

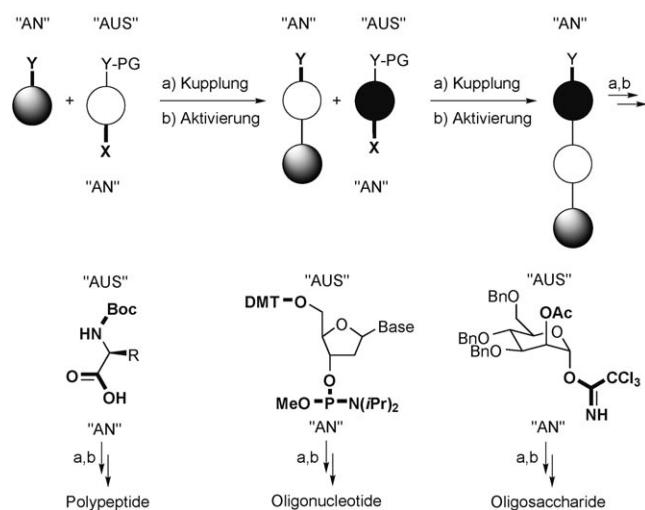
Kontrollierte iterative Kreuzkupplung: auf dem Weg zur Automatisierung der organischen Synthese**

Congyang Wang und Frank Glorius*

Automatisierung · Iterative Synthesen · Katalyse ·
Kreuzkupplungen · Palladium

Iteration (lat. „iterare“ = wiederholen) ist eine effiziente Strategie, die bei der Biosynthese komplexer Moleküle, z. B. der Synthese von Fettsäure-Polyketiden von Malonyl-Coenzym A, Anwendung findet.^[1] Mit der Natur als Vorbild haben Chemiker die iterative und automatisierte Synthese aller drei wichtigen Klassen von Biopolymeren (Polypeptide,^[2] Oligonukleotide^[3] und kürzlich auch Oligosaccharide^[4]) realisiert. Bei diesen kontrollierten iterativen Reaktionen^[5] werden di- und multifunktionalisierte Bausteine eingesetzt, die nur eine reaktive funktionelle Gruppe („AN“) tragen, während alle anderen funktionellen Gruppen zur Unterdrückung unkontrollierter Polymerisationen deaktiviert sind („AUS“; Schema 1). Nach der selektiven Kupplung der reaktiven Gruppe wird eine vormals unreaktive funktionelle Gruppe aktiviert/entschützt („AN“) und die Kupplungssequenz wiederholt, sodass definierte Oligomere ausgehend von gut zugänglichen Bausteinchen effizient aufgebaut werden können. Dies ermöglicht selbst dem Nichtexperten, komplexe Moleküle schnell aufzubauen, um diese Verbindungen zeitnah in Chemie und Biologie zu untersuchen und anzuwenden. Eine ideale iterative Kupplung erfüllt folgende Kriterien:

- viele unterschiedlich substituierte Bausteine sind gut zugänglich und preiswert;
- Kupplung und Aktivierungs-/Deprotonierungsschritt verlaufen in hoher Ausbeute, tolerieren viele funktionelle Gruppen und benötigen oder produzieren keine giftigen Substanzen;
- Handhabung, Trennung und Reinigung sind einfach;
- die iterative Kupplungssequenz ist verlässlich und vorhersagbar, wichtige Aspekte für eine Anwendung in der Naturstoffsynthese und in der Industrie;



Schema 1. Oben: allgemeine iterative Kupplungssequenz. Unten: drei typische Bausteine, die reaktive („AN“) elektronophile und geschützte („AUS“) nucleophile funktionelle Gruppen enthalten (fett gedruckt). PG = Schutzgruppe; DMT = Dimethoxytrityl; Boc = *tert*-Butoxycarbonyl; Bn = Benzyl.

- sie ist geeignet für Festphasensynthese und Automatisierung.

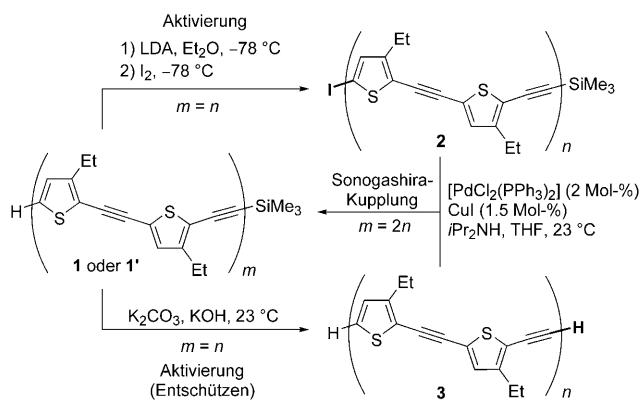
Übergangsmetall-katalysierte Kreuzkupplungen haben die organische Chemie fundamental verändert und sind verlässliche und generelle Methoden zur C-C-Bindungsknüpfung.^[6] Die Anwendung von Bausteinchen, die zwei oder mehr unter Kreuzkupplungsbedingungen reaktive funktionelle Gruppen enthalten, ist vielversprechend. Allerdings würde ein Mangel an Selektivität bei diesen Kupplungen zur Bildung von Gemischen von Oligo- und Polymeren mit unterschiedlichen Molgewichten führen.^[7] Daher sind effiziente Methoden für die kontrollierte metallkatalysierte iterative Kreuzkupplung von di- oder multifunktionellen Bausteinchen sehr erstrebenswert, und kürzlich wurden spektakuläre Fortschritte auf diesem Gebiet erzielt.^[8]

Lange Zeit war die iterative Kreuzkupplungsstrategie auf die Synthese von Oligothiophenen und Oligo(phenylenethinylenen) beschränkt,^[9] die eine große Bedeutung in der Materialchemie haben. Die hierfür benötigten Monomere können leicht aktiviert oder geschützt werden (Halogenierung von Thiophenen; Silylschützung von terminalen Alki-

[*] Dr. C. Wang, Prof. Dr. F. Glorius
Organisch-Chemisches Institut
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
Fax: (+49) 251-83-33202
E-Mail: glorius@uni-muenster.de
Homepage: <http://www.uni-muenster.de/Chemie.oc/glorius/index.html>

[**] Wir danken der Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung (Alfried Krupp-Förderpreis für junge Hochschullehrer für F.G.), dem Fonds der Chemischen Industrie und der Alexander von Humboldt-Stiftung (Stipendium für C.W.) für großzügige finanzielle Unterstützung.

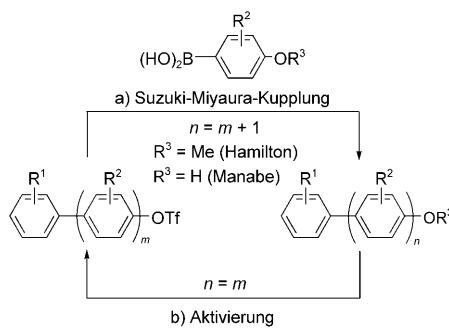
nen), was selektive Kupplungsreaktionen ermöglicht. Ein repräsentatives Beispiel von Tour et al. ist in Schema 2 gezeigt.^[9e] Durch eine elegante iterative Divergent/Konvergent-



Schema 2. Synthese von Oligo(thiophenethinylenen) durch iterative divergente/konvergente Sonogashira-Kupplung. LDA = Lithiumdiisopropylamid.

Strategie gelang die Verdopplung der Molekülgröße mit jedem iterativen Zyklus, wodurch der rasche Aufbau eines 100 Å langen 16-mers ($m=8$) in 15% Gesamtausbeute und lediglich drei Durchläufen gelang. Hierzu wurde Verbindung **1** (zweimal „AUS“) in zwei Teile geteilt (divergent); ein Teil wurde am Thiophenring aktiviert (**2**) und der andere zum freien Alkin entschützt (**3**). In einer Sonogashira-Kupplung wurden **2** und **3** anschließend selektiv miteinander zum Dimer **1'** verknüpft (konvergent). Tour et al. haben diesen Ansatz auf Festphasenmethoden ausgeweitet und dadurch die Automatisierung ermöglicht.^[9d]

Noch anspruchsvoller ist die Synthese von Oligoarenen aus Benzolderivaten. Die Suzuki-Miyaura-Kupplung ist wegen ihrer hohen Effizienz, der geringen Toxizität der Borverbindungen und der hohen und vorhersagbaren Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen eine der verlässlichsten und am häufigsten angewendeten Reaktionen für die C-C-Bindungsknüpfung.^[10] Unter Verwendung difunktioneller Bausteine kann eine iterative Suzuki-Miyaura-Kupplung nach zwei Strategien erfolgen: der Modulierung der Reaktivität des Elektrophils (Halogenid, Triflat, ...) oder jener der Borspezies. Mit der ersten Methode haben Hamilton et al. Methoxyphenylboronsäuren als Schlüsselverbindungen bei der Synthese substituierter *para*-Terphenylderivate eingesetzt (Schema 3, $R^3 = \text{Me}$).^[11] Für die nachfolgende Suzuki-Miyaura-Kupplung wurde die Methoxygruppe dabei in zwei Schritten zum Triflat aktiviert. Kürzlich berichteten Manabe et al. über ein noch effizienteres System unter Verwendung von Hydroxyphenylboronsäuren (Schema 3, $R^3 = \text{H}$) oder Pinakolboronaten.^[12] Hierbei gelingt die Synthese von Oligoarenen durch die Iteration zweier fast quantitativer Schritte: der Suzuki-Miyaura-Kupplung einer Hydroxyboronsäure und der anschließenden Überführung der Hydroxygruppe in das Triflat. Diese Methode wurde bei der Synthese von innovativen Oligoaren-Phosphan-Liganden angewendet, die eine exzellente *ortho*-Selektivität bei der Kum-

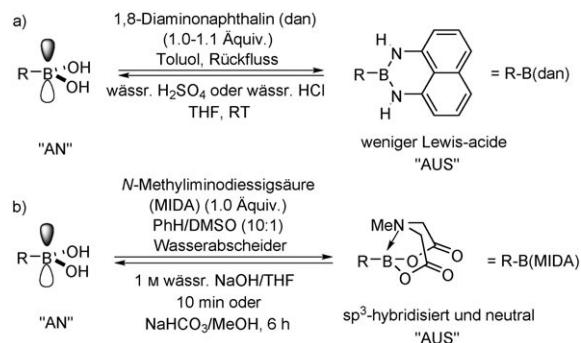


Schema 3. Iterative Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung durch Aktivierung einer HO- oder MeO-Gruppe. Bedingungen ($R^3 = \text{H}$): a) 2 Mol-% $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 2.4 Mol-% X-Phos, KF, THF/H₂O; b) Tf_2O , Pyridin, CH_2Cl_2 . Tf = Triflat; X-Phos = 2-(Dicyclohexylphosphanyl)-2',4',6'-triisopropylbiphenyl.

da-Kupplung von Dihalogenphenolen und -anilinen ermöglichen.^[13]

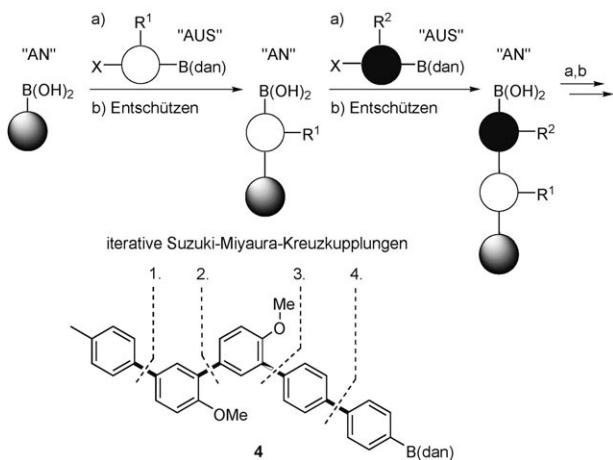
Eine andere, vermutlich noch vielseitigere Strategie für iterative Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen besteht darin, die Borgruppe zeitweise zu inaktivieren. Dies gelingt durch Borylierung einer borfreien Verbindung oder durch Schützen/Entschützen einer Borgruppe. Cheng und Snieckus haben eine dirigierte *ortho*-Metallierung als Schlüsselschritt eingesetzt, um Boronsäuregruppen in borfreie Substrate einzuführen und diese anschließend bei einer iterativen Synthese von Oligoarenen zu verwenden.^[14] Rehahn und Galda sowie Simpkins et al. verwendeten einen verwandten Br-Li-Austausch zur Boronsäurebildung, wodurch ihnen der Aufbau von Oligoarenen mit bis zu 15 *para*-verknüpften Benzolringen gelang.^[15] Schließlich berichteten Schlüter et al. und Strongin et al. über iterative divergent/konvergente Kupplungen durch Aktivierung beider Enden difunktioneller Bausteine.^[16] Nachteilig an den genannten Sequenzen sind allerdings die Notwendigkeit weiterer Transformationen sowie die oft erforderliche Verwendung starker Basen wie *n*BuLi.

Beeindruckend sind die aktuellen Durchbrüche von Suginome et al.^[17] und Burke et al.,^[18] die zwei verschiedene Boronsäure-Schutzgruppen entwickelt (Schema 4) und damit effiziente iterative Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen ermöglicht haben. Diese maskierten Boronylgruppen sind



Schema 4. Umwandlung von Boronsäuren in unreaktive a) Boramide (Suginome et al.) und b) Boronate (Burke et al.) und die Rückreaktion.

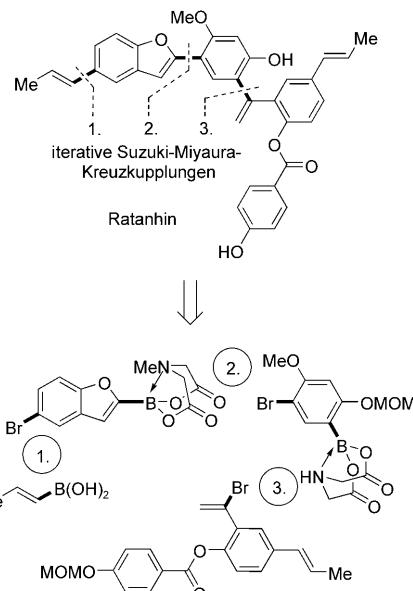
leicht herstellbar, stabil unter Kupplungsbedingungen, aber auch leicht aktivierbar unter orthogonalen Bedingungen. Suginome et al. zeigten, dass 1,8-Diaminonaphthalin eine gute Schutzgruppe bei Suzuki-Miyaura-Kupplungen ist, die durch mesomere Wechselwirkungen der Stickstoffatome mit dem Boratom die Lewis-Acidität des Boratoms senkt (Schema 4a). Die sich ergebenden maskierten Halogenarylboronsäureamide blieben bei Pd-katalysierten Kreuzkupplungen von Arylboronsäuren intakt, wodurch die entsprechenden Biaryle in hohen Ausbeuten erhalten wurden. Zudem waren die maskierten Boronsäureamide stabil und konnten leicht durch Umkristallisation oder Säulenchromatographie gereinigt werden. Das Entschützen wiederum verlief glatt mit verdünnter Schwefel- oder Salzsäure bei Raumtemperatur. Durch derartige Iteration konnten Oligoarene wie **4** hochselektiv hergestellt werden (Schema 5).



Schema 5. Iterative Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung durch Bormaskierung nach Suginome et al. Typische Reaktionsbedingungen:
a) 2 Mol-% $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)_2]$, CsF, Dioxan/ H_2O oder THF; b) siehe Schema 4a.

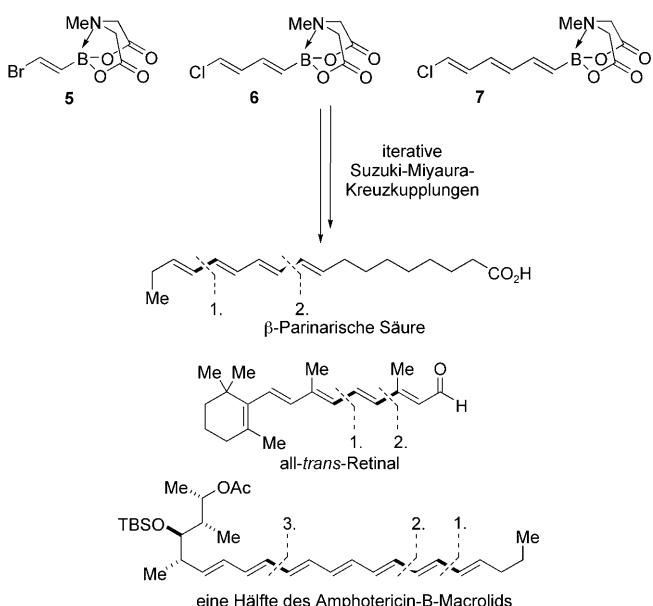
Burke et al. hingegen entdeckten, dass der dreizähnige MIDA-Ligand das Boratom zu sp^3 rehybridisiert und blockiert, ohne dabei einen anionischen „At“-Komplex zu bilden, der elektronenreich genug für eine Transmetallierung wäre.^[19] Folglich zeigen die resultierenden Boronate keine Transmetallierungsaktivität unter wasserfreien Kupplungsbedingungen (Schema 4b). Die difunktionellen, halogenhaltigen MIDA-Boronate erwiesen sich als geeignete Vorstufen mit exzellenter Reaktivitätskontrolle bei Pd-katalysierten iterativen Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen, was anhand der Totalsynthese von Ratanhin demonstriert wurde (Schema 6). Die MIDA-geschützten Boronatester sind leicht zu handhaben, unbegrenzt luftstabil und gut verträglich mit chromatographischen Methoden.^[18a] Dennoch gelingt das Schützen bei Raumtemperatur unter milden, wässrig basischen Bedingungen (Schema 4).

Die von Burke et al. hergestellten Alkenyl-MIDA-Boronat-Bausteine sind besonders nützlich,^[18b-d] da die entsprechenden Polenyl-Boronsäuren sehr instabil und schwer in der organischen Synthese anzuwenden sind. Dagegen tolerieren die MIDA-Boronate Heck-, Stille-, Suzuki-Miyaura- und Sonogashira-Kupplungen ebenso wie z. B. oxidative, reduktive oder stark saure Bedingungen.^[18c] Die Nützlichkeit und Flexibilität dieser Bausteine wurden durch die Anwendung der Halogenvinyl-, Halogenenyl- und Halogenatrienyl-MIDA-Borate **5**, **6** bzw. **7** bei der modularen Synthese einiger Polyenaturstoffe demonstriert (Schema 7).^[18b] Wegen des immensen Potenzials dieser Methode für die einfache und zeiteffiziente Synthese sind viele dieser MIDA-Boronat-



Schema 6. Iterative Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung mit MIDA-Boronaten nach Burke et al. Typische Bedingungen: a) $[\text{Pd}_2\text{dba}_3]$, 2-(Dicyclohexylphosphanyl)biphenyl, K_2CO_3 , THF, 65°C ; b) siehe Schema 4b. MOM = Methoxymethyl.

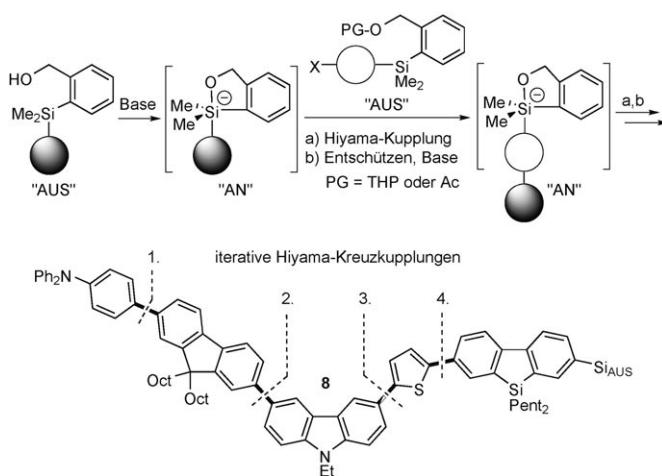
rieren die MIDA-Boronate Heck-, Stille-, Suzuki-Miyaura- und Sonogashira-Kupplungen ebenso wie z. B. oxidative, reduktive oder stark saure Bedingungen.^[18c] Die Nützlichkeit und Flexibilität dieser Bausteine wurden durch die Anwendung der Halogenvinyl-, Halogenenyl- und Halogenatrienyl-MIDA-Borate **5**, **6** bzw. **7** bei der modularen Synthese einiger Polyenaturstoffe demonstriert (Schema 7).^[18b] Wegen des immensen Potenzials dieser Methode für die einfache und zeiteffiziente Synthese sind viele dieser MIDA-Boronat-



Schema 7. Iterative Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung unter Verwendung verschiedener Halogenalkenyl-MIDA-Boronate.

Bausteine bereits kommerziell erhältlich.^[20] Ein aktueller Bericht von Molander et al. über die modulierte Reaktivität verschiedener Boronylspezies (genau genommen eines Tri-fluorborats und eines Borans) in Pd-katalysierten Suzuki-Miyaura-Kupplungen sollte sich auch für iterative Kupplungen als nützlich erweisen.^[8,21] Besonders wichtig ist dabei, dass hier Alkylborane (gebildet durch Hydroborierung) und Alkyltrifluorborate effizient und selektiv gekuppelt werden konnten.

Parallel gelang Nakao et al. die erste iterative Hiyama-Kupplung unter Verwendung von Organo[2-(hydroxymethyl)phenyl]dimethylsilanen.^[22] Basierend auf der Aktivierung proximaler Hydroxygruppen unter basischen Bedingungen konnte die Reaktivität der Silylgruppe durch Schützen oder Entschützen der Hydroxygruppe ein- und ausgeschaltet werden (Schema 8). Als Schutzgruppe lassen sich



Schema 8. Iterative Hiyama-Kreuzkupplungen. Typische Bedingungen nach Nakao et al.: a) 1 Mol-% $[(\eta^3-C_3H_5)PdCl]$, 2 Mol-% RuPhos, 3 Mol-% Cul, K_2CO_3 , THF/DMF, 75 °C; b) PG = Ac: Dibal-H, CH_2Cl_2 , -78 °C oder PG = THP: TsOH, MeOH/ CH_2Cl_2 , RT. Dibal-H = Diisobutylaluminiumhydrid, Oct = Octyl, Pent = Pentyl, RuPhos = 2-(Dicyclohexylphosphanyl)-2',6'-diisopropoxybiphenyl, THP = Tetrahydropyranyl.

dabei sowohl ein THP- als auch ein Acetylrest verwenden. Daher kann das Entschützen unter sauren (für THP) oder basischen Bedingungen (für Acetyl) stattfinden, was eine Anpassung an die im Substrat enthaltenen funktionellen Gruppen ermöglicht. Durch Wiederholung einer Sequenz aus Entschützen und Kreuzkupplung konnten konjugierte Oligoarensilsilane wie **8** leicht aufgebaut werden. Dabei wird beispielsweise eine Silafluoren-Einheit toleriert, da die Kupplung (vierter Schritt) unter Verwendung von K_2CO_3 als Base unter milden Bedingungen verläuft.

Die hier vorgestellten Methoden erfüllen viele der Kriterien einer idealen kontrollierten iterativen Kupplung und erleichtern damit die Synthese komplexer Oligoarene und Polyene definierter Größe und Struktur signifikant. Man darf davon ausgehen, dass die Zahl kommerziell verfügbarer Bausteine bald drastisch zunehmen wird, ebenso wie die Zahl ihrer Anwendungen. Besonders nützlich wären z. B. effiziente Bausteine für die (asymmetrische) Kupplung von Alkyl-

gruppen.^[21,23] Zudem sollte, im Zuge der rasanten Fortschritte auf dem Gebiet der C-H-Bindungsaktivierung,^[24] die iterative Kreuzkupplung mit einer C-H-Aktivierung als Schlüsselschritt ein immer wichtigeres Gebiet werden.^[5d] In Analogie zur Peptidsynthese^[2] ist auch die Kombination von iterativen Kupplungen mit der Festphasensynthese erstrebenswert, um die Handhabung und Reinigung der Produkte zu erleichtern. Auch wenn noch viele Hindernisse auf dem Weg zu räumen sind, wird mit den hier vorgestellten Arbeiten ein wesentlicher Schritt auf dem Weg hin zur Automatisierung der organischen Synthese gemacht.

Eingegangen am 27. März 2009

Online veröffentlicht am 28. Mai 2009

- [1] M. A. Fischbach, C. T. Walsh, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3468.
- [2] R. B. Merrifield, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 801; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 799.
- [3] M. H. Caruthers, *Science* **1985**, *230*, 281.
- [4] P. H. Seeberger, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 19.
- [5] Eine Übersicht: a) N. Feuerbacher, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* **1998**, *197*, 1; einige herausragende iterative Kupplungen: b) T. Nokami, K. Ohata, M. Inoue, H. Tsuyama, A. Shibuya, K. Soga, M. Okajima, S. Suga, J.-i. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10864; c) Z. Zhang, S. Aubry, Y. Kishi, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3077; d) A. D. Finke, J. S. Moore, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4851; e) P. R. Blakemore, M. S. Burge, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3068; f) J. L. Stymiest, G. Dutheuil, A. Mahmood, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7635; *Angew. Chem. Int. Ed. Ed.* **2007**, *46*, 7491; g) A.-M. L. Fuller, D. A. Leigh, P. J. Lusby, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5103; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5015; h) N. Carrillo, E. A. Davalos, J. A. Russak, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1452; i) R. Des Mazery, M. Pullez, F. López, S. R. Harutyunyan, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9966; j) J. M. Atkins, E. Vedejs, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3351; k) B. Breit, C. Herber, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3878; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3790; l) S. Yamago, T. Yamada, T. Maruyama, J.-i. Yoshida, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2197; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2145; m) X. Huang, L. Huang, H. Wang, X.-S. Ye, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5333; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5221; n) V. Percec, B. Barboiu, C. Grigoras, T. K. Bera, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6503.
- [6] Ein Überblick über metallkatalysierte Kreuzkupplungen: a) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, New York, **2004**; eine Studie über die Relevanz von Kreuzkupplungen in Verfahrensforschung und -entwicklung: b) J. S. Carey, D. Laffan, C. Thomson, M. T. Williams, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2337.
- [7] a) A. J. Berresheim, M. Müller, K. Müllen, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1747; b) M. Rehahn, A.-D. Schlüter, G. Wegner, *Polymer* **1989**, *30*, 1060.
- [8] Ein exzellentes Highlight: M. Tobisu, N. Chatani, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3617; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3565.
- [9] Exzelligente Aufsätze über definierte π -konjugierte Oligomere: a) R. E. Martin, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1440; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1350; b) J. S. Moore, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 402; c) J. M. Tour, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 537; d) J. M. Tour, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 791; einige repräsentative Beispiele: e) D. L. Pearson, J. S. Schumm, J. M. Tour, *Macromolecules* **1994**, *27*, 2348; f) A. J. Boydston, Y. Yin, B. L. Pagenkopf, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10350; g) S. Kim, Y. M. Lee, H. R. Kang, J. Cho, T. Lee, D. Kim, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2127.

- [10] a) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457; b) A. Suzuki, H. C. Brown, *Organic Synthesis via Boranes, Suzuki Coupling*, Vol. 3, Aldrich Chemical Company, Milwaukee, **2003**.
- [11] J. T. Ernst, O. Kutzki, A. K. Debnath, S. Jiang, H. Lu, A. D. Hamilton, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 288; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 278.
- [12] Ein Überblick: a) S. Ishikawa, K. Manabe, *Chem. Commun.* **2008**, 3829; siehe auch: b) S. Ishikawa, K. Manabe, *Chem. Commun.* **2006**, 2589; c) S. Ishikawa, K. Manabe, *Chem. Lett.* **2006**, *35*, 164; d) S. Ishikawa, K. Manabe, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 1302; eine ähnliche Negishi-Kupplungsstrategie: e) H. Shimizu, K. Manabe, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5927.
- [13] S. Ishikawa, K. Manabe, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5593.
- [14] W. Cheng, V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5097.
- [15] a) P. Galda, M. Rehahn, *Synthesis* **1996**, 614; b) A. J. Blake, P. A. Cooke, K. J. Doyle, S. Gair, N. S. Simpkins, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9093.
- [16] a) P. Liess, V. Hensel, A. D. Schlüter, *Liebigs Ann.* **1996**, 1037; b) V. Hensel, A. D. Schlüter, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 421; c) M. W. Read, J. O. Escobedo, D. M. Willis, P. A. Beck, R. M. Strongin, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3201.
- [17] a) H. Noguchi, K. Hojo, M. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 758; b) H. Noguchi, T. Shioda, C.-M. Chou, M. Sugimoto, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 377; c) N. Iwadate, M. Sugimoto, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 1713; d) N. Iwadate, M. Sugimoto, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1899.
- [18] a) E. P. Gillis, M. D. Burke, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6716; b) S. J. Lee, K. C. Gray, J. S. Paek, M. D. Burke, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 466; c) E. P. Gillis, M. D. Burke, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14084; d) B. E. Uno, E. P. Gillis, M. D. Burke, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3130; e) E. P. Gillis, M. D. Burke, *Aldrichimica Acta* **2009**, im Druck; f) D. M. Knapp, E. P. Gillis, M. D. Burke, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, DOI: 10.1021/ja901416p.
- [19] a) K. Matos, J. Soderquist, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 461; b) N. Miyaura, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 54; c) D. G. Hall, *Boronic Acids*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, S. 3–14.
- [20] Bereits 50 verschiedene MIDA-Boronate lassen sich von Sigma-Aldrich Chemical Company beziehen: <http://www.sigmaaldrich.com/mida>.
- [21] G. A. Molander, D. L. Sandrock, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15792.
- [22] Y. Nakao, J. Chen, M. Tanaka, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11694.
- [23] Ein Highlight: a) F. Glorius, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8474; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8347; ein Aufsatz: b) A. C. Frisch, M. Beller, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 680; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 674; siehe auch: c) S. Son, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2756; d) X. Dai, N. A. Strotman, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3302; e) B. Saito, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6694.
- [24] Exzellente Aufsätze: a) D. Alberico, M. E. Scott, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174; b) I. V. Seregin, V. Gevorgyan, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1173; c) L.-C. Campeau, D. R. Stuart, K. Fagnou, *Aldrichimica Acta* **2007**, *40*, 35; d) A. R. Dick, M. S. Sanford, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2439; e) F. Kakiuchi, N. Chatani, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1077.