

Hoch effiziente C-SeCF₃-Kupplung von Aryliodiden durch einen luftbeständigen zweikernigen Pd^I-Katalysator**

Marialuisa Aufiero, Theresa Sperger, Althea S.-K. Tsang und Franziska Schoenebeck*

Abstract: Aufbauend auf unseren jüngsten Entdeckungen bei zweikernigen Pd^I-Komplexen beschreiben wir hier die Anwendung dieses Konzeptes zur Realisierung der ersten katalytischen Umwandlung von Aryliodiden zu ArSeCF₃-Verbindungen. Durch die Verwendung eines luft-, feuchtigkeits- und temperaturbeständigen Pd^I-Zweikernkomplexes konnte die hoch effiziente C-SeCF₃-Kupplung einer Reihe von Aryliodiden erreicht werden. Ein neuer SeCF₃-verbrückter zweikerniger Pd^I-Komplex **3** wurde isoliert, auf seine katalytische Kompetenz untersucht und als Katalysator wiederverwendet. Sowohl experimentelle als auch berechnete Resultate lassen auf einen Zweikern-Pd^I-Katalysemodus schließen.

Während sich die Natur das synergistische Zusammenspiel von zwei (oder mehreren) Metallzentren bei Metalloenzymen zunutze macht,^[1] wird das Gebiet der homogenen Kreuzkupplungskatalyse von der Reaktivität einkerniger Metallkomplexe, meist wohldefinierte Pd⁰-Komplexe, dominiert.^[2] Zweikernige Pd^I-Pd^I-Komplexe sind bereits seit 70 Jahren bekannt,^[3] jedoch war deren Anwendung in der Katalyse vornehmlich auf ihre Verwendung als katalytisch inaktive, labile Prækatalysatoren zur Freisetzung der aktiven Pd⁰-Spezies beschränkt.^[4] Im Unterschied dazu hat unser Arbeitskreis kürzlich gezeigt, dass robustere Pd^I-Zweikernkomplexe, die weniger zur Freisetzung von Pd⁰ geneigt sind, direkt durch alternative Kupplungszyklen als Katalysatoren für die Kreuzkupplung von Arylhalogeniden fungieren können.^[5,6] In diesem Zusammenhang hatten wir kürzlich durch die Verwendung des Iod-verbrückten Pd^I-Dimers **1** den katalytischen I/Br-Halogenaustausch^[5a,b] sowie die Trifluormethylthiolierung von Arylhalogeniden^[5c] erreicht. Bemerkenswerte praktische Vorteile dieses Konzeptes sind die Luftbeständigkeit von **1** und die unkomplizierte Rückgewinnung des Zweikernkomplexes nach Abschluss der Reaktion, die eine Handhabung von empfindlichen Pd⁰-Komplexen und Ligan-

den umgehen kann. Basierend auf dieser Arbeit beschreiben wir nun das erste katalytische Verfahren zur Synthese von ArSeCF₃-Verbindungen.

Die Einbettung von Fluor in organische Moleküle beeinflusst maßgeblich deren physikalische Eigenschaften. Dies umfasst Konformation, Löslichkeit, Lipophilie und metabolische Stabilität, die wiederum für zahlreiche Bereiche der Chemie relevant sind.^[7] In diesem Kontext ist die Trifluormethylselenylgruppe (SeCF₃) ein vielversprechendes Ziel für die agrochemische und pharmazeutische Forschung, da sie mehrere wichtige Eigenschaften aufweist, die die Membranpermeabilität und Bioverfügbarkeit kontrollieren.^[8] Während ein Überschuss an Selen für Menschen giftig ist, weil es Schwefel in einigen metabolischen Prozessen ersetzt, ohne jedoch dessen Funktion nachzuahmen,^[9] sind geringere (subtoxische) Dosen an Selen ein essentieller Nährstoff für Menschen und andere Lebewesen.^[10] Des Weiteren erfuhr es letztlich zunehmende Aufmerksamkeit wegen seiner therapeutischen und präventiven Wirkungen gegen mehrere Formen von Krebs, vor allem gegen Prostata- und kolorektale Karzinome.^[11] Ein einfacher Zugang zu fluorierten Analogen, speziell zu ArSeCF₃-Verbindungen, kann daher zahlreiche Möglichkeiten in der chemischen und biochemischen Forschung eröffnen.

