

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11) 032159

(13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2019.04.30

(21) Номер заявки
201690427

(22) Дата подачи заявки
2014.08.19

(51) Int. Cl. C07F 5/02 (2006.01)
C07C 1/32 (2006.01)
C07C 13/465 (2006.01)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2,2'-БИС-ИНДЕНИЛБИФЕНИЛЬНЫХ ЛИГАНДОВ И ИХ МЕТАЛЛОЦЕНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ

(31) 13181087.1; 13181090.5; 13181089.7

(32) 2013.08.20

(33) EP

(43) 2016.06.30

(86) PCT/EP2014/067665

(87) WO 2015/024938 2015.02.26

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
САУДИ БЕЙСИК ИНДАСТРИЗ
КОРПОРЕЙШН (SA); САБИК
ГЛОУБЛ ТЕКНОЛОДЖИЗ Б.В. (NL)

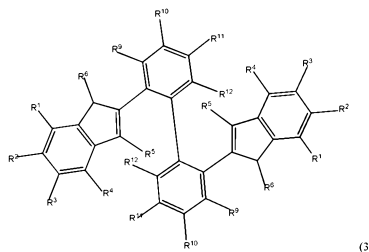
(72) Изобретатель:
Кумар Мудубагилу Удая, Расадия
Пареш Бхагванбхай, Пагхадар

Бхараткумар Равджибхай, Чоугуле
Самбхаджи Нанасахеб (IN)

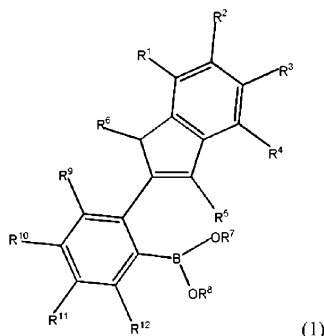
(74) Представитель:
Трошина Л.Ю., Фелицына С.Б. (RU)

(56) EDWIN G. IJPEIJ ET AL.: "A Suzuki Coupling Based Route to 2,2'-Bis(2-indenyl)biphenyl Derivatives", THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 67, no. 1, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 169-176, XP055020070, ISSN: 0022-3263, DOI: 10.1021/jo016040i, page 170; fig. 2, page 171, column 1, page 172, column 1
WO-A1-2008127004
WO-A1-2007105657
WO-A1-2013091837

(57) Изобретение касается нового способа получения 2,2'-бис-инденил бифенильных лигандов формулы (3)



Изобретение также касается новых промежуточных продуктов формулы (1), применяющихся в способе получения 2,2'-бис-инденил бифенильных лигандов вышеуказанной формулы (3)



B1

032159

032159 B1

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение касается способа получения 2,2'-бис-(2-инденил)бифенильных лигандов и их металлоценовых комплексов. Настоящее изобретение также касается новых промежуточных продуктов в указанном способе и способа получения данных промежуточных продуктов.

Предшествующий уровень техники

Металлоценовые комплексы с 2,2'-бис-(2-инденил)бифенильными лигандами показали высокую активность в полимеризации α -олефинов, таких как этилен, после активации алюмооксидными сокатализаторами. Однако известные способы синтеза лигандов, применяющихся в синтезе указанных металлоценовых комплексов, слишком сложны.

Например, в US6342622B1 описан способ получения инденильных лигандов, которые получают с применением дибороновой кислоты, которую получают через ди-литиевый комплекс бифенила. Ди-литиевый комплекс бифенила обладает высокой пирофорностью, и его трудно получать в большом масштабе. Кроме того, выходы при получении ди-литиевого комплекса непостоянны, и образуются нежелательные побочные продукты, такие как моноизомер. Кроме того, очистка ди-литиевого продукта сложна и опасна. Поскольку необходимо чистое ди-литиевое соединение для получения дибороновой кислоты, требуются многочисленные промывки гексаном, что приводит к формированию большого количества нежелательных органических отходов, что неблагоприятно с точки зрения охраны окружающей среды.

Ijpeij, E. et al. описал в Journal of Organic Chemistry, 2002, Vol. 67, p. 169-176 способ бис-сочетания по Сузуки. Однако этот способ также основан на синтезе через ди-литиевый комплекс бифенила, который обладает высокой пирофорностью и делает исключительно сложным масштабирование данного способа. Кроме того, в данном способе применяется гомогенный катализатор, такой как $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, поэтому выделение катализатора может оказаться сложным. Кроме того, бис-реакция Гриньяра, описанная в Journal of Organic Chemistry, 2002, Vol. 67, p. 169-176 и в Organometallics, 1993, Vol. 12, p. 4391, требует очень сильного разбавления растворителем (1:70), и поэтому ее сложно масштабировать.

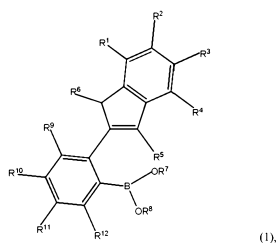
В WO2013/091837A1 описан способ, включающий стадию взаимодействия 2-инденилпинаколил боранового соединения с бром-замещенным соединением в присутствии Pd-катализатора и основания, с образованием соответствующего мостикового бис-(инденильного) лиганда. Однако в данном способе применяется опасный бутиллитий, и требуется много энергии. Кроме того, данный способ трудно масштабировать.

В WO2013/091836A1 описан способ, включающий стадию (а) взаимодействия 2-инденилборановой кислоты (эфира) с бром-замещенным соединением в присутствии Pd-катализатора, бис-(трифенилфосфин)палладий дихлорида $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ и основания, с формированием соответствующего мостикового бис-(инденильного) лиганда. Однако в данном способе применяется опасный бутиллитий, и требуется много энергии. Кроме того, данный способ трудно масштабировать.

Сущность изобретения

Целью настоящего изобретения является разработка улучшенного способа получения 2,2'-бис-(2-инденил)бифенильных лигандов.

Данная цель достигнута посредством способа, включающего стадию реакции соединения формулы (1)

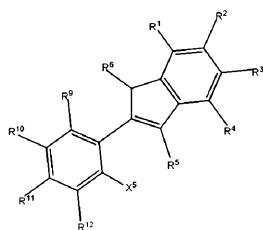


(1).

где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

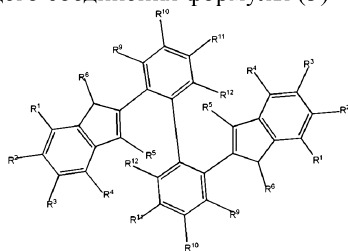
R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или алкил или арил или где R^7 и R^8 могут образовывать цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны;

R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} все представляют собой H, с соединением формулы (2)



(2).

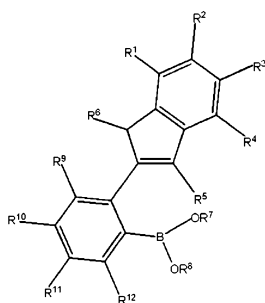
где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения;
 X^5 представляет собой атом галогена,
 в растворителе в присутствии Pd-катализатора и основания,
 с образованием соответствующего соединения формулы (3)



(3).

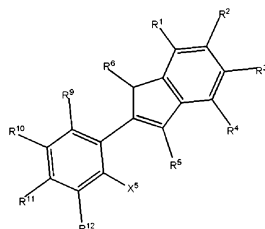
где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения.

В предпочтительном варианте способ по настоящему изобретению включает стадию реакции соединения формулы (1)



(1).

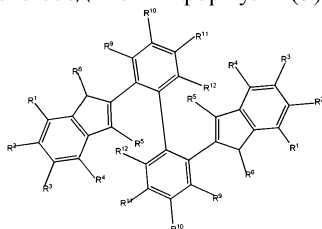
где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или где R^7 и R^8 образуют пинаколиновый цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны;
 R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H,
 с соединением формулы (2)



(2).

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения;
 X^5 представляет собой атом галогена,

в растворителе в присутствии Pd-катализатора и основания, подходящих для сочетания по Сузуки,
 с образованием соответствующего соединения формулы (3)



(3).

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения.

Способ по настоящему изобретению легко поддается масштабированию, дает стабильные выходы и обработка реакционной смеси легкая. Кроме того, образуется меньше побочных продуктов и данный способ менее опасен.

R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 .

R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, могут представлять собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкокси группу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу, предпочтительно H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода или атом галогена. Примеры углеводородных радикалов включают алкильные группы, например метил, этил, пропил, например изопропил или н-пропил; бутил, например изобутил или н-бутил; гексил и децил; арильные группы, например фенил, метил, толил и куменил; аралкильные группы, например бензил, пентаметилбензил, ксиллил, стирил и

трил, и алкарильные группы. Углеводородный радикал предпочтительно содержит 1-6 атомов углерода, и наиболее предпочтительно представляет собой метил. Примеры галогенидов включают хлорид, бромид и фторид. Примеры алкоксигрупп, содержащих 1-6 атомов углерода, включают (но не ограничиваются только ими) метокси, этокси и фенокси. Примеры алкилсульфидов включают метилсульфид, фенилсульфид и н-бутилсульфид. Примеры аминов включают диметиламин, н-бутиламин. Примеры Si- или B-содержащих групп включают триметилсилил (Me_3Si) и диэтилбороновую группу (Et_2B). Примеры P-содержащих групп включают диметилфосфиновую (Me_2P) и дифенилосфиновую группу (Ph_2P).

Предпочтительно R^5 и/или R^6 представляют собой H. Более предпочтительно R^1 , и/или R^2 , и/или R^3 , и/или R^4 , и/или R^5 , и/или R^6 представляют собой H. Наиболее предпочтительно R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 все представляют собой H.

R^7 и R^8 .

R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или алкил, например циклический или ациклический алкил, предпочтительно линейный алкил, такой как изопропил, и/или, например, алкил, содержащий 1-6 атомов углерода, или арил, например фенил, или где R^7 и R^8 могут образовывать цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны, или, например, R^7 и R^8 могут образовывать пинаколиновый цикл или диаминовый цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны.

Предпочтительно R^7 и R^8 представляют собой H или R^7 и R^8 образуют пинаколиновый цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны.

R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} .

R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

X^5 .

X^5 представляет собой галоген, предпочтительно Cl, Br или F, более предпочтительно Br.

Способ формирования соединения формулы (3), описанный выше, можно, в принципе, осуществлять в любом растворителе, известном как подходящий для сочетания по Сузуки, таком как спирты, например метанол или этанол; ароматические растворители, например бензол, толуол или ксилол; простые эфиры, например тетрагидрофуран, диоксан или диметокситан; амиды, например диметилформамид, и вода, предпочтительно практически не содержащая кислорода. Предпочтительно применяют органические растворители, более предпочтительно ароматические растворители, например толуол. Можно также применять смеси растворителей, таких как перечисленные в настоящем тексте растворители, например смесь воды, предпочтительно практически не содержащей кислорода, и ароматического растворителя, или смесь воды со спиртом, таким как этанол.

Pd-катализаторами, которые можно применять для получения соединения формулы (3), в принципе, являются все Pd-катализаторы, известные как подходящие для сочетания по Сузуки. Предпочтительно применяют Pd(0) катализатор или катализатор, где Pd(0) генерируется *in situ* путем восстановления (более стабильных) Pd(II) соединений. Примеры Pd-катализаторов включают тетраakis(трифенилфосфин)палладий ($(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$), палладия (II) ацетат ($\text{Pd}(\text{O}_2\text{CCH}_3)_2$ или $\text{Pd}(\text{Oac})_2$), трис(добензилиденацетон)дипалладий ($\text{Pd}(\text{dba})_2$), бис-(трифенилфосфин)палладий дихлорид ($\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$), 1,1'-бис-(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) ($\text{PdCl}_2(\text{dppf})$), [1,2-бис-(дифенилфосфино)этан]дихлорпалладий(II), ($\text{PdCl}_2(\text{dppe})$), бис-(трициклогексилфосфин) палладий(0), бис-(триэтилфосфин)палладий(II) хлорид, бис-(три-*n*-бутилфосфин)палладий(0), бис-[1,2-бис-(дифенилфосфино)этан]палладий(0), бис-[три(*o*-толил)фосфин]палладий(II) хлорид, транс-бензил(хлор)бис-(трифенилфосфин) палладий(II).

Предпочтительно в качестве Pd-катализатора применяют тетраakis(трифенилфосфин)палладий ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) или Pd на угле (Pd/C). Pd/C является гетерогенным катализатором, и поэтому его легко выделять и использовать снова.

