



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2008-0077602
(43) 공개일자 2008년08월25일

- | | |
|--|--|
| <p>(51) Int. Cl.
<i>B01J 21/18</i> (2006.01) <i>C07D 417/02</i> (2006.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2008-7008003</p> <p>(22) 출원일자 2008년04월02일
심사청구일자 없음
번역문제출일자 2008년04월02일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2006/034066
국제출원일자 2006년08월31일</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2007/027917
국제공개일자 2007년03월08일</p> <p>(30) 우선권주장
60/713,904 2005년09월02일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인
유니버시티 오브 시카고
미국 일리노이 60637 시카고 5801 사우스 엘리스 애비뉴
도쿠리쓰교세이호정 가가쿠 기주쓰 신코 기코
일본 사이타마켄 가와구치시 혼쇼 4쵸메 1만 8고</p> <p>(72) 발명자
장 안후아
미국 일리노이 60615 시카고 3비 5353 사우스 그 린우드 애비뉴
야마모토 히사시
미국 일리노이 60638 시카고 1700 이스트 56 스트리트</p> <p>(74) 대리인
김용인, 석혜선</p> |
|--|--|

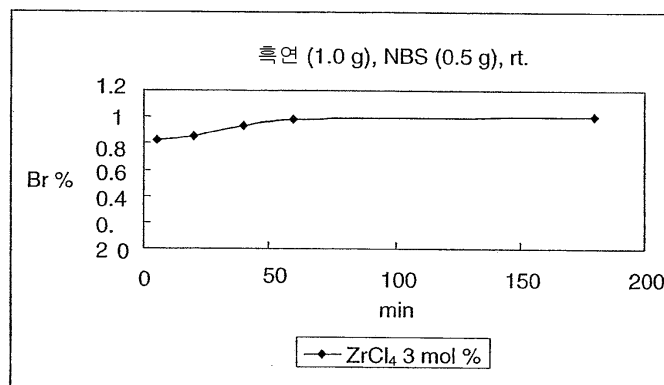
전체 청구항 수 : 총 28 항

(54) 활성 탄소 원자의 루이스 산 촉매 할로젠화

(57) 요약

본 발명은 쉽게 구입할 수 있는 N-할로이미드 및 루이스 산 촉매를 사용하여 활성 탄소 원자의 할로젠화하는 실질적이고 효과적인 방법을 개시한다. 이 방법은 다양한 화합물에 적용할 수 있고 임의의 할로젠 원자는 기질에 직접 주입될 수 있다. 온화한 반응 조건, 쉬운 워크업 방법 및 단순한 작업은 본 발명을 환경적인 관점과 제조 관점에서 가치있게 한다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

촉매량의 루이스 산의 존재하에서 활성 탄소 원자를 포함하는 재료와 할로젠 도너를 반응시키는 단계를 포함하는 루이스 산의 존재하에서 활성 탄소 원자를 할로젠화하는 방법으로서,

상기 활성 탄소 원자는 방향족 탄소 원자, 방향족 고리에 대해 알파 탄소 원자 또는 실리콘 원자에 대해 알파 탄소 원자이고;

상기 할로젠 도너는 *N*-브로모숙신이미드, *N*-아이도숙신이미드, *N*-클로로숙신이미드 및 *N*-플루오로벤젠-설펜이미드로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 루이스 산은 Zr, Fe 및 Al로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 금속을 포함하는 방법.

청구항 3

Zr을 포함하는 촉매량의 루이스 산의 존재하에서 활성 탄소 원자를 포함하는 재료와 할로젠 도너를 반응시키는 단계를 포함하는 루이스 산의 존재하에서 활성 탄소 원자를 할로젠화하는 방법으로서,

상기 활성 탄소 원자는 방향족 탄소 원자, 방향족 고리에 대해 알파 탄소 원자 또는 실리콘 원자에 대해 알파 탄소 원자이고;

상기 할로젠 도너는 *N*-브로모숙신이미드, *N*-아이도숙신이미드, *N*-클로로숙신이미드 및 *N*-플루오로벤젠-설펜이미드로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 방법.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 루이스 산은 ZrCl₄인 방법.

청구항 5

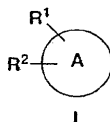
제 4 항에 있어서,

루이스 산의 촉매량은 활성 탄소 원자를 포함하는 재료의 약 0.5mol% 내지 약 25mol%인 방법.

청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 재료는 식 I로 나타내어지는 방향족 화합물인 방법:



여기서 고리 A는 아릴이고.

R¹은 -OR³, -NR³R⁴ 및 -SR³로 이루어진 그룹으로부터 선택되며,

여기서 R³ 및 R⁴는 각각 수소, C₁₋₈ 알킬, C₁₋₈ 헤테로알킬, C₂₋₈ 알켄일, C₂₋₈ 알킨일, C₆₋₁₀ 아릴, 5- 내지 10-원 헤테로아릴 및 3- 내지 10-원 헤테로사이클일로 이루어진 그룹으로부터 각각 독립적으로 선택되며;

R³ 및 R⁴는 이들이 결합되는 원자(들)과 함께, 5-, 6- 또는 7-원 사이클로알킬 또는 헤테로사이클일을 형성할 수

있고;

R^2 는 수소, $-OR^3$, $-NR^3R^4$ 및 $-SR^3$, C_{1-8} 알킬, C_{1-8} 헤테로알킬, C_{1-8} 할로알킬, C_{2-8} 알켄일, C_{2-8} 알킨일, 3- 내지 10-원 헤테로사이클일, C_{6-10} 아릴, 및 5- 내지 10-원 헤테로아릴로 이루어진 그룹으로부터 각각 독립적으로 선택된 0 내지 5개의 치환체를 나타낸다.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

R^1 은 $-OR^3$ 인 방법.

청구항 8

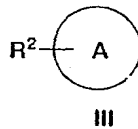
제 6 항에 있어서,

R^1 은 $-NR^3R^4$ 인 방법.

청구항 9

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 재료는 식 III으로 나타내어지는 방향족 화합물인 방법:



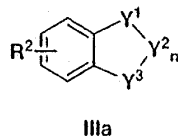
여기서 고리 A는 헤테로아릴이고;

R^2 는 수소, C_{1-8} 알킬, C_{1-8} 헤테로알킬, C_{1-8} 할로알킬, C_{2-8} 알켄일, C_{2-8} 알킨일, 3- 내지 10-원 헤테로사이클일, C_{6-10} 아릴, 및 5- 내지 10-원 헤테로아릴로 이루어진 그룹으로부터 각각 독립적으로 선택된 0 내지 5개의 치환체를 나타낸다.

청구항 10

제 9 항에 있어서,

상기 방향족 화합물은 식 IIIa에 의해 나타내어지는 방법:



여기서 R^2 는 수소, 할로젠, C_{1-8} 알킬, C_{1-8} 헤테로알킬, C_{1-8} 할로알킬, C_{2-8} 알켄일, C_{2-8} 알킨일, 3- 내지 10-원 헤테로사이클일, C_{6-10} 아릴, 및 5- 내지 10-원 헤테로아릴로 이루어진 그룹으로부터 각각 독립적으로 선택된 0 내지 4개의 치환체를 나타내고;

Y^1 은 $-NR^3$ -, $-O$ - 및 $-S$ -로 이루어진 그룹으로부터 선택되고; 각각의 Y^2 는 각각 독립적으로 $-CR^3R^4$ 이고;

Y^3 는 $-NR^3$ -, $-O$ -, $-CR^3R^4$ - 및 $-S$ -로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

여기서 R^3 및 R^4 는 각각 수소, C_{1-8} 알킬, C_{1-8} 헤테로알킬, C_{2-8} 알켄일, C_{2-8} 알킨일, C_{6-10} 아릴, 5- 내지 10-원 헤테로아릴 및 3- 내지 10-원 헤테로사이클일로 이루어진 그룹으로부터 각각 독립적으로 선택되며;

R^3 및 R^4 는 이들이 결합되는 원자(들)과 함께, 5-, 6- 또는 7-원 사이클로알킬 또는 헤테로사이클일을 형성할 수 있고;

n은 1, 2 또는 3이다.

청구항 11

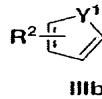
제 10 항에 있어서,

Y^1 은 -O-인 방법.

청구항 12

제 9 항에 있어서,

상기 방향족 화합물은 식 IIIb로 나타내어지는 방법:



여기서 Y^1 은 $-NR^3-$, -O- 및 -S-로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

청구항 13

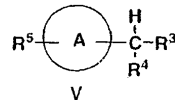
제 12 항에 있어서,

Y^1 은 $-NR^3$ 인 방법.

청구항 14

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 활성 탄소 원자는 방향족 고리에 대해 알파이고 재료는 식 V로 나타내어지는 방법:



여기서 고리 A는 아릴이고;

R^3 및 R^4 는 각각 수소, C_{1-8} 알킬, C_{1-8} 헤테로알킬, C_{2-8} 알켄일, C_{2-8} 알킨일, C_{6-10} 아릴, 5- 내지 10-원 헤테로아릴 및 3- 내지 10-원 헤테로사이클일로 이루어진 그룹으로부터 각각 독립적으로 선택되며;

R^3 및 R^4 는 이들이 결합되는 원자(들)과 함께, 5-, 6- 또는 7-원 사이클로알킬 또는 헤테로사이클일을 형성할 수 있고;

R^5 는 수소 및 할로겐으로 이루어진 그룹으로부터 각각 독립적으로 선택된 0 내지 5개 치환체를 나타낸다.

청구항 15

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 재료는 방향족 탄소 화합물을 포함하는 원소 탄소인 방법.

청구항 16

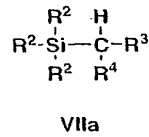
제 15 항에 있어서,

상기 재료는 흑연 또는 목탄인 방법.

청구항 17

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 활성 탄소 원자는 실리콘에 대해 알파이고 재료는 식 VIIa로 나타내어지는 방법:



R²는 수소, -OR³, -NR³R⁴ 및 -SR³, C₁₋₈ 알킬, C₁₋₈ 헤테로알킬, C₁₋₈ 할로알킬, C₂₋₈ 알켄일, C₂₋₈ 알킨일, 3- 내지 10-원 헤테로사이클일, C₆₋₁₀ 아릴, 및 5- 내지 10-원 헤테로아릴로 이루어진 그룹으로부터 각각 독립적으로 선택되며;

R³ 및 R⁴는 각각 수소, C₁₋₈ 알킬, C₁₋₈ 헤테로알킬, C₂₋₈ 알켄일, C₂₋₈ 알킨일, C₆₋₁₀ 아릴, 5- 내지 10-원 헤테로아릴 및 3- 내지 10-원 헤테로사이클일로 이루어진 그룹으로부터 각각 독립적으로 선택된다.

청구항 18

할로겐화 원소 탄소를 생성하기 위해 촉매량의 루이스 산의 존재하에서 방향족 탄소 화합물을 포함하는 원소 탄소와 할로겐 도너를 반응시키는 단계에 의해 제조되며;

상기 할로겐 도너는 N-브로모숙신이미드, N-아이도숙신이미드, N-클로로숙신이미드 및 N-플루오로벤젠-설포네이드로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 할로겐화 원소 탄소.

청구항 19

제 18 항에 있어서,

상기 원소 탄소는 흑연 또는 목탄인 할로겐화 원소 탄소.

청구항 20

제 18 항 또는 제 19 항에 있어서,

상기 루이스 산은 Zr, Fe 및 Al로 이루어진 그룹으로부터 선택된 금속을 포함하는 할로겐화 원소 탄소.

청구항 21

제 18 항 또는 제 19 항에 있어서,

상기 루이스 산은 Zr을 포함하는 할로겐화 원소 탄소.

청구항 22

제 18 항 또는 제 19 항에 있어서,

상기 루이스 산은 ZrCl₄인 할로겐화 원소 탄소.

청구항 23

할로겐화 원소 탄소를 생성하기 위해 방향족 탄소 화합물을 포함하는 원소 탄소를 할로겐화하는 단계;

기능화된 원소 탄소를 생성하기 위해 작용기를 할로겐화 원소 탄소에 결합하는 단계; 및

금속을 기능화된 원소 탄소에 착화하는 단계에 의해 제조되는 촉매.

청구항 24

제 23 항에 있어서,

촉매량의 루이스 산의 존재하에서 원소 탄소와 할로겐 도너를 반응시키는 단계를 더 포함하는 촉매.

청구항 25

제 22 항에 있어서,
상기 루이스 산은 $ZrCl_4$ 인 촉매.

청구항 26

제 23 항 내지 제 25 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 원소 탄소는 흑연 또는 목탄인 촉매.

청구항 27

제 24 항에 있어서,
상기 원소 탄소는 흑연 또는 목탄이고; 여기서 할로겐 도너는 *N*-브로모숙신이미드, *N*-아이도숙신이미드, *N*-클로로숙신이미드 및 *N*-플루오로벤젠-설포니미드로 이루어진 그룹으로부터 선택되고; 여기서 루이스 산은 Zr, Fe 및 Al로 이루어진 그룹으로부터 선택된 금속을 포함하는 촉매.

