

- [4] a) A. M. Filenko, V. M. Danilova, A. Sobieszek, *Biophys. J.* **1997**, 73, 1593; b) S. Modi, D. E. Gilham, M. J. Sutcliffe, L.-Y. Lian, W. V. Primrose, C. R. Wolf, G. C. K. Roberts, *Biochemistry* **1997**, 36, 4461; c) F. J. Bruzzese, P. R. Connelly, *Biochemistry* **1997**, 36, 10428; d) J. A. Schetz, D. R. Sibley, *J. Neurochem.* **1997**, 68, 1990.
- [5] a) T. G. Traylor, M. J. Mitchell, J. P. Ciconene, S. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4986; b) J. Rebek, Jr., *Acc. Chem. Res.* **1984**, 17, 258; c) J. Rebek, Jr., T. Costello, L. Marshall, R. Wattle, R. C. Gadwood, K. Onan, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 7481; d) I. Tabushi, S. Kugimiya, M. G. Kinnaird, T. Sasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 4129; e) I. Tabushi, S. Kugimiya, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6926; f) P. D. Beer, A. S. Rothin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 52; g) R. C. Petter, J. S. Salek, C. T. Sikorski, G. Kumaravel, F.-T. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3860; h) H.-J. Schneider, D. Ruf, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1192; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1159; i) R. P. Sijbesma, R. J. Nolte, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6695; j) Y. Kobuke, Y. Satoh, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 789.
- [6] K. Kobayashi, Y. Asakawa, Y. Kato, Y. Aoyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10307.
- [7] M. Takeuchi, T. Imada, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 10658.
- [8] Zur Synthese von Metallbis(porphyrin)-Doppeldeckern siehe: a) J. W. Buchler, M. Nawra, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 2830; b) J. W. Buchler, V. Eiermann, H. Hanssum, G. Heinz, H. Rüterjans, M. Schwarzkopf, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 589; c) J. W. Buchler, A. De Cian, J. Fischer, P. Hammerschmitt, J. Löffler, B. Scharbert, R. Weiss, *Chem. Ber.* **1989**, 122, 2219; d) J. W. Buchler, G. Heinz, *Chem. Ber.* **1996**, 129, 1073; e) J. W. Buchler, G. Heinz, *Chem. Ber.* **1996**, 129, 201, zit. Lit.; f) J. Jiang, K. Machida, E. Yamamoto, G. Adachi, *Chem. Lett.* **1991**, 2035; g) J. Jiang, K. Machida, G. Adachi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, 65, 1990; h) J. Jiang, K. Machida, G. Adachi, *J. Alloys Compd.* **1993**, 32, 950, zit. Lit.
- [9] K. Tashiro, K. Konishi, T. Aida, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 882; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 856.
- [10] Es ist bekannt, daß die Geschwindigkeit der Porphyrin-Ringrotation in Cer-bis(porphyrin)-Doppeldeckern auf der NMR-Zeitskala langsam ist.^[9] Allerdings ist das allosterische Verhalten des hier betrachteten, sich im scheinbar statischen Gleichgewicht befindenden Systems beobachtbar, solange die Porphyrinringe tatsächlich noch rotieren.
- [11] S. Takagi, T. Yamamura, M. Nakajima, K. Ishiguro, Y. Kawanishi, S. Nihojima, H. Tsuchiya, T. Saito, Y. Sasaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, 54, 3879.
- [12] Die hier getesteten α -Aminosäurederivate waren **4**, BOC-L-Glutaminsäure, BOC-L-Serin, BOC-L-Histidin und Di-BOC-L-Cystin.
- [13] a) J. Baldwin, C. Chothia, *J. Mol. Biol.* **1979**, 129, 175; b) K. A. Connors, *Binding Constants*, Wiley, New York, **1987**.
- [14] A. Job, *Ann. Chim. (Paris)* **1928**, 9, 113.
- [15] Elementaranalyse des Niederschlags: ber. für **3a** · (L-Weinsäure)_{4.0}: C 58.42, H 3.68, N 11.35; für **3a** · (L-Weinsäure)_{3.8}: C 58.83, H 3.67, N 11.53; für **3a** · (L-Weinsäure)_{3.0}: C 60.59, H 3.65, N 12.29; gef.: C 58.76, H 3.68, N 11.49. Die kleine Abweichung von der 1:4-Zusammensetzung ist auf die sofortige Bildung des Niederschlags nach dem Mischen zurückzuführen.

