(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110201721 A
(43)申请公布日 2019.09.06

(21)申请号 201910628562.3

(22)申请日 2015.03.20

(30)优先权数据
62/011,184 2014.06.12 US

(62)分案原申请数据
201580040524.6 2015.03.20

(71)申请人 庄信万丰股份有限公司
地址 英国伦敦

(72)发明人 A·乔恩迪安吉利斯 T·克拉克特

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 11038
代理人 王刚

(51)Int.Cl.
B01J 31/22(2006.01)
B01J 31/24(2006.01)
C07F 15/00(2006.01)
C07D 207/27(2006.01)
C07D 209/08(2006.01)
C07D 213/74(2006.01)
C07D 213/76(2006.01)
C07D 215/38(2006.01)
C07D 217/02(2006.01)
C07D 231/44(2006.01)
C07D 241/20(2006.01)
C07D 263/22(2006.01)
C07D 263/24(2006.01)
C07D 277/42(2006.01)
C07D 317/66(2006.01)
C07D 401/04(2006.01)
C07D 401/12(2006.01)
C07D 405/12(2006.01)
C07D 409/12(2006.01)
C07D 417/12(2006.01)
C07D 471/04(2006.01)

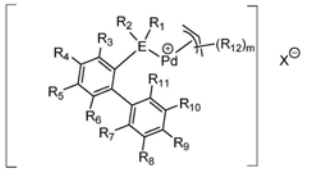
权利要求书3页 说明书67页 附图11页

(54)发明名称

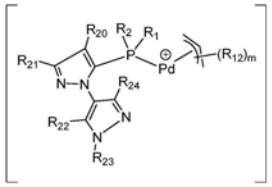
络合物

(57)摘要

本发明提供式(1)的钯(II)络合物或式(3)的钯(II)络合物。

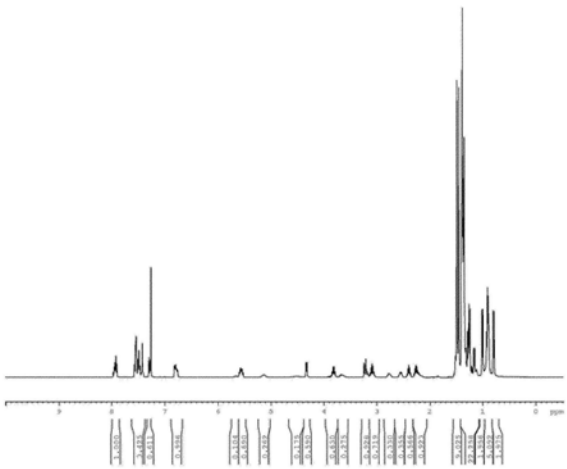


(1)



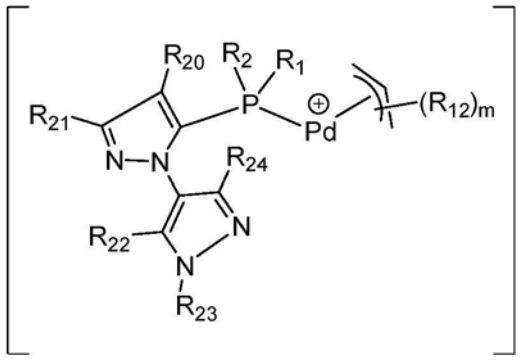
(3)

R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}、R_{11}、R_{12}、R_{20}、R_{21}、R_{22}、R_{23}和R_{24}、m、E和$X^{\ominus}$如说明书中所述。本发明还提供制备该络合物的方法，和它们在碳-碳和碳-杂原子偶合反应中的用途。



CN 110201721 A

1.式(3)的钯(II)络合物：



(3)

其中：

R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

R_{20}、R_{21}、R_{22}、R_{23}和R_{24}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

选自R_1/R_{20}、R_2/R_{20}、R_{20}/R_{21}或R_{22}/R_{23}的一个或多个对可以独立地与它们连接到的原子形成环结构；

m是0、1、2、3、4或5；和

$X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

2.根据权利要求1所述的钯(II)络合物，其中R_1和R_2独立地选自取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的芳基，以及取代的和未取代的杂芳基，其中杂原子独立地选自硫、氮和氧。

3.根据权利要求1或2所述的钯(II)络合物，其中该或每个R_{12}独立地选自取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的芳基，以及取代的和未取代的杂芳基，其中杂原子独立地选自硫、氮和氧。

4.根据前述权利要求中任一项所述的钯(II)络合物，其中$X^{\ominus}$选自三氟甲磺酸根、四氟硼酸根、六氟锑酸根、六氟磷酸根、$[B[3,5-(CF_3)_2C_6H_3]_4]^-$和甲磺酸根。

5.根据前述权利要求中任一项所述的钯(II)络合物，其中R_{20}和R_{21}独立地选自-H，取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的烷氧基，取代的和未取代的芳基，取代的和未取代的杂芳基，取代的和未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且独立地选自直链或支链基团)，取代的和未取代的-N(环烷基)$_2$(其中该环烷基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(杂芳基)$_2$(其中该杂芳基可以相同或不同)以及取代的和未取代的杂环烷基。

6.根据权利要求5所述的钯(II)络合物，其中R_{20}和R_{21}都是-H。

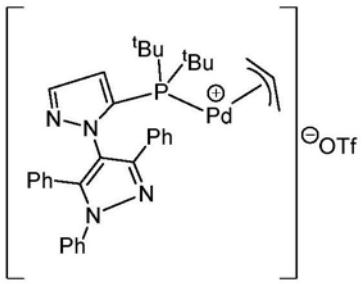
7.根据前述权利要求中任一项所述的钯(II)络合物，其中R_{22}和R_{24}独立地选自-H，取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的烷氧基，取代的和未取代的-硫烷基，取代的和未取代的芳基，取代的和未取代的杂芳基，取代的和未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且独立地选自直链或支链基团)，取代的和未取代的-N(环烷基)$_2$(其中该环烷基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(杂芳基)$_2$(其中该

杂芳基可以相同或不同)。

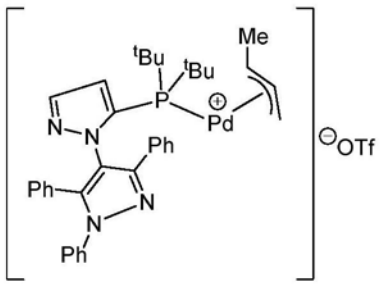
8.根据前述权利要求中任一项所述的钯(II)络合物,其中R_{23}独立地选自-H,取代的和未取代的直链烷基,取代的和未取代的支链烷基,取代的和未取代的环烷基,取代的和未取代的烷氧基,取代的和未取代的芳基,以及取代的和未取代的杂芳基。

9.根据前述权利要求中任一项所述的钯(II)络合物,其中R_{22}、R_{23}和R_{24}中的每个是苯基。

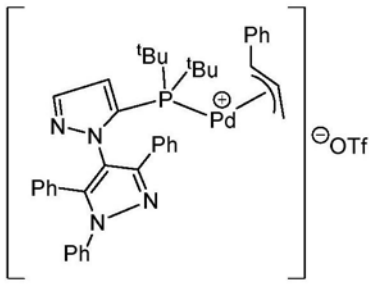
10.根据前述权利要求中任一项所述的钯(II)络合物,其中式(3)的络合物选自:



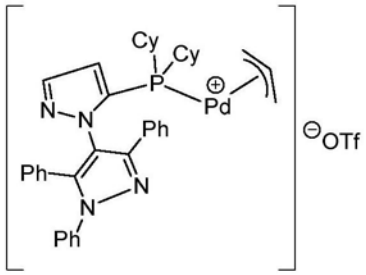
[(π-烯丙基)Pd(BippyPhos)]OTf



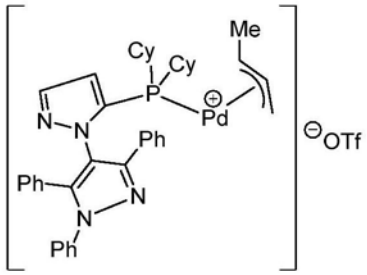
[(π-巴豆基)Pd(BippyPhos)]OTf



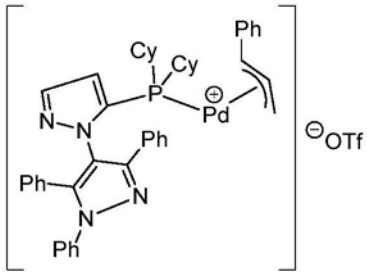
[(π-肉桂基)Pd(BippyPhos)]OTf



[(π-烯丙基)Pd(CyBippyPhos)]OTf



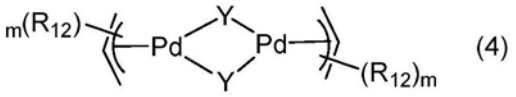
[(π-巴豆基)Pd(CyBippyPhos)]OTf



[(π-肉桂基)Pd(CyBippyPhos)]OTf.

11.制备式(3)的络合物的方法,该方法包括步骤:

(a)使式(4)的络合物与式(7)的银盐反应,

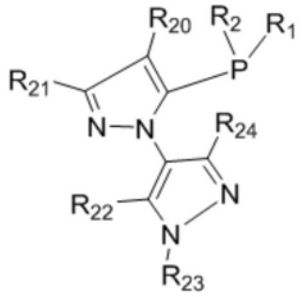


(4)

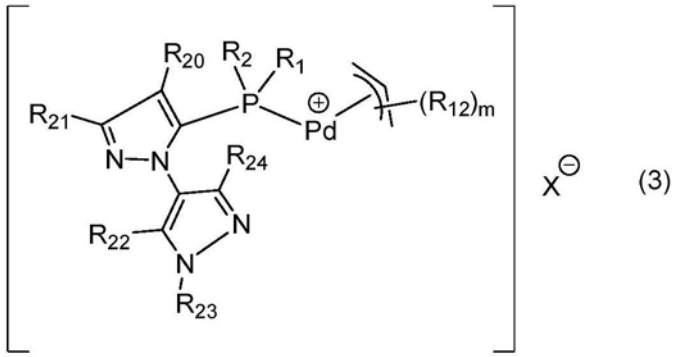
AgX (7)

和;

(b)使步骤(a)的产物与式(8)的单齿联杂芳基叔膦配体反应来形成式(3)的络合物,



(8)



(3)

其中：

R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

R_{20}、R_{21}、R_{22}、R_{23}和R_{24}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

选自R_1/R_{20}、R_2/R_{20}、R_{20}/R_{21}或R_{22}/R_{23}的一个或多个对独立地与它们连接到的原子形成环结构；

m是0、1、2、3、4或5；

Y是配位阴离子配体；和

$X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

12.在催化剂存在下进行碳-碳偶合反应的方法，该方法包括使用根据权利要求1-10中任一项所述的式(3)的络合物。

13.在催化剂存在下进行碳-杂原子偶合反应的方法，该方法包括使用根据权利要求1-10中任一项所述的式(3)的络合物。

14.根据权利要求1-10中任一项所述的式(3)的络合物用作碳-碳偶合反应中的催化剂的用途。

15.根据权利要求1-10中任一项所述的式(3)的络合物用作碳-杂原子偶合反应中的催化剂的用途。

络合物

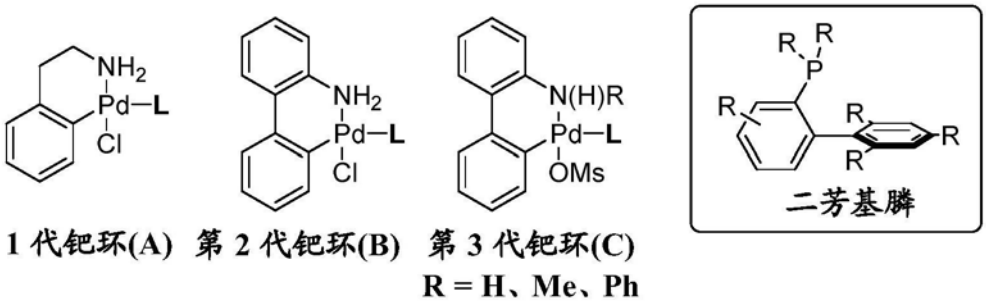
[0001] 本申请是基于申请号为201580040524.6、申请日为2015年3月20日、发明名称为“络合物”的中国专利申请的分案申请。

[0002] 本发明涉及任选取代的阳离子π-烯丙基钯络合物和它们在偶合反应中的用途。

[0003] WO2011/161451(属于Johnson Matthey PLC)描述了π-烯丙基络合物,例如π-烯丙基钯络合物和π-烯丙基镍络合物。但是WO2011/161451没有公开也没有建议阳离子π-烯丙基钯络合物。

[0004] 在偶合反应中使用[(烯丙基)PdCl]$_2$或[(肉桂基)PdCl]$_2$与联芳基/杂芳基膦配体例如Buchwald配体的组合,已经被证实是有限的和不能可预见地成功。为了克服来自钯源例如[(烯丙基)PdCl]$_2$、Pd(dba)$_x$(x=1、1.5或2)或Pd(OAc)$_2$与Buchwald配体组合的这代催化剂的局限,MIT的Buchwald团队引入了利用大体积联芳基膦的三代钯环(palladacycle)前催化剂的库,如下所示。

[0005] 钯环前催化剂

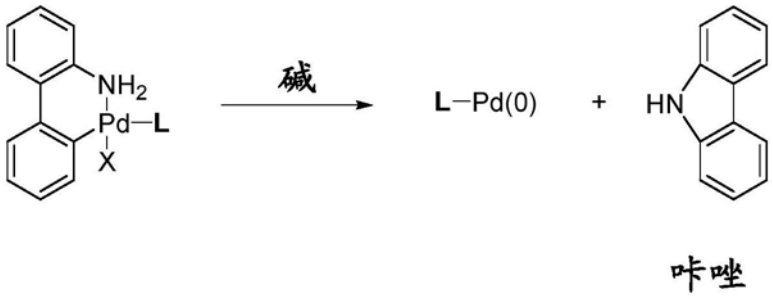
[0006] 

第 1 代钯环(A) 第 2 代钯环(B) 第 3 代钯环(C)

R = H、Me、Ph

[0007] 但是,钯环表现出许多局限。首先,第1代钯环的合成需要几个步骤,包括产生不稳定的中间体[(TMEDA)PdMe$_2$]。第2代前催化剂的范围是受限的,因为不能引入极大体积配体例如tBuXPhos。第2和第3代钯环的合成需要使用潜在有毒的2-氨基联苯,其会被高毒性的4-异构体污染,这要求需要高纯度原料。此外,第2和第3代钯环的活化产生基因毒性的咔唑的等价物。起始材料氨基联苯和副产物咔唑会污染反应混合物。因此,除了考虑处置这些材料中所涉及的健康和安全考虑之外,净化会是复杂的。此外,还原性消除咔唑(如下图所示)会消耗芳基-亲电子起始材料,和明显减缓一些交联偶合反应速率。

[0008] 钯环的活化

[0009] 

咔唑

[0010] 新近的N-取代的第3代钯环的活化产生N-甲基咔唑或N-苯基咔唑的等价物,对于它们的毒性知之甚少。N-取代形式的第3代钯环相对于未取代的类似物而言还需要另外的合成步骤来制备,并且使用这些N-取代的络合物引入极大体积配体(即tBuBrettPhos、

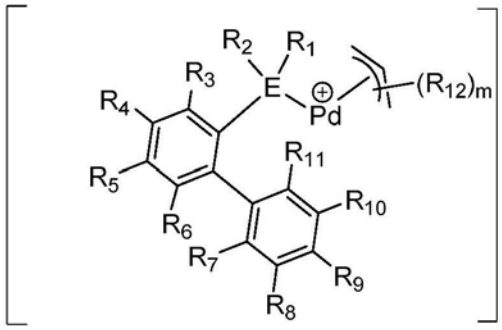
RockPhos等)是不成功的。

[0011] 仍然需要提供具有公知的配体/钯比率的钯前催化剂,其可以引入极大体积配体和克服现有技术的局限。

发明内容

[0012] 在许多情况中,烯丙基二聚体例如[(烯丙基)PdCl]$_2$作为钯源没有很好地与联芳基膦发挥功能,并且与烯丙基二聚体/Buchwald配体组合难以形成活化催化剂。但是,本发明人已经发现一类阳离子π-烯丙基钯络合物,其可以用于进行多种反应,例如C-N和C-C键形成反应。在某些实施方案中,阳离子π-烯丙基络合物是高活性催化剂。在某些实施方案中,阳离子π-烯丙基络合物在环境温度对于空气和潮湿是稳定的。

[0013] 在一方面中,本发明提供式(1)的钯(II)络合物:

[0014] 

(1)

[0015] 其中:

[0016] $Pd^{\oplus}$是阳离子钯原子;

[0017] R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团,或者R_1和R_2连接来与E形成环结构;

[0018] R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团;或者

[0019] R_1/R_3或R_2/R_3与它们连接到的原子形成环结构,并且在这种情况中R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}可以独立地与它们连接到的碳原子形成环结构,或者R_1、R_2、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}如上定义;

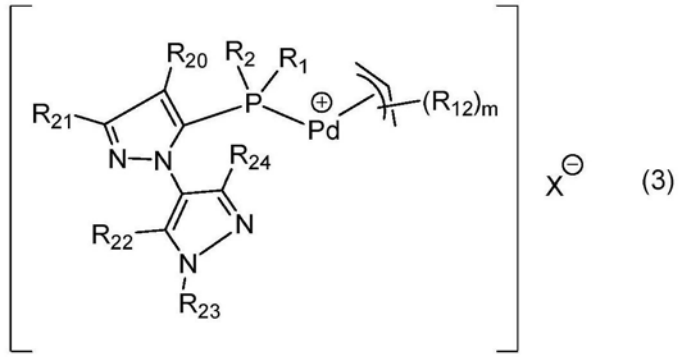
[0020] R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团;

[0021] m是0、1、2、3、4或5;

[0022] E是P或As;和

[0023] $X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

[0024] 在另一方面中,本发明提供式(3)的钯络合物:

[0025] 

(3)

[0026] 其中：

[0027] R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

[0028] R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

[0029] R_{20}、R_{21}、R_{22}、R_{23}和R_{24}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

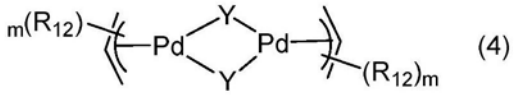
[0030] 选自R_1/R_{20}、R_2/R_{20}、R_{20}/R_{21}或R_{22}/R_{23}的一个或多个对可以独立地与它们连接到的原子形成环结构；

[0031] m是0、1、2、3、4或5；和

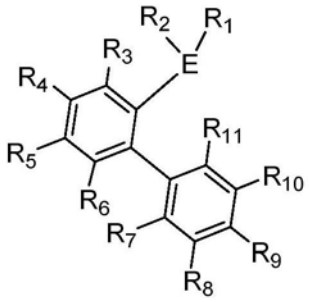
[0032] $X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

[0033] 在另一方面中，本发明提供一种制备式(1)的络合物的方法，该方法包括步骤：

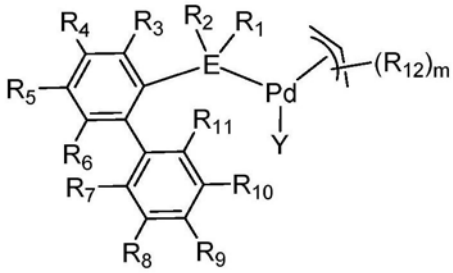
[0034] (a)使式(4)的络合物与式(5)的单齿联芳基配体反应来形成式(6)的络合物



(4)

[0035] 

(5)

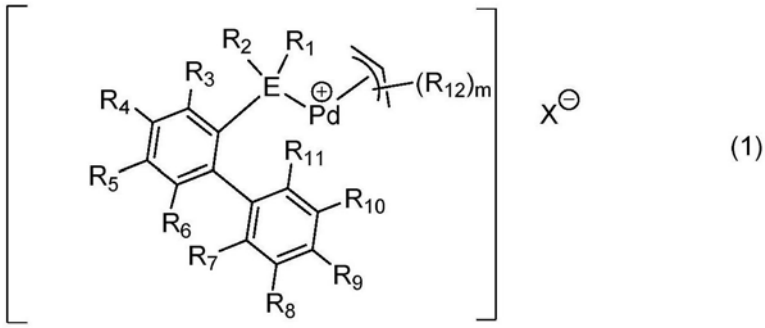


(6)

[0036] 和；

[0037] (b)使式(6)的络合物与式(7)的银盐反应来形成式(1)的络合物，

[0038] AgX (7)

[0039] 

(1)

[0040] 其中：

[0041] R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

[0042] R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0043] 选自R_1/R_3、R_2/R_3、R_3/R_4、R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}的一个或多个对独立地与它们连接到的原子形成环结构；

[0044] R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

[0045] m是0、1、2、3、4或5；

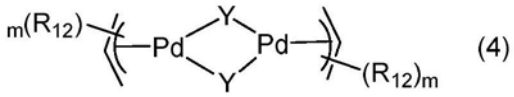
[0046] E是P或As；

[0047] Y是配位阴离子配体；和

[0048] $X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

[0049] 在另一方面中，本发明提供一种制备式(1)的络合物或式(3)的络合物的方法，该方法包括步骤：

[0050] (a)使式(4)的络合物与式(7)的银盐反应，

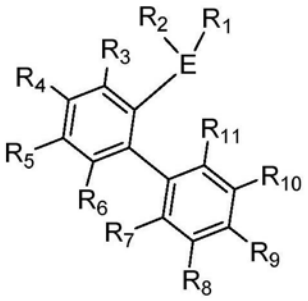
[0051] 

(4)

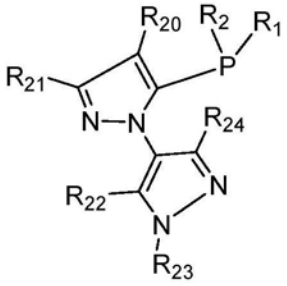
[0052] AgX (7)

[0053] 和；

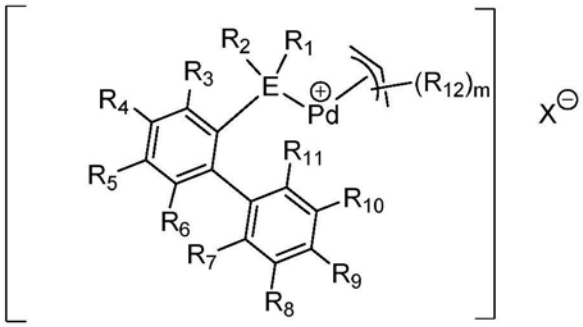
[0054] (b)使步骤(a)的产物与式(5)的单齿联芳基配体或式(8)的单齿联杂芳基叔膦配体反应来形成式(1)的络合物或式(3)的络合物，



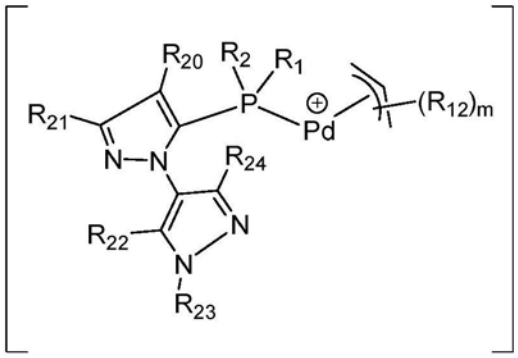
(5)



(8)

[0055] 

(1)



(3)

[0056] 其中：

[0057] R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

[0058] R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0059] 选自R_1/R_2、R_2/R_3、R_3/R_4、R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}的一个或多个对独立地与它们连接到的原子形成环结构；

[0060] R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

[0061] R_{20}、R_{21}、R_{22}、R_{23}和R_{24}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0062] 选自R_1/R_{20}、R_2/R_{20}、R_{20}/R_{21}或R_{22}/R_{23}的一对或两对可以独立地与它们连接到的原子形成环结构；

[0063] m是0、1、2、3、4或5；

[0064] E是P或As；

[0065] Y是配位阴离子配体；和

[0066] $X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

[0067] 在另一方面中，本发明提供一种在催化剂存在下进行碳-碳偶合反应的方法，该方法包括使用本文定义的式(1)的络合物或式(3)的络合物。

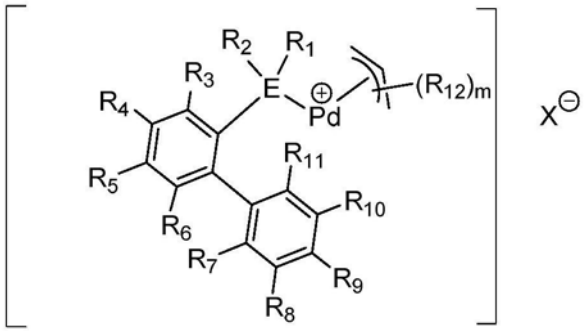
[0068] 在另一方面中，本发明提供一种在催化剂存在下进行碳-杂原子偶合反应的方法，该方法包括使用本文定义的式(1)的络合物或式(2)的络合物。

[0069] 在另一方面中，本发明提供本文所述的式(1)的络合物或式(2)的络合物用作碳-碳偶合反应中的催化剂的用途。

[0070] 在另一方面中，本发明提供本文所述的式(1)的络合物或式(2)的络合物用作碳-杂原子偶合反应中的催化剂的用途。

[0071] 具体地，本发明的实施方案包括：

[0072] 1.式(1)的钯(II)络合物：

[0073] 

(1)

[0074] 其中：

[0075] $Pd^{\oplus}$是阳离子钯原子；

[0076] R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

[0077] R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0078] R_1/R_3或R_2/R_3与它们连接到的原子形成环结构，并且在这种情况中R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}可以独立地与它们连接到的碳原子形成环结构，或者R_1、R_2、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}如上定义；

[0079] R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

[0080] m是0、1、2、3、4或5；

[0081] E是P或As；和

[0082] $X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

[0083] 2.根据实施方案1所述的钯(II)络合物，其中E是P。

[0084] 3.根据实施方案1或2所述的钯(II)络合物，其中R_1和R_2独立地选自取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的芳基，以及取代的和未取代的杂芳基，其中杂原子独立地选自硫、氮和氧。

[0085] 4.根据前述实施方案中任一项的钯(II)络合物，其中R_3、R_4、R_5和R_6独立地选自-H，取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的烷氧基，取代的和未取代的芳基，取代的和未取代的杂芳基，取代的和未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且独立地选自直链或支链基团)，取代的和未取代的-N(环烷基)$_2$(其中该环烷基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该

芳基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(杂芳基)$_2$(其中该杂芳基可以相同或不同)以及取代的和未取代的杂环烷基。

[0086] 5.根据实施方案4所述的钯(II)络合物，其中R_3、R_4、R_5和R_6中的每个是-H。

[0087] 6.根据实施方案4所述的钯(II)络合物，其中R_3、R_4、R_5和R_6中的每个独立地是直链烷基，优选-Me。

[0088] 7.根据实施方案1-4中任一项所述的钯(II)络合物，其中R_3、R_4、R_5和R_6中的两个是-H，R_3、R_4、R_5和R_6中的另两个独立地选自未取代的直链烷基，未取代的支链烷基，未取代的环烷基和未取代的烷氧基。

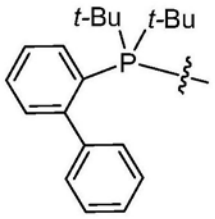
[0089] 8.根据前述实施方案中任一项所述的钯(II)络合物，其中R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}独立地选自-H，取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的烷氧基，取代的和未取代的芳基，取代的和未取代的杂芳基，取代的和未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且独立地选自直链或支链基团)，取代的和未取代的-N(环烷基)$_2$(其中该环烷基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(杂芳基)$_2$(其中该杂芳基可以相同或不同)以及取代的和未取代的杂环烷基。

[0090] 9.根据实施方案7所述的钯(II)络合物，其中R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的每个是-H。

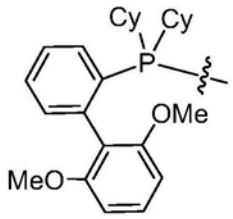
[0091] 10.根据实施方案7所述的钯(II)络合物，其中R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的三个是-H，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的另两个独立地选自未取代的直链烷基，未取代的支链烷基，未取代的环烷基，未取代的烷氧基，未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且可以独立地选自直链或支链基团)和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)。

[0092] 11.根据实施方案7所述的钯(II)络合物，其中R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的两个是-H，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的另三个独立地选自未取代的直链烷基，未取代的支链烷基，未取代的环烷基，未取代的烷氧基，未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且可以独立地选自直链或支链基团)和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)。

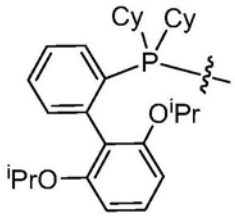
[0093] 12.根据前述实施方案中任一项所述的钯(II)络合物，其中该单齿叔膦配体选自：



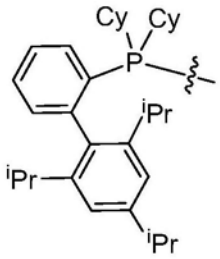
JohnPhos



SPhos

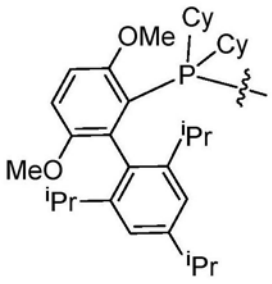


RuPhos

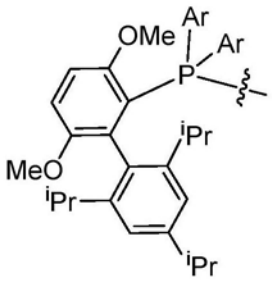


XPhos

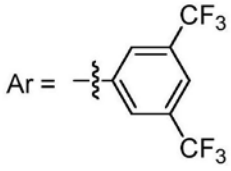
[0094]

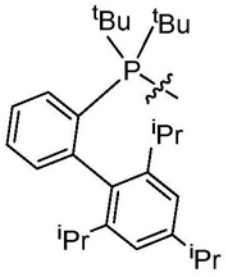


BrettPhos

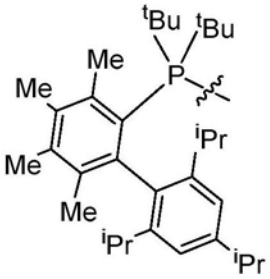


JackiePhos

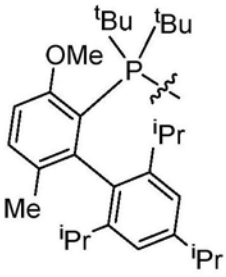




*t*BuXPhos

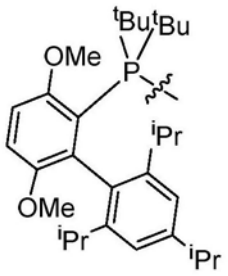


Me_4*t*BuXPhos

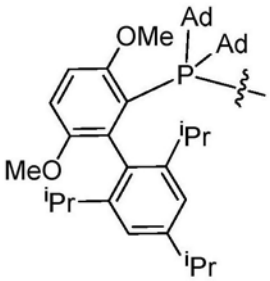


RockPhos

[0095]



*t*BuBrettPhos



AdBrettPhos

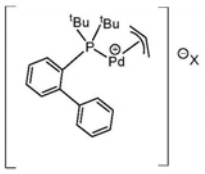
Ad=金刚烷基。

[0096] 13.根据前述实施方案中任一项所述的钯(II)络合物,其中该或每个R_{12}独立地选自取代的和未取代的直链烷基,取代的和未取代的支链烷基,取代的和未取代的环烷基,取代的和未取代的芳基,以及取代的和未取代的杂芳基,其中杂原子独立地选自硫、氮和氧。

[0097] 14.根据前述实施方案中任一项所述的钯(II)络合物,其中$X^{\ominus}$选自三氟甲磺酸根、四氟硼酸根、六氟锑酸根、六氟磷酸根、$[B[3,5-(CF_3)_2C_6H_3]_4]^-$和甲磺酸根。

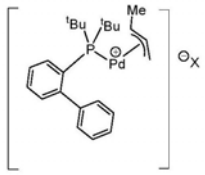
[0098] 15.根据前述实施方案中任一项所述的钯(II)络合物,其中式(1)的络合物选自:

[0099]



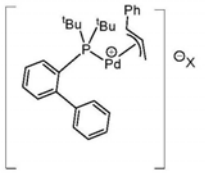
[(π-allyl)Pd(JohnPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(JohnPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(JohnPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(JohnPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(JohnPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-allyl)Pd(JohnPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(JohnPhos)]OMs



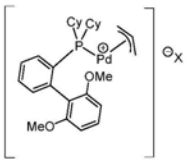
[(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]OMs



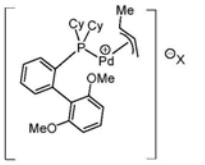
[(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]OMs



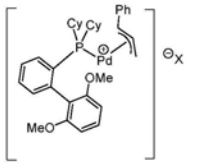
[(π-allyl)Pd(SPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(SPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(SPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(SPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(SPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-allyl)Pd(SPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(SPhos)]OMs



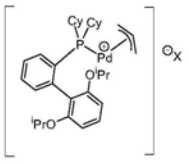
[(π-crotyl)Pd(SPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(SPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(SPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(SPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(SPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(SPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(SPhos)]OMs



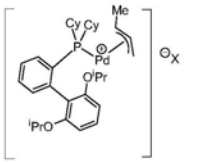
[(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]OMs



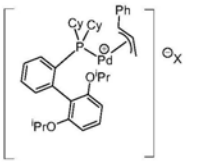
[(π-allyl)Pd(RuPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(RuPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(RuPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(RuPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(RuPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-allyl)Pd(RuPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(RuPhos)]OMs



[(π-crotyl)Pd(RuPhos)]X

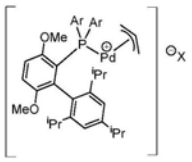
X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(RuPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(RuPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(RuPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(RuPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(RuPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(RuPhos)]OMs



[(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]X

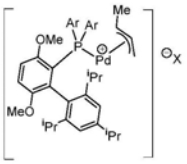
X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]OMs

[0100]



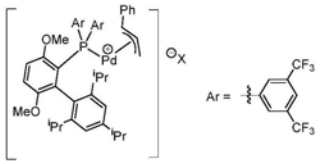
[(π-allyl)Pd(JackiePhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(JackiePhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(JackiePhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(JackiePhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(JackiePhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-allyl)Pd(JackiePhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(JackiePhos)]OMs



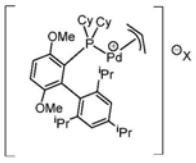
[(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]OMs



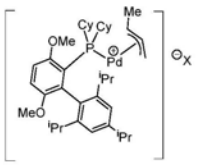
[(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]OMs



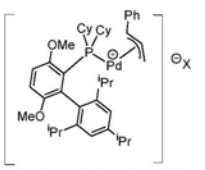
[(π-allyl)Pd(BrettPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]OMs



[(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]X

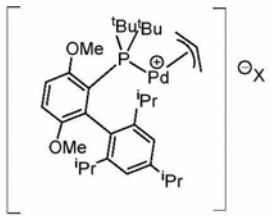
X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]OMs



[(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]X

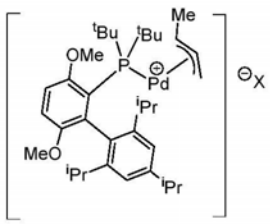
X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]OMs

[0101]



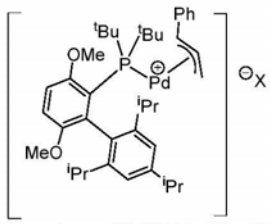
[(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OMs



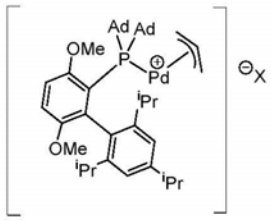
[(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OMs



