

N-Trifluormethylthiophthalimid: ein stabiles, elektrophiles SCF₃-Reagens und seine Anwendung in der katalytischen asymmetrischen Trifluormethylsulfenylierung**

Teerawut Bootwicha, Xiangqian Liu, Roman Pluta, Iuliana Atodiresei und Magnus Rueping*

Die Entwicklung effizienter Methoden für die stereoselektive Einführung von fluorierten Resten in organische Moleküle ist über die Jahre intensiv erforscht worden, da hierin eine sehr gute Möglichkeit besteht, die physikalischen und chemischen Eigenschaften im Vergleich zu den Vorläuferverbindungen signifikant zu verändern.^[1,2] Es hat sich gezeigt, dass verschiedene pharmakologische Eigenschaften, darunter Löslichkeit, Lipophilie, metabolische Stabilität und Bioverfügbarkeit, durch das Einführen von Fluoralkylgruppen in ein Molekül deutlich verbessert werden können.^[3] Unter den etablierten Fluoralkylgruppen ist die Trifluormethansulfenylgruppe (SCF₃) vor allem wegen ihrer hohen Stabilität und Elektronegativität, welche für die gezielte Modifizierung von Wirkstoffkandidaten von Nutzen ist, von aktuellem Interesse.^[4] Die SCF₃-Gruppe hat die höchsten Lipophiliewerte ($\pi_x = 1.44$) verglichen mit den SF₅- ($\pi_x = 1.23$), OCF₃- ($\pi_x = 1.04$), CF₃- ($\pi_x = 0.88$), und CH₃-Gruppen ($\pi_x = 0.52$) (Abbildung 1a). Verbindungen mit höherer Lipophilie zeigen eine bessere Membrangängigkeit, weshalb die Einbindung von SCF₃-Gruppen zu verbesserter Bioverfügbarkeit führt und in der agrochemischen und pharmazeutischen Forschung von großem Interesse ist.

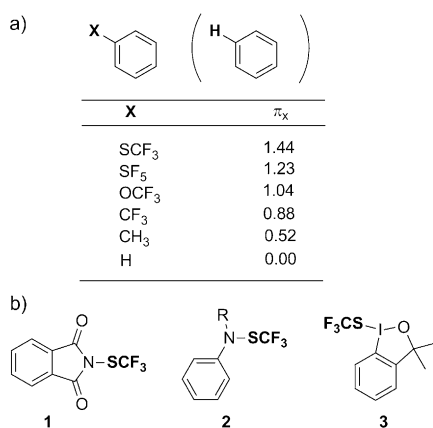


Abbildung 1. a) π_x -Lipophiliewerte; $\pi_x = \log P_x - \log P_H$ ($P = 1$ -Octanol/Wasser Verteilungskoeffizient). b) Elektrophile SCF₃-Quellen.

Aus diesen Gründen hat die Entwicklung leistungsfähiger Methoden zur Bildung von Kohlenstoff-SCF₃-Bindungen kürzlich verstärkte Aufmerksamkeit erhalten.^[5] Mehrere neue Ansätze zur Bildung von C(sp²_{Aryl})-SCF₃-Bindungen unter milden Reaktionsbedingungen wurden entwickelt, welche nukleophile Trifluormethylsulfenylierungsreagentien wie CuSCF₃ verwenden.^[6] Demgegenüber gibt es nur wenige Berichte zur Verwendung von elektrophilen Trifluormethylsulfenylierungsreagentien für die Bildung von C-SCF₃-Bindungen,^[5a,7–10] und die C(sp³)-SCF₃-Bindungsbildung wurde zudem kaum untersucht. Dies ist nicht verwunderlich, da sowohl Synthese als auch Stabilität der elektrophilen SCF₃-Reagentien problematisch sein kann. Daher ist die enantioselective Bildung von Kohlenstoff-SCF₃-Bindungen mit der Bildung eines stereogenen Kohlenstoffzentrums anspruchsvoll. Dies motivierte uns dazu, die erste katalytische asymmetrische Reaktion mit elektrophilen SCF₃-Reagentien zu entwickeln. Zu Beginn unserer Arbeit an einer asymmetrischen Trifluormethylsulfenylierung waren nur zwei weitere elektrophile SCF₃-Quellen bekannt: Munavallis *N*-Trifluormethylthiophthalimid^[8] **1** und Billards Trifluormethansulfanylamid^[9] **2** (Abbildung 1b). Während unserer Forschung beschrieben Lu und Shen die Verwendung elektrophiler hypervalenter Iodreagentien **3**.^[10] Außerdem wurden zuvor die gasförmigen und stärker toxischen elektrophilen Reagentien CF₃SCl und F₃CSSCF₃ verwendet.^[5a]