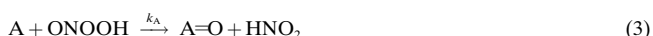
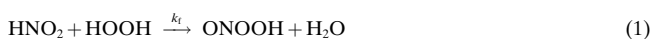
Schnelle Oxidation von organischen Sulfiden mit Wasserstoffperoxid über in situ erzeugte Peroxysalpetrige Säure**

Stéphane Vayssié und Horst Elias*

Professor Bernt Krebs zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Oxidation organischer Sulfide RSR' mit Wasserstoffperoxid zu Sulfoxiden und nachfolgend zu Sulfonen ist ein etabliertes Verfahren.^[1] Die Geschwindigkeit solcher Oxidationen kann durch die Verwendung von organischen Peroxiden oder Peroxysäuren anstelle von H₂O₂ sowie katalytisch durch Zusatz von Metallzentren, die H₂O₂ koordinierten und damit aktivieren, beschleunigt werden.^[1] Die Reaktion von H₂O₂ mit Salpetriger Säure bei niedrigem pH-Wert führt zu Peroxysalpetriger Säure ONOOH,^[2] einem Isomer der Salpetersäure. ONOOH ist ein wesentlich stärkeres Oxidans als H₂O₂.^[3] Diese Peroxysäure kann zur Oxidation organischer Substrate jedoch nur bedingt verwendet werden, da sie nicht stabil ist und bei Raumtemperatur mit einer Halbwertszeit von ca. 1 s zu Salpetersäure isomerisiert. Da ONOOH auch bei der Reaktion von Superoxid mit NO entsteht, ist die Rolle von ONOOH in biologischen Systemen derzeit von großem Interesse.^[4]

Das Peroxynitrit-Ion ONOO⁻ ist wesentlich stabiler als die Säure ONOOH. Dementsprechend sind die meisten Untersuchungen mit dem Oxidans Peroxysalpetrige Säure so durchgeführt worden, daß ONOOH in rascher Reaktion aus H₂O₂ und HNO₂ im Säuern erzeugt^[2] und der Zerfall durch anschließenden Zusatz von Basen unterbunden wurde. Die so hergestellte gekühlte und stabile alkalische Lösung von Peroxynitrit wurde als Ausgangsmaterial verwendet.^[5] Wir gehen hier grundsätzlich anders vor. Das kurzlebige Oxidans ONOOH wird in situ als sehr reaktives Intermediat nach der in Gleichung (1) gezeigten, schnellen Reaktion erzeugt. Dann



wird es für die schnelle bimolekulare Oxidation geeigneter organischer Substrate A verwendet [Gl. (3)]. Diese Oxidation konkurriert mit dem Zerfall von ONOOH [Gl. (2)]. Demzufolge ist dieses Konzept nur dann anwendbar, wenn die Geschwindigkeit der Reaktion (3) größer ist als die von (2), d. h. $k_A[\text{A}] \gg k_d$. Dabei ist zu beachten, daß die Reaktionen (1) und (3) einen Katalysezyklus bilden, in dem der Katalysator HNO₂ das H₂O₂ in das stärkere Oxidans ONOOH überführt. Die Zahl der durchlaufenen Zyklen wird durch die

[*] Prof. Dr. H. Elias, Dipl.-Ing. S. Vayssié
Institut für Anorganische Chemie der Technischen Universität
Petersenstraße 18, D-64287 Darmstadt
Fax: (+49) 6151-16 6040
E-mail: Elias@hrz1.hrztu-darmstadt.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Verband der Chemischen Industrie und der Otto-Röhm-Stiftung gefördert.

Konkurrenz zwischen den Reaktionen (2) (Zerfall von ONOOH) und (3) (Oxidation des Substrates durch ONOOH) bestimmt.

Um Lösungen der organischen Substrate zu erhalten, wird ein organisches Lösungsmittel benötigt. Unseres Wissens ist die Bildung von ONOOH nach Gleichung (1) in organischen Medien noch nicht untersucht worden. In Abbildung 1 ist die Zeitabhängigkeit der Absorbanz bei 260 nm für die Reaktion von H_2O_2 mit HNO_2 in Acetonitril^[6] bei 293 K gezeigt.^[7] Der

