

# Redoxaktive NO<sub>x</sub>-Liganden in palladiumvermittelten Prozessen

Ian J. S. Fairlamb\*

C-C-Kupplung · Oxidation · Palladium ·  
Reaktionsmechanismen · Redoxreaktionen

Prof. Anny Jutand und Dr. C. Barry  
Thomas gewidmet

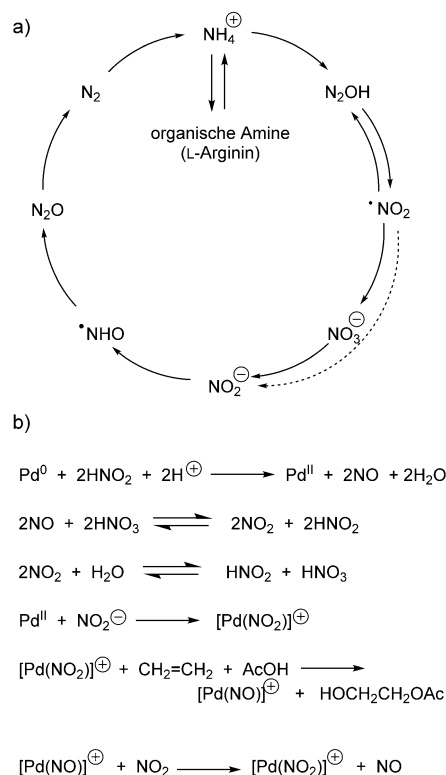
**D**ieser Kurzaufsatz fasst jüngste Arbeiten über redoxaktive („non-innocent“) NO<sub>x</sub>-Liganden ( $x = 1, 2$  oder  $3$ ) in ausgewählten Pd-vermittelten Prozessen, beispielsweise Alken- und aromatischen Oxidationen, zusammen. Im Mittelpunkt stehen mechanistische Studien, sowie Betrachtungen zu den Parallelen zwischen neueren Umsetzungen, wie C-H-Bindungsaktivierungen und der Wacker-Oxidation, und früheren Arbeiten zur Funktionalisierung von Aromaten und Alkenen mit Pd<sup>II</sup>-Salzen.

## 1. Einleitung

In jüngster Zeit hat das „nicht-unschuldige“ Redoxverhalten von Nitrat- (NO<sub>3</sub><sup>−</sup>) und Nitritliganden (NO<sub>2</sub><sup>−</sup>) als Anionen in C-H-Bindungsaktivierungen/-Funktionalisierungen und Wacker-Reaktionen große Aufmerksamkeit auf sich gezogen. Unter anderem wurden Arbeiten dazu aus den Forschungsgruppen von Sanford<sup>[1]</sup> und Grubbs<sup>[2]</sup> veröffentlicht. Die anionischen Nitrat- und Nitritliganden bieten ein beachtliches Potenzial als Kokatalysatoren/Oxidationsmittel in Pd<sup>II</sup>-vermittelten oxidativen Prozessen, insbesondere wenn die NO<sub>x</sub>-Spezies unter den Reaktionsbedingungen redoxaktiv sind. Die neueren Erkenntnisse bauen auf Grundlagen zur Verwendung katalytischer wie stöchiometrischer Mengen an Pd-Salzen in der Alken-Acetoxylierung, der aromatischen Nitrierung und der Acetoxylierung auf, die bis in die 60er und 70er Jahre zurückreichen. Dieser Kurzaufsatz beabsichtigt nicht, all die Effekte von NO<sub>x</sub>-Liganden (z.B. als diskrete oder stabile Anionen) in Pd-katalysierten/Pd-vermittelten organischen Umsetzungen zu behandeln. In den hier ausgewählten Beispielen jedoch wurde ein starker Effekt von NO<sub>x</sub>-Liganden beobachtet, insbesondere auf den Redoxprozess der jeweiligen Umsetzung, d.h., die Liganden wirken auf redoxaktive Weise auf die Katalyse ein.

Für das Verständnis der NO<sub>x</sub>-Redoxchemie ist es aufschlussreich, den Redoxzyklus von Stickstoff unter Elektronentransfer und Mitwirkung von Enzymen zu betrachten (als vereinfachter Zyklus in Schema 1 dargestellt). An diesem Zyklus sind mehrere stickstoffhaltige Spezies beteiligt, in

denen das Stickstoffatom in unterschiedlichen Oxidationsstufen vorliegt. Auch die Betrachtung der Halbreaktionspotentiale, die in entsprechenden Lehrbüchern nachgeschlagen



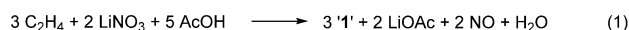
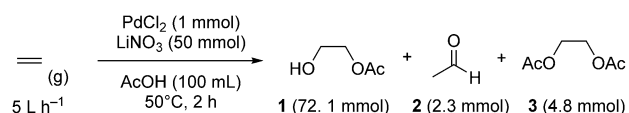
[\*] Prof. I. J. S. Fairlamb  
Organic and Inorganic Chemistry, University of York  
Chemistry, Heslington, York, YO10 5DD (Großbritannien)  
E-Mail: ijsf1@york.ac.uk

**Schema 1.** a) Vereinfachter Redoxzyklus von Stickstoff. b) Ausgewählte Gleichungen zur Beschreibung der Reaktionen von NO<sub>x</sub> mit Pd (höhere Oxidationszustände von Pd werden hier nicht gezeigt, doch können erwogen werden).

werden können, ermöglicht diesbezüglich Einblicke.<sup>[3]</sup> Relevante charakteristische Reaktionsgleichungen im Zusammenhang mit der hierin beschriebenen Chemie sind ebenfalls in Schema 1 wiedergegeben.<sup>[4]</sup>

### 1.1. Alken-Acetoxylierung und der Effekt von NO<sub>2</sub><sup>-</sup>/NO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Liganden

Tamura und Yasui<sup>[5]</sup> berichteten 1968 über die Bildung von Ethylenglycolmonoacetat (**1**, Hauptprodukt) durch eine Pd(OAc)<sub>2</sub>/LiNO<sub>3</sub>-katalysierte Reaktion von Ethylengas in Essigsäure (sowie Acetaldehyd (**2**) und Ethylenglycoldiacetat (**3**) als Nebenprodukte; Schema 2). Es wurde angenommen,

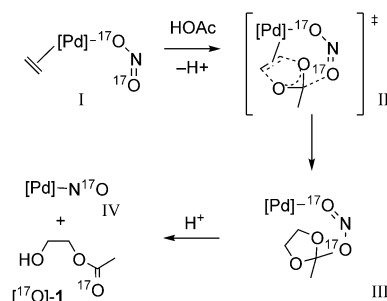


**Schema 2.** Oxidation von Ethylengas mit LiNO<sub>3</sub>/Pd<sup>II</sup>-Salz.

dass die Reaktion eine Bindungsisomerisierung der Pd-NO<sub>3</sub>-Spezies zu einer Pd-ONO-Spezies als wesentlichen Schritt einschließt. Jedoch wurde in dieser Studie nicht angegeben, ob ein Sauerstoffatomtransfer von LiNO<sub>3</sub> zur Carbonylgruppe des Produkts auftritt. Die Reaktion führte zur Bildung von NO und N<sub>2</sub>O. Bei Verwendung von O<sub>2</sub> als terminalem Oxidationsmittel wurde kein NO nachgewiesen, da die Reduktion zu NO<sub>x</sub> unter den angewendeten Reaktionsbedingungen vermutlich bevorzugt war. Interessanterweise waren sowohl Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> als auch LiNO<sub>2</sub> und NaNO<sub>2</sub> aktive Oxidationsmittel. Ba(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und KNO<sub>3</sub> hingegen waren inaktiv, was auf ihre schlechtere Löslichkeit zurückgeführt werden kann. Bei dieser besonderen Chemie wurde vermutlich erstmalig Nutzen aus dem redoxgekoppelten Prozess unter Beteiligung von NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, NO<sub>2</sub>, NO und N<sub>2</sub>O gezogen. Es wird angenommen, dass der Mechanismus der Reaktion von Ethylen zu den Produkten **1–3** einen π-Alken-Pd<sup>II</sup>-Komplex und eine NO<sub>x</sub>-Bindungsisomerisierung

umfasst. Yermakov et al. erforschten den genauen Reaktionsmechanismus, der als ausgeglichene Reaktionsgleichung in Bezug auf **1** formuliert werden kann [Gl. (1), Schema 2].<sup>[6]</sup>

Der Mechanismus wurde unter Verwendung von <sup>17</sup>O-markiertem LiN<sup>17</sup>O<sub>3</sub> untersucht. Es wurden Hinweise für die Bildung der Pd-Nitrito-Intermediate **I–III** gefunden, welche die Formulierung eines Reaktionswegs erlaubten (Schema 3).<sup>[7]</sup> Die Position der <sup>17</sup>O-Markierung in der Carbonyl-



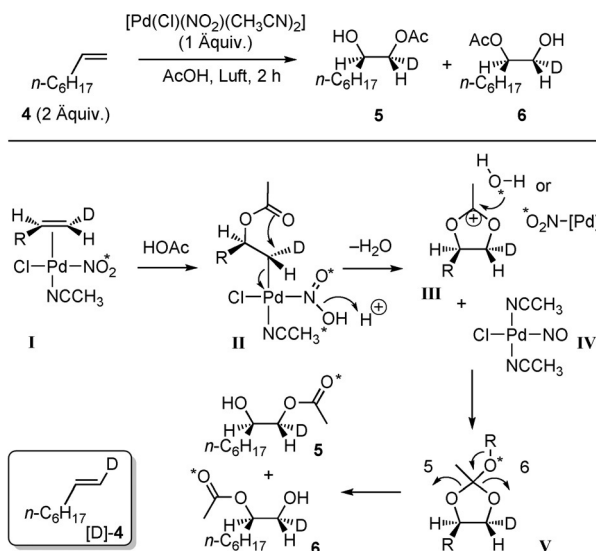
**Schema 3.** Von Yermakov<sup>[7]</sup> vorgeschlagener Mechanismus zur Pd-(OAc)<sub>2</sub>/LiN<sup>17</sup>O<sub>3</sub> vermittelten Bildung von <sup>17</sup>O-**1** (die Liganden um das Pd-Zentrum und der Oxidationszustand sind im Originalbeitrag nicht angegeben).

einheit des Produkts **1** wurde als guter Nachweis für den vorgeschlagenen Mechanismus bewertet. Das Nitrito-Pd-Intermediat **I** reagiert mit einem π-kordinierten Alken und einem Molekül Essigsäure und führt zum Übergangszustand **II**, aus dem das Acetylnitrosyl-Pd-Intermediat **III** entsteht. An dem Übergangszustand lässt sich klar erkennen, wie <sup>17</sup>O vom NO<sub>2</sub> zum Acetat im Produkt übertragen wird. Zunächst scheint die Reaktion von **I**→**III** mit einer hohen Molekularität zu verlaufen. Jedoch werden Alken und Nitrit am Pd<sup>II</sup> zum Komplex **I** vororganisiert, welcher dann mit Essigsäure zu **III** reagiert, wodurch eine formal bimolekulare Reaktion vorliegt. Der formale Zerfall von **III** zum Produkt <sup>17</sup>O-**1** und zur sauerstoffarmen Pd-NO-Spezies **IV** schließt den Prozess ab.

