


PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
 Internationales Büro
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C07C 253/30, C07B 37/04	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/05104 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 13. Februar 1997 (13.02.97)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP96/03267 (22) Internationales Anmeldedatum: 24. Juli 1996 (24.07.96)	(81) Bestimmungsstaaten: BR, CA, CN, CZ, HU, JP, KR, MX, PL, RU, SG, SK, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(30) Prioritätsdaten: 195 27 118.1 25. Juli 1995 (25.07.95) DE 195 35 528.8 25. September 1995 (25.09.95) DE 196 20 023.7 17. Mai 1996 (17.05.96) DE	Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>	
(71) Anmelder: HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Brüningstrasse 50, D-65929 Frankfurt am Main (DE).		
(72) Erfinder: HABER, Steffen; Hans-Graf-von-Sponeck-Strasse 1, D-76726 Germersheim (DE). KLEINER, Hans-Jerg; Altkönigstrasse 11a, D-61476 Kronberg (DE).		
(54) Title: METHOD OF CARRYING OUT CROSS-COUPLING REACTIONS		
(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR DURCHFÜHRUNG VON KREUZKUPPLUNGSREAKTIONEN		
(57) Abstract Proposed is a method of preparing polynuclear compounds, the method being characterized in that: a) an aromatic boron compound is reacted with b) an aromatic halo compound or an aromatic perfluoroalkyl sulphonate in the presence of c) a base, d) a nickel or palladium catalyst, e) a phosphorus-containing ligand and f) a polyhydric alcohol, a sulphoxide or a sulphone. The method gives high yields, particularly in the coupling of chloro aromatic compounds.		
(57) Zusammenfassung Verfahren zur Herstellung mehrkerniger aromatischer Verbindungen, dadurch gekennzeichnet, daß man a) eine aromatische Borverbindung mit b) einer aromatischen Halogenverbindung oder einem aromatischen Perfluoralkylsulfonat in Gegenwart c) einer Base, d) eines Nickel- oder Palladiumkatalysators, e) eines phosphorhaltigen Liganden und f) eines mehrwertigen Alkohols, Sulfoxids oder Sulfons umsetzt. Das Verfahren liefert insbesondere auch bei der Kupplung von Chloraromaten hohe Ausbeuten.		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AM	Armenien	GB	Vereinigtes Königreich	MX	Mexiko
AT	Österreich	GE	Georgien	NE	Niger
AU	Australien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BB	Barbados	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BE	Belgien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BF	Burkina Faso	IE	Irland	PL	Polen
BG	Bulgarien	IT	Italien	PT	Portugal
BJ	Benin	JP	Japan	RO	Rumänien
BR	Brasilien	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
BY	Belarus	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CA	Kanada	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KR	Republik Korea	SG	Singapur
CG	Kongo	KZ	Kasachstan	SI	Slowenien
CH	Schweiz	LI	Liechtenstein	SK	Slowakei
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SN	Senegal
CM	Kamerun	LR	Liberia	SZ	Swasiland
CN	China	LK	Litauen	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
EE	Estland	MG	Madagaskar	UG	Uganda
ES	Spanien	ML	Mali	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	MN	Mongolei	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MR	Mauretanien	VN	Vietnam
GA	Gabon	MW	Malawi		

Verfahren zur Durchführung von Kreuzkupplungsreaktionen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung mehrkerniger aromatischer Verbindungen durch Kreuzkupplungsreaktion von aromatischen Borverbindungen und aromatischen Halogenverbindungen oder Perfluoralkylsulfonaten unter Nickel- oder Palladiumkatalyse.

Kreuzkupplungsreaktionen von aromatischen Borverbindungen, wie Boronsäuren, und aromatischen Halogenverbindungen oder Perfluoralkylsulfonaten werden seit einigen Jahren in steigendem Umfang zum Aufbau mehrkerniger aromatischer Systeme benutzt. Beispielsweise dienen solche Verfahren zur Herstellung von pharmazeutischen Wirkstoffen und Komponenten von Flüssigkristallmischungen.

Die üblicherweise verwendeten Katalysatoren, wie $\text{Pd}[\text{P}(\text{Ph}_3)]_4$ oder $\text{PdCl}_2(4\text{PPh}_3)4\text{NaBH}_4$, liefern aber nur mit Brom- oder Iodaromaten die Kupplungsprodukte in nennenswerten Ausbeuten. Die hohen Kosten dieser Ausgangsverbindungen erschweren eine wirtschaftliche Überführung der Prozesse in einen größeren Produktionsmaßstab.

Will man auf die kostengünstigeren Chloraromaten als Ausgangsverbindungen zurückgreifen, müssen, wie in der DE-A- 43 40 490 beschrieben, ein Palladiumkatalysator und lipophile, aliphatische Phosphanliganden eingesetzt werden.

Solche Phosphane sind aber nicht nur aufwendig herzustellen und stark oxidationsempfindlich, sie können zudem auch nicht wiederverwendet werden.

Weiterhin sind, wenn der Phosphanligand nicht auch Cycloalkylgruppen enthält, die Ausbeuten des in DE-A 43 40 490 beschriebenen Verfahrens durchaus noch verbesserungsfähig.

Es war daher wünschenswert, ein Verfahren zu entwickeln, das die Kupplung von aromatischen Chlorverbindungen mit aromatischen Borverbindungen in hohen Ausbeuten ermöglicht, ohne daß lipophile, aliphatische Phosphane, die Cycloalkylgruppen enthalten, eingesetzt werden müssen.

Es wurde nun überraschend gefunden, daß Chlor- und andere Halogen- oder Perfluoralkylsulfonat-substituierte Aromaten und aromatische Borverbindungen in Gegenwart eines phosphorhaltigen Komplexliganden unter Palladium- oder Nickelkatalyse in hohen Ausbeuten gekuppelt werden können, wenn bei der Reaktion ein oder mehrere mehrwertige Alkohole, Sulfoxide oder Sulfone zugesetzt werden.

Gegenstand der Erfindung ist daher ein Verfahren zur Herstellung mehrkerniger aromatischer Verbindungen, dadurch gekennzeichnet, daß man

- a) eine aromatische Borverbindung mit
- b) einer aromatischen Halogenverbindung oder einem aromatischen Perfluoralkylsulfonat in Gegenwart
- c) einer Base,
- d) eines Nickel- oder Palladiumkatalysators,
- e) eines phosphorhaltigen Liganden und
- f) eines mehrwertigen Alkohols, eines Sulfoxides oder Sulfons umsetzt.

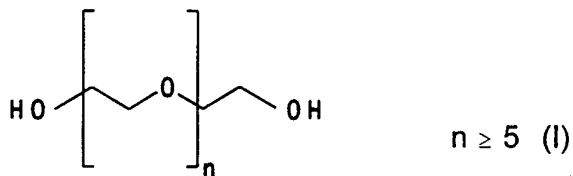
Durch das erfindungsgemäße Verfahren lassen sich mehrkernige aromatische Verbindungen ökonomisch in sehr guten Ausbeuten und gleichzeitig sehr hoher Reinheit, insbesondere ohne Verunreinigung durch Phosphanliganden herstellen.

Es eignet sich auch gut zur Kupplung von Chloraromaten und bietet daher beträchtliche ökonomische Vorteile.

Das Verfahren ist chemoselektiv, so daß selbst elektrophile Gruppen, wie Ester und Nitrile, den Verlauf der Reaktion nicht beeinträchtigen.

Bevorzugte mehrwertige Alkohole sind solche, die wasserlöslich sind.

