

Dominoreaktionen Donor-Akzeptor-substituierter Cyclopropane zur Synthese 3,3'-verknüpfter Oligopyrrole und Pyrrolo[3,2-*e*]indole**

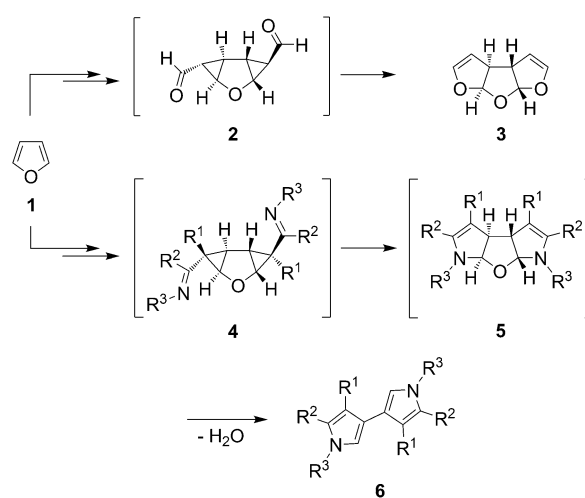
Johannes Kaschel, Tobias F. Schneider, Daniel Kratzert, Dietmar Stalke und Daniel B. Werz*

Pyrrole, Oligopyrrole und deren Derivate sind in der Natur weit verbreitet.^[1] Darüber hinaus spielen sie eine große Rolle in den Materialwissenschaften^[2] und der Medizinalchemie.^[3] Bei Oligopyrrolen unterscheidet man zwischen 2,2'-verknüpften Derivaten und solchen, deren Verknüpfung über die 3-Position erfolgt. Zur Synthese 2,2'-verknüpfter Oligopyrrole existieren mannigfaltige Methoden – dazu zählen u.a. Paal-Knorr-Cyclisierungen,^[4] Vilsmeier-Kondensationen,^[5] dipolare Cycloadditionen^[6] sowie Ullmann-Kupplungen^[7] und andere metallvermittelte Kupplungen.^[8] Dagegen sind die Methoden zum Aufbau 3,3'-verknüpfter Oligopyrrole wesentlich weniger erforscht.^[9,10] An 3-Position verknüpfte Dimere wurden beispielsweise durch Pd-katalysierte Umlagerungen stickstoffhaltiger cyclischer Diene,^[11] durch Barton-Zard-Synthese von Pyrrol-Derivativen^[12] oder durch oxidative Kupplungen erhalten.^[13] Mögliche Kreuzkupplungen scheitern an den recht schwer zugänglichen Startmaterialien mit entsprechenden funktionellen Gruppen in 3-Position des Pyrrolrings. Unseres Wissens nach wurde der einzige Zugang zu 3,3'-verknüpften Oligopyrrolen mit mehr als zwei Pyrroleinheiten von Magnus und Mitarbeitern entwickelt.^[14] Dabei wurde eine repetitive Synthesesequenz verwendet, die als Schlüsselreagentien Olefine und *p*-Toluolsulfonylmethylisocyanid nutzt. Auf diese Weise entstehen schrittweise elektronenarme *N*-Tosyl-substituierte Oligomere.^[14]

Hier berichten wir über die Herstellung von 3,3'-Oligopyrrolen unter Verwendung einer Dominoreaktion,^[15] die auch den Zugang zu elektronenreichen Systemen ermöglicht. Die Dominosequenz wird durch die Ringerweiterung Donor-Akzeptor-substituierter (D-A-)Cyclopropane^[16–18] eingeleitet

und eröffnet einen sehr schnellen und vielseitigen Zugang zu Bispyrrolen, aber auch zu Ter- und Quaterpyrrolen.

Vor kurzem haben wir ausgehend von Furan (**1**) eine Methode zur Synthese oligocyclischer Oligoacetale des Typs **3** entwickelt. Entscheidende Zwischenstufen sind D-A-Cyclopropane mit Aldehyd-Akzeptoren **2**, die instantan zu **3** umlagern (Schema 1 oben).^[19] Nach quantenchemischen Untersuchungen, die wir zur Ringerweiterung einer Vielzahl von D-



Schema 1. Kürzlich vorgestellte Oligoacetal-Synthese (oben) sowie die beabsichtigte Bispyrrol-Synthese (unten) ausgehend von Furan (**1**).

