

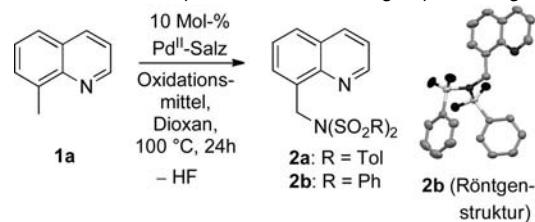
Palladiumkatalysierte intermolekulare C-H-Amidierung von C(sp³)-Gruppen**

Álvaro Iglesias, Rosana Álvarez,* Ángel R. de Lera und Kilian Muñiz*

Die direkte Aminierung von C-H-Bindungen ist ein einzigartiger Synthesezugang zu der bedeutenden Verbindungs-klasse der alkylierten Stickstoffverbindungen.^[1] In diesem Zusammenhang ist die Palladium-katalysierte intermolekulare sequenzielle C(sp³)-H-Aktivierung und Aminierung von Alkylgruppen ein bemerkenswert unerforschter Prozess.^[2-4] Andererseits haben wir vor kurzem bei der Entwicklung von intermolekularen Diaminierungen von Alkenen eine Reaktion zur Bildung von Alkylstickstoffverbindungen aus σ -Alkyl-Palladiumintermediaten entwickelt, die einen Palladiumkatalysator in hohem Oxidationszustand verwendet.^[5,6] Wir berichten hier über die Erweiterung derartiger C-N-Bindungsknüpfungen auf direkte Palladium-katalysierte oxidative C-H-Amidierungen.

8-Methylchinolin (**1a**) wurde als Modellsubstrat verwendet,^[7] und mehrere Oxidationsmittel, darunter Iodbenzoldiacetat/Bistosylimid,^[5a] PhI(OAc)NTs₂^[8] und *N*-Fluorobis(phenylsulfonyl)imid (NFSI), wurden als Stickstoffquelle getestet.^[5b,9,10] Mit allen drei Reagentien wurde eine direkte C-H-Aktivierung/Amidierung in Gegenwart von Palladium(II)-acetat als Katalysatorquelle erzielt, wobei eine selektive Produktbildung beobachtet wurde (Tabelle 1, Einträge 1–3). Die Ausbeuten hingen jedoch stark von den jeweiligen Reaktionsbedingungen ab.^[11,12] 1,4-Dioxan wurde als optimales Lösungsmittel ermittelt und eine angemessene Reaktionsgeschwindigkeit bei hoher Temperatur erzielt. In Abwesenheit eines Palladium-Katalysators wurde kein Produkt gebildet. Aus einem weiteren Katalysatorscreening ging [Pd(hfacac)₂] (hfacac = Hexafluoroacetylaceton) als optimale Katalysatorquelle in Gegenwart von NFSI als Oxidationsmittel hervor (Tabelle 1, Einträge 4–6). Die Struktur der

Tabelle 1: Palladium-katalysierte C-H-Amidierung: Optimierung.

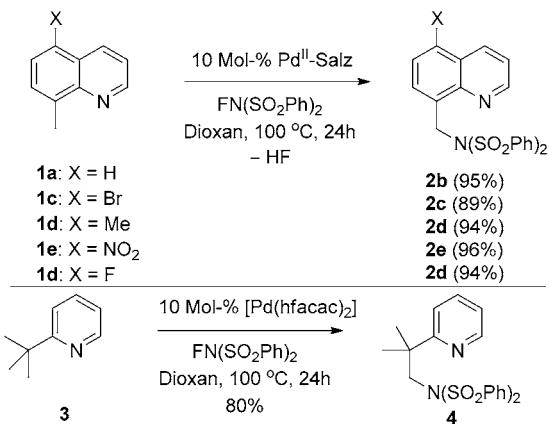


Nr.	Pd ^{II} -Salz	Oxidationsmittel	Produkt	Ausbeute [%] ^[a]
1	Pd(OAc) ₂	PhI(OAc) ₂ /HNTs ₂	2a	69
2	Pd(OAc) ₂	PhI(OAc)NTs ₂	2a	54
3	Pd(OAc) ₂	NFSI	2b	47
4	Pd(NCMe) ₂ Cl ₂	NFSI	2b	10
5	Pd(acac) ₂	NFSI	2b	57
6	Pd(hfacac) ₂	NFSI	2b	95

[a] Ausbeute des isolierten Produkts nach Säulenchromatographie.