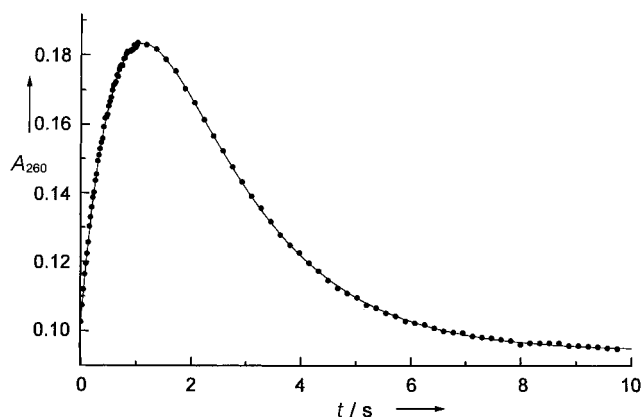


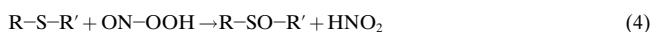
Abb. 1. Absorbanz/Zeit-Kurve ($\lambda = 260 \text{ nm}$) für die Reaktion von H_2O_2 mit Salpetriger Säure in Acetonitril bei 293 K ($[\text{H}_2\text{O}_2] = 5 \text{ mM}$, $[\text{NaNO}_2] = 0.5 \text{ mM}$, $[\text{HClO}_4] = 0.1 \text{ M}$, $I = 0.6 \text{ M}$ (NaClO_4), $[\text{H}_2\text{O}] = 5 \text{ M}$). Die Geschwindigkeitskonstanten $k_f = 1.2 \text{ s}^{-1}$ und $k_d = 0.61 \text{ s}^{-1}$ für die Bildung bzw. den Zerfall von Peroxysalpetriger Säure wurden aus den Meßwerten über die Summe zweier Exponentialfunktionen^[7] erhalten (durchgezogene Linie).

schnellen Bildung von ONOOH mit der Geschwindigkeitskonstanten pseudo-erster Ordnung $k_f = 1.2 \pm 0.2 \text{ s}^{-1}$ folgt der Zerfall erster Ordnung zu HNO_3 mit $k_d = 0.61 \pm 0.05 \text{ s}^{-1}$. Unter ähnlichen Bedingungen weist k_d im Medium Wasser den Wert $1.07 \pm 0.05 \text{ s}^{-1}$ auf.^[9] Acetonitril (mit einem H_2O -Gehalt von 5 M) ist also als Lösungsmittel für die Erzeugung von ONOOH nach Gleichung (1) geeignet, und die Zerfallsgeschwindigkeit von ONOOH in Acetonitril ist ähnlich der in Wasser.

Wir haben die praktische Anwendbarkeit von in situ erzeugter Peroxysalpetriger Säure als Sauerstoffüberträger in Acetonitril für verschiedene organische Substrate unter standardisierten Bedingungen untersucht.^[10] Bezogen auf H_2O_2 lag das organische Substrat in 2.5fachem Überschuß vor, und die Reaktion wurde anhand der Abnahme von H_2O_2 verfolgt. Houk et al.^[11] haben kürzlich über die Ergebnisse von Rechnungen berichtet, nach denen der Sauerstofftransfer von ONOOH auf Ethen energetisch möglich sein sollte. Wir haben deshalb die Epoxidierung verschiedener Olefine entsprechend der Reaktionsfolge (1)–(3) bei einem $\text{HNO}_2/\text{H}_2\text{O}_2$ -Verhältnis von 1:4.4 untersucht. Das Ergebnis war insofern negativ, als der H_2O_2 -Verbrauch für die Substratoxidation bei Cyclohexen und Allylalkohol null sowie bei 2-Methoxypropen, Ethylvinylether und 2,3-Dimethyl-2-buten sehr gering war. Unter den gegebenen Bedingungen ist die Reaktion dieser Olefine mit ONOOH offensichtlich zu langsam, um mit der Isomerisierung von ONOOH zu HNO_3 nach Gleichung (2) konkurrieren zu können. Es überraschte

nicht, daß die Oxidation der Stickstoffzentren von Aminen wie Pyridin und substituierten Pyridinen nicht möglich war; in dem sauren Medium wird der Gehalt an freiem Amin durch Protonierung auf ein Minimum verringert.