Yermakovs Mechanismusvorschlag unter Beteiligung von Nitrat und Nitrit in diesen Reaktionen wurde weiter durch eine Studie von Bäckvall und Heumann untermauert,<sup>[8]</sup> die [Pd<sup>II</sup>(Cl)(NO<sub>2</sub>)(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>] einsetzen, einen häufig verwendeten Katalysator in katalytischen Oxidationen von Alkenen zu Epoxiden, Ketonen und Glycolmonoacetaten.<sup>[9–12]</sup> Allgemein kann festgestellt werden, dass terminale Alkene zu einem Produktverhältnis der acetoxylierten Glycolmonoacetatprodukte **5** (anti-Markownikow) und **6** (Markownikow) von 1:1 führen (Schema 4). Durch die Verwendung von (*E*)-1-Deuterio-1-decen [**D**]-**4** als stereochemische Sonde konnte der Reaktionsweg genauer bestimmt werden. Die Studie war an frühere experimentelle Beobachtungen von Mares et al. angelehnt,<sup>[13]</sup> die Isotopenmarkierungsstudien mit N<sup>18</sup>O<sub>2</sub> durchführten. Die Koordination von **4** an Pd<sup>II</sup> führt zum π-Komplex **I**, der durch AcOH angegriffen wird und durch Transacetoxylierung das Acetoxoniumintermediat **II** bildet. Die benachbarte Acetatgruppe kann dann die oxidative Spaltung der Pd-C-Bindung unter Inversion sowie die Bil-



Ian J. S. Fairlamb promovierte 1999 bei Dr. J. M. Dickinson in Manchester und absolvierte anschließend ein Postdoktorat bei Prof. G. C. Lloyd-Jones in Bristol, bevor er 2001 Dozent in York wurde. Er war University Research Fellow der Royal Society (2004–2012) und wurde 2010 zum Professor ernannt. Seine Forschungsgruppe beschäftigt sich mit der Entwicklung von Pd-Katalysatoren und Liganden (z. B. Imidationen und dba-Z-Liganden), der Anwendung von Pd-Spezies höherer Ordnung (z. B. Nanopartikel) und der Nutzung mechanistischer Kenntnisse zur C-H-Funktionalisierung von Purinen und Aminosäuren.

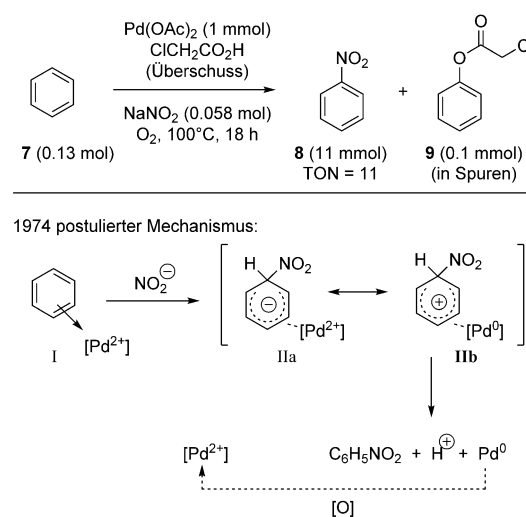


**Scheme 4.** Bäckvall-Heumann-Mechanismus für eine Alkenoxidation (4 → 5 + 6) unter Beteiligung von Nitritanionen am Pd<sup>II</sup>. \* gibt den isotoptenmarkierten Sauerstoff an.

derung eines fünfgliedrigen cyclischen kationischen Intermediats **III** unter Freisetzung von H<sub>2</sub><sup>18</sup>O und des Nitrosyl-Pd-Intermediats **IV** herbeiführen. Die Reaktion der <sup>18</sup>O-enthaltenden Spezies, entweder H<sub>2</sub><sup>18</sup>O oder [Pd]-N<sup>18</sup>O<sub>2</sub>, mit **III** führt dann zum Intermediat **V**, das über zwei Wege zu den regioisomeren Produkten **5** (anti-Markownikow) oder **6** (Markownikow) umgelagert wird. Die Autoren bemerkten, dass markiertes Wasser unter diesen Reaktionsbedingungen nicht mit Essigsäure austauscht, dass aber eine enge Ionenpaarwechselwirkung zwischen einer anionischen [Pd]-N<sup>18</sup>O<sub>2</sub>-Spezies und **III** die erneute Bindung der <sup>18</sup>O-Markierung (\*) zum organischen Produkt besser erklären könnte. Es ist anzumerken, dass der vorgeschlagene Mechanismus eine gewisse Ähnlichkeit mit der *cis*-Hydroxylierungsreaktion von Woodward zeigt.<sup>[14]</sup>

### 1.2. Acetoxylierung und Nitrierung aromatischer Verbindungen

In den 70er Jahren wurden große Anstrengungen unternommen, Pd<sup>II</sup>-Salze in Nitrierungen- und Acetylierungen aromatischer Verbindungen einzusetzen. Ichikawa et al.<sup>[15]</sup> beobachteten aromatische Nitroverbindungen als Nebenprodukte in den Reaktionen von Benzol, Toluol, Xylen und Mesitylen mit Pd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> in Essigsäure bei 90–115 °C. Henry berichtete, dass die Zugabe von NaNO<sub>2</sub> oder NaNO<sub>3</sub> zur Pd(OAc)<sub>2</sub>-vermittelten Nitrierung von Benzol zu C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>2</sub> führte.<sup>[16]</sup> Tissue und Downs<sup>[17]</sup> bemerkten die Bildung von C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>2</sub> und C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OAc bei der Behandlung von kolloidalem Pd (katalytisch) mit NaNO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> oder einer Kombination aus NO/O<sub>2</sub> in Gegenwart von Benzol in Essigsäure bei 100 °C. Nach diesen frühen Beobachtungen entwickelten Norman, Parr und Thomas<sup>[18]</sup> ein katalytisch zuverlässiges System zur aromatischen Nitrierung, das auch zu weiteren aromatischen Oxidationen führte, die in diesem Kurzaufsatz nicht betrachtet werden.<sup>[19]</sup> Ein Beispiel ist in Schema 5 dargestellt



**Scheme 5.** Katalytische Nitrierung von Benzol **7** mit dem Pd(OAc)<sub>2</sub>/NaNO<sub>2</sub>-Katalysatorsystems unter Sauerstoff zu **8** und **9** (TON = Umsatzzahl des Pd<sup>II</sup>-Katalysators).

(**7** → **8** + **9** unter Verwendung von Chloressigsäure), in dem die Reaktion mit einer katalytischen Produktivität von 11 sehr selektiv zu C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>2</sub> (**8**) verläuft. Ohne Zugabe von NaNO<sub>2</sub>, doch bei Verwendung von Pd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> als Katalysator, wird in der vorherrschenden Reaktion das Acetoxylierungsprodukt **9** gebildet.

Die Arbeitsgruppe von Norman formulierte einen Mechanismus, der auf der ungewöhnlichen Beobachtung basiert, dass sowohl Toluol als auch Chlorbenzol *para*-Selektivität zeigten (Anmerkung: NO<sub>2</sub><sup>+</sup> wurde als Reagens nicht in Betracht gezogen, da die partiellen Selektivitäten für Toluol und Chlorbenzol nicht der klassischen Nitroniumionen-Chemie entsprachen). Der erste Schritt umfasst die π-Komplexierung des aromatischen Rings zu Pd<sup>II</sup> unter Bildung des Pd<sup>II</sup>-π-Komplexes **I**. Der Angriff des π-Komplexes durch NO<sub>2</sub><sup>-</sup> führt zum Intermediat **IIa**, das durch Pd<sup>II</sup> stabilisiert ist. Eine kanonische Form von **IIa** ist **IIb**, worin die aromatischen Elektronen unter Bildung von Pd<sup>0</sup> übertragen wurden. Durch Abspaltung von H<sup>+</sup> und Verdrängung von Pd<sup>0</sup> (unter den Reaktionsbedingungen beobachtet) wird C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>2</sub> (**8**) freigesetzt, was die Notwendigkeit eines Oxidationsmittels für die Regenerierung von Pd<sup>II</sup> zum Abschluss des Katalysezyklus erklärt.

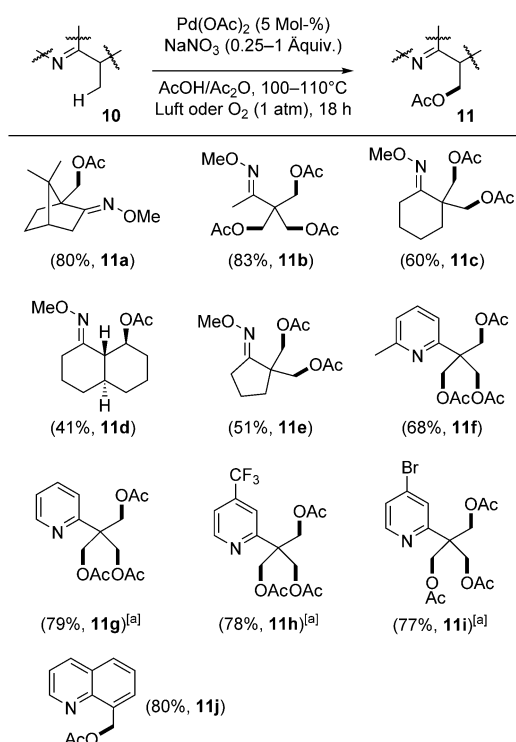
Die Gruppe von Stahl<sup>[20]</sup> schenkte der aromatischen Acetoxylierung erneut Aufmerksamkeit und berichtete, dass die Pd-katalysierte aerobe Oxidation von Benzol in Essigsäure (unter 1 atm O<sub>2</sub>) mit einer katalytischen Umsatzzahl bis zu 136 und hoher Selektivität (bis 40:1) zu Acetoxybenzol, neben Nitrobenzol, führte. Die Reaktion wurde durch eine redoxaktive NO<sub>x</sub>-Spezies begünstigt, und die besten Ergebnisse wurden unter Verwendung von rauchender HNO<sub>3</sub> in substöchiometrischen Mengen (z. B. 30 Mol-%) erhalten; es wurden auch andere NO<sub>2</sub>-Quellen untersucht, die jedoch weniger selektiv waren. Der Anteil an gebildetem Nitrobenzol erhöhte sich mit anderen NO<sub>2</sub>-Quellen, was auf eine N-Koordination zu Pd im Katalysezyklus hindeutet, obgleich auch der von Norman vorgeschlagene Mechanismus (siehe

oben) in Betrachtung gezogen werden sollte (siehe auch Abschnitt 3). Neuere Untersuchungen zur katalytischen Nitrierung von C-H-Bindungen unter Beteiligung von entsprechenden dirigierenden Gruppen werden in Abschnitt 4 genauer beschrieben.

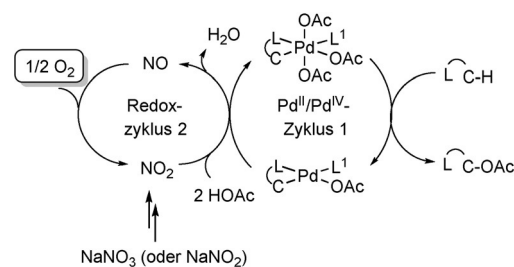
## 2. Redoxaktive und beteiligte („non-innocent“) NO<sub>x</sub>-Anionen

### 2.1. C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungsaktivierung

Sanford et al. berichteten 2012 über eine Methode zur Acetoxylierung nicht aktivierter C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen (Schema 6).<sup>[1]</sup> Beispielreaktionen umfassen Substrate, die dirigierende Oximether- (**11a–e**) und Pyridineinheiten (**11f–j**) enthalten. In allen Fällen nimmt hierbei das Stickstoffatom die Rolle einer dirigierenden Gruppe am Pd ein. In typischen Reaktionen werden Pd(OAc)<sub>2</sub> als Katalysator, NaNO<sub>3</sub> als Kokatalysator und Disauerstoff als terminales Oxidationsmittel in einer Lösungsmittelkombination aus Essigsäure und Essigsäureanhydrid (gewöhnlich 5:1, v/v) eingesetzt. NaNO<sub>3</sub> hat einen bemerkenswerten Effekt auf die Katalysatoreffizienz. Tatsächlich wurde unter katalytischen Bedingungen NO nachgewiesen, und es wurde vorgeschlagen, dass die Redoxaktivität des Nitratanions für den Erfolg dieser Reaktion ausschlaggebend ist. Ferner wurde gezeigt, dass NaNO<sub>2</sub> eine ähnliche aktivierende Rolle spielen kann, da es im Vergleich zu NaNO<sub>3</sub> eine nur unwesentlich geringere Aktivität aufweist (gezeigt für ein Substrat, **10a** → **11a**, Schema 6).



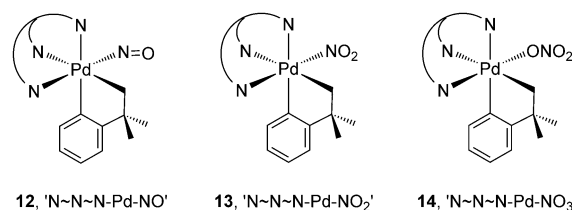
**Schema 6.** Substratbreite für die Acetoxylierung von C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen nach Sanford.<sup>[1]</sup> Die fett hervorgehobenen Bindungen zeigen die Position der neuen Acetoxygruppe an. [a] 4-Å-Molekularsieb wurde zugegeben.