Allerdings ist der präparative Zugang zu dieser Stoffklasse limitiert und von indirekten Synthesemethoden^[12] abhängig, deren Substratkompatibilität oft begrenzt ist oder die eine Verwendung stöchiometrischer Mengen an Metallsalzen erfordern.^[13] Bis heute gibt es keine direkten katalytischen Methoden zur Synthese von Aryltrifluormethylseleniden. Während die Pd-katalysierte Kreuzkupplung wohl die Methode der Wahl für die katalytische Bindungsknüpfung von Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen ist, gab es kaum Fortschritte im Bereich der Pd-katalysierten Synthese von ArSeR^[14] an sich (d.h. für R ≠ CF₃). Der aktuelle Ansatz beruht auf einer Stille-Reaktion unter Verwendung von Bu₃Sn-SePh als Kupplungspartner.^[15] Während dieser Ansatz eine stöchiometrische Menge an möglicherweise giftigen Stannan-Nebenprodukten generiert, ist unser Ziel hingegen die Entwicklung einer einfach durchzuführenden und allgemeingültigen Synthese, welche die Bildung von Nebenprodukten minimiert. Idealerweise soll diese Methode zweckdienliche und luftbeständige Reagentien nutzen.

Im Rahmen unserer detaillierten Grundlagenforschung auf diesem Gebiet konnten wir vor kurzem eine hoch effiziente Kreuzkupplung erreichen, die durch einen zweikernigen Pd^I-Komplex vermittelt wird.^[5] Unsere mechanistischen Untersuchungen zu diesem Kupplungsprozess stimmen mit dem Mechanismus in Abbildung 1 überein. Der Schlüssel zu einer erfolgreichen Katalyse ist, dass das eingesetzte Nukleophil

[*] M. Aufiero, T. Sperger, Dr. A. S.-K. Tsang, Prof. Dr. F. Schoenebeck
Institut für Organische Chemie, RWTH Aachen
Landoltweg 1, 52074 Aachen (Deutschland)
E-Mail: franziska.schoenebeck@rwth-aachen.de
Homepage: <http://www.schoenebeck.oc.rwth-aachen.de/>
M. Aufiero
ETH Zürich, Laboratorium für Organische Chemie
Vladimir-Prelog-Weg 3, 8093 Zürich (Schweiz)

[**] Wir danken für finanzielle Unterstützung durch die RWTH Aachen, das MIWF NRW, die ETH Zürich (Doktorandenstelle für MA) und Evonik (Stipendium für TS). Wir danken dem Small Molecule Crystallography Center der ETH für die Analyse von **3** und I. A. Sanchez für die Berechnung von LogP-Werten.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201503388> zu finden.

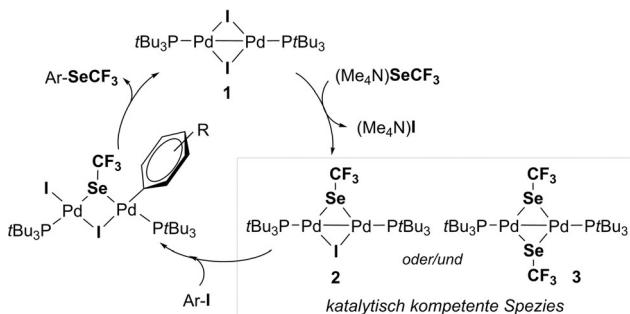


Abbildung 1. Angestrebte Pd^I-Dimer-katalysierte C-SeCF₃-Kupplung.

die verbrückenden Iodide im Komplex **1** effizient ersetzen kann und auch selbst als geeignete Brücke im zweikernigen Pd^I-Gerüst (wie in **2** oder **3**) fungieren kann. Dieses Katalysekonzept kommt ohne empfindliche Pd⁰-Katalysatoren aus, weil es das robuste und stabile Pd^I-I-Dimer **1** nutzt.

Die bisherigen Synthesen von **1** sind relativ umständlich, da sie die Reaktion von Pd-Vorstufen mit organischen Elektrophilen erfordern und mit der Bildung stöchiometrischer Mengen von Nebenprodukten einhergehen.^[16,17] Daher beschlossen wir, zuerst eine einfache Synthese zur schnellen Herstellung von Katalysator **1** zu entwickeln. So haben wir herausgefunden, dass die direkte Komproportionierung von kommerziell erhältlichem Pd^{II}I₂ und [Pd⁰(PBU₃)₂]^[18] in THF für 2 h bei Raumtemperatur das luftbeständige Pd^I-I-Dimer **1** in quantitativer Ausbeute ergibt (Abbildung 2).