neuen Amidierungsprodukte wurde durch eine Einkristallstrukturanalyse von Verbindung **2b** abgesichert.^[13]

Mehrere weitere C-H-Amidierungen an 8-Methylchinolinen **1** wurden mit hervorragender Effizienz realisiert (Schema 1). Zu ihnen gehört auch eine selektive Monoamidierung an 2-*tert*-Butylpyridin (**3**) mit einer einzigen C-N-Bindungsknüpfung. Insgesamt verläuft die Reaktion atomökonomisch mit dem kommerziell erhältlichen Katalysator [Pd(hfacac)₂] und NFSI, wobei nur HF als Nebenprodukt gebildet wird. Die Entschützung von **2b** zu 8-Aminomethylchinolin gelang glatt unter sauren Bedingungen (HCl, 75 %), was einen einfachen Zugang zu dieser interessanten Klasse von Pharmagrundbausteinen ermöglichte.^[14]



Schema 1: Palladium-katalysierte C-H-Amidierung von Chinolinen und Pyridinen. Ausbeuten beziehen sich auf isoliertes Material nach Säulenchromatographie.

[*] Dr. Á. Iglesias, Prof. Dr. K. Muñiz

Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ)
Av. Països Catalans 16, 43007 Tarragona (Spanien)
E-Mail: kmuniz@iciq.es
Homepage: <http://www.iciq.es>

Prof. Dr. R. Álvarez, Prof. Dr. Á. R. de Lera
Universidade de Vigo, Department of Organic Chemistry
As Lagoas-Marcosende, 36315 Vigo (Spanien)
E-Mail: rar@uvigo.es
Homepage: <http://webs.uvigo.es/delera/index.html>

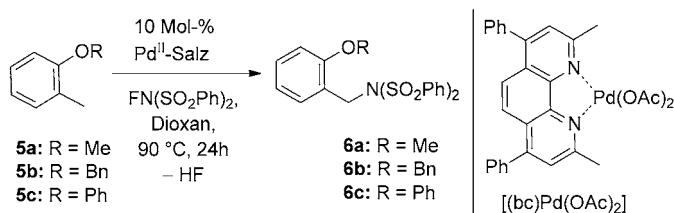
Prof. Dr. K. Muñiz
Catalan Institution for Research and Advanced Studies (ICREA)
Pg. Lluís Companys 23, 08010 Barcelona (Spanien)

[**] Die Autoren danken der Fundación ICIQ, dem Consolider INTECAT 2010 (Projekt CSD2006-0003), dem Ministerio de Economía y Competitividad (Spanien) und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201108351> zu finden.

Mit Blick auf die Erweiterung des Anwendungsspektrums unserer Reaktion interessierten wir uns für die Verwendung labilerer Koordinationsgruppen, in Anlehnung an ein kürzlich von Yu et al. beschriebenes Konzept.^[15] Demzufolge setzten wir 2-Methylphenylether als Substrat ein (Tabelle 2).^[16] [Pd(hfacac)₂] und Palladiumdichlorid erwiesen sich in

Tabelle 2: Palladium-katalysierte C-H-Amidierung von 2-Methylphenylethern.