Besonders bevorzugt sind Glykole, Glycerin, Oligoglyceride, die auch teilverestert sein können, Di-, Tri- und Tetraethylenglykol oder auch Polyethylenglykole der allgemeinen Formel (I),

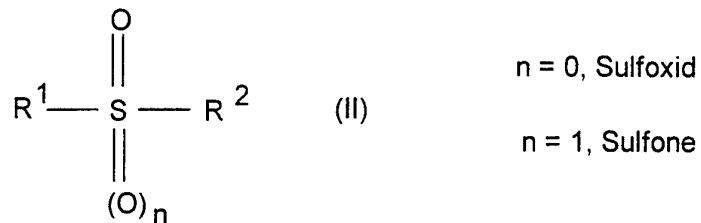


mehrwertige Alkan- oder Alkenole, wie 1,4-Butandiol, 1,3-Propandiol, 1,2-Propandiol, Pentaerythrit, 2-Ethylhexan-1,3-diol, 2-(Hydroxymethyl)-2-methyl-1,3-propandiol, 2-Methyl-2,4-pentandiol, 1,4-cis-Butandiol, mehrwertige Cycloalkanole, wie Cyclohexandiol, mehrwertige, Arylgruppen enthaltende Alkanole, wie 1-Phenyl-1,2-ethandiol, mehrwertige Aminoalkohole, wie Diethanolamin, Triethanolamin, 2-Amino-2-methyl-1,3-propandiol, 3-(Aminomethyl)-1,2-propandiol, 3-Amino-1,2-propandiol, 2-Amino-1,3-propandiol-oxalat, 3-(Diethylamino)-1,2-propandiol, Ethylendiamin-N,N,N',N'-tetra-2-propandiol, mehrwertige Iminoalkohole, wie N-Butyl- und N-tert.-Butyl-2,2'-iminodiethanol, 1,1'-Iminodi-3-propanol, N-Methyl-2,2'-iminodiethanol, N-Phenyl-2,2'-iminodiethanol, oder auch Verbindungen wie 1,1',1''-Nitrilo-tri-2-propanol, 1,3,5-Tri-(2-hydroxyethyl)-isocyanursäure und Dihydroxyaceton.

Ganz besonders bevorzugt sind Glykol, Glycerin, 1,4-Butandiol, 1,2-Propandiol, Triethylenglykol, Diethylenglykol, Diethanolamin und Triethanolamin und davon insbesondere Glykol, Glycerin, 1,4-Butandiol und 1,2-Propandiol.

Es können natürlich auch mehrere mehrwertige Alkohole eingesetzt werden.

Bevorzugte Sulfoxide bzw. Sulfone sind solche der allgemeinen Formel (II):



R^1 , R^2 sind aliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, die gegebenenfalls substituiert oder miteinander verknüpft sein können.

Besonders bevorzugte Sulfoxide sind Dimethylsulfoxid (DMSO), Diphenylsulfoxid, Methylphenylsulfoxid und Dibenzylsulfoxid.

Besonders bevorzugte Sulfone sind Bis(4-hydroxyphenyl)sulfon, Bis-(4-aminophenyl)sulfon (Dapson), Bis(3-aminophenyl)sulfon, Dimethylsulfon, Diphenylsulfon, Sulfolan, 3-Sulfolen.

Bevorzugt werden wasserlösliche Sulfoxide oder Sulfone eingesetzt. Besonders bevorzugte wasserlösliche Sulfoxide oder Sulfone sind DMSO und Sulfolan.

Es können natürlich auch mehrere Sulfoxide oder Sulfone oder deren Gemische, gegebenenfalls auch mit mehrwertigen Alkoholen, eingesetzt werden.

Für das Verfahren geeignet sind auch Sulfonamide und aliphatische bzw. aromatische Sulfonate.

Dienen der mehrwertige, wasserlösliche Alkohol bzw. das Sulfoxid oder Sulfolan nicht als alleiniges Lösungsmittel, werden sie vorzugsweise in einem Gewichtsverhältnis von 0,1 bis 10 000, bezogen auf den Katalysator, zugesetzt.

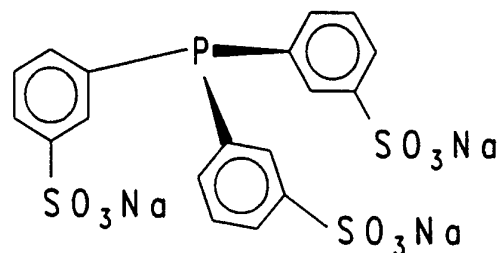
Als phosphorhaltige Liganden eignen sich vorzugsweise Tri-n-alkylphosphane, Triarylphosphane, Dialkylarylphosphane, Alkyldiarylphosphane und Heteroarylphosphane, wie Tripyridylphosphan und Trifurylphosphan, wobei die drei Substituenten am Phosphor gleich oder verschieden, chiral oder achiral sein können und wobei einer oder mehrere der Substituenten die Phosphorgruppen mehrerer Phosphane verknüpfen können und wobei ein Teil dieser Verknüpfung auch ein oder mehrere Metallatome sein können, Phosphite, Phosphinigsäureester und Phosphonigsäureester, Phosphole, Dibenzophosphole und Phosphoratome enthaltende cyclische bzw. oligo- und polycyclische Verbindungen.

Besonders bevorzugt sind Phosphane, die mindestens eine Arylgruppe am Phosphor enthalten, d.h. Triarylphosphane, Diarylalkylphosphane und Dialkylarylphosphane, und Phosphite.

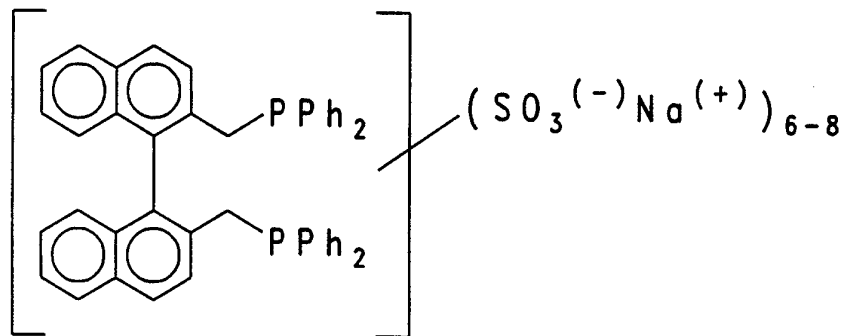
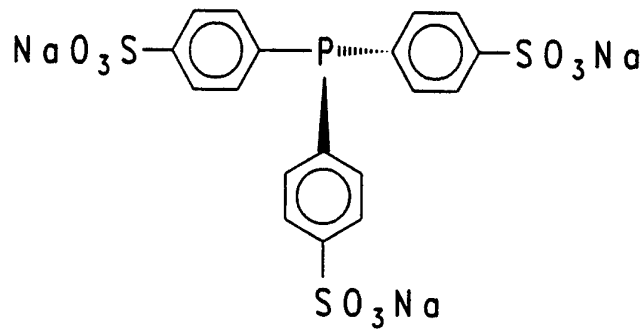
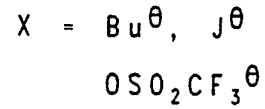
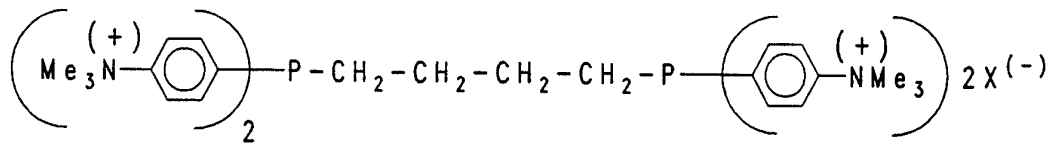
Besonders bevorzugt in Systemen, die eine wäßrige Phase enthalten, sind wasserlösliche Phosphanliganden, die mindestens eine Arylgruppe enthalten.

Ganz besonders bevorzugt sind Triarylphosphane.

Insbesondere bevorzugt sind:



TPPTS



BINAS

Es können natürlich auch mehrere phosphorhaltige Liganden eingesetzt werden.

Die erfindungsgemäß eingesetzten phosphorhaltigen Liganden sind an sich bekannt. Teilweise sind es kommerzielle Produkte oder sie sind mit ihrer Synthese beispielsweise in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, beschrieben.