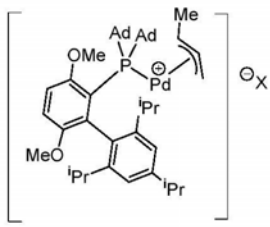
[(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OMs



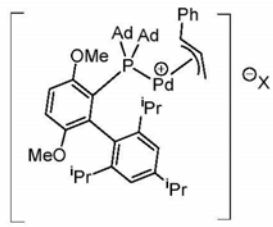
[(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]OMs



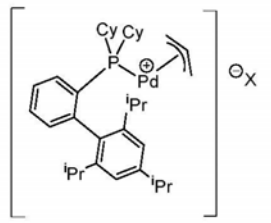
[(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]OMs



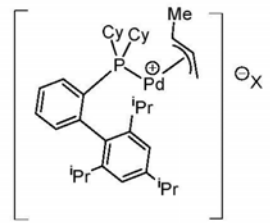
[(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]OMs



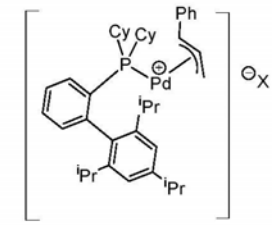
[(π-allyl)Pd(XPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-allyl)Pd(XPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-allyl)Pd(XPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-allyl)Pd(XPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-allyl)Pd(XPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(XPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-allyl)Pd(XPhos)]OMs



[(π-crotyl)Pd(XPhos)]X

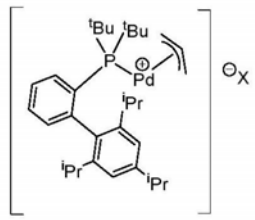
X = $^-$OTf: [(π-crotyl)Pd(XPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-crotyl)Pd(XPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-crotyl)Pd(XPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(XPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(XPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-crotyl)Pd(XPhos)]OMs



[(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]X

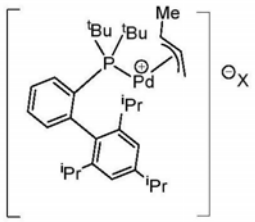
X = $^-$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]OMs

[0102]



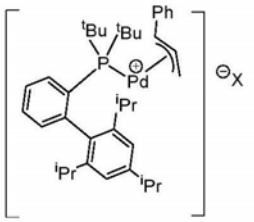
[(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]OMs



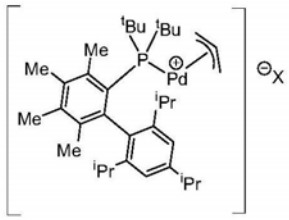
[(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]OMs



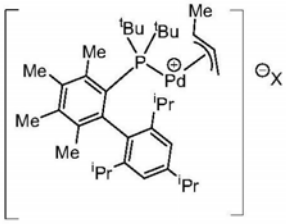
[(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]OMs



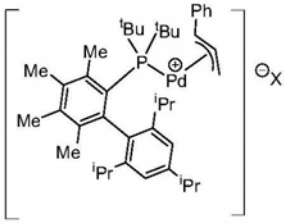
[(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]OMs



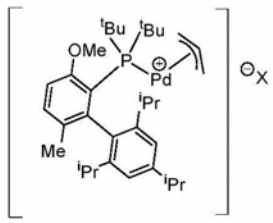
[(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]OMs



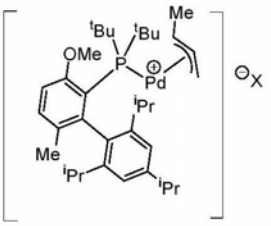
[(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]OMs



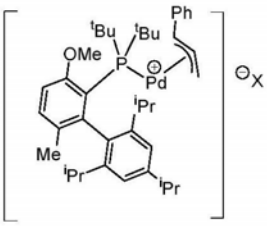
[(π-allyl)Pd(RockPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]OMs



[(π-crotyl)Pd(RockPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]OMs

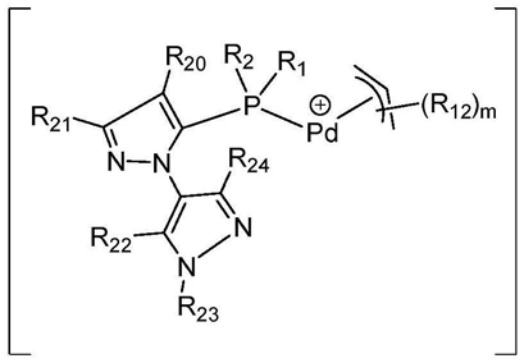


[(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]OMs

[0103] 其中,allyl＝烯丙基,crotyl＝巴豆基,cinamyl＝肉桂基。

[0104] 16.式(3)的钯(II)络合物:

[0105] 

(3)

[0106] 其中：

[0107] R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

[0108] R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

[0109] R_{20}、R_{21}、R_{22}、R_{23}和R_{24}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0110] 选自R_1/R_{20}、R_2/R_{20}、R_{20}/R_{21}或R_{22}/R_{23}的一个或多个对可以独立地与它们连接到的原子形成环结构；

[0111] m是0、1、2、3、4或5；和

[0112] $X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

[0113] 17.根据实施方案16所述的钯(II)络合物，其中R_1和R_2独立地选自取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的芳基，以及取代的和未取代的杂芳基，其中杂原子独立地选自硫、氮和氧。

[0114] 18.根据实施方案16或17所述的钯(II)络合物，其中该或每个R_{12}独立地选自取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的芳基，以及取代的和未取代的杂芳基，其中杂原子独立地选自硫、氮和氧。

[0115] 19.根据实施方案16-18中任一项所述的钯(II)络合物，其中$X^{\ominus}$选自三氟甲磺酸根、四氟硼酸根、六氟锑酸根、六氟磷酸根、$[B[3,5-(CF_3)_2C_6H_3]_4]^-$和甲磺酸根。

[0116] 20.根据实施方案16-19中任一项所述的钯(II)络合物，其中R_{20}和R_{21}独立地选自-H，取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的烷氧基，取代的和未取代的芳基，取代的和未取代的杂芳基，取代的和未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且独立地选自直链或支链基团)，取代的和未取代的-N(环烷基)$_2$(其中该环烷基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(杂芳基)$_2$(其中该杂芳基可以相同或不同)以及取代的和未取代的杂环烷基。

[0117] 21.根据实施方案20所述的钯(II)络合物，其中R_{20}和R_{21}都是-H。

[0118] 22.根据实施方案16-21中任一项所述的钯(II)络合物，其中R_{22}和R_{24}独立地选自-H，取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的烷氧基，取代的和未取代的-硫烷基，取代的和未取代的芳基，取代的和未取代的杂芳基，取代的和未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且独立地选自直链或支链基团)，取代的和未取代的-N(环烷基)$_2$(其中该环烷基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(杂芳基)$_2$

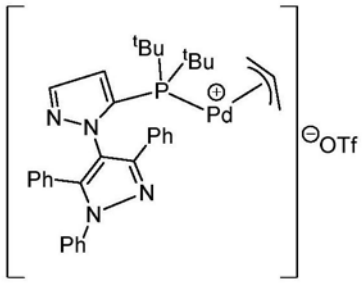
(其中该杂芳基可以相同或不同)。

[0119] 23.根据实施方案16-22中任一项所述的钯(II)络合物,其中R_{23}独立地选自-H,取代的和未取代的直链烷基,取代的和未取代的支链烷基,取代的和未取代的环烷基,取代的和未取代的烷氧基,取代的和未取代的芳基,以及取代的和未取代的杂芳基。

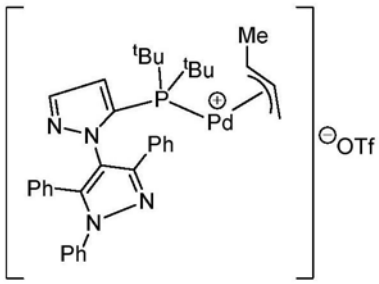
[0120] 24.根据实施方案16-23中任一项所述的钯(II)络合物,其中R_{22}、R_{23}和R_{24}中的每个是苯基。

[0121] 25.根据实施方案16-24中任一项所述的钯(II)络合物,其中式(3)的络合物选自:

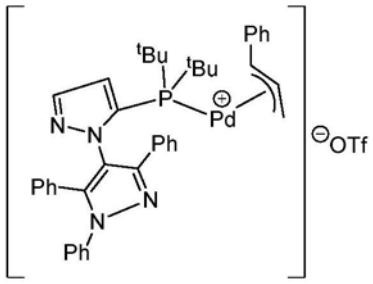
[0122]



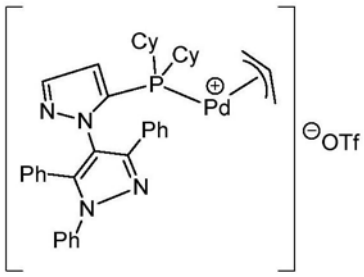
[(π-烯丙基)Pd(BippyPhos)]OTf



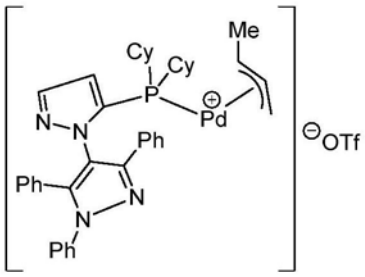
[(π-巴豆基)Pd(BippyPhos)]OTf



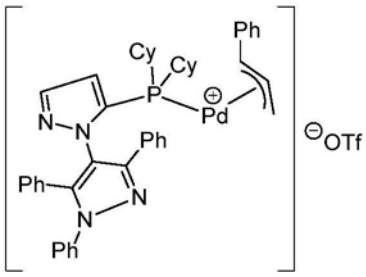
[(π-肉桂基)Pd(BippyPhos)]OTf



[(π-烯丙基)Pd(CyBippyPhos)]OTf



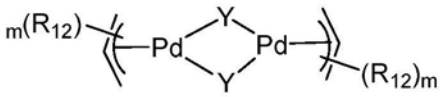
[(π-巴豆基)Pd(CyBippyPhos)]OTf



[(π-肉桂基)Pd(CyBippyPhos)]OTf。

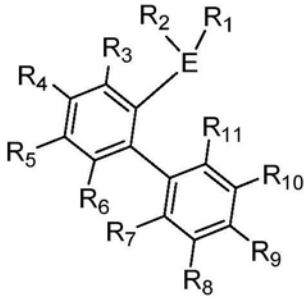
[0123] 26.制备式(1)的络合物的方法,该方法包括步骤:

[0124] (a)使式(4)的络合物与式(5)的单齿联芳基配体反应来形成式(6)的络合物

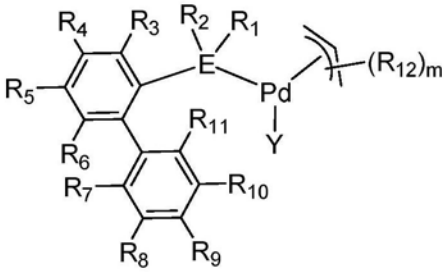


(4)

[0125]



(5)



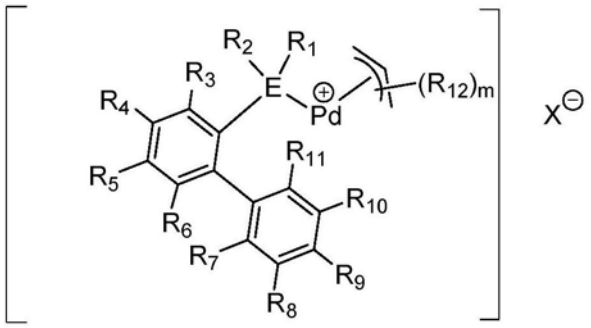
(6)

[0126] 和；

[0127] (b)使式(6)的络合物与式(7)的银盐反应来形成式(1)的络合物，

[0128] AgX (7)

[0129]



(1)

[0130] 其中：

[0131] R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

[0132] R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0133] 选自R_1/R_3、R_2/R_3、R_3/R_4、R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}的一个或多个对独立地与它们连接到的原子形成环结构；

[0134] R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

[0135] m是0、1、2、3、4或5；

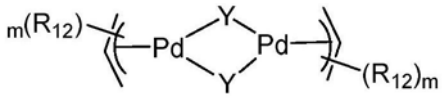
[0136] E是P或As；

[0137] Y是配位阴离子配体；和

[0138] $X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

[0139] 27.制备式(1)的络合物或式(3)的络合物的方法，该方法包括步骤：

[0140] (a)使式(4)的络合物与式(7)的银盐反应，

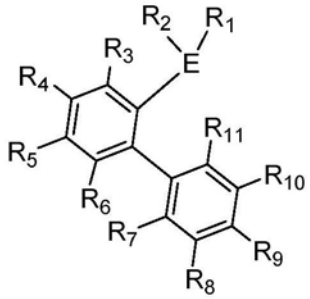
[0141] 

(4)

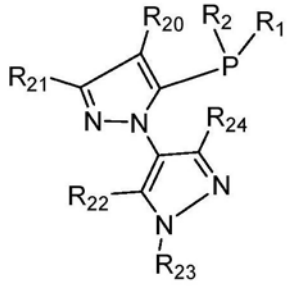
[0142] AgX (7)

[0143] 和；

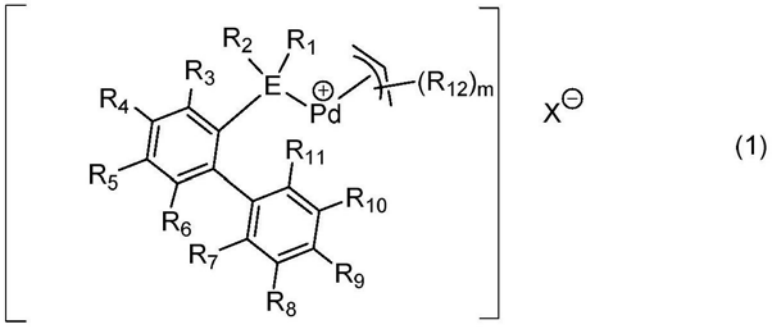
[0144] (b)使步骤(a)的产物与式(5)的单齿联芳基配体或式(8)的单齿联杂芳基叔膦配体反应来形成式(1)的络合物或式(3)的络合物，



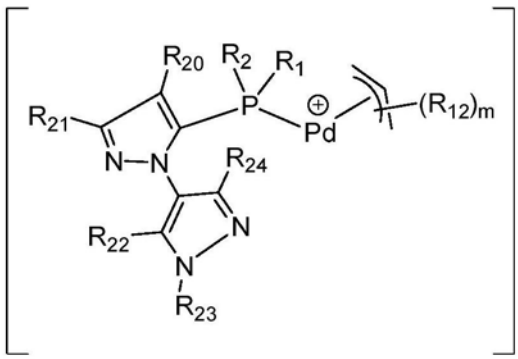
(5)



(8)

[0145] 

(1)



(3)

[0146] 其中：

[0147] R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

[0148] R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0149] 选自R_1/R_2、R_2/R_3、R_3/R_4、R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}的一个或多个对

独立地与它们连接到的原子形成环结构；

[0150] R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

[0151] R_{20}、R_{21}、R_{22}、R_{23}和R_{24}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0152] 选自R_1/R_{20}、R_2/R_{20}、R_{20}/R_{21}或R_{22}/R_{23}的一个或多个对独立地与它们连接到的原子形成环结构；

[0153] m是0、1、2、3、4或5；

[0154] E是P或As；

[0155] Y是配位阴离子配体；和

[0156] $X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

[0157] 28.在催化剂存在下进行碳-碳偶合反应的方法，该方法包括使用根据实施方案1-15中任一项所述的式(1)的络合物或根据实施方案16-25中任一项所述的式(3)的络合物。

[0158] 29.在催化剂存在下进行碳-杂原子偶合反应的方法，该方法包括使用根据实施方案1-15中任一项所述的式(1)的络合物或根据实施方案16-25中任一项所述的式(3)的络合物。

[0159] 30.根据实施方案1-15中任一项所述的式(1)的络合物或根据实施方案16-25中任一项所述的式(3)的络合物用作碳-碳偶合反应中的催化剂的用途。

[0160] 31.根据实施方案1-15中任一项所述的式(1)的络合物或根据实施方案16-25中任一项所述的式(3)的络合物用作碳-杂原子偶合反应中的催化剂的用途。

[0161] 定义

[0162] 结构部分或取代基的连接点用“-”表示。例如，-OH通过氧原子连接。

[0163] “烷基”指的是直链或支化的饱和烃基。在某些实施方案中，烷基可以具有1-20个碳原子，在某些实施方案中1-15个碳原子，在某些实施方案中1-8个碳原子。烷基可以是未取代的。可选地，烷基可以是取代的。除非另有规定，烷基可以在任何合适的碳原子处连接，并且如果取代，则可以在任何合适的原子处取代。典型的烷基包括但不限于甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、正己基等。

[0164] 术语“环烷基”用于表示饱和的碳环烃基团。环烷基可以具有单环或多个稠合环。在某些实施方案中，环烷基可以具有3-15个碳原子，在某些实施方案中3-10个碳原子，在某些实施方案中3-8个碳原子。环烷基可以是未取代的。可选地，环烷基可以是取代的。除非另有规定，环烷基可以在任何合适的碳原子处连接，如果取代，则可以在任何合适的原子处取代。典型的环烷基包括但不限于环丙基、环丁基、环戊基、环己基、金刚烷基等。

[0165] “烷氧基”指的是式烷基-O-或环烷基-O-的任选取代的基团，其中烷基和环烷基如上定义。

[0166] “烷氧基烷基”指的是式烷氧基-烷基-的任选取代的基团，其中烷氧基和烷基如上定义。

[0167] “芳基”指的是芳族碳环基团。芳基可以具有单环或多个稠合环。在某些实施方案中，芳基可以具有6-20个碳原子，在某些实施方案中6-15个碳原子，在某些实施方案中6-12个碳原子。芳基可以是未取代的。可选地，芳基可以是取代的。除非另有规定，芳基可以在任何合适的碳原子处连接，如果取代，则可以在任何合适的原子处取代。芳基的例子包括但不限于苯基、萘基、蒽基等。

[0168] “芳基烷基”指的是式芳基-烷基-的任选取代的基团，其中芳基和烷基如上定义。

[0169] “偶合”指的是两个分子或分子的部分结合在一起的化学反应(牛津化学词典，第六版，2008)。

[0170] “卤素”或“卤”指的是-F、-Cl、-Br和-I。

[0171] “杂烷基”指的是直链或支化的饱和烃基，其中一个或多个碳原子独立地被一个或多个杂原子(例如氮、氧、磷和/或硫原子)取代。杂烷基可以是未取代的。可选地，该杂烷基可以是取代的。除非另有规定，杂烷基可以在任何合适的原子处连接，如果取代，则可以在任何合适的原子处取代。杂烷基的例子包括但不限于醚、硫醚、伯胺、仲胺、叔胺等。

[0172] “杂环烷基”指的是饱和的成环烃基，其中一个或多个碳原子独立地被一个或多个杂原子取代(例如氮、氧、磷和/或硫原子)。杂环烷基可以是未取代的。可选地，杂环烷基可以是取代的。除非另有规定，杂环烷基可以在任何合适的原子处连接，如果取代，则可以在任何合适的原子处取代。杂环烷基的例子包括但不限于环氧、吗啉基、哌啶基、哌嗪基、硫杂丙环基(thirranyl)、吡咯烷基、吡唑烷基、咪唑烷基、噻唑烷基、硫代吗啉基等。

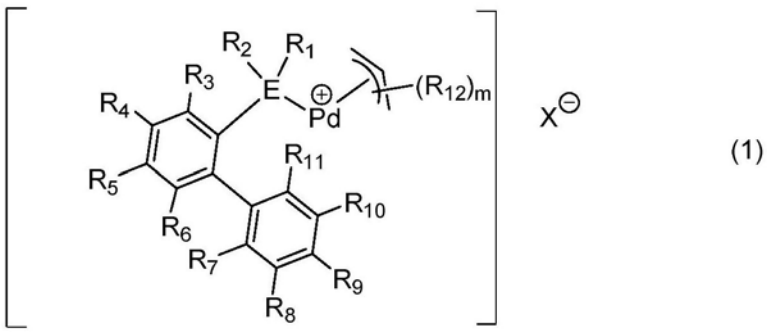
[0173] “杂芳基”指的是芳族碳环基团，其中一个或多个碳原子独立地被一个或多个杂原子(例如氮、氧、磷和/或硫原子)取代。杂芳基可以是未取代的。可选地，杂芳基可以是取代的。除非另有规定，杂芳基可以在任何合适的原子处连接，如果取代，则可以在任何合适的原子处取代。杂芳基的例子包括但不限于噻吩基、呋喃基、吡咯基、咪唑基、吡唑基、噻唑基、异噻唑基、噁唑基、异噁唑基、三唑基、噻二唑基、噻吩基、恶二唑基、吡啶基、嘧啶基、苯并噁唑基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、吲哚基、喹啉基等。

[0174] “取代的”指的是一个或多个氢原子每个独立地被取代基(例如1、2、3、4、5或更多)取代的基团，取代基可以相同或不同。取代基的例子包括但不限于-卤素、-C(卤素)$_3$、-R^a、=O、=S、-O-R^a、-S-R^a、-NR^aR^b、-CN、-NO_2、-C(O)-R^a、-$COOR^a$、-C(S)-R^a、-C(S)OR^a、-S(O)$_2$OH、-S(O)$_2$-R^a、-S(O)$_2$$NR^aR^b$、-O-S(O)-$R^a$和-$CONR^aR^b$、例如-卤素、-C(卤素)$_3$(例如-$CF_3$)、-$R^a$、-O-$R^a$、-$NR^aR^b$、-CN或-$NO_2$。$R^a$和$R^b$独立地选自H、烷基、芳基、芳基烷基、杂烷基、杂芳基，或者R^a和R^b与它们连接到的原子一起形成杂环烷基。R^a和R^b可以是未取代的或另外取代的，如本文定义。

[0175] “硫烷基”指的是式烷基-S-或环烷基-S-的任选取代的基团，其中烷基和环烷基如上定义。

具体实施方式

[0176] 在一方面中，本发明提供式(1)的钯(II)络合物：

[0177] 

(1)

[0178] 其中：

[0179] $Pd^{\oplus}$是阳离子钯原子；

[0180] R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

[0181] R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0182] R_1/R_3或R_2/R_3与它们连接到的原子形成环结构，并且在这种情况中R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}可以独立地与它们连接到的碳原子形成环结构，或者R_1、R_2、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}如上定义；

[0183] R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

[0184] m是0、1、2、3、4或5；

[0185] E是P或As；和

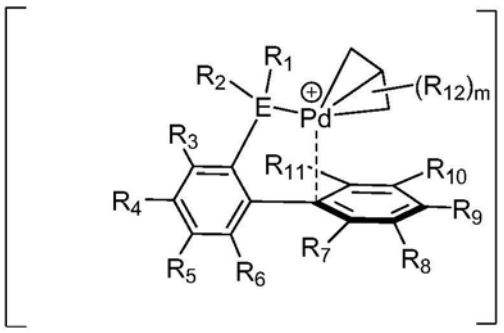
[0186] $X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

[0187] 式(1)的络合物的钯原子是正式的阳离子，其中阴离子已经被驱使到金属中心的外层。

[0188] 当E是磷原子(即P)时，式(1)的络合物是阳离子钯(II)络合物，其包含联芳基叔膦配体、非配位的阴离子配体和任选取代的π-烯丙基。

[0189] 当E是砷原子(即As)时，式(1)的络合物是阳离子钯(II)络合物，其包含联芳基叔胂配体、非配位的阴离子配体和任选取代的π-烯丙基。

[0190] 不希望受限于理论，据信阳离子Pd(II)络合物具有式(2)的扭曲的正方形平面结构，其包含衍生自$(R_{12})_m$-烯丙基、配体的磷或砷原子和与非含膦或非含胂芳基环(在下图中用虚线表示)的本位碳相互作用的Pd-C的四个配体。本发明的阳离子络合物不同于包含配位的配体(例如氯离子)的π-烯丙基络合物之处在于，非配位的阴离子被驱离Pd中心的能力允许引入极大体积联芳基/联(杂)芳基配体，其通过非含膦或非含胂芳基环的配位来稳定阳离子Pd中心。这与太受阻而不能容纳这些极大体积配体的具有配位阴离子的中性络合物相反。

[0191] 

(2)

[0192] R_1和R_2可以相同或不同。在一个实施方案中，R_1和R_2相同。在另一实施方案中，R_1和R_2不同。选择R_1和R_2直到稳定性和价态法则所施加的限制为止。R_1和R_2可以独立地选自取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的芳基，以及取代的和未取代的杂芳基，其中杂原子独立地选自硫、氮和氧。R_1和R_2可以独立地是取代的或未取代的支链或直链烷基例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基(例如正戊基或新戊基)、己基、庚基、辛基、壬基、癸基、十二烷基或硬脂酰基，环烷基例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基或金刚烷基，或者芳基例如苯基、

萘基或蒽基。在一个实施方案中，烷基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代，每个取代基可以相同或不同，例如卤素基(F、Cl、Br或I)或烷氧基，例如甲氧基、乙氧基或丙氧基。芳基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代，每个取代基可以相同或不同，例如卤素基(F、Cl、Br或I)，直链或支链烷基(例如C_1-C_{10})，烷氧基(例如C_1-C_{10}烷氧基)，直链或支链(二烷基)氨基(例如C_1-C_{10}二烷基)氨基)，杂环烷基(例如C_{3-10}杂环烷基，例如吗啉基和哌啶基)或三(卤素)甲基(例如F_3C-)。合适的取代的芳基包括但不限于4-二甲基氨基苯基、4-甲基苯基、3,5-二甲基苯基、4-甲氧基苯基、4-甲氧基-3,5-二甲基苯基和3,5-二(三氟甲基)苯基。还可以使用取代的或未取代的杂芳基例如吡啶基。在一个可选的实施方案中，R_1和R_2连接来与E形成环结构，优选4到7元环。优选R_1和R_2相同，并且是叔丁基、环己基、金刚烷基、苯基或取代的苯基，例如3,5-二(三氟甲基)苯基。

[0193] R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团。选择R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}直到稳定性和价态法则所施加的限制为止。R_3、R_4、R_5和R_6可以独立地选自-H，取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的烷氧基，取代的和未取代的芳基，取代的和未取代的杂芳基，取代的和未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且独立地选自直链或支链基团)，取代的和未取代的-N(环烷基)$_2$(其中该环烷基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(杂芳基)$_2$(其中该杂芳基可以相同或不同)和取代的和未取代的杂环烷基。杂芳基或杂环烷基中的杂原子可以独立地选自硫、氮和/或氧。在一个实施方案中，烷基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代，每个取代基可以相同或不同，例如卤素基(F、Cl、Br或I)，烷氧基例如甲氧基、乙氧基或丙氧基。芳基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代，每个取代基可以相同或不同，例如卤素基(F、Cl、Br或I)，直链或支链烷基(例如C_1-C_{10})，烷氧基(例如C_1-C_{10}烷氧基)，直链或支链(二烷基)氨基(例如(C_1-C_{10}二烷基)氨基)，杂环烷基(例如C_{3-10}杂环烷基，例如吗啉基和哌啶基)或三(卤素)甲基(例如F_3C-)。合适的取代的芳基包括但不限于2-、3-或4-二甲基氨基苯基，2-、3-或4-甲基苯基，2,3-或3,5-二甲基苯基，2-、3-或4-甲氧基苯基和4-甲氧基-3,5-二甲基苯基。还可以使用取代的或未取代的杂芳基例如吡啶基。合适的未取代的-N(烷基)$_2$基团包括但不限于-NMe_2、-NEt_2和-NPr_2(正或异)。合适的未取代的-N(环烷基)$_2$基团包括但不限于-N(Cy)$_2$。合适的取代的-N(烷基)$_2$基团包括但不限于-N(CH_2CH_2OMe)$_2$和-N(CF_3)$_2$。合适的未取代的-N(芳基)$_2$基团包括但不限于-NPh_2。合适的取代的-N(芳基)$_2$基团包括但不限于-N(2-、3-或4-二甲基氨基苯基)$_2$，-N(2-、3-或4-甲基苯基)$_2$，-N(2,3-或3,5-二甲基苯基)$_2$，-N(2-、3-或4-甲氧基苯基)$_2$和-N(4-甲氧基-3,5-二甲基苯基)$_2$。合适的未取代的-N(杂芳基)$_2$基团包括但不限于-N(呋喃基)$_2$和-N(吡啶基)$_2$。取代的和未取代的杂环烷基包括但不限于C_{4-8}-杂环烷基，例如哌啶基和吗啉基。

[0194] R_3、R_4、R_5和R_6可以独立地选自-H，未取代的直链烷基，未取代的支链烷基，未取代的环烷基，未取代的烷氧基，未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且可以独立地选自直链或支链基团)和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)。支链或直链烷基可以包括基团例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基(例如正戊基或新戊基)、己基、庚基、辛基、壬基、癸基、十二烷基或硬脂酰基。环烷基可以包括基团例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基或金刚烷基。烷氧基可以包括基团例如甲氧

基(-OMe)、乙氧基(-OEt)、正丙氧基(-O-n-Pr)、异丙氧基(-O-i-Pr)、正丁氧基(-O-n-Bu)、异丁氧基(-O-i-Bu)、仲丁氧基(-O-s-Bu)、叔丁氧基(-O-t-Bu)、-O-戊基、-O-己基、-O-庚基、-O-辛基、-O-壬基、-O-癸基、-O-十二烷基。-N(烷基)$_2$基团可以包括基团例如-NMe$_2$、-NEt$_2$、-N(n-Pr)$_2$或-N(i-Pr)$_2$。

[0195] R_3、R_4、R_5和R_6可以独立地选自-H,未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同,并且可以独立地选自直链或支链基团)和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)。

[0196] R_3、R_4、R_5和R_6可以独立地选自-H,未取代的直链烷基,未取代的支链烷基,未取代的环烷基和未取代的烷氧基。

[0197] 在一个实施方案中,R_3、R_4、R_5和R_6中的每个是-H。

[0198] 在另一实施方案中,R_3、R_4、R_5和R_6中的每个独立地是未取代的直链烷基,例如-Me。

[0199] 在另一实施方案中,R_3、R_4、R_5和R_6中的两个是-H,R_3、R_4、R_5和R_6中的另两个独立地选自未取代的直链烷基,未取代的支链烷基,未取代的环烷基和未取代的烷氧基。在另一实施方案中,R_3、R_4、R_5和R_6中的两个是-H(例如R_4和R_5),R_3、R_4、R_5和R_6中的另两个(例如R_3和R_6)独立地选自C_{1-5}-烷基和-O-C_{1-5}-烷基,例如-Me、-Et、-Pr(正或异)、-Bu(正、异或叔)、-OMe、-OEt、-OPr(正或异)和-OBu(正、异或叔),例如-Me、-Et、-OMe和-OEt。

[0200] 在另一实施方案中,R_3、R_4、R_5和R_6中的两个是-H(例如R_4和R_5),R_3、R_4、R_5和R_6中的另两个(例如R_3和R_6)选自未取代的直链烷基,未取代的支链烷基,未取代的环烷基和未取代的烷氧基。在一个优选的实施方案中,R_3、R_4、R_5和R_6中的两个是-H(例如R_4和R_5),R_3、R_4、R_5和R_6中的另两个(例如R_3和R_6)选自C_{1-5}-烷基和-O-C_{1-5}-烷基,例如-Me、-Et、-Pr(正或异)、-Bu(正、异或叔)、-OMe、-OEt、-OPr(正或异)和-OBu(正、异或叔),例如-Me、-Et、-OMe和-OEt。在一个特别优选的实施方案中,R_4和R_5是-H,和R_3和R_6是-OMe。在另一特别优选的实施方案中,R_4和R_5是-H,和R_3和R_6选自-Me和-OMe,例如R_3可以是-OMe和R_6可以是-Me。

[0201] R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}可以独立地选自-H,取代的和未取代的直链烷基,取代的和未取代的支链烷基,取代的和未取代的环烷基,取代的和未取代的烷氧基,取代的和未取代的芳基,取代的和未取代的杂芳基,取代的和未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同,并且独立地选自直链或支链基团),取代的和未取代的-N(环烷基)$_2$(其中该环烷基可以相同或不同),取代的和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同),取代的和未取代的-N(杂芳基)$_2$(其中该杂芳基可以相同或不同)和取代的和未取代的杂环烷基。杂芳基或杂环烷基中的杂原子可以独立地选自硫、氮和/或氧。在一个实施方案中,烷基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代,每个取代基可以相同或不同,例如卤素基(F、Cl、Br或I),烷氧基例如甲氧基、乙氧基或丙氧基。芳基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代,每个取代基可以相同或不同,例如卤素基(F、Cl、Br或I),直链或支链烷基(例如C_1-C_{10}),烷氧基(例如C_1-C_{10}烷氧基),直链或支链(二烷基)氨基(例如C_1-C_{10}二烷基)氨基),杂环烷基(例如C_{3-10}杂环烷基,例如吗啉基和哌啶基)或三(卤素)甲基(例如F_3C-)。合适的取代的芳基包括但不限于2-、3-或4-二甲基氨基苯基,2-、3-或4-甲基苯基,2,3-或3,5-二甲基苯基,2-、3-或4-甲氧基苯基和4-甲氧基-3,5-二甲基苯基。还可以使用取代的或未取代的杂芳基例如吡啶基。合适的未取代的-N(烷基)$_2$基团包括但不限于-NMe$_2$、-NEt$_2$和-NPr$_2$(正或异)。合适的未取代的-N(环烷基)$_2$基团包括但不限于-N(Cy)$_2$。合适

的取代的-N(烷基)$_2$基团包括但不限于-N(CH_2CH_2OMe)$_2$和-N(CF_3)$_2$。合适的未取代的-N(芳基)$_2$基团包括但不限于-NPh_2。合适的取代的-N(芳基)$_2$基团包括但不限于-N(2-、3-或4-二甲基氨基苯基)$_2$,-N(2-、3-或4-甲基苯基)$_2$,-N(2,3-或3,5-二甲基苯基)$_2$,-N(2-、3-或4-甲氧基苯基)$_2$和-N(4-甲氧基-3,5-二甲基苯基)$_2$。合适的未取代的-N(杂芳基)$_2$基团包括但不限于-N(呋喃基)$_2$和-N(吡啶基)$_2$。取代的和未取代的杂环烷基包括C_{4-8}-杂环烷基,例如哌啶基和吗啉基。

[0202] R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}可以独立地选自-H,未取代的直链烷基,未取代的支链烷基,未取代的环烷基,未取代的烷氧基,未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同,并且可以独立地选自直链或支链基团)和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)。支链或直链烷基可以包括基团例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基(例如正戊基或新戊基)、己基、庚基、辛基、壬基、癸基、十二烷基或硬脂酰基。环烷基可以包括基团例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基或金刚烷基。烷氧基可以包括基团例如甲氧基(-OMe)、乙氧基(-OEt)、正丙氧基(-O-n-Pr)、异丙氧基(-O-i-Pr)、正丁氧基(-O-n-Bu)、异丁氧基(-O-i-Bu)、仲丁氧基(-O-s-Bu)、叔丁氧基(-O-t-Bu)、-O-戊基、-O-己基、-O-庚基、-O-辛基、-O-壬基、-O-癸基、-O-十二烷基。-N(烷基)$_2$基团可以包括基团例如-NMe_2、-NEt_2、-N(n-Pr)$_2$或-N(i-Pr)$_2$。

[0203] R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}可以独立地选自-H,未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同,并且可以独立地选自直链或支链基团)和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)。

[0204] R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}可以独立地选自-H,未取代的直链烷基,未取代的支链烷基,未取代的环烷基和未取代的烷氧基。