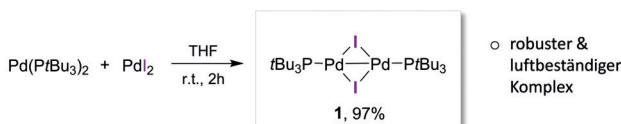
Nach der Synthese von Komplex **1** untersuchten wir die Möglichkeit für einen I—SeCF₃-Austausch an den Brückeneinheiten des Pd^I-Pd^I-Gerüsts durch die Verwendung eines geeigneten SeCF₃-Nukleophils. Tyrra et al. hatten eine einfache Syntheseroute zu (Me₄N)SeCF₃ entwickelt, und wir implementierten eine modifizierte Version jener Synthese für

unsere Studien.^[19] Die Zugabe eines Überschusses des begagten Reagens zu einer Lösung von Pd^I-I-Dimer **1** in Toluol bei Raumtemperatur führte zu einem sauberen Austausch der verbrückenden Iodide durch SeCF₃, wie anhand von ³¹P- und ¹⁹F-NMR-spektroskopischen Analysen ersichtlich ist. Untersuchung des Reaktionsgemisches nach 5 h zeigte zusätzlich zum ³¹P-NMR-Signal des Pd^I-I-Dimers **1** ($\delta = 102.3$ ppm) die Bildung zweier neuer Spezies bei $\delta = 99.1$ und 101.4 ppm, die mit der Bildung von möglichem gemischem I/SeCF₃-Dimer **2** und vollständig ausgetauschtem SeCF₃-Dimer **3** in Einklang sind.^[20] Nach 24 h war die Umsetzung zu einer einzigen Phosphin-haltigen Spezies (Signale bei $\delta = 99.1$ ppm im ³¹P-NMR- und -24.5 ppm im ¹⁹F-NMR-Spektrum) vollständig. Isolierung und Röntgenkristallstrukturanalyse dieser Spezies bestätigen eindeutig die Bildung des neuen, doppelt SeCF₃-verbrückten Pd^I-Dimers **3**.^[21] Die Struktur von **3** im Kristall ist in Abbildung 2 dargestellt.^[22] Ebenso wie sein iodiertes Analogon **1** stellte sich das Pd^I-SeCF₃-Dimer **3** als luftbeständig heraus.^[23] Der Komplex hat eine Pd-Pd-Bindung von 2.6073(3) Å sowie SeCF₃-Gruppen, die in syn-Position zueinander stehen.

Anschließend untersuchten wir die Eignung von **3** als Trifluormethylselenolierungsreagens. Die Zugabe von zwei Äquivalenten 1-Iod-4-nitrobenzol (**4**) zum Pd^I-SeCF₃-Dimer **3** resultierte in der Bildung von ArSeCF₃ unter gleichzeitiger Bildung von Pd^I-I-Dimer **1** bei 60°C binnen 2.5 h. Eine In-situ-Untersuchung des Reaktionsgemisches mit ³¹P-NMR-Spektroskopie zeigte keine Spur von Pd⁰- oder Pd^{II}-abgeleiteten Spezies.

Mithilfe von DFT-Rechnungen wurde getestet, ob die beobachtete Reaktivität mit einem Mechanismus übereinstimmt, der eine direkte oxidative Addition von **4** an das Dimer **3** umfasst. Zur Berechnung der Energie verwendeten wir M06L in Kombination mit dem impliziten Solvatisierungsmodell CPCM (zur Beschreibung von Toluol) sowie dem Basissatz def2-TZVP.^[5] Die Geometrien wurden mittels B3LYP optimiert.^[24] Eindeutig zweikernige Übergangszustände für die oxidative Addition wurden gefunden, von denen die Addition von ArI **4** an **3** in Abbildung 3 gezeigt wird. Das zugehörige volle Reaktionsprofil wird in den Hintergrundinformationen (Abbildung S1) präsentiert und stimmt weitgehend mit vorhergehenden Reaktionsprofilen

▪ Verbesserte Synthese von Pd^I-I-Dimer **1**:



▪ I / SeCF₃-Austausch am Pd^I-Pd^I-Gerüst und Kristallstruktur von **3**:

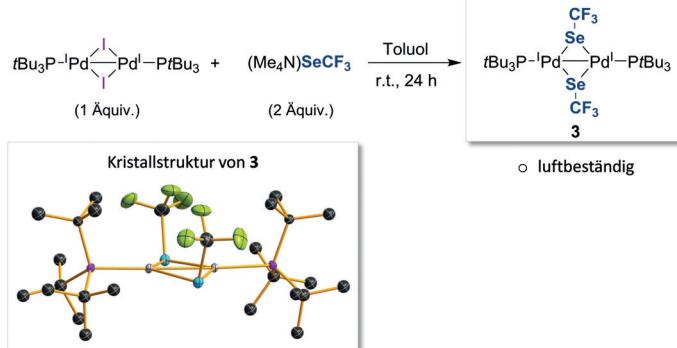


Abbildung 2. Herstellung der zweikernigen Pd^I-Komplexe **1** (oben) und **3** (unten).