청구항 28

제 23 항 내지 제 25 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 작용기는 파이리딜 고리를 포함하는 촉매.

명세서

기술분야

<1> 본 발명은 천연 제품 및 약학적으로 중요한 화합물의 합성을 위한 매우 유용한 활성 탄소 원자의 할로겐화 반응에 관한 것이다.

배경기술

<2> 활성 탄소 원자의 할로겐화는 천연 제품 및 약학적으로 중요한 화합물의 합성을 위한 매우 유용한 반응이다. 방향족 화합물은 활성 탄화 원자를 가진 화합물의 예이다. 불화 아릴 및 염화 아릴은 많은 천연 제품과 약학적 화합물에서 발견된다. 브롬화 아릴 및 요오드화 아릴은 탄소-탄소 결합 형성 반응에서의 용도 때문에 유기 합성에서 중요한 건축용 블럭이다. 예를 들어, 브롬화 아릴 및 요오드화 아릴은 유기 합성에 사용되는 여러 유기금속 종류에 대한 전구체이다. 유기금속 종류 및 브롬화 아릴 및 요오드화 아릴 또는 브롬화 벤질 또는 요오드화 벤질은 가교 결합 반응, 특히, 온화한 반응 조건하에서 착물 분자를 제공할 수 있는 전이 금속 촉매화 가교 결합 반응에서 유용하다.

<3> 활성 탄소 원자에 할로겐 원자의 직접 도입을 위한 전통적인 시약은 예를 들어, 브롬, 염소 및 요오드이다. 이런 시약들은 독성, 높은 반응성, 부식성, 특히 착물을 가진 분자에서는 비선택성 및 민감한 기능성뿐만 아니라 시약의 할로겐의 단지 절반이 소비된다는 사실을 포함하는 여러 단점을 가진다. 또한, 이런 시약들로부터 발생한 반응 생성물 혼합물은 다량의 독성 및 부식성 부산물뿐만 아니라 정제의 어려움을 일으킬 수 있다. 방향족 화합물의 할로겐화는 Prakash, G.K.S., Mathew, T., Hoole, D., Esteves, P.M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15770; Tanemura, K., Suzuki, T., Nishida, Y.; Satsumabayashi, K., Horaguchi, *T. Chem. Lett.* **2003**, *32*, 932; and Zanka, A., Kubota, A. *Synlett* **1999**, *12*, 1984에 개시된다.

<4> 처리가 쉽다는 관점에서, 할로이미드는 이상적인 할로겐화 시약이다. 예를 들어, NBS, NIS, NCS 및 NFSI는 비부식성, 비흡습성인 고체이고 표준 상태하에서 쉽게 처리되는 온화한 시약이다. 방향족 할로겐화를 위한 이런 시약들을 사용하려는 종래의 시도는 이런 화합물들의 할로겐화 능력을 활성화 또는 향상시키기 위해 주로 심한 반응 조건을 필요로 한다. 예를 들어, 종래의 시도는 높은 산성 용액, 다량의 촉매 및/또는 고온을 사용하였다.

<5> 온화하고 복잡한 기능성을 건디는 활성 탄소 원자의 할로겐화, 특히 천연 및 약학적 생성물과 같은 착물 유기

분자의 합성을 위한 새로운 방법을 갖는 것은 바람직하다.

발명의 상세한 설명

- <6> 본 발명의 한 실시예에서, 루이스 산의 존재하에서 활성 탄소 원자를 할로겐화하는 방법이 제공된다. 할로겐화 방법은 촉매량의 루이스 산의 존재하에서 활성 탄소 원자를 포함하는 재료와 할로겐 도너를 반응시키는 것을 포함한다. 활성 탄소 원자는 방향족 탄소 원자, 방향족 고리에 대해 알파 탄소 원자 또는 실리콘 원자에 대해 알파 탄소 원자이다. 할로겐 도너는 *N*-브로모숙신이미드, *N*-아이도숙신이미드, *N*-클로로숙신이미드 및 *N*-플루오로벤젠-설펜이미드로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일부 태양에서, 루이스 산은 Zr, Fe 및 Al로 이루어진 그룹으로부터 선택된 금속을 포함한다.
- <7> 본 발명의 다른 실시예에서, 기능성 원소 탄소 재료(functionalized elemental carbon material)가 제공된다. 기능성 원소 탄소 재료는 할로겐화 원소 탄소를 생성하기 위해 촉매량의 루이스 산의 존재하에서 방향족 탄소 화합물을 포함하는 원소 탄소와 할로겐 도너를 반응시킴으로써 제조된다. 일부 태양에서, 기능성 원소 탄소 재료는 기능성 원소 탄소를 생성하기 위해 작용기를 할로겐화 원소 탄소에 결합하는 단계; 및 금속을 기능성 원소 탄소에 착화하는 단계를 더 포함하는 단계에 의해 제조된 촉매이다. 일부 태양에서, 기능성 원소 탄소 재료의 제조는 촉매량의 루이스 산의 존재하에서 원소 탄소와 할로겐 도너를 반응시키는 단계를 더 포함한다. 일부 태양에서 원소 탄소는 흑연 또는 목탄이다. 다른 태양에서 작용기는 피리디닐 고리를 포함한다.
- <8> 본 발명의 화합물, 조성물, 방법 및 공정을 개시할 때, 다음 용어는 달리 나타내지 않는 한 이하의 의미를 가진다.
- <9> 본 발명에서 사용된 "활성 탄소 원자"는 방향족 고리의 탄소 원자, 방향족 고리에 대해 알파 탄소 원자 또는 이형원자에 대해 알파 탄소 원자로 정의된다.
- <10> "알켄" 또는 "올레핀"은 선형, 고리형 또는 가지형 또는 이의 조합일 수 있는 불포화 탄화수소 그룹을 의미한다. 이런 그룹들은 적어도 1개 이중결합을 가지나, 2개 이상의 이중결합을 포함할 수 있다. 또한, 이런 그룹들은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 가능한 치환체들은 수소, 알킬, 사이클로알킬, 하이드록시, 알콕시, 아미노, 알킬아미노, 할로젠, 헤테로사이클릴, 아릴, 헤테로아릴, 아릴알킬, 0-실릴, 및 할로젠을 포함한다. 2 내지 20개 탄소 원자를 가진 알켄 그룹이 바람직하다. 2 내지 16개 탄소 원자를 가진 알켄 그룹이 더욱 바람직하다. 알켄 그룹의 예는 에틸렌, *n*-프로펜일, 아이소프로펜일, *n*-부트-2-엔일, *n*-헥스-3-엔일 등을 포함한다.
- <11> "알콕시"는 산소 원자를 통해 분자의 나머지에 부착된 1 내지 10개 탄소 원자를 가진 알킬 그룹을 의미한다. 1-8개 탄소 원자를 가진 알콕시 그룹이 바람직하다. 알콕시의 알킬 부분은 선형, 고리형 또는 가지형 또는 이의 조합일 수 있다. 또한, 이런 그룹들은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 알콕시 그룹의 예는 메톡시, 에톡시, 아이소프로폭시, 뷰톡시, 사이클로펜틸옥시 등을 포함한다. 알콕시 그룹은 다음 식 -OR'로 나타낼 수 있고, R'는 알콕시 그룹의 "알킬 부분"이다.
- <12> 자체 또는 다른 치환체의 일부로서 "알킬"은 1 내지 10개 탄소 원자(바람직하게는 1 내지 8개 탄소 원자)를 가진 선형, 고리형 또는 가지형 또는 이의 조합일 수 있는 탄화수소 그룹을 의미한다. 따라서, 정의한 대로, 알킬은 "사이클로알킬"을 포함한다. 또한, 이런 그룹들은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 알킬 그룹의 예는 메틸, 에틸, *n*-프로필, 아이소프로필, *n*-부틸, *t*-부틸, 아이소부틸, *sec*-부틸, 사이클로헥실, 사이클로펜틸, (사이클로헥실)메틸, 사이클로프로필메틸 등을 포함한다.
- <13> 자체 또는 다른 치환체의 일부로서 "알킬아미노"는 질소 원자를 통해 분자의 나머지에 결합된 1 내지 10개 탄소 원자를 가진 알킬 그룹을 의미한다. 1-8개 탄소 원자를 가진 알킬아미노 그룹이 바람직하다. 알킬아미노의 알킬 부분은 선형, 고리형 또는 가지형 또는 이의 조합일 수 있다. 알킬아미노 그룹의 예는 메틸아미노, 에틸아미노, 아이소프로필아미노, 부틸아미노, 다이메틸아미노, 메틸, 아이소프로필아미노 등을 포함한다. 알킬아미노 그룹은 다음 식 -NR'- 또는 -NR'R'', 또는 -NHR'로 나타낼 수 있고, 여기서 R' 및 R''는 알킬이다.
- <14> 자체 또는 다른 치환체의 일부로서 "아릴"은 5 내지 14개 탄소 원자(바람직하게는 5 내지 10개 탄소 원자)를 가진 단일 고리 또는 다중 융합 고리를 포함하는 방향족 탄화수소 그룹을 의미한다. 각 아릴 그룹은 사이클로알킬, 헤테로사이클릴, 헤테로아릴 또는 아릴 그룹에 융합될 수 있다. 또한, 이런 그룹들은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 아릴 그룹의 예는 페닐, 나프틸, 안트라실, 1,2,3,4-테트라하이드로-나프틸 등을 포함한다.

- <15> 자체 또는 다른 치환체의 일부로서 "아릴알킬"은 알킬 그룹을 통해 분자의 나머지에 결합된 아릴 그룹을 의미한다. 이런 그룹들은 아릴 고리 또는 알킬 측쇄 상에 단일 또는 다중 치환체들을 가질 수 있다. 또한, 이런 그룹들은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 예들은 벤질, 페닐에틸, 스티릴, 2-(4-메틸페닐)에틸, 트라이페닐메탄 일 및 2-페닐프로필을 포함한다.
- <16> 자체 또는 다른 치환체의 일부로서 "아릴옥시"는 산소 원자를 통해 분자의 나머지에 결합된 5 내지 14개 탄소 원자(바람직하게는 5 내지 10개 탄소 원자)를 가진 단일 고리 또는 다중 융합 고리를 포함하는 방향족 탄화수소 그룹을 의미한다. 각 아릴 그룹은 사이클로알킬, 헤테로사이클일, 헤테로아릴, 또는 아릴 그룹에 융합될 수 있다. 또한, 이런 그룹들은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 아릴옥시 그룹의 예는 페놀, 나프탄올, 안트라올 등을 포함한다. 또한 아릴옥시 그룹은 다음 식 -OR'으로 나타낼 수 있고, 여기서 R'는 알콕시 그룹의 "아릴 부분"이다.
- <17> 자체 또는 다른 치환체의 일부로서 "아릴아미노"는 질소 원자를 통해 분자의 나머지에 결합된 5 내지 14개 탄소 원자(바람직하게는 5 내지 10개 탄소 원자)를 가진 단일 고리 또는 다중 융합 고리를 포함하는 방향족 탄화수소 그룹을 의미한다. 각 아릴 그룹은 사이클로알킬, 헤테로사이클일, 헤테로아릴, 또는 아릴 그룹에 융합될 수 있다. 또한, 이런 그룹들은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 아릴아미노 그룹의 예는 페닐아미노, 나프틸아미노, 안트라실아미노 등을 포함한다. 아릴아미노 그룹은 다음 식 -NR' 또는 -NR'R', 또는 -NHR'로 나타낼 수 있고, 여기서 R' 또는 R''의 적어도 하나는 아릴이다.
- <18> 본 발명에서 사용된 "원소 탄소"는 필수적으로 원소 탄소로 이루어진 재료이다. 원소 탄소는 다이아몬드, 석탄, 이온스달라이트, C60, C540, C70, 무정형 탄소 및 탄소 나노튜브를 포함하는 여러 동소체 형태를 가진다. 이런 많은 형태는 흑연과 목탄을 포함하는 방향족 탄소 고리 시스템을 포함한다. 흑연과 목탄은 방향족 탄소 화합물을 포함하는 바람직한 원소 탄소이다.
- <19> 자체 또는 다른 치환체의 일부로서 "할로" 또는 "할로겐"은 염소, 브롬, 요오드 또는 불소 원자를 의미한다. 또한, "할로알킬"과 같은 용어는 가장 일반적으로 1-3개 할로겐 원자로 치환된 모노할로알킬 또는 폴리할로알킬 그룹을 의미한다. 예들은 1-클로로에틸, 3-브로모프로필, 트라이플루오로메틸 등을 포함한다.
- <20> "이형원자"는 탄소 원자 이외의 원자를 의미한다. 예들은 질소, 산소, 황, 인, 실리콘 등을 포함한다.
- <21> "헤테로알킬"이란 용어는 1 내지 10개 탄소 원자(바람직하게는 1 내지 8개 탄소 원자) 및 O, N, P, Si, 및 S로 이루어진 그룹으로부터 선택된 1 내지 3개 이형원자로 이루어진 선형 또는 가지형 사슬 그룹을 의미하고, 상기 질소, 황 및 인 원자는 선택적으로 산화될 수 있다. 이형원자(들), O, N, P 및 S는 이형알킬 그룹의 임의의 내부 위치에 위치될 수 있다. 이형원자 Si는 알킬 그룹이 분자의 나머지에 결합되는 위치를 포함하는 헤테로알킬 그룹의 임의의 위치에 위치될 수 있다. 예들은 -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-NH-CH₃, -CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₃, -CH₂-S-CH₂-CH₃, -CH₂-CH₂-S(O)-CH₃, -CH₂-CH₂-S(O)₂-CH₃, -CH=CH-O-CH₃, -Si(CH₃)₃, -CH₂-CH=N-OCH₃ 및 -CH=CH-N(CH₃)-CH₃을 포함한다. 2개까지의 이형원자는, 예를 들어, -CH₂-NH-OCH₃ 및 -CH₂-O-Si(CH₃)₃와 같이 연속될 수 있다.
- <22> "헤테로아릴"은 적어도 하나의 이형원자 및 단일 고리 또는 다중 융합 고리를 포함하는 방향족 탄화수소 그룹을 의미한다. 헤테로아릴 그룹은 3 내지 14개 구성요소(바람직하게는 3 내지 10개 구성요소)를 갖는 것이 바람직하다. 각 헤테로아릴 그룹은 사이클로알킬, 헤테로사이클일, 헤테로아릴, 또는 아릴 그룹에 융합될 수 있다. 각 헤테로아릴은 질소, 산소 및 황으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 적어도 하나의 이형원자(통상적으로 1 내지 5개 이형원자)를 함유해야 한다. 바람직하게는, 헤테로아릴 그룹은 0-3개 질소 원자, 0-1개 산소 원자 및 0-1 황 원자를 함유한다. 또한, 이런 그룹들은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 헤테로아릴 그룹의 예는 파이롤릴, 이미다졸일, 옥사졸일, 퓨란일, 트리아졸일, 테트라졸일, 옥사다이아졸일, 피라졸일, 아이소옥사졸일, 피리딘일, 피라진일, 피리다진일, 피리미딘일, 트리아진일, 인돌일, 티오펜일, 벤조티오펜일, 벤조퓨라일, 벤즈이미다졸일, 벤조피라졸일, 퀴놀린일, 아이소퀴놀린일, 퀴나졸린일, 퀴옥사린일 등을 포함한다. 헤테로아릴 그룹은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 치환된 헤테로아릴의 경우, 치환은 탄소 또는 이형원자 상에 일어날 수 있다. 예를 들어, 치환이 =O인 경우, 최종 그룹은 치환이 질소에 일어나는 경우 N-산화물(-N(O)-)일 수 있다.
- <23> "헤테로사이클일"은 적어도 하나의 이형원자를 함유하고 3 내지 10개 구성요소(바람직하게는 3 내지 7개 탄소 원자)를 가진 치환되거나 치환되지 않은 비-방향족 그룹을 의미한다. 각 헤테로사이클일은 하나 이상의 고리를 가질 수 있다. 다중 고리가 헤테로사이클일에 존재하는 경우, 다중 고리는 함께 융합되거나 공유결합될 수