[0205] 在一个实施方案中,R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的每个是-H。

[0206] 在另一实施方案中,R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的四个是-H(例如R_8、R_9、R_{10}和R_{11}),R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的另一个(例如R_7)选自未取代的直链烷基,未取代的支链烷基,未取代的环烷基,未取代的烷氧基,未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同,并且可以独立地选自直链或支链基团)和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)。

[0207] 在另一实施方案中,R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的四个是-H(例如R_8,R_9,R_{10}和R_{11}),R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的另一个(例如R_7)选自C_{1-5}-烷基、-O-C_{1-5}-烷基和-N(C_{1-5}-烷基)$_2$,例如-Me、-Et、-Pr(正或异)、-Bu(正、异或叔)、-OMe、-OEt、-OPr(正或异)、-OBu(正、异或叔)、-NMe_2、-NEt_2、-N(n-Pr)$_2$或-N(i-Pr)$_2$,例如-Me、-Et、-n-Pr、-i-Pr、-OMe、-OEt、-O-n-Pr、-O-i-Pr、-NMe_2、-NEt_2。例如,R_8、R_9、R_{10}和R_{11}是-H,和R_7选自C_{1-5}-烷基、-O-C_{1-5}-烷基和-N(C_{1-5}-烷基)$_2$基团,例如上述那些。在另一实施方案中,R_8、R_9、R_{10}和R_{11}是-H,和R_7选自-OMe、-O-i-Pr、-NMe_2、-NEt_2、-N(n-Pr)$_2$和-N(i-Pr)$_2$,例如-OMe和-NMe_2。

[0208] 在另一实施方案中,R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的三个是-H(例如R_8、R_9和R_{10}),R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的另两个(例如R_7和R_{11})独立地选自未取代的直链烷基,未取代的支链烷基,未取代的环烷基,未取代的烷氧基,未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同,并且可以独立地选自直链或支链基团)和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)。

[0209] 在一个实施方案中,R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的三个是-H(例如R_8、R_9和R_{10}),R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的另两个(例如R_7和R_{11})选自未取代的直链烷基,未取代的支链烷基,未取代的环

烷基，未取代的烷氧基，未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且可以独立地选自直链或支链基团)和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)。

[0210] 在另一实施方案中，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的三个是-H(例如R_8、R_9和R_{10})，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的另两个(例如R_7和R_{11})独立地选自C_{1-5}-烷基、-O-C_{1-5}-烷基和-N(C_{1-5}-烷基)$_2$，例如-Me、-Et、-Pr(正或异)、-Bu(正、异或叔)、-OMe、-OEt、-OPr(正或异)、-OBu(正、异或叔)、-NMe_2、-NEt_2、-N(n-Pr)$_2$或-N(i-Pr)$_2$，例如-Me、-Et、-n-Pr、-i-Pr、-OMe、-OEt、-O-n-Pr、-O-i-Pr、-NMe_2、-NEt_2。例如，R_8、R_9和R_{10}是-H，和R_7和R_{11}独立地选自C_{1-5}-烷基、-O-C_{1-5}-烷基和-N(C_{1-5}-烷基)$_2$基团，例如上述那些。在另一实施方案中，R_8、R_9和R_{10}是-H，和R_7和R_{11}独立地选自-OMe、-O-i-Pr、-NMe_2、-NEt_2、-N(n-Pr)$_2$和-N(i-Pr)$_2$，例如-OMe和-O-i-Pr。

[0211] 在一个优选的实施方案中，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的三个是-H(例如R_8、R_9和R_{10})，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的另两个(例如R_7和R_{11})选自C_{1-5}-烷基、-O-C_{1-5}-烷基和-N(C_{1-5}-烷基)$_2$，例如-Me、-Et、-Pr(正或异)、-Bu(正、异或叔)、-OMe、-OEt、-OPr(正或异)、-OBu(正、异或叔)、-NMe_2、-NEt_2、-N(n-Pr)$_2$或-N(i-Pr)$_2$，例如-Me、-Et、-n-Pr、-i-Pr、-OMe、-OEt、-O-n-Pr、-O-i-Pr、-NMe_2、-NEt_2。在一个特别优选的实施方案中，R_8、R_9和R_{10}是-H，和R_7和R_{11}独立地选自C_{1-5}-烷基、-O-C_{1-5}-烷基和-N(C_{1-5}-烷基)$_2$基团，例如上述那些。在一个特别优选的实施方案中，R_8、R_9和R_{10}是-H，和R_7和R_{11}选自-OMe、-O-i-Pr、-NMe_2、-NEt_2、-N(n-Pr)$_2$或-N(i-Pr)$_2$，例如-OMe和-O-i-Pr。

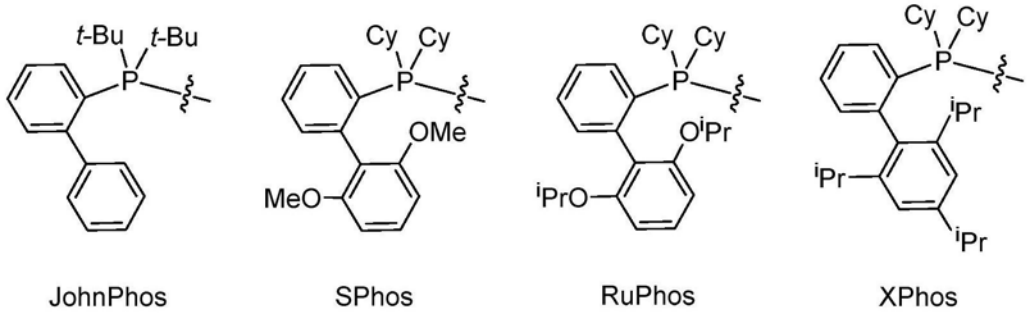
[0212] 在另一实施方案中，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的两个是-H(例如R_8和R_{10})，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的另三个(例如R_7，R_9和R_{11})独立地选自未取代的直链烷基，未取代的支链烷基，未取代的环烷基，未取代的烷氧基，未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且可以独立地选自直链或支链基团)和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)。

[0213] 在另一实施方案中，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的两个是-H(例如R_8和R_{10})，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的另三个(例如R_7，R_9和R_{11})选自未取代的直链烷基，未取代的支链烷基，未取代的环烷基，未取代的烷氧基，未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且可以独立地选自直链或支链基团)和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)。

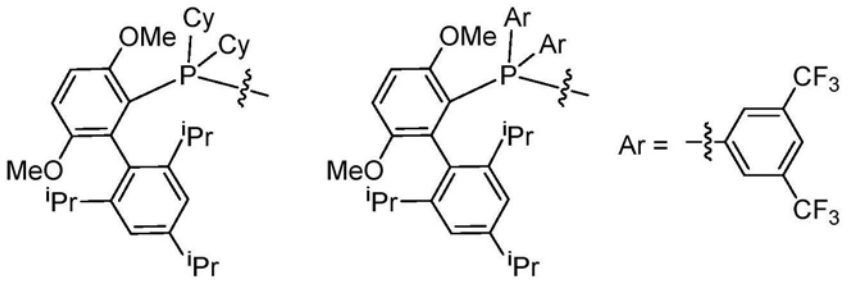
[0214] 在一个优选的实施方案中，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的两个是-H(例如R_8和R_{10})，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的另三个(例如R_7、R_9和R_{11})独立地选自C_{1-5}-烷基、-O-C_{1-5}-烷基和-N(C_{1-5}-烷基)$_2$，例如-Me、-Et、-Pr(正或异)、-Bu(正、异或叔)、-OMe、-OEt、-OPr(正或异)、-OBu(正、异或叔)、-NMe_2、-NEt_2、-N(n-Pr)$_2$或-N(i-Pr)$_2$，例如-Me、-Et、-n-Pr、-i-Pr、-OMe、-OEt、-O-n-Pr、-O-i-Pr、-NMe_2、-NEt_2。在一个特别优选的实施方案中，R_8和R_{10}是-H，和R_7、R_9和R_{11}独立地选自-C_{1-5}-烷基，例如上述那些。

[0215] 在另一优选的实施方案中，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的两个是-H(例如R_8和R_{10})，R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}中的另三个(例如R_7、R_9和R_{11})选自C_{1-5}-烷基、-O-C_{1-5}-烷基和-N(C_{1-5}-烷基)$_2$，例如-Me、-Et、-Pr(正或异)、-Bu(正、异或叔)、-OMe、-OEt、-OPr(正或异)、-OBu(正、异或叔)、-NMe_2、-NEt_2、-N(n-Pr)$_2$或-N(i-Pr)$_2$，例如-Me、-Et、-n-Pr、-i-Pr、-OMe、-OEt、-O-n-Pr、-O-i-Pr、-NMe_2、-NEt_2。在一个特别优选的实施方案中，R_8和R_{10}是-H，和R_7、R_9和R_{11}独立地选自-C_{1-5}-烷基，例如上述那些。在一个特别优选的实施方案中，R_8和R_{10}是-H，和R_7、R_9和R_{11}是-i-Pr。

[0216] 在一个实施方案中，单齿叔膦配体选自：

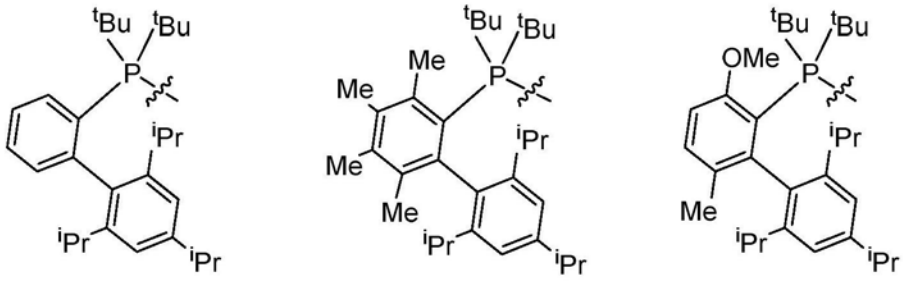


JohnPhos SPhos RuPhos XPhos

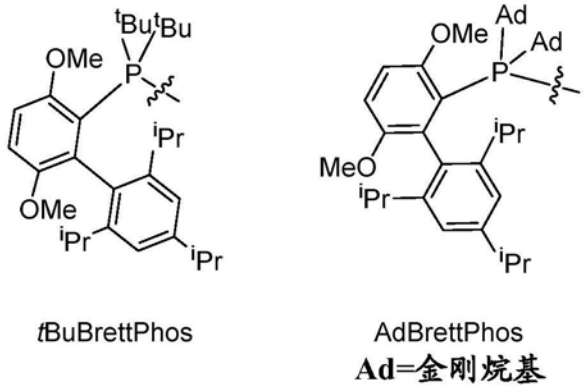


BrettPhos JackiePhos

[0217]



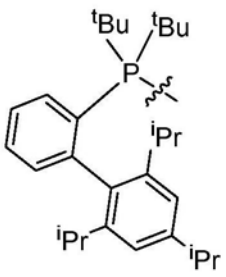
*t*BuXPhos Me_4*t*BuXPhos RockPhos



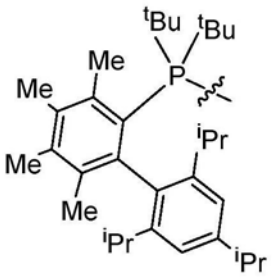
*t*BuBrettPhos AdBrettPhos

Ad=金刚烷基

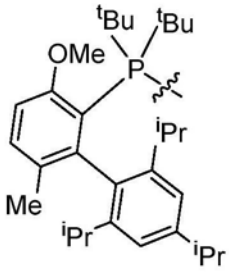
[0218] 在一个优选的实施方案中，本发明的阳离子络合物包含极大体积配体，例如选自以下的单齿叔膦配体：



*t*BuXPhos

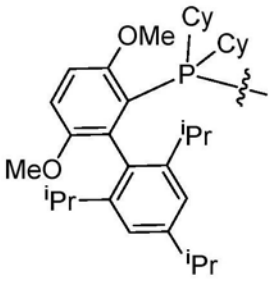


Me$_4$*t*BuXPhos

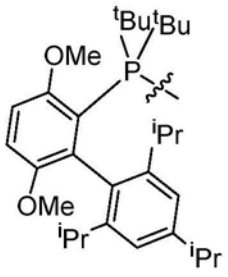


RockPhos

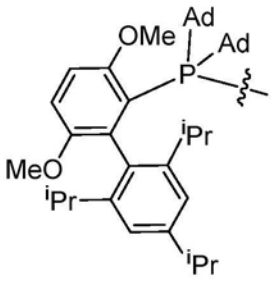
[0219]



BrettPhos



*t*BuBrettPhos



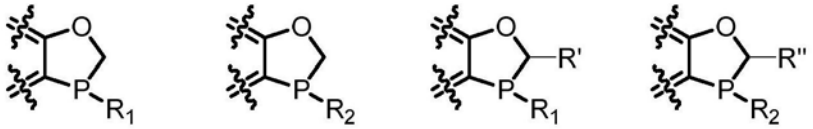
AdBrettPhos

[0220] 在这个实施方案中，已经发现通常不能制造包含配位阴离子和tBuXPhos、Me$_4$tBuXPhos、tBuBrettPhos、RockPhos或AdBrettPhos之一的π-烯丙基络合物。因此，本发明的任选取代的阳离子π-烯丙基络合物通常比具有配位阴离子的那些更易于接近，因为非配位的阴离子降低了Pd阳离子周围的空间堵塞，这使得Pd阳离子可以结合到配体。

[0221] R_1/R_3或R_2/R_3可以与它们连接到的原子形成环结构，并且在这种情况中R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}可以独立地与它们连接到的碳原子形成环结构，或者R_1、R_2、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}如上定义。选择该对直到稳定性和价态法则所施加的限度为止。

[0222] 用于R_1/R_3或R_2/R_3的连接基团可以是取代的或未取代的烷基，取代的或未取代的烷氧基，或者取代的或未取代的杂烷基。由选自R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}和R_{10}/R_{11}的对形成的环结构可以是取代的或未取代的环烷基，取代的或未取代的杂环烷基，取代的或未取代的芳基，或者取代的或未取代的杂芳基。当不与R_3形成环结构时，R_1和R_2可以独立地选自上面定义的基团。

[0223] 在一个实施方案中，R_4、R_5和R_6是-H，对R_1/R_3或R_2/R_3与它们连接到的原子形成环结构。在另一实施方案中，R_4、R_5和R_6是-H，对R_1/R_3或R_2/R_3与它们连接到的原子形成环结构。在这些情况的任一种中，R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}可以独立地与它们连接到的碳原子形成环结构，或者R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}如上定义。R_1/R_3或R_2/R_3可以形成选自以下的环结构：

[0224] 

[0225] 其中：

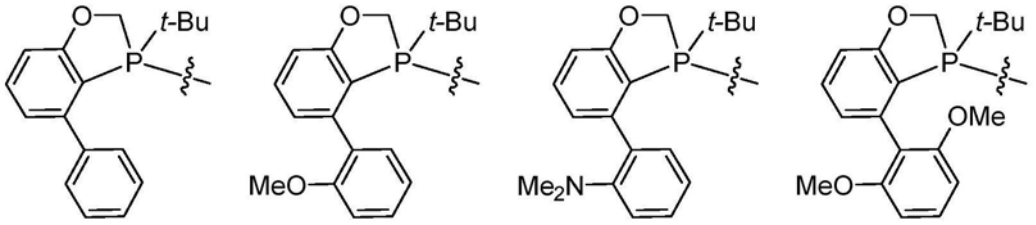
[0226] R_1和R_2如上定义：和

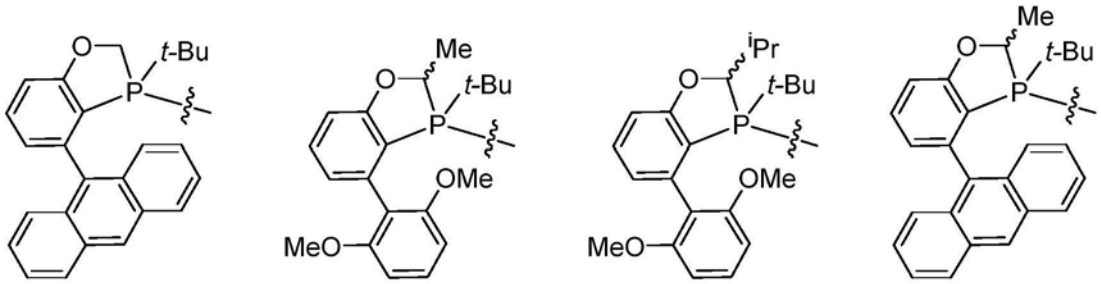
[0227] R′和R″独立地如上面对于R_1和R_2所定义。

[0228] 在一个实施方案中，R′和R″独立地选自甲基、丙基(正或异)、丁基(正、异或叔)、环

己基或苯基。

[0229] 磷配体的例子包括Tang等人,Angew.Chem.Int.Ed.2010,49,5879-5883,Zhao等人,Chem.Eur.J,2013,19(7),2261-2265和Xu等人,Journal of the American Chemical Society,2014,136(2),570-573中所述的那些,例如:

[0230] 

[0231] 

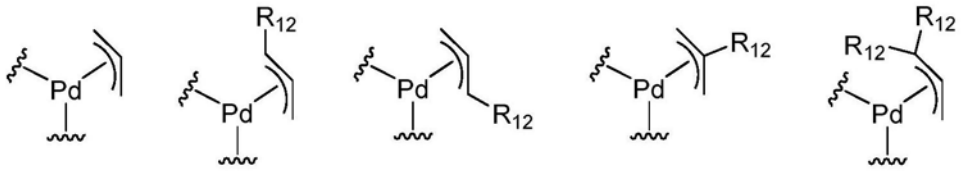
[0232] 将理解在本文的说明中,在-Me或-^{i}Pr通过波形线(〰)连接的情况中,可以存在任一立体异构体。

[0233] 式(1)的络合物中的Pd阳离子配位到任选取代的烯丙基。R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团,优选1-10个碳原子和更优选1-8个碳原子。选择R_{12}直到稳定性和价态法则所施加的限度为止。R_{12}基团的数目是0-5,即m是0、1、2、3、4或5。当m是2、3、4或5时,每个R_{12}可以相同或不同。在某些实施方案中,当m是2、3、4或5时,每个R_{12}相同。在某些实施方案中,m是0,即烯丙基是未取代的。在某些实施方案中,m是1。在某些实施方案中,m是2,其中每个R_{12}相同或不同。

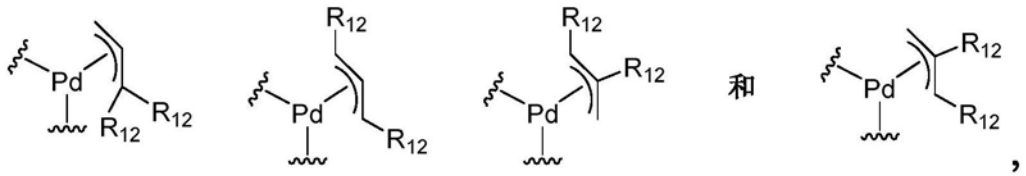
[0234] R_{12}可以选自取代的和未取代的直链烷基,取代的和未取代的支链烷基,取代的和未取代的环烷基,取代的和未取代的芳基,以及取代的和未取代的杂芳基,其中杂原子独立地选自硫、氮和氧。在一个实施方案中,R_{12}选自取代的和未取代的直链烷基,取代的和未取代的支链烷基,和取代的和未取代的环烷基。在另一实施方案中,R_{12}选自取代的和未取代的芳基,以及取代的和未取代的杂芳基,其中杂原子独立地选自硫、氮和氧。R_{12}可以是取代的或未取代的支链或直链烷基例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、己基、庚基、辛基、壬基、癸基、十二烷基或硬脂酰基,环烷基例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基或金刚烷基,或者芳基例如苯基、萘基或蒽基。在一个实施方案中,烷基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代,每个取代基可以相同或不同,例如卤素基(F、Cl、Br或I),烷氧基例如甲氧基、乙氧基或丙氧基。芳基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代,每个取代基可以相同或不同,例如卤素基(F、Cl、Br或I),直链或支链烷基(例如C_1-C_{10}),烷氧基(例如C_1-C_{10}烷氧基),直链或支链(二烷基)氨基(例如C_1-C_{10}二烷基)氨基),杂环烷基(例如C_{3-10}杂环烷基,例如吗啉基和哌啶基)或三(卤素)甲基(例如F_3C-)。合适的取代的芳基包括但不限于2-、3-或4-二甲基氨基苯基,2-、3-或4-甲基苯基,2,3-或3,5-二甲基苯基,2-、3-或4-甲氧基苯基和4-甲氧基-3,5-二甲基苯基。还可以

使用取代的或未取代的杂芳基例如吡啶基。在一个实施方案中，每个R_{12}独立地是甲基、苯基或取代的苯基。

[0235] 配位到Pd原子的合适的任选取代的烯丙基如下所示：

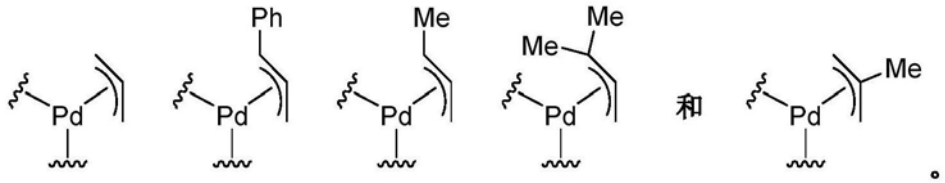


[0236]



[0237] 例如

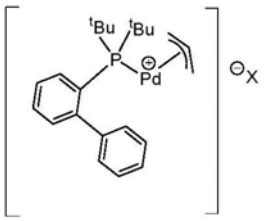
[0238]



[0239] 在式(1)的络合物中，X是非配位的阴离子配体。用“非配位的阴离子配体”表示阴离子配体被驱使到金属中心的外层。所以阴离子配体是与金属中心分离的。这与阴离子配体键合到配位层内的金属的中性络合物相反。通常可以通过阳离子络合物的X射线晶体结构分析来确定阴离子配体为非配位的。在一个实施方案中，$X^{\ominus}$选自三氟甲磺酸根(即TfO-或$CF_3SO_3^-$)、四氟硼酸根(即$-BF_4$)、六氟锑酸根(即$-SbF_6$)、六氟磷酸根(PF_6^-)、$[B[3,5-(CF_3)_2C_6H_3]_4]^-$($[Bar^F{}_4]^-$)和甲磺酸根($MsO^-$或$MeSO_3^-$)。

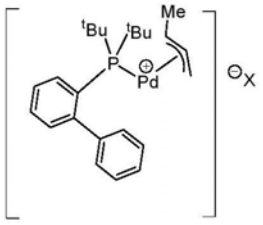
[0240] 式(1)的络合物可以选自：

[0241]



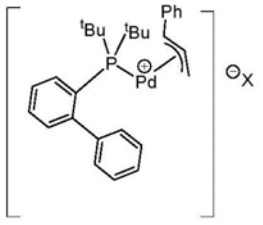
[(π-allyl)Pd(JohnPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-allyl)Pd(JohnPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-allyl)Pd(JohnPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-allyl)Pd(JohnPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-allyl)Pd(JohnPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(JohnPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-allyl)Pd(JohnPhos)]OMs



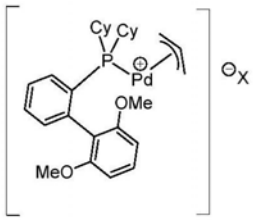
[(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-crotyl)Pd(JohnPhos)]OMs



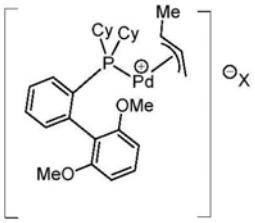
[(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(JohnPhos)]OMs



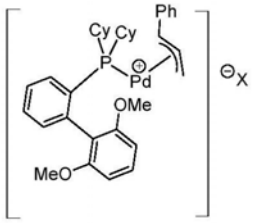
[(π-allyl)Pd(SPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-allyl)Pd(SPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-allyl)Pd(SPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-allyl)Pd(SPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-allyl)Pd(SPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(SPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-allyl)Pd(SPhos)]OMs



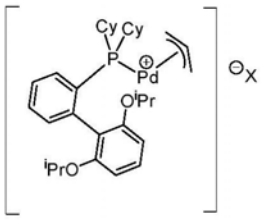
[(π-crotyl)Pd(SPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-crotyl)Pd(SPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-crotyl)Pd(SPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-crotyl)Pd(SPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(SPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(SPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-crotyl)Pd(SPhos)]OMs



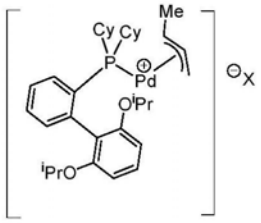
[(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(SPhos)]OMs



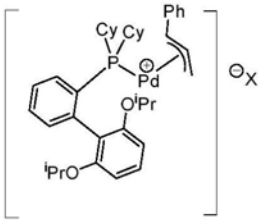
[(π-allyl)Pd(RuPhos)]X

X = $^-$OTf: [(π-allyl)Pd(RuPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-allyl)Pd(RuPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-allyl)Pd(RuPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-allyl)Pd(RuPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(RuPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-allyl)Pd(RuPhos)]OMs



[(π-crotyl)Pd(RuPhos)]X

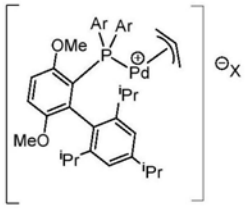
X = $^-$OTf: [(π-crotyl)Pd(RuPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-crotyl)Pd(RuPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-crotyl)Pd(RuPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(RuPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(RuPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-crotyl)Pd(RuPhos)]OMs



[(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]X

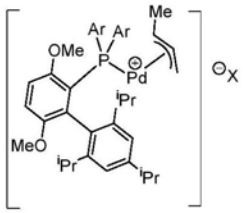
X = $^-$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]OTf;
X = $^-PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]PF_6;
X = $^-BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]BF_4;
X = $^-SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^-$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(RuPhos)]OMs

[0242]



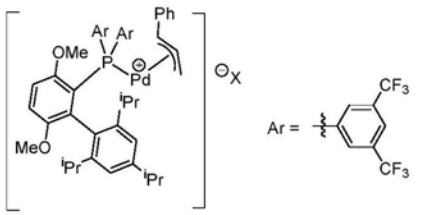
[(π-allyl)Pd(JackiePhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-allyl)Pd(JackiePhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-allyl)Pd(JackiePhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-allyl)Pd(JackiePhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-allyl)Pd(JackiePhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-allyl)Pd(JackiePhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-allyl)Pd(JackiePhos)]OMs



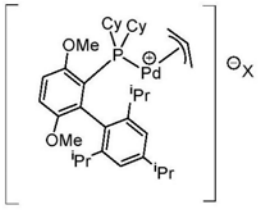
[(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-crotyl)Pd(JackiePhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-crotyl)Pd(JackiePhos)]OMs



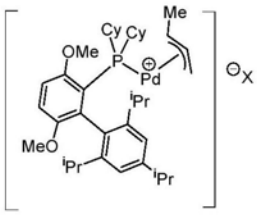
[(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-cinnamyl)Pd(JackiePhos)]OMs



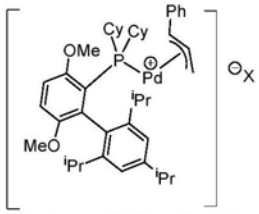
[(π-allyl)Pd(BrettPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]OMs



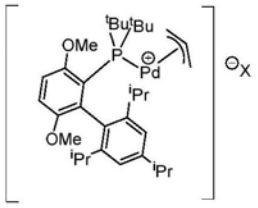
[(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]OMs



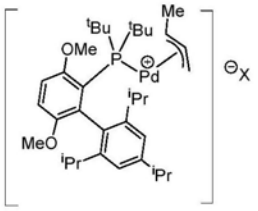
[(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]OMs



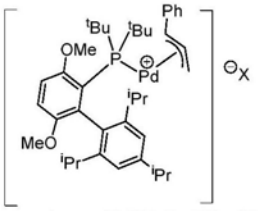
[(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OMs



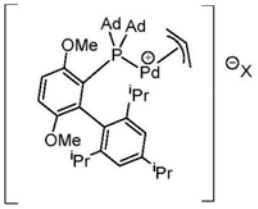
[(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OMs



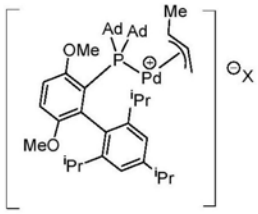
[(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OMs



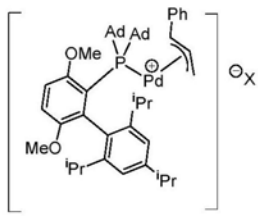
[(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]OMs



[(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]X

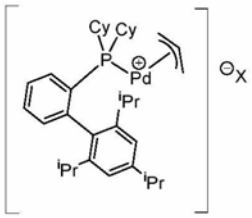
X = ⁻OTf: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]OMs



[(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]X

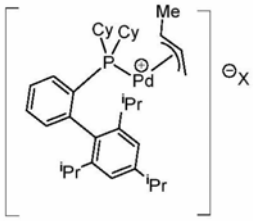
X = ⁻OTf: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]OMs

[0243]



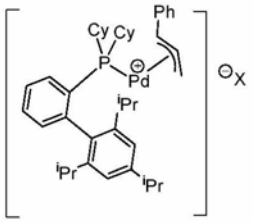
[(π-allyl)Pd(XPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(XPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(XPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(XPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(XPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-allyl)Pd(XPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(XPhos)]OMs



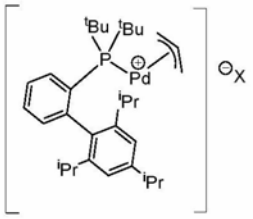
[(π-crotyl)Pd(XPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(XPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(XPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(XPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(XPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(XPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(XPhos)]OMs



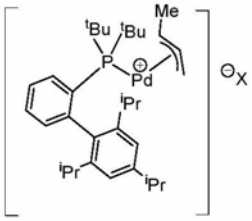
[(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(XPhos)]OMs



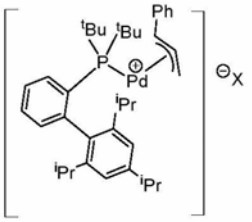
[(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]OMs



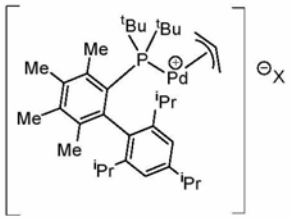
[(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]OMs



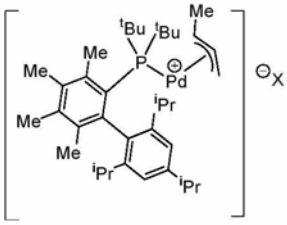
[(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]OMs



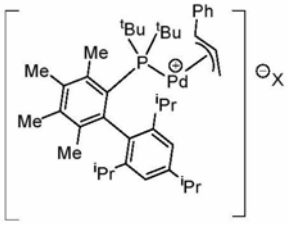
[(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]OMs



[(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]X

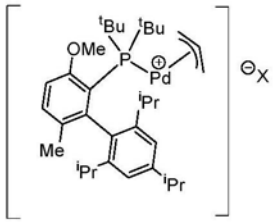
X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]OMs



[(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]X

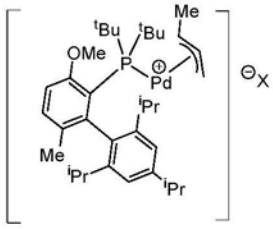
X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]$[BAr^F_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(Me_4*t*BuXPhos)]OMs

[0244]



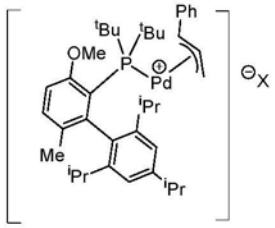
[(π-allyl)Pd(RockPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-allyl)Pd(RockPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]OMs



[(π-crotyl)Pd(RockPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]OMs



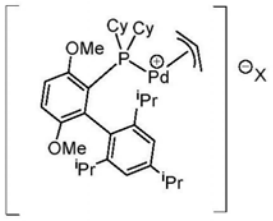
[(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]OMs

[0245] 其中,allyl＝烯丙基,crotyl＝巴豆基,cinnamyl＝肉桂基。

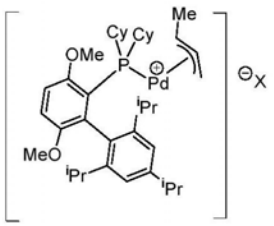
[0246] 在一个优选的实施方案中,式(1)的络合物可以选自:

[0247]



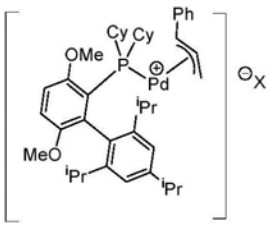
[(π-allyl)Pd(BrettPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-allyl)Pd(BrettPhos)]OMs



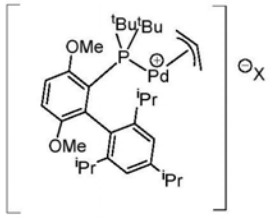
[(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-crotyl)Pd(BrettPhos)]OMs



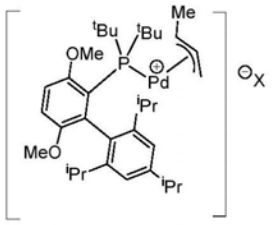
[(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-cinnamyl)Pd(BrettPhos)]OMs



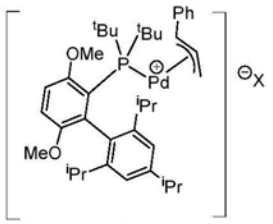
[(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]X

X = ⁻OTf: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-allyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OMs



[(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]X

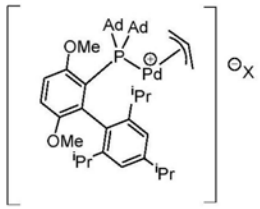
X = ⁻OTf: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-crotyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OMs



[(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]X

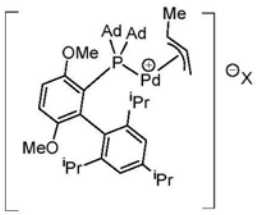
X = ⁻OTf: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OTf;
X = ⁻PF_6: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]PF_6;
X = ⁻BF_4: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]BF_4;
X = ⁻SbF_6: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]SbF_6;
X = [BAr^F_4]⁻: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)][BAr^F_4];
X = ⁻OMs: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuBrettPhos)]OMs

[0248]



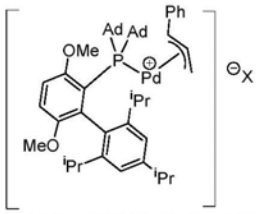
[(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(AdBrettPhos)]OMs



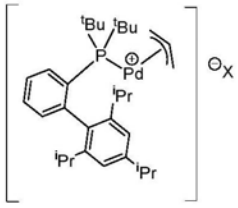
[(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(AdBrettPhos)]OMs



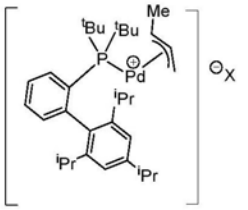
[(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(AdBrettPhos)]OMs



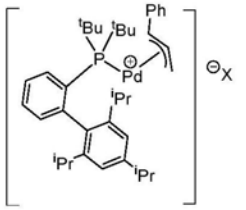
[(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(*t*BuXPhos)]OMs



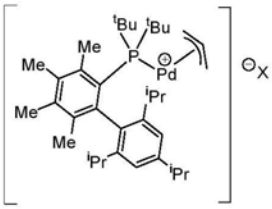
[(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(*t*BuXPhos)]OMs



