

# Übergangsmetall-vermittelte Reaktionen zum Aufbau von C<sub>sp</sub><sup>2</sup>-F-Bindungen\*\*

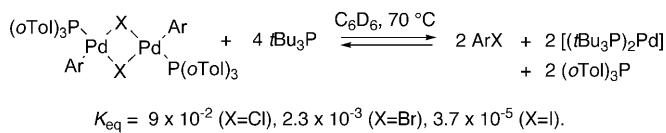
John M. Brown\* und Véronique Gouverneur\*

Alkene · Arene · Homogene Katalyse · Fluor · Übergangsmetalle

Seit der Einführung der Balz-Schiemann-Reaktion von Diazoniumsalzen im Jahr 1927 gab es nur wenige Fortschritte bei der Synthese von Fluorarenen. Neues Interesse an diesem Gebiet wurde durch die Tatsache geweckt, dass Fluorarene heute gängige Zielprodukte in der Agrochemie und zudem eine wichtige Pharmakophorklasse sind.<sup>[1]</sup> Eine späte Fluorierung aromatischer Verbindungen hilft bei der Synthese kurzlebiger <sup>18</sup>F-isotopenmarkierter Moleküle für die Positronenemissionstomographie (PET), einem wichtigen bildgebenden Verfahren.<sup>[2]</sup> Ein wesentliches Problem ist die kurze Halbwertszeit von <sup>18</sup>F (ca. 109.7 min) in Verbindung mit der Notwendigkeit, radioaktive Tracer hoher spezifischer Aktivität zu produzieren. Beides sind Kriterien, die nucleophile Fluorierungsmethoden begünstigen, da Fluoridionen direkt durch Erzeugung im Cyclotron verfügbar sind.<sup>[3]</sup> Dieses Highlight soll verdeutlichen, welche Fortschritte auf dem Gebiet der C<sub>sp</sub><sup>2</sup>-F-Bindungsbildung, die von metallorganischen Komplexen katalysiert oder vermittelt wird, bis heute erzielt wurden. Die direkte elektrophile Fluorierung von Arylstannanen, -germanen, -silanen und -boronsäuren gelang vor mehr als 20 Jahren, allerdings mit verhältnismäßig schwer zugänglichen und hochreaktiven Reagentien wie CsSO<sub>4</sub>F.<sup>[4]</sup> Darüber hinaus wurden Vinylstannane mit XeF<sub>2</sub>, dessen Wirkung durch Silbertriflate oder andere Silbersalze verstärkt wurde, effizient in Vinylfluoride umgewandelt. Diese Methode ist aber nicht auf die Synthese von Fluorarenen anwendbar.<sup>[5]</sup>

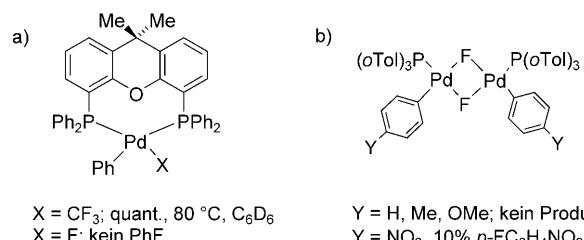
Die direkte Kupplung ist die einfachste katalytische Methode für die Synthese von C-X-Bindungen, und Palladium-katalysierte Verfahren stellen hierbei den größten Anteil. Der gängige Syntheseweg umfasst eine Sequenz von Pd<sup>0</sup>- und Pd<sup>II</sup>-Intermediaten mit der oxidativen Addition eines Elektrophils und der reduktiven Eliminierung des Kupplungsprodukts als Schlüsselschritten. Die Synthese von Fluorarenen erfordert somit ausgehend von einer {L<sub>n</sub>(Ar-Pd-F)}-Vorstufe die Bil-

dung von C<sub>Aryl</sub>-F-Bindungen. Die Untersuchungen von Roy und Hartwig, bei denen höhere Halogenanaloga verwendet werden, zeigen, dass im Gleichgewicht die reduktive Eliminierung benachteiligt ist.<sup>[6]</sup> Wird dieses Gleichgewicht durch Verwendung eines Überschusses an tBu<sub>3</sub>P nach rechts verschoben, wird das Chlor- oder Bromaren gebildet (Schema 1).



**Schema 1.** Reduktive Eliminierung von Halogenen nach Roy und Hartwig. oTol = *ortho*-Toluyl; Ar = 2-Me-5-tBuC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>. K<sub>eq</sub> ist auf einen Standardzustand von 1 M referenziert.

