



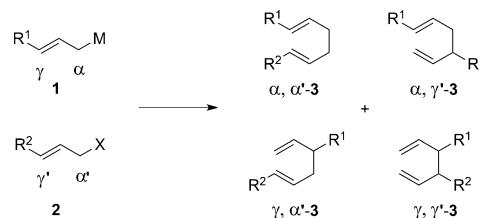
Regioselektive Allyl-Allyl-Kreuzkupplungen ohne Übergangsmetallkatalysator

Mario Ellwart, Ilya S. Makarov, Florian Achrainer, Hendrik Zipse und Paul Knochel*

Abstract: Die Reaktion von Allylzinkhalogeniden mit Allylbromiden in einer 1:1-Mischung aus THF und DMPU liefert selektiv 1,5-Diene nach einem S_N2 -ähnlichen Mechanismus. Die Allylzinkverbindung reagiert an der sterisch stärker gehinderten Seite (γ -Position) des Allylsystems und liefert ausschließlich die γ,α' -Allyl-Allyl-Kreuzkupplungsprodukte. Bemerkenswerterweise bleibt die stereochemische Konfiguration der Doppelbindung während der Kreuzkupplung erhalten. Dabei werden diverse funktionelle Gruppen (Ester, Nitril) toleriert. Diese Kreuzkupplung von Allylzinkreagenzien kann auch mit Propargyl- und Benzylhalogeniden durchgeführt werden. Zudem zeigen Dichtefunktionalrechnungen die essenzielle Rolle von Lithiumchlorid in dieser Substitutionsreaktion.

Übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplungen sind wichtige Verfahren für die Knüpfung neuer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen.^[1] Pd^[2] oder Ni-katalysierte^[3] Kreuzkupplungen haben zahlreiche Anwendungen in der Synthese gefunden haben, doch die Suche nach alternativen Übergangsmetallkatalysatoren wie Fe- oder Co-Salzen ist aufgrund des hohen Preises und der Giftigkeit von Palladium immer wichtiger geworden.^[4] Alternativ öffnet auch die Durchführung von Kreuzkupplungen ohne Übergangsmetalle, wie von Hayashi,^[5] Uchiyama^[6] und anderen^[7] beschrieben, neue Perspektiven für die nachhaltige Bildung von C-C-Bindungen. Allylische Organometallverbindungen sind in diesem Zusammenhang eine vielversprechende Klasse von Reagenzien, da ihre Kohlenstoff-Metall-Bindung einen stärkeren ionischen Charakter aufweist und damit sehr reaktiv ist.

Die Kreuzkupplung von 3-substituierten Allylmetallverbindungen des Typs **1** mit 3-substituierten Allylhalogeniden des Typs **2** kann bis zu vier regiosomere Kupplungsprodukte des Typs **3** liefern (Schema 1). In einer bahnbrechenden Arbeit zeigten Y. Yamamoto und Mitarbeiter eine regioselektive Kopf-Schwanz(γ,α')-Kreuzkupplung von Allylboronat-Komplexen mit Allylhalogeniden.^[8] Kürzlich wurde eine Reihe von übergangsmetallkatalysierten Allyl-Allyl-Kreuzkupplungen von der Gruppe von Morken^[9] und anderen^[10] beschrieben. H. Yamamoto und Mitarbeiter zeigten, dass unter Verwendung von Allylbarium^[11] oder Allylmagnesi-



Schema 1. Die Kreuzkupplung einer Allylmetallverbindung **1** mit einem Allylhalogenid **2** kann zu vier regiosomeren Kupplungsprodukten des Typs **3** führen.

umhalogeniden^[12] sowohl α - als auch γ -selektive Allyl-Allyl-Kreuzkupplungen durchgeführt werden können. Kürzlich wurde von uns die einfache Herstellung von funktionalisierten Allylzinkreagenzien und deren Anwendung in der Synthese beschrieben.^[13] Im Unterschied zu den meisten reaktiven Allylmetallverbindungen können diese Allylzinkreagenzien verschiedene funktionelle Gruppen tolerieren. Entsprechend nahmen wir an, dass die Allyl-Allyl-Kreuzkupplung von solchen funktionalisierten Zinkverbindungen mit substituierten Allylhalogeniden einen Zugang zu einer Reihe von 1,5-Dienen des Typs **3** ermöglicht. Hier beschreiben wir eine regioselektive Kopf-Schwanz-Kreuzkupplung, die zu Produkten des Typs γ,α' -**3** führt, und dabei empfindliche funktionelle Gruppen wie Ester oder Nitrile toleriert.

