(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
12. Juni 2003 (12.06.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/048107 A1

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C07C 231/12, C07B 37/04

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/12994

(22) Internationales Anmeldedatum:
20. November 2002 (20.11.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 59 269.8 3. Dezember 2001 (03.12.2001) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **BAYER AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE]; 51368 Leverkusen (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **RAMPF, Florian** [DE/DE]; Niehler Str. 59, 50733 Köln (DE). **ECKERT, Markus** [DE/DE]; Berrenrather Str. 455, 50937 Köln (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER AKTIENGESELLSCHAFT**; 51368 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(national)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(regional)*: ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Erklärung gemäß Regel 4.17:**
— *hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)*

**Veröffentlicht:**
— *mit internationalem Recherchenbericht*
— *vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen*

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

WO 03/048107 A1

(54) **Title:** ARYLATION OF OLEFINS

(54) **Bezeichnung:** ARYLIERUNG VON OLEFINEN

(57) **Abstract:** The invention relates to a method for the arylation of olefins. According to the inventive method, halogen aromates or aryl sulfonates are reacted with olefins in the presence of a palladium catalyst, a sterically demanding nitrogen base and a dipolar aprotic solvent.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Arylierung von Olefinen durch Umsetzung von Halogenaromaten oder Arylsulfonaten mit Olefinen in Gegenwart eines Palladiumkatalysators, einer sterisch anspruchsvollen Stickstoffbase und dipolar aprotischem Lösungsmittel.

# Arylierung von Olefinen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Arylierung von Olefinen durch Umsetzung von Halogenaromaten oder Arylsulfonaten mit Olefinen in Gegenwart eines Palladiumkatalysators und einer sterisch anspruchsvollen Stickstoffbase gegebenenfalls in einem dipolar aprotischen Lösungsmittel.

Viele Arylolefine besitzen als Feinchemikalien, UV-Absorber, Ausgangsprodukte für Polymere und Wirkstoffzwischenprodukte eine hohe industrielle Bedeutung.

Die Darstellung von Arylolefinen erfolgt häufig durch Palladium-katalysierte Kupplung von Iod- oder Bromaromaten, seltener Chloraromaten oder Arylsulfonaten, mit Olefinen. Aufgrund des hohen Preises und der durch die hohe Molmassen bedingten großen Abfallmengen ist der Einsatz von Iod- und Bromaromaten in technischem Maßstab nachteilig. Die leichter verfügbaren und daher günstigeren Chloraromaten zeigen jedoch vergleichsweise geringe Reaktivität.

Littke und Fu (J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, 6989) beschreiben ein Verfahren, in dem Chloraromaten mit Olefinen bei Raumtemperatur unter Verwendung von Palladium-dibenzylidenaceton ($[Pd_2(dba)_3]$) und Tri-tert.-butylphosphin in Gegenwart von Dicyclohexylmethylamin in Dioxan umgesetzt werden. Jedoch sind für das beschriebene Verfahren die Umsatzzahlen (Turnover number, TON) gering und große Mengen an Palladiumkatalysator nötig, was die technische Anwendung unwirtschaftlich macht.

Es bestand daher das Bedürfnis ein Verfahren zu entwickeln, das die Kupplung von Halogenaromaten, insbesondere Chloraromaten mit Olefinen in effizienter Weise ermöglicht.

Es wurde nun ein Verfahren zur Herstellung von Arylolefinen gefunden, das dadurch gekennzeichnet ist, dass

- aromatische Verbindungen der allgemeinen Formel (I),

$$Ar\text{-}[X]_n \qquad (I),$$

in der

n für eins oder zwei steht und

Ar für einen substituierten oder unsubstituierten aromatischen Rest und

X jeweils unabhängig für Chlor, Brom, Iod oder ein Sulfonat steht

- in Gegenwart eines Palladium-Katalysators

- mindestens einer sterisch anspruchsvollen Stickstoffbase und

- mit Olefinen, die an der Doppelbindung mindestens ein Wasserstoff-Atom tragen

- in Gegenwart eines dipolar aprotischen Lösungsmittels

umgesetzt werden.

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass vom Rahmen der Erfindung beliebige Kombinationen von Vorzugsbereichen mitumfasst sind.

Ar steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise und bevorzugt für carbocyclische aromatische Reste mit 6 bis 24 Gerüstkohlenstoffatomen oder heteroaromatische Reste mit 5 bis 24 Gerüstkohlenstoffatomen, in denen keines, ein, zwei oder drei

Gerüstkohlenstoffatome pro Cyclus, im gesamten Molekül mindestens jedoch ein Gerüstkohlenstoffatom, durch Heteroatome, ausgewählt aus der Gruppe Stickstoff, Schwefel oder Sauerstoff, substituiert sein können. Weiterhin können die carbocyclischen aromatischen Reste oder heteroaromatische Reste mit bis zu fünf gleichen oder verschiedenen Substituenten pro Cyclus substituiert sein, ausgewählt aus der Gruppe Hydroxy, Fluor, Nitro, Cyano, freies oder geschütztes Formyl, $C_1$-$C_{12}$-Alkyl, $C_5$-$C_{14}$-Aryl, $C_6$-$C_{15}$-Arylalkyl, -PO-[($C_1$-$C_8$)-Alkyl]$_2$, -PO-[($C_5$-$C_{14}$)-Aryl]$_2$, -PO-[($C_1$-$C_8$)-Alkyl)($C_5$-$C_{14}$)-Aryl)], Tri($C_1$-$C_8$-alkyl)siloxyl oder Resten der allgemeinen Formel (II),

A-B-D-E (II)

in der unabhängig voneinander

A fehlt oder für einen $C_1$-$C_8$-Alkylenrest steht und

B fehlt oder für Sauerstoff, Schwefel oder $NR^1$ steht,

wobei $R^1$ Wasserstoff, $C_1$-$C_8$-Alkyl, $C_6$-$C_{15}$-Arylalkyl oder $C_5$-$C_{14}$-Aryl bedeutet und

D für eine Carbonyl-Gruppe steht und

E für $R^2$, $OR^2$, $NHR^3$ oder $N(R^3)_2$ steht,

wobei $R^2$ für $C_1$-$C_8$-Alkyl, $C_6$-$C_{15}$-Arylalkyl, $C_1$-$C_8$-Halogenalkyl oder $C_5$-$C_{14}$-Aryl und

$R^3$ jeweils unabhängig für $C_1$-$C_8$-Alkyl, $C_6$-$C_{15}$-Arylalkyl oder $C_6$-$C_{14}$-Aryl oder $N(R^3)_2$ zusammen für einen cyclischen Aminorest steht,

oder Resten der allgemeinen Formeln (IIIa-e)

$$A\text{-}E \qquad \text{(IIIa)}$$

$$A\text{-}SO_2\text{-}E \qquad \text{(IIIb)}$$

$$A\text{-}B\text{-}SO_2R^2 \qquad \text{(IIIc)}$$

$$A\text{-}SO_3W \qquad \text{(IIId)}$$

$$A\text{-}COW \qquad \text{(IIIe)}$$

in denen A, B, E und $R^2$ die oben angegebene Bedeutung besitzen und W für OH, $NH_2$, oder OM steht, wobei M ein Alkalimetallion, ein halbes Äquivalent eines Erdalkalimetallions, ein Ammoniumion oder ein organisches Ammoniumion bedeuten kann.

Alkyl bzw. Alkylen, bzw. Alkoxy, bedeutet im Rahmen der Erfindung jeweils unabhängig einen geradkettigen, cyclischen, verzweigten oder unverzweigten Alkyl- bzw. Alkylen- bzw. Alkoxy-Rest, der gegebenenfalls durch $C_1$-$C_4$-Alkoxy-Reste weiter substituiert sein kann. Gleiches gilt für den Alkylenteil eines Arylalkyl-Restes.

