

Chemoselektive intermolekulare α -Arylierung von Amiden**

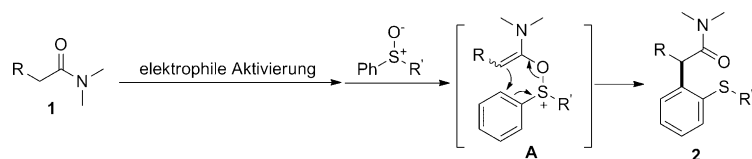
Bo Peng, Danny Geerdink, Christophe Farès und Nuno Maulide*

Abstract: Es wird ein neuer Ansatz für die chemoselektive α -Arylierung von Amiden vorgestellt. Durch elektrophile Amidaktivierung können Arylgruppen regioselektiv in α -Stellung zu Amiden eingeführt werden – sogar in der Gegenwart von Estern und Alkylketonen. Mechanistische Studien zeigen Schlüsselintermediate der Reaktion und heben den subtilen Einfluss der gewählten Base auf die Transformation hervor.

Der α -Arylierung von Carbonylverbindungen wird seit geraumer Zeit viel Aufmerksamkeit geschenkt.^[1] Die meisten Fortschritte auf diesem Gebiet ergaben sich aus der Übergangsmetall-katalysierten Kupplung von Enolaten (oder ihrer Äquivalente) mit Arylhalogeniden, -pseudohalogeniden oder reaktiveren Reagentien.^[2] Bis dato entwickelte metallfreie Prozesse umfassen nukleophile Additionen an elektronenarme Arene,^[3a,b] nukleophile Substitutionen von Arylhalogeniden,^[3c,d] Arylierungen von Enolatanionen (oder Äquivalenten) mit hochreaktiven elektrophilen aromatischen Spezies von Bi^V,^[4] Pb^{IV},^[5] I^{III}^[6] oder Arinen^[7] und organokatalytische Transformationen.^[8] Die Arylierung der α -Position von einfachen Amiden^[9] ist jedoch weiterhin eine nicht zu unterschätzende präparative Aufgabe.^[10] Nach unserem besten Wissen beruhen alle bisherigen intermolekularen Ansätze zur α -Arylierung von Amiden auf durch starke Basen katalysierter Enolatbildung.^[10a,11–14] Bedenkt man, dass die α -Protonen von Estern und Ketonen einen niedrigeren pK_A -Wert aufweisen als jene der entsprechenden Amide, schränkt die Gegenwart dieser Funktionalitäten die Anwendbarkeit solcher auf starken Basen beruhenden Methoden ein. Während intramolekulare α -Arylierungen ausgiebig untersucht wurden, vor allem in der Synthese von Oxindolen,^[12a–i] sind intermolekulare Ansätze rar.^[12j–q] Hier werden ein neuer, Mechanismus-basierter Ansatz für die intermolekulare α -Arylierung von Amiden sowie auch eine mechanistische Studie der Reaktion vorge-

stellt. Die milden Bedingungen dieser Methode ermöglichen die selektive α -Arylierung von Amiden, selbst in Gegenwart von Estern und Ketonen.

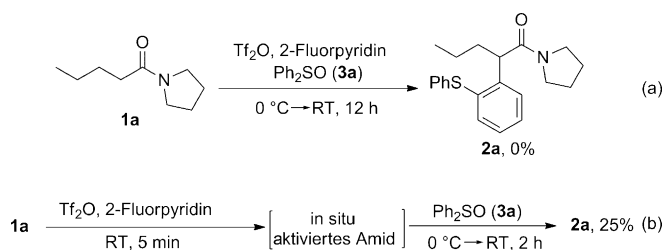
Unser ursprünglicher Ansatz (Schema 1) beruht auf der Bildung des Schlüsselintermediats **A**,^[15,16] das eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung eingehen sollte, welche die C $_{\alpha}$ -C $_{Aryl}$ -Bindung bildet.^[17] Wir vermuteten, dass der Bruch der



Schema 1. Die α -Arylierung von Amiden durch elektrophile Amidaktivierung.

schwachen S-O-Bindung und die gleichzeitige Bildung des stabilen Amidcarbonyls die Bindungsumlagerung des Intermediats **A** erleichtern und den vorübergehenden, durch die Umlagerung verursachten Verlust der Aromatizität ausgleichen könnten.^[16a,e,18]

In ersten Versuchen wurde Amid **1a**, in der Gegenwart der milden Base 2-Fluorpyridin mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid (Tf₂O; zur Aktivierung) und Diphenylsulfoxid (Ph₂SO) versetzt (Schema 2a).^[16e] Allerdings wurde kein ge-



Schema 2. Andeutung einer relevanten Zugabereihenfolge durch frühe Ergebnisse.