Zunächst untersuchten wir die Kreuzkupplung von Prenylzinkbromid (**1a**), das durch Insertion von Zinkstaub in Gegenwart von LiCl in THF (1 h, 25 °C, 72 % Ausbeute) hergestellt wurde, mit (*E*)-1-Bromnon-2-en (**2a**) bei verschiedenen Temperaturen in unterschiedlichen Lösungsmittelmischungen (Tabelle 1). Folglich führte die Zugabe von Zinkverbindung **1a** zu dem Allylhalogenid **2a** in THF bei Raumtemperatur zu einer Mischung aller vier Regiosomere ($\alpha,\alpha'/\alpha,\gamma'/\gamma,\alpha'/\gamma,\gamma' = 33:25:35:7$; Nr. 1). Eine Selektivität zugunsten des α,α' -Isomers wurde erreicht, indem die Reaktionstemperatur auf -10 °C oder -40 °C gesenkt wurde (57 % und 88 % des α,α' -Isomers wurden erhalten; Nr. 2-3). Diese α,α' -Regioselektivität wurde nicht weiter verbessert, da wir durch Zugabe diverser Cosolventien eine Verschiebung zum Regiosomer γ,α' -**3a** beobachteten.

Folglich führte die Verwendung einer 1:1-Mischung von THF und unpolaren Lösungsmitteln wie Toluol (Nr. 4) oder *n*-Hexan (Nr. 5) zum Kreuzkupplungsprodukt (γ,α' -**3a**) bei Selektivitäten von 89 % bzw. 82 %. Ein Wechsel des Lösungsmittels zu einer 1:1-Mischung von 1,4-Dioxan und THF führte zu einem ähnlichen Ergebnis (81 % γ,α' -**3a**) mit einer Ausbeute von 92 % (Nr. 6). Interessanterweise wurde die Regioselektivität durch die Verwendung von DMSO, NMP und DMPU als Cosolvans weiter verbessert (bis zu 100 %

[*] M. Ellwart, Dr. I. S. Makarov, Dr. F. Achrainer, Prof. Dr. H. Zipse, Prof. Dr. P. Knochel
Ludwig-Maximilians-Universität München, Department Chemie
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)
E-Mail: paul.knochel@cup.uni-muenchen.de

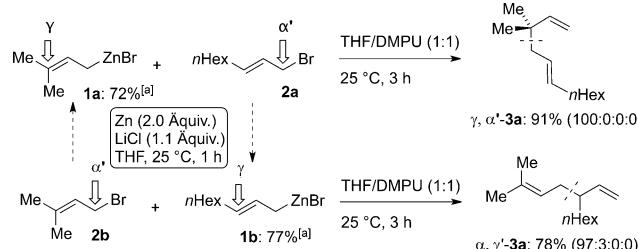
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind unter:
<http://dx.doi.org/10.1002/ange.201603923> zu finden.

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Allyl-Allyl-Kreuzkupplung.

Nr.	T [°C]	Cosolvens ^[b]	α, α'	α, γ'	γ, α'	γ, γ'	Ausbeute ^[c] [%]
1	25	–	33	25	35	7	75
2	-10	–	57	27	10	6	65
3	-40	–	88	8	4	0	61
4	25	Toluol	4	5	89	2	94
5	25	n-Hexan	16	2	82	0	82
6	25	1,4-Dioxan	5	10	81	4	92
7	25	DMSO	0	5	91	4	100
8	25	NMP	0	5	95	0	100
9	25	DMPU	0	0	100	0	100 (91) ^[d]
10	25	DMPU ^[e]	10	15	71	4	100

[a] LiCl wurde der Übersicht halber weggelassen. [b] Eine 1:1-Mischung mit THF wurde verwendet. [c] Bestimmt durch GC-Analyse mit Undecan als internem Standard. [d] Ausbeute an isoliertem Produkt. [e] DMPU wurde als Additiv verwendet (3.0 Äquiv. bezogen auf die Organozinkverbindung).