Beispielsweise steht in allen Zusammenhängen bevorzugt $C_1$-$C_6$-Alkyl für Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, tert.-Butyl, n-Pentyl, Cyclohexyl und n-Hexyl, $C_1$-$C_8$-Alkyl darüber hinaus beispielsweise für n-Heptyl, n-Octyl oder iso-Octyl, $C_1$-$C_{12}$-Alkyl, weiter darüber hinaus z.B. für n-Decyl und n-Dodecyl und $C_1$-$C_{20}$ noch weiter darüber hinaus für n-Hexadecyl und n-Octadecyl.

Beispielsweise steht $C_1$-$C_4$-Alkylen in allen Zusammenhängen bevorzugt für Methylen, 1,1-Ethylen, 1,2-Ethylen, 1,1-Propylen, 1,2-Propylen, 1,3-Propylen, 1,1-Butylen, 1,2-Butylen, 2,3-Butylen und 1,4-Butylen, $C_1$-$C_8$-Alkylen darüber hinaus für

1,5-Pentylen, 1,6-Hexylen, 1,1-Cyclohexylen, 1,4-Cyclohexylen, 1,2-Cyclohexylen und 1,8-Octylen.

Beispielsweise steht $C_1$-$C_4$-Alkoxy in allen Zusammenhängen bevorzugt für Methoxy, Ethoxy, Isopropoxy, n-Propoxy, n-Butoxy und tert.-Butoxy, $C_1$-$C_8$-Alkoxy darüber hinaus für Cyclohexyloxy.

Die allgemeine Bezeichnung Aryl als Substituent umfasst carbocyclische Reste und heteroaromatische Reste in denen keines, ein, zwei oder drei Gerüstatome pro Cyclus, im gesamten Rest mindestens jedoch ein Gerüstatom Heteroatome ausgewählt aus der Gruppe Stickstoff, Schwefel oder Sauerstoff sind. $C_5$-$C_{10}$-Aryl steht beispielsweise und bevorzugt für Phenyl, Pyridyl, o-,m-, oder p-Tolyl, $C_5$-$C_{14}$-Aryl darüber hinaus für Anthracenyl.

Gleiches gilt für den Arylteil eines Arylalkyl-Restes. $C_6$-$C_{15}$-Arylalkyl steht beispielsweise und bevorzugt für Benzyl.

Halogenalkyl bzw. Fluoralkyl bedeutet im Rahmen der Erfindung jeweils unabhängig einen geradkettigen, cyclischen, verzweigten oder unverzweigten Alkylrest, der mit einem, mehreren oder vollständig mit Halogenatomen unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe Fluor- , Chlor-, oder Brom bzw. Fluor substituiert sein können.

Beispielsweise und bevorzugt steht $C_1$-$C_8$-Halogenalkyl, in allen Zusammenhängen bevorzugt für Trifluormethyl, Trichlormethyl, 2,2,2-Trifluorethyl, Pentafluorethyl und Nonafluorbutyl, $C_1$-$C_8$-Fluoralkyl für Trifluormethyl, 2,2,2-Trifluorethyl, Pentafluorethyl und Nonafluorbutyl.

Geschütztes Formyl bedeutet einen Formyl-Rest, der durch Überführung in ein Aminal, Acetal oder ein gemischtes Aminalacetal geschützt ist, wobei die Aminale, Acetale und gemischten Aminalacetale acyclisch oder cyclisch sein können.

Beispielsweise und bevorzugt steht geschütztes Formyl für einen 1,1-(2,5-Dioxy)-cyclopentylen-Rest.

Bevorzugt werden für das erfindungsgemäße Verfahren aromatische Verbindungen der allgemeinen Formel (I) eingesetzt, in der

n = eins ist und

Ar für einen substituierten oder unsubstituierten aromatischen Rest steht und der ausgewählt ist aus der Gruppe Phenyl, Naphtyl, Biphenyl, Binaphthyl, Phenanthrenyl, Anthracenyl, Fluorenyl, Pyridinyl, Oxazolyl, Thiophen-yl, Benzofuranyl, Benzothiophen-yl, Dibenzofuran-yl, Dibenzothiophen-yl, Furanyl, Indolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Pyrimidinyl, Triazolyl und Chinolinyl, der weiterhin mit keinem, einem, zwei oder drei Resten pro Cyclus weiter substituiert sein kann, die jeweils unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe

Fluor, Nitro, Cyano, Di($C_1$-$C_6$-alkyl)-amino, Formyl, $C_1$-$C_6$-Alkyl, $C_5$-$C_{10}$-Aryl, $C_1$-$C_8$-Fluoralkyl, $C_1$-$C_8$-Fluoralkoxy, $C_1$-$C_8$-Alkoxy, CO($C_1$-$C_4$-Alkyl), COO-($C_1$-$C_6$)-Alkyl, -CON($C_1$-$C_6$-Alkyl)$_2$, und

X für Chlor, Brom, Iod, $C_1$-$C_8$-Perfluoralkylsulfonyloxy wie z.B. Trifluormethansulfonyloxy oder Nonafluorbutansulfonyloxy oder Benzolsulfonyloxy oder Tolylsulfonyloxy steht.

Besonders bevorzugt werden für das erfindungsgemäße Verfahren aromatische Verbindungen der allgemeinen Formel (I) eingesetzt, in der

n = eins ist und

Ar für einen Phenyl-Rest steht, der mit keinem, einem, zwei oder drei Resten weiter substituiert sein kann, die jeweils voneinander unabhängig ausgewählt sind aus der Gruppe

Fluor, Cyano, $C_1$-$C_4$-Alkyl, Formyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Acetyl, COO-($C_1$-$C_6$)-Alkyl, -CON($C_1$-$C_6$-Alkyl)$_2$ und

X für Chlor oder Brom steht.

Ganz besonders bevorzugt wird 4-Chlorbenzotrifluorid eingesetzt.

Als Palladiumkatalysator werden beispielsweise und bevorzugt Palladiumkomplexe eingesetzt.

Palladiumkomplexe können beispielsweise aus Palladium-Verbindungen und geeigneten Liganden in der Reaktionslösung erzeugt werden, oder in Form bereits isolierter Palladium-Komplexe eingesetzt werden.

Für das erfindungsgemäße Verfahren sind als isolierte Palladium-Komplexe beispielsweise Palladium-Komplexe geeignet, die als Liganden Phosphorverbindungen wie z.B. Phosphine, Phosphite, Phosphonite oder Mischungen davon, bevorzugt Phosphine enthalten.

Als Palladium-Komplexe, die als Liganden Phosphorverbindungen enthalten können beispielsweise und bevorzugt solche der allgemeinen Formel (IV) verwendet werden,

$$[PdL_2An_2] \qquad (IV)$$

in der

L für jeweils eine Monophosphorverbindung oder

$L_2$ zusammen für ein Diphosphorverbindung und

An für ein Anion, bevorzugt für Chlorid, Bromid, Iodid, Acetat, Propionat, Allyl oder Cyclopentadienyl steht.

oder solche der allgemeinen Formel (IVb)

$$[PdL_n] \qquad \text{(IVb)}$$

in der n für 2, 3 oder 4 und

in der

L jeweils für eine Monophosphorverbindung oder ein halbes Äquivalent einer Diphosphorverbindung stehen kann.