Fluorarene liegen vermutlich in einem günstigeren Gleichgewicht als andere Halogenvorstufen vor. Die intensivsten Forschungen in diesem Bereich unternahm die Gruppe von Grushin und Marshall. Laut ihren frühen Publikationen<sup>[7]</sup> schlug die reduktive Eliminierung von isolierten [ArPdF]-Komplexen fehl, und die Bildung von Produkten mit einer P-F-Bindung, die aus dem Phosphorliganden stammte, war eine bedeutende Nebenreaktion. Zunächst eliminierte der Diphosphankomplex aus Abbildung 1 a (X = F) unter drastischen Bedingungen kein Fluorbenzol. Der große Bisswinkel des Liganden erleichtert allerdings die reduktive Eliminierung, was durch die glatte Synthese von Trifluortoluol durch Thermolyse des Analogs mit X = CF<sub>3</sub> unter milden Bedingungen nachgewiesen wurde.<sup>[8a]</sup> Zusätzlich ließ man Komplexverbindungen analog den in Schema 1 abgebildeten, aber mit verbrückenden Fluorliganden, bei 60 °C mit sterisch



**Abbildung 1.** a) Effizienz der Eliminierung von Pd-F und Pd-CF<sub>3</sub>; b) erfolglose Versuche zur reduktiven Eliminierung.

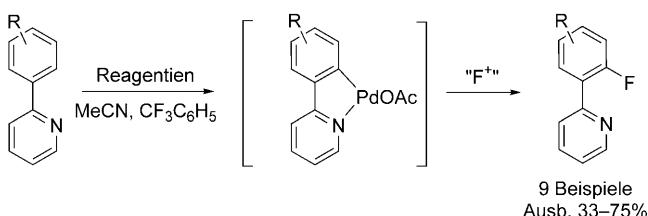
[\*] Dr. J. M. Brown, Prof. V. Gouverneur  
Chemistry Research Laboratory, University of Oxford  
12 Mansfield Road, Oxford, OX1 3TA (Großbritannien)  
Fax: (+44) 1865-275-644  
E-Mail: john.brown@chem.ox.ac.uk  
veronique.gouverneur@chem.ox.ac.uk  
Homepage: <http://www.chem.ox.ac.uk/researchguide/vgouverneur.html>

[\*\*] Wir danken dem Leverhulme Trust für ein Stipendium (JMB).

anspruchsvollen Phosphanen (Buchwald-Ligand) reagieren.<sup>[8b]</sup> Weder der Phenyl- noch der *p*-Anisylkomplex ergaben jedoch Fluorarene. Yandulov und Tran hatten zuvor beobachtet, dass etwa 10% an *p*-Nitrofluorbenzol aus dem entsprechenden *p*-Nitrophenylpalladiumkomplex gebildet werden (Abbildung 1b), was einer S<sub>N</sub>Ar-Nebenreaktion zugeschrieben wurde.<sup>[9]</sup> Ein kritischer Punkt ist, dass Palladium(II) in 16-Elektronen-Konfiguration kein vielversprechendes Intermediat für die Arylfluoridsynthese ist.

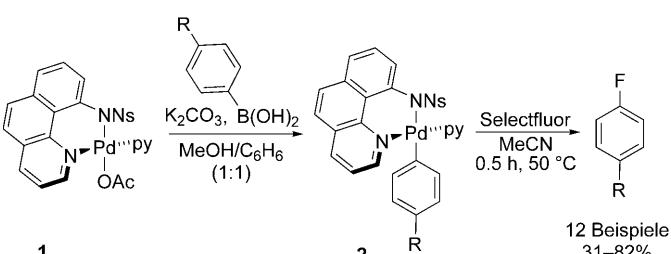
Gegenwärtig stimmt man darin überein, dass Pd<sup>IV</sup>-Intermediate üblicherweise nicht an Kupplungsreaktionen beteiligt sind. Eine seltene Ausnahme sind Norbornen-induzierte Kupplungen, die von Catellani entdeckt wurden und auf einem Palladacyclus beruhen, der Palladium der Oxidationsstufen II und IV umfasst.<sup>[10]</sup> Ursprünglich wurde die Pd<sup>IV</sup>-Chemie von chelatisierenden N,N-Liganden sowie C,N-Palladacylen dominiert.<sup>[11]</sup> Sanford und Mitarbeiter nutzten einen katalytischen Pd<sup>II</sup>-Pd<sup>IV</sup>-Zyklus, um gezielte C<sub>Aryl</sub>-H-Oxidationen zu verwirklichen, die auf einem pallada(II)cyclischen Intermediat beruhen. Dieses geht eine oxidative Addition mit dem Reagens unter Bildung eines Pd<sup>IV</sup>-Intermediats ein, woraufhin eine reduktive Eliminierung folgt. Auf diese Weise können C-Cl- und C-OAc-Gruppierungen eingeführt werden.<sup>[12]</sup> Die entwickelten Prinzipien führten zur ersten erfolgreichen katalytischen Synthese von C<sub>Aryl</sub>-F-Bindungen.

