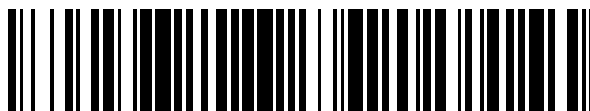


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 391 412**

51 Int. Cl.:
C07C 253/14 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **07121136 .1**
96 Fecha de presentación: **20.11.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **1930316**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **11.06.2008**

54 Título: **Procedimiento para la preparación catalítica de nitrilos aromáticos o heteroaromáticos**

30 Prioridad:
29.11.2006 DE 102006056208

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
26.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
26.11.2012

73 Titular/es:
**SALTIGO GMBH (100.0%)
BUSINESS-PARK KATZBERG
KATZBERGSTRASSE 1
40764 LANGENFELD, DE**

72 Inventor/es:
**MÜLLER, NIKOLAUS;
MÄGERLEIN, WOLFGANG;
COTTÉ, ALAIN;
BELLER, MATTHIAS;
SCHAREINA, THOMAS y
ZAPF, ALEXANDER**

74 Agente/Representante:
CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

ES 2 391 412 T3

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación catalítica de nitrilos aromáticos o heteroaromáticos

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de nitrilos aromáticos o heteroaromáticos dado el caso sustituidos por cianación de los halogenuros de arilo correspondientes con catalizadores basados en complejos de paladio usando prusiato amarillo de potasa como fuente de cianuro.

Los nitrilos aromáticos o heteroaromáticos tienen importancia técnica como productos de partida para productos químicos finos, productos agroquímicos y productos intermedios farmacéuticos. Un procedimiento técnicamente relacionado para la preparación de nitrilos aromáticos es la amonoxidación de toluenos sustituidos. Este procedimiento sólo es industrialmente interesante cuando los toluenos correspondientes están económicamente disponibles. Además, la amonoxidación no se produce en presencia de sustituyentes sensibles a la oxidación en el sustrato. Otros procedimientos técnicos para la síntesis de benzonitrilos son reacciones de ácidos carboxílicos y sales de amonio o amidas mediante destilación con sustancias que se unen fuertemente al agua (por ejemplo, P_2O_5), así como reacción de ácidos carboxílicos o ésteres en la fase de vapor con amoniaco sobre un lecho fijo de Al a 500 °C.

Los clorobencenos correspondientes y en parte los bromobencenos correspondientes representan materiales de partida económicos para nitrilos aromáticos. No obstante, la sustitución del cloro con cianuro según procedimientos conocidos a menudo sólo se produce de manera insatisfactoria. Por ejemplo, los halogenuros aromáticos reaccionan con HCN en la fase de vapor a 650 °C o a 480 - 650 °C en presencia de un catalizador metálico o de óxido metálico. Catalizadores que aceleran la reacción de halogenuros de arilo con cianuro a condiciones de reacción más suaves son complejos de paladio y níquel. Así, R. Breitschuh, B. Pugin, A. Idolese y V. Gisin (documentos EP-A 0 787 124 B1 y US-A 5.883.283) describen la síntesis de 3-aminobenzonitrilos sustituidos a partir de los 3-aminoclorobencenos sustituidos correspondientes en presencia de preferiblemente complejos de Ni y cantidades estequiométricas de una sustancia complejante. Desventajoso en este procedimiento es el uso de un exceso de agente reductor y la limitación de la reacción a una clase de sustrato especial.

B. R. Cotter (documento US-A 4.211.721) describe la influencia positiva de componentes de éter del grupo 18-corona-6, poliéteres, alcoxipoliéteres o mezclas de éstos con una masa molar de 200 - 25.000 como co-catalizador en la cianación catalizada por paladio de halogenuros de arilo. Sin embargo, en los ejemplos de la solicitud mencionada se manifiesta claramente que bajo las condiciones de reacción según la invención sólo reaccionan compuestos cloroaromáticos activados (pobres en electrones) como 4-clorobenzotrifluoruro, encontrándose los rendimientos de producto en los benzonitrilos correspondientes a sólo aproximadamente el 45 %. Los compuestos cloroaromáticos no activados como clorotolueno dan el producto objetivo en sólo del 5 al 11 % de rendimiento. Los rendimientos de este tipo hacen económicamente imposible una reacción industrial del procedimiento.

