

## Reaktionskinetik

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201601875  
Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201601875

## Ethensulfonylfluorid: der beste je entdeckte Michael-Akzeptor?

Quan Chen, Peter Mayer und Herbert Mayr\*

Professor Barry Sharpless zum 75. Geburtstag gewidmet

**Abstract:** Die Kinetik der Reaktionen von Ethensulfonylfluorid (ESF) mit Sulfonium- und Pyridiniumyliden wurde photometrisch gemessen, um den Elektrophilie-Parameter von ESF gemäß der Korrelation  $\lg k_{20^\circ\text{C}} = s_{\text{N}}(N + E)$  zu bestimmen. Mit  $E = -12.09$  gehört ESF zu den stärksten Michael-Akzeptoren in unserer Substanzklassen-übergreifenden Elektrophilie-Skala, was seine herausragende Eignung als Reaktionspartner für viele Nucleophile erklärt. Die vorhergesagte Befähigung, elektrophile aromatische Substitutionen mit elektronenreichen Arenen einzugehen, wurde durch unkatalysierte Reaktionen mit alkylsubstituierten Pyrrolen verifiziert.

Die Reaktivität von Ethensulfonylfluorid (ESF, **1**), erstmals 1953 von Hedrick beschrieben,<sup>[1]</sup> wurde von Krutak, Hyatt und Mitarbeitern 1979 systematisch untersucht.<sup>[2]</sup> Aufgrund seiner stark elektrophilen C-C-Doppelbindung, die mit Aminen, Alkoholen und stabilisierten Carbanionen reagiert, während die SO<sub>2</sub>F-Gruppierung intakt bleibt, haben Sharpless und Mitarbeiter ESF kürzlich als „the most perfect Michael acceptor ever found“ bezeichnet und eine Vielfalt von Anwendungen in der Klick-Chemie gezeigt.<sup>[3]</sup> Danach berichteten Lupton und Mitarbeiter über die Verwendung von ESF und seiner Derivate als Substrate bei durch N-heterocyclische Carbene katalysierten Synthesen von  $\delta$ -Sultonen.<sup>[4]</sup>

Wir berichten nun über die Quantifizierung der Elektrophilie dieser außergewöhnlichen Verbindung. Das Ergebnis verwenden wir zur Bewertung des synthetischen Potentials von ESF. Neuartige Reaktionen von ESF mit elektronenreichen Pyrrolen verifizieren unsere Voraussagen.

In früheren Arbeiten haben wir gezeigt, dass die Geschwindigkeiten der Reaktionen von Nucleophilen mit Carbokationen und Michael-Akzeptoren durch Gleichung (1)

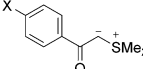
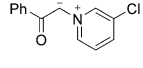
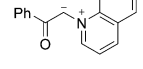
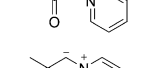

$$\lg k_{20^\circ\text{C}} = s_{\text{N}}(N + E) \quad (1)$$

vorhersagbar sind, wobei Nucleophile durch zwei solvensabhängige Parameter, den Nucleophilie-Parameter  $N$  und den Suszeptibilitäts-Parameter  $s_{\text{N}}$  charakterisiert werden, während Elektrophilie durch einen Parameter, die Elektrophilie  $E$ , beschrieben werden.<sup>[5]</sup> Eine Zusammenstellung der auf

dieser Basis bestimmten Reaktivitäts-Parameter ist über das Internet frei zugänglich.<sup>[6]</sup>

Kürzlich verwendeten wir Gleichung (1) zur Ermittlung der Elektrophilie ( $E$ ) akzeptorsubstituierter Ethylene aus den Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung ihrer Reaktionen mit Sulfonium- (**2**)<sup>[7,8]</sup> und Pyridinium-Yliden (**3**)<sup>[9]</sup> mit bekannten  $N$ - und  $s_{\text{N}}$ -Parametern. Für die Wahl der Ylide **2** und **3** (Tabelle 1) als Referenz-Nucleophile waren zwei Gründe