**Schema 7.** Vorgeschlagener allgemeiner Mechanismus für die C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungsfunktionalisierung nach Sanford et al.<sup>[1]</sup> (die Konfiguration an den Pd-Zentren ist nicht bekannt und daher nicht angegeben).

Sanford et al.<sup>[1]</sup> nahmen an, dass das acetoxylierte Produkt **11** durch Essigsäure (Lösungsmittel) und nicht O<sub>2</sub> entsteht, was durch Experimente mit <sup>18</sup>O-markiertem Disauerstoff bestätigt wurde, und schlugen den in Schema 7 dargestellten Mechanismus vor (Anmerkung: wie in der Originalfassung abgebildet, mit Ausnahme von L<sup>1</sup>, das zur Besetzung der freien Koordinationsstelle in der oktaedrischen Pd<sup>IV</sup>-Spezies ergänzt wurde). Der Mechanismus besteht aus zwei Zyklen. Zyklus 1 umfasst das organische Substrat und die Pd<sup>II</sup>- und Pd<sup>IV</sup>-Spezies. Zyklus 2, der über einen unbekannten Mechanismus mit Zyklus 1 verbunden ist, schließt die NO- und NO<sub>2</sub>-Spezies sowie zwei Moleküle Essigsäure ein. Die Mitwirkung von Ac<sub>2</sub>O, das im Verhältnis zum Ausgangsstoff **10** im Überschuss vorliegt, wurde im Bericht nicht ausdrücklich erwähnt, doch ist Ac<sub>2</sub>O vermutlich an der Freisetzung von H<sub>2</sub>O im letzten Schritt der sich kreuzenden Katalysezyklen beteiligt.

Sanford nahm an, dass die Ligandengruppe am Pd nicht definiert ist und verschiedene N-enhaltende Liganden vorliegen könnten. Dies wird durch die Tatsache gestützt, dass Pd<sup>IV</sup>-Spezies, die NO als Liganden enthalten, zuvor von Cámpora, Palma et al. beschrieben wurden (als „N~N~N-Pd-NO“ in Komplex **12** dargestellt, Schema 8). Komplex **12** wurde durch die Reaktion eines in situ erzeugten anionischen Pd<sup>II</sup>-Salzes mit Diazald (*N*-Methyl-*N*-nitroso-*p*-toluolsulfonamid) gebildet.<sup>[21]</sup> Die Oxidation von **12** mit O<sub>2</sub> in Toluol führte in etwa 50 % Ausbeute zu „N~N~N-Pd-NO<sub>3</sub>“ (**14**), einer Spezies, die als Nichtelektrolyt bezeichnet wurde. Während kein direkter Nachweis für die Entstehung des „N~N~N-Pd-NO<sub>2</sub>“-Intermediats (**13**) in der Reaktion erbracht wurde, gelang die unabhängige Synthese durch eine alternative Syntheseroute. Die Studie deutet an, dass **12** und **14** in Gegenwart von O<sub>2</sub> einen Redoxzyklus bilden könnten.



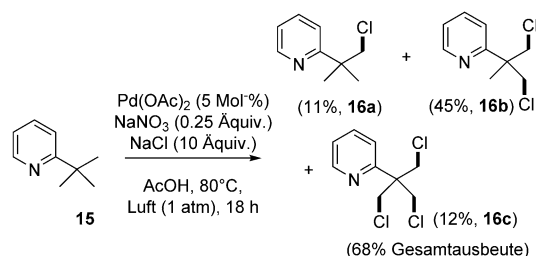
**Schema 8.** Nitrosyl-, Nitro- und Nitratokomplexe von Pd<sup>IV</sup> (N~N~N = Tris(pyrazolyl)boratligand) von Cámpora, Palma et al.<sup>[21]</sup>



Die Arbeit von Cámpora et al.<sup>[21]</sup> ist für das Verständnis der Ergebnisse von Sanford von zentraler Bedeutung, da O<sub>2</sub> die Rolle eines terminalen Oxidationsmittels in der Reaktion spielt, in der NaNO<sub>3</sub> in substöchiometrischen Mengen vorliegt. Es wurde auch angemerkt, dass (unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre) der Umsatz ohne O<sub>2</sub> von der vorliegenden Menge an NaNO<sub>3</sub> abhing.

Obgleich in Sanfords Untersuchung<sup>[1]</sup> keine weiteren mechanistischen Details vorgestellt wurden, sollte der postulierte Mechanismus näher betrachtet werden. Es stellt sich beispielsweise die Frage, ob die Zyklen 1 und 2 (Schema 7) unabhängig voneinander ablaufen oder ob Pd an beiden beteiligt ist. Wie im Folgenden noch erläutert werden wird, ist NO<sub>x</sub> als aktiver Ligand am Pd<sup>II</sup> in anderen Komplexen bekannt, weshalb dessen Beteiligung als Ligand am Pd nicht ausgeschlossen werden kann.

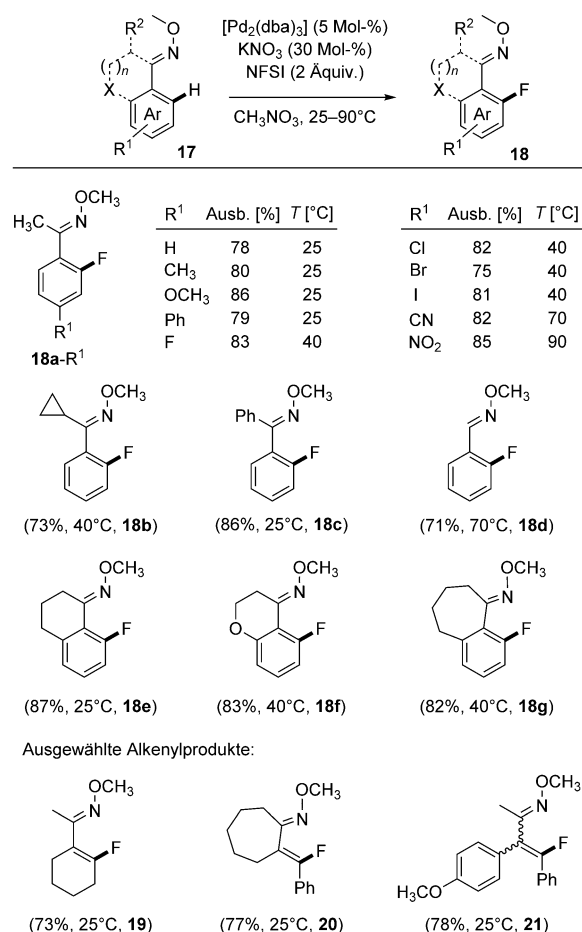
In Arbeiten zur Erweiterung der Anwendungsbreite der Methode erhielten Sanford et al. eine Mischung von mono- (**16a**), di- (**16b**, Hauptprodukt) und trichlorierten (**16c**) Produkten aus der Pd(OAc)<sub>2</sub>/NaNO<sub>3</sub>-vermittelten aeroben Oxidation von 2-*tert*-Butylpyridin **15** (Schema 9).<sup>[1]</sup> Jedoch



**Schema 9.** Erste Chlorierungsreaktion unter Verwendung eines Überschusses an NaCl von Sanford et al.<sup>[1]</sup> Die fett hervorgehobene Bindung zeigt die Position des neuen Chlorsubstituenten an.

erwies sich eine weitere Optimierung der Reaktion als schwierig. Interessanterweise beobachteten Yermakov et al. bei der Untersuchung der Rolle von LiClO<sub>3</sub>, LiBrO<sub>3</sub> und LiIO<sub>3</sub> als Oxidationsmittel in der Bildung von Ethylenglycolmonoacetat (**1**), dass niedrige Konzentrationen von LiCl die Reaktion beschleunigten, während höhere Konzentrationen die Reaktion hemmten.<sup>[22]</sup> Im Zusammenhang mit einer anderen Reaktionsart fand Yermakov in einer früheren Arbeit Hinweise darauf, dass ein Überschuss an Salz ein mögliches Problem für diese Art des oxidativen Pd-katalysierten Prozesses darstellen könnte.

Xu et al. zeigten 2014,<sup>[23]</sup> dass MNO<sub>3</sub> (M = K oder Ag) als Kokatalysator in katalytischen Fluorierungen von C-H-Bindungen wirken kann. Mithilfe einer *N*-Methyloximeinheit als dirigierende Gruppe am Pd verlief die Umsetzung einer Reihe von Aryl- und Alkenylsubstraten mit *N*-Fluorbenzolsulfonimid (NFSI) als Fluorierungsreagens und [Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>] (dba = *E,E*-Dibenzylidenacetone) als Katalysator erfolgreich. Dieses Ergebnis ist ungewöhnlich. Wird ein oxidativer Prozess angenommen (in Gegenwart von „F<sup>+</sup>“), liegen die aktiven Katalysatorspezies vermutlich in höheren Oxidationszuständen vor, beispielsweise Pd<sup>II</sup>–Pd<sup>IV</sup>.<sup>[24]</sup> Daher muss der Pd<sup>0</sup>-Präkatalysator zuerst zur aktiven Pd<sup>II</sup>-Form oxidiert werden.



**Schema 10.** Substratbreite für die Fluorierung von C(sp<sup>2</sup>)-H-Bindungen nach Xu et al. (ausgewählte Beispiele). Die fett hervorgehobenen Bindungen zeigen die Positionen des neu verknüpften Fluorsubstituenten an.

Die allgemeinen Reaktionsbedingungen sowie eine Zusammenfassung der Ergebnisse zur Substratbreite sind in Schema 10 angegeben. Die Reaktion lief für eine Reihe substituiert Acetophenon-*O*-methyloxime (**18a-R<sup>1</sup>**) als auch Substrate mit einem Cyclopropylsubstituenten und anellierten oder vergrößerten Ringen (Beispiele **18b–g**) erfolgreich ab. Es wurden auch einige Alkenylsubstrate untersucht, deren fluoriierte Produkte (**19–21**) bei 25°C in guten Ausbeuten erhalten wurden.

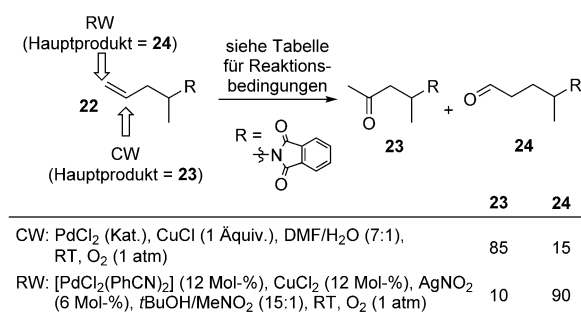
Die Reaktion von **17a–H** zu **18a–H** wurde erfolgreich auf 10 mmol im Maßstab vergrößert. Während der Optimierung der Reaktionsbedingungen wurden mehrere MNO<sub>3</sub>-Salze untersucht und unterschiedliche Ergebnisse erhalten. Die Produktselektivität stellte eine besondere Schwierigkeit dar, da eine Difluorierung als Nebenreaktion konkurrierte. Interessant war, dass Pd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O weniger selektiv wirkte als die [Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>]/AgNO<sub>3</sub>-Katalysatorkombination. Die Rolle des dba-Liganden wurde nicht genauer diskutiert, obgleich bewiesen ist, dass dba an der Kreuzkupplungskatalyse beteiligt sein kann (im positiven und negativen Sinne), wie von Amatore und Jutand gezeigt wurde.<sup>[25]</sup> Es ist bekannt, dass bestimmte Arten von dba-Z-Liganden die Reaktivität von Pd<sup>II</sup>-Zentren beeinflussen können,<sup>[26,27]</sup> obwohl eine

Wechselwirkung zwischen dba/dba-Z-Liganden und Pd<sup>III</sup> oder Pd<sup>IV</sup> noch nicht nachgewiesen werden konnte.<sup>[24,27]</sup>

In den letzten Jahren wurde ESI-MS von mehreren Arbeitsgruppen zur Untersuchung von in Lösung vorliegenden Spezies unter Reaktionsbedingungen eingesetzt.<sup>[28]</sup> Xu et al.<sup>[23]</sup> nutzten diese Technik zum Nachweis der unter den Reaktionsbedingungen vorliegenden Pd-Spezies, doch enthielten die charakterisierten Pd-Intermediate kein NO<sub>x</sub>.