Hier zeigen wir die erste enantioselective Trifluormethylsulfenylierung, die *N*-Trifluormethylthiophthalimid **1** als feuchtigkeits- und luftstabile SCF₃-Quelle verwendet.

1-Indanone, vor allem solche mit einem Stereozentrum in C2-Position, sind wichtige Strukturmodule, die in vielen biologisch aktiven Naturstoffen und pharmazeutischen Verbindungen auftreten.^[11] Daher wurden Indanon-basierte β -Ketoester **4** als erste Substrate für die Entwicklung einer Trifluormethylsulfenylierungsreaktion ausgewählt.

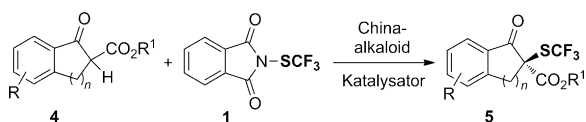
Wir stellten jedoch umgehend fest, dass die Entwicklung einer solchen Reaktion schwierig ist, da elektrophile SCF₃-Reagentien **1** eher unreaktive Elektrophile sind und **2**) in basischer Lösung und nukleophilen Lösungsmitteln wie DMSO sowie in Gegenwart hochreaktiver kationischer Lewis-Säure-Komplexe und primärer und einiger sekundärer Amine instabil sind. In letzterem Fall kommt es zum SCF₃-Transfer und der Bildung stabiler R¹R²N-SCF₃-Verbindungen.

Nach vielen Versuchen haben sich schließlich tertiäre Amine, darunter Chinaalkaloide, als effiziente Katalysatoren erwiesen, um die gewünschte enantioselective Reaktion zu ermöglichen (Schema 1).^[12] Jedoch waren die zunächst erzielten Enantioselectivitäten trotz guter Reaktivität nicht

[*] T. Bootwicha, X. Liu, R. Pluta, Dr. I. Atodiresei, Prof. Dr. M. Rueping
Institut für Organische Chemie der RWTH Aachen
Landoltweg 1, 52074 Aachen (Deutschland)
E-Mail: magnus.rueping@rwth-aachen.de

[**] X.L. dankt dem Chinese Scholarship Council für ein Stipendium. Die absolute Konfiguration wurde von I.A. bestimmt.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201304957> zu finden.



Schema 1. Katalytische enantioselektive Trifluormethylsulfenylierung.