Wasserlösliche Liganden können beispielsweise nach W.A. Herrmann und C.W. Kohlpainter, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1993, 32, 1524 oder der dort zitierten Literatur hergestellt werden. Die Herstellung von BINAS ist in der EP-A 0 571 819 bzw. US-A 5,347,045 beschrieben.

Der phosphorhaltige Ligand wird bei dem erfindungsgemäßen Verfahren mit einem Anteil von 0,001 bis 20 Mol-%, bevorzugt 0,01 bis 10 Mol-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 6 Mol-%, insbesondere bevorzugt 0,1 bis 6 Mol-%, bezogen auf die aromatische Halogenverbindung oder das aromatische Perfluoralkylsulfonat, eingesetzt.

Als Katalysatoren werden Palladiummetall, Palladiumverbindungen oder Nickelverbindungen eingesetzt. Der Katalysator kann auch auf einem festen Träger, wie Aktivkohle oder Aluminiumoxid, aufgebracht sein.

Bevorzugt sind Palladiumkatalysatoren, in denen das Palladium in der Oxidationsstufe (0) oder (II) vorliegt, wie Palladiumketonate, Palladiumacetylacetonate, Nitrilpalladiumhalogenide, Palladiumhalogenide, Allylpalladiumhalogenide und Palladiumbiscarboxylate, besonders bevorzugt Palladiumketonate, Palladiumacetylacetonate, Palladium(II)halogenide, η -³-Allylpalladiumhalogenid Dimere und Palladiumbiscarboxylate. Ganz besonders bevorzugt sind Palladiumbisacetylacetonat, Bis(benzonitril)palladiumdichlorid, PdCl₂, Na₂PdCl₄, Na₂Pd₂Cl₆, Bis(acetonitril)palladiumdichlorid, Palladium-II-acetat, Palladium-II-propionat und Palladium-II-butanat.

Die Palladiumverbindung kann auch in situ erzeugt werden, beispielsweise Palladium(II)acetat durch Zugabe von Palladium(II)chlorid und Natriumacetat.

Der Katalysator kann den erfindungsgemäß eingesetzten phosphorhaltigen Liganden bereits enthalten, der Ligand kann dem Reaktionsgemisch aber auch separat zugesetzt werden.

Zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist es bevorzugt Palladium oder einer Palladium-Verbindung in einem mehrwertigen Alkohol, Sulfoxid oder Sulfolan, vorzugsweise DMSO oder Glykol zu lösen, mit dem phosphorhaltigen Liganden oder einer Lösung desselben zu versetzen und die so gebildete Katalysatorlösung zu den übrigen Reaktanden zu geben.

Ebenso bevorzugt ist es Palladium oder eine Palladium-Verbindung in einem mehrwertigen Alkohol, Sulfoxid oder Sulfolan, vorzugsweise DMSO oder Glykol, zu lösen, diese Lösung mit den übrigen Reaktanden zu versetzen und anschließend den phosphorhaltigen Liganden oder eine Lösung desselben zuzugeben.

Besonders geeignete Ausgangsverbindungen zur Herstellung des Katalysators nach diesen beiden Verfahren sind $\text{Pd(II)Cl}_2/3 \text{ NaOAc}$, Pd(ac)_2 , K_2PdCl_4 , Na_2PdCl_4 , K_2PdCl_6 und Na_2PdCl_6 .

Der Katalysator wird bei dem erfindungsgemäßen Verfahren mit einem Anteil von 0,001 bis 10 Mol-%, bevorzugt 0,01 bis 5 Mol-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 3 Mol-%, insbesondere bevorzugt 0,05 bis 1,5 Mol-%, bezogen auf die aromatische Halogenverbindung oder das aromatische Perfluoralkylsulfonat, eingesetzt.

Basen, die bei dem erfindungsgemäßen Verfahren üblicherweise Verwendung finden, sind Alkalimetallfluoride, Alkali- und Erdalkalimetallhydroxide, Alkali- und Erdalkalimetallcarbonate, Alkalimetallhydrogencarbonate, Alkali- und Erdalkalimetallacetate, Alkali- und Erdalkalimetallalkoholate, sowie primäre, sekundäre und tertiäre Amine.

Besonders bevorzugt sind Alkalimetallfluoride, Alkali- und Erdalkalimetallhydroxide, Alkali- und Erdalkalimetallcarbonate und Alkalimetallhydrogencarbonate.

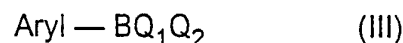
Insbesondere bevorzugt sind Alkalimetallfluoride, wie Kaliumfluorid und Cäsiumfluorid, Alkalimetallhydroxide, wie Natriumhydroxid und Kaliumhydroxid, sowie Alkalimetallcarbonate und Alkalimetallhydrogencarbonate, wie Lithiumcarbonat, Natriumcarbonat und Kaliumcarbonat.

Bei Verwendung fester Basen, wie Na_2CO_3 , wird der mehrwertige Alkohol oder das Sulfoxid vorzugsweise in größeren Mengen oder als Lösungsmittel eingesetzt, um eine geeignete Suspendierung der Base und damit ein rührfähiges Gemisch zu erreichen.

Es können natürlich auch mehrere Basen zugesetzt werden.

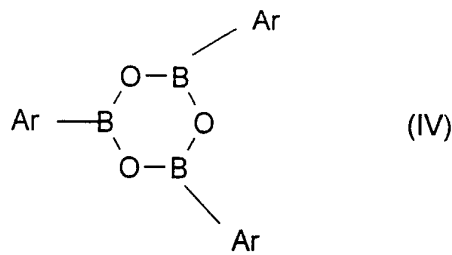
Die Base wird bei dem erfindungsgemäßen Verfahren bevorzugt mit einem Anteil von 100 bis 1000 Mol-%, besonders bevorzugt 100 bis 500 Mol-%, ganz besonders bevorzugt 100 bis 400 Mol-%, insbesondere 100 bis 290 Mol-%, bezogen auf die aromatische Borverbindung, eingesetzt.

Bevorzugte Ausgangsverbindungen für das erfindungsgemäße Verfahren sind zum einen aromatische Borverbindungen der Formel (III),



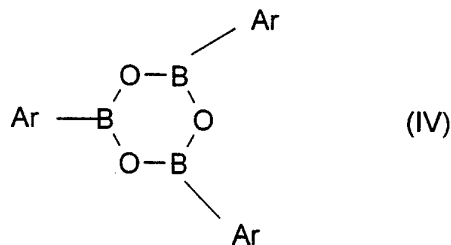
worin

Aryl ein aromatischer Rest ist und
 Q_1, Q_2 gleich oder verschieden -OH, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkoxy, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl, Phenyl, das gegebenenfalls durch $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkoxy oder Halogen substituiert sein kann, oder Halogen bedeuten oder Q_1 und Q_2 zusammen bilden eine $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylendioxy-Gruppe, eine Methylengruppe, die gegebenenfalls durch eine oder zwei $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, oder Q_1 und Q_2 und das Boratom zusammen sind Teil eines Boroxinrings der Formel (IV):



Aryl bedeutet bevorzugt einen Phenyl-, Naphthyl-, Pyrimidyl-, Pyridin-, Pyrazin-, Pyradazin-, 1,3-Thiazol, 1,3,4-thiadiazol- oder Thiophenylrest, die alle gegebenenfalls substituiert sein können, beispielsweise mit Halogen, Cyano, Alkyl oder Alkoxygruppen.