## 2.2. Katalysatorkontrollierte Wacker-Oxidationen von Alkenen

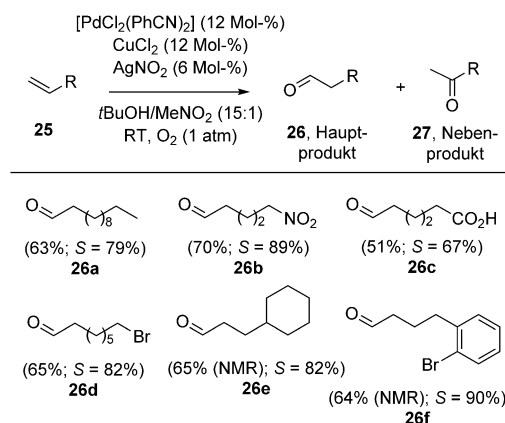
Grubbs et al.<sup>[2a]</sup> stellten fest, dass MNO<sub>2</sub>-Salze in der Wacker-Oxidation terminaler Alkene zu Aldehyden und Ketonen verwendet werden können. Normalerweise ist das Hauptprodukt einer Pd/Cu-katalysierten Wacker-Oxidation unter O<sub>2</sub>-Atmosphäre das Keton, dessen Bildung substratkontrolliert (d. h. Markownikow-Produkt) abläuft. Ein gutes Beispiel dafür ist in Schema 11 gezeigt. Die Reaktion **22** → **23** + **24** führt bei Raumtemperatur selektiv zum Keton **23**. Unter leicht veränderten Bedingungen wird in Gegenwart von Nitritanionen (in Form von AgNO<sub>2</sub>) der Aldehyd **24** als Hauptprodukt erhalten. Die Bildung des Aldehyds **24** kann durch eine katalysatorkontrollierte Version der Wacker-Oxidation erklärt werden, die zur Unterscheidung vom substratkontrollierten Prozess als inverse Wacker-Reaktion bezeichnet wird.



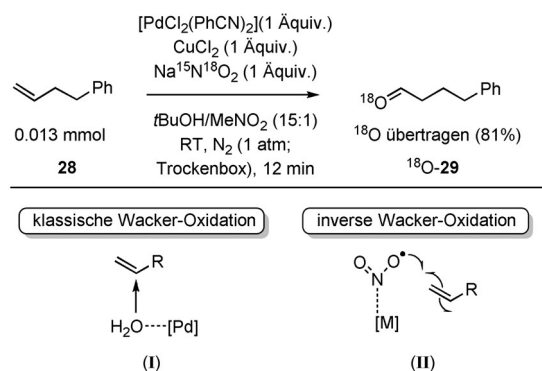
**Schema 11.** Mechanistische Dichotomie, beobachtet von Grubbs et al.<sup>[2a]</sup> in der Wacker-Oxidation terminaler Alkene. RW = inverse Wacker-Reaktion, CW = klassische Wacker-Reaktion.

Die katalysatorkontrollierte Synthesemethode von Grubbs erleichtert die Funktionalisierung problematischer aliphatischer Substrate (Schema 12 zeigt ausgewählte Beispiele). Ohne störende Einflüsse von allylischen und homoallylischen Funktionalitäten ist die Synthesemethode für die Anwendung in strukturell komplexeren Systemen, beispielsweise Naturstoffen, zukünftig erfolgversprechend.

Dem Mechanismus der katalysatorkontrollierten Wacker-Oxidation sollten noch einige Anmerkungen hinzugefügt werden; der von Grubbs vorgeschlagene Mechanismus ist in Schema 13 dargestellt. Die Verwendung von <sup>18</sup>O-markiertem Nitritanion (aus Na<sup>15</sup>N<sup>18</sup>O<sub>2</sub>, 90 % <sup>18</sup>O und 95 % <sup>15</sup>N) erwies sich erneut, wie bereits zuvor in den Studien von Yermakov, als sehr nützlich.<sup>[7]</sup> Die Umsetzung von 4-Phenyl-1-buten (**28**) mit stöchiometrischen Mengen an Na<sup>15</sup>N<sup>18</sup>O<sub>2</sub>, [PdCl<sub>2</sub>-



**Schema 12.** Substratbreite für katalysatorkontrollierte Wacker-Oxidationen nach Grubbs (ausgewählte Beispiele).<sup>[2]</sup> Sofern nicht anders angegeben, beziehen sich die Werte hier auf Ausbeute nach Aufreinigung. S = Selektivität für Aldehyd entsprechend der <sup>1</sup>H-NMR-Analyse.



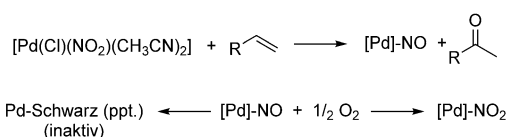
**Schema 13.** Vorgeschlagener Mechanismus<sup>[2a]</sup> von Grubbs für die katalysatorkontrollierte Wacker-Oxidation terminaler Alkene.

(PhCN)<sub>2</sub>] und wasserfreiem CuCl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur über 12 min (die Reaktion wurde durch Zugabe von wasserfreiem Pyridin und Kühlung auf -78 °C abgebrochen) zeigte, dass die <sup>18</sup>O-Markierung effektiv in das Aldehydprodukt **29** (81 %) eingeführt wurde. Es wurde angenommen, dass der unvollständige Einbau von <sup>18</sup>O (≈ 9 %) sehr wahrscheinlich auf die zufällige Gegenwart von Wasser zurückgeführt werden kann (entsprechende Kontrollen wurden zur Minimierung des Sauerstoffaustauschs über eine Halbacetalpezies durchgeführt).

Für die inverse Wacker-Reaktion wurde ein ungewöhnlicher Katalysekreislauf sowie Mechanismus vorgeschlagen. Ein Modell mit Radikalbildung erklärt teilweise die Selektivität für das anti-Markownikow-Produkt unter Erzeugung einer Metallspezies wie **II** (Schema 13). Dabei kann ein Nitritligand am Metallzentrum (M = Pd/Cu) die terminale Position des Alkensubstrats angreifen, das dann als sekundäres Radikalintermediat stabilisiert wird. Die Übertragung der <sup>18</sup>O-Markierung vom Metall auf das Substrat entspricht den Beobachtungen von Yermakov am Pd<sup>II</sup> (Abschnitt 1.1).<sup>[7]</sup> In einer nachfolgenden Veröffentlichung berichtete Grubbs über eine selektive Oxidation zu Aldehyden, durch die die

kurze, enantioselektive Synthese des pharmazeutischen Wirkstoffs Atomoxetin gelang.<sup>[2b]</sup>

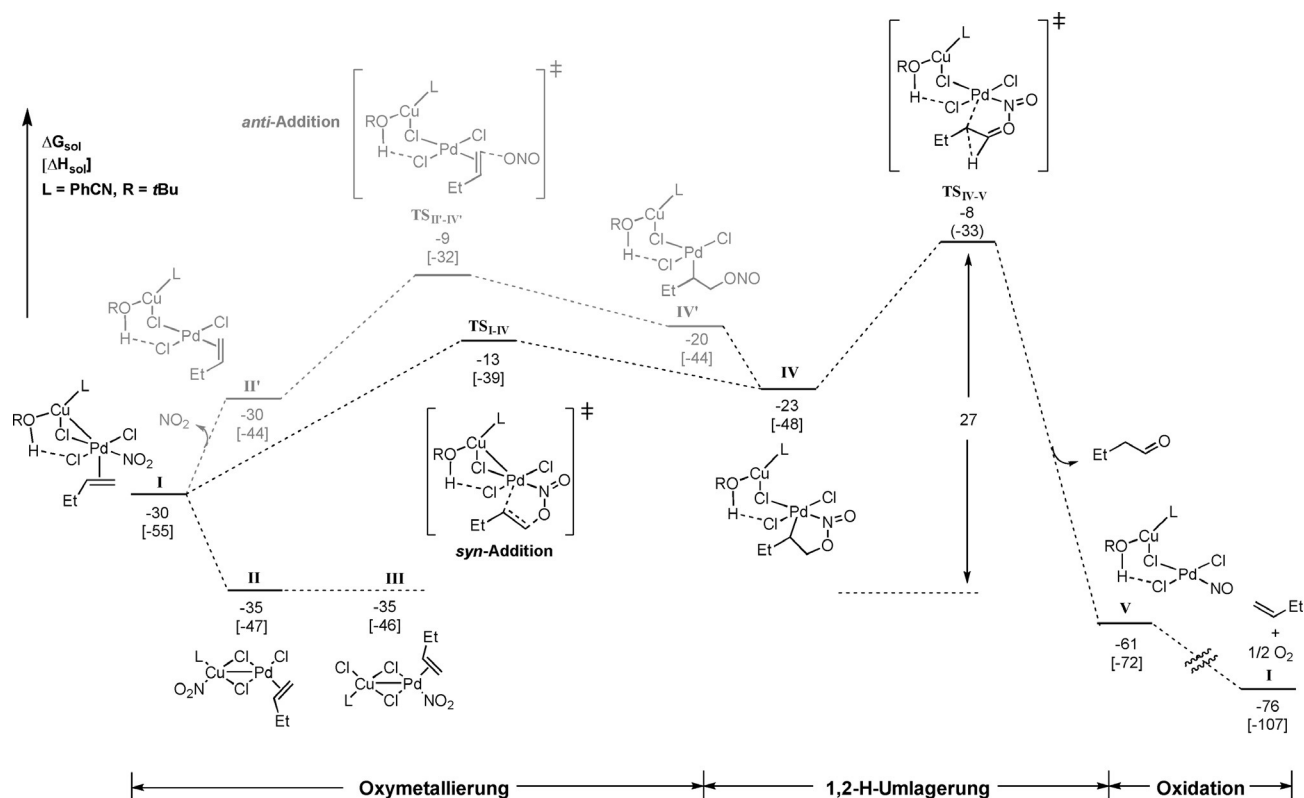
Eine frühere, einflussreiche Arbeit von Feringa zeigte, dass  $[\text{Pd}^{\text{II}}(\text{Cl})(\text{NO}_2)(\text{CH}_3\text{CN})_2]$  (siehe auch Abschnitt 1.1 über die Verwendung dieses Katalysators) und  $\text{CuCl}_2$  die Wacker-Oxidation terminaler Alkene zu Aldehyden in mäßiger Regioselektivität katalysierten (es wurden relativ niedrige Ausbeuten mit maximal 20 % erhalten).<sup>[29]</sup> Für diese Reaktion, und vielleicht wichtiger noch für deren mechanistische Erklärung der beobachteten Regioselektivität, wurde eine *t*BuOH-gebundene heterobimetallische Pd/Cu-Katalysator-spezies vorgeschlagen, die in einer nachfolgend unternommenen Computerstudie bestätigt wurde (siehe unten). Wenzel untersuchte später den aeroben  $\text{NO}_2$ -Umsatz unter Verwendung von  $[\text{Pd}^{\text{II}}(\text{Cl})(\text{NO}_2)(\text{CH}_3\text{CN})_2]$  in zwei Oxidationsprozessen:<sup>[30]</sup> a) Pd-katalysierte Reaktion von Alkenen zu Ketonen und b) Oxydehydrierung von Ketonen und Aldehyden zu  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Verbindungen. Angenommen wurde, dass die reduzierte  $[\text{Pd}]\text{-NO}$ -Spezies zusammen mit



**Schema 14.** Aerober  $\text{NO}_2$ -Umsatz am Pd in der katalytischen Oxidation von Alkenen unter Verwendung von  $[\text{Pd}(\text{Cl})(\text{NO}_2)(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ -Katalysator. ppt. = Niederschlag.

dem Ketonprodukt in der Alkenoxidation gebildet wird. Die Reoxidation von  $[\text{Pd}]\text{-NO}$  kann dann mit molekularem  $\text{O}_2$  zur Regenerierung des aktiven Katalysators, allgemein als  $[\text{Pd}]\text{-NO}_2$  dargestellt, erfolgen (Schema 14). In Wenzels Untersuchungen wurde auch die Deaktivierung des Katalysators beobachtet, zu erkennen an der Bildung eines schwarzen Pd-Niederschlags.