J. B. Davison, R. J. Jasinski y P. J. Pearce-Landers (documento US-A 4.499.025) describen la preparación de nitrilos aromáticos a partir de compuestos cloroaromáticos catalizada por un complejo de metal (0) del grupo VIII que se forma electroquímicamente. Sin embargo, este modo de proceder es extraordinariamente caro en comparación con procedimientos por lotes convencionales. Además, no hay ningún ejemplo de reacción satisfactoria de un compuesto cloroaromático con buenos rendimientos.

A. Viauvy y M. Casado (documento EP-A 0 994 099 A1) describen además la reacción de compuestos cloroaromáticos en el nitrilo correspondiente con cianuro de cobre y una fuente de bromuro o cianuro de metal alcalino o cianuro de tetraalquilamonio en presencia de bromuro de cobre y un catalizador de transferencia de fase o cianuro de cobre y yoduro de litio. Estos modos de proceder tienen la desventaja de que se forman cantidades sobreestoequiométricas de residuos de sales de metales pesados. Además, no son satisfactorios los rendimientos de benzonitrilos a partir de compuestos cloroaromáticos.

M.-H. Rock y A. Merhold (documentos DE-A 197 06 648 A1 y WO 98/37 058) describen la preparación de nitrilos aromáticos a partir de compuestos cloroaromáticos en presencia de un catalizador de níquel y de una cetona mediante reacción con cianuros. Sin embargo, la reacción sólo puede realizarse satisfactoriamente cuando la concentración de cianuro se controla exactamente, ya que si no el catalizador se ciana irreversiblemente. En este procedimiento es a su vez desventajosa la necesaria adición de un agente reductor como cinc que conduce a residuos de sales de metales pesados adicionales y al uso de cetonas especiales como disolvente.

R. K. Arvela y N. E. Leadbeater describen la cianación de compuestos cloroaromáticos en presencia de cantidades estequiométricas de bromuro de níquel (II) y cianuro de sodio (J. Org. Chem. 2003, 68, 9122-5). Además de la cantidad resultante a partir de ésta de residuos de sales de níquel, el uso de radiación microondas para el aporte de energía es desventajoso para reacciones técnicas.

H. R. Chobanian, B. P. Fors y L. S. Lin describen la reacción de compuestos cloroaromáticos con cianuro de cinc (II) usando un catalizador de Pd con S-Phos como ligando (Tetrahedron Lett. 2006, 47, 3303-5). Aquí también es desventajosa la generación de cantidades estequiométricas de residuos de sales de metales pesados, así como el uso de un caro ligando de fosfano en alta concentración (2-10 % en moles referido a los compuestos cloroaromáticos).

Beller y colaboradores describen la influencia de éteres corona, ligandos de difosfina y ligandos de diamina sobre la reacción catalizada por paladio de halogenuros de arilo con cianuros alcalinos (documento DE-A 101 13 976, Tetrahedron Lett. 2001, 42, 6707-10). Basándose en estos trabajos, la adición dosificada de cianhidrina de acetona como donante de cianuro se probó en el sistema descrito (Angew. Chem. 2003, 115, 1700-3). Además, se describió la dosificación de TMSCN (J. Organomet. Chem. 2003, 684, 50-5) o ácido cianhídrico (documento DE-A 103 23 574).

Todos los procedimientos anteriormente descritos para la cianación de halogenuros de arilo o heteroarilo tienen la desventaja de que usan fuentes de cianuro en las que está presente en exceso cianuro libre, de manera que el ligando de cianuro puede bloquear el catalizador de Pd debido a su acción fuertemente complejante. Por tanto, estos procedimientos presentan generalmente la desventaja de que la fuente de cianuro debe dosificarse de forma controlada y/o de que frecuentemente se observan una actividad del catalizador y una productividad malas. Además, estas fuentes de cianuro son altamente tóxicas y pueden liberar fácilmente ácido cianhídrico, de manera que su uso técnico sólo es posible bajo medidas de seguridad especiales.