A-Cyclopropanen durchgeführt haben, sollten Imin-Akzeptoren wie in **4** eine ähnliche Aktivierungsbarriere für die Cyclopropan-Heterocyclopenten-Umlagerung aufweisen wie die entsprechenden Aldehyde.^[20] Daher nahmen wir an, dass auf eine Iminbildung (ausgehend von den stabilen Ketonen) unmittelbar eine Ringerweiterung folgt (Schema 1 unten).^[21] Wir erwarteten, dass die anellierte 2,3-Dihydropyrrol-Einheiten in **5**, die durch diese Transformation erhalten werden, Wasser eliminieren und Bispyrrole des Typs **6** bilden, da die Tendenz zur Aromatisierung bei **5** viel ausgeprägter ist als im Fall des analogen 2,3-Dihydrofuran-Derivats **3**.

Um unsere Hypothese zu testen, musste ein Zugang zu aliphatischen und aromatischen Diketonen **8** als Startmaterialien geschaffen werden (Tabelle 1). Dazu wurden die Diester des Typs **7**, die in einem Schritt aus Furan erhalten werden können,^[22] über die jeweiligen Weinreb-Amide in die entsprechenden Diketone **8** überführt. Diketon **8a** ($R^1 = H$; $R^2 = Me$) wurde als Modells substrat gewählt, um die Reaktionsbedingungen der erhofften Kaskade aus Iminbildung, Ringerweiterung und Wassereliminierung zu optimieren. Als

[*] Dipl.-Chem. J. Kaschel, Dipl.-Chem. T. F. Schneider, Priv.-Doz. Dr. D. B. Werz
Institut für Organische und Biomolekulare Chemie
Georg-August-Universität Göttingen
Tammannstraße 2, 37077 Göttingen (Deutschland)
E-Mail: dwerz@gwdg.de
Homepage: <http://werz.chemie.uni-goettingen.de>

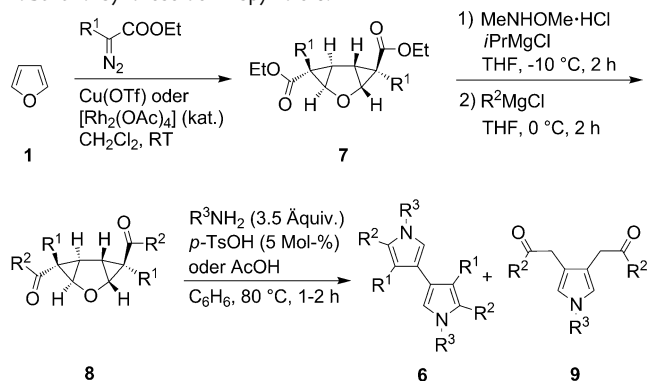
Dipl.-Chem. D. Kratzert, Prof. Dr. D. Stalke

Institut für Anorganische Chemie
Georg-August-Universität Göttingen
Tammannstraße 4, 37077 Göttingen (Deutschland)

[**] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), der German-Israeli Foundation (G.I.F.), der Danish National Research Foundation (DNRF) und dem Fonds der Chemischen Industrie (Emmy-Noether-Stipendium und Dozentenstipendium an D.B.W.). Die Autoren sind Prof. Dr. Rolf Gleiter und Prof. Dr. Lutz F. Tietze für hilfreiche Diskussionen dankbar.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201205880> zu finden.

Tabelle 1: Synthese der Bispyrrole **6**.