Der entscheidende Fortschritt war die Erkenntnis, dass Pd<sup>IV</sup>-Intermediate die Barriere für die reduktive Eliminierung von C-X-Verbindungen herabsetzen. Demzufolge besteht der nächste logische Schritt darin, ein elektrophiles Fluorierungsreagens als Oxidationsmittel zu verwenden.<sup>[13]</sup> 8-Methylchinolin- (C<sub>sp<sup>3</sup></sub>-H) und Pyridin-vermittelte (C<sub>sp<sup>2</sup></sub>-H) Fluorierungen wurden in Gegenwart von 7–10 Mol-% Pd(OAc)<sub>2</sub> und 1.5–4.5 Äquivalenten von *N*-Fluorpyridiniumtetrafluorborat oder Selectfluor durchgeführt (Schema 2).



**Schema 2.** Katalytische Fluorierung von C<sub>Aryl</sub>-H-Bindungen; 100–110°C, Mikrowelle.

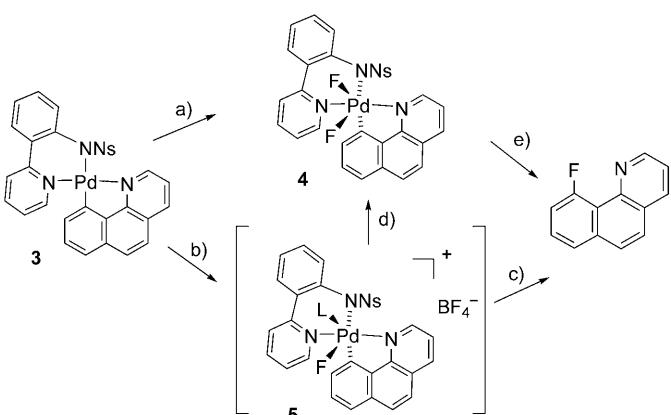
Hinweise auf das Auftreten eines Pd<sup>IV</sup>-Intermediats finden sich in drei aktuellen Veröffentlichungen. In Ergänzung zu den Arbeiten von Sanford et al. untersuchten Ritter und Mitarbeiter die Palladium-vermittelte Fluorierung von Arylborsäuren mit Selectfluor.<sup>[14]</sup> Durch Transmetallierung des Acetatopalladiumkomplexes **1** mit verschiedenen Arylborsäuren wurden die Arylpalladiumkomplexe **2** hergestellt. Die röntgenographisch ermittelte Struktur mit einem chelatisierenden Diaminliganden ist gut für die Stabilisierung von Pd<sup>IV</sup> geeignet (Schema 3). Die oxidative Fluorierung des Phenylkomplexes mit Selectfluor bei 50°C in MeCN ergab



**Schema 3.** Intermediate bei der schrittweisen Synthese von Fluorarenen. **1** und **2** wurden röntgenographisch charakterisiert. py = Pyridin.

Fluorbenzol in 81 % Ausbeute. Ähnliche Sequenzen führten zu Fluorarenen mit elektronenreichen oder -armen Substituenten in 46–82 % Ausbeute für den letzten Schritt (*p*-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F: 31 %).

Der Palladacyclus **3** sollte eine effektive Pd<sup>IV</sup>-Vorstufe sein. Dementsprechend lieferte er durch Umsetzen mit Xenondifluorid das Addukt **4** (Schema 4), dessen <sup>19</sup>F-NMR-



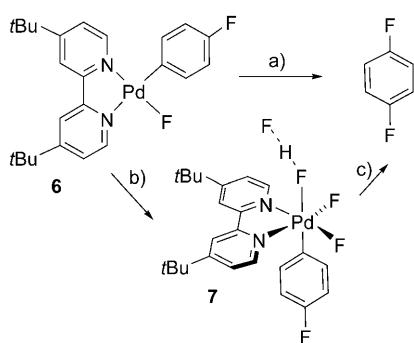
**Schema 4.** Synthese von Fluorarenen über isolierte Intermediates.

a) XeF<sub>2</sub>, MeCN, 58%; b, c) Selectfluor, MeCN, RT, dann 50°C, 94%; d) Me<sub>4</sub>NF·4 H<sub>2</sub>O, 88%; e) DMSO, 150°C, 97%. Ns = *o*-Nitrobenzolsulfonyl.