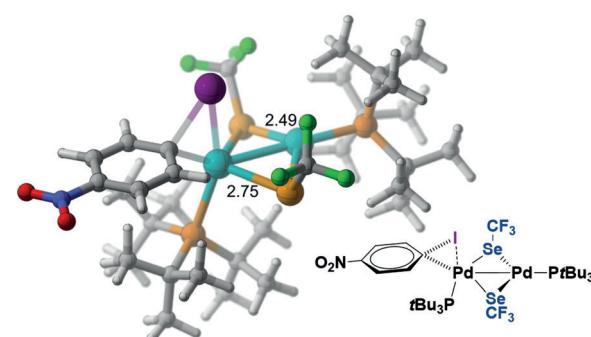
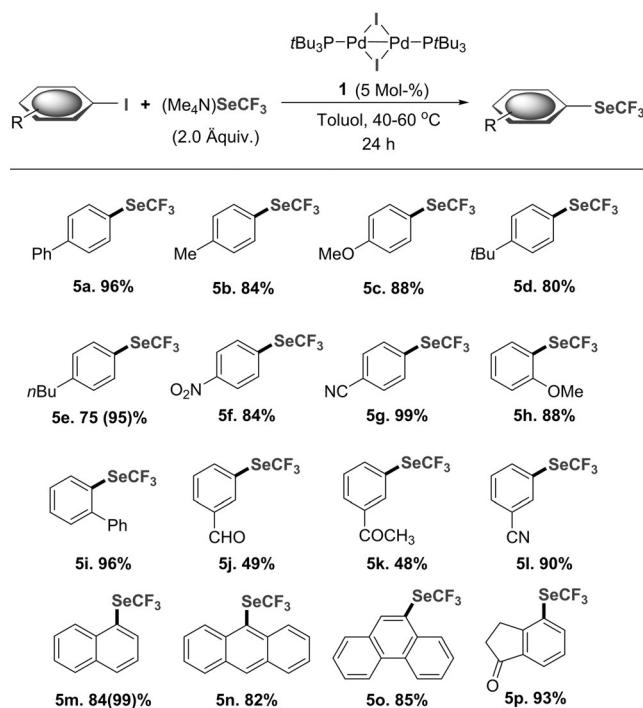


Abbildung 3. Berechnete Übergangszustände für die oxidative Addition von **4** an das Dimer **3** (links). Der Pd...Pd-Abstand im Übergangszustand ist 2.83 Å. [Die Geometrie wurde mittels B3LYP/6-31G(d) mit LANL2DZ für Pd, I optimiert.]

für Zweikern-Reaktivität überein.^[5] Die direkte oxidative Addition von ArI an **3** hat eine berechnete Barriere von $\Delta G^\ddagger = 31.4 \text{ kcal mol}^{-1}$. Das gemischte Pd^I-SeCF₃-I-Dimer **2** ist mit einer berechneten Barriere von $\Delta G^\ddagger = 29.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ reaktiver als Dimer **3**.^[25] Die allgemeine Triebkraft des I/SeCF₃-Austausches ist die Thermodynamik, da die Reaktion exergonisch ist.

Weil die katalytische Trifluormethylselenolierung bisher unbekannt war, untersuchten wir die Effizienz der C-SeCF₃-Bindungsknüpfung unter Zweikern-Pd^I-Katalyse. In Anbetracht der Tatsache, dass wir in Gegenwart des externen Nukleophils (Me₄N)SeCF₃ einen sauberen I/SeCF₃-Austausch am Pd^I-Gerüst gesehen hatten (Abbildung 2), hielten wir die benötigte Wiederherstellung des aktiven Pd^I-SeCF₃-Dimers **3** oder des gemischten Pd^I-SeCF₃-I-Dimers **2** auch unter katalytischen Bedingungen für realisierbar. Besonders das gemischte Dimer **2**, das gemäß DFT-Rechnungen reaktiver sein sollte als **3**, sollte sich zunächst von **1** aus bilden, da nur ein I/SeCF₃-Austausch an Pd^I-Pd^I nötig ist. Daher scheint dieses Konzept vielversprechend, um die erste direkte katalytische C-SeCF₃-Bindungsknüpfung zu ermöglichen.

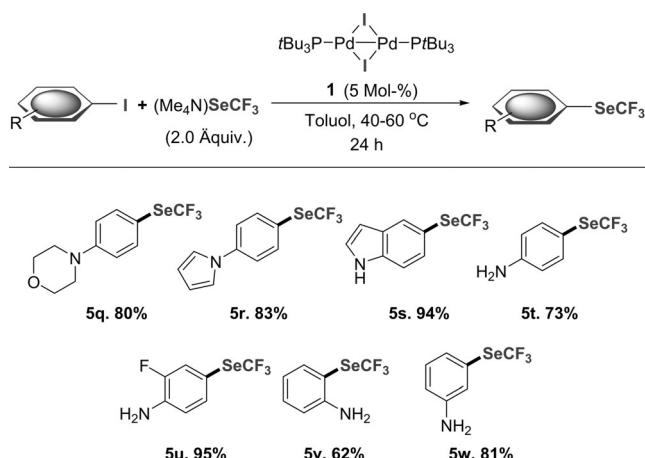
Unter Verwendung von 5 Mol-% des Iod-verbrückten Pd^I-Dimers **1** und (Me₄N)SeCF₃ (2.0 Äquiv.) in Toluol bei 40–60 °C konnten wir eine Reihe von Aryliodiden in deren zugehörige SeCF₃-Verbindungen umwandeln. Schema 1 fasst die Resultate zusammen. Mehrere elektronenreiche und -arme Aryliodide wurden in exzellenten Ausbeuten trifluormethylselenoliert. Das Verfahren ist außerdem mit vielen funktionellen Gruppen, wie Nitro- (**5f**), Cyan- (**5g**, **5l**),