Nr.	8	R ¹	R ²	R ³	Ausbeute [%]		
					6	9	
1 ^[a]	8a	H	Me	Ph	a	81	–
2 ^[b]	8a	H	Me	4-MeOC ₆ H ₄	b	89	–
3 ^[b]	8a	H	Me	4-HOC ₆ H ₄	c	90	–
4 ^[a]	8a	H	Me	4-BrC ₆ H ₄	d	58	–
5 ^[a,c]	8a	H	Me	Me	e	42	–
6 ^[b]	8b	H	<i>n</i> Pr	4-MeOC ₆ H ₄	f	77	17
7 ^[a]	8b	H	<i>n</i> Pr	4-NCC ₆ H ₄	g	19	74
8 ^[a]	8b	H	<i>n</i> Pr	4-MeC ₆ H ₄	h	70	13
9 ^[a]	8b	H	<i>n</i> Pr	3-MeC ₆ H ₄	i	72	20
10 ^[a]	8b	H	<i>n</i> Pr	2-MeC ₆ H ₄	j	47	37
11 ^[b]	8c	H	<i>i</i> Pr	4-MeOC ₆ H ₄	k	45	34
12 ^[b]	8d	H	Ph	4-MeOC ₆ H ₄	l	54	32
13 ^[a]	8d	H	Ph	4-MeC ₆ H ₄ SO ₂	m	–	89
14 ^[b]	8e	Me	Me	4-MeOC ₆ H ₄	n	67	–
15 ^[a]	8e	Me	Me	4-MeC ₆ H ₄ SO ₂	o	75	–
16 ^[a]	8e	Me	Me	Ph	p	72	–
17 ^[a]	8e	Me	Me	4-F ₃ CC ₆ H ₄	q	69	–
18 ^[a]	8e	Me	Me	Boc	r	39	–
19 ^[a]	8f	Ph	Me	Ph	s	64	–
20 ^[a]	8f	Ph	Me	4-F ₃ CC ₆ H ₄	t	54	–

[a] Als Katalysator wurde *p*-TsOH eingesetzt. [b] Als Katalysator wurde Essigsäure eingesetzt. [c] Sehr luftempfindliches Produkt.

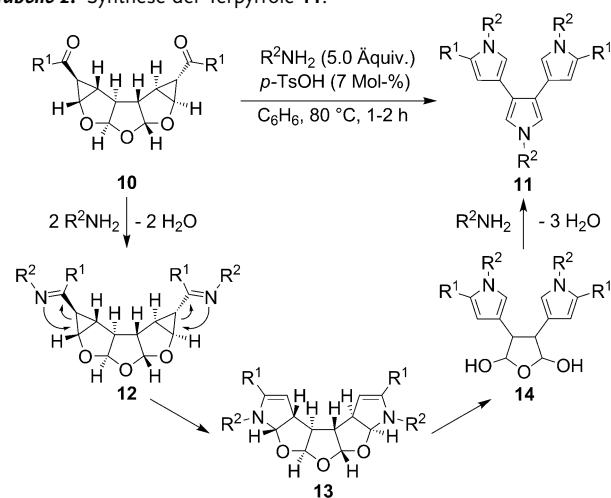
Reaktionspartner wurde Anilin ausgewählt. Die besten Ergebnisse wurden in Benzol bei 80 °C und einer Reaktionszeit von 2 h mit *p*-Toluolsulfonsäure als Katalysator erhalten (für Einzelheiten siehe die Hintergrundinformationen).^[23]

Die Anwendungsbreite dieser Reaktion wurde unter den optimierten Bedingungen getestet, indem sowohl das Diketone **8** als auch das jeweilige Amin modifiziert wurden. Dazu dienten sechs verschiedene Diketone **8a–f** als Startmaterial. Als Rest R¹ am Dreiring wurden H, Me und Ph untersucht, wohingegen der Substituent am Keton zwischen Me, *n*Pr, *i*Pr und Ph variiert wurde (Tabelle 1). Die Nukleophilie der Amine wurde moduliert, indem sowohl elektronenreiche als auch elektronenarme Substituenten eingesetzt wurden. Elektronenreiche Anilin-Derivate erwiesen sich als am besten für diese Reaktion geeignet; die höchsten Ausbeuten wurden daher mit 4-Hydroxyanilin und 4-Methoxyanilin erzielt. Um eine entsprechende Löslichkeit dieser Amine sicherzustellen, wurde in diesen Fällen allerdings anstelle von *p*-TsOH Essigsäure als Katalysator verwendet. N-Alkyl-substituierte Reaktionsprodukte erwiesen sich als sehr instabil; nur der Methyl-substituierte Vertreter **6e** konnte in mode-

raten Ausbeuten erhalten werden. Wie Tabelle 1 zeigt, wird ein zweites Reaktionsprodukt, das Monopyrrol-Derivat **9**, gebildet, sobald Anilin mit elektronenziehenden Gruppen (wie CF₃ und CN) oder *p*-Toluolsulfonamid als Stickstoffquelle eingesetzt werden.^[24] Interessanterweise wird dieses Produkt nur gebildet, wenn R¹ = H ist. Carbamate wie BocNH₂ ergaben wiederum ausschließlich das entsprechende Bispyrrole **6r**, allerdings nur in mäßiger Ausbeute.