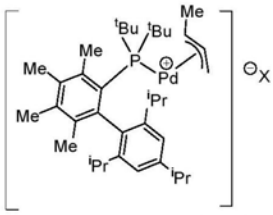
[(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(*t*BuXPhos)]OMs



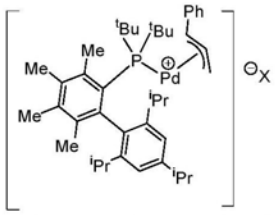
[(π-allyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]OMs



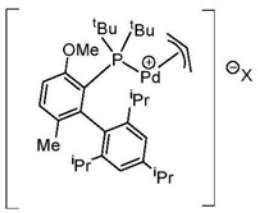
[(π-crotyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]OMs



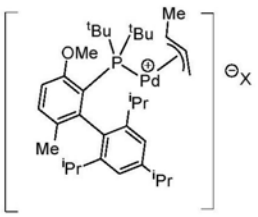
[(π-cinnamyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(Me$_4$*t*BuXPhos)]OMs



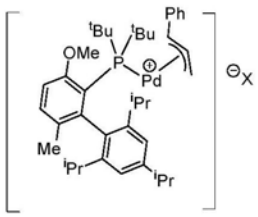
[(π-allyl)Pd(RockPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-allyl)Pd(RockPhos)]OMs



[(π-crotyl)Pd(RockPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-crotyl)Pd(RockPhos)]OMs



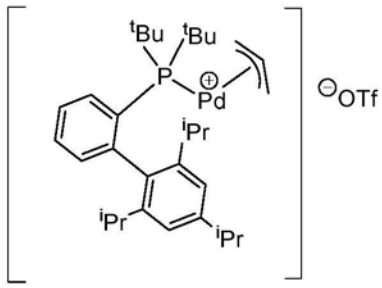
[(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]X

X = $^{-}$OTf: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]OTf;
X = $^{-}PF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]PF_6;
X = $^{-}BF_4$: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]BF_4;
X = $^{-}SbF_6$: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]SbF_6;
X = $[BAr^F{}_4]^-$: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]$[BAr^F{}_4]$;
X = $^{-}$OMs: [(π-cinnamyl)Pd(RockPhos)]OMs

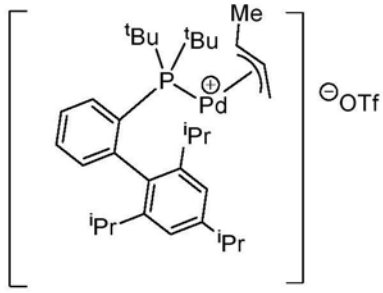
[0249] 其中,allyl＝烯丙基,crotyl＝巴豆基,cinnamyl＝肉桂基。

[0250] 在一个特别优选的实施方案中，式(1)的络合物可以选自：

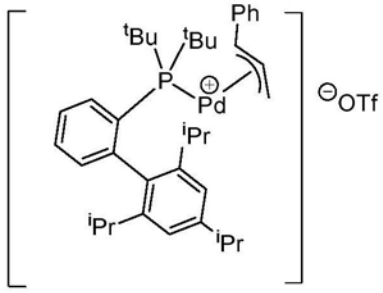
[0251]



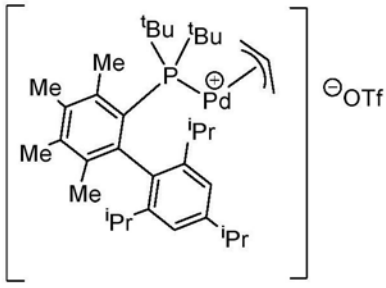
[(π-烯丙基)Pd(tBuPhos)]OTf



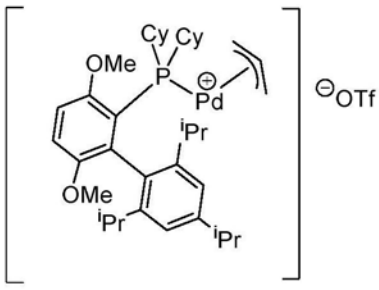
[(π-巴豆基)Pd(tBuPhos)]OTf



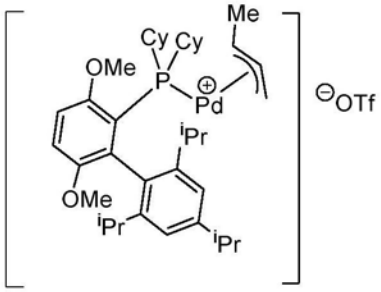
[(π-肉桂基)Pd(tBuPhos)]OTf



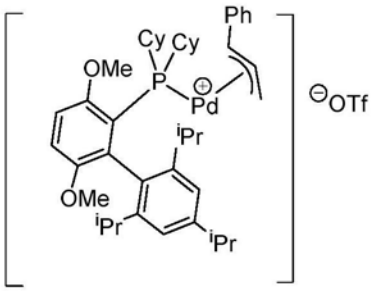
[(π-烯丙基)Pd(Me_4tBuXPhos)]OTf



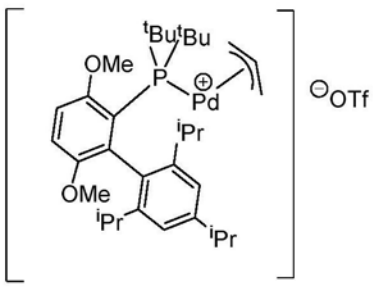
[(π-烯丙基)Pd(BrettPhos)]OTf



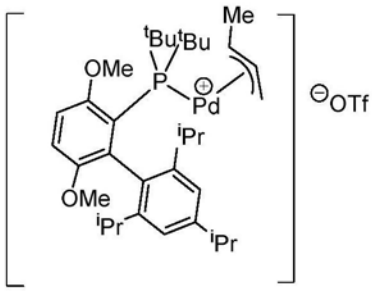
[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf



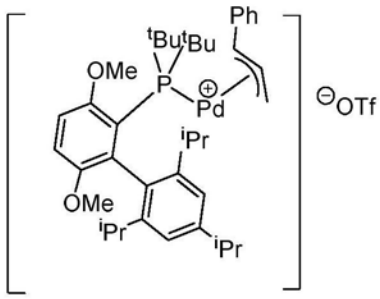
[(π-肉桂基)Pd(BrettPhos)]OTf



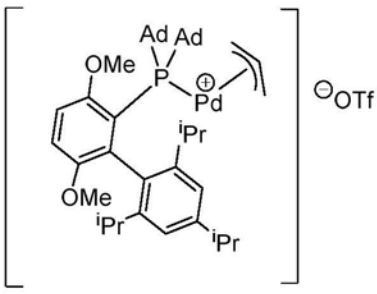
[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf



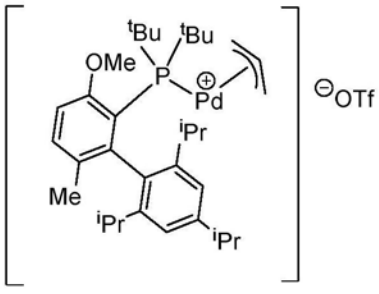
[(π-巴豆基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf



[(π-肉桂基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf



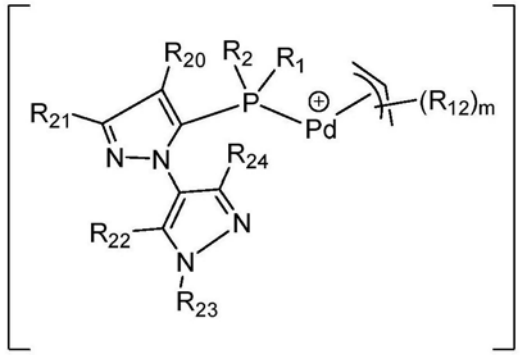
[(π-烯丙基)Pd(AdBrettPhos)]OTf



[(π-烯丙基)Pd(RockPhos)]OTf

[0252]

[0253] 在另一方面中，本发明提供式(3)的钯(II)络合物：

[0254] 

(3)

[0255] 其中：

[0256] R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

[0257] R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

[0258] R_{20}、R_{21}、R_{22}、R_{23}和R_{24}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0259] 选自R_1/R_{20}、R_2/R_{20}、R_{20}/R_{21}或R_{22}/R_{23}的一个或多个对可以独立地与它们连接到的原子形成环结构；

[0260] m是0、1、2、3、4或5；和

[0261] $X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

[0262] 式(3)的络合物是阳离子钯(II)络合物，其包含单齿联杂芳基叔膦配体、非配位的阴离子配体和任选取代的π-烯丙基。

[0263] R_1、R_2、R_{12}、m和$X^{\ominus}$如上所述。

[0264] 在一个优选的实施方案中，R_1和R_2相同，并且是叔丁基或环己基。

[0265] R_{20}、R_{21}、R_{22}、R_{23}和R_{24}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团。选择R_{20}、R_{21}、R_{22}、R_{23}和R_{24}直到稳定性和价态法则所施加的限度为止。R_{20}和R_{21}可以独立地选自-H，取代的和未取代的直链烷基，取代的和未取代的支链烷基，取代的和未取代的环烷基，取代的和未取代的烷氧基，取代的和未取代的芳基，以及取代的和未取代的杂芳基，取代的和未取代的-N(烷基)$_2$(其中该烷基可以相同或不同，并且独立地选自直链或支链基团)，取代的和未取代的-N(环烷基)$_2$(其中该环烷基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(芳基)$_2$(其中该芳基可以相同或不同)，取代的和未取代的-N(杂芳基)$_2$(其中该杂芳基可以相同或不同)和取代的和未取代的杂环烷基。杂芳基或杂环烷基中的杂原子可以独立地选自硫、氮或/和氧。在一个实施方案中，烷基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代，每个取代基可以相同或不同，例如卤素基(F、Cl、Br或I)，烷氧基例如甲氧基、乙氧基或丙氧基。芳基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代，每个取代基可以相同或不同，例如卤素基(F、Cl、Br或I)，直链或支链烷基(例如C_1-C_{10})，烷氧基(例如C_1-C_{10}烷氧基)，直链或支链(二烷基)氨基(例如C_1-C_{10}二烷基)氨基)，杂环烷基(例如C_{3-10}杂环烷基，例如吗啉基和哌啶基)或三(卤素)甲基(例如F_3C-)。合适的取代的芳基包括但不限于2-、3-或4-二甲基氨基苯基，2-、3-或4-甲基苯基，2,3-或3,5-二甲基苯基，2-、3-或4-甲氧基苯基和4-甲氧基-3,5-二甲基苯基。还可以使用取代的或未取代的杂芳基例如吡啶基。合适的未取代的-N(烷基)$_2$基团包括但不限于-NMe_2、-NEt_2和-NPr_2(正或异)。合适的未取代的-N(环烷基)$_2$基团包括但不限于-N(Cy)$_2$。合适的取代的-N(烷基)$_2$基团包括但不限于-N(CH_2CH_2OMe)$_2$

和-N(CF3)2。合适的未取代的-N(芳基)2基团包括但不限于-NPh2。合适的取代的-N(芳基)2基团包括但不限于-N(2-、3-或4-二甲基氨基苯基)2,-N(2-、3-或4-甲基苯基)2,-N(2,3-或3,5-二甲基苯基)2,-N(2-、3-或4-甲氧基苯基)2和-N(4-甲氧基-3,5-二甲基苯基)2。合适的未取代的-N(杂芳基)2基团包括但不限于-N(呋喃基)2和-N(吡啶基)2。取代的和未取代的杂环烷基包括C4-8-杂环烷基,例如哌啶基和吗啉基。

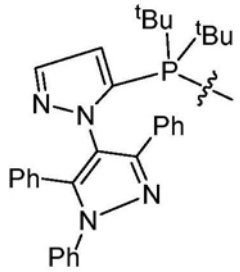
[0266] 在一个优选的实施方案中,R20和R21都是-H。

[0267] R22和R24可以独立地选自-H,取代的和未取代的直链烷基,取代的和未取代的支链烷基,取代的和未取代的环烷基,取代的和未取代的烷氧基,取代的和未取代的-硫烷基,取代的和未取代的芳基,取代的和未取代的杂芳基,取代的和未取代的-N(烷基)2(其中该烷基可以相同或不同,并且独立地选自直链或支链基团),取代的和未取代的-N(环烷基)2(其中该环烷基可以相同或不同),取代的和未取代的-N(芳基)2(其中该芳基可以相同或不同),取代的和未取代的-N(杂芳基)2(其中该杂芳基可以相同或不同)。杂芳基中的杂原子可以独立地选自硫、氮或/和氧。在一个实施方案中,烷基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代,取代基例如卤素基(F、Cl、Br或I),烷氧基例如甲氧基、乙氧基或丙氧基。芳基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代,取代基例如卤素基(F、Cl、Br或I),直链或支链烷基(例如C1-C10),烷氧基(例如C1-C10烷氧基),直链或支链(二烷基)氨基(例如C1-C10二烷基)氨基),杂环烷基(例如C3-10杂环烷基,例如吗啉基和哌啶基)或三(卤素)甲基(例如F3C-)。合适的取代的芳基包括但不限于2-、3-或4-二甲基氨基苯基,2-、3-或4-甲基苯基,2,3-或3,5-二甲基苯基,2-、3-或4-甲氧基苯基和4-甲氧基-3,5-二甲基苯基。还可以使用取代的或未取代的杂芳基例如吡啶基。取代的或未取代的-硫烷基包括-S(C1-5-烷基),例如-SMe、-SEt、-SPr(正或异)。在一个实施方案中,R22和R24都是苯基。

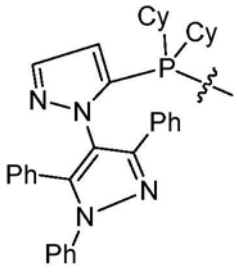
[0268] R23可以独立地选自-H,取代的和未取代的直链烷基,取代的和未取代的支链烷基,取代的和未取代的环烷基,取代的和未取代的烷氧基,取代的和未取代的芳基,以及取代的和未取代的杂芳基。杂芳基中的杂原子可以独立地选自硫、氮或/和氧。在一个实施方案中,烷基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代,取代基例如卤素基(F、Cl、Br或I),烷氧基例如甲氧基、乙氧基或丙氧基。芳基可以任选地被一个或多个(例如1、2、3、4或5个)取代基取代,取代基例如卤素基(F、Cl、Br或I),直链或支链烷基(例如C1-C10),烷氧基(例如C1-C10烷氧基),直链或支链(二烷基)氨基(例如(C1-C10二烷基)氨基),杂环烷基(例如C3-10杂环烷基,例如吗啉基和哌啶基)或三(卤素)甲基(例如F3C-)。合适的取代的芳基包括但不限于2-、3-或4-二甲基氨基苯基,2-、3-或4-甲基苯基,2,3-或3,5-二甲基苯基,2-、3-或4-甲氧基苯基和4-甲氧基-3,5-二甲基苯基。还可以使用取代的或未取代的杂芳基例如吡啶基。在一个实施方案中,R23是苯基。

[0269] 在一个优选的实施方案中,R22、R23和R24中的每个是苯基。

[0270] 在一个实施方案中,单齿联杂芳基叔膦配体选自:

[0271] 

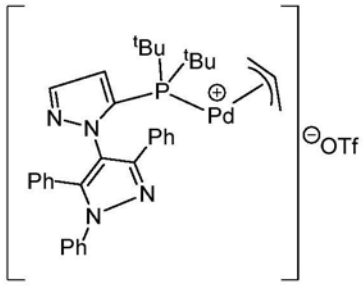
BippyPhos



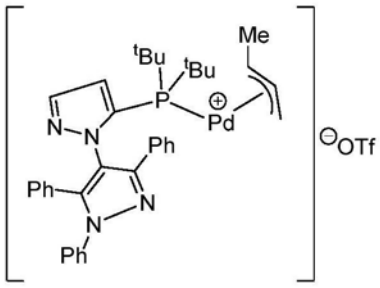
CyBippyPhos

[0272] 式(3)的络合物可以选自：

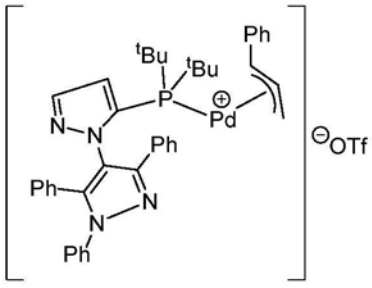
[0273]



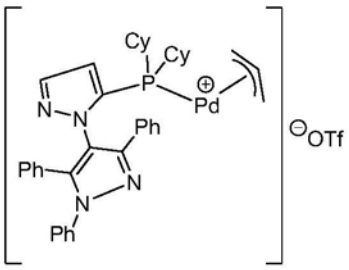
[(π-烯丙基)Pd(BippyPhos)]OTf



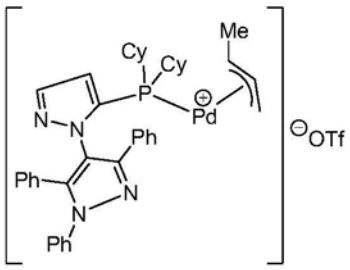
[(π-巴豆基)Pd(BippyPhos)]OTf



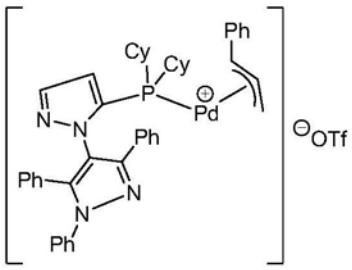
[(π-肉桂基)Pd(BippyPhos)]OTf



[(π-烯丙基)Pd(CyBippyPhos)]OTf



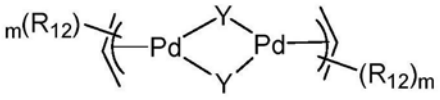
[(π-巴豆基)Pd(CyBippyPhos)]OTf



[(π-肉桂基)Pd(CyBippyPhos)]OTf

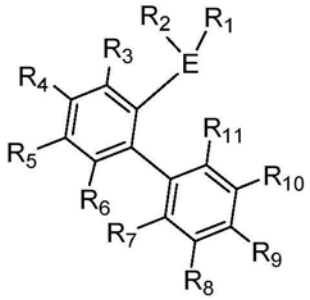
[0274] 式(1)的络合物可以在包括以下步骤的方法中制备：

[0275] (a)使式(4)的络合物与式(5)的单齿联芳基配体反应，来形成式(6)的络合物

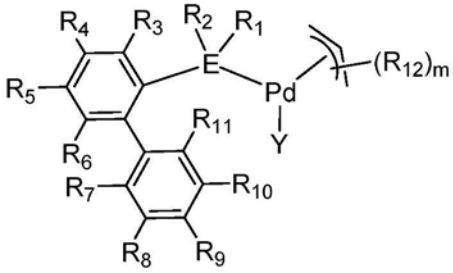


(4)

[0276]



(5)



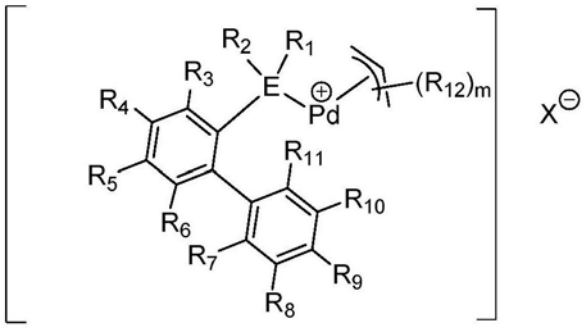
(6)

[0277] 和；

[0278] (b)使式(6)的络合物与式(7)的银盐反应来形成式(1)的络合物，

[0279] AgX (7)

[0280]



(1)

[0281] 其中：

[0282] R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

[0283] R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0284] 选自R_1/R_3、R_2/R_3、R_3/R_4、R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}的一个或多个对独立地与它们连接到的原子形成环结构；

[0285] R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

[0286] m是0、1、2、3、4或5；

[0287] E是P或As；

[0288] Y是配位阴离子配体；和

[0289] $X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

[0290] R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}、R_{11}、R_{12}、m、E和$X^{\ominus}$如上所述。

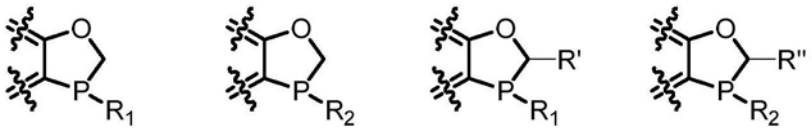
[0291] 选自R_1/R_3、R_2/R_3、R_3/R_4、R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}的一个或多个对(例如1、2或3个对)可以独立地与它们连接到的原子形成环结构。选择该对直到稳定性和价态法则所施加的限度为止。环结构可以是取代的或未取代的环烷基,取代的或未取代的杂环烷基,取代的或未取代的芳基,或者取代的或未取代的杂芳基。

[0292] 如果R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}或R_{11}没有形成对的一部分,则这些基团如上所述。

[0293] R_1/R_3或R_2/R_3可以与它们连接到的原子形成环结构,并且在这种情况中R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}可以独立地与它们连接到的碳原子形成环结构,或者R_1、R_2、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}如上定义。选择该对直到稳定性和价态法则所施加的限度为止。

[0294] 用于R_1/R_3或R_2/R_3的连接基团可以是取代的或未取代的烷基,取代的或未取代的烷氧基,或者取代的或未取代的杂烷基。由选自R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}和R_{10}/R_{11}的对形成的环结构可以是取代的或未取代的环烷基,取代的或未取代的杂环烷基,取代的或未取代的芳基,或者取代的或未取代的杂芳基。当不与R_3形成环结构时,R_1和R_2可以独立地选自上述基团。

[0295] 在一个实施方案中,R_4、R_5和R_6是-H,对R_1/R_3或R_2/R_3与它们连接到的原子形成环结构。在另一实施方案中,R_4、R_5和R_6是-H,对R_1/R_3或R_2/R_3与它们连接到的原子形成环结构。在这些情况的任一种中,R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}可以独立地与它们连接到的碳原子形成环结构,或者R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}如上定义。R_1/R_3或R_2/R_3可以形成选自以下的环结构:

[0296] 

[0297] 其中:

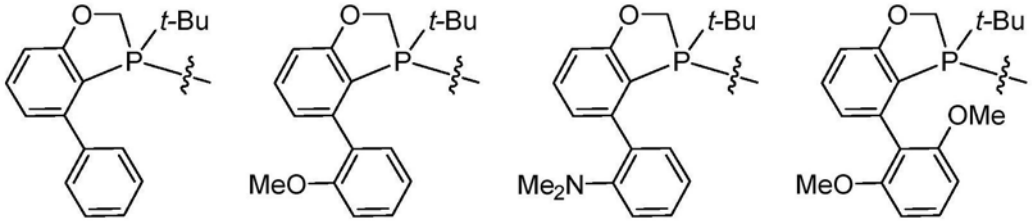
[0298] R_1和R_2如上定义:和

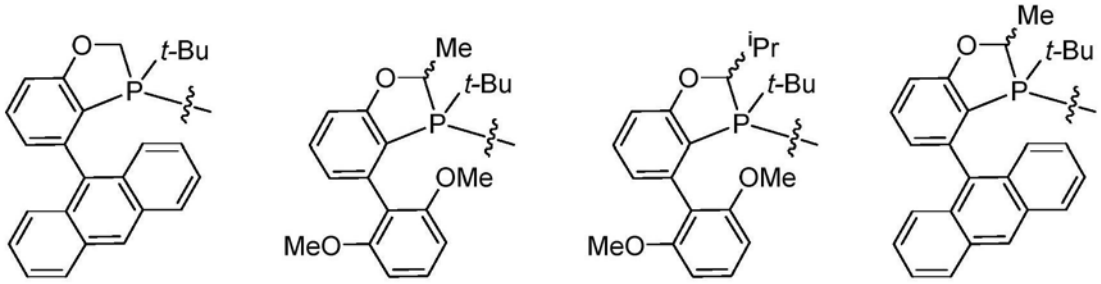
[0299] R′和R″独立地如上面对于R_1和R_2所定义。

[0300] 在一个实施方案中,R′和R″独立地选自甲基、丙基(正或异)、丁基(正、异或叔)、环己基或苯基。

[0301] 在另一实施方案中,R_9是-H,对R_7/R_8和R_{10}/R_{11}与它们连接到的原子形成环结构。每个对可以与它们连接到的碳原子一起形成取代的或未取代的芳基环(例如苯环)。

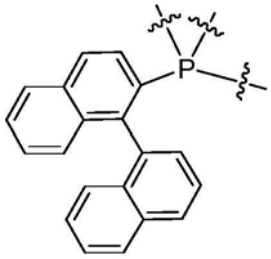
[0302] 磷配体的例子包括Tang等人,Angew.Chem.Int.Ed.2010,49,5879-5883,Zhao等人,Chem.Eur.J,2013,19(7),2261-2265和Xu等人,Journal of the American Chemical Society,2014,136(2),570-573中所述的那些,例如:

[0303] 

[0304] 

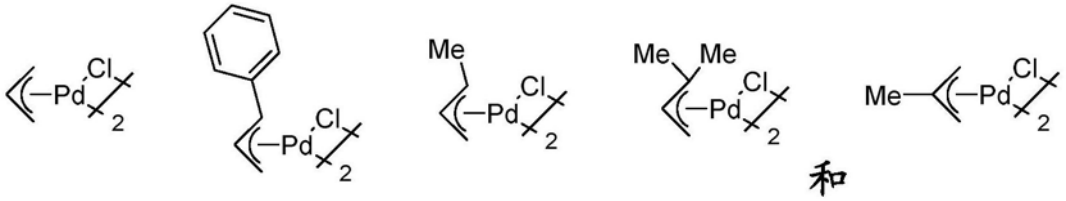
[0305] 将理解在本文的说明中，在-Me或-^{i}Pr通过波形线(〰)连接的情况中，可以存在任一立体异构体。

[0306] 在一个实施方案中，R_5和R_6与它们连接到的碳原子一起形成取代的或未取代的芳基环，优选苯环。在另一实施方案中，R_7和R_8与它们连接到的碳原子一起形成取代的或未取代的芳基环，优选苯环。例子如下所示：

[0307] 

[0308] 当单齿联芳基配体(5)是较小空间体积时，这种制备式(1)的络合物的方法是合适的。不希望受限于理论，据信式(6)的络合物可以作为用基团R_7、R_8、R_9、R_{10}和/或R_{11}的空间体积来平衡基团R_1和R_2的空间体积的结果来制备。例如，在式(6)的络合物中，当E是P时，当选择取代基R_7、R_8、R_9、R_{10}和/或R_{11}为较小空间体积(例如H)时，可以选择R_1和R_2为空间体积大于环己基(例如叔丁基)。类似地，当选择取代基R_7、R_8、R_9、R_{10}和/或R_{11}为较大空间体积(例如甲氧基、异丙基、二甲基氨基)时，典型地选择R_1和R_2为较小空间体积(例如环己基或更小)。当单齿联芳基配体(5)是极大空间体积例如tBuXPhos、Me_4tBuXPhos、tBuBrettPhos、RockPhos或AdBrettPhos时，典型地可以不使用这种方法。在后者的情况中，下述方法更合适。

[0309] 式(4)的络合物可以根据已知的方法制备(参见例如，a)Marion,N.;Navarro,O.;Mei,J.;Stevens,E.D.;Scott,N.M.;Nolan,S.P.J.Am.Chem.Soc.2006,128,4101。b)Auburn,P.R.;Mackenzie,P.B.;Bosnich,B.J.Am.Chem.Soc.1985,107,2033。c)Dent,W.I.;Long,R.;Wilkinson,G.J.Chem.Soc.1964,1585。d)Nicholson,J.K.;Powell,J.;Shaw,B.L.J.Chem.Soc.;Chem.Commun。1966,174)，其每个在此以其全部通过引入作为用于全部目的。合适的式(4)的络合物包括：

[0310] 

[0311] 式(4)的络合物和单齿联芳基配体可以在溶剂中合并。在这种情况中，溶剂是任何合适的非质子溶剂，或非质子溶剂的组合。非质子溶剂的例子是甲苯、苯、四氢呋喃(THF)、2-甲基四氢呋喃(2-MeTHF)、二氯甲烷(DCM)、二噁茂环乙烷、丙酮、乙腈、二甲基甲酰胺

(DMF)、N-甲基吡咯烷(NMP)、二甲基乙酰胺(DMAc)、甲基叔丁醚(MTBE)、二乙醚、己烷、庚烷、戊烷或乙酸乙酯。优选的溶剂是THF、2-甲基四氢呋喃、甲苯、DCM或其组合。溶剂可以是无水的。式(4)的络合物在溶剂中的浓度优选是约0.001mol/L至约3.00mol/L,更优选约0.01mol/L至约2.50mol/L,例如约0.03mol/L至约2.50mol/L。

[0312] 可以使用任何合适量的配体(5),不过优选式(4)的络合物:单齿联芳基配体(5)的摩尔比是约1:1.90至约1:2.30,例如约1:2.0。

[0313] Y可以是卤素基团,优选Cl、Br或I,更优选Cl。

[0314] 在步骤(a)后获得的反应混合物可以与式(7)的银盐直接反应。可选地,式(6)的络合物可以分离,如果需要,在它与式(7)的银盐反应之前可以净化。

[0315] 式(7)的银盐(AgX)经历了与络合物(6)中存在的配位阴离子配体(Y)的阴离子交换,来形成基本不溶的银盐AgY,其从反应介质中沉淀出来。可以使用任何适量的AgX(7),不过优选式(4)的络合物:AgX(7)摩尔比是约1:1.90至约1:2.2,例如约1:2.0。

[0316] 该反应优选在惰性气氛例如氮气或氩气下进行。

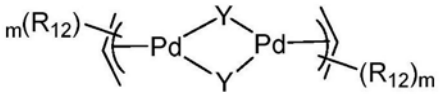
[0317] 该方法可以在约-10℃至约60℃,优选约0℃至约35℃和更优选约室温(rt)(即约20℃至约30℃)的温度进行。优选该温度保持低于分解温度,所以当已知式(1)、(4)或(6)的络合物在上面给出的温度范围内分解时,该温度应当保持低于分解温度。

[0318] 该反应可以进行约几分钟至约24小时的时间。通常对于实验室规模的反应,该反应在约6小时内完成。在完成时,如果需要,在回收络合物之前,可以蒸发一定比例的溶剂。此外,如果需要,可以使用反溶剂(例如烷烃,例如戊烷或己烷)来从溶剂中沉淀络合物。络合物产物可以通过过滤、倾析或离心来直接回收。

[0319] 不管络合物是如何回收的,所分离的络合物可以清洗,然后干燥。干燥可以使用已知的方法来进行,例如,在10-60℃和优选20-40℃的温度,在1-30毫巴真空下1小时至5天。如果需要,络合物可以重结晶。

[0320] 式(1)的络合物或式(3)的络合物也可以在包括以下步骤的方法中制备:

[0321] (a)使式(4)的络合物与式(7)的银盐反应,

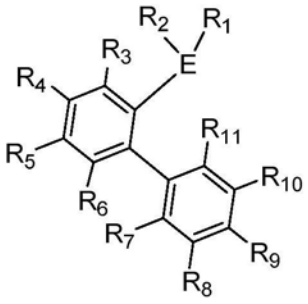
[0322] 

(4)

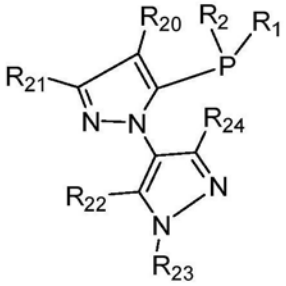
[0323] AgX (7)

[0324] 和;

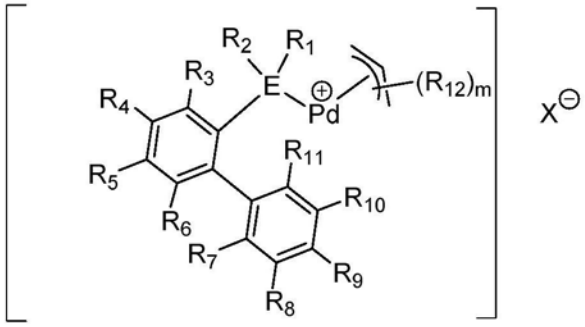
[0325] (b)使步骤(a)的产物与式(5)的单齿联芳基配体或式(8)的单齿联杂芳基叔膦配体反应,来形成式(1)的络合物或式(3)的络合物。



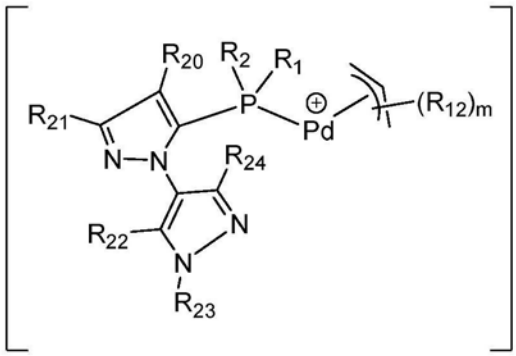
(5)



(8)

[0326] 

(1)



(3)

[0327] 其中：

[0328] R_1和R_2独立地是具有1-20个碳原子的有机基团，或者R_1和R_2连接来与E形成环结构；

[0329] R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0330] 选自R_1/R_2、R_2/R_3、R_3/R_4、R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}的一个或多个对独立地与它们连接到的原子形成环结构；

[0331] R_{12}是具有1-20个碳原子的有机基团；

[0332] R_{20}、R_{21}、R_{22}、R_{23}和R_{24}独立地是-H或具有1-20个碳原子的有机基团；或者

[0333] 选自R_1/R_{20}、R_2/R_{20}、R_{20}/R_{21}或R_{22}/R_{23}的一个或多个对可以独立地与它们连接到的原子形成环结构；

[0334] m是0、1、2、3、4或5；

[0335] E是P或As；

[0336] Y是配位阴离子配体；和

[0337] $X^{\ominus}$是非配位的阴离子配体。

[0338] R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}、R_{11}、R_{12}、R_{20}、R_{21}、R_{22}、R_{23}、R_{24}、m、E、Y和$X^{\ominus}$如上所述。式(4)的络合物和式(7)的银盐也是如上所述。

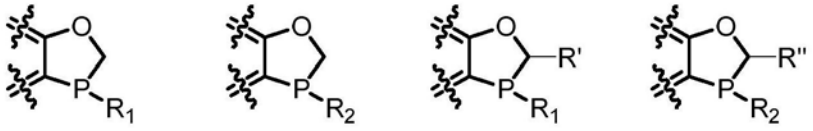
[0339] 选自R_1/R_3、R_2/R_3、R_3/R_4、R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}的一个或多个对(例如1、2或3个对)可以独立地与它们连接到的原子形成环结构。选择该对直到稳定性和价态所施加的限制为止。环结构可以是取代的或未取代的环烷基,取代的或未取代的杂环烷基,取代的或未取代的芳基,或者取代的或未取代的杂芳基。

[0340] 如果R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}或R_{11}不形成对的一部分,则这些基团如上所述。

[0341] R_1/R_3或R_2/R_3可以与它们连接到的原子形成环结构,并且在这种情况中R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}可以独立地与它们连接到的碳原子形成环结构,或者R_1、R_2、R_4、R_5、R_6、R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}如上定义。选择该对直到稳定性和价态所施加的限制为止。

[0342] 用于R_1/R_3或R_2/R_3的连接基团可以是取代的或未取代的烷基,取代的或未取代的烷氧基,或者取代的或未取代的杂烷基。由选自R_4/R_5、R_5/R_6、R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}和R_{10}/R_{11}的对形成的环结构可以是取代的或未取代的环烷基,取代的或未取代的杂环烷基,取代的或未取代的芳基,或者取代的或未取代的杂芳基。当不与R_3形成环结构时,R_1和R_2可以独立地选自上述基团。