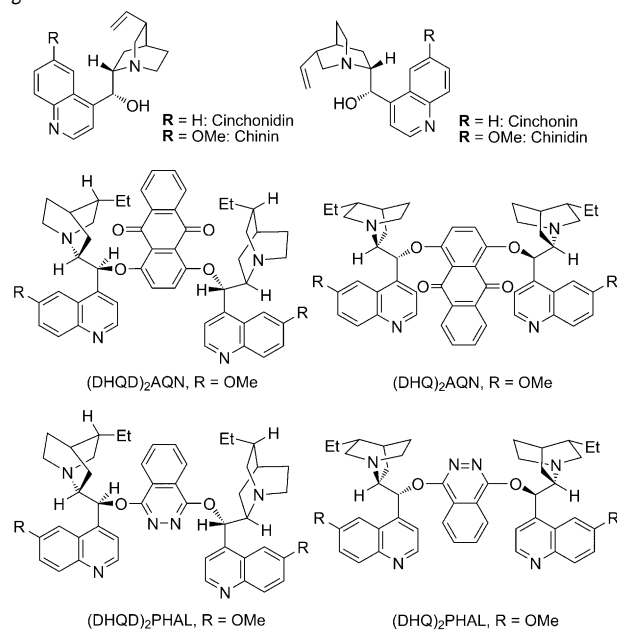
akzeptabel. Um die Enantioselektivität zu verbessern, wurden verschiedene Chinaalkaloid-Katalysatoren in der Reaktion zwischen dem β -Ketoester **4a** und dem CF_3S -Reagens **1** untersucht (Tabelle 1, Einträge 1–7, 12). Von den getesteten Katalysatoren war Chinidin für diese Umsetzung der beste, und das entsprechende Produkt **5a** wurde mit exzellenter Ausbeute (95 %) und guter Enantioselektivität (85 % *ee*) isoliert (Tabelle 1, Eintrag 4). Die Herabsetzung der Katalysatorkonzentration auf 5 Mol-% führte zu einer verminderten Ausbeute (Tabelle 1, Eintrag 13). Des Weiteren wurden vier verschiedene Bis-Chinaalkaloide untersucht. Im Fall von $(\text{DHQD})_2\text{AQN}$ und $(\text{DHQ})_2\text{AQN}$ benötigte die Reaktion 48 h und führte zu einer mittelmäßigen Ausbeute und einem erheblich schlechteren Enantiomerenüberschuss (Tabelle 1, Einträge 5 und 6). Beim Einsatz von $(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$ und $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$ wurden längere Reaktionszeiten benötigt, und die Produkte wurden mit mittelmäßigen Ausbeuten bei guten Enantioselektivitäten erhalten (Tabelle 1, Einträge 7–12). Obwohl die Enantioselektivitäten ähnlich waren, entschieden wir uns aufgrund des niedrigeren Molekulargewichts für Chinidin zur weiteren Reaktionsoptimierung. Dabei wurden verschiedene Lösungsmittel getestet (Tabelle 1, Einträge 14–19). Ein verminderter *ee* wurde beobachtet, wenn die Reaktion in etherischen Lösungsmitteln durchgeführt wurde. In chlorierten Lösungsmitteln konnten Ausbeute und Enantioselektivität hingegen gesteigert werden (Tabelle 1, Einträge 14–17). Das gewünschte Produkt **5a** wurde bei der Verwendung von Dichlormethan als Lösungsmittel in guter Ausbeute bei exzellentem Enantiomerenüberschuss (95 % *ee*) isoliert (Tabelle 1, Eintrag 14). Das Absenken der Reaktionstemperatur auf -75°C führte zu höherem Enantiomerenüberschuss bei leicht verringerter Ausbeute (93 % Ausbeute, 98 % *ee*; Tabelle 1, Einträge 14 und 21).

Mit den optimierten Reaktionsbedingungen wurde die Anwendungsbreite dieser ersten asymmetrischen Chinaalkaloid-katalysierten Trifluormethylsulfenylierung untersucht (Tabelle 2). Im Allgemeinen liefen die Reaktionen von pentacyclischen β -Ketoestern mit verschiedenen elektronenschiebenden und -ziehenden Substituenten in 4-, 5- und 6-Position des Arens problemlos ab und führten zu hohen Ausbeuten der entsprechenden Produkte bei exzellenten Enantioselektivitäten (96–99 % *ee*, Tabelle 2, **5a–j**). Der Einfluss der Größe der Estergruppe im β -Ketoester auf die Enantioselektivität wurde ebenfalls untersucht. Die Ergebnisse zeigten einen nur geringen Einfluss der Größe des Esters (Me, *i*Pr, Bn) auf die Enantioselektivität der Reaktion, und die entsprechenden trifluormethylsulfenylierten Produkte **5k–m** wurden mit guten Ausbeuten und exzellenten Enantioselektivitäten isoliert. Weiterhin liefen auch die Reaktionen von Cyclopentenon-basierten *tert*-Butyl- β -keto-

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die erste asymmetrische Trifluormethylsulfenylierung.