Nach der erfolgreichen Herstellung der 3,3'-verknüpften Bispyrrole sollte die Sequenz so erweitert werden, dass entsprechende Ter- und Quaterpyrrole erhalten werden können. Dabei dienten erweiterte oligoacetalische Diketone vom Typ **10** als Startmaterial.^[23,25] Wurden diese mit Anilin-Derivaten unter dem katalytischen Einfluss von *p*-TsOH behandelt, bildeten sich die gewünschten Trimere **11** in nur einem Schritt (Tabelle 2). Ein einleuchtender, zum Domino-Produkt **11**

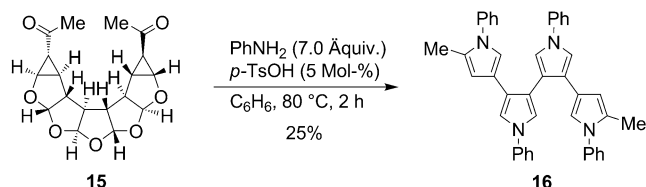
Tabelle 2: Synthese der Terpyrrole **11**.



Nr.	10	R ¹	R ²		Ausbeute [%]
1	10a	Me	Ph	11a	64
2	10a	Me	4-MeOC ₆ H ₄	11b	38
3	10a	Me	4-BrC ₆ H ₄	11c	58
4	10a	Me	4-MeC ₆ H ₄	11d	53
5	10b	Ph	Ph	11e	32
6	10b	Ph	4-NO ₂ C ₆ H ₄	11f	34

führender Reaktionsmechanismus ist in Tabelle 2 gezeigt. Auf die doppelte Imin-Bildung zu **12** folgt dabei zunächst die Ringerweiterung beider Cyclopropan-Einheiten. Die entstehenden Dihydropyrrol-Einheiten in **13** sind anfällig für eine Aromatisierung. Nach zweifacher Ringspaltung wird Intermediat **14** erhalten, das zwei aromatische Pyrrol-Einheiten und zwei Halbacetal-Einheiten am zentralen Ring aufweist. Im letzten Schritt bildet sich die mittlere Pyrrol-Einheit in der Art einer Paal-Knorr-Reaktion, was zu Verbindung **11** führt.

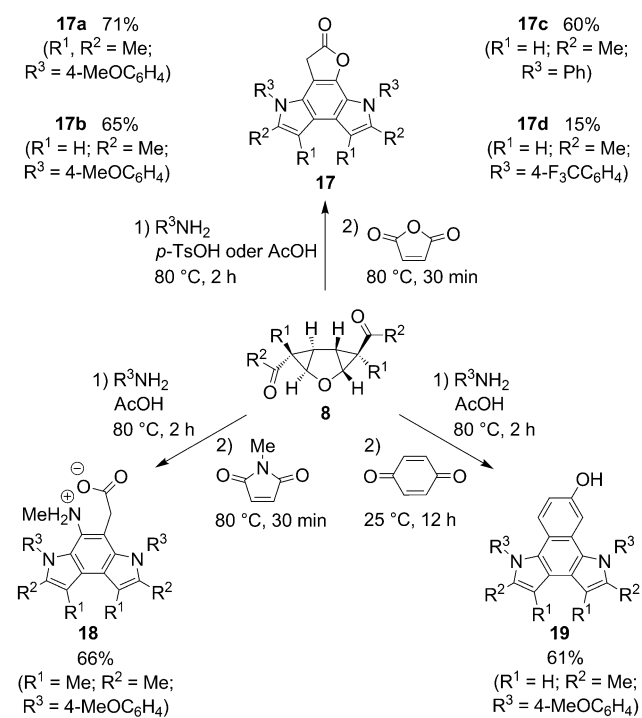
Um das Potenzial dieser Dominosequenz zu demonstrieren, wurde der Aufbau des Quaterpyrrols **16** in einem Reaktionsschritt ausgehend vom oligocyclischen Diketone **15** ins Auge gefasst.^[23,25] Nach acht Schritten (ähnlich denen in Tabelle 2 angegebenen) bildet sich das Quaterpyrrol **16** in einer Gesamtausbeute von 25 % (Schema 2). Nach unseren



Schema 2. Synthese des Quaterpyrrols **16**.

Kenntnissen wurden elektronenreiche 3,3'-verknüpfte Ter- und Quaterpyrrole bislang nicht synthetisiert. Ihre intrinsische Instabilität stellt ein größeres Problem dar und mag die mitunter nur schlechten bis mäßigen Ausbeuten bei diesen Reaktionen erklären.