Spektrum zwei getrennte, gekoppelte Signale zeigte.<sup>[15]</sup> Die Röntgenstrukturanalyse von **4** bestätigte nicht nur eindeutig dessen Struktur, sondern ließ auch auf eine passende Positionierung der Arylgruppe und des *cis*-Fluoratoms für eine reduktive Eliminierung schließen. Beim Erhitzen auf 150°C ging **4** eine reduktive Eliminierung ein, bei der das C<sub>Aryl</sub>-F-Produkt in 97 % Ausbeute gebildet wurde. Die zweite kovalente Pd-F-Bindung hemmt die Eliminierung; daher reagiert der in situ gebildete kationische Komplex **5** in MeCN ohne Zusatz von Me<sub>4</sub>NF bei 50°C direkt zum Produkt. **5** kann NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden und hat bei 23°C eine Halbwertszeit von etwa 70 min. In Gegenwart von Me<sub>4</sub>NF wird **5** in das Difluorid **4** umgewandelt.

In verwandten Studien konnten Ball und Sanford erstmals nachweisen, dass die Komplexe **6**, die vom starren, zweizähnigen Liganden L = *t*Bu-bpy (bpy = Bipyridin; hergestellt aus [LPd(Ar)I] und AgF) stabilisiert werden, bei 90°C in Nitrobenzol mit drei Äquivalenten XeF<sub>2</sub> reagieren, wodurch die

entsprechenden Fluorarene sowie eine kleine Menge des Biaryls erhalten werden (Schema 5).<sup>[16]</sup> Der Pd<sup>IV</sup>-Komplex **7** wurde durch Umsetzung der Pd<sup>II</sup>-Spezies **6** mit XeF<sub>2</sub> gebildet

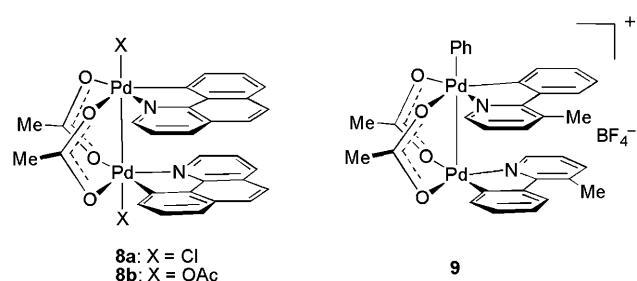


**Schema 5.** Induzierte Eliminierung von Fluorarenen. a) XeF<sub>2</sub> (3 Äquiv.), 90 °C, ≤ 60%; b) XeF<sub>2</sub>, 70 °C, 2.5 min, 38%; c) XeF<sub>2</sub>, 80 °C, 92% (Lösungsmittel Nitrobenzol).

und röntgenographisch charakterisiert. **7**, das den ungewöhnlichen Bisfluoridliganden enthält, geht (anders als **4** oder **5**) beim Erhitzen keine reduktive Eliminierung zur C<sub>Aryl</sub>-F-Verbindung ein, sondern eine intermolekulare C<sub>Aryl</sub>-C<sub>Aryl</sub>-Kupplung. In Gegenwart eines XeF<sub>2</sub>-Überschusses ergibt **6** allerdings in hohen Ausbeuten para-Difluorbenzol. Es wird angenommen, dass XeF<sub>2</sub> den FHF-Liganden sequestriert und dadurch die reduktive Eliminierung unter Bildung der C<sub>Aryl</sub>-F-Verbindung fördert.

