

## Hydroborierung

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201909376

Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201909376

## Kupferkatalysierte Triborierung: Einfache, atomökonomische Synthese von 1,1,1-Triborylalkanen aus terminalen Alkinen und HBpin

Xiaocui Liu, Wenbo Ming, Yixiao Zhang, Alexandra Friedrich und Todd B. Marder\*

**Abstract:** Eine effiziente, einstufige Synthese von 1,1,1-Trialkylalkanen durch die sequenzielle, dehydrierende Borylierung und zweifache Hydroborierung von terminalen Alkinen mit Pinakolboran (HBpin) wurde unter Verwendung des kostengünstigen und einfach zugänglichen Kupfersalzes  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  als Katalysator realisiert. Das Verfahren zeichnet sich durch ein breites Substratspektrum, eine außerordentliche Selektivität und eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aus. Zudem kann die Reaktion ohne Ausbeuteverlust im Grammmaßstab durchgeführt werden. Die somit erhaltenen 1,1,1-Trialkylalkane können Anwendungen in der Herstellung von synthetisch wertvollen und bislang schwer zugänglichen  $\alpha$ -Vinylboronaten und zyklischen Boryl-Verbindungen finden. Verschiedene Alkylgruppen können stufenweise über eine basenvermittelte deborylierende Alkylierung eingeführt werden, um racemische, tertiäre Alkylboronate herzustellen, die einfach in nützliche tertiäre Alkohole umgewandelt werden können.

Die einfach herzustellenden Organoborverbindungen stellen zweifellos eine der nützlichsten Verbindungsklassen der organischen Chemie dar, die in Synthesen, Pharmazeutika und Funktionsmaterialien breite Anwendung finden.<sup>[1]</sup> Multiboryl-Verbindungen sind von entscheidender Bedeutung in Form von bioaktiven Wirkstoffen und Synthesebausteinen.<sup>[2]</sup> Der Einsatz von Monoboronaten<sup>[3]</sup> und geminalen Bisboronaten<sup>[4]</sup> in der organischen Synthese ist von steigendem Interesse. 1,1,1-Triborylalkane hingegen werden relativ selten verwendet, sind jedoch interessant, aufgrund ihrer Reaktivität, die sich aus der Stabilisierung des Carbanionzentrums durch die  $\alpha$ -Boronat-Einheiten ergibt.<sup>[5]</sup> Die Entwicklung weiterer effizienter Syntheserouten ist somit wünschenswert, da derzeit nur wenige Methoden für die Synthese von 1,1,1-Triboronaten bekannt sind. Von Matteson und Mitarbeitern wurde die Triborierung von Chloroform unter Verwendung

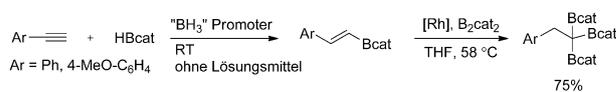
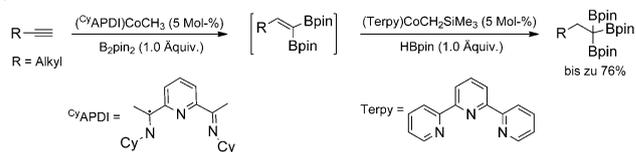
von  $(\text{RO})_2\text{BCl}$  und sechs Äquivalenten Lithium-Metall bei niedrigen Temperaturen durchgeführt.<sup>[5a,b]</sup> Mita, Sato und Mitarbeiter untersuchten Pyridine und konnten eine Ir-katalysierte, dreifach  $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ -Borierung von 2-Ethylpyridinen bei  $150^\circ\text{C}$  zeigen. Jedoch erwiesen sich hierbei nur Pyridinringe mit kleinen, elektronenschiebenden Substituenten als passende Substrate mit guten Ausbeuten und hohen Selektivitäten.<sup>[6]</sup> Chirik und Mitarbeiter beschrieben eine Ni-katalysierte Darstellung von Benzyltriboronaten durch Triborierung von benzyllischen C-H-Bindungen. Das Substratspektrum war jedoch sehr begrenzt, obwohl die Selektivitäten und Ausbeuten hoch waren.<sup>[7,8]</sup> Die Arbeitsgruppe um Huang synthetisierte 1,1,1-Trialkylalkane ausgehend von Alkenen über eine Co-katalysierte zweifach dehydrierende Borylierungs-Hydroborierungs-Sequenz. Hierbei erwiesen sich nichtaktivierte Alkene als ungeeignete Substrate.<sup>[9]</sup>

Terminale Alkine stellen nützliche Reagenzien für die Synthese verschiedenartiger Organoborverbindungen dar.<sup>[5d,11]</sup> 1995 zeigte unsere Gruppe eine Rh-katalysierte 1,1-Diborierung von (*E*)-Styrylboronaten, die überwiegend 1,1,1-Triboronate lieferte. Die (*E*)-Styrylboronate wurden wiederum durch die Hydroborierung ausgehend von den entsprechenden Ethinylarenen mit HBCat (HBCat = Catecholboran) hergestellt (Schema 1a).<sup>[5c,12]</sup> 2017 gelang Chirik und Mitarbeitern die Synthese von 1,1,1-Triboronaten durch eine Co-katalysierte 1,1-Diborierung von terminalen Alkinen mit  $\text{B}_2\text{pin}_2$  (Schema 1b), die anschließend mit HBpin hydroboriert wurden. In diesem zweistufigen Prozess wurden zwei verschiedene Arten von Cobaltkatalysatoren verwendet (Schema 1b).<sup>[10]</sup> Jedoch weisen all diese Methoden Nachteile, wie eine schlechte Toleranz gegenüber funktionellen Grup-

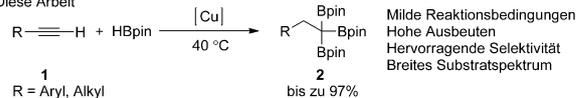
[\*] X. Liu, W. Ming, Y. Zhang, Dr. A. Friedrich, T. B. Marder  
Institut für Anorganische Chemie und Institut für Nachhaltige  
Chemie & Katalyse mit Bor  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
Am Hubland, 97074 Würzburg (Deutschland)  
E-Mail: todd.marder@uni-wuerzburg.de

Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors sind unter <https://doi.org/10.1002/ange.201909376> zu finden.

© 2019 Die Autoren. Veröffentlicht von Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution Non-Commercial License, die eine Nutzung, Verbreitung und Vervielfältigung in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert und nicht für kommerzielle Zwecke genutzt wird.

a) Marder, 1995<sup>[5c]</sup>b) Chirik, 2017<sup>[10]</sup>

c) Diese Arbeit



**Schema 1.** Methoden für die Synthese von 1,1,1-Triboronaten ausgehend von Alkinen.

pen, langwierige Verfahren oder teure Katalysatoren, auf. Im Folgenden zeigen wir eine einfache, atomökonomische Synthese diverser 1,1,1-Trialkylalkane unter milden Bedingungen, bei der einfach zugängliche und kostengünstigere Katalysatoren und Ausgangsmaterialien verwendet wurden (Schema 1c).

Unsere erste Untersuchung begann mit der Triborierung von Phenylacetylen (**1a**) mit HBpin in Gegenwart von 10 Mol-% Cu(OAc)<sub>2</sub>, 20 Mol-% PCy<sub>3</sub> und stöchiometrischen Mengen an KF in Toluol bei 80 °C (Tabelle 1, Nr. 1). Das

**Tabelle 1:** Optimierung der Reaktionsbedingungen.<sup>[a]</sup>

Ph—C≡C—H + HBpin		Katalysator (10 Mol-%) Ligand (20 Mol-%)		Base (1 Äquiv.) Lösungsmittel		Ph—C(Bpin) <sub>2</sub> —H + Ph—C(Bpin) <sub>2</sub> —H	
<b>1a</b>						<b>2a</b> + <b>3a</b>	
Nr.	Katalysator	Ligand	Base	Temp. [°C]	Ausbeute <b>2a</b> [%] <sup>[b]</sup>	Ausbeute <b>3a</b> [%] <sup>[b]</sup>	
1	Cu(OAc) <sub>2</sub>	PCy <sub>3</sub>	KF	80	78	9	
2	Cu(OAc) <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub>	KF	80	23	4	
3	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>t</sup> Bu <sub>3</sub>	KF	80	21	54	
4	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	KF	80	89 (84)	1	
5	Cu(OAc) <sub>2</sub>	–	KF	80	0	0	
6	CuOAc	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	KF	80	80	4	
7	Cu(acac) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	KF	80	16	8	
8	–	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	KF	40	0	0	
9	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	–	80	Spuren	Spuren	
10	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	KOAc	80	84 (78)	3	
11	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	80	71	6	
12	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	KOPiv	80	85 (80)	3	
13	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	80	82 (75)	5	
14	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	KO <sup>t</sup> Bu	80	15	35	
15	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	DABCO	80	40	11	
16	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	KF	100	66	6	
17	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	KF	60	81	3	
18	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	KF	40	97 (93)	3	
19 <sup>[c]</sup>	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	KF	40	62	10	
20	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	KF	RT	58	3	

[a] Standardbedingungen: eine mit Argon gefüllte Glove-Box, **1a** (0.2 mmol, 1 Äquiv.), Katalysator (10 Mol-%), Ligand (20 Mol-%), Base (1 Äquiv.), HBpin (4 Äquiv.), Toluol (0.25 mL), 24 h. [b] Ausbeuten wurden per GC/MS Analyse unter Verwendung von *n*-Dodecan als interner Kalibrierungsstandard bestimmt. [c] Verwendung von Standardbedingungen außer HBpin (3 Äquiv.). Isolierte Ausbeuten sind in Klammern angegeben. acac: Acetylacetonat; DABCO: 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan; Piv: Pivaloyl.

gewünschte Produkt **2a** wurde in 78% Ausbeute erhalten. Der Einfluss des Liganden wurde untersucht (Tabelle 1, Nr. 1–4), wobei sich unter PCy<sub>3</sub>, PPh<sub>3</sub>, PtBu<sub>3</sub> und P<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub> letzterer als am effektivsten erwies. Bei Verwendung von Stickstoff-Liganden wurde das gewünschte Produkt nicht erhalten (Hintergrundinformationen, Tabelle S1). In Abwesenheit eines Liganden fand ebenfalls keine Reaktion statt (Tabelle 1, Nr. 5).

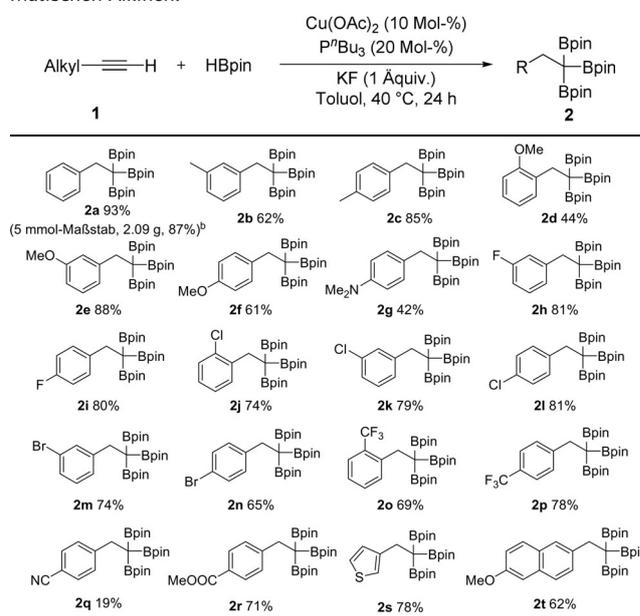
Des Weiteren wurde der Einfluss des Kupfer-Präkursors untersucht (Tabelle 1, Nr. 6–8 und Tabelle S2), wobei sich Kupfer(I)-acetat (Tabelle 1, Nr. 6) im Vergleich zu Kupfer(II)-acetat als etwas weniger effektiv erwies. Der Unterschied liegt wahrscheinlich innerhalb des experimentellen Fehlers (85 ± 5%). Bei Verwendung von Cu(acac)<sub>2</sub> (Tabelle 1, Nr. 7)

wurde das gewünschte Produkt in nur 16% Ausbeute erhalten. Andere Kupferquellen wie CuCl<sub>2</sub>, CuCl und Cu(OTf)<sub>2</sub> (Tabelle S2, Nr. 1–3) wurden ebenfalls auf ihre katalytische Aktivität untersucht, jedoch wurde das gewünschte Produkt nicht erhalten. Ohne Kupferquelle fand keine Reaktion statt (Tabelle 1, Nr. 8).

In der Abwesenheit von KF konnten nur Spuren des 1,1,1-Trisboronats detektiert werden (Tabelle 1, Nr. 9). Wesentlich geringere Ausbeuten wurden erhalten, wenn die zugegebene Menge an KF auf 20 Mol-% bzw. 50 Mol-% verringert wurde (31% bzw. 58% Ausbeute) (Tabelle S6, Nr. 1 und 2). Dies könnte darauf hinweisen, dass KF die Umsetzung fördert. Es wurden ebenfalls eine Reihe von Basen (Tabelle 1, Nr. 10–15) untersucht, wobei KOAc, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KOPiv und Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> etwas weniger effektiv waren als KF. Interessanterweise konnte das gewünschte Produkt bei 40 °C in Ausbeuten bis zu 97% erzielt werden, wohingegen bei höheren oder niedrigeren Temperaturen ein geringerer Umsatz beobachtet wurde (Tabelle 1, Nr. 16–19).

Mit den optimierten Reaktionsbedingungen haben wir das Substratspektrum dieser neuartigen Cu-katalysierten Triborierungsreaktion untersucht (Tabelle 2). Im Allgemeinen konnte gezeigt werden, dass eine große Bandbreite an Donor- und Akzeptor-substituierten aromatischen Alkinen geeignete Ausgangssubstrate für die Synthese von 1,1,1-Triborylalkanen, in mäßig bis guten Ausbeuten (**2a–2t**), darstellen. Bei Substraten mit elektronenschiebenden Substituenten, wie einer Methyl- (**2b/2c**), Methoxy- (**2d/2e/2f**) und Dimethylamino- Gruppe (**2g**), konnten die entsprechenden borylierten Produkte in mäßigen bis guten Ausbeuten, von

**Tabelle 2:** Substratspektrum der Cu-katalysierten Triborierung von aromatischen Alkinen.<sup>[a]</sup>

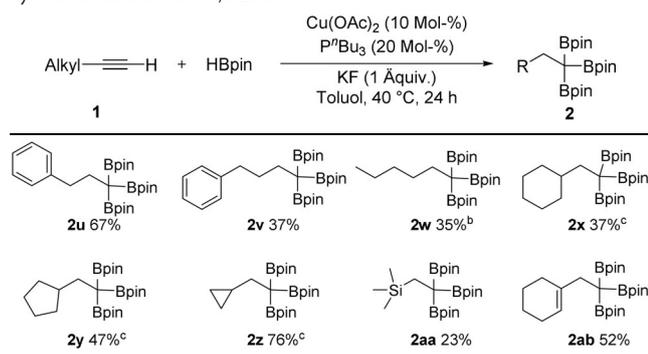


[a] Standardbedingungen: eine mit Argon gefüllte Glove-Box, **1** (0.2 mmol, 1 Äquiv.), Cu(OAc)<sub>2</sub> (10 Mol-%), P<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub> (20 Mol-%), KF (1 Äquiv.), HBpin (4 Äquiv.), Toluol (0.25 mL), 40 °C, 24 h; Isolierte Ausbeute. [b] Eine mit Argon gefüllte Glove-Box, **1** (5 mmol, 1 Äquiv.), Cu(OAc)<sub>2</sub> (10 Mol-%), P<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub> (20 Mol-%), KF (1 Äquiv.), HBpin (4 Äquiv.), Toluol (5 mL), 40 °C, 24 h.

42% bis 88%, isoliert werden. Das katalytische System konnte ebenfalls für Substrate mit elektronenziehenden Gruppen, wie z. B. F (**2h/2i**), Cl (**2d/2k/2l**), Br (**2m/2n**), CF<sub>3</sub> (**2o/2p**), CN (**2q**) und CO<sub>2</sub>Me (**2r**) (mit isolierten Ausbeuten bis zu 81%), angewendet werden. Die Umsetzung von Arylhalogenid-substituierten Alkinen (**2h–2n**) erfolgte selektiv, wobei es zu keiner Borierung der C-X-Bindung (X = F, Cl, Br) kam, was die Tür zur weiteren Funktionalisierung der Verbindungen öffnet. Ferner fanden heteroaromatische und polyaromatische Substrate, beispielsweise Thieryl- (**2s**) und Naphthyl-substituierte Acetylene (**2t**) (78% bzw. 62% Ausbeute), Anwendung als geeignete Substrate für diese sequenzielle, dehydrierende Borylierung und zweifache Hydroborierung (78% bzw. 62% Ausbeute). Diese Methode ist außerdem im Gramm-Maßstab (5 mmol) ohne signifikanten Ausbeuteverlust durchführbar, wie für **1a** gezeigt werden konnte (**2a**: 2.09 g, 87%).

Im Gegensatz zur bereits bekannten Synthesemethode zur Darstellung von 1,1,1-Triborylalkanen aus Alkenen, welche auf Arylalkene beschränkt ist,<sup>[9]</sup> umfasst unsere Cu-katalysierte Methode auch kommerziell erhältliche nichtaktivierte Alkylalkyne (Tabelle 3). Alkine mit linearen Alkyl-

**Tabelle 3:** Substratspektrum der Cu-katalysierten Triborierung von Alkylalkinen und einem 1,3-Enin.<sup>[a]</sup>

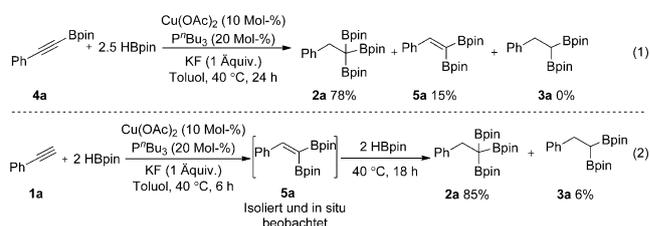


[a] Standardbedingungen: eine mit Argon gefüllte Glove-Box, **1** (0.2 mmol, 1 Äquiv.), Cu(OAc)<sub>2</sub> (10 Mol-%), P<sup>t</sup>Bu<sub>3</sub> (20 Mol-%), KF (1 Äquiv.), HBpin (4 Äquiv.), Toluol (0.25 mL), bei 40 °C für 24 h; Isolierte Ausbeute. [b] Reaktionszeit 36 h. [c] Reaktionszeit 12 h.

gruppen konnten in mäßigen Ausbeuten (**2u–2w**, 35–67%) in die entsprechenden 1,1,1-Trisboronate umgesetzt werden. Bei der Reaktion von Cyclohexylacetylen und Cyclopentylacetylen konnten die Triborierungsprodukte **2x** in 37% bzw. **2y** in 47% Ausbeute erhalten werden. Die Reaktion von Cyclopropylacetylen wiederum lieferte das Produkt **2z** in höheren Ausbeuten (76%). Trimethylsilylacetylen **1aa** ergab das gewünschte Produkt **2aa** in 23% Ausbeute. Beim konjugierten 1,3-Enin-1-ethinylcyclohexen **1ab** fand an der Doppelbindung keine Borierung statt, und **2ab** konnte in 52% Ausbeute isoliert werden, was auf eine hohe Chemoselektivität dieser Reaktion hinweist.

Es wurden einige Untersuchungen bezüglich des Reaktionsmechanismus durchgeführt (Details siehe Hintergrundinformationen, Teil IV). Das

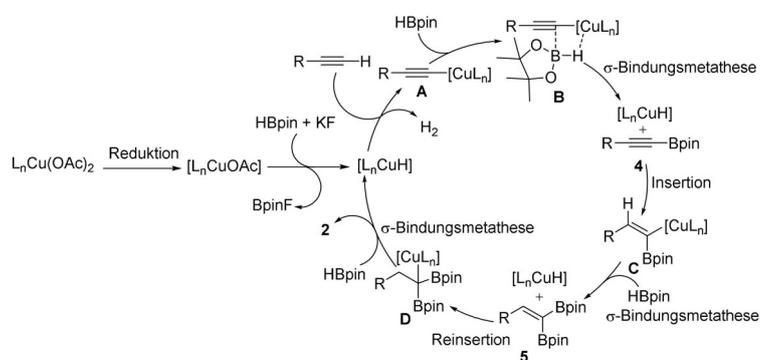
Alkynylboronat **4a** ergab **2a** in Ausbeuten von 78% bei gleichzeitiger Bildung des Nebenprodukts **5a** in 15% Ausbeute [Schema 2, Gl. (1)]. Dies zeigte, dass das Alkynylboronat **4a** bei der katalytischen Reaktion als Zwischenprodukt vorliegen könnte. Bei der Umsetzung von **2a** mit zwei



**Schema 2.** Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus.

Äquivalenten HBpin wurde das 1,1-Diborylalken **5a** nach 6 h per GC/MS als Hauptprodukt detektiert, wobei auch gleichzeitig das Nebenprodukt **3a** über die zweifache Hydroborierung des terminalen Alkins **1a** gebildet wurde. Bei der Zugabe von zwei weiteren Äquivalenten HBpin zum Reaktionsgemisch wurde **2a** nach 18 h in 85% Ausbeute isoliert, wobei kein 1,1-Diborylalken **5a** mehr vorhanden war, was per GC/MS belegt wurde [Schema 2, Gl. (2)]. Es ist naheliegend, dass es sich bei dem 1,1-Diborylalken um ein Zwischenprodukt im Katalysezyklus handelt, das in einer Hydroborierung weiter zum Endprodukt reagiert.

Basierend auf unseren experimentellen Beobachtungen und bereits literaturbekannten Beispielen<sup>[13,14]</sup> ist in Schema 3 ein möglicher Katalysezyklus für die Cu-katalysierte sequenzielle dehydrierende Borierung und Hydroborierung von terminalen Alkinen gezeigt. Der [L<sub>n</sub>CuOAc]-Komplex, der durch die Reduktion von Cu(OAc)<sub>2</sub> in Gegenwart von Phosphan generiert wird,<sup>[15,16]</sup> reagiert mit HBpin und KF zu einem Kupferhydrid-Intermediat und FBpin. Letzteres konnte mittels in situ <sup>11</sup>B{<sup>1</sup>H}- und <sup>19</sup>F-NMR-Studien belegt werden (Abbildungen S1 und S2).<sup>[17]</sup> Das Kupferhydrid kann dann im weiteren mit terminalen Alkinen zum Alkynylkupfer-Intermediat **A**, unter Freisetzung von H<sub>2</sub>, reagieren.<sup>[18]</sup> Die starkpolarisierte Kupfer-Kohlenstoff-Bindung könnte eine σ-Bindungsmetathese mit HBpin (**B**) eingehen und den Alkynylboronsäureester **4** als Zwischenprodukt, sowie den [L<sub>n</sub>CuH]-Komplex, bilden.<sup>[14,19]</sup> Durch *syn*-Addition von [L<sub>n</sub>CuH] an den Alkynylboronsäureester **4** würde sich eine

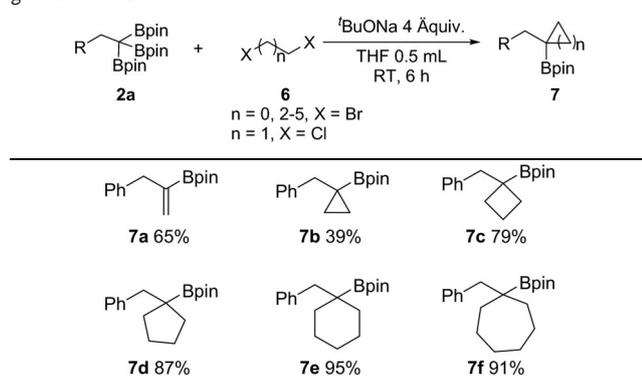


**Schema 3.** Ein plausibler Mechanismus.

Alkenyl-Kupferspezies **C** bilden,<sup>[20]</sup> welche dann mit HBpin in einer  $\sigma$ -Bindungsmetathese das 1,1-Diborylalken **5** als Intermediat bildet (siehe oben).<sup>[21]</sup> Anschließend reagiert **5** in einer Cu-katalysierten Hydroborierung zum 1,1,1-Trisboronat, wobei  $[L_nCuH]$  regeneriert wird.<sup>[22]</sup>

Während es sich bei mehrfach borylierten Verbindungen, wie geminalen Diborylalkanen, um wichtige Synthesewegprodukte in der Darstellung von Organoborverbindungen durch C-C-Bindungsbildung handelt,<sup>[4m–o,23]</sup> finden die 1,1,1-Trisboronate im Vergleich weniger Anwendung.<sup>[6,7,9]</sup> Wir stellen hier eine alkoholatvermittelte deborylierende Alkylierung von 1,1,1-Trisboronaten vor, die durch Generierung und elektrophiles Abfangen von  $\alpha$ -Borylcarbanionen vonstattengeht. Die Verwendung von 1,n-Dihalogeniden als Elektrophile und <sup>t</sup>BuONa als Base zeigte, dass die zweifach deborylierende Alkylierung von 1,1,1-Trisboronaten die  $\alpha$ -Vinylboronate **7a** und die carbozyklischen Derivate **7b–7f** bei Raumtemperatur innerhalb von 6 Stunden in hohen Ausbeuten lieferte (Tabelle 4). Diese Methode bietet eine effiziente und direkte Route zur Darstellung von wertvollen  $\alpha$ -Vinylboronaten und cyclischen Organoboronaten.<sup>[4f]</sup>

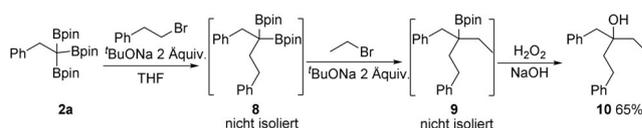
**Tabelle 4:** Deborylierende Alkylierung zum Aufbau carbocyclischer Organoboronate.<sup>[a]</sup>



[a] Standardbedingungen: eine mit Argon gefüllte Glove-Box, **2a** (0.11 mmol, 1.1 Äquiv.), **6** (0.1 mmol), <sup>t</sup>BuONa (4 Äquiv.), THF (0.5 mL), RT, 6 h; isolierte Ausbeute.

Zusätzlich können verschiedene Alkylgruppen stufenweise durch zwei aufeinanderfolgende basenvermittelte deborylierende Alkylierungsreaktionen eingeführt werden, und somit tertiäre Boronsäureester **9** mit drei verschiedenen Alkylgruppen gewonnen werden. Die Oxidation des tertiären Boronsäureesters mit  $H_2O_2/NaOH$  verlief effizient, wobei der tertiäre Alkohol **10** in 65% isolierter Ausbeute erhalten wurde. Die Reaktion von 1,1,1-Trisboronaten zu tertiären Alkoholen kann in einer dreistufigen Eintopf-Synthese erfolgen, ohne Isolierung der Zwischenprodukte (Schema 4).

Zusammenfassend konnte eine allgemeine, atomökonomische Methode zur Synthese von 1,1,1-Trisboronaten aus terminalen Alkinen, in Anwesenheit von einfach zugänglichen und kostengünstigen  $Cu(OAc)_2$  und Phosphanliganden, vorgestellt werden. Verschiedene Aryl- und Alkylalkine wurden hierbei eingesetzt, wobei die entsprechenden 1,1,1-Triborylalkane in moderaten bis hohen Ausbeuten erhalten



**Schema 4.** Die schrittweise deborylierende Alkylierung und Oxidation zur Herstellung von tertiärem Alkohol.

werden konnten. Die Reaktion kann außerdem erfolgreich im Gramm-Maßstab durchgeführt werden. Wir konnten auch zeigen, dass 1,1,1-Triborylalkane nützliche Synthesewegintermediate für den Aufbau von carbozyklischen Organoboronaten und  $\alpha$ -Vinylboronaten repräsentieren, welche mit den bislang bekannten Methoden nur schwer zugänglich waren. Eine stufenweise, deborylierende Eintopf-Synthese zur Funktionalisierung von 1,1,1-Triborylalkanen ergab einen unsymmetrischen tertiären  $R_1R_2R_3C(OH)$ -Alkohol. Weitere Untersuchungen zur Anwendung von 1,1,1-Trisboronaten in der Synthese diverser tertiärer und quartärer Kohlenstoffzentren sind bereits in Arbeit.

## Danksagung

T.B.M. dankt der Julius-Maximilians-Universität Würzburg für die Unterstützung. X.L. und W.M. sind dem China Scholarship Council für die Vermittlung von Ph.D. Stipendien dankbar. Y.Z. dankt Prof. Dr. Q. Ye (SUSTech) für den Besuch der Julius-Maximilians-Universität Würzburg und SUSTech für die finanzielle Unterstützung. Wir danken AllyChem Co. Ltd. für die Bereitstellung von  $B_2pin_2$  und Dr. J. Zhao und Dr. X. Jia (Julius-Maximilians-Universität Würzburg) für die hilfreichen Diskussionen.

## Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

**Stichwörter:** Boronsäure · Dehydrierende Borylierung · Geminaler Bisboronat · Hydroborierung · Kreuzkupplung

**Zitierweise:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 18923–18927  
*Angew. Chem.* **2019**, *131*, 19099–19103

- [1] a) *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis Medicine and Materials*, 2nd ed. (Hrsg.: D. G. Hall), Wiley-VCH, Weinheim, **2011**; b) *Synthesis and Applications of Organoboron Compounds Topics in Organometallic Chemistry, Vol. 49* (Hrsg.: E. Fernández, A. Whiting), Springer, Berlin, **2015**; c) E. C. Neeve, S. J. Geier, I. A. I. Mkhaliid, S. A. Westcott, T. B. Marder, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9091–9161.
- [2] a) G. Lesley, P. Nguyen, N. J. Taylor, T. B. Marder, A. J. Scott, W. Clegg, N. C. Norman, *Organometallics* **1996**, *15*, 5137–5154; b) A. Goswami, H. Pritzkow, F. Rominger, W. Siebert, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 4223–4231; c) H. Yoshida, S. Kawashima, Y. Takemoto, K. Okada, J. Ohshita, K. Takaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 235–238; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 239–242; d) K. Hyodo, M. Suetsugu, Y. Nishihara, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 440–443; e) J. R. Coombs, L. Zhang, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**,

- 136, 16140–16143; f) C. I. Lee, W. C. Shih, J. Zhou, J. H. Reibenspies, O. V. Ozerov, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14003–14007; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 14209–14213; g) G. L. Gao, J. X. Yan, K. Yang, F. E. Chen, Q. L. Song, *Green Chem.* **2017**, *19*, 3997–4001; h) Z. Yang, T. Cao, Y. L. Han, W. L. Lin, Q. Liu, Y. Tang, Y. Z. Zhai, M. Q. Jia, W. L. Zhang, T. H. Zhu, S. M. Ma, *Chin. J. Chem.* **2017**, *35*, 1251–1262; i) D. Yukimori, Y. Nagashima, C. Wang, A. Muranaka, M. Uchiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9819–9822; j) X. Liu, W. Ming, A. Friedrich, F. Kerner, T. B. Marder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, <https://doi.org/10.1002/anie.201908466>; *Angew. Chem.* **2019**, <https://doi.org/10.1002/ange.201908466>.
- [3] a) G. J. Irvine, M. J. G. Lesley, T. B. Marder, N. C. Norman, C. R. Rice, E. G. Robins, W. R. Roper, G. R. Whittell, L. J. Wright, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2685–2722; b) N. Miyaoura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2008**, *81*, 1535–1553; c) S. Jin, Y. Cheng, S. Reid, M. Li, B. Wang, *Med. Res. Rev.* **2010**, *30*, 171–257; d) I. A. I. Mkhaldid, J. H. Barnard, T. B. Marder, J. M. Murphy, J. F. Hartwig, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 890–931; e) A. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6722–6737; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6854–6869; f) L. Xu, S. Zhang, P. Li, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 8848–8858; g) G. A. Molander, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7837–7848; h) R. D. Dewhurst, E. C. Neeve, H. Braunschweig, T. B. Marder, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 9594–9607; i) T. B. Clark, *Asian J. Org. Chem.* **2016**, *5*, 31–42.
- [4] a) S. Shimada, A. S. Batsanov, J. A. K. Howard, T. B. Marder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2168–2171; *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2226–2229; b) M. Shimizu, T. Hiyama, *Proc. Jpn. Acad. Ser. B* **2008**, *84*, 75–85; c) K. Endo, T. Ohkubo, M. Hirokami, T. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11033–11035; d) K. Endo, M. Hirokami, T. Shibata, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3469–3472; e) J. C. H. Lee, R. McDonald, D. G. Hall, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 894; f) K. Hong, X. Liu, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10581–10584; g) C. Sun, B. Potter, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6534–6537; h) H. Li, Z. Zhang, X. Shangguan, S. Huang, J. Chen, Y. Zhang, J. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11921–11925; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 12115–12119; i) M. V. Joannou, B. S. Moyer, S. J. Meek, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6176–6179; j) J. R. Coombs, L. Zhang, J. P. Morken, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1708–1711; k) H.-Y. Sun, K. Kubota, D. G. Hall, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 19186–19194; l) W. Jo, J. Kim, S. Choi, S. H. Cho, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 9690–9694; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 9842–9846; m) S. K. Bose, S. Brand, H. O. Omoregie, M. Haehnel, J. Maier, G. Bringmann, T. B. Marder, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 8332–8335; n) C. Wu, J. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 2128–2140; o) N. Miralles, R. J. Maza, E. Fernández, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1306–1327; p) R. Nallagonda, K. Padala, A. Masarwa, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 1050–1064; q) Y. Hu, W. Sun, C. Liu, *Synlett* **2019**, *30*, 1105–1110.
- [5] a) R. B. Castle, D. S. Matteson, *J. Organomet. Chem.* **1969**, *20*, 19–28; b) D. S. Matteson, *Synthesis* **1975**, *1975*, 147–158; c) R. T. Baker, P. Nguyen, T. B. Marder, S. A. Westcott, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1336–1338; *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1451–1452; d) T. B. Marder, N. C. Norman, *Top. Catal.* **1998**, *5*, 63–73; e) M. Bluhm, A. Maderna, H. Pritzkow, S. Bethke, R. Gleiter, W. Siebert, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1693–1700; f) Y. Q. Gu, H. Pritzkow, W. Siebert, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 373–379; g) A. S. Batsanov, J. A. Cabeza, M. G. Crestani, M. R. Fructos, P. García-Álvarez, M. Gille, Z. Lin, T. B. Marder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 4707–4710; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 4785–4788.
- [6] T. Mita, Y. Ikeda, K. Michigami, Y. Sato, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5601–5603.
- [7] W. N. Palmer, C. Zarate, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2589–2592.
- [8] In einer früheren Studie wurde festgestellt, dass sich 1,1,1-triboryliertes Toluol aus Toluol in einer Ausbeute von 18% nach langen Reaktionszeiten mit einem luftstabilen Kobaltkatalysator bildet, siehe: W. N. Palmer, J. V. Obligacion, I. Pappas, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 766–769.
- [9] L. Zhang, Z. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15600–15603.
- [10] S. Krautwald, M. J. Bezdek, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 3868–3875.
- [11] a) T. Ishiyama, N. Miyaoura, *Chem. Rec.* **2004**, *3*, 271–280; b) J. Takaya, N. Iwasawa, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 1993–2006; c) R. Barbeyron, E. Benedetti, J. Cossy, J. J. Vasseur, S. Arseniyadis, M. Smietana, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8431–8452; d) F. Zhao, X. Jia, P. Li, J. Zhao, Y. Zhou, J. Wang, H. Liu, *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 2235–2255.
- [12] P. Nguyen, R. B. Coapes, A. D. Woodward, N. J. Taylor, J. M. Burke, J. A. K. Howard, T. B. Marder, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *652*, 77–85.
- [13] Für die Cu-katalysierte Hydroborierung von Alkinen, siehe: a) K. Semba, T. Fujihara, J. Terao, Y. Tsuji, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 4179–4184; b) S. Lee, D. Li, J. Yun, *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 2440–2443; c) W. J. Jang, W. L. Lee, J. H. Moon, J. Y. Lee, J. Yun, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1390–1393; d) Y. Tsuji, T. Fujihara, *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 2294–2313.
- [14] Für die Cu-katalysierte dehydrierende Borylierung von endständigen Alkinen siehe: a) E. A. Romero, R. Jazzar, G. Bertrand, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 165–168; b) E. A. Romero, R. Jazzar, G. Bertrand, *J. Organomet. Chem.* **2017**, *829*, 11–13.
- [15] a) B. Hammond, F. H. Jardine, A. G. Vohra, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1971**, *33*, 1017–1024; b) C. Borner, C. Kleeberg, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 2486–2489; c) C. Borner, L. Anders, K. Brandhorst, C. Kleeberg, *Organometallics* **2017**, *36*, 4687–4690; d) C. Kleeberg, C. Borner, *Organometallics* **2018**, *37*, 4136–4146; e) W. Oschmann, C. Borner, C. Kleeberg, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 5318–5327; f) W. Drescher, C. Kleeberg, *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 8215–8229.
- [16] Die genaue Oxidationszahl von Cu und die Nuklearität des aktiven Katalysators sind nicht klar, da Kleeberg kürzlich gezeigt hat, dass aus LCu(OR)- und Diboron(4)-Reagenzien dimere CuI- und Cu-Boryl-Cluster höherer Ordnung mit Cu-Oxidationszahlen zwischen 0 und 1 gebildet werden.<sup>[15]</sup> Siehe auch: Lit. [2j].
- [17] L. Kuehn, M. Stang, S. Würtemberger-Pietsch, A. Friedrich, H. Schneider, U. Radius, T. B. Marder, *Faraday Discuss.* **2019**, <https://doi.org/10.1039/C9FD00053D>.
- [18] K. K. Chakrahari, J.-H. Liao, S. Kahlal, Y.-C. Liu, M.-H. Chiang, J.-Y. Saillard, C. W. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14704–14708; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 14924–14928.
- [19] H. Zhao, L. Dang, T. B. Marder, Z. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5586–5594.
- [20] a) T. Fujihara, K. Semba, J. Terao, Y. Tsuji, *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 1699–1709; b) T. Bai, Y. Yang, C. Han, *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 1523–1527.
- [21] J. Won, D. Noh, J. Yun, J. Y. Lee, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 12112–12115.
- [22] N. Yuma, T. Naofumi, *Lett. Org. Chem.* **2017**, *14*, 243–247.
- [23] a) Z.-Q. Zhang, C.-T. Yang, L.-J. Liang, B. Xiao, X. Lu, J.-H. Liu, Y.-Y. Sun, T. B. Marder, Y. Fu, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6342–6345; b) W. Sun, L. Wang, C. Xia, C. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5501–5505; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 5599–5603.

Manuskript erhalten: 25. Juli 2019

Veränderte Fassung erhalten: 28. August 2019

Akzeptierte Fassung online: 6. September 2019

Endgültige Fassung online: 11. November 2019