

Zum Mechanismus der Reaktion von molekularem Sauerstoff mit Palladium in der Oxidase-Katalyse**

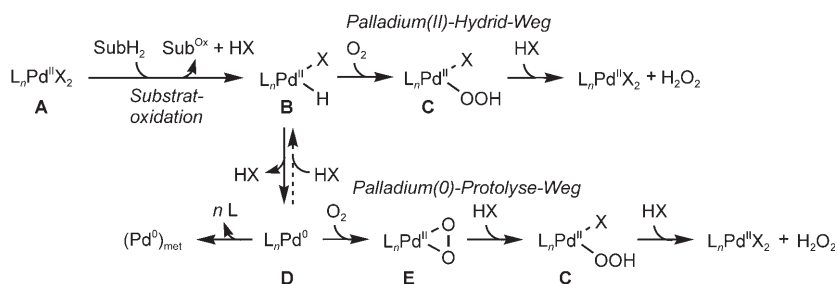
Keith M. Gligorich und Matthew S. Sigman*

Stichwörter:

Homogene Katalyse · Oxidationen · Palladium · Reaktionsmechanismen · Sauerstoff

Oxidationsreaktionen sind sowohl zur Veränderung funktioneller Gruppen als auch zur Einführung von Heteroatomen für gezielte Synthesen unentbehrlich. Die Entwicklung selektiver und praxistauglicher Oxidationen beschäftigt daher Chemiker an Hochschulen und in der Industrie.^[1] Ein entscheidender Gesichtspunkt bei der Entwicklung solcher Reaktionen ist die Wahl des stöchiometrischen Oxidationsmittels, bei der Vielseitigkeit, Kosten und ökologische Faktoren zu berücksichtigen sind. Ein attraktiver Ansatz sind metallkatalysierte Oxidationen, die an die Reduktion eines geeigneten stöchiometrischen Oxidationsmittels gekoppelt sind.^[2] Ein vielversprechendes Beispiel hierfür sind Pd-katalysierte Oxidationen unter O₂-Reduktion.^[3]

Ein wichtiger Aspekt Pd-katalysierter Oxidationen ist die Trennung der Katalyse in zwei Halbreaktionen: 1) die Oxidation des Substrats mit Pd^{II} (im Allgemeinen eine Dehydrierung) und 2) die O₂-gekoppelte Regenerierung des aktiven Pd^{II}-Katalysators, bei der durch Disproportionierung von H₂O₂ letztlich H₂O gebildet wird (Schema 1).^[3a] Pd-katalysierte Oxidationen wurden folglich als „Oxidase“-artige Reaktionen bezeichnet, in denen die Substratoxidation nicht über die Sauerstoffatom-Übertragung von O₂ verläuft. Die



Schema 1. Zwei mögliche Wege zur Regenerierung des aktiven Pd^{II}-Katalysators durch Reaktion von Pd-Komplexen mit O₂. SubH₂ = Substrat; Sub^{Ox} = oxidiertes Substrat.

Oxidase-Katalyse eignet sich prinzipiell für die Entwicklung verschiedenartiger neuer Reaktionen, da nahezu alle katalytischen Oxidationen eines organischen Substrats an die O₂-Reduktion gekoppelt werden können. Dies wird durch die Vielfalt der Pd^{II}-katalysierten aeroben Oxidationen betont: Oxidative Aminierungen,^[3,4] Alkohol-Oxidationen,^[3,5] Wacker-artige Reaktionen^[3,6] und oxidative Heck-Reaktionen^[3,7] sind bekannt.