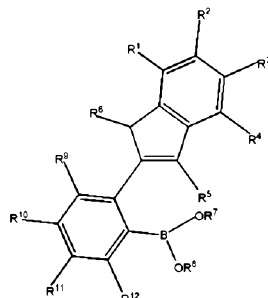
Основанием, которое можно применять для получения соединения формулы (3), может быть, в принципе, любое основание, например неорганическое или органическое основание. Предпочтительно применяют органическое основание в получении мостикового (бис-инденильного) лиганда формулы (3), такое как, например, соль четвертичного аммония, например ацетат тетра-*n*-бутиламмония или гидроксид тетра-бутил аммония, или третичный амин, например триэтиламин (Et_3N). Другие примеры подходящих оснований включают (но не ограничиваются только ими) карбонат натрия, ацетат натрия, третибутоксид натрия, карбонат калия, иодид калия, иодид натрия, ацетат калия, карбонат цезия, фторид цезия, гидроксид лития, гидроксид натрия, этоксид натрия, фторид калия и фосфат калия. Предпочтительно основанием, применяющимся в реакции соединения формулы (1) с соединением формулы (2), является гидроксид тетра-бутил аммония.

В принципе, условия реакции для способа получения соединения формулы (3) не являются критическими, и температура, давление и время реакции, известные как подходящие для сочетания по Сузуки, могут применяться квалифицированным специалистом в данной области, и оптимальные условия можно подобрать в ходе рутинных экспериментов. Например, температура может составлять от 60 до 120°C, поскольку при температуре ниже 60°C реакция практически не идет, а при температурах выше 120°C может наблюдаться осмоление. Предпочтительно выбирают температуру по меньшей мере 60, предпоч-

тительно по меньшей мере 75 и/или не выше 100, предпочтительно не выше 85°C. Давление, при котором осуществляется процесс, предпочтительно равно атмосферному давлению (1 бар). Время реакции может находиться в диапазоне, например, от 36 до 48 ч.

Соединение формулы (1) и (2) предпочтительно вводят в реакцию в мольном соотношении от 1:1 до 1:4, предпочтительно в мольном соотношении около 1:1.2.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение также касается нового соединения формулы (1)

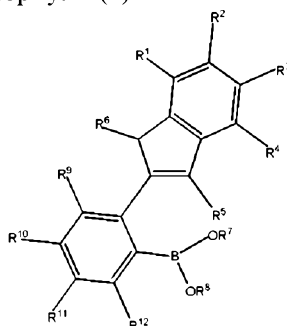


(1),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

где R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или алкил или арил или где R^7 и R^8 могут образовывать цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны, и где R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

Соединение формулы (1), где R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или алкил или арил, можно получить с применением способа по настоящему изобретению, дополнительно включающего стадию получения соединения формулы (1)



(1),

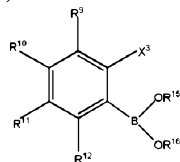
где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

где R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H, или алкил или арил,

R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H,

способом, включающим следующие стадии:

защита соединения формулы (7)



(7),

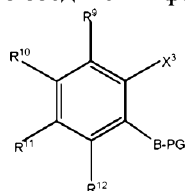
где X^3 представляет собой атом галогена;

R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H;

где R^{15} и R^{16} , каждый независимо, представляют собой H, алкил или арил,

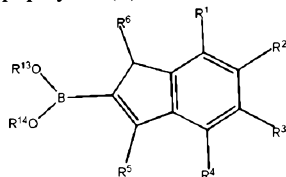
реагентом PG-LG, где PG представляет собой защитную группу и где LG представляет собой уходящую группу,

с образованием соответствующего соединения формулы (6)



(6),

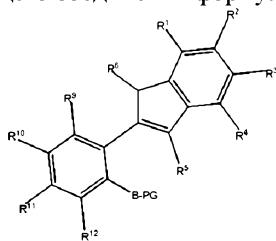
где X^3 , R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения;
PG представляет собой защитную группу,
взаимодействия соединения формулы (6) с соединением формулы (5)



(5),

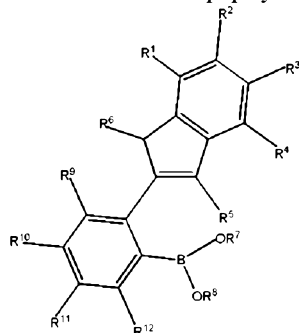
где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

R^{13} и R^{14} , каждый независимо, представляют собой H, алкил или арил,
в растворителе в присутствии Pd-катализатора и основания,
с образованием соответствующего соединения формулы (4)



(4),

где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} и PG имеют указанные в настоящем тексте значения,
и снятия защиты с соединения формулы (4) путем реакции соединения формулы (4) с кислотой,
с образованием соответствующего соединения формулы (1)



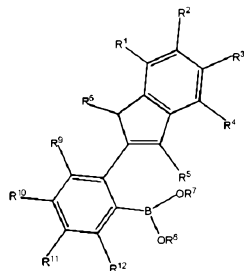
(1),

где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или алкил или арил;

где R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

В частном варианте осуществления настоящее изобретение касается способа получения соединения формулы (1)



(1),

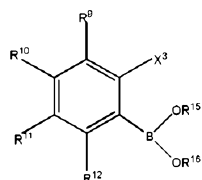
где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или алкил или арил;

где R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} все представляют собой H,

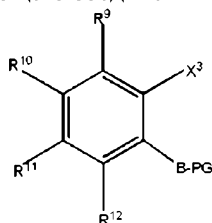
включающего следующие стадии:

защита соединения формулы (7)



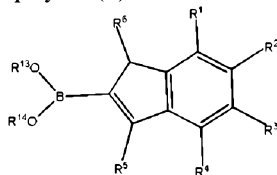
(7).

где X^3 представляет собой атом галогена;
 где R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} все представляют собой H;
 R^{15} и R^{16} , каждый независимо, представляют собой H, алкил или арил,
 реагентом PG-LG, где PG представляет собой защитную группу и где LG представляет собой уходящую группу
 с образованием соответствующего соединения формулы (6)



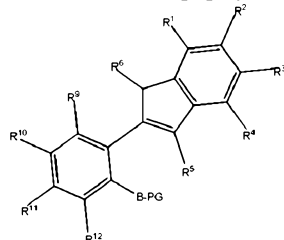
(6),

где X^3 , R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения;
 PG представляет собой защитную группу,
 взаимодействие соединения формулы (6) с соединением формулы (5)



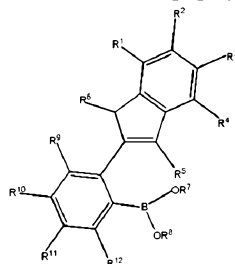
(5),

где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;
 R^{13} и R^{14} , каждый независимо, представляют собой H, алкил или арил,
 в растворителе в присутствии Pd-катализатора и основания,
 с образованием соответствующего соединения формулы (4)



(4),

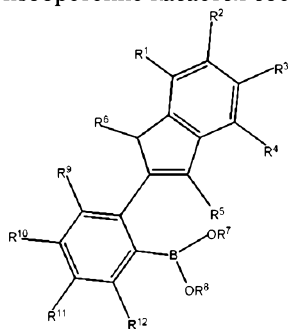
где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} и PG имеют указанные в настоящем тексте значения,
 и снятие защиты с соединения формулы (4) путем реакции соединения формулы (4) с кислотой,
 с образованием соответствующего соединения формулы (1)



(1),

где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;
 R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или алкил или арил,
 R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

В другом аспекте настоящее изобретение касается соединения формулы (1)



(1),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или алкил или арил;

R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

Предпочтительно в соединении формулы (1) $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} все представляют собой H.

X^3 .

В соединении формулы (7) X^3 представляет собой галоген, например F, I, Cl или Br, предпочтительно Br.

R^{15} и R^{16} .

В соединении формулы (7) R^{15} и R^{16} , каждый независимо, представляют собой H, алкил, например алкил, содержащий 1-6 атомов углерода, например метил, этил, т-бутил, н-пропил или изопропил, предпочтительно метил или изопропил, или циклический алкил, например, содержащий 4-8 атомов углерода; арил, предпочтительно фенил. Предпочтительно R^{15} и R^{16} оба представляют собой H.

На стадии снятия защиты соединение формулы (7) вводят в реакцию с PG-LG, где PG представляет собой защитную группу и где LG представляет собой уходящую группу, например PG-LG представляет собой 2-аминогруппу, разделенную 2-6 атомами углерода, например PG-LG представляет собой 1,8-диаминонафталин. При прохождении реакции с PG-LG защитная группа PG связывается с соединением формулы (7).

Условия реакции на стадии снятия защитной группы, в принципе, не являются критичными. Например, температуру можно выбрать в зависимости от выбора растворителя в диапазоне от 100 до 150°C. Реакцию предпочтительно проводят при атмосферном давлении (1 бар).

Примеры растворителей, подходящих для стадии снятия защиты, включают (но не ограничиваются только ими) спирты, например метанол или этанол; ароматические растворители, например бензол, толуол или ксилол; простые эфиры, например тетрагидрофуран, диоксан или диметоксиэтан; амиды, например диметилформамид. Предпочтительно для стадии снятия защиты применяют органические растворители, такие как толуол.

Предпочтительно мольное соотношение соединения формулы (7) и PG-LG находится в диапазоне от 1:1 до 1:3, например мольное соотношение соединения формулы (7) и PG-LG составляет около 1:1.6.

Соединение формулы (7) коммерчески доступно, например, от Aldrich, но его также можно синтезировать известными в данной области техники способами.

Защищенное соединение формулы (6) затем вводят в реакцию с соединением формулы (5).

R^{13} и R^{14} .

В соединении формулы (5) R^{13} и R^{14} , каждый независимо, представляют собой H, алкил, например циклический алкил или ациклический алкил, например линейный алкил, например алкил, содержащий 1-6 атомов углерода, например метил, этил, т-бутил, изопропил или н-гексан; или арил, например фенил.

Подходящие растворители для реакции соединения формулы (6) с соединением формулы (5) включают (но не ограничиваются только ими) спирты, например метанол или этанол; ароматические растворители, например бензол, толуол или ксилол; простые эфиры, например тетрагидрофуран, диоксан или диметоксиэтан; амиды, например диметилформамид. Предпочтительно применяют органические растворители, более предпочтительно ароматические растворители, более предпочтительно толуол. Можно также применять смеси растворителей, таких как перечисленные в настоящем тексте растворители.

Pd-катализаторами, которые можно применять в реакции соединения формулы (6) с соединением формулы (5), являются, в принципе, все Pd-катализаторы, известные как подходящие для реакции сочетания по Сузуки. Предпочтительно применяют Pd(0) катализатор или катализатор, где Pd(0) генерируется in situ восстановлением (более стабильных) Pd(II) соединений. Примеры Pd-катализаторов включают тетракис(трифенилфосфин)палладий ((Ph₃P)₄Pd), ацетат палладия (II) (Pd(O₂CCH₃)₂ или Pd(Oac)₂), трис-(добензилиденацетон)дипалладий (Pd(dba)₂) и бис-(трифенилфосфин)палладий дихлорид (PPh₃)₂PdCl₂, 1,1'-бис-(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) (PdCl₂(dppf)), [1,2-бис-(дифенилфосфи-

ноэтан]дихлорпалладий(II), $(PdCl_2(dppf))$, бис-(трициклогексилфосфин)палладий(0), бис-(триэтилфосфин)палладий(II) хлорид, бис-(три-*t*-бутилфосфин)палладий(0), бис-[1,2-бис-(дифенилфосфино)этан]палладий(0), бис-[три(*o*-толил)фосфин]палладий(II) хлорид, транс-бензил(хлор)бис-(трифенилфосфин)палладий(II) или Pd на угле (Pd/C).

Предпочтительно в качестве Pd-катализатора применяют тетраakis(трифенилфосфин)палладий $(Pd(PPh_3)_4)$ или Pd/C.

Основанием, которое можно применять в реакции соединения формулы (6) с соединением формулы (5), в принципе, может быть любое основание, например неорганическое или органическое основание. Предпочтительно применяют органическое основание в получении мостикового бис-(инденильного) лиганда формулы (3), такое как, например, соль четвертичного аммония, например ацетат тетра-*n*-бутиламмония, или третичный амин, например триэтиламин (Et_3N) . Другие примеры подходящих оснований включают (но не ограничиваются только ими) карбонат натрия, ацетат натрия, трет-бутоксид натрия, карбонат калия, иодид калия, иодид натрия, ацетат калия, карбонат цезия, фторид цезия, гидроксид лития, гидроксид натрия, этоксид натрия, фторид калия и фосфат калия.

В принципе, условия проведения реакции соединения (6) с соединением (5) не являются критичными, и квалифицированным специалистом в данной области могут применяться температура, давление и время реакции, известные как подходящие для реакции сочетания по Сузуки, и оптимальные условия можно подобрать в ходе рутинных экспериментов. Например, температура может составлять от 60 до 120°C, поскольку при температурах ниже 60°C реакция практически не идет, а при температурах выше 120°C может наблюдаться осмоление. Предпочтительно выбирают температуру по меньшей мере 60, предпочтительно по меньшей мере 75 и/или не выше 100, предпочтительно не выше 85°C. Давление, при котором осуществляется процесс, предпочтительно равно атмосферному давлению (1 бар). Время реакции может находиться в диапазоне, например, от 36 до 48 ч.