Eintrag ^[a]	Katalysator	Lsgm.	<i>t</i> [h]	Ausb. ^[b] [%]	<i>ee</i> ^[c] [%]
1	Cinchonidin	Toluol	48	70	–59
2	Cinchonin	Toluol	48	45	58
3	Chinin	Toluol	24	91	–75
4	Chinidin	Toluol	24	95	85
5	$(\text{DHQD})_2\text{AQN}$	Toluol	48	76	–41
6	$(\text{DHQ})_2\text{AQN}$	Toluol	48	76	30
7	$(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$	Toluol	48	56	–88
8	$(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$	Mesitylen	72	43	–85
9	$(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$	<i>m</i> -Xylol	72	53	–83
10	$(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$	CH_2Cl_2	72	77	–73
11 ^[d]	$(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$	CH_2Cl_2	72	20	–76
12	$(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$	Toluol	48	73	84
13 ^[e]	Chinidin	Toluol	24	84	85
14	Chinidin	CH_2Cl_2	24	98	95
15	Chinidin	CHCl_3	24	94	94
16	Chinidin	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	24	98	94
17	Chinidin	Cl-Benzol	24	98	93
18	Chinidin	Et_2O	24	98	72
19	Chinidin	THF	24	94	20
20 ^[f]	Chinidin	CH_2Cl_2	24	98	96
21 ^[e]	Chinidin	CH_2Cl_2	24	93	98

[a] Reaktionsbedingungen: **4a** (1.0 Äquiv.), **1** (1.3 Äquiv.), Katalysator (10 Mol-%), in 0.07 M Lösung bei 0°C für 24–48 h. [b] Ausbeute des isolierten Produkts nach Säulenchromatographie. [c] Bestimmt mittels chiraler HPLC-Analyse. [d] Die Reaktion wurde bei -75°C durchgeführt. [e] Mit 5 Mol-% Katalysator. [f] Die Reaktion wurde bei -20°C durchgeführt.



estern unter Standardbedingungen glatt ab und ergaben die gewünschten Produkte mit guten Ausbeuten und Enantioselektivitäten (Tabelle 2, **5o–q**). Abschließend sollte erwähnt

Tabelle 2: Anwendungsspektrum der enantioselektiven Trifluormethylsulfenylierung.^[a]

<p>5a</p>	<p>95% Ausbeute 98% ee</p>	<p>5b</p>	<p>97% Ausbeute 98% ee</p>
<p>5c</p>	<p>96% Ausbeute 98% ee</p>	<p>5d</p>	<p>87% Ausbeute 98% ee</p>
<p>5e</p>	<p>94% Ausbeute 99% ee</p>	<p>5f</p>	<p>90% Ausbeute 99% ee</p>
<p>5g</p>	<p>98% Ausbeute 98% ee</p>	<p>5h</p>	<p>89% Ausbeute 98% ee</p>
<p>5i</p>	<p>98% Ausbeute 96% ee</p>	<p>5j</p>	<p>86% Ausbeute 98% ee</p>
<p>5k</p>	<p>87% Ausbeute 94% ee</p>	<p>5l</p>	<p>92% Ausbeute 96% ee</p>
<p>5m</p>	<p>71% Ausbeute 96% ee</p>	<p>5n^[b]</p>	<p>46% Ausbeute 95% ee</p>
<p>5o</p>	<p>69% Ausbeute 94% ee</p>	<p>5p^[c]</p>	<p>50% Ausbeute 85% ee</p>
		<p>5q</p>	<p>63% Ausbeute 91% ee</p>

werden, dass auch die Trifluormethylsulfenylierungsreaktion des hexacyclischen β -Ketoesters bei 0°C ablief und das Produkt **5n** mit exzellenter Enantioselectivität (95 % *ee*), wenn auch bei niedriger Ausbeute (46 %, Tabelle 2) erhalten wurde.

