

Homogene Gold-Katalyse jenseits von Vermutungen und Annahmen – charakterisierte Intermediate

A. Stephen K. Hashmi*

Gold · Koordinationsverbindungen · Organo-metallverbindungen · Reaktionsmechanismen · Reaktive Zwischenstufen

Die Gold-Katalyse ist ein sehr aktives Gebiet im Feld der Katalysatorforschung. Wöchentlich werden neue Reaktionen publiziert, oft werden erstaunliche Konnektivitätsänderungen beobachtet, die Zahl der Anwendungen in der Totalsynthese steigt ... – aber was sind die Mechanismen dieser Reaktionen? Fundierte Informationen können aus dem Wissen über Zwischenstufen dieser Reaktionen erhalten werden.

1. Einführung

Keine der bisher bekannten homogenen goldkatalysierten Reaktionen setzt sich aus nur einer Elementarreaktion zusammen, sondern sie verlaufen über mehrstufige Mechanismen.^[1] In fast allen Publikationen zum Thema finden wir Schemata mit Mechanismen dieser Reaktionen, aber in den meisten Fällen werden diese durch Worte wie „Spekulation“, „Vermutung“, „vorstellbar“, „angenommen“, „Vorschlag“, „mutmaßlich“ oder „möglich“ begleitet. Die meisten dieser vorgeschlagenen Mechanismen basieren auf einer sorgfältigen Literaturrecherche und beinhalten Analogien zu anderen goldkatalysierten Reaktionen und den dort „vorgeschlagenen“ Mechanismen oder sogar Analogien zu verwandten Reaktionen, die durch andere Übergangsmetalle katalysiert werden.

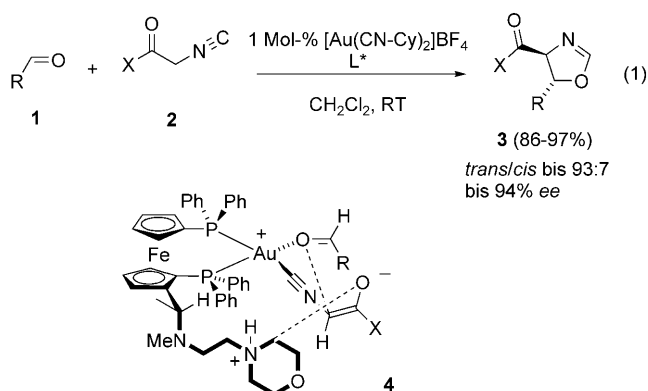
Wir müssen uns fragen, was die Basis für diese Vorschläge ist – wo enden die experimentellen Anhaltspunkte und beginnt die Spekulation? Was wissen wir über die Elementarreaktionen der Gold-Katalyse auf der Basis experimenteller Befunde?

In diesem Kurzaufsatz werden ausschließlich durch *direkte* Beobachtung und Charakterisierung identifizierte Zwischenstufen diskutiert; nur auf der Basis *indirekter* Hinweise vorgeschlagene Zwischenstufen wurden ausgeklammert.

2. Gold-Verbindungen als Intermediate

2.1. Komplexe des Katalysators

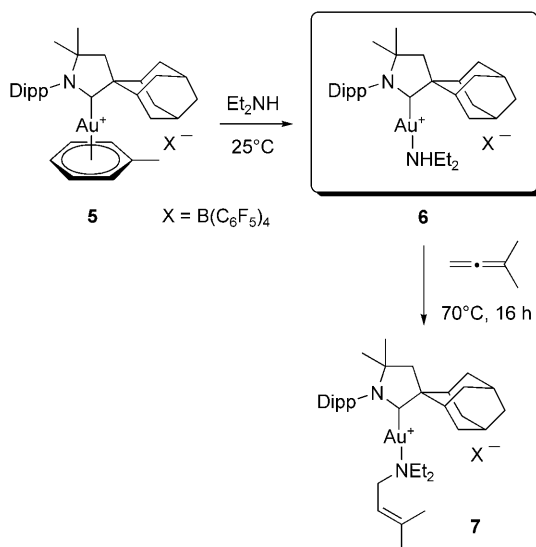
Während die vermutlich erste Publikation zur homogenen Gold-Katalyse^[2] keine mechanistischen Spekulationen beinhaltete, finden wir in einem anderen frühen Beispiel das Postulat für die Zwischenstufe **4**.^[3,4] Diese ist in Gleichung (1) gezeigt und würde sehr schön das stereochemische Ergebnis dieser enantioselektiven Reaktionen erklären. Aber der Katalysator wurde *in situ* hergestellt, und es gibt keinen publizierten direkten experimentellen Hinweis für den vierfach koordinierten Gold-Komplex **1** oder die sekundäre Ligand-Substrat-Wechselwirkung in diesen Reaktionen.