Da die Substratoxidation in der oxidativen Pd-Katalyse häufig geschwindigkeitsbestimmend ist,^[5c,8] ist es mechanistisch schwierig zu beschreiben, wie O₂ mit dem Pd-Zentrum während der Katalyse wechselwirkt. Interessanterweise ist die Reaktion des Triplett-Zustandes von O₂ mit einem Pd-Zentrum formal ein spinverbotener Vorgang.^[9]

Wie reagiert O₂ dennoch bereitwillig mit Pd? Die Antwort auf diese Frage ist entscheidend für die Entwicklung von neuen und effizienteren Pd-katalysierten Oxidationen mit direkt gekoppelter O₂-Reduktion. Dieses Highlight beschreibt, was bisher über die Wechselwirkungen von O₂ mit Pd^{II}- und Pd⁰-Komplexen bekannt ist, und legt dar,

welche Bedeutung diese Wechselwirkungen für die Katalyse haben.

Für die Reaktion von Pd-Komplexen mit O₂ wurden zwei unterschiedliche Reaktionswege vorgeschlagen (Schema 1). Der erste mögliche Mechanismus verläuft über die direkte Insertion von O₂ in ein Pd^{II}-Hydrid **B** zu einer Pd^{II}-Hydroperoxid-Spezies **C**, die nach Protonierung H₂O₂ freisetzt und den Pd^{II}-Katalysator zurückbildet (Schema 1, oben).^[10] Dieser Reaktionsweg muss nicht über Pd⁰-Spezies verlaufen. Der andere häufig vorgeschlagene Mechanismus beruht auf der Bildung der Pd⁰-Spezies **D** durch reduktive Eliminierung von HX aus dem Komplex **B** und der anschließenden Oxygenierung von **D** zur η²-Peroxido-Pd^{II}-Spezies **E**.^[11] Die Protonierung von **E** führt zur Bildung eines Pd^{II}-Hydroperoxid-Intermediats **C** (ähnlich wie im ersten Reaktionsweg), das nach einer zweiten Protonierung wiederum H₂O₂ und den aktiven Pd^{II}-Katalysator freisetzt (Schema 1, unten).

Häufig scheidet sich bei diesen Oxidationen Pd-Metall ab, das wahrscheinlich aus der Aggregation von Pd⁰-Spezies herrührt, die während der Katalyse erzeugt werden. Dieses Problem

[*] K. M. Gligorich, Prof. M. S. Sigman
Department of Chemistry
University of Utah
315 S. 1400 E.
Salt Lake City, UT 84112 (USA)
Fax: (+1) 801-581-8433
E-Mail: sigman@chem.utah.edu

[**] Wir danken den National Institutes of Health (NIGMS RO1 GM3540) für finanzielle Unterstützung.

beeinträchtigte sowohl die Verbesserung der Katalysatorsysteme als auch die Charakterisierung der Hauptintermediate, die an der Pd-O₂-Wechselwirkung beteiligt sind. Um die Katalysatorzerstörung zurückzudrängen, verwendeten einige Arbeitsgruppen kürzlich oxidationsstabile ein- und zweizählige stickstoffhaltige Verbindungen^[3–7] und N-heterocyclische Carbene (NHCs) als Liganden (Abbildung 1).^[3,5c,12] Der

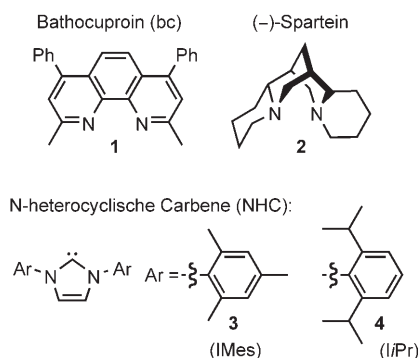
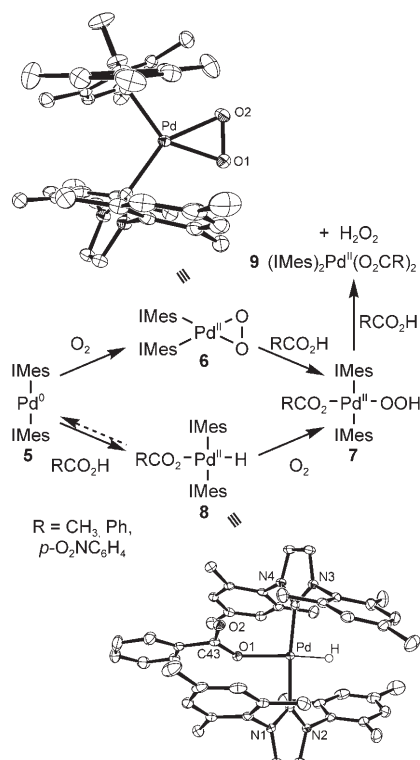


Abbildung 1. Stabile Liganden für aerobe Pd-katalysierte Oxidationen.