Estas desventajas fueron evitadas por Beller y col. usando prusiato amarillo de potasa, hexacianoferrato (II) de potasio $K_4[Fe(CN)_6]$, como fuente de cianuro no tóxica y fácilmente manipulable. Este reactivo de cianación es poco tóxico, se disuelve en agua sin descomponerse e incluso se usa en la industria alimentaria, por ejemplo, en la preparación de sal de mesa o para clarificar vinos (Roempp Lexikon Chemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart/Nueva York, 1999). En Chem. Commun. 2004, 1388-1389, se describe un procedimiento catalizado por Pd para la cianación usando prusiato amarillo de potasa. En las solicitudes DE-A 10 2005 009 517.8 y DE-A 10 2006 042439.5 se describen procedimientos catalizados por Cu para la cianación usando prusiato amarillo de potasa, $K_4[Fe(CN)_6]$, o prusiato rojo de potasa, $K_3[Fe(CN)_6]$. Sin embargo, con este procedimiento es desventajoso que sólo puedan convertirse eficientemente bromuros de arilo y heteroarilo. Sin embargo, para aplicaciones técnicas son esencialmente más atractivos los cloruros de arilo y heteroarilo, ya que en general están disponibles y son accesibles más económicamente, así como más ampliamente, que otros halogenuros de arilo o heteroarilo o pseudohalogenuros. Sin embargo, con los procedimientos conocidos hasta la fecha por el estado de la técnica que usan prusiato de potasa para la cianación no es posible una reacción de los cloruros de arilo o heteroarilo inertes en comparación con los bromuros de arilo o heteroarilo, o sólo con rendimientos muy bajos. Esto vale especialmente para cloruros de arilo o heteroarilo no activados o desactivados (ricos en electrones), así como estéricamente impedidos. Como único ejemplo de una reacción satisfactoria, la publicación Chem. Commun. anteriormente citada describió la cianación catalizada por Pd de la 4-cloroquinolina fuertemente activada usando prusiato amarillo de potasa.

Por tanto, era objetivo de la presente invención el desarrollo de un procedimiento para la cianación de halogenuros de arilo y heteroarilo con prusiato de potasa que destacara en comparación con el estado de la técnica especialmente por un mayor intervalo de sustratos, especialmente con respecto a una reacción eficiente de cloruros de arilo y heteroarilo tanto activados como también desactivados. Igualmente, el procedimiento según la invención se debería poder usarse adecuadamente a escala industrial y ser superior a los procedimientos del estado de la técnica con respecto a la productividad del catalizador y, por tanto, también con respecto a puntos de vista económicos.

El objetivo planteado se alcanzó realizando en el marco del procedimiento según la invención la preparación catalítica de nitrilos aromáticos o heteroaromáticos dado el caso sustituidos de fórmula general (I)



mediante reacción de los halogenuros de arilo correspondientes de fórmula general (II)



en la que

X representa cloro, bromo, yodo, triflato (trifluorometanosulfonato), nonaflato (nonafluorobutananosulfonato), mesilato o tosilato, preferiblemente representa cloro y bromo, con especial preferencia representa cloro, y Ar representa un resto aromático o heteroaromático dado el caso sustituido, preferiblemente representa un resto aromático dado el caso sustituido, usando hexacianoferrato (II) de potasio (prusiato amarillo de potasa) dado el caso en un disolvente y dado el caso en presencia de una base, así como en presencia de un compuesto

de Pd y n-butil-bis(adamantil)fosfano o tri(terc-butil)fosfano como ligando de fosfano.

Como compuestos de paladio pueden usarse compuestos de Pd (0) y Pd (II) conocidos. Ejemplos típicos son sales como, por ejemplo, PdCl_2 y $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, así como complejos de Pd como, por ejemplo, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Pd}(\text{dba})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$, dímero de cloruro de alilpaladio, así como complejos de paladio (0) o (II) con los ligandos anteriormente mencionados de fórmulas (III) y (IV). Se prefieren $\text{Pd}(\text{dba})_2$ y $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.

El compuesto de paladio usado estará presente en una cantidad suficiente en la mezcla de reacción. El experto elegirá la cantidad de uso necesaria mediante consideraciones económicas (rapidez de la reacción, rendimiento, costes de las sustancias de uso). En el procedimiento según la invención pueden realizarse valores de reposición de los catalizadores en el orden de magnitud de al menos 10 a 100.000. Es ventajoso el uso del compuesto de paladio en una cantidad del 0,001 al 10 % en moles referido al halogenuro de arilo o heteroarilo, se prefieren cantidades del 0,01 % en moles al 2 % en moles.