Uns ist nicht entgangen, dass die 3,3'-verknüpften Bispyrrole **6** als exzellente Nukleophile – vergleichbar mit Enaminen oder Ketenacetalen – fungieren sollten.^[26] Diese Vermutung wurde belegt, indem Bispyrrole mit Maleinsäureanhydrid, Maleimid und *p*-Benzochinon zu Pyrrolo[3,2-*e*]indolen **17–19** umgesetzt wurden. Es gelang sogar, die Bispyrrol-Bildung, die intermolekulare Michael-Addition der in situ erzeugten Pyrrol-Nukleophile an die α,β -ungesättigte Carbonylverbindung und die anschließende Kondensation in einem Eintopf-Prozess ausgehend von **8** zu kombinieren (Schema 3). Wie erwartet, schwächt ein stark elektronenziehender Substituent wie 4-F₃CC₆H₄ am Stickstoffatom die Nukleophilie des Bispyrrols, was zu einer drastisch verminderten Ausbeute des Pyrrolo[3,2-*e*]indols **17d** führt. Die Strukturen der Verbindungen **17a** und **19** wurden zweifelsfrei durch Einkristall-Röntgenstrukturanalysen bestätigt (siehe Abbildung 1 und die Hintergrundinformationen).^[27,28]



Schema 3. Eintopf-Reaktion ausgehend vom doppelt cyclopropanierten Furan **8** zu Pyrrolo[3,2-*e*]indolen **17–19**.

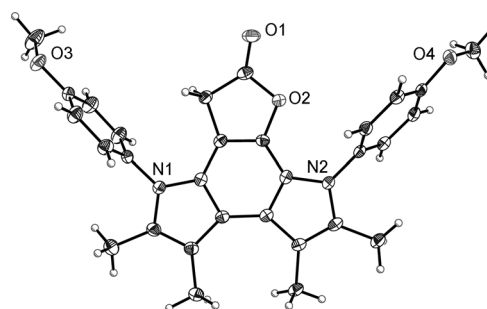


Abbildung 1. Molekülstruktur von **17a** im Festkörper. Die anisotropen thermischen Auslenkungsparameter sind mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit angegeben.

Zusammenfassend haben wir eine neuartige Strategie entwickelt, um 3,3'-verknüpfte Oligopyrrole mithilfe eines Domino-Ansatzes aufzubauen. Dazu wurden Keton-substituierte Cyclopropane in die jeweiligen Imine überführt, die zur Initiierung der Dominokaskade dienten. Der Schlüssel zum Erfolg ist dabei die große Tendenz Donor-Akzeptor-substituierter Cyclopropane zur Ringerweiterung, verbunden mit der Neigung der Intermediate zu Pyrrolen zu aromatisieren. In bis zu acht Schritten wurden Bis-, Ter- und Quaterpyrrole erhalten. Die Kaskade kann darüber hinaus erweitert werden, indem Michael-Akzeptoren mit den in situ gebildeten stark nukleophilen Bispyrrolen zur Reaktion gebracht werden, was zur Bildung von Pyrrolo[3,2-*e*]indolen führt. Diese Struktureinheiten sind bedeutende Untereinheiten der als wirksame Antitumormittel bekannten Duocarmycine. Vergleichbare Untersuchungen zur Ringerweiterung mit Thiocarbonyl-Akzeptoren werden zurzeit in unserem Labor durchgeführt, und wir werden in Kürze darüber berichten.

Eingegangen am 20. Juli 2012
Online veröffentlicht am 28. September 2012

Stichwörter: Cyclopropane · Dominoreaktionen · Donor-Akzeptor-Systeme · Pyrrole · Ringerweiterungen