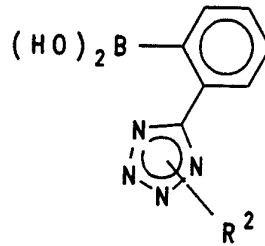
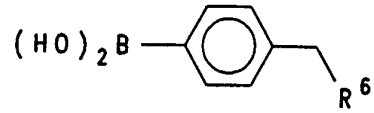
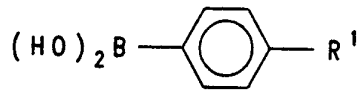
Q_1, Q_2 sind vorzugsweise gleich oder verschieden -OH, C_1 - C_4 -Alkoxy oder Halogen oder Q_1 und Q_2 zusammen bilden eine C_1 - C_4 -Alkylendioxy-Gruppe oder Q_1 und Q_2 und das Boratom zusammen sind teil eines Boroxinrings der Formel (IV):



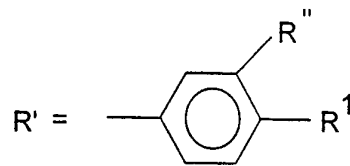
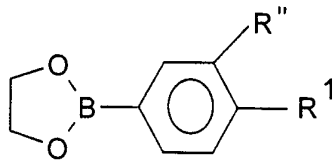
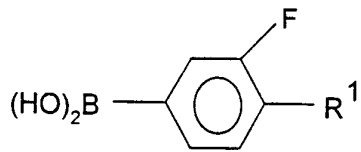
Besonders bevorzugt bedeutet Aryl eine unsubstituierte oder substituierte Phenyl- oder Naphthylgruppe.

Ganz besonders bevorzugte aromatische Borverbindungen sind

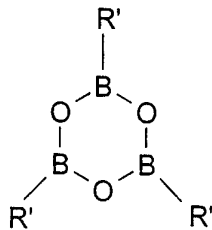
11



Ganz besonders bevorzugte Verbindungen sind:



R'' = H, F



wobei R^1 und R^2 Benzyloxy, H, Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl, Tridecyl, Tetradecyl und Pentadecyl, sowie Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Butoxy, Pentoxy, Hexoxy, Heptoxy, Octoxy, Nonoxy, Decoxy, Undecyloxy, Dodecyloxy, Tridecyloxy, Tetradecyloxy, Pentadecyloxy, CPh_3 und $SiMe_2tBu$, und

R^6 Imidazol, Chinolin, Isochinolin, Dihydropyridin oder Pyrazol, die alle gegebenenfalls substituiert sein können, bedeuten.

Insbesondere bevorzugt ist p-Toluolboronsäure.

Die verwendeten aromatischen Borverbindungen sind entweder bekannt oder können nach an sich bekannten Methoden, wie beispielsweise in Houben Weyl Methoden der Organischen Chemie, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, Band 13/3a beschrieben, hergestellt werden. So ist es beispielsweise möglich, aus aromatischen Alkalimetall- und Magnesiumverbindungen durch Umsetzung mit Trialkoxyboranen und anschließender Hydrolyse Boronsäuren zu erhalten.

Die zweite Klasse von Ausgangsverbindungen für das erfindungsgemäße Verfahren sind aromatische Verbindungen der Formel (V)



wobei

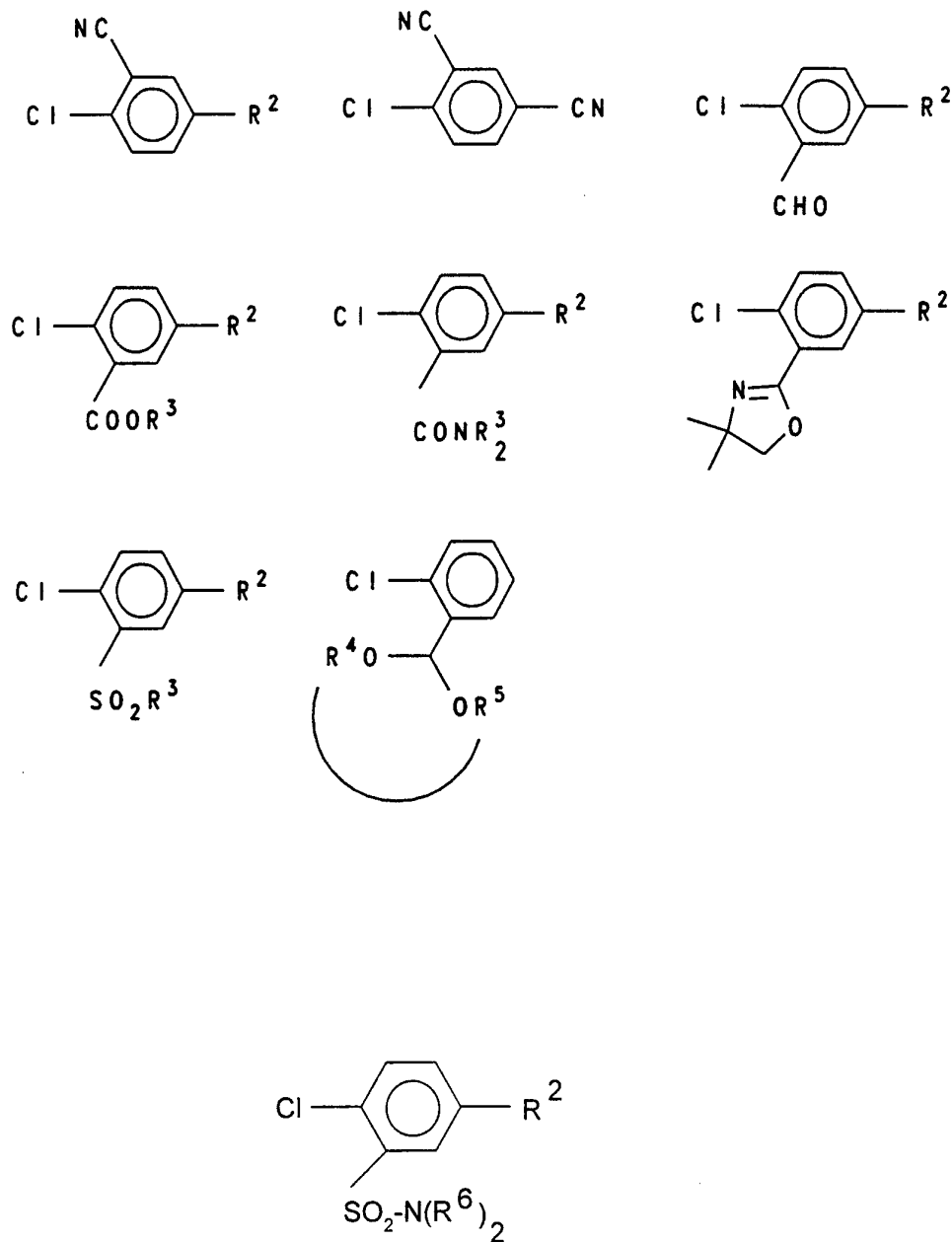
Aryl einen aromatischen Rest und

X Cl, Br, I oder ein Perfluoralkylsulfonat bedeutet.

X bedeutet vorzugsweise Cl.

Aryl bedeutet vorzugsweise einen unsubstituierten oder substituierten Phenyl-, Naphthyl-, Pyridin-, Pyrimidin-, Pyrazin-, Pyridazin-, 1,3-Thiazol-, 1,3,4-Thiadiazol- oder Thiophenrest, wobei der oder die Substituenten beispielsweise Halogen, CN, Alkyl-, Alkoxy- oder weitere Arylgruppen sind.

Besonders bevorzugte Verbindungen der Formel (V) sind



wobei R² und R³ Benzyloxy, H, Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl, Tridecyl, Tetradecyl und pentadecyl, sowie Methoxy, Ethoxy, propoxy, Butoxy, Pentoxy, Hexoxy, Heptoxy, Octoxy, Nonoxy, Decoxy, Undecyloxy, Dodecyloxy, Tridecyloxy, Tetradecyloxy, Pentadecyloxy, CPh₃ und SiMe₂Bu; R⁴, R⁵ Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl, Tridecyl, Tetradecyl, Pentadecyl oder R⁴ und R⁵ zusammen auch -(CH₂)₂- oder -(CH₂)₃- bedeuten.

Ganz besonders bevorzugt ist 2-Chlorbenzonitril.