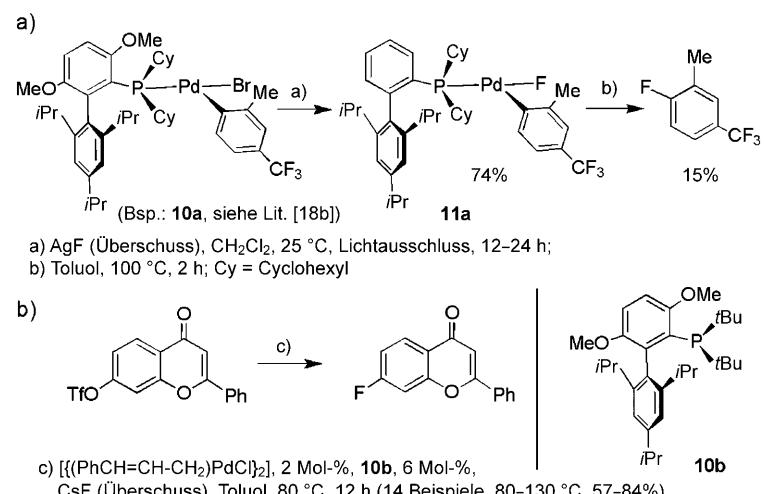
Vor kurzem wurde ein alternativer Mechanismus für oxidative Kupplungen unter Beteiligung dimerer Palladium(II)-Komplexe von den Gruppen um Ritter und Sanford vorgeschlagen. Die jeweiligen Vorschläge werden durch elegante strukturelle und mechanistische Untersuchungen gestützt; Schlüsselintermediate für die C-H-Chlorierung durch PhICl<sub>2</sub><sup>[17a]</sup> und die C-H-Arylierung durch Iodoniumsalze<sup>[17b]</sup> sind in Abbildung 2 gezeigt. Im ersten Fall verläuft der produktbildende reduktive Eliminierungsschritt glatt bei Raumtemperatur. Unklar ist, ob der Dimetallweg auch für die Synthese von Arylfluoriden genutzt werden kann. Erste Hinweise auf ein zweikerniges Dipalladiumdifluorid wurden bei der Reaktion der Vorstufe zum Komplex **8a** mit XeF<sub>2</sub> erhalten. Das mutmaßliche Bisfluoridprodukt war stabil bei Raumtemperatur und reagierte mit Me<sub>3</sub>SiOAc glatt zum entsprechenden Diacetat **8b** und Me<sub>3</sub>SiF. Über eine Arylfluoridbildung wurde nicht berichtet, allerdings eröffnet diese Arbeit die Möglichkeit einer Pd<sup>III</sup>-vermittelten Route.

Fassen wir das Bisherige zusammen: Palladium(IV)-Intermediate, die aus elektrophilen Quellen von Fluor als „F<sup>+</sup>“ gebildet werden, sind vielversprechende Vorstufen für Arylfluoride, dagegen war der Einsatz von Palladium(II) und nucleophilem F<sup>-</sup> nicht erfolgreich. Weiter oben (siehe Schema 2) hatten wir berichtet, dass 16-Elektronen-Arylpalladiumfluoride nicht in der Lage waren, die Arylfluorideinheit beim Erhitzen freizusetzen. Der erste wirkliche Fortschritt in dieser



**Abbildung 2.** Pd<sup>IV</sup>-Intermediate in der Chlorierung (Komplex **8a**, röntgenographisch charakterisiert) und der Arylierung (Komplex **9**, abgeleitet aus kinetischen Analysen). In Lit. [17b] wurde auch eine alternative, offene Pd<sup>IV</sup>-Pd<sup>II</sup>-Dimerstruktur vorgeschlagen.

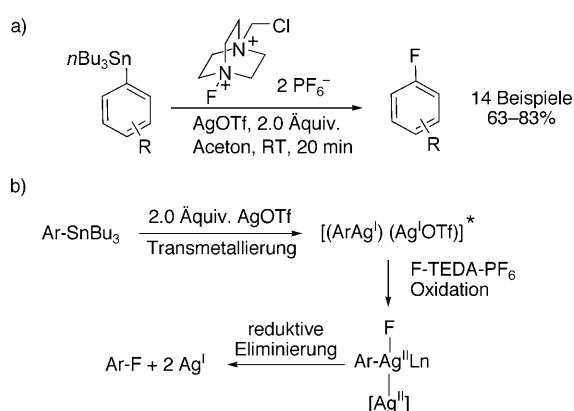
Beziehung gelang nun Buchwald und Mitarbeitern.<sup>[18a]</sup> Mit einem ausreichend sperrigen Phosphanliganden bleibt der Komplex mit dreifach koordiniertem 14-Elektronen-Zentrum stabil und ist reaktiv für eine reduktive Eliminierung. Das T-förmige Intermediat **11a**, das aus dem Liganden **10a** erhalten worden war, konnte bereits röntgenographisch charakterisiert sowie zum gewünschten Arylfluorid thermolysiert werden (Schema 6a). Weitere Optimierungsexperimente führten zu einem robusten und allgemeingültigen katalytischen Verfahren zur Synthese von Arylfluoriden ausgehend von den entsprechenden Triflaten und unter Verwendung von CsF als Fluoridquelle. Für eine effektive Katalyse wurde der sperrigere Ligand **10b** benötigt. Die Methode lässt sich auf elektronenarme wie elektronenreiche Aryl triflate anwenden, allerdings wird im zweiten Fall durch eine Fluorierung in *ortho*- statt *ipso*-Stellung zum Palladiumzentrum in geringem Umfang ein Regioisomer gebildet; das Ausmaß dieser Nebenreaktion kann durch Wechsel des Lösungsmittels zu Cyclohexan verringert werden. Die Methode von Buchwald et al. ist sehr gut mit vielfältigen funktionellen Gruppen verträglich, was ein vielversprechendes Merkmal für die Wirkstoff-Forschung ist, benötigt jedoch drastische Bedingungen, was darauf schließen lässt, dass für <sup>18</sup>F-PET-Anwendungen