In-situ-NMR-Studien bestätigen die Koordination durch die beiden Phosphoratome des Liganden, und nicht etwa durch die beiden Stickstoffatome,^[5] sie stützen aber nicht das Auftreten einer vierfach koordinierten Spezies. Somit müsste man eine dreifach koordinierte Gold(I)-Spezies vermuten. Dies wird durch jüngste Erkenntnisse zu Gold(I)-katalysier-

[*] Prof. A. S. K. Hashmi
Organisch-Chemisches Institut, Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 270, 69120 Heidelberg (Deutschland)
Fax: (+49) 6221-544-205
E-Mail: hashmi@hashmi.de

ten Hydroaminierungen gestützt. Der Katalysator **5** liefert mit 1 Äquivalent Diethylamin in $[D_6]$ Benzol bei Raumtemperatur den Amin-Komplex **6** in quantitativer Ausbeute (Schema 1). Andererseits zeigt **5** keine signifikante Wechselwirkung mit dem Substrat 1,1-Dimethylallen. Mit einem Überschuss des Allens ergab **6** nach 16 h bei 70°C den Komplex **7**, der in 95 % Ausbeute isoliert wurde und über eine dreifach koordinierte Zwischenstufe gebildet werden musste.^[6a] Für Ammoniak wurden ähnliche Beobachtungen gemacht.^[6b]

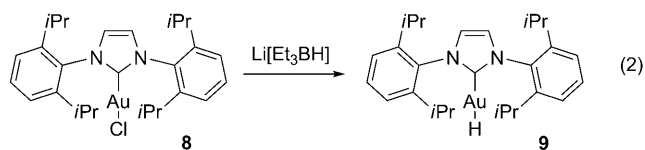


Schema 1. Die Umwandlung des Amin-Komplexes **6** in **7** über eine dreifach koordinierte Zwischenstufe. Dipp = 2,6-Diisopropylphenyl.

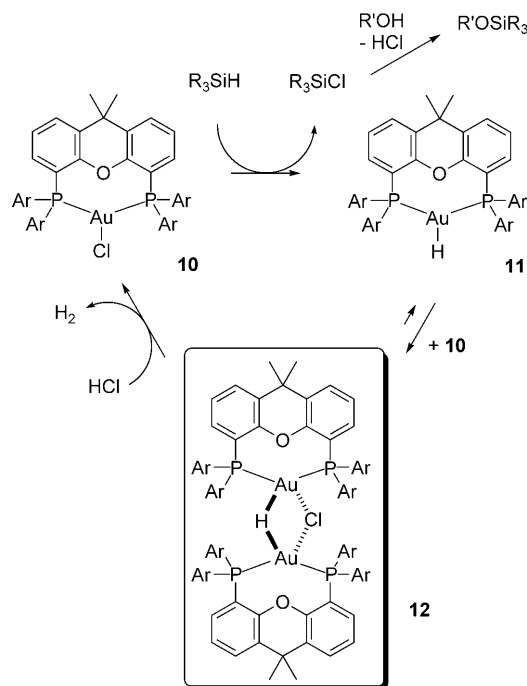
2.2. Gold-Hydride

Eine weitere frühe Aussage ist die niedrige Affinität für eine β -H-Eliminierung,^[7] die der geringen Stabilität der Gold-Hydride zugeschrieben wurde.^[8,9] Während katalytische Experimente^[7,10] diese Aussage stützen, stellte kürzlich die Isolierung des NHC-Gold(I)-Monohydrids **9** einen spektakulären

Gegenbeweis für eine allgemeine niedrige Stabilität dar [Gl. (2)].^[11]