Organische Sulfide RSR' erwiesen sich als sehr gut geeignet für die schnelle Sulfoxidation mit in situ erzeugtem ONOOH [Gl. (4)]. Wie die Abbildung 2 für das System Methylphenylsulfid/ H_2O_2 / NaNO_2 zeigt, ist die Sulfoxidation von PhSMe



bei Abwesenheit von Nitrit recht langsam.^[12] Der Zusatz von 15 mM Nitrit löst eine momentane partielle Oxidation von PhSMe aus, wie an dem steilen Abfall der H_2O_2 -Konzentration erkennbar ist. Die H_2O_2 -Konzentration geht umso mehr zurück, je mehr Nitrit vorhanden ist. Bei einer NaNO_2 -Konzentration von 30 mM (entsprechend $[\text{H}_2\text{O}_2]:[\text{NaNO}_2] = 6.7:1$) wird das Oxidans H_2O_2 vollständig innerhalb einer Minute verbraucht. Dies bedeutet hinsichtlich des Katalyseeffektes, daß ein HNO_2 -Molekül entsprechend den Reaktionen (1) und (3) fast sieben Zyklen durchläuft und so sieben Moleküle H_2O_2 durch Bildung von ONOOH „aktiviert“. Da ONOOH reaktiver ist als H_2O_2 , wird die Sulfoxidation von PhSMe daher drastisch beschleunigt.

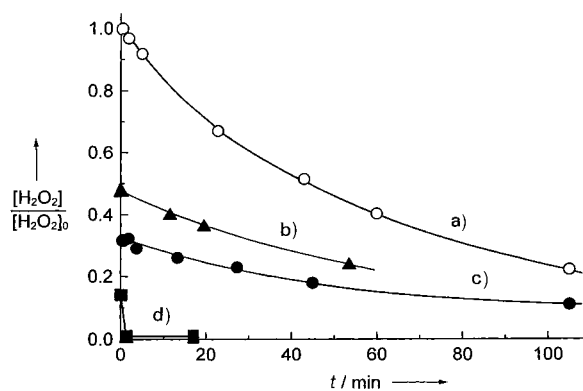


Abb. 2. Zeitabhängigkeit der H_2O_2 -Konzentration bei der Reaktion von PhSMe mit H_2O_2 in angesäuertem Acetonitril bei unterschiedlichen HNO_2 -Konzentrationen unter Standardbedingungen^[10] ($[\text{H}_2\text{O}_2] = 0.2 \text{ M}$; $[\text{NaNO}_2] = 0 \text{ M}$ (a), 0.015 M (b), 0.020 M (c), 0.030 M (d)).

Die Sulfoxidation von Dimethylsulfid nach Gleichung (1)–(3) wird durch Nitrit in analoger Weise beschleunigt. Die unkatalysierte Oxidation ist bei Abwesenheit von Nitrit um den Faktor 19 schneller als die von PhSMe. Dementsprechend genügt eine Nitritkonzentration von nur 10 mM ($[\text{H}_2\text{O}_2]:[\text{NaNO}_2] = 20:1$), um Me_2S innerhalb einer Minute quantitativ zu oxidieren. Dies bedeutet, daß das Katalysatormolekül HNO_2 den Zyklus zwanzigmal durchläuft. Wie einleitend erläutert wurde, ist die Bedingung für eine maximale Zyklenzahl im System $\text{Me}_2\text{S}/\text{H}_2\text{O}_2$ durch die Beziehung $k_{\text{Me}_2\text{S}}[\text{Me}_2\text{S}] \gg k_d$ gegeben.^[14] Die Gültigkeit dieser Bedingung wurde mit einigen Experimenten überprüft, bei denen die Me_2S -Konzentration variabel und die H_2O_2 - sowie die NaNO_2 -Konzentrationen konstant waren. Wie in Abbildung 3 gezeigt ist, werden bei Abwesenheit von Me_2S zu-

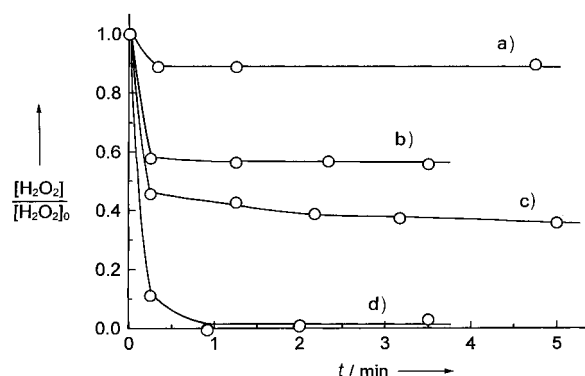


Abb. 3. Zeitabhängigkeit der H_2O_2 -Konzentration bei der Reaktion von Me_2S mit H_2O_2 in angesäuertem Acetonitril bei unterschiedlichen Me_2S -Konzentrationen bei 20°C ($[\text{H}_2\text{O}_2] = 0.005\text{ M}$, $[\text{NaNO}_2] = 0.0005\text{ M}$, $[\text{H}_2\text{SO}_4] = 0.08\text{ M}$, $[\text{H}_2\text{O}] = 5\text{ M}$; $[\text{Me}_2\text{S}] = 0\text{ M}$ (a), 0.005 M (b), 0.010 M (c), 0.050 M (d)).

