

dium- oder Nickel-katalysierter Cyanierungsmethoden ist die Katalysatordesaktivierung durch einen Überschuss solvatisierter Cyanidionen in der Reaktionsmischung (Schema 1).^[3b,4b] Deshalb ist die Katalysatorproduktivität in Cyanierungsreaktionen deutlich geringer als bei anderen Palladium-katalysierten Kupplungen (TON typischerweise 10–50 gegenüber 10 000–100 000).^[5]

Eine kontinuierliche Cyanidzugabe sollte ein grundsätzlicher Lösungsansatz für dieses Problem der Katalysatordesaktivierung sein. Erstaunlicherweise ist die konstante Dosierung von Cyanid in Palladium-katalysierten Cyanierungen von Arylhalogeniden unseres Wissens bislang nicht beschrieben. Dies könnte auf die Schwierigkeiten zurückzuführen sein, die mit der Dosierung von festen Cyanidsalzen verbunden sind. Ein flüssiges Cyanierungsreagens wäre zweifellos von Vorteil. Eine der einfachsten löslichen Cyanidquellen für diese Reaktion ist Acetoncyanhydrin, das billig und – auch in großen Mengen – käuflich ist (Schema 2).^[6] Bislang war der Einsatz von Acetoncyanhydrin als Cyanierungsreagens nur für Nickel-katalysierte Cyanierungen^[7] und andere Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen von Epoxiden, Aldehyden und Dienen beschrieben.^[8]

Eine langsame und reproduzierbare Dosierung von Acetoncyanhydrin ist wegen der Empfindlichkeit des Palladium-Katalysators gegen Cyanidionen Voraussetzung für erfolgreiche Kupplungen. Die Zudosierung der Cyanidquelle darf deshalb nicht signifikant schneller erfolgen als der Verbrauch des Cyanids, da andernfalls die Cyanidkonzentration mit der Zeit ansteigen würde. Durch Verwendung einer Spritzenpumpe, die eine kontinuierliche Zugabe kleiner Volumina sicherstellt, ist dies einfach möglich. Wie in Tabelle 1 (Nr. 1) gezeigt, verläuft die Cyanierung von 4-Brombenzotrifluorid mit Acetoncyanhydrin glatt bei 120 °C unter Verwendung unseres kürzlich optimierten Katalysatorsystems (Schema 3). Das entsprechende Nitril wird in quantitativer Ausbeute ohne Bildung eines Nebenprodukts erhalten! Dies ist das erste Beispiel einer Palladium-katalysierten Cyanierung eines Arylhalogenids unter Verwendung von Acetoncyanhydrin als Cyanidquelle.

Die Einträge 2 und 3 (Tabelle 1) zeigen, dass die Reaktionstemperatur in gewissen Grenzen ohne Verlust an katalytischer Produktivität reduziert werden kann. Selbst bei 80 °C wird 4-Cyanbenzotrifluorid nahezu quantitativ gebildet. Bei 60 °C (Nr. 4) bricht die katalytische Aktivität allerdings ein – wahrscheinlich wegen der zunehmend schwieriger werdenden oxidativen Addition (Schema 1).

Für Anwendungen dieses Verfahrens im größeren Maßstab ist die Verkleinerung des Katalysator/Substrat-Verhältnisses von entscheidender Bedeutung. Wie die Einträge 5 und 6 zeigen, kann die Katalysatorkonzentration ohne Einbußen in der Ausbeute auf 0.5 Mol-% reduziert werden. Bei 0.1 Mol-% Pd ist eine Erhöhung des Phosphan/Palladium-Verhältnisses und eine langsamere Dosierung des Acetoncyanhydrins notwendig, um die katalytische Aktivität zu erhalten. Das entsprechende Nitril wird dann mit 80% Ausbeute gebildet, was einer Umsatzzahl von 800 entspricht (Tabelle 1, Nr. 8). Eine weitere Verbesserung der katalytischen Produktivität ist in Eintrag 10 gezeigt. Mit nur 0.05 Mol-% Palladium(II)-acetat ist die Cyanierung dann