**Schema 6.** a) Erste Experimente, die die Machbarkeit der Arylfluoridsynthese über die 14-Elektronen-Route demonstrieren; b) optimierte Bedingungen für die katalytische Synthese.

noch eine weitere Optimierung vonnöten sein wird (Schema 6).

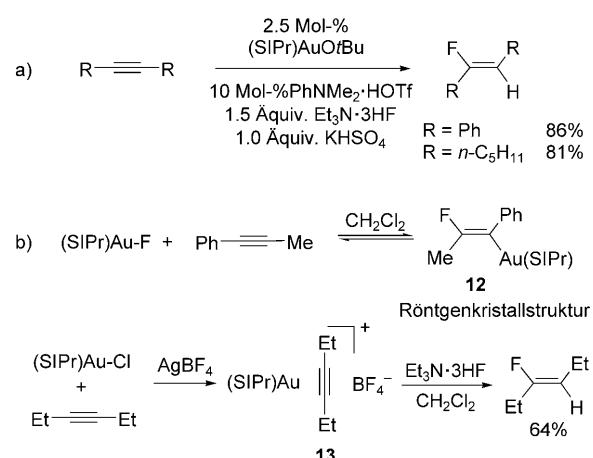
Andere Metalle, insbesondere Silber und Gold, wurden bei der Suche nach katalytischen Routen zur Arylfluoriden verwendet. Vor kurzem wurde ein neuer, auf Silbersalzen beruhender Aktivierungsmodus für die Fluorierung von Arylstannanen eingeführt.<sup>[19]</sup> In Abwesenheit eines Additivs oder elektronenschiebender Gruppen verläuft die direkte Reaktion von Arylstannanen mit elektrophilen Fluorierungsreagentien langsam. Ritter und Mitarbeiter stellten fest, dass in Gegenwart zweier Äquivalente AgOTf die Fluorierung von Arylstannanen mit Selectfluor – oder besser noch dessen PF<sub>6</sub>-Analogon (F-TEDA-PF<sub>6</sub>) – bei Raumtemperatur innerhalb von 20 min effizient abläuft. Ein konkurrierender Reaktionspfad führte zur Bildung von bis zu 20 % an hydrodestannylierten Produkten. Mechanistische Arbeiten lassen darauf schließen, dass durch Transmetallierung eine isolierbare Arylsilberspezies gebildet wird, die durch F-TEDA-PF<sub>6</sub> fluoriert werden kann. Höhere Ausbeuten können durch Zugabe von 0.6 Äquivalenten AgOTf zu diesem Intermediat erzielt werden, was darauf hindeutet, dass eine zweite Dimetallverbindung die reaktive Spezies ist. Ein katalytischer Umsatz, wenn auch in schlechterer Ausbeute, wurde durch Einsatz von 10 Mol-% AgOTf und zwei Äquivalenten NaOTf erreicht. Diese Experimente stützen den in Schema 7 vorgeschlagenen Reaktionsweg. Ein ähnlicher, aber experimentell einfacherer Ansatz, setzt auf basenaktivierte Arylborationen anstelle der Stannane.<sup>[20]</sup>



**Schema 7.** Ag<sup>I</sup>-vermittelte Fluorierung von Arylstannanen. a) Gesamtreaktion; b) postulierter Reaktionsweg. \*)  $[(\text{ArAg}^{\text{I}})_2(\text{Ag}^{\text{I}}\text{OTf})_2]^*$  kann aus Et<sub>2</sub>O isoliert werden; mit zusätzlichem AgOTf kann in Me<sub>2</sub>CO das Intermediat  $[(\text{ArAg}^{\text{I}})(\text{Ag}^{\text{I}}\text{OTf})]$  beobachtet werden. Tf = Trifluormethansulfonyl, F-TEDA-BF<sub>4</sub> = Selectfluor.