Schema 1. Pd^I-katalysierte SeCF₃-Kupplung von Aryliodiden zu Ar-SeCF₃. Pd^I-Dimer **1** (8.7 mg, 0.01 mmol), ArI (0.2 mmol), (Me₄N)SeCF₃ (89 mg, 0.4 mmol), Toluol (1.0 mL), Ausbeuten an isoliertem Produkt. Die Zahlen in Klammern wurden mithilfe quantitativer ¹⁹F-NMR-Analyse gegen internen Standard (4,4'-Difluor biphenyl) bestimmt.

Ether- (**5c**, **5h**), Aldehyd- (**5j**) und Ketogruppen (**5k**, **5p**) sowie mit polyaromatischen Substraten (**5m–o**; Schema 1) kompatibel.^[26]

Wegen der Relevanz Stickstoff-haltiger Verbindungen in der pharmazeutischen und agrochemischen Forschung untersuchten wir auch die Funktionalisierung von N-Heterocyclen und Aminoderivaten (Schema 2). Dabei wurden keine Schutzgruppen benötigt, und die C-SeCF₃-Kupplung verlief effizient in der Gegenwart ungeschützter primärer aromatischer Amine in *ortho*-, *meta*- oder *para*-Position (**5t–w**; Schema 2) sowie heterocyclischen (Pyrrol, Indol) und aliphatischen Aminen (Morpholin, **5q**).



Schema 2. SeCF₃-Kupplung von aminhaltigen und N-heterocyclischen Aryliodiden. Pd^I-Dimer **1** (8.7 mg, 0.01 mmol), ArI (0.2 mmol), (Me₄N)SeCF₃ (89 mg, 0.4 mmol), Toluol (1.0 mL), Ausbeuten an isoliertem Produkt.

Diese Beständigkeit gegenüber nukleophilen funktionellen Gruppen spiegelt die hervorragende Robustheit des Iod- oder SeCF₃-verbrückten Pd^I-Pd^I-Gerüsts wider. Im Einklang mit dieser Stabilität konnten wir vor kurzem zeigen, dass die zweikernige Pd^I-Einheit nach der Reaktion durch einfache Säulenchromatographie unter Standardbedingungen (an Luft) zurückgewonnen werden kann.^[5c] Die Luftbeständigkeit der Pd^I-Dimere vereinfacht in diesem Zusammenhang die Handhabung deutlich, sodass keine speziellen Maßnahmen getroffen werden müssen.

Auch für die hier präsentierte Trifluormethylselenolierung konnten wir beträchtliche Mengen an zweikernigem Pd^I-Katalysator zurückgewinnen. Unter Verwendung der üblichen Reaktionsbedingungen (5 Mol-% **1**, 40 °C, 24 h), konnten wir bei der Synthese von **5a** das Pd^I-SeCF₃-Dimer **3** durch Säulenchromatographie in 50% Ausbeute zurückgewinnen.^[27] Alternativ dazu nutzten wir bei der Synthese von **5m** (Schema 1) auch Kugelrohrdestillation zur Aufreinigung, wobei der Katalysator bei der angewendeten Temperatur (150 °C) beständig war und Komplex **3** in 60% Ausbeute an isoliertem Produkt zurückgewonnen werden konnte. Speziell für die Anwendung in größerem Maßstab, bei der Säulenchromatographie weniger erwünscht ist, sind diese Hitzebeständigkeit und die damit verbundene Möglichkeit zur Destillation interessante Eigenschaften. Die anschließende

Wiederverwendung des zurückgewonnenen Pd^I-Dimers **3** als Katalysator (5 Mol-%) in einer weiteren C-SeCF₃-Kupplung von Aryliodid war ebenso effizient, und das zugehörige ArSeCF₃ **5m** konnte in hoher Ausbeute (93%) isoliert werden.