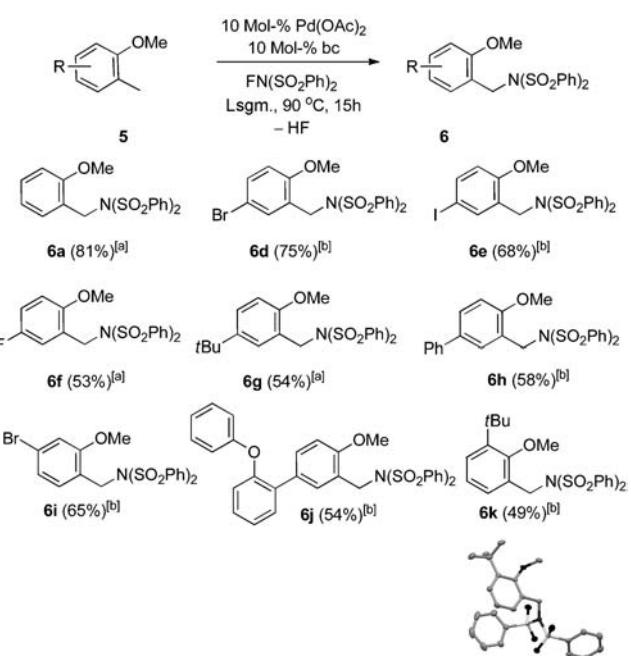


Nr.	Pd ^{II} -Katalysator	Produkt	Ausbeute [%] ^[a]
1	[Pd(hfacac) ₂]	6a	0
2	[Pd(NCMe) ₂ Cl ₂]	6a	10
3	Pd(OAc) ₂ /Bathocuproin	6a	68
4	[(bc)Pd(OAc) ₂]	6a	81
5	Pd(OAc) ₂ /Bathocuproin	6b	55
6	[(bc)Pd(OAc) ₂]	6b	45
7	Pd(OAc) ₂ /Bathocuproin	6c	< 10
8	[(bc)Pd(OAc) ₂]	6c	21

[a] Ausbeute des isolierten Produkts nach Säulenchromatographie.

diesem Fall als unbrauchbar (Tabelle 2, Einträge 1 und 2), und erst in einem ausführlichen Screening konnte eine Kombination von Pd(OAc)₂ und Bathocuproin (bc) als geeignetes Katalysatorsystem ermittelt werden (Tabelle 2, Eintrag 3). Unter Verwendung der vorgefertigten Komplexes [(bc)Pd(OAc)₂]^[17] konnte die Ausbeute des isolierten Produkts auf 81% gesteigert werden (Tabelle 2, Eintrag 4). Anders als bei der Amidierung von 2-Methylchinolin konnte 2-Methylanisol ausschließlich mit NFSI als Oxidationsmittel und Stickstoffquelle umgesetzt werden.

Die Kombination aus Palladium(II)-acetat, Bathocuproin und NFSI ermöglichte auch die C-H-Amidierung weiterer 2-Methylphenylether wie **5b** und **5c**, wenn auch in geringeren Ausbeuten (Tabelle 2, Einträge 5–8). Als Ergebnis wurden mehrere 2-Methylanisole näher untersucht, die allesamt selektive C(sp³)-Amidierungen unter den optimierten Bedingungen eingingen (Schema 2). Die Reaktionen verliefen allesamt ausgezeichnet, wobei 2-Methylanisol mit *para*-, *meta*- und *ortho*-Substitution des Arylrings toleriert wurden. Bemerkenswerterweise fand die Oxidation selektiv an der jeweiligen Methylgruppe statt, auch im Fall von **6j**, das einen zusätzlichen Biphenylether aufweist. Die C-H-Funktionalisierung war zudem selektiv zugunsten der Methyl- gegenüber einer potenziellen *ortho*-*tert*-Butylgruppe, wie im Fall von **5k** gezeigt werden konnte. Das entsprechende Produkt **6k** wurde durch Einkristallröntgenstrukturanalyse einwandfrei charakterisiert.^[13] Alle diese Beispiele verdeutlichen die erfolgreiche Anwendungsmöglichkeit einer Kontrolle durch schwache Metallkoordination für die vorliegende C-H-Amidierung.^[15]



Schema 2: Palladium-katalysierte C-H-Amidierung von 2-Methylanisol. Ausbeuten beziehen sich auf isoliertes Material nach Säulenchromatographie. [a] 10 Mol-% [(bc)Pd(OAc)₂], Substrat (1 Äquiv.), NFSI (2 Äquiv.), Dioxan/DMF (4:1) oder Dioxan/MeCN (3:1), 90 °C, 15 h. [b] 10 Mol-% Pd(OAc)₂, 10 Mol-% bc, Substrat (1 Äquiv.), NFSI (2 Äquiv.), Dioxan/DMF (4:1), 90 °C, 15 h.

Die erfolgreiche Realisierung einer oxidativen direkten Amidierung von Alkylgruppen mittels Palladiumkatalyse veranlasste uns zu einer vorläufigen mechanistischen Untersuchung unter Verwendung von 8-Methylchinolin (**1a**) als Substrat. Ausgehend vom Palladium(II)-Salz wird unter chelatkontrollierter C-H-Aktivierung der Palladazyklus **7** gebildet. Dieser Schritt wurde durch eine stöchiometrische Kontrollreaktion bestätigt, und das Produkt **7** wurde zweifelsfrei durch Einkristallröntgenstrukturanalyse^[13] hinsichtlich seiner monomeren Komposition bestätigt.