Monophosphorverbindungen sind beispielsweise und bevorzugt solche der allgemeinen Formel (Va)

$$P(E\text{-}R^4)_3 \qquad \text{(Va)}$$

in der

E jeweils unabhängig voneinander und unabhängig von $R^4$ fehlen oder für Sauerstoff stehen und die Reste $R^4$ jeweils unabhängig voneinander für $C_1$-$C_8$-Alkyl oder unsubstituiertes, ein-, zwei oder dreifach durch $R^5$ substituiertes Phenyl-, Naphtyl- oder Ferrocenyl stehen, wobei

$R^5$ für $C_1$-$C_8$-Alkyl, $C_1$-$C_8$-Alkoxy, Chlor, Fluor-, $N(C_1$-$C_6$-Alkyl$)_2$, $CO_2$-($C_1$-$C_6$-Alkyl), -$CON(C_1$-$C_6$-Alkyl$)_2$, Cyano- oder $CO(C_1$-$C_6$-Alkyl steht.

Besonders bevorzugte Monophosphorverbindungen sind solche der allgemeinen Formel (Va), in der E fehlt und $R^4$ für unabhängig voneinander für $C_1$-$C_8$-Alkyl oder unsubstituiertes, ein-, zwei oder dreifach durch $R^5$ substituiertes Phenyl- oder Naphtyl- oder Ferrocenyl stehen, wobei

$R^5$ für $C_1$-$C_8$-Alkyl, $C_1$-$C_8$-Alkoxy, Chlor oder Fluor steht.

Ganz besonders bevorzugt sind Monophosphorverbindungen sind solche der allgemeinen Formel (Va), in der E fehlt

und zwei oder drei der Reste $R^4$ unabhängig voneinander für $C_1$-$C_8$-Alkyl und keiner oder ein Rest $R^4$ für unsubstituiertes, ein-, zwei oder dreifach durch $R^5$ substituiertes Phenyl- oder Naphtyl- steht, wobei

$R^5$ für $C_1$-$C_8$-Alkyl, $C_1$-$C_8$-Alkoxy, Chlor oder Fluor steht.

Noch weiter bevorzugt sind als Monophosphorverbindungen Tri-(tert.-butyl)phosphin, Phenyldi(tert.-butyl)phosphin und Ferrocenyl-di-(tert.-butyl)phosphin.

Diphosphorverbindungen können beispielsweise und bevorzugt solche der allgemeinen Formel (Vb) sein,

$$(R^6\text{-}E)_2P\text{-}E\text{-}Z\text{-}E\text{-}P(E\text{-}R^6)_2 \qquad (Vb)$$

in der

E jeweils unabhängig voneinander und unabhängig von $R^6$ und Z fehlt oder für Sauerstoff steht und

die Reste $R^6$ unabhängig voneinander für $C_1$-$C_8$-Alkyl oder für unsubstituiertes, ein-, zwei oder dreifach durch $R^7$ substituiertes Phenyl-, Naphtyl- oder Heteroaryl mit 5 bis 12 Gerüstkohlenstoffatomen stehen, wobei

$R^7$ jeweils unabhängig ausgewählt ist aus der Gruppe $C_1$-$C_8$-Alkyl, $C_1$-$C_8$-Alkoxy, Fluor- oder Cyano- und

Z für einen unsubstituierten oder substituierten Rest aus der Gruppe $C_1$-$C_4$-Alkylen, 1,2-Phenylen, 1,3-Phenylen, 1,2-Cyclohexyl, 1,1'-Ferrocenyl, 1,2-Ferrocenyl, 2,2'-(1,1'-Binaphtyl) und 1,1'-Biphenyl steht.

Bevorzugt werden Komplexe eingesetzt, die als Liganden Monophosphorverbindungen enthalten.

Bevorzugte isolierte Palladiumkomplexe sind Palladium(II)bistriphenylphosphan-dichlorid, Palladium(0)tetrakistriphenylphosphan, Palladium(0)bistri-o-tolylphosphan, Palladium(0)tricyclohexylphosphandiallylether-Komplex, Palladium(0)bistricyclohexylphosphan.

Für das erfindungsgemäße Verfahren sind als Palladiumkatalysatoren Palladiumkomplexe bevorzugt, die aus Palladium-Verbindungen und Liganden in der Reaktionslösung erzeugt werden.

Als Palladiumverbindungen können beispielsweise und bevorzugt eingesetzt werden $Pd_2$(dibenzylidenaceton)$_3$ oder Allylpalladiumchlorid oder -bromid oder solche der allgemeinen Formel (VIa),

$$Pd(Y^1)_2 \qquad \text{(VIa)}$$

in der

$Y^1$ für ein Anion, bevorzugt für Chlorid, Bromid, Acetat, Propionat, Nitrat, Methansulfonat, Trifluormethansulfonat, Acetylacetonat, Allyl oder Cyclopentadienyl steht,

oder Palladiumverbindungen der allgemeinen Formel (VIb)

$$Pd(Y^2)_2L_2 \qquad \text{(VIb)}$$

in der

$Y^2$ für ein Anion, bevorzugt Chlorid, Bromid, Acetat, Methansulfonat oder Trifluormethansulfonat, Nonafluorbutansulfonat, Tetrafluoroborat oder Hexafluorophosphat steht und

L jeweils für ein Nitril, bevorzugt Acetonitril, Benzonitril oder Benzylnitril, oder ein Olefin, bevorzugt Cyclohexen oder Cycloocten, steht, oder

$L_2$ zusammen für ein Diolefin, bevorzugt Norbornadien oder 1,5-Cyclooctadien steht,

oder Palladiumverbindungen der allgemeinen Formel (VIc)

$$M_2[Pd(Y^3)_4] \qquad \text{(VIc)},$$

wobei

$Y^3$ für ein Halogenid, bevorzugt Chlorid oder Bromid steht und

M für Lithium, Natrium, Kalium, Ammonium oder organisches Ammonium steht.

Bevorzugt sind als Palladiumverbindungen Palladium(II)acetat, Palladium(II)chlorid, Palladium(II) bromid, Palladium(II)propionat, Palladium(II)acetylacetonat, Lithium-,

Natrium- oder Kaliumtetrachloropalladat, Palladium(II)chloridbisbenzonitril, Palladium(II)chloridbisacetonitril, Cyclopentadienyl-allyl-palladium(II), und Palladiumdibenzylidenaceton-Komplexe wie $[Pd_2(dba)_3]$

Bevorzugt werden für die Erzeugung von Palladiumkomplexen in der Reaktionslösung als Liganden Phosphorverbindungen der allgemeinen Formeln (Va) und (Vb) verwendet, wobei Monophosphorverbindungen der allgemeinen Formel (Va) noch weiter bevorzugt sind. Die genannten Vorzugsbereichen gelten dabei in gleicher Weise.

Das molare Verhältnis von Phosphor zu Palladium in der Reaktionsmischung kann beispielsweise 1:1 bis 100:1 betragen, 2:1 bis 15:1 ist bevorzugt, besonders bevorzugt ist 2:1 bis 10:1.

Für das erfindungsgemäße Verfahren kann das molare Verhältnis von auszutauschendem X in Verbindungen der allgemeinen Formel (I) zu Palladium beispielsweise 10 bis 20000 betragen, bevorzugt ist ein Verhältnis von 100 bis 5000, ganz besonders bevorzugt 500 bis 2000.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird in Gegenwart mindestens einer, bevorzugt einer, sterisch anspruchsvollen Stickstoffbase durchgeführt.