Die verwendeten aromatischen Halogenverbindungen und Perfluoralkylsulfonate sind entweder bekannt oder können nach bekannten Methoden, wie beispielsweise in Houben Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Band 5/3 und 5/4 beschrieben, hergestellt werden. Beispielsweise lassen sich aromatische Halogenide dadurch erhalten, daß man in einem entsprechenden Diazoniumsalz die Diazoniumgruppe durch Chlor, Brom oder Iod ersetzt.

Des weiteren lassen sich Hydroxy-Stickstoffheterocyclen mit Hilfe von Phosphortrihalogeniden und Phosphoroxytrihalogeniden in die entsprechenden Halogenide überführen.

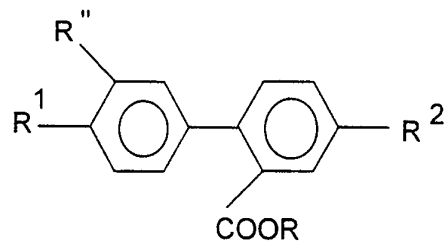
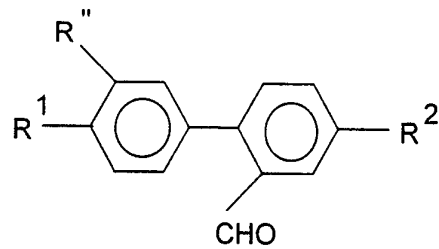
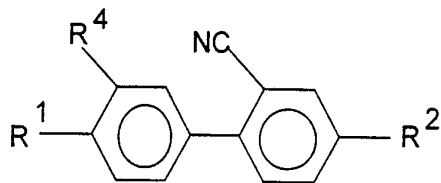
Zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens werden die Edukte, die Base, Palladium, die Palladiumverbindung oder die Nickelverbindung und der phosphorhaltige Ligand nach den oben angegebenen Varianten gemischt und bei einer Temperatur von 0 bis 200°C, bevorzugt 30 bis 170°C, besonders bevorzugt 50 bis 150°C, über einen Zeitraum von 1 bis 100 h, vorzugsweise 5 bis 70 h, besonders bevorzugt 5 bis 50 h umgesetzt.

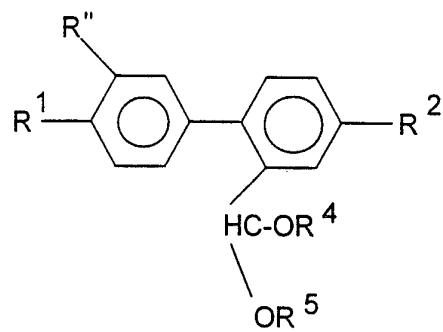
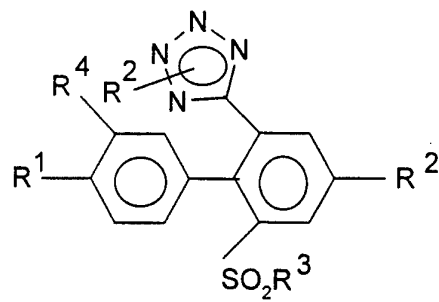
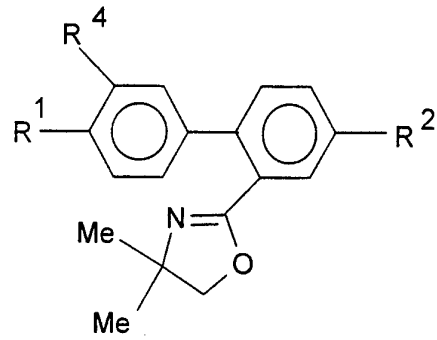
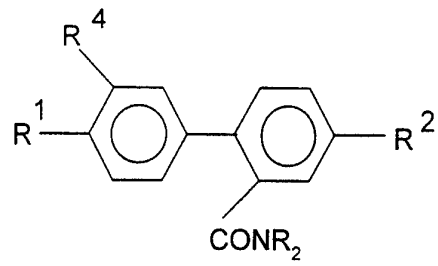
Die Aufarbeitung erfolgt nach bekannten, dem Fachmann geläufigen Methoden. Beispielsweise kann das Produkt durch Extraktion oder Ausfällen vom Reaktionsgemisch abgetrennt und anschließend nach dem jeweiligen Produkt angemessenen Methoden, wie Umkristallisation, Destillation, Sublimation, Zonenschmelzen, Schmelzkristallisation oder Chromatographie, weiter aufgereinigt werden.

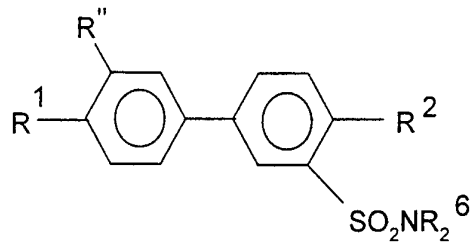
Werden als Ausgangsverbindungen zweifach funktionalisierte aromatische Borverbindungen, wie Bisboronsäuren, und aromatische Halogenverbindungen oder

Perfluoralkylsulfonate eingesetzt, eignet sich das erfindungsgemäße Verfahren auch zur Herstellung von Polymeren, die beispielsweise als organische Elektrolumineszenzmaterialien Verwendung finden.

Die Produkte des erfindungsgemäßen Verfahrens sind mehrkernige aromatische Verbindungen, vorzugsweise solche, die sich aus den Formeln (II) und (IV) ergeben. Beispiele für bevorzugte Produkte sind







wobei

R^1 , R^2 und R^3 Benzyloxy, H, Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl, Tridecyl, Tetradecyl und Pentadecyl, sowie Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Butoxy, Pentoxy, Hexoxy, Heptoxy, Octoxy, Nonoxy, Decoxy, Undecoxy, Dodecoxy, Tridecoxy, Tetradecoxy, Pentadecoxy, CPh_3 und $SiMe_2^tBu$; R^4 , R^5 Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl, Tridecyl, Tetradecyl, Pentadecyl oder R^4 und R^5 zusammen auch $-(CH_2)_2-$ oder $-(CH_2)_3-$ und R^4 H oder F bedeuten.

Ein besonders bevorzugtes Produkt ist 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen eignen sich zum Einsatz als flüssigkristalline Materialien oder können als Zwischenprodukte für die Herstellung weiterer flüssigkristalliner Verbindungen verwendet werden. Des weiteren werden sie als Vorprodukte für Pharmazeutika, Kosmetika, Fungizide, Herbizide, Insektizide, Farbstoffe, Detergenzien und Polymere, einschließlich von Zusatzstoffen derselben, eingesetzt.

Erfindungsgemäß hergestellte Verbindungen, wie sie beispielsweise durch die obigen Formeln wiedergegeben werden, sind insbesondere wertvolle Vorstufen für Angiotensin II Inhibitoren (siehe z.B. Drugs of the Future 18 (1993) 428-432).

Die vorliegende Erfindung soll durch die nachfolgend beschriebenen Beispiele näher erläutert werden, ohne sie dadurch zu begrenzen.

Beispiele

Katalysatorpräparation:

K.1

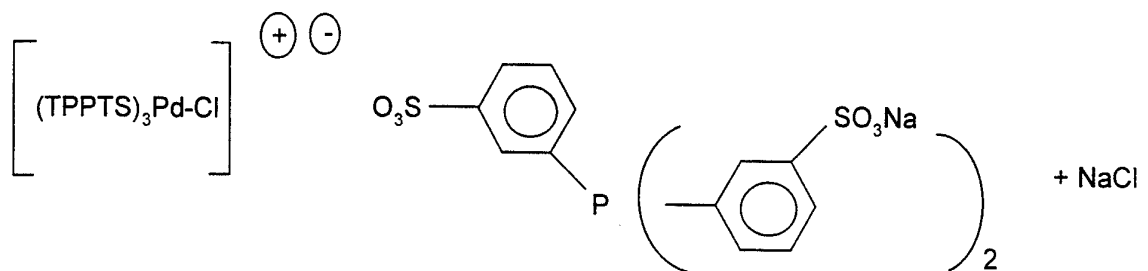
0,388 g Palladium(II)chlorid und 0,54 g Natriumacetat werden in 24 ml DMSO gelöst. Man rührt 30 Minuten bei Raumtemperatur. Anschließend versetzt man mit 14,6 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 mol/l) und rührt 30 Minuten nach.