nächst 10 % des H_2O_2 für die Umwandlung von HNO_2 in Peroxysalpetrige Säure verbraucht, die mit der Geschwindigkeitskonstanten k_d in HNO_3 zerfällt.^[16] Bei einer Me_2S -Konzentration von 5 mM und mehr noch bei 10 mM beginnt die Oxidation von Me_2S durch ONOOH mit dem Zerfall von ONOOH zu konkurrieren, d.h., der Wert für $k_{\text{Me}_2\text{S}}[\text{Me}_2\text{S}]$ nähert sich dem Wert für k_d . Bei einer Me_2S -Konzentration von 50 mM reagiert die gebildete Peroxysalpetrige Säure schließlich bevorzugt mit Me_2S ; die Bedingung $k_{\text{Me}_2\text{S}}[\text{Me}_2\text{S}] \gg k_d$ ist erfüllt, und das gesamte H_2O_2 wird in einer Minute für die Substratoxidation verbraucht. Diese Ergebnisse ermöglichen die Abschätzung,^[17] daß $k_{\text{Me}_2\text{S}}$ größer ist als $10^2\text{ M}^{-1}\text{ s}^{-1}$. Im Vergleich zu k , der Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung für die unkatalysierte Oxidation von Me_2S mit H_2O_2 (Tabelle 1), ist also die Reaktivität von ONOOH um mehr als drei Zehnerpotenzen größer als die von H_2O_2 .

Tabelle 1. Kinetische Daten für die Sulfoxidation organischer Sulfide mit H_2O_2 in angesäuertem Acetonitril bei Abwesenheit und in Gegenwart von Salpetriger Säure.

Sulfid	$10^4 k^{[a]}$ [$\text{M}^{-1}\text{ s}^{-1}$]	$([\text{HNO}_2]:[\text{H}_2\text{O}_2])_{\text{lim}}^{[b]}$ [mM]:[mM]	Katalyse- zyklen
PhSMe	31 ± 3	30:200	6.7
$(\text{PhCH}_2)_2\text{S}$	70 ± 6	20:200	10
Me_2S	580 ± 50	10:200	20

[a] Geschwindigkeitskonstante k (zweiter Ordnung) für die Sulfoxidation bei 293 K bei Abwesenheit eines Katalysators unter Standardbedingungen.^[10] [b] Grenzkonzentrationsverhältnis, bei dem (und oberhalb dessen) die katalysierte Sulfoxidation innerhalb von 1 min unter Standardbedingungen abgeschlossen ist.^[10]

Die Produktbildung in den Systemen PhSMe/ H_2O_2 / NaNO_2 und Me_2S / H_2O_2 / NaNO_2 wurde zusätzlich gaschromatographisch untersucht.^[18] Unter Standardbedingungen ($[\text{Substrat}] > [\text{H}_2\text{O}_2]$)^[10] waren die Sulfoxide PhSOCH₃ und Me_2SO die einzigen Produkte. Im Vergleich zur Sulfoxidation nach Gleichung (4) ist die Weiteroxidation zu den entsprechenden Sulfonen um mehrere Größenordnungen langsamer^[3] und tritt nur auf, wenn die Substratkonzentration kleiner als die H_2O_2 -Konzentration ist und die Reaktionszeiten lang sind.

Neben der Sulfoxidation von PhSMe und Me_2S wurde auch die von Dibenzylsulfid untersucht. Die in Tabelle 1 zusammengestellten Daten zeigen, daß bei einem $[\text{H}_2\text{O}_2]:[\text{NaNO}_2]$ -Verhältnis von 10:1 die Bildung von Dibenzylsulfoxid nach einer Minute abgeschlossen ist. $(\text{PhCH}_2)_2\text{S}$ wurde als Modellverbindung gewählt, um das Synthesepotential der Methode für die schnelle Herstellung von Sulfoxiden im Gramm-Maßstab zu überprüfen. Dazu wurde eine saure Acetonitrillösung von $(\text{PhCH}_2)_2\text{S}$, die H_2O_2 im Überschuß enthielt, unter Rühren rasch mit einer wäßrigen NaNO_2 -Lösung versetzt.^[19] Nach einer Reaktionszeit von nur fünf Minuten bei Raumtemperatur konnte Dibenzylsulfoxid in einer Ausbeute von 91 % isoliert werden.