Zusammengefasst wurde das erste katalytische Verfahren zur Trifluormethylselenolierung von Aryliodiden entwickelt. Diese Transformation wird durch den stabilen zweikernigen Pd^I-Komplex $\{[(\text{P}t\text{Bu}_3)\text{PdI}]_2\}$ (**1**) ermöglicht, für den eine verbesserte Route zur einfachen Synthese präsentiert wurde. Die Methode ist operativ einfach und gut verträglich mit vielen funktionellen Gruppen. Sogar ungeschützte Amine und Heterocyclen werden toleriert, was die Robustheit des eingesetzten zweikernigen Pd^I-Komplexes unterstreicht. Das neue SeCF₃-verbrückte Pd^I-Dimer **3** wurde isoliert, charakterisiert und als kompetentes Trifluormethylselenolierungsreagens für Aryliodide identifiziert. Stöchiometrische Untersuchungen der Reaktivität sowie NMR-Spektroskopie und DFT-Rechnungen legen die Möglichkeit von Zweikern-Reaktivität nahe.^[28] Wegen der Luftbeständigkeit des eingesetzten zweikernigen Pd^I-Katalysators, seiner einfachen Rückgewinnung und der minimalen Bildung von Nebenprodukten (Me₄NI) kann das hier präsentierte Kupplungskonzept weitreichende Anwendungen finden und zukünftige Entwicklungen im Bereich der Bindungsknüpfung durch Di-metallkatalyse stimulieren.

Stichwörter: DFT-Rechnungen · Fluorchemie · Kreuzkupplungen · Synthesemethoden · Zweikernige Katalysatoren

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10322–10326
Angew. Chem. **2015**, *127*, 10462–10466