Die Bildung von **7** stellt den einleitenden Schritt des vorgeschlagenen Katalysekreislaufs der neuen intermolekularen Amidierung dar (Abbildung 1). Unter Katalysebedingungen wurde für die Konkurrenzreaktion zwischen **1a** und seinem [D₃]Methyllderivat^[11] ein großer primärer kinetischer Isotopeneffekt *k*_H/*k*_D von 5.9 ermittelt. Dies legt nahe, dass die Bildung von **7** entweder geschwindigkeitsbestimmend oder reversibel ist. Der nachfolgende Schritt der Oxidation von **7** mit NFSI zu einem erwarteten fluorierten Intermediat in hohem Oxidationszustand^[18] konnte nicht NMR-spektroskopisch verfolgt werden, was auf eine schnelle reduktive Eliminierung selbst bei 298 K schließen lässt.^[19] In Einklang mit dieser Annahme verlief ein kinetisches Kontrollexperiment mit einer äquimolaren Mischung aus **7** und dem entsprechenden in der Methylenposition deuterierten Komplex ohne nachweisbaren sekundären kinetischen Isotopeneffekt.^[11] Die Oxidation von **7** mit einer stöchiometrischen Menge an NFSI führte zu einer isolierten Ausbeute von 88% an **2b**. Während diese Experimente auf den monomeren Komplex **7** als beteiligte Katalysatorstufe des Katalysezyklus

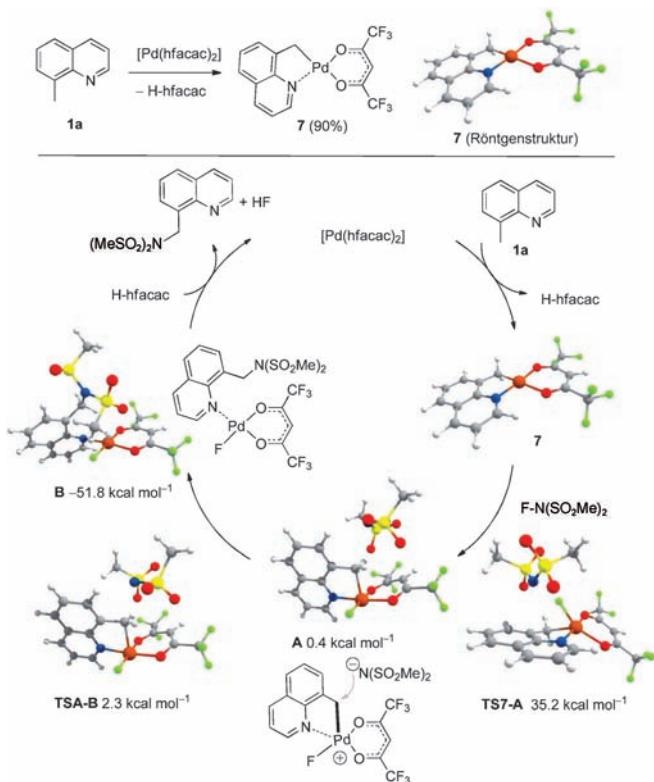


Abbildung 1. Vorgeschlagener Katalysezyklus mit berechneten Stufen zur Oxidation zu Pd^{IV} und zur C-N-Bindungsknüpfung für die [Pd(hfacac)₂]-katalysierte C-H-Amidierung von 2-Methylchinolin (**1a**) unter Verwendung von FN(SO₂Me)₂ (Theorielevel: ωB97X-D/6-31G*-LANL2DZ; Dioxan als Lösungsmittel unter Verwendung des Modells des polarisierbaren Kontinuums (PCM)). Farbe der Atome: S gelb, O rot, N blau, Pd orange, C grau, F grün.

hinweisen,^[20] konnte die exakte Natur des beteiligten Intermediats in hohem Oxidationszustand nicht ermittelt werden.

