

Vollständige Funktionalisierung des Imidazolgerüsts durch selektive Metallierung und Sulfoxid-Magnesium-Austausch**

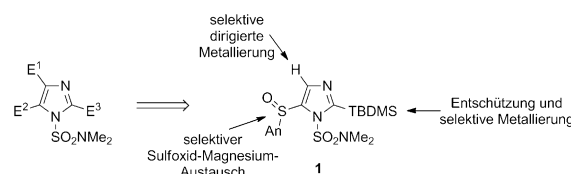
Christoph Sämann, Estibaliz Coya und Paul Knochel*

Abstract: Eine einfache und flexible Methode für die selektive Funktionalisierung aller Positionen des Imidazolrings durch regioselektive Arylierungen, Allylierungen, Acylierungen und Additionen an Aldehyde ist entwickelt worden. Ausgehend von dem leicht herzustellenden Imidazol **1** konnten durch dirigierte Metallierungen und einen Sulfoxid-Magnesium-Austausch hochfunktionalisierte Imidazole regioselektiv synthetisiert werden. Des Weiteren ermöglicht die Kombination aus selektiver N3-Alkylierung gefolgt von der Entschützung an N1 (Trans-N-Alkylierung) die regioselektive N-Alkylierung von komplexen Imidazolen.

Das Imidazolgerüst ist in einer Vielzahl von biologisch relevanten Molekülen zu finden und zeigt eine große Bandbreite an pharmazeutischen Eigenschaften.^[1] Das macht die Funktionalisierung des Imidazolrings zu einem wichtigen Ziel in der organischen Synthese.^[2] Kürzlich konnten wir zeigen, dass eine Kombination von Metallierung und Sulfoxid-Magnesium-Austausch die vollständige regioselektive Funktionalisierung des 7-Azaindol-Gerüsts ermöglicht.^[3] Nun stellen wir eine einfache und flexible Methode vor, die die Funktionalisierung aller Positionen des Imidazolrings durch regioselektive Arylierungen, Allylierungen, Acylierungen und Additionen an Aldehyde mithilfe von Zink- und Magnesiumintermediaten ermöglicht.

Aus diesem Grund haben wir das Imidazol **1** konstruiert, welches eine *N,N*-Dimethylsulfonyl-Gruppe an N1, eine *tert*-Butyldimethylsilyl-Gruppe (TBDMS) an C2 und eine 4-Methoxy-3,5-dimethylbenzolsulfonyl-Gruppe (AnS(O)) an C5 trägt (Schema 1).

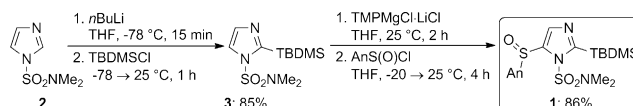
Die *N,N*-Dimethylsulfonyl-Gruppe ist bekannt dafür, Metallierungen in *ortho*-Position zu dirigieren.^[2c,4] Die TBDMS-Gruppe schützt die hochazide C2-Position und ermöglicht eine selektive Metallierung an C5. Die AnS(O)-Gruppe wurde gewählt, da sie zum einen Metallierungen in



Schema 1. Imidazol **1** als Schlüsselintermediat für die vollständige Funktionalisierung. An = 4-Methoxy-3,5-dimethylphenyl.

Position 4 dirigiert und zum anderen sehr leicht durch einen Sulfoxid-Magnesium-Austausch ersetzt werden kann^[3,5] und so die entsprechende Magnesiumspezies liefert.

Die Synthese von **1** ist unkompliziert und wird in zwei Stufen ausgehend vom geschützten Imidazol **2** in 73 % Gesamtausbeute erreicht. Die Lithiierung des N1-geschützten Imidazols **2**^[6] in THF (−78 °C, 15 min) gefolgt von der Silylierung mit TBDMS-Cl liefert das 2-silylierte Imidazol **3** in 85 % Ausbeute.^[7] Metallierung mit TMPMgCl·LiCl^[8] (TMP = 2,2,6,6-tetramethylpiperidyl) (25 °C, 2 h) gefolgt von der Reaktion mit AnS(O)Cl^[9] ergibt das Schlüsselintermediat **1** in 86 % Ausbeute (Schema 2).