있다. 각 헤테로사이클일은 질소, 산소, 또는 황으로부터 선택된 적어도 하나의 이형원자(통상적으로 1 내지 5 개 이형원자)를 함유해야 한다. 바람직하게는, 헤테로사이클일 그룹은 0-3개 질소 원자 및 0-1개 산소 원자를 함유한다. 또한, 이런 그룹은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 포화 또는 불포화 헤테로사이클일 그룹의 예는 피롤리딘일, 이미다졸리딘일, 피라졸리딘일, 피피리딘일, 1,4-다이옥산일, 모르폴린일, 피피라진일, 3-피롤린일 등을 포함한다. 헤테로사이클일 그룹은 치환되지 않거나 치환될 수 있다. 치환된 헤테로사이클일 그룹의 경우, 치환은 탄소 또는 이형원자 상에 이루어질 수 있다. 예를 들어, 치환이 =O인 경우, 최종 그룹은 카본일 -(C(O)-) 또는 N-산화물(-N(O)-)을 가질 수 있다.

<24> "루이스 산"은 비공유되거나 Π -오비탈인 이용가능한 전자쌍을 가진 화합물인 "루이스 염기"와 반대로 빈 오비탈을 가진 임의의 종류를 의미한다. 통상적으로, 루이스 산은 완전한 최외각 껍질을 갖는 2개의 전자가 부족한 원소를 함유하는 화합물을 의미한다. 본 발명에서 사용된 대로, "루이스 산"이란 용어는 양성자 산을 포함하지 않는다.

<25> "치환된"은 모이어티(moiety)가 적어도 하나, 바람직하게는 1 내지 3개 치환체(들)를 함유하는 것을 의미한다. 적절한 치환체는 할로겐, C_{1-8} 알킬, C_{1-8} 헤테로알킬, C_{1-8} 할로알킬, -CN, $-NO_2$, -OR', -OC(O)R', $-CO_2R'$, $-C(O)R'$, $-C(O)NR'R''$, $-OC(O)NR'R''$, $-OC(O)NR'R''$, $-NR''C(O)R'$, $-NR''C(O)NR'R''$, $-NR'R''$, $-NR''CO_2R'$, -SR', -S(O)R', $-S(O)_2R'$, $-S(O)_2NR'R''$, $-NR''S(O)_2R'$, C_{2-8} 알켄일, C_{2-8} 알카인일, 3- 내지 10-원 헤테로사이클일, C_{6-10} 아릴, 및 5- 내지 10-원 헤테로아릴을 포함하고;

<26> 여기서 R', R'' 및 R'''는 수소, C_{1-8} 알킬, C_{1-8} 헤테로알킬, C_{2-8} 알켄일, C_{2-8} 알카인일, C_{6-10} 아릴, 5- 내지 10-원 헤테로아릴 및 3- 내지 10-원 헤테로사이클로 이루어진 그룹으로부터 각각 선택되며; R' 및 R''는 이들이 결합되는 원자(들)과 함께, 치환되거나 치환되지 않은 5-, 6- 또는 7-원 사이클로알킬 또는 헤테로사이클일을 형성할 수 있다.

<27> 치환된 치환체의 예는 알킬아미노, 다이알킬아미노, 알킬아릴, 아르알킬 등을 포함한다. 3- 내지 10-원 헤테로 사이클일, C_{6-10} 아릴, 5- 내지 10-원 헤테로아릴, 및 사이클로알킬이 치환체일 때, 이런 그룹들은 단일 결합을 통해 연결될 수 있고 또는 이런 그룹들은 융합될 수 있다. 예를 들어, 벤젠이 C_{6-10} 아릴 그룹의 예인 페닐 그룹으로 치환될 때, 결과는 바이페닐 또는 나프탈렌일 수 있다.

<28> **활성 탄소 원자의 할로겐화**

<29> 활성 탄소 원자의 할로겐화를 위한 간단하고 효과적인 방법은 아래에 개시된다.

<30> 본 발명에서 사용된 대로, 활성 탄소 원자의 할로겐화는 활성 탄소 원자를 가진 화합물에 탄소-할로겐 결합을 형성하기 위한 방법으로 정의된다. 활성 탄소 원자는 탄소-할로겐 결합으로 변형될 수 있는 탄소-수소 결합을 가진다. 활성 탄소 원자는 방향족 고리의 탄소 원자, 방향족 고리에 대해 알파 탄소 원자 또는 이형원자에 대해 알파 탄소 원자로 정의된다.

<31> 본 발명에서 사용된 대로, 방향족 고리 또는 방향족 화합물이란 용어는 아릴 및 헤테로아릴을 포함한다. 방향족 화합물의 예는 벤젠, 나프탈렌, 안트라센, 톨루엔, 메틸나프탈렌, 메틸안트라센, 인돌, 퓨란, 티오펜, 1,2,3,4-테트라하이드로-나프탈렌, 2,3-다이하이드로벤조퓨란, 인돌린, 2,3-다이하이드로벤조티오펜 등을 포함한다. 방향족 화합물은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다.

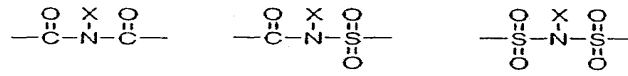
<32> 방향족 고리에 대해 알파 탄소 원자를 가진 화합물의 예는 톨루엔이고, 방향족 고리에 대해 알파 탄소 원자의 위치는 주로 벤질 자리로 불린다. 방향족 고리는 아릴 또는 헤테로아릴일 수 있다고 생각된다. 방향족 고리에 대해 알파 탄소 원자는 치환되거나 치환되지 않을 수 있는 사슬 또는 고리의 일부일 수 있다.

<33> 활성 탄소의 다른 형태는 이형원자에 대해 알파 탄소 원자이다. 이형원자는 탄소 이외의 원자를 의미한다. 예는 질소, 산소, 황, 인, 규소 등을 포함한다. 이형원자를 포함하는 화합물의 예는 실란, 에터, 설파이드, 아민 등을 포함한다. 이형원자에 대해 알파 탄소 원자의 할로겐화에서, 이형원자가 실리콘인 경우 실란이 바람직한 화합물이다.

<34> **할로겐 도너**

<35> 활성 탄소 원자의 할로겐화는 루이스 산 촉매와 할로겐 도너를 사용하여 성취된다. 할로겐 도너는 할로겐 원자를 탄소-할로겐 결합의 형성에 제공할 수 있는 화합물이고 주로 당업계에서 친전자성 할로겐화제로 불린다. 본

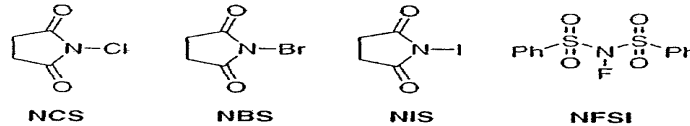
발명의 범위 내의 할로젠 도너 화합물은 할로젠 원자를 제공하는 능력이 루이스 산 촉매의 존재하에서 향상되는 임의의 할로젠 함유 화합물을 포함한다. 적절한 할로젠 도너 화합물은 "N-X" 작용기를 포함하는 화합물로 정의된 할로이미드를 포함하고, 여기서 질소 원자는 2개의 전자 끌기 그룹에 결합되고, X는 할로젠이다. 할로이미드 화합물의 예는 다음 작용기를 가진 화합물을 포함한다:



<36>

<37>

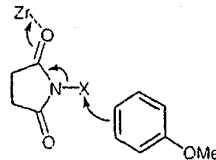
여기서 X는 할로젠이다. 바람직한 할로이미드는 N-브로모숙신이미드(NBS), N-아이오도숙신이미드(NIS), N-클로로숙신이미드(NCS) 또는 N-플루오로벤젠-설포이미드(NFSI)이다:



<38>

<39>

해석의 특정 이론에 한정되지 않기를 바라며, 할로이미드 화합물의 반응성은 루이스 산 촉매와 할로이미드의 카본일 또는 설포닐 모이어티의 산소와 바람직한 공동작용에 의해 향상될 수 있다고 생각된다. 예를 들어, 할로젠 원자의 반응성을 향상시키기 위해 ZrCl₄와 할로-숙신이미드의 카본일 산소와의 공동작용은 아래에 설명된다.



<40>

<41>

구체적인 할로젠 도너는 할로젠화 방향족 화합물에서 요구되는 할로젠의 개성을 기초로 선택된다. 예를 들어, 클로린화된 방향족 화합물이 바람직하다면, NCS가 바람직한 할로젠 도너일 것이다. 만일 브롬화된 방향족 화합물이 바람직하다면, NBS가 적절할 것이다. 아이오도화 또는 플루오로화된 방향족 화합물이 바람직하다면, 각각 NIS 및 NFSI가 적절할 것이다.

<42>

한 실시예에서, 할로젠 도너는 N-브로모숙신이미드이다.

<43>

다른 실시예에서, 할로젠 도너는 N-플루오로벤젠-설포이미드이다.

<44>

루이스 산 촉매

<45>

활성 탄소 원자의 할로젠화는 루이스 산 촉매를 더 포함한다. 루이스 산 촉매는 할로젠 도너 화합물과 활성 탄소 원자 사이의 반응을 촉진하는 임의의 루이스 산을 포함할 수 있다. 루이스 산 촉매는 금속을 포함한다. 금속의 예는 Al, B, Sn, Cs, 전이 금속, 란타나이드 금속, 액티나이드 금속 및 이의 혼합물을 포함한다. 바람직하게는 금속은 Al, Fe, 또는 Zr이다. 더욱 바람직하게는 금속은 Zr이다.

<46>

또한 루이스 산 촉매는 하나 이상의 리간드를 포함한다. 리간드는 모노 또는 멀티-덴테이트, 키랄 또는 아키랄일 수 있다. 리간드의 예는 할로젠, 알콕시, 아릴옥시, 알킬아미노, 아릴아미노, 올레핀, 인 함유 화합물, BINOL, 타르트레이트 등을 포함한다. 본 발명에 따른 키랄 리간드는 키랄 센터를 가지며 이들의 키랄성을 기초로 한 반응의 면 첨가선택성(facial selectivity)을 발휘하는 모이어티이다. 물론, 키랄 센터는 4개의 다른 그룹이 결합되는 원자이고; 그러나, 키랄성의 최종 기준은 거울상에 대한 비경침성이다.