Концентрация соединения формулы (6) и соединения формулы (5), в принципе, не является критичной, но объем растворителя может, например, быть в 4-10 раз, например примерно в 6.5 раз, больше суммы весов соединения формулы (6) и соединения формулы (5).

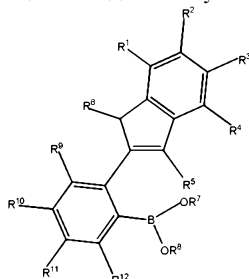
Стадию снятия защиты с соединения формулы (4) для удаления защитной группы PG проводят с кислотой. Примеры подходящих кислот для снятия защиты включают (но не ограничиваются только ими) кислые смолы, минеральные кислоты и органические кислоты, такие как серная и фосфорная кислоты.

Квалифицированному специалисту в данной области известно, какие растворители можно применять для снятия защиты с соединения формулы (4). Например, можно применять тот же растворитель, который используется для реакции соединения формулы (6) с соединением формулы (5), например спирты, например метанол или этанол; ароматические растворители, например бензол, толуол или ксилол; простые эфиры, например тетрагидрофуран, диоксан или диметоксиэтан; амиды, например диметилформамид; или воду. Предпочтительно применяют органические растворители, более предпочтительно ароматические растворители, более предпочтительно толуол. Можно также применять смеси растворителей, таких как перечисленные в настоящем тексте растворители, например смесь воды и ароматического растворителя или смесь воды и спирта, такого как этанол.

Квалифицированному специалисту в данной области известно, при какой температуре и давлении проводить снятие защиты, например температуру для снятия защиты можно устанавливать в диапазоне от 10 до 25°C. Давление, при котором осуществляется процесс, предпочтительно равно атмосферному давлению (1 бар).

Предпочтительно снятие защиты с соединения формулы (4) проводят при мольном соотношении кислоты и соединения формулы (4) в диапазоне от 1:1 до 4:1, например, с применением избытка кислоты, например при мольном соотношении кислоты и соединения формулы (4) около 4:1.

Альтернативно, соединение формулы (1) можно получать с применением способа по настоящему изобретению, дополнительно включающего стадию получения соединения формулы (1)

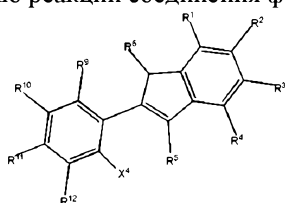


(1).

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или алкил или арил,

R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H,
способом, включающим стадию реакции соединения формулы (9)



(9).

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения;
 X^4 представляет собой атом галогена,
с соединением формулы (10)

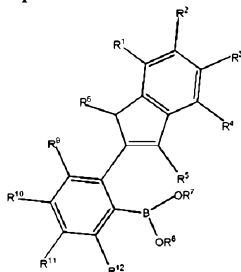


где R^{17} представляет собой H или алкил, содержащий 1-6 атомов углерода,
в присутствии магния и кислоты, с образованием соответствующего соединения формулы (1).

Температуру для данного процесса предпочтительно выбирают в диапазоне от 15 до 35°C. Предпочтительно выбирают атмосферное давление (1 бар). Выбираемым растворителем предпочтительно является органический растворитель, например тетрагидрофуран (ТГФ).

Предпочтительно соединение формулы (9) и соединение формулы (10) используют в растворителе, при этом соотношение объема растворителя и общего веса соединения формулы (9) и соединения формулы (10) составляет от 8:1 до 12:1. Предпочтительно соединение формулы (10) и соединение формулы (9) применяют при мольном соотношении соединения формулы (10) и соединения формулы (9) от 4:1 до 1:1, предпочтительно около 2:1.

В другом аспекте настоящее изобретение касается способа получения соединения формулы (1)



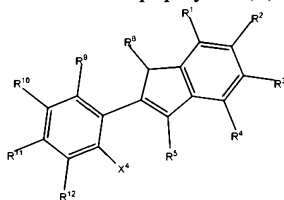
(1).

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или алкил или арил;

R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H,

включающего стадию реакции соединения формулы (9)



(9).

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения;
 X^4 представляет собой атом галогена,
с соединением формулы (10)

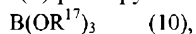


где R^{17} представляет собой H или алкил, содержащий 1-6 атомов углерода, в присутствии магния и кислоты, с образованием соответствующего соединения формулы (1).

X^4 .

В соединении формулы (9) X^4 представляет собой атом галогена, например F, Cl или Br, предпочтительно Br.

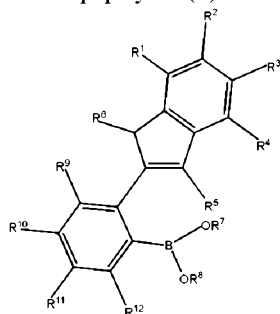
В данном способе соединение формулы (9) реагирует с соединением формулы (10)



где R^{17} представляет собой H или алкил, содержащий 1-6 атомов углерода, например метил, н-бутил, пропил или изопропил, в присутствии магния и кислоты.

Примеры кислот, подходящих для реакции соединения формулы (9) с соединением формулы (10) с образованием соответствующего соединения формулы (1), включают (но не ограничиваются только ими) неорганические кислоты, например HCl, минеральные кислоты и кислые смолы.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение также касается способа получения соединения формулы (1), R^7 и R^8 образуют цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны. В частности, настоящее изобретение касается способа по настоящему изобретению, дополнительно включающего стадию получения соединения формулы (1)



(1),

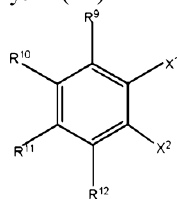
где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

R^7 и R^8 образуют цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны;

R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H,

способом, включающим следующие стадии:

взаимодействие соединения формулы (12)

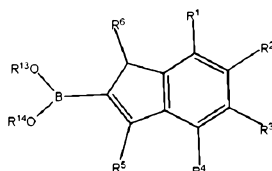


(12),

где R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H;

X^1 и X^2 , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из галогенов, и предпочтительно где X^1 и X^2 не являются одинаковыми,

с соединением формулы (5)



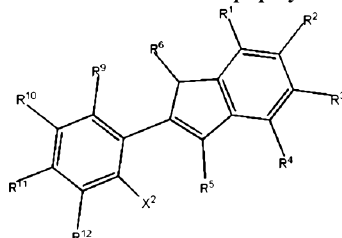
(5),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

и где R^{13} и R^{14} , каждый независимо, представляют собой H, алкил или арил;

в растворителе в присутствии Pd-катализатора и основания,

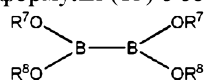
с образованием соответствующего соединения формулы (13)



(13),

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}$ и X^2 имеют указанные в настоящем тексте значения,

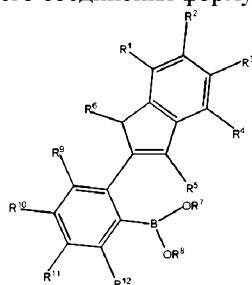
взаимодействие соединения формулы (13) с соединением формулы (14)



(14),

в растворителе, в присутствии никель(II) или никель(0) катализатора, лиганда для никель(II) или никель(0) катализатора и основания,

с образованием соответствующего соединения формулы (1)



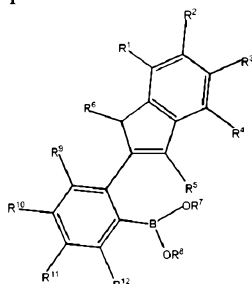
(1),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

R^7 и R^8 образуют цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны;

R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

В другом аспекте настоящее изобретение касается способа получения соединения формулы (1)

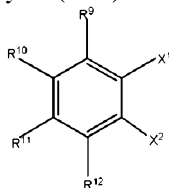


(1),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

R^7 и R^8 образуют цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны, включающего следующие стадии:

взаимодействие соединения формулы (12X)

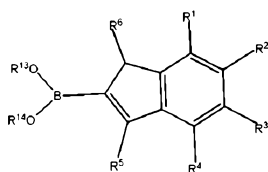


(12X),

где R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H;

X^1 и X^2 , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из галогенов, и предпочтительно где X^1 и X^2 не являются одинаковыми,

с соединением формулы (5)



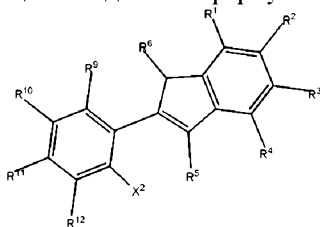
(5),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

R^{13} и R^{14} , каждый независимо, представляют собой H, алкил или арил,

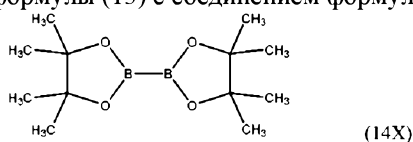
в растворителе в присутствии Pd-катализатора и основания,

с образованием соответствующего соединения формулы (13)



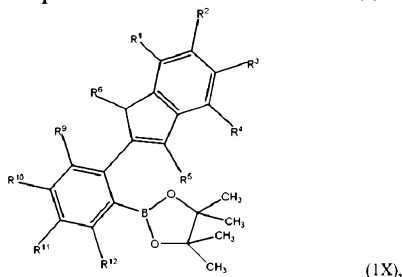
(13),

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}$ и X^2 имеют указанные в настоящем тексте значения, взаимодействие соединения формулы (13) с соединением формулы (14X)



в растворителе, в присутствии никель(II) или никель(0) катализатора, лиганда для никель(II) или никель(0) катализатора и основания, с образованием соответствующего соединения формулы (1X).

В другом аспекте настоящее изобретение касается нового соединения формулы (1X)



где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

Предпочтительно настоящее изобретение касается соединения формулы (1X), где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} все представляют собой H.

X^1 и X^2 .

В соединении формулы (12) X^1 и X^2 , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из галогенов, например F, Cl, Br, предпочтительно Cl и Br. Предпочтительно X^1 и X^2 не являются одинаковыми. Предпочтительно X^1 представляет собой Br и X^2 представляет собой Cl.

Pd-катализаторами, которые могут применяться в реакции соединения формулы (12) с соединением формулы (5), являются, в принципе, все Pd-катализаторы, известные как подходящие для реакции сочтения по Сузуки. Предпочтительно применяют Pd(0) катализатор или катализатор, где Pd(0) генерируется in situ восстановлением (более стабильных) Pd(II) соединений. Примеры Pd-катализаторов включают тетраakis(трифенилфосфин)палладий ((Ph_3P)₄Pd), ацетат палладия(II) ($Pd(O_2CCH_3)_2$ или $Pd(Oac)_2$), трис(дибензилиденацетон)дипалладий ($Pd(dba)_2$) и бис-(трифенилфосфин)палладий дихлорид ($(PPh_3)_2PdCl_2$), 1,1'-бис-(дифенилфосфино)ферроцен]дихлорпалладий(II) ($PdCl_2(dppf)$), [1,2-бис-(дифенилфосфино)этан]дихлорпалладий(II), ($PdCl_2(dppe)$), бис-(трициклогексил фосфин)палладий(0), бис-(триэтилфосфин)палладий(II) хлорид, бис-(три-*t*-бутилфосфин)палладий(0), бис-[1,2-бис-(дифенилфосфино)этан]палладий(0), бис-[три(о-толил)фосфин]палладий(II) хлорид, транс-бензил(хлор)бис-(трифенилфосфин)палладий(II).

Предпочтительно Pd-катализатор выбирают из группы, состоящей из следующих соединений: $PdCl_2(dppf)$, $PdCl_2(dppe)$, бис-(трициклогексилфосфин)палладий(0), бис-(триэтилфосфин)палладий(II) хлорид, бис-(три-*t*-бутилфосфин)палладий(0), бис-[1,2-бис-(дифенилфосфино)этан]палладий(0), бис-[три(о-толил)фосфин]палладий(II) хлорид и транс-бензил(хлор)бис-(трифенилфосфин)палладий(II).

Основанием, которое можно применять в реакции соединения формулы (12) с соединением формулы (5), в принципе, может быть любое основание, например неорганическое или органическое основание. Предпочтительно применяют органическое основание в получении мостикового бис-(индентильного) лиганда формулы (3), такое как, например, соль четвертичного аммония, например ацетат тетра-*n*-бутиламмония, или третичный амин, например триэтиламин (Et_3N) или гидроксид тетрабутиламмония. Предпочтительно гидроксид тетрабутиламмония используют в качестве основания в реакции соединения формулы (12) с соединением формулы (5). Другие примеры подходящих оснований включают (но не ограничиваются только ими) трет-бутоксид натрия, карбонат калия, гидроксид лития, гидроксид натрия, этоксид натрия, фторид калия и фосфат калия.

