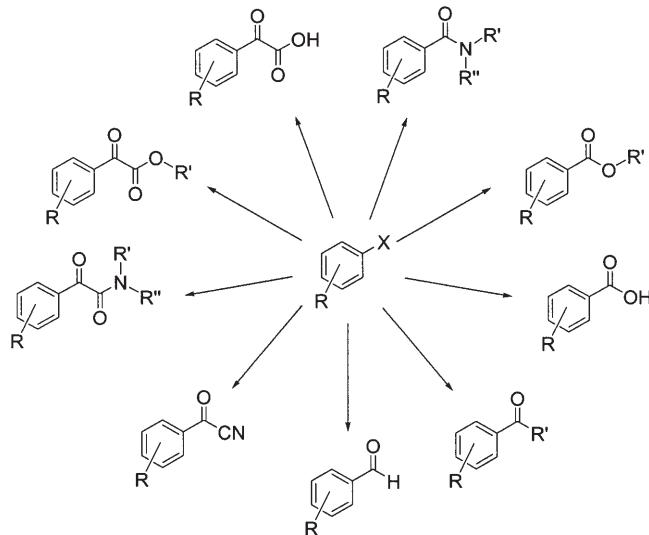


Eine allgemeine und effiziente Methode zur Formylierung von Aryl- und Heteroaryl-bromiden**

Stefan Klaus, Helfried Neumann, Alexander Zapf,
Dirk Strübing, Sandra Hübner, Juan Almena,*
Thomas Riermeier, Peter Groß, Martin Sarich, Wolf-Rüdiger Krahnen, Kai Rossen und Matthias Beller*

Funktionalisierungen von Aryl- und Heteroarylhalogeniden sind in der modernen organischen Chemie von großer Bedeutung, da aromatische Struktureinheiten häufig in Agrochemikalien, Pharmazeutika, Feinchemikalien und neuen Werkstoffen vorkommen. Unter den zahlreichen katalytischen Transformationen erfreuen sich insbesondere die palladiumkatalysierten Reaktionen wie Heck-, Suzuki-, Kumada- und Sonogashira-Kupplungen großer Beliebtheit in der organischen Synthese.^[1] Demgegenüber haben die mechanistisch verwandten, katalytischen Carbonylierungen von Aryl-X-Derivaten ($X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{OTf}, \text{OMs}, \text{N}_2^+$) wenig Anwendung in der organischen Synthesekemie und der Industrie gefunden. Dies ist teilweise verständlich, da für Reaktionen mit Kohlenmonoxid zumeist spezielle Hochdruckapparaturen benötigt werden.^[2] Andererseits bieten diese Reaktionen vielfältige Möglichkeiten zur selektiven Synthese von aromatischen Carbonylverbindungen (Schema 1).^[3] Dabei sind aromatische Aldehyde wohl die wertvollste Produktklasse, was in der hohen Reaktivität der Aldehydfunktion begründet ist, die den effizienten Einsatz in Reduktionen, C-C- und C-N-Kupplungsreaktionen ermöglicht.

Konventionelle Synthesen aromatischer Aldehyde durch elektrophile Formylierungen wie Vilsmeier-Haack-, Gattermann-, Gattermann-Koch-, Reimer-Tiemann- und Duff-Synthese sind mit einem enormen Verbrauch an Reagentien oder der Entstehung großer Mengen von Nebenprodukten und



Schema 1. Palladiumkatalysierte Carbonylierungen von Aryl- und Heteroarylhalogeniden und -pseudohalogeniden. $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{OTf}$ ($\text{Tf} = \text{Trifluormethansulfonyl}$), OMs ($\text{Ms} = \text{Methansulfonyl}$), N_2^+ .

Abfall verbunden.^[4] Neuere Methoden bestehen in der (Photo)dichlorierung von Toluol mit nachfolgender Hydrolyse, der selektiven Oxidation von Alkoholen^[5] oder der Reduktion von Säurechloriden mit speziell deaktivierten Katalysatoren unter Wasserstoff. Die typische Umsetzung von Arylbromiden zu den entsprechenden Benzaldehyden umfasst einen Halogen-Metall-Austausch bei niedrigen Temperaturen mit $n\text{BuLi}$ und die anschließende Zugabe eines Formylierungsmittels (DMF). Dieses Verfahren erfordert den Einsatz teurer Reagentien sowie aufwändige Reaktionsbedingungen und ist nicht auf empfindliche, funktionisierte Substrate anwendbar.