**Tabelle 1:** In dieser Arbeit als Referenz-Nucleophile eingesetzte Ylide.

Ylid	$N/s_N^{[a]}$	$\lambda_{\text{max}}$ [nm]	
	<b>2a</b> , X = Br	13.78/0.72	323
	<b>2b</b> , X = MeO	14.48/0.71	320
	<b>2c</b> , X = Me <sub>2</sub> N	15.68/0.65	325
	<b>3a</b>	17.98/0.63	453
	<b>3b</b>	19.38/0.50	516
	<b>3c</b>	19.46/0.58	443
	<b>3d</b>	20.24/0.60	425

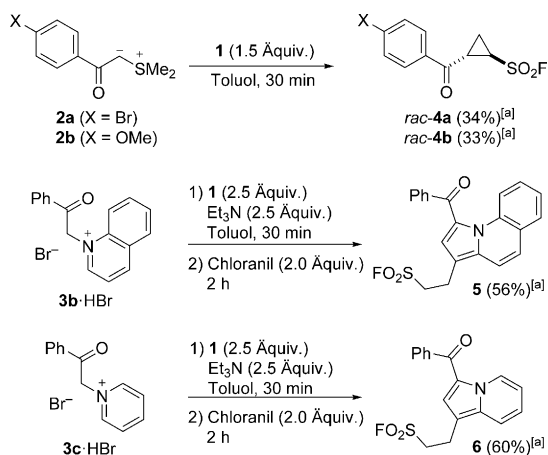
[a] Nucleophilie-Parameter  $N$  und  $s_{\text{N}}$  (in DMSO) von **2(a–c)** aus Lit. [7b], von **3(a–d)** aus Lit. [9].

ausschlaggebend: i) Die Reaktionen von **2** und **3** mit Michael-Akzeptoren verlaufen stufenweise, üblicherweise mit geschwindigkeitsbestimmender Bildung einer C-C-Bindung unter Bildung von Zwitterionen, die rasch zu stabilen Produkten cyclisieren. ii) Die UV-Vis-Absorption der Ylide **2** und **3** bei  $\lambda_{\text{max}} > 315 \text{ nm}$  ermöglicht es, den Verlauf ihrer Reaktionen mit Michael-Akzeptoren photometrisch unter Bedingungen pseudo-1. Ordnung zu verfolgen (großer Überschuss der Michael-Akzeptoren). Zur Bestimmung der Elektrophilie  $E$  von ESF (**1**) wurden die in Tabelle 1 aufgelisteten Ylide eingesetzt.

Bei den Reaktionen der Sulfonium-Ylide **2a,b** mit ESF (**1**) erhielt man in Toluol bei Zimmertemperatur mäßige Ausbeuten der *trans*-1,2-disubstituierten Cyclopropane **4a,b**,<sup>[11]</sup> die von mehreren nicht identifizierten Nebenprodukten begleitet waren. Unter ähnlichen Bedingungen ergaben die Pyridinium-Ylide **3b,c** (in situ durch Deprotonierung der Pyridinium-Salze (**3b,c**)-HBr mit NEt<sub>3</sub> hergestellt) nach oxidativer Aufarbeitung mit Chloranil das Pyrrolo[1,2-*a*]chinolin **5** und das Indolizin-Derivat **6** (isoliert in 56 % bzw. 60 %

[\*] Dr. Q. Chen, Dr. P. Mayer, Prof. Dr. H. Mayr  
Department Chemie, Ludwig-Maximilians-Universität München  
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)  
E-Mail: Herbert.Mayr@cup.uni-muenchen.de  
Homepage: <http://www.cup.uni-muenchen.de/oc/mayr/>

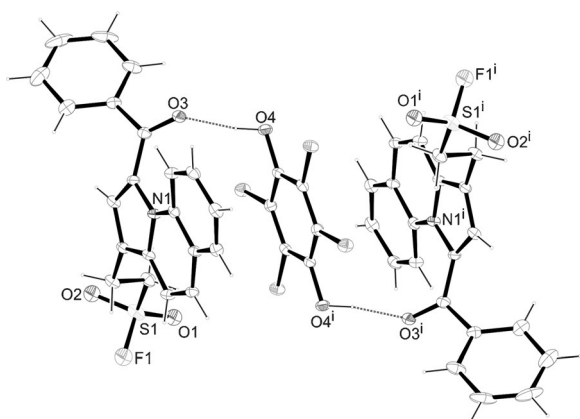
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind unter:  
<http://dx.doi.org/10.1002/ange.201601875> zu finden.