Другие примеры подходящих оснований включают (но не ограничиваются только ими) карбонат натрия, ацетат натрия, трет-бутоксид натрия, карбонат калия, иодид калия, иодид натрия, ацетат калия, карбонат цезия, фторид цезия, гидроксид лития, гидроксид натрия, этоксид натрия, фторид калия и фосфат калия.

Подходящие растворители для реакции соединения формулы (12) с соединением формулы (5) включают (но не ограничиваются только ими) спирты, например метанол или этанол; ароматические растворители, например бензол, толуол или ксилол; простые эфиры, например тетрагидрофуран, диоксан или диметоксизтан; амиды, например диметилформамид или воду, предпочтительно практически не содержащую кислорода. Предпочтительно применяют органические растворители, более предпочтительно

ароматические растворители, более предпочтительно толуол. Можно также применять смеси растворителей, таких как перечисленные в настоящем тексте растворители.

В принципе, условия реакции соединения формулы (12) или соединения формулы (12X) с соединением формулы (5) не являются критичными, и квалифицированный специалист в данной области может применять температуру, давление и время реакции, известные как подходящие для реакции сочетания по Сузуки, и оптимальные условия можно подобрать в ходе рутинных экспериментов. Например, температура может составлять от 60 до 120°C, поскольку при температурах ниже 60°C реакция практически не идет, а при температурах выше 120°C может наблюдаться осмоление.

Предпочтительно выбирают температуру по меньшей мере 60, предпочтительно по меньшей мере 75 и/или не выше 100, предпочтительно не выше 85°C. Давление, при котором осуществляется процесс, предпочтительно равно атмосферному давлению (1 бар). Время реакции может находиться в диапазоне, например, от 36 до 48 ч.

Мольное соотношение соединения формулы (12) или соединения формулы (12X) и соединения формулы (5) предпочтительно выбирают в диапазоне от 1:1 до 1:3, например мольное соотношение около 1:1.2.

Концентрация соединения формулы (12) или соединения формулы (12X) и соединения формулы (5), в принципе, не является критичной, но объем растворителя может, например, быть в 3-5 раз, например примерно в 4.4 раза, больше суммы весов соединения формулы (12) или соединения формулы (12X) и соединения формулы (5).

Соединение формулы (13), которое получается в ходе реакции соединения формулы (12) или соединения формулы (12X) с соединением формулы (5), затем вводят в реакцию с соединением формулы (14) в присутствии никель(II) или никель(0) катализатора, лиганда для никель(II) или никель(0) катализатора и основания, например триэтиламина.

Примеры лигандов для никелевого катализатора включают (но не ограничиваются только ими) трифенилфосфин (PPh₃), 1,3-бис-(дифенилфосфино)пропан (dppp), 1,2-бис-(дифенилфосфино)этан (dppr), 1,2-бис-(диметилфосфино)этан (dmpe), 1,4-бис-(дифенилфосфино)бутан (dppb).

Примеры никель(II) или никель(0) катализатора и комбинаций лигандов, которые подходят для реакции соединения формулы (13) с соединением формулы (14), включают (но не ограничиваются только ими) бис-(1,5-циклооктадиен)никель(0) (Ni(COD)₂), никель(II) ацетилацетонат (Ni(acac)₂), дихлор[1,3-бис-(дифенилфосфино)пропан]никель (NiCl₂-dppp), бис-(ацетонитрил)дихлор никель(II) (Ni(MeCN)₂Cl₂), аллилхлор-[1,3-бис-(диизопропилфенил)имидазол-2-илиден]никель(II) ((iPr)Ni(allyl)Cl), бис-(трициклогексилфосфин)дихлор никель(II) (NiCl₂(PCy₃)₂), гексагидрат хлорида никеля(II) (NiCl₂ гексагидрат), гексагидрат бромида никеля(II) (NiBr₂ гексагидрат), бис-(трифенилфосфин)никель(II) хлорид, тетракис(трифенилфосфин)никель(0) и 1,2-бис-(дициклогексилфосфино)этан никель(II) хлорид.

Примеры оснований, подходящих для реакции соединения формулы (13) с соединением формулы (14), включают (но не ограничиваются только ими) органические и неорганические основания, например триметиламин, карбонат калия, карбонат натрия, ацетат натрия, иодид калия, иодид натрия, ацетат калия, гидроксид лития, карбонат цезия, фторид цезия, гидроксид натрия, этоксид натрия, фторид калия, фосфат калия, тетра-н-бутиламмония ацетат, тетрабутиламмония гидроксид, тетрабутиламмония гидроксид, трет-бутоксид натрия, карбонат калия или гидроксид лития.

Предпочтительно растворитель, применяющийся для реакции соединения формулы (13) с соединением формулы (14) или соединением формулы (14X), представляет собой органический растворитель, такой как, например, спирт, например метанол или этанол, ароматический растворитель, например толуол, простой эфир или амид. Предпочтительно растворитель, применяющийся для реакции соединения формулы (13) с соединением формулы (14) или соединением формулы (14X), представляет собой метанол или этанол.

Температуру для реакции соединения формулы (13) с соединением формулы (14) или соединением формулы (14X) предпочтительно выбирают в диапазоне от 40 до 100°C. Реакцию предпочтительно проводят при атмосферном давлении (1 бар).

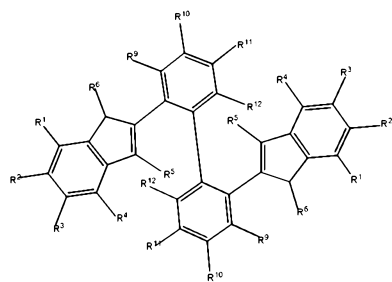
Предпочтительно мольное соотношение соединения формулы (13) и соединения формулы (14) или соединения формулы (14X) выбирают в диапазоне от 1:1 до 1:3, например около 1:1.15. Концентрация соединения формулы (13) и соединения формулы (14) или соединения формулы (14X), в принципе, не является критичной, но объем растворителя может, например, быть в 3-5 раз, например примерно в 4.4 раза, больше суммы весов соединения формулы (13) и соединения формулы (14) или соединения формулы (14X).

Соединение формулы (2) можно получить способами, известными в предшествующем уровне техники, например, как описано в US6342622, который включен в настоящий текст посредством ссылки.

Для описанного в настоящем тексте обычно не требуется отделения продуктов от непрореагировавших реагентов и очистки промежуточных продуктов синтеза. Однако предпочтительно очищать соединение формулы (13), например, с применением высоковакуумной перегонки, перед его реакцией с соединением формулы (14) или соединением формулы (14X) с образованием соответствующего соеди-

нения формулы (1) или соединения формулы (IX) соответственно.

Способ по настоящему изобретению может дополнительно включать стадию превращения соединения формулы (3)



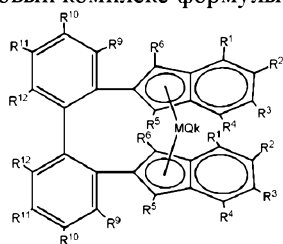
(3).

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H, углеводородный радикал, содержащий 1-20 атомов углерода, атом галогена, алкоксигруппу, содержащую 1-6 атомов углерода, алкилсульфид, амин, Si- или B-содержащую группу, или P-содержащую группу;

R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или алкил или арил где R^7 и R^8 могут образовывать цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны;

R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H,

в соответствующий металлоценовый комплекс формулы (15)

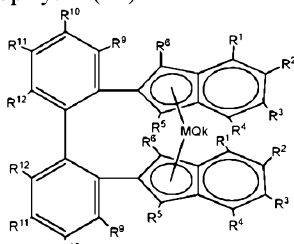


(15),

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения, где M представляет собой переходный металл из группы лантаноидов или из 3, 4, 5 или 6 группы Периодической системы элементов, где Q представляет собой анионный лиганд для M;

k является целым числом и представляет собой число анионных лигандов.

В металлоценовом комплексе формулы (15)



(15),

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения, M представляет собой переходный металл из группы лантаноидов или из 3, 4, 5 или 6 группы Периодической системы элементов, Q представляет собой анионный лиганд для M, и k является целым числом и представляет собой число анионных лигандов.

Например, металлоценовый комплекс формулы (15) можно получать по двухстадийной методике, как описано, например, в EP1059300A1, который включен в настоящий текст посредством ссылки. В частности, в абзаце [0036] в EP1059300A1 описано, что соединение формулы (3) можно сначала превратить в его дианион, применяя, например, металлоорганическое соединение, амин, гидрид металла, щелочноземельный металл или щелочноземельный металл.

Например, можно применять литий-органическое, магний-органическое и натрий-органическое соединение, а также натрий или калий. Литийорганические соединения, такие как метиллитий или н-бутиллитий, особенно хорошо подходят для превращения соединения формулы (3) в его дианион.

В абзаце [0037] в EP1059300A1 описано, что дианион, соответствующий мостиковому бис(инденильному) лиганду, можно превратить в соответствующий металлоценовый комплекс переметаллированием с применением соединения переходного металла M, где M соответствует данному в настоящем тексте определению; см., например, EP-A-420436 или EP-A-427697. Особенно хорошо подходит способ, описанный в NL-A-91011502. Примеры соединений переходного металла M включают (но не ограничиваются только ими) $TiCl_4$, $ZrCl_4$, $HfCl_4$, $Zr(OBu)_4$ и $Zr(OBu)_2Cl_2$. Переметаллирование можно проводить как в NL-A-91011502 в растворителе или в комбинации растворителей, которые слабо координируются с переходными металлами из 3, 4, 5 или 6 групп Периодической системы элементов, максимумом с 1 моль-эквивалентом, относительно исходного соединения переходного металла, основания

Льюиса, сопряженная кислота которого имеет значение pK_a больше -2.5. Примеры растворителей/диспергаторов (pK_a сопряженной кислоты \rightarrow -2.5), которые можно применять в таком переметаллировании, включают (но не ограничиваются только ими) этоксиэтан, диметоксиэтан, изопропоксиизопропан, н-пропокси-н-пропан, метоксибензол, метоксиметан, н-бутокси-н-бутан, этокси-н-бутан и диоксан. Часть реакционной среды, применяющейся для переметаллирования, может состоять из углеводов (гексан и т.п.).

В частности, настоящее изобретение касается также способа получения соединения формулы (15), где соединение формулы (3) превращают в соответствующий дианион, применяя металлорганическое соединение, амин, гидрид металла, щелочноземельный металл или щелочноземельный металл, и где образующийся дианион переметаллируют соединением переходного металла М, с образованием соответствующего металлоценового комплекса формулы (15).

Переходный металл М.

Переходный металл М выбран из лантаноидов или из 3, 4, 5 или 6 группы Периодической системы элементов. Под Периодической системой элементов понимают новую версию ИЮПАК, напечатанную на внутренней обложке Handbook of Chemistry and Physics, 70th edition, CRC Press, 1989-1990.

Предпочтительно М представляет собой Ti, Zr, Hf, V или Sm, более предпочтительно Ti, Zr, Hf, более предпочтительно Zr или Hf, еще более предпочтительно Zr. Комплексы формулы (15), где М представляет собой Zr или Hf металлоцен, можно применять в качестве катализаторов в синтезе полиэтилена и в синтезе полипропилена. Следует отметить, что выражение "синтез/получение полиэтилена", применяющееся в настоящем тексте, означает гомополимеризацию или сополимеризацию этилена с одним или более α -олефинами, содержащими 3-12 атомов углерода и, опционально, одним или больше несопряженными диенами.

Анионный лиганд Q.

Q представляет собой анионный лиганд для переходного металла М. Анионный лиганд может представлять собой один или больше моно- или поливалентных анионных лигандов. Примеры таких лигандов включают (но не ограничиваются только ими) атом водорода, атом галогена, алкильную группу, арильную группу, аралкильную группу, алкоксигруппу, арилоксигруппу и группу с гетероатомом, выбранным из 14, 15 или 16 группы Периодической системы элементов, такую как, например, аминогруппа или амидная группа; серасодержащая группа, например сульфид или сульфит; фосфорсодержащая группа, например фосфин или фосфит.

Q может также представлять собой моноанионный лиганд, связанный с переходным металлом М ковалентной связью металл-углерод, и который дополнительно способен нековалентно взаимодействовать с М через одну или больше функциональных групп. Упомянутой выше функциональной группой может являться один атом, но также и группа атомов, связанных между собой. Функциональная группа предпочтительно представляет собой атом 17 группы Периодической таблицы элементов или группу, содержащую один или больше элементов из 15, 16 или 17 групп Периодической таблицы элементов. Примерами функциональных групп являются F, Cl, Br, диалкиламино- и алкоксигруппы.