Damit ergibt sich aus dem vorgestellten Konzept eine experimentell einfache und zeitsparende Methode für die schnelle und bequeme Herstellung von Sulfoxiden. Die Methode basiert auf preiswerten, handelsüblichen Chemikalien (H_2O_2 , NaNO_2 , H_2SO_4 , CH_3CN) und kann als Sulfoxidation mit „aktiviertem“ H_2O_2 betrachtet werden. Die Aktivierung besteht in der schnellen Reaktion von H_2O_2 mit HNO_2 in angesäuertem Acetonitril, die in situ zur Bildung der instabilen, aber hochreaktiven Peroxysalpetrigen Säure ONOOH als Intermediat führt. Die experimentellen Bedingungen können leicht so eingestellt werden, daß die Reaktion des Elektrophils ONOOH mit dem Nucleophil RSR' schnell genug ist, um erfolgreich mit dem Zerfall von ONOOH zu Salpetersäure zu konkurrieren. Unter diesen optimierten Bedingungen wirkt HNO_2 als Katalysator, der über das Intermediat ONOOH Sauerstoffatome schnell von H_2O_2 auf das Sulfid überträgt.

Eingegangen am 23. Februar 1998 [Z11508]

Stichwörter: Homogene Katalyse • O-O-Aktivierung • Oxidationen • Peroxide • Synthesemethoden

- [1] S. Uemura in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 7 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, S. V. Ley), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 762–769.
- [2] W. G. Keith, R. E. Powell, *J. Chem. Soc. A* **1969**, 90.
- [3] P. Amels, H. Elias, K.-J. Wannowius, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1997**, 93, 2537–2544.
- [4] In vivo führt die Reaktion von O_2^- mit NO zum Anion ONOO^- , das mit der Säure ONOOH im Gleichgewicht steht. Die Reaktion des Superoxid-Anions mit NO ist schneller als die mit Superoxid-Dismutase (SOD). Zur biologischen Relevanz von ONOOH siehe z. B.: W. A. Pryor, G. L. Squadrito, *Am. J. Physiol.* **1995**, 268, L699–L722.
- [5] Siehe z. B.: a) R. Radi, J. S. Beckman, K. S. Bush, B. A. Freeman, *J. Biol. Chem.* **1991**, 266, 4244–4250; b) W. A. Pryor, X. Jin, G. L. Squadrito, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, 91, 11173–11177; c) A. Al-Ajlouni, E. S. Gould, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 7892–7896; d) S. Goldstein, G. Czapski, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 4041–4048.
- [6] Verwendet man handelsübliches H_2O_2 , so wird Wasser in das System eingeführt. Deshalb wurde das Lösungsmittel Acetonitril mit einem Wassergehalt von 5 mM als Standardreaktionsmedium gewählt.
- [7] Die in Abbildung 1 gezeigten Absorbanz/Zeit-Daten wurden mit einem Multi-wavelength-stopped-flow-Spektrophotometer^[8] erhalten. Der Extinktionskoeffizient von ONOOH im Bereich 250–350 nm ist größer als der von Salpetriger Säure und Salpetersäure. Der anfängliche Anstieg der Absorbanz A bei 260 nm entspricht deshalb der Bildung von ONOOH , die sich anschließende Abnahme dem Zerfall zu HNO_3 . Die Geschwindigkeitskonstanten k_i und k_d

wurden über Gleichung (5) aus den A/t -Daten ermittelt (a_1, a_2 = Amplituden).