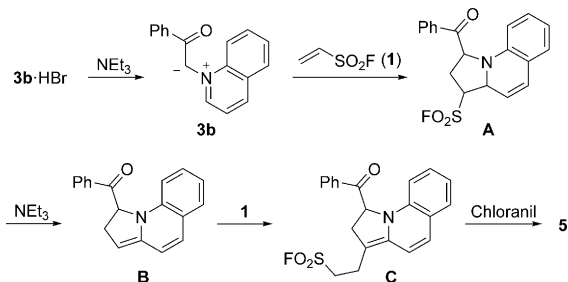
**Schema 1.** Reaktionen der Sulfonium- **2a,b** und Pyridinium-Ylide **3b,c** mit ESF (**1**) (alle Reaktionen bei Zimmertemperatur). [a] Ausbeute des nach säulenchromatographischer Reinigung isolierten Produkts.

Ausbeute; Schema 1).<sup>[12]</sup> Die Strukturzuordnung von **5** wurde durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse seiner Mischkristalle mit Tetrachlorhydrochinon gestützt (Abbildung 1).

Nach Schema 2 entsteht aus dem Chinolinium-Ylid **3b** und ESF (**1**) durch eine stufenweise oder konzertierte 1,3-dipolare Cycloaddition zunächst das Zwischenprodukt **A**, das durch baseninduzierte Eliminierung von HSO<sub>2</sub>F in das Enamin **B** überführt wird. Aufgrund der hohen Nucleophilie



**Abbildung 1.** Ausschnitt aus der Packung der Mischkristalle aus **5** und Hydrochloranil. Gepunktete Linien kennzeichnen Wasserstoffbrücken; thermische Ellipsoide bei 30% Aufenthaltswahrscheinlichkeit; Symmetrie-Kodierung:  $i = 1 - x, 1 - y, 1 - z$ .

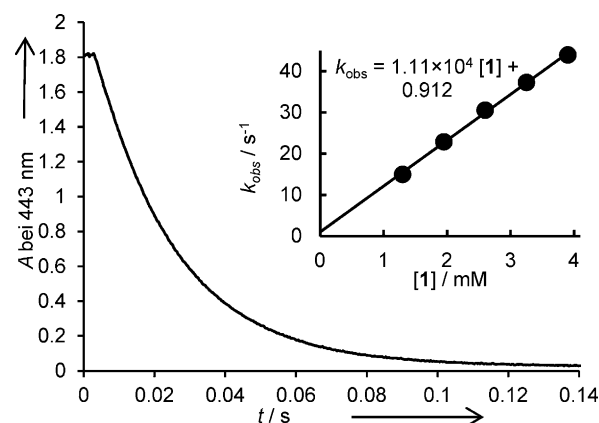


**Schema 2.** Mechanistischer Vorschlag für die Bildung von **5**.

von Enaminen ( $N$  im allgemeinen zwischen 10 und 16)<sup>[5a,13]</sup> addiert sich **B** anschließend rasch an **1**, wobei **C** entsteht, das bei der Aufarbeitung mit Chloranil zum isolierten Pyrrolochinolin **5** dehydriert wird. Da in dieser Sequenz zwei Äquivalente **1** und Base verbraucht werden, erhielt man zufriedenstellende Ausbeuten nur, wenn **3b**·HBr mit mindestens je zwei Äquivalenten **1** und Et<sub>3</sub>N umgesetzt wurde. Die Entstehung von **6** kann in gleicher Weise erklärt werden, wie in den Hintergrundinformationen ausgeführt wird.