Q может, например, представлять собой фенильную группу, в которой по меньшей мере одно из орто-положений замещено функциональной группой, способной донировать электронную плотность на переходный металл М. Q может также представлять собой метильную группу, в которой одно или больше альфа-положений замещено функциональной группой, способной донировать электронную плотность на переходный металл М. Примерами металльных групп, замещенных по одному или больше альфа-положений, являются бензил, дифенилметил, этил, пропил и бутил, замещенные функциональной группой, способной донировать электронную плотность на переходный металл М. Предпочтительно по меньшей мере одно из орто-положений в бензильной группе замещено функциональной группой, способной донировать электронную плотность на переходный металл М.

Примеры указанных групп Q включают (но не ограничиваются только ими): 2,6-дифторфенил, 2,4,6-трифторфенил, пентафторфенил, 2-алкоксифенил, 2,6-диалкоксифенил, 2,4,6-три(трифторметил)фенил, 2,6-ди(трифторметил)фенил, 2-трифторметилфенил, 2-(диалкиламино)бензил и 2,6-(диалкиламино)фенил.

Q может, например, представлять собой моноанионный лиганд, например метил или Cl, предпочтительно Cl.

Число k.

Число групп Q в металлоценовом комплексе формулы (15) (отражается числом k в формуле (6)) определяется валентностью переходного металла М и валентностью групп Q. В металлоценовом комплексе формулы (6) k равен валентности М минус 2, деленное на валентность Q. Например, в случае когда М представляет собой Zr и Q представляет собой Cl, k равно 2.

В предпочтительном варианте осуществления, металлоценовый комплекс формулы (15) представляет собой [2,2'-бис-(2-инденил)бифенил]ZrCl₂.

Металлоценовый комплекс формулы (15) можно применять, опционально, в присутствии сокатализатора для полимеризации одного или больше α -олефинов, предпочтительно полимеризации этилена,

например, в полимеризации этилена в растворе или суспензии.

α -Олефин(ы) предпочтительно выбран(ы) из группы, включающей этилен, пропилен, бутен, пентен, гексен, гептен и октен, а также можно применять смеси. Более предпочтительно этилен и/или пропилен используют в качестве α -олефина(-ов). Применение таких α -олефинов приводит к образованию кристаллических полиэтиленовых гомополимеров и сополимеров как низкой, так и высокой плотности (HDPE, LDPE, LLDPE и т.д.), и полипропиленовых гомополимеров и сополимеров (PP и EMPP). Необходимые для таких продуктов мономеры и применяемые способы известны квалифицированному специалисту в данной области.

Металлоценовый комплекс формулы (15) подходит также для получения аморфных или резиноподобных сополимеров на основе этилена и другого α -олефина. Пропилен предпочтительно применяется в качестве другого α -олефина, так что образуется ЕРМ резина.

Подробности такого применения и примеры сокатализаторов можно найти в EP 1059300 A1, абзацы [0038]-[0057]; который включен в настоящий текст посредством ссылки.

Сокатализатор.

Сокатализатор для полимеризации одного или больше α -олефинов может представлять собой металлорганическое соединение. Металл в данном металлорганическом соединении может быть выбран из 1, 2, 12 или 13 групп Периодической таблицы элементов. Подходящие металлы включают натрий, литий, цинк, магний и алюминий, предпочтительно алюминий. По меньшей мере один углеводородный радикал связан непосредственно с металлом, давая связь металл-углерод. Используемая в таких соединениях углеводородная группа предпочтительно содержит 1-30, более предпочтительно 1-10 атомов углерода. Примеры подходящих соединений включают, среди прочих, амилнатрий, бутиллитий, диэтилцинк, бутилмагний хлорид и дибутилмагний. Предпочтение отдается алюминийорганическим соединениям, включая, например (но не ограничиваясь только ими), следующие: триалкилалюминиевые соединения, такие как триэтилалюминий и три-изобутилалюминий; алкилалюминий гидриды, такие как диизобутилалюминий гидрид; алкилалкокси-алюминийорганические соединения; и галоген-содержащие алюминийорганические соединения, такие как диэтилалюминий хлорид, диизобутилалюминий хлорид и этилалюминий сесквихлорид. Предпочтительно алюминоксаны выбраны из алюминийорганических соединений. Наиболее предпочтительно метилалюминоксан (MAO) применяется в качестве сокатализатора.

Алюминоксаны могут также представлять собой алюминоксаны, содержащие небольшое количество триалкилалюминия; предпочтительно 0.5-15 мол.% триалкилалюминия. В этом случае, количество триалкилалюминия более предпочтительно составляет 1-12 мол.% триалкилалюминия.

В дополнение или как альтернатива металлорганическим соединениям как сокатализатору, полимеризацию можно проводить в присутствии соединения, которое содержит или дает в результате реакции с металлоценовым комплексом формулы (15), некоординирующийся или слабо координирующийся анион. Такие соединения были описаны, например, в EP-A-426,637, полный текст которого включен в настоящий текст посредством ссылки. Такой анион связывается достаточно неустойчиво, так что он заменяется ненасыщенным мономером во время сополимеризации. Такие соединения также упомянуты в EP-A-277,003 и EP-A-277,004, полный текст которых включен в настоящий текст посредством ссылки. Такое соединение предпочтительно содержит триалкил боран или тетраарил борат или их алюминиевые или кремниевый эквивалент. Примеры подходящих сокатализаторов включают (но не ограничиваются только ими) следующие:

диметиланилиния тетракис(пентафторфенил)борат $[\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{H}]^+ [\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$;

диметиланилиния бис-(7,8-дикарбаундекаборат)кобальтат (III);

три(н-бутил)аммония тетрафенилборат;

трифенилкарбения тетракис(пентафторфенил)борат;

диметиланилиния тетрафенилборат;

трис(пентафторфенил)боран и

тетракис(пентафторфенил)борат.

Как описано, например, в EP-A-500,944, текст которого включен в настоящий текст посредством ссылки, можно также применять продукт реакции галогенированного комплекса переходного металла и металлорганического соединения, такого как, например, триэтилалюминий (ТЭА).

Мольное соотношение сокатализатора и комплекса переходного металла (металлоценовый комплекс формулы (6)), в случае, когда металлорганическое соединение выбрано в качестве сокатализатора, обычно находится в диапазоне примерно от 1:1 до 10000:1 и предпочтительно находится в диапазоне примерно от 1:1 до 2500:1. Если в качестве сокатализатора выбрано соединение, содержащее или дающее некоординирующийся или слабо координирующийся анион, указанное мольное соотношение обычно находится в диапазоне примерно от 1:100 до 1000:1 и предпочтительно находится в диапазоне примерно от 1:2 до 250:1.

Металлоценовый комплекс формулы (15) так же, как сокатализатор можно применять в полимеризации α -олефинов в виде одного компонента или смеси нескольких компонентов. Как известно квалифицированному специалисту в данной области, смесь может оказаться желательной в случае, когда имеется

потребность влияния на молекулярные свойства полимера, такие как молекулярный вес и, в особенности, распределение молекулярных весов.

Металлоценовый комплекс формулы (15) можно применять в нанесенном на подложку виде или без подложки. Катализаторы, нанесенные на подложку, применяют главным образом в газофазных процессах и в процессах, идущих в суспензии. Применяющимся носителем может быть любой носитель, известный в качестве носителя для катализаторов, например оксид кремния, оксид алюминия или $MgCl_2$. Предпочтительно материалом носителя является оксид кремния.

Подложка.

Комплексный катализатор формулы (15) можно применять в нанесенном на подложку виде или без подложки. Применяющимся носителем может быть любой носитель, известный в качестве носителя для катализаторов. Например, подложкой в композиции катализатора по настоящему изобретению может являться органический или неорганический материал, и предпочтительно пористый материал. Примерами органического материала являются сшитый или функционализированный полистирол, ПВХ, сшитый полиэтилен. Примерами неорганического материала являются оксид кремния, оксид алюминия, оксид кремния-оксид алюминия, неорганические хлориды, такие как $MgCl_2$, тальк и цеолит. Можно применять смеси двух или более указанных подложек. Предпочтительный размер частиц подложки составляет 1-120 мкм, предпочтительно 20-80 мкм и предпочтительный средний размер частиц составляет 40-50 мкм.

Предпочтительной подложкой является оксид кремния. Объем пор в подложке предпочтительно составляет от 0.5 до 3 cm^3/g . Предпочтительная площадь поверхности материала подложки находится в диапазоне от 50 до 500 m^2/g . Применяющийся по настоящему изобретению оксид кремния предпочтительно дегидратируют перед применением в композиции катализатора.

Поэтому способ по настоящему изобретению может дополнительно включать стадию (стадии)

объединения в растворителе материала подложки комплексного катализатора формулы (15) (также именуется в настоящем тексте соединением формулы (15)) с образованием нанесенного на подложку катализатора и

опционально - сушки нанесенного на подложку катализатора.

Другие детали синтеза (нанесенного на подложку) катализатора можно найти в EP1059300A1, который включен в настоящий текст посредством ссылки, или в WO2013/097936A1, также включенном в настоящий текст посредством ссылки.

Полимеризацию α -олефинов можно осуществлять известным образом, в газовой фазе, а также жидкой реакционной среде. В последнем случае можно применять как полимеризацию в растворе, так и суспензионную полимеризацию, а количество применяемого переходного металла в целом таково, что его концентрация в диспергирующей среде составляет 10^{-8} - 10^{-4} моль/л, предпочтительно 10^{-7} - 10^{-3} моль/л.

Способы производства LLDPE обобщены в "Handbook of Polyethylene" by Andrew Peacock (2000; Dekker, ISBN 0824795466) на с. 43-66.

Полимеризация с применением металлоценового комплекса формулы (15) далее будет рассмотрена более подробно на примере получения полиэтилена, который сам по себе известен, являющемся репрезентативным для описанной в настоящем тексте полимеризации α -олефина. В отношении получения других полимеров на основе α -олефина можно порекомендовать ознакомиться со множеством публикаций, доступных по данной теме.

Получение (полимеризация) полиэтилена, описываемое в настоящем тексте, определяется как гомополимеризация или сополимеризация этилена с одним или больше α -олефинами, содержащими 3-12 атомов углерода и, опционально, одним или больше несопряженными диенами. Особенно хорошо подходящие α -олефины включают пропилен, бутан, например 1-бутен; гексан, например 1-гексен; и октен. Подходящие диены включают, например, 1,7-октадиен и 1,9-декадиен.

Любая жидкость, являющаяся инертной в отношении каталитической системы (металлоценовый комплекс формулы (15) и опциональный сокатализатор), может применяться в качестве диспергирующего агента в описанной полимеризации. Один или больше насыщенных, линейных или разветвленных алифатических углеводородов, таких как бутаны, пентаны, гексаны, гептаны, пентаметил гептан или фракции ископаемой нефти, такие как высокосортный бензин или рядовой бензин, нефтя, керосин или газолин, подходят для данной цели. Ароматические углеводороды, например бензол и толуол, можно применять, но вследствие их цены, а также из соображений безопасности, предпочтительно не применять данные растворители в техническом масштабе. В процессах полимеризации в техническом масштабе предпочтительно поэтому применять в качестве растворителя дешевые алифатические углеводороды или их смеси, поставляемые нефтехимической промышленностью. Если в качестве растворителя применяют алифатический углеводород, растворитель может содержать минорные количества ароматического углеводорода, например толуола. Так, например, если метилалюминоксид (MAO) применяется в качестве сокатализатора, толуол можно применять в качестве растворителя, чтобы обеспечить поступление MAO в растворенной форме в реактор, где происходит полимеризация. Сушка или очистка являются желательными, если применяются такие растворители; это может без проблем сделать любой квалифицированный специалист в данной области.

Полимеризацию в растворе предпочтительно проводят при температурах между 150 и 250°C; в целом, полимеризация в суспензии проходит при более низких температурах, предпочтительно меньше 100°C.

Раствор, получаемый после полимеризации, можно обрабатывать известным способом. Обычно каталитическую систему деактивируют в какой-то момент во время обработки полимера. Деактивацию также проводят известным образом, например, с помощью воды или спирта. Удаление остатков каталитической системы обычно можно опустить, когда количество металлоценового комплекса формулы (15) в полимере, в частности содержание галогена и переходного металла, очень низкое.

Полимеризацию можно проводить при атмосферном давлении, а также при повышенном давлении до 500 МПа, непрерывным или периодическим способом. Если полимеризацию проводить под давлением, можно дополнительно повысить выход полимера, что приводит к еще более низкому содержанию катализатора. Предпочтительно полимеризацию проводят при давлениях от 0.1 до 25 МПа. Более высокое давление, 100 МПа и выше, можно применять, если полимеризация проводится в так называемых реакторах высокого давления. В таком процессе, осуществляющемся при высоком давлении, металлоценовый комплекс формулы (15) также можно использовать с хорошими результатами.

Полимеризацию можно также проводить в несколько стадий, сериями, а также параллельно. При необходимости, композицию катализатора, температуру, концентрацию водорода, давление, время реакции и т.д. можно варьировать от стадии к стадии. Таким образом, можно также получать продукты с широким распределением молекулярных весов.