<47>

할로젠 도너 화합물과 활성 탄소 원자 사이의 반응을 촉진하는 임의의 루이스 산 촉매는 본 발명의 할로젠 반응에 사용하는데 적합하다. 일부 루이스 산 촉매들은 다른 것보다 더 바람직하다. HfCl₄, TiCl₄ 및 ZnCl₂는 할로젠화 반응에서 최적 촉매보다 적은 것으로 발견되었다. 바람직한 루이스 산 촉매는 ZrCl₄, FeCl₃ 및 AlCl₃를 포함한다. 더욱 바람직하게는, 루이스 산은 Zr을 포함한다. 더욱 바람직하게는, 루이스 산 촉매는 ZrCl₄이다. 사염화지르코늄은 독성이 낮은 것으로 알려져 있기 때문에 이 목적을 위해 이상적인 루이스 산이다.

<48>

방향족 화합물의 할로젠화에 사용된 루이스 산 촉매의 양은 여러 인자에 의존한다. 그러나, 일반적으로, 루이스 산 촉매는 촉매량으로 존재하며, 촉매량은 할로젠 도너 화합물과 활성 탄소 원자를 포함하는 출발 재료 사이의 반응을 촉진하기에 충분한 양으로 정의된다. 루이스 산의 촉매량은 활성 탄소를 포함하는 출발 재료에 비해 100

mol% 미만, 바람직하게는 약 0.5 mol% 내지 약 25 mol%, 더욱 바람직하게는 약 0.5 mol% 내지 10 mol%, 더욱 바람직하게는 약 5 mol%이다.

<49> 활성 탄소 원자의 할로겐화는 염화 메틸렌 또는 에터 에틸과 같은 용매에서 수행된다. 바람직한 실시예에서, 염화 메틸렌은 본 발명에 개시된 할로겐화에서 용매로 사용된다.

<50> 활성 탄소 원자의 할로겐화는 용매의 용융점 온도 범위 또는 그 이하에서 수행된다. 바람직하게는 반응 온도는 약 40℃미만, 더욱 바람직하게는 약 30℃미만 또는 약 20℃미만, 더욱 바람직하게는 약 0℃미만이다.

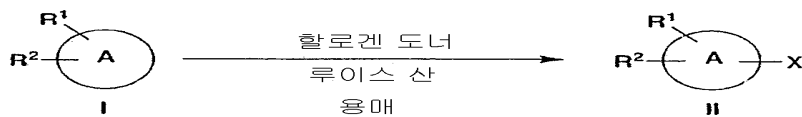
<51> 활성 탄소 원자의 할로겐화는 증기압에서 수행된다. 밀봉 튜브 반응을 포함하는 고압 상태는 본 발명을 실시하는데 필수적이지 않으며, 사용되지 않는 것이 바람직하다.

<52> 본 발명의 할로겐화 반응에 의해 생성된 할로겐화 생성물의 수율은 다양한 인자에 따라 변할 수 있다. 예를 들어, 할로겐 도너와 루이스 산 촉매의 선택과 양은 방향족 생성물의 수율에 영향을 미칠 수 있다. 할로겐 반응의 수율은 50%를 초과, 바람직하게는 80% 초과, 더욱 바람직하게는 90% 초과, 더욱 바람직하게는 95%초과, 더욱 더 바람직하게는 99% 초과하는 것이 바람직하다.

<53> **할로겐화용 기관**

<54> 한 실시예에서, 활성 탄소 원자는 방향족 고리의 탄소 원자이고 할로겐화 반응은 다음 반응식 1과 같이 나타낼 수 있다.

<55> **반응식 1**



<56> 각 식 I 및 II에서, 고리 A는 아릴 또는 헤테로아릴 그룹이다.

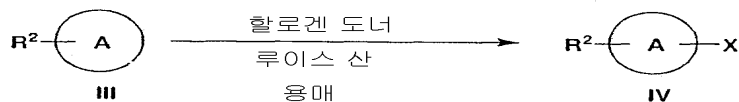
<58> 치환체 R¹은 -OR³, -NR³R⁴ 및 -SR³로 이루어진 그룹으로부터 선택되며, 여기서 R³ 및 R⁴는 각각 수소, C₁₋₈ 알킬, C₁₋₈ 헤테로알킬, C₂₋₈ 알켄일, C₂₋₈ 알킨일, C₆₋₁₀ 아릴, 5- 내지 10-원 헤테로아릴 및 3- 내지 10-원 헤테로사이클일로 이루어진 그룹으로부터 각각 독립적으로 선택되며; R³ 및 R⁴는 이들이 결합되는 원자(들)과 함께, 5-, 6- 또는 7-원 사이클로알킬 또는 헤테로사이클일을 형성할 수 있다.

<59> 치환체 R²는 수소, -OR³, -NR³R⁴ 및 -SR³, C₁₋₈ 알킬, C₁₋₈ 헤테로알킬, C₁₋₈ 할로알킬, C₂₋₈ 알켄일, C₂₋₈ 알킨일, 3- 내지 10-원 헤테로사이클일, C₆₋₁₀ 아릴, 및 5- 내지 10-원 헤테로아릴로 이루어진 그룹으로부터 각각 독립적으로 선택된 0 내지 5개 치환체를 나타낸다.

<60> 식 II의 치환체 X는 클로로, 브로모, 아이도 및 플루오로로 이루어진 그룹으로부터 선택된 할로겐을 나타낸다.

<61> 다른 실시예에서, 할로겐화 반응은 반응식 2와 같이 나타낼 수 있다.

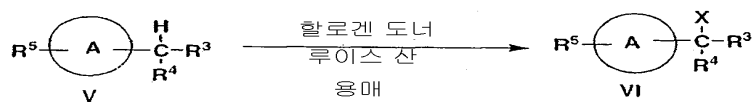
<62> **반응식 2**



<63> 식 III 및 IV의 각각에서, R²는 식 I로 정의되고, 고리 A는 헤테로아릴이다. 식 IV에서, X는 식 II로 정의된다.

<65> 다른 실시예에서, 할로겐화 반응은 반응식 3과 같이 나타낼 수 있다.

<66> **반응식 3**



<67>

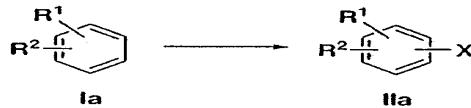
<68> 식 V 및 VI의 각각에서, R³ 및 R⁴는 식 1로 정의되고 고리 A는 아릴 또는 헤테로아릴 그룹이다. 바람직하게는 고리 A는 아릴이다. 식 VI에서, X는 식 II로 정의된다.

<69> 치환체 R⁵는 수소 및 할로겐으로 이루어진 그룹으로부터 각각 독립적으로 선택된 0 내지 5개 치환체를 나타낸다.

<70> 식 II 및 III는 방향족 출발 재료로 불리고, 할로겐화된 방향족 생성물인 각각 식 II 및 IV로 변환되는 방향족 화합물이다. 식 V는 식 VI의 할로겐화 생성물로 변환되는 방향족 고리에 대해 알파 활성 탄소 원자를 가진 화합물의 예이다. 따라서, 식 II, IV 및 VI는 각각 식 I, III 및 V의 단순한 할로겐화 유도체이다.

<71> 다른 실시예에서, 방향족 출발 재료 및 할로겐화 방향족 생성물은 반응식 4에 도시된 것과 같이, 각각 식 Ia 및 IIa를 포함한다.

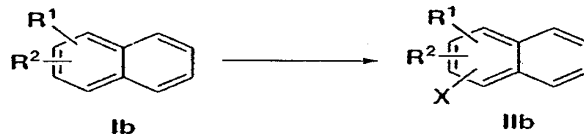
<72> 반응식 4



<73>

<74> 다른 실시예에서, 방향족 출발 재료 및 할로겐화 방향족 생성물은 반응식 5에 도시된 대로 각각 식 Ib 및 IIb를 포함한다.

<75> 반응식 5



<76>

<77> 한 실시예에서, 방향족 출발 재료 및 할로겐화 방향족 생성물은 반응식 6에 도시된 대로, 각각 식 IIIa 및 IVa를 포함한다.

<78> 반응식 6



<79>

<80> 여기서:

<81> X는 식 I로 정의되고, R²는 R²가 0 내지 4개 치환체를 나타내는 조건으로, 식 1로 정의된다;

<82> Y¹은 -NR³-, -O- 및 -S-로 이루어진 그룹으로부터 선택된다;

<83> Y²는 각각 독립적으로 -CR³R⁴이다;

<84> Y³는 -NR³-, -O-, -CR³R⁴- 및 -S-로 이루어진 그룹으로부터 선택되고; 여기서 R³ 및 R⁴는 식 1로 정의되고 n은 1, 2 또는 3이다.

<85> 다른 실시예에서, 방향족 출발 재료 및 할로겐화 방향족 생성물은 반응식 7에 도시된 대로, 각각 식 IIIb 및 IVb를 포함하고, R² 및 Y¹은 식 IIa, 반응식 6으로 정의되고 X는 식 II로 정의된다.

<86> 반응식 7



<87>

<88> 한 실시예에서, 출발 재료 및 할로겐화 생성물은 반응식 8에 도시된 대로, 각각 식 Va 및 VIa를 포함하고, R³, R⁴, 및 R⁵는 식 V로 정의되고, X는 식 II로 정의된다.

<89> 반응식 8

<90>



<91> 한 실시예에서, 출발 재료 및 할로겐화 생성물은 반응식 9에 도시된 대로, 각각 식 Vb 및 VIb를 포함하고, R³, R⁴, 및 R⁵는 식 V로 정의되고, X는 식 II로 정의된다.

<92> 반응식 9

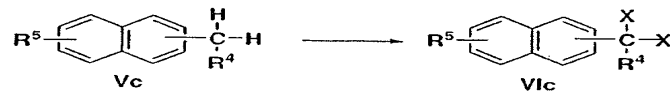
<93>



<94> 한 실시예에서, 출발 재료 및 할로겐화 생성물은 반응식 10에 도시된 대로, 각각 식 Vc 및 VIc를 포함하고, R⁴, 및 R⁵는 식 V로 정의되고, X는 식 II로 정의된다.

<95> 반응식 10

<96>



<97> 한 실시예에서, 출발 재료 및 할로겐화 생성물은 반응식 11에 도시된 대로, 각각 식 Vd 및 VIc를 포함하고, R⁵는 식 V로 정의되고, X는 식 II로 정의된다.

<98> 반응식 11

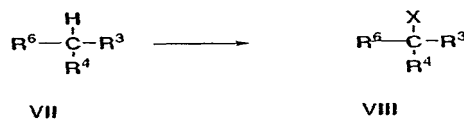
<99>



<100> 다른 실시예에서, 출발 재료 및 할로겐화 생성물은 반응식 12에 도시된 대로, 각각 식 VII 및 VIII를 포함하고, R³, 및 R⁴는 식 I로 정의되고, X는 식 II로 정의된다. 치환체 R⁶는 Si(R²)₃, -OR³, -NR^{3,4} 및 -SR³로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

<101> 반응식 12

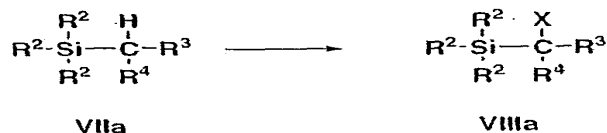
<102>



<103> 다른 실시예에서, 출발 재료 및 할로겐화 생성물은 반응식 13에 도시된 대로, 각각 식 VIIa 및 VIIIa를 포함하고, R², R³, 및 R⁴는 식 I로 정의되고, X는 식 II로 정의된다.

<104> 반응식 13

<105>



<106> 다른 실시예에서, 출발 재료 및 할로겐화 생성물은 반응식 14에 도시된 대로, 각각 식 VIIb 및 VIIIb를 포함하고, R², R³, 및 R⁴는 식 I로 정의되고, X는 식 II로 정의된다.

<107> 반응식 14



<108>

<109> 다른 실시예에서, 출발 재료 및 할로겐화 생성물은 반응식 15에 도시된 대로, 각각 식 VIIc 및 VIIIc를 포함하고, R², R³, 및 R⁴는 식 I로 정의되고, X는 식 II로 정의된다.

<110> 반응식 15

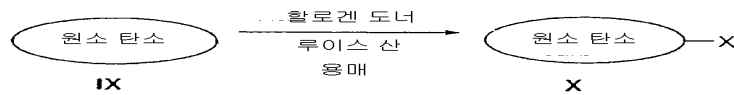


<111>

<112> 다른 실시예에서, 출발 재료는 방향족 화합물을 포함할 수 있다. 원소 탄소는 다이아몬드, 석탄, 이온스달라이트, C60, C540, C70, 무정형 탄소 및 탄소 나노튜브를 포함하는 여러 공지된 동소체를 가진다. 많은 이런 형태는 방향족 그룹을 포함한다. 예를 들어, 석탄은 육각형 방향족 탄소 고리의 넓고 평평한 면들을 포함한다. 이런 면들은 서로 위에 적층되고 서로 약하게 결합된다. 목탄은 하나 이상의 동소체, 구체적으로, 무정형 탄소를 함께 고정하고 있는 변화하는 양의 무정형 탄소를 가진 석탄의 미세결정을 포함한다.