K.2

0,388 g Palladium(II)chlorid und 0,54 g Natriumacetat werden in 24 ml Ethylenglykol gelöst. Man rührt 30 Minuten bei Raumtemperatur nach. Anschließend versetzt man mit 14,6 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 mol/l) und rührt 30 Minuten nach.

K.3

0,388 g Palladium(II)chlorid und 14,6 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 mol/l) werden 60 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Man erhält eine gelbe Reaktionslösung von



K.3.1.

1,069 g Tetrachloropalladiumsäure (20 Gew.-% Palladium in Wasser) werden mit 24 ml Wasser verdünnt und anschließend mit 14,6 ml einer 0,6 molaren TPPTS/H₂O-Lösung versetzt. Man rührt 30 Minuten nach.

K.4

0,388 g Palladium(II)chlorid und 0,33 g Kaliumchlorid werden in 10 ml Wasser gelöst. Man versetzt mit 14,6 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 mol/l).

B. Kupplungsreaktionen

Beispiel 1

15 g 2-Chlorbenzotrifluorid, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden in 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man 0,1 Mol% einer nach K.1 hergestellten Katalysatorlösung zu. Nach beendeter Reaktion wurde mit 50 ml Xylol versetzt und die organische Phase abgetrennt. Durch Destillation erhielt man 19 g 2-Cyano-4'-methyl-biphenyl (Sdp. 140°C/mbar).

Beispiel 2

15 g 2-Chlorbenzotrifluorid, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden in 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man 0,1 Mol% einer nach K.2 hergestellten Katalysatorlösung zu. Nach beendeter Reaktion wurde mit 50 ml Xylol versetzt und die organische Phase abgetrennt. Durch Destillation erhielt man 18,5 g 2-Cyano-4'-methyl-biphenyl (Sdp. 140°C/mbar).

Beispiel 3

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden in 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man 0,1 Mol% einer nach K.3 hergestellten Katalysatorlösung zu. Nach beendeter Reaktion wurde mit 50 ml Xylol versetzt und die organische Phase abgetrennt. Durch Destillation erhielt man 18,7 g 2-Cyano-4'-methyl-biphenyl (Sdp. 140°C/mbar).

Beispiel 4

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden in 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man 0,1 Mol% einer nach K.4 hergestellten Katalysatorlösung zu. Nach beendeter Reaktion wurde mit 50 ml Xylol versetzt und die organische Phase abgetrennt. Durch Destillation erhielt man 18,1 g 2-Cyano-4'-methyl-biphenyl (Sdp. 140°C/mbar).

Beispiel 5

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden in 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man 0,1 Mol% einer nach K.3.1 hergestellten Katalysatorlösung zu. Nach beendeter Reaktion wurde mit 50 ml Xylol versetzt und die organische Phase abgetrennt. Durch Destillation erhielt man 19 g 2-Cyano-4'-methyl-biphenyl (Sdp. 140°C/mbar).

Beispiel 6

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 12 g Natriumcarbonat wurden in 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man 0,1 Mol% einer nach K.1 hergestellten Katalysatorlösung zu. Nach beendeter Reaktion wurde mit 50 ml Xylol versetzt und die organische Phase abgetrennt. Durch Destillation erhielt man 18,5 g 2-Cyano-4'-methyl-biphenyl (Sdp. 140°C/mbar).

Beispiel 7

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 12 g Natriumcarbonat wurden in 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man 0,1 Mol% einer nach K.3.1 hergestellten Katalysatorlösung zu. Nach beendeter Reaktion wurde mit 50 ml Xylol versetzt und die organische Phase abgetrennt. Durch Destillation erhielt man 18,7 g 2-Cyano-4'-methyl-biphenyl (Sdp. 140°C/mbar).

Beispiel 8

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 12 g Natriumcarbonat wurden in 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man 0,1 Mol% einer nach K.2 hergestellten Katalysatorlösung zu. Nach beendeter Reaktion wurde mit 50 ml Xylol versetzt und die organische Phase abgetrennt. Durch Destillation erhielt man 18,1 g 2-Cyano-4'-methyl-biphenyl (Sdp. 140°C/mbar).

Beispiel 9

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,9 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 10

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol 40 ml Glycerin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei

80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,5 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 11

15 g 2-Chlorbenzotrinitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Triethylenglykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,4 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 12

15 g 2-Chlorbenzotrinitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Diethylenglykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,2 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 13

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Diethanolamin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,5 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 14

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Triethanolamin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,8 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 15

15 g 2-Chlorbenzonitril, 15,8 g p-Toluolboronsäure und 15,8 g Kaliumfluorid wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Glycerin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml

Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,2 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 16

15 g 2-Chlorbenzonitril, 15,8 g p-Toluolboronsäure und 15,8 g Kaliumfluorid wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,7 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 17

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 15,8 g Kaliumfluorid werden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Diethylenglykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,8 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 18

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 15,8 g Kaliumfluorid wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Triethylenglykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,2 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 19

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 15,8 g Kaliumfluorid wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Diethanolamin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 16,9 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 20

15 g Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 15,8 g Kaliumfluorid wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Triethanolamin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,2 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 21

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei

80°C gab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,5 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 22

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Glycerin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,2 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 23

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Triethylenglykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,4 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 24

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Diethylenglykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,1 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 25

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Diethanolamin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,5 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 26

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Triethanolamin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde

mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,8 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 27

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 15,8 g Kaliumfluorid wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Glycerin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion werden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,9 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 28

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 15,8 g Kaliumfluorid wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,8 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 29

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 15,8 g Kaliumfluorid wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Diethylenglykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml

TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,0 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 30

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 15,8 g Kaliumfluorid wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Triethylenglykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 16,9 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 31

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 15,8 g Kaliumfluorid wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Diethanolamin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,1 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 32

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 15,8 g Kalumfluorid wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Triethanolamin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,0 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 33

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Glykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man 19,3 mg Palladiumchlorid, 17,9 mg Natriumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,7 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 34

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat werden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Glycerin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 19,3 mg Palladiumchlorid, 17,9 mg Natriumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml

Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,3 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 35

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Triethylenglykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 19,3 mg Palladiumchlorid, 17,9 mg Natriumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,4 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 36

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Diethylenglykol und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 19,3 mg Palladiumchlorid, 17,9 mg Natriumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 18,3 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 37

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Diethanolamin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt.

Bei 80°C gab man eine Mischung aus 19,3 mg Palladiumchlorid, 17,9 mg Natriumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,5 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 38

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Triethanolamin und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man 19,3 mg Palladiumchlorid, 17,9 mg Natriumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Toluol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Kristallisation aus n-Heptan ergab 17,8 g 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 39

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml DMSO und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat (II) und 0,55 ml TPPTS/H₂O (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beender Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Xylol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde eingedampft und der Rückstand aus n-Heptan kristallisiert. Ausbeute: 18,6 g (88 % d.Th.) 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 40

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 29,8 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Sulfolan und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Xylol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde eingedampft und der Rückstand aus n-Heptan kristallisiert. Ausbeute: 19,2 g (91 % d.Th.) 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 41

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml DMSO und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C ergab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Xylol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde eingedampft und der Rückstand aus n-Heptan kristallisiert. Ausbeute: 18,2 g (86 % d.th.) 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 42

15 g 2-Chlorbenzonitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Sulfolan und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 38,66 mg Palladium-II-chlorid und 1,1 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde

mit 50 ml Xylol gewaschen. Die vereinigten Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde eingedampft und der Rückstand aus n-Heptan kristallisiert.