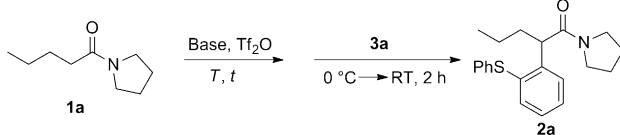
wünschtes Produkt gefunden, was der konkurrierenden Aktivierung des Amids und des Sulfoxids durch das starke Elektrophil Tf₂O zugeschrieben wurde. Diese Konkurrenz verdeutlicht die Schwierigkeit dieser Transformation. Bei weiteren Versuchen wurde entdeckt, dass eine Voraktivierung des Amids, gefolgt von der Zugabe von Ph₂SO, das gewünschte Produkt **2a** in einer Ausbeute von 25 % liefert (Schema 2b).

Bestärkt durch dieses erste Ergebnis wurde die Reaktion unter Zuhilfenahme von Amid **1a** als Modells substrat weiter optimiert (Tabelle 1).^[19] Sowohl Dauer als auch Temperatur der Voraktivierung scheinen einen starken Einfluss auf die Transformation zu haben (Nr. 1–5). Des Weiteren verbessert

[*] Dr. B. Peng, Dr. C. Farès
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
Dr. D. Geerdink, Prof. Dr. N. Maulide
Fakultät für Chemie, Institut für Organische Chemie
Universität Wien
Währingerstraße 38, 1090 Wien (Österreich)
E-Mail: nuno.maulide@univie.ac.at

[**] Wir danken für Unterstützung durch das MPI für Kohlenforschung, die Universität Wien und die DFG (Heinz-Maier Leibniz Preis für N.M.). Z. Zhang (MPI Mülheim) sei für die Hilfe bei In-situ-IR-Messungen und P. Philips (MPI Mülheim) für NMR-spektroskopische Messungen und Analyse gedankt.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201402229> zu finden.

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen.^[a]


Nr.	Base	T [°C]	t [min]	Ausb. [%] ^[b] von 2a
1	2-Fluorpyridin	RT	5	25
2	2-Fluorpyridin	RT	60	0
3	2-Fluorpyridin	−78	60	0
4	2-Fluorpyridin	0	< 1	12
5	2-Fluorpyridin	0	15	75
6	2-Iodpyridin	0	15	93
7	4-Iodpyridin	0	15	30
8	Pyridin	0	15	0
9	2,4,6-Collidin	0	15	0

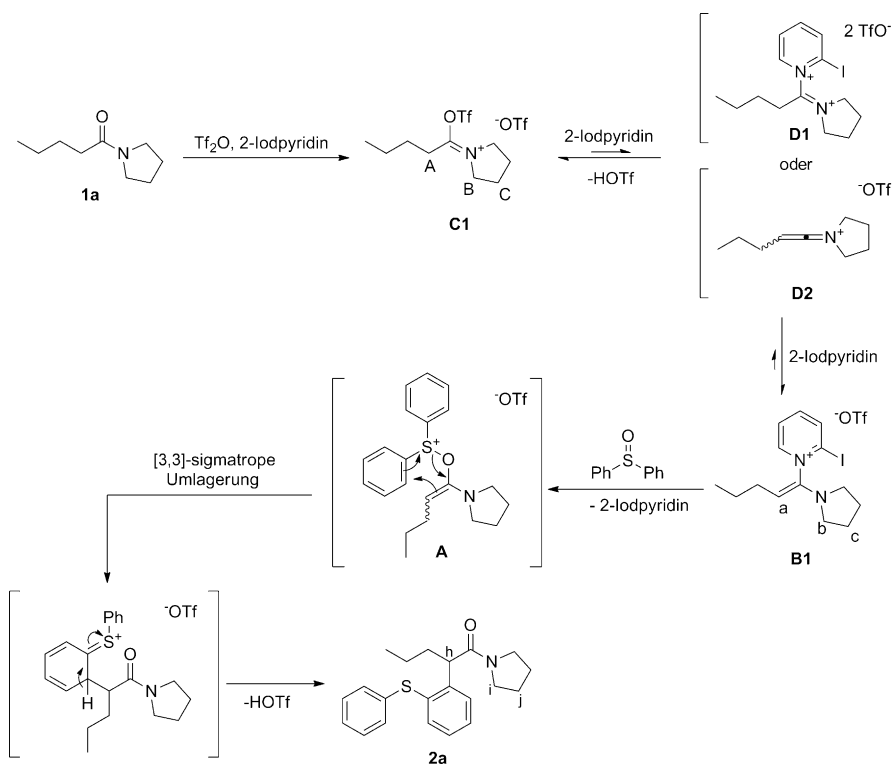
[a] Eine Mischung von Amid (0.1 mmol) und Base (3.0 Äquiv.) in CH₂Cl₂ (1 mL) wurde mit Tf₂O (1.0 Äquiv.) versetzt. Die Mischung wurde für die angegebene Dauer bei der angegebenen Temperatur gerührt, danach wurde Ph₂SO (2.0 Äq.) bei 0 °C zugegeben. [b] NMR-Ausbeute mit Mesitylen als internem Standard.