Zum Aufbau von C<sub>sp<sup>2</sup></sub>-F-Bindungen, jedoch nicht als Zugang zu Fluorarenen, wurden Gold-katalysierte Reaktionen untersucht. 2007 beschrieben Sadighi et al., dass Fluoralkene durch Gold-katalysierte Hydrofluorierung von Alkinen zugänglich sind.<sup>[21a]</sup> Durch Zugabe von (SIPr)AuF zu einem 1:1-Gemisch von 1-Phenyl-1-propin in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde die Organogoldverbindung **12** erzeugt, die röntgenographisch charakterisiert wurde. Mechanistische Untersuchungen belegten, dass der unabhängige hergestellte kationische Komplex **13** mit

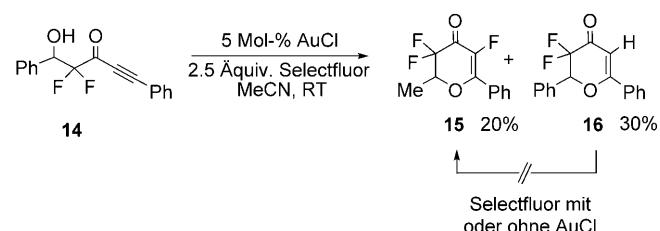
Et<sub>3</sub>N·3HF, einer nucleophilen und schwach sauren Fluoridquelle, zu (Z)-3-Fluor-3-hexen in 64 % Ausbeute reagierte (relativ zu BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, durch <sup>19</sup>F-NMR-Spektroskopie bestimmt). Des Weiteren führte die Umsetzung des Vinylgoldintermediats (z. B. **12**) mit Trifluoressigsäure zur Freisetzung des Fluoralkens. Durch weitere Optimierungsstudien konnten die besten Reaktionsbedingungen für diese Hydrofluorierungen ermittelt werden (Schema 8). In dem von Sadighi und Mit-



**Schema 8.** Au<sup>I</sup>-katalysierte Hydrofluorierung von Alkinen. a) Gesamtreaktion; b) mechanistische Untersuchungen. SIPr = 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazolin-2-yliden.

arbeitern beschriebenen Katalyzyklus wird die Hydrofluorierung von Alkinen durch eine Protodesaurierung des Vinylgoldintermediats beendet. Auf Grundlage desselben Prinzips zeigten Miller und Mitarbeiter kürzlich, dass eine Gold-katalysierte, gesteuerte Hydrofluorierung möglich ist, die eine regio- und stereokontrollierte Addition von HF an funktionalisierte Aline ermöglicht.<sup>[21b]</sup>

Ein anderer Ansatz ist die Fluordesaurierung einer Vinylgoldverbindung, wie anhand einer Au<sup>I</sup>-katalysierten 6-en-do-dig-Cyclisierung von difluorierten Alkinonen bestätigt wurde, die in Gegenwart des elektrophilen N-F-Reagens Selectfluor durchgeführt wurde.<sup>[22]</sup> Für die Alkoxyfluorierung des Inons **14** ist eine oxidative Fluorierung über die kurze Vinylgoldverbindung der wahrscheinlichste Reaktionsweg, um die Bildung des trifluorierten Dihydropyranons **15** zu erklären. Das protodesaurierte Produkt **16**, das Hauptprodukt der Reaktion, konnte weder in Gegenwart noch in Abwesenheit des Goldkatalysators mit Selectfluor fluoriert werden (Schema 9).