Die Kinetik der Reaktionen von ESF (**1**) mit den Yliden **2** und **3** wurde in DMSO bei 20 °C untersucht; dabei wurde unter Bedingungen pseudo-1. Ordnung ( $[1]_0/[Ylid]_0 > 10$ ) das Verschwinden der Ylide **2** und **3** an oder in der Nähe ihrer UV-Vis-Absorptionsmaxima verfolgt. Anpassung der Exponentialfunktion  $A = A_0 \exp(-k_{\text{obs}} t) + C$  an die beobachteten zeitabhängigen Absorptionen  $A$  der Ylide nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate lieferte die Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung ( $k_{\text{obs}}$ ). Die Steigungen der linearen Korrelationen zwischen  $k_{\text{obs}}$  und den variablen Konzentrationen von **1** (Abbildung 2) entsprechen den in Tabelle 2 angegebenen Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung ( $k_2^{\text{exp}}$ ).

Obwohl die Ylide **2** und **3** unterschiedliche Arten von Produkten ergeben (Schema 1), zeigt die lineare Korrelation von  $(\lg k_2)/s_N$  mit den Nucleophilie-Parametern  $N$  der Ylide (Abbildung 3) einen gemeinsamen geschwindigkeitsbestim-

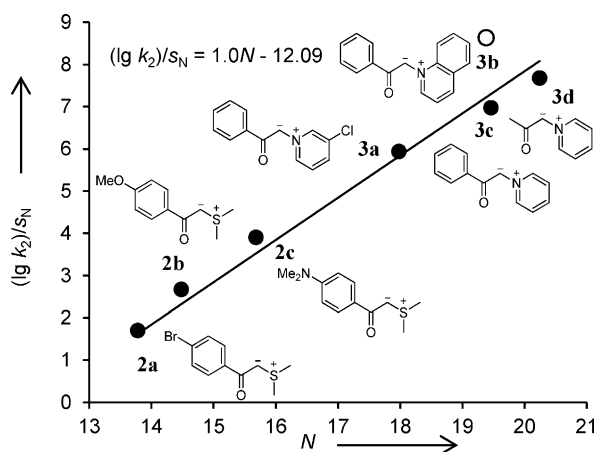


**Abbildung 2.** Monoexponentieller Abfall der Absorption  $A$  (bei 443 nm) bei der Reaktion von **3c** ( $1.06 \times 10^{-4} \text{ M}$ ) mit **1** ( $3.90 \times 10^{-3} \text{ M}$ ) in DMSO bei 20 °C. Einschub: Korrelation von  $k_{\text{obs}}$  mit der Konzentration von **1**.

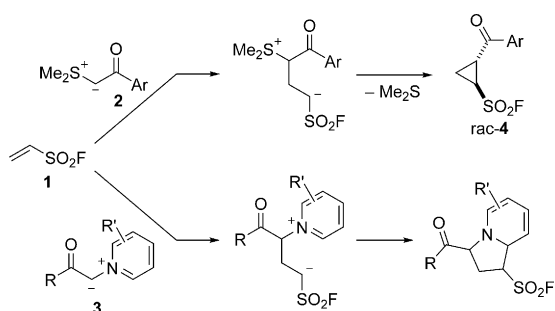
**Tabelle 2:** Experimentelle ( $k_2^{\text{exp}}$ ) und berechnete ( $k_2^{\text{ber}}$ )<sup>[a]</sup> Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung für die Reaktionen von ESF (**1**) mit den Yliden **2(a-c)** und **3(a-d)** in DMSO bei 20 °C.