Несмотря на то, что настоящее изобретение было подробно описано в иллюстративных целях, следует понимать, что описанные детали приведены исключительно для целей иллюстрации, и квалифицированный специалист может вносить в них изменения, не выходя за рамки сути и объема настоящего изобретения, очерченных в "Формуле изобретения".

Также необходимо отметить, что настоящее изобретение касается всех возможных комбинаций отличительных признаков, описанных в настоящем тексте, особенно предпочтительны комбинации отличительных признаков, присутствующие в "Формуле изобретения".

Также следует отметить, что термины "содержит" и "включает" не исключают присутствия других элементов. Однако также следует понимать, что описание продукта, содержащего определенные компоненты, охватывает также продукт, состоящий из указанных компонентов. Аналогично, следует понимать, что описание способа, включающего определенные стадии, охватывает также способ, состоящий из указанных стадий.

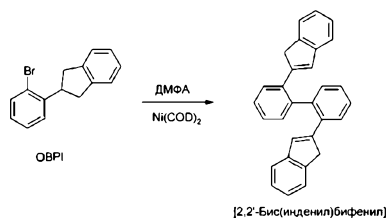
Настоящее изобретение далее разъяснено на приведенных примерах, однако не ограничивается только ими.

Осуществление изобретения

Сравнительные эксперименты.

Способ синтеза [2,2'-бис-(2-инденил)бифенила] из орто-бром-(2-инденил)бензола (ОВРІ) или орто-иод-(2-инденил)бензола (ОІРІ).

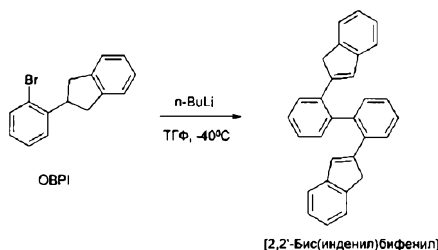
Реакция-1



Методика.

В круглодонную колбу объемом 10 мл помещали ОВРІ (0.10 г), Ni(COD)₂ (0.05 г) и ДМФА (5 мл). Полученную смесь медленно перемешивали и нагревали при 100°C в течение 2 ч. Затем образец раствора анализировали методом ВЭЖХ. Результат ВЭЖХ показал формирование фенилиндена (примесь) и наличие непрореагировавшего ОВРІ. Не было детектировано даже следов образования [2,2'-бис-(2-инденил)бифенила] (целевой продукт). Эту же реакцию проводили с ОІРІ вместо ОВРІ, но целевой продукт снова не был получен.

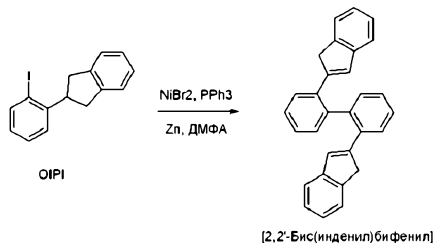
Реакция-2



Методика.

В круглодонную колбу объемом 25 мл помещали ОВРІ (0.5 г), 10 мл ТГФ и охлаждали до -40°C . Затем медленно добавляли $n\text{-BuLi}$ (2.0 мл). Во время добавления температура повышалась до -35°C . После добавления раствор выдерживали при -40°C в течение 30 мин, после чего температуру медленно повышали до 0°C , и медленно добавляли воду (5 мл). Затем добавляли дихлорметан (10 мл). Полученные две фазы разделяли, и органическую фазу сушили над сульфатом натрия. Затем растворитель удаляли дистилляцией на роторном испарителе. Остаток анализировали методом ВЭЖХ. Результат ВЭЖХ анализа показал, что вместо целевого продукта образовывался только фенилинден (примесь).

Реакция-3

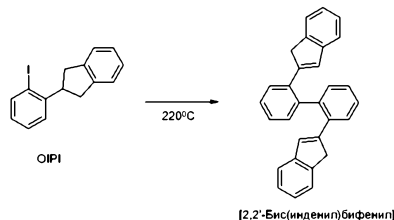


Методика.

В круглодонную колбу объемом 50 мл помещали ОІРІ (0.1 г), NiBr_2 (0.68 г), PPh_3 (0.329 г), Zn (0.02 г) и ДМФА (10 мл). Реакционную смесь продували азотом и нагревали при 110°C в течение ночи. Протекание реакции отслеживали методом ВЭЖХ. Было обнаружено образование целевого продукта. Однако анализ образца методом ВЭЖХ показал, что образовалось только небольшое количество целевого продукта (3.33%).

Описанную выше реакцию также пробовали проводить при разных температурах (50 и 80°C) и разных композициях катализатора (NiCl_2 и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$). Но результаты анализа показали образование только 3-4% продукта и/или образование примесей (фенилинден).

Реакция-4



Методика.

В герметично закрывающуюся пробирку объемом 50 мл помещали ОІРІ (0.1 г) и нагревали до 220°C . Прохождение реакции отслеживали методом ТСХ. Через 16 ч образовался целевой продукт. Затем образец анализировали методом ВЭЖХ. Однако ВЭЖХ-анализ показал, что образовалось всего 5% продукта.

Описанные выше сравнительные эксперименты показывают, что сочетание с ОВРІ и ОІРІ дает низкие выходы целевого продукта, а также к формированию других соединений (примесей).

Примеры по настоящему изобретению

Пример 1. Получение соединения формулы (1), где $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6, \text{R}^7, \text{R}^8, \text{R}^9, \text{R}^{10}, \text{R}^{11}$ и R^{12} все представляют собой H ; метод 1.

Синтез соединения формулы (6).

Соединение формулы (7) (10 г, 49.79 ммоль), 1,8-диаминонафталин (8.66 г, 57.77 ммоль) и толуол (200 мл) загружали в 4-горлую круглодонную колбу объемом 500 мл, полученный раствор кипятили в течение ночи и затем контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). ТСХ-анализ показал, что реакция прошла полностью. После этого реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли воду (50 мл) и разделяли слои. Органический слой промывали разбавленной H_2SO_4 (10%, 50 мл) и разделяли образовавшиеся слои. Органический слой снова промывали насыщенным раствором хлорида натрия (100 мл), разделяли слои, и органический слой сушили над сульфатом натрия, растворитель удаляли с помощью роторного испарителя, остаток от упаривания кристаллизовали в гексане. Вес: 10.05 г (ВЭЖХ: 99.10%), выход: 63%.

Синтез соединения формулы (4).

Синтезированное как описано выше соединение-3 (10.05 г, 31.11 ммоль), 2-инденилбороновую кислоту (5.97 г, 37.33 ммоль), гидроксид тетрабутиламония (1 М в метаноле, 94.5 мл, 37.33 ммоль), $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (примерно 300 мг) и толуол (100 мл) загружали в 4-горлую колбу объемом 500 мл. Полученный раствор нагревали до кипения ($77\text{--}78^{\circ}\text{C}$) в течение 4 ч и контролировали прохождение реакции методом ТСХ. ТСХ-анализ показал полное прохождение реакции, поэтому реакционную смесь охлаждали до 5°C и добавляли HCl (10%, 75 мл) и дихлорметан (100 мл). Разделяли образовавшиеся слои и промывали

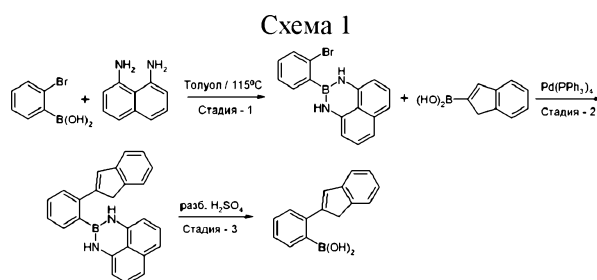
вали органический слой насыщенным раствором хлорида натрия. Затем органический слой сушили над сульфатом натрия, растворитель удаляли на ротаторном испарителе, и остаток от упаривания кристаллизовали в гексане. Вес: 6.432 г (ВЭЖХ: 86.55%), выход: 60.6%.

Синтез соединения формулы (1).

Синтезированное как описано выше соединение формулы (4) (6.432 г, 17.95 ммоль) и ТГФ (65 мл) загружали в 4-горлую колбу объемом 250 мл, начиная перемешивание. В полученный раствор медленно добавляли разбавленный раствор H_2SO_4 (1 М, 20 мл). Во время добавления температура смеси повышалась с 15 до 25°C. После добавления, реакционную смесь перемешивали 1 ч, затем контролировали протекание реакции методом ТСХ. ТСХ-анализ показал полное протекание реакции, поэтому в полученный раствор добавляли дихлорметан (50 мл). Разделяли образовавшиеся слои и промывали органический слой насыщенным раствором хлорида натрия. Затем растворитель удаляли на ротаторном испарителе, и остаток от упаривания кристаллизовали в гексане. Вес: 3.216 г (ВЭЖХ: 90%), выход: 76%.

Способ по примеру 1 также проиллюстрирован ниже на схеме 1.

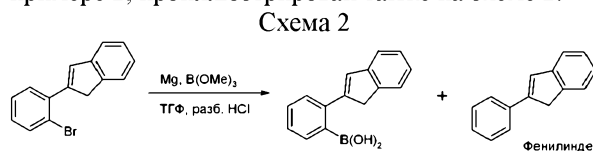
На схеме 1 соединение формулы (7), где X^3 представляет собой Br, где $R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{15}$ и R^{16} все представляют собой H, защищают взаимодействием с PG-L (1,8-диаминонафталин) с образованием соответствующего соединения формулы (6). Соединение формулы (6) затем вводят в реакцию с соединением формулы (5), где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^{13}$ и R^{14} все представляют собой H, в растворителе (толуол) в присутствии Pd-катализатора ($Pd(PPh_3)_4$) и основания - гидроксида тетрабутиламмония - с образованием соответствующего соединения формулы (4), после чего с соединения формулы (4) снимают защиту путем реакции соединения формулы (4) с разбавленной серной кислотой, с образованием соответствующего соединения формулы (1).



Пример 2. Получение соединения формулы (1), где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} все представляют собой H; метод 2.

В 4-горлую колбу объемом 50 мл загружали следующие компоненты: Mg стружки (0.224 г, 9.22 ммоль), тетрагидрофуран (ТГФ) (15 мл), триметилборат (3.04 г, 11.07 ммоль), орто-бром-(2-инденил)бензол (ОВР) (1 г, 3.69 ммоль) и 1,2-дибромэтан (2-3 капли). Полученный раствор нагревали до 35°C и выдерживали при этой температуре 1 ч. Затем протекание реакции контролировали методом ТСХ. ТСХ-анализ показал полное исчезновение исходного вещества. Поэтому нагрев отключали, реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, раствор выливали в разбавленный раствор HCl (5%, 25 мл), добавляли дихлорметан (25 мл). Полученную смесь перемешивали 10 мин и разделяли образовавшиеся слои. Органический слой сушили над сульфатом натрия и упаривали растворитель на ротаторном испарителе. Остаток от упаривания промывали гексаном (25 мл) для удаления фенилиндена. Вес: 250 мг (ВЭЖХ: 91%), выход: 28.7%.

Способ, описанный в примере 2, проиллюстрирован также на схеме 2.



На схеме 2, соединение формулы (9), где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}$ все представляют собой H и где X^4 представляет собой Br, вводят в реакцию с соединением формулы (10), где R^{17} представляет собой H, в присутствии магния и кислоты, с образованием соответствующего соединения формулы (1).

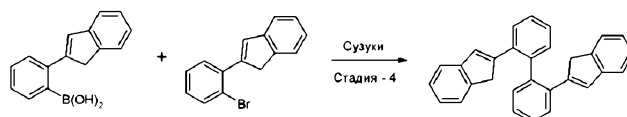
Пример 3. Получение 2,2'-бис-(2-инденил)бифенила.

Соединение формулы (1), где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} все представляют собой H (1 г, 4.2 ммоль), гидроксид тетрабутиламмония (1 М раствор в метаноле, 5.5 мл, 5.5 ммоль), соединение формулы (2), где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} все представляют собой H, и где X^5 представляет собой Br (1.37 г, 5.1 ммоль), $Pd(PPh_3)_4$ (катализатор, 90 мг) и 15 мл толуола загружали в 4-горлую круглодонную колбу объемом 50 мл. Полученный раствор кипятили (77-78°C) 1 ч, и продукт немедленно начинал выпадать в осадок. Кипячение продолжали еще 1 ч, затем контролировали протекание реакции методом ТСХ, который показал полное протекание реакции. Реакционную смесь охлаждали до 0-5°C, добавляли HCl (10%, 10 мл), перемешивали 5 мин, раствор фильтровали, остаток промывали водой и

сушили в сушильном шкафу, получая 1.31 г (97% чистота по данным ВЭЖХ, 82% выход). Однако вместо $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ можно также применять Pd/C .