[0343] 在一个实施方案中,R_4、R_5和R_6是-H,对R_1/R_3或R_2/R_3与它们连接到的原子形成环结构。在另一实施方案中,R_4,R_5和R_6是-H,对R_1/R_3或R_2/R_3与它们连接到的原子形成环结构。在这些情况的任一种中,R_7/R_8、R_8/R_9、R_9/R_{10}或R_{10}/R_{11}可以独立地与它们连接到的碳原子形成环结构,或者R_7、R_8、R_9、R_{10}和R_{11}如上定义。R_1/R_3或R_2/R_3可以形成选自以下的环结构:

[0344] 

[0345] 其中:

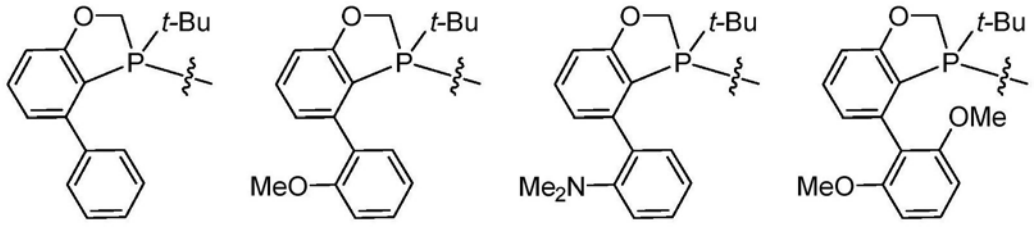
[0346] R_1和R_2如上定义:和

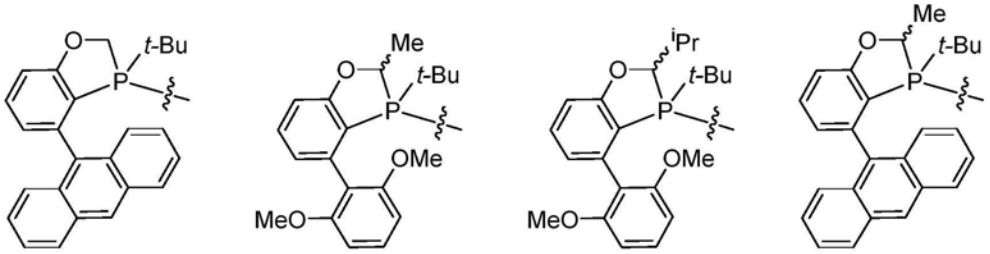
[0347] R′和R″独立地如上面对于R_1和R_2所定义。

[0348] 在一个实施方案中,R′和R″独立地选自甲基、丙基(正或异)、丁基(正、异或叔)、环己基或苯基。

[0349] 在另一实施方案中,R_9是-H,对R_7/R_8和R_{10}/R_{11}与它们连接到的原子形成环结构。每个对可以与它们连接到的碳原子一起形成取代的或未取代的芳基环(例如苯环)。

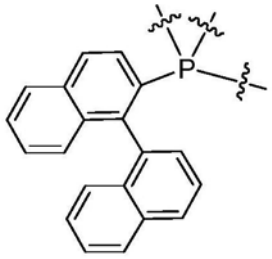
[0350] 磷配体的例子包括Tang等人,Angew.Chem.Int.Ed.2010,49,5879-5883,Zhao等人,Chem.Eur.J,2013,19(7),2261-2265和Xu等人,Journal of the American Chemical Society,2014,136(2),570-573中所述的那些,例如:

[0351] 

[0352] 

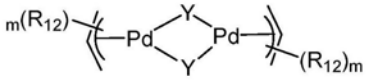
[0353] 将理解在本文的说明中，在-Me或-^{i}Pr通过波形线(〰)连接的情况中，可以存在任一立体异构体。

[0354] 在一个实施方案中，R_5和R_6与它们连接到的碳原子一起形成取代的或未取代的芳基环，优选苯环。在另一实施方案中，R_7和R_8与它们连接到的碳原子一起形成取代的或未取代的芳基环，优选苯环。例子如下所示：

[0355] 

[0356] 当单齿联芳基配体(6)或单齿联杂芳基叔膦配体(8)是极大空间受阻的，例如是选自tBuXPhos、Me_4tBuXPhos、tBuBrettPhos、RockPhos和AdBrettPhos的那些，则这种制备式(1)和(3)的络合物的方法是合适的，不过这种方法也可以用于较小空间受阻的配体。

[0357] 不希望受限于理论，假定“[$(R_{12})_m$-烯丙基Pd]OTf”中间体，一种用可容易分离的抗衡离子例如三氟甲磺酸根官能化的烯丙基钯络合物，可以通过式(4)的络合物与式(7)银盐反应来形成。该中间体然后与式(5)或(8)的配体原位反应。

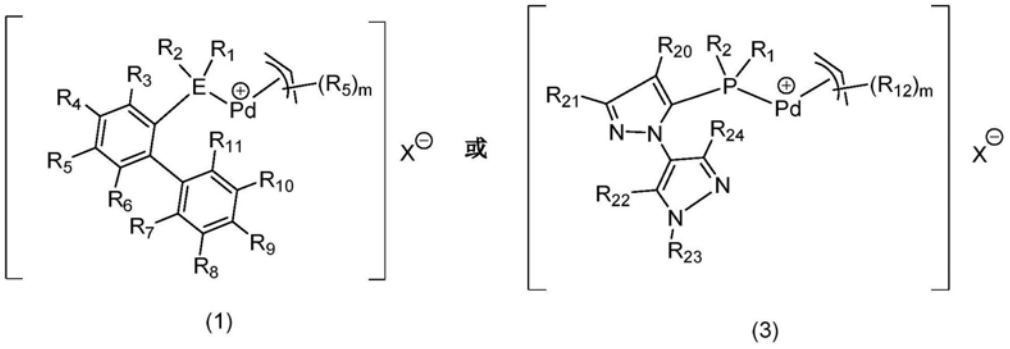


(4)

AgX (7)

“[$(R_{12})_m$-烯丙基 Pd]OTf”

配体(5) or (8)

[0358] 

(1) (3)

[0359] 式(4)的络合物和银盐(7)可以在溶剂中合并。在这种情况中，溶剂是任何合适的非质子溶剂，或非质子溶剂的组合。非质子溶剂的例子是甲苯、苯、四氢呋喃(THF)、2-甲基四氢呋喃(2-MeTHF)、二氯甲烷(DCM)、二噁茂环乙烷、丙酮、乙腈、二甲基甲酰胺(DMF)、N-甲基吡咯烷(NMP)、二甲基乙酰胺(DMAc)、甲基叔丁醚(MTBE)、二乙醚、己烷、庚烷、戊烷或乙酸乙酯。优选的溶剂是THF、2-甲基四氢呋喃、甲苯、DCM或其组合。溶剂可以是无水的。式(4)的络合物在溶剂中的浓度优选是约0.001mol/L至约5.00mol/L，例如约0.01mol/L至约2.50mol/L，例如约0.001mol/L至约0.25mol/L，例如约0.01mol/L至约0.25mol/L，例如约0.01mol/L至约0.22mol/L，例如约0.03mol/L至约0.22mol/L，例如约0.05mol/L。

[0360] 式(6)的银盐(AgX)经历与络合物(4)中存在的配位阴离子配体(Y)的阴离子交换，来形成基本上不溶性银盐AgY，其从反应介质中沉淀出来。可以使用任何适量的AgX(7)，虽然优选的是式(4)的络合物:AgX(7)摩尔比是约1:1.90至约1:2.2，例如约1:2.0。

[0361] 步骤(a)的反应混合物典型地受到防光保护，并且可以在室温搅拌一段时间(例如约30-60分钟)。

[0362] 步骤(a)的产物然后可以与式(5)的单齿联芳基配体反应来形成式(1)的络合物。可选地，步骤(a)的产物可以与联杂芳基叔膦配体(8)反应来形成式(3)的络合物。在一个实施方案中，包含步骤(a)的产物的反应混合物可以从一个烧瓶转移(例如通过套管)转移到含有配体(5)或(8)的另一烧瓶中。在另一实施方案中，步骤(a)的产物可以(例如使用Schlenk玻璃过滤板(frit))或在惰性条件下原位过滤。另外的溶剂可以用于将一个烧瓶的内容物转移到另一烧瓶，例如来冲洗烧瓶或玻璃过滤板。不管使用哪一个实施方案，不溶性银盐AgY保持在第一烧瓶中，不转移到第二烧瓶中。

[0363] 可选地，配体(作为固体或溶液)可以添加到步骤(a)的反应混合物中。

[0364] 可以使用任何适量的配体，不过优选式(4)络合物:配体的摩尔比是约1:1.90至约1:2.5，例如约1:2.0至约1:2.2，例如约1:2.0。如果需要，配体可以以盐的形式使用，例如四氟硼酸盐。配体可以是式(5)或(8)的配体。

[0365] 该反应优选在惰性气氛例如氮气或氩气下进行。

[0366] 该方法可以在约-10℃至约60℃，优选约0℃至约35℃和更优选约室温(rt)(即约15℃至约30℃)的温度进行。优选该温度保持低于分解温度，并且这样当已知式(1)、(3)的络合物或步骤(a)的产物在上面给出的温度范围内分解时，该温度应当保持低于分解温度。

[0367] 该反应可以进行约几分钟至约24小时的时间。通常对于实验室规模的反应，该反应在约2.5小时内完成。在完成时，如果需要，在回收所述络合物之前，可以蒸发一定比例的溶剂。此外，如果需要，可以使用反溶剂(例如烷烃，例如戊烷或己烷)来从溶剂中沉淀络合物。络合物产物可以通过过滤、倾析或离心来直接回收。

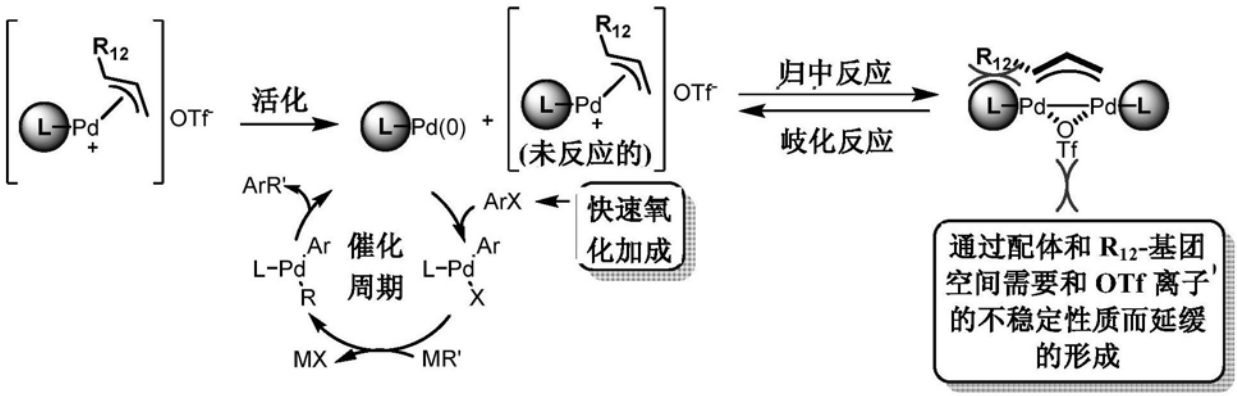
[0368] 不管络合物是如何回收的，所分离的络合物可以清洗，然后干燥。干燥可以使用已知的方法来进行，例如在10-60℃和优选20-40℃的温度，在1-30毫巴真空下1小时至5天。如果需要，络合物可以重结晶，不过在一些实施方案中，这可能不需要，因为分析纯产物可以无需另外的净化来获得。

[0369] 在某些实施方案中，可以以高收率来制备络合物。在某些实施方案中，可以以高纯度来制备络合物。在某些实施方案中，络合物是高活性催化剂。在某些实施方案中，络合物在环境温度对于空气和潮湿是稳定的。

[0370] 该络合物的应用研究显示它们可以在适度条件下易于活化。例如,烯丙基络合物可以典型地在>60℃活化,巴豆基和肉桂基络合物可以容易地在室温活化。但是如果需要,本发明的络合物可以用于较高温度(例如≥约60℃至≤约150℃)的反应中。

[0371] 不希望受限于理论,据信该络合物活化来形成LPd(0)物质(L=膦配体)。相对良好取代的烯烃副产物也可以通过活化该络合物来生产。已经提出了与中性(Cl)络合物相比,本发明的阳离子络合物增强的反应性(例如当X^-是OTf)可以是阳离子络合物增加的亲电子性的结果,和/或是用更不稳定的抗衡离子来对非生产性μ-烯丙基桥连物质去稳定的结果。就此而言,活性"LPd(0)"物质(L=配体)可以与仍然未反应的式(1)或(3)的络合物归中反应(comproportionation)来形成二聚体络合物而消耗。归中反应方法的抑制可以通过二聚体络合物引起,随着配体尺寸的逐渐增加,和/或由于空间应变的烯丙基上的取代,和/或使用更不稳定的抗衡离子而变得逐渐不稳定,由此推迟它们形成的倾向。此外,L-Pd(0)络合物表现出的快速氧化加成(例如当L=联芳基膦时)应当将活性L-Pd(0)快速抽入催化周期中,因此不利于非生产性归中反应个过程。下面显示了用于具体π-烯丙基络合物的这些机理,其中L是式(5)或(8)的配体,X是OTf^-,和m是1。

[0372]



[0373] 本发明的催化剂可以用于碳-碳偶合反应。碳-碳偶合反应的例子包括Heck、Suzuki、Sonogashira或Negishi反应,酮α-芳基化反应,醛α-芳基化反应和烯丙基取代反应。本发明的催化剂还可以用于碳-杂原子偶合反应,例如碳-氮偶合反应(即Buchwald-Hartwig反应),或者碳-氧或碳-硫偶合反应。还可以想到的是式(1)或(3)的络合物可以适于聚合反应。

[0374] 在另一方面中,本发明提供一种在催化剂存在下进行碳-碳偶合反应的方法,该方法包括使用如上定义的式(1)的络合物或如上定义的式(3)的络合物。

[0375] 在一个实施方案中,该方法包括使用根据权利要求1-15中任一项所定义的式(1)的络合物。在另一实施方案中,该方法包括使用根据权利要求16-25中任一项所定义的式(3)的络合物。

[0376] 在另一方面中,本发明提供一种在催化剂存在下进行碳-杂原子偶合反应的方法,该方法包括使用如上定义的式(1)的络合物或如上定义的式(3)的络合物。

[0377] 在一个实施方案中,该方法包括使用根据权利要求1-15中任一项所定义的式(1)的络合物。在另一实施方案中,该方法包括使用根据权利要求16-25中任一项所定义的式(3)的络合物。

[0378] 在另一方面中，本发明提供如上定义的式(1)的络合物或如上定义的式(3)的络合物用作碳-碳偶合反应中的催化剂的用途。

[0379] 在一个实施方案中，式(1)的络合物根据权利要求1-15任一项所定义。在另一实施方案中，式(3)的络合物根据权利要求16-25任一项所定义。

[0380] 在另一方面中，本发明提供如上定义的式(1)的络合物或如上定义的式(3)的络合物用作碳-杂原子偶合反应中的催化剂的用途。

[0381] 在一个实施方案中，式(1)的络合物根据权利要求1-15中任一项所定义。在另一实施方案中，式(3)的络合物根据权利要求16-25中任一项所定义。

[0382] 上面已经描述了本发明的实施方案和/或任选的特征。本发明任何方面可以与本发明任何其他方面相组合，除非上下文另有要求。任何方面的任何实施方案或任选的特征可以单独地或组合地与本发明的任何方面相结合，除非上下文另有要求。

[0383] 现在将通过下面的非限定性例子和参考下图来说明本发明，其中：

[0384] 图1是[(π-巴豆基)Pd(tBuXPhos)]OTf的^{1}H NMR光谱。

[0385] 图2是[(π-肉桂基)Pd(tBuXPhos)]OTf的^{1}H NMR光谱。

[0386] 图3是[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf的^{1}H NMR光谱。

[0387] 图4是[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf的^{13}C NMR光谱。

[0388] 图5是[(π-肉桂基)Pd(BrettPhos)]OTf的^{1}H NMR光谱。

[0389] 图6是[(π-肉桂基)Pd(BrettPhos)]OTf的^{13}C NMR光谱。

[0390] 图7是[(π-巴豆基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf的^{1}H NMR光谱。

[0391] 图8是[(π-巴豆基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf的^{13}C NMR光谱。

[0392] 图9是[(π-肉桂基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf的^{1}H NMR光谱。

[0393] 图10是[(π-肉桂基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf的^{13}C NMR光谱。

[0394] 图11显示了使用BrettPhos络合物，用n-BuNH_2胺化4-氯苯甲醚的气相色谱法(GC)转化率。

[0395] 实施例

[0396] 全部溶剂和试剂购自商业来源，并且直接购买使用。全部催化剂、配体或贵金属前体获自Johnson Matthey Catalysis或Alfa Aesar。快速色谱法在Teledyne ISCO CombiFlashRf上，使用12g的RediSepRf硅胶料筒来进行。^{31}P、^{1}H、^{19}F和^{13}C NMR光谱在400MHz分光计上记录，并且报告了相对于作为内标物的残留溶剂的化学偏移($CDCl_3$：^{1}H NMR是7.26ppm和^{13}C NMR是77.26ppm，C_6D_6：^{1}H NMR是7.16ppm和^{13}C NMR是128.06ppm，DMSO-d6：^{1}H NMR是2.50ppm和^{13}C NMR是39.52ppm，甲苯-d8：^{1}H NMR是2.08ppm和^{13}C NMR是20.43ppm)，除非另有说明，不过^{31}P{^{1}H}NMR光谱外标为85％的H_3PO_4，和^{19}F NMR光谱外标为$CFCl_3$。使用以下缩写来解释多重性：s＝单线，d＝双重峰，t＝三重峰，q＝四重峰，quint＝五重峰，sept＝七重峰，m＝多重峰，b＝宽度，app t＝表观三重峰，app d＝表观双重峰，br＝宽度。将元素分析发送到Robertson Microlit Laboratories，Inc。全部反应在单个Schlenk烧瓶中，在氮气氛下进行。通过^{1}H NMR，GC/MS或元素分析来测定分离的产物的纯度>95％，除非另有注明。

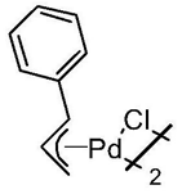
[0397] 晶体学数据在120K在装备有单帽准直仪的APEX Bruker-AXS CCD X射线衍射计上进行。结构用SHELXTL软件来解析。这些数据获自University of Delaware X-ray

Crystallography Laboratory of the Department of Chemistry and Biochemistry。

[0398] 制备[Pd(任选取代的$(R_{12})_n$-烯丙基)(X)]$_2$络合物的通用程序：

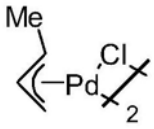
[0399] 将三颈圆底烧瓶中的蒸馏H_2O用氮气吹扫30分钟。随后将$PdCl_2$和KCl添加到烧瓶，并且将溶液在室温搅拌1h。然后，加入任选取代的$(R_4)_n$-烯丙基氯，并且将形成的反应混合物在室温搅拌一整夜(18-20h)。反应用氯仿萃取，并且将含水层用氯仿清洗三次。将有机层合并，在$MgSO_4$上干燥，过滤和真空浓缩。将粗产物从氯仿和甲基叔丁基醚中再结晶，并且将形成的固体通过过滤分离和真空干燥。

[0400] [Pd(π-肉桂基)Cl]$_2$

[0401] 

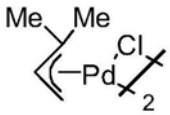
[0402] $PdCl_2$(590mg,3.33mmol)；KCl(473mg,6.67mmol)；肉桂基氯(1.39mL,9.99mmol)；H_2O(83mL)。获得黄色固体形式的二聚体。

[0403] [Pd(π-1-巴豆基)Cl]$_2$

[0404] 

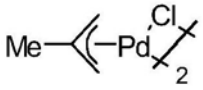
[0405] $PdCl_2$(590mg,3.33mmol)；KCl(473mg,6.67mmol)；巴豆基氯(0.97mL,9.99mmol)；H_2O(83mL)。获得黄色固体形式的二聚体。

[0406] [Pd(π-异戊二烯基)Cl]$_2$

[0407] 

[0408] $PdCl_2$(590mg,3.33mmol)；KCl(473mg,6.67mmol)；1-氯-3-甲基-2-丁烯(1.13mL,9.99mmol)；H_2O(83mL)。获得黄色固体形式的二聚体。

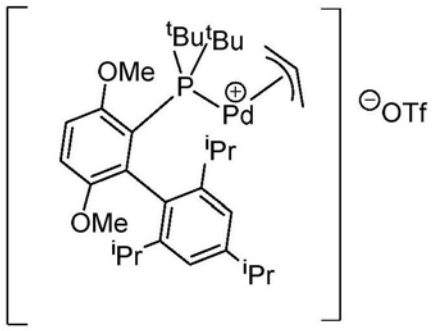
[0409] [Pd(π-甲基烯丙基)Cl]$_2$

[0410] 

[0411] $PdCl_2$(590mg,3.33mmol)；KCl(473mg,6.67mmol)；3-氯-2-甲基-1-丙烯(0.98mL,9.99mmol)；H_2O(83mL)。获得黄色固体形式的二聚体(269mg,41％)。

[0412] 实施例1(根据本发明)

[0413] [(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf

[0414] 

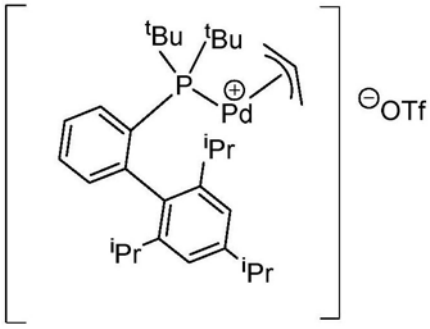
[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf

[0415] 向干燥Schlenk烧瓶中装入183mg(0.50mmol)的[(烯丙基)PdCl]$_2$和257mg(1.0mmol)的三氟甲烷磺酸银。第二干燥Schlenk烧瓶安装有Schlenk玻璃过滤板,并且装有485mg(1.0mmol)的tBuBrettPhos。将烧瓶抽空并用氮气回填。将这个抽空/回填周期重复总共三次。将10mL的无水THF添加到第一烧瓶中,并且将混合物在室温(rt)搅拌30min,同时进行防光保护。然后经由套管,通过Schlenk玻璃过滤板将混合物从第一烧瓶转移到第二烧瓶中,来除去AgCl。将玻璃过滤板用另外的10mL的无水THF冲洗。将混合物在室温搅拌2小时,随后缓慢添加30mL的己烷来获得淡黄色沉淀。将它过滤,清洗(2×10mL的己烷)和真空干燥来产生653mg(0.84mmol,84%)的淡黄色固体形式的分析纯(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)OTf;^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):7.45(d,J=1.8Hz,1H),7.28(d,J=1.7Hz,1H),7.07(dd,J=2.9Hz,9.0Hz,1H),6.96(dd,J=2.9Hz,8.9Hz,1H),5.52(sept,J=7.1Hz,1H),4.39(app d,J=6.3Hz,1H),3.83(s,3H),3.35(dd,J=9.2Hz,13.9Hz,1H),3.32(s,3H),2.97(sept,J=6.9Hz,1H),2.78(app d,J=12.4Hz,1H),2.54(sept,J=6.7Hz,1H),2.30-1.12(m,2H),1.45-1.27(m,24H),1.24(dd,J=6.9Hz,11.8Hz,6H),0.87(d,J=6.9Hz,3H),0.70(d,J=6.9Hz,3H);^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):156.3,154.6(2个峰),154.5,152.2,151.5,136.5,136.2,125.8,125.7,125.6,125.4,125.2,122.6,119.7,119.6,119.4,116.2,115.5(2个峰),112.8(2个峰),112.0(2个峰),99.8,99.5,58.4(2个峰),54.7,54.6,39.9,39.8,39.3,39.1,34.0,32.1,32.0,31.9,31.7,31.6(2个峰),25.7,25.5,24.6,24.5,24.2[观察到由于C-F和C-P偶合的复杂性];^{19}F NMR(372MHz,$CDCl_3$,δ):-77.9(s,3F);^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):86.2;分析计算$C_{35}H_{54}O_5F_3PSPd$:C,53.81;H,6.97。发现C,53.81;H,7.10。

[0416] 实施例2

[0417] 使用与实施例1基本上相同的程序来制备以下络合物。

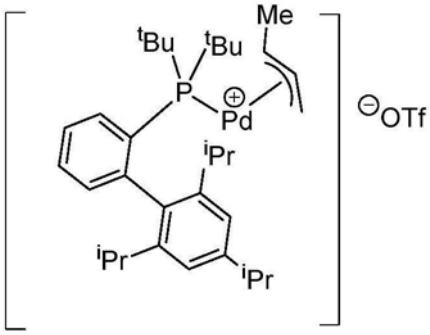
[0418] [(π-烯丙基)Pd(tBuXPhos)]OTf

[0419] 

[(π-烯丙基)Pd(tBuXPhos)]OTf

[0420] [(烯丙基)PdCl]$_2$(183mg,0.50mmol);AgOTf(257mg,1.00mmol);tBuXPhos(425mg,1.00mmol);THF(10.0mL);2h。获得淡黄色固体形式的产物(708mg,98%);^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):7.92(t,J=7.3Hz,1H),7.59-7.47(m,3H),7.42-7.40(m,1H),6.79(dd,J=3.2Hz,7.5Hz,1H),5.72(sept,J=7.2Hz,1H),4.49(d,J=6.7Hz,1H),3.52(dd,J=9.0Hz,14.0Hz,1H),3.03(quint,J=7.1Hz,1H),2.93(d,J=12.9Hz,1H),2.67-2.62(m,1H),2.50(quint,J=7.1Hz,1H),2.26(quint,J=6.9Hz,1H),1.49-1.40(m,9H),1.40-1.28(m,21H),0.96(d,J=6.7Hz,3H),0.88(d,J=6.7Hz,3H);^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):153.6,152.7,149.2,146.0,145.8,135.1(2个峰),134.9,133.7,133.6,131.7,131.6,128.3,128.2,126.6,126.2,125.8,122.6,120.3(2个峰),120.1(2个峰),119.4,116.2,101.3,101.1,55.5,38.3(2个峰),38.2,38.1,33.9,32.0,31.7,31.2,31.1,30.9,30.8,25.9,25.4,24.9,24.5(2个峰),24.1[观察到由于C-F和C-P偶合的复杂性];^{19}F NMR(372MHz,$CDCl_3$,δ):-78.1(s,3F);^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):70.1;分析计算$C_{33}H_{50}O_3F_3PSPd$:C,54.96;H,6.99。发现C,54.84;H,7.13。

[0421] [(π-巴豆基)Pd(tBuXPhos)]OTf

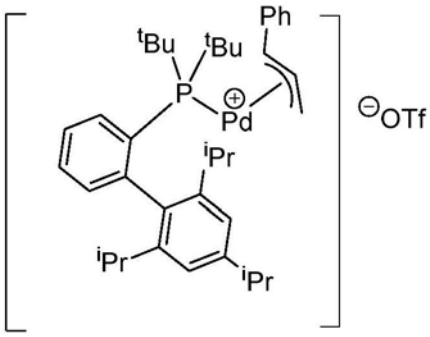
[0422] 

[(π-巴豆基)Pd(tBuXPhos)]OTf

[0423] [(巴豆基)PdCl]$_2$(197mg,0.50mmol);AgOTf(257mg,1.00mmol);tBuXPhos(425mg,1.00mmol);2-MeTHF(10.0mL);2h。获得淡黄色固体形式的产物(722mg,98%);光谱性能由于异构体的存在而是复杂的。^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):络合物光谱,参见图1;^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):153.4,152.3,152.0,146.4,146.2,146.0,145.8,144.1,135.0,134.9,134.7,134.4,134.1,133.7,133.6,133.3,133.2,131.5(2个峰),131.4(2个峰),128.1(2个峰),128.0,127.1,126.1,125.7,124.6,124.1,122.9,122.8,122.5,121.7,121.4,119.3,112.9(2个峰),48.3,38.9,38.8,38.3,38.1,37.5,37.3,33.8,33.5,32.0,31.9,31.7,

31.6,31.3,31.1(2个峰),31.0(2个峰),30.7(2个峰),26.2,25.6,25.5,25.4,25.1,24.9,24.3,24.2,24.0(2个峰),23.7,23.4,22.8,16.4(2个峰)[观察到由于C-F和C-P偶合的复杂性];^{19}F NMR(372MHz,$CDCl_3$,δ):-77.9(s,3F);^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):72.2,71.7,66.7;分析计算$C_{34}H_{52}O_3F_3PSPd$:C,55.54;H,7.13。发现C,55.66;H,6.99。

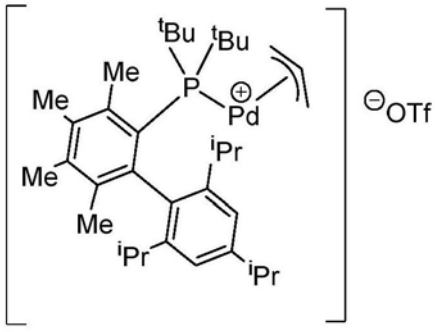
[0424] [(π-肉桂基)Pd(tBuXPhos)]OTf

[0425] 

[(π-肉桂基)Pd(tBuXPhos)]OTf

[0426] [(肉桂基)PdCl]$_2$(259mg,0.50mmol);AgOTf(257mg,1.00mmol);tBuXPhos(425mg,1.00mmol);2-MeTHF(10.0mL);2h。获得黄色固体形式的产物(725mg,91%);^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):络合物光谱,参见图2;^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):153.1,151.5,146.8,146.6,135.4,135.1,135.0,134.1,133.6,133.5,131.5,130.3(2个峰),129.6(2个峰),128.1,128.0,125.2,123.3,122.6,119.4,118.9,116.2,110.2,39.3,39.1,32.1,31.5,31.3(2个峰),31.0,25.7,25.5,24.9,24.8,24.4,22.6,22.5,14.1[观察到由于C-F和C-P偶合的复杂性];^{19}F NMR(372MHz,$CDCl_3$,δ):-78.6(s,3F);^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):76.0;分析计算$C_{39}H_{54}O_3F_3PSPd$:C,58.75;H,6.83。发现C,58.81;H,6.76。

[0427] [(π-烯丙基)Pd(Me$_4$tBuXPhos)]OTf

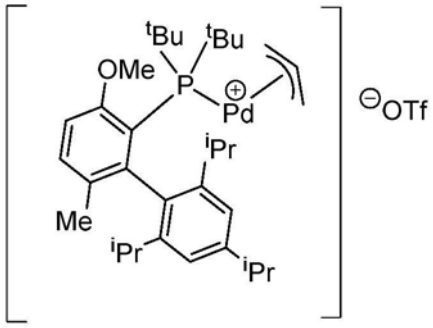
[0428] 

[(π-烯丙基)Pd(Me$_4$tBuXPhos)]OTf

[0429] [(烯丙基)PdCl]$_2$(183mg,0.50mmol);AgOTf(257mg,1.00mmol);Me$_4$tBuXPhos(481mg,1.00mmol);THF(10.0mL);2h。获得淡黄色固体形式的产物(727mg,94%),产物包含痕量残留THF(~5mol%,这是通过^{1}H NMR测定的);^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):7.42(s,1H),7.32(s,1H),5.58(sept,J=7.1Hz,1H),4.53(d,J=6.5Hz,1H),3.31(dd,J=9.5,13.4Hz,1H),3.00(sept,J=7.3Hz,1H),2.91(d,J=12.8Hz,1H),2.61(sept,J=6.8Hz,1H),2.60(s,3H),2.31(sept,J=6.6Hz,1H),2.25(s,3H),2.16-2.08(m,4H),1.52-1.37(m,18H),1.32(d,J=7.0Hz,6H),1.24(t,J=7.6Hz,6H),0.88(d,J=6.8Hz,3H),0.82(s,3H),0.74

(d,J＝6.6Hz,3H),在3.76和1.85ppm观察到THF形成的峰;^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):155.1,154.6,151.4,143.3,143.0,141.5(2个峰),139.2,138.5,138.4,137.1,137.0,133.6,133.4,125.8,125.6,125.5,122.6,120.0,119.9,119.4,116.2,116.1,98.3,98.0,62.7(2个峰),40.9,40.8,40.1,40.0,34.0,33.4(2个峰),32.9(2个峰),32.2,32.0,26.9,26.3,26.2,24.8,24.6,24.3(2个峰),18.7,17.5,17.3[观察到由于C-F和C-P偶合的复杂性],在67.9和25.6ppm观察到THF形成的峰;^{19}F NMR(372MHz,$CDCl_3$,δ):-78.1(s,3F);^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):93.5;分析计算$C_{37}H_{58}O_3F_3PSPd$:C,57.17;H,7.52。发现C,57.19;H,7.64。

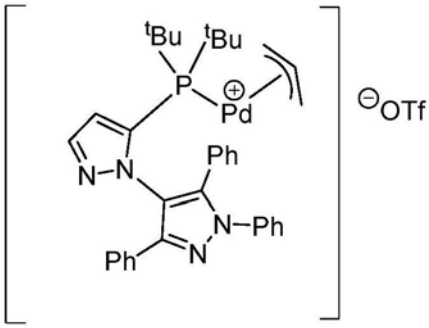
[0430] [(π-烯丙基)Pd(RockPhos)]OTf

[0431] 

[(π-烯丙基)Pd(RockPhos)]OTf

[0432] [(烯丙基)PdCl]$_2$(183mg,0.50mmol);AgOTf(257mg,1.00mmol);RockPhos(469mg,1.00mmol);THF(10.0mL);2h。获得黄色固体形式的产物(744mg,97%),产物包含痕量残留THF(～8mol%,其是通过^{1}H NMR测定的);^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):7.44(d,J＝1.3Hz,1H),7.37(d,J＝1.3Hz,1H),7.32(d,J＝8.5Hz,1H),7.01(dd,J＝2.2,8.4Hz,1H),5.57(sept,J＝6.9Hz,1H),4.44(d,J＝6.6Hz,1H),3.88(s,3H),3.38(dd,J＝9.4,13.7Hz,1H),3.01(sept,J＝7.1Hz,1H),2.86(d,J＝12.7Hz,1H),2.63(sept,J＝6.7Hz,1H),2.31(sept,J＝6.8Hz,1H),2.23(dt,J＝2.3,7.5Hz,1H),1.45-1.20(m,30H)1.08(s,3H),0.97(d,J＝6.5Hz,3H),0.84(d,J＝6.8Hz,3H),在3.76和1.85ppm观察到THF形成的峰;^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):[观察到由于C-F和C-P偶合的复杂性],在67.9和25.6ppm观察到THF形成的峰;^{19}F NMR(372MHz,$CDCl_3$,δ):-78.2(s,3F);^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):84.8;分析计算$C_{35}H_{54}O_4F_3PSPd$:C,54.93;H,7.11。发现C,54.92;H,7.25。

[0433] [(π-烯丙基)Pd(BippyPhos)]OTf

[0434] 

