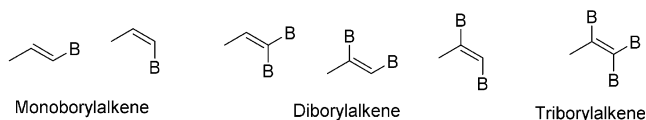


# Kupfer-katalysierte Triborierung terminaler Alkine mit $B_2pin_2$ : Effiziente Synthese von 1,1,2-Triborylalkenen

Xiaocui Liu, Wenbo Ming, Alexandra Friedrich, Florian Kerner und Todd B. Marder\*

**Abstract:** Wir berichten über die katalytische Triborierung terminaler Alkine mit  $B_2pin_2$  (Bis-(pinakolato)-dibor) unter Verwendung von einfach zugänglichem  $Cu(OAc)_2$  und  $P^tBu_3$ . Verschiedene 1,1,2-Triborylalkene, eine Verbindungsklasse mit potentieller Funktion als Matrix-Metallo-Proteinase (MMP-2)-Inhibitor, werden direkt in mäßigen bis guten Ausbeuten erhalten. Das Verfahren zeichnet sich durch milde Reaktionsbedingungen, ein breites Substratspektrum und eine gute Verträglichkeit gegenüber funktionellen Gruppen aus. Diese Cu-katalysierte Reaktion kann im Gramm-Maßstab durchgeführt werden und liefert die entsprechenden 1,1,2-Triborylalkene in mäßigen Ausbeuten. Die Verwendung solcher Verbindungen wird anhand weiterer Transformationen der C–B-Bindungen zur Darstellung eines geminalen Dihalogenborylalkens (F, Cl, Br), eines Monohalogenborylalkens (Cl, Br) und eines trans-Diaryldiborylalkens demonstriert, welche bedeutende Synthesebausteine darstellen und bisher nur schwer zugänglich waren.

Organoborsäuren und ihre Derivate (Boronate, Trifluorborate und Boroxine) spielen eine entscheidende Rolle in der organischen Synthese, den Materialwissenschaften und der pharmazeutischen Entwicklung.<sup>[1]</sup> Alkenylborverbindungen wurden insbesondere zum stereodefinierten Aufbau wertvoller, mehrfach substituierter Alkene verwendet, darunter Naturstoffe, biologisch aktive Moleküle und Funktionsmaterialien.<sup>[2]</sup> Die Vinylborverbindungen können in drei Klassen unterteilt werden, namentlich Monoborylalkene, Diborylalkene und Triborylalkene (Schema 1).



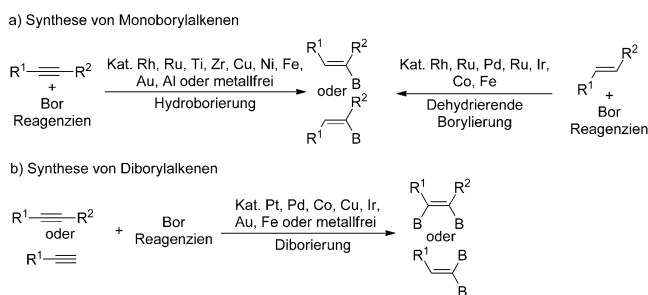
Schema 1. Klassifizierung von Vinylborverbindungen.

[\*] X. Liu, W. Ming, Dr. A. Friedrich, F. Kerner, Prof. Dr. 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.201908466> 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.

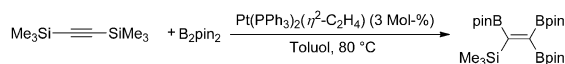
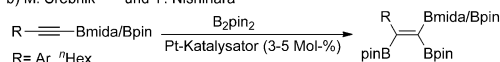
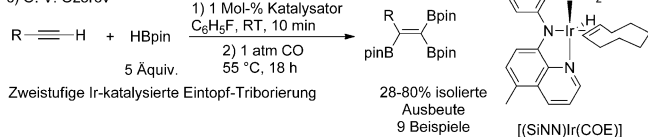
Die Synthesen von Monoborylalkenen und Diborylalkenen wurden eingehend untersucht. Verschiedene Alkenylboronate sind herkömmlich durch die Hydroborierung und Diborierung von Alkinen sowie die dehydrierende Borylierung von Alkenen zugänglich. Die Darstellung von Monoborylalkenen erfolgt üblicherweise durch Hydroborierung von terminalen oder internen Alkinen. Diese wird häufig durch Metall-Katalysatoren basierend auf Rh,<sup>[3]</sup> Ru,<sup>[4]</sup> Pd,<sup>[5]</sup> Ti,<sup>[6]</sup> Ir,<sup>[3e]</sup> Cu,<sup>[7]</sup> Ni,<sup>[3c]</sup> Fe,<sup>[8]</sup> Au,<sup>[9]</sup> Al,<sup>[10]</sup> Co<sup>[11]</sup> oder Mg<sup>[12]</sup> erzielt, läuft aber in einigen Fällen auch unter metallfreien Bedingungen ab (Schema 2a).<sup>[13]</sup> Monoborylalkene oder ge-



Schema 2. Synthese von Monoborylalkenen and Diborylalkenen.

minale Diborylalkene sind darüber hinaus mittels der metallkatalysierten, dehydrierenden Borylierung zugänglich (Schema 2a).<sup>[1a,14]</sup> Die Diborierung von Alkinen ist von besonderem Interesse für die Synthese von 1,2-Diborylalkenen.<sup>[2a,15]</sup> Suzuki und Miyaura demonstrierten 1993 die erste metallkatalysierte Diborierung von Alkinen unter Verwendung eines Pt-Katalysators,<sup>[16]</sup> woraufhin unsere Gruppe deutlich verbesserte Pt-Katalysatoren entwickelte.<sup>[17]</sup> In den letzten Jahren wurden Pd,<sup>[18]</sup> Cu,<sup>[19]</sup> Co,<sup>[11c,20]</sup> Fe,<sup>[21]</sup> Zn<sup>[14x]</sup> und metallfreie Systeme<sup>[22]</sup> auf die katalytische Aktivität gegenüber der Diborierung von Alkinen untersucht, welche eine praktische und kostengünstige Alternative zum Pt-katalysierten System aufweisen (Schema 2b).<sup>[16,17,23]</sup> Die Zugänglichkeit verschiedener Multiborylalkene ist jedoch aufgrund des Fehlens an effizienten und vielseitigen Synthesemethoden sehr begrenzt. Obwohl viele dieser Methoden oft von Nutzen sind, haben sie ihre Einschränkungen, was die Zugänglichkeit bestimmter Multiborylalkene nicht ermöglicht.

Interessanterweise konnten wir 1996 in früheren Arbeiten zur Pt-katalysierten Diborierung von Alkinen zeigen,<sup>[23c]</sup> dass ein neues 1,1,2-Triborylalken durch desilylierende Borylierung und anschließende Diborierung von Bis(trimethylsilyl)acetylen mit  $B_2pin_2$  gebildet wurde (Schema 3a). Seitdem wurden lediglich zwei Methoden zur Herstellung von

a) Unsere älteren Arbeiten<sup>[23c]</sup>b) M. Srebnik<sup>[23d]</sup> und Y. Nishihara<sup>[24]</sup>c) O. V. Ozerov<sup>[25]</sup>

Schema 3. Synthese von Triborylalkenen.

1,1,2-Triborylalkenen entwickelt. Eine davon ist die Pt-katalysierte Diborierung von Alkynylboronaten, die normalerweise mit Grignard- oder Organolithium-Reagenzien synthetisiert werden (Schema 3b).<sup>[23d,24]</sup> Ozerov zeigte kürzlich eine Ir-katalysierte Darstellung von 1,1,2-Triborylalkenen über eine zweistufige Reaktion von terminalen Alkinen mit HBpin unter CO-Atmosphäre (Schema 3c).<sup>[25]</sup> Jedoch weisen all diese Methoden Nachteile wie eine schwache Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen, langwierige Verfahren oder die Verwendung teurer Katalysatoren auf. Wiederum haben sich 1,1,2-Triborylalkene (**2a** und **2r**) als wirksame Inhibitoren der Matrix-Metallo-Proteinase (MMP-2) erwiesen,<sup>[26]</sup> was eine effiziente und vielfältige Synthese dieser Verbindungsklasse aus einfach zugänglichen Ausgangsmaterialien erstrebenswert macht.

Im Folgenden berichten wir über eine neue und einfache Cu-katalysierte Synthese von 1,1,2-Triborylalkenen ausgehend von terminalen Alkinen. Unsere ersten Untersuchungen zeigten, dass eine Triborierung von Phenylacetylen **1a** (in 38% Ausbeute) in Toluol bei 80°C in Gegenwart von Cu(OAc)<sub>2</sub>, P<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>, dem Diboran(4) B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> und der Hünig-Base <sup>i</sup>Pr<sub>2</sub>EtN als stöchiometrischem Additiv (Tabelle 1) erzielt werden konnte. Daneben bildete sich außerdem das Monoborylalken in 32%, welches durch die konkurrierende Hydroborierung des Alkins entsteht.

In einer Versuchsreihe mit verschiedenen Cu-Komplexen erwies sich Cu(OAc)<sub>2</sub> als der effektivste Präkatalysator (Tabelle 1, Eintrag 1). Das gewünschte Produkt konnte mit Cu(OTf)<sub>2</sub> oder CuCl<sub>2</sub> nicht erhalten werden (Eintrag 2 und 3). Die Zugabe von 20 Mol-% KOAc zu den Versuchen mit CuCl<sub>2</sub> bzw. CuCl-Systemen zeigte ebenfalls Erfolg, was auf die wichtige Rolle des Acetats bei dieser Reak-

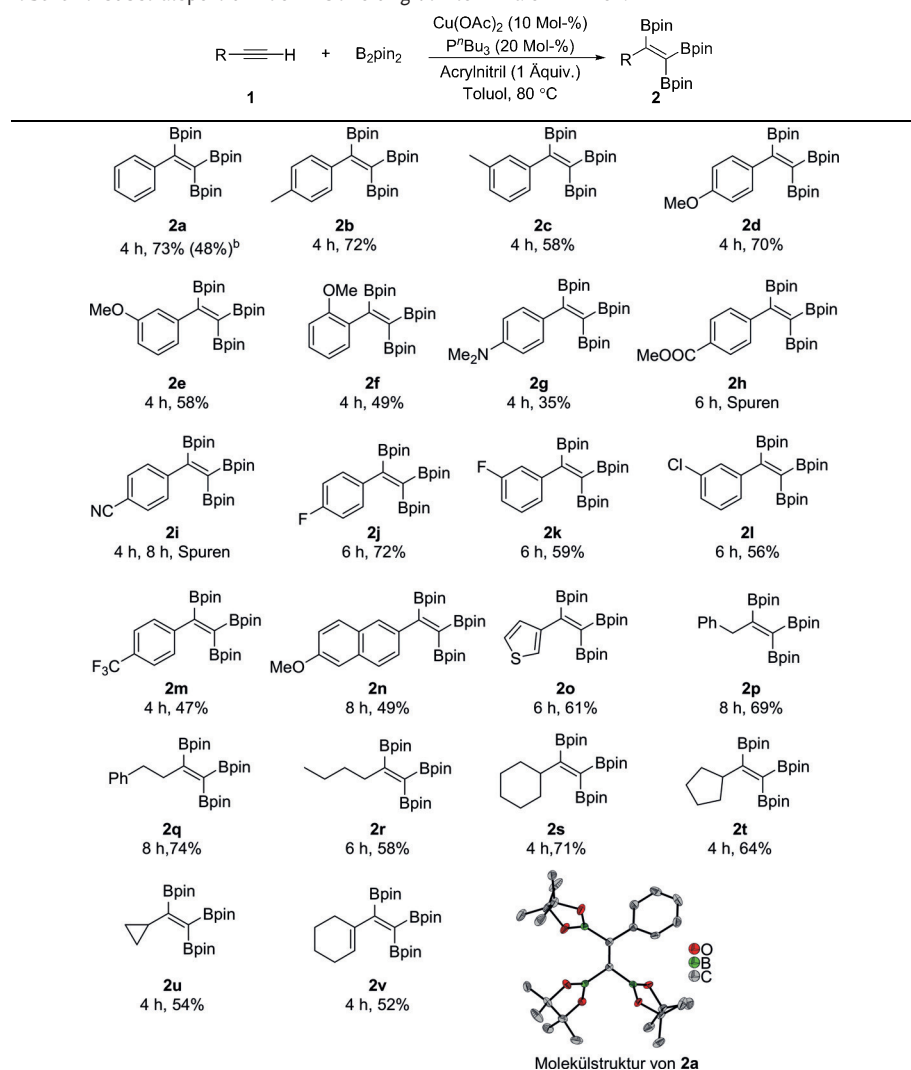
tion hinweist. Ferner stellte sich heraus, dass Cu<sup>II</sup>-Vorläufer hier eine höhere Effizienz zeigen als Cu<sup>I</sup> (Eintrag 4 und 5). Weitere Versuchsdurchführungen mit den Phosphanliganden PPh<sub>3</sub> und PCy<sub>3</sub> ergaben geringe Ausbeuten von **2a** (Eintrag 7 und 8). Die Verwendung der Stickstoffliganden Phen und Bpy anstelle von Phosphanliganden ergab keinerlei Borylierungsprodukt (Eintrag 9 und 10). Eintrag 11 und 12 zeigen, dass eine geringere Ausbeute erhalten wurde, wenn die Reaktion entweder bei 60°C oder 90°C durchgeführt wurde. In Abwesenheit der Hünig-Base wurde ebenfalls eine geringere Ausbeute erhalten (Eintrag 13). Um die Hydroborierung von Alkinen als Nebenreaktion zu vermeiden, wurden Benzophenon, 2-Norbornen und Acrylnitril anstelle der Hünig-Base als Wasserstoffakzeptoren (B–H) verwendet.<sup>[14q,s,t]</sup> Hierbei konnte gezeigt werden, dass das gewünschte Borylierungsprodukt bei Verwendung von Acrylnitril in guter Ausbeute gebildet wurde (Eintrag 14–16). Eine hohe Ausbeute (73%) wurde ebenso erhalten, wenn die Reaktionszeit von 24 h auf 4 h verringert wurde (Eintrag 17). Kontrollreaktionen haben belegt, dass sowohl Cu(OAc)<sub>2</sub> als auch der Ligand für diese Reaktion essentiell waren (Eintrag 18 und 19).

Mit den optimierten Reaktionsbedingungen wurde die Triborierung an einer Vielzahl von terminalen Alkinen **1** getestet (Tabelle 2). Es konnte gezeigt werden, dass eine Reihe von sowohl Donor- als auch Akzeptor-substituierten, aromatischen Alkinen reaktiv sind und die entsprechenden Triborylalkene in mäßigen bis guten Ausbeuten (**2a–2m**) erhalten werden. Arylalkine mit elektronenschiebenden Substituenten wie Me, OMe und NMe<sub>2</sub> reagierten problemlos mit

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

		Cu-Katalysator (10 Mol-%)		Ph-C≡C-H + B <sub>2</sub> pin <sub>2</sub> → Ph-C(Bpin)=C(Bpin)-H + Ph-CH=CH-Bpin	
		Ligand (20 Mol-%)		2a 3a	
		Additiv (1 Äquiv.)			
		Toluol, 80 °C, 24 h			
Nr.	Katalysator	Ligand	Additiv	Ausbeute (2a) <sup>[b]</sup>	Ausbeute (3a)
1	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> EtN	45 % (38% <sup>[c]</sup> )	32 %
2	Cu(OTf) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> EtN	0	2 %
3	CuCl <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> EtN	0	0
4 <sup>[c]</sup>	CuCl <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> EtN	42 %	26 %
5 <sup>[c]</sup>	CuCl	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> EtN	22 %	34 %
6	CuOAc	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> EtN	29 %	20 %
7	Cu(OAc) <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub>	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> EtN	18 %	40 %
8	Cu(OAc) <sub>2</sub>	PCy <sub>3</sub>	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> EtN	33 %	23 %
9	Cu(OAc) <sub>2</sub>	phen	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> EtN	Spuren	8 %
10	Cu(OAc) <sub>2</sub>	bpy	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> EtN	0	4 %
11 <sup>[d]</sup>	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> EtN	14 %	39 %
12 <sup>[e]</sup>	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> EtN	31 %	18 %
13	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	–	28 % (16%)	28 %
14	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	Benzophenon	48 %	22 %
15	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	2-Norbornen	59 % (50%)	16 %
16	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	Acrylnitril	69 % (66%)	12 %
17 <sup>[f]</sup>	Cu(OAc) <sub>2</sub>	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	Acrylnitril	78 % (73%)	11 %
18 <sup>[f]</sup>	Cu(OAc) <sub>2</sub>	–	Acrylnitril	0	0
19 <sup>[f]</sup>	–	P <sup>n</sup> Bu <sub>3</sub>	Acrylnitril	0	0

[a] Reaktionsbedingungen: **1a** (0.2 mmol), B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> (0.6 mmol), Cu-Katalysator (0.02 mmol), Ligand (0.04 mmol) und Additiv (0.2 mmol) in Lösungsmittel (2 mL) bei 80°C. [b] Ausbeuten wurden per GC/MS-Analyse mit *n*-Dodecan als internen Kalibrierungsstandard bestimmt. Isolierte Ausbeuten sind in Klammern angegeben. [c] 20 Mol-% KOAc. [d] 60°C. [e] 90°C. [f] 4 h.

Tabelle 2: Substratspektrum der Triborylierung von terminalen Alkinen.<sup>[a]</sup>

[a] Reaktionsbedingungen: **1** (0.2 mmol),  $\text{B}_2\text{pin}_2$  (0.6 mmol),  $\text{Cu(OAc)}_2$  (0.02 mmol),  $\text{P}^t\text{Bu}_3$  (0.04 mmol) und Acrylnitril (0.2 mmol) in Toluol (2 ml) bei  $80^\circ\text{C}$ . Isolierte Ausbeuten. [b] Die Reaktion wurde im 5 mmol-Ma\u00dfstab durchgef\u00fchrt.

$\text{B}_2\text{pin}_2$  und ergaben die entsprechenden Triborylalkene (35–72% isolierte Ausbeuten). F-, Cl- und  $\text{CF}_3$ -substituierte Arylalkine erwiesen sich als geeignete Substrate, die m\u00e4\u00dfige bis hohe Ausbeuten (47–72%) an **2** lieferten. Insbesondere die Toleranz gegen\u00fcber Halogenidsubstituenten wie F und Cl erm\u00f6glichen eine weitere Funktionalisierung der Verbindungen. Substrate mit stark elektronenziehenden Gruppen wie z. B. CN und  $\text{CO}_2\text{Me}$  ergaben nur Spuren der gew\u00fcnschten Produkte (**2h** und **2i**).<sup>[27]</sup> Die isolierten Ausbeuten f\u00fcr *para*-substituierte Phenylacetylene waren h\u00f6her als f\u00fcr *meta*- und *ortho*-substituierte Substrate (vgl. z. B. **2b/2c**, **2d/2e/2f** und **2j/2k**). Polyaromatische und heteroaromatische Substrate, z. B. 2-Ethynyl-6-methoxynaphthalin und 3-Ethynylthiophen, ergaben die gew\u00fcnschten Produkte in m\u00e4\u00dfigen bzw. guten Ausbeuten (**2n** 49% bzw. **2o** 61%).

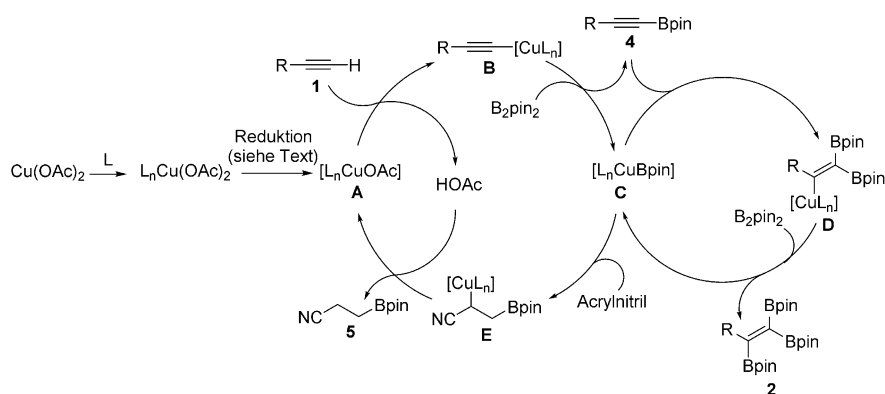
Dar\u00fcber hinaus lieferten sowohl lineare Alkyl- als auch Cycloalkyl-substituierte Alkine die gew\u00fcnschten Produkte in guten Ausbeuten (**2p–2u**, 54–74%). Eine Cyclopropyleinheit

blieb trotz der hohen Ringspannung intakt und das gew\u00fcnschte Produkt wurde in geringf\u00fcgig niedrigerer Ausbeute (54%) als die Cyclopentyl- und Cyclohexylanaloga (64% bzw. 71%) erhalten. Das konjugierte 1,3-Enin-1-ethinylcyclohexen wurde ebenfalls untersucht, wobei eine Borylierung nur an der Dreifachbindung erfolgte, was **2v** in 52% Ausbeute lieferte und somit auf die hohe Chemoselektivit\u00e4t dieser Reaktion hinweist. Die Struktur der Triborylalkenprodukte wurde durch Einkristall-R\u00f6ntgenstrukturanalyse von **2a** belegt (Tabelle 2, unten). Um die Anwendbarkeit dieser Methode zu verdeutlichen, wurde diese Reaktion im Gramm-Ma\u00dfstab durchgef\u00fchrt und ergab **2a** in 48% Ausbeute.

Wir nehmen an, dass ein Alkynylboronat ein Zwischenprodukt bei dieser Reaktion ist. Tats\u00e4chlich konnte bei Verwendung des Alkynylboronats **4a** als Ausgangsmaterial unter Standardbedingungen (mit oder ohne Acrylnitril-Zusatz) das 1,1,2-Triborylalken in 87% Ausbeute ohne die Ausbildung eines Nebenprodukts isoliert werden (siehe Hintergrundinformationen, Schema S2). Die Verfolgung der Reaktion mittels In-situ- $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektroskopie und GC/MS (Abbildung S1) belegt die Umwandlung des Alkinsubstrats in das Alkynylboronat, aus dem anschlie\u00dfend das 1,1,2-Triborylalken als Reaktionsprodukt gebildet wird. Markierungsstudien mit Deuterium

wurden unter Verwendung von 1-Deutero-2-phenylethin durchgef\u00fchrt. Unter Standardbedingungen wurde **5-d** durch Hydroborierung von Acrylnitril dargestellt, was mithilfe von HRMS best\u00e4tigt werden konnte (Schema S3, Abbildung S4). Dieses Ergebnis zeigte, dass elektronenarme Alkene bei der Hydroborierung reaktiver waren als Alkine, und als Opferboran(HBpin)-F\u00e4nger fungierten, um die Katalyse in Richtung der Triborylierung von Alkinen und weg von der Hydroborierung zu treiben.

Basierend auf unseren experimentellen Beobachtungen (siehe auch Schema S2 und S3) und vorangegangenen Beispielen von verwandten katalytischen dehydrierenden Borylierungsprozessen<sup>[29]</sup> wird in Schema 4 ein Mechanismus vorgeschlagen. Das terminale Alkin reagiert mit  $[\text{L}_n\text{CuOAc}]$ ,<sup>[30,31]</sup> welches zuvor aus  $\text{Cu(OAc)}_2$  und einem Phosphanliganden gebildet wird, gefolgt von einer Reduktion,<sup>[19b,32]</sup> in der das Alkynylkupfer-Intermediat **B** erhalten wird.<sup>[33]</sup> Das Intermediat **B** geht eine  $\sigma$ -Bindungsmetathese



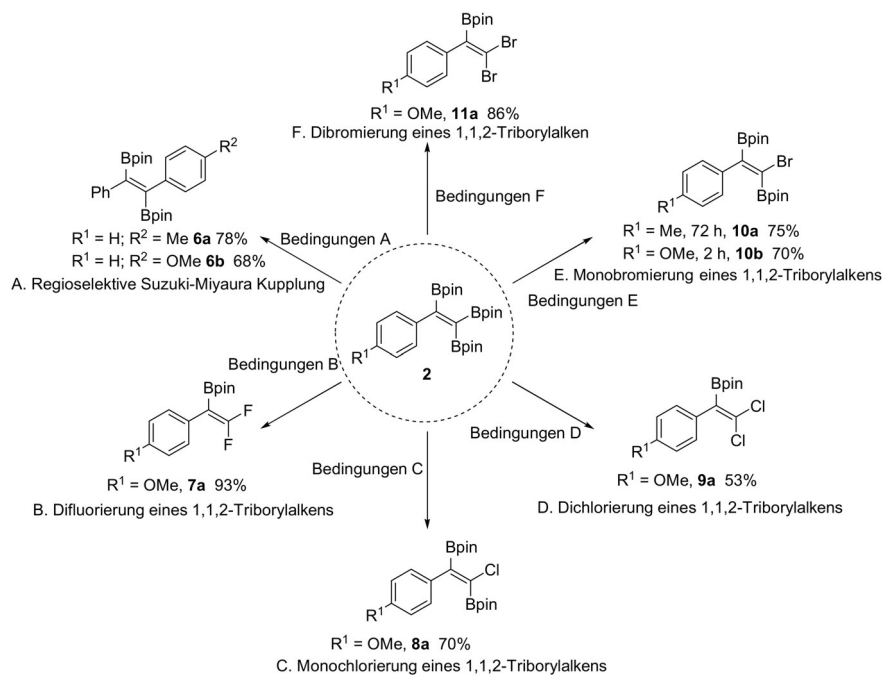
**Schema 4.** Postulierter Mechanismus der katalytischen Triborierungsreaktion.

mit  $B_2pin_2$  ein und liefert das Alkynylboronat **4** sowie den Cu-Borylkomplex **C**.<sup>[29c,34]</sup> Das Einbringen des Alkynylboronats **4** in eine Cu-B-Bindung von **C** führt zur Bildung des Alkenyl-Kupferkomplexes **D**, der in einer  $\sigma$ -Bindungsmetathese mit  $B_2pin_2$  das gewünschte 1,1,2-Triborylalken **2** bildet.<sup>[19b]</sup> Die Hydroborierung von Acrylnitril ist schneller als die von Alkinen, wodurch die Alkinhydroborierung als Nebenreaktion unterdrückt und der Triborierungsprozess effizienter wird. Das Nebenprodukt **5** könnte aus dem Alkylkupfer-Zwischenprodukt **E** gebildet werden, das durch Insertion von Acrylnitril in die C–B-Bindung von **C** erzeugt wird.

Um die vielfältige Anwendbarkeit von 1,1,2-Triborylalkenen in der Synthese zu untersuchen, führten wir eine Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung des triborierten Produkts **2** mit Aryliodiden durch. Das 1,1,2-Triborylalken reagierte selektiv unter Bildung einer neuen C–C-Bindung, wobei das *trans*-Diaryldiborylalken **6** erhalten wurde (Schema 5A). Die *E*-Konfiguration von **6b** wurde durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse bestätigt (siehe Abbildung S6). Verbindung **2d** reagierte selektiv mit Selectfluor und lieferte das geminale Difluorborylalken **7a** in 93% Ausbeute (Schema 5B). Bisher sind nur zwei Beispiele für die Synthese dieser Verbindungsklasse bekannt, trotzdem wurden geringe Mengen an Fluorborylalkenen unter Verwendung von Polyfluoralkenen als Substrate beobachtet.<sup>[28]</sup> Darüber hinaus lieferte die Umsetzung von **2** mit *N*-Chlorsuccinimid (NCS) oder *N*-Bromsuccinimid (NBS) wahlweise entweder das Monohalogenid-Diborylalken (Cl und Br, **8** und **10**) oder das Dihalogenid-Diborylalken (Cl und Br, **9** und **11**) in guten Ausbeuten, abhängig von der eingesetzten Menge an NCS und NBS und der Reaktionszeit. Die Struktur von **10b** wurde durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse bestätigt (siehe

Abbildung S7). Soweit uns bekannt ist, wurden hiermit erstmalig Verbindungen dieses Typs (**8–11**) dargestellt, welche eindeutig Potential für die Verwendung in Kreuzkupplungen und anderen Reaktionen aufweisen.

Zusammenfassend wurde eine effiziente Cu-katalysierte Triborierung terminaler Alkine vorgestellt. Eine Vielfalt funktioneller Gruppen wird bei dieser Methode toleriert und verschiedene 1,1,2-Triborylalkene wurden in mäßig bis guten Ausbeuten dargestellt. Es konnte außerdem gezeigt



**Schema 5.** Syntheseanwendungen von 1,1,2-Triborylalkenen mit isolierten Ausbeuten. Bedingungen A: 4- $R^2$ - $C_6H_4$ -I (1 Äquiv.),  $Pd(PPh_3)_4$  (10 Mol-%),  $K_3PO_4$  (2 Äquiv.),  $H_2O$  (7 Äquiv.), THF, 70°C, 24 h; Bedingungen B: Selectfluor (3 Äquiv.),  $NaHCO_3$  (2.2 Äquiv.),  $CH_3CN$ , RT, 6 h; Bedingungen C: NCS (1.3 Äquiv.), 60°C,  $CH_3CN$ , 12 h; Bedingungen D: NCS (2 Äquiv.), 60°C,  $CH_3CN$ , 48 h; Bedingungen E: NBS (1.3 Äquiv.), RT,  $CH_3CN$ ; Bedingungen F: NBS (2 Äquiv.), RT,  $CH_3CN$ , 72 h.

werden, dass ausgehend von den erhaltenen 1,1,2-Triborylalkenen unsymmetrisch substituierte *trans*-Diaryldiborylalkene und Halogen-Borylalkene zugänglich sind, welche aller Voraussicht nach nützliche Synthesebausteine darstellen. Weitere Untersuchungen zur Anwendung von Triborylalkenen sowie detaillierte mechanistische Studien werden derzeit durchgeführt.

## 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 Promotionsstipendi-

en dankbar. Wir danken AllyChem Co. Ltd. für die Bereitstellung von B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> 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:** Boronatester · Borylierung · Diborierung · Halogenierung · Kreuzkupplungen

**Zitierweise:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 304–309  
*Angew. Chem.* **2020**, *132*, 311–316

- [1] a) I. A. I. Mkhaldid, J. H. Barnard, T. B. Marder, J. M. Murphy, J. F. Hartwig, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 890–931; b) *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis Medicine and Materials*, 2. Aufl. (Hrsg.: D. G. Hall), Wiley-VCH, Weinheim, **2011**; c) *Synthesis and Applications of Organoboron Compounds Topics in Organometallic Chemistry*, Bd. 49 (Hrsg.: E. Fernández, A. Whiting), Springer, Berlin, **2015**; d) E. C. Neeve, S. J. Geier, I. A. Mkhaldid, S. A. Westcott, T. B. Marder, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9091–9161.
- [2] a) J. Takaya, N. Iwasawa, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 1993–2006; b) Z. Zuo, H. Wen, G. Liu, Z. Huang, *Synlett* **2018**, *29*, 1421–1429.
- [3] a) D. Männig, H. Nöth, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 878–879; *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 854–855; b) K. Burgess, W. A. Van der Donk, S. A. Westcott, T. B. Marder, R. T. Baker, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9350–9359; c) S. Pereira, M. Srebnik, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3283–3286; d) J. J. J. Juliette, D. Rutherford, I. T. Horváth, J. A. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2696–2704; e) T. Ohmura, Y. Yamamoto, N. Miyauro, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4990–4991; f) K. Endo, M. Hirokami, T. Shibata, *Synlett* **2009**, 1331–1335; g) K. Wang, R. W. Bates, *Synthesis* **2017**, *49*, 2749–2752.
- [4] a) M. Murata, S. Watanabe, Y. Masuda, *J. Chem. Res.-S* **2002**, *2002*, 142–143; b) C. Gunanathan, M. Holscher, F. Pan, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14349–14352; c) B. Sundararaju, A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14050–14054; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 14300–14304.
- [5] a) I. D. Gridnev, N. Miyauro, A. Suzuki, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5351–5354; b) D. P. Ojha, K. R. Prabhu, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 432–435; c) S. Xu, Y. Zhang, B. Li, S.-Y. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14566–14569; d) Y. Yang, J. Jiang, H. Yu, J. Shi, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 178–186.
- [6] a) J. F. Hartwig, C. N. Muhoro, X. He, O. Eisenstein, R. Bosque, F. Maseras, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10936–10937; b) X. He, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1696–1702; c) C. N. Muhoro, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1510–1512; *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1536–1538; d) C. N. Muhoro, X. He, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5033–5046.
- [7] a) B. H. Lipshutz, Z. V. Boskovic, D. H. Aue, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 10183–10186; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 10337–10340; b) H. Jang, A. R. Zhugralin, Y. Lee, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7859–7871; c) T. Fujihara, K. Semba, J. Terao, Y. Tsuji, *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 1699–1709; d) H. Yoshida, Y. Takemoto, K. Takaki, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 8299–8302; e) Q. Feng, K. Yang, Q. Song, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 15394–15397; f) Y. E. Kim, D. Li, J. Yun, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 12091–12093; g) C. L. Peck, J. A. Calderone, W. L. Santos, *Synthesis* **2015**, *47*, 2242–2248; h) A. K. Nelson, C. L. Peck, S. M. Rafferty, W. L. Santos, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 4269–4279; i) W. J. Jang, W. L. Lee, J. H. Moon, J. Y. Lee, J. Yun, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1390–1393; j) C. Tanaka, K. Nakamura, T. Nishikata, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 3999–4003.
- [8] a) M. Haberberger, S. Enthaler, *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 50–54; b) M. D. Greenhalgh, S. P. Thomas, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11230–11232; c) K.-N. T. Tseng, J. W. Kampf, N. K. Szymczak, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 411–415; d) M. Espinal-Viguri, C. R. Woof, R. L. Webster, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 11605–11608; e) N. Gorgas, L. G. Alves, B. Stöger, A. M. Martins, L. F. Veiros, K. Kirchner, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 8130–8133; f) K. Nakajima, T. Kato, Y. Nishibayashi, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4323–4326.
- [9] a) A. Leyva, X. Zhang, A. Corma, *Chem. Commun.* **2009**, 4947–4949; b) Q. Wang, S. E. Motika, N. G. Akhmedov, J. L. Petersen, X. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5418–5422; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 5522–5526.
- [10] a) A. Bismuto, S. P. Thomas, M. J. Cowley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15356–15359; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 15582–15585; b) Z. Yang, M. Zhong, X. Ma, K. Nijesh, S. De, P. Parameswaran, H. W. Roesky, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2548–2551; c) V. A. Pollard, M. Á. Fuentes, A. R. Kennedy, R. McEllan, R. E. Mulvey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 10651–10655; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 10811–10815.
- [11] a) J. V. Obligacion, J. M. Neely, A. N. Yazdani, I. Pappas, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5855–5858; b) J. Guo, B. Cheng, X. Shen, Z. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 15316–15319; c) L. Ferrand, Y. Lyu, A. Rivera-Hernández, B. J. Fallon, M. Amatore, C. Aubert, M. Petit, *Synthesis* **2017**, *49*, 3895–3904; d) H. Ben-Daat, C. L. Rock, M. Flores, T. L. Groy, A. C. Bowman, R. J. Trovitch, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 7333–7336.
- [12] a) J. Li, M. Luo, X. Sheng, H. Hua, W. Yao, S. A. Pullarkat, L. Xu, M. Ma, *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 3538–3547; b) M. Magre, B. Maity, A. Falconnet, L. Cavallo, M. Rueping, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 7025–7029; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 7099–7103.
- [13] a) A. Hassner, J. A. Soderquist, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *131*, C1–C4; b) J. A. Soderquist, J. C. Colberg, L. Delvalle, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4873–4878; c) M. Hoshi, Y. Masuda, A. Arase, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 3237–3241; d) K. Shirakawa, A. Arase, M. Hoshi, *Synthesis* **2004**, 1814–1820; e) K. Wen, J. Chen, F. Gao, P. S. Bhadury, E. Fan, Z. Sun, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 6350–6356; f) H. E. Ho, N. Asao, Y. Yamamoto, T. Jin, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4670–4673; g) A. J. Warner, J. R. Lawson, V. Fasano, M. J. Ingleson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11245–11249; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 11397–11401; h) M. Fleige, J. Möbus, T. Vom Stein, F. Glorius, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 10830–10833; i) J. S. McGough, S. Butler, I. A. Cade, M. J. Ingleson, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 3384–3389; j) R. Fritzsche, A. Gates, X. Guo, Z. Lin, W. L. Santos, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 10436–10444; k) K. Nagao, A. Yamazaki, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1861–1865; l) M. Shimoi, T. Watanabe, K. Maeda, D. P. Curran, T. Taniguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9485–9490; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 9629–9634.
- [14] a) S. A. Westcott, T. B. Marder, R. T. Baker, *Organometallics* **1993**, *12*, 975–979; b) J. M. Brown, G. C. Lloyd-Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 866–878; c) D. H. Motry, M. R. Smith III, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6615–6616; d) D. H. Motry, A. G. Brazil, M. R. Smith III, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2743–2744; e) M. Murata, S. Watanabe, Y. Masuda, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2585–2588; f) D. E. Kadlec, P. J. Carroll, L. G. Sneddon, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10868–10877; g) R. B. Coapes, F. E. S. Souza, R. L. Thomas, J. J. Hall, T. B. Marder, *Chem. Commun.* **2003**, 614–615; h) A. Caballero, S. Sabo-Etienne, *Organometallics* **2007**, *26*, 1191–1195; i) T. Kikuchi, J. Takagi, H. Isou, T. Ishiyama, N. Miyauro, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 2082–2090; j) I. A. I. Mkhaldid, R. B. Coapes, S. N. Edes, D. N. Co-

- ventry, F. E. S. Souza, R. L. Thomas, J. J. Hall, S.-W. Bi, Z. Lin, T. B. Marder, *Dalton Trans.* **2008**, 1055–1064; k) T. Ohmura, Y. Takasaki, H. Furukawa, M. Suginome, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2372–2375; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2408–2411; l) A. Kondoh, T. F. Jamison, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 907–909; m) N. Selander, B. Willy, K. J. Szabó, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4051–4053; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4145–4147; n) J. Takaya, N. Kirai, N. Iwasawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12980–12983; o) I. Sasaki, H. Doi, T. Hashimoto, T. Kikuchi, H. Ito, T. Ishiyama, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7546–7548; p) A. N. Brown, L. N. Zakharov, T. Mikulas, D. A. Dixon, S. Y. Liu, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3340–3343; q) M. Morimoto, T. Miura, M. Murakami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12659–12663; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 12850–12854; r) W. B. Reid, J. J. Spillane, S. B. Krause, D. A. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5539–5542; s) C. Wang, C. Wu, S. Ge, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 7585–7589; t) T. J. Mazzacano, N. P. Mankad, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 146–149; u) H. Wen, L. Zhang, S. Zhu, G. Liu, Z. Huang, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 6419–6425; v) S. A. Murray, E. C. M. Luc, S. J. Meek, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 469–472; w) W. Lu, Z. Shen, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 142–146; x) R. J. Procter, M. Uzelac, J. Cid, P. J. Rushworth, M. J. Ingleson, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 5760–5771.
- [15] a) T. B. Marder, N. C. Norman, *Top. Catal.* **1998**, *5*, 63–73; b) T. Ishiyama, N. Miyaura, *Chem. Rec.* **2004**, *3*, 271–280; c) R. Barbeyron, E. Benedetti, J. Cossy, J. J. Vasseur, S. Arseniyadis, M. Smietana, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8431–8452; d) H. Yoshida, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1799–1811; e) F. Zhao, X. W. Jia, P. Y. Li, J. W. Zhao, Y. Zhou, J. Wang, H. Liu, *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 2235–2255.
- [16] T. Ishiyama, N. Matsuda, N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11018–11019.
- [17] R. L. Thomas, F. E. S. Souza, T. B. Marder, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 1650–1656.
- [18] a) T. S. N. Zhao, Y. Yang, T. Lessing, K. J. Szabó, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7563–7566; b) 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.
- [19] a) V. Lillo, M. R. Fructos, J. Ramirez, A. A. Braga, F. Maseras, M. M. Diaz-Requejo, P. J. Perez, E. Fernandez, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 2614–2621; b) 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.
- [20] S. Krautwald, M. J. Bezdek, P. J. Chirik, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 3868–3875.
- [21] a) N. Nakagawa, T. Hatakeyama, M. Nakamura, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4257–4261; b) A. Khan, A. M. Asiri, S. A. Kosa, H. Garcia, A. Grierrane, *J. Catal.* **2015**, *329*, 401–412.
- [22] a) Y. Nagashima, K. Hirano, R. Takita, M. Uchiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8532–8535; b) A. Morinaga, K. Nagao, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15859–15862; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 16085–16088; c) K. Nagao, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1304–1307; d) A. Yoshimura, Y. Takamachi, L. B. Han, A. Ogawa, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13930–13933; e) C. Kojima, K. H. Lee, Z. Lin, M. Yamashita, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6662–6669.
- [23] a) C. N. Iverson, M. R. Smith III, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4403–4404; b) T. Ishiyama, N. Matsuda, M. Murata, F. Ozawa, A. Suzuki, N. Miyaura, *Organometallics* **1996**, *15*, 713–720; c) G. Lesley, P. Nguyen, N. J. Taylor, T. B. Marder, A. J. Scott, W. Clegg, N. C. Norman, *Organometallics* **1996**, *15*, 5137–5154; d) C. N. Iverson, M. R. Smith III, *Organometallics* **1996**, *15*, 5155–5165; e) H. A. Ali, A. El Aziz Al Quntar, I. Goldberg, M. Srebnik, *Organometallics* **2002**, *21*, 4533–4539; f) H. Mora-Radó, L. Bialy, W. Czechtizky, M. Méndez, J. P. A. Harriy, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5834–5836; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 5928–5930.
- [24] K. Hyodo, M. Suetsugu, Y. Nishihara, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 440–443.
- [25] 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.
- [26] H. A. Ali, R. Berkovitz, R. Reich, M. Srebnik, *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.* **2004**, *337*, 183–187.
- [27] Es wurden nur Spuren der erwünschten Produkte mittels GC/MS beobachtet.
- [28] a) H. Sakaguchi, Y. Uetake, M. Ohashi, T. Niwa, S. Ogoshi, T. Hosoya, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 12855–12862; b) H. Sakaguchi, M. Ohashi, S. Ogoshi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 328–332; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 334–338.
- [29] a) T. Tsuchimoto, H. Utsugi, T. Sugiura, S. Horio, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 77–82; b) C. J. Pell, O. V. Ozerov, *Inorg. Chem. Front.* **2015**, *2*, 720–724; c) E. A. Romero, R. Jazzar, G. Bertrand, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 165–168; d) D. Wei, B. Carboni, J.-B. Sortais, C. Darcel, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 3649–3654.
- [30] 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 Cu<sup>2+</sup>- und Cu-Boryl-Cluster höherer Ordnung mit Cu-Oxidationszahlen zwischen 0 und 1 gebildet werden.<sup>[31]</sup>
- [31] a) C. Borner, C. Kleeberg, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 2486–2489; b) C. Borner, L. Anders, K. Brandhorst, C. Kleeberg, *Organometallics* **2017**, *36*, 4687–4690; c) C. Kleeberg, C. Borner, *Organometallics* **2018**, *37*, 4136–4146; d) W. Oschmann, C. Borner, C. Kleeberg, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 5318–5327; e) W. Drescher, C. Kleeberg, *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 8215–8229.
- [32] a) B. Hammond, F. H. Jardine, A. G. Vohra, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1971**, *33*, 1017–1024; b) D. Adner, S. Möckel, M. Korb, R. Buschbeck, T. Rüffer, S. Schulze, L. Mertens, M. Hietschold, M. Mehring, H. Lang, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 15599–15609.
- [33] B. R. Buckley, S. E. Dann, H. Heaney, E. C. Stubbs, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 770–776.
- [34] a) H. Zhao, L. Dang, T. B. Marder, Z. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5586–5594; b) E. A. Romero, R. Jazzar, G. Bertrand, *J. Organomet. Chem.* **2017**, *829*, 11–13.

Manuskript erhalten: 8. Juli 2019

Veränderte Fassung erhalten: 31. August 2019

Akzeptierte Fassung online: 10. September 2019

Endgültige Fassung online: 19. November 2019