Schema 2. Synthese des Schlüsselimidazols **1**.

Der Sulfoxidsubstituent ermöglicht die selektive Metallierung von Imidazol **1** an Position 4 mit TMPMgCl·LiCl (1.1 Äquiv., −30 °C, 1 h) in quantitativer Ausbeute.^[10] Das resultierende Mg-Reagens **4** kann leicht durch die Reaktion mit einer Vielzahl an Elektrophilen **5** funktionalisiert werden und liefert so 4-substituierte Imidazole **6** (Tabelle 1).

Nach der Transmetallierung mit ZnCl₂ (1.1 Äquiv., −30 °C, 15 min) geht das Mg-Reagens **4** leicht eine Pd-katalysierte Negishi-Kreuzkupplung ein.^[11] Mit [Pd(PPh₃)₄] (5 Mol-%) als Katalysator liefern verschiedenste elektronenreiche und -arme Elektrophile (0.9 Äquiv.) in der Kreuzkupplung bei 50 °C die 4-substituierten Imidazole **6a–d** in hohen Ausbeuten (Tabelle 1, Nr. 1–4). Auch ein Pyridyl- (**5e**, Nr. 5) und ein Vinyljodid (**5f**, Nr. 6) führen zu den erwarteten Produkten **6e,f**.^[12] Des Weiteren geht **4** nach der Transmetallierung mit ZnCl₂ (1.1 Äquiv.) eine Cu^I-katalysierte Allylierung^[13] mit **5g** (0.9 Äquiv.) ein und liefert das gewünschte Produkt **6g** in 98 % Ausbeute (Nr. 7). Die Cu^I-katalysierte Acylierung^[12] des Mg-Reagenzes **4** mit Benzoylchlorid **5h** (0.9 Äquiv.) ermöglicht die Synthese des entspre-

[*] C. Sämann, E. Coya, Prof. Dr. P. Knochel
Department Chemie, Ludwig-Maximilians-Universität München
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)
E-Mail: Paul.Knochel@cup.uni-muenchen.de

[**] Wir danken dem Europäischen Forschungsrat (ERC) im Zuge des Siebten Rahmenprogramms der Europäischen Union (FP7/2007–2013; ERC Grant Agreement No. 227763) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für finanzielle Unterstützung. Zudem dankt E.C. der baskischen Regierung für finanzielle Unterstützung. Wir bedanken uns bei der BASF SE (Ludwigshafen), W. C. Heraeus (Hanau) sowie der Chemetall GmbH (Frankfurt) für deren großzügigen Chemikalienspenden. Dr. I. Tirota wird für einleitende Experimente gedankt.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201309217> zu finden.

Tabelle 1: Funktionalisierung an Position 4 des Imidazols 1.

Nr.	Organo-magnesium-reagens ^[a]	Elektrophil	Produkt (Ausbeute [%]) ^[b]
1	4	5a, R = CO ₂ Et	6a: 84 ^[c]
2	4	5b, R = CF ₃	6b: 72 ^[c]
3	4	5c, R = Cl	6c: 71 ^[c]
4	4	5d, R = OMe	6d: 60 ^[c]
5	4	5e	6e: 60 ^[c]
6	4	5f	6f: 83 ^[c]
7	4	5g	6g: 98 ^[d]
8	4	5h	6h: 82 ^[e]
9	4	5i	6i: 53 ^[f]