$$A = a_1 \exp(-k_1 t) + a_2 \exp(-k_2 t) + A_\infty \quad (5)$$

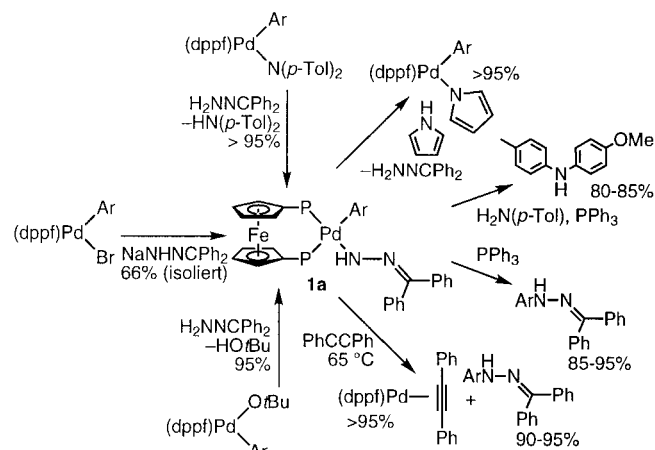
- [8] C. Drexler, H. Elias, B. Fecher, K. J. Wannowius, *Fresenius J. Anal. Chem.* **1991**, 340, 605–615.
- [9] D. J. Benton, P. J. Moore, *J. Chem. Soc. A* **1970**, 3179–3182.
- [10] Standardbedingungen und Vorgehensweise: 1 mL einer Lösung von H_2O_2 , H_2SO_4 und H_2O in CH_3CN wurde schnell mit 1 mL einer Lösung von organischem Substrat A und NaNO_2 in CH_3CN vermischt, um eine Reaktionslösung mit $[\text{H}_2\text{O}_2] = 0.2 \text{ M}$, $[\text{HNO}_2] = 0.45 \text{ mM}$, $[\text{A}] = 0.5 \text{ M}$, $[\text{H}_2\text{SO}_4] = 0.08 \text{ M}$ und $[\text{H}_2\text{O}] = 5 \text{ M}$ zu erhalten (der $\text{p}K_s$ -Wert von HNO_2 ist 3.3; um HNO_2 aus NaNO_2 freizusetzen, muß die Bedingung $-\lg[\text{H}^+] < 3$ erfüllt sein). Die Reaktionslösung wurde bei Raumtemperatur gerührt. In regelmäßigen Zeitabständen wurden Proben von 0.2 mL entnommen und für die cerimetrische H_2O_2 -Bestimmung mit Wasser verdünnt.
- [11] K. N. Houk, K. R. Condroski, W. A. Pryor, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 13002–13006.
- [12] Der Wert von $k = (31 \pm 3) \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ wurde über Gleichung (6) aus den in Abbildung 2a gezeigten $[\text{H}_2\text{O}_2]/t$ -Daten ermittelt (siehe Tabelle 1). Dieser Wert ähnelt dem Wert $k = 37.3 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ sehr, der für die Sulfoxidation von PhSMe mit H_2O_2 in EtOH (6% H_2O) angegeben wurde.^[13]
- $$[\text{H}_2\text{O}_2] = [\text{H}_2\text{O}_2]_0 \exp(-k[\text{PhSMe}]t) \quad (6)$$
- [13] G. Modena, L. Maiola, *Gazz. Chim. Ital.* **1957**, 87, 1306–1316.
- [14] Wir haben kürzlich berichtet, daß die Reaktion zwischen Me_2S und ONOOH in Wasser zweiter Ordnung ist und erster Ordnung bezüglich beider Reaktanten.^[3] Für die Oxidation organischer Sulfide mit Hydroperoxiden wird generell ein Zeitgesetz zweiter Ordnung gefunden.^[15]
- [15] J. O. Edwards in *Peroxide Reaction Mechanisms* (Hrsg.: J. O. Edwards), Wiley-Interscience, New York, **1962**, S. 67–106.
- [16] Es wurde experimentell belegt, daß sich nach Gleichung (1) erzeugtes ONOOH innerhalb 1 h bei 298 K nicht in meßbarem Umfang gemäß $\text{ONOOH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{HNO}_2 + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$ zersetzt.
- [17] Bei der niedrigsten Me_2S -Konzentration, $[\text{Me}_2\text{S}] = 5 \text{ mM}$, wird fast die Hälfte des H_2O_2 für die schnelle Me_2S -Oxidation durch ONOOH verbraucht (siehe Abb. 3). Dies bedeutet, daß die Me_2S -Konzentration, bei der $k_{\text{Me}_2\text{S}}[\text{Me}_2\text{S}] = k_d$ gilt, kleiner als 5 mM ist und dementsprechend $k_{\text{Me}_2\text{S}} > 0.61/0.005 = 122 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.
- [18] Die GC-Analysen wurden mit einem Auto-System-Gaschromatographen mit FI-Detektor (Perkin-Elmer) und einer Kapillarsäule (Alltech; Heliflex AT-1000, 15 m) bei 150 °C (Me_2S) und 170 °C (PhSMe) durchgeführt. Die Proben wurden vor der Injektion mit NaOH neutralisiert.
- [19] Eine Lösung von 5.3 g (PhCH_2)₂ S (25 mmol) in 250 mL CH_3CN wird bei Raumtemperatur unter starkem Rühren mit 1 mL konz. H_2SO_4 und 4 mL einer 35proz. H_2O_2 -Lösung (47 mmol; techn. Qualität, stabilisiert) versetzt. Die Reaktion wird durch rasche Zugabe von 320 mg NaNO_2 (4.7 mmol), das in 2 mL Wasser gelöst ist, gestartet (**Vorsicht:** Die Reaktion ist exotherm! Bei größeren Ansätzen sollte das Reaktionsgemisch gut thermostatisiert werden). Nach 5 min Reaktionszeit wird der pH-Wert der Lösung mit 1 M NaOH auf pH 7 eingestellt, die Lösung mit 70 mL Wasser verdünnt und dreimal mit je 130 mL Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird mit MgSO_4 getrocknet und im Vakuum zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird aus EtOH umkristallisiert. Ausbeute: 5.1 g (91 %). Schmp. 133 °C (Lit. [20]: 134–135 °C). ^1H -NMR- und IR-Spektren sowie die C,H,N-Analyse des Produktes stimmen mit denen von Dibenzylsulfoxid überein.
- [20] *Handbook of Chemistry and Physics*, 51. Aufl., The Chemical Rubber Co. **1970–1971**.