Die absolute Konfiguration des stereogenen Kohlenstoffzentrums wurde mittels Röntgenkristallstrukturanalyse des optisch aktiven Produkts **5f** als (*S*) bestimmt (Abbildung 2). Da Chinin anfangs zum gegenteiligen Enantiomer führte (Tabelle 1, Eintrag 3), setzten wir Chinin unter den optimierten Reaktionsbedingung ein und erhielten den (*R*)-konfigurierten trifluormethylsulfenylierten Ester *ent*-**5a** mit

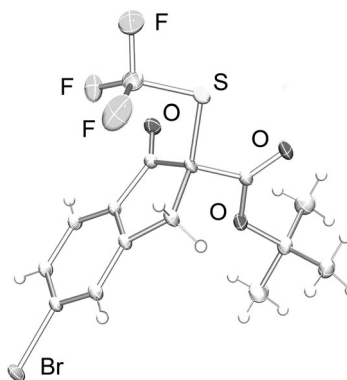
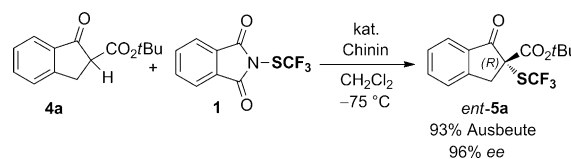


Abbildung 2. Röntgenkristallstruktur von Produkt **5f**. Thermische Ellipsoide kennzeichnen 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.^[13]



Schema 2. Wechsel zur (*R*)-Konfiguration durch Einsatz von Chinin als Katalysator in der enantioselektiven Trifluormethylsulfenylierung.

einer Ausbeute von 93 % und einem exzellenten Enantiomerenüberschuss von 96 % *ee* (Schema 2).

Um den Nutzen der optisch aktiven trifluormethylierten β -Ketoester zu zeigen, untersuchten wir die Transformation von **5a** zum α -SCF₃- β -Hydroxyester **6**. Es wurde erwartet, dass die Ketogruppe in Verbindung **5a** durch nukleophile Addition eines geeigneten Nukleophils derivatisiert werden kann. Erfreulicherweise wurden bei der Durchführung der Reaktion von **5a** mit verschiedenen Grignard-Reagentien RMgBr (*R* = Methyl, 1-Propinyl, Vinyl) in Et_2O bei 0°C die entsprechenden α -SCF₃- β -Hydroxyester **6a–c** mit guten Ausbeuten und exzellenten Diastereoselektivitäten erhalten (Tabelle 3). Die Kristallstrukturanalyse von **6a** zeigte, dass sich die Hydroxy- und SCF₃-Gruppen im α -SCF₃- β -Hydroxyesters **6** in *cis*-Orientierung befinden (siehe Hintergrund-

Tabelle 3: Synthese von α -SCF₃- β -Hydroxyestern.^[a]

Reaction scheme showing the conversion of **5a** to **6** using RMgBr in Et_2O at 0°C for 2 h.

Chemical structures of the products **6a**, **6b**, and **6c**, which are substituted derivatives of the general product **6**.

<p>6a: 82% Ausbeute >20:1 d.r.,^[b] 98% <i>ee</i></p>	<p>6b: 81% Ausbeute >20:1 d.r.,^[b] 98% <i>ee</i></p>	<p>6c: 81% Ausbeute >20:1 d.r.,^[b] 98% <i>ee</i></p>
--	--	--

informationen). Die Koordination der Keto- und Ester-Carbonylgruppen mit Mg^{2+} führt zu einem Sechsring-Chelat, das vorzugsweise von der sterisch weniger gehinderten Seite gegenüber der SCF_3 -Gruppe angegriffen wird.

Zusammengefasst haben wir eine hoch enantioselektive, Chinaalkaloid-katalysierte Trifluormethylsulfenylierung von β -Ketoestern mit *N*-Trifluormethylthiophthalimiden als elektrophile SCF_3 -Quelle entwickelt. Dies ist das erste Beispiel einer enantioselektiven Methode, welche den Aufbau quartärer Kohlenstoff-Stereozentren mit SCF_3 -Gruppe ermöglicht. Im Allgemeinen wurden die Produkte mit guten Ausbeuten und exzellenten Enantioselektivitäten erhalten. Abhängig vom verwendeten Alkaloid – Chinin oder Chinidin – wurde entweder das (*R*)- oder das (*S*)-konfigurierte Produkt erhalten. Weiterhin erlaubte die hoch diastereoselektive Addition von Grignard-Reagentien die Bildung der entsprechenden α - SCF_3 - β -Hydroxyester mit guten Ausbeuten. Die Anwendung des Protokolls auf weitere herausfordernde Substrate wird derzeit in unserem Labor untersucht und zu gegebener Zeit veröffentlicht.^[14]