Способ, описанный в примере 3, проиллюстрирован также на схеме 3 ниже.

Схема 3



На схеме 3, соединение формулы (1) (фенилинден-2-бороновая кислота), где $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6, \text{R}^7, \text{R}^8, \text{R}^9, \text{R}^{10}, \text{R}^{11}$ и R^{12} все представляют собой H, и соединение формулы (2) (2-бромфенилинден), где $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6, \text{R}^7, \text{R}^{10}, \text{R}^{11}$ и R^{12} все представляют собой H и где X^5 представляет собой Br, вводят в реакцию в присутствии Pd-катализатора и основания с образованием соответствующего соединения формулы (3).

Пример 4. Получение соединения формулы (1), где $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6, \text{R}^9, \text{R}^{10}, \text{R}^{11}$ и R^{12} все представляют собой H и где R^7 и R^8 образуют пинаколиновый цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны (= билдинг-блок X).

Стадия 1.

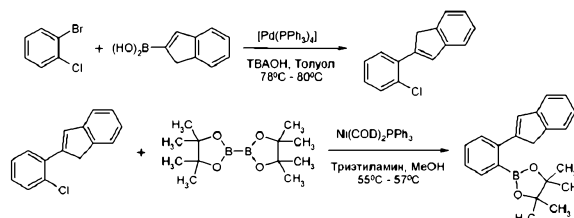
2-инденилбороновую кислоту (10 г, 56.7 ммоль), 1-бром-2-хлорбензол (13.03 г, 68.01 ммоль), гидроксид тетрабутиламмония (1 М раствор в метаноле, 68 мл, 68.04 ммоль), тетраakis-палладий-трифенилфосфин (400 мг) и толуол (100 мл) загружали в 4-горлую колбу объемом 500 мл. Полученный раствор нагревали до кипения (78°C - 80°C) и кипятили еще 5 ч. Затем образец анализировали методом ВЭЖХ, который показал полное прохождение реакции. Нагревание прекращали, реакционную смесь охлаждали до температуры 5°C . Затем добавляли разбавленный раствор HCl (10%, 75 мл), перемешивали 10 мин, разделяли слои, органический слой промывали разбавленным раствором хлорида натрия и сушили над сульфатом натрия. Растворитель упаривали на роторном испарителе, получая неочищенный продукт, 2-хлорфенилинден (14.2 г, чистота по данным ВЭЖХ 85%). После этого неочищенный 2-хлорфенилинден очищали перегонкой в высоком вакууме (Температура паров: 165 - 175°C . Вакуум: 0.7-0.8 мбар). После перегонки в высоком вакууме: вес = 10 г (ВЭЖХ = 9 6.6%), выход: 73.7%.

Полученное как описано выше соединение, 2-хлорфенилинден (5 г, 22.05 ммоль), бис-пинаколато-диборон (6.44 г, 25.36 ммоль), триэтиламин (5.56 г, 55 ммоль), $\text{Ni}(\text{COD})_2$ (217 мг), трифенилфосфин (415 мг) и метанол (50 мл) загружали в 4-горлую круглодонную колбу объемом 100 мл. Полученный раствор кипятили (55°C - 57°C) в течение ночи. Затем реакционную смесь охлаждали до 10°C и добавляли разбавленный раствор HCl (40 мл). Затем добавляли дихлорметан (50 мл, можно также использовать этилацетат), разделяли слои, органические слои промывали насыщенным раствором хлорида натрия. Растворитель удаляли на роторном испарителе. Вес неочищенного билдинг-блока X (8.0 г).

Способ, описанный в примере 4, проиллюстрирован на изображенной ниже схеме 4.

На схеме 4 соединение формулы (12X), где $\text{R}^9, \text{R}^{10}, \text{R}^{11}$ и R^{12} все представляют собой H, и где X^1 представляет собой Br, и где X^2 представляет собой Cl, вводят в реакцию с соединением формулы 5, где $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6, \text{R}^{13}$ и R^{14} все представляют собой H, в растворителе (толуол) в присутствии Pd-катализатора ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) и основания (ТВАОН = гидроксид тетрабутиламмония), с образованием соответствующего соединения формулы (13), и затем проводят реакцию соединения формулы (13) с соединением формулы 14X в растворителе в присутствии $\text{Ni}(\text{COD})_2$, трифенилфосфина и основания, с образованием соответствующего соединения формулы (1X) (в настоящем тексте именуется также билдинг-блок X).

Схема 4

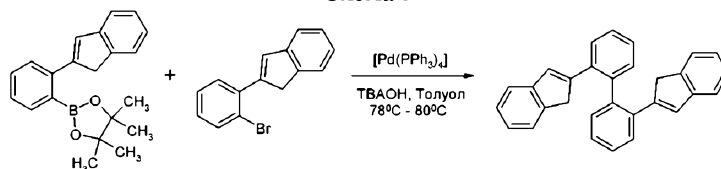


Пример 5. Получение бис-(2-инденил)бифенила из билдинг-блока X.

Билдинг-блок X (8.0 г), билдинг-блок Y, гидроксид тетрабутиламмония (25.13 мл, 1 М раствор в метаноле), тетраakis-палладий-трифенилфосфин (200 мг) и толуол (120 мл) помещали в круглодонную колбу, и полученный раствор нагревали до кипения (78°C - 80°C), после чего продукт немедленно начал выпадать в осадок, и нагрев продолжали на протяжении 3 ч. Затем проводили ТСХ-анализ, который показал полное прохождение реакции. Реакционную смесь охлаждали до 10°C , добавляли разбавленную HCl (50 мл), перемешивали 10 мин, полученный раствор фильтровали, остаток промывали водой и метанолом, сушили в сушильной печи, получая 3 г продукта (2,2'-бис-(2-инденил)бифенил).

Способ, описанный в примере 5, проиллюстрирован на изображенной ниже схеме 5.

Схема 5



На схеме 5 соединение формулы (1), где R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁹, R¹⁰, R¹¹ и R¹² все представляют собой H и где R⁷ и R⁸ вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны с образованием пинаколинового блока (билдинг-блок X), вводят в реакцию с соединением формулы (2), где R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁹, R¹⁰, R¹¹ и R¹² все представляют собой H, и где X⁵ представляет собой Br (билдинг-блок Y), в растворителе в присутствии Pd-катализатора (Pd(PPh₃)₄) и основания.

[2,2'-бис-(2-Инденил)бифенил]цирконий дихлорид.

[2,2'-бис-(2-Инденил)бифенил]цирконий дихлорид (соединение формулы (15), где R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁹, R¹⁰, R¹¹ и R¹² все представляют собой H, M представляет собой Zr, Q представляет собой Cl, и где k представляет собой 2, можно получить из 2,2'-бис-(2-инденил)бифенила (соединение формулы (3), где (R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁹, R¹⁰, R¹¹ и R¹² все представляют собой H), как описано в EP1059300A1, пример VIII.4, [0106] и [107]: "В колбу Шленка объемом 100 мл в атмосфере сухого азота помещали магнитную мешалку и 2,2'-бис-(2-инденил)бифенил (3.84 г, 10.0 ммоль). Добавляли безводный эфир (40 мл). Полученную суспензию охлаждали до 0°C в ледяной бане и добавляли раствор н-бутиллития (1.6 M в гексане, 12.5 мл, 20.0 ммоль). Смесь оставляли медленно нагреваться до комнатной температуры. Кристаллы медленно растворялись, формируя тонкую суспензию. Перемешивание при комнатной температуре продолжалось 4 ч.

В это время готовили суспензию тетрахлорида циркония (2.34 г, 10 ммоль) в сухом эфире (40 мл). Полученные суспензии (дианиона в эфире и тетрахлорида циркония в эфире) охлаждали в бане с ацетоном и сухим льдом и смешивали через изогнутую соединительную трубку. Температуру оставляли повышаться до комнатной. После перемешивания в течение 2 дней суспензию фильтровали (в атмосфере азота), и остаток промывали три раза безводным эфиром (последняя промывка дала бесцветный раствор). Остаток частично растворялся в кипящем толуоле (260 мл), и суспензию фильтровали в горячем состоянии в атмосфере сухого азота. Прозрачный желтый фильтрат медленно охлаждали до температуры окружающей среды, получая желтые кристаллы целевого продукта (3.30 г, 6.08 ммоль, 60.6%). Фильтрат использовали для еще одной экстракции остатка (кипячение) и охлаждали до -20°C, получая вторую порцию продукта (0.65 г, 1.2 ммоль, 12%)."

2,2'-бис-(2-Инденил)бифенил цирконий дихлорид затем можно наносить на подложку, как описано в EP1059300A1, абзацы [0109] и [0110]: "Нанесенный на подложку 2,2'-бис-(2-инденил)бифенил цирконий дихлорид оксид кремния (Grace Davison 2101) нагревали при 200°C в токе азота 6 ч. К 7.3 г этого оксида кремния добавляли 70 мл толуола. Полученную суспензию перемешивали и медленно добавляли 49.4 мл 10 вес. раствора метилалюминоксана (получен разбавлением из 30 вес.% раствора в толуоле, полученного от Albemarle). Полученную суспензию перемешивали 16 ч при комнатной температуре (20°C), после чего растворитель удаляли упариванием при 30°C.

К суспензии 2.1 г полученного твердого продукта в 30 мл толуола добавляли раствор 24 мг [2,2'-бис-(2-инденил)бифенил]цирконий дихлорида в 20 мл толуола, и полученную суспензию перемешивали в течение ночи. Затем суспензию декантировали и сушили упариванием при 35°C."

Улучшенный способ получения нанесенного на подложку 2,2'-бис-(2-инденил)бифенил цирконий дихлорида из дифенил(2-инденил)₂ZrCl₂ описан в WO 2013/097936A1, пример 9.

Пример 9. Получение композиции катализатора по настоящему изобретению в большом масштабе.

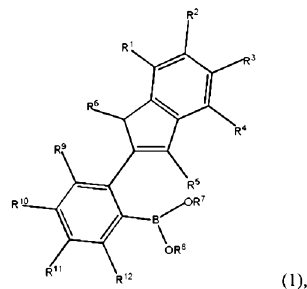
При комнатной температуре добавляли 0.595 кг дифенил(2-инденил)₂ZrCl₂ к 36.968 кг 30%-ного раствора метилалюминоксана (содержание Al 13.58 вес.%) и перемешивали 30 мин с получением активированного металлоцена. Добавляли примерно 172 кг сухого толуола к 43 кг оксида кремния 955, получая суспензию оксида кремния. Примерно при 30°C добавляли активированный металлоцен в суспензию оксида кремния при интенсивном перемешивании. После добавления активированного металлоцена, температуру поднимали до 50°C. Через 2 ч при 50°C добавляли все количество модификатора F (где модификатор F готовили при комнатной температуре медленным добавлением 0.114 кг чистого триэтилалюминия в раствор 0.059 кг циклогексиламина в 9.7 кг сухого толуола). После добавления смесь выдерживали при 50°C 1 ч. Затем температуру реакции понижали до 30°C. Толуол удаляли фильтрованием, и полученные композиции катализатора сушили, повышая температуру до 55°C и применяя ток теплого азота. Применявшееся в данном эксперименте соотношение Al/Zr составляло примерно 150."

Нанесенный на подложку 2,2'-бис-(2-инденил)бифенил цирконий дихлорид можно затем применять в полимеризации, например, как описано в WO2013/097936A1 или в EP1059300A1, примеры X-IX: "400 мл пентаметилгептана (сокращение: РМН), этилен и, в конце, 25 мл 1-октена помещали в реактор объемом 1.3 л при нагревании до температуры полимеризации (Тр); давление составляло 2 МПа. Затем сме-

шивали 0.78 мл (1.6 М раствор в толуоле) метилалюминоксана (Witco) и раствор или суспензию катализатора (0.125 мл 0.001 М раствора в толуоле) при комнатной температуре в течение 1 мин, после чего также загружали в реактор. Сосуд, в котором готовили катализатор, промывали 100 мл пентаметилгептана (РМН). Давление в реакторе поддерживали на постоянном уровне путем добавления этилена. Охлаждением реактора ограничивалось отклонение температуры от заданной не более 5°C. Через 10 мин полимеризацию останавливали и обрабатывали полимер, сливая раствор и упаривая его в вакууме при 50°C".