Synthese, Struktur und Reaktionen eines Palladium-Hydrazonatokomplexes – neuartige reduktive Eliminierung unter Knüpfung von C-N-Bindungen sowie katalytische Arylierung von Benzophenonhydrazon**

John F. Hartwig*

Reduktive Eliminierungsreaktionen, bei denen die C-N-Bindungen von Aminen gebildet werden,^[1–4] sind wichtige Primärreaktionen bei praktisch angewendeten Katalysezyklen, durch die Arylamine aus Arylhalogeniden synthetisiert werden.^[1, 5–8] Reduktive Eliminierungen, die zu *N*-Arylhydrazonen führen, wären eine wichtige neue Klasse der unter C-N-Bindungsknüpfung verlaufenden reduktiven Eliminierungen. Diese Hydrazone könnten für Indolsynthesen nach Fischer oder – nach Umwandlung in das *N*-Arylhydrazin – in Kondensationsreaktionen eingesetzt werden, die *N*-Arylpyrazole und *N*-Arylpyrazolone liefern. Es sind viele Hydrazonatokomplexe synthetisiert worden, die oft entweder eine μ^2 -^[9] oder eine η^2 -Koordinationsart^[10, 11] aufweisen, was zu stabilen Komplexen führt. Wir berichten hier über den ersten monomeren, kristallographisch charakterisierten η^1 -Hydrazonatokomplex, von zur Bewertung seiner Stabilität im Vergleich zu verwandten Amido- und Pyrrolylkomplexen durchgeführten Reaktionen, über die reduktive Eliminierung eines *N*-Arylhydrazons sowie über die Palladium-katalysierte Arylierung eines repräsentativen Hydrazons.

Die Synthese und einige Reaktionen von $[\text{Pd}(\text{dppf})(p\text{-MeOC}_6\text{H}_4)(\text{NH}=\text{N}=\text{CPh}_2)]$ **1a** sind in Schema 1 dargestellt. Die Reaktion von $\text{NaNH}=\text{N}=\text{CPh}_2$ mit $[\text{Pd}(\text{Br})(\text{dppf})]$



Schema 1. Synthese und Reaktionen von $[\text{Pd}(\text{dppf})(\text{Ar})(\text{NH}=\text{N}=\text{CPh}_2)]$ **1a**. Ar = *p*-MeOC₆H₄, dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen, Tol = Toly.

[*] Prof. J. F. Hartwig
Department of Chemistry, Yale University
P.O. Box 208107, New Haven, CT 06520-8107 (USA)
Fax: (+1) 203-432-6144
E-mail: john.hartwig@yale.edu

[**] Diese Arbeit wurde vom Department of Energy und von den National Institutes of Health gefördert. Wir bedanken uns auch für die Unterstützung durch einen National Science Foundation Young Investigator Award, einen Camille Dreyfus Teacher-Scholar Award, durch das Eli Lilly Grantee Program sowie ein Stipendium der Alfred P. Sloan Foundation an den Autor.