<113> 방향족 고리를 포함하는 재료는 본 발명의 할로겐화 방법에서 적절한 기질 또는 출발 재료이다. 한 실시예에서, 원소 탄소는 출발 재료이다. 출발 재료 및 할로겐화 생성물은 반응식 16에 도시된 대로, 각각 식 IX 및 X를 포함하고, X는 식 II로 정의된다.

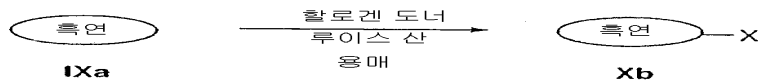
<114> 반응식 16



<115>

<116> 다른 실시예에서, 출발 재료와 할로겐화 생성물은 도 17에 도시된 대로, 각각 식 IXa 및 Xa를 포함하고, X는 식 II로 정의된다.

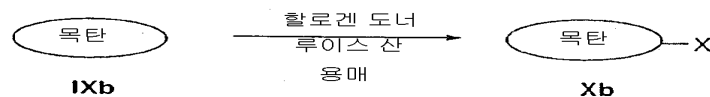
<117> 반응식 17



<118>

<119> 다른 실시예에서, 출발 재료와 할로겐화 생성물은 도 18에 도시된 대로, 각각 식 IXb 및 Xb를 포함하고, X는 식 II로 정의된다.

<120> 반응식 18



<121>

<122> 원소 탄소, 흑연 및 목탄과 같은 방향족 화합물을 포함하는 재료의 활성화를 위해서, 상기 재료는 할로겐화될 수 있는 많은 활성 탄소 원자를 포함할 수 있고, 따라서 반응식 16-18은 본 발명의 방법에 따른 이런 재료들 속에 포함될 수 있는 할로겐 원자의 수를 제한하지 않는다. 원소 탄소, 흑연 및 목탄과 같은 방향족 화합물을 포함하는 할로겐화된 재료는 촉매, 전자 및 이온 전도, 흡착, 열 전이 및 냉광의 용도로 사용될 수 있다.

<123> 이론에 한정되지 않기를 바라며, 방향족 고리를 포함하는 원소 탄소의 할로겐화는 고리의 모서리 상에서 일어나

는 것으로 생각된다. 예를 들어, 석탄은 함께 융합된 탄소 고리의 연장된 면이다. 할로젠화는 이런 판들의 모서리 상에서 일어나는 것으로 생각된다.

- <124> 바람직한 R^1 그룹들
- <125> 반응식 1, 4 및 5의 임의의 것에 대한 한 바람직한 실시예에서, X는 치환기 R^1 에 대해 오르소에 위치된다.
- <126> 한 바람직한 실시예에서, 치환체 X는 치환체 R^1 에 대해 파라에 위치된다.
- <127> 반응식 1, 4 및 5의 임의의 것에 대한 한 바람직한 실시예에서, R^1 은 $-OR^3$, 더욱 바람직하게는 $-OMe$ 또는 $-OH$ 이다.
- <128> 반응식 1, 4 및 5의 임의의 것에 대한 한 바람직한 실시예에서, R^1 은 $-NR^3R^4$ 이고, 더욱 바람직하게는 $-NH_2$ 이다.
- <129> 반응식 1, 4 및 5의 임의의 것에 대한 한 바람직한 실시예에서, R^1 은 $-SR^3$ 이다.
- <130> 바람직한 R^2 그룹들
- <131> 반응식 1-7 및 12-14의 임의의 것에 대한 다른 바람직한 실시예에서, R^2 는 수소, C_{1-8} 알킬, C_{1-8} 헤테로알킬, C_{2-8} 알켄일, C_{2-8} 알킨일, 3- 내지 10-원 헤테로사이클일, C_{6-10} 아릴 및 5- 내지 10-원 헤테로아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.
- <132> 반응식 1-7 및 12-14의 임의의 것에 대한 다른 바람직한 실시예에서, R^2 는 C_{1-8} 알킬, C_{1-8} 헤테로알킬 및 C_{1-8} 할로알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.
- <133> 반응식 1-7 및 12-14의 임의의 것에 대한 다른 바람직한 실시예에서, R^2 는 C_{2-8} 알켄일 및 C_{2-8} 알킨일로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.
- <134> 반응식 1-7 및 12-14의 임의의 것에 대한 다른 바람직한 실시예에서, R^2 는 3- 내지 10-원 헤테로사이클일, C_{6-10} 아릴 및 5- 내지 10-원 헤테로아릴로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.
- <135> 바람직한 R^3 및 R^4 그룹들
- <136> 반응식 1-10 및 12-14의 임의의 것에 대한 한 실시예에서, R^3 및 R^4 는 수소, C_{1-8} 알킬, C_{1-8} 헤테로알킬, C_{2-8} 알켄일, C_{2-8} 알킨일, C_{6-10} 아릴, 5- 내지 10-원 헤테로아릴 및 3- 내지 10-원 헤테로사이클로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택되고; R^3 및 R^4 는 이들이 결합된 원자(들)과 함께, 5-, 6- 또는 7-원 사이클로알킬 또는 헤테로사이클일을 형성할 수 있다.
- <137> 반응식 1-10 및 12-14의 임의의 것에 대한 한 실시예에서, R^3 및 R^4 는 수소, C_{1-8} 알킬, C_{1-8} 헤테로알킬, C_{2-8} 알켄일, C_{2-8} 알킨일 및 3- 내지 10-원 헤테로사이클로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택되고; R^3 및 R^4 는 이들이 결합된 원자(들)과 함께, 5-, 6- 또는 7-원 사이클로알킬 또는 헤테로사이클일을 형성할 수 있다.
- <138> 반응식 1-10 및 12-14의 임의의 것에 대한 한 실시예에서, R^3 및 R^4 는 수소, C_{1-8} 알킬, C_{1-8} 헤테로알킬 및 3- 내지 10-원 헤테로사이클로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택되고; R^3 및 R^4 는 이들이 결합된 원자(들)과 함께, 5-, 6- 또는 7-원 사이클로알킬 또는 헤테로사이클일을 형성할 수 있다.
- <139> 반응식 1-10 및 12-14의 임의의 것에 대한 한 실시예에서, R^3 및 R^4 는 수소, C_{1-8} 알킬 및 C_{1-8} 헤테로알킬로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택된다.
- <140> 반응식 1-10 및 12-14의 임의의 것에 대한 한 실시예에서, R^3 및 R^4 는 수소 및 C_{1-8} 알킬로 이루어진 그룹으로부터

터 독립적으로 선택된다.

- <141> 반응식 1-10 및 12-14의 임의의 것에 대한 한 실시예에서, R^3 및 R^4 는 수소, C_{6-10} 아릴 및 5- 내지 10-원 헤테로 아릴로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택된다.
- <142> 반응식 1-10 및 12-14의 임의의 것에 대한 한 실시예에서, R^3 및 R^4 는 수소 및 C_{6-10} 아릴로 이루어진 그룹으로부터 독립적으로 선택된다.
- <143> 바람직한 R^5 그룹들
- <144> 반응식 3, 또는 8-11의 임의의 것에 대한 한 실시예에서, R^5 는 수소이다.
- <145> 반응식 3, 또는 8-11의 임의의 것에 대한 다른 실시예에서, 적어도 하나의 R^5 는 수소이고 나머지 R^5 는 수소이다.
- <146> 반응식 3, 또는 8-11의 임의의 것에 대한 다른 실시예에서, 적어도 두 개의 R^5 는 수소이고 나머지 R^5 는 수소이다.
- <147> 바람직한 X 그룹들
- <148> 반응식 1-14의 임의의 것에 대한 다른 실시예에서, X 는 브로모이다.
- <149> 반응식 1-14의 임의의 것에 대한 다른 실시예에서, X 는 클로로이다.
- <150> 반응식 1-14의 임의의 것에 대한 다른 실시예에서, X 는 아이도이다.
- <151> 반응식 1-14의 임의의 것에 대한 다른 실시예에서, X 는 플루오로이다.
- <152> 바람직한 Y 그룹들
- <153> 반응식 2, 6 또는 7의 임의의 것에 대한 한 실시예에서, Y^1 은 $-NR^3$ 이다. 더욱 바람직하게는, Y^1 은 $-NH$ 이다.
- <154> 반응식 2, 6 또는 7의 임의의 것에 대한 한 실시예에서, Y^1 은 $-O-$ 이다.
- <155> 반응식 2, 6 또는 7의 임의의 것에 대한 한 실시예에서, Y^1 은 $-S-$ 이다.
- <156> 식 IIIa의 한 실시예에서, Y^2 및 Y^3 는 각각 독립적으로 $-CR^3R^4$ 이다.
- <157> 식 IIIa의 한 실시예에서, Y^2 및 Y^3 는 각각 독립적으로 $-CR^3R^4$ 이고; n 은 1이다.
- <158> 식 IIIa의 한 실시예에서, Y^1 은 $-O-$ 이고, Y^2 및 Y^3 는 각각 $-CH_2-$ 이고; n 은 1이다.
- <159> **원소 탄소 지지체 상의 촉매**
- <160> 한 실시예에서, 할로겐화된 원소 탄소를 형성하기 위해 방향족 탄소 화합물을 포함하는 원소 탄소를 할로겐화하는 단계; 기능화된 원소 탄소를 형성하기 위해 작용기를 할로겐화된 원소 탄소에 결합시키는 단계; 금속을 기능화된 원소 탄소에 착화시키는 단계에 의해 제조된 촉매가 제공된다.
- <161> 원소 탄소는 필수적으로 원소 탄소로 구성된 재료이다. 원소 탄소는 다이아몬드, 석탄, 이온스달라이트, C60, C540, C70, 무정형 탄소 및 탄소 나노튜브를 포함하는 여러 동소체 형태를 가진다. 이런 많은 형태는 흑연과 목탄을 포함하는 방향족 탄소 고리 시스템을 포함한다. 흑연과 목탄은 방향족 탄소 화합물을 포함하는 바람직한 원소 탄소이다.
- <162> 방향족 탄소 화합물을 포함하는 원소 탄소는 본 발명의 방법에 따라 할로겐화될 수 있다. 할로겐화된 원소 탄소는 작용기를 할로겐화된 원소 탄소에 결합시킴으로써 더 기능화될 수 있다. 할로겐화된 원소 탄소에 결합될 수 있고 전이 금속 촉매를 위한 리간드로서 작용할 수 있는 임의의 작용기가 적절하다. 파이리딜 고리를 포함하는 작용기가 바람직하다. 파이리딜 작용기는 임의의 적절한 위치를 통해 파이리딜 질소가 전이 금속과 협동하게 하는 할로겐화된 원소 탄소에 결합될 수 있다. 파이리딜 고리는 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 한 태양에서, 파이리딜 작용기는 바이파이리딜 고리 시스템이다.

<163> 기능화된 원소 탄소는 전이 금속을 위한 리간드로서 작용할 수 있다. 기능화된 원소 탄소와 착화될 수 있는 임의의 전이 금속이 적절하다. 팔라듐은 바람직한 전이 금속이다. Pd(0) 또는 Pd(II) 산화 상태가 사용될 수 있다. Pd(0) 및 Pd(II)의 소스는, 예를 들어, Pd(Ph₃)₄, Pd(OAc)₂, 및 PdCl₂를 포함하며, 당업자에게 공지되어 있다. 전이 금속을 기능화된 원소 탄소에 착화하는 단계는 전이 금속과 기능화된 원소 탄소를 접촉하는 단계를 포함하고 혼합물을 가열 또는 압축하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.


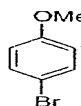
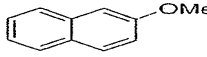
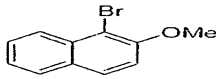
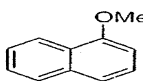
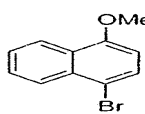
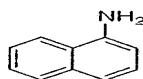
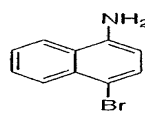

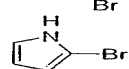
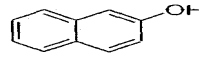
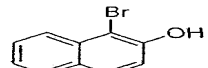
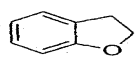
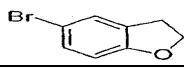
실시예

<166> 다음 실시예들은 청구된 발명을 설명하기 위해 제공되며, 제한하려는 것은 아니다.

<167> NBS를 사용하는 브롬화는, 표 1에 요약된 대로, 다양한 방향족 출발 재료 또는 기질과 사용하는데 적합한 것으로 밝혀졌다. 예를 들어, 애니솔은 솔 생성물(표 1, 순서 1)로서 98% 수율로 *p*-브로모아니솔을 생성하기 위해 -78°C에서 5 mol%의 ZrCl₄의 존재하에서 1 당량의 NBS를 사용하여 브롬화될 수 있다. 그러나, ZrCl₄의 존재하에서, 할로겐화는, 실온하에서도 진행되지 않는다(표 1, 순서 1).