Ylid	$k_2^{\text{exp}} [\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}]$	$k_2^{\text{ber}} [\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}]$	$k_2^{\text{exp}}/k_2^{\text{ber}}$
<b>2a</b>	$1.69 \times 10^1$	$1.65 \times 10^1$	1.02
<b>2b</b>	$7.88 \times 10^1$	$4.98 \times 10^1$	1.58
<b>2c</b>	$3.44 \times 10^2$	$2.16 \times 10^2$	1.59
<b>3a</b>	$5.51 \times 10^3$	$5.14 \times 10^3$	1.07
<b>3b</b>	$2.08 \times 10^4$	$4.42 \times 10^3$	4.71
<b>3c</b>	$1.11 \times 10^4$	$1.88 \times 10^4$	0.59
<b>3d</b>	$4.06 \times 10^4$	$7.76 \times 10^4$	0.52

[a] Berechnet durch Gleichung (1) mit  $N$  und  $s_N$  aus Tabelle 1 und  $E = -12.09$ .



**Abbildung 3.** Auftragung von  $(\lg k_2)/s_N$  für die Reaktion von ESF (**1**) mit den Yliden **2** und **3** gegen die entsprechenden Nucleophilie-Parameter  $N$ .<sup>[14]</sup>



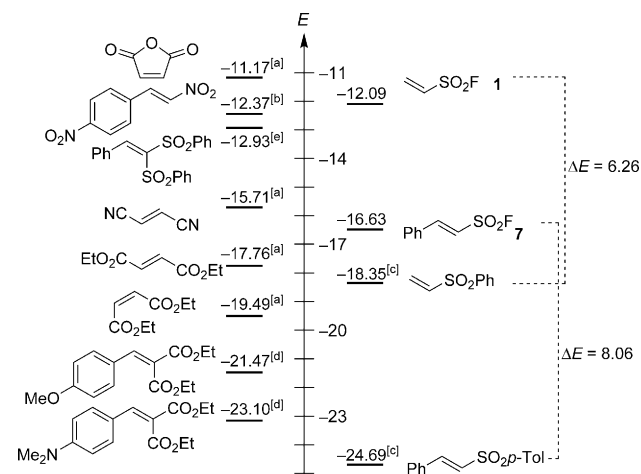
**Schema 3.** Stufenweise Cyclopropanierung und 1,3-dipolare Cycloaddition von ESF (**1**) mit den Yliden **2** und **3**.

menden Schritt für beide Reaktionstypen an, d. h. irreversible Bildung von Zwitterionen (Schema 3), die anschließend unter Bildung von Cyclopropanen (aus **2**) oder anellierten Pyrrolidinen (aus **3**) cyclisieren. Da die Korrelation in Abbildung 3 die Steigung 1 hat, gilt Gleichung (1), und der negative Abszissenabschnitt entspricht der Elektrophilie  $E = -12.09$  für ESF (**1**). Aus diesem Wert und den  $N$ - und  $s_N$ -Parametern aus Tabelle 1 erhält man unter Verwendung der Gleichung (1) die in Tabelle 2 eingetragenen Geschwindigkeitskonstanten  $k_2^{\text{ber}}$ .

Die experimentellen Geschwindigkeitskonstanten  $k_2^{\text{exp}}$  weichen von  $k_2^{\text{ber}}$  um weniger als einen Faktor 2 ab, außer für die Reaktion von **1** mit **3b** (letzte Spalte von Tabelle 2). Obwohl die Abweichung um den Faktor 4.7 noch innerhalb der Verlässlichkeitsgrenze von Gleichung (1) liegt, könnte der auffällige Unterschied des Verhaltens des Chinolinium-Ylids **3b** von dem der Pyridinium-Ylide **3a,c,d** darauf zurückzuführen sein, dass die Reaktion mit **3b** nach einem konzentrierten Mechanismus mit stark unsymmetrischem (Zwitterionen-ähnlich) Übergangszustand verläuft. Aus diesem Grund wurde die Geschwindigkeitskonstante für die Reaktion von **3b** mit **1** nicht für die Berechnung der Ausgleichsgeraden in Abbildung 3 verwendet.