Aufgrund der Komplexität der Reaktionsmischung für die inverse Wacker-Reaktion nach Grubbs (mehrere Reagentien/Katalysatoren/Kokatalysatoren/Lösungsmittel)<sup>[2a]</sup> ist die experimentelle Untersuchung des Mechanismus schwierig, doch nicht unmöglich. Daher untersuchten Yu, Fu et al.<sup>[31]</sup> die mechanistischen Möglichkeiten zuerst mithilfe eines computerbasierten Ansatzes mittels Dichtfunktionaltheorie (DFT). Das Hauptziel bestand darin, die beobachteten Selektivität für das Aldehydprodukt zu erklären. Die Autoren erwogen zwei Oxymetallierungswege, die sich durch die Art der Addition des Nitrits an das Alken, entweder *syn* oder *anti*, unterscheiden (Schema 15). Sie zogen eine Vielfalt von Möglichkeiten einer aktiven Spezies in Betracht, einschließlich einer monomeren Pd-, einer bimetallichen Pd-Pd- und zwei heterometallischer Pd-Cu- und Pd-Ag-Spezies. Es wurde gefunden, dass die *syn*-Addition des Nitritanions an das Metallzentrum kinetisch begünstigt ist. Von den verschiedenen Metallspezies wurde die heterobimetallische Pd-Cu-Spezies als bevorzugtes System ausgewählt. Es besteht eine interessante Übereinstimmung mit den früheren Studien von Feringa,<sup>[29]</sup> in denen angenommen wurde, dass neben dem Ni-



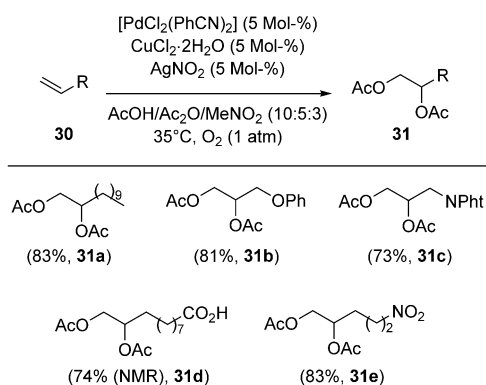
**Schema 15.** Vorgeschlagener Mechanismus zur Erklärung des inversen Wacker-Oxidationsprozesses, der durch DFT-Rechnungen aufgestellt wurde.<sup>[31]</sup> Der kinetisch bevorzugte Reaktionsweg verläuft über I–TS<sub>I-IV</sub>–IV (*syn*-Addition); der Reaktionsweg der *anti*-Addition umfasst I–II'–TS<sub>II-IV'</sub>–IV' (grau dargestellt).

tritanion auch das Lösungsmittel, *t*BuOH, an der Reaktion beteiligt ist.

Der vorgeschlagene Mechanismus umfasst eine Oxymetallierung des Modellalkensubstrats, 1-Buten, die von **I** durch die *syn*-Addition von NO<sub>2</sub> am Pd-Zentrum an ein terminales η<sup>2</sup>-Alkenkohlenstoffatom über den Übergangszustand **TS<sub>I-IV</sub>** zum cyclopalladierten Intermediat **IV** verläuft. Der alternative Weg (**I** → **II'** → **TS<sub>II'-IV'</sub>** → **IV'** → **IV**, im Schema 15 grau dargestellt) war im Vergleich zur *syn*-Addition kinetisch weniger begünstigt. Der Bildungsschritt des Aldehyds schließt eine 1,2-H-Verschiebung am *t*BuOH-verknüpften Pd-Cu-Komplex von **IV** zu **V** über den **TS<sub>IV-V</sub>** ein. Ein alternativer β-H-Eliminierungsweg wurde aufgrund der höheren Energiebarriere ausgeschlossen. Insbesondere dieser Schritt schien interessant und veranlasste die Autoren zur Untersuchung der Spindichte für den Übergang von **IV** zu **V**, die zeigte, dass eine radikalische 1,2-H-Verschiebung am oxygenierten Alken begünstigt ist.

Die experimentelle Bestätigung des auf der Basis von DFT-Rechnungen vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus steht noch aus, doch die Bestimmung der Reaktionsordnung bezüglich Pd und Cu für diese Reaktionen sollte möglich sein und würde eventuell einen Nachweis für die postulierte Beteiligung bimettallischer Pd-Cu-Spezies liefern. Die Autoren führten keine eindeutige Untersuchung der Isomerisierung der „M-NO<sub>2</sub>“ → „M-ONO“-Verknüpfung durch. Bemerkenswerterweise ähnelt die Art der Pd-Cu-Spezies, die als aktive Spezies in dieser Chemie vorgeschlagen wurden, den vorgeschlagenen bimettallischen Pd-Cu-Spezies in der Sonogashira-Kreuzkupplung nach Vasella et al.<sup>[32]</sup>

Ende 2014 berichtete Grubbs über die aerobe Pd-katalysierte Dioxygenierung von Alkenen **30** zu den diacetoxylierten Produkten **31**, an der katalytische Nitritanionen beteiligt sind (Schema 16).<sup>[33]</sup> Die Autoren vermuteten, dass NO<sub>2</sub>, das unter den Reaktionsbedingungen aus Nitrit gebildet wird, ein mögliches Intermediat im Katalysezyklus war. Experimente durch <sup>18</sup>O-Markierung zeigten, dass beide Sauerstoffatome in den diacetoxylierten Produkten aus einem Molekül Essigsäure stammen. Das Nitritanion wurde in diesen Reaktionen als Elektronentransfermittler und hochenergetisches stöchiometrisches Oxidationsmittel beschrieben. Da AcOH und Ac<sub>2</sub>O in großen Mengen vorliegen, ist die Kontrolle der



**Schema 16.** Substratbreite für die Diacetoxylierung terminaler Alkene (ausgewählte Beispiele). Pht = Phthaloyl.<sup>[33]</sup>

Übertragung einer <sup>18</sup>O-Markierung von AgNO<sub>2</sub> in diesen Reaktionen schwierig. Die Rolle von Ac<sub>2</sub>O wurde nicht diskutiert; ähnlich wie bei Sanfords Mechanismus könnte es an der Freisetzung des unter den Reaktionsbedingungen gebildeten H<sub>2</sub>O beteiligt sein.

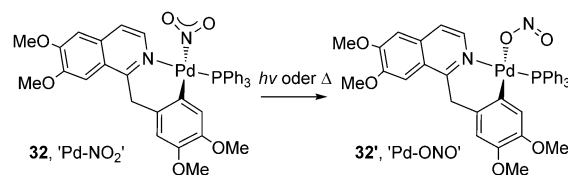
### 3. Koordination von NO<sub>x</sub>-Liganden an Pd und Kontamination von Pd-Katalysatoren

Die hier vorgestellten Forschungsergebnisse werfen Fragen zu einer möglichen Wechselwirkung von NO<sub>x</sub>-Liganden am Pd auf. Ähnliche Fragen wurden zum katalytischen Verhalten von Metalloporphyrinen mit NO<sub>x</sub>-Liganden gestellt, bei denen Bindungsisomerisierung eine wesentliche Rolle für das Verhalten der NO<sub>x</sub>-Liganden am Metallzentrum spielt.<sup>[34]</sup>

#### 3.1. Pd-NO<sub>x</sub>-Koordination und die Bindungsisomerisierung „Pd-NO<sub>2</sub>“ → „Pd-ONO“

Die Koordination von Nitrit- und Nitratliganden zu Pd wurde im Laufe der Jahre umfassend untersucht.<sup>[35]</sup> Nitratliganden koordinieren über den Sauerstoff zu Pd<sup>II</sup> und bilden neutrale Komplexe, z. B. [Pd(L)<sub>2</sub>(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], und kationische Komplexe, z. B. [Pd(L)<sub>n</sub>X]<sup>+</sup>NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, von denen viele weitläufig bekannt sind.<sup>[36]</sup> Nitritliganden können über den Stickstoff oder Sauerstoff zu Pd koordinieren. Angemerkt werden sollte, dass mehrere M-NO<sub>2</sub>-Koordinationsweisen bekannt sind, die gewöhnlich zweikernige Metallkomplexe stabilisieren, wobei NO<sub>2</sub> als Brückenligand agiert.<sup>[37]</sup>

Die Bindungsisomerisierung in M-NO<sub>2</sub>-Komplexen ist für Übergangsmetalle bekannt,<sup>[38]</sup> jedoch wurde die Nutzung dieses Effekts in der homogenen Katalyse nicht im weiteren Umfang untersucht. Bezüglich der Stöchiometrie konnte unsere Forschungsgruppe die erste gut charakterisierte „Pd-NO<sub>2</sub>“ → „Pd-ONO“-Bindungsisomerisierung<sup>[39]</sup> für einen Pd<sup>II</sup>-Komplex, in der Festphase<sup>[41]</sup> am Palladacyclus **32** (Schema 17) zeigen, der durch Cyclopalladierung des Naturstoffs Papaverin gebildet wurde.<sup>[40]</sup> Die Bindungsisomerisierung kann entweder thermisch oder photochemisch erfolgen und führt zur *endo*-Konfiguration der „ON=O“-Gruppe am Pd-Zentrum (siehe **32'**).<sup>[42]</sup> Die mögliche photochemische Reaktion zur Bindungsisomerisierung „Pd-NO<sub>2</sub>“ **32** → „Pd-ONO“ **32'** bestätigt, dass das chemische Verhalten von NO<sub>2</sub>-Liganden am Pd<sup>II</sup> durch Licht beeinflusst werden kann. Zudem kann NO<sub>2</sub> als Ligand in der Koordinationssphäre eines cyclopalladierten Systems fungieren, d. h. entsprechend den Arten der palladacyclischen Intermediate, die im katalyti-



**Schema 17.** Bindungsisomerisierung „Pd-NO<sub>2</sub>“ → „Pd-ONO“ in einem Palladacyclus mit einem Pd<sup>II</sup>-Zentrum.



schen C-H-Bindungsfunctionalisierungsprozess vorgeschlagen wurden, wie beispielsweise von Sanford et al.<sup>[1]</sup> (in unserem Fall ist das mit Pd<sup>II</sup> verbundene Kohlenstoffatom sp<sup>2</sup>- und nicht sp<sup>3</sup>-hybridisiert).

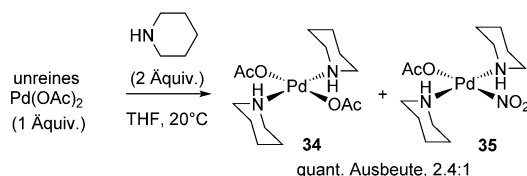
Strukturell weniger komplexe Systeme wie [Pd(L)<sub>2</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] (mit L = PPh<sub>3</sub> und AsPh<sub>3</sub>) können in der Festphase ebenfalls eine photochemisch induzierte Bindungsisomerisierung „Pd-NO<sub>2</sub>“ → „Pd-ONO“ eingehen.<sup>[43]</sup> In solchen Komplexen treten thermisch induzierte Bindungsisomerisierungen „Pd-NO<sub>2</sub>“ → „Pd-ONO“ leicht in Lösung auf.<sup>[44]</sup>

In der Katalyse könnte die beschriebene Bindungsisomerisierung „Pd-NO<sub>2</sub>“ → „Pd-ONO“ sekundäre Prozesse, wie beispielsweise Alkenisomerisierung, beeinflussen. Diese Vermutung wird dadurch gestützt, dass eine Pd-NO<sub>2</sub>-Wechselwirkung mit π-koordinierten Alkenylsubstraten für die inverse Wacker-Oxidation erforderlich ist (siehe Abschnitt 2.2).<sup>[2,31]</sup>

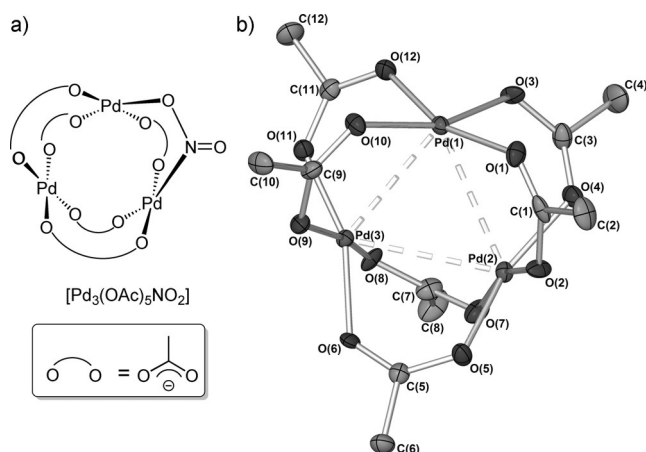
### 3.2. Kontamination von Pd(OAc)<sub>2</sub> mit NO<sub>x</sub>-Liganden