Gegenüber diesen speziellen und begrenzten Methoden bietet eine allgemein anwendbare katalytische Formylierung von leicht zugänglichen Arylhalogeniden eine Reihe von Vorteilen. Das erste Beispiel einer so genannten reduktiven Carbonylierung wurde 1974 von Heck et al. vorgestellt, wobei für die Umsetzung verschiedener Aryliodide und -bromide hohe Drücke (80–100 bar), hohe Temperaturen (125–150 °C) und vergleichsweise große Mengen $[\text{PdX}_2(\text{PPh}_3)_2]$ als Katalysator benötigt wurden.^[6] Um solche palladiumkatalysierten Formylierungen unter niedrigeren CO-Drücken durchführen zu können, wurden statt Wasserstoff Silyl-^[7] und Zinnhydride^[8] eingesetzt, wobei allerdings Überreduktionen des entstehenden Aldehydes oder anderer funktioneller Gruppen auftraten. Die Verwendung von Formiatsalzen als CO-Quelle galt bislang als die beste Variante der palladiumkatalysierten reduktiven Carbonylierung.^[9] Kürzlich wurden auch mit Acetylformiat als Formylierungsreagens erfolgreich Aryliodide zu Benzaldehyden umgesetzt.^[10]

Alle genannten palladiumkatalysierten Verfahren benötigen entweder hohe Katalysatormengen oder andere teure Reagentien, was die Anwendbarkeit dieser Protokolle in größerem Maßstab ineffizient macht. Weiterhin ist bemerkenswert, dass seit den Studien von Heck et al. relativ wenig Arbeit in die Nutzung der einfachen und relativ umwelt-

[*] S. Klaus, Dr. H. Neumann, Dr. A. Zapf, D. Strübing, S. Hübner, Prof. Dr. M. Beller

Leibniz-Institut für Organische Katalyse an der Universität Rostock e.V. (IfOK)
Albert-Einstein-Straße 29a, 18059 Rostock (Deutschland)
Fax: (+49) 381-1281-5000
E-mail: matthias.beller@ifok-rostock.de

Dr. J. Almena, Dr. T. Riermeier, P. Groß, M. Sarich, Dr. W.-R. Krahnen, Dr. K. Rossen
Degussa AG
Rodembacher Chaussee 4, 63457 Hanau (Deutschland)
Fax: (+49) 6181-5978709
E-mail: juan.almena@degussa.com

[**] Die Autoren danken Dr. H. Klein, S. Giertz und S. Buchholz für die exzellente technische und analytische Unterstützung sowie Dr. R. Jackstell und Dr. T. Schareina (beide IfOK) für die Bereitstellung von Liganden und Komplexen. Für die allgemeine Finanzierung wird der Degussa AG, dem Land Mecklenburg-Vorpommern, dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gedankt.

freundlichen Formylquelle Synthesegas (CO/H_2) investiert wurde.^[11]

In unserer Arbeitsgruppe werden seit einiger Zeit neue Liganden und Katalysatorsysteme für Kupplungsreaktionen von Arylhalogeniden entwickelt,^[12,13] wobei sich insbesondere Diadamantylalkylphosphine^[14,15] und *N*-arylierte Heteroarylalkylphosphine^[16] als aktive Liganden herausstellten, die zudem durch ihre relativ hohe Luft- und Feuchtigkeitsstabilität einfach zu handhaben sind. Basierend auf unseren Erfahrungen mit Carbonylierungsreaktionen^[17] sollte das Potenzial dieser Liganden in der reduktiven Carbonylierung von Arylhalogeniden erforscht werden. Diese Untersuchungen führten zum allgemein aktivsten und produktivsten Palladium-Katalysator-System, das bisher für reduktive Carbonylierungen von Aryl- und Heteroarylchloriden beschrieben wurde.