- [1] a) S. J. Lippard, J. M. Berg, *Principles of Bioinorganic Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, CA, **1994**; b) R. H. Holm, P. Kennepohl, E. I. Solomon, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2239.
- [2] a) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2. Aufl. (Hrsg.: F. Diederich, A. de Meijere), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; b) D. Alberico, M. E. Scott, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174; c) D. C. C. Johansson Seechurn, M. O. Kitching, T. J. Colacot, V. Snieckus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5150; d) T. Colacot, *New Trends in Cross Coupling: Theory and Applications*, RSC, Cambridge, **2014**.
- [3] Erste Herstellung eines Pd^I-Dimers: A. D. Gelman, E. Meilakh, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1942**, *36*, 188; Übersichten: a) T. Murahashi, H. Kurosawa, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *231*, 207; b) H. Kurosawa, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 4511; weitere neuere Beispiele von alternativen Pd^I-Pd^I-Komplexen: c) F. Proutiere, E. Lyngvi, M. Aufiero, I. A. Sanhueza, F. Schoenebeck, *Organometallics* **2014**, *33*, 6879; d) S. Borjian, M. C. Baird, *Organometallics* **2014**, *33*, 3936; e) D. P. Hruszkewycz, D. Balcells, L. M. Guard, N. Hazari, M. Tilset, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7300; f) S. Oldenhof, M. Lutz, B. de Bruin, J. I. van der Vlugt, J. N. H. Reek, *Organometallics* **2014**, *33*, 7293; g) S. Lin, D. E. Herbert, A. Velian, M. W. Day, T. Agapie, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 15830; h) C. Jimeno, U. Christmann, E. C. Escudero-Adan, R. Vilar, M. A. Pericas, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 16510; i) D. P. Hruszkewycz, J. Wu, N. Hazari, C. D. Incarvito, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3280; j) T. Murahashi, K. Takase, M.-A. Oka, S. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14908; k) U. Christmann, D. A. Pantazis, J. Benet-Buchholz, J. E. McGrady, F. Maseras, R. Vilar, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6376; l) T. E. Barde, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 898.
- [4] a) J. P. Stambuli, R. Kuwano, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4746; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4940; b) M. Prashad, X. Y. Mak, Y. Liu, O. Repic, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1163; c) M. W. Hooper, M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2861; d) H. Weissman, L. J. W. Shimon, D. Milstein, *Organometallics* **2004**, *23*, 3931; e) U. Christmann, R. Vilar, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 366; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 370; f) T. J. Colacot, *Platinum Met. Rev.* **2009**, *53*, 183; g) L. L. Hill, J. L. Crowell, S. L. Tutwiler, N. L. Massie, C. Corey Hines, S. T. Griffin, R. D. Rogers, K. H. Shaughnessy, G. A. Grasa, C. C. C. J. Seechurn, H. Li, T. J. Colacot, J. Chou, C. J. Woltermann, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6477; h) F. Proutiere, M. Aufiero, F. Schoenebeck, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 606; i) M. Aufiero, F. Proutiere, F. Schoenebeck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7226; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 7338; j) P. Mamone, M. F. Grunberg, A. Fromm, B. A. Khan, L. J. Gooßen, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3716.
- [5] a) K. J. Bonney, F. Proutiere, F. Schoenebeck, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 4434; b) I. Kalvet, K. J. Bonney, F. Schoenebeck, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 12041; c) G. Yin, I. Kalvet, F. Schoenebeck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6809; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 6913.
- [6] Ein Kommentar: R. S. Paton, J. M. Brown, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10448; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10598.
- [7] a) K. Müller, C. Faeh, F. Diederich, *Science* **2007**, *317*, 1881; b) S. Purser, P. R. Moore, S. Swallow, V. Gouverneur, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 320; c) L. E. Zimmer, C. Sparr, R. Gilmour, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11860; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12062; d) O. A. Tomashenko, V. V. Grushin, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 4475; e) T. Liang, C. Neumann, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8214; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 8372.
- [8] SeCF₃ hat ähnliche Eigenschaften (Hammett- und Taft-Parameter, Nukleophilie) wie SCF₃. Die von uns berechneten logP-Werte von PhSeCF₃ und PhSCF₃ zeigten geringfügig höhere Werte für SeCF₃. LogP von PhSCF₃: 3.44 (wasserhaltiges Octanol) und 3.49 (absolutes Octanol). LogP von PhSeCF₃: 3.65 (wasserhaltiges Octanol) und 3.72 (absolutes Octanol); berechnet mit COSMOtherm (Eckert, F.; Klamt, A. COSMOtherm, Version C2.1, Release 01.11; COSMOlogic GmbH & Co. KG, Deutschland, **2010**). Siehe auch: a) A. Leo, P. Y. C. Jow, C. Silipo, C. Hansch, *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 865; b) C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165.
- [9] L. V. Papp, A. Holmgren, K. K. Khanna, *Antioxid. Redox Signaling* **2010**, *12*, 793.
- [10] Allgemeine Übersicht: a) A. Krief, L. Hevesi, *Organoselenium Chemistry I. Functional Group Transformations*, Springer, Berlin, **1988**; b) G. Fragale, S. Häuptli, M. Leuenberger, T. Wirth, in *New Aspects in Bioorganic Chemistry* (Hrsg.: U. Diederichsen, T. K. Lindhorst, L. Wessjohann, B. Westermann), VCH, Weinheim, **1999**; c) N. Metanis, J. Beld, D. Hilvert in *Patai's Chemistry of Functional Groups*, Wiley, Hoboken, **2011**.
- [11] a) C. Redman, J. A. Scott, A. T. Baines, J. L. Basye, L. C. Clark, C. Calley, D. Roe, C. M. Payne, M. A. Nelson, *Cancer Lett.* **1998**, *125*, 103; b) H. E. Ganther, *Carcinogenesis* **1999**, *20*, 1657; c) M. P. Rayman, *Proc. Nutr. Soc.* **2005**, *64*, 527; d) R. Naithani, *Mini-Rev. Med. Chem.* **2008**, *8*, 657; e) M. C. Ledesma, B. Jung-Hynes, T. L. Schmit, R. Kumar, H. Mukhtar, N. Ahmad, *Mol. Med.* **2011**, *17*, 134.
- [12] a) T. Billard, S. Large, B. R. Langlois, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 65; b) T. Billard, N. Roques, B. R. Langlois, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3813; c) C. Pooput, M. Medebille, W. R. Dolbier, Jr., *Org. Lett.* **2004**, *6*, 301; d) C. Pooput, W. R. Dolbier, Jr., M. Medebille, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3564.
- [13] a) N. V. Kondratenko, A. A. Kolomeytsev, V. I. Popov, L. M. Yagupolskii, *Synthesis* **1985**, 667; b) C. Chen, L. Ouyang, Q. Lin, Y. Liu, C. Hou, Y. Yuan, Z. Weng, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 657;