Die Reaktivität von **9** in Bezug auf typische Elementarschritte von Katalysereaktionen wurde untersucht, einfache Alkine wie 1-Hexin und Diphenylacetylen inserieren nicht in die Gold-Wasserstoff-Bindung, Acetylendicarbonsäuredimethylester dagegen schon. Unerwarteterweise zeigt eine Kristallstrukturanalyse dann eine *anti*-Anordnung des NHC-Gold-Fragments und des Hydrids; weder ein Radikalmechanismus noch eine *syn*-Addition/Isomerisierung konnte ausgeschlossen werden. In ihrer Schlussfolgerung schlagen die Autoren vor, dass diese Ergebnisse zu neuen Möglichkeiten in der Gold(I)-Katalyse führen könnten – man muss jedoch bedenken, dass 1) Gold(III)-Monohydride bereits als Zwischenstufen in homogenen goldkatalysierten Hydrierungen vorgeschlagen wurden und der Reaktionsweg durch DFT-Rechnungen gestützt wurde,^[12] und 2) eine aktive Beteiligung von Gold(I)-Hydriden an der dehydrierenden Silylierung von Alkoholen vorgeschlagen wurde (die beschriebene Hydrolyse von **9** würde sehr gut in dieses Bild passen).^[13] Jüngst konnte eine Gold(I)-Hydrid-Spezies **12** durch ¹H- und ³¹P-NMR-Messungen und ESI-MS-Spektrometrie charakterisiert werden (Schema 2).^[14] NMR-spektroskopische und kinetische



Schema 2. Gold(I)-Hydrid-Zwischenstufe **12** in der dehydrierenden Silylierung von Alkoholen.

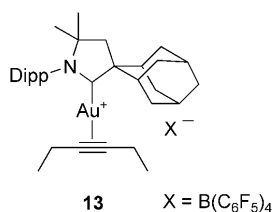


A. Stephen K. Hashmi promovierte bei Prof. G. Szeimies an der LMU München mit einer Arbeit über gespannte organische Verbindungen. Als Postdoktorand bei Prof. B. M. Trost an der Stanford University befasste er sich mit übergangsmetallkatalysierter Enin-Metathese. Nach seiner Habilitation bei Prof. J. Mulzer an der Freien Universität Berlin, der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt und der Universität Wien erhielt er 1998 ein Heisenberg-Stipendium der DFG für ein Forschungsvorhaben zu goldkatalysierten Reaktionen für die organische Synthese – nach wie vor das Hauptthema seiner Gruppe. Nach Aufhalten an der University of Tasmania und der Universität Marburg wurde er 2001 zum Professor für Organische Chemie an der Universität Stuttgart ernannt und 2007 auf einen Lehrstuhl für Organische Chemie an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg berufen.

Studien zeigten, dass im Reaktionsmechanismus der dehydrierenden Silylierung tatsächlich eine Gold(I)-Hydrid-Spezies als Schlüsselintermediat auftritt.

2.3. π -Komplexe von ungesättigten Substraten

Die meisten Reaktionen der homogenen Gold-Katalyse beginnen vermutlich mit der Koordination einer C-C-Mehrfachbindung an das Gold-Zentrum. Die Wirkung als weiche, π -phile Lewis-Säure^[1c,k] wurde experimentell nur durch die Charakterisierung einiger weniger Gold-Komplexe von Alkinen,^[15–17] Arenen^[17c] und Alkenen,^[18] aber noch nicht von Allenen, bestätigt. Diese Strukturanalysen liefern interessante Strukturinformationen, aber wieder ist die Reaktivität der entscheidende Faktor in diesem Kontext, und nur zwei dieser Beispiele wurden als Intermediate in Katalysekreisläufen untersucht. In einer früheren Untersuchung der Addition von Wasser an Alkine bei niedrigen Temperaturen wurden verschiedene Zwischenstufen detektiert, die charakteristische ^1H - und ^{19}F -NMR-Signale zeigten, aber da diese immer Bestandteile komplexer Mischungen waren, war eine klare spektroskopische oder strukturelle Zuordnung nicht möglich.^[17b] Für **13** deuten Experimente darauf hin, dass Ammoniak das Alkin rasch substituiert, und daher ist **13** keine Zwischenstufe der goldkatalysierten Iminbildung.^[6b]