Einsatz dieser Liganden führte zu reaktiveren und robusteren Katalysatoren für Pd-katalysierte Oxidationen mit hohen Umsatzzahlen bei niedrigen Sauerstoffdrücken.^[3,5c,13] Überdies konnten mithilfe dieser Liganden die Reaktionen von Pd^{II}- sowie Pd⁰-Komplexen mit O₂ kinetisch untersucht und beteiligte Spezies strukturell charakterisiert werden.

Stahl und Mitarbeiter betrachteten die stöchiometrischen Reaktionen von Bathocuproin(bc)-^[11a] und NHC-Pd⁰-Komplexen^[11b] mit O₂, um die Möglichkeit einer direkten Oxygenierung von Pd⁰ aufzuklären. Aus den Umsetzungen von [Pd⁰(bc)(dba)] (dba = Dibenzylidenacetone) oder [Pd⁰(IMes)₂] (**5**, Schema 2) mit O₂ wurden tatsächlich die erwarteten η²-Peroxo-Spezies isoliert. Bei der anschließenden Behandlung mit Essigsäure erzeugte nur [Pd⁰(IMes)₂] einen Pd^{II}-Hydroperoxido-Komplex: Verbindung **7** ist der erste Pd^{II}-Hydroperoxido-Komplex, der sich von Disauerstoff ableitet. Die Autoren begründeten dieses Ergebnis damit, dass die schnelle *cis-trans*-Ligandenisomerisierung im Komplex **7** die Annäherung eines zweiten Säuremoleküls verlangsamt,



Schema 2. Die Reaktion von **5** mit O₂ und einer Carbonsäure.

das zur Freisetzung von H₂O₂ unter Bildung von Komplex **9** erforderlich wäre.

Mechanistische Studien zur Oxygenierung von [Pd⁰(bc)(dba)] zeigten eine Abhängigkeit erster Ordnung von der O₂-Konzentration und keine Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit bei der Zugabe von bis zu 10 Äquivalenten dba.^[11a] Untersuchungen zur Temperaturabhängigkeit ergaben eine große negative Aktivierungsentropie ΔS[‡] = –43(7) cal K^{–1} mol^{–1}. Insgesamt stützen diese Ergebnisse einen assoziativen Oxygenierungsprozess, der eher einer Substitution des Olefinliganden als einer oxidativen Addition gleicht. Bemerkenswert ist, dass die Oxygenierung von [Pd⁰(bc)(dba)] bei Raumtemperatur üblicherweise 20–30 Minuten dauert, wohingegen [Pd⁰(IMes)₂] schon bei –78 °C extrem schnell reagiert. Demnach könnte die Oxygenierung von [Pd⁰(bc)(dba)] durch eine assoziative Olefinsubstitution erfolgen (unter Abspaltung von dba), im Fall von [Pd⁰(IMes)₂] würde dagegen eine direkte Oxygenierung auftreten. Da für Katalysen üblicherweise Pd^{II}-Salze verwendet werden, sodass kein dba vorhanden

ist, wäre unter diesen Bedingungen eine effizientere Oxygenierung von [Pd⁰(bc)] zu erwarten.