[a] Metallierung mit TMPMgCl-LiCl (1.1 Äquiv.). [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Negishi-Kreuzkupplung: ZnCl₂ (1.1 Äquiv.); dann [Pd(PPh₃)₄] (5 Mol-%), R-I (0.9 Äquiv.). [d] Allylierung: CuCN·2 LiCl (1 Äquiv.), Allylbromid (0.9 Äquiv.). [e] Acylierung: CuCN·2 LiCl (1 Äquiv.), ArC(O)Cl (0.9 Äquiv.). [f] Alkinylierung: CuCN·2 LiCl (1 Äquiv.), Alkinylbromid (0.9 Äquiv.).

chenden Ketons **6h** in 82 % Ausbeute (Nr. 8). Die Cu^I-katalysierte Alkinylierung^[13] des Mg-Reagenzes **4** mit Bromacetylen **5i**^[14] (0.9 Äquiv.) liefert das hochfunktionalisierte Acetylen **6i** in 53 % Ausbeute (Nr. 9).

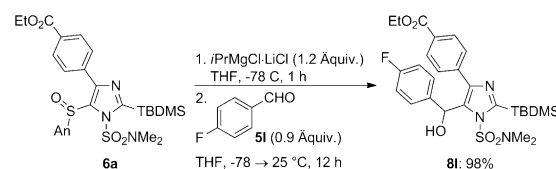
Die nächste Funktionalisierung wurde an Position 5 durch einen Sulfoxid-Magnesium-Austausch erreicht.^[3,5] Die Re-

aktion von Imidazolen **6** mit *i*PrMgCl-LiCl^[15] (1.2 Äquiv.) liefert bei -78 °C innerhalb 1 h die entsprechenden Mg-Intermediate **7** in quantitativer Ausbeute.^[10,16] Nachfolgende Funktionalisierungsreaktionen führen zu den entsprechenden 4- und 5-substituierten Imidazolen **8** (Tabelle 2).

Nach der Transmetallierung mit ZnCl₂ (1.2 Äquiv., -78 °C, 15 min) gehen die Mg-Reagentien **7** leicht Pd-katalysierte Negishi-Kreuzkupplungen ein. Das Allyl-substituierte Imidazol-Magnesiumderivat **7a** reagiert mit **5a** und **5j** (0.9 Äquiv.) in Gegenwart von [Pd(PPh₃)₄] (5 Mol-%) bei 50 °C zu den entsprechenden Kreuzkupplungsprodukten **8a,b** in 71–90 % Ausbeute (Tabelle 2, Nr. 1 und 2). Das gleiche gilt auch für das Alkenyl-substituierte Imidazol **6f**; nach dem Sulfoxid-Magnesium-Austausch und der Transmetallierung mit ZnCl₂ (1.2 Äquiv.) geht das entsprechende Organometallreagens Pd-katalysierte Negishi-Kreuzkupplungen ein (Nr. 3 und 4). Auch mit den Mg-Intermediaten **7c–e** sind Pd-katalysierte Negishi-Reaktionen durchgeführt worden, die zu den entsprechenden Kreuzkupplungsprodukten **8f,g** und **8i–k** in hohen Ausbeuten führen (Nr. 6, 7, 9–11).

Cu^I-katalysierte Acylierungen der Mg-Reagentien **7** lieferten nur protonierte Produkte. Die Pd-katalysierte Acylierung, die von Negishi et al.^[17] entwickelt wurde, führt hingegen zu den gewünschten Ketonen. So reagiert das Mg-Reagens **7b** mit Benzoylchlorid **5h** (0.9 Äquiv.) und [Pd(PPh₃)₄] (5 Mol-%) nach der Transmetallierung mit ZnCl₂ (1.2 Äquiv.) zum entsprechenden Keton **8e** in 79 % Ausbeute (Nr. 5). Auch das Mg-Imidazol **7c** liefert unter denselben Reaktionsbedingungen das entsprechende Keton **8h** in 66 % Ausbeute (Nr. 8).