Sterisch anspruchsvolle Stickstoffbasen sind beispielsweise Amine der allgemeinen Formel

$$NR^8R^9R^{10} \qquad (VII)$$

In der $R^8$, $R^9$ und $R^{10}$ jeweils unabhängig voneinander für $C_1$-$C_{20}$-Alkyl, $C_5$ bis $C_{14}$-Aryl oder $C_6$-$C_{15}$-Arylalkyl stehen oder jeweils zwei oder drei der Reste $R^8$, $R^9$ und $R^{10}$ mit dem Stickstoffatom einen mono-, bi- oder tricyclischen Heterocyclus mit 4 bis 8 Kohlenstoffatomen pro Cyclus bilden kann,

wobei die Auflage gilt, dass ein, zwei oder drei der Reste $R^8$, $R^9$ und $R^{10}$, bevorzugt ein oder zwei jeweils unabhängig voneinander entweder über ein tertiäres oder quartäres $sp^3$-Kohlenstoffatom an das Stickstoffatom gebunden sind oder für einen Aryl-Rest stehen, der einfach oder zweifach, bevorzugt zweifach in den ortho-Positionen substituiert ist.

Reste, die über ein tertiäres oder quartäres $sp^3$-Kohlenstoffatom an den Stickstoffatom gebunden sein können, sind beispielsweise und bevorzugt Isopropyl, Isobutyl, tert.-Butyl, 1-Methylbutyl, 1-Ethylpropyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, Cyclopentyl-, Cyclohexyl- und Cycloheptyl.

Aryl-Reste die einfach oder zweifach in den ortho-Positionen substituiert sind, sind beispielsweise o-Tolyl, 2,6-Dimethylphenyl, 2-Ethyl-6-methylphenyl, 2,6-Diisopropylphenyl, o-Anisyl und 2,6-Dimethoxyphenyl.

Monocyclische Heterocyclen im Sinne der Erfindung sind beispielsweise N-Methyl-2,2,6,6-Tetramethylpiperidin und N-Methyl-2,5-dimethylpyrolidin.

Sterisch anspruchsvolle Stickstoffbasen sind weiterhin N-heteroaromatische Verbindungen, die in beiden ortho-Positionen zum Stickstoff substituiert sind.

Bevorzugt sind das 2,6-disubstituierte Pyridine wie beispielsweise 2,6-Lutidin, 2,6-Diethylpyridin, 2,6-Diisopropylpyridin, 2,6-Dimethoxypyridin, 2,6-Di-tert.Butylpyridin.

Ganz besonders bevorzugt werden für das erfindungsgemäße Verfahren als sterisch anspruchsvolle Stickstoffbasen Ethyldiisopropylamin, Triisopropylamin, Diisopropylanilin, Triisobutylamin, Ethyldiisobutylamin, Dicyclohexylmethylamin,

Dicyclohexyethylamin, Cyclohexyldiethylamin, Cyclohexyldimethylamin und 2,6-Bis-diisopropylpyridin eingesetzt,

von denen
Dicyclohexylmethylamin, Dicyclohexyethylamin, Cyclohexyldiethylamin, Cyclohexyldimethylamin noch weiter bevorzugt sind.

Die molare Menge der eingesetzten Base kann beispielsweise das 0,5 bis 100-fache bezogen auf auszutauschendes X in der allgemeinen Formel (I) sein, bevorzugt ist das 1,0 bis 10-fache besonders bevorzugt das 1,0 bis 1,5-fache und ganz besonders bevorzugt das 1,0 bis 1,2-fache.

In einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens kann die sterisch anspruchsvolle Stickstoffbase in Kombination mit einer anderen Base eingesetzt werden. Dazu können beispielsweise 1 bis 95 %, der Menge an sterisch anspruchsvoller Stickstoffbase durch eine nicht sterisch anspruchsvolle Stickstoffbase ersetzt werden.

Nicht sterisch anspruchsvolle Stickstoffbasen im Sinne der Erfindung sind beispielsweise Alkali- und Erdalkalimetallcarboxylate wie beispielsweise Acetate, Propionate, Benzoate, Alkali und Erdalkalimetall-Carbonate, -Hydrogencarbonate, -Phosphate, -Hydrogenphosphate, -Hydroxide. Alkalimetalle sind bevorzugt Lithium, Natrium, Kalium und Cäsium, Erdalkalimetalle bevorzugt Calcium, Magnesium und Barium.

Als Olefine, die an der Doppelbindung mindestens ein Wasserstoff-Atom tragen, können beispielsweise solche der allgemeinen Formel (VIII) eingesetzt werden,

$$R^{11}CH=CR^{12}R^{13} \qquad \text{(VIII)}$$

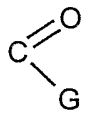
in der unabhängig voneinander

$R^{11}$ für Wasserstoff oder Methyl und

$R^{12}$ für Wasserstoff oder Methyl und

$R^{13}$ stehen kann für Wasserstoff, Cyano, $SO_3M$, $C_1$-$C_8$-Alkyl, carbocyclische aromatische Reste mit 6 bis 18 Gerüstkohlenstoffatomen oder heteroaromatische Reste mit 5 bis 18 Gerüstkohlenstoffatomen, in denen keines, ein, zwei oder drei Gerüstkohlenstoffatome pro Cyclus, im gesamten Molekül mindestens jedoch ein Gerüstkohlenstoffatom, durch Heteroatome, ausgewählt aus der Gruppe Stickstoff, Schwefel oder Sauerstoff, substituiert sein können

oder für Reste der allgemeinen Formel (IX)



(IX)

wobei

G für OM, OH, $NH_2$, $OR^{14}$, $NHR^{14}$ oder $N(R^{14})2$ steht und $R^{14}$ für $C_1$-$C_{12}$-Alkyl, $C_6$-$C_{15}$-Arylalkyl oder $C_5$-$C_{14}$-Aryl oder

$N(R^{14})_2$ zusammen für einen cyclischen Aminorest wie zum Beispiel Morpholino, Pyrrolidino oder Piperidino, steht und wobei M für ein Alkalimetallion, ein halbes Äquivalent eines Erdalkalimetallions, ein Ammoniumion oder ein organisches Ammoniumion stehen kann.

Die carbocyclischen aromatischen Reste und heteroaromatischen Reste können in gleicher Weise substituiert sein, wie unter den aromatischen Verbindungen der allgemeinen Formel (I) beschrieben.

Bevorzugte Beispiele für Olefine der allgemeinen Formel (VIII) sind Ethen, Propen, Buten, 1,1,1-Trifluor-2-propen, gegebenenfalls substituierte Vinyl-$C_6$-$C_{10}$-aromaten wie Styrol oder die isomeren Vinylnaphthaline, 2-, 3- oder 4-Fluorstyrol, 2-, 3- oder 4-Chlorstyrol, 2-, 3- oder 4-Bromstyrol, 2-, 3- oder 4-Iodstyrol, 2-, 3- oder 4-Cyanostyrol, 2-, 3- oder 4-($C_1$-$C_{12}$)-Alkoxystyrol wie 2-, 3- oder 4-Methoxystyrol, 2-, 3- oder 4-Nitrostyrol, 2-, 3- oder 4-Styrolcarbonsäure, 2-, 3- oder 4-Styrolcarbonsäure-$C_1$-$C_{12}$-alkylester wie 2-, 3- oder 4-Styrolcarbonsäuremethylester, 2-, 3- oder 4-Styrolcarbonsäure-$C_6$-$C_{12}$-Arylester wie 2-, 3- oder 4-Styrolcarbonsäurephenylester, 2-, 3- oder 4-Styrolsulfonsäure bzw. deren Salze, 3- oder 4-Vinylphthalsäure, 3- oder 4-Vinylphthalsäuredi- $C_1$-$C_{12}$-alkylester wie 3- oder 4-Vinylphthalsäuredimethylester, 3- oder 4-Vinylphthalsäuredi-$C_6$-$C_{10}$-arylester wie 3- oder 4-Vinylphthalsäurediphenylester, 3- oder 4-Vinylphthalsäureanhydrid, Vinylhetaryle wie N-Vinylimidazol oder 2- oder 4-Vinylpyridin, ferner Acrylnitril, Acrylsäure, Acrylsäure-$C_1$-$C_{12}$-alkylester wie Acrylsäuremethylester, Acrylsäureethylester, Acrylsäure-n-propylester, Acrylsäure-2-ethyl-hexylester, Acrylsäureamid, Vinylsulfonsäure bzw. deren Sulfonate und Acrylsäureamid.