En el caso de los ligandos de fosfano usados se trata de n-butil-bis(adamantil)fosfano o tri(terc-butil)fosfano.

En relación con la cantidad usada del ligando de fosfano usado, en el procedimiento según la invención pueden usarse relaciones molares de paladio:ligando de fosfano de 1:100 hasta 10:1. Se prefiere el uso de relaciones molares de paladio:ligando de fosfano de 1:10 a 2:1, se prefieren especialmente relaciones molares de 1:5 a 1:1.

El ligando de fosfano y el paladio pueden añadirse juntos como complejo o por separado.

Como disolventes, en el procedimiento según la invención se usan en general disolventes orgánicos inertes y/o agua. Se prefieren disolventes apróticos dipolares como, por ejemplo, ésteres alifáticos o amidas, así como sus mezclas. Se prefiere especialmente el uso de N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidin-2-ona. Las reacciones también pueden realizarse en sustancia, es decir, sin disolvente.

Dado el caso, en el procedimiento según la invención puede ser ventajosa la adición de bases. A este respecto pueden usarse bases tanto orgánicas como también inorgánicas. Ejemplos son aminas, carboxilatos, carbonatos, hidrogenocarbonatos, fosfatos, alcóxidos e hidróxidos. Se usan preferiblemente acetatos, carbonatos e hidróxidos de metales alcalinos y alcalinotérreos. Se prefiere especialmente la adición de carbonatos de metales alcalinos como carbonato de sodio o potasio.

Las bases usadas se usan preferiblemente en cantidades del 1-100 % en moles referido al halogenuro de arilo o heteroarilo. Se prefieren especialmente cantidades del 10 - 50 % en moles de la base.

Como fuente de cianuro, en el procedimiento según la invención se usa hexacianoferrato (II) de potasio. Como en el procedimiento según la invención están a disposición los seis ligandos de cianuro para la reacción, es ventajosa un uso de la fuente de cianuro en una cantidad del 16,7 % en moles o en una cantidad mayor. El experto elegirá la cantidad de uso necesaria de la fuente de cianuro mediante consideraciones económicas (rapidez de la reacción, rendimiento, costes de las sustancias de uso). Se prefiere el uso del 15 % en moles al 50 % en moles, se prefiere especialmente el uso del 16 al 25 % en moles de la fuente de cianuro, referido al halogenuro de arilo o heteroarilo.

La reacción se realiza a temperaturas de 20 a 220 °C. Se prefieren temperaturas de reacción de 80 a 200 °C, se trabaja con especial preferencia a 100 a 180 °C.

La reacción se realiza normalmente sin presión. Sin embargo, también puede realizarse sin problemas bajo presión, por ejemplo, en un autoclave o tubo a presión.

Con la fuente de cianuro usada en el procedimiento según la invención hexacianoferrato (II) de potasio y el sistema de catalizador correspondiente, por ejemplo, de una combinación de un compuesto de paladio, de un ligando de fosfano y dado el caso de una base pueden realizarse resultados significativamente mejores en las cianaciones de halogenuros de arilo y heteroarilo que con sistemas de reacción generalmente conocidos. A diferencia del estado de la técnica, puede considerarse como un avance significativo que mediante el procedimiento según la invención también se haga posible cianar, usando los prusiatos de potasa inofensivos y baratos como fuente de cianuro, los compuestos cloroaromáticos poco reactivos, pero muy económicos y más ampliamente disponibles.

En principio no existe ninguna limitación en lo referente al uso de compuestos aromáticos o compuestos heteroaromáticos. El resto Ar puede ser especialmente un resto arilo ($\text{C}_6\text{-C}_{19}$) o un resto heteroarilo ($\text{C}_3\text{-C}_{18}$) con 1, 2 ó 3 heteroátomos como nitrógeno, oxígeno o azufre en el anillo.