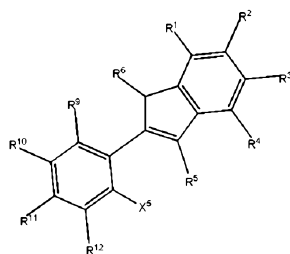
ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения соединения формулы (3), включающий следующую стадию реакции соединения формулы (1)



(1),

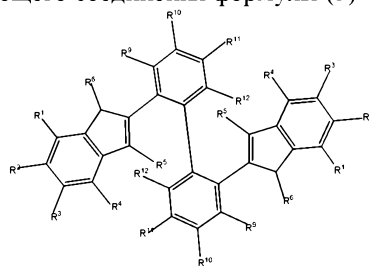
где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или R^7 и R^8 образуют пинаколиновый цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны;
 R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H,
 с соединением формулы (2)



(2),

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения;
 X^5 представляет собой атом галогена,

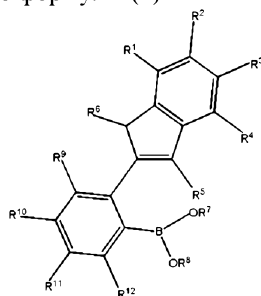
в растворителе в присутствии Pd-катализатора и основания, подходящих для сочетания по Сузуки, с образованием соответствующего соединения формулы (3)



(3),

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения.

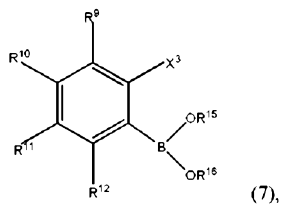
2. Способ по п.1, где соединение формулы (1)



(1),

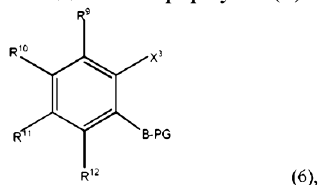
где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H,
 получают способом, включающим следующие стадии:

защита соединения формулы (7)

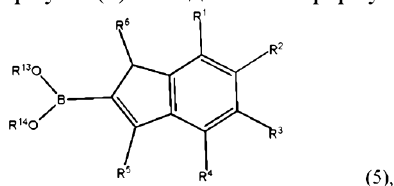


где X^3 представляет собой атом галогена;
 R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} все представляют собой H;
 R^{15} и R^{16} , каждый независимо, представляют собой H,
 реакцией с PG-LG, где PG представляет собой защитную группу и где LG представляет собой уходящую группу,

с образованием соответствующего соединения формулы (6)

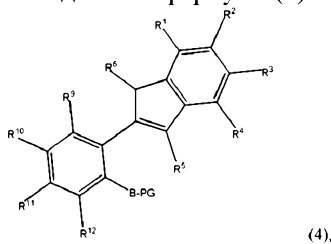


где X^3 , R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения;
 PG представляет собой защитную группу,
 взаимодействие соединения формулы (6) с соединением формулы (5)

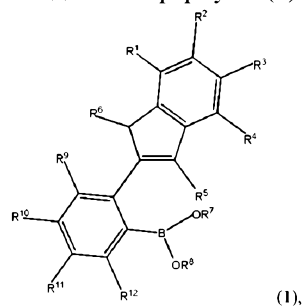


где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^{13} и R^{14} , каждый независимо, представляют собой H,

в растворителе в присутствии Pd-катализатора и основания, подходящих для сочетания по Сузуки,
 с образованием соответствующего соединения формулы (4)

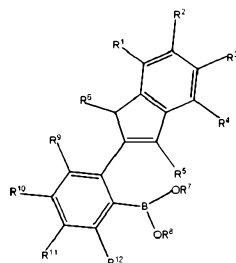


где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} и PG имеют указанные в настоящем тексте значения,
 и снятие защиты с соединения формулы (4) путем реакции соединения формулы (4) с кислотой,
 с образованием соответствующего соединения формулы (1)



где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

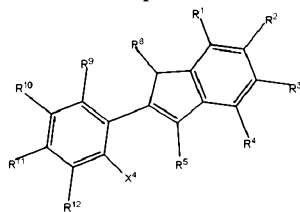
3. Способ по п.1, где соединение формулы (1)



(1),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H,

получают способом, включающим стадию реакции соединения формулы (9)



(9),

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения;
 X^4 представляет собой атом галогена,

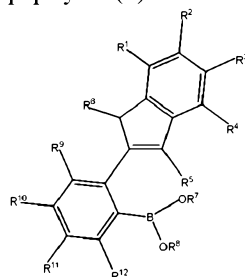
с соединением формулы (10)



где R^{17} представляет собой H,

в присутствии магния и кислоты, с образованием соответствующего соединения формулы (1).

4. Способ по п.1, где соединение формулы (1)



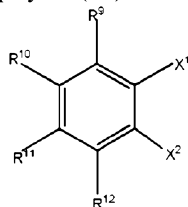
(1),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;

R^7 и R^8 образуют пинаколиновый цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны;
 R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H,

получают способом, включающим следующие стадии:

взаимодействие соединения формулы (12)

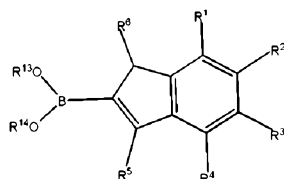


(12),

где R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H;

X^1 и X^2 , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из галогенов, и предпочтительно где X^1 и X^2 не являются одинаковыми,

с соединением формулы (5)

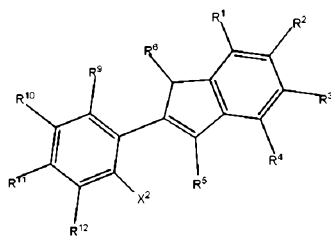


(5),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;

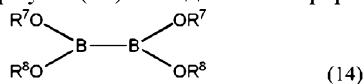
R^{13} и R^{14} , каждый независимо, представляют собой H,

в растворителе в присутствии Pd-катализатора и основания, подходящих для сочетания по Сузуки,
с образованием соответствующего соединения формулы (13)



(13),

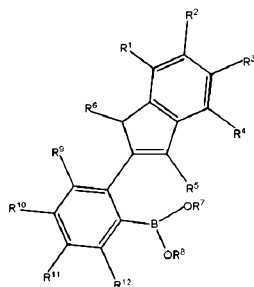
где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}$ и X^2 имеют указанные в настоящем тексте значения, взаимодействие соединения формулы (13) с соединением формулы (14)



(14)

в растворителе в присутствии никель(II) или никель(0) катализатора, лиганда для никель(II) или никель(0) катализатора и основания,

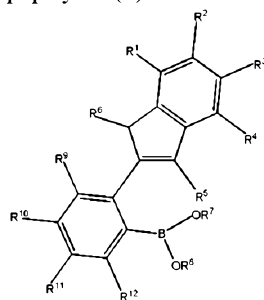
с образованием соответствующего соединения формулы (1)



(1),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H; R^7 и R^8 образуют пинаколиновый цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны; R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

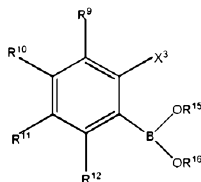
5. Способ получения соединения формулы (1)



(1),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H; R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H; R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H,

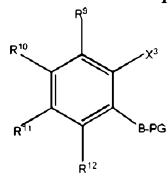
включающий следующие стадии:
защита соединения формулы (7)



(7),

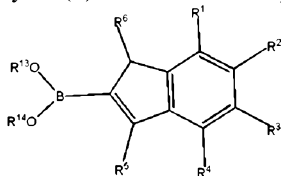
где X^3 представляет собой атом галогена;
 R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H;
 R^{15} и R^{16} , каждый независимо, представляют собой H,
реакцией с PG-LG, где PG представляет собой защитную группу и где LG представляет собой уходящую группу,

с образованием соответствующего соединения формулы (6)



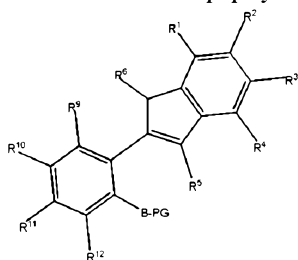
(6),

где X^3 , R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения; PG представляет собой защитную группу, взаимодействие соединения формулы (6) с соединением формулы (5)



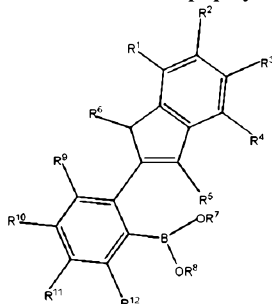
(5),

где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H; R^{13} и R^{14} , каждый независимо, представляют собой H, в растворителе в присутствии Pd-катализатора и основания, подходящих для сочетания по Сузуки, с образованием соответствующего соединения формулы (4)



(4),

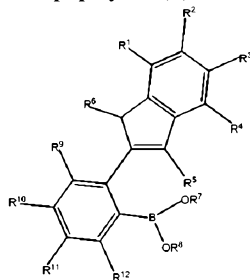
где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} и PG имеют указанные в настоящем тексте значения, и снятие защиты с соединения формулы (4) путем реакции соединения формулы (4) с кислотой, с образованием соответствующего соединения формулы (1)



(1),

где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H; R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H; R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

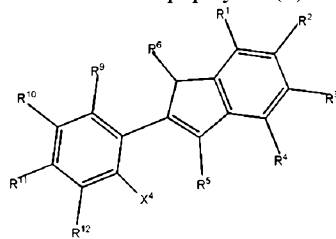
6. Способ получения соединения формулы (1)



(1),

где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H; R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H; R^9 , R^{10} , R^{11} и R^{12} все представляют собой H,

включающий стадию реакции соединения формулы (9)



(9),

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}$ и R^{12} имеют указанные в настоящем тексте значения; X^4 представляет собой атом галогена,

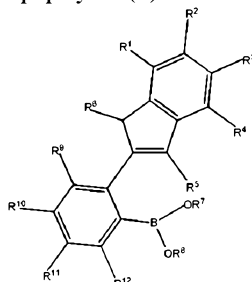
с соединением формулы (10)



где R^{17} представляет собой H,

в присутствии магния и кислоты, с образованием соответствующего соединения формулы (1).

7. Способ получения соединения формулы (1)



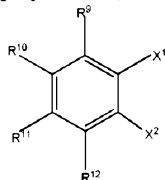
(1),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;

R^7 и R^8 образуют пинаколиновый цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны; R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H,

включающий следующие стадии:

взаимодействие соединения формулы (12)

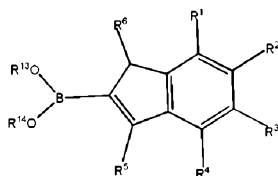


(12),

где R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H;

X^1 и X^2 , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из галогенов,

с соединением формулы (5)

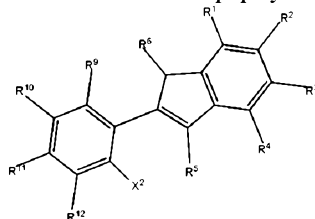


(5),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;

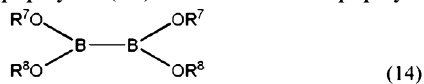
R^{13} и R^{14} , каждый независимо, представляют собой H,

в растворителе в присутствии Pd-катализатора и основания, подходящих для сочетания по Сузуки, с образованием соответствующего соединения формулы (13)

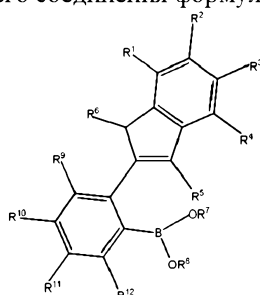


(13),

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}$ и X^2 имеют указанные в настоящем тексте значения, взаимодействие соединения формулы (13) с соединением формулы (14)



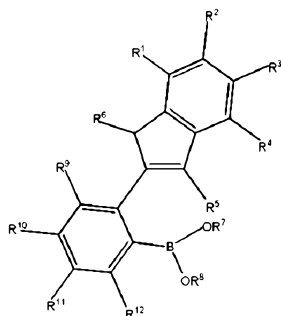
в растворителе, в присутствии никель(II) или никель(0) катализатора, лиганда для никель(II) или никель(0) катализатора и основания,
с образованием соответствующего соединения формулы (1)



(1),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^7 и R^8 образуют пинаколиновый цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны;
 R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

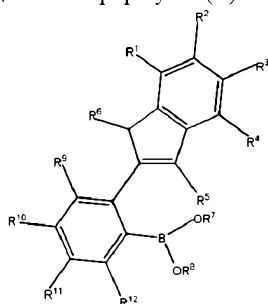
8. Соединение формулы (1)



(1),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H или где R^7 и R^8 образуют пинаколиновый цикл вместе с атомами кислорода, с которыми они связаны;
 R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

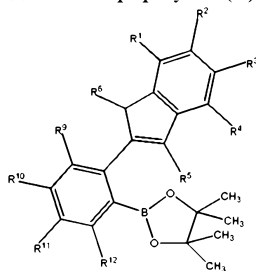
9. Соединение по п.8, где в соединении формулы (1)



(1),

R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^7 и R^8 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

10. Соединение по п.8, где соединение формулы (1) представляет собой соединение формулы (IX)



(IX),

где R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 и R^6 , каждый независимо, представляют собой H;
 R^9, R^{10}, R^{11} и R^{12} все представляют собой H.