Dabei wurde zunächst 4-Bromanisol als Modellsubstrat verwendet, und die Experimente wurden in einem Parallelautoklaven durchgeführt, was eine schnelle Überprüfung von Katalysatoren und Bedingungen ermöglichte. Alle Versuche wurden mit niedrigen Katalysatormengen (< 0.5 Mol-%) und unter Verwendung der ökonomischsten bekannten Formylquelle Synthesegas (CO/H_2) durchgeführt. Zur Stabilisierung des Palladiums und zur Verhinderung von Palladium-Carbonyl-Clustern wurde ein dreifaches Palladium-Äquivalent an Ligand (P/Pd 3:1) verwendet. Dabei wurden mehr als 20 Phosphin- und Carben-Liganden bei 100°C und 5 bar Synthesegas (CO/H_2 1:1) getestet (Tabelle 1). Unter solchen Bedingungen können auch teure Hochdruck-Stahlautoklaven durch einfache Glasautoklaven ersetzt werden.

Herkömmliche zweizähnige Liganden wie 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan (dppp, **1a**), 1,4-Bis(diphenylphosphanyl)butan (dppb, **1b**) und 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen (dppf, **2**) (Schema 2), die für gute Resultate in der Alkoxykarbonylierung von Arylbromiden bekannt sind, bewirkten nur geringe Umsätze (2–9%) und Aldehyd-Ausbeuten (< 7%) (Tabelle 1, Einträge 1–4). Wie zu erwarten, waren auch Triarylphosphine inaktiv (Tabelle 1, Einträge 6 und 7). Bemerkenswert ist die beispiellose Wirkung von Di-1-adamantyl-*n*-butylphosphin (cataCXium A, **6a**) bei der reduktiven Carbonylierung von 4-Bromanisol (92%) (Tabelle 1, Eintrag 11). Sogar elektronisch und sterisch vergleichbare Liganden wie Diadamantylbenzylphosphin (cataCXium ABn, **6b**) und P(*t*Bu)₃ (**5**) ergaben nur geringe Mengen an 4-Anisaldehyd (< 20%). Die eingesetzten Dialkylheteroarylphosphine waren noch weniger oder überhaupt nicht aktiv (Tabelle 1, Einträge 14–20).

Zusätzlich zum Liganden-Screening wurden auch die Einflüsse von Lösungsmittel, Druck und Base untersucht. Dabei zeigte sich, dass Toluol besser als polare Lösungsmittel wie NMP, Dimethoxyethan und Acetonitril ist. Weiterhin erwies sich der Synthesegasdruck als ein Schlüsselparameter der Reaktion, wobei insbesondere niedrige Drücke (< 5 bar) entscheidend für vollständige Umsetzungen waren. Offenbar behindert bei hohen Drücken das Kohlenmonoxid die oxidative Addition des Arylhalogenids oder die nötige Koordination des Liganden an das Palladiumzentrum. Unter den ge-

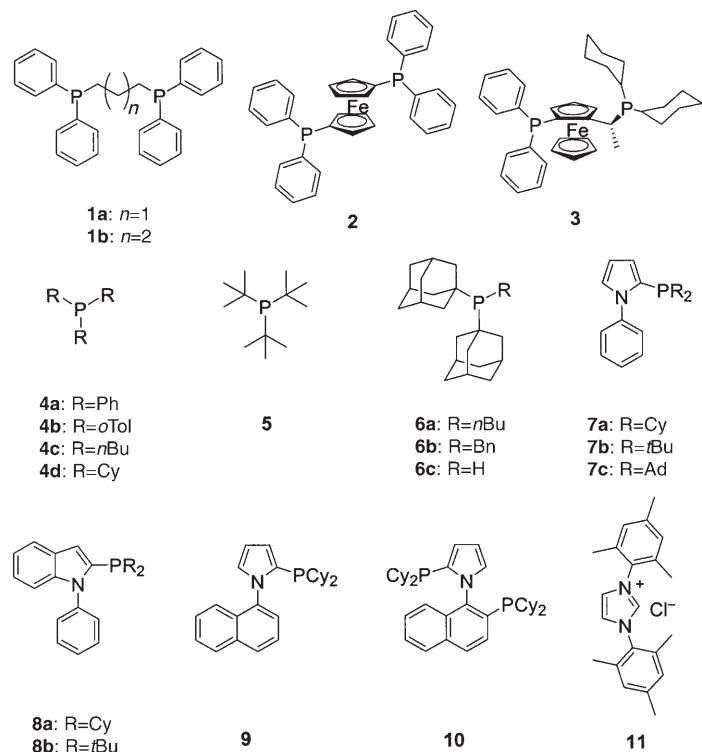
testeten Palladium-Quellen schien $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ am besten geeignet.