Experimentelles

Allgemeine Reaktionsvorschrift: In einem Schraubdeckelgläschen wurde eine Mischung aus β -Ketoester **4a** (0.07 mmol, 1.0 Äquiv.) und Chinidin in Dichlormethan (1.0 mL) gelöst und mit *N*-Trifluormethylthiophthalimid **1** (0.09 mmol, 1.3 Äquiv.) bei $-75^\circ C$ versetzt. Die entstandene Lösung wurde bei $-75^\circ C$ bis zur Vollständigkeit der Reaktion (DC-Kontrolle) gerührt. Die Reaktionsmischung wurde direkt auf Silicagel aufgetragen und das Produkt **5a** mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , *n*-Hexan/ Et_2O , 90:10) aufgereinigt.

Eingegangen am 9. Juni 2013

Online veröffentlicht am 7. Oktober 2013

Stichwörter: Chinaalkaloide · Fluor · Indanone · Organokatalyse · Trifluormethylsulfenylierung

- [1] a) *Selective Fluorination in Organic and Bioorganic Chemistry* (Hrsg.: J. T. Welch), ACS Symposium Series, Washington, **1991**; b) V. A. Soloshonok, *Enantiocontrolled Synthesis of Fluoro-Organic Compounds: Stereochemical Challenges and Biomedical Targets*, Wiley, New York, **1999**; c) *Organofluorine Compounds, Chemistry and Applications* (Hrsg.: T. Hiyama), Springer, New York, **2000**; d) P. Kirsch, *Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis Reactivity, Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; e) K. Müller, C. Faeh, F. Diederich, *Science* **2007**, *317*, 1881–1886; f) D. O'Hagan, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 308–319.
- [2] Übersichten zur stereoselektiven Bildung fluorierter Verbindungen: a) C. Bobbio, V. Gouverneur, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2065–2075; b) J.-A. Ma, D. Cahard, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, PR1–PR43; c) D. Cahard, X. Xu, S. Couve-Bonnaire, X. Panecoucke, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 558–568; d) S. Lectard, Y. Hamashima, M. Sodeoka, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2708–2732; e) G. Valero, X. Companyó, R. Rios, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 2018–2037; f) C. Ni, J. Hu, *Synlett* **2011**, 770–782; g) T. Furuya, A. S. Kamlet, T. Ritter, *Nature* **2011**, *473*, 470–477; h) T. Liang, C. N. Neumann, T. Ritter, *Angew. Chem.* **2013**, DOI: 10.1002/ange.201206566; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, DOI: 10.1002/anie.201206566.
- [3] a) *Organofluorine Compounds in Medicinal Chemistry and Biomedical Applications* (Hrsg.: R. Filler, Y. Kobayashi, L. M. Yagupolskii), Elsevier, Amsterdam, **1993**; b) M. Morgenthaler, E. Schweizer, A. Hoffmann-Röder, F. Benini, R. E. Martin, G. Jaeschke, B. Wagner, H. Fischer, S. Bendels, D. Zimmerli, J. Schneider, F. Diederich, M. Kansy, K. Müller, *ChemMedChem* **2007**, *2*, 1100–1115; c) *Current Fluoroorganic Chemistry. New Synthetic Directions, Technologies, Materials and Biological Applications* (Hrsg.: V. A. Soloshonok, K. Mikami, T. Yamazaki, J. T. Welch, J. Honek), ACS Symposium Series 949, Oxford University Press, **2007**; d) S. Purser, P. R. Moore, S. Swallow, V. Gouverneur, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 320–330; e) K. L. Kirk, *Org. Process Res. Dev.* **2008**, *12*, 305–321; f) J.-P. Bégue, D. Bonnet-Delpon, *Bioorganic and Medicinal Chemistry of Fluorine*, Wiley-VCH, Hoboken, **2008**; g) W. K. Hagmann, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4359–4369; h) *Fluorine in Medicinal Chemistry and Chemical Biology* (Hrsg.: I. Ojima), Wiley-Blackwell, Chichester, **2009**.
- [4] a) A. Leo, C. Hansch, D. Elkins, *Chem. Rev.* **1971**, *71*, 525–616; b) C. Hansch, A. Leo, S. H. Unger, K. H. Kim, D. Nikaitani, E. J. Lien, *J. Med. Chem.* **1973**, *16*, 1207–1216; c) F. Leroux, P. Jeschke, M. Schlosser, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 827–856.