Katalytische Benzonitrilsynthesen

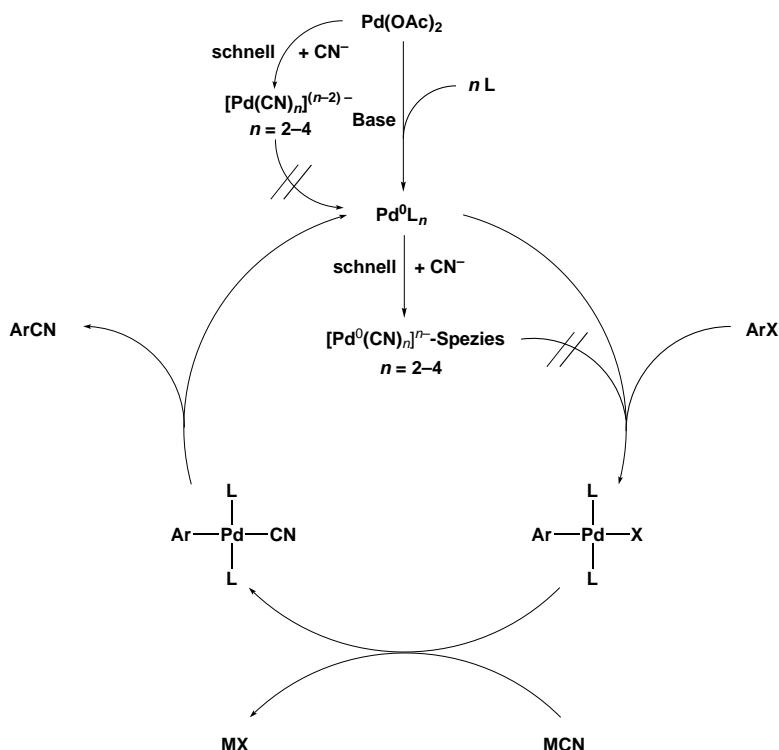
Ein praktikables Verfahren zur Palladium-katalysierten Cyanierung von Arylhalogeniden**

Mark Sundermeier, Alexander Zapf und
Matthias Beller*

Benzonitrile sind in der Organischen Chemie von grundlegender Bedeutung als zentrale Bestandteile von Farbstoffen, Naturstoffen, Herbiziden, Agrochemikalien und Pharmazie. Außerdem sind sie vielseitig einsetzbare Intermediate für weitere Umsetzungen der organischen Synthesechemie. Eine elegante Methode zur Herstellung von Benzonitrilen ist die Übergangsmetall-katalysierte Cyanierung von Arylhalogeniden.^[2,3] Kürzlich haben wir ein neues, allgemein anwendbares Palladium-Katalysatorsystem beschrieben, das die Cyanierung von Aryl- und Heteroarylchloriden in guten Ausbeuten zu den gewünschten Benzonitrilen ermöglicht, wobei als Cyanidquelle Kaliumcyanid eingesetzt wird.^[4] Das Hauptproblem dieser und anderer literaturbekannter Palla-

[*] Prof. Dr. M. Beller, Dr. M. Sundermeier, Dr. A. Zapf
Leibniz-Institut für Organische Katalyse an der
Universität Rostock e.V.
Buchbinderstraße 5–6, 18055 Rostock (Deutschland)
Fax: (+49) 381-466-9324
E-mail: matthias.beller@ifok.uni-rostock.de

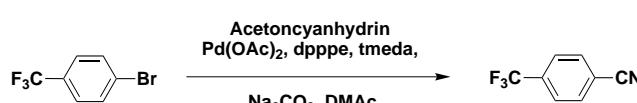
[**] Wir danken H. Baudisch (IfOK) für analytische Unterstützung (GC/MS). Dr. S. Weiss, Dr. J. Sans, Dr. H.-P. Krimmer und Dr. M. Gómez Andreu (Degussa AG) wird für allgemeine Diskussionen gedankt. Dieses Projekt wurde vom Land Mecklenburg-Vorpommern, dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanziell unterstützt. OMG wird für Spenden von Palladium-Verbindungen gedankt.



Schema 1. Postulierter Reaktionsmechanismus der Palladium-katalysierten Cyanierung von Arylhalogeniden.



Schema 2. Acetoncyanhydrin als HCN-Äquivalent.