Theoretische Untersuchungen liefern eine bessere Möglichkeit, die der Oxidation von **7** zugrunde liegenden Einzelschritte zu verstehen (Abbildung 1).^[11, 21, 22] Auf Grundlage von FN(SO₂Me)₂ als elektrophilem Zwei-Elektronen-Oxidationsmittel muss an der Oxidation von Pd^{II} zu Pd^{IV} ein linearer Übergangszustand durchlaufen werden (**TS7-A**, Abbildung 1). Dieser führt zur Bildung eines kationischen fluorierten Pd^{IV}-Intermediats mit quadratisch-planarer pyramidaler Geometrie, bei der die Methylengruppe die apikale Position einnimmt.^[23] Die berechnete Aktivierungsenergie für diesen Oxidationsschritt in Dioxan beträgt unter Verwendung eines kontinuierlichen Lösungsmittelmodells 35.2 kcal mol⁻¹.^[24] Das kationische Pd^{IV}-Intermediat **A** und Bissulfonimid sollten nicht zu einem neutralen Pd-Komplex^[9b] kombinieren, sondern eher eine direkte nucleophile Substitution am elektrophilen α -Kohlenstoffatom unter Bildung der neuen C-N-Bindung eingehen (**TS7-B**, Abbildung 1), da die Stabilisierung des kationischen Pd^{IV} besser durch eine formale reduktive Eliminierung zu Pd^{II} als durch Anionenrekombination zu neutralem Pd^{IV} erreicht wird. Die Aktivierungsenergie für diesen Schritt wurde mit weniger als 2 kcal mol⁻¹ errechnet.^[25]

Die Eigenschaft von NFSI als einem elektrophilen Oxidationsmittel^[18] wird weiterhin durch ein Konkurrenz-

experiment unterstrichen, bei dem eine 1:1-Mischung von **7** und seinem acac-Derivat zur Oxidation gebracht wurden. Im NMR-Spektrum wurde ausschließliche Oxidation des elektronenreichereren acac-Komplexes beobachtet, was erneut durch theoretische Rechnungen gestützt wird.^[11]

Nach der C-N-Bindungsbildung muss das entstandene Pd^{II}-Intermediat **B** mithilfe von freiem H-hfacac unter Freisetzung des Amidierungsprodukts **2** und HF gespalten werden, wodurch der ursprüngliche Katalysator regeneriert wird. Dieser Schritt erklärt den in Tabelle 1 beobachteten Einfluss des Gegenions auf den gesamten Katalysezyklus.^[26] Die Bedeutung von Hexafluoroacetylacetone für den Turnover wird weiterhin durch die Tatsache dokumentiert, dass isoliertes **7** ein wesentlich inaktiverer Katalysator für die Amidierung von **1a** ist (50 % Umsatz nach 24 h), während **7** in Gegenwart von einem Äquivalent H-hfacac zu einer Ausbeute von 92 % an **2b** führt, was dem Ergebnis der Katalyse von Eintrag 6 aus Tabelle 1 entspricht. Es ist wichtig zu bemerken, dass NFSI a priori kein Amidierungsreagens, sondern eher ein Fluorierungsmitittel für Pd^{II} darstellt.^[18a] Da das hierbei entstandene Bissulfonimid jedoch das einzige Nucleophil in Gegenwart des reaktiven kationischen Pd^{IV}-Katalysatorzustands **A** ist, stellt die Bildung der Alkyl-Stickstoff-Bindung unter nucleophiler Substitution die einzige mögliche Reaktion dar. Diese folgt dem Verlauf, der ursprünglich für die C-N-Bindungsbildung in unserer Diaminierung von Alkenen vorgeschlagen wurde.^[5a,b,27,28]

Zusammenfassend haben wir NFSI als entscheidendes Reagens für die Entwicklung einer neuen Palladium-katalysierten oxidativen Amidierung von C(sp³)-H-Bindungen identifiziert. Theoretische Studien haben zudem die Rolle von NFSI als Oxidationsmittel in diesen Prozessen beleuchtet und die geringe Energiebarriere für die reduktive C-N-Bindungsknüpfung aus einem Palladiumkatalysator in hohem Oxidationszustand nachgewiesen.

Eingegangen am 27. November 2011
Online veröffentlicht am 1. Februar 2012

Stichwörter: Amidierungen · C-H-Aktivierung · Homogene Katalyse · Oxidationen · Palladium

- [1] a) R. Hili, A. K. Yudin, *Nat. Chem. Biol.* **2006**, *2*, 284; b) F. Collet, R. H. Dodd, P. Dauban, *Chem. Commun.* **2009**, 5061; c) F. Collet, C. Lescot, P. Dauban, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1926; d) *Amino Group Chemistry* (Hrsg.: A. Ricci), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [2] Übersichten zur Palladium-katalysierten C(sp³)-Funktionalisierung: a) H. Li, B.-J. Li, Z.-J. Shi, *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 191–206; b) T. W. Lyons, M. S. Sanford, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147; c) O. Baudoin, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4902; d) X. Chen, K. M. Engle, D.-H. Wang, J.-Q. Yu, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5094.
- [3] Andere Arten von Palladium-Katalysen zur Bildung von Alkyl-N-Bindungen: a) H. Y. Thu, W. Y. Yu, C. M. Che, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9048; b) J. J. Neumann, S. Rakshit, T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6892; c) T.-S. Mei, X. Wang, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10806; d) C. Vickers, T.-S. Mei, J.-Q. Yu, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2511; e) S. L. Marquard, D. C. Rosenfeld, J. F. Hartwig,