표 1

<168> 방향족 화합물의 ZrCl₄ 촉매화된 브롬화

번호	출발 재료	온도 (°C)	시간 (h)	변환율 (%) ^b	생성물 (II) ^d
1 ^a		-78 r.t. r.t. ^c	5 1 12 ^c	98 96 <1 ^c	
2 ^a		-78 r.t.	2 2	>99 >99	
3 ^a		-78 0 r.t.	1.5 2 2	81 91 95	
4 ^a		-78	1.5	93	
5 ^a		0 r.t.	4 4	>99 >99	
6 ^a		-78 0 r.t.	3 2 2	>99 >99 >99	
7 ^a		r.t.	1	>99	

<169> ^a반응 조건: 기질(0.5mmol), NBS(0.5mmol), ZrCl₄(5mol%), CH₂Cl₂(4mL).

<170> ^b¹H NMR에 의해 결정.

<171> ^cZrCl₄의 존재하에서.


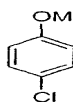
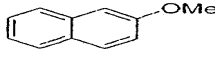
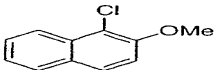
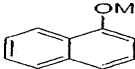
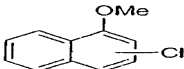

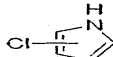
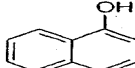
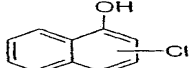
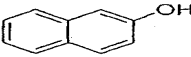
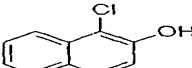
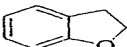
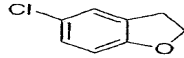
<172> ^d특징묘사를 위한 분광학적 데이터 참조.

<173> NCS를 사용하는 염소화는 표 2에 도시된 것과 같은 다양한 방향족 출발 재료 또는 기질과 사용하는데 적합한 것으로 발견되었다. 1 당량의 NCS와 5mol%의 ZrCl₄로 처리된 모든 기질들은 상응하는 염소화 화합물을 생성하였다. 실온에서의 반응은 높은 위치 선택성을 가진 높은 수율의 염소화 생성물을 생산하였다. 일부 경우

에, 소량의 위치이성질체(regioisomer) 또는 이염소화 생성물(번호 4 및 5)이 관찰되었다.

표 2

<174> NCS에 의한 방향족 화합물의 ZrCl₄ 촉매 염소화

번호	출발 재료	온도 (°C)	시간 (h)	변환율 (%) ^b	생성물 (II) ^c
1 ^a		r.t.	12	92	
2 ^a		r.t.	12	97	
3 ^a		r.t.	12	94	 2-Cl : 4-Cl (13: 87) ^b
4 ^a		r.t.	6	92	 1-Cl : 1,4-di-Cl (83: 17) ^b
5 ^a		0	6	83	 4-Cl : 2,4-di-Cl (75: 25) ^b
6 ^a		0 r.t.	6 6	>99 >99	
7 ^a		r.t.	12	92	

<175> ^a반응 조건: 기질(0.5mmol), NCS(0.5mmol), ZrCl₄(5mol%), CH₂Cl₂(4mL).





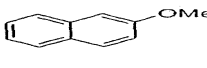
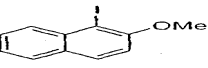
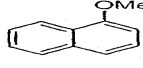
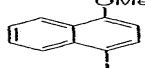
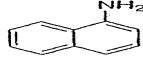
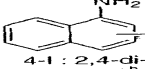
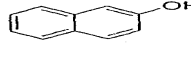
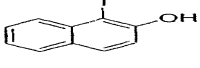
<176> ^b¹H NMR에 의해 결정.

<177> ^c특징묘사를 위한 분광학적 데이터 참조.

<178> NIS를 사용하는 요오드화는 넓은 범위의 방향족 또는 기질과 함께 사용하는데 적합한 것으로 발견되었다. 표 3에 도시된 대로, 요오드화는 좋은 수율과 위치 선택성을 제공한다. 번호 2에서, 소량의 이-요오드화 생성물이 관찰되었다.

표 3

<179> NIS에 의한 방향족 화합물의 ZrCl₄ 촉매 요오드화

번호	출발 재료	온도 (°C)	시간 (h)	변환율 (%) ^b	생성물 (II) ^c
1 ^a		r.t.	12	95	
2 ^a		0	2	>99	 4-1 : 2,4-di-I (99 : 1) ^b
3 ^a		0	6	96	
4 ^a		-78 0 r.t.	6 6 6	93 >99 >99	
5 ^a		-78	6	65	 4-1 : 2,4-di-I (36 : 64) ^b
6 ^a		-78 0 r.t.	3 2 2	>99 >99 >99	

<180> ^a반응 조건: 기질(0.5mmol), NIS(0.5mmol), ZrCl₄(5mol%), CH₂Cl₂(4mL).

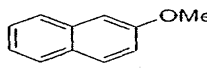
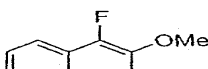
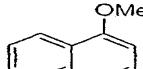
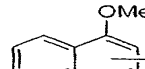


<181> ^b¹H NMR에 의해 결정.

<182> ^c특징묘사를 위한 분광학적 데이터 참조.

<183> NFSI를 사용하는 플루오르화는 표 4에 도시된 대로, 다양한 방향족 출발 물질 또는 기질과 함께 사용하는데 적합한 것으로 발견되었다. 플루오르화는 유기 합성에서 가장 어려운 작업중 하나이다. 온화한 플루오르화제, NFSI는 불소 소스로서 선택하였다. ZrCl₄에 의해 촉매화된 1-메톡시나프탈렌, 2-메톡시나프탈렌 및 파이롤과 NFSI의 반응은 상응하는 플루오르화 생성물(표 4, 각각 번호 1, 2 및 3)을 생성하였다. 번호 1에 도시된 대로, 촉매의 양을 증가시키면 플루오르화 생성물의 양이 증가하였다.

표 4

<184> NFSI에 의한 방향족 화합물의 ZrCl₄ 촉매 플루오르화

번호	출발 재료	온도 (°C)	시간 (h)	변환율 (%) ^b	생성물 (II) ^c
1 ^a		r.t. r.t. r.t.	6 6 6	70 ^c 43 ^d 28 ^e	
2 ^a		r.t.	12	31 ^e	 2-F : 4-F (43 : 57) ^b
3 ^a		r.t.	12	53 ^e	

<185> ^a반응 조건: 기질(0.5mmol), NFSI(0.5mmol), ZrCl₄(5mol%), CH₂Cl₂(4mL).

<186> ^{b1}H NMR에 의해 결정.

<187> ^c1당량의 ZrCl₄.

<188> ^d50mol%의 ZrCl₄.



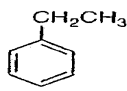
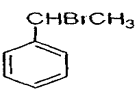
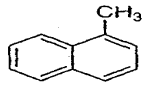
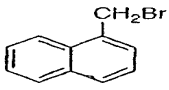
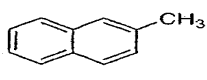
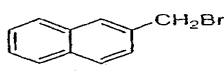
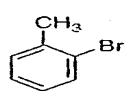
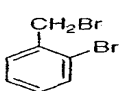
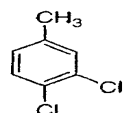
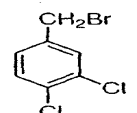
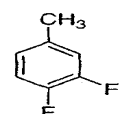
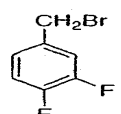
<189> ^e20mol%의 ZrCl₄.

<190> ^f특징묘사를 위한 분광학적 데이터.

<191> 5mol%의 ZrCl₄의 존재하에서 NBS 및 톨루엔의 반응은 고리 치환 생성물을 생성하지 못했지만, 오히려 거의 전적으로 브롬화 벤질을 생성하였다. 표 5는 일부 추가 예들을 도시한다. 또한 반응은 FeCl₃ 또는 AlCl₃의 존재하에서 ZrCl₄의 존재하에서와 거의 동일한 반응성으로 부드럽게 진행된다. 해석의 임의의 이론에 한정되지 않기를 바라며, 이 반응은 라디칼 매커니즘에 의해 진행될 수 있는 것으로 생각된다. 사실, 이 반응은 라디칼 억제제의 존재하에서 전혀 진행되지 않는다.

표 5

<192> NBS^a에 의한 방향족 화합물의 ZrCl₄ 촉매 라디칼 브롬화

번호	출발 재료	온도 (°C)	시간 (h)	변환율 (%) ^b	생성물 (II) ^c
1		r.t.	24	89	
2		0	6	>99	
3		0 r.t.	5 2	85 88	
4		0 r.t.	5 2	80 91	
5		0	6	94	
6		0	6	89	
7		0	6	91	

<193> ^a반응 조건: 기질(0.5mmol), NIS(0.5mmol), ZrCl₄(5mol%), CH₂Cl₂(4mL).

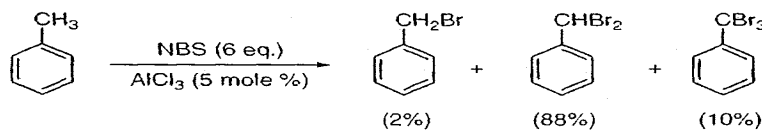
<194> ^{b1}H NMR에 의해 결정.

<195> ^c특징묘사를 위한 분광학적 데이터 참조.

<196> 톨루엔은 과량의 NBS의 존재하에서 이브롬화 및 삼브롬화될 수 있다. 예를 들어, 반응식 19에서 볼 수 있듯이,

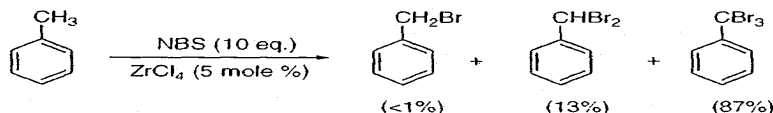
이브롬화 톨루엔은 22시간 동안 실온에서 CH₂Cl₂에서, 6 당량의 NBS, AlCl₃(5mol%)를 사용하여 주요 생성물로 얻을 수 있다. 반응식 20에 도시된 대로, 삼브롬화 톨루엔은 22시간 동안 환류하면서 10 당량의 NBS, ZrCl₄(5mol%)을 사용하여 주요 생성물로 얻을 수 있다.

<197> 반응식 19



<198>

<199> 반응식 20



<200>

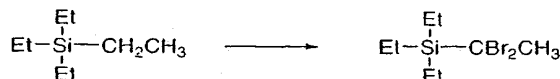
<201> 실란 화합물은 과량의 NBS 및 AlCl₃, FeCl₃ 또는 ZrCl₄와 같은 루이스산 촉매의 존재하에서 브롬화, 이브롬화 및 삼브롬화될 수 있다. 예를 들어, 반응식 21에 도시된 대로, (브로모메틸)트라이메틸실란은 18시간 동안 실온에서 CH₂Cl₂ 속에서 NBS, AlCl₃(5mol%)을 사용하여 32% 독립된 수율로 주요 생성물로 얻을 수 있다. 반응식 22에 도시된 대로, (1,1-다이브로모에틸)트라이에틸실란은 18시간 동안 실온에서 CH₂Cl₂ 속에서 NBS, ZrCl₄(5mol%)을 사용하여 54% 분리된 수율로 주요 생성물을 얻을 수 있다. 주요 생성물들은 증류에 의해 분리하였다.

<202> 반응식 21



<203>

<204> 반응식 22



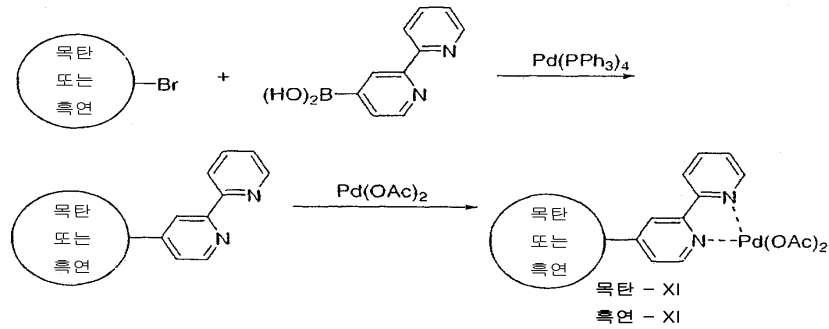
<205>

<206> 방향족 고리를 포함하는 원소 탄소는 본 발명의 방법을 사용하여 할로젠화될 수 있다. 예를 들어, 도 1은 실온에서 CH₂Cl₂ 속에서 0.5g의 N-브로모숙신이미드 및 0.8mol% ZrCl₄를 사용하여 1.0g의 흑연의 브롬화를 도시한다. 도 2는 실온에서 CH₂Cl₂ 속에서 0.5g의 N-브로모숙신이미드 및 0.8mol% ZrCl₄를 사용하여 1.0g의 목탄의 브롬화를 도시한다. 양자의 경우에, 브롬화 반응은 빠르며 1시간 내에 거의 완결된다. 생성물에서 중량% 브롬화물은 원소 분석에 의해 결정된다.