Ausbeute: 18,4 g (87 % d.Th.) 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 43

15 g 2-Chlorbenzotrifluorid, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml DMSO und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 19,3 mg Palladium-II-chlorid, 17,9 mg Natriumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu. Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wird mit 50 ml Xylol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde eingedampft und der Rückstand aus n-Heptan kristallisiert. Ausbeute: 18,8 g (89 % d.Th.) 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 44

15 g 2-Chlorbenzotrifluorid, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol, 40 ml Sulfolan und 10 ml Wasser auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 19,3 mg Palladium-II-chlorid, 17,9 mg Natriumacetat und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu. Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Xylol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde eingedampft und der Rückstand aus n-Heptan kristallisiert. Ausbeute: 18,9 g (89,5 % d.Th.) 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 45

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol und 40 ml DMSO auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat (II) und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Xylol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde eingedampft und der Rückstand aus n-Heptan kristallisiert. Ausbeute: 18,0 g (85 % d.Th.) 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 46

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol und 40 ml Sulfolan auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat (II) und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMSO zu.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Xylol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde eingedampft und der Rückstand aus n-Heptan kristallisiert. Ausbeute: 18,2 g (86 % d.Th.) 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Vergleichsbeispiel

15 g 2-Chlorbenzonnitril, 14,8 g p-Toluolboronsäure und 28,9 g Natriumcarbonat wurden mit 50 ml p-Xylol und 40 ml DMF auf 120°C erhitzt. Bei 80°C gab man eine Mischung aus 24,7 mg Palladiumacetat (II) und 0,55 ml TPPTS/H₂O-Lösung (0,6 Molar) in 2,5 ml DMF.

Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde

mit 50 ml Xylol gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde eingedampft und der Rückstand aus n-Heptan kristallisiert. Ausbeute: 1,06 g (5 % d.Th.) 2-Cyano-4'-methylbiphenyl.

Beispiel 47

Kreuzkupplung von 2-Chlorbenzonitril mit 4-Toluolboronsäure

Zur Herstellung des Katalysators werden 38,8 mg (0,219 mmol) Palladium-(II)-chlorid und 54,0 mg (0,657 mmol) Natriumacetat in 2,4 ml DMSO unter Argonatmosphäre 30 min bei 23°C gerührt. Anschließend werden 1,99 ml (0,875 mmol) einer 0,44 molaren wäßrigen Lösung von Natrium-4-diphenylphosphinophenyl-phosphinat, hergestellt wie unten angegeben zugegeben und die Suspension wird weitere 30 min bei 23°C gerührt.

Unter Argonatmosphäre werden 30,0 g (0,2181 mol) 2-Chlorbenzonitril, 32,6 g (0,240 mol) 4-Toluolboronsäure und 16,2 g (70 mol%) Natriumcarbonat in 120 ml Ethylenglycol verrührt. Man gibt 20 ml Wasser zu und erwärmt auf 80°C. Nun wird die oben beschriebene Katalysator-Suspension zugegeben und man erhitzt 5 Stunden unter Rückfluß.

Bei 23°C wird die Mischung mit 100 ml Essigester versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt, am Rotationsverdampfer eingeeengt und im Vakuum fraktioniert destilliert. Man erhält 31,6 g (75 % d. Th.) 2-Cyano-4'-methyl-biphenyl (Kp. 140°C/1,0 mbar; Fp. 50°C).

Herstellung des Katalysators:

a) 4-Fluorphenyl-methyl-phosphinsäureisobutylester

Eine Mischung aus 50,0 g (289 mmol) 4-Bromfluorbenzol, 43,3 g (318 mmol) Methanphosphonigsäureisobutylester, 43,8 ml (318 mmol) Triethylamin, 1,64 g (0,29

mmol, 1 mol-%) Palladium-bis-(dibenzylidenaceton) und 1,50 g (0,58 mmol, 2 mol-%) Triphenylphosphan wurden unter Inertgasatmosphäre 20 Stunden bei 100°C erhitzt. Bei 23°C filtrierte man vom entstandenen Ammoniumsalz ab und engte das Filtrat im Vakuum ein. Nach fraktionierter Destillation im Vakuum erhielt man 54,60 g (83 % d.Th.) 4-Fluorphenyl-methyl-phosphinsäureisobutylester mit einem Siedepunkt von 83°C/0,08 mbar.

b) (4-Diphenylphosphino-phenyl)-methyl-phosphinsäureisobutylester

Zu einer Lösung von 21,90 g (95 mmol) 4-Fluorphenyl-methyl-phosphinsäureisobutylester in 150 ml THF wurden bei -5°C 200 ml (100 mmol) Kaliumdiphenylphosphid-Lösung in THF (Hersteller: Aldrich) getropft. Nach 20 Stunden Rühren bei 23°C wurde die Mischung durch Zugabe von 250 ml entgastem Wasser und 15 min Rühren hydrolysiert. Nach Extraktion mit Ethylacetat, Trocknen der organischen Phase über Na₂SO₄, Einengen am Rotationsverdampfer und Trocknen im Vakuum erhielt man 37,0 g (4-Diphenylphosphino-phenyl)-methyl-phosphinsäureisobutylester in Form eines gelben Öls.

c) (4-Diphenylphosphino-phenyl)-methyl-phosphinsäure

Zu einer Lösung von 34,52 g (87 mmol) (4-Diphenylphosphino-phenyl)-methyl-phosphinsäureisobutylester in 50 ml THF wurden bei 23°C 8,70 g (217,5 mmol) NaOH in 40 ml Wasser getropft. Nach 6 Stunden Erhitzen unter Rückfluß tropfte man bei 23°C 18,1 ml (218 mmol) konzentrierte Salzsäure zu, rührt 10 min bei 23°C und engte am Rotationsverdampfer vollständig ein. Der Rückstand wird in Methylenchlorid aufgenommen, die Lösung wurde über Na₂SO₄ getrocknet und vollständig eingeeengt. Nach Trocknen im Vakuum erhielt man 28,3 g (4-Diphenylphosphino-phenyl)-methyl-phosphinsäure (90 % der Theorie) in Form eines blaßgelben Feststoffes mit Fp. 40°C.

d) Na-(4-Diphenylphosphino-phenyl)-methyl-phosphinat

15,0 g (44,1 mmol) (4-Diphenylphosphino-phenyl)-methyl-phosphinsäure wurden mit 100 ml einer 3,7 gew.-%igen Natriumhydrogencarbonat-Lösung (44,1 mmol NaHCO_3) versetzt und bei Raumtemperatur solange gerührt, bis die CO_2 -Entwicklung beendet war. Die wäßrige Lösung wurde im Vakuum vollständig eingeeengt und getrocknet. Man erhielt 15,6 g (97 % d.Th.)

Na-(4-Diphenylphosphino-phenyl)-methyl-phosphinat.

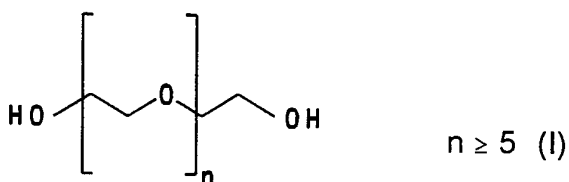
Löslichkeit in Wasser: 590 g/l

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung mehrkerniger aromatischer Verbindungen, dadurch gekennzeichnet, daß man
 - a) eine aromatische Borverbindung mit
 - b) einer aromatischen Halogenverbindung oder einem aromatischen Perfluoralkylsulfonat in Gegenwart
 - c) einer Base,
 - d) eines Nickel- oder Palladiumkatalysators,
 - e) eines phosphorhaltigen Liganden und
 - f) eines mehrwertigen Alkohols, Sulfoxids oder Sulfons umsetzt.