Wie in den Hintergrundinformationen beschrieben, wurden die Reaktionen von 2-Phenylethensulfonylfluorid (**7**)

mit Pyridinium- und Sulfonium-Yliden in analoger Weise untersucht. Der resultierende Elektrophilie-Parameter  $E(\mathbf{7}) = -16.63$  zeigt, dass Einführung einer Phenylgruppe in die  $\beta$ -Position von ESF die elektrophile Reaktivität um 4.5 Größenordnungen verringert. Dieser Unterschied wird in Abbildung 4 illustriert, in der die Elektrophilie der Fluor-



**Abbildung 4.** Vergleich der Elektrophilie  $E$  von ESF (**1**) mit der anderer Michael-Akzeptoren. [a] Lit. [10]. [b] Lit. [16]. [c] Lit. [15]. [d] Lit. [17]. [e] Lit. [18].

sulfonyl-substituierten Ethylene mit der anderer Michael-Akzeptoren verglichen wird. Man erkennt, dass die Fluorsulfonyl-substituierten Ethylene **1** und **7** um sechs bzw. acht Größenordnungen reaktiver sind als die entsprechenden Phenylsulfonyl- und *p*-Tolylsulfonyl-substituierten Ethylene.<sup>[15]</sup> Weil ESF (**1**) außerdem elektrophiler ist als *trans*- $\beta$ ,4-Dinitrostyrol und die meisten 1,2-diakzeptorsubstituierten Ethylene (Ausnahme Maleinsäureanhydrid),<sup>[10]</sup> kann es als einer der stärksten Michael-Akzeptoren auf unserer Elektrophilie-Skala angesehen werden, der nur durch Ethylene mit zwei elektronenziehenden Substituenten am gleichen Kohlenstoff merklich übertroffen wird.<sup>[6]</sup>

Um zu zeigen, dass der Elektrophilie-Parameter  $E(\mathbf{1}) = -12.09$  zur Voraussage neuer Reaktionen anwendbar ist, untersuchten wir das Verhalten von **1** gegenüber den elektronenreichen Arenen **8(a-e)**. Tabelle 3 zeigt die mit Gleichung (1) berechneten Geschwindigkeitskonstanten für diese Reaktionen und die erwarteten Reaktionszeiten für 95% Umsatz ( $t_{95\%}$ ), wenn beide Reaktanten in 0.25 M Konzentration eingesetzt werden. In Übereinstimmung mit den vorausgesagten Reaktionszeiten wurden die Substitutionsprodukte **9a** und **9b** innerhalb weniger Minuten bei Zimmertemperatur in guter Ausbeute erhalten, während **8(c-e)** nicht reagierten.<sup>[21]</sup> Die Ergebnisse mit **8a,b,d,e** hätten bereits aus unserer Faustregel (die  $s_N$  vernachlässigt) abgeleitet werden können, wonach Reaktionen von Elektrophilen mit Nucleophilen bei Zimmertemperatur erwartet werden können, wenn  $E + N > -5$ .<sup>[5]</sup> Mit  $E + N = -3.5$  ist die Reaktion mit Pyrrol **8c** ein Grenzfall: Nach 24 Stunden bei Zimmertemperatur erhielt man eine Spur an **9c** mit einigen nicht identifizierten Nebenprodukten (Tabelle 3).

Aus  $E = -16.63$  für den Michael-Akzeptor **7** (Abbildung 4) lässt sich erwarten, dass **7** bei 20 °C mit Nucleophilen der Stärke  $N > 12$  reagieren sollte. Wir waren daher erstaunt, als vom Anion des Dimedons **10** ( $N = 16.27$  in DMSO)<sup>[6]</sup> berichtet wurde,<sup>[4]</sup> dass es unter verschiedenen Bedingungen (einschließlich der Behandlung von **10** mit Et<sub>3</sub>N in THF bei 66 °C) nicht mit **7** reagiert. Wie aufgrund von Gleichung (1) erwartet, erhielten wir das Sulton **11** in annähernd quantitativer Ausbeute, als eine DMSO-Lösung von **7** und Dimedon (**10**) bei Zimmertemperatur eine Stunde lang mit Triethylamin behandelt wurde (Schema 4). Versuche, NEt<sub>3</sub> durch eine chirale Base zu ersetzen, um **11** enantioselektiv herzustellen, werden derzeit durchgeführt.