Obgleich umfangreiche experimentelle Beweise für die Oxygenierung von Pd⁰ vorliegen, ist die Reaktion von Triplett-Sauerstoff und Pd⁰ formal spinverboten. Landis, Stahl und Mitarbeiter untersuchten diesen Sachverhalt mithilfe der Dichtefunktionaltheorie ohne Spinbedingungen (spin-unrestricted DFT).^[9a] Ihre Ergebnisse weisen auf eine exotherme Reaktion hin, die ein Pd^I-η¹-Superoxid als Triplett-Diradikal-Zwischenstufe erzeugt, wonach ein Übergang von der Triplett- auf die Singulett-Potentialfläche schließlich den Pd^{II}-Peroxo-Komplex **C** liefert (Schema 1). Die Bildung des Diradikals mit je einem ungepaarten Elektron am O- und am Pd-Zentrum verläuft mit einer niedrigen Aktivierungsenergie. Der Übergang zum Singulett-Zustand wird höchstwahrscheinlich durch die relativ große Spin-Bahn-Kopplung des Pd-Zentrums erleichtert.

Die experimentellen und theoretischen Daten stützen die direkte Oxygenierung von Pd⁰. Kann O₂ aber auch unmittelbar in eine Pd^{II}-Hydrid-Bindung inserieren? Diese Möglichkeit untersuchten Stahl und Mitarbeiter, indem sie [Pd⁰(IMes)₂] mit einem Äquivalent Carbonsäure umsetzten (Schema 2).^[14] Dadurch wurde das Pd^{II}-Hydrid **8** erzeugt, das daraufhin mit O₂ zum Pd^{II}-Hydroperoxido-Komplex **7** reagierte. Die Bildung des Pd^{II}-Hydroperoxids spricht für eine direkte Insertion als Reaktionsweg. Die Alternative, eine reduktive Eliminierung von HX aus **8** zu [Pd⁰(IMes)₂] mit anschließender Oxygenierung und Protonierung, würde die gleiche Spezies hervorbringen und ist nicht auszuschließen. Messungen der Reaktionskinetik ergaben eine Abhängigkeit erster Ordnung bezüglich der Konzentration des Pd-Hydrids **8**; ferner verläuft die Oxygenierung nahezu achtmal schneller, wenn *p*-Nitrobenzoat anstelle von Benzoat als Ligand verwendet wird. Die Abhängigkeit vom Liganden legt nahe, dass das Carboxylat zunächst im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt abdissoziiert, worauf die Oxygenierung folgt. Anhand der vorliegenden Daten kann derzeit nicht sicher entschieden werden, ob eine direkte Insertion auftritt oder ob der

Mechanismus eine langsame reduktive Eliminierung mit anschließender schneller Oxygenierung umfasst.

Bei diesem System wurde eine lineare Zunahme der Oxygenierungsgeschwindigkeit bei der Zugabe exogener Benzoesäure beobachtet. In Anbetracht der Möglichkeit eines vorgelagerten Gleichgewichts mit reduktiver Eliminierung von HX aus dem Komplex **8** war dieser Befund unerwartet, da eine höhere Benzoesäurekonzentration die Bildung von $[\text{Pd}^0(\text{IMes})_2]$ zurückdrängen sollte. Zwar ist die genaue Ursache für diese Beobachtung noch nicht sicher geklärt, doch die Anfangsdaten weisen darauf hin, dass entweder die Carboxylat-Dissoziation oder die Protonierung der $\text{Pd}^{\text{II}}\text{-}\eta^2\text{-Peroxi}$ -Spezies **6** als geschwindigkeitsbestimmender Schritt infrage kommt. Einen ähnlichen Effekt beim Zusatz einer exogenen Säure beobachtete unsere Arbeitsgruppe bei der $[\text{Pd}^{\text{II}}(\text{I}^i\text{Pr})(\text{OAc})_2]$ -katalysierten aeroben Oxidation von Alkoholen (Schema 3).^[5c] Messungen zur Reaktionskinetik der Oxidation in Gegenwart von mehr als 2 Mol-% exogener Essigsäure lassen erkennen, dass die β -Hydrideliminierung der Pd^{II} -Alkoxid-Zwischenstufe **H** geschwindigkeitsbestimmend ist. Bei geringeren Essigsäurekonzentrationen (0–0.62 Mol-%) wird allerdings – auf der Grundlage von Messungen des kinetischen Isotopeneffekts (KIE) und einer partiellen positiven Ordnung bezüglich der Essigsäurekon-