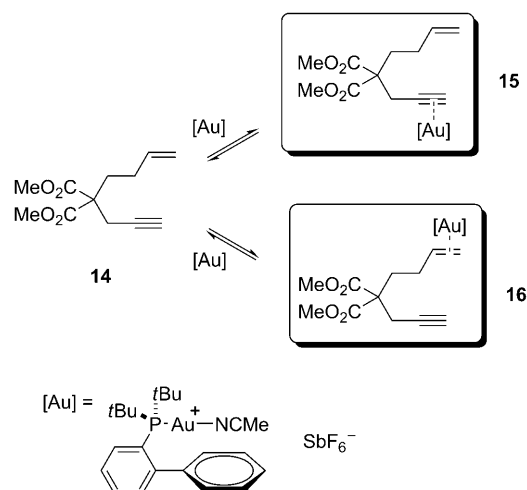


Ein wichtiges Experiment mit dem Enin-Substrat **14** (Schema 3) zeigt ein Gleichgewicht von Alkin- (**15**) und Alken-Koordination (**16**) in einem ^1H - ^1H -NOESY-Spektrum, das bei 223 K aufgenommen wurde, um die Cyclisierung zu vermeiden.^[17e] In der Publikation wird kein exakter Wert erwähnt, aber aus dem abgebildeten Spektrum kann man ein Verhältnis von annähernd 1:1 ableiten. Experimentell basiert daher die selektive Addition von Nukleophilen wie Wasser an Alkine, aber nicht an Alkene, nicht auf einer Bevorzugung im Koordinationsschritt, sondern auf signifikanten Unterschieden in der Reaktivität dieser beiden π -Komplexe.

Ein Neocuproin-Gold(I)-Styrol-Addukt konnte ebenfalls durch In-situ-ESI-MS-Studien der oxidativen goldkatalysierten Spaltung von Alkenen detektiert werden.^[19]

2.4. Nukleophiler Angriff

Die beschriebene Koordination an einen Gold-Komplex aktiviert C-C-Mehrfachbindungen für den Angriff eines Nukleophils. Dabei sind zwei Möglichkeiten vorstellbar: die *syn*- und die *anti*-Addition. Frühe Arbeiten zur Gold(I)-kataly-



Schema 3. ^1H -NMR-Spektroskopie bei tiefen Temperaturen zeigt ein Gleichgewicht der beiden π -Komplexe **15** und **16**.

sierten Addition von Alkoholen an Alkine schlugen auf Basis von DFT-Rechnungen in der Gasphase eine *syn*-Addition vor.^[20] In diesem Fall würde die Reaktion über einen „Inner-sphere“-Mechanismus verlaufen, der Alkohol würde zunächst über einen assoziativen Mechanismus an den Gold(I)-Alkin-Komplex angeknüpft, und nach dem Additionsschritt würden Alkohol und Gold-Komplex an derselben Seite der C-C-Doppelbindung zu liegen kommen (in Analogie zu der in Abschnitt 2.1 diskutierten Hydroaminierung, aber für Gold sind Amine viel stärkere Liganden als Alkohole oder Wasser). Andererseits zeigen nachfolgende massenspektrometrische Studien, dass die Gold(I)-Alkin-Komplexe **17** und **18** zwar leicht gebildet werden, in der Gasphase jedoch eine viel zu langsame nukleophile Addition eingehen, die die effiziente Umsetzung in Lösung nicht erklären kann.^[21]



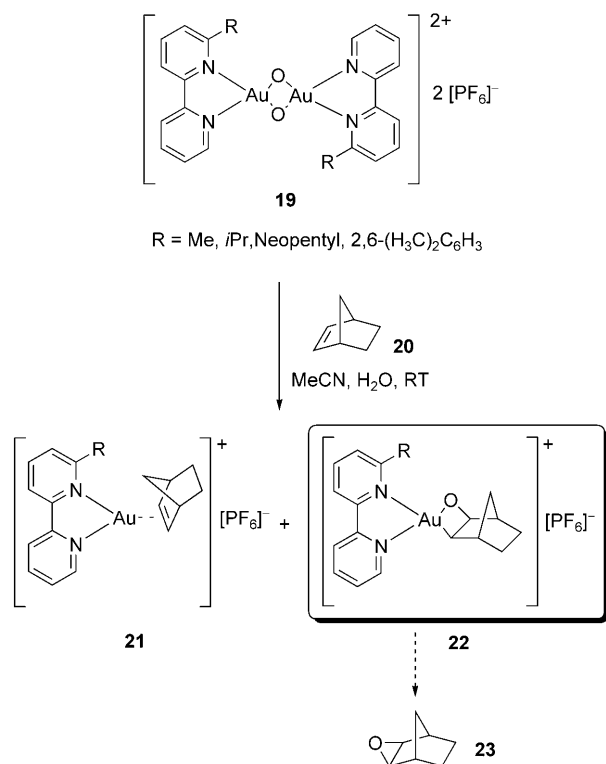
Desweiteren ist es sehr gut möglich, dass die *syn*-Addition ein Artefakt der Berechnung für den Gasphasenprozess ist. Es ist offensichtlich, dass in der Gasphase die günstigste Position für das Nukleophil nahe beim positiv geladenen Gold-Zentrum ist, was aber nicht notwendigerweise bedeutet, dass die Aktivierungsbarriere für eine Reaktion in einem Lösungsmittel, das sich z. B. aus Molekülen des Nukleophils zusammensetzt, für die *syn*-Addition niedriger ist als für die *anti*-Addition desselben Nukleophils (das in Lösung auch auf der „Rückseite“ der Dreifachbindung vorhanden ist).