- Angew. Chem.* **2010**, *122*, 805; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 793; f) J. Pan, M. Su, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 8806; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8647.
- [4] Beispiele von Pd-katalysierten oxidativen allylischen C-H-Aminierungen: a) Übersicht: T. A. Ramirez, B. Zhao, Y. Shi, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 931; b) K. J. Fraunhoffer, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7274; c) S. A. Reed, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3316; d) G. Liu, G. Yin, L. Wu, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4811; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4733; e) S. A. Reed, A. R. Mazzotti, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11701; f) G. T. Rice, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11707; g) L. Wu, S. Qiu, G. Liu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2707; h) M. R. Luzung, C. A. Lewis, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7159; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7025; i) G. Yin, Y. Wu, G. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11978.
- [5] a) A. Iglesias, E. G. Pérez, K. Muñiz, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8286; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8109; b) K. Muñiz, J. Kirsch, P. Chávez, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 689; für entsprechende intramolekulare Varianten, siehe: c) J. Streuff, C. H. Hövelmann, M. Nieger, K. Muñiz, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14586; d) K. Muñiz, C. H. Hövelmann, J. Streuff, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 763; e) K. Muñiz, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14542.
- [6] K. Muñiz, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9576; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9412.
- [7] Die Bildung von Palladacyclen aus 8-Methylchinolin wurde für andere Pd-Salze wie $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ beschrieben: a) *Palladacycles* (Hrsg.: J. Dupont, M. Pfeffer), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**; b) A. J. Canty, J. L. Hoare, J. Patel, M. Pfeffer, B. W. Skelton, A. H. White, *Organometallics* **1999**, *18*, 2660; zum Einsatz von 8-Methylchinolinen in weiteren Pd-katalysierten oxidativen Alkylfunktionalisierungen, siehe: c) J. Zhang, E. Khaskin, N. P. Anderson, P. Y. Zavalij, A. N. Vedernikov, *Chem. Commun.* **2008**, 3625; d) M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1543; e) A. R. Dick, K. L. Hull, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2300; f) D. Kalyani, N. R. Deprez, L. V. Desai, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7330; g) X. Chen, C. E. Goodhue, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12634.
- [8] C. Röben, J. A. Souto, Y. González, A. Lishchynskyi, K. Muñiz, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9650; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9478.
- [9] Verwandte Pd-Katalysen mit NFSI als Stickstoffquelle: a) P. A. Sibbald, F. E. Michael, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1147; b) P. A. Sibbald, C. F. Rosewall, R. D. Swartz, F. E. Michael, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15945; c) S. Qiu, T. Xu, J. Zhou, Y. Guo, G. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2856.
- [10] Eine verwandte Kupferkatalyse zur nichtdirigierten Amidierung mit NFSI: Z. Ni, Q. Zhang, T. Xiong, Y. Zheng, Y. Li, H. Zhang, J. Zhang, Q. Liu, *Angew. Chem.* **2011**, DOI: 10.1002/ange.201107427; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, DOI: 10.1002/anie.201107427.
- [11] Siehe Hintergrundinformationen für ausführliche Details.
- [12] Interessanterweise fanden Sanford et al. Bedingungen für eine Palladium-katalysierte Fluorierung von **1a** mit NFSI, allerdings in geringer Ausbeute und in Benzol als Lösungsmittel: K. L. Hull, W. Q. Anani, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7134.
- [13] CCDC 767262 (**2b**), 846795 (**6k**) und 767261 (**7**) enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich.
- [14] Zum Beispiel wurde ein antifungales Derivat zur Inhibierung von Squalenepoxidase beschrieben: P. S. Kharkar, M. N. Deodhar, V. M. Kulkarni, *Med. Chem. Res.* **2009**, *18*, 421.