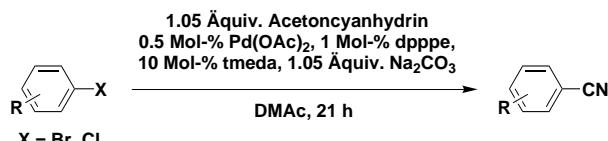
Schema 3. Palladium-katalysierte Cyanierung von 4-Brombenzotrifluorid mit Acetoncyanhydrin.

effizient, wenn das Phosphan/Palladium-Verhältnis auf 16 erhöht wird. Unter diesen Bedingungen wird 4-Trifluormethylbenzonitril mit hervorragender Ausbeute (95%; TON 1900) und Selektivität (98 %) erhalten. Dies entspricht der höchsten Umsatzzahl, die für eine Palladium-katalysierte Cyanierung eines Arylbromids beschrieben ist.^[9]

Nach diesen vielversprechenden Ergebnissen sollten die Möglichkeiten und Grenzen der Synthesemethode untersucht werden. Tabelle 2 zeigt eine Reihe von Arylhalogeniden, die in der Palladium-katalysierten Cyanierung mit Acetoncyanhydrin unter Verwendung vergleichsweise geringer Katalysatorkonzentrationen getestet wurden (0.5 Mol-% Pd) (Schema 4).

Aktivierte Arylbromide wie 4-Brombenzotrifluorid, 4'-Bromacetophenon und 4-Brombenzoësäuremethylester werden bei 100 °C mit sehr guten Ausbeuten in die gewünschten Nitrile überführt (> 95%; Tabelle 2, Nr. 1–3). Unter diesen Bedingungen werden keine Nebenprodukte beobachtet. 4-Bromfluorbenzol erfordert eine etwas erhöhte Reaktionstemperatur für ausgezeichneten Umsatz und Selektivität (120 °C; Tabelle 2, Nr. 4). Nichtaktivierte und desaktivierte (elektronenreiche) Arylbromide benötigen ebenfalls höhere Temperaturen. Brombenzol ergibt z.B. bei 100 °C nur 59 % Benzonitril, bei 120 °C dagegen 96 % (Tabelle 2, Nr. 5). 3-Bromtoluol, ein schwach desaktiviertes Bromaren, wird zu mehr als 99 % in 3-Cyantoluol überführt (Tabelle 2, Nr. 6). Einträge 7–9 zeigen die Ergebnisse mit stärker desaktivierten

Bromarenen (Tabelle 2, Nr. 7–9). Einträge 7–9 zeigen die Ergebnisse mit stärker desaktivierten



Schema 4. Palladium-katalysierte Cyanierung von Arylhalogeniden mit Acetoncyanhydrin.

Tabelle 1: Palladium-katalysierte Cyanierung von 4-Brombenzotrifluorid mit Acetoncyanhydrin.^[a]

| Nr. | Pd(OAc) ₂ [Mol-%] | Pd:P | tmada [Mol-%] ^[b] | Dosiergeschw. [mmol h ⁻¹] | t [h] | T [°C] | Umsatz [%] ^[c] | Ausbeute [%] ^[c] |
|-----|------------------------------|------|------------------------------|--|-------|--------|---------------------------|-----------------------------|
| 1 | 2 | 1:4 | 20 | 0.1 | 21 | 120 | 100 | ≥ 99 |
| 2 | 2 | 1:4 | 20 | 0.1 | 21 | 100 | 100 | ≥ 99 |
| 3 | 2 | 1:4 | 20 | 0.1 | 21 | 80 | 100 | ≥ 99 |
| 4 | 2 | 1:4 | 20 | 0.1 | 21 | 60 | 1 | 1 |
| 5 | 1 | 1:4 | 20 | 0.1 | 21 | 100 | 100 | ≥ 99 |
| 6 | 0.5 | 1:4 | 10 | 0.1 | 21 | 100 | 100 | ≥ 99 |
| 7 | 0.1 | 1:4 | 10 | 0.1 | 21 | 120 | 0 | 0 |
| 8 | 0.1 | 1:8 | 10 | 0.05 | 42 | 120 | 81 | 80 |
| 9 | 0.1 | 1:8 | — | 0.05 | 42 | 120 | 8 | 0 |
| 10 | 0.05 | 1:16 | 10 | 0.05 | 42 | 140 | 97 | 95 |

[a] Allgemeine Bedingungen: 4-Brombenzotrifluorid (2 mmol), 1 M Acetoncyanhydrinlösung (2.1 mmol), 1,5-Bis(diphenylphosphanyl)pentan (dpppe), Natriumcarbonat (2.1 mmol), N,N-Dimethylacetamid (DMAc) (2 mL). [b] N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin (tmada). [c] Umsatz und Ausbeute wurden durch GC mit internem Standard (Diethylenglycoldi-n-butylether) bestimmt.