Wie zu erwarten war, gehen die Mg-Reagentien der Imidazole nicht nur Arylierungen, Allylierungen und Acylierungen ein, sondern können auch direkt an Aldehyde addiert werden. So reagiert die Mg-Spezies **7c** des Imidazols **6a** mit 4-Fluorbenzaldehyd (**5l**, 0.9 Äquiv.) und liefert das hydroxy-arylierte Imidazol **8l** in 98 % Ausbeute (Schema 3).


Schema 3. Selektiver Sulfoxid-Magnesium-Austausch an Position 5 des Imidazolrings mit *i*PrMgCl-LiCl und anschließende Addition an Aldehyd **5l**.

Um an Position 2 funktionalisieren zu können, wird die TBDMS-Gruppe selektiv durch Zugabe von Tetra-*n*-butylammoniumfluorid (TBAF, 1 Äquiv.) bei 0 °C entfernt; dies führt quantitativ zu den ungeschützten Imidazolen **9**, wobei die *N,N*-Dimethylsulfonylgruppe an N1 erhalten bleibt. Die Imidazole **9** können sowohl mit TMPMgCl-LiCl als auch mit TMP₂Zn·2MgCl·2LiCl metalliert werden. Nach dem Abfangen der resultierenden metallierten Imidazolderivate **10** und **10'**^[10] mit einer Vielzahl an Elektrophilen werden die vollständig funktionalisierten Imidazole **11** erhalten.

Die Cu^I-katalysierte Allylierung des Zn-Reagenzes **10a** mit **5g** (1.1 Äquiv.) führt zum gewünschten vollständig funk-

Tabelle 2: Funktionalisierung an Position 5 der Imidazole **6**.

Nr.	Organo- magnesium- reagens ^[a]	Elektrophil	Produkt (Ausbeute [%]) ^[b]
1			 8a: 71^[c]
2			 8b: 90^[c]
3			 8c: 88^[c]
4			 8d: 98^[c]
5			 8e: 79^[d]
6			 8f: 60^[c]
7			 8g: 70^[c]
8			 8h: 66^[d]
9			 8i: 85^[c]
10			 8j: 80^[c]

Tabelle 2: (Fortsetzung)

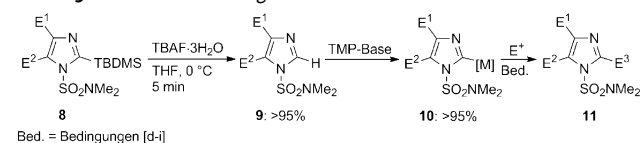
Nr.	Organo- magnesium- reagens ^[a]	Elektrophil	Produkt (Ausbeute [%]) ^[b]
11			 8k: 68^[c]

[a] Austausch mit *i*PrMgCl-LiCl (1.2 Äquiv.). [b] Ausbeute des isolierten Produkts. [c] Negishi-Kreuzkupplung: ZnCl₂ 1.1 Äquiv.; dann [Pd(PPh₃)₄] (5 Mol-%), R-I (0.9 Äquiv.). [d] Negishi-Acylierung: ZnCl₂ (1.1 Äquiv.); dann [Pd(PPh₃)₄] (5 Mol-%), ArC(O)Cl (1.1 Äquiv.).

