

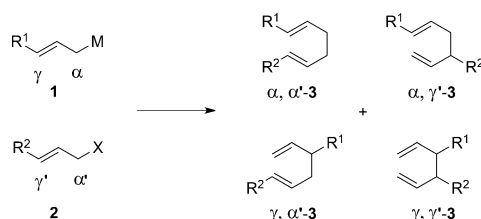
Regioselektive Allyl-Allyl-Kreuzkupplungen ohne Übergangsmetallkatalysator

Mario Ellwart, Ilya S. Makarov, Florian Achraimer, 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 regioisomere 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 regioisomeren Kupplungsprodukten des Typs **3** führen.

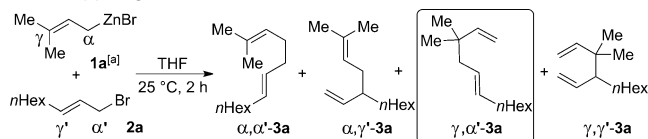
umhalogeniden^[12] sowohl α - als auch γ -selektive Allyl-Allyl-Kreuzkupplungen durchgeführt werden können. Kürzlich wurde von uns die einfache Herstellung von funktionalisierten Allylzinkreagenzien und deren Anwendung in der Synthese beschrieben.^[13] Im Unterschied zu den meisten reaktiven Allylmetallverbindungen 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 Regioisomere ($\alpha,\alpha'/\alpha,\gamma'/\gamma,\alpha'/\gamma,\gamma'$ = 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 Regioisomer 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 Cosolvens weiter verbessert (bis zu 100 %

[*] M. Ellwart, Dr. I. S. Makarov, Dr. F. Achraimer, 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

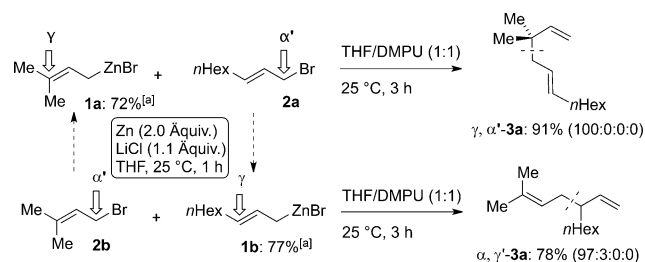
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind unter:
<http://dx.doi.org/10.1002/ange.201603923> zu finden.

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	<i>n</i> -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] Komplextiertes 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 ersetzten 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 funktion-

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)	2e	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%

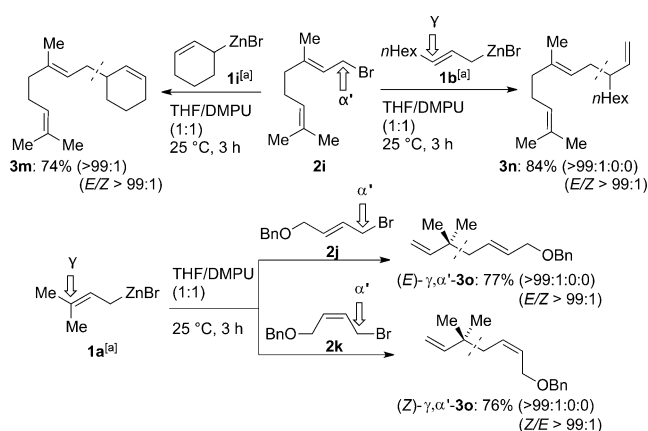
[a] LiCl wurde der Übersicht halber weggelassen. In Klammern: Temperatur, Zeit, Ausbeute [%] für die Insertion. Ausbeute iodometrisch bestimmt. [b] 0.80 Äquiv. des Elektrophils wurden verwendet. [c] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [d] 6% des α, α' -Isomers wurden gebildet. [e] 2.4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

nalisierten 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 Geranyl bromid (**2i**) selektiv zu den entsprechenden (*E*)-1,5,9-Trien (**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 Doppelbindungskonfiguration lieferte (Schema 3).

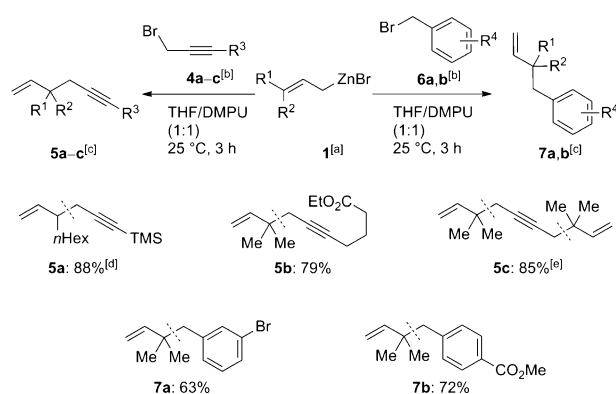


Schema 3. Die Allyl-Allyl-Kreuzkupplung liefert γ,α' -Produkte des Typs **3** mit Retention der Konfiguration der Doppelbindung. [a] LiCl wurde der Übersicht halber weggelassen.

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-inoat (**4b**) liefert das funktionalisierte 1,5-Enin **5b** in 79 % Ausbeute. Weiterhin reagiert Zinkreagenz **1a** mit 1,4-Dibrombut-2-in (**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 at-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)-Solvation.^[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 abschließenden 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]

- 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. Villieras, *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 Lösungsmitteln.
- [18] a) K. Koszinowski, P. Böhler, *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. Lecachey, 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. Hoepker, L. Gupta, M. F. Faggini, 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. Grimme, *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 Solvation in THF, ΔG_{sol} (DMPU) in einem DMF-Kontinuum.
- [21] P. Quinio, C. François, A. E. Escribano Cuesta, A. K. Steib, F. Achraimer, 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