Tabelle 2: Palladium-katalysierte Cyanierung von Arylhalogeniden mit Acetoncyanhydrin.^[a]

| Nr. | Substrat | Produkt | T [°C] | Umsatz [%] ^[b] | Ausbeute [%] ^[b] |
|-------------------|----------|---------|--------|---------------------------|-----------------------------|
| 1 | | | 100 | 100 | ≥99 |
| 2 | | | 100 | 100 | ≥99 |
| 3 | | | 100 | 100 | 95 |
| 4 | | | 120 | 98 | 96 |
| 5 | | | 120 | 96 | 96 |
| 6 | | | 120 | 100 | ≥99 |
| 7 | | | 140 | 27 | 21 |
| 8 | | | 120 | 99 | 99 |
| 9 | | | 120 | 98 | 98 |
| 10 | | | 100 | 82 | 82 |
| 11 | | | 140 | 46 | 46 |
| 12 | | | 100 | 82 | 82 |
| 13 ^[c] | | | 120 | 100 | ≥99 |
| 14 ^[d] | | | 140 | 78 | 77 |
| 15 ^[d] | | | 140 | 90 | 89 |

[a] Allgemeine Bedingungen: Aryl- oder Heteroarylhalogenid (2 mmol), 1 M Acetoncyanhydrinlösung (2.1 mmol, Dosiergeschwindigkeit: 0.1 mL h⁻¹), Palladium(II)-acetat (0.01 mmol), dpppe (0.02 mmol), tmida (0.2 mmol), Natriumcarbonat (2.1 mmol), DMAc (2 mL), 21 h. [b] Umsatz und Ausbeute wurden durch GC mit internem Standard (Diethylenglycoldi-n-butylether) bestimmt. [c] 4.2 mL 1 M Acetoncyanhydrinlösung (Dosiergeschwindigkeit: 0.1 mL h⁻¹), 4.2 mmol Natriumcarbonat, 42 h.

[d] 0.02 mmol Palladium(II)-acetat, 0.04 mmol dpppe.

Bromanisolen. Sowohl das *meta*- als auch das *para*-Isomer ergeben die entsprechenden Methoxybenzonitrile in fast quantitativen Ausbeuten (>98%). Im Unterschied dazu kann das sterisch gehinderte *ortho*-Isomer auch bei höheren Temperaturen (140°C) nur mit 21% Ausbeute cyaniert werden.

Die Umsetzung von *N*-Heteroarylchloriden ist ebenfalls möglich. 3-Brompyridin ergibt das entsprechende Nitril bei 100°C in 82% Ausbeute (Tabelle 2, Nr. 10). Schwieriger ist die Cyanierung von 3-Bromthiophen, und das entsprechende 3-Cyanthiophen wird bei 140°C nur mit 46% Ausbeute

erhalten (Tabelle 2, Nr. 11). Ein interessantes Substrat ist 4-Bromchlorbenzol. Beide Halogenide können in diesem Fall durch Cyanid ersetzt werden. Dennoch wird eine hohe Chemoselektivität beobachtet: Bei 100°C wird ausschließlich das Bromatom substituiert (82% 4-Chlorbenzonitril), wenn 1.05 Äquivalente Acetoncyanhydrin eingesetzt werden (Tabelle 2, Nr. 12). Die Dosisierung von 2.1 Äquivalenten der Cyanidvorstufe führt bei 120°C in Anwesenheit der doppelten Menge an Base (Natriumcarbonat) zu 99% 1,4-Dicyanbenzol (Tabelle 2, Nr. 13). Dies belegt, dass auch Arylchloride cyaniert werden können. Weitere Beispiele sind in Tabelle 2 (Nr. 14, 15) aufgeführt. 4-Chlorbenzotrifluorid ergibt das entsprechende 4-Trifluormethylbenzonitril unter Standardreaktionsbedingungen in mäßiger Ausbeute (45%), während eine Erhöhung der Katalysatormenge auf 1 Mol-% zu 77% Produkt führt. Ausgehend von 4'-Chloracetophenon wird eine gute Ausbeute (89%) des gewünschten Produkts erhalten. Erwähnenswert hierbei ist, dass die eingesetzte Katalysatorkonzentration die niedrigste ist, die bisher in der Literatur für die Cyanierung von Arylchloriden beschrieben ist.