Unseren Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet (siehe Abschnitt 3.1) liegen Beobachtungen zugrunde, die in synthetischen und mechanistischen Studien zur katalytischen direkten Arylierung von 2'-Desoxyadenosin (siehe Schema 19) unter Verwendung von *trans*-[Pd(OAc)<sub>2</sub>(Piperidin)<sub>2</sub>] (**34**) als Präkatalysator (das katalytisch aktiver ist als Pd(OAc)<sub>2</sub>) erzielt wurden.<sup>[45]</sup> Nitritverunreinigungen, die zusammen mit Pd(OAc)<sub>2</sub> auftraten, führten in stöchiometrischen Reaktionen mit Piperidin zu den Komplexen **34** und *trans*-[Pd(OAc)(NO<sub>2</sub>)(Piperidin)<sub>2</sub>] (**35**) (Schema 18). Wir ermittelten schließlich, dass [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>5</sub>(NO<sub>2</sub>)] die Quelle des Nitritanions in der Reaktion war (siehe Schema 18 und Abbildung 1). In gleicher Weise konnten wir auch den Ursprung des mysteriösen Nitritliganden aufklären, der im Papaverin-enthaltenden Palladacyclus **32** auftauchte, dessen Synthese ursprünglich von Nonoyama beschrieben wurde.<sup>[40]</sup>

An dieser Stelle der Diskussion sollte die genaue Struktur von Pd(OAc)<sub>2</sub> in Augenschein genommen werden, da vorgeschlagene Strukturen von Dimeren, amorphen polymeren Formen bis zu trimeren Pd-Cluster reichten. Es ist allgemein anerkannt, dass kristallines Pd(OAc)<sub>2</sub> tatsächlich [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>] darstellt; Abbildung 1 zeigt eine Röntgenkristallstruktur eines Einkristalls von [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>], die kürzlich von unserer Gruppe bestimmt wurde und die erforderliche D<sub>3h</sub>-Symmetrie enthält.<sup>[46]</sup> [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>] kann recht leicht Liganden austauschen, beispielsweise gegen Nitritanionverunreinigungen und zu [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>] führen, oder gegen andere anioni-



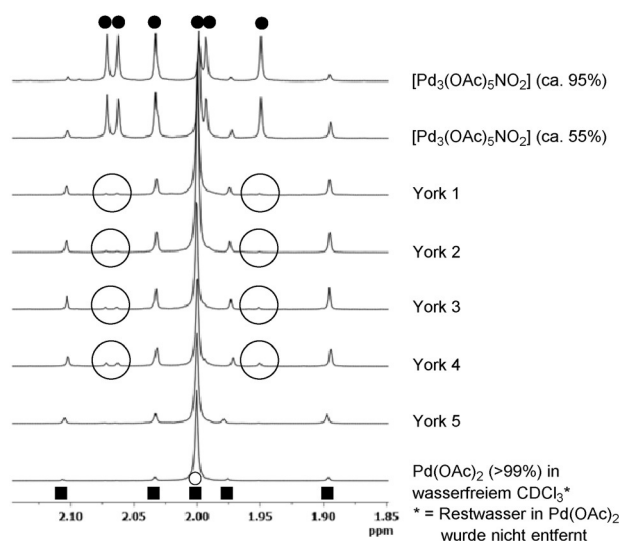
**Schema 18.** Nitritverunreinigungen in Pd(OAc)<sub>2</sub>, beispielsweise [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>], entstehen bei der Produktherstellung aus der Reaktion mit Piperidin und führen zum erwarteten Komplex **34** und dem unerwarteten Komplex **35**.<sup>[39]</sup>



**Abbildung 1.** a) Nitritaddukt von [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>]. b) Einkristall-Röntgenstruktur von [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>·0.2H<sub>2</sub>O]. Die Wasserstoffatome von H<sub>2</sub>O sind zur besseren Übersicht nicht abgebildet. Eine Fehlordnung der Acetatgruppen wurde beobachtet, die aber nicht dargestellt ist. Thermische Ellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit.

sche Liganden (X) und Komplexe der Form [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>5</sub>X] bilden. Protische Zweielektronen-Donorliganden<sup>[47]</sup> wechselwirken ebenfalls mit diesem weit verbreiteten Pd<sup>II</sup>-(Prä)Katalysator und beeinflussen seine Zersetzung.

Um das Ausmaß an Nitritkontamination in kommerziellen Quellen von Pd(OAc)<sub>2</sub> einzuschätzen, sammelten wir einige zufällige Chargen (von verschiedenen Anbietern) von verschiedenen Forschungsgruppen am Department of Chemistry in York (Abbildung 2). [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>] wurde in je-



**Abbildung 2.** <sup>1</sup>H-NMR-Spektren verschiedener kommerzieller Chargen von „Pd(OAc)<sub>2</sub>“, die in den Chemielaboren der University of York verfügbar waren. Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurden, sofern nicht anders angegeben, unter Verwendung von reinem „feuchtem“ CDCl<sub>3</sub> aufgenommen. Die schwarzen Kreise markieren Spuren an [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>]. Zum Vergleich sind <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>] (ca. 95% und 55% Reinheit) und reinem Pd(OAc)<sub>2</sub> (nicht ausgefüllter Kreis) in wasserfreiem CDCl<sub>3</sub> dargestellt; die Signale für [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>H<sub>2</sub>O] sind durch schwarze Quadrate markiert. Wiedergabe aus I. J. S. Fairlamb et al., *Chem. Sci.* **2012**, 3, 1656–1661; mit Genehmigung zur Veröffentlichung von The Royal Society of Chemistry.

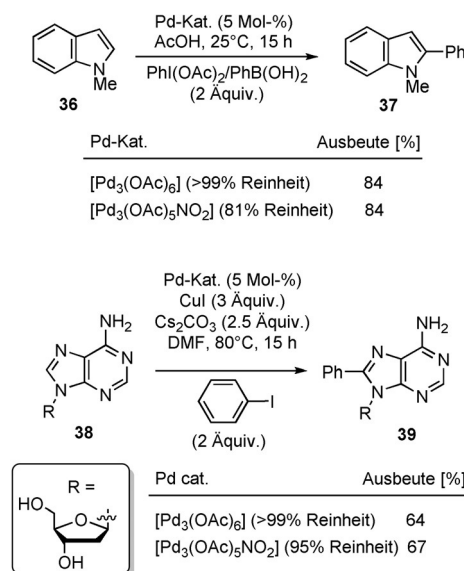
der Charge als Verunreinigung gefunden, mit Ausnahme von „hochreinem Pd(OAc)<sub>2</sub>“ entsprechend der Angabe des Anbieters.

[Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>] entsteht in der industriellen Synthese von [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>] aus Pd<sup>II</sup>-Salzen und HNO<sub>3</sub>. Cotton et al. begründen die Bildung von [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>] mit der unzureichenden Entfernung von NO<sub>x</sub>-Gasen. Es wurde angenommen, dass das Problem durch Spülen der Reaktionslösungen mit N<sub>2</sub> effektiv gelöst werden könnte.<sup>[48]</sup> Ergebnisse von Stolyarov et al. stellten diesen Lösungsvorschlag jedoch in Frage,<sup>[49]</sup> da diese Autoren experimentell zeigen konnten, dass selbst nach anhaltendem Spülen mit N<sub>2</sub> durch die Reaktionslösungen ein relativ hoher Stickstoffgehalt in „Pd(OAc)<sub>2</sub>“ beobachtet wurde. Als wichtige praktische Nebenbemerkung erklärten Stolyarov et al. zur besten Methode für die Herstellung von kristallinem [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>] die Reaktion von Pd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O mit NaOAc·3H<sub>2</sub>O in wässriger Essigsäure bei Raumtemperatur, die zu [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>] in 80 % Ausbeute und mit mehr als 99,9 % Reinheit führt. In anderen Synthesemethoden wurden Cyanid-enthaltende Pd-Cluster gebildet, beispielsweise [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>5</sub>CN] oder [Pd<sub>4</sub>(OAc)<sub>7</sub>CN].

Im Zusammenhang mit der vorstehend beschriebenen Arbeit könnten Nitritverunreinigungen die Katalysatoreffizienz in einigen Systemen beeinträchtigen, genauso wie vermutet wird, dass Verunreinigungen in [Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>] Pd-vermittelte Prozesse beeinflussen.<sup>[50,51]</sup> Erwähnt werden sollten auch die neueren interessanten Erkenntnisse von Bedford et al.<sup>[52]</sup> zur leichten Hydrolyse und Alkoholyse von [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>] zu [Pd<sub>3</sub>(μ<sup>2</sup>-OH)(OAc)<sub>5</sub>] bzw. [Pd<sub>3</sub>(μ<sup>2</sup>-OH)(OAc)<sub>5</sub>], die möglicherweise Bedeutung für Wacker-Oxidationen haben.

Wir untersuchten zwei Beispiele für Funktionalisierungsreaktionen von C(sp<sup>2</sup>)-H-Bindungen<sup>[39]</sup> hinsichtlich der Wirkung von Nitritverunreinigung in „Pd(OAc)<sub>2</sub>“ (Schema 19). Die erste Reaktion wurde von Sanford et al. zur Arylierung von *N*-Methylindol (**36**→**37**) beschrieben.<sup>[53]</sup> Die zweite Reaktion wurde von unserer Gruppe zur Arylierung von 2'-Desoxyadenosin (**38**→**39**) durchgeführt.<sup>[45]</sup> In beiden Fällen wurde erstaunlicherweise keine Wirkung des Nitritanions auf die Produktausbeute beobachtet. Angesichts der zahlreichen Berichte über die Verwendung von Pd(OAc)<sub>2</sub> kann der Effekt der Verunreinigungen möglicherweise als minimal betrachtet werden. Allerdings gibt es klare Auswirkungen auf die kinetische Analyse (die aber erst noch ermittelt werden müssen).

Die katalytische Oxidation von Methan und anderen Alkanen (zu Alkoholen oder Estern) mit Übergangsmetallen ist von großem Interesse und stellt eine große Herausforderung dar.<sup>[54]</sup> Frühe Beispiele umfassen die Methanoxidation zu Methyltrifluoroacetat unter Verwendung von Pd(OAc)<sub>2</sub> in Trifluoressigsäure bei 56–70 atm und 80 °C (die Reaktion benötigte bis zu 4 Tage mit einer Produktausbeute von 60 %).<sup>[55–58]</sup> 1990 berichteten Moiseev et al., dass sie die Reaktion nicht reproduzieren konnten.<sup>[59]</sup> Sie erklärten diesen Misserfolg mit „unbekannten Beimischungen in den Reagentien, die vermutlich für die unterschiedlichen Ergebnisse im Vergleich zu den veröffentlichten verantwortlich sind“. Stolyarov et al. griffen diese Bemerkung in einem späteren

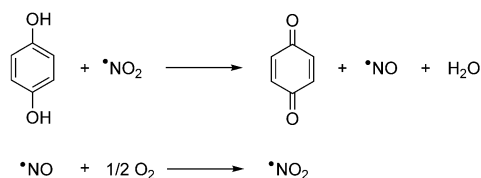


**Schema 19.** Der Effekt von [Pd(OAc)<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>] im Vergleich zu [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>] in der direkten Arylierung von *N*-Methylindol (**36**→**37**) und 2'-Desoxyadenosin (**38**→**39**).

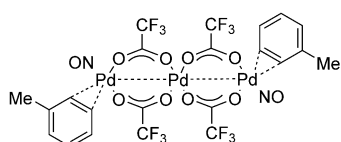
Bericht auf<sup>[49]</sup> und erklärten, dass die Reaktion nicht mit reinem [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>] durchgeführt werden konnte, und folgerten, dass [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>] für die beschriebene Reaktion<sup>[60]</sup> verantwortlich war.<sup>[55,56]</sup> Die Funktion und Rolle des Nitritliganden in der katalytischen Oxidation von Methan ist unklar, doch bieten die Erkenntnisse eine Orientierung für das zukünftige Katalysatordesign für C-H-Bindungsoxidationen von Alkanen und ähnlichen organischen Substraten.