2-Iodpyridin als Base die Ausbeute dieser intermolekularen α -Arylierung von Amiden (Nr. 6). Die Verwendung von Pyridin oder 2,4,6-Collidin führte zu einem kompletten Verlust der Reaktivität (Nr. 8 und 9). Der Wechsel zu 4-Iodpyridin lieferte das gewünschte Produkt in 30 % Ausbeute (Nr. 7).

Die Abhängigkeit dieser Reaktion von spezifischen Parametern veranlasste uns zu detaillierten Studien des Reaktionsmechanismus. Insbesondere wollten wir die Natur des „aktivierten Amids“ erforschen, dessen Vorabbildung essenziell für den Erfolg dieser Transformation ist. Eine Kombination von IR- und In-situ-NMR-Untersuchungen^[19] ermöglichte es uns, eine Enamin-artige Zwischenstufe **B1** (charakteristische Streckschwingung bei $\nu = 1673\text{ cm}^{-1}$) zu beschreiben, die unmittelbar nach der Zugabe von Tf₂O zu einer Mischung von **1a** und 2-Iodpyridin gebildet wird (Abbildung 1a).^[19] Eine dem Intermediat **B1** verwandte Zwischenstufe wurde bereits unter Zuhilfenahme von Pyridin von Charette und Grenon beschrieben und NMR-spektroskopisch charakterisiert.^[15c] Wir haben ein solches Enamin **B2** durch Zugabe von Tf₂O zu einer Lösung von **1a** und Pyridin hergestellt und charakterisiert (In-situ-IR- und In-situ-NMR-Spektroskopie; Abbildung 1b). Das Enamin **B2** (mit einer Streckschwingungsfrequenz ähnlich jener von **B1**) ist völlig inert gegenüber der Zugabe von Ph₂SO, und es konnte keine weitere Reaktion beobachtet werden. Dieser Befund hebt die

wichtige Rolle der verwendeten Base bei dieser Arylierungsreaktion hervor.

Außer den In-situ-IR-spektroskopischen Messungen wurden auch NMR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt. Das Mischen von **1a** und 2-Iodpyridin führte zu keiner Reaktion (Abbildung 2, Spektrum A); jedoch wurde nach Zugabe von Tf₂O eine unmittelbare Änderung beobachtet. Die so erhaltene Mischung (Abbildung 2, Spektrum B) zeigt das Vorhandensein zweier Intermediate, die als **B1** (Hauptmenge) – ausschließlich als das Z-Isomer – und das mutmaßliche Iminiumtriflat **C1** (Nebenmenge) charakterisiert wurden (2D-NMR; Schema 3).^[19] Wie vorher durch IR-spektroskopische Messungen bestätigt, wird **B1** nach der Zugabe von Ph₂SO binnen 2–3 h vollständig in **2a** umgewandelt (Abbildung 2, Spektrum C). Für dieselbe Reaktion, diesmal mit Pyridin als Base, wurde die Bildung von **B2** ebenso bestätigt. Das nukleophilere und basischere Pyridin führte zu vollständiger Überführung von **C1** in **B2** (einziges Intermediat, diesmal als Mischung der Z- (Hauptmenge)- und E-Isomere). In Analogie zum In-situ-IR-spektroskopischen Experiment führte das Versetzen von **B2** mit Ph₂SO zu keiner offensichtlichen Veränderung.^[19]


Schema 3. Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus für die Bildung von **2a**.