Neben Lit. [6] gibt es nur wenige weitere Beiträge,^[22] die eine *syn*-Addition eines Gold-Zentrums und eines Amin-Nukleophils an ein Allen vorschlagen, aber in diesen Arbeiten kann der beobachtete stereochemische Verlauf der Reaktion nur erklärt werden, wenn eine nachfolgende Doppel-

bindungsisomerisierung der intermediären Vinylgold-Spezies stattfindet. Direkter als eine solche zweistufige *syn*-Addition/Doppelbindungsisomerisierung wäre eine direkte *anti*-Addition, was die Autoren nicht ausschließen konnten.

Für die von Teles et al.^[20a] beschriebene Reaktion mit Sauerstoff-Nukleophilen lassen die Resultate jüngster Berechnungen vermuten, dass schon ein kleiner Cluster aus sechs Wasser- oder Alkohol-Molekülen (das Solvens nachahmend) die *anti*-Addition zum effizienteren Prozess macht.^[23]

Der einzige Beweis für die Durchführbarkeit einer *syn*-Oxyaurierung stammt aus der stöchiometrischen Organogoldchemie. Die Reaktion des verbrückten Gold(III)-Oxo-Komplexes **19** mit Norbornen (**20**) liefert das stabile (!) Auraoxetan **22**, das sogar durch eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse charakterisiert werden konnte (Schema 4).^[24] Man

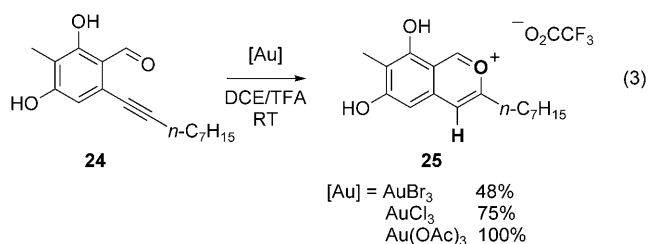


Schema 4. Das Auraoxetan **22** ist aus dem zweikernigen Gold(III)-Komplex **19** und Norbornen zugänglich.

muß hier jedoch bedenken, dass Sauerstoff und Gold in der Ausgangsverbindung bereits eng verknüpft sind und Norbornen ein sehr spezielles, durch Ringspannung aktiviertes Olefin ist, das Reaktionen nur auf einer Seite der π -Bindung eingeht. (Die *endo*-Seite ist aus sterischen Gründen unzugänglich.) Somit würde man für Norbornen eine *syn*-Addition erwarten, wenn die Aktivierungsenergie dafür nicht zu hoch ist.

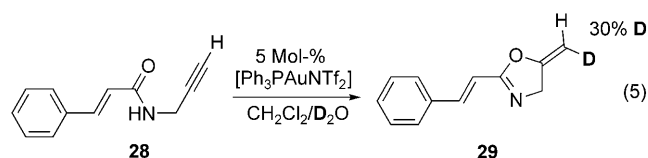
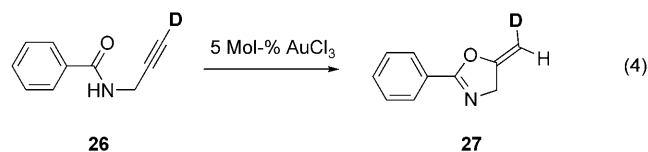
Eigentlich weisen alle experimentellen Indizien in anderen Systemen auf eine *anti*-Addition hin. Dies trifft auf Präkatalysatoren in beiden Oxidationsstufen zu. Im Fall von Gold(III) gibt es ein Beispiel für die Bildung von Benzpyry-

liumsalzen wie **25**, das nur über eine *anti*-Addition entstehen kann [Gl. (3)].^[25] Die Produkte **25** sind protonierte Analoga der Intermediate goldkatalysierter Umwandlungen von *o*-Alkynylbenzaldehyden.^[26]