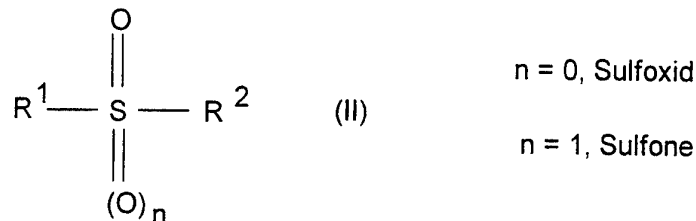
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der mehrwertige Alkohol, das Sulfoxid oder Sulfon wasserlöslich sind.

3. Verfahren nach Anspruch 2, gekennzeichnet durch einen mehrwertigen wasserlöslichen Alkohol aus der Gruppe Glykole, Glycerin, Oligoglyceride, die auch teilverestert sein können, Di-, Tri- und Tetraethylglykol oder auch Polyethylenglykole der allgemeinen Formel (I),



mehrwertige Alkan- oder Alkenole, mehrwertige Cycloalkanole, mehrwertige, Arylgruppen enthaltende Alkanole, mehrwertige Aminoalkohole, mehrwertige Iminoalkohole.

4. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß ein Sulfoxid oder Sulfon der allgemeinen Formel (II) verwendet wird,



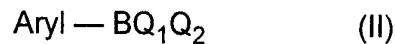
wobei

R^1 , R^2 aliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffe sind, die gegebenenfalls substituiert oder miteinander verknüpft sein können.

5. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß ein phosphorhaltiger Ligand aus der Gruppe Tri-n-alkylphosphane, Triarylphosphane, Dialkylarylphosphane, Alkyldiarylphosphane und Heteroarylphosphane, wobei die drei Substituenten am Phosphor gleich oder verschieden, chiral oder achiral sein können und wobei einer oder mehrere der Substituenten die Phosphorgruppen mehrerer Phosphane verknüpfen können und wobei ein Teil dieser Verknüpfung auch ein oder mehrere Metallatome sein können, Phosphite, Phosphinigsäureester und Phosphonigsäureester, Phosphole, Dibenzophosphole und Phosphoratome enthaltende cyclische bzw. oligo- und polycyclische Verbindungen eingesetzt wird.
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß der phosphorhaltige Ligand wasserlöslich ist.
7. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß eine Base aus der Gruppe Alkalimetallfluoride, Alkali-

und Erdalkalimetallhydroxide, Alkali- und Erdalkalicarbonate, Alkalimetallhydrogencarbonate, Alkali- und Erdalkalimetallacetate, Alkali- und Erdalkalimetallalkoholate, sowie primäre, sekundäre und tertiäre Amine eingesetzt wird.

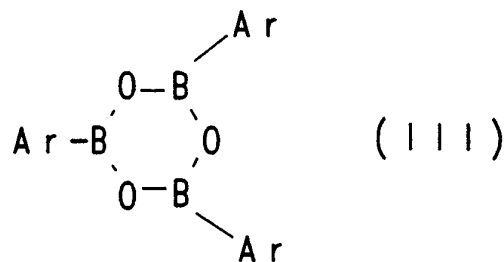
8. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß eine aromatische Borverbindung der Formel (II)



worin

Aryl ein aromatischer Rest ist und

Q_1, Q_2 gleich oder verschieden -OH, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkoxy, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl, Phenyl, das gegebenenfalls durch $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkoxy oder Halogen substituiert sein kann, oder Halogen bedeuten oder Q_1 und Q_2 zusammen bilden eine $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylendioxy-Gruppe, eine Methylengruppe, die gegebenenfalls durch eine oder zwei $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, oder Q_1 und Q_2 und das Boratom zusammen sind Teil eines Boroxinrings der Formel (III):



9. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß eine aromatische Chlorverbindung eingesetzt wird.

10. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß als aromatische Borverbindung p-Toluolboronsäure und als aromatische Halogenverbindung Chlorbenzonnitril eingesetzt wird.
11. Verwendung von mehrkernigen aromatischen Verbindungen, hergestellt mit einem Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, als Komponenten von Flüssigkristallmischungen oder als Zwischenstufe in der Synthese von Angiotensin(II)-Inhibitoren.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/EP 96/03267

 A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 6 C07C253/30 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 6 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)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category ^o	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 59, no. 20, 1994, EASTON US, pages 6095-6097, XP000469000 S. W. WRIGHT ET AL.: "Fluoride-mediated boronic acid coupling reactions" siehe Tabelle 1, Beispiele 9, 11, 17; Seite 6097, linke Spalte, Zeile 6 - Zeile 20	1,4,5,7, 8
A	see page 6095, right-hand column, line 2 - line 9; table 1	
A	--- DE,A,43 40 490 (MERCK PATENT GMBH) 1 June 1994 cited in the application see page 5, line 34 - line 43; claims; examples --- -/--	1-10

 Further documents are listed in the continuation of box C.

 Patent family members are listed in annex.
^o 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

13 November 1996

Date of mailing of the international search report

21.11.96

Name and mailing address of the ISA

 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

Authorized officer

Seufert, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. Application No
PCT/EP 96/03267

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP,A,0 571 770 (IHARA CHEMICAL IND CO) 1 December 1993 see example 1	1
X	<p style="text-align: center;">---</p> JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 34, no. 9, 1991, WASHINGTON US, pages 2919-22, XP002018179 N. B. MANTLO ET AL.: "Potent, orally active imidazo[4,5-b]pyridine-based angiotensin II receptor antagonists" siehe Seite 2919, Schema I	11
X	<p style="text-align: center;">---</p> WO,A,94 10105 (HOECHST AG ;SCHLOSSER HUBERT (DE); WINGEN RAINER (DE); MANERO JAVI) 11 May 1994 see claim 10; examples <p style="text-align: center;">-----</p>	11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inter. Application No PCT/EP 96/03267

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE-A-4340490	01-06-94	NONE	
EP-A-0571770	01-12-93	DE-D- 69303547	14-08-96
		JP-A- 6065153	08-03-94
		US-A- 5380910	10-01-95
WO-A-9410105	11-05-94	DE-A- 4236103	28-04-94
		EP-A- 0665825	09-08-95
		JP-T- 8501107	06-02-96
		US-A- 5550236	27-08-96

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. Aktenzeichen

PCT/EP 96/03267

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 C07C253/30 C07B37/04

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 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)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, Bd. 59, Nr. 20, 1994, EASTON US, Seiten 6095-6097, XP000469000 S. W. WRIGHT ET AL.: "Fluoride-mediated boronic acid coupling reactions" siehe Tabelle 1, Beispiele 9, 11, 17; Seite 6097, linke Spalte, Zeile 6 - Zeile 20	1,4,5,7, 8
A	siehe Seite 6095, rechte Spalte, Zeile 2 - Zeile 9; Tabelle 1	
A	DE,A,43 40 490 (MERCK PATENT GMBH) 1.Juni 1994 in der Anmeldung erwähnt siehe Seite 5, Zeile 34 - Zeile 43; Ansprüche; Beispiele	1-10
	-/-	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

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

13. November 1996

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

21.11.96

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Seufert, G

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP,A,0 571 770 (IHARA CHEMICAL IND CO) 1.Dezember 1993 siehe Beispiel 1	1
X	--- JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, Bd. 34, Nr. 9, 1991, WASHINGTON US, Seiten 2919-22, XP002018179 N. B. MANTLO ET AL.: "Potent, orally active imidazo[4,5-b]pyridine-based angiotensin II receptor antagonists" siehe Seite 2919, Schema I	11
X	--- WO,A,94 10105 (HOECHST AG ;SCHLOSSER HUBERT (DE); WINGEN RAINER (DE); MANERO JAVI) 11.Mai 1994 siehe Anspruch 10; Beispiele -----	11

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 96/03267

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE-A-4340490	01-06-94	KEINE	

EP-A-0571770	01-12-93	DE-D- 69303547 JP-A- 6065153 US-A- 5380910	14-08-96 08-03-94 10-01-95

WO-A-9410105	11-05-94	DE-A- 4236103 EP-A- 0665825 JP-T- 8501107 US-A- 5550236	28-04-94 09-08-95 06-02-96 27-08-96