Auf Basis unserer Befunde schlagen wir den in Schema 3 dargestellten Reaktionsmechanismus vor. Nach anfänglicher Bildung von **C1** durch Aktivierung des Amids mit Tf₂O wird es wahrscheinlich in die energiereichen Intermediate Iminiumdikation **D1** und Keteniminiumtriflat **D2** überführt. Keines dieser Intermediate konnte allerdings jemals direkt beobachtet werden, weder von Charette und Grenon noch von uns, wenn tertiäre Amide mit α -Protonen eingesetzt

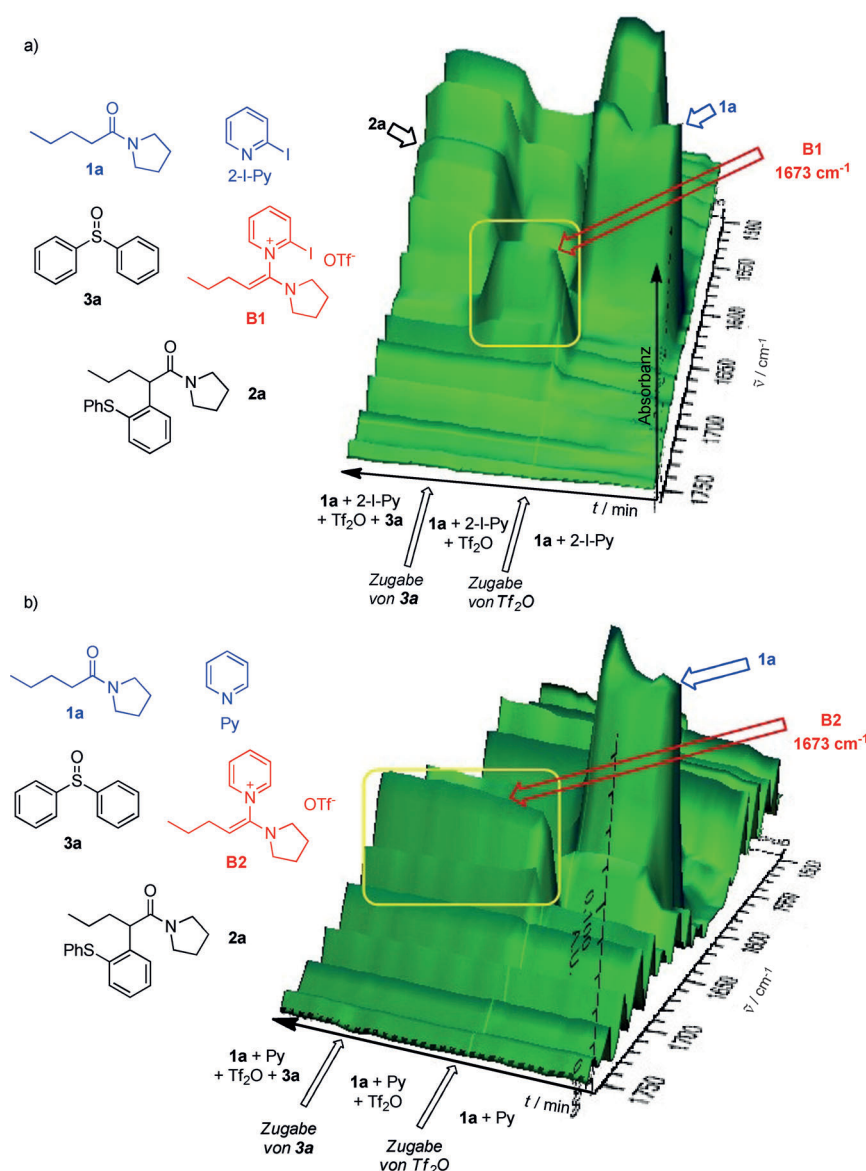


Abbildung 1. IR-spektroskopische Untersuchungen des Reaktionsmechanismus und des Einflusses der verwendeten Base.