[(π-烯丙基)Pd(BippyPhos)]OTf

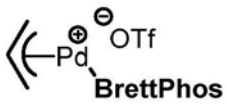
[0435] [(烯丙基)PdCl]$_2$(183mg,0.50mmol);AgOTf(257mg,1.00mmol);BippyPhos(507mg,1.00mmol);THF(10.0mL);2h。获得淡黄色固体形式的产物(786mg,91%),并且是2/3MTBE溶剂化物(用于沉淀中的MTBE/己烷);^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):(2种异构体以~6:4比率存在)8.15-8.05(m,1H),7.49-7.08(m,15H),7.71-7.60(m,1H),6.10-5.79(m,1H),4.52-4.29(m,2H),4.06-3.96(m,0.4H),3.85-3.75(m,0.6H),3.37-3.30(m,0.4H),3.02-2.92(m,0.6H),0.91-0.50(m,18H),在3.10和1.05ppm观察到MTBE形成的峰;^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):156.4,154.8,150.5,148.0,146.3(2个峰),146.1,146.0,141.9,141.5,137.7,137.6,131.2,130.5,130.3,129.8,129.7,129.4(2个峰),129.2,129.1,129.0,128.9,127.9,127.7,125.6,125.2,124.6,122.6(2个峰),122.4,121.8(2个峰),119.2,116.0,114.9,104.0,103.9,93.4,93.2,90.1,89.9,57.8,56.9,36.4,36.2,36.1(2个峰),36.0,35.9,35.8,29.0(2个峰),28.9(2个峰),28.5(2个峰)[观察归因于C-F和C-P偶合的复杂性],在72.5,49.2和26.8ppm观察到MTBE形成的峰;^{19}F NMR(372MHz,$CDCl_3$,δ):-80.0(s,3F);^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):50.4,49.5;分析计算$C_{36}H_{40}N_4O_3F_3PSPd \cdot (2/3C_5H_{12}O)$:C,54.81;H,5.61。发现C,54.97;H,5.70。

[0436] 实施例3(根据本发明)

[0437] 通用程序

[0438] 向装备有特氟龙涂覆的磁搅拌棒的干燥Schlenk烧瓶中装入[(R-烯丙基)PdCl]$_2$(0.50mmol,0.50当量),随后装入AgOTf(257mg,1.00mmol,1.00当量)。该烧瓶安装有橡胶隔膜,将它抽空并用氮气回填。将这种抽空/氮气回填周期重复另外两次。添加溶剂(10mL THF或2-MeTHF),并且将反应混合物在室温搅拌30min,同时进行防光保护。第二干燥Schlenk烧瓶装备有磁搅拌棒,安装有Schlenk玻璃过滤板,并且装入适当的配体(1.00mmol,1.00当量)。该烧瓶安装有橡胶隔膜,将它抽空并用氮气回填。将这个抽空/氮气回填周期重复另外两次。将来自于第一Schlenk烧瓶的溶液经由套管通过Schlenk玻璃过滤板(来除去AgCl)转移和进入含有配体的第二Schlenk烧瓶中,用5mL另外的溶剂(THF或2-MeTHF)冲洗。将这个混合物在室温搅拌2h。然后添加30mL的己烷来完全沉淀产物。然后通过吸滤收集固体材料,用另外的戊烷(或己烷)清洗,和真空干燥。

[0439] [(π-烯丙基)Pd(BrettPhos)]OTf

[0440] 

[0441] 按照通用程序,使用183mg(0.50mmol)的[(烯丙基)PdCl]$_2$,257mg(1.00mmol)的AgOTf,537mg(1.00mmol)的BrettPhos在无水THF中产生803mg(0.94mmol,94%)的黄色固体形式的标题化合物。该材料包含~3wt%的THF。

[0442] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):7.34(s,1H),7.23(s,1H),7.07-6.98(m,1H),6.96-6.87(m,1H),5.45(sept,J=7.52Hz,1H),4.14(d,J=6.8Hz,1H),3.84(s,3H),3.42(dd,J=8.2,13.1Hz,1H),3.29(s,3H),2.90(sept,J=8.2Hz,1H),2.79-2.63(m,1H),2.59(d,J=13.2Hz,1H),2.55-2.41(m,1H),2.40-2.25(m,2H),2.14(sept,J=7.8Hz,1H),1.98-1.82(m,2H),1.81-0.93(m,29H),0.92-0.66(m,7H)。

[0443] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):154.8(2个峰),153.3,151.4,150.5,135.0,134.8,

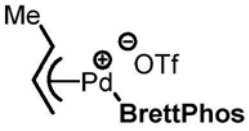
125.6,124.9,124.8,124.2,123.9,122.4,119.5,119.4,119.3,115.2,113.7,112.7(2个峰),100.7,100.5,55.8,54.7,52.0,38.5,38.4,38.3,38.1,33.7,32.5,31.5,30.0,27.2,26.7,26.6,24.3,24.0,23.9,23.8[观察到由于C-P和C-F偶合的复杂性];在67.7和25.4观察到THF形成的峰。

[0444] ^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):51.4。

[0445] ^{19}F NMR(376MHz,$CDCl_3$,δ):-78.4(s,3F)。

[0446] 分析计算$C_{39}H_{58}F_3O_5PPdS$:C,56.21;H,7.02。发现:C,56.46;H,7.05。

[0447] [(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf

[0448] 

[0449] 按照通用程序,使用197mg(0.50mmol)的[(巴豆基)PdCl]$_2$,257mg(1.00mmol)的AgOTf,537mg(1.00mmol)的BrettPhos在无水THF中产生816mg(0.96mmol,96%)的黄色固体形式的标题化合物。该材料包含～2wt%的THF。

[0450] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):络合物光谱-参见图3。

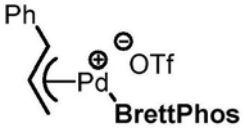
[0451] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):络合物光谱-参见图4。

[0452] ^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):54.0,52.2,45.7,43.3。

[0453] ^{19}F NMR(376MHz,$CDCl_3$,δ):-78.2(s,3F)。

[0454] HRMS(ESI)m/z[M-OTf]$^+$计算$(C_{39}H_{60})_2PPd$:697.3366;发现:697.3384。

[0455] [(π-肉桂基)Pd(BrettPhos)]OTf

[0456] 

[0457] 按照通用程序,使用259mg(0.50mmol)的[(肉桂基)PdCl]$_2$,257mg(1.00mmol)的AgOTf,537mg(1.00mmol)的BrettPhos在无水2-MeTHF中产生884mg(0.97mmol,97%)的黄色固体形式的标题化合物。

[0458] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):络合物光谱-参见图5。

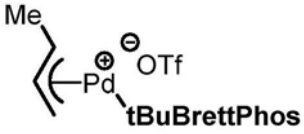
[0459] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):络合物光谱-参见图6。

[0460] ^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):57.6,39.5

[0461] ^{19}F NMR(376MHz,$CDCl_3$,δ):-78.1(s,3F)。

[0462] 分析计算$C_{45}H_{62}F_3O_5PPdS$:C,59.43;H,6.87。发现:C,59.26;H,6.68。

[0463] [(π-巴豆基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf

[0464] 

[0465] 按照通用程序,使用197mg(0.50mmol)的[(巴豆基)PdCl]$_2$,257mg(1.00mmol)的AgOTf,485mg(1.00mmol)的tBuBrettPhos在无水2-MeTHF中产生784mg(0.99mmol,99%)的淡黄色固体形式的标题化合物。

[0466] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):络合物光谱-参见图7。

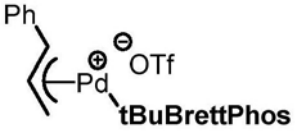
[0467] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):络合物光谱-参见图8。

[0468] ^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):90.1,88.4,83.9。

[0469] ^{19}F NMR(376MHz,$CDCl_3$,δ):-78.0(s,3F)。

[0470] 分析计算$C_{36}H_{56}F_3O_5PPdS$:C,54.37;H,7.10。发现:C,54.58;H,7.01。

[0471] [(π-肉桂基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf

[0472] 

[0473] 按照通用程序,使用259mg(0.50mmol)的[(肉桂基)PdCl]$_2$,257mg(1.00mmol)的AgOTf,485mg(1.00mmol)的tBuBrettPhos在无水2-MeTHF中产生812mg(0.95mmol,95%)的作为深黄色固体的标题化合物。

[0474] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):络合物光谱-参见图9。

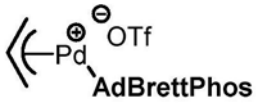
[0475] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):络合物光谱-参见图10。

[0476] ^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):94.5

[0477] ^{19}F NMR(376MHz,$CDCl_3$,δ):-77.9(s,3F)。

[0478] 分析计算$C_{41}H_{58}F_3O_5PPdS$:C,57.44;H,6.82。发现:C,57.04;H,6.77。

[0479] [(π-烯丙基)Pd(AdBrettPhos)]OTf

[0480] 

[0481] 按照通用程序,使用57.1mg(0.156mmol)的[(烯丙基)PdCl]$_2$,80.2mg(0.312mmol)的AgOTf,200mg(0.312mmol)的AdBrettPhos在无水THF中产生265mg(0.281mmol,90%)的黄褐色固体的标题化合物。该产物包含～2wt%的THF。

[0482] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):7.40(s,1H),7.35(s,1H),7.17(dd,J＝2.3Hz,8.7Hz,1H),7.04(app d,J＝9.1Hz,1H),5.60(sept,J＝6.8Hz,1H),4.54(d,J＝6.2Hz,1H),3.94(s,3H),3.45-3.35(m,4H),3.04(quint,J＝7.0Hz,1H),2.85(d,J＝12.0Hz,1H),2.63(quint,J＝6.3Hz,1H),2.39-1.91(m,18H),1.81-1.60(m,12H),1.42-1.19(m,13H),0.99-0.82(m,4H),0.78(d,J＝6.7Hz,3H)。在3.76和1.83ppm观察到由于THF形成的共振。

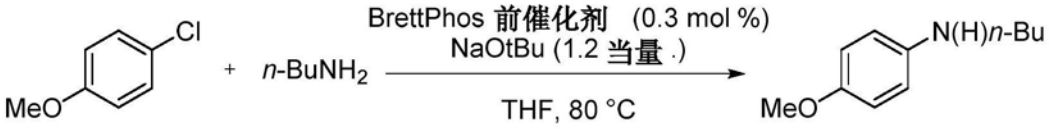
[0483] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):157.1,154.8,154.6,152.6,151.7,151.5,137.1,136.8,125.9,125.3,124.6,124.4,119.3(2个峰),115.4,112.9,112.8,112.0(2个峰),100.2,99.9,58.1,54.7,45.6,44.8,44.7,42.0,36.3,36.2,34.4,31.7,29.2,26.0,25.6,25.5,24.9,24.6,24.3(2个峰)。

[0484] ^{31}P NMR(162MHz,$CDCl_3$,δ):88.9

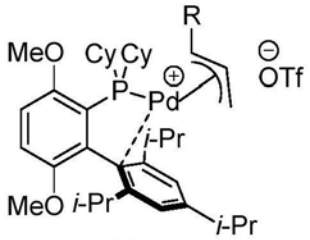
[0485] ^{19}F NMR(376MHz,$CDCl_3$,δ):-77.9(s,3F)。

[0486] 实施例4(根据本发明)

[0487] 用BrettPhos络合物进行胺化



[0488]

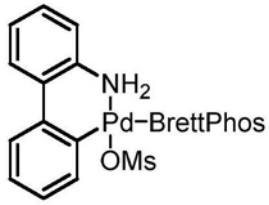


R=H：[(烯丙基)Pd(BrettPhos)]OTf；
R=Me：[(巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf；
R=Ph：[(肉桂基)Pd(BrettPhos)]OTf

[0489] 向装备有特氟龙涂覆的磁搅拌棒和安装有橡胶隔膜的干燥Schlenk管中装入5.1mg(0.003mmol,0.3mol%)的[(烯丙基)Pd(BrettPhos)]OTf和231mg(2.41mmol,1.2当量)的NaOtBu。将该管抽空并用氮气回填。将这个抽空/回填周期重复另外两次。添加正丁基胺(238μL,2.41mmol,1.2当量),正十二烷(GC标准物;91μL,0.40mmol,0.2当量)和4-氯苯甲醚(250μL,2.04mmol,1.0当量),随后添加2mL的无水THF。将该管置于预热(80℃)的油浴中,并且强力搅拌。然后密封该管。以一定的时间间隔取出等分部分,通过气相色谱法分析来监控转化率。

[0490] 重复该实验,将[(烯丙基)Pd(BrettPhos)]OTf替换为[(巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf,[(肉桂基)Pd(BrettPhos)]OTf和BrettPhos第3代Buchwald钯环(如下所示)。

[0491]

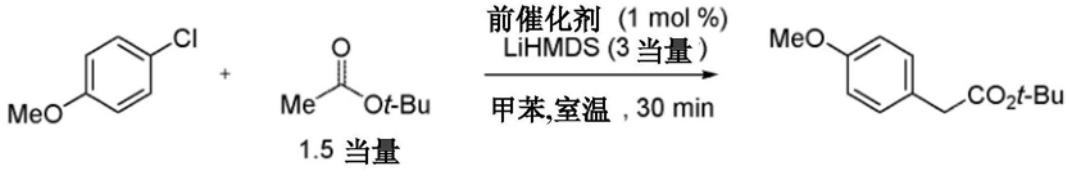


[0492] 图11显示了咔唑对于反应速率的抑制效应。与不产生咔唑的反应(即使用[(烯丙基)Pd(BrettPhos)]OTf,[(巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf和[(肉桂基)Pd(BrettPhos)]OTf)相比,释放咔唑的反应(第3代钯环)进行得明显更缓慢(在2小时内完全转化)。通过[(巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf催化并且添加0.3mol%的咔唑的反应表现出明显降低的反应速率,其中转化曲线非常符合使用第3代钯环的反应。使用[(肉桂基)Pd(BrettPhos)]OTf在仅5分钟内获得完全的转化。

[0493] 实施例5(根据本发明)

[0494] 用4-氯苯甲醚芳基化乙酸叔丁酯

[0495]



[0496]

前催化剂	相对 GC 转化率*
第三代 tBuXPhos (对比)	98%
[(巴豆基)Pd(tBuXPhos)]OTf	90%
[(肉桂基)Pd(tBuXPhos)]OTf	93%

[0497] *未校正的产物/SM*100％的GC比率

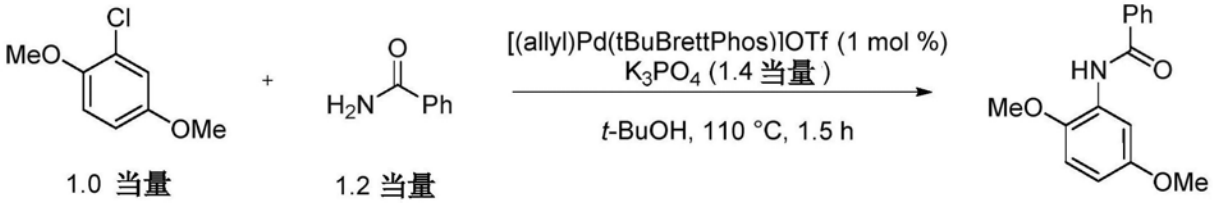
[0498] 向装备有特氟龙涂覆的磁搅拌棒和安装有橡胶隔膜的干燥Schlenk管中装入前催化剂(0.01mmol,1mol％),并且将该管抽空和氮气回填。将这个抽空/回填周期重复另外两次。添加4-氯苯甲醚(1.00mmol,1.0当量)和乙酸叔丁酯(1.5mmol,1.5当量),随后添加LiHMDS溶液,其是1.0M的甲苯溶液(3.0mmol,3.0当量)。将内容物在环境温度强力搅拌30分钟。然后通过添加5mL饱和NH_4Cl来冷却反应混合物,然后用5mL的EtOAc稀释。取出等分部分,通过气相色谱法进行分析。

[0499] 在酯烯醇化物的芳基化中,[(R-烯丙基)Pd(tBuXPhos)]OTf前催化剂(R＝肉桂基)的大部分活性远好于第3代钯环前催化剂(在室温30min后都>90％转化率)。

[0500] 实施例6(根据本发明)

[0501] 用1-氯-2,5-二甲氧基苯来芳基化苯并酰胺

[0502]



[a]Fors, B. P; Dooleweerdt, K; Zeng, Q.; Buchwald, S. L. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 6576 [$Pd(OAc)_2$ (1 mol %), tBuBrettPhos (2.2 mol %), H_2O (4 mol %)]

[b]Bruno, N. C.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2876. [tBuBrettPhos G3 palladacycle]

(Lit: 92 %[a], 97 %[b])

[0503] 其中,allyl＝烯丙基。

[0504] 向干燥Schlenk管中装入7.8mg(0.015mmol,1.5mol％)的[(烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf,145mg(1.20mmol,1.20当量)的苯并酰胺和297mg(1.40mmol,1.40当量)的粉末状K_3PO_4。将该管抽空和氮气回填。将这个抽空/回填周期重复另外两次。添加1-氯-2,5-二甲氧基苯(143μL,1.00mmol,1.00当量),随后添加2mL的无水t-BuOH。将该管置于预热(110℃)的油浴中,并且将内容物强力搅拌。然后密封该管,并且在油浴中老化90min。然后从油浴中去除该管,使内容物冷却到环境温度。用5mL的EtOAc和5mL的H_2O稀释反应混合物。除去有机相,并且将水相用5mL部分的EtOAc萃取另外两次。将有机萃取物合并,干燥($MgSO_4$),过滤和真空浓缩。将残留物在硅胶上用10％EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离,来产生252mg(0.98mmol,98％)的浅橙色粘性油形式的N-苯甲酰-2,5-二甲氧基苯胺。

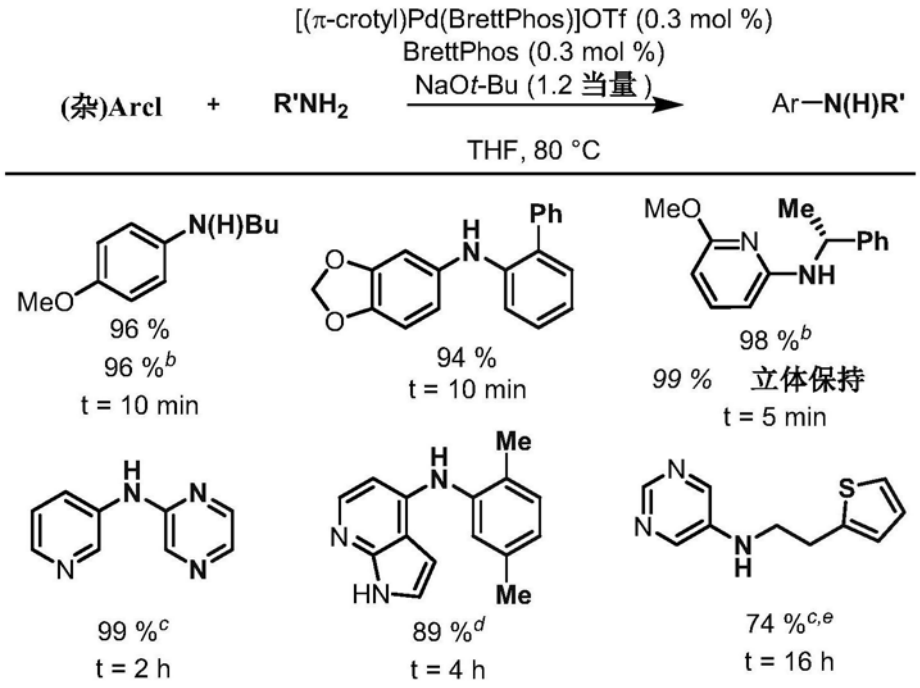
[0505] 在Pd催化的酰胺化中,[(烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf前催化剂产生了比最初报道的那代催化剂的“水预活化”方法更高的收率,并且远好于第3代钯环前催化剂,这产生

了几乎定量收率的芳基酰胺产物。在较高温度时，[(烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf前催化剂快速和有效地形成了活性催化剂。此外，该反应可以以明显降低的催化剂负载量0.1mol％的[(烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf来进行，并且在16小时反应时间仍然获得了100％转化率/98％分离的收率。

[0506] 实施例7(根据本发明)

[0507] 通过[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf催化的伯胺的芳基化[a]

[0508]



[0509] 其中，crotyl＝巴豆基。

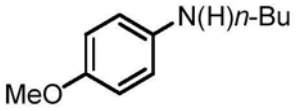
[0510] [a]通用条件：芳基/杂芳基氯(1.00mmol)，胺(1.20mmol)，NaOt-Bu(1.2mmol)，[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf(0.3mol％)，BrettPhos(0.3mol％)，THF(2mL)，80℃。[b]使用[(π-肉桂基)Pd(BrettPhos)]OTf(0.3mol％)。[c]碱是K_2CO_3(1.4mmol)，溶剂是2-甲基-2-丁醇(2mL)，110℃。[d]碱是LiHMDS(2.4mmol)，[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf(1.0mol％)，BrettPhos(0mol％)，65℃。[e][(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf(1.2mol％)，BrettPhos(1.2mol％)。

[0511] N-丁基-4-甲氧基苯胺，N-([1,1'-联苯]-2-基)苯并[d][1,3]二噁茂-5-胺和(R)-6-甲氧基-N-(1-苯基乙基)吡啶-2-胺以快速反应时间(5-10min)，使用伯脂肪族(用于N-丁基-4-甲氧基苯胺)，芳族(用于N-([1,1'-联苯]-2-基)苯并[d][1,3]二噁茂-5-胺)和光学活性α-手性(用于(R)-6-甲氧基-N-(1-苯基乙基)吡啶-2-胺)胺，以0.3mol％催化剂负载量来形成。显著地，(R)-6-甲氧基-N-(1-苯基乙基)吡啶-2-胺以高立体化学保真度(99％立体保持度)形成，因为Buchwald-Hartwig胺化反应中的α-手性胺的对映体纯度侵蚀会是有问题的。包含大于一个氮原子的杂环基底也可以以良好的高收率，使用[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf(即N-(吡啶-3-基)吡嗪-2-胺，N-(2,5-二甲基苯基)-1H-吡咯[2,3-b]吡啶-4-胺和N-(2-(噻吩-2-基)乙基)嘧啶-5-胺)，使用稍微改变的条件来有效偶合。使用[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf和[(π-肉桂基)Pd(BrettPhos)]OTf(96％)观察到类似的N-丁基-4-甲氧基苯胺的收率，证实了这些络合物的可互换性。

[0512] 用于伯胺化反应的通用程序

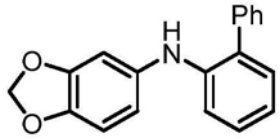
[0513] 向装备有特氟龙涂覆的磁搅拌棒的烘箱干燥Schlenk管中装入[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf(0.3-1.2mol％,如所指示的),BrettPhos(0.3-1.2mol％,如所指示的),芳基氯(1.00mmol,如果是固体)和NaOt-Bu(1.20mmol)。将该管抽空并用氮气回填。将这个抽空/回填周期重复另外两次。经由注射器依次添加十二烷(GC标准物,0.20mmol),胺(1.20mmol),芳基氯(1.00mmol,如果是液体)和无水THF(2mL)。将该管置于预热的油浴中,并且搅拌所指示的时间。然后从油浴中取出该管,并且使其冷却到室温。将反应混合物用10mL的EtOAc稀释和通过Celite垫过滤。将溶液真空浓缩,将残留物在硅胶上使用Teledyne ISCO CombiFlashRf进行色谱分析。

[0514] N-丁基-4-甲氧基苯胺

[0515] 

[0516] 按照通用程序,将4-氯苯甲醚(123μL,1.00mmol),正丁基胺(119μL,1.20mmol),NaOtBu(115mg,1.20mmol),[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf(2.5mg,0.003mmol),BrettPhos(1.6mg,0.003mmol)和2mL的THF的混合物在80℃搅拌10分钟。将粗材料在硅胶上以0-5％梯度的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离,来产生171mg(0.96mmol,96％)的无色油形式的N-丁基-4-甲氧基苯胺。光谱性能符合以前报道的那些(Shankaraiaha,N.;Markandeya,N.;Srinivasulu,V.;Sreekanth,K.;Reddy,C.S.;Santos,L.S.;Kamal,A.J.Org.Chem.2011,76,7017)。

[0517] N-([1,1'-联苯]-2-基)苯并[d][1,3]二噁茂-5-胺

[0518] 

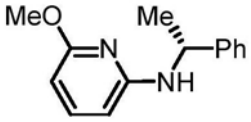
[0519] 按照通用程序,将5-氯-1,3-苯并二噁茂(117μL,1.00mmol),2-氨基联苯(203mg,1.20mmol),NaOtBu(115mg,1.20mmol),[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf(2.5mg,0.003mmol),BrettPhos(1.6mg,0.003mmol)和2mL的THF的混合物在80℃搅拌10分钟。将粗材料在硅胶上以0-5％梯度的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离,来产生272mg(0.94mmol,94％)的无色油形式的N-([1,1'-联苯]-2-基)苯并[d][1,3]氧杂-5-胺。

[0520] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):7.53-7.43(m,4H),7.42-7.34(m,1H),7.28-7.15(m,3H),7.01-6.90(m,1H),6.74(d,J＝8.6Hz,1H),6.69(d,J＝2.3Hz,1H),6.53(dd,J＝2.3Hz,8.3Hz,1H),5.93(s,2H),5.51(s,1H)。

[0521] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):148.3,143.1,141.9,139.2,137.7,130.9,130.3,129.5,129.1,128.5,127.6,120.1,115.8,113.6,108.7,103.2,101.2。

[0522] 分析计算$C_{19}H_{15}NO_2$:C,78.87;H,5.23;N,4.84。发现:C,78.91;H,5.29;N,4.79。

[0523] (R)-6-甲氧基-N-(1-苯基乙基)吡啶-2-胺

[0524] 

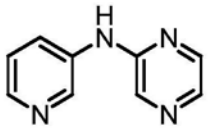
[0525] 按照通用程序,将2-氯-6-甲氧基吡啶(119μL,1.00mmol),(R)-(+)-α-甲基苯甲酰胺(98%ee,153μL,1.20mmol),NaOtBu(115mg,1.20mmol),[(π-肉桂基)Pd(BrettPhos)]OTf(2.7mg,0.003mmol),BrettPhos(1.6mg,0.003mmol)和1mL的THF的混合物在80℃搅拌5分钟。将粗材料在硅胶上以0-5%梯度的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离,来产生223mg(0.98mmol,98%)的无色油形式的(R)-6-甲氧基-N-(1-苯基乙基)吡啶-2-胺。$[\alpha]_D^{25}$=-38.2°(c.1.03$CHCl_3$)。通过手性HPLC分析测量的对映体过量是97%(Chiracel OD-H柱,5%IPA/己烷,1mL/min,254nm)。外消旋材料在相同的实验中,使用外消旋α-甲基苯甲酰胺来制备。

[0526] ^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):7.41-7.29(m,4H),7.28-7.19(m,2H),6.00(d,J=8.0Hz,1H),5.77(d,J=8.1Hz,1H),4.89-4.63(m,2H),3.81(s,3H),1.54(d,J=7.2Hz,3H)。

[0527] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):163.6,157.0,145.2,140.1,128.7,127.0,126.0,98.2,97.9,53.2,52.1,24.4。

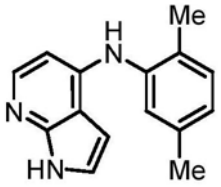
[0528] 分析计算$C_{14}H_{16}N_2O$:C,73.66;H,7.06。发现:C,73.96;H,6.97。

[0529] N-(吡啶-3-基)吡嗪-2-胺

[0530] 

[0531] 按照通用程序,并且进行了以下改变:将3-氯吡啶(95μL,1.00mmol),2-氨基吡嗪(114mg,1.20mmol),K_2CO_3(194mg,1.40mmol),[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf(2.5mg,0.003mmol),BrettPhos(1.6mg,0.003mmol)和2mL t-AmOH的混合物在110℃搅拌2小时。将粗材料在硅胶上以0-5%梯度的MeOH/CH_2Cl_2作为洗脱剂进行色谱分离,来产生170mg(0.99mmol,99%)的白色固体形式的N-(吡啶-3-基)吡嗪-2-胺。光谱性能符合以前报道的那些(Fors,B.P.;Davis,N.R.;Buchwald,S.L.J.Am.Chem.Soc.2009,131,5766)。

[0532] N-(2,5-二甲基苯基)-1H-吡咯[2,3-b]吡啶-4-胺

[0533] 

[0534] 向装备有特氟龙涂覆的磁搅拌棒的烘箱干燥Schlenk管中装入[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf(8.5mg,1.2mol)和4-氯-7-氮杂吲哚(153mg,1.00mmol)。将该管抽空并用氮气回填。将这个抽空/回填周期重复另外两次。经由注射器依次添加2,5-二甲基苯胺(150μL,1.20mmol)和2.4mL的LiHMDS的THF溶液(2.4mmol)。将该管置于预热的油浴(65℃)中,并搅拌4小时。然后从油浴中取出该管,并且使其冷却到室温,添加2mL的1M HCl(水溶液),随后添加15mL EtOAc。然后将该管的内容物倾倒入含有20mL饱和$NaHCO_3$的分液漏斗中。将水相用EtOAc(3×15mL)萃取,并且将合并的萃取物用盐水清洗,在无水$MgSO_4$上干燥,真空浓缩,和将残留物在硅胶上使用Teledyne ISCO CombiFlashRf,使用0-10%梯度的MeOH/CH_2Cl_2作为洗脱剂进行色谱分离,来产生223mg(0.94mmol,94%)的浅棕色固体形式的N-(2,5-二甲基苯基)-1H-吡咯[2,3-b]吡啶-4-胺。

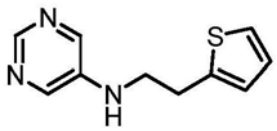
[0535] ^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):12.2(br,s,1H),8.10(d,J=5.1Hz,1H),7.37-7.11(m,

3H),6.99(d,J＝7.4Hz,1H),6.42(d,J＝5.7Hz,1H),6.38(d,J＝2.5Hz,1H),6.08(s,1H),2.36(s,3H),2.27(s,3H)。

[0536] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):150.2,145.7,143.9,138.3,136.7,131.0,129.6,126.1,125.3,122.4,108.8,99.3,96.9,21.1,17.6。

[0537] HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$计算$C_{15}H_{16}N_3$:238.1344。发现:238.1341。

[0538] N-(2-(噻吩-2-基)乙基)嘧啶-5-胺

[0539] 

[0540] 按照通用程序,并且进行以下改变:将5-溴嘧啶(159mg,1.00mmol),2-噻吩乙基胺(140μL,1.20mmol),K_2CO_3(194mg,1.40mmol),[(π-巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf(10.2mg,0.012mmol),BrettPhos(6.4mg,0.012mmol)和2mL t-AmOH的混合物在110℃搅拌19小时。将粗材料在硅胶上以25-75%梯度的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离,来产生152mg(0.74mmol,74%)的灰白色固体形式的N-(2-(噻吩-2-基)乙基)嘧啶-5-胺。

[0541] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):8.60(s,1H),8.10(s,2H),7.19(dd,J＝1.2Hz,3.2Hz,1H),6.97(dd,J＝7.4Hz,5.3Hz,1H),6.89-6.83(m,1H),3.89(br s,1H),3.47(q,J＝6.5Hz,2H),3.16(app t,J＝6.5Hz,2H)。

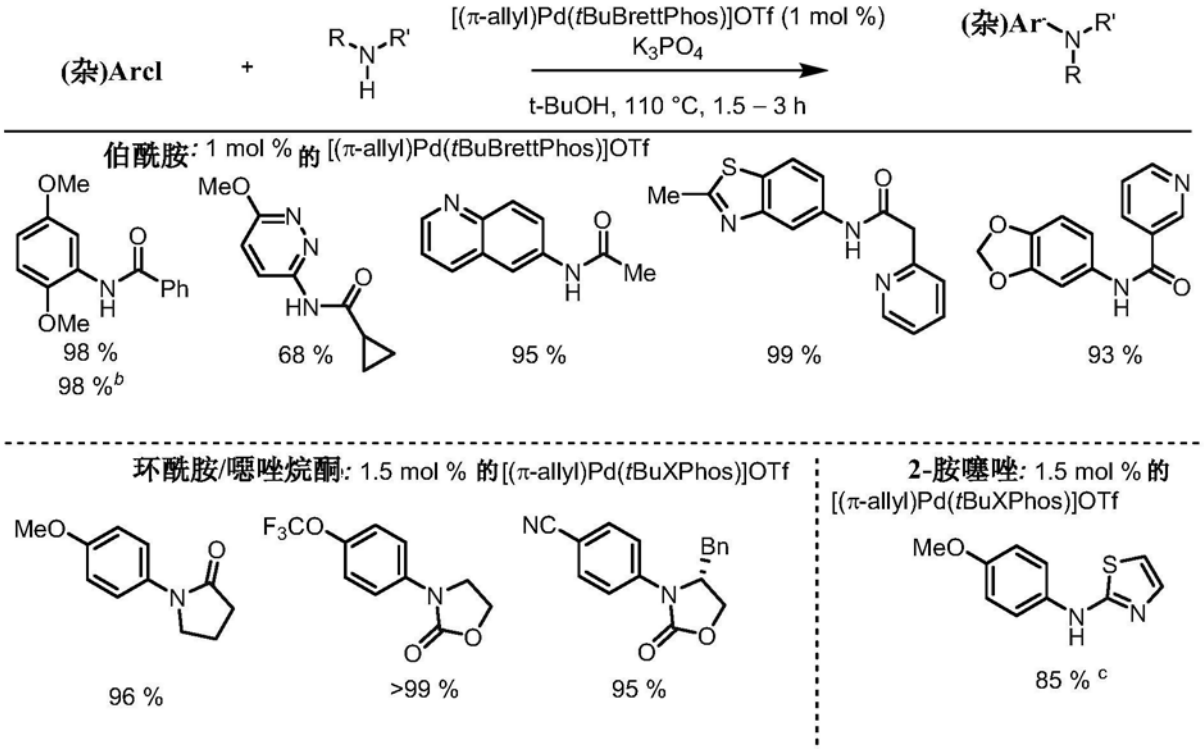
[0542] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):148.9,141.5,141.2,140.7,127.3,125.8,124.5,44.4,29.5。

[0543] 分析计算$C_{10}H_{11}N_3S$:C,58.51;H,5.40;N,20.47。发现:C,58.28;H,5.43;N,20.42。

[0544] 实施例8(根据本发明)

[0545] 使用[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf的C-N交联偶合反应[a]

[0546]



[0547] 其中,allyl=烯丙基。

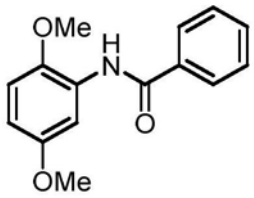
[0548] [a]通用条件-伯酰胺:(杂)芳基氯(1.00mmol),酰胺(1.20mmol),[(对烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(1.0mol%),K_3PO_4(1.4mmol),t-BuOH(2mL),110℃;成环酰胺:(杂)芳基氯(1.00mmol),酰胺(1.20mmol),[(对烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(1.5mol%),K_3PO_4(1.4mmol),t-BuOH(2mL),110℃;2-氨基噻唑:4-溴苯甲醚(1.00mmol),2-氨基噻唑(1.20mmol),[(对烯丙基)Pd(tBuXPhos)]OTf(1.5mol%),K_2CO_3(1.4mmol),t-BuOH(2mL),110℃。[b]使用0.1mol%的[(对烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf,16h反应时间。

[0549] tBuBrettPhos基催化剂[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]Otf在复杂的C-N交联偶合反应中表现出优异的反应性。结果汇总在上表中。伯酰胺的芳基化是高度有效的,使用1.0mol%的[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf产生了通常高收率的芳基酰胺产物。例外是N-(6-甲氧基哒嗪-3-基)环丙烷甲酰胺的合成,其仍然以68%收率产生了产物。显著地,在形成N-(2,5-二甲氧基苯基)苯并酰胺的反应中,催化剂负载量可以降低到0.1mol%,具有更长的反应时间,而不对收率产生有害影响。此外,如果催化剂负载量增加到1.5mol%,则成环仲酰胺以及成环噁唑啉酮被证实是优异的基底,因为1-(4-甲氧基苯基)吡咯烷-2-酮,3-(4-(三氟甲氧基)苯基)噁唑啉-2-酮和(S)-4-(4-苯甲酰-2-氧杂噁唑啉-3-基)苯氰全部以≥95%的收率形成。使用[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf,2-氨基噻唑与4-溴苯甲醚在不存在乙酸酯的情况下有效偶合,来以85%的收率生产N-(4-甲氧基苯基)噻唑-2-胺。