Wir haben somit aus den Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen von ESF (**1**) mit Sulfonium-Yliden (**2**) und Pyridinium-Yliden (**3**) den Elektrophilie-Parameter  $E(\mathbf{1}) = -12.09$  abgeleitet, wonach ESF (**1**) zu den elektrophilsten monosubstituierten Ethylenen gehört. ESF (**1**) sollte daher bei Zimmertemperatur mit Nucleophilen der Stärke  $N > (7 \text{ bis } 9)$  reagieren. Umsetzungen mit substituierten Pyrrolen bestätigten diese Vorhersage. Da Gleichung (1) auf konzer-

tierte Cycloadditionen nicht anwendbar ist, sollten auch 1,3-Diene oder 1,3-Dipole geringerer Nucleophilie in der Lage sein, mit **1** zu reagieren.

## Danksagung

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 749, Projekt B1) für finanzielle Unterstützung, Professor David W. Lupton für die Anregung dieser Untersuchungen und Dr. Armin Ofial für seine Hilfe bei der Anfertigung dieses Manuskripts.

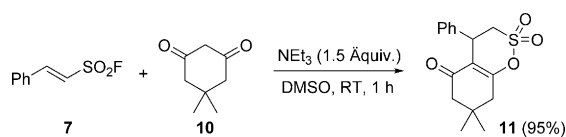
**Stichwörter:** Elektrophile aromatische Substitutionen · Elektrophilie · Lineare Freie-Enthalpie-Beziehungen · Reaktionskinetik · Ylide

**Zitierweise:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 12664–12667  
*Angew. Chem.* **2016**, 128, 12854–12858

**Tabelle 3:** Reaktionen von ESF (**1**) mit den Pyrrolen **8(a–d)** und dem Indol **8e**.

<b>8</b>	$N$ $s_N^{[a]}$	$k_2^{\text{ber}}$ $[\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}]^{[b]}$	$t_{95\%}^{[c]}$	Bedingungen <sup>[d]</sup>	Produkt	Ausb. [%] <sup>[e]</sup>
	11.63 0.95 <sup>[f]</sup>	$3.6 \times 10^{-1}$	3.5 min	1.0 Äquiv. <b>1</b> , 5 min		95
	10.67 0.91 <sup>[f]</sup>	$5.1 \times 10^{-2}$	25 min	1.0 Äquiv. <b>1</b> , 20 min		92
	8.69 1.07 <sup>[f]</sup>	$2.3 \times 10^{-4}$	92 h	1.5 Äquiv. <b>1</b> , 24 h		< 1
	5.85 1.03 <sup>[g]</sup>	$3.7 \times 10^{-7}$	6.4 yr	1.5 Äquiv. <b>1</b> , 24 h		0
	7.26 1.10 <sup>[f]</sup>	$4.9 \times 10^{-6}$	181 d	1.5 Äquiv. <b>1</b> , 24 h		0

[a] Aus Lit. [5a], [19], [20]. [b] Berechnet durch Gleichung (1) mit  $N$  und  $s_N$  aus dieser Tabelle und  $E = -12.09$ . [c] Berechnet für 95 % Umsatz mit  $[\mathbf{1}] = [\mathbf{8}] = 0.25 \text{ M}$ . [d] Alle Reaktionen in CH<sub>3</sub>CN bei 20 °C. [e] Ausbeute des isolierten Produkts. [f] In Acetonitril bestimmt. [g] In Dichlormethan bestimmt.



**Schema 4.** δ-Sulton-Bildung durch die Basen-vermittelte Reaktion von Dimedon (**10**) mit **7**.

- [1] R. M. Hedrick, US Patent 2653973, **1953**.
- [2] J. J. Krutak, R. D. Burpitt, W. H. Moore, J. A. Hyatt, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 3847–3858.
- [3] J. Dong, L. Krasnova, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 9430–9448; *Angew. Chem.* **2014**, 126, 9584–9603. Das Zitat stammt aus der englischen Fassung.
- [4] A. Ungureanu, A. Levens, L. Candish, D. W. Lupton, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 11780–11784; *Angew. Chem.* **2015**, 127, 11946–11950.
- [5] a) H. Mayr, T. Bug, M. F. Gotta, N. Hering, B. Irrgang, B. Janker, B. Kempf, R. Loos, A. R. Ofial, G. Remennikov, H. Schimmel, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9500–9512; b) R. Lucius, R. Loos, H. Mayr, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 91–95; *Angew. Chem.* **2002**, 114, 97–102; c) H. Mayr, B. Kempf, A. R. Ofial, *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 66–77; d) H. Mayr, A. R. Ofial, *Pure Appl. Chem.* **2005**, 77, 1807–1821; e) D. Richter, N. Hampel, T. Singer, A. R. Ofial, H. Mayr, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3203–3211; f) H. Mayr, S. Lakhdar, B. Maji, A. R. Ofial, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, 8, 1458–1478; g) H. Mayr, *Tetrahedron* **2015**, 71, 5095–5111.
- [6] Eine Zusammenstellung der Nucleophil-spezifischen Parameter  $N$  und  $s_N$  sowie der Elektrophilie-Parameter  $E$  findet sich unter: <http://www.cup.uni-muenchen.de/oc/mayr/DBintro.html>.
- [7] a) R. Appel, H. Mayr, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 8610–8614; b) R. Appel, N. Hartmann, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 17894–17900.
- [8] Weitere neuere mechanistische Untersuchungen zu Sulfonium-Yliden: a) A.-H. Li, L.-X. Dai, V. K. Aggarwal, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2341–2372; b) V. K. Aggarwal, E. Grange, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 568–575; c) X.-M. Deng, P. Cai, S. Ye, X.-L. Sun, W.-W. Liao, K. Li, Y. Tang, Y.-D. Wu, L.-X. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 9730–9740; d) S. L. Riches, C. Saha, N. F. Filgueira, E. Grange, E. M. McGarrigle, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 7626–7630.
- [9] D. S. Allgäuer, P. Mayer, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 15216–15224.
- [10] D. S. Allgäuer, H. Mayr, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2956–2963.
- [11] Die Konfiguration von **4b** wurde durch Kristallstrukturanalyse bestimmt. Siehe Hintergrundinformationen.

- [12] Analoge Synthesen von Indolizinen wurden kürzlich beschrieben: D. S. Allgäuer, H. Mayr, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 6379–6388.
- [13] B. Kempf, N. Hampel, A. R. Ofial, H. Mayr, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 2209–2218.
- [14] Aus den im Text diskutierten Gründen wurde die Geschwindigkeitskonstante für **3b** (offener Kreis) nicht in die Korrelation einbezogen. Obwohl die Steigung der Korrelation auf 1.0 festgehalten wurde [um Gleichung (1) anzuwenden], zeigt Abbildung 3, dass die experimentellen Geschwindigkeitskonstanten hervorragend zu der Korrelationsgeraden passen, die mit dieser Einschränkung berechnet wurde.
- [15] D. S. Allgäuer, H. Mayr, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [16] I. Zenz, H. Mayr, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 9370–9378.
- [17] O. Kaumanns, R. Lucius, H. Mayr, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 9675–9682.
- [18] H. Asahara, H. Mayr, *Chem. Asian J.* **2012**, 7, 1401–1407.
- [19] T. A. Nigst, M. Westermaier, A. R. Ofial, H. Mayr, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2369–2374.
- [20] S. Lakhdar, M. Westermaier, F. Terrier, R. Goumont, T. Bou-baker, A. R. Ofial, H. Mayr, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 9088–9095.
- [21] Indol **9e** wurde jedoch in 34 % Ausbeute erhalten, als **8e** mit 1.5 Äquivalenten **1** und 10 mol % TsOH in Acetonitril 24 Stunden lang auf 80 °C erhitzt wurde. Siehe Hintergrundinformationen.

Eingegangen am 23. Februar 2016

Online veröffentlicht am 9. Mai 2016