A este respecto es posible que el resto Ar pueda llevar hasta ocho sustituyentes que pueden ser, independientemente entre sí, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_8$), cicloalquilo ($\text{C}_3\text{-C}_8$), alqueno ($\text{C}_2\text{-C}_8$), alquino ($\text{C}_2\text{-C}_8$), resto aralquilo

- 5 (C₇-C₂₀), OH, O-[alquilo (C₁-C₈)], OC(O)-[alquilo (C₁-C₈)], O-fenilo, fenilo, NH₂, NO₂, NO, N[alquilo (C₁-C₈)]₂, NH[alquilo (C₁-C₈)], NHC(O)-[alquilo (C₁-C₈)], N[alquil (C₁-C₈)]C(O)-[alquilo (C₁-C₈)], SH, S-fenilo, S-[alquilo (C₁-C₈)], flúor, cloro, CF₃, CN, COOH, COO-[alquilo (C₁-C₈)], CONH-[alquilo (C₁-C₈)], COO-fenilo, CONH-fenilo, CHO, SO₂-alquilo (C₁-C₈), SO-alquilo (C₁-C₈), PO-(fenilo)₂, PO-[alquilo (C₁-C₈)]₂, PO₃H₂, PO[O-alquilo (C₁-C₈)]₂, SO₃H, SO₃M, SO₃-[alquilo (C₁-C₈)], Si[alquilo (C₁-C₈)]₃, haloalquilo (C₁-C₈), así como acilo (C₁-C₈).

Como alquilo (C₁-C₈) se consideran metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo, heptilo u octilo, incluyendo todos los isómeros de unión. Éstos pueden estar sustituidos una o varias veces con alcoxi (C₁-C₈), haloalquilo (C₁-C₈), OH, halógeno, NH₂, NO₂, SH, S-alquilo (C₁-C₈).

- 10 Como alqueno (C₂-C₈) debe entenderse, con excepción de metilo, un resto alquilo (C₁-C₈) como se ha representado anteriormente que presenta al menos un doble enlace.

Por alquino (C₂-C₈) debe entenderse, con excepción de metilo, un resto alquilo (C₁-C₈) como se ha representado anteriormente que presenta al menos un triple enlace.

Por acilo (C₁-C₈) se entiende un resto alquilo (C₁-C₈) unido por una función -C=O- a la molécula.

- 15 Por cicloalquilo (C₃-C₈) se entiende restos ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo, etc. Éstos pueden estar sustituidos con uno o varios halógenos y/o restos que contienen átomos de N, O, P, S y/o presentar en el anillo átomos de N, O, P, S, por ejemplo, 1-, 2-, 3-, 4-piperidilo, 1-, 2-, 3-pirrolidinilo, 2-, 3-tetrahidrofurilo, 2-, 3-, 4-morfolinilo. Éstos pueden estar sustituidos una vez o varias veces con alcoxi (C₁-C₈), haloalquilo (C₁-C₈), OH, halógeno, NH₂, NO₂, SH, S-alquilo (C₁-C₈), acilo (C₁-C₈), alquilo (C₁-C₈).

- 20 Por un resto arilo (C₆-C₁₉) se entiende un resto aromático con 6 a 18 átomos de C. A éstos pertenecen especialmente compuestos como restos fenilo, naftilo, antrilo, fenantrilo, bifenilo. Éstos pueden estar sustituidos una vez o varias veces con alcoxi (C₁-C₈), haloalquilo (C₁-C₈), OH, halógeno, NH₂, NO₂, SH, S-alquilo (C₁-C₈), acilo (C₁-C₈), alquilo (C₁-C₈).

Un resto aralquilo (C₇-C₂₀) es un resto arilo (C₆-C₁₉) unido a la molécula por un resto alquilo (C₁-C₈).

Alcoxi (C₁-C₈) es un resto alquilo (C₁-C₈) unido a la molécula considerada por un átomo de oxígeno.

- 25 Haloalquilo (C₁-C₈) es un resto alquilo (C₁-C₈) sustituido con uno o varios átomos de halógeno.