- c) C. Chen, C. Hou, Y. Wang, T. S. A. Hor, Z. Weng, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 524; d) S. Potash, S. Rozen, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 11205.
- [14] Bedeutung von Organoselenverbindungen in der organischen Synthese: a) T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1726; *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1872; b) T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3740; *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3890; c) A. Krief, W. Dumont, C. Delmotte, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1669; *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1735.
- [15] I. P. Beletskaya, A. S. Sigeev, A. S. Peregudov, P. V. Petrovskii, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *605*, 96.
- [16] a) A. D. Burrows, D. M. P. Mingos, S. Menzer, R. Vilar, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 2107; b) R. Vilar, D. M. P. Mingos, C. J. Cardin, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 4313; c) V. Durà-Vilà, D. M. P. Mingos, R. Vilar, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *600*, 198.
- [17] Synthese des zugehörigen $[(\text{PtBu}_3)\text{PdBr}_2]$: a) Lit. [16b]; eine verbesserte Synthese zur kommerziellen Anwendung wurde von Colacot et al. entwickelt; b) T. J. Colacot, M. W. Hooper, G. A. Grasa (Johnson Matthey), WO2011/12889A1, **2011**.
- [18] $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)_2]$ kann in reiner Form für die Komproportionierung verwendet werden oder kann alternativ *in situ* ausgehend von $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ (dba = Dibenzylidenaceton) und PtBu_3 hergestellt werden. Siehe Hintergrundinformationen.
- [19] W. Tyrra, D. Naumann, Y. L. Yagupolskii, *J. Fluorine Chem.* **2003**, *123*, 183. Wir haben Molekularsiebe hinzugefügt und die Synthese unter Ausschluss von Licht durchgeführt. Das Reagens wurde in hoher Qualität erhalten (von größter Bedeutung für optimale Reaktivität).
- [20] Die ^{31}P -NMR-Verschiebungen wurden gegenüber $(\text{OMe})_3\text{P}=\text{O}$ ($\delta = 3.05$ ppm) als internem Standard angegeben.
- [21] Ausgewählte Kristallstrukturdaten von **3**: $\text{C}_{26}\text{H}_{54}\text{F}_6\text{P}_2\text{Pd}_2\text{Se}_2$, $M = 913.35$, monoklin; Raumgruppe $I2m$ (Nr. 12), $a = 13.1716$ (9) Å, $b = 15.5289(11)$ Å, $c = 17.0646(17)$ Å, $\beta = 95.9150$ (10)°, $V = 3471.8(5)$ Å³, $Z = 4$, $T = 100$ K.; 23136 Reflexionen wurden gemessen ($3.554^\circ < 2\Theta < 64.826^\circ$), 5968 einzigartige ($R_{\text{int}} = 0.0203$, $R_{\text{sigma}} = 0.0192$), die in allen Rechnungen genutzt wurden. Der endgültige R_1 -Wert war 0.0265 ($I > 2\sigma(I)$), $wR_2 = 0.0624$. CCDC 1407567 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre erhältlich..
- [22] Die Spezies mit einem Signal bei $\delta = 101.4$ ppm im ^{31}P -NMR-Spektrum (und $\delta = -26.2$ ppm im ^{19}F -NMR-Spektrum) ist vermutlich das gemischte $\text{Pd}^{\text{I}}\text{-I-}\text{SeCF}_3$ -Dimer **2**. Wurden die Dimere **1** und **3** in einem 1:1-Verhältnis gemischt, wurde **2** ebenso beobachtet.
- [23] Nach drei Tagen an Luft waren keine Veränderungen von **3** beobachtbar, sowohl im festen Zustand als auch in Lösung.
- [24] a) Gaussian09, Revision D.01, Frisch, M. J. et al. [siehe Hintergrundinformationen für komplettete Literaturstelle sowie weitere Informationen zu den DFT-Rechnungen]; b) E. Lyngvi, I. A. Sanhueza, F. Schoenebeck, *Organometallics* **2015**, *34*, 805; c) K. J. Bonney, F. Schoenebeck, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 6609; d) A. S.-K. Tsang, I. A. Sanhueza, F. Schoenebeck, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 16432.
- [25] Verwendung von CPCM (Toluol) M06L mit 6-311++G(d,p)-Basisatz und SDD (für Pd , I), wie in Lit. [5c] angewendet, ergibt eine Barriere von $\Delta G^+ = 27.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ für die Addition von ArI an **3** und $\Delta G^+ = 24.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ für die Addition von ArI an **2**.
- [26] Unsere orientierenden Studien lassen auf eine Reaktivität von Arylbromiden schließen. Unter Verwendung der Standardbedingungen (siehe Schema 1) konnten wir drei Arylbromide in die zugehörigen ArSeCF_3 -Verbindungen **5a** (91%), **5c** (90%) und **5m** (95%) umwandeln. Weitere Details sind in den Hintergrundinformationen bereitgestellt.
- [27] Anhaltende Aussetzung gegenüber einem Überschuss an Nukleophil in Lösung führt letztlich zur Zersetzung des Pd^{I} -Dimers. Daher werden zur optimalen Rückgewinnung des Katalysators die Überwachung des Reaktionsfortschrittes sowie seiner Vollständigkeit benötigt.
- [28] Auch wenn unsere Daten eine direkte Reaktivität am $\text{Pd}^{\text{I}}\text{-Pd}^{\text{I}}$ -Gerüst nahelegen, haben wir keine rigorosen Tests durchgeführt, um Pd^0 (oder alternative Spezies) im Katalysezyklus auszuschließen. Die Beobachtung von zweikernigen Pd^{I} -Komplexen [ohne Anzeichen von Pd^0] am Ende der Reaktion lässt jedoch darauf schließen, dass, falls Pd^0 oder andere Spezies freigesetzt werden, diese Prozesse entweder minimal oder reversibel sind.

Eingegangen am 14. April 2015
Online veröffentlicht am 26. Juni 2015