- [15] K. M. Engle, T.-S. Mei, M. Wasa, J.-Q. Yu, *Acc. Chem. Res.* **2011**, DOI: 10.1021/ar200185g.
- [16] Für eine mechanistisch nicht verwandte Amidierung in benzylier Position, siehe: T. Xiong, Y. Li, Y. Lv, Q. Zhang, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6831.
- [17] K. Muñiz, M. Nieger, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2305.
- [18] a) Übersicht: K.-M. Engle, T.-S. Mei, X. Wang, J.-Q. Yu, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1514; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1478; b) siehe auch: N. D. Ball, J. W. Kampf, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2878.
- [19] Versuche, experimentelle Daten zu erhalten, scheiterten an der geringen Löslichkeit von **7** und geringer Homogenität der Lösungen bei Temperaturen unter 273 K.
- [20] Diese Beobachtung lässt uns eine dimetallische Palladiumkatalyse ausschließen, die zudem bislang nur in nicht-verwandten reduktiven $\text{C}(\text{sp}^2)$ -Heteroatom-Kupplungen diskutiert wurde: a) D. C. Powers, T. Ritter, *Acc. Chem. Res.* **2011**, DOI: 10.1021/ar2001974; b) D. C. Powers, T. Ritter, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 302; c) D. C. Powers, D. Y. Xiao, M. A. L. Geibel, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14530; d) D. C. Powers, M. A. L. Geibel, J. E. M. N. Klein, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17050.
- [21] Berechnungen wurden mit NFSI als Oxidationsmittel und Bis(methylsulfonyl)imid als Nucleophil ausgeführt.
- [22] Für kombinierte mechanistische und theoretische Studien zum Mechanismus nicht-verwandter reduktiver Bindungsknäpfungen in Aryl-Pd^{IV}- und Aryl-Pd^{III}-Komplexen: a) N. D. Ball, J. B. Gary, Y. Ye, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7577; b) A. Ariaifard, C. J. T. Hyland, A. J. Canty, M. Sharma, B. F. Yates, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 6449; c) T. Furuya, D. Benitez, E. Tkatchouk, A. E. Strom, P. Tang, W. A. Goddard III, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3793; d) D. C. Powers, D. Benitez, E. Tkatchouk, W. A. Goddard III, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14092.
- [23] Eine Diskussion ähnlicher Geometrien von kationischen Methyl-Pd^{IV}-Komplexen: a) A. J. Canty, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 83; b) P. K. Byers, A. J. Canty, M. Crespo, R. J. Puddephatt, J. D. Scott, *Organometallics* **1988**, *7*, 1363.
- [24] Kartesische Koordinaten, Gesamtenergien und geometrische Parameter sowie weitere Werte in anderen Lösungsmitteln sind in den Hintergrundinformationen angegeben.
- [25] Dieser Wert legt nahe, dass die Isolierung von Alkyl-Pd^{IV}-Katalysatzuständen eine Herausforderung darstellt. Für isolierte Pd^{IV}-Komplexe mit potenzieller Bedeutung in der katalysierten Arylfunktionalisierung, siehe: a) A. R. Dick, J. W. Kampf, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12790; b) S. R. Whitfield, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15142; c) J. M. Racowski, A. R. Dick, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10974; d) N. R. Deprez, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11234; e) Y. Ye, N. D. Ball, J. W. Kampf, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14682.
- [26] Der pK_{a} -Wert von H-hfacac wurde mit 4.7 in H_2O angegeben (M. Ellinger, H. Duschner, K. Starke, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1978**, *40*, 1063). Der identische Wert von Essigsäure und das unterschiedliche Verhalten des Katalysators aus $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ legen nahe, dass der entscheidende Effekt von H-hfacac auf seiner Chelatwirkung zur Entfernung von Fluorid aus dem Pd-Komplex liegt.
- [27] Der Mechanismus einer $\text{S}_{\text{N}}2$ -artigen reduktiven Eliminierung aus σ -Alkylpalladium(IV)-Intermediaten ist weitestgehend akzeptiert (siehe Lit. [6], [9] und G. Liu, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7179). Sterische Zusammenhänge in diesem Schritt könnten erklären, warum die Reaktion gegenwärtig auf Methylgruppen beschränkt ist.
- [28] Für einen verwandten Vorschlag in stöchiometrischen C-N-Bindungsknäpfungen aus einem Pt^{IV}-Komplex: A. V. Pawlikowski, A. D. Getty, K. I. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10382.