- 30 En el marco de la invención, un resto heteroarilo (C₃-C₁₈) designa un sistema de anillo aromático de cinco, seis o siete miembros de 3 a 18 átomos de C que presenta 1, 2 ó 3 heteroátomos como nitrógeno, oxígeno o azufre en el anillo. Como aquellos compuestos heteroaromáticos se consideran especialmente restos como 1-, 2-, 3-furilo, 1-, 2-, 3-pirrolilo, 1-, 2-, 3-tienilo, 2-, 3-, 4-piridilo, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-indolilo, 3-, 4-, 5-pirazolilo, 2-, 4-, 5-imidazolilo, acridinilo, quinolinilo, fenantridinilo, 2-, 4-, 5-, 6-pirimidinilo. Por un heteroaralquilo (C₄-C₁₉) se entiende un sistema heteroaromático correspondiente al resto aralquilo (C₇-C₂₀).

Como halógenos se consideran flúor, cloro, bromo y yodo.

Ejemplos

Procedimientos generales de trabajo para los siguientes ejemplos:

- 35 0,4 mmoles de carbonato sódico, 0,4 mmoles de prusiato amarillo de potasa, una cantidad adecuada de acetato de paladio y ligando se suspendieron, como se especifica en la tabla, en un tubo a presión bajo argón en 2 ml de NMP seco. Se añadieron 2 mmoles de compuesto aromático de halógeno y 200 ml de hexadecano como patrón interno para la analítica de CG. El tubo de presión se cerró y se calentó 16 h a la temperatura especificada. Después de enfriarse a temperatura ambiente se diluyó con 2 ml de agua y 2 ml de éter. Una muestra de la fase orgánica se analizó mediante cromatografía de gases. Para el aislamiento de productos, la fase acuosa se extrajo con éter. Las fases orgánicas reunidas se lavaron con agua y solución de NaCl saturada y finalmente se secaron sobre sulfato de sodio. Después de eliminar el disolvente, el producto bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice o por destilación.
- 40

Nº	ArX	Pd(OAc) ₂ [% en moles]	Ligando (% en moles)	Temp. [°C]	Rendimiento [%]	TON
1	Clorobenceno	0,1	BuPAd ₂ (0,3)	140	100	1000
2	Clorobenceno	0,1	PtBu ₃ (0,3)	140	88	880
3	2-Clorotolueno	0,1	BuPAd ₂ (0,3)	160	90	900
4	4-Clorotolueno	0,2	BuPAd ₂ (0,6)	160	80	400
5	2-Cloro-m-xileno	0,5	BuPAd ₂ (1)	140	69	138
6	3-Cloropiridina	0,25	BuPAd ₂ (1)	160	95	380
7	Bromobenceno	0,05	BuPAd ₂ (0,2)	140	100	2000
8	2-Bromotolueno	0,05	BuPAd ₂ (0,2)	140	100	2000
9	1-Bromonaftaleno	0,05	BuPAd ₂ (0,2)	140	100	2000

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la preparación catalítica de nitrilos aromáticos o heteroaromáticos dado el caso sustituidos de fórmula general (I)



5 mediante reacción de los halogenuros de arilo correspondientes de fórmula general (II)



en la que

X representa cloro, bromo, yodo, triflato, nonaflato, mesilato o tosilato y

Ar representa un resto aromático o heteroaromático dado el caso sustituido,

10 caracterizado porque la reacción se realiza en presencia de un compuesto de paladio, n-butil-bis(adamantil)fosfano o tri(terc-butil)fosfano y hexacianoferrato (II) de potasio dado el caso en un disolvente y dado el caso con adición de una base.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como compuestos de paladio se usan complejos de paladio (0) o sales o complejos de paladio (II) conocidos.

15 3.- Procedimiento según la reivindicación 1 y 2, caracterizado porque como compuestos de paladio se usan halogenuros de paladio y sus complejos, acetato de paladio, complejos de paladio-dibencilidenacetona o dímero de cloruro de alilpaladio.

4.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el compuesto de paladio se usa en una cantidad del 0,001 % en moles al 10 % en moles referido al halogenuro de arilo Ar-X usado.

20 5.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la reacción se realiza a temperaturas de 20 a 220 °C.

6.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la reacción se realiza sin presión.

7.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque Ar es un resto arilo (C₆-C₁₉) o un resto heteroarilo (C₃-C₁₈) con 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre, en el anillo.

25 8.- Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque A en la fórmula (IV) es una unidad de alqueno con 1 a 10 átomos de C.