<207> 촉매량은 0.1%로 낮을 수 있으며, 더 높은 촉매량은 흑연에 대해 더 높은 반응성을 나타낸다. 1 및 3mol%의 촉매량이 효과적인 것으로 발견되었다. FeCl₃ 및 AlCl₃는 이 반응에서 루이스 산 촉매로서 작용하고 유사한 결과를 낼 수 있다. 촉매가 없다는 것을 제외하고 동일한 반응 조건하에서, 브롬화 방법은 매우 느리고, 24시간 후에 단지 0.1% Br만 탐지되었다. 게다가, 석탄 또는 흑연의 N-클로로숙신이미드(NCS)에 의한 염소화 및 N-아이도숙신이미드(NIS)에 의한 요오드화는 동일한 조건하에서 진행되어 상응하는 할로젠화 탄소 생성물을 생산한다.

<208> 방향족 고리를 포함하는 할로젠화 원소 탄소는 더욱 기능화될 수 있다. 금속-촉매 가교 결합 반응은 당업자에게 공지되어 있다. 아릴 헬라이드 및 헤테로아릴 헬라이드는 이런 반응에 직접 사용될 수 있거나 또는 이런 반응에서 사용하기 위한 아릴 또는 헤테로아릴 금속 화합물로 변형될 수 있다. 본 발명의 방법에 따라 제조된 브롬화 흑연은 스텝키-미야우라 결합 반응 조건(G. Lu, R. Franzen, Q. Zhang, Y. Xu, *Tetrahedron Lett.* **46**, 4255(2005); T. Tagata, M. Nishida, *J. Org. Chem.* **68**, 9412(2003))을 사용하여 파이리딘-3-붕산에 결합되어 금속을 위한 리간드로서 작용할 수 있는 파이리딜 기능화된 흑연을 형성하였다. 따라서, 파이리딜 기능화된 흑연은 반응식 23에 도시된 대로 Pd 촉매(XI)를 형성하기 위해 Pd(OAc)₂로 처리하였다.

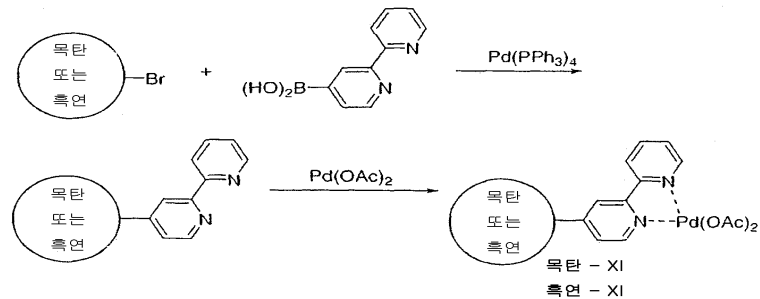
<209> 반응식 23



<210>

<211> 유사한 방식으로, 브롬화된 흑연은 스킵키-미야우라 결합 반응 조건을 사용하여 파이리딘-3-붕산에 결합되어 금속을 위한 리간드로서 작용할 수 있는 바이파이리딜 기능화된 흑연을 형성하였다. 따라서, 바이파이리딜 기능화된 흑연은 반응식 24에 도시된 대로 Pd 촉매(XII)를 형성하기 위해 Pd(OAc)₂로 처리하였다.

<212> 반응식 24

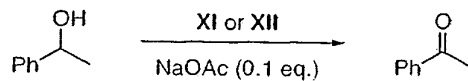


<213>

<214> 연은 Pd 촉매들의 각각은 1-페닐에탄올의 공기 산화에 사용되었고 결과는 표 6에 요약하였다. 파이리딜 기능화된 목탄 및 흑연 리간드는 상응하는 간단한 파이리딘(23% 수율) 및 바이파이리딘(<6% 수율) 리간드보다 더욱 효과적인 리간드이다. 흑연 활성화된 촉매의 활성은 목탄 기능화된 촉매보다 훨씬 높고, 파이리딜 기능화된 석탄 촉매는 높은 수율을 낸다. 유사한 반응은 비기능성 목탄 또는 흑연으로 일어나고 Pd(OAc)₂는 이 반응에서 전혀 작용하지 않아서, Pd 촉매와 조합하여 기능화된 흑연 또는 목탄 리간드는 Pd 촉매의 반응성을 증가시키는 생각을 지지한다.

표 6

1-페닐에탄올의 공기 산화



<215>

<216>

번호	촉매	시간(h)	수율(%) ^c
1	목탄-XI ^a	72	56.7
2	목탄-XII ^a	88	20.2
3	흑연-XI ^b	72	100
4	흑연-XII ^b	88	30.2

<217> ^a 0.2mol% 양

<218> ^b 0.3mol% 양

<219> ^1H NMR에 의해 결정

<220> 파이리딜 기능성 흑연 Pd 촉매(흑연-XI)의 알콜의 공기 산화의 사용은 표 7에 도시된 대로 다른 알콜에 추가로 확장하였다. 산화된 생성물들은 여과 및 여과물의 농축에 의해 분리하였다. 결과들은 촉매는 일반적으로 다양한 알콜에 적용할 수 있고 상응하는 생성물을 좋은 수율로 생산한다는 것을 나타낸다. 온화한 반응 조건은 쉽고 안전하게 처리된다. 안정하고, 쉽게 제거할 수 있고 재사용가능한 특성의 촉매들은 산업적 공정에서 큰 장점이 된다.

표 7

<221> 다양한 알콜의 공기 산화

번호	알콜	시간(h)	수율(%)
1	1-페닐렌에탄올	48	95.7
2	2-옥탄올	96	69.5
3	벤질알콜	48	84.7
4	2-헵탄올	72	64.8
5	4-아이소프로필벤질알콜	48	81.8
6	트랜스-2-메틸사이클로헥사놀	72	53.4
7	3-옥탄올	96	55.4
8	3,3-다이메틸-2-뷰탄올	96	65.8
9	2-헥산올	96	65.8
10	1-(4-메틸페닐)에탄올	48	73.6

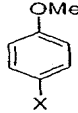
<222> 실험

<223> 달리 나타내지 않는 한 모든 시약들은 알드리치로부터 상업적으로 구입하였다. 모든 반응은 달리 나타내지 않는 한 질소 분위기 하에서 자석 교반으로 오븐-건조 유리그릇에서 수행하였다. ^1H NMR 스펙트럼은 주위 온도에서 부르크어드밴스 400(400MHz) 또는 500(500MHz)에서 기록하였다. 화학이동 값(δ)은 내부 표준(0ppm에서 테트라메틸실란)에 비해 ppm 다운필드로 표현된다. 다중도는 s(싱글렛), d(더블렛), t(트리플렛), q(쿼넷), m(멀티플렛) 및 br(브로드)로 나타내어진다. 원소 분석은 미국, 인디애나, 인디애나폴리스, 미드웨스트 마이크로랩, LLC에 의해 수행되었다. 분석용 박층 크로마토그래피(TLC)는 이. 머크(E. Merck) 선코팅된 TLC 플레이트(실리카겔 60 GF254, 0.25mm)상에서 수행하였다. 가시화는 UV광 및 가열에 의해 에탄올 속에서 인몰리브덴산 용액으로 완성하였다. 모든 용매를 새롭게 증류하였다. 모든 다른 시약과 출발 재료는, 달리 나타내지 않는 한, 회사로부터 구입하여 추가 정제 없이 사용하였다. 목탄은 시그마-알드리치사(미국, 미주리, 세인트루이스)로부터 구입하였다: 활성 탄소, Darco®, 12-20 메쉬, 파립, 카탈로그 # 242241-250G. 흑연은 시그마-알드리치사(미국, 미주리, 세인트루이스)로부터 구입하였다: 흑연, 분말, -325메쉬, >99.99%, 카탈로그 # 496596-113.4G.

<224> 실시예 1: 방향족 화합물의 할로젠화의 일반적 순서

<225> 질소 분위기 하에서 원하는 온도로 냉각한 CH_2Cl_2 속의 NXS ($\text{X} = \text{Br}, \text{Cl}, \text{I}$) 또는 NFSI(0.5mmol)의 용액에 ZrCl_4 (0.025mmol)를 첨가하고, 질소 분위기 하에서 기질(0.5mmol)을 첨가한다. 반응은 완결될 때까지 교반하고 그런 후에 포화 NaHCO_3 수용액(4mL)으로 냉각한다. 수용층을 CH_2Cl_2 (3 x 4mL)로 추출하고 결합된 유기층을 간수(4mL)로 세척하고 Na_2SO_4 상에서 건조하여 원하는 생성물을 생성한다. 생성물의 구조는 ^1H NMR 및 ^{13}C NMR과 보고된 데이터의 비교 또는 당업자에게 공지된 다른 분석 기술에 의해 결정할 수 있다.

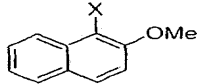
<226> 실시예 2: 1-할로-4-메톡시-벤젠



(X = Cl): $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.23 (m, 2H), 6.82 (m, 2H), 3.77 (s, 3H). (X = Br): $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.37 (m, 2H), 6.78 (m, 2H), 3.77 (s, 3H). (X = I): $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.54 (m, 2H), 6.68 (m, 2H), 3.77 (s, 3H).

<227>

<228> 실시예 3: 1-할로-2-메톡시-나프탈렌



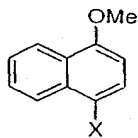
(X = F): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.00 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.68 (m, 2H), 7.54 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.24 (m, 1H), 3.95 (s, 3H). (X = Cl):

<229>

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.21 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.76 (m, 2H), 7.55 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.26 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 4.00 (s, 3H). (X = Br): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.20 (dd, 1H, $J = 0.8, 8.5$ Hz), 7.75 (m, 2H), 7.54 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.20 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 3.97 (s, 3H). (X = I): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.11 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 7.74 (d, 1H, $J = 8.9$ Hz), 7.68 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.50 (m, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.11 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 3.95 (s, 3H).

<230>

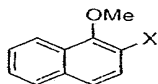
<231> 실시예 4: 1-할로-4-메톡시-나프탈렌



(X = F): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.30-7.50 (m, 4H), 6.99 (m, 1H), 6.59 (m, 1H), 3.91 (s, 3H). (X = Cl): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.26 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 8.17 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.58 (m, 1H), 7.50 (m, 2H), 6.65 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 3.93 (s, 3H). (X = Br): $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.25 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 8.14 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.62 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.58 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.50 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.62 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 3.93 (s, 3H). (X = I): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.19 (dd, 1H, $J = 0.7, 8.4$ Hz), 7.98 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.88 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 7.54 (m, 1H), 7.46 (m, 1H), 6.49 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 3.90 (s, 3H).

<232>

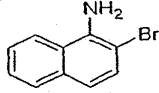
<233> 실시예 5: 2-할로-1-메톡시-나프탈렌



(X = F): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.20-7.20 (m, 6H), 4.08 (d, 3H, $J = 1.9$ Hz). (X = Cl): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.2-8.2 (m, 6H), 3.99 (s, 3H).

<234>

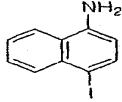
<235> 실시예 6: 2-브로모-나프탈렌-1-일아민



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.72 (m, 2H), 7.42 (m, 3H), 7.12 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 4.56 (br s, 2H).

<236>

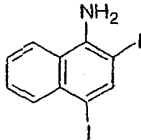
<237> 실시예 7: 4-아이도-나프탈렌-1-일아민



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.81 (m, 2H), 7.44 (m, 3H), 6.54 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz), 4.65 (br s, 2H).

<238>

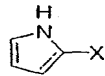
<239> 실시예 8: 2,4-다이아이도-나프탈렌-1-일아민



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.02 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz), 7.49 (m, 2H), 7.79 (m, 2H), 4.62 (br s, 2H).

<240>

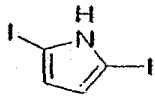
<241> 실시예 9: 2-할로-1H-파이롤



(X = F): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 6.83 (m, 1H), 6.16 (m, 2H), NH not observed. (X = Cl): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.27 (br s, 1H), 6.64 (m, 1H), 6.15 (m, 1H), 6.04 (m, 1H). (X = Br): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.26 (br s, 1H), 6.77 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 6.22 (m, 1H).

<242>

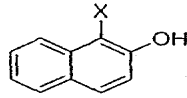
<243> 실시예 10: 2,5-다이아이도-1H-파이롤



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.29 (br s, 1H), 5.97 (s, 2H).

<244>

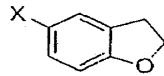
<245> 실시예 11: 1-할로-나프탈렌-2-올



(X = Cl): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.03 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.74 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 7.65 (d, 1H, $J = 8.9$ Hz), 7.53 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.23 (d, 1H, $J = 8.9$ Hz), 6.00 (s, 1H). (X = Br): $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.00 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.74 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.70 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.54 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.24 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 5.94 (s, 1H). (X = I): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.92 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 7.67 (t, 2H, $J = 8.7$ Hz), 7.50 (t, 1H, $J = 7.4$ Hz), 7.33 (t, 1H, $J = 7.4$ Hz), 7.19 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 6.06 (br s, 1H).