- [1] a) A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3706–3728; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3582–3603; b) C. T. Walsh, S. Garneau-Tsodikova, A. R. Howard-Jones, *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 517–531; c) I. S. Young, P. D. Thornton, A. Thompson, *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27*, 1801–1839.
- [2] a) K. Müllen, G. Wegner, *Electronic Materials: The Oligomer Approach*, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**; b) B. M. Rambo, J. L. Sessler, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4946–4959.
- [3] a) C. Hotzel, A. Marotto, U. Pindur, *Eur. J. Med. Chem.* **2003**, *38*, 189–197; b) L. Naumovski, J. Ramos, M. Sirisawad, J. Chen, P. Thiemann, P. Lecane, D. Magda, Z. Wang, C. Cortez, G. Boswell, D. G. Cho, J. Sessler, R. Miller, *Mol. Cancer Ther.* **2005**, *4*, 968–976; c) M.-H. David-Cordonnier, M.-P. Hildebrand, B. Baldeyrou, A. Lansiaux, C. Keuser, K. Benzschawel, T. Lemster, U. Pindur, *Eur. J. Med. Chem.* **2007**, *42*, 752–771.
- [4] a) B. Jolicoeur, W. D. Lubell, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 6107–6110; b) L. Fu, G. W. Gribble, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 7352–7354.