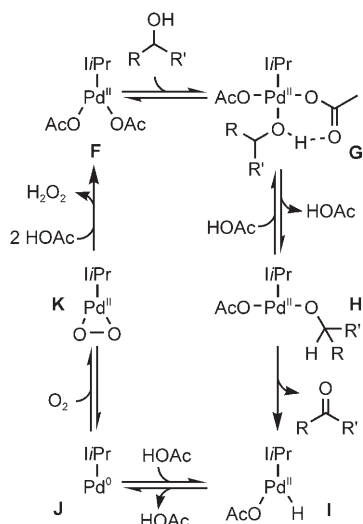
zentration – die konkurrierende, umsatzbegrenzende Protonierung einer Pd^{II} -Peroxid-Spezies **K** vorgeschlagen. Der Zerfall des Katalysators in Abwesenheit von Essigsäure kann einer reversiblen Oxygenierung des $[\text{Pd}^0(\text{I}^i\text{Pr})]$ -Komplexes **J** zugeschrieben werden. Größere Essigsäurekonzentrationen erhöhen folglich die Geschwindigkeit der Protonierung der Pd^{II} -Peroxid-Spezies **K**, während gleichzeitig die Geschwindigkeit der Alkohol-Oxidation durch die Protonierung des Pd^{II} -Alkoxids **H** unter Bildung von Komplex **G** gesenkt wird. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Zugabe von exogener Säure die Bildung von Palladiummetall verhindert, indem sie die Umsatzgeschwindigkeit bei aeroben Pd-katalysierten Oxidationen erhöht.

Da auch eine reduktive Eliminierung von HX aus dem Komplex **8** als vorgelagertes Gleichgewicht denkbar ist, bleibt die Frage, ob O_2 direkt in ein Pd^{II} -Hydrid inserieren kann. Goldberg, Kemp und Mitarbeiter beschrieben kürzlich die Reaktion von O_2 mit dem Komplex **10**, der keine reduktive Eliminierung eingehen kann (Schema 4).^[15] Die Einwirkung von O_2 auf **10** lieferte das erwartete Pd^{II} -Hydroperoxid **11** und das Pd^{II} -Hydroxid **12** im Verhältnis 25:1. Dieses erste Beispiel bestätigt die vermutete direkte Insertion von O_2 in ein Pd^{II} -Hydrid.

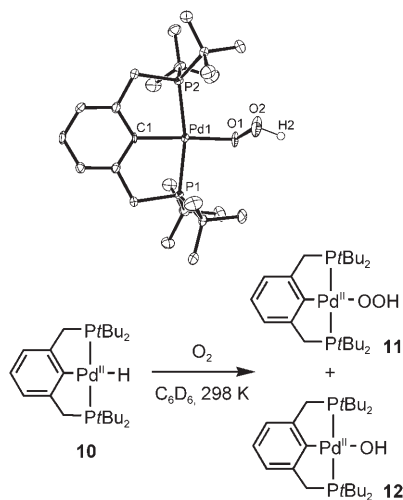
Untersuchungen der Reaktionskinetik ergaben jeweils eine Abhängigkeit erster Ordnung von der Konzentration von **10** und vom Sauerstoffdruck. Für

die Insertion von O_2 in die Pd^{II} -H(D)-Bindung wurde ein großer KIE gemessen (5.8(5)), der auf eine Spaltung der Pd^{II} -H(D)-Bindung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt hindeutet. Um die Möglichkeit einer radikalischen Kettenreaktion auszuschließen, setzten die Autoren Radikalfänger wie 2,6-Di-*tert*-butyl-4-hydroxytoluol (BHT) und das 2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinyloxy-Radikal (TEMPO) zu, sie konnten aber keine wesentliche Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeit feststellen.^[16] Außerdem ergab sich für Reaktionen im Dunkeln und bei Umgebungslicht kein erheblicher Unterschied in der Abnahme von **10**. Dagegen wandelt sich das Pd^{II} -Hydroperoxid **11** in Benzol bei Raumtemperatur langsam in das Pd^{II} -Hydroxid **12** um. Die Tatsache, dass diese Reaktion durch Licht beschleunigt wird, weist auf einen radikalischen Prozess hin, welcher der Zersetzung des organischen Peroxids *tert*-Butylhydroperoxid zu *tert*-Butylalkohol und O_2 ähnelt.^[17]

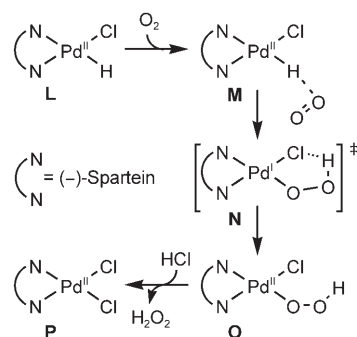
Insgesamt sprechen diese Ergebnisse für einen Mechanismus, der entweder eine Koordination von O_2 an das Pd^{II} -Hydrid mit nachfolgender migratorischer Insertion oder eine direkte Insertion von O_2 in eine Pd^{II} -Hydrid-Bindung einschließen kann. Goddard und Mitarbeiter stützten diese Hypothesen vor kurzem durch eine theoretische Untersuchung zur direkten Insertion von O_2 in einen $[\text{Pd}^{\text{II}}\{(-)\text{-Sparteine}\}]\text{H}(\text{Cl})$ -Komplex (**L**, Schema 5) und einen $[\text{Pd}^{\text{II}}(\text{Bipyridin})\text{H}(\text{Cl})]$ -Komplex, welche die entsprechenden Pd^{II} -Hydroperoxide ergibt.^[9b] Die Ergebnisse ihrer DFT-Studie zeigten, dass Triplett-Disauerstoff zunächst über eine Wasserstoffbrücke



Schema 3. Vorgeschlagener Mechanismus der $[\text{Pd}^{\text{II}}(\text{I}^i\text{Pr})(\text{OAc})_2]$ -katalysierten aeroben Oxidation von Alkoholen.



Schema 4. Insertion von O_2 in ein Pd^{II} -Hydrid.



Schema 5. Von Goddard et al. vorgeschlagener Mechanismus der O_2 -Insertion in $[\text{Pd}\{(-)\text{-Sparteine}\}]\text{H}(\text{Cl})$ (**L**) in Toluol.

unmittelbar an das Hydrid-Intermediat **M** bindet. Die Insertion von O_2 liefert einen Triplett-Pd^I-Hydroperoxid-Komplex **N**, in dem das Proton des Hydroperoxido-Liganden über eine Wasserstoffbrücke an den anionischen Liganden gebunden ist. Der nachfolgende Spinübergang zum Singlett-Pd^{II}-Hydroperoxid führt zum Intermediat **O**, dessen Protonierung den aktiven Katalysator und H_2O_2 freisetzt.

Sowohl die Oxygenierung von Pd⁰ als auch die direkte Insertion von O_2 in eine Pd^{II}-Hydrid-Bindung sind mögliche Wege für die Reaktion zwischen O_2 und Pd-Komplexen. Experimentelle und theoretische Hinweise stützen beide Mechanismen, jedoch werden weitere experimentelle Arbeiten erforderlich sein, um die Einzelheiten dieser Reaktionswege aufzuklären, in denen Liganden und Additive wahrscheinlich einen tiefgreifenden Einfluss ausüben. Da diese Studien aber keine katalytischen Prozesse nachbilden, ist abzusehen, dass die Charakterisierung von Intermediaten und Reaktionswegen unter den Bedingungen der Katalyse problematisch sein wird. Die Erkenntnisse aus den vorgestellten Untersuchungen erklären aber, warum sich das Forschungsgebiet der aeroben Oxidation mit Palladium-Ligand-Katalysatoren rasch weiterentwickelt.

Online veröffentlicht am 20. September 2006

[1] S. S. Stahl, *Science* **2005**, *309*, 1824–1826.

- [2] T. Punniyamurthy, S. Velusamy, J. Iqbal, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2329–2364.
- [3] a) Eine umfassende Übersicht zu Pd-katalysierten O_2 -gekoppelten Oxidationen: S. S. Stahl, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3480–3501; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3400–3420; b) ähnliche Übersichten: M. S. Sigman, M. J. Schultz, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 2551–2554; c) T. Nishimura, S. Uemura, *Synlett* **2004**, 201–216; d) B. M. Stoltz, *Chem. Lett.* **2004**, 362–367.
- [4] a) V. I. Timokhin, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17888–17893; b) J. L. Brice, J. E. Harang, V. I. Timokhin, N. R. Anastasi, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2868–2869.
- [5] Übersichten zur Pd-katalysierten Oxidation von Alkoholen: a) R. A. Sheldon, I. W. C. E. Arends, G.-J. ten Brink, A. Dijkman, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 774–781; b) J. Muzart, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 5789–5816; c) M. S. Sigman, D. R. Jensen, *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 221–229.
- [6] a) Eine neuere Übersicht zu Wacker-Oxidationen: J. M. Takacs, X.-t. Jiang, *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 369–396; b) T. Mitsudome, T. Umetani, N. Nosaka, K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 495–499; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 481–485; c) D. Yang, B.-F. Zheng, Q. Gao, S. Gu, N.-Y. Zhu, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 261–264; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 255–258, zit. Lit.
- [7] Aktuelle Beispiele: a) C. H. Yoon, K. S. Yoo, S. W. Yi, R. K. Mishra, K. W. Jung, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4037–4039; b) M. M. S. Andappan, P. Nilsson, H. von Schenck, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5212–5218.
- [8] B. A. Steinhoff, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4348–4355, zit. Lit.
- [9] a) C. R. Landis, C. M. Morales, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16302–16303; b) J. M. Keith, R. J. Nielsen, J. Oxgaard, W. A. Goddard III, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13172–13179.
- [10] a) K. Takehira, T. Hayakawa, H. Orita, M. Shimizu, *J. Mol. Catal.* **1989**, *53*, 15–21; b) T. Hosokawa, S. Murahashi, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 49–54; c) T. Hosokawa, T. Nakahira, M. Takano, S. Murahashi, *J. Mol. Catal.* **1992**, *74*, 489–498; d) T. Nishimura, T. Onoue, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6750–6755.
- [11] a) S. S. Stahl, J. L. Thorman, R. C. Nelson, M. A. Kozee, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7188–7189; b) M. M. Konnick, I. A. Guzei, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10212–10213.
- [12] a) D. R. Jensen, M. J. Schultz, J. A. Mueller, M. S. Sigman, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3940–3943; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3810–3813; b) C. C. Scarborough, B. V. Popp, I. A. Guzei, S. S. Stahl, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 6143–6155; c) C. C. Scarborough, M. J. W. Grady, I. A. Guzei, B. A. Gandhi, E. E. Bunel, S. S. Stahl, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5403–5406; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5269–5272; d) M. M. Rogers, J. E. Wendlandt, I. A. Guzei, S. S. Stahl, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2257–2260.
- [13] T. Iwasawa, M. Tokunaga, Y. Obora, Y. Tsuji, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6554–6555.
- [14] M. M. Konnick, B. A. Gandhi, I. A. Guzei, S. S. Stahl, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2970–2973; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2904–2907.
- [15] M. C. Denney, N. A. Smythe, K. L. Cetto, R. A. Kemp, K. I. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2508–2509.
- [16] D. D. Wick, K. I. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11900–11901.
- [17] R. R. Hiatt, T. Mill, F. R. Mayo, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 1416–1420.