tionalisierten Imidazol **11a** in 81 % Ausbeute (Tabelle 3, Nr. 1). Die Pd-katalysierte Negishi-Kreuzkupplung mit **5k** (0.9 Äquiv.) produziert das hochfunktionalisierte Imidazol **11b** in 76 % Ausbeute (Nr. 2). Des Weiteren liefert die Cu^I-katalysierte Allylierung des Zn-Reagenzes **10b** mit **5g** (0.9 Äquiv.) das Imidazol **11c** in 86 % Ausbeute (Nr. 3). Die Pd-katalysierte Negishi-Kreuzkupplungen mit **5a** (1.1 Äquiv.) und **5j** (0.9 Äquiv.) produzieren die hochfunktionalisierten Imidazolderivate **11d,e** in 72 bzw. 95 % Ausbeute (Nr. 4 und 5). Um die höhere Reaktivität des Mg-Reagenzes **10b'** im Vergleich zum Diimidazolyl-Zink-Reagens **10b** demonstrieren zu können, wurde das Grignard-Reagens **10b'** an Aldehyd **5l** (1.1 Äquiv.) addiert und der entsprechende Alkohol **11f** in 92 % Ausbeute isoliert (Nr. 6). Des Weiteren reagiert **10b'** leicht mit **5m** (0.9 Äquiv.) zum Thioether **11g** in 93 % Ausbeute (Nr. 7). Bemerkenswerterweise geht das entsprechende Diimidazolyl-Zink-Reagens **10b** die beiden zuvor genannten Reaktionen nicht ein und liefert nur hydrolysierte Produkte. Das Mg-Reagens **10b'** reagiert mit Benzoylchlorid **5h** (1.1 Äquiv.) und [Pd(PPh₃)₄] (5 Mol-%) nach der Transmetallierung mit ZnCl₂ (1.2 Äquiv.) zum entsprechenden Keton **11h** in 58 % Ausbeute (Nr. 8). Des Weiteren reagiert die Mg-Spezies **10c** nach der Transmetallierung mit ZnCl₂ (1.2 Äquiv.) erfolgreich in einer Pd-katalysierten Negishi-Kreuzkupplung und liefert Imidazol **11i** in 75 % Ausbeute (Nr. 9). Zudem reagiert Imidazol **10c** mit **5m** (0.9 Äquiv.) zu Thioether **11j** in 70 % Ausbeute (Nr. 10).

Abhängig vom Substitutionsmuster neigen N-geschützte Imidazole dazu, nach der Entschützung zu tautomerisieren (vor allem durch sterische Faktoren beeinflusst).^[18] N-Sulfamoyl-geschützte Imidazole sind bekannt dafür, mit Alkylierungsreagentien ausschließlich am nichtsubstituierten N-Atom zu reagieren.^[19] Wir haben eine leicht abgeänderte Vorschrift von Sames und Mitarbeitern^[2a] verwendet und die vollständig funktionalisierten Imidazole **11** mit Meerwein-Salz (Trimethyloxonium-tetrafluoroborat, 1 Äquiv.) behandelt. Dies führte zu den entsprechenden Imidazoliumsalzen **12**. Die *N,N*-Dimethylsulfamoyl-Gruppe an N1 wird anschließend durch Zugabe von HCl (konz.) abgespalten, was die alkylierten Imidazole **13** als einzige Isomere liefert.^[20] Diese Methode ermöglicht die selektive Herstellung der Regioisomere **13a/b** und **13c/d** (Schema 4).

Zusammenfassend haben wir eine generelle, selektive und flexible Synthesemethode für komplex substituierte Imid-

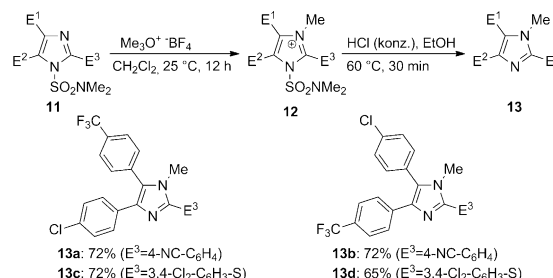
Tabelle 3: Funktionalisierung an Position 2 der Imidazole **8**.


Nr.	Organo- metall- reagens ^[a,b]	Elektrophil	Produkt (Ausbeute [%]) ^[c]
1	10a	5g	11a: 81^[d]
2	10a	5k	11b: 76^[e]
3	10b	5g	11c: 86^[d]
4	10b	5a, R = CO₂Et	11d: 72^[e]
5	10b	5j, R = CN	11e: 95^[e]
6	10b'	5l	11f: 92^[f]
7	10b'	5m	11g: 93^[g]
8	10b'	5h	11h: 58^[h]

Tabelle 3: (Fortsetzung)

Nr.	Organo- metall- reagens ^[a,b]	Elektrophil	Produkt (Ausbeute [%]) ^[c]
9	10c	5j	11i: 75^[i]
10	10c	5m	11j: 70^[g]

[a] Metallierung mit $\text{TMP}_2\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{MgCl}_2 \cdot 2\text{LiCl}$ (1.2 Äquiv.). [b] Metallierung mit $\text{TMPMgCl} \cdot \text{LiCl}$ (1.2 Äquiv.). [c] Ausbeute an isoliertem Produkt. [d] Allylierung: $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$ (1 Äquiv.), Allylbromid (1.1 Äquiv.). [e] Negishi-Kreuzkupplung: $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (5 Mol-%), Ar-I (0.9 oder 1.1 Äquiv.). [f] Addition an Aldehyd (1.1 Äquiv.). [g] Addition an S-Arylbenzothio-sulfonat (0.9 Äquiv.). [h] Negishi-Acylierung: ZnCl_2 (1.1 Äquiv.); dann $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (5 Mol-%), ArCOCl (1.1 Äquiv.). [i] Negishi-Kreuzkupplung: ZnCl_2 (1.1 Äquiv.); dann $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (5 Mol-%), Ar-I (0.9 Äquiv.).


Schema 4. Selektive Methylierung mit Meerwein-Salz an N3 des Imidazolrings und anschließende Entschützung von N1.

azolderivate entwickelt. Ausgehend von Schlüsselintermediat **1** konnte das Imidazolgerüst regioselektiv durch dirigierte Metallierungen und einen Sulfoxid-Magnesium-Austausch funktionalisiert werden. Des Weiteren konnten wir durch die Kombination aus selektiver N3-Alkylierung gefolgt von der Entschützung an N1 (Trans-N-alkylierung) die regioselektive N-Alkylierung von komplexen Imidazolen demonstrieren. Weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet sind momentan in unserem Laboratorium im Gange.

Eingegangen am 22. Oktober 2013

Online veröffentlicht am 18. Dezember 2013

Stichwörter: Imidazol · Magnesium · Metallierungen · Sulfoxide · Zink

- [1] a) *The Chemistry of Heterocycles* (Hrsg.: S. Hauptmann, T. Eicher), Wiley-VCH, New York, **2003**; b) K. Shalini, P. K. Sharma, N. Kumar, *Chem. Sin.* **2010**, *1*, 36; c) S. H. Cohen, D. N. Gerding, S. Johnson, C. P. Kelly, V. G. Loo, L. C. McDonald, J. Pepin, M. H. Wilcox, *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **2010**, *31*, 431; d) N. Xi, Q. Huang, L. Liu, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Bd. 4 (Hrsg.: A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. F. V. Scriven, R. J. K. Taylor), Elsevier, Oxford, **2008**, S. 143; e) L. D. Luca, *Curr. Med. Chem.* **2006**, *13*, 1.

- [2] Zu Synthese und Eigenschaften von Imidazolderivaten: a) J. M. Joo, B. B. Touré, D. Sames, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4911; b) F. Shibahara, T. Yamauchi, E. Yamaguchi, T. Murai, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8815; c) B. Delest, P. Nshimyumukiza, O. Fasbender, B. Tinant, J. Marchand-Brynaert, F. Darro, R. Robiette, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6816; d) B. Lipshutz, W. Hagen, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5865; e) B. H. Lipshutz, B. Huff, W. Hagen, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3411; f) B. H. Lipshutz, W. Vaccaro, B. Huff, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4095; Für Reviews, siehe: g) F. Bellina, R. Rossi, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1223; h) T. Satoh, M. Miura, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 200; i) M. Schnürch, R. Flasiak, A. F. Khan, M. Spina, M. D. Mihovilovic, P. Stanetty, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3283; j) H. Du, Y. He, R. Sivappa, C. J. Lovely, *Synlett* **2006**, 965; k) B. H. Lipshutz, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 795.
- [3] N. M. Barl, E. Sansiaume-Dagousset, K. Karaghiosoff, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 10278; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10093.
- [4] a) S. L. MacNeil, O. B. Familoni, V. Snieckus, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3662; b) H. Watanabe, R. A. Schwarz, C. R. Hauser, J. Lewis, D. W. Slocum, *Can. J. Chem.* **1969**, *47*, 1543.
- [5] a) T. Satoh, D. Taguchi, C. Suzuki, S. Fujisawa, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 493; b) T. Satoh, K. Takano, H. Someya, K. Matsuda, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7097; c) T. Satoh, K. Takano, H. Ota, H. Someya, K. Matsuda, K. Yamakawa, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 5557; d) eine Übersicht: T. Satoh, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1561; e) T. Satoh, K. Akita, *Chem. Pharm. Bull.* **2003**, *51*, 181; f) T. Satoh, M. Miura, K. Sakai, Y. Yokoyama, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4253; g) S. Sugiyama, H. Shimizu, T. Satoh, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8771; h) L. Melzig, C. B. Rauhut, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2009**, 3536; i) L. Melzig, C. B. Rauhut, N. Naredi-Rainer, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5362.
- [6] Zur Herstellung von **2**: D. J. Chadwick, R. I. Ngochindo, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1984**, 481.
- [7] Y. Lee, P. Martasek, L. J. Roman, B. S. S. Masters, R. B. Silverman, *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, *7*, 1941.
- [8] a) A. Krasovskiy, V. Krasovskaya, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2958; b) B. Haag, M. Mosrin, H. Ila, V. Malakhov, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9968; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9794.
- [9] Zur Herstellung von 4-Methoxybenzolsulfinylchlorid: M. Peyronneau, N. Roques, S. Mazieres, C. Le Roux, *Synlett* **2003**, 631.
- [10] Die Ausbeute der metallorganischen Intermediate wurde nach der Methode von Paquette (H.-S. Lin, L. A. Paquette, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2503) oder nach der Methode aus unserem Labor (A. Krasovskiy, P. Knochel, *Synthesis* **2006**, 890) bestimmt.
- [11] a) E.-i. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821; b) E.-i. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340; c) E.-i. Negishi, L. F. Valente, M. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3298.
- [12] E/Z-Verhältnis von Produkt **6 f** > 99:1.
- [13] a) M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2390.
- [14] a) M. C. P. Yeh, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4799; b) G. Cahiez, O. Gager, J. Buendia, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1300; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1278.
- [15] a) P. Knochel, W. Dohle, N. Gommermann, F. F. Kneisel, F. Kopp, T. Korn, I. Sapountzis, V. A. Vu, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4438; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4302; b) I. Sapountzis, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1680; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1610; c) A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3396; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3333; d) H. Ren, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2006**, 726; e) C.-Y. Liu, P. Knochel, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2543; f) N. Boudet, P. Knochel, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3737; g) F. Kopp, A. Krasovskiy, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2004**, 2288.
- [16] Im Gegensatz zu vielen Sulfoxid-Magnesium-Austauschreaktionen^[5] wurden keine hydrolysierten Nebenprodukte beobachtet.
- [17] E.-i. Negishi, V. Bagheri, S. Chatterjee, F.-T. Luo, J. A. Miller, A. T. Stoll, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5181.
- [18] a) C. J. Lovely, H. Du, R. Sivappa, M. R. Bhandari, Y. He, H. V. R. Dias, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3741; b) Y. He, Y. Chen, H. Du, L. A. Schmid, C. J. Lovely, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5529.
- [19] a) H. K. Lee, M. Bang, C. S. Pak, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7139; b) S. Beaudoin, K. E. Kinsey, J. F. Burns, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 115.
- [20] Die Zugabe von konzentrierter HCl zu den Imidazolderivaten **11** ohne vorherige Behandlung mit Meerwein-Salz führte zu einem 1:1-Gemisch der zwei möglichen freien Imidazolisomeren.