[0550] 用于伯酰胺的芳基化反应的通用程序

[0551] 向装备有特氟龙涂覆的磁搅拌棒的烘箱干燥Schlenk管中装入[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(7.8mg,0.01mmol,1mol%),芳基氯(1.00mmol,如果是固体),酰胺(1.20mmol)和K_3PO_4(297mg,1.40mmol)。将该管用橡胶隔膜封盖,并且抽空并用氮气回填。将这个抽空/回填周期重复另外两次。经由注射器依次添加芳基氯(1.00mmol,如果是液体)和无水tBuOH(2mL)。将该管置于预热的油浴(110℃)中,密封和搅拌1.5小时,除非另有指示。然后从油浴中取出该管,并且使其冷却到室温。添加H_2O(5mL),将含水相用EtOAc(3×5mL)萃取。将有机萃取物合并,在无水$MgSO_4$上干燥,过滤和真空浓缩。残留物在硅胶上使用Teledyne ISCO CombiFlashRf进行色谱分离。

[0552] N-(2,5-二甲氧基苯基)苯并酰胺

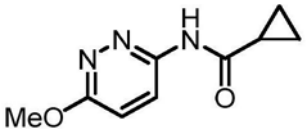
[0553] 

[0554] 按照通用程序,将2-氯-1,4-二甲氧基苯(143mL,1.00mmol),苯并酰胺(145mg,1.20mmol),K_3PO_4(297mg,1.40mmol),[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(7.8mg,0.01mmol),和2mL的无水tBuOH的混合物在110℃搅拌1.5小时。将粗材料在硅胶上以10%的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离,来产生252mg(0.98mmol,96%)的近无色油形式的N-(2,5-二甲氧基苯基)苯并酰胺。分光性能符合以前报道的那些(Fors,B.P.Dooleweerdt,K.;Zeng,Q.;Buchwald,S.L.Tetrahedron 2009,65,6576)。

[0555] 使用0.8mg的[(对烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(0.001mmol,0.1mol%)和16小

时搅拌时间进行了类似实验，产生了251mg(0.98mmol，98％)的无色油形式的N-(2,5-二甲氧基苯基)苯并酰胺。

[0556] N-(6-甲氧基哒嗪-3-基)环丙烷甲酰胺

[0557] 

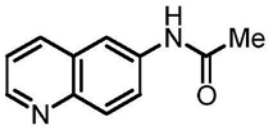
[0558] 按照通用程序，将3-氯-6-甲氧基哒嗪(145mg，1.00mmol)，环丙烷甲酰胺(102mg，1.20mmol)，K_3PO_4(297mg，1.40mmol)，[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(7.8mg，0.01mmol)和2mL无水tBuOH的混合物在110℃搅拌2小时。将粗材料在硅胶上以0-2.5％梯度的MeOH/CH_2Cl_2作为洗脱剂进行色谱分离，来产生132mg(0.68mmol，68％)的白色固体形式的N-(6-甲氧基哒嗪-3-基)环丙烷甲酰胺。

[0559] ^{1}H NMR(400MHz，$CDCl_3$，δ)：11.2(br s，1H)，8.54(d，J＝8.5Hz，1H)，7.02(d，J＝8.5Hz，1H)，3.98(s，3H)，2.57-2.46(m，1H)，1.14-1.06(m，2H)，0.93-0.84(m，2H)。

[0560] ^{13}C NMR(100MHz，$CDCl_3$，δ)：174.0，162.4，152.9，123.8，119.8，54.4，15.5，8.79。

[0561] 分析计算$C_9H_{11}N_3O_2$：C，55.95；H，5.74；N，21.75。发现：C，56.18；H，5.76；N，21.70。

[0562] N-(喹啉-6-基)乙酰胺

[0563] 

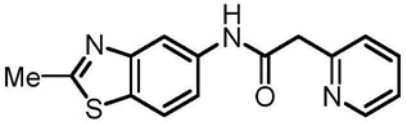
[0564] 按照通用程序，将6-氯喹啉(164mg，1.00mmol)，乙酰胺(71mg，1.20mmol)，K_3PO_4(297mg，1.40mmol)，[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(7.8mg，0.01mmol)和2mL无水tBuOH的混合物在110℃搅拌1.5小时。将粗材料在硅胶上以0-4％梯度的MeOH/CH_2Cl_2作为洗脱剂进行色谱分离，来产生132mg(0.95mmol，95％)的淡黄色固体形式的N-(喹啉-6-基)乙酰胺。

[0565] ^{1}H NMR(400MHz，$CDCl_3$，δ)：8.86-8.64(m，2H)，8.38(s，1H)，8.06(d，J＝7.7Hz，1H)，7.97(d，J＝9.5Hz，1H)，7.59(dd，J＝2.5Hz，9.1Hz，1H)，7.34(dd，J＝3.9Hz，8.6Hz，1H)，0.88(s，3H)。

[0566] ^{13}C NMR(100MHz，$CDCl_3$，δ)：169.3，149.2，145.4，136.4，136.2，129.8，129.0，123.5，121.7，116.3，24.7。

[0567] 分析计算$C_{11}H_{10}N_2O$：C，70.95；H，5.41；N，15.04。发现：C，70.66；H，5.51；N，14.94。

[0568] N-(2-甲基苯并[d]噻唑-5-基)-2-(吡啶-2-基)乙酰胺

[0569] 

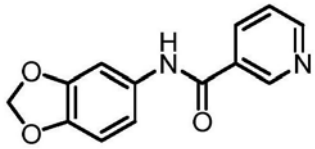
[0570] 按照通用程序，将5-氯-2-甲基苯并噻唑(184mg，1.00mmol)，2-(吡啶-2-基)乙酰胺(143mg，1.20mmol)，K_3PO_4(297mg，1.40mmol)，[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(7.8mg，0.01mmol)和2mL无水tBuOH的混合物在110℃搅拌1.5小时。将粗材料在硅胶上以0-2％梯度的MeOH/CH_2Cl_2作为洗脱剂进行色谱分离，来产生279mg(0.99mmol，99％)的淡黄绿色固体形式的N-(2-甲基苯并[d]噻唑-5-基)-2-(吡啶-2-基)乙酰胺。

[0571] ^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6,δ):10.4(br s,1H),8.51(d,J=4.6Hz,1H),8.32(d,J=1.8Hz,1H),7.91(d,J=8.5Hz,1H),7.76(td,J=1.5Hz,7.4Hz,1H),7.57(dd,J=1.5Hz,8.5Hz,1H),7.42(d,J=7.5Hz,1H),7.27(dd,J=4.9Hz,7.4Hz,1H),3.90(s,2H),2.76(s,3H)。

[0572] ^{13}C NMR(100MHz,DMSO-d_6,δ):168.3,167.9,156.0,153.5,149.0,137.6,136.5,129.5,124.0,121.9,121.8,117.0,111.9,45.9,19.8。

[0573] HRMS(ESI)m/z[M+H]$^{+}$计算$C_{15}H_{14}N_3OS$:284.0858。发现:284.0861。

[0574] N-(苯并[d][1,3]二噁茂-5-基)烟碱酰胺

[0575] 

[0576] 按照通用程序,将6-氯喹啉(164mg,1.00mmol),乙酰胺(71mg,1.20mmol),K_3PO_4(297mg,1.40mmol),[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(7.8mg,0.01mmol)和2mL无水tBuOH的混合物在110℃搅拌1.5小时。将粗材料在硅胶上以0-4%梯度的MeOH/CH_2Cl_2作为洗脱剂进行色谱分离,来产生132mg(0.95mmol,95%)的淡黄色固体形式的N-(苯并[d][1,3]二噁茂-5-基)烟碱酰胺。

[0577] ^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6,δ):10.3(br s,1H),9.08(d,J=1.7Hz,1H),8.75(dd,J=1.6Hz,4.9Hz,1H),8.26(td,J=1.9Hz,8.1Hz,1H),7.44(dd,J=4.7Hz,7.9Hz,1H),7.43(d,J=2.0Hz,1H),7.18(dd,J=2.0Hz,8.4Hz,1H),6.91(d,J=8.4Hz,1H),6.02(s,2H)。

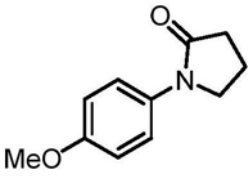
[0578] ^{13}C NMR(100MHz,DMSO-d_6,δ):163.7,152.0,148.6,147.0,143.5,135.3,133.1,130.6,123.5,113.4,108.0,102.5,101.1。

[0579] 分析计算$C_{13}H_{10}N_2O_3$:C,64.46;H,4.16;N,11.56。发现:C,64.60;H,4.37;N,11.16。

[0580] 用于环状酰胺/噁唑烷酮的芳基化反应的通用程序

[0581] 向装备有特氟龙涂覆的磁搅拌棒的烘箱干燥Schlenk管中装入[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(11.7mg,0.015mmol,1.5mol%),芳基氯(1.00mmol,如果是固体),酰胺/噁唑烷酮(1.20mmol,如果是固体)和K_3PO_4(297mg,1.40mmol)。将该管用橡胶隔膜封盖,并且抽空并用氮气回填。将这个抽空/回填周期重复另外两次。经由注射器依次添加酰胺(1.20mmol,如果是液体)和芳基氯(1.00mmol,如果是液体)和无水tBuOH(2mL)。将该管置于预热的油浴(110℃)中,密封和搅拌3小时。然后从油浴中取出该管,并且使其冷却到室温。添加H_2O(5mL),并且将含水相用EtOAc(3×5mL)萃取。将有机萃取物合并,在无水$MgSO_4$上干燥,过滤和真空浓缩。将残留物在硅胶上使用Teledyne ISCO CombiFlashRf进行色谱分离。

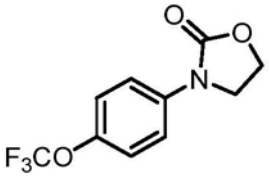
[0582] 1-(4-甲氧基苯基)吡咯烷-2-酮

[0583] 

[0584] 按照通用程序,将4-氯苯甲醚(123mL,1.00mmol),2-吡咯烷酮(91mL,1.20mmol),K_3PO_4(297mg,1.40mmol),[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(11.7mg,0.015mmol)和2mL无水tBuOH的混合物在110℃搅拌3小时。将粗材料在硅胶上以40-100%梯度的EtOAc/己烷作

为洗脱剂进行色谱分离，来产生183mg(0.96mmol，96％)的白色固体形式的1-(4-甲氧基苯基)吡咯烷-2-酮。分光性能符合以前报道的那些(Easton，C.J.；Pitt，M.J.；Ward，C.M.Tetrahedron 1995，51，12781)。

[0585] 3-(4-(三氟甲氧基)苯基)噁唑烷-2-酮

[0586] 

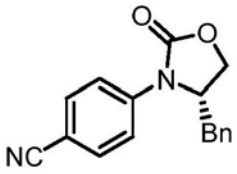
[0587] 按照通用程序，将1-氯-4-三氟甲氧基苯(144mL，1.00mmol)，2-噁唑烷酮(105mg，1.20mmol)，K_3PO_4(297mg，1.40mmol)，[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(11.7mg，0.015mmol)和2mL无水tBuOH的混合物在110℃搅拌3小时。将粗材料在硅胶上以0-40％梯度的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离，来产生247mg(1.00mmol，100％)的白色固体形式的3-(4-(三氟甲氧基)苯基)噁唑烷-2-酮。

[0588] ^1H NMR(400MHz，$CDCl_3$，δ)：7.55(app d，J＝9.5Hz，2H)，7.20(app d，J＝8.8Hz，2H)，4.51-4.40(m，2H)，4.07-3.98(m，2H)。

[0589] ^{13}C NMR(100MHz，$CDCl_3$，δ)：155.3，145.2，137.1，121.8，120.6(q，J_{C-F}＝256Hz)，119.4，61.4，45.2。

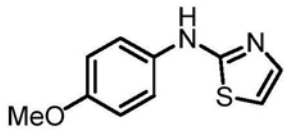
[0590] HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$计算$C_{10}H_9F_3NO_3$：248.0535。发现：248.0537。

[0591] (S)-4-(4-苯甲酰-2-氧杂噁唑烷-3-基)苯氰

[0592] 

[0593] 按照通用程序，将4-氯苯氰(138mg，1.00mmol)，(S)-(-)-4-苯甲酰-2-噁唑烷酮(186mg，1.20mmol)，K_3PO_4(297mg，1.40mmol)，[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(11.7mg，0.015mmol)和2mL无水tBuOH的混合物在110℃搅拌3小时。将粗材料在硅胶上以0-40％梯度的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离，来产生265mg(0.95mmol，95％)的棕色固体形式的(S)-4-(4-苯甲酰-2-氧杂噁唑烷-3-基)苯氰。分光性能符合以前报道的那些(Ghosh，A.；Sieser，J.E.；Riou，M.；Cai，W.；Rivera-Ruiz，L.Org.Lett.2003，5，2207)。

[0594] N-(4-甲氧基苯基)噻唑-2-胺

[0595] 

[0596] 向装备有特氟龙涂覆的磁搅拌棒的烘箱干燥Schlenk管中装入[(π-烯丙基)Pd(tBuBrettPhos)]OTf(11.7mg，0.015mmol，1.5mol％)，2-氨基噻唑(100mg，1.00mmol)和K_2CO_3(194mg，1.40mmol)。将该管用橡胶隔膜封盖，并且抽空并用氮气回填。将这个抽空/回填周期重复另外两次。经由注射器依次添加4-溴苯甲醚(125mL，1.00mmol)和无水tBuOH(4mL)。将该管置于预热的油浴(110℃)中，密封和搅拌3小时。然后从油浴中取出该管，用10mL的EtOAc和H_2O(5mL)稀释。将含水相萃取(3×5mL的EtOAc)。将合并的萃取物用盐水

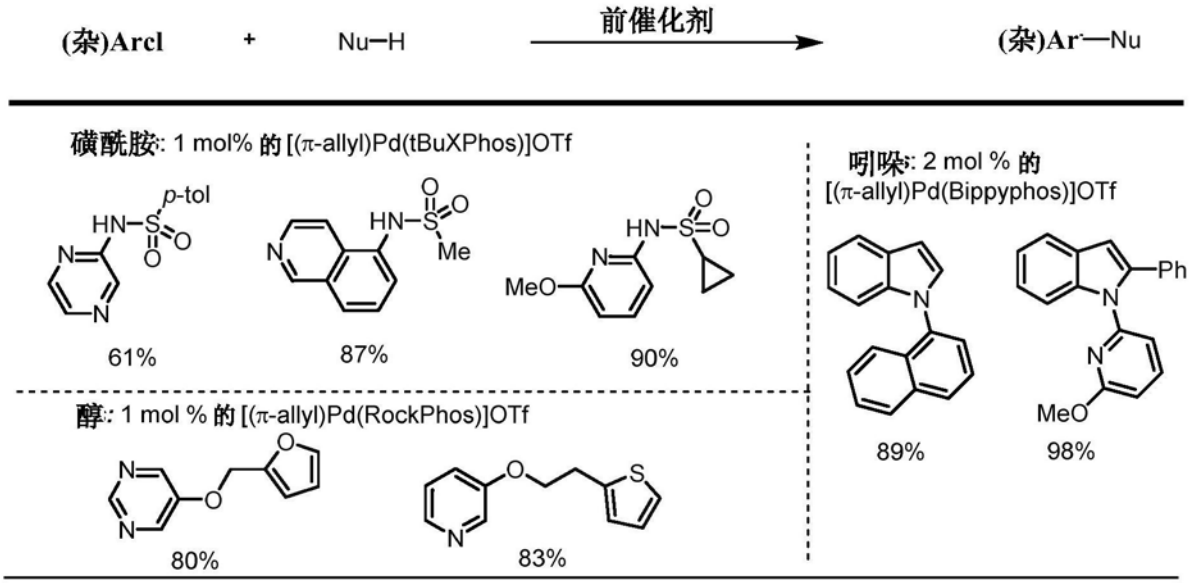
(5mL)清洗,在无水$MgSO_4$上干燥,过滤和真空浓缩。将残留物在硅胶上使用Teledyne ISCO CombiFlashRf以0-3％梯度的MeOH/CH_2Cl_2作为洗脱剂进行色谱分离,来产生176mg(0.85mmol,85％)的黄褐色固体形式的N-(4-甲氧基苯基)噻唑-2-胺。分光性能符合以前报道的那些(McGowan,M.A.;Henderson,J.L.;Buchwald,S.L.Org.Lett.2012,14,1432)。

[0597] 实施例9(根据本发明)

[0598] 使用烯丙基钯前催化剂的偶合反应

[0599] 评价了本发明的几种阳离子络合物,来评估它们在更宽范围的交联偶合反应中的效率。这些包括交联偶合反应,其涉及磺酰胺、醇和吲哚。

[0600]

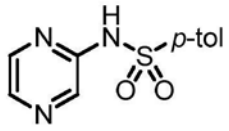


[0601] 其中,allyl＝烯丙基。

[0602] 用于磺酰胺化反应的通用程序

[0603] 向装备有特氟龙涂覆的磁搅拌棒的烘箱干燥处理的2打兰,17×60mm反应小瓶中装入[(π-烯丙基)Pd(tBuXPhos)]OTf(7.2mg,0.01mmol,1mol％),芳基卤(1.20mmol,如果是固体),磺酰胺(1.00mmol)和K_3PO_4(318mg,1.50mmol)。将该小瓶用具有PTFE面的硅酮隔膜的聚丙烯帽封盖,并且抽空和通过针用氮气回填。将这个抽空/回填周期重复另外两次。经由注射器依次添加无水2-甲基-2-丁醇(4mL)和芳基卤(1.20mmol,如果是液体)。除去氮气针,并且将该小瓶置于预热的铝块(110℃)和搅拌3小时。然后从加热块上取走该小瓶,并且使其冷却到室温。添加饱和氯化铵溶液(10mL),并且将含水相用EtOAc(3×10mL)萃取。将有机萃取物合并,在无水$MgSO_4$上干燥,过滤和真空浓缩。将残留物在硅胶上使用Teledyne ISCO CombiFlashRf进行色谱分离。

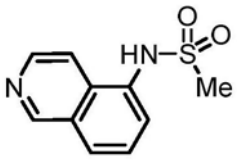
[0604] 4-甲基-N-(吡嗪-2-基)苯磺酰胺

[0605] 

[0606] 按照通用程序,将2-氯吡嗪(107μL,1.20mmol),对甲苯磺酰胺(171mg,1.00mmol),K_3PO_4(318mg,1.50mmol),[(π-烯丙基)Pd(tBuXPhos)]OTf(7.2mg,0.01mmol)和4mL无水2-甲

基-2-丁醇的混合物在110℃搅拌3小时。将粗材料在硅胶上以0-100％梯度的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离，来产生152mg(0.61mmol，61％)的白色固体形式的4-甲基-N-(吡嗪-2-基)苯磺酰胺。分光性能符合以前报道的那些(Baffoe，J.；Hoe，M.Y.；Touré，B.B.Org.Lett.2010，12，1532)。

[0607] N-(异喹啉-5-基)甲烷磺酰胺

[0608] 

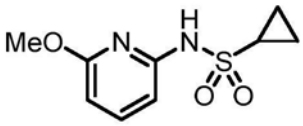
[0609] 按照通用程序，将5-溴异喹啉(250mg，1.20mmol)，甲烷磺酰胺(95mg，1.00mmol)，K_3PO_4(318mg，1.50mmol)，[(π-烯丙基)Pd(tBuXPhos)]OTf(7.2mg，0.01mmol)和4mL无水2-甲基-2-丁醇的混合物在110℃搅拌3小时。将粗材料在硅胶上以0-5％梯度的MeOH/CH_2Cl_2作为洗脱剂进行色谱分离，来产生194mg(0.87mmol，87％)的灰白色固体形式的N-(异喹啉-5-基)甲烷磺酰胺。

[0610] ^{1}H NMR(400MHz，DMSO-d_6，δ)：9.92(s，1H)，9.34(s，1H)，8.58(app d，J＝5.9Hz，1H)，8.12(app d，J＝5.9Hz，1H)，8.03(app d，J＝8.1Hz，1H)，7.78(app d，J＝7.4Hz，1H)，7.69(app t，J＝7.9Hz，1H)，3.06(s，3H)。

[0611] ^{13}C NMR(100MHz，DMSO-d_6，δ)：152.4，143.1，132.3，131.7，129.0，127.4，126.6，125.9，116.0，39.92。

[0612] 分析计算$C_{10}H_{10}N_2O_2S$：C，54.04；H，4.54；N，12.60。发现：C，54.05；H，4.26；N，12.38。

[0613] N-(6-甲氧基吡啶-2-基)环丙烷磺酰胺

[0614] 

[0615] 按照通用程序，将2-氯-6-甲氧基吡啶(143μL，1.20mmol)，环丙烷磺酰胺(121mg，1.00mmol)，K_3PO_4(318mg，1.50mmol)，[(π-烯丙基)Pd(tBuXPhos)]OTf(7.2mg，0.01mmol)和4mL无水2-甲基-2-丁醇的混合物在110℃搅拌3小时。将粗材料在硅胶上以0-40％梯度的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离，来产生207mg(0.90mmol，90％)的白色固体形式的N-(6-甲氧基吡啶-2-基)环丙烷磺酰胺。

[0616] ^{1}H NMR(400MHz，$CDCl_3$，δ)：7.52(t，J＝7.9Hz，1H)，7.00(bs，1H)，6.79(d，J＝7.8Hz，1H)，6.45(d，J＝8.1Hz，1H)，3.86(s，3H)，2.79-2.73(m，1H)，1.30-1.26(m，2H)，1.03-0.98(m，2H)。

[0617] ^{13}C NMR(100MHz，$CDCl_3$，δ)：163.7，149.1，141.0，105.8，103.6，53.9，31.3，6.1。

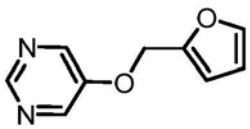
[0618] 分析计算$C_9H_{12}N_2O_3S$：C，47.36；H，5.30；N，12.27。发现：C，47.42；H，5.27；N，12.19。

[0619] 用于C-O偶合反应的通用程序

[0620] 向装备有特氟龙涂覆的磁搅拌棒的烘箱干燥处理的2打兰，17×60mm反应小瓶中装入[(π-烯丙基)Pd(RockPhos)]OTf(7.7mg，0.01mmol，1mol％)，芳基卤(1.00mmol，如果是固体)和K_3PO_4(318mg，1.50mmol)。将该小瓶用具有PTFE面的硅酮隔膜的聚丙烯帽封盖，并且抽空和通过针用氮气回填。将这个抽空/回填周期重复另外两次。经由注射器依次添加无水

甲苯(1mL),芳基卤(1.00mmol,如果是液体)和乙醇(1.50mmol)。除去氮气针,并且将该小瓶置于预热的铝块(100℃)和搅拌16小时。然后从加热块上取走该小瓶,并且使其冷却到室温。将反应混合物用10mL的EtOAc稀释,通过Celite垫过滤和真空浓缩。将残留物在硅胶上使用Teledyne ISCO CombiFlashRf进行色谱分离。

[0621] 5-(呋喃-2-基甲氧基)嘧啶

[0622] 

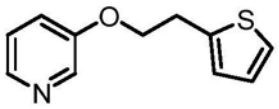
[0623] 按照通用程序,将5-溴嘧啶(159mg,1.00mmol),呋喃醇(130μL,1.50mmol),K_3PO_4(318mg,1.50mmol),[(π-烯丙基)Pd(RockPhos)]OTf(7.7mg,0.01mmol)和1mL无水甲苯的混合物在100℃搅拌16小时。将粗材料在硅胶上以0-50%梯度的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离,来产生141mg(0.80mmol,80%)的黄色油形式的5-(呋喃-2-基甲氧基)嘧啶。

[0624] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):8.83(s,1H),8.46(s,2H),7.43(s,1H),6.45(app d,J=2.9Hz,1H),6.37-6.36(m,1H),5.08(s,2H)。

[0625] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):152.6,152.1,148.8,144.4,143.9,111.4,110.9,63.0。

[0626] HRMS(ESI)m/z:$[M+H]^+$计算$C_9H_9N_2O_2$:177.0664。发现:177.0661。

[0627] 3-(2-(噻吩-2-基)乙氧基)吡啶

[0628] 

[0629] 按照通用程序,将3-氯吡啶(94μL,1.00mmol),2-噻吩乙醇(167μL,1.50mmol),K_3PO_4(318mg,1.50mmol),[(π-烯丙基)Pd(RockPhos)]OTf(7.7mg,0.01mmol)和1mL无水甲苯的混合物在100℃搅拌16小时。将粗材料在硅胶上以0-100%梯度的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离,来产生170mg(0.83mmol,83%)的无色油形式的3-(2-(噻吩-2-基)乙氧基)吡啶。

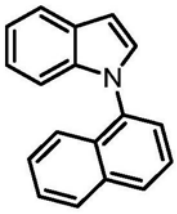
[0630] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):8.31(s,1H),8.20(s,1H),7.18-7.15(m,3H),6.95-6.90(m,2H),4.21(t,J=6.7Hz,2H),3.31(t,J=6.7Hz,2H)。

[0631] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):155.0,142.6,140.0,138.3,127.1,125.9,124.3,124.0,121.4,68.9,30.1。

[0632] 分析计算$C_{11}H_{11}NOS$:C,64.36;H,5.40;N,6.82。发现:C,64.31;H,5.64;N,6.91。

[0633] 吲哚芳基化反应

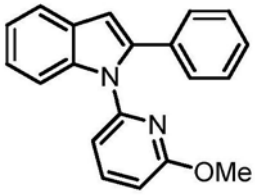
[0634] 1-(萘-1-基)-1H-吲哚

[0635] 

[0636] 向装备有特氟龙涂覆的磁搅拌棒的烘箱干燥处理的2打兰,17×60mm反应小瓶中装入[(π-烯丙基)Pd(Bippyphos)]OTf(8.0mg,0.01mmol,2mol%),BippyPhos(5.1mg,

0.01mmol,2mol%),吲哚(58.6mg,0.50mmol)和NaOt-Bu(67.3mg,0.70mmol)。将该小瓶用具有PTFE面的硅酮隔膜的聚丙烯帽封盖,并且抽空和通过针用氮气回填。将这个抽空/回填周期重复另外两次。经由注射器依次添加无水甲苯(2mL)和1-溴萘(70.0μL,0.50mmol)。除去氮气针,并且将该小瓶置于预热的铝块(110℃)和搅拌16小时。然后从加热块上取走该小瓶,并且使其冷却到室温。将反应混合物用5mL的EtOAc稀释,通过Celite垫过滤和真空浓缩。将残留物在硅胶上使用Teledyne ISCO CombiFlashRf以0-5%梯度的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离,来产生109mg(0.45mmol,89%)的白色固体形式的1-(萘-1-基)-1H-吲哚。分光性能符合以前报道的那些(Diness,F.;Fairlie,D.P.Angew.Chem.Int.Ed.2012,51,8012)。

[0637] 1-(6-甲氧基吡啶-2-基)-2-苯基-1H-吲哚

[0638] 

[0639] 向装备有特氟龙涂覆的磁搅拌棒的烘箱干燥处理的2打兰,17×60mm反应小瓶中装入[(π-烯丙基)Pd(Bippyphos)]OTf(16mg,0.02mmol,2mol%),BippyPhos(10mg,0.02mmol,2mol%),2-苯基吲哚(193mg,1.00mmol)和NaOt-Bu(135mg,1.40mmol)。将该小瓶用具有PTFE面的硅酮隔膜的聚丙烯帽封盖,并且抽空并用氮气回填。将这个抽空/回填周期重复另外两次。经由注射器依次添加无水甲苯(4mL)和2-氯-6-甲氧基吡啶(119μL,1.00mmol)。除去氮气针,并且将该小瓶置于预热的铝块(110℃)和搅拌16小时。然后从加热块上取走该小瓶,并且使其冷却到室温。将反应混合物用10mL的EtOAc稀释,通过Celite垫过滤和真空浓缩。将残留物在硅胶上使用Teledyne ISCO CombiFlashRf以0-5%梯度的EtOAc/己烷作为洗脱剂进行色谱分离,来产生293mg(0.98mmol,98%)的无色油形式的1-(6-甲氧基吡啶-2-基)-2-苯基-1H-吲哚。

[0640] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$,δ):7.75(d,J=7.8Hz,1H),7.69(d,J=7.8Hz,1H),7.55(t,J=7.8Hz,1H),7.31-7.20(m,7H),6.80(s,1H),6.67-6.62(m,2H),3.76(s,3H)。

[0641] ^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$,δ):163.7,149.6,140.6,140.1,138.4,133.5,129.0,128.9,128.3,127.5,123.0,121.5,120.8,113.6,111.7,108.6,105.6,53.8。

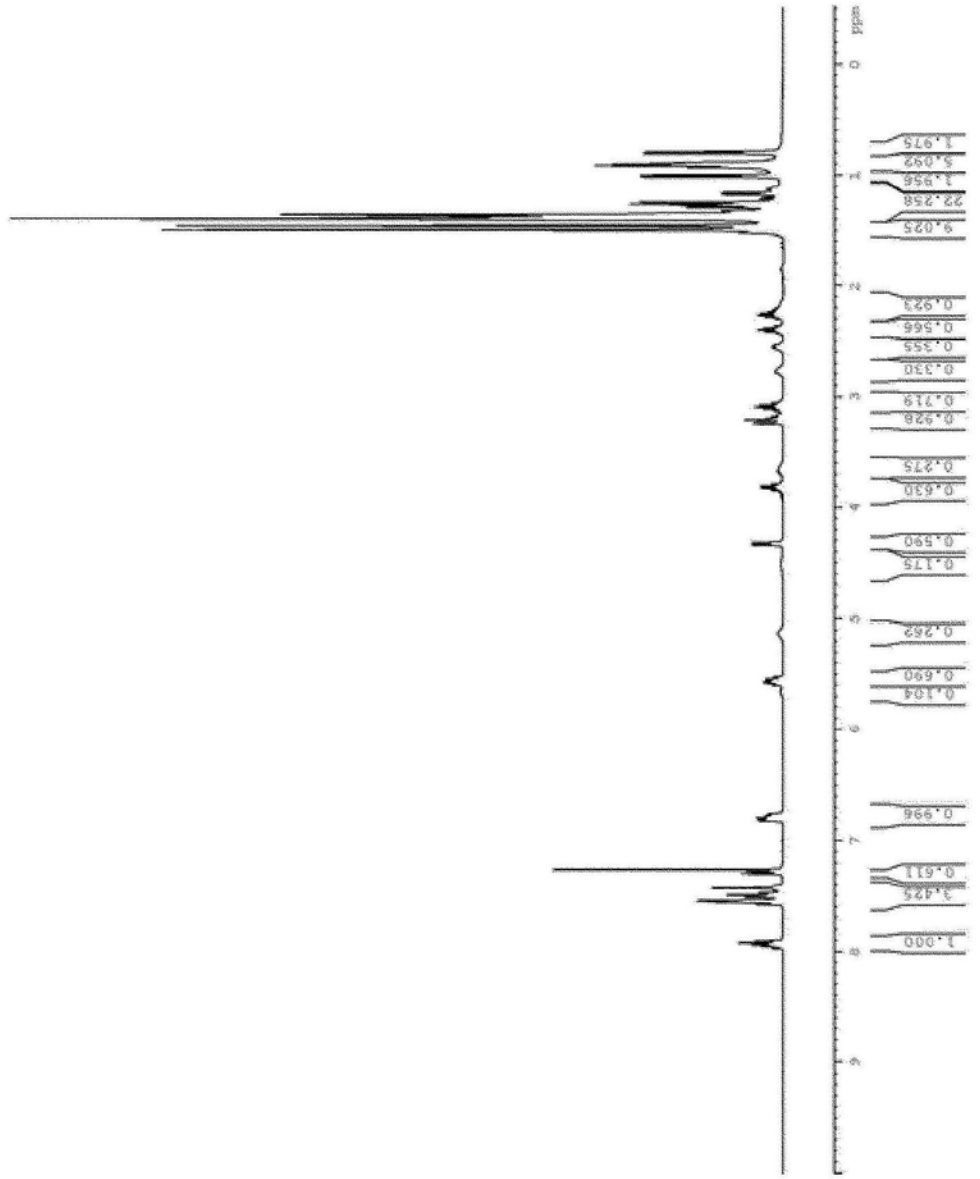

ppm
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
1.975
5.092
1.956
22.258
9.025
0.923
0.566
0.355
0.330
0.719
0.928
0.275
0.630
0.590
0.175
0.262
0.690
0.104
0.996
0.611
3.425
1.000

图1

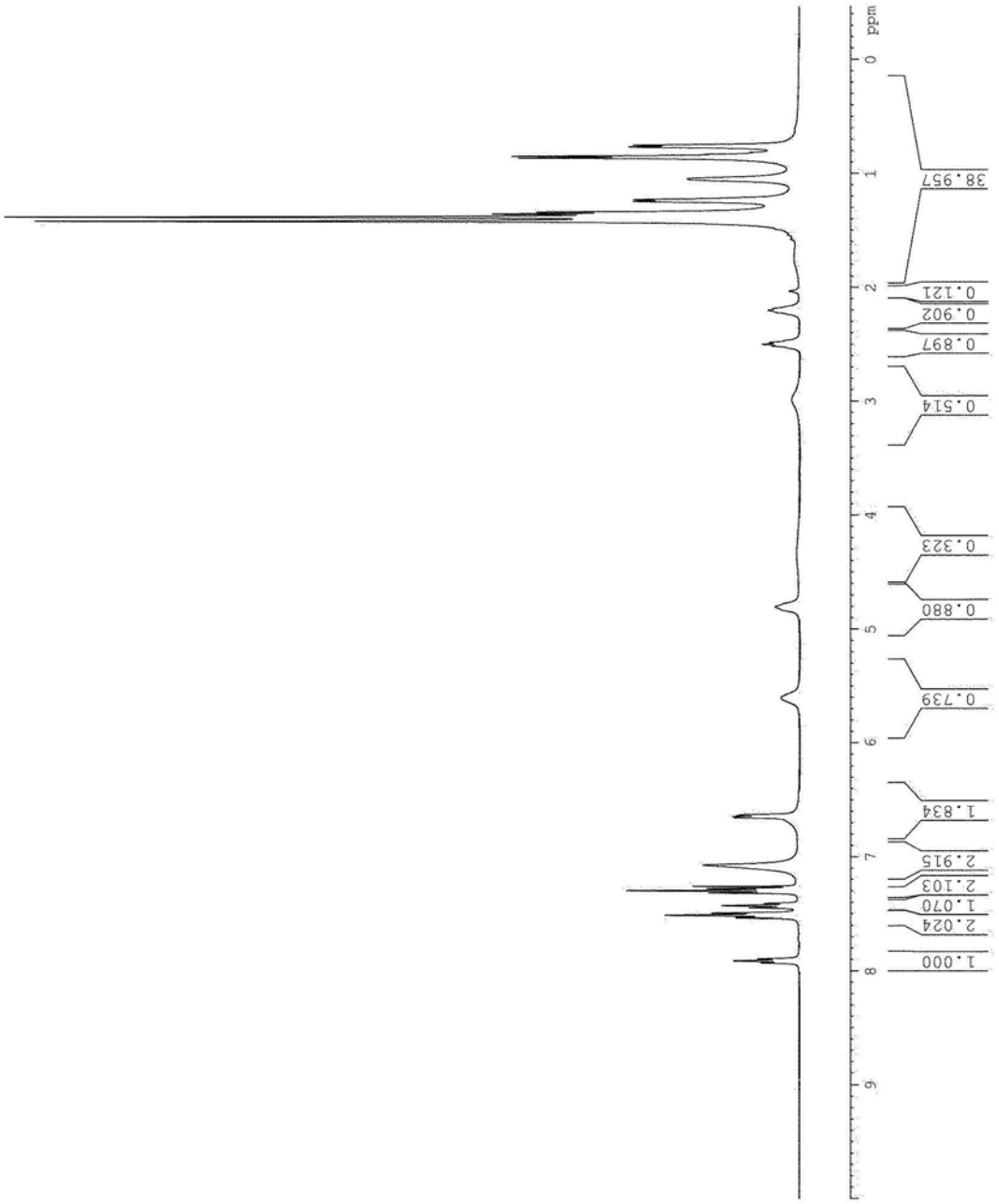

ppm
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
38.957
0.121
0.902
0.897
0.514
0.323
0.880
0.739
1.834
2.915
2.103
1.070
2.024
1.000