**Schema 9.** Au<sup>I</sup>-katalysierte Alkoxyfluorierung von Alkinonen.

Ein tieferes Verständnis dieser und verwandter Reaktionen dürfte die Entwicklung neuer Reaktionen beschleunigen. Zur Synthese von Aryl- oder Alkenylfluoriden sind heute Methoden verfügbar, die nucleophile wie auch elektrophile Fluorierungsreagentien nutzen und neue Anwendungsmöglichkeiten in der pharmazeutischen Forschung eröffnen.<sup>[23]</sup> Weitere Forschungen sind nötig, um die <sup>18</sup>F-Isotopenmarkierung nichtaktivierter aromatischer Gruppen (oder Alkene) zu vereinfachen. Für die <sup>18</sup>F-Isotopenmarkierung sind elektrophile Fluorierungen ungünstig, da die markierten Produkte im Allgemeinen mit eher geringer spezifischer Aktivität hergestellt werden.<sup>[3]</sup> Ein echtes Umdenken in der <sup>18</sup>F-Radiochemie wird daher stattfinden, wenn die Chemie von Buchwald et al. weiter zu <sup>18</sup>F-Arylfluoriden optimiert werden kann oder wenn elektrophile N-F-Reagenzien mit hoher spezifischer Aktivität verfügbar werden.

Eingegangen am 20. April 2009

Online veröffentlicht am 13. Oktober 2009

- 
- [1] a) K. Müller, C. Faeh, F. Diederich, *Science* **2007**, *317*, 1881–1886; b) J. P. Bégué, D. Bonnet-Delpont, *J. Fluorine Chem.* **2006**, *127*, 992–1012; c) S. Purser, P. R. Moore, S. Swallow, V. Gouverneur, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 320–330.
  - [2] a) M. E. Phelps, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, *97*, 9226; b) P. W. Miller, N. J. Long, R. Vilar, A. D. Gee, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 9136–9172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8998–9033.
  - [3] L. Cai, S. Lu, V. W. Pike, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2853–2873.
  - [4] Siehe z.B.: a) M. J. Adam, T. J. Ruth, S. Jivan, B. D. Pate, *J. Fluorine Chem.* **1984**, *25*, 329–337; b) M. R. Bryce, R. D. Chambers, S. T. Mullins, A. Parkin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1623–1624; c) H. H. Coenen, S. M. Moerlein, *J. Fluorine Chem.* **1987**, *36*, 63–75; d) L. J. Diorazio, D. A. Widowson, J. M. Clough, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8073–8088; e) A. P. Lothian, C. A. Ramsden, *Synlett* **1993**, 753–755.
  - [5] M. A. Tius, J. K. Kawakami, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 3997–4010.
  - [6] a) A. H. Roy, J. F. Hartwig, *Organometallics* **2004**, *23*, 1533–1541; b) A. H. Roy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13944–13945.
  - [7] Übersicht: V. V. Grushin, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1006–1014.
  - [8] a) V. V. Grushin, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12644–12645; b) V. V. Grushin, W. J. Marshall, *Organometallics* **2007**, *26*, 4997–5002.
  - [9] D. V. Yandulov, N. T. Tran, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1342–1358.
  - [10] Übersicht: M. Catellani, *Synlett* **2003**, 298–313.
  - [11] A. J. Canty, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 83–90.
  - [12] a) A. R. Dick, J. W. Kampf, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12790–12791; b) S. R. Whitfield, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15142–15143.
  - [13] K. L. Hull, W. Q. Anani, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7134–7135.
  - [14] T. Furuya, H. M. Kaiser, T. Ritter, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6082–6085; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5993–5996.
  - [15] T. Furuya, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10060–10061.
  - [16] N. D. Ball, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3796–3797.
  - [17] a) D. C. Powers, T. Ritter, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 302–309; S302/S301–S302/127; b) N. R. Deprez, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11234–11241; vgl. c) J. M. Racowski, A. R. Dick, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10974–10983.
  - [18] a) D. A. Watson, M. Su, G. Teverovskiy, Y. Zhang, J. Garcia-Fortanet, T. Kinzel, S. L. Buchwald, *Science*, **2009**, *325*, 1661–1664; b) B. P. Fors, D. A. Watson, M. R. Biscoe, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13552–13554.
  - [19] T. Furuya, A. E. Strom, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1662–1663.
  - [20] T. Furuya, T. Ritter, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2860–2863.
  - [21] a) J. A. Akana, K. X. Bhattacharyya, P. Müller, J. P. Sadighi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7736–7737; b) B. C. Gorske, C. T. Mbafana, S. J. Miller, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4318–4321.
  - [22] M. Schuler, F. Silva, C. Bobbio, A. Tessier, V. Gouverneur, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8045–8048; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7927–7930.
  - [23] P. T. Nyffeler, S. G. Duron, M. D. Burkart, S. P. Vincent, C.-H. Wong, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 196–217; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 192–212.