Ähnliche Ergebnisse, die eine *anti*-Addition anzeigen, wurden für die intra- und intermolekulare Hydroarylierung von elektronenarmen Alkinen erhalten, wobei auch Deuteriummarkierungs- und Kreuzexperimente zum Einsatz kamen.^[27] Diese Ergebnisse schließen eine Äquilibrierung nach einer *syn*-Addition nicht aus, die im Fall acyclischer Produkte zum thermodynamisch stabileren *E*-Diastereomer führt. Ähnliche Ergebnisse wurden für die goldkatalysierten Cyclisierungen von substituierten (*Z*)-2-En-4-in-1-olen erhalten.^[28] Nur in den Hydroarylierungen von internen Alkinen wurden Mischungen erhalten, doch auch hier dominierte noch das Produkt der *anti*-Addition (d.r.-Werte zwischen 100:0 und 70:30).^[17a]

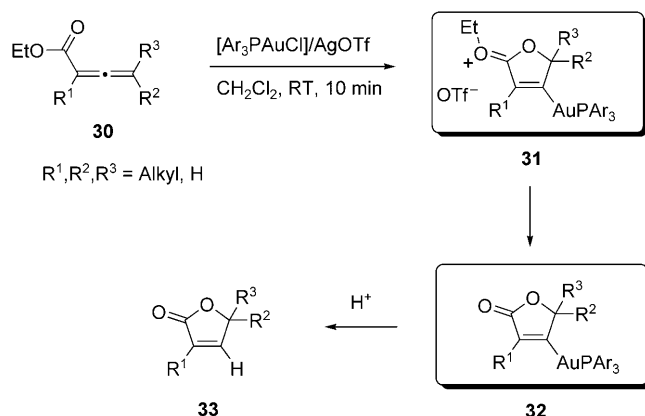
Das entscheidende Experiment, das eine solche nachfolgende thermodynamische Äquilibrierung ausschließt, ist der Einsatz eines deuteriummarkierten terminalen Alkins. Die Deuterierung ermöglicht die Unterscheidung von *syn*- und *anti*-Addition, ohne einen signifikanten Unterschied in der thermodynamischen Stabilität der beiden denkbaren Diastereomere zu verursachen. Bei einer Studie zur Oxazol-Synthese wurde dieser Fall sowohl für Gold(III) [mit **26**, Gl. (4)] als auch für Gold(I) [mit **28**, Gl. (5)] untersucht, und ein klarer Beweis für eine ausschließliche *anti*-Addition wurde für diese Reaktion erhalten – eine *anti*-Oxyaurierung.^[29]



Für Gold(I) wurde über viele weitere ähnliche Beobachtungen berichtet: Deuteriummarkierung in der Conia-En-Reaktion,^[30] die Cyclisierung substituierter acetylenischer

Säuren zu ungesättigten Lactonen,^[31] die intramolekulare Hydroaminierung von Allenen (die relative Konfiguration des neu gebildeten Stereozentrums und die Doppelbindungsgeometrie zeigen eine *anti*-Addition an),^[32] die Cyclisierung von Propargylcarbonaten (die Doppelbindungsgeometrie des Produkts, das aus einem Propargylcarbonat mit Deuterium- oder Iod-Substituent am Alkin erhalten wird)^[33] und die intermolekulare Addition von Alkoholen an Allene (wiederum durch die relative Konfiguration des neu gebildeten Stereozentrums und die Doppelbindungsgeometrie).^[34]

Seit Ende 2008 wurde über die Isolierung und Charakterisierung von Vinylgold-Intermediaten berichtet, die im Zug der nukleophilen Addition gebildet werden. Der erste Beitrag basierte auf der Reaktion der allenischen Ester **30**, die sich mit Gold-Komplexen nicht gut in Katalysereaktionen umsetzen (Schema 5). Dies hat einen einfachen Grund – die