Tabelle 1: Einsatz der Liganden in der Modellreaktion.^[a]

Nr.	Ligand (Mol-%)	Umsatz [%] ^[b]	Ausb. [%] ^[b]	Sel. [%]
		MeO	Br	MeO
1	1a (0.75)	3	0	0
2	1a (0.375)	2	1	50
3	1b (0.75)	9	7	78
4	2 (0.375)	6	3	50
5	3 (0.75)	3	0	0
6	4a (0.75)	2	0	0
7	4b (0.75)	1	0	0
8	4c (0.75)	1	0	0
9	4d (0.75)	13	11	85
10	5 (0.75)	22	18	82
11	6a (0.75)	97	92	95
12	6b (0.75)	26	19	73
13	6c (0.75)	7	4	57
14	7a (0.75)	9	6	67
15	7b (0.75)	2	0	0
16	7c (0.75)	2	1	50
17	8a (0.75)	4	2	50
18	8b (0.75)	1	0	0
19	9 (0.75)	13	9	69
20	10 (0.375)	3	0	0
21	11 (0.75)	0	0	0

[a] Reaktionsbedingungen: 2 mmol 4-Bromanisol, 0.75 Äquiv. TMEDA, 0.25 Mol-% $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 2 mL Toluol, 5 bar CO/H_2 (1:1), 100°C, 16 h.

[b] Gaschromatographisch bestimmt.



Schema 2. Verwendete Phosphin- und Carben-Liganden.

Auch durch die Auswahl der Base lässt sich die Reaktion beeinflussen, wie aus Tabelle 2 hervorgeht. Durch die geringe Löslichkeit und die Bildung von 4-Methoxybenzoësäure sind anorganische Basen wie K_2HPO_4 , K_2HPO_4 , K_2CO_3 oder Cs_2CO_3 weniger geeignet als organische Stickstoff-Basen wie

Tabelle 2: Einfluss unterschiedlicher Basen auf die Ausbeuten an Aldehyd.^[a]

Nr.	Base	Umsatz [%] ^[b]	Ausb. [%] ^[b]	Sel. [%]
1	K_2HPO_4	32	9	28
2	<i>N,N</i> -Dimethylglycinethylester	35	29	83
3	Pyridin	1	0	0
4	DABCO	89	50	56
5	TMEDA	95	88	93
6	NEt_3	77	66	86
7	$N(nBu)_3$	45	41	91

[a] Reaktionsbedingungen: 2 mmol 4-Bromanisol, 1.5 Äquiv. Base, 0.33 Mol-% $Pd(OAc)_2$, 1 Mol-% cataCXium A, 2 mL Toluol, 2 bar CO/H_2 (1:1), 100°C, 16 h. [b] Gaschromatographisch bestimmt.

1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO), *N,N,N',N'*-Tetramethylenthylendiamin (TMEDA), NEt_3 und $N(nBu)_3$. Bei dem verwendeten Modellsubstrat ist insbesondere TMEDA äußerst aktiv, obwohl dieses bisher eher selten in palladiumkatalysierten Kupplungen eingesetzt wurde.

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse mit cataCXium A (**6a**) erprobten wir dieses Katalysatorsystem bei der Formylierung mehrerer Aryl- und Heteroarylboromide (Tabelle 3). Hohe Umsätze und exzellente Selektivitäten wurden bei der Formylierung vieler monosubstituierter Arylbromide erzielt, insbesondere von 3- und 4-Bromanisol, 3- und 4-Bromfluorbenzol, 4-Brombenzonitril, 4-(Dimethylamino)brombenzol, 4-Brombenzoësäureethylester, 4-Bromacetophenon, 4-Bromchlorbenzol (Tabelle 3, Einträge 1–4, 6, 7, 12–16). Generell ist kein signifikanter Unterschied zwischen elektronenreichen (Bromanisol, Bromanilin) und elektronenarmen (Bromacetophenon, Brombenzonitril) Ausgangsverbindungen festzustellen. Allerdings sind *ortho*-substituierte Arylbromide reaktionsträger als ihre *meta*- und *para*-substituierten Isomere (Tabelle 3, Einträge 1–5). Problema-

Tabelle 3: Möglichkeiten und Grenzen der Formylierungsmethode.^[a]

