

Verzweigte Arylalkene aus Zimtsäuren: Selektivitätsumkehr in Heck-Reaktionen durch Carboxylate als abfallende dirigierende Gruppen

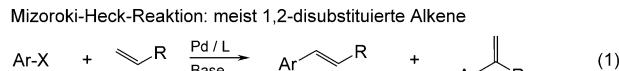
Jie Tang, Dagmar Hackenberger und Lukas J. Goossen*

Abstract: In einer decarboxylierenden Mizoroki-Heck-Reaktion von Arylhalogeniden mit Zimtsäuren dirigiert die Carboxylatgruppe die Arylierung in β -Position, bevor sie rückstandslos über eine Protodecarboxylierung entfernt wird. Unter Verwendung eines Kupfer/Palladium-Katalysators können elektronenreiche wie -arme Arylbromide und -chloride mit verschiedenen funktionellen Gruppen mit breit verfügbaren Zimtsäuren selektiv zu 1,1-disubstituierten Alkenen umgesetzt werden. Dieses Reaktionskonzept ergänzt hervorragend die traditionellen, 1,2-selektiven Heck-Reaktionen von Styrolen.

1,1-Disubstituierte Alkene sind weit verbreitet als Strukturelement in Naturstoffen^[1] oder synthetischen Materialien^[2] mit einer Vielzahl an Verwendungsmöglichkeiten. Traditionelle Syntheseverfahren, wie Wittig- oder Peterson-Olefinierungen,^[3] Arylierungen von Alkinen,^[4] Olefinmetathesen^[5] und übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplungen mit α -metallierten Vinylarenen^[6] oder 2-Alkylektrophilen,^[7] sind in ihrer Anwendungsbreite beschränkt, abfallintensiv und/oder benötigen mehrstufige Synthesen der Startmaterialien.

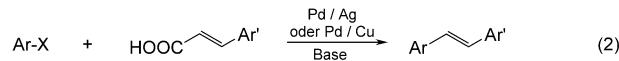
Die selektive Synthese von 1,1-Diarylalkenen ausgehend von breit verfügbaren Aryl(pseudo)halogeniden über eine Heck-Reaktion wäre eine willkommene Alternative.^[8] Da die Regioselektivität der Carbopalladierung einfacher Kohlenwasserstoffe^[9–12] üblicherweise durch elektronische und sterische Faktoren bestimmt wird, werden ausgehend von Styrolen allerdings vorwiegend 1,2-Diarylalkene erhalten [Schema 1, Gl. (1)].^[13] Diese Selektivität konnte nur in wenigen Fällen zugunsten der 1,1-Diarylalkene umgekehrt werden: Zou et al. beschrieben, dass Aryl triflate mit ausgewählten Styrolen unter Verwendung von Urotopin als Base und dem sterisch anspruchsvollen Liganden 1,1'-Bis(1-naphthyl)phosphanyl]ferrocen (dnfp) zu 1,1-Diarylalkenen reagieren.^[14]

Aufgrund der Fülle ihrer Herstellungsmöglichkeiten sind Zimtsäuren im Vergleich zu Styrolen in größerer struktureller Vielfalt verfügbar und daher auch attraktivere Startmaterialien.^[15] In Heck-Kupplungen mit Arylhalogeniden sollte die

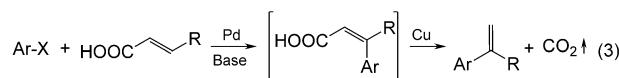


Hauptprodukt
(meist > 9:1)
Hauptprodukt nur wenn
X = OTf, L = dnfp,
Base = Urotopin

Decarboxylierende Kupplung von Zimtsäuren: 1,2-disubstituierte Alkene



Heck-Reaktion mit Decarboxylierung: 1,1-disubstituierte Alkene



Schema 1. Synthese substituierter Alkene.

Carboxylatgruppe die Carbopalladierung in die β -Position dirigieren^[16] und so intermediär Diarylacrylsäuren bilden. Der Zusatz eines kupfer- oder silberbasierten Decarboxylierungskatalysators sollte deren In-situ-Umsetzung zu den gewünschten 1,1-Diarylalkenen ermöglichen [Gl. (3)]. Dennoch erschien eine Realisierung der Gesamtreaktion unmöglich zu sein, da diese Kombination von Katalysatoren decarboxylierende Kreuzkupplungen unter Bildung von 1,2-Diarylalkenen vermittelte [Gl. (2)].^[17]

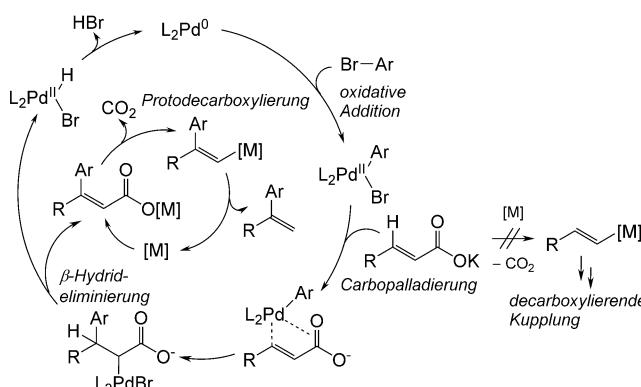
Der Nutzen von Carboxylaten als dirigierende Gruppen, die sich im Anschluss an die gewünschte Reaktion rückstandslos entfernen lassen, wurde unter anderem für C-H-Hydroxylierungen,^[18] -Amidierungen,^[19] -(Hydro)Arylierungen^[20] und -Alkoxylierungen demonstriert.^[21] Idealerweise verhält sich die Carbonsäure nicht nur als entfernbare, sondern als abfallende dirigierende Gruppe, die nur so lange an ihrer Position verbleibt, wie sie benötigt wird, um den Metallkatalysator in α -Position dirigieren zu können, durch die neu gebildete Bindung aber so stark destabilisiert wird, dass sie unmittelbar nach der Bindungsknüpfung abgespalten wird.

Um die Umsetzung von Zimtsäuren mit Arylhalogeniden vom Reaktionspfad einer decarboxylierenden Kreuzkupplung weg und hin zum gewünschten Heck-Reaktionspfad mit dem Carboxylat als abfallender dirigierender Gruppe zu drängen, ist es entscheidend ein Katalysatorsystem zu identifizieren, welches a) die Carbopalladierung der Zimtsäure in beispieloser Effizienz ermöglicht und b) die Decarboxylierung der Diarylacrylsäure effizient vermittelt, c) die Decarboxylierung der Zimtsäure aber nicht vermittelt und dadurch die decarboxylierende Kreuzkupplung verhindert (Schema 2).

Voraussetzung (a) stellt bereits eine beträchtliche Hürde dar, da die Reaktivität elektronenreicher Zimtsäuresalze, die unter den basischen Bedingungen eines Heck-Prozesses ge-

[*] J. Tang, D. Hackenberger, Prof. Dr. L. J. Goossen
FB Chemie-Organische Chemie
Technische Universität Kaiserslautern
Erwin-Schrödinger-Straße, Geb. 54
67663 Kaiserslautern (Deutschland)
E-Mail: goossen@chemie.uni-kl.de
Homepage: <http://www.chemie.uni-kl.de/goossen>

 Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors sind unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201605744> zu finden.



Schema 2. Mechanistischer Entwurf der angestrebten Reaktion.

bildet werden, gering ist. Nájera und Fujiwara konnten zeigen, dass sich selbst unter optimierten Bedingungen, die eine vollständige Umsetzung der entsprechenden Zimtsäureester erlauben, mit Zimtsäuren nur unbefriedigende Ausbeuten (42 %) erzielen lassen.^[22] Nichtsdestotrotz zeigen diese Ergebnisse, dass sowohl die oxidative Addition als auch die Carbopalladierung bei Temperaturen möglich sein sollten, die unterhalb derer liegen, die für die meisten decarboxylierenden Kupplungen erforderlich sind.

Um zu überprüfen, ob Voraussetzungen (b) und (c) erfüllt werden könnten, wurden Experimente zur Protodecarboxylierung durchgeführt. Diese zeigten, dass eine zusätzliche Arylgruppe die Carboxylatgruppe in der Tat destabilisiert und die Abspaltung von CO_2 begünstigt. So wurde für β -Tolylzimtsäure bei 130 °C in Gegenwart von Cu_2O eine vollständige Protodecarboxylierung erreicht, während unter denselben Bedingungen für Zimtsäure Umsätze von < 5 % nach 16 h beobachtet wurden (siehe Tabelle S1 in den Hintergrundinformationen).

Diese Experimente dienten als Startpunkt für eine rationale Katalysatorenentwicklung. Um systematisch den Einfluss von Heck- und Decarboxylierungskatalysatoren unter verschiedenen Reaktionsbedingungen zu untersuchen, wurde die Reaktion von Kaliumcinnamat **1a** mit 4-Bromtoluol **2a** als Modell gewählt (Tabelle 1). Zunächst wurden die Substrate **1a** und **2a** klassischen Heck-Bedingungen ausgesetzt (Tabelle 1, Nr. 1), wobei jedoch nur ein geringer Umsatz zum nicht decarboxylierten Heck-Produkt **4aa** und dem Kreuzkupplungsprodukt **5aa** beobachtet wurde. Durch Zusatz von Kupfer(I)-bromid konnte die Selektivität deutlich zugunsten des verzweigten Produkts **4aa** gesteigert werden, was darauf hindeutet, dass die weiche Lewis-Säure CuBr den Carbometallierungsschritt stärker begünstigt als die Decarboxylierung (Nr. 2). Die Zugabe anderer Lewis-Säuren, z. B. $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, förderte die Heck-Kupplung noch stärker, allerdings zu Lasten der Selektivität (Nr. 2, 3). Dies weist darauf hin, dass die Rolle des Kupfers weitestgehend die einer weichen Lewis-Säure ist. Ausgehend von zuvor gebildetem Kupfercinnamat wurden deutlich geringere Ausbeuten erhalten, was dagegen spricht, dass diese Spezies ein Reaktionsintermediat ist (Nr. 4). In Gegenwart von Ag_2CO_3 wurde **5aa** als das Hauptprodukt gebildet. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur führte schließlich dazu, dass das decarboxylierte

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen.^[a]

Nr.	[Pd]	Ligand	[M]	Ausbeute [%]		
				3 aa	4 aa	5 aa
1 ^[b]	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	Ph_3P	—	4	12	10
2 ^[b]	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	Ph_3P	CuBr	2	23	4
3 ^[b]	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	Ph_3P	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	6	40	12
4 ^[b,c]	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	Ph_3P	—	5	<1	<1
5 ^[b]	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	Ph_3P	Ag_2CO_3	6	<1	12
6 ^[d]	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	Ph_3P	CuBr	28	9	7
7	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	Ph_3P	CuBr	73	<1	12
8	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	Cy_3P	CuBr	76	<1	12
9	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	CuBr	76	<1	14
10	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	BINAP	CuBr	78	<1	13
11	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	Johnphos	CuBr	77	<1	11
12	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	CuBr	92	<1	8
13	PdCl_2	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	CuBr	83	<1	13
14	PdBr_2	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	CuBr	82	<1	12
15	$\text{Pd}(\text{TFA})_2$	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	CuBr	86	<1	14
16	$\text{Pd}(\text{dba})_2$	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	CuBr	88	<1	12
17	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	CuCl	90	<1	10
18	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	Cu_2O	75	<1	10
19 ^[e]	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	CuBr	25	<1	11
20 ^[f]	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	CuBr	42	<1	7
21 ^[g]	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	CuBr/KOAc	88	<1	12
22 ^[g]	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	$\text{CuBr}/\text{K}_2\text{CO}_3$	43	<1	15
23 ^[g]	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	$\text{CuBr}/\text{K}_2\text{CO}_3$	<1	<1	<1
24	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	$(o\text{-tol})_3\text{P}$	—	6	<1	16
25	—	—	CuBr	<1	<1	<1

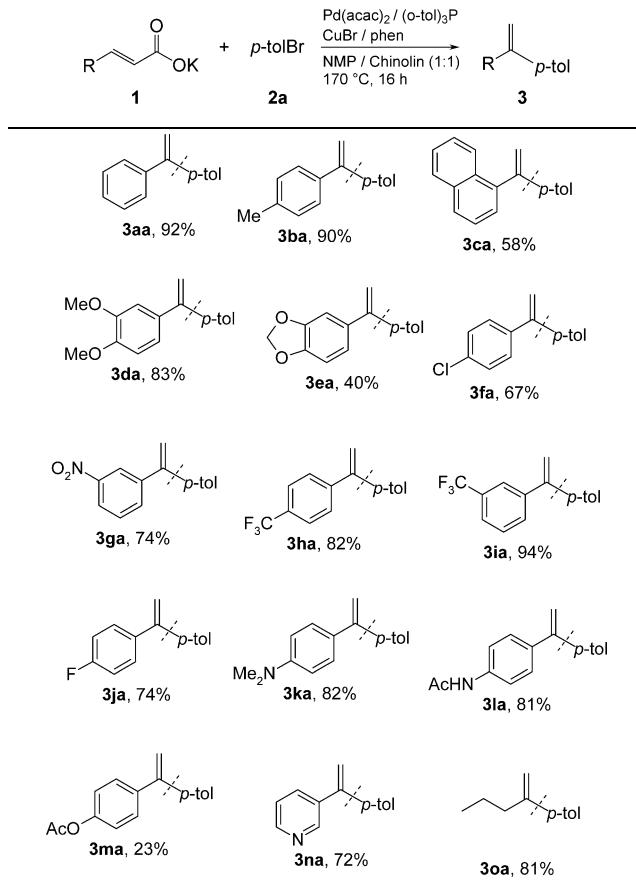
[a] Reaktionsbedingungen: **1a** (0.60 mmol), **2a** (0.5 mmol), [M] (10 Mol-%), 1,10-Phenanthrolin (10 Mol-%), [Pd] (2 Mol-%), P-Ligand (5 Mol-%), 3 mL Lösungsmittel (NMP/Chinolin (1:1)), 170 °C, 16 h. GC-Ausbeuten nach Veresterung mit Mel und *n*-Tetradecan als interner Standard. Für Abkürzungen siehe Lit. [23]. [b] 130 °C. [c] Statt **1a** wurde Kupfercinnamat verwendet. [d] 150 °C. [e] In NMP. [f] In NMP/Mesitylen (1:1). [g] Ausgehend von Zimtsäure.

Produkt **3aa** bevorzugt gegenüber dem nicht decarboxylierten **4aa** und linearem Produkt **5aa** gebildet wurde (Nr. 6, 7).

Eine systematische Variation des Phosphanliganden zeigte, dass der mäßig elektronenschiebende, sterisch anspruchsvolle Ligand Tri-*o*-tolylphosphan am effektivsten ist und eine Selektivität > 10:1 bei vollständigem Umsatz liefert (Nr. 8–12). $\text{Pd}(\text{acac})_2$ wurde als beste Palladiumvorstufe identifiziert (Nr. 13–16). Unter den Kupferquellen waren Kupferhalogenide, insbesondere CuBr, am effektivsten (Nr. 17, 18). Eine Lösungsmittelmischung aus NMP und Chinolin lieferte die besten Resultate (Nr. 19, 20).

Bei einer Reaktionsführung ausgehend von Zimtsäure muss Kaliumacetat zugesetzt werden, während stärkere Basen die Reaktion hemmen (Nr. 21–23). Kontrollexperimente bestätigten, dass weder Pd noch Cu alleine die Reaktion ermöglichen (Nr. 24, 25).

Als nächstes wurde die Anwendungsbreite bezüglich der α,β -ungesättigten Carbonsäuren unter den optimierten Bedingungen untersucht (2 Mol-% $\text{Pd}(\text{acac})_2$, 5 Mol-% $(o\text{-tol})_3\text{P}$, 5 Mol-% Cu_2O , 10 Mol-% 1,10-Phenanthrolin, NMP/Chinolin (1:1), 170 °C, 16 h).

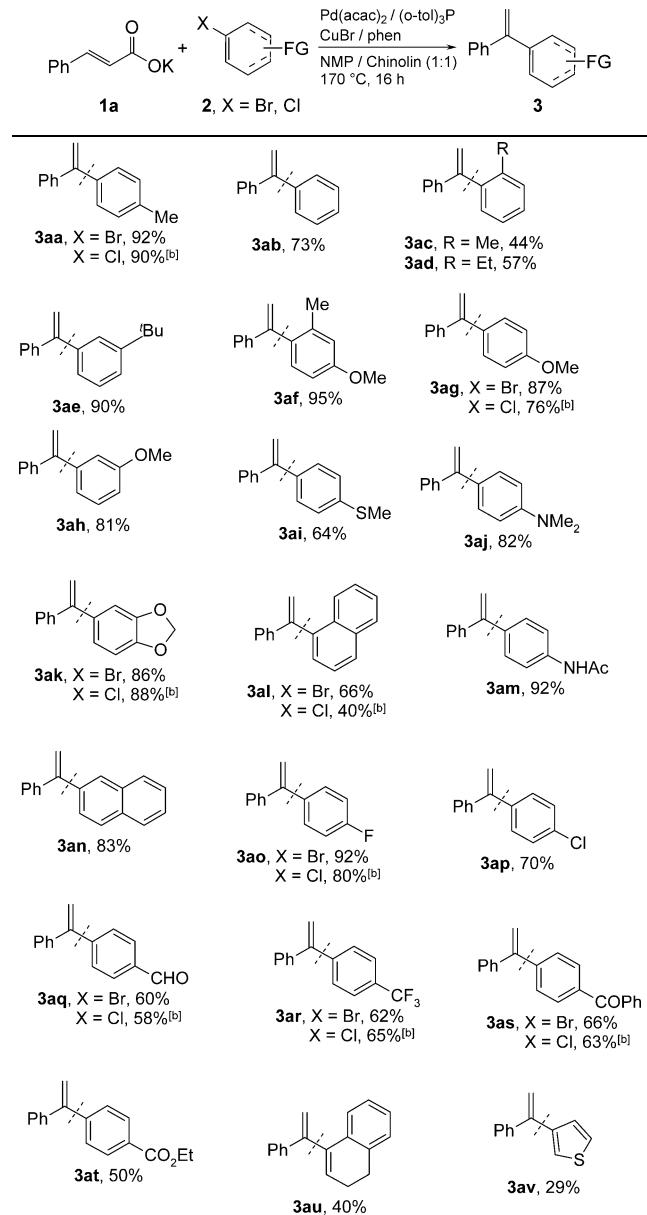
Tabelle 2: Anwendungsbreite hinsichtlich verschiedener Carboxylate.^[a]

[a] Reaktionsbedingungen: **1** (1.20 mmol), **2a** (1.00 mmol), CuBr (10 Mol-%), 1,10-Phenanthrolin (10 Mol-%), Pd(acac)₂ (2 Mol-%), (o-tol)₃P (5 Mol-%), 3 mL Lösungsmittel (NMP/Chinolin (1:1)), 170 °C, 16 h. Ausbeuten der isolierten Produkte.

Elektronenreiche und -arme Zimtsäuren konnten problemlos mit 4-Bromtoluol **2a** umgesetzt werden (Tabelle 2). Gängige Funktionalitäten, wie Halogenide, Ester-, Ether-, Carbonyl- und sogar Nitro- und Aminogruppen, wurden toleriert. Auch ausgehend von heterocyclischen und alkylsubstituierten Säuren wurden gute Ausbeuten erzielt.

Die Reaktion ist auch hinsichtlich der elektrophilen Kupplungspartner breit anwendbar (Tabelle 3). *Ortho*-, *meta*- und *para*-substituierte Arylbromide mit empfindlichen Funktionalitäten einschließlich (Thio)Ether-, Ester-, Carbonyl- und tertiärer Aminogruppen wurden erfolgreich umgesetzt. Neben Arylbromiden konnten auch Alkenyl- und Heteroarylbrömide verwendet werden, allerdings wurden die entsprechenden Produkte nur in geringen Ausbeuten erhalten. Mit XPhos als Ligand ließen sich zudem kostengünstigere, aber reaktionsträgere Arylchloride in hohen Ausbeuten zu den gewünschten Produkten umsetzen.

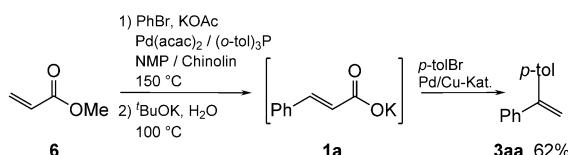
Der neue decarboxylierende Heck-Prozess konnte erfolgreich mit einer traditionellen Heck-Reaktion zu einem praktischen Eintopfverfahren zur Synthese unsymmetrischer 1,1-Diarylalkene ausgehend von zwei verschiedenen Arylbromiden und Methylacrylat kombiniert werden. Im ersten Schritt wurde Zimtsäure aus Brombenzol und Methylacrylat

Tabelle 3: Anwendungsbreite hinsichtlich des Elektrophils.^[a]

[a] Reaktionsbedingungen: **1a** (1.20 mmol), **2** (1.00 mmol), CuBr (10 Mol-%), 1,10-Phenanthrolin (10 Mol-%), Pd(acac)₂ (2 Mol-%), (o-tol)₃P (5 Mol-%), 3 mL Lösungsmittel (NMP/Chinolin (1:1)), 170 °C, 16 h. Ausbeuten der isolierten Produkte. [b] **1a** (0.60 mmol), **2** (0.5 mmol), CuBr (10 Mol-%), 1,10-Phenanthrolin (10 Mol-%), Pd(acac)₂ (2 Mol-%), XPhos (5 Mol-%), 3 mL Lösungsmittel (NMP/Chinolin (1:1)), 170 °C, 16 h. Ausbeuten der isolierten Produkte.

über eine Heck-Reaktion mit anschließender Hydrolyse hergestellt. Die nachfolgende decarboxylierende Heck-Kupplung lieferte das 1,1-Diarylethen in 62 % Ausbeute. Weder war ein Lösungsmittelwechsel erforderlich, noch musste eine Zwischenstufe isoliert werden (Schema 3).

Um mehr Klarheit über den Reaktionsmechanismus zu erhalten, wurde eine Serie an Kontrollexperimenten durchgeführt (siehe die Hintergrundinformationen). Der Zusatz des Radikalfängers 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy



Schema 3. Eintopfverfahren zur Synthese von 1,1-Diarylethenen ausgehend von Methylacrylat.

(TEMPO) hatte keinen Einfluss auf die Reaktion, was darauf hindeutet, dass weder die Kupplung noch die Decarboxylierung über einen Radikalmechanismus verlaufen.^[24] Die Reaktion von Styrol mit 4-Bromtoluol **2a** lieferte das lineare Produkt **4aa** in hoher Selektivität, was einen Reaktionspfad über eine Protodecarboxylierung mit anschließender Heck-Reaktion ausschließt. In einem Experiment ausgehend vom deuterierten Startmaterial Kalium-(*E*)-3-(3,4-dimethoxyphe-nyl)-2-propenoat-3-*d* (**D-1d**) wurden nur 20 % des Deuteriums in der einstigen Position der Carbonsäuregruppe einge-baut. Dies verdeutlicht, dass die Heck-Kupplung und Decarboxylierung in aufeinander folgenden Schritten und nicht in einem konzertierten Prozess erfolgen.

Zusammenfassend ermöglicht die hier beschriebene de-carboxylierende Heck-Reaktion die einfache Synthese un-symmetrischer 1,1-disubstituierter Alkene ausgehend von breit verfügbaren Startmaterialien. Die entscheidenden Vor-teile sind die gute regiochemische Kontrolle, die komplementär zur klassischen Heck-Reaktionen ist, die Verwendung von Zimtsäuren als Vinylquelle und die exzellente Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. In diesem Prozess steuert die Carboxylatgruppe die Regiochemie der C-C-Bindungs-knüpfung und wird anschließend abgespalten, agiert somit als abfallende Abgangsgruppe.

Danksagung

Wir danken der DFG (SFB/TRR88 „3MET“), dem Chinese Scholarship Council (Stipendium für J.T.) und der Stipendi-enstiftung Rheinland-Pfalz (Stipendium für D.H.) für finanzielle Unterstützung.

Stichwörter: Alkene · Carbonsäuren · Heck-Reaktion · Kupfer · Palladium

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11296–11299
Angew. Chem. **2016**, *128*, 11466–11470

[1] a) P. Moosophon, S. Kanokmedhakul, K. Kanokmedhakul, K. Soytong, *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 1442; b) V. Rukachaisirikul, A. Rodglin, Y. Supkondma, S. Phongpaichit, J. Butaong, J. Sakayaroj, *J. Nat. Prod.* **2012**, *75*, 853; c) M. S. Ali, S. Mahmud, S. Perveen, V. U. Ahmad, G. H. Rizwani, *Phytochemistry* **1999**, *50*, 1385.
 [2] a) H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483; b) C. Singh, M. Hassam, V. P. Verma, A. S. Singh, N. K. Naikade, S. K. Puri, P. R. Maulik, R. Kant, *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 10662; c) S. P. Cook, A. Polara, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16440; d) S. Poplata, A. Tröster, Y.-

Q. Zou, T. Bach, *Chem. Rev.* **2016**, DOI: 10.1021/acs.chemrev.5b00723; e) S. J. Roseblade, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1402.
 [3] a) B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863; b) D. J. Peterson, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 780.
 [4] a) C. H. Oh, H. H. Jung, K. S. Kim, N. Kim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 805; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 829; b) D. P. Ojha, K. R. Prabhu, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 432.
 [5] a) R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413; b) A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012; *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140.
 [6] a) G. A. Molander, B. J. Rahn, D. C. Shubert, S. E. Bonde, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5449; b) A. Gavryushin, C. Kofink, G. Manolikakes, P. Knochel, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7521.
 [7] a) C.-L. Sun, Y. Wang, X. Zhou, Z.-H. Wu, B.-J. Li, B.-T. Guan, Z.-J. Shi, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5844; b) J. Tang, L. J. Gooßen, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2664; c) A. L. Hansen, J.-P. Ebran, T. M. Gøgsig, T. Skrydstrup, *Chem. Commun.* **2006**, 4137.
 [8] a) R. F. Heck, *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 146; b) W. Cabri, I. Candiani, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2.
 [9] a) M. Oestreich, *The Mizoroki–Heck Reaction*, Wiley, Hoboken, **2009**; b) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009.
 [10] a) W. Cabri, I. Candiani, A. Bedeschi, R. Santi, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3558; b) M.-P. Denieul, T. Skrydstrup, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4901; c) D. Tsvelikhovsky, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14048; d) L. F. Tietze, S. G. Stewart, M. E. Polomska, A. Modi, A. Zeeck, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5233.
 [11] Für Heck-Reaktionen oder Vinylierungen andere Substrate, die selektiv 1,1-disubstituierte Alkene liefern, siehe: a) Y. Yang, K. Cheng, Y. Zhang, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5606; b) C. Zheng, S. S. Stahl, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 12771; c) C. Zheng, D. Wang, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16496; d) L. Qin, X. Ren, Y. Lu, Y. Li, J. (Steve) Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5915; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6017; e) L. Qin, H. Hirao, J. (Steve) Zhou, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 10236; f) J. Ruan, J. Xiao, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 614; g) J. Ruan, J. A. Iggo, N. G. Berry, J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16689; h) T. M. Gøgsig, A. T. Lindhardt, M. Dekhane, J. Grouleff, T. Skrydstrup, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5950; i) P. Hu, J. Kan, W. Su, M. Hong, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2341.
 [12] a) L. J. Gooßen, J. Paetzold, L. Winkel, *Synlett* **2002**, 1721; b) L. J. Gooßen, J. Paetzold, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1237; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1285.
 [13] a) H. A. Dieck, R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1133; b) A. F. Littke, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6989.
 [14] Y. Zou, L. Qin, X. Ren, Y. Lu, Y. Li, J. (Steve) Zhou, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3504.
 [15] a) W. H. Perkin, *J. Chem. Soc.* **1868**, *21*, 181; b) W. H. Perkin, *J. Chem. Soc.* **1877**, *32*, 660; c) K. E. Kolb, K. W. Field, P. F. Schatz, *J. Chem. Educ.* **1990**, *67*, A304; d) Sigma Aldrich bietet ca. 150 Zimtsäuren an, während nur ca. 80 Styrole verfügbar sind.
 [16] R. Giri, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14082.
 [17] a) L. J. Goossen, N. Rodríguez, B. Melzer, C. Linder, G. Deng, L. M. Levy, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4824; b) Z. Wang, Q. Ding, X. He, J. Wu, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 863; c) M. Yamashita, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 592; d) L. J. Gooßen in *Inventing Reactions* (Hrsg.: L. J. Gooßen), Springer, Heidelberg, **2013**, S. 121–141.
 [18] Y.-H. Zhang, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14654.
 [19] a) D. Lee, S. Chang, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 5364; b) K.-H. Ng, F.-N. Ng, W.-Y. Yu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11680.
 [20] a) Y. Zhang, H. Zhao, M. Zhang, W. Su, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3817; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 3888; b) J. Luo, S. Preciado, I. Larrosa, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4109; c) J. Cornellà, M. Righi, I. Larrosa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9429; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9601; d) X. Qin, D. Sun, Q. You,

Y. Cheng, J. Lan, J. You, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1762; e) H. A. Chiong, Q.-N. Pham, O. Daugulis, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9879; f) H. Gong, H. Zeng, F. Zhou, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5718; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 5810; g) K. M. Engle, T.-S. Mei, M. Wasa, J.-Q. Yu, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 788; h) K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1407; i) K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5362; j) N. Y. P. Kumar, A. Bechtoldt, K. Raghuvanshi, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 6929; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 7043; k) L. Huang, A. Biafora, G. Zhang, V. Bragoni, L. J. Gooßen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 6933; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 7047; l) L. Huang, D. Hackenberger, L. J. Gooßen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12607; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 12798.

[21] S. Bhadra, W. I. Dzik, L. J. Gooßen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2959; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 3031.

[22] a) L. Botella, C. Nájera, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4360; b) C. Jia, W. Lu, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2097.

[23] phen = 1,10-Phenanthroline; acac = Acetylacetone; BINAP = 2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl; Johnphos = (2-Biphenyl)di-*tert*-butylphosphane; TFA = Trifluoroacetate; dba = Dibenzylideneacetone; NMP = *N*-Methyl-2-pyrrolidone.

[24] a) A. J. Borah, G. Yan, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 8094; b) J. Kan, S. Huang, J. Lin, M. Zhang, W. Su, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2199; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 2227.

Eingegangen am 14. Juni 2016

Online veröffentlicht am 3. August 2016