Als Olefine mit mindestens einem Wasserstoff-Substituenten ganz besonders bevorzugt sind Ethylen, Propen, Acrylnitril, Acrylsäure, Acrylsäuremethylester, Acrylsäure(2-ethylhexyl)ester, Acrylsäureamid, 1,1,1-Trifluor-2-propen und Styrol, wobei Acrylnitril, Acrylsäuremethylester, Acrylsäureamid und Styrol noch weiter und Acrylsäureamid am meisten bevorzugt sind.

Die Menge des eingesetzten Olefins kann beispielsweise das 0,2 bis 200-fache (bei Verwendung als Lösungsmittel) bezogen auf die molare Menge der aromatischen Verbindung der allgemeinen Formel (I) sein, das 0,5- bis 5-fache ist bevorzugt, das 0,8- bis 1,2-fache ist ganz besonders bevorzugt. Noch weiter bevorzugt ist das 0,9- bis 1,0-fache.

Werden aromatische Verbindungen der allgemeinen Formel (I) oder Olefine der allgemeinen Formel (VIII) verwendet, die freie Säuregruppe wie z.B. Sulfonsäure-

oder Carbonsäuregruppen tragen, so ist die Menge der eingesetzten Base, sterisch anspruchsvollen Stickstoffbase oder der nicht sterisch anspruchsvollen Stickstoffbase entsprechend zu erhöhen.

Das erfindungsgemäßes Verfahren wird in Gegenwart von dipolar aprotischem Lösungsmittel durchgeführt.

Bevorzugte dipolar aprotische Lösungsmittel sind amidische Lösungsmittel wie beispielsweise Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon oder N-Methylcaprolactam.

Sulfoxide und Sulfone wie zum Beispiel Dimethylsulfoxid oder Tetramethylensulfon (Sulfonlan) oder Mischungen solcher Lösungsmittel.

Nitrile wie z.B. Acetonitril, Benzonitrli und Benzylnitril, Ketone, wie z.B. Dimethylketon, Diethylketon, Methyl-tert.-butylketon.

Besonders bevorzugt sind Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon.

Ganz besonders bevorzugt ist Dimethylacetamid.

Die Menge des gegebenenfalls eingesetzten Lösungsmittels kann beispielsweise 50 ml bis 5000 ml bevorzugt 100 bis 500 ml pro Mol der aromatischen Verbindung der allgemeinen Formel (I) sein.

Die Reaktionstemperatur kann zum Beispiel 20°C bis 200°C, bevorzugt 80 bis 150°C und besonders bevorzugt 80°C bis 120°C betragen.

Die Reaktion kann beispielsweise bei 0,2 bis 100 bar durchgeführt werden, bevorzugt ist Normaldruck.

Die Reaktionsdauer kann beispielsweise 0,2 h bis 72 Stunden betragen, 1 bis 36 h sind bevorzugt.

Die Reaktion wird bevorzugt unter Schutzgasatmosphäre unter weitgehendem Ausschluss von Sauerstoff und Feuchtigkeit durchgeführt. Als Schutzgase kommen beispielsweise Stickstoff und Edelgase wie beispielsweise Argon oder Mischungen solcher Gase in Frage.

In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens legt man in einem Reaktionsgefäß die aromatische Verbindung der allgemeinen Formel (I) zusammen mit dem Olefin, der Base, der Palladiumverbindung und dem Liganden in einem Reaktionsgefäß unter Schutzgas vor und erwärmt den Ansatz unter Rühren auf die Reaktionstemperatur. Nach beendeter Reaktion gießt man die Mischung auf Wasser. Feste Produkte fallen dann aus und können abgesaugt und z.B. mit Wasser gewaschen werden. Flüssige Produkte können mit einem organischen, mit Wasser nicht oder wenig mischbaren Lösungsmittel extrahiert und beispielsweise destillativ aufgearbeitet werden.

Feste Produkte können gegebenenfalls z.B. durch Umkristallisieren oder Umfällen weiter gereinigt werden.

Alternativ können auch die aromatische Verbindung der allgemeinen Formel (I) zusammen mit dem Olefin, der Base und dem Liganden in einem Reaktionsgefäß vorgelegt werden und die Palladiumverbindung zudosiert werden.

Weiterhin können auch die aromatische Verbindung der allgemeinen Formel (I) zusammen mit der Base, dem Liganden und der Palladiumverbindung in einem Reaktionsgefäß vorgelegt werden und das Olefin zudosiert werden.

Weiterhin kann auch das Olefin zusammen mit der Base, dem Liganden und der Palladiumverbindung in einem Reaktionsgefäß vorgelegt werden und die aromatische Verbindung der allgemeinen Formel (I) zudosiert werden.

Weiterhin kann auch die Base, der Ligand und die aromatische Verbindung der allgemeinen Formel (I) in einem Reaktionsgefäß vorgelegt werden und die Palladiumverbindung zudosiert werden.

In den genannten Zugabemöglichkeiten kann auch jeweils der Ligand zusammen mit der Palladiumverbindung zugegeben werden.

Es ist von Vorteil, bei der Aufarbeitung eine schwach saure wässrige Lösung zu verwenden um gegebenenfalls verbleibende Base als Salz zu binden. Die Base kann beispielsweise durch alkalisieren und Extrahieren der Waschflüssigkeit mit einem organischen Lösungsmittel zurückgewonnen werden.

Auf erfindungsgemäße Weise werden Arylolefine der allgemeinen Formel (X) erhalten

$$Ar\text{-}(R^{11}C{=}CR^{12}R^{13})_n \qquad (X)$$

in der

Ar und n die unter der allgemeinen Formel (I) und $R^{11}$, $R^{12}$, $R^{13}$ die unter der allgemeinen Formel (VIII) genannte Bedeutung besitzen.

Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich insbesondere für die Herstellung von Arylacrylsäurederivaten der allgemeinen Formel (XI)

$$Ar\text{-}(R^{11} = R^{12}R^{13}) \qquad (XI)$$

in der

Ar die unter der allgemeinen Formel (I) und $R^{11}$, $R^{12}$ die unter der allgemeinen Formel (X) angegebene Bedeutung besitzt und $R^{13}$ für Cyano oder Reste der allgemeinen Formel (XI) mit der dort genannten Bedeutung steht.

Der Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens liegt in der leichten Durchführbarkeit und den hohen Ausbeuten an aromatischen Olefinen. Weiterhin werden hohe Katalysatorumsatzzahlen (TON) von weit über 100 Mol Halogenaromat/Mol Palladium-Katalysator erreicht.