Die vorgestellten Ergebnisse zeigen, dass die Palladium-katalysierte Cyanierung einer Vielzahl von Arylhalogeniden unter Verwendung von Acetoncyanhydrin als Cyanidquelle sehr effizient verläuft. Substituierte Benzonitrile werden aus den entsprechenden Arylbromiden in ausgezeichneten Ausbeuten und Selektivitäten erhalten (gewöhnlich >99%). Auch aktivierte Arylchloride können mit mäßigen bis sehr guten Ausbeuten in die gewünschten Produkte überführt werden. Dieses neue Verfahren ist anderen bekannten Cyanierungsmethoden im Hinblick auf die eingesetzte Katalysatormenge, die Reproduzierbarkeit und die Vermeidung von stöchiometrischen Mengen an Zinksalzen, die häufig für erfolgreiche Cyanierungen nötig sind, überlegen.

Mit der Anwendung dieses Konzepts konnte gezeigt werden, dass die Desaktivierung des Palladium-Katalysators durch langsame Zugabe des Cyanids zur Reaktionsmischung vermieden werden kann. Die vorgestellte Methode bietet darüber hinaus Perspektiven für andere Übergangsmetall-katalysierte Cyanierungen.

Experimentelles

Allgemeines: Alle Chemikalien sind käuflich und wurden ohne weitere Reinigung verwendet. Acetoncyanhydrin wurde als 1 M Lösung in *N,N*-Dimethylacetamid eingesetzt. Die Reaktionsprodukte wurden nach Isolierung vollständig charakterisiert (NMR, IR, MS,

EA) oder durch Vergleich ihrer GC-MS-Daten mit denen käuflicher Proben identifiziert.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Ein Zweihalskolben (25 mL) mit Rückflusskühler wurde mit Natriumcarbonat (223 mg, 2.1 mmol) gefüllt und unter Argon gesetzt. Das Arylbromid (2 mmol), tmada (30 μ L, 0.2 mmol), Katalysatorlösung^[10] (1 mL) und DMAc (1 mL) wurden zugegeben. Die Mischung wurde auf 100°C erhitzt, und unter Röhren wurde 1M Acetoncyanhydrinlösung (2.1 mL, 2.1 mmol) mit einer Spritzenpumpe zudosiert (0.1 mL h^{-1} , 0.1 mmol h^{-1}). Nach 21 h wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt, der interne Standard (Diethylenglycoldi-n-butylether, 400 μ L) zugegeben und die Mischung mit Methylenchlorid verdünnt. Umsatz und Ausbeute wurden durch Gaschromatographie bestimmt.

Eingegangen am 16. Dezember 2002 [Z50778]

Stichwörter: Acetoncyanhydrin · Arylhalogenide · Benzonitrile · Cyanierungen · Palladium