γ, α' -Selektivität; Nr. 7–9), wodurch wir das reine Kupplungsprodukt (γ, α' -3a) in 91% Ausbeute isolieren konnten (Nr. 9 und Schema 2). Verringern der Menge an DMPU auf



Schema 2: Die übergangsmetallkatalysatorfreie Allyl-Allyl-Kreuzkupplung führt zu γ, α' -Produkten des Typs 3 nach 3 h bei Raumtemperatur in sehr hoher Selektivität (Werte in Klammern geben die $\gamma, \alpha'/\alpha, \alpha'/\alpha, \gamma'/\gamma, \gamma'$ -Verhältnisse an). [a] Komplexiertes LiCl wurde der Übersicht halber weggelassen. Ausbeute iodometrisch bestimmt.

nur 3 Äquivalente führte nur zu einer Verschlechterung der Selektivität. Des Weiteren konnten wir durch Vertauschen der Reagenzien selektiv das α, γ' -Regioisomer (α, γ' -3a) herstellen. Folglich verwendeten wir statt Prenylzinkbromid (**1a**) direkt Prenylbromid (**2b**) und ersetzen das Allylbromid (**2a**) durch die entsprechende Zinkverbindung (**1b**). So lieferte die Kreuzkupplung von **2b** mit **1b** das Regioisomer α, γ' -3a mit 97% Selektivität in 78% Ausbeute (Schema 2). Diese γ, α' -Selektivität erwies sich als sehr generell, und das sterisch anspruchsvolle Prenylzinkbromid (**1a**) reagiert mit den Allylbromiden **2c** und **2d** zu den Kupplungsprodukten **3b** und **3c** in 82–91% Ausbeute (Tabelle 2, Nr. 1–2).^[14] (E)-Non-2-en-1-ylzinkbromid (**1b**) und Cinnamylzinkchlorid (**1c**) zeigen ein analoges Verhalten und führen zu **3d,e** in 92–96% Ausbeute nach 3 h (Nr. 3–4). Außerdem reagieren Geranylzinkbromid (**1d**) und Nerylzinkbromid (**1e**) zu den funktio-

Tabelle 2: Übergangsmetallkatalysatorfreie Allyl-Allyl-Kreuzkupplung in einer 1:1-Mischung von THF und DMPU innerhalb 1–3 h bei 25 °C.

Nr.	Zinkreagenz ^[a]	Elektrophil ^[b]	Produkt ^[c]
1	1a	2c	3b: 82%
2	1a	2d	3c: 91%
3	1b (25, 2 h, 77)	2c	3d: 92%
4	1c (25, 2 h, 86)	2c	3e: 96%
5	1d (25, 1 h, 83)	2c	3f: 92%
6	1e (25, 1 h, 58)	2c	3g: 90%
7	1f (50, 8 h, 41)	2f	3h: 90%
8	1g (25, 1 h, 60)	2b	3i: 83%
9	1a	2g	3j: 79%
10	1d	2b	3k: 83 %^[d]
11	1h^[e] (25, 1 h, 66)	2h	3l: 90%

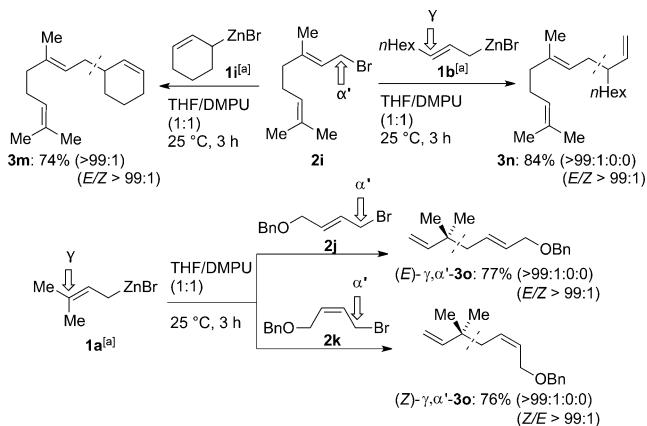
[a] LiCl wurde der Übersicht halber weggelassen. In Klammern: Temperatur, Zeit, Ausbeute [%] für die Insertion. Ausbeute iodometrisch bestimmt. [b] 0.80 Äquiv. des Elektrophils wurden verwendet. [c] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [d] 6% des α, α' -Isomers wurden gebildet. [e] 2.4 Äquiv. der Organozinkverbindung wurden verwendet.

nalierten Allylbromiden **2e** und **2c** und liefern die verzweigten Isomere **3f** und **3g** in 90–92% Ausbeute (Nr. 5–6).

Interessanterweise reagieren die Allylzinkverbindungen **1f**^[15] und **1g**^[16] mit dem Allylbromid **2f** und mit Prenylbromid (**2b**) und liefern die polyfunktionalisierten Produkte (**3h,i**) in 83–90% Ausbeute (Nr. 7–8). Analog wurden die

Allylzinkreagenzien **1a** und **1d** in die entsprechenden Kupplungsprodukte (γ,α' -**3j** und γ,α' -**3k**) in 79–83 % Ausbeute überführt (Nr. 9–10). Des Weiteren reagierte die Organozinkverbindung **1h** zweimal mit (*E*)-1,4-Dibrombut-2-en (**2h**) und liefert das symmetrische Produkt (*E*)-**3l** als einziges Isomer ($E/Z > 99\%$) in 90 % Ausbeute nach 3 h (Nr. 11).

Interessanterweise bleibt bei dieser Kreuzkupplung die Konfiguration der Doppelbindung erhalten, was auf einen Ablauf nach einer S_N2 -Substitution schließen lässt. Folglich reagieren die Zinkreagenzien **1i** und **1b** mit Geranylboromid (**2i**) selektiv zu den entsprechenden (*E*)-1,5,9-Trienen (**3m,n**) in 74–84 % Ausbeute (Schema 3). In einem Kontrollexperiment wurden zu Prenylzinkbromid (**1a**) die (*E*)- und (*Z*)-Allylbromide **2j,k** gegeben, was stereoselektiv die γ,α' -Regioisomere (*E*)- γ,α' -**3o** und (*Z*)- γ,α' -**3o** in 76–77 % Ausbeute mit $> 99\%$ Retention der Doppelbindungsconfiguration lieferte (Schema 3).

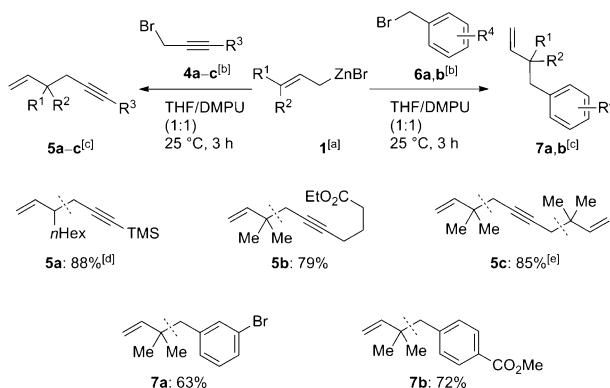


Schema 3. Die Allyl-Allyl-Kreuzkupplung liefert γ,α' -Produkte des Typs **3** mit Retention der Konfiguration der Doppelbindung. [a] LiCl wurde der Übersicht halber weggelassen.

Diese Kreuzkupplung war auch auf Benzyl- und Propargylhalogenide anwendbar. Folglich führt die Reaktion von Prenylzinkbromid (**1a**) und (*E*)-Non-2-en-1-ylzinkbromid (**1b**) mit Propargylhalogeniden (**4**) zu 1,5-Eninen (**5**) (Schema 4). Entsprechend wurde durch die Kreuzkupplung von **1b** mit dem Propargylchlorid **4a** selektiv das 1,5-Enin **5a** in 88 % Ausbeute erhalten.

Die Reaktion von Prenylzinkbromid (**1a**) mit 7-Bromhept-5-inat (**4b**) liefert das funktionalisierte 1,5-Enin **5b** in 79 % Ausbeute. Weiterhin reagiert Zinkreagenz **1a** mit 1,4-Dibrombut-2-en (**4c**) selektiv zu dem symmetrischen Produkt **5c** in 85 % Ausbeute. Interessanterweise reagieren die Benzylbromide **6a,b** auf gleiche Weise zu den Substitutionsprodukten **7a** und **7b** in 63–72 % Ausbeute. Hingegen reagiert Prenylzinkbromid nicht mit 1-Bromnonan. Zusätzlich wurde in einem Kontrollexperiment gezeigt, dass durch Zugabe von Prenylzinkbromid (**1a**) zu einer 1:1-Mischung von 1-Bromnonan und (*E*)-1-Bromnon-2-en (**2a**) ausschließlich das Allyl-Allyl-Kreuzkupplungsprodukt γ,α' -**3a** erhalten wird.

Um die experimentellen Ergebnisse zu unterstützen, wurde der Reaktionsverlauf mittels „Double Hybrid Density



Schema 4. Die Kreuzkupplung von Allylzinkreagenzien des Typs **1** mit Propargyl- und Benzylhalogeniden führt zu den γ,α' -Produkten des Typs **5** und **7**. [a] LiCl wurde der Übersicht halber weggelassen. [b] 0.80 Äquiv. des Elektrophils wurden verwendet. [c] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [d] Das Propargylchlorid wurde verwendet. [e] 0.40 Äquiv. des Elektrophils wurden verwendet.

Functional Theory“ (DFT) untersucht.^[17] Die Zugabe von LiCl führt nach aktuellen Erkenntnissen zu einer Beschleunigung der Reaktionen von Organometallverbindungen durch eine bevorzugte Bildung von Monomeren oder ähnlichen Komplexen.^[18] Damit übereinstimmend fanden wir, dass Heterodimere des Typs **8** die stabilsten Strukturen in Lösung darstellen, angezeigt durch den signifikant exergonischen Austausch von $(\text{LiCl})_2(\text{sol})_4$ mit $(\text{RZnBr})_2(\text{sol})_2$ ($\Delta G_{\text{sol}}^-(\text{THF}) = -14.4 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta G_{\text{sol}}^-(\text{DMPU}) = -27.1 \text{ kJ mol}^{-1}$) auf B2PLYP-D3(FC)/def2-TZVPP^[19]-Niveau einschließlich SMD/B3LYP/6-31G(d)-Solvatation.^[20] Tatsächlich korrelieren die ^1H - und ^{13}C -NMR-Verschiebungen in THF, aufgenommen nach der LiCl-vermittelten oxidativen Addition der C-Br-Bindung von Prenylbromid (**2b**) an Zink, gut mit den theoretisch berechneten chemischen Verschiebungen des Lithium-Zink-Dimers **8-THF** auf mPW1K/IGLO-III-Niveau^[21] (siehe die Hintergrundinformationen). Substituierte Allylmetallverbindungen zeigen häufig eine hohe Diastereoselektivität in Reaktionen mit Elektrophilen aufgrund ihrer recht geordneten cyclischen oder acyclischen Übergangszustände.^[22] Die Unterstützung von LiCl bei der Bildung von geordneten aber ungespannten Übergangszuständen in Substitutionsreaktionen mit Prenylzink wird exemplarisch in Abbildung 1 dargestellt. Ausgehend von dem gemischten Aggregat **8-THF** ist vermutlich der erste Schritt ein Austausch von THF durch DMPU. Aufgrund der besseren Donorfähigkeit von DMPU, beispielsweise durch die Gutmann-Werte quantifiziert,^[23] ist dieser Ligandenaustausch exergonisch mit $\Delta G_{\text{exch}} = -40.9 \text{ kJ mol}^{-1}$. Der anschließende Austausch eines DMPU-Liganden durch das Substrat führt zum Reaktantenkomplex **PRC-I** und ist endergonisch mit $\Delta G_{298} = 26.0 \text{ kJ mol}^{-1}$. In Abwesenheit von LiCl ist dieser Vorgang signifikant aufwändiger, und die Bildung des Komplexes **PRC-II** ist endergonisch mit $\Delta G_{298} = 54.5 \text{ kJ mol}^{-1}$. Die anschließenden Reaktionsbarrieren sind wesentlich niedriger für den LiCl-enthaltenden Übergangszustand **TS-I** verglichen mit dem LiCl-freien **TS-II**, mit einem Unterschied von $\Delta\Delta G^\ddagger$ (**TS-I/TS-II**) = 48.7 kJ mol^{-1} .^[24]

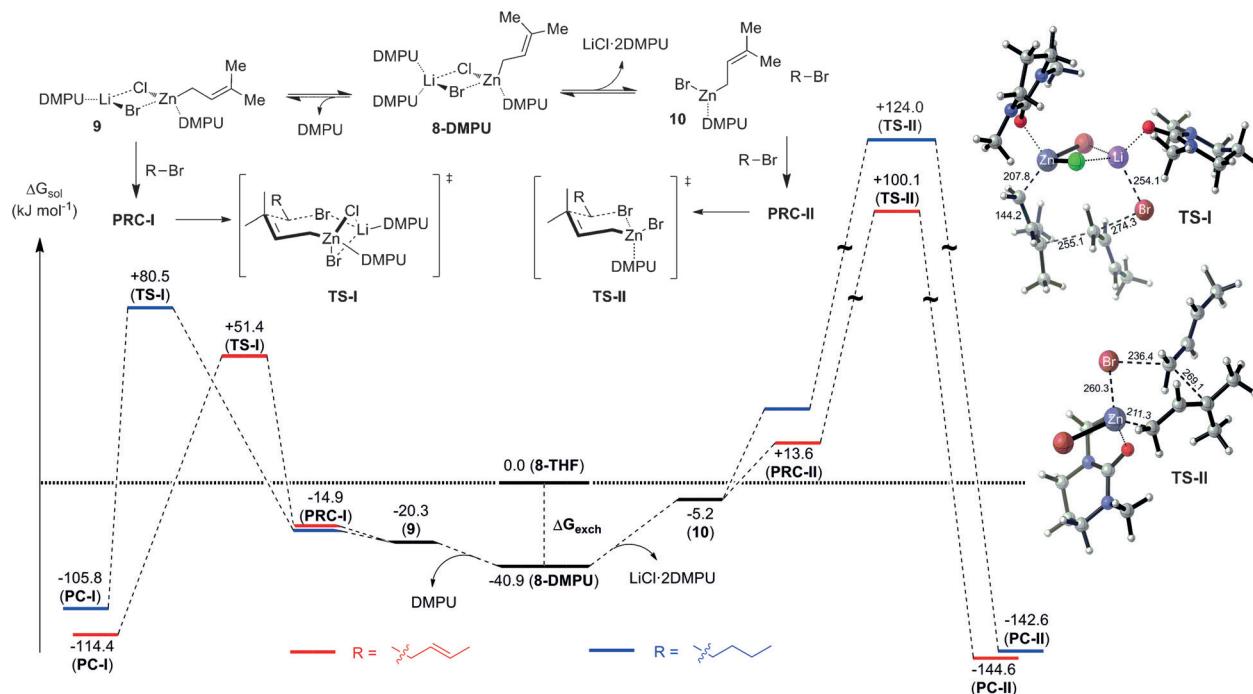


Abbildung 1. Reaktionsverlauf der γ,α' -Kreuzkupplung in THF (B2PLYP-D3(FC)/def2-TZVPP + ΔG_{solv} (SMD/B3LYP/6-31G(d)), in kJ mol⁻¹) und grafische Repräsentation der B3LYP/631SVP-optimierten Übergangszustände TS-I ($\angle \text{C}-\text{C}_{\text{crot}}-\text{Br}=163.0^\circ$) und TS-II ($\angle \text{C}-\text{C}_{\text{crot}}-\text{Br}=133.9^\circ$, Werte repräsentieren Bindungslängen in pm).

Der größte Strukturunterschied zwischen diesen Übergangszuständen besteht beim Winkel des Rückseitenangriffs: Während der Idealwinkel von 180° beim **TS-I** mit einem Wert von 163° fast erreicht wird, ist dies nicht der Fall beim **TS-II** mit 134° . Dies spricht dafür, dass geometrische und elektronische Faktoren eine entscheidende Rolle beim Herabsetzen der kinetischen Barriere spielen. Ein Austausch des Allylbromids durch *n*-Butylbromid führt zu Barrieren mit signifikant höherer Energiedifferenz ($\Delta\Delta G^\ddagger$ (**TS-I**) = 29.1 kJ mol⁻¹, $\Delta\Delta G^\ddagger$ (**TS-II**) = 23.9 kJ mol⁻¹), was in Übereinstimmung mit dem Konkurrenzexperiment von 1-Bromnonan und (*E*)-1-Bromnon-2-en (**2a**) ist. Dieses Verhalten kann durch ein Betrachten der HOMO- und LUMO-Niveaus rationalisiert werden, da diese eine größere Energiedifferenz sowie eine größere Verformungsenergie des Substrats beim Übergangszustand für das aliphatische Bromid zeigen.^[25] Als Schlussfolgerung scheint die Gegenwart von LiCl essenziell zu sein für eine schnelle und selektive Kreuzkupplung. Tatsächlich wurden in Abwesenheit von LiCl komplexe Produktmischungen erhalten.

Zusammenfassend konnten wir Allylzinkreagenzien in regioselektiven Kreuzkupplungen mit Allylbromiden nach einem S_N2-Substitutionstyp in einer 1:1-Mischung von THF und DMPU einsetzen. Dabei reagieren unsymmetrische Allylzinkreagenzien ausschließlich von der sterisch anspruchsvoller Seite des Allylsystems. Die stereochemische Konfiguration der Doppelbindung des Allylbromids bleibt während der Kreuzkupplung erhalten. Diese S_N2-Substitution kann auf Propargyl- und Benzylbromide erweitert werden. Weitere Anwendungen werden derzeit in unserem Labor untersucht.

Danksagung

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 749, B2) für finanzielle Unterstützung.

Stichwörter: 1,5-Diene · Allylverbindungen · Kreuzkupplungen · S_N2-Substitutionen · Zink

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10502–10506
Angew. Chem. **2016**, *128*, 10658–10662

- [1] a) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, 2004; b) *Organotransition Metal Chemistry* (Hrsg.: J. F. Hartwig), University Science Books, Sausalito, 2010.
- [2] *Palladium Reagents and Catalysts: New Perspectives for the 21st Century* (Hrsg.: J. Tsuji), Wiley, Weinheim, 2004.
- [3] R. Jana, T. P. Pathak, M. S. Sigman, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1417.
- [4] a) T. Tsuji, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4137; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4311; b) T. Nagano, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1297; c) R. Martin, A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3955; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4045.
- [5] E. Shirakawa, Y. Hayashi, K. Itoh, R. Watabe, N. Uchiyama, W. Konagaya, S. Masui, T. Hayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 218; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 222.
- [6] a) H. Minami, X. Wang, C. Wang, M. Uchiyama, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 7891; b) H. Minami, T. Saito, C. Wang, M. Uchiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4665; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4748.
- [7] a) F. Ding, R. William, F. Wang, X.-W. Liu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8709; b) N. Uchiyama, E. Shirakawa, T. Hayashi, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 364; c) Q. Chen, X. Mollat du Jourdin, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4958; d) Q. Chen, T.

- León, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8746; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8891; e) P. Quinio, D. Sustac Roman, T. León, S. William, K. Karaghiosoff, P. Knochel, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4396.
- [8] Y. Yamamoto, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 6282.
- [9] a) L. A. Brozek, M. J. Ardolino, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16778; b) H. Le, A. Batten, J. P. Morken, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2096; c) M. J. Ardolino, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7092; d) M. J. Ardolino, J. P. Morken, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 6409.
- [10] Für übergangsmetallkatalysierte Allyl-Allyl-Kreuzkupplungen, siehe: a) K. Sekiya, E. Nakamura, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5155; b) E. F. Flegeau, U. Schneider, S. Kobayashi, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 12247; c) V. Hornillos, M. Pérez, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2140; d) Q. Yuan, K. Yao, D. Liu, W. Zhang, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 11834; e) K. Semba, N. Bessho, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9007; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 9153; für Allyl-Allyl-Kreuzkupplungen ohne Übergangsmetallkatalysator, siehe f) C. Prévost, P. Miginiac, L. Miginiac-Groizeleau, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1964**, 2485; g) Y. Yamamoto, H. Yatagai, K. Maruyama, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 157; h) Y. Yamamoto, H. Yatagai, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1969; i) A. Hosomi, T. Imai, M. Endo, H. Sakurai, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *285*, 95; j) V. Calo, L. Lopez, G. Pesce, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1988**, 1301; k) S. Araki, T. Shimizu, S.-J. Jin, Y. Butsugan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 824; l) S. Araki, S.-J. Jin, Y. Butsugan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 549.
- [11] a) A. Yanagisawa, H. Hibino, S. Habaue, Y. Hisada, K. Yasue, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 1263; b) A. Yanagisawa, K. Yasue, H. Yamamoto, *Synlett* **1996**, 842.
- [12] A. Yanagisawa, H. Hibino, N. Nomura, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5879.
- [13] a) H. Ren, G. Dunet, P. Mayer, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5376; b) M. D. Helm, P. Mayer, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2008**, 1916; c) C. Sämann, P. Knochel, *Synthesis* **2013**, 1870; d) M. Ellwart, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10662; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 10808.
- [14] Die Verwendung von Allylchloriden führte in mehreren Fällen zu signifikant geringen Ausbeuten.
- [15] J. van der Louw, J. L. van der Baan, F. Bickelhaupt, G. W. Klumpp, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2889.
- [16] N. El Alami, C. Belaud, J. Villiéras, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *348*, 1.
- [17] Die Geometrien der Organozinkintermediate wurden mit B3LYP/631SVP erhalten, gefolgt von Einzelpunktberechnungen mit B2PLYP-D3(FC)/def2-TZVPP. Lösungsmittelleffekte wurden berücksichtigt mit Truhlars „Solvent Model Density“ (SMD) in Kombination mit B3LYP/6-31G(d)-Berechnungen und THF oder DMF als Lösungsmittel.
- [18] a) K. Koszinowski, P. Böhrer, *Organometallics* **2009**, *28*, 771; b) G. T. Achonduh, N. Hadei, C. Valente, S. Avola, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4109; c) E. Hevia, R. E. Mulvey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6448; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6576; d) B. Lecache, H. Oulyadi, P. Lameiras, A. Harrison-Marchand, H. Gérard, J. Maddaluno, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5976; e) D. Stern, N. Finkelmeier, D. Stalke, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2113; f) A. C. Hoeperker, L. Gupta, M. F. Faggion, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7135; g) J. E. Fleckenstein, K. Koszinowski, *Organometallics* **2011**, *30*, 5018.
- [19] a) L. Goerigk, S. Grimm, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 291; b) F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297; c) F. Weigend, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1057.
- [20] A. V. Marenich, C. J. Cramer, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 6378. ΔG_{sol} (THF) beinhaltet die implizite Solvatation in THF, ΔG_{sol} (DMPU) in einem DMF-Kontinuum.
- [21] P. Quinio, C. François, A. E. Escribano Cuesta, A. K. Steib, F. Achrainer, H. Zipse, K. Karaghiosoff, P. Knochel, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1010.
- [22] M. Yus, J. C. González-Gómez, F. Foubelo, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5595.
- [23] DN (THF) = 20 kcal mol⁻¹, DN (NMP) = 27.3 kcal mol⁻¹, DN (*N,N*-Dimethylacetamid) = 27.8 kcal mol⁻¹; nach V. Gutmann, *Coord. Chem. Rev.* **1976**, *18*, 225.
- [24] Die erhöhte Selektivität bei der Verwendung von unpolaren Lösungsmitteln (Nr. 4 und 5 in Tabelle 1) könnte durch die höhere Lewis-Acidität des Zinkkations in diesen Lösungsmitteln und damit eine Stabilisierung des **TS-I** erklärt werden.
- [25] I. Fernández, F. M. Bickelhaupt, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4953. ΔE (**TS-I**, Crotylbromid) = + 106.4 kJ mol⁻¹, ΔE (**TS-I**, Butylbromid) = + 127.9 kJ mol⁻¹ auf B3LYP/631SVP-Niveau in der Gasphase.

Eingegangen am 22. April 2016
Online veröffentlicht am 19. Juli 2016