<246>

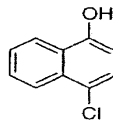
<247> 실시예 12: 5-할로로-2,3-다이하이드로-벤조퓨란



(X = Cl): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.13 (m, 1H), 7.04 (dd, 1H, $J = 2.3, 8.5$ Hz), 6.68 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 4.56 (t, 2H, $J = 8.7$ Hz), 3.18 (t, 2H, $J = 8.7$ Hz). (X = Br): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.26 (t, 1H, $J = 0.9$ Hz), 7.18 (dd, 1H, $J = 2.1, 8.4$ Hz), 6.64 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 4.55 (t, 2H, $J = 8.7$ Hz), 3.18 (t, 2H, $J = 8.7$ Hz).

<248>

<249> 실시예 13: 4-할로로-나프탈렌-1-올

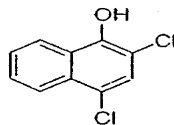


<250>

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.15 (m, 2H), 7.53 (m, 2H), 7.30 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.65 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 5.26 (s, 1H).

<251>

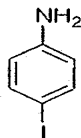
<252> 실시예 14: 2,4-다이클로로-나프탈렌-1-올



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.20 (m, 2H), 7.60 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 5.95 (s, 1H).

<253>

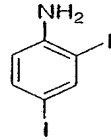
<254> 실시예 15: 4-아이도-페닐아민



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38 (m, 2H), 6.44 (m, 2H), 3.64 (br s, 2H).

<255>

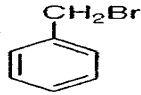
<256> 실시예 16: 2,4-다이아이도-페닐아민



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.87 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 6.47 (m, 1H), 4.12 (br s, 2H).

<257>

<258> 실시예 17: 1-(브로모메틸)벤젠



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.34 (m, 5H), 4.49 (s, 2H).

<259>

<260> 실시예 18: 1-(다이브로모메틸)벤젠



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.57 (m, 2H), 7.35 (m, 3H), 6.64 (s, 1H).

<261>

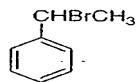
<262> 실시예 19: 1-(트라이브로모메틸)벤젠



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.00 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.34 (m, 3H).

<263>

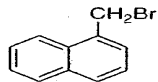
<264> 실시예 20: 1-(1-브로모에틸)벤젠



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.42 (m, 2H), 7.32 (m, 3H), 5.20 (q, 1H, $J = 6.9$ Hz), 2.03 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz).

<265>

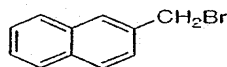
<266> 실시예 21: 1-(브로모메틸)나프탈렌



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.11 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.80 (m, 2H), 7.57 (dt, 1H, $J = 1.4, 8.5$ Hz), 7.48 (m, 2H), 7.34 (t, 1H, $J = 7.7$ Hz), 4.90 (s, 2H).

<267>

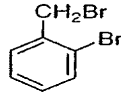
<268> 실시예 22: 2-(브로모메틸)나프탈렌



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.76 (m, 4H), 7.44 (m, 3H), 4.60 (s, 2H).

<269>

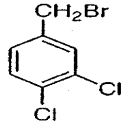
<270> 실시예 23: 1-브로모-2-(브로모메틸)벤젠



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.56 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 4.59 (s, 2H).

<271>

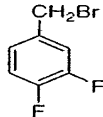
<272> 실시예 24: 4-(브로모메틸)-1,2-다이클로로벤젠



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.47 (d, 1H, J = 2.1 Hz), 7.39 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 7.21 (dd, 1H, J = 2.1, 8.2 Hz), 4.40 (s, 2H).

<273>

<274> 실시예 25: 4-(브로모메틸)-1,2-다이플루오로벤젠



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.22 (m, 1H), 7.12 (m, 2H), 4.42 (s, 2H).

<275>

<276> 실시예 26: 방향족 화합물을 포함하는 재료의 할로젠화를 위한 일반적 순서

<277> CH₂Cl₂(5mL)속의 방향족 화합물(1.0g), NBS(0.5g) 및 ZrCl₄(0.0196g, 3mol%)를 포함하는 재료의 현탁액을 24시간 동안 N₂ 분위기 하에서 실온에서 교반하였다. 고체를 여과로 분리하고 CH₂Cl₂로 잘 세척하고, 그런 후에 진공하에서 건조하였다. 포함된 할로겐의 중량%는 원소 분석에 의해 결정된다.

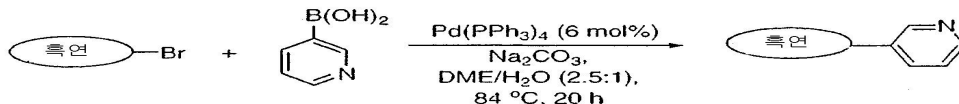
<278> 실시예 27: 흑연의 브롬화

<279> CH₂Cl₂(5mL)속의 흑연(1.0g), NBS(0.5g) 및 ZrCl₄(0.0196g, 3mol%)의 현탁액을 24시간 동안 N₂ 분위기 하에서 실온에서 교반하였다. 고체를 여과에 의해 분리하고 CH₂Cl₂로 잘 세척하고, 그런 후에 진공하에서 건조시켜 브롬화된 흑연을 생성하였다. 중량% Br은 원소 분석으로 결정하였다.

<280> 실시예 28: 목탄의 브롬화

<281> 흑연을 목탄으로 교체하는 것을 제외하고 실시예 27의 순서를 따랐다. 브롬화된 목탄(1.14g)을 분리하였다. 중량% Br은 원소 분석으로 결정하였다: 12.25%.

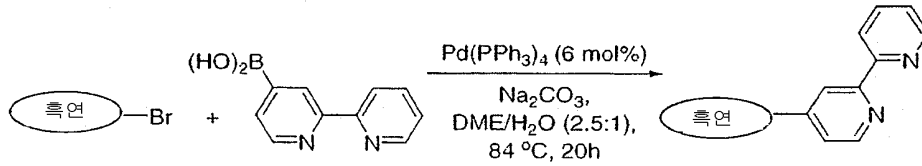
<282> 실시예 29: 파이리딘-3-흑연



<283>

<284> 질소하에서 1,2-다이메톡시에테인(3mL) 속의 브롬화된 흑연(1.0g) 및 파이리딘-3-붕산(브롬화된 흑연의 중량% Br에 따라, 1당량)의 용액에 물속의 Na₂CO₃(6 당량)의 용액을 첨가하고, 그 후에 Pd(PPh₃)₄(6mol%)을 첨가하였다. 반응 용액을 20시간 동안 84°C에서 교반하였다. 실온으로 냉각한 후에, 현탁액을 여과하고, 고체를 물과 CH₂Cl₂로 잘 세척하고, 그런 후에 진공하에서 건조시켜 1.0g의 검정 고체를 생성하였다. 원소 분석에 의해 측정된 중량% N: 0.18%.

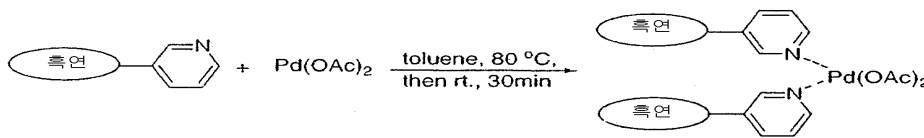
<285> 실시예 30: ((파이리딘-2-일)파이리딘-4-일-4-옥텐



<286>

<287> 질소하에서 1,2-다이메톡시에테인(3mL) 속의 브롬화된 옥텐(1.0g) 및 ((파이리딘-2-일)파이리딘-4-일-붕산(브롬화된 옥텐의 중량% Br에 따라, 1당량)의 용액에 물속의 Na₂CO₃(6 당량)의 용액을 첨가하고, 그 후에 Pd(PPh₃)₄(6mol%)을 첨가하였다. 반응 용액을 20시간 동안 84°C에서 교반하였다. 실온으로 냉각한 후에, 현탁액을 여과하고, 고체를 물과 CH₂Cl₂로 잘 세척하고, 그런 후에 진공하에서 건조시켜 1.01g의 검정 고체를 생성하였다. 원손 분석에 의해 측정된 중량% N: 0.28%

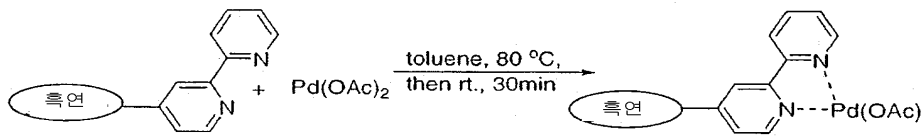
<288> 실시예 31: Pd(OAc)₂((파이리딘-3-옥텐)₂



<289>

<290> 80°C인 톨루엔(2mL) 속의 Pd(OAc)₂(옥텐의 중량%N에 따라 0.5당량)의 용액에 질소 하에서 파이리딘-3-옥텐(1.0g)을 첨가하였다. 반응 용액을 30분 동안 실온에서 교반하였다. 진공하에서 천천히 용매를 제거하여 원하는 촉매를 생성하였다.

<291> 실시예 32: Pd(OAc)₂((파이리딘-2-일)파이리딘-4-일-4-옥텐)



<292>

<293> 80°C인 톨루엔(2mL) 속의 Pd(OAc)₂(옥텐의 중량%N에 따라 1당량)의 용액에 질소 하에서 ((파이리딘-2-일)파이리딘-4-일-4-옥텐(1.0g)을 첨가하였다. 반응 용액을 30분 동안 실온에서 교반하였다. 진공하에서 천천히 용매를 제거하여 원하는 촉매를 생성하였다.

<294> 실시예 33: 알코올의 산화에 대한 일반적인 순서

<295> 공기 풍선하에서, 톨루엔(2mL) 속의 실시예 31 또는 32(0.3-0.5mol%) 및 NaOAc(0.2mmol%)의 용액을 1분 동안 실온에서 3분 동안 80°C에서 교반하였다. 그런 후에 알코올(2.0mmol)은 80°C에서 1분에 걸쳐 첨가하였고 용액을 표 6-7에 나열한 시간 동안 80°C에서 교반하였다. 혼합물을 실온으로 냉각한 후에, 촉매를 여과하였고 여과물을 감압하에서 농축시켜 원하는 알코올 또는 케톤을 생성하였다. 반응 수율은 ¹H NMR로 측정하였다.

<296> 실시예 34: (브로모메틸)트라이메틸실란



<297>

<298> CH₂Cl₂(400mL) 속의 NBS(50mmol) 및 AlCl₃(5mol%)의 현탁액에 질소 하에서 Me₄Si(50mmol)를 첨가하였다. 용액을 18시간 동안 실온에서 교반하였다. 반응 용액을 NaHCO₃의 포화 수용액으로 냉각하였고 분리된 유기층을 간수로 세척하였다. Na₂SO₄ 위에서 건조한 후에, 유기상을 증류하고, (브로모메틸)트라이메틸실란을 주요 생성물로 얻었다.

<299> 실시예 35: (1,1-다이브로모에틸)트라이에틸실란



<300>

<301> CH₂Cl₂(240mL) 속의 NBS(60mmol) 및 ZrCl₄(5mol%)의 현탁액에 질소 하에서 Et₄Si(30mmol)를 첨가하였다. 용액을 18시간 동안 실온에서 교반하였다. 반응 용액을 NaHCO₃의 포화 수용액으로 냉각하였고 분리된 유기층을 간수로 세척하였다. Na₂SO₄ 위에서 건조한 후에, 유기상을 진공하에서 농축하였고 미정제 생성물을 증류하여 (1,1-다이브로모에틸)트라이에틸실란을 주요 생성물로 얻었다.

<302> 상기 상세한 설명은 제한하기보다는 예시적으로 생각되며, 본 발명의 취지와 범위를 정의하는 모든 균등물을 포함하는 다음 청구항이라고 생각된다.

산업상 이용 가능성

<303> 본 발명의 내용 중에 포함되어 있음

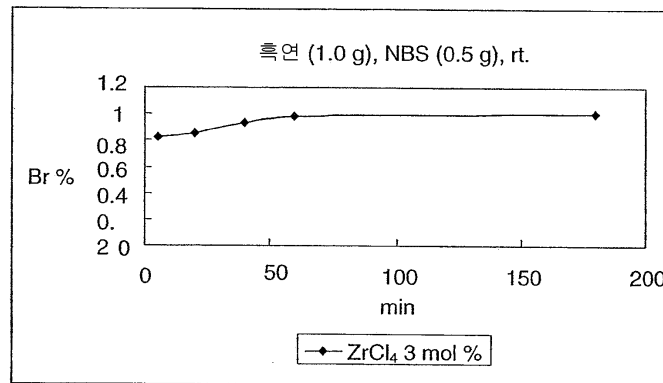
도면의 간단한 설명

<164> 도 1은 석탄의 브롬화를 도시하는 그래프이다.

<165> 도 2는 목탄의 브롬화를 도시하는 그래프이다.

도면

도면1



도면2