- [1] A. Kleemann, J. Engel, B. Kutscher, D. Reichert, *Pharmaceutical Substances: Syntheses, Patents, Applications*, 4. Aufl., Thieme, Stuttgart, 2001.
- [2] Zur Nickel-katalysierten Cyanierung von Arylhalogeniden siehe: a) L. Cassar, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *54*, C57–C58; b) L. Cassar, M. Foà, F. Montanari, G. P. Marinelli, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *173*, 335–339; c) Y. Sakakibara, F. Okuda, A. Shimoyabashi, K. Kirino, M. Sakai, N. Uchino, K. Takagi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 1985–1990; d) Y. Sakakibara, Y. Ido, K. Sasaki, M. Sakai, N. Uchino, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 2776–2778; e) M.-H. Rock, A. Merhold (Bayer AG), WO 98/37058 **1998**.
- [3] Zur Palladium-katalysierten Cyanierung von Arylhalogeniden siehe: a) K. Takagi, T. Okamoto, Y. Sakakibara, S. Oka, *Chem. Lett.* **1973**, 471–473; b) A. Sekiya, N. Ishikawa, *Chem. Lett.* **1975**, 277–278; c) K. Takagi, T. Okamoto, Y. Sakakibara, A. Ohno, S. Oka, N. Hayama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1975**, *48*, 3298–3301; d) K. Takagi, T. Okamoto, Y. Sakakibara, A. Ohno, S. Oka, N. Hayama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 3177–3180; e) J. R. Dalton, S. L. Regen, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4443–4444; f) Y. Akita, M. Shimazaki, A. Ohta, *Synthesis* **1981**, 974–975; g) N. Chatani, T. Hanafusa, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4714–4716; h) K. Takagi, K. Sasaki, Y. Sakakibara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 1118–1121; i) Y. Anderson, B. Långström, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 1395–1400; j) T. Okano, J. Kiji, Y. Toyooka, *Chem. Lett.* **1998**, 425–426; k) B. A. Anderson, E. C. Bell, F. O. Ginah, N. K. Harn, L. M. Pagh, J. P. Wepsiec, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8224–8228; l) P. E. Maligres, M. S. Waters, F. Fleitz, D. Askin, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8193–8195; m) F. Jin, P. N. Confalone, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3271–3273.
- [4] a) M. Sundermeier, A. Zapf, M. Beller, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6707–6710; b) M. Sundermeier, A. Zapf, S. Mutyala, W. Baumann, J. Sans, S. Weiss, M. Beller, *Chem. Eur. J.*, im Druck.
- [5] a) R. B. Bedford, C. S. J. Cazin, S. L. Hazelwood (née Welch), *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4294–4296; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4120–4122; b) R. Jackstell, M. Gómez Andreu, A. Frisch, H. Klein, K. Selvakumar, A. Zapf, A. Spannenberg, D. Röttger, O. Briel, R. Karch, M. Beller, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1028–1031; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 986–989; c) J. A. Loch, M. Albrecht, E. Peris, J. Mata, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2002**, *21*, 700–706; d) M. Feuerstein, H. Doucet, M. Santelli, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6667–6670; e) A. Zapf, A. Ehrentraut, M. Beller, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4315–4317; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4153–4155; f) A. Zapf, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1830–1833; g) A. F. Littke, C. Dai, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4020–4028; h) R. B. Bedford, S. M. Draper, P. N. Scully, S. L. Welch, *New J. Chem.* **2000**, *24*, 745–747; i) V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1017–1025; j) J. M. Fox, X. Huang, A. Chieffi, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1360–1370; k) M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1473–1478; l) J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2570–2573; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2413–2416; m) J. P. Wolfe, R. A. Singer, B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550–9561; n) M. Ohff, A. Ohff, M. E. van der Boom, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11687–11688; o) W. A. Herrmann, C. Broßmer, C.-P. Reisinger, T. H. Riermeier, K. Öfele, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1357–1364; p) W. A. Herrmann, C. Broßmer, K. Öfele, C.-P. Reisinger, T. Priermeier, M. Beller, H. Fischer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1989–1992; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1844–1848; q) M. Beller, H. Fischer, W. A. Herrmann, K. Öfele, C. Broßmer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1992–1993; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1848–1849; r) W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2602–2605; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2371–2374.
- [6] a) G. Tennant in *Comprehensive Organic Chemistry*, Bd. 2 (Hrsg.: D. Barton, W. D. Ollis, E. Haslam, D. Neville Jones, P. G. Sammes, J. F. Stoddart, I. O. Sutherland, C. J. Drayton), Pergamon, Oxford, **1979**, S. 528–539; b) A. Mori, S. Inoue in *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Bd. 2 (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, S. 983–994; c) R. J. H. Gregory, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3649–3682.
- [7] L. Cassar, S. Ferrara, M. Foà, *Adv. Chem. Ser.* **1974**, *132*, 252–273.
- [8] Siehe z.B.: a) Y. Kobayashi, H. Hayashi, K. Miyaji, S. Inoue, *Chem. Lett.* **1986**, 931–934; b) H. Ohno, A. Mori, S. Inoue, *Chem. Lett.* **1993**, 375–378; c) H. Ohno, A. Mori, S. Inoue, *Chem. Lett.* **1993**, 975–978; d) E. M. Campi, E. S. Elmes, W. R. Jackson, C. G. Lovel, M. K. S. Probert, *Aust. J. Chem.* **1987**, *40*, 1053–1061; e) W. C. Drinkhard (DuPont), US 3655723 **1972**; f) W. Goertz, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, D. Vogt, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1614–1618; g) W. Goertz, W. Keim, D. Vogt, U. Englert, M. D. K. Boele, L. A. van der Veen, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 2981–2988; h) W. Goertz, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, D. Vogt, *Chem. Commun.* **1997**, 1521–1522; i) T. V. RajanBabu, *Chim. Oggi* **2000**, *18*, 26–31.
- [9] Die bisher höchste TON ist beschrieben in: P. E. Maligres, M. S. Waters, F. Fleitz, D. Askin, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8193–8195 (0.1 Mol-% Pd; dppf (1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen), Zn(CN)₂, DMF, 120°C, 20 h, 95% Ausbeute für Brombenzol).
- [10] 0.01M Palladium(II)-acetat und 0.02M dpppe, frisch hergestellt aus Palladium(II)-acetat (11.2 mg) und dpppe (44.1 mg) in DMAc (5 mL).