## Beispiele

### Beispiele 1-9

In einem Schlenkgefäß werden 0,4 ml 4-Chlorbenzotrifluorid, 0,178 g Acrylamid, 1,4 mg (0,24 mol-%) Palladiumacetat und 4,8 mg Phenyldi(t-butyl)phosphan und 2 ml Dimethylacetamid vorgelegt. Zu diesem Ansatz wird jeweils die angegebene Menge der genannten Base gegeben und unter Schutzgas auf 130°C erwärmt. Nach 4 h werden Probengezogen und über HPLC ausgewertet.

| Beispiel-Nummer | Base | Einwaage [g] | Ausbeute (%) |
|---|---|---|---|
| 1 (Vergleich) | $Na_2CO_3$ | 0,382 | 0 |
| 2 (Vergleich) | Triethylamin | 0,364 | 6,4 |
| 3 (Vergleich) | Diazabicyclooctan | 0,404 | 15,4 |
| 4 (Vergleich) | Diazabicycloundecan | 0,548 | 0 |
| 5 | Ethyldiisopropylamin | 0,465 | 35,4 |
| 6 | Dicyclohexylmethylamin | 0,703 | >99 |
| 7 | Dicyclohexylethylamin | 0,754 | 83 |
| 8 | Cyclohexyldiethylamin | 0,559 | >99 |
| 9 | Cyclohexyldimethylamin | 0,458 | >99 |

### Beispiel 10

In einem Schlenkgefäß werden 0,40 ml 4-Chlorbenzotrifluorid 0,178 g Acrylamid, 0,7 mg Palladiumacetat (0,12 mol %), 2,7 mg Di(tert.-butyl)phenylphosphan und 3 ml Dimethylacetamid vorgelegt. Zu diesem Ansatz wird 0.559 g Cyclohexyldiethylamin gegeben, dann der Ansatz unter Schutzgas auf 120°C erhitzt. Nach 5,5 h wird eine Probe gezogen und über HPLC ausgewertet. 84 % Umsatz zum gewünschten Produkt (TON 700, TOF 127 $h^{-1}$).

**Beispiele 11 und 12**

In jeweils einem Schlenkgefäß werden – einmal in 3 ml Dimethylacetamid (Beispiel 11), einmal in 3 ml Dioxan (Beispiel 12) – 237,6 mg Acrylamid, 0,50 ml 4-Chlorbenzotrifluorid, 0,87 ml Dicyclohexylmethylamin, 4,2 mg Palladiumacetat, 16,5 mg Di(tert.-butyl)phenylphosphan und 100 mg 1,3,5-Trimethoxybenzol als interner Standard gelöst. Dann werden Gefäße in das gleiche Ölbad bei 100°C gestellt und in regelmäßigen Abständen Proben für die HPLC gezogen. Daraus wurde ein Zeit-Umsatz-Diagramm erstellt.

| Zeit [h] | Umsatz in % (Beispiel 11) | Umsatz in % (Beispiel 12) |
|---|---|---|
| **0** | 0 | 0 |
| **0,5** | 1,3 | 2,3 |
| **1** | 8,3 | 3,7 |
| **1,5** | 11,4 | 5,8 |
| **2** | 15,2 | 8,4 |
| **2,5** | 20,2 | 8,4 |
| **4** | 30,1 | 14,5 |

Zeit-Umsatz-Diagramm im Vergleich der Lösungsmittel Dimethylacetamid (Beispiel 11) und 1,4-Dioxan (Beispiel 12).

**Beispiele 13 und 14**

In jeweils einem Schlenkgefäß werden – einmal in 4 ml Dimethylacetamid (Beispiel 13), einmal in 4 ml Dioxan (Beispiel 14) – 237,6 mg Acrylamid, 0,50 ml (3,71 mmol) 4-Chlorbenzotrifluorid, 0,87 ml Dicyclohexylmethylamin, 0,8 mg (0,11 mol%) Palladiumacetat, 3,3 mg Di(tert.-butyl)phenylphosphan und 100 mg 1,3,5-Trimethoxybenzol als interner Standard gelöst. Dann werden beide Röhrchen in das selbe Ölbad bei 130°C gestellt (der Ansatz mit Dioxan im Druckrohr) und

3 Stunden lang gerührt. Vor der Reaktion und nach Reaktionsende wird je eine Probe genommen und daraus über HPLC der Umsatz berechnet. In Dimethylacetamid (Beispiel 13) wurden nach 3 Stunden 33 % Umsatz (TON 298, TOF 99 $h^{-1}$) erzielt, in Dioxan (Beispiel 14) nur 2,4%.

**Beispiele 15 und 16**

In jeweils einem Schlenkgefäß werden – einmal in 4 ml Dimethylacetamid (Beispiel 15), einmal in 4 ml Dioxan (Beispiel 16) – 237,6 mg (3,34 mmol) Acrylamid, 0,50 ml (3,71 mmol) 4-Chlorbenzotrifluorid, 0,87 ml (4,08 mmol) Dicyclohexylmethylamin, 0,8 mg (3,7 µmol) Palladiumacetat, 3,0 mg (14,9 µmol) Tri(tert.-butyl)phosphan und 100 mg 1,3,5-Trimethoxybenzol als interner Standard gelöst. Dann werden beide Röhrchen in das selbe Ölbad bei 130°C gestellt (der Ansatz mit Dioxan im Druckrohr) und 3 Stunden lang gerührt. Vor der Reaktion und nach Reaktionsende wird je eine Probe genommen und daraus über HPLC der Umsatz berechnet. In Dimethylacetamid (Beispiel 15) wurden nach 3 Stunden 52 % Umsatz (TON 469; TOF 156$h^{-1}$) erzielt, in Dioxan (Beispiel 16) kein Umsatz.

**Patentansprüche**

1. Verfahren zur Herstellung von Arylolefinen, dadurch gekennzeichnet, dass

- aromatische Verbindungen der allgemeinen Formel (I),

$$Ar\text{-}[X]_n \qquad (I),$$

in der

n für eins oder zwei steht und

Ar für einen substituierten oder unsubstituierten aromatischen Rest und

X jeweils unabhängig für Chlor, Brom, Iod oder ein Sulfonat steht

- in Gegenwart eines Palladium-Katalysators
- mindestens einer sterisch anspruchsvollen Stickstoffbase und
- mit Olefinen, die an der Doppelbindung mindestens ein Wasserstoff-Atom tragen
- in Gegenwart von dipolar aprotischem Lösungsmittel umgesetzt werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als dipolar aprotische Lösungsmittels amidische Lösungsmittel, Sulfoxide, Nitrile, Ketone oder Sulfolane oder Mischungen davon eingesetzt werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als dipolar aprotische Lösungsmittel Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon oder Mischungen davon eingesetzt werden.

4. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass in der allgemeinen Formel (I)

Ar steht für carbocyclische aromatische Reste mit 6 bis 24 Gerüstkohlenstoffatomen oder heteroaromatische Reste mit 5 bis 24 Gerüstkohlenstoffatomen, in denen keines, ein, zwei oder drei Gerüstkohlenstoffatome pro Cyclus, im gesamten Molekül mindestens jedoch ein Gerüstkohlenstoffatom, durch Heteroatome, ausgewählt aus der Gruppe Stickstoff, Schwefel oder Sauerstoff, substituiert sind, wobei

die carbocyclischen aromatischen Reste oder heteroaromatische Reste mit bis zu fünf gleichen oder verschiedenen Substituenten pro Cyclus substituiert sind, ausgewählt aus der Gruppe Hydroxy, Fluor, Nitro, Cyano, freies oder geschütztes Formyl, $C_1$-$C_{12}$-Alkyl, $C_5$-$C_{14}$-Aryl, $C_6$-$C_{15}$-Arylalkyl, -PO-[($C_1$-$C_8$)-Alkyl]$_2$, -PO-[($C_5$-$C_{14}$)-Aryl]$_2$, -PO-[($C_1$-$C_8$)-Alkyl)($C_5$-$C_{14}$)-Aryl)], Tri($C_1$-$C_8$-alkyl)siloxyl oder Resten der allgemeinen Formel (II),