Nr.	(Hetero)arylbromid	$Pd(OAc)_2$ [Mol-%]	CataCXium A [Mol-%]	T [°C]	Umsatz [%] ^[b]	Ausb. [%] ^[b]	Sel. [%]	Nr.	(Hetero)arylbromid	$Pd(OAc)_2$ [Mol-%]	CataCXium A [Mol-%]	T [°C]	Umsatz [%] ^[b]	Ausb. [%] ^[b]	Sel. [%]
1		0.1	0.75	125	100	96	96	14		0.25	0.75	100	100	88	88
2		0.33	1	100	98	96	98	15		0.25	0.75	100	100	91	91
3		0.25	0.75	100	99	99	100	16		0.25	0.75	100	100	89	89
4		0.1	0.75	125	100	98	98	17		0.25	0.75	100	85	85	100
5		0.33	1	100	84	63	75	18		0.25	0.75	100	100	99	99
6		0.25	0.75	100	98	89	91	19		0.25	0.75	100	100	92	92
7		0.25	0.75	100	99	93	94	20		0.25	0.75	100	100	86	86
8		0.25	0.75	100	100	84	84	21		0.25	0.75	100	21	7	33
9		0.05	1	140	87	57	66	22		0.33	1	100	97	77	79
10		0.25	0.75	100	8	0	0	23		0.25	0.75	100	99	66	67
11		0.33	1	100	99	74	75	24		0.25	0.75	100	97	82	85
12		0.25	0.75	100	99	98	99	25		0.33	1	100	100	73	73
13		0.1	0.75	125	100	96	96								

[a] Reaktionsbedingungen: 2 mmol (Hetero)arylbromid, 0.75 Äquiv. TMEDA, 2 mL Toluol, 5 bar CO/H_2 (1:1), 16 h. [b] Gaschromatographisch bestimmt.

tisch ist die Carbonylierung von 4-Bromnitrobenzol, da eine Desaktivierung des Katalysators stattfindet.

Das neue Protokoll ermöglicht auch die Formylierung von 1-Brom-3,5-xylool und verschiedenen Bromnaphthalin-Derivaten (Tabelle 3, Einträge 17–20). Ein Schlüsselreagens zur Synthese des analgetischen Nabumeton und der möglichen Naproxen-Vorstufe (Tabelle 3, Eintrag 18) konnte in exzellenter Ausbeute (99 %) hergestellt werden. Zusätzlich zur Formylierung von Brombenzol-Derivaten gelingt auch die reduktive Carbonylierung von Heteroarylhalogeniden (2- und 3-Bromthiophen, 3-Brombenzothiophen, 3-Brompyridin). Dies ist von Bedeutung, da insbesondere heteroaromatische Aldehyde nützliche Intermediate bei der Synthese zahlreicher biologisch aktiver Verbindungen sind.^[18] Im Fall von 2-Brompyridin scheint der Katalysator durch die Bildung von inaktiven Dimeren nach dem oxidativen Additionsschritt desaktiviert zu werden.

Hinsichtlich der Minimierung der Katalysatormenge sollte erwähnt werden, dass der Palladiumanteil bei konstanter Ligandenkonzentration verringert werden kann, indem die Temperatur von 100 °C auf über 120 °C erhöht wird. Typischerweise führt dies zu einer Umsatzsteigerung, vermindert jedoch manchmal auch die Chemoselektivität der Reaktion, da die reduktive Dehalogenierung der Arylboride dann schneller verläuft. Bei niedrigeren Temperaturen verringern sich die Umsätze, allerdings erhöhen sich die Selektivitäten.

Zusammenfassend stellen wir eine allgemeine Formylierungsmethode zur Synthese von aromatischen und heteroaromatischen Aldehyden aus den entsprechenden Bromiden mit einer sehr hohen Katalysatorproduktivität vor. Vorteilhaft ist die Verwendung von Synthesegas als umweltfreundliche Formylquelle bei vergleichsweise geringem Druck (≤ 5 bar). Die hohe Luftstabilität des Liganden cataCXium A ermöglicht die Beladung des Autoklaven mit allen Reagenzien ohne Inertgas und nur durch Spülen mit Synthesegas. Die Einfachheit der Reaktionsbedingungen und die Nützlichkeit dieser neuen Methode ermöglicht erstmals die Anwendung solcher Reaktionen im industriellen Maßstab.^[19]