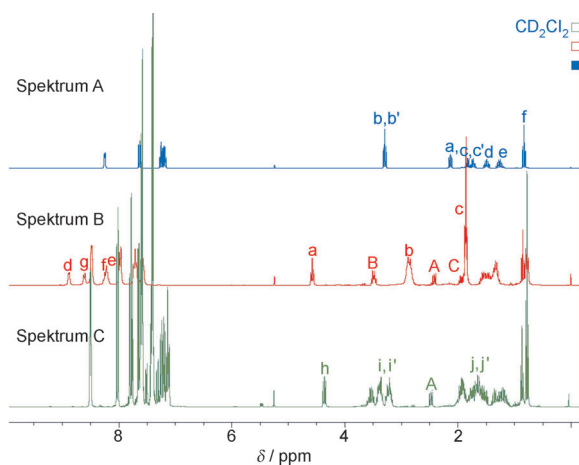


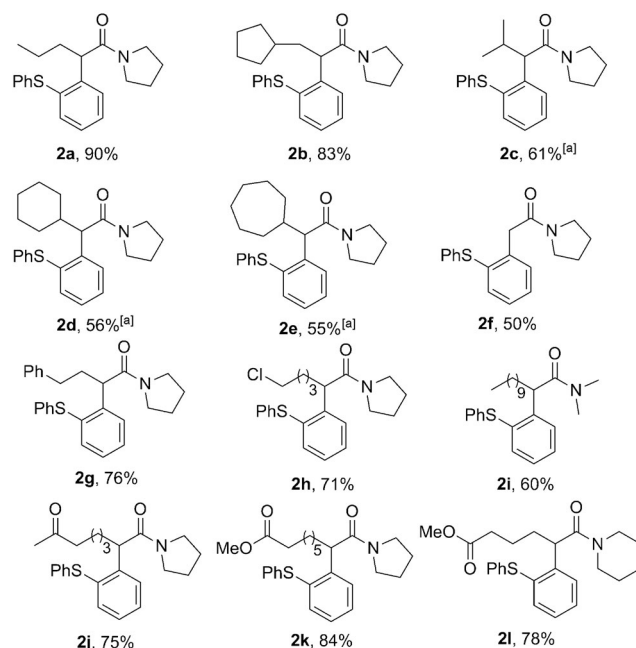
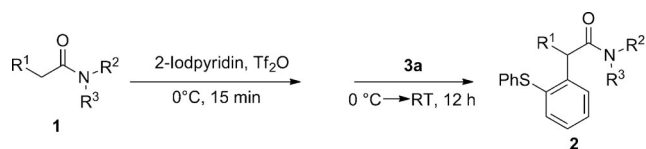
Abbildung 2. ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchung des Reaktionsmechanismus.

wurden.^[15e] Ein zweites Äquivalent der Base führt daraufhin zu Intermediat **B1**. Wir sind der Überzeugung, dass sowohl die Stabilität als auch die Reaktivität dieses Intermediats essenziell für den Ablauf der Reaktion sind. Mit Pyridin, dem stärksten getesteten Nukleophil, liegt das Gleichgewicht zwischen **B2** und Keteniminium **D2** zur Gänze auf der Seite von **B2**. Diese Tatsache erklärt nicht nur die fehlende Reaktivität von **B2** gegenüber Ph_2SO , sondern zusätzlich auch das beobachtete, gänzliche Verschwinden von **C1**. Mit 2-Fluorpyridin, einem schwächeren Nukleophil als 2-Iodpyridin, wurde **C1** (und in weiterer Folge das entsprechende Intermediat **B**) nur zu geringen Teilen verbraucht. Die optimale Base ist daher eine Spezies, die nicht nur nukleophil und/oder basisch genug für die Transformation von **C1** zum Enamin **B** ist, sondern auch eine gute Abgangsgruppe darstellt, um die Substitution durch Ph_2SO zu erleichtern und Enamin **A** zu bilden.

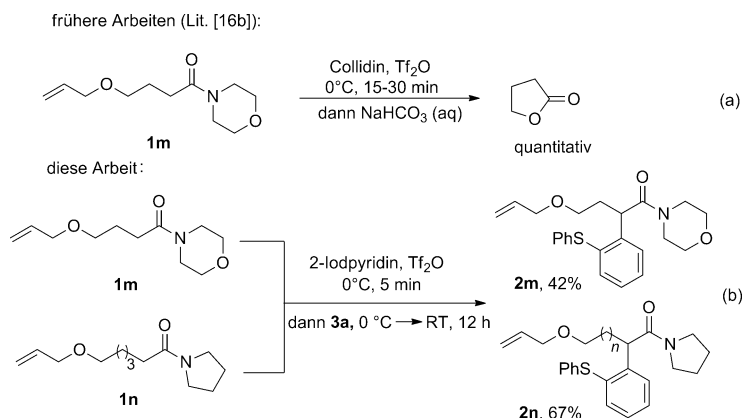
Mit den optimierten Reaktionsbedingungen wurden die Reaktionen diverser Amide untersucht (Schema 4). Unter den (halogen)alkyl- und arylsubstituierten Substraten **1b–h**, die toleriert wurden (von denen **1h** bei Umsetzung mit einer starken Base vermutlich cyclisiert wäre), konnte sogar das einfache Acetamid **1f** verwendet werden. Die Chemo Selektivität dieser Transformation ermöglicht erstmals die direkte α -Arylierung von Amiden in der Gegenwart von enolisierbaren Estern (**2k,l**) und sogar einem Alkylketon mit zwei enolisierbaren α -Kohlenstoffatomen (**2j**). Zusätzlich ist die Anwendung nicht auf Pyrrolidinamide beschränkt, wie durch die erfolgreichen Arylierungen von **1i** und **1l** gezeigt werden konnte.

Des Weiteren sollen die Transformationen der Substrate **1m** und **1n**, die beide einen Allylether enthalten, hervorgehoben werden (Schema 5). Von diesen und verwandten Verbindungen konnten wir in der Vergangenheit zeigen, dass sie bei niedrigen Temperaturen und in der Abwesenheit von externen Nukleophilen, desallylierende Lactonbildungen eingehen (Schema 5a).^[16b] Die intermolekulare Arylierung scheint der intramolekularen Reaktion übergeordnet zu sein, was den Erhalt der arylierten Amide **2m** und **2n** ermöglicht (Schema 5b).

Wie in Schema 6 gezeigt, wurden des Weiteren verschiedene Arylsulfide (**3b–f**) als Nukleophile eingesetzt. Sowohl elektronenreiche als auch elektronenarme Aryle konnten α -ständig zur Amidgruppe von **1a** eingebaut werden. Die Produkte **4ad**, **4ae** und **4af** verdeutlichen die Möglichkeit, Mo-



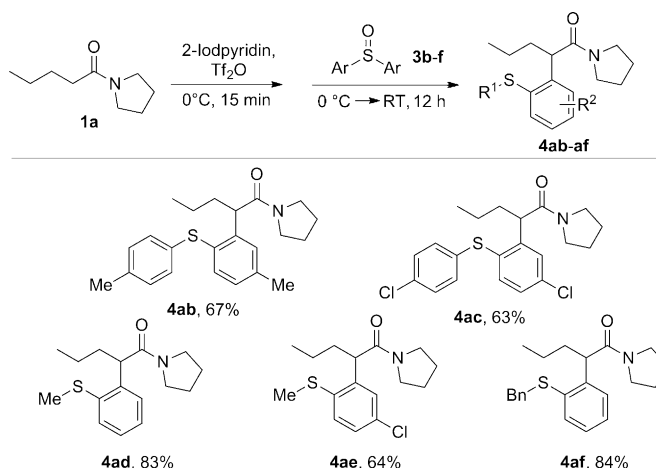
Schema 4. Substratpalette für die direkte α -Arylierung von Amid. Eine Mischung von Amid (0.2 mmol) und 2-Iodopyridin (3.0 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (2 mL) wurde mit Tf_2O (1.0 Äquiv.) versetzt. Die Mischung wurde 15 min bei 0°C gerührt, danach wurde Ph_2SO (2.0 Äquiv.) bei 0°C zugegeben. [a] 2-Fluorpyridin wurde verwendet. Siehe Lit. [19].



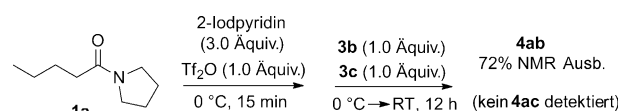
Schema 5. Intermolekulare Arylierung wird gegenüber möglicher Lactonisierung bevorzugt.

noarylsulfoxide mit Alkyl- oder Benzylsubstituenten am Schwefelatom zu verwenden.^[20]

Die Durchführung eines Konkurrenzexperiments mit äquimolaren Mengen der Diarylsulfoxide **3b** und **3c** in der Gegenwart des voraktivierten Amids **1a** (Schema 7), ermöglichte es, einen nennenswerten Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit für diese beiden Sulfoxide festzustellen. Die Reaktion lieferte ausschließlich das arylierte Amid **4ab**, resultierend aus einer selektiven Reaktion mit



Schema 6. Sulfoxide, mit denen die α -Arylierung von Amid **1a** möglich ist.^[19]



Schema 7. Konkurrenzexperiment für die Arylierung von Amid **1a**.

dem elektronenreicheren Diarylsulfoxid **3b**. Die Tatsache, dass das nukleophilere Sulfoxid seinen elektronenärmeren Konkurrenten in Bezug auf die Reaktionsgeschwindigkeit mit Intermediat **B1** dermaßen überflügelt, unterstreicht die wichtige Rolle elektronischer Einflüsse auf diese Reaktion.

Eine neue Methode für die direkte α -Arylierung von nichtaktivierten, einfachen Amid, die auf einer elektrophilen Umlagerungsstrategie beruht, wurde entwickelt. Dieser Ansatz ermöglicht es erstmals, Amide in der Gegenwart von enolisierbaren Estern und sogar Alkylketonen zu arylieren. Mechanistische Studien zeigten das intermediäre Auftreten der Zwischenstufen **B1** und **B2**, deren Reaktivität in großem Maß von subtilen Änderungen in Bezug auf die Base beeinflusst wird. Weitere mechanistische Studien dieser α -Arylierung, die Erforschung unerschlossener Reaktivitäten von Intermediaten wie **B** sowie die Ausweitung der Anwendungen der präsentierten Strategien sind derzeit im Gange.

Eingegangen am 11. Februar 2014
Online veröffentlicht am 16. April 2014

Stichwörter: Amide · Arylierungen · Chemoselektivität · Keteniminiumionen · Sulfoxide

- [1] a) L. V. Desai, M. B. Hay, D. K. Leahy, C. Wei, D. Fanfair, T. Rosner, Y. Hsiao, *Tetrahedron* **2013**, 69, 5677; b) Y. Yang, D. Philips, S. Pan, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 1902; c) J. E. De Lorbe, M. D. Lotz, S. F. Martin, *Org. Lett.* **2010**, 12, 1576; d) S. Edmondson, S. J. Danishefsky, L. Sepp-Lorenzino, N. Rosen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2147.

- [2] Übersichten zur Übergangsmetall-katalysierten α -Arylierung von Carbonylverbindungen: a) C. C. Johansson, T. J. Colacot,

- Angew. Chem.* **2010**, *122*, 686; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 676; b) F. Bellina, R. Rossi, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1082; c) D. Ma, Q. Cai, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1450; d) D. A. Culkin, J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 234.
- [3] α -Arylierung durch nukleophile Addition an elektronenarme Arene: a) M. Makosza, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2855; b) Q. Xu, H. Gao, M. Yousufuddin, D. H. Ess, L. Kürti, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14048; α -Arylierung über S_NAr -Reaktion: c) A. D. Thompson, M. P. Huestis, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 762; d) A. Beyer, J. Buendia, C. Bolm, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3948.
- [4] Übersichten zur α -Arylierung mit Organobismutreagentien: a) G. Elliott, J. P. Konopelski, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5683; b) D. H. R. Barton, J.-P. Finet, *Pure Appl. Chem.* **1987**, *59*, 937.
- [5] a) J. Xia, L. E. Brown, J. P. Konopelski, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6885; b) G. I. Elliott, J. P. Konopelski, M. M. Olmstead, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1867; c) J. Morgan, J. T. Pinhey, B. R. Rowe, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 1005; d) K. Orito, T. Sasaki, H. Sugimoto, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6208.
- [6] Neue Übersichten über polyvalentes Iod für die α -Arylierung von Carbonylverbindungen: a) E. A. Merritt, B. Olofsson, *Synthesis* **2011**, 517; b) B. Olofsson, E. A. Merritt, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9214; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9052; c) V. V. Zhdankin, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5299.
- [7] a) K. Mohanan, Y. Coquerel, J. Rodriguez, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4686; b) R. A. Dhokale, P. R. Thakare, S. B. Mhaske, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3994; c) P. M. Tadross, C. D. Gilmore, P. Buga, S. C. Virgil, B. M. Stoltz, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1224; d) Y.-L. Liu, Y. Liang, S.-F. Pi, J.-H. Li, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5691; e) U. K. Tambar, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5340.
- [8] a) K. L. Jensen, P. T. Franke, L. T. Nielsen, K. Daasbjerg, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 133; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 129; b) J. M. Um, O. Gutierrez, F. Schoenebeck, K. N. Houk, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6001; c) K. C. Nicolaou, R. Reingruber, D. Sarlah, S. Bräse, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2086; d) M. Bella, S. Kobbelaar, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3670.
- [9] α -Arylierung von α -Halogenamiden: a) G. A. Molander, K. M. Traister, T. Barcellos, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 4123; b) O. Romero, A. Castro, J. L. Terán, D. Gnecco, M. L. Orea, A. Mendoza, M. Flores, L. F. Roa, J. R. Juárez, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5947; c) E. J. Hennessy, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12084; d) F.-T. Luo, T.-Y. Lu, C. Xue, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1587.
- [10] a) S. Bhunia, S. Ghosh, D. Dey, A. Bisai, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2426; b) N. Deppermann, H. Thomanek, A. H. G. P. Prenzel, W. Maison, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5994; c) T. Honda, H. Namiki, F. Satoh, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 631; d) H. Venkatesan, M. C. Davis, Y. Altas, J. P. Snyder, D. C. Liotta, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3653; e) R. Freund, W. W. K. R. Mederski, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 1247.
- [11] Synthese von Oxindolen durch intramolekulare, dehydrierende Kreuzkupplung (CDC): a) S. Ghosh, S. De, B. N. Kakde, S. Bhunia, A. Adhikary, A. Bisai, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5864; b) C. Dey, E. P. Kündig, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3064; c) Y. X. Jia, E. P. Kündig, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1664; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1636; d) A. Perry, J. K. Taylor, *Chem. Commun.* **2009**, 3249.