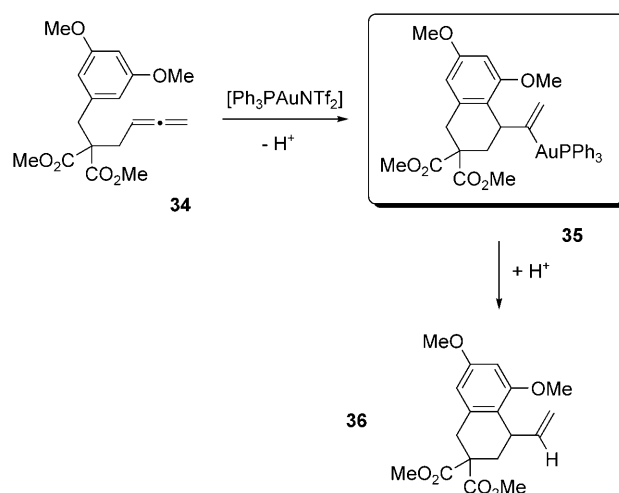


Schema 5. Die von allenischen Estern **30** abgeleiteten Vinylgold(I)-Komplexe **32** sind stabil. Tf = Trifluormethansulfonyl.

entsprechende Vinylgold-Spezies **32** ist gegenüber der nachfolgenden Protodesaurierung so stabil, dass die Katalyse ineffizient wird. **32** konnte nach stöchiometrischen Reaktionen im präparativen Maßstab isoliert und durch eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse charakterisiert werden.^[35] In einer nachfolgenden Publikation wurde sogar die Identifizierung der Oxonium-Zwischenstufe **31** durch ¹H-NMR- und ³¹P-NMR-Spektroskopie beschrieben.^[36]

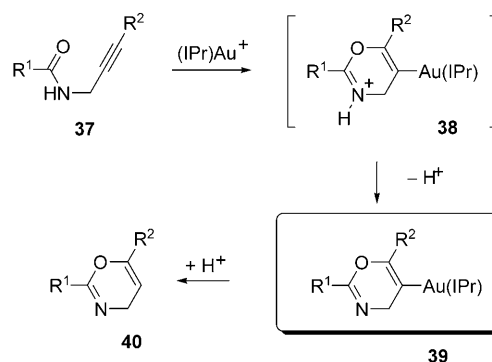
Der zweite Bericht über diese Organogold-Intermediate basiert ebenfalls auf Allensubstraten. In der intramolekularen Hydroarylierung des Allen **34** konnte das Intermediat **35** isoliert werden (Schema 6), dessen Struktur einmal mehr zweifelsfrei durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt werden konnte. Diese Untersuchung ist deshalb bemerkenswert, weil auch experimentelle Hinweise auf Intermediate mit zwei Goldatomen als potenzielle (zuvor unerkannte) Ruhezustände erhalten wurden. Ein Beweis für die Beteiligung dieser Spezies muss aber noch erbracht werden.^[37]

Auf diese beiden Reaktionen von Phosphangold(I)-Komplexen und Allenen hin wurde eine allgemeine Route zu Vinylgold-Komplexen ausgehend von NHC-Gold(I)-Komplexen und Alkinen publiziert: Mehrere Vinylgold(I)-Verbindungen **39** wurden im präparativen Maßstab isoliert



Schema 6. Der Vinylgold(I)-Komplex **35** wurde in der intramolekularen Hydroarylierung von Allenen isoliert.

(Schema 7), und in einem Fall konnte eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse angefertigt werden. Die beiden sp^2 -hybridisierten, an das Gold-Zentrum gebundenen Kohlenstoffatome weisen einen fast identischen Abstand zum Gold auf.^[38] Der Schlüssel zum Erfolg ist der Zusatz von Triethylamin als Base, die das Proton abfängt, das sonst diese Zwischenstufe protodesaurieren und so die Katalyseprodukte **40** liefern würde. Mit dem Substrat und in Gegenwart von Protonen erwiesen sich die Komplexe **39** wieder als katalytisch aktiv.



Schema 7. Ausgehend von den Propargylamiden **37** konnten die stabilen Vinylgold(I)-Komplexe **39** isoliert werden. IPr = 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden.

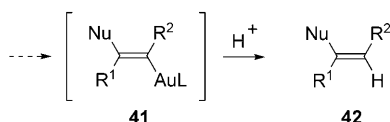
Diese Isolierung bedarf sowohl des NHC-Liganden (mit Phosphanliganden konnten die Intermediate durch In-situ-Spektroskopie charakterisiert, aber nicht isoliert werden) als auch der Verwendung interner Alkine **37** ($R^2 \neq H$), denn in Gegenwart einer Base ergeben terminale Alkine (wie **26** und **28**) immer die bekannten Gold(I)-Acetylid-Komplexe und ohne Base den Oxazol-Ring.^[39]

Insgesamt ist für schwach koordinierende Nukleophile und für Cyclisierungen ein „Outer-sphere“-Mechanismus (*anti*-Addition) experimentell bewiesen worden; nur für stark

koordinierende Nukleophile kann ein „Inner-sphere“-Mechanismus (*syn*-Addition) in einigen Fällen vermutet werden.