A-B-D-E (II)

in der unabhängig voneinander

A fehlt oder für einen $C_1$-$C_8$-Alkylenrest steht und

B fehlt oder für Sauerstoff, Schwefel oder $NR^1$ steht,

wobei $R^1$ Wasserstoff, $C_1$-$C_8$-Alkyl, $C_6$-$C_{15}$-Arylalkyl oder $C_5$-$C_{14}$-Aryl bedeutet und

D für eine Carbonyl-Gruppe steht und

E für $R^2$, $OR^2$, $NHR^3$ oder $N(R^3)_2$ steht,

wobei $R^2$ für $C_1$-$C_8$-Alkyl, $C_6$-$C_{15}$-Arylalkyl, $C_1$-$C_8$-Halogenalkyl oder $C_5$-$C_{14}$-Aryl und

$R^3$ jeweils unabhängig für $C_1$-$C_8$-Alkyl, $C_6$-$C_5$-Arylalkyl oder $C_6$-$C_{14}$-Aryl oder $N(R^3)_2$ zusammen für einen cyclischen Aminorest steht,

oder Resten der allgemeinen Formeln (IIIa-e)

$$A\text{-}E \qquad \text{(IIIa)}$$

$$A\text{-}SO_2\text{-}E \qquad \text{(IIIb)}$$

$$A\text{-}B\text{-}SO_2R^2 \qquad \text{(IIIc)}$$

$$A\text{-}SO_3W \qquad \text{(IIId)}$$

$$A\text{-}COW \qquad \text{(IIIe)}$$

in denen

A, B, E und $R^2$ die oben angegebene Bedeutung besitzen und W für OH, $NH_2$, oder OM steht, wobei M ein Alkalimetallion, ein halbes Äquivalent

eines Erdalkalimetallions, ein Ammoniumion oder ein organisches Ammoniumion bedeutet und

X für Chlor, Brom, Iod, Trifluormethansulfonyloxy oder Nonafluorbutansulfonyloxy steht.

5. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass als Palladiumkatalysatoren Palladiumkomplexe eingesetzt werden.

6. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass als Palladiumkatalysatoren Palladiumkomplexe eingesetzt werden, die aus Palladium-Verbindungen und Phosphorverbindungen in der Reaktionslösung erzeugt werden.

7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass als Phosphorverbindungen Monophosphorverbindungen der allgemeinen Formel (Va) eingesetzt werden,

$$P(E\text{-}R^4)_3 \qquad (Va)$$

in der

E jeweils unabhängig voneinander und unabhängig von $R^4$ fehlen oder für Sauerstoff stehen und

die Reste $R^4$ jeweils unabhängig voneinander für $C_1$-$C_8$-Alkyl oder unsubstituiertes, ein-, zwei oder dreifach durch $R^5$ substituiertes Phenyl-, Naphtyl- oder Ferrocenyl stehen, wobei

$R^5$ für $C_1$-$C_8$-Alkyl, $C_1$-$C_8$-Alkoxy, Chlor, Fluor-, $N(C_1$-$C_6$-Alkyl$)_2$, $CO_2$-($C_1$-$C_6$-Alkyl), -$CON(C_1$-$C_6$-Alkyl$)_2$, Cyano- oder $CO(C_1$-$C_6$-Alkyl) steht oder

Diphosphorverbindungen der allgemeinen Formel (Vb) eingesetzt werden,

$$(R^6\text{-}E)_2P\text{-}E\text{-}Z\text{-}E\text{-}P(E\text{-}R^6)_2 \qquad (Vb)$$

in der

E jeweils unabhängig voneinander und unabhängig von $R^6$ und Z fehlt oder für Sauerstoff steht und

die Reste $R^6$ unabhängig voneinander für $C_1$-$C_8$-Alkyl oder für unsubstituiertes, ein-, zwei oder dreifach durch $R^7$ substituiertes Phenyl-, Naphtyl- oder Heteroaryl mit 5 bis 12 Gerüstkohlenstoffatomen stehen, wobei

$R^7$ jeweils unabhängig ausgewählt ist aus der Gruppe $C_1$-$C_8$-Alkyl, $C_1$-$C_8$-Alkoxy, Fluor- oder Cyano- und

Z für einen unsubstituierten oder substituierten Rest aus der Gruppe $C_1$-$C_4$-Alkylen, 1,2-Phenylen, 1,3-Phenylen, 1,2-Cyclohexylen, 1,1′-Ferrocenylen, 1,2-Ferrocenylen, 2,2'-(1,1'-Binaphtylen) und 1,1′-Biphenylen steht.

8. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 6 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass als Phosphorverbindungen Tri-(tert.-butyl)phosphin, Phenyldi-(tert.-butyl)phosphin und Ferrocenyl-di-(tert.-butyl)phosphin verwendet werden.

9. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 6 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das molare Verhältnis von Phosphor zu Palladium in der Reaktionsmischung 1:1 bis 100:1 beträgt.

10. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das molare Verhältnis von X in Verbindungen der allgemeinen Formel (I) zu Palladium 10 bis 20000 beträgt.

11. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass als sterisch anspruchsvolle Stickstoffbasen Amine der allgemeinen Formel eingesetzt werden,

$$NR^8R^9R^{10} \qquad (VII)$$

in der

$R^8$, $R^9$ und $R^{10}$ jeweils unabhängig voneinander für $C_1$-$C_{20}$-Alkyl, $C_5$- bis $C_{14}$-Aryl oder $C_6$-$C_{15}$-Arylalkyl stehen oder jeweils zwei oder drei der Reste $R^8$, $R^9$ und $R^{10}$ mit dem Stickstoffatom einen mono-, bi- oder tricyclischen Heterocyclus mit 4 bis 8 Kohlenstoffatomen pro Cyclus bilden kann,

wobei die Auflage gilt, dass ein, zwei oder drei der Reste $R^8$, $R^9$ und $R^{10}$ jeweils unabhängig voneinander entweder über ein tertiäres oder quartäres $sp^3$-Kohlenstoffatom an das Stickstoffatom gebunden sind oder für einen Aryl-Rest stehen, der einfach oder zweifach, in den ortho-Positionen substituiert ist oder

N-heteroaromatische Verbindungen, die in beiden ortho-Positionen zum Stickstoff substituiert sind.

12. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass als sterisch anspruchsvolle Stickstoffbasen Dicyclohexylmethylamin, Dicyclohexyethylamin, Cyclohexyldiethylamin, und Cyclohexyldimethylamin eingesetzt werden.

13. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass als Olefine, die an der Doppelbindung mindestens ein Wasserstoff-Atom tragensolche der allgemeinen Formel (X) eingesetzt werden,

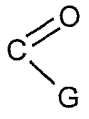
$$R^{11}CH=CR^{12}R^{13} \qquad (X)$$

in der unabhängig voneinander

$R^{11}$ für Wasserstoff oder Methyl und

$R^{12}$ für Wasserstoff oder Methyl und

$R^{13}$ steht für Wasserstoff, Cyano, $SO_3M$, $C_1$-$C_8$-Alkyl, carbocyclische aromatische Reste mit 6 bis 18 Gerüstkohlenstoffatomen oder heteroaromatische Reste mit 5 bis 18 Gerüstkohlenstoffatomen, in denen keines, ein, zwei oder drei Gerüstkohlenstoffatome pro Cyclus, im gesamten Molekül mindestens jedoch ein Gerüstkohlenstoffatom, durch Heteroatome, ausgewählt aus der Gruppe Stickstoff, Schwefel oder Sauerstoff, substituiert sein können oder für Reste der allgemeinen Formel (XI)



(XI)

wobei

G für OM, OH, $NH_2$, $OR^{14}$, $NHR^{14}$ oder $N(R^{14})2$ steht und $R^{14}$ für $C_1$-$C_{12}$-Alkyl, $C_6$-$C_{15}$-Arylalkyl oder $C_6$-$C_{10}$-Aryl oder

$N(R^{14})_2$ zusammen für einen cyclischen Aminorest steht und wobei M für ein Alkalimetallion, ein halbes Äquivalent eines Erdalkalimetallions, ein Ammoniumion oder ein organisches Ammoniumion steht.

14. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktionstemperatur 20°C bis 200°C beträgt.

15. Verwendung von Arylolefinen, die nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 14 hergestellt wurden, zur Herstellung von Arzneimittel oder Agrochemikalien.

16. Verwendung von Arylacrylsäurederivaten, die nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 15 hergestellt werden, zur Herstellung von Lichtschutzmitteln.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter ıl Application No
PCT/EP 02/12994

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07C231/12 C07B37/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07C C07B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|---|---|---|
| X | LITTKE, A F ET AL: "A versatile catalyst for Heck reactions of aryl chlorides and aryl bromides under mild conditions" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY., vol. 123, no. 29, 2001, pages 6989-7000, XP002236859 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC., US ISSN: 0002-7863 page 6991, column 1, line 30 - line 40 tables 1-3 | 1-14 |
| A | US 6 291 383 B1 (BELLER MATTHIAS ET AL) 18 September 2001 (2001-09-18) example 6; table 1 | 1-14 |
| X | column 7, line 30 -column 8, line 2 | 15,16 |
| | -/-- | |

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

| Date of the actual completion of the international search | Date of mailing of the international search report |
|---|---|
| 2 April 2003 | 17/04/2003 |

| Name and mailing address of the ISA | Authorized officer |
|---|---|
| European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016 | O'Sullivan, P |

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category ° | Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|---|---|---|
| A | US 4 564 479 A (SPENCER ALWYN)<br>14 January 1986 (1986-01-14)<br>column 1, line 31 -column 2, line 61<br>claims 12-19 | 1-14 |
| X | BELLER M ET AL: "First Efficient Palladium-Catalyzed Heck Reactions of Aryl Bromides with Alkyl Methacrylate"<br>TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL,<br>vol. 37, no. 36,<br>2 September 1996 (1996-09-02), pages 6535-6538, XP004030736<br>ISSN: 0040-4039<br>page 6536<br>examples 1,4-8; table 1 | 1-14 |
| A | REETZ M T ET AL: "A New Catalyst System for the Heck Reaction of Unreactive Aryl Halides"<br>ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION, VERLAG CHEMIE. WEINHEIM, DE,<br>vol. 37, no. 4, 1998, pages 481-483, XP002160618<br>ISSN: 0570-0833<br>the whole document | 1-14 |
| A | US 3 922 299 A (HECK RICHARD F)<br>25 November 1975 (1975-11-25)<br>column 3, line 15 - line 20<br>examples | 1-14 |
| A | BAEK G H ET AL: "SYNTHESIS OF 3-ARYLPROPYLAMINE DERIVATIES FROM ARYL HALIDES USING HECK REACTION"<br>BULLETIN OF THE KOREAN CHEMICAL SOCIETY, XX, XX,<br>vol. 20, no. 2, 1999, pages 232-236, XP001006391<br>page 232, column 2, paragraph 2<br>table 1 | 1-14 |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inter al Application No
PCT/EP 02/12994

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---|---|---|
| US 6291383 B1 | 18-09-2001 | DE 19825454 A1 | 16-12-1999 |
| | | DE 59903512 D1 | 09-01-2003 |
| | | EP 0962434 A1 | 08-12-1999 |
| US 4564479 A | 14-01-1986 | CH 654286 A5 | 14-02-1986 |
| | | BR 8206388 A | 27-09-1983 |
| | | DE 3272928 D1 | 02-10-1986 |
| | | EP 0078768 A1 | 11-05-1983 |
| | | ES 8404669 A1 | 01-08-1984 |
| | | JP 58088328 A | 26-05-1983 |
| US 3922299 A | 25-11-1975 | NONE | |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internes Aktenzeichen
PCT/EP 02/12994

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**
IPK 7 C07C231/12 C07B37/04

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )
IPK 7 C07C C07B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)
EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

| Kategorie° | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|---|---|---|
| X | LITTKE, A F ET AL: "A versatile catalyst for Heck reactions of aryl chlorides and aryl bromides under mild conditions" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY., Bd. 123, Nr. 29, 2001, Seiten 6989-7000, XP002236859 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC., US ISSN: 0002-7863 Seite 6991, Spalte 1, Zeile 30 - Zeile 40 Tabellen 1-3 --- | 1-14 |
| A | US 6 291 383 B1 (BELLER MATTHIAS ET AL) 18. September 2001 (2001-09-18) Beispiel 6; Tabelle 1 | 1-14 |
| X | Spalte 7, Zeile 30 -Spalte 8, Zeile 2 --- | 15,16 |
| | -/-- | |

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

[X] Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche | Absendedatum des internationalen Recherchenberichts |
|---|---|
| 2. April 2003 | 17/04/2003 |

| Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde | Bevollmächtigter Bediensteter |
|---|---|
| Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016 | O'Sullivan, P |

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie° | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|---|---|---|
| A | US 4 564 479 A (SPENCER ALWYN)<br>14. Januar 1986 (1986-01-14)<br>Spalte 1, Zeile 31 -Spalte 2, Zeile 61<br>Ansprüche 12-19 | 1-14 |
| X | BELLER M ET AL: "First Efficient Palladium-Catalyzed Heck Reactions of Aryl Bromides with Alkyl Methacrylate"<br>TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL,<br>Bd. 37, Nr. 36,<br>2. September 1996 (1996-09-02), Seiten 6535-6538, XP004030736<br>ISSN: 0040-4039<br>Seite 6536<br>Beispiele 1,4-8; Tabelle 1 | 1-14 |
| A | REETZ M T ET AL: "A New Catalyst System for the Heck Reaction of Unreactive Aryl Halides"<br>ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION, VERLAG CHEMIE. WEINHEIM, DE,<br>Bd. 37, Nr. 4, 1998, Seiten 481-483, XP002160618<br>ISSN: 0570-0833<br>das ganze Dokument | 1-14 |
| A | US 3 922 299 A (HECK RICHARD F)<br>25. November 1975 (1975-11-25)<br>Spalte 3, Zeile 15 - Zeile 20<br>Beispiele | 1-14 |
| A | BAEK G H ET AL: "SYNTHESIS OF 3-ARYLPROPYLAMINE DERIVATIES FROM ARYL HALIDES USING HECK REACTION"<br>BULLETIN OF THE KOREAN CHEMICAL SOCIETY, XX, XX,<br>Bd. 20, Nr. 2, 1999, Seiten 232-236, XP001006391<br>Seite 232, Spalte 2, Absatz 2<br>Tabelle 1 | 1-14 |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intern. les Aktenzeichen
PCT/EP 02/12994

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|---|---|---|---|
| US 6291383 B1 | 18-09-2001 | DE 19825454 A1 | 16-12-1999 |
| | | DE 59903512 D1 | 09-01-2003 |
| | | EP 0962434 A1 | 08-12-1999 |
| US 4564479 A | 14-01-1986 | CH 654286 A5 | 14-02-1986 |
| | | BR 8206388 A | 27-09-1983 |
| | | DE 3272928 D1 | 02-10-1986 |
| | | EP 0078768 A1 | 11-05-1983 |
| | | ES 8404669 A1 | 01-08-1984 |
| | | JP 58088328 A | 26-05-1983 |
| US 3922299 A | 25-11-1975 | KEINE | |