- [12] Palladium-katalysierte intramolekulare α -Arylierung von Amidinen: a) L. Wu, L. Falivene, E. Drinkel, S. Grant, A. Linden, L. Cavallo, R. Dorta, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2924; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2870; b) S. Würtz, C. Lohre, R. Fröhlich, K. Bergander, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8344; c) X. Luan, R. Mariz, C. Robert, M. Gatti, S. Blumentritt, A. Linden, R. Dorta, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5569; d) Y.-X. Jia, J. M. Hillgren, E. L. Watson, S. P. Marsden, E. P. Kündig, *Chem. Commun.* **2008**, 4040; e) E. P. Kündig, T. M. Seidel, Y.-X. Jia, G. Bernardinelli, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8636; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8484; f) S. Lee, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3402; g) Lit. [10e]; h) D. Solé, O. Serrano, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9372; i) Lit. [10c]; intermolekulare α -Arylierung von Amidinen: j) B. Zheng, T. Jia, P. J. Walsh, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 165; k) B. Zheng, T. Jia, P. J. Walsh, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4190; l) A. M. Taylor, R. A. Altman, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9900; m) M. J. Durbin, M. C. Willis, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1413; n) K. H. Shaughnessy, B. C. Hamann, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6546; α -Arylierung von Zinkamid-Enolaten: o) T. Hama, D. A. Culkin, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4976; p) J. Cossy, A. de Filippis, D. G. Pardo, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3037; q) T. Hama, X. X. Liu, D. A. Culkin, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11176.
- [13] J. D. Stewart, S. C. Fields, K. S. Kochar, H. W. Pinnick, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2110.
- [14] R. A. Rossi, R. A. Alonso, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1239.
- [15] Ausgewählte Beispiele für elektrophile Amidaktivierung: a) J. W. Medley, M. Movassaghi, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4650; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4572; b) K. Xiao, A. Wang, P. Q. Huang, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8439; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8314; c) W. S. Bechara, G. Pelletier, A. B. Charette, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 228; d) M. Movassaghi, M. D. Hill, O. K. Ahmad, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10096; e) A. B. Charette, M. Grenon, *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 1694.
- [16] Elektrophile Umlagerungen und Cyclisierungen von Amidinen: a) C. Madelaine, V. Valerio, N. Maulide, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1628; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1583; b) V. Valerio, D. Petkova, C. Madelaine, N. Maulide, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 2606; c) B. Peng, D. H. O'Donovan, I. D. Jurberg, N. Maulide, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 16292; d) V. Valerio, C. Madelaine, N. Maulide, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4742; e) B. Peng, D. Geerdink, N. Maulide, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14968.
- [17] Übersichten zur Ketiminiumreaktivität: a) B. B. Snider, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 793; b) C. Madelaine, V. Valerio, N. Maulide, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 2224.
- [18] Gold-katalysierte Aryltransferreaktionen mit Sulfoxiden als Nukleophilen: a) B. Liu, Y. Li, Y. Wang, D. H. Aue, Y. Luo, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8512; b) A. B. Cuenca, S. Montserrat, K. M. Hossain, G. Mancha, A. Lledos, M. Medio-Simon, G. Ujaque, G. Asensio, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4906; c) G. Li, L. Zhang, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5248; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5156; Arylierung durch elektrophile Aktivierung von Arylsulfoxiden: d) X. Huang, M. Patil, C. Farès, W. Thiel, N. Maulide, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7312; e) A. J. Eberhart, D. J. Procter, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4100; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4008; f) X. Huang, N. Maulide, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8510; g) A. J. Eberhart, J. E. Imbriglio, D. J. Procter, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5882; h) α -Arylierung von Nitrilen über [3,3]-sigmatrope Umlagerung mit Bindungsbruch einer S-N-Bindung: Y. Macé, C. Urban, C. Pradet, J.-C. Blaziejewski, E. Magnier, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 5313; i) ladungsbeschleunigte Thio-Claisen-ortho-Allylierung durch elektrophile Aktivierung von Sulfoxiden: A. J. Eberhart, C. Cicoira, D. J. Procter, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3994.
- [19] Siehe Hintergrundinformationen für weitere Details.
- [20] Wie für **2a** gezeigt, kann eine Hydrierung verwendet werden, um den Thioether zu entfernen. Für die Kreuzkupplung von verwandten Verbindungen siehe Lit. [18].