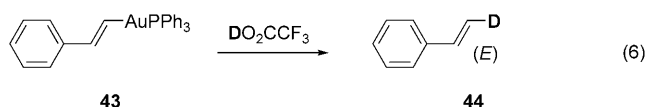
2.5. Protodesaurierung

Der nächste Schritt nach der Addition des Nukleophils ist typischerweise die Protodesaurierung. Die oben für die nukleophile Addition beschriebenen Ergebnisse weisen gleichzeitig darauf hin, dass die Protodesaurierung stereoselektiv und ohne Änderung der Anordnung der Substituenten an der Doppelbindung abläuft – das Proton besetzt in **42** diejenige Position, an der sich in **41** der Goldkomplex befand (Schema 8).



Schema 8. Stereospezifische Protodesaurierung von **41**.

Eine *syn*-Addition und eine nachfolgende Inversion der Doppelbindungskonfiguration bei der Protodesaurierung kann aufgrund des folgenden Experiments ausgeschlossen werden: Die stereoselektive Desaurierung wurde anhand der Reaktion der *E*-Styrylgold(I)-Verbindung **43** experimentell bewiesen, in der (*E*)-Deuterostyrol (**44**) gebildet wird [Gl. (6)].^[40] Da sich, einmal mehr, ein Deuterium- und ein Wasserstoffatom am Ende der Doppelbindung befinden, kann eine nachfolgende thermodynamische Äquilibration ausgeschlossen werden.

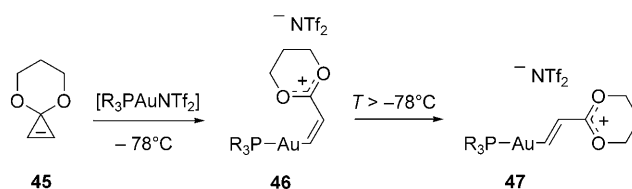


Weitere Beispiele für das Abfangen einer Zwischenstufe unter Retention der Substituentenstellung an der Doppelbindung lieferten Umsetzungen mit *N*-Iodsuccinimid (NIS)^[41] (wobei eine direkte Reaktion des Substrats mit NIS ausgeschlossen werden konnte^[41a]) und I₂^[36] als Elektrophile.

2.6. Gold-Carbenoide

Für viele homogene goldkatalysierte Reaktionen wurden Gold-Carbenoide als Intermediate vermutet, auf diese Spezies wiesen z. B. Cyclopropanierungen hin.^[1] Es gibt Hinweise darauf, dass die elektronische Struktur in bestimmten Intermediaten eher einem stabilisierten Carbokation als einem Carben entspricht.^[42]

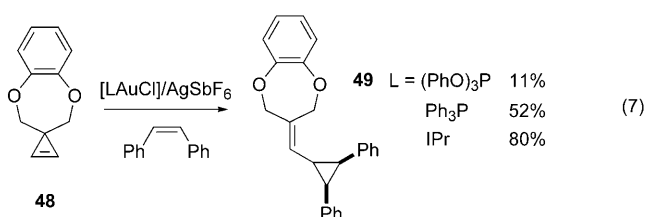
Nun konnten verwandte Gold-Carbenoide **46/47** aus Cyclopropenon-Acetalen wie **45** hergestellt werden (Schema 9). Sie sind in Lösung stabil und konnten mithilfe von In-situ-NMR-Spektroskopie studiert werden. Die Daten werden am



Schema 9. Aus dem Cyclopropenon **45** sind die Organogold(I)-Komplexe **46/47** als Analoga von Zwischenstufen goldkatalysierter Reaktionen zugänglich.

besten durch das gezeigte Oxocarbenium-Kation erklärt.^[43] Dennoch muss man bedenken, dass **46/47** nur beliebige Organometallkomplexe darstellen – es wurde nicht gezeigt, dass sie irgendeine der aus der Gold-Katalyse bekannten Reaktionen eingehen, