

# Simultane Zink-katalysierte C-X- und C-H-Borylierung von Arylhalogeniden

Shubhankar Kumar Bose, Andrea Deissenberger, Antonius Eichhorn, Patrick G. Steel,  
Zhenyang Lin und Todd B. Marder\*

**Abstract:** 1,2-Diborylarene konnten durch Zink-katalysierte C-X- und C-H-Borylierung von Arylhalogeniden bei milden Reaktionsbedingungen unter Verwendung von  $B_2pin_2$  ( $pin = OCMe_2CMe_2O$ ) synthetisiert werden. Die katalytische C-H-Bindungsaktivierung erfolgt in *ortho*-Position zum Halogensubstituenten, sofern diese Stelle zugänglich ist, oder in *meta*-Position, falls die *ortho*-Position substituiert ist. Der Prozess beinhaltet somit eine neuartige Verwendung von Gruppe-XII-Katalysatoren zur C-H-Borylierung. Die Reaktion verläuft nicht über ein freies Arin als Zwischenstufe, vielmehr scheint ein radikalischer Prozess vorzuherrschen.

Arylboronsäuren und -ester sind in der organischen Synthese als nützliche Bausteine weit verbreitet und dienen als wichtige Zwischenstufen in Übergangsmetallkatalysierten C-C- und C-Heteroatom-Kupplungsreaktionen.<sup>[1]</sup> Ursprünglich erfolgte deren Synthese durch der Reaktion von Aryl-Grignard- oder Aryllithium-Reagentien mit Bor-Elektrophilen.<sup>[2]</sup> In den vergangenen Jahren gewannen die Übergangsmetallkatalysierte Borylierung von Arylhalogeniden<sup>[3]</sup> und die direkte C-H-Borylierung von Arenen<sup>[4–6]</sup> an Bedeutung, da sich diese besonders durch ihre hohe Effizienz sowie ihre Toleranz gegenüber einer Vielzahl funktioneller Gruppen auszeichnen. Die effizientesten Katalysatoren für die C-H-Borylierung von Arenen basieren auf Edelmetallen wie Rh oder Ir.<sup>[4–7]</sup> Gleichermassen erfolgt die Borylierung von Arylhalogeniden häufig Pd- oder Ni-katalysiert.<sup>[3a,b]</sup> Kostengünstigere und umweltverträglichere Katalysatoren auf Cu-,<sup>[8a–c]</sup> Fe-<sup>[8f]</sup> oder sogar Zn-Basis<sup>[9]</sup> bieten heutzutage attraktive Alternativen zu diesen üblicherweise verwendeten teuren und toxischen Substanzen. Allerdings steckt die Entwicklung gerade der Zinkkatalyse derzeit noch in den Kinderschuhen.<sup>[9–11]</sup>

Vor kurzem haben wir über ein effizientes System aus  $ZnBr_2$  und 1,3-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)imidazolin-2-yliden (IMes) berichtet, das die Kreuzkupplung von Aryl- und He-

teroarylhalogeniden mit Diboran(4)-Reagentien katalysiert.<sup>[11]</sup> Unsere jüngsten Ergebnisse zeigen nun, dass die Kombination von  $ZnCl_2$  und 4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridin (dtbpy; **L1**) nicht nur die C-X-Bindung von Arylhalogeniden boryliert, sondern auch die C-H-Bindung in *ortho*-Position zum Halogensubstituenten, wodurch neben den monoborylierten Produkten auch synthetisch wertvolle 1,2-Bis(boryl)arene<sup>[12,13]</sup> entstehen (Tabelle 1). Zur Synthese solcher 1,2-disubstituierten Arene mittels klassischer Methoden ist man bislang auf die Verfügbarkeit der entsprechenden Di-halogenarene angewiesen.<sup>[12,14]</sup> Kürzlich berichteten Yoshida et al., dass durch die Pt- oder Cu-katalysierte Diborylierung der hochreaktiven C-C-Dreifachbindung von Arien bei erhöhter Temperatur (Pt-Katalysator bei 80 °C, Cu-Katalysator bei 100 °C) 1,2-Diborylarene synthetisiert werden können.<sup>[13]</sup> Für diesen Reaktionsweg muss allerdings das entsprechende *ortho*-(Trimethylsilyl)aryl triflat zunächst aus einer geeigneten Vorstufe synthetisiert werden.<sup>[15]</sup> Unsere Zn-katalysierte Diborylierung von Arylhalogeniden unter simultaner C-X- und C-H-Aktivierung bei milden Bedingungen stellt diesbezüglich einen völlig neuartigen katalytischen Prozess dar.

Unter Verwendung von Iodbenzol (**1a**) als Substrat wurde eine Reihe von Reaktionsbedingungen, Zinkquellen, Liganden, Basen und Lösungsmitteln getestet, um die Bandbreite und Grenzen dieser Diborylierung abzustecken (Tabelle 1, siehe Tabellen S1–S7 für Details). Die höchste Ausbeute für das diborylierte Produkt **1c** konnte unter Verwendung von 1.5 Äquiv.  $B_2pin_2$  und 1.5 Äquiv. MeOK in Gegenwart von  $ZnCl_2$  als Katalysator und **L1** (dtbpy) als Ligand erzielt werden. Die Reaktion wurde bei Raumtemperatur in Methyl-*tert*-butylether (MTBE) durchgeführt, wobei nach 8 h Reaktionszeit vollständiger Umsatz beobachtet werden konnte (Nr. 1). Mit  $ZnBr_2$  und  $ZnI_2$  wurden nur geringere Ausbeuten erzielt (Nr. 2 und 3). Bei der Verwendung von  $ZnEt_2$ <sup>[9b]</sup> entstand hauptsächlich das monoborylierte Produkt **1b**, und  $Zn(OAc)_2$  zeigte sehr geringe katalytische Aktivität (Nr. 4 und 5). In Abwesenheit einer Zinkquelle trat, in MTBE, weder an der C-X-, noch an der C-H-Bindung eine Borylierung auf (Nr. 6).<sup>[3d]</sup>

Die Wahl des Liganden ist bei dieser außergewöhnlichen Diborylierungsreaktion entscheidend. Mehrere substituierte 2,2'-Bipyridin- und 1,10-Phenanthrolin-Liganden (**L2**, **L4–L8**) wurden bezüglich ihrer Reaktivität getestet, lieferten jedoch geringere Ausbeuten als die Reaktionen mit **L1** und **L3** (Nr. 7–14). 5,5'-Di-Me-bpy (**L3**) zeigte in Kombination mit 2 Äquivalenten  $B_2pin_2$  und MeOK eine ähnliche Reaktivität wie **L1** (Nr. 9). Die Verwendung eines Liganden ist essentiell für diesen katalytischen Prozess, da kein boryliertes Produkt beobachtet werden konnte, sobald auf diesen verzichtet

[\*] Dr. S. K. Bose, A. Deissenberger, A. Eichhorn, Prof. Dr. T. B. Marder  
Institut für Anorganische Chemie  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
Am Hubland, 97074 Würzburg (Deutschland)  
E-Mail: todd.marder@uni-wuerzburg.de  
Prof. Dr. P. G. Steel  
Department of Chemistry, Durham University  
South Road, Durham DH1 3LE (Großbritannien)  
Prof. Dr. Z. Lin  
Department of Chemistry  
The Hong Kong University of Science and Technology  
Clear Water Bay, Kowloon, Hong Kong (China)

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201505603> zu finden.

**Tabelle 1:** Optimierung der Reaktionsbedingungen der Zink-katalysierten Borylierung von Iodbenzol, **1a**.<sup>[a]</sup>

Nr.	Katalysator	Ligand	Base	Lösungsmittel	Ausbeute [%] <sup>b</sup>	
					<b>1b</b>	<b>1c</b>
1	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L1</b>	MeOK	MTBE	56	37 <sup>c</sup>
2	ZnBr <sub>2</sub>	<b>L1</b>	MeOK	MTBE	45	20
3	ZnI <sub>2</sub>	<b>L1</b>	MeOK	MTBE	43	27
4	ZnEt <sub>2</sub>	<b>L1</b>	MeOK	MTBE	84	9
5	Zn(OAc) <sub>2</sub>	<b>L1</b>	MeOK	MTBE	10	0
6	–	<b>L1</b>	MeOK	MTBE	0	0
7	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L2</b>	MeOK	MTBE	30	15
8	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L3</b>	MeOK	MTBE	56	24
9	ZnBr <sub>2</sub>	<b>L3</b>	MeOK	MTBE	50	35 <sup>c-e</sup>
10	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L4</b>	MeOK	MTBE	Spuren	0
11	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L5</b>	MeOK	MTBE	Spuren	0
12	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L6</b>	MeOK	MTBE	35	14
13	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L7</b>	MeOK	MTBE	Spuren	0
14	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L8</b>	MeOK	MTBE	5	0
15	ZnCl <sub>2</sub>	–	MeOK	MTBE	0	0
16	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L1</b>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	MTBE	7	0
17	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L1</b>	tBuOK	MTBE	Spuren	0
18	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L1</b>	MeONa	MTBE	25	17
19	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L1</b>	–	MTBE	0	0
20 <sup>f</sup>	CuI	<b>L1</b>	MeOK	MTBE	Spuren	0
21 <sup>g</sup>	NiBr <sub>2</sub>	<b>L1</b>	MeOK	MTBE	3	0
22 <sup>h</sup>	Pd(OAc) <sub>2</sub>	<b>L1</b>	MeOK	MTBE	26	0
23 <sup>i</sup>	ZnCl <sub>2</sub>	<b>L1</b>	MeOK	MTBE	Spuren	0

[a] Reaktionsbedingungen: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>I, **1a** (0.5 mmol, 1 Äquiv.), Katalysator (10 Mol-%), Ligand (20 Mol-%), Base (1.5 Äquiv.), B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> (1.5 Äquiv.), MTBE (2 mL), bei Raumtemperatur, sofern nicht näher spezifiziert.

[b] Die Ausbeuten wurden durch GC-MS-Analyse gegen einen kalibrierten internen Standard als Durchschnitt von zwei Experimenten bestimmt. [c] Eine vollständige Umsetzung konnte mittels GC-MS Analyse beobachtet werden (siehe Tabelle S8). [d] Die Reaktion wurde mit 2 Äquiv. B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> und 2 Äquiv. MeOK durchgeführt. [e] Die Reaktion wurde bei 50°C durchgeführt. [f] 2 Mol-% CuI wurden verwendet. [g] 2 Mol-% wasserfreies NiBr<sub>2</sub> wurden verwendet. Ähnliche Ergebnisse konnten mit NiCl<sub>2</sub> erzielt werden. [h] 2 Mol-% Pd(OAc)<sub>2</sub> wurden verwendet. [i] 18 µL (1 mmol) Wasser wurden zugesetzt.

wurde (Nr. 15). Weiterhin wurde ein Basenscreening durchgeführt (Nr. 16–19). Bei dem Austausch von MeOK gegen Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> oder tBuOK konnte nur ein geringer oder gar kein Umsatz beobachtet werden, wohingegen bei Verwendung von MeONa im Vergleich zu MeOK nur ein leichter Rückgang der Reaktivität zu beobachten war (Nr. 16–18). In Abwesenheit einer Base konnte ebenfalls keine Reaktion festgestellt werden (Nr. 19).

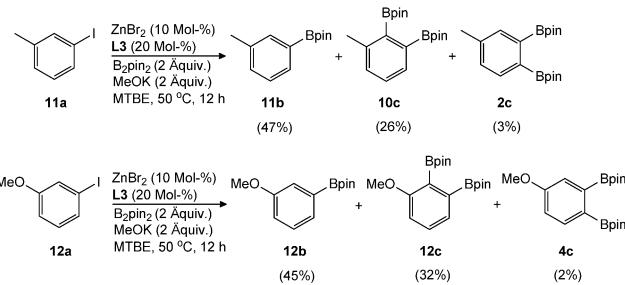
Eine mögliche Beteiligung von Kupfer-, Nickel- oder Palladium-Kontaminationen im Katalysator wurde durch die gezielte Verwendung von Spuren an Kupfer-<sup>[8a-e]</sup> und Nickel-Salzen<sup>[3a]</sup> ausgeschlossen. Diese Katalysatoren produzierten

in entsprechenden Experimenten sehr geringe Mengen an **1b**, wohingegen **1c** nicht detektiert werden konnte (Nr. 20 und 21). Auch die Verwendung von Pd(OAc)<sub>2</sub> unter den Standardreaktionsbedingungen ergab nur eine geringe Ausbeute an monoboryliertem Produkt **1b** und kein diboryliertes Produkt **1c** (Nr. 22). Die Reaktion ist mäßig luftempfindlich,<sup>[16]</sup> aber sehr empfindlich gegenüber Feuchtigkeit. Nach Zugabe von 2 Äquivalenten Wasser wurden nur Spuren des borylierten Produktes beobachtet.

Durch den Einsatz weiterer Metallsalze, Liganden und Basen konnten die zwei besten katalytischen Systeme ermittelt werden. System A beinhaltet ZnCl<sub>2</sub>, **L1**, 1.5 Äquiv. B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> und 1.5 Äquiv. MeOK in MTBE (Nr. 1); System B ZnBr<sub>2</sub>, **L3**, 2 Äquiv. B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> und 2 Äquiv. MeOK in MTBE (Nr. 9).

Unter diesen optimierten Reaktionsbedingungen wurde die Bandbreite an Substraten für die Diborylierungsreaktion untersucht (Tabelle 2). Die Diborylierung substituierter Arylhalogenide fand ungeachtet der elektronischen Eigenchaften der Substituenten ausschließlich in *ortho*-Position zum Halogensubstituenten statt. Arylhalogenide mit elektronenschiebenden Resten, wie z.B. *p*-Methyl-, 3,5-Dimethyl-, *p*-Methoxy- und *p*-N,N-Dimethylamino-Gruppen (**2a**–**5a**) wurden toleriert und die entsprechenden 1,2-Diborylarene wurden in moderaten Ausbeuten erhalten. Arylbromide (**6a** und **7a**) zeigten sich weniger reaktiv, weshalb die Ausbeute an diborylierten Produkten auch bei höheren Temperaturen geringer ausfiel. Eine elektronenziehende CF<sub>3</sub>-Gruppe (**8a**) in *para*-Position bewirkte eine geringere Ausbeute an diboryliertem Produkt **8c** und die bevorzugte Ausbildung des monoborylierten Produktes **8b**. Das sterisch anspruchsvolle *ortho*-Tolyl-Derivat **10a** wurde in Ausbeuten von 34 % diboryliert.

Die Regioselektivität von Rh- oder Ir-katalysierten C-H-Borylierungen in Abwesenheit dirigierender Gruppen und spezieller Katalysatoren<sup>[5]</sup> wird in erster Linie durch sterische Effekte kontrolliert.<sup>[6]</sup> Die Reaktion findet folglich an der am wenigsten gehinderten Bindung statt.<sup>[4-7]</sup> Um den sterischen Einfluss der Substituenten auf unsere Zink-katalysierte Reaktion zu überprüfen, untersuchten wir die Diborylierung von *meta*-substituierten Arylhalogeniden (Schema 1). Bezeichnerweise fand die Zink-katalysierte Diborylierung von **11a** bevorzugt an der stärker gehinderten Stelle, in *ortho*-Stellung zum Halogensubstituenten, statt. Die Diborylierung ergab somit hauptsächlich 1,2-Bis(Bpin)-3-methylbenzol



**Schema 1.** Borylierung von 1-Iodo-3-methylbenzol (**11a**) und 1-Iodo-3-methoxybenzol (**12a**). (Die Struktur von **12c** konnte mittels Einkristall-Röntgendiffraktometrie bestätigt werden; siehe Abbildung S7.)

**Tabelle 2:** Screening verschiedener Arylhalogenide für die Zink-katalysierte Diborylierung.

Nr.	Aryl-X	Arylboronate	(Ausbeute [%])	ArH [%] <sup>[a]</sup>		
					b	c
1			1b (56) <sup>[b,c]</sup>	1c (37) <sup>[b,c]</sup>	[5]	
2			2b (50) <sup>[c,d]</sup>	2c (34) <sup>[c,d]</sup>	[8]	
3			3b (52) <sup>[b,e,f]</sup>	3c (28) <sup>[b,e-h]</sup>	[8]	
4			4b (48) <sup>[d-f]</sup>	4c (37) <sup>[d-g]</sup>	[6]	
5			5b (39) <sup>[d-f]</sup>	5c (28) <sup>[d-g]</sup>	[21]	
6			6b (53) <sup>[b,c,f]</sup>	1c (18) <sup>[b,c,f]</sup>	[11]	
7			7b (45) <sup>[c,d,f]</sup>	2c (11) <sup>[c,d,f]</sup>	[12]	
8			8b (64) <sup>[d-f]</sup>	8c (12) <sup>[d-f]</sup>	[6]	
9			9b (52) <sup>[d-f]</sup>	9c (19) <sup>[d-g]</sup>	[15]	
10			10b (40) <sup>[c,d,f]</sup>	10c (34) <sup>[c,d,f]</sup>	[9]	

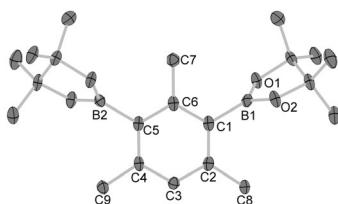
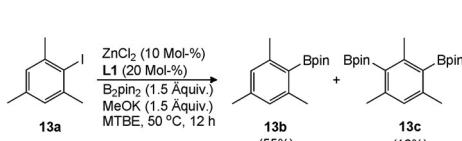
[a] ArH-Ausbeuten wurden mittels GC-MS-Analyse abgeschätzt. [b] Reaktionsbedingungen (A): Arylhalogenid (0.5 mmol, 1 Äquiv.),  $B_2\text{Pin}_2$  (1.5 Äquiv.),  $ZnCl_2$  (10 Mol-%), Ligand: **L1** (20 Mol-%), MeOK (1.5 Äquiv.), MTBE (2 mL), bei Raumtemperatur, sofern nicht näher spezifiziert. [c] Die Ausbeuten wurden durch GC-MS-Analyse gegen einen kalibrierten internen Standard als Durchschnitt von zwei Experimenten bestimmt. [d] Reaktionsbedingungen (B): Arylhalogenid (0.5 mmol, 1 Äquiv.),  $B_2\text{Pin}_2$  (2 Äquiv.),  $ZnBr_2$  (10 Mol-%), Ligand: **L3** (20 Mol-%), MeOK (2 Äquiv.), MTBE (2 mL), bei Raumtemperatur, sofern nicht näher spezifiziert. [e] Die Ausbeuten wurden durch  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie gegen 1,1,2,2-Tetrachlorethan als internen Standard bestimmt. [f] Die Reaktion wurde für 12 h bei 50°C gerührt. [g] Eine kleine Menge eines weiteren Isomers der diborylierten Verbindung konnte mittels GC-MS-Analyse der Reaktionsmischung beobachtet werden. [h] Die Struktur von **3c** konnte mittels Einkristall-Röntgendiffraktometrie bestätigt werden (siehe Abbildung S7).

(**10c**), neben einer kleinen Menge 1,2-Bis(Bpin)-4-methylbenzol (**2c**). Ähnliches wurde für das entsprechende 1-Iod-3-methoxybenzol (**12a**) festgestellt. Dies lässt den Rückschluss zu, dass die Regioselektivität dieser C-H-Borylierung nicht durch den sterischen Einfluss der Substituenten dominiert wird.

Der Mechanismus der Zink-katalysierten Diborylierung von Arylhalogeniden ist nicht offensichtlich. Um die Möglichkeit eines zweistufigen Prozesses zu untersuchen, bei dem ein C-X-boryliertes Produkt in einem weiteren Schritt in *ortho*-Position C-H-boryliert wird, wurde die Reaktion von 4-Iodtoluol (**2a**) mittels GC-MS genauer analysiert. Wie aus Abbildung S1 ersichtlich wird, konnte das monoborylierte Produkt **2b** und das diborylierte Produkt **2c** in maximalen Ausbeuten von 50% bzw. 34% nach 8 h Reaktionsdauer erhalten werden. Die annähernd gleiche Form der Graphen für die Zeitabhängigkeit der Bildung der beiden Produkte ist ein Hinweis darauf, dass sich beide Produkte unter Standardreaktionsbedingungen simultan bilden, wodurch ein zweistufiger Verlauf unwahrscheinlich erscheint. Tatsächlich konnte das isolierte monoborylierte Produkt **2b**, welches das Zwischenprodukt einer solchen ersten C-X-Borylierung darstellen würde, in einem weiteren Schritt unter Standardreaktionsbedingungen nicht an einer weiteren Stelle C-H-boryliert werden. Des Weiteren wurde beobachtet, dass für die Bildung beider Produkte eine Induktionszeit notwendig ist.

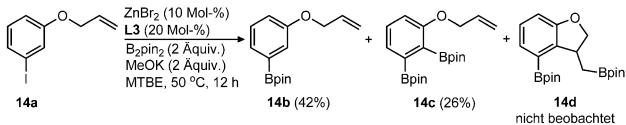
Unter Verwendung von Anthracen, 9,10-Dimethylanthracen, 1,3-Diphenylisobenzofuran und 2,5-Dimethylfuran als Arin-Abfangreagenzien wurden keine Diels-Alder-Produkte nachgewiesen, was gegen einen Reaktionsverlauf über ein Arin-Intermediat, das durch Dehydrohalogenierung im Basischen entstanden sein könnte, spricht. Im Fall der Zugabe von Anthracen konnte allerdings durch genaue Analyse der Reaktionsmischung die Bildung einer kleinen Menge an 9-Phenyl-9,10-dihydroanthracen,<sup>[17]</sup> nachgewiesen werden, was einen radikalischen Mechanismus nahelegt (Schema S1). Weiterhin konnte bei der Reaktion von Didehydrobenzol, das *in situ* aus 2-(Trimethylsilyl)phenyltriflat und KF/18-Krone-6 erzeugt wurde, mit  $B_2\text{Pin}_2$  in Gegenwart von  $ZnCl_2$  und **L1** als Ligand kein 1,2-Bis(boryl)benzol (**1c**) mittels GC-MS-Analyse detektiert werden.<sup>[9b,13]</sup>

Die Borylierung des sterisch anspruchsvolleren Iodmesitylen (**13a**), das an beiden *ortho*-Positionen methyliert ist, erzeugt in unerwarteter Reaktion das 1,3-Diborylaren-Produkt **13c**, dessen Struktur mittels Einkristall-Röntgendiffraktometrie abgesichert wurde (Abbildung 1). Es ist hervorzuheben, dass die C-H-Aktivierung im Fall von **13a** eher an einer arylischen C-H-Bindung in beliebiger Position stattfindet, als an einer schwächeren benzylischen C-H-Bindung (vgl. auch **2a**, **3a**, **7a**, **10a**). Die mögliche Bildung eines Arin-Intermediates kann durch die Beobachtung der Bildung von **13c** weiter ausgeschlossen werden.

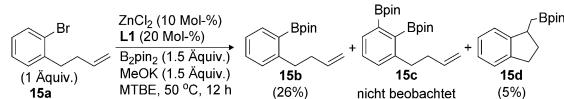


**Abbildung 1.** Links: Borylierung von 1-Iodo-2,4,6-trimethylbenzol (**13a**). Rechts: Molekülstruktur der diborylierten Spezies **13c** (für Details siehe Abbildung S9).

Wurde die Reaktion (gemäß System A) in Gegenwart von einem Äquivalent des Radikalfängers 9,10-Dihydroanthracen durchgeführt, so bildeten sich die gewünschten Produkte lediglich in geringeren Ausbeuten (**1b**: 26%; **1c**: 18%). Erhöhte man die eingesetzte Menge des Radikalfängers auf 7 Äquiv., so fand praktisch keine Reaktion mehr statt (4% von **1b** und kein **1c** im GC-MS). Ein ähnliches Resultat wurde durch die Zugabe von 3 Äquiv. 2,2,6,6-Tetramethyl-piperidinyloxy (TEMPO) als Inhibitor erzielt. Demzufolge scheint die Borylierungsreaktion mit einem Ein-Elektronen-Prozess einherzugehen. Ein „Radical-clock“-Experiment, das mit Substrat **14a** unter Standardbedingungen durchgeführt wurde, ergab die azyklischen Mono- und Diborylierungsprodukte **14b** und **14c** in 42% bzw. 26% Ausbeute. Weiterhin wurde kein 5-exo-trig-Zyklisierungsprodukt **14d** beobachtet (Schema 2; eine geringe Menge eines weiteren isomeren Borylierungsproduktes konnte durch GC-MS-Analyse festgestellt werden). Allerdings wurde bei der Borylierungsreaktion von 1-Brom-2-(but-3-en-1-yl)benzol (**15a**; Schema 3)



**Schema 2.** Borylierung von 1-(Allyloxy)-3-iodbenzol (**14a**).

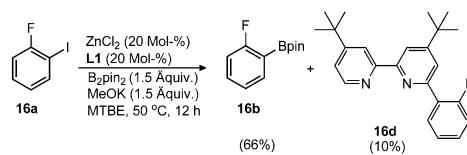


**Schema 3.** Borylierung von 1-Brom-2-(but-3-en-1-yl)benzol (**15a**).

sowohl das monoborylierte Produkt **15b**, als auch das cyclisierte (Borylmethyl)indan (**15d**) erhalten. Diboryliertes Produkt konnte mittels GC-MS-Analyse nicht detektiert werden. (Die hydrodehalogenierten Nebenprodukte 4-Phenyl-1-butene und 1-Methylindan konnten ebenfalls beobachtet werden.) Die Bildung des cyclisierten Produktes **15d** unterstreicht die Möglichkeit eines radikalischen Mechanismus.

Itami und Mitarbeiter berichteten über eine übergangsmetallfreie, auf tBuOK basierende, Kupplung elektronenarmer Stickstoffheterocyclen mit Aryliodiden.<sup>[18a]</sup> In einer aktuellen Veröffentlichung zeigen Jutand und Lei et al., dass die

Wechselwirkung von 1,10-Phenanthrolin (Phen) und tBuOK das radikalische Anion von 1,10-Phenanthrolin (Phen<sup>-</sup>) und das Radikal tBuO<sup>•</sup> erzeugt.<sup>[18b]</sup> Außerdem verläuft die Reduktion von Phenylbromid zu dem Phenylradikal über die aus Phen gebildete Phen<sup>-</sup>-Spezies. Echegoyen et al. berichten über die reduktive Elektrokrystallisation von [Ru(bpy)<sub>3</sub>](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> zu [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>0</sup>, wobei die Kristallstruktur Hinweise auf zusätzliche Elektronen am bpy-Liganden liefert.<sup>[18c]</sup> Interessanterweise führt die Borylierung von 2-Fluoriodbenzol zum monoborylierten Produkt **16b** als auch zum arylierten dtbpy-Produkt **16d**, jedoch wurde mittels GC-MS kein diboryliertes Produkt detektiert (Schema 4).

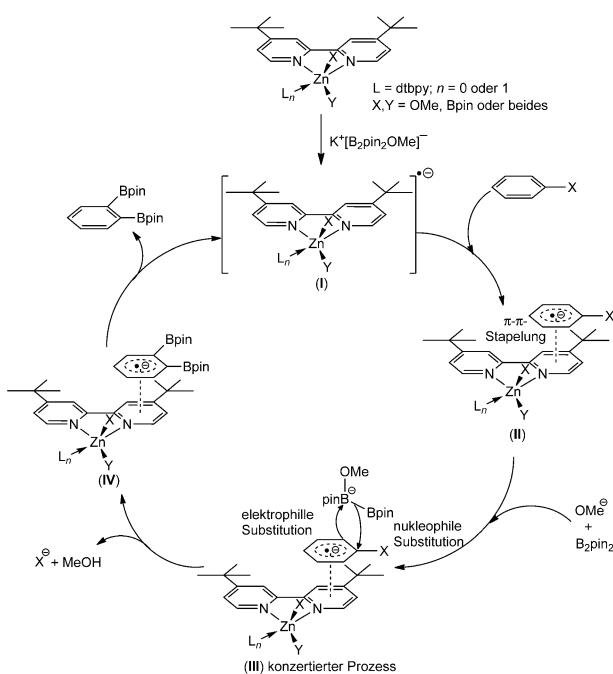


**Schema 4.** Borylierung von 2-Fluoriodbenzol (**16a**).

Die Bildung des Kupplungsproduktes **16d** suggeriert die Möglichkeit einer Reduktion von dtbpy gefolgt von einem Angriff des Aryliodids. In Abwesenheit einer Zinkquelle trat weder die Borylierung, noch Arylierung auf (siehe Tabelle S9), was auf die intermediäre Bildung eines Zn-dtbpy-Komplexes hindeutet. Wurde die Reaktion mit **1a** unter Standardreaktionsbedingungen, aber in der Dunkelheit durchgeführt, so hatte dies keine Auswirkung auf den Umsatz oder die Produktverteilung. Die Borylierung wird somit nicht durch einen photoangeregten Zustand ausgelöst.

Wir schlagen für diesen Zn-katalysierten Prozess eine Produktbildung über zwei mögliche, unabhängige Reaktionspfade vor: Einen Reaktionsweg (A), der über die Metathese zwischen einem (dtbpy)Zn<sup>II</sup>-boryl-Komplex und ArX zu den monoborylierten Produkten führt.<sup>[8b,11]</sup> Ein weiterer Reaktionspfad (B) (Abbildung 2), bringt die diborylierten Produkte hervor. Hierbei reagieren MeOK mit B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> und erzeugen so das Addukt K<sup>+</sup>[B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>OMe]<sup>-</sup><sup>[19a,b]</sup> das im Anschluss einen dtbpy-Liganden in [(dtbpy)<sub>n</sub>Zn<sup>II</sup>XY] (*n* = 1 oder 2; X,Y = OMe, Bpin oder beides) zu einem Zn<sup>II</sup>-stabilisierten [dtbpy]<sup>-</sup>-Radikal reduzieren könnte. Dieser Komplex könnte das Elektron auf ArX übertragen und somit das Arylradikal ArX<sup>-</sup> (**II**) bilden, das mit K<sup>+</sup>[B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>OMe]<sup>-</sup> unter Ausbildung des diborylierten Arene (entweder schrittweise oder konzentriert (**III**)) und Regeneration des radikalischen [Zn-dtbpy]<sup>-</sup>-Anions reagiert. Die Regioselektivität, die in Schema 1 dargestellt ist, kann durch einen konzentrierten Ablauf erklärt werden, wobei eine nukleophile Substitution am ArX<sup>-</sup> stattfindet (X<sup>-</sup> wird frei), welche wiederum die elektrophile Substitution begünstigt (**III**).<sup>[19c]</sup> Die Bildung von 1,3-Bis(boryl)mesitylen (**13c**) kann durch einen schnellen schrittweisen Additionsprozess beschrieben werden.

Zusammenfassend haben wir ein neuartiges Syntheseverfahren für 1,2-Diborylarene mittels einer simultanen Zn-



**Abbildung 2.** Ein möglicher Mechanismus des Reaktionspfades B.

katalysierten C-X- und C-H-Aktivierung von Arylhalogeniden unter milden Reaktionsbedingungen beschrieben. Erste mechanistische Untersuchungen zeigen, dass die C-X/C-H-Diborylierung nicht über ein freies Arin verläuft, sondern vielmehr Ein-Elektronen-Prozesse in das Reaktionsgeschehen involviert scheinen.

## Danksagung

T.B.M. dankt AllylChem Co. Ltd. für eine großzügige Spende von  $B_2\text{pin}_2$  und der DFG für großzügige finanzielle Unterstützung. S.K.B. dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Postdoc-Stipendium.

**Stichwörter:** Boronsäureester · C-H-Aktivierung · Homogene Katalyse · Kreuzkupplungen · Stickstoffheterocyclen

**Zitierweise:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11843–11847  
*Angew. Chem.* **2015**, *127*, 12009–12014

- [1] a) *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis Medicine and Materials* (Hrsg.: D. G. Hall), 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2011**; b) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483; c) N. Miyaura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2008**, *81*, 1535–1553.
- [2] a) H. C. Brown, *Organic Synthesis via Boranes*, Wiley-Interscience, New York, **1975**; b) H. C. Brown, T. E. Cole, *Organometallics* **1983**, *2*, 1316–1319.
- [3] a) W. K. Chow, O. Y. Yuen, P. Y. Choy, C. M. So, C. P. Lau, W. T. Wong, F. Y. Kwong, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 12518–12539; b) M. Murata, *Heterocycles* **2012**, *85*, 1795–1819; Metal-free borylation of aromatic C-X bonds: c) E. Yamamoto, K. Izumi, Y. Horita, H. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19997–20000; d) J. Zhang, H.-H. Wu, J. Zhang, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 6263–6266;

e) E. Yamamoto, S. Ukiyai, H. Ito, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 2943–2951.

- [4] a) I. A. I. Mkhald, J. H. Barnard, T. B. Marder, J. M. Murphy, J. F. Hartwig, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 890–931; b) T. Ishiyama, N. Miyaura, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *680*, 3–11; c) J. F. Hartwig, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1992–2002; d) J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 864–873.
- [5] Für dirigierte C-H-Borylierung, siehe: a) T. Ishiyama, H. Isou, T. Kikuchi, N. Miyaura, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 159–161; b) S. Kawamorita, T. Miyazaki, H. Ohmiya, T. Iwai, M. Sawamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19310–19313; c) S. M. Preshlock, D. L. Plattner, P. E. Maligres, S. W. Kraska, R. E. Maleczka Jr., M. R. Smith III, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12915–12919; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13153–13157; d) S. Konishi, S. Kawamorita, T. Iwai, P. G. Steel, T. B. Marder, M. Sawamura, *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 434–438; e) A. Ros, R. Fernández, J. M. Lassaletta, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3229–3243.
- [6] Für elektronische Effekte, siehe: a) B. A. Vanchura II, S. M. Preshlock, P. C. Roosen, V. A. Kallepalli, R. J. Staples, R. E. Maleczka Jr., D. A. Singleton, M. R. Smith III, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 7724–7726; b) H. Tajuddin, P. Harrisson, B. Bitterlich, J. C. Collings, N. Sim, A. S. Batsanov, M. S. Cheung, S. Kawamorita, A. C. Maxwell, L. Shukla, J. Morris, Z. Lin, T. B. Marder, P. G. Steel, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 3505–3515.
- [7] Rh-katalysierte Borylierung aromatischer C-H-Bindungen:  
 a) H. Chen, S. Schlecht, T. C. Semple, J. F. Hartwig, *Science* **2000**, *287*, 1995–1997; b) J.-Y. Cho, C. N. Iverson, M. R. Smith III, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12868–12869; c) 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; Ir-katalysierte Borylierung aromatischer C-H-Bindungen: d) T. Ishiyama, J. Takagi, K. Ishida, N. Miyaura, N. R. Anastasi, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 390–391; e) J.-Y. Cho, M. K. Tse, D. Holmes, R. E. Maleczka, Jr., M. R. Smith III, *Science* **2002**, *295*, 305–308; f) I. A. I. Mkhald, D. N. Coventry, D. Albesa-Jove, A. S. Batsanov, J. A. K. Howard, R. N. Perutz, T. B. Marder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 489–491; *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 503–505; g) H. Tajuddin, L. Shukla, A. C. Maxwell, T. B. Marder, P. G. Steel, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5700–5703; h) S. M. Preshlock, B. Ghaffari, P. E. Maligres, S. W. Kraska, R. E. Maleczka, Jr., M. R. Smith III, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7572–7582; i) M. A. Larsen, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4287–4299.
- [8] a) W. Zhu, D. Ma, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 261–263; b) C. Kleeberg, L. Dang, Z. Lin, T. B. Marder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5350–5354; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5454–5458; c) G. Yan, M. Yang, J. Yu, *Lett. Org. Chem.* **2012**, *9*, 71–75; d) C.-T. Yang, Z.-Q. Zhang, H. Tajuddin, C.-C. Wu, J. Liang, J.-H. Liu, Y. Fu, M. Czyzewska, P. G. Steel, T. B. Marder, L. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 528–532; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 543–547; e) F. Labre, Y. Gimbert, P. Bannwarth, S. Olivero, E. Duñach, P. Y. Chavant, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2366–2369; f) R. B. Bedford, P. B. Brenner, E. Carter, T. Gallagher, D. M. Murphy, D. R. Pye, *Organometallics* **2014**, *33*, 5940–5943.
- [9] a) T. J. Mazzacano, N. P. Mankad, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17258–17261; b) Y. Nagashima, R. Takita, K. Yoshida, K. Hirano, M. Uchiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18730–18733; c) S. K. Bose, K. Fuke, L. Liu, P. G. Steel, T. B. Marder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1799–1803; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 1829–1834; d) P. A. Lummis, M. R. Momeni, M. W. Lui, R. McDonald, M. J. Ferguson, M. Miskolzie, A. Brown, E. Rivard, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9347–9351; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 9501–9505; e) T. Tsuchimoto, H. Utsugi, T. Sugiura, S. Horio, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 77–82.
- [10] a) X.-F. Wu, H. Neumann, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3141–3160; b) X.-F. Wu, *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 2502–2509; c) S. Enthaler, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 150–158.

- [11] S. K. Bose, T. B. Marder, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4562–4565.
- [12] a) V. M. Dembitsky, H. A. Ali, M. Srebnik, *Appl. Organomet. Chem.* **2003**, *17*, 327–345; b) M. Shimizu, T. Hiyama, *Proc. Jpn. Acad. Ser. B* **2008**, *84*, 75–85; c) H. Noguchi, T. Shioda, C.-M. Chou, M. Sugino, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 377–380; d) Ö. Seven, Z.-W. Qu, H. Zhu, M. Bolte, H.-W. Lerner, M. C. Holthausen, M. Wagner, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 11284–11295.
- [13] a) H. Yoshida, K. Okada, S. Kawashima, K. Tanino, J. Ohshita, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1763–1765; 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.
- [14] a) K. Nozaki, M. Yoshida, H. Takaya, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *33*, 2452–2454; *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2574–2576; b) M. Shimizu, I. Nagao, Y. Tomioka, T. Hiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8096–8099; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8216–8219.
- [15] a) Y. Himeshima, T. Sonoda, H. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1983**, 1211–1214; b) D. Peña, A. Cobas, D. Pérez, E. Gutián, *Synthesis* **2002**, 1454–1458.
- [16] Wurde die Reaktion in einem dickwandigem 5-mL-Reaktionsgefäß in Gegenwart von Luft (2 mL mittels Spritze injiziert) unter Standardbedingungen durchgeführt, so erhielt man **1a** und **1b** in 38 % bzw. 14 % Ausbeute.
- [17] K. Kamata, J. Kasai, K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3577–3580.
- [18] a) S. Yanagisawa, K. Ueda, T. Taniguchi, K. Itami, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4673–4676; b) H. Yi, A. Jutand, A. Lei, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 545–548, zit. Lit.; c) E. E. Pérez-Cordero, C. Campana, L. Echegoyen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 137–140; *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 85–88.
- [19] a) R. D. Dewhurst, E. C. Neeve, H. Braunschweig, T. B. Marder, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 9594–9607; b) S. Pietsch, E. C. Neeve, D. C. Apperley, R. Bertermann, F. Mo, D. Qiu, M. S. Cheung, L. Dang, J. Wang, U. Radius, Z. Lin, C. Kleeberg, T. B. Marder, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7082–7099; c) A. Bonet, C. Pubill-Ulldemolins, C. Bo, H. Gulyás, E. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7158–7161; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7296–7299.

Eingegangen am 17. Juni 2015

Online veröffentlicht am 18. August 2015