- [5] a) J. Bordner, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 3824–3828; b) K. Dai, S. Tripathy, G. Attardo, J.-F. Lavallée, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2605–2606.
- [6] a) A. López-Pérez, R. Robles-Machín, J. Adrio, J. C. Carretero, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 9421–9424; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9261–9264; b) R. Robles-Machín, A. López-Pérez, M. González-Esguevillas, J. Adrio, J. C. Carretero, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9864–9873.
- [7] a) H. Ikeda, J. L. Sessler, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2340–2342; b) A. Merz, S. Anikin, B. Lieser, J. Heinze, H. John, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 449–455.
- [8] D. Sánchez-García, J. I. Borrell, S. Nonell, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 77–79.
- [9] B. A. Trofimov, A. B. Zaitsev, E. Y. Schmidt, A. M. Vasil'tsov, A. I. Mikhaleva, I. A. Ushakov, A. V. Vashchenko, N. V. Zorina, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3789–3791.
- [10] S. Dey, C. Pal, D. Nandi, V. S. Giri, M. Zaidlewicz, M. Krzeminski, L. Smentek, B. A. Hess, J. Gawronski, M. Kwit, N. J. Babu, A. Nangia, P. Jaisankar, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1373–1376.
- [11] R. Gleiter, J. Ritter, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10383–10388.
- [12] H. Uno, Y. Kitawaki, N. Ono, *Chem. Commun.* **2002**, 116–117.
- [13] H. H. Wasserman, V. M. Rotello, R. Frechette, R. W. DeSimone, J. U. Yoo, C. M. Baldino, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 8731–8738.
- [14] P. Magnus, W. Danikiewicz, T. Katoh, J. C. Huffman, K. Foltz, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2465–2468.
- [15] Allgemeiner Überblick über Domino-Reaktionen: a) L. F. Tietze, G. Brasche, K. M. Gericke, *Domino Reactions in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; b) L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115–136.
- [16] Übersichtsartikel zu D-A-Cyclopropanen und deren Reaktivität: a) E. Wenkert, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 27–31; b) H.-U. Reissig, *Top. Curr. Chem.* **1988**, *144*, 73–135; c) H.-U. Reissig, R. Zimmer, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1151–1196; d) M. Yu, B. L. Pagenkopf, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 321–347; e) D. Agrawal, V. K. Yadav, *Chem. Commun.* **2008**, 6471–6488; f) C. A. Carson, M. A. Kerr, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3051–3060; g) F. De Simone, J. Waser, *Synthesis* **2009**, 3353–3374.
- [17] Ausgewählte Beispiele für Cycloadditionen und Umlagerungen mit D-A-Cyclopropanen: a) E. Wenkert, M. E. Alonso, B. L. Buckwalter, K. J. Chou, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4778–4782; b) E. Wenkert, T. Hudlicky, H. D. H. Showalter, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4893–4894; c) C. Brückner, B. Suchland, H.-U. Reissig, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 471–473; d) B. Hofmann, H.-U. Reissig, *Synlett* **1993**, 27–29; e) B. Hofmann, H.-U. Reissig, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 2327–2335; f) D. E. Fuerst, B. M. Stoltz, J. L. Wood, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3521–3523; g) B. Nosse, R. B. Chhor, W. B. Jeong, C. Böhm, O. Reiser, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 941–944; h) C. C. Hughes, J. J. Kennedy-Smith, D. Trauner, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4113–4115; i) M. Yu, B. L. Pagenkopf, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 5099–5101; j) M. Yu, G. D. Pantos, J. L. Sessler, B. L. Pagenkopf, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1057–1059; k) P. D. Pohlhaus, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16014–16015; l) R. P. Wurz, A. B. Charette, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2313–2316; m) X. Qi, J. M. Ready, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7176–7178; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7068–7070.
- [18] a) P. D. Pohlhaus, S. D. Sanders, A. T. Parsons, W. Li, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8642–8650; b) A. T. Parsons, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3122–3123; c) B. Bajtos, B. L. Pagenkopf, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2780–2783; d) F. De Simone, J. Andrès, R. Torosantucci, J. Waser, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1023–1026; e) S. J. Gharpure, M. K. Shukla, U. Vijayaree, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5466–5469; f) C. Brand, G. Rauch, M. Zanoni, B. Dittrich, D. B. Werz, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8779–8786; g) M. M. A. R. Moustafa, B. L. Pagenkopf, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3168–3171; h) A. Karadeolian, M. A. Kerr, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1151–1153; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1133–1135; i) F. De Simone, J. Gertsch, J. Waser, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5903–5906; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5767–5770; j) S. Xing, W. Pan, C. Liu, J. Ren, Z. Wang, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3283–3286; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3215–3218; k) S. Xing, Y. Li, Z. Li, C. Liu, J. Ren, Z. Wang, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12813–12817; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12605–12609; l) F. de Nanteuil, J. Waser, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12281–12285; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12075–12079; m) S. Roy, O. Reiser, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4801–4804; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4722–4725; n) S. J. Gharpure, U. Vijayaree, S. R. B. Reddy, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1735–1738; o) H. Wang, W. Yang, H. Liu, W. Wang, H. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 5032–5035; p) F. Benfatti, F. de Nanteuil, J. Waser, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 386–389; q) Y. Jiang, V. Z. Y. Khong, E. Lourdasamy, C.-M. Park, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 3133–3135.
- [19] a) T. F. Schneider, J. Kaschel, B. Dittrich, D. B. Werz, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2317–2320; b) T. F. Schneider, J. Kaschel, S. I. Awan, B. Dittrich, D. B. Werz, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11276–11288.
- [20] T. F. Schneider, D. B. Werz, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1848–1851.
- [21] Thermische Umlagerungen von Cyclopropyliminen (unter Pyrolyse-Bedingungen) führen zu Dihydropyrrolen (Cloke-Stevens-Umlagerung): a) J. B. Cloke, *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 1174–1187; b) R. V. Stevens, M. C. Ellis, M. P. Wentland, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5576–5579.
- [22] E. Wenkert, H. Khatuya, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 2370–2374.
- [23] Die Stereochemie der Startmaterialien ist unbedeutend für den Erfolg der Reaktion, d.h. auch das weniger vorhandene Diastereomer kann umgesetzt werden.
- [24] Für die Monopyrrole wurde keine Optimierung durchgeführt. Deren Bildung kann auf zwei Arten erklärt werden: 1) Es erfolgt ein nukleophiler Angriff des Amins an C2 des doppelt cyclopropanierten Furans **8**. Mit elektronenarmen Aminen könnte ein solch Angriff in der Art einer Michael-Addition, der zur Öffnung der Cyclopropan-Einheiten führt, begünstigt sein. Das entstehende Bis(N,O-acetal) öffnet sich und bildet darauf unter Stickstoffeinschluss den fünfgliedrigen Ring. Die Eliminierung von Wasser und Amin führt zum Monopyrrol **9**. 2) Die Bildung des Imins ist mit elektronenarmen Aminen zu langsam. Der Cyclopropan-Ring öffnet sich und bildet ein stark elektrophiles Oxonium-Intermediat, das nun mit dem weniger reaktiven Amin reagiert.
- [25] Die Diketone wurden über die jeweiligen Weinreb-Amide erhalten. Die Vorstufen wurden entsprechend Lit. [19a] erhalten.
- [26] T. A. Nigst, M. Westermaier, A. R. Ofial, H. Mayr, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2369–2374.
- [27] a) T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 615–619; b) Bruker, SAINT V7.68A, Bruker AXS Inc., Madison (WI, USA), **2005**; c) G. M. Sheldrick, SADABS 2008/2, Göttingen, **2008**; d) G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **2008**, *64*, 112–122.
- [28] Die kristallographischen Daten und die Parameter der Verfeinerung für die Kristallstrukturanalysen sind in den Hintergrundinformationen zu finden. CCDC-883456 (**17a**) und -883455 (**19**) enthalten 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.