Experimentelles

Allgemeine Arbeitstechniken: Alle Reaktionen wurden mittels Standard-Schlenk-Techniken unter Argon durchgeführt. ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren wurden an einem Bruker-ARX-300-Spektrometer aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen (δ) sind in ppm angegeben und beziehen sich auf das verbliebene undeuterierte Lösungsmittel als Standard (CDCl_3 : 7.26/77.0). Für die Gaschromatographie wurde ein HP-6890-Chromatograph (Hewlett Packard) mit einer HP1-Säule verwendet. Die Chemikalien wurden von Fluka, Aldrich und Strem bezogen und direkt eingesetzt. Der Ligand cataCXium A ist von Strem und Degussa Homogeneous Catalysts erhältlich. Die Lösungsmittel wurden mit Standardmethoden getrocknet (Natrium und Benzophenon).

Formylierung von 4-Bromanisol: In einem 50-mL-Schlenk-Kolben wurden $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (22.2 mg, 0.33 Mol-%) und cataCXium A (108 mg, 1 Mol-%) eingewogen und nach Zugabe von Toluol (30 mL) mittels Magnetrührer 5 min vermischt (Katalysatorpräformierung). Unter Röhren wurden Hexadecan (1.5 mL, interner GC-Standard), TMEDA (3.4 mL, 22.5 mmol) und 4-Bromanisol (3.8 mL, 30 mmol) durch eine Spritze zugegeben. Die klare gelbe Lösung wurde durch

eine Kanüle in einen 100-mL-Autoklaven der 4560-Serie von Parr Instruments überführt. Nach 16 h bei konstant 5 bar CO/H_2 (1:1) und 100 °C wurde die Reaktion beendet und die hellgelbe Lösung durch Filtration vom festen TMEDA-Hydrobromid getrennt. Das Lösungsmittel wurde unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert, um den 4-Anisaldehyd (2.8 g, 71 %) bei 70 °C/0.15 mbar zu isolieren.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 9.89$ (s, 1 H, CHO), 7.84 (m, 2 H, CHCCHO), 7.01 (m, 2 H, CHCOCH_3), 3.89 ppm (s, 3 H, OCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , 300 K): $\delta = 190.8$ (CHO), 164.6 (COCH_3), 132.0 (2 CHCCHO), 129.9 (CCHO), 114.3 (2 CHCOCH_3), 55.6 ppm (OCH_3).

Eingegangen am 1. August 2005
Online veröffentlicht am 22. November 2005

Stichwörter: Aldehyde · Arylhalogenide · Formylierungen · Kohlenmonoxid · Palladium

- [1] *Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis* (Hrsg.: E.-i. Negishi), Wiley-Interscience, New York, **2002**.
- [2] Eine Ausnahme ist die Verwendung von Metallcarbonylen als Kohlenmonoxidquelle; zu Beispielen siehe: a) X. Wu, M. Larhed, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3327–3329; b) X. Wu, R. Roenn, T. Gossas, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 3094–3098; c) J. Georgsson, A. Hallberg, M. Larhed, *J. Comb. Chem.* **2003**, 5, 350–352; d) N.-F. Kaiser, A. Hallberg, M. Larhed, *J. Comb. Chem.* **2002**, 4, 109–111.
- [3] Neueste Beispiele: a) C. Jimenez-Rodriguez, G. R. Eastham, D. J. Cole-Hamilton, *Dalton Trans.* **2005**, 1826–1830; b) S. Couve-Bonnaire, J.-F. Carpentier, A. Mortreux, Y. Castanet, *Tetrahedron* **2003**, 59, 2793–2799; c) H.-U. Blaser, M. Diggemann, H. Meier, F. Naud, E. Scheppach, A. Schnyder, M. Studer, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 3725–3728; d) N. Tsukada, Y. Ohba, Y. Inoue, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 687, 436–443.
- [4] a) F. Aldabagh, *Compr. Org. Funct. Group Transform. II* **2005**, 3, 99–133; b) L. P. Crawford, S. K. Richardson, *Gen. Synth. Methods* **1994**, 16, 37–91.
- [5] A. El-Ghayoury, R. Ziessel, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 7757–7763.
- [6] A. Schoenberg, R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 7761–7764.
- [7] a) K. Kikukawa, T. Totoki, F. Wada, T. Matsuda, *J. Organomet. Chem.* **1984**, 207, 283–287; b) I. Pri-Bar, O. Buchman, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4009–4011.
- [8] a) V. P. Baillardgeon, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 452–461; b) V. P. Baillard-Geon, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 7175–7176.
- [9] a) Y. Ben-David, M. Portnoy, D. Milstein, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 23, 1816–1817; b) I. Pri-Bar, O. Buchman, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 624–626; c) T. Okano, N. Harada, J. Kiji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, 67, 2329–2332; d) M. Z. Cai, H. Zhao, J. Zhou, C.-S. Song, *Synth. Commun.* **2002**, 32, 923–926.
- [10] S. Cacchi, G. Fabrizi, A. Goggiamani, *J. Comb. Chem.* **2004**, 6, 692–694.
- [11] R. Mutin, C. Lucas, J. Thivole-Cazat, V. Dufaud, F. Dany, J. M. Basset, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 13, 896–898.
- [12] A. Zapf, M. Beller, *Chem. Commun.* **2005**, 431–440.
- [13] a) A. Frisch, N. Shaikh, A. Zapf, M. Beller, O. Briel, B. Kayser, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, 214, 231–239; b) K. Selvakumar, A. Zapf, M. Beller, *Org. Lett.* **2002**, 4, 3031–3033; c) K. Selvakumar, A. Zapf, A. Spannenberg, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 3901–3906; d) A. Zapf, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 2908–2915; e) M. Gómez Andreu, A. Zapf, M. Beller, *Chem. Commun.* **2000**, 2475–2476; f) A. Zapf, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 1830–1833; g) M. Beller, J. G. E. Krauter, A. Zapf, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 793–795; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*

1997, 36, 772–774; h) W. A. Herrmann, C. Broßmer, C.-P. Reisinger, K. Öfele, M. Beller, T. H. Riermeier, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1357–1364; i) M. Beller, H. Fischer, W. A. Herrmann, C. Broßmer, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1992–1994; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1848–1849.

[14] Zur Synthese von Adamantylphosphinen: a) J. R. Görlich, R. Schmutzler, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1993**, 81, 141–148; b) A. Aranyous, D. W. Old, A. Kiyomori, J. P. Wolfe, J. P. Sadighi, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4369–4378.

[15] Diese Liganden sind unter der Bezeichnung cataCXium A erhältlich. Bezuglich katalytischer Anwendungen von Adamantylphosphinen siehe: a) A. Ehrentraut, A. Zapf, M. Beller, *Synlett* **2000**, 1589–1592; b) A. Zapf, A. Ehrentraut, M. Beller, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4315–4317; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4153–4155; c) A. Ehrentraut, A. Zapf, M. Beller, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, 182–183; d) A. Ehrentraut, A. Zapf, M. Beller, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, 515–523; e) A. Ehrentraut, A. Zapf, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 209–217.

[16] Diese Liganden sind unter der Bezeichnung cataCXium P erhältlich. Zu katalytischen Anwendungen siehe: a) A. Zapf, R. Jackstell, F. Rataboul, T. Riermeier, A. Monsees, U. Dingerdissen, M. Beller, *Chem. Commun.* **2004**, 38–39; b) F. Rataboul, A. Zapf, R. Jackstell, S. Harkal, T. Riermeier, A. Monsees, U. Dingerdissen, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 2983–2990; c) S. Harkal, K. Kumar, D. Michalik, A. Zapf, R. Jackstell, F. Rataboul, T. Riermeier, A. Monsees, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 3237–3240.

[17] a) W. Mägerlein, A. F. Indolese, M. Beller, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 641, 30–40; b) M. Beller, A. F. Indolese, *Chimia* **2001**, 55, 684–687; c) A. Schnyder, M. Beller, G. Mehltretter, A. F. Indolese, T. Nsenda, M. Studer, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 4311–4315; d) W. Mägerlein, A. Indolese, M. Beller, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 2940–2943; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2856–2859; e) W. Mägerlein, A. Indolese, M. Beller, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, 156, 213–221.

[18] Zur Bedeutung heteroaromatischer Derivate in der Agrochemie: J. Stetter, F. Lieb, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1793–1812; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1724–1744.

[19] Die Methode wird gegenwärtig in einem Maßstab von über 100 kg zur Synthese von aromatischen Aldehyden angewendet. Unseres Wissens ist dies die erste industrielle Anwendung einer reduktiven Carbonylierung von Arylhalogeniden.