图2

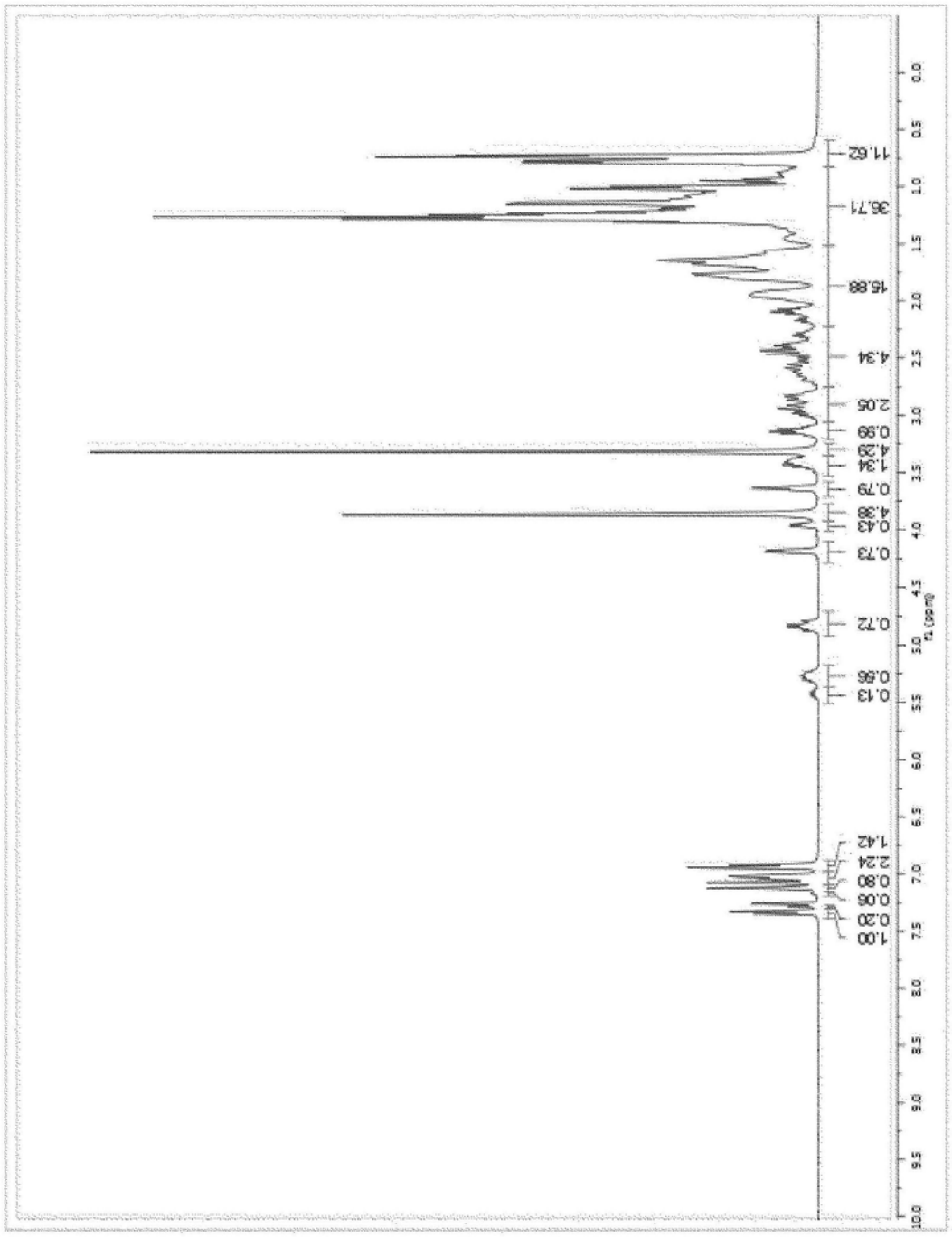

11.62
36.71
16.88
4.34
2.06
0.99
4.29
1.34
0.79
4.38
0.43
0.73
0.72
0.56
0.13
1.42
2.24
0.80
0.06
0.20
1.00
f1 (ppm)

图3

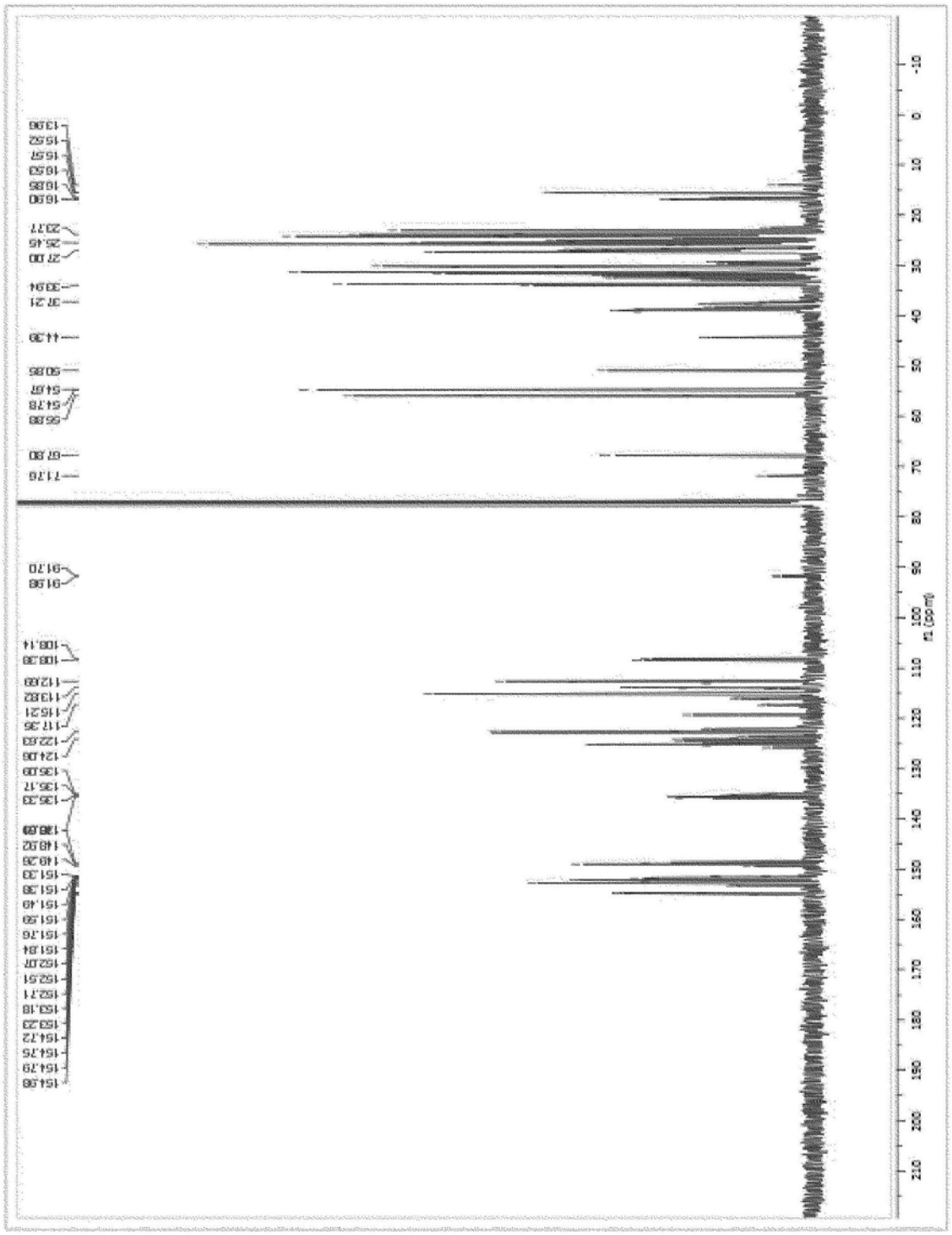


图4

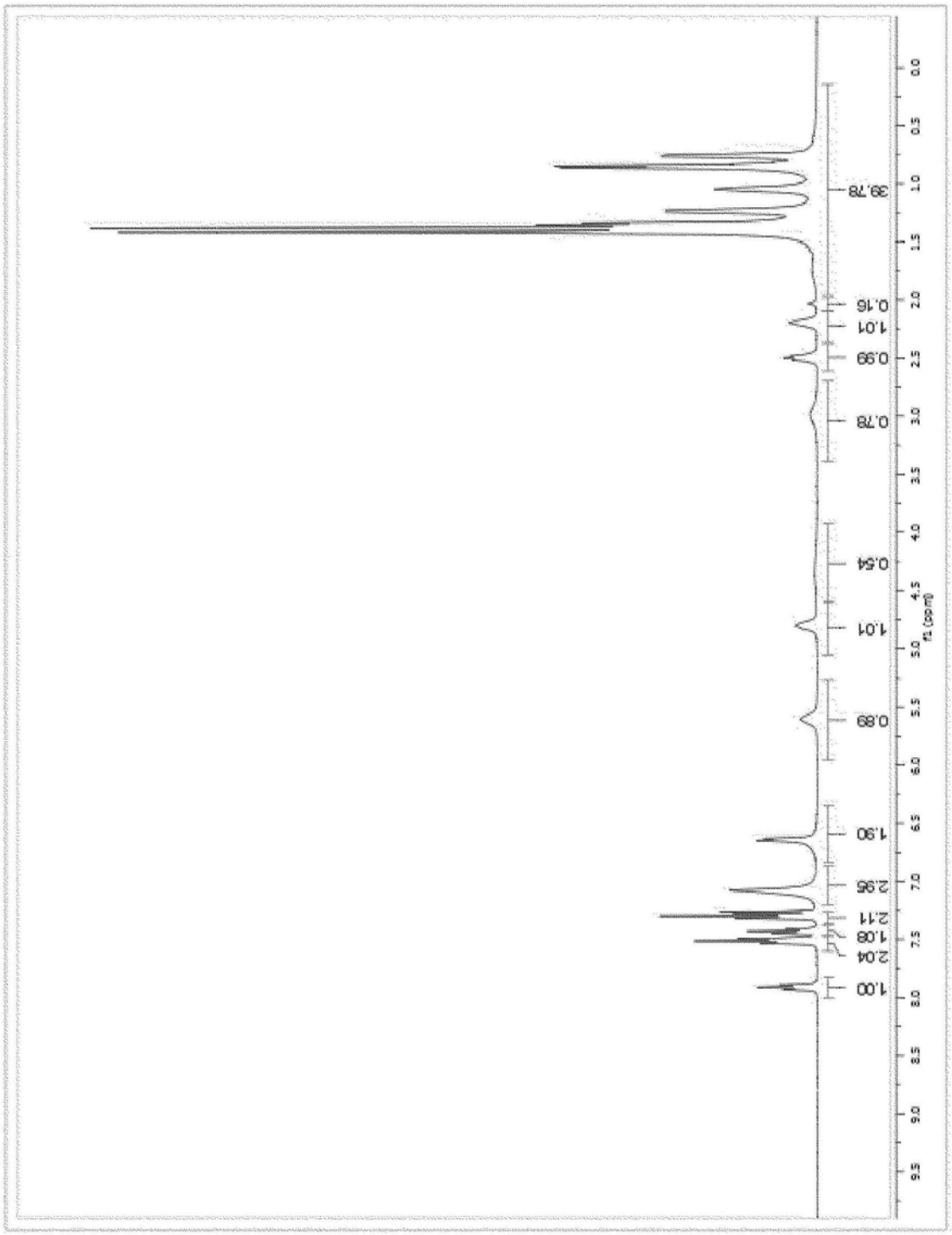


图5

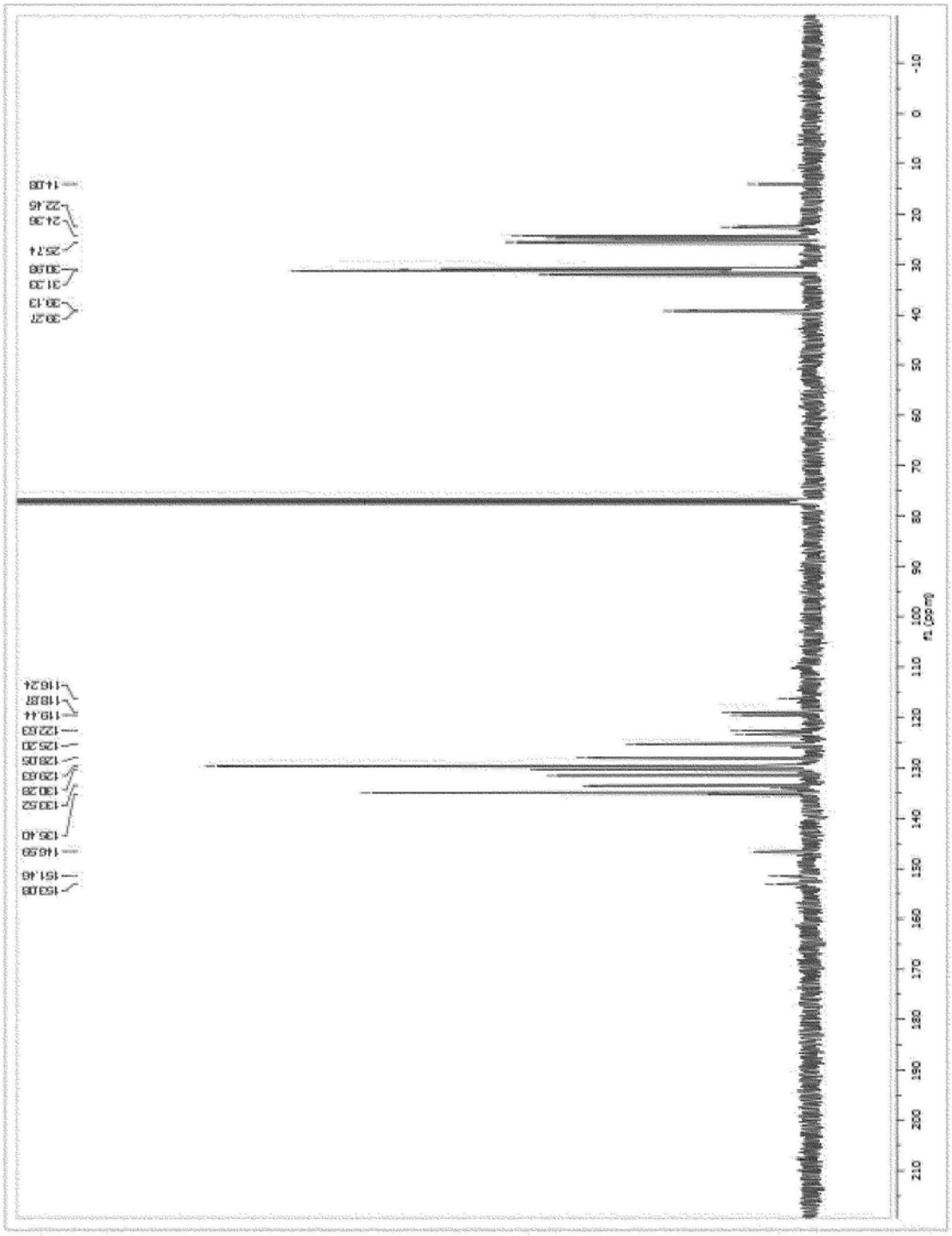

14.08
22.45
24.38
25.74
30.98
31.30
33.13
33.27
110.24
118.87
119.44
122.63
125.30
128.05
129.63
130.28
133.52
135.40
146.50
151.40
153.08
f1 (ppm)

图6

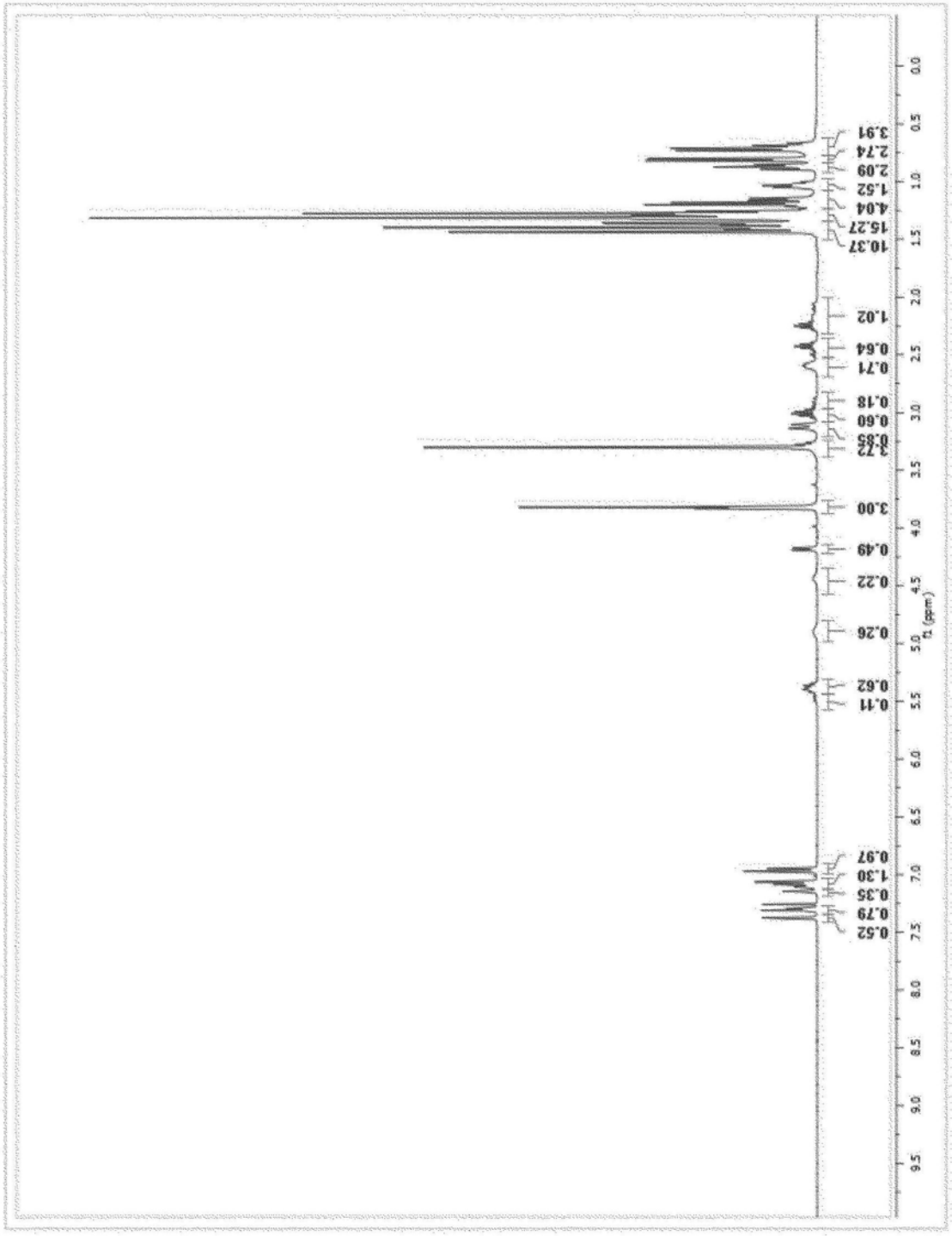

3.91
2.74
2.09
1.52
4.04
15.27
10.37
1.02
0.64
0.71
0.18
0.60
0.85
3.22
3.00
0.49
0.22
0.26
0.62
0.11
0.97
1.30
0.35
0.79
0.52
f1 (ppm)

图7

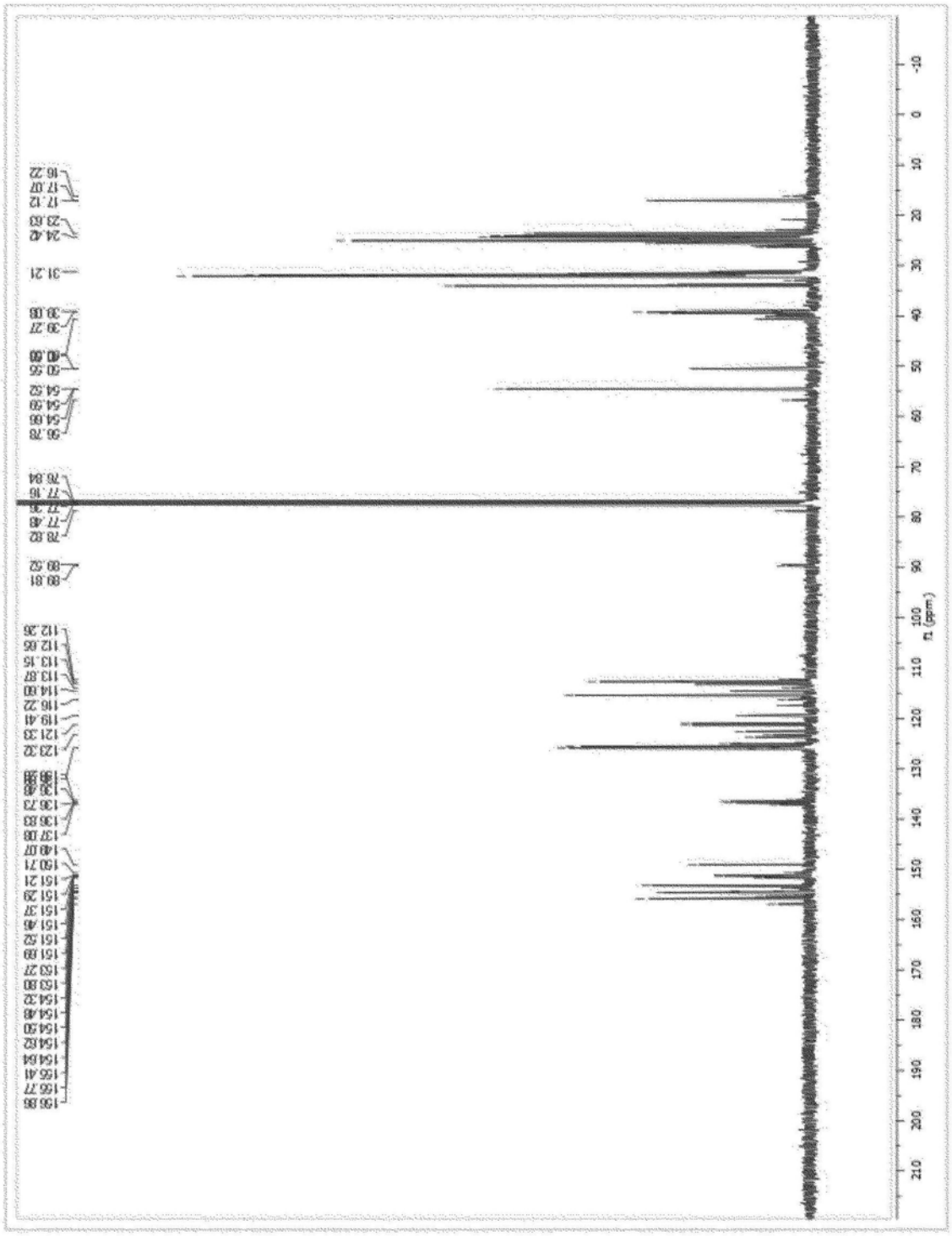


图8

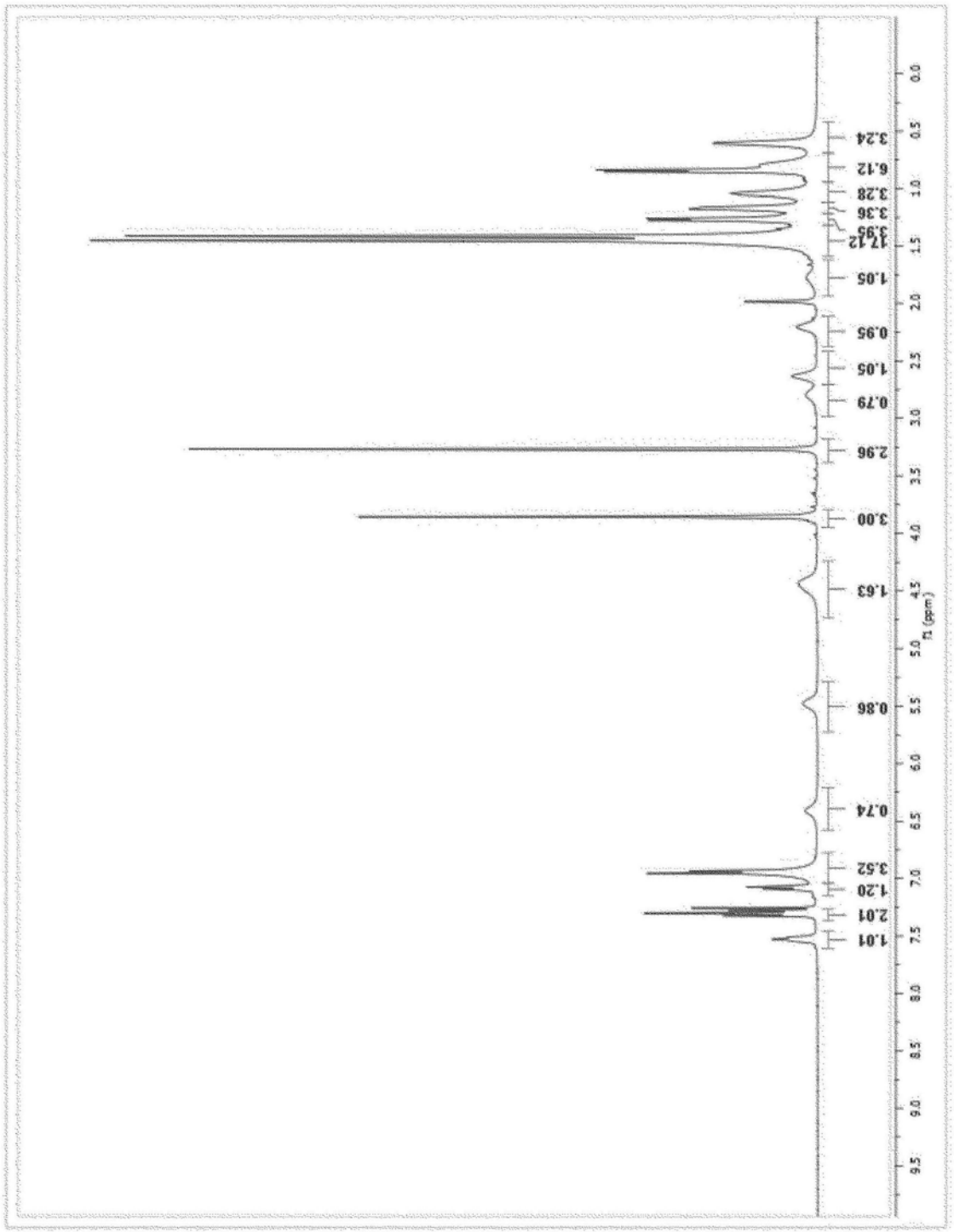

3.24
6.12
3.28
3.36
3.95
12.12
1.05
0.95
1.05
0.79
2.96
3.00
1.63
0.86
0.74
3.52
1.20
2.01
1.01
f1 (ppm)

图9

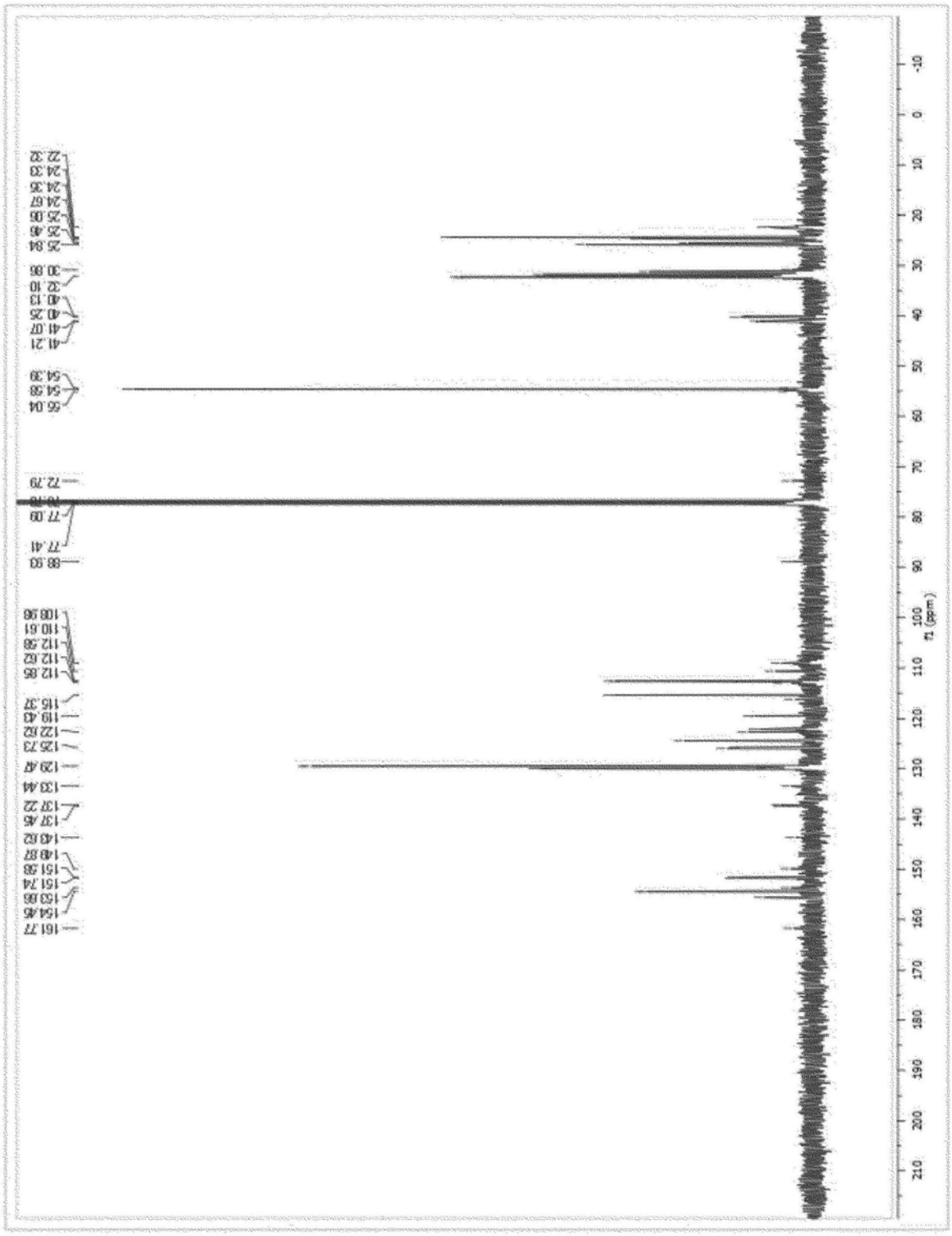


图10

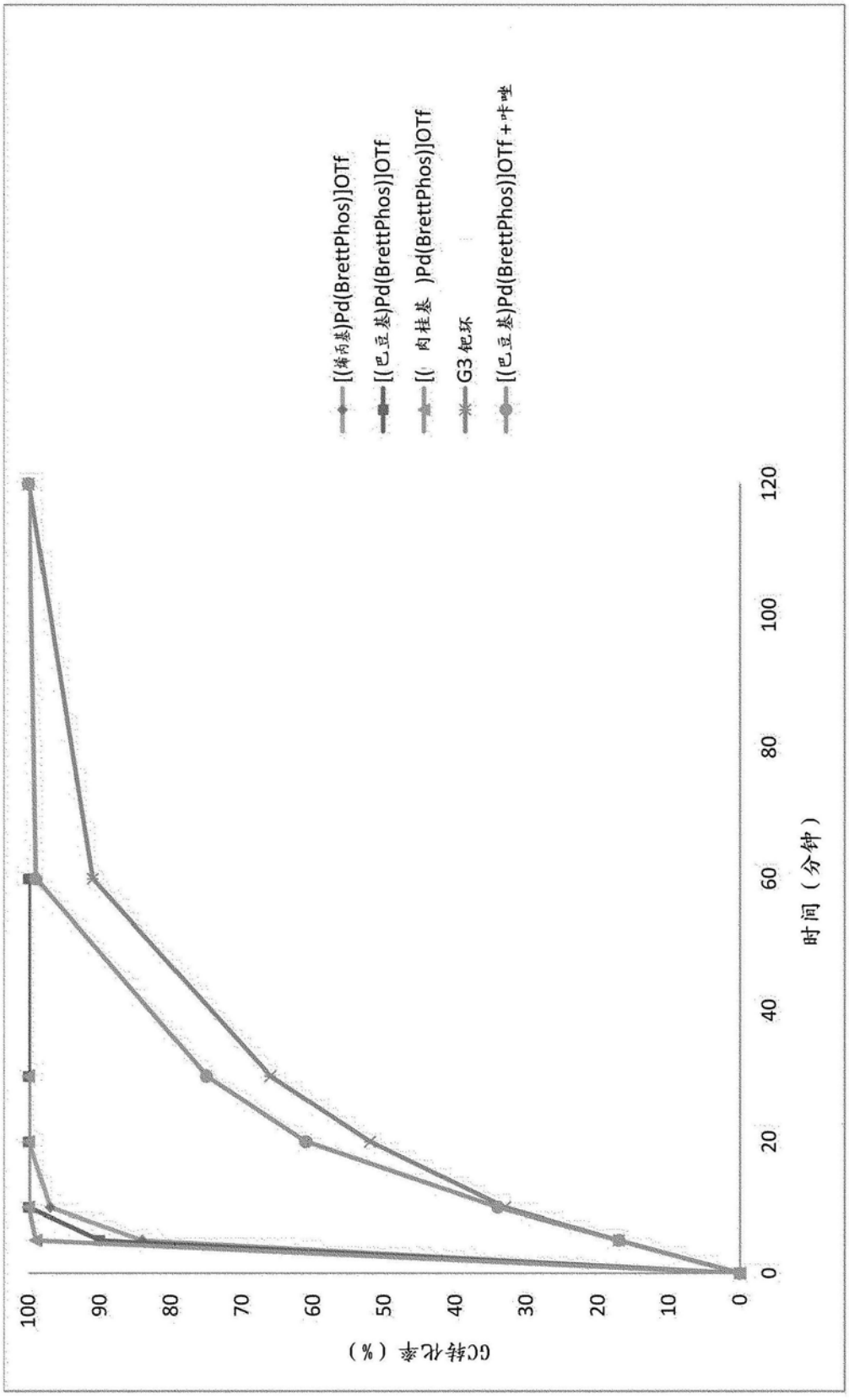

[(烯丙基)Pd(BrettPhos)]OTf
[(巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf
[(肉桂基)Pd(BrettPhos)]OTf
G3 钯环
[(巴豆基)Pd(BrettPhos)]OTf + 咔唑
GC转化率（%）
时间（分钟）
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
0
20
40
60
80
100
120

图11