- [5] a) V. N. Boiko, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 880–921; b) A. Tlili, T. Billard, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 6952–6954; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6818–6819; c) H. Liu, X. Jiang, *Chem. Asian J.* **2013**, DOI: 10.1002/asia.201300636.
- [6] a) Q.-Y. Chen, J.-X. Duan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 918–919; b) D. J. Adams, J. H. Clark, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1456–1460; c) D. J. Adams, A. Goddard, J. H. Clark, D. J. Macquarrie, *Chem. Commun.* **2000**, 987–988; d) W. Tyrre, D. Naumann, B. Hoge, Y. L. Yagupolskii, *J. Fluorine Chem.* **2003**, *119*, 101–107; e) G. Teverovskiy, D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7450–7452; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7312–7314; f) C.-P. Zhang, D. A. Vicic, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 183–185; g) C. Chen, Y. Xie, L. Chu, R.-W. Wang, X. Zhang, F.-L. Qing, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2542–2545; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2492–2495; h) C. Chen, L. Chu, F.-L. Qing, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12454–12457; i) C.-P. Zhang, D. A. Vicic, *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 1756–1758; j) Z. Weng, W. He, C. Chen, R. Lee, D. Tan, Z. Lai, D. Kong, Y. Yuan, K.-W. Huang, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1588–1592; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1548–1552; nukleophile Trifluormethylsulfenylierung von Benzyl- und Allylbromiden mit [(bpy)Cu(SCF_3)]⁺: k) D. Kong, Z. Jiang, S. Xin, Z. Bai, Y. Yuan, Z. Weng, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 6046–6050; l) J. Tan, G. Zhang, Y. Ou, Y. Yuan, Z. Weng, *Chin. J. Chem.* **2013**, *31*, 921–926.
- [7] a) W. A. Sheppard, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 895–898; b) K. Bogdanowicz-Szwed, B. Kawalek, M. Lieb, *J. Fluorine Chem.* **1987**, *35*, 317–327.
- [8] S. Munavalli, D. K. Rohrbaugh, D. I. Rossman, F. J. Berg, G. W. Wagner, H. D. Durst, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 2847–2854.
- [9] a) A. Ferry, T. Billard, B. R. Langlois, E. Bacqué, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9362–9365; b) A. Ferry, T. Billard, B. R. Langlois, E. Bacqué, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8703–8707; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8551–8555; c) L. D. Tran, I. Popov, O. Daugulis, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18237–18240; d) A. Ferry, T. Billard, E. Bacqué, B. R. Langlois, *J. Fluorine Chem.* **2012**, *134*, 160–163; e) F. Baert, J. Colomb, T. Billard, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10528–10531; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10382–10385; f) J. Liu, L. Chu, F.-L. Qing, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 894–897; g) Y.-D. Yang, A. Azuma, E. Tokunaga, M. Yamasaki, M. Shiro, N. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8782–8785.
- [10] X. Shao, X. Wang, T. Yang, L. Lu, Q. Shen, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 3541–3544; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3457–3460.
- [11] E. Fillion, D. Fishlock, A. Wilsily, J. M. Goll, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1316–1327.

- [12] Übersichten zur Anwendung der Organokatalyse in der Synthese von bioaktiven Molekülen und Naturstoffen: a) R. Marcia de Figueiredo, M. Christmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2575–2600; b) E. Marqués-López, R. P. Herrera, M. Christmann, *Nat. Prod. Rep.* **2010**, 27, 1138–1167.
- [13] CCDC 963612 enthält 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] Diese Zuschrift wird zusammen mit dem folgenden Beitrag veröffentlicht: X. Q. Wang, T. Yang, X. Cheng, Q. Shen, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 13098–13102; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 12860–12864.
-