Bemerkenswerterweise berichteten Bao et al.,<sup>[61]</sup> dass durch die Kombination von drei Redoxpaaren, Pd<sup>II</sup>/Pd<sup>0</sup>, Chinon/Hydrochinon und NO<sub>2</sub>/NO (aus NaNO<sub>2</sub>), in CF<sub>3</sub>COOH die aerobe Oxidation von Methan bei 80 °C mit einem Umsatz von 0,7 h<sup>-1</sup> gelang. Die Autoren verglichen den Katalyseprozess mit biologischen Oxidationsprozessen, in denen das Pd<sup>II</sup> eine Elektronentransferkettenreaktion auslöst, in der die Elektronen vom Methan auf O<sub>2</sub> übertragen werden. Die Verwendung von Chinon/Hydrochinon als Redoxpaar in Verbindung mit NO<sub>x</sub>-Chemie ist interessant in Anbetracht der in Schema 20 dargestellten Gleichungen, insbesondere im Zusammenhang mit anderen C-H-Bindungsfunktionalisierungsprozessen.

Schließlich berichteten Podobedov et al. über die Umwandlung von Benzol und Toluol zu Biphenylen, Diarylaminen und Carbazolen über ein lineares Pd<sub>3</sub>-Cluster mit NO-Liganden (Schema 21).<sup>[62]</sup> Interessanterweise kann der Pd<sub>3</sub>-



**Schema 20.** Dreifache Redoxchemie nach Bao im Zusammenhang mit der aeroben Oxidation von Methan (NO und NO<sub>2</sub> wurden, im Vergleich zum Originalschema, als Radikale dargestellt).



**Schema 21.**  $[\text{Pd}_3(\text{NO})_2(\mu\text{-OCOCF}_3)_4(\eta^2\text{-C}_6\text{H}_5\text{Me})_2]$  als bestätigte Vorstufe für Biphenyle, Diarylamine und Carbazole.

Cluster als Elektronenreservoir fungieren und enthält außerdem NO-Liganden, die in wertvolle organische Produkte eingebaut werden können.

#### 4. Zusammenfassung und Ausblick

NO<sub>x</sub>-Liganden sind redoxaktive Spezies in oxidativen Pd-vermittelten Prozessen mit verschiedenen organischen Substraten, insbesondere Aromaten und Alkenen, doch auch Alkanen. Das wachsende Interesse an den Redoxeseigenschaften von NO<sub>x</sub>-Liganden zeigt, dass die Entwicklung von Pd-Katalysatoren aus solchen Liganden in der Koordinationssphäre am Pd Nutzen ziehen könnte. Zudem bauen viele der neueren Arbeiten auf den in der Literatur veröffentlichten Grundlagen auf, die bis in die späten 60er Jahre zurückreichen.

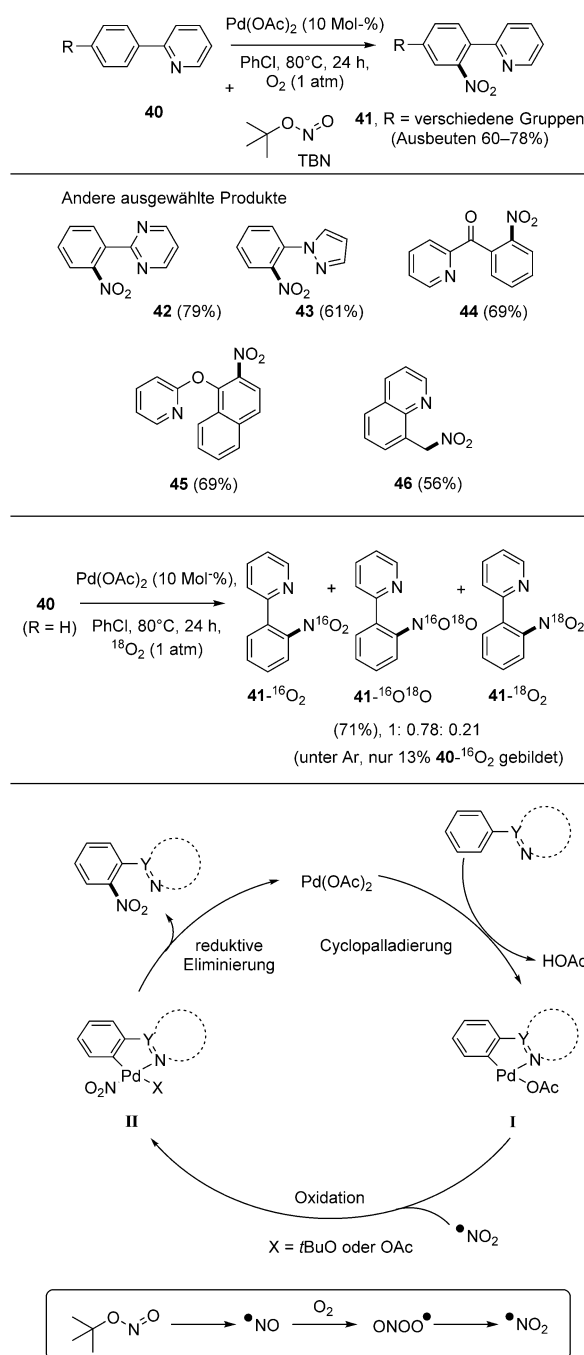
Es ist wesentlich, dass die Rollen von  $\text{NO}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NO}_2^-$  und  $\text{NO}_3^-$  unter unterschiedlichen Katalysebedingungen, insbesondere für die hier beschriebenen Reaktionen, umfassend untersucht werden. Dabei könnten aus der Biochemie gewonnene Erkenntnisse von großem Nutzen sein.<sup>[63]</sup>

Die genaue Rolle von  $\text{MNO}_3$  und/oder  $\text{MNO}_2$  am Pd, besonders als Additive in Reaktionen, ist weiter unklar. Sind  $\text{NO}_3/\text{NO}_2$  entscheidende Liganden (Pseudohalogenide) am Pd unter Katalysebedingungen? Falls tatsächlich  $\text{Pd-NO}_3/\text{Pd-NO}_2$ -Spezies vorliegen, so müsste beispielsweise in bestimmten Acetoxylierungsprozessen die C-O- oder C-X-Bindungsbildung gegenüber der C-N-Bindungsbildung bevorzugt sein. Die Gründe für diese Bevorzugung sind derzeit nicht klar, besonders da  $\text{NO}_2$ -Anionen am Pd reduktiv eliminiert werden können, auch an Pd-Spezies mit höheren Oxidationszuständen.<sup>[64]</sup> Darüber hinaus zeigten Cámpora et al., dass Pd-NO-Addukte charakterisiert werden können.<sup>[21]</sup>

Aufbauend auf den Arbeiten der Gruppen von Tisue<sup>[17]</sup> und Norman<sup>[18,19]</sup> (siehe Abschnitt 1) ist die katalytische aromatische Nitrierung sowohl mit absaltbaren<sup>[65]</sup> als auch nicht absaltbaren<sup>[66]</sup> dirigierenden Gruppen am Pd in Gegenwart von  $\text{MNO}_2$ -Salzen durchführbar, was auch Erkenntnissen über klassische Kreuzkupplungsprozesse entspricht,<sup>[67]</sup> in denen ein spezieller Phosphanligand zur Auslösung einer reduktiven Nitriteliminierung am  $\text{Pd}^{\text{II}}$  erforderlich ist. Die neueren Arbeiten der Gruppen von Ranu<sup>[68]</sup> und Jiao<sup>[69]</sup> sind besonders erwähnenswert, da in diesen eine katalytische aromatische Nitrierung unter Verwendung von *tert*-Butylnitrit (TBN) mit molekularem  $\text{O}_2$  gelang. Eine Reihe verschiedener Substrate, die unterschiedliche dirigierende Gruppen enthalten, beeinflusste die Nitrierung von  $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-H}$ -Bindungen und bildete Produkte wie **41–45**. Außerdem führte

die C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungsaktivierung zu **46**, einem Substrat, das von Sanford durch NO<sub>x</sub>-Redoxchemie acetoxyliert wurde.<sup>[1]</sup>

Hinsichtlich des Mechanismus zeigte Jiao, dass isotopenmarkierter  $O_2$  in den organischen Produkten enthalten ist. TBN erzeugt in situ  $\cdot NO$ -Radikale, die mit molekularem  $O_2$  und mit Pd-verknüpften C-H-Substraten reagieren (Schemata 22). Der Katalysezyklus umfasst die Cyclopalladierung



**Scheme 22.** Eine neuere Arbeit von Jiao über die katalytische Nitrierung von C(sp<sup>2</sup>)-H- und C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen. Die fett hervorgehobene Bindung zeigt die Position der neuen Nitrogruppe an. Der Katalysezyklus wurde wie im Originalbeitrag veröffentlicht dargestellt.<sup>[69]</sup> Der untere Kasten zeigt die Zersetzungsreaktion von TBN zu NO und die Re-oxidation zu NO<sub>2</sub> in situ.



(zu **I**) und Oxidation mit ·NO<sub>2</sub> zu **II**, das reduktiv eliminiert wird, wobei das nitrierte aromatische Produkt entsteht und der Katalysator regeneriert wird. Die mechanistische Arbeit von Jiao wird durch die zuvor von Sun et al. veröffentlichte ergänzt, die zeigten, dass ·NO<sub>2</sub> die *ortho*-Nitrierung von Azoarenen mit katalytischem Pd(OAc)<sub>2</sub> in Dichlormethan bei 90 °C vermittelt.<sup>[70]</sup> Die Methoden zur aromatischen Nitrierung könnten somit eine breite Anwendung in der Synthese finden.

Die neuere Arbeit von Grubbs<sup>[2]</sup> über die Aldehyd-selektive Wacker-Oxidation terminaler Alkene ist ein bedeutender Durchbruch, insbesondere für die Entwicklung von Synthesemethoden. Die frühere Arbeit von Feringa<sup>[29]</sup> untermauert diese Studien, vor allem hinsichtlich der Durchführbarkeit der Reaktion und der vorgeschlagenen bimetalischen Katalysatorspezies. Weiterhin wird die Gegenwart dieser vermuteten Spezies durch rechnerische Studien (DFT-Methoden) gestützt, obwohl die Ergebnisse trotzdem experimentell noch bestätigt werden müssen (z. B. Reaktionsordnung in Pd und Cu).<sup>[31]</sup> Es sollten jedoch auch die Arbeiten von Wenzel<sup>[30]</sup> und Andrews<sup>[9,10,12]</sup> über katalytische Redoxprozesse unter Beteiligung von NO<sub>x</sub> erwähnt werden.

Die in diesem Kurzaufsatz beschriebene Forschung macht deutlich, dass redoxaktive NO<sub>x</sub>-Liganden als hochenergetische stöchiometrische Oxidationsmittel in katalytischen Pd-vermittelten Reaktionen in Gegenwart eines terminalen Oxidationsmittels wie Luft/O<sub>2</sub> agieren können. Mit Voraussicht kann die Ausweitung auf andere Übergangsmetalle erwartet werden, zumal NO<sub>x</sub>-Liganden in vielen Übergangsmetallkomplexen häufig vorkommen. Die Beteiligung von NO<sub>2</sub> am Cu-Zentrum in Wacker-Oxidationen ist überraschend.<sup>[2]</sup> Die Bewährungsprobe für die hier beschriebene Chemie wird in der zielorientierten Synthese komplexerer Syntheseprodukte zu meistern sein, wie für Naturstoffe, medizinische Wirkstoffe und Hochleistungswerkstoffe. Obwohl noch weitere mechanistische und experimentelle Nachweise zu erbringen sind, erlebt die NO<sub>x</sub>-Redoxchemie unbestreitbar eine Renaissance, und gewiss können in den kommenden Jahren neue Synthesemethoden erwartet werden.

## Danksagung

Dank gilt Dr. J. M. Lynam (York) wird für die vielen Diskussionen über die Rolle von Nitrat und Nitrit in Pd-vermittelten organischen Umwandlungen sowie Dr. M. Wenzel für die Herstellung der [Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>]-Kristalle und Dr. A. C. Whitwood für die Röntgenstrukturanalyse. Ich danke den Gutachtern dieses Manuskripts für ihre konstruktiven und kritischen Anmerkungen. Die Forschung wurde teilweise durch das Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking unter der Förder-Nr. 115360 (Chem21) unterstützt, mit finanziellen Mitteln aus dem European Union's Seventh Framework Programme (FP7/2007–2013) und der EFPIA. Der EPSRC, die University of York und der Wild Fund unterstützten frühere Studien, die teilweise mit der in diesem Kurzaufsatz beschriebenen Chemie im Zusammenhang stehen. Ich danke dem Bibliothekspersonal der University of

York, insbesondere Margaret Dillon, für das Auffinden schwer zugänglicher Forschungsartikel, die in diesem Kurzaufsatz zitiert sind. Aus persönlicher Sicht möchte ich anmerken, dass mir die Untersuchung der elektrophilen Substitution aromatischer Verbindungen mit Pd<sup>II</sup>-Nitrat-Salzen, wie von Norman, Thomas et al. in York beschrieben,<sup>[18,19]</sup> eine wirkliche Freude bereitet hat.

**Zitierweise:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 10415–10427

*Angew. Chem.* **2015**, 127, 10558–10570

- [1] K. J. Stowers, A. Kubota, M. S. Sanford, *Chem. Sci.* **2012**, 3, 3192–3195.
- [2] a) Z. K. Wickens, B. Morandi, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 11257–11260; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 11467–11470; b) Z. K. Wickens, K. Skakuj, B. Morandi, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 890–893.
- [3] C. E. Housecroft, E. C. Constable in *Chemistry*, 2. Aufl., Pearson Education, Harlow, **2002**, Kap. 21, S. 637–644.
- [4] P. A. Chaloner in *Handbook of Coordination Catalysis in Organic Chemistry*, Butterworth, Chicago, **1986**, S. 535–536.
- [5] M. Tamura, T. Yasui, *Chem. Commun.* **1968**, 1209–1209.
- [6] N. I. Kuznetsova, V. A. Likhonobov, M. A. Fedotov, Y. I. Yernakov, *React. Kinet. Catal. Lett.* **1979**, 12, 235–239.
- [7] N. I. Kuznetsova, V. A. Likhonobov, M. A. Fedotov, Y. I. Yernakov, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 973–974.
- [8] J. E. Bäckvall, A. Heumann, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 7107–7110.
- [9] M. A. Andrews, K. P. Kelly, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 2894–2896.
- [10] M. A. Andrews, C. W. F. Cheng, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4268–4270.
- [11] A. Heumann, F. Chauvet, B. Waegell, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 2767–2768.
- [12] M. A. Andrews, T. C. T. Chang, C. W. F. Cheng, *Organometallics* **1985**, 4, 268–274.
- [13] F. Mares, S. E. Diamond, F. J. Regina, J. P. Solar, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3545–3552.
- [14] R. B. Woodward, F. V. Brutcher, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 209–211.
- [15] K. Ichikawa, S. Uemura, T. Okada, *Nippon Kagaku Zasshi* **1969**, 90, 212–218.
- [16] P. M. Henry, *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 1886–1890.
- [17] T. Tissue, W. J. Downs, *J. Chem. Soc. D* **1969**, 410a.
- [18] R. O. C. Norman, W. J. E. Parr, C. B. Thomas, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1974**, 369–372.
- [19] F. R. S. Clark, R. O. C. Norman, C. B. Thomas, J. S. Willson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1974**, 1289–1294.
- [20] S. L. Zultanski, S. S. Stahl, *J. Organomet. Chem.* **2015**, DOI: 10.1016/j.jorganchem.2015.03.003.
- [21] J. Cámpora, P. Palma, D. Del Rio, E. Carmona, C. Graiff, A. Tiripicchio, *Organometallics* **2003**, 22, 3345–3347.
- [22] N. I. Kuznetsova, V. A. Likhonobov, Y. I. Yernakov, *React. Kinet. Catal. Lett.* **1983**, 22, 139–142.
- [23] S.-J. Lou, D.-Q. Xu, Z.-Y. Xu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 10330–10335; *Angew. Chem.* **2014**, 126, 10498–10503.
- [24] P. Sehnal, R. J. K. Taylor, I. J. S. Fairlamb, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 824–889.
- [25] C. Amatore, A. Jutand, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 178, 511–528, zit. Lit.
- [26] L. Firmansjah, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 11340–11341.
- [27] I. J. S. Fairlamb, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 3645–3656.
- [28] Ein allgemeiner neuerer Übersichtsartikel zur Verwendung von ESI-MS in der homogenen Katalyse: K. L. Vikse, Z. Ahmadi, J. S. McIndoe, *Coord. Chem. Rev.* **2014**, 279, 96–114.



- [29] B. L. Feringa, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 909–910.
- [30] T. T. Wenzel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 932–933.
- [31] Y. Y. Jiang, Q. Zhang, H. Z. Yu, Y. Fu, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1414–1423.
- [32] Kinetische Studien zu einer exemplarischen Sonogashira-Alkinylierung unter Beteiligung von Pd und Cu: C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 2053–2064.
- [33] Z. K. Wickens, P. E. Guzmán, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 236–240; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 238–242.
- [34] Eine Untersuchung der Wechselwirkungen von NO, Nitrit und Hyponitrit mit Eisenporphyrinen und ihrer Rolle bei der Bindungsisomerisierung in Häm-NO<sub>x</sub>-Verbindungen (x = 1 oder 2): N. Xu, J. Yi, G. B. Richter-Addo, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 6253–6266.
- [35] Führende Übersichtsartikel: a) L. E. Hatcher, P. R. Raithby, *Coord. Chem. Rev.* **2014**, *227–278*, 69–79; b) J. L. Burmeister, *Coord. Chem. Rev.* **1968**, *3*, 225–245.
- [36] „Comprehensive Coordination Chemistry II“: *Fundamentals: Ligands, Complexes, Synthesis Purification, and Structure, Bd. 1* (Hrsg.: J. A. McCleverty, T. J. Meyer), Elsevier, Amsterdam, **2003**.
- [37] M. A. Hitchman, G. L. Rowbottom, *Coord. Chem. Rev.* **1982**, *42*, 55–132.
- [38] J. L. Burmeister, *Coord. Chem. Rev.* **1968**, *3*, 225–245.
- [39] S. E. Bajwa, T. E. Storr, L. E. Hatcher, T. J. Williams, C. G. Baumann, A. C. Whitwood, D. R. Allan, S. J. Teat, P. R. Raithby, I. J. S. Fairlamb, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 1656–1661.
- [40] a) M. Nonoyama, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.* **1999**, *29*, 119–124; b) M. Nonoyama, K. Nakajima, *Polyhedron* **1998**, *18*, 533–543.
- [41] Eine Zusammenfassung von metallorganischen Umsetzungen in fester Phase mit Bedeutung für die Synthese und Katalyse: S. D. Pike, A. S. Weller, *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. A* **2015**, *373*, 20140187.
- [42] Eine *exo*-„Ni-ON=O“-Gruppe wurde in [Ni(Et<sub>4</sub>dien)(η<sup>2</sup>-O,ON)(η<sup>1</sup>-NO<sub>2</sub>)] beobachtet. Siehe: a) L. E. Hatcher, J. Christensen, M. L. Hamilton, J. Trincão, D. R. Allan, M. R. Warren, I. P. Clarke, M. Towrie, D. S. Fuentes, C. C. Wilson, C. H. Woodall, P. R. Raithby, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3128–3134.
- [43] M. R. Warren, S. K. Brayshaw, L. E. Hatcher, A. L. Johnson, S. Schiffrers, A. J. Warren, C. H. Woodall, P. R. Raithby, S. J. Teat, J. E. Warren, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 13173–13179.
- [44] a) J. L. Burmeister, R. C. Timmer, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1966**, *28*, 1973–1978; b) M. Mares, D. A. Palmer, H. Kelm, *Inorg. Chim. Acta* **1978**, *27*, 153–156.
- [45] T. E. Storr, C. G. Baumann, R. J. Thatcher, S. De Ornellas, A. C. Whitwood, I. J. S. Fairlamb, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5810–5821.
- [46] CCDC 1036477 ([Pd<sub>3</sub>(OAc)<sub>6</sub>·H<sub>2</sub>O]) enthält zusätzlichen kristallographische Daten zu diesem Beitrag. Diese Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) erhältlich. Formel: C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>12</sub>Pd<sub>3</sub>·0.21(H<sub>2</sub>O); Zellparameter: *a* 8.17659(14) *b* 29.3419(4) *c* 16.6152(3), *P21/n* (Raumgruppe).
- [47] Details zur Zersetzung von Pd(OAc)<sub>2</sub> in protischen Lösungsmitteln mit Bedeutung für die Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung: L. A. Adrio, B. N. Nguyen, G. Guilera, A. G. Livingston, K. K. Hii, *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 316–323.
- [48] V. I. Bakmutov, J. F. Berry, F. A. Cotton, S. Ibragimov, C. A. Murillo, *Dalton Trans.* **2005**, 1989–1992.
- [49] I. P. Stolyarov, L. I. Demina, N. V. Cherkashina, *Russ. J. Inorg. Chem.* **2011**, *56*, 1532–1537.
- [50] a) S. S. Zaleskiy, V. P. Ananikov, *Organometallics* **2012**, *31*, 2302–2309; b) A. R. Kapdi, A. C. Whitwood, D. C. Williamson, J. M. Lynam, M. J. Burns, T. J. Williams, A. J. Reay, J. Holmes, I. J. S. Fairlamb, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8388–8399.
- [51] M. Cong, Y. Fan, J.-M. Raimundo, J. Tang, L. Peng, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4074–4077.
- [52] R. B. Bedford, J. G. Bowen, R. B. Davidson, M. F. Haddow, A. E. Seymour-Julen, H. A. Sparkes, R. L. Webster, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6591–6594; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 6691–6694.
- [53] N. R. Deprez, D. Kalyani, A. Krause, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4972–4973. Siehe auch: C. G. Baumann, S. De Ornellas, J. P. Reeds, T. E. Storr, T. J. Williams, I. J. S. Fairlamb, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 6174–6187.
- [54] B. G. Hashiguchi, S. M. Bischof, M. M. Konnick, R. A. Periana, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 885–898.
- [55] E. Gretz, T. F. Oliver, A. Sen, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 8109–8110.
- [56] A. Sen, E. Gretz, T. F. Oliver, Z. Jiang, *New J. Chem.* **1989**, *13*, 755–760.
- [57] A. Sen, *Platinum Met. Rev.* **1991**, *35*, 126–132.
- [58] L.-C. Kao, A. C. Hutson, A. Sen, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 700–702.
- [59] M. N. Vargaftik, I. P. Stolyarov, I. I. Moiseev, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1049–1050.
- [60] Englische Übersetzung: I. P. Stolyarov, M. N. Vargaftik, I. I. Moiseev, *Kinet. Katal.* **1989**, *30*, 1513–1513.
- [61] Z. An, X. Pan, X. Liu, X. Han, X. Bao, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16028–16029.
- [62] R. E. Podobedov, T. A. Stromnova, I. P. Stolyarov, *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2010**, *59*, 473–475.
- [63] M. D. Bartberger, W. Liu, E. Ford, K. M. Miranda, C. Switzer, J. M. Fukuto, P. J. Farmer, D. A. Wink, K. N. Houk, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 10958–10963.
- [64] Beispiele für die reduktive Eliminierung einer Nitrogruppe aus Pd<sup>IV</sup>-Spezies: a) B. Majhi, D. Kundu, S. Ahammed, B. C. Ranu, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 9862–9866 (unter Verwendung von *t*BuONO); b) J. Dong, B. Jin, P. Sun, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4540–4542 (unter Verwendung von NO<sub>2</sub>).
- [65] W. Zhang, J. Zhang, S. Ren, Y. Liu, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 11508–11516.
- [66] W. Zhang, S. Lou, Y. Liu, Z. Xu, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5932–5948.
- [67] B. P. Fors, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12898–12899.
- [68] B. Majhi, D. Kundu, S. Ahammed, B. C. Ranu, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 9862–9866.
- [69] Y.-F. Liang, X. Li, X. Wang, Y. Yan, P. Feng, N. Jiao, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1956–1963.
- [70] J. Dong, B. Jin, P. Sun, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4540–4542.

Eingegangen am 27. November 2014,  
veränderte Fassung am 21. April 2015  
Online veröffentlicht am 23. Juli 2015  
Übersetzt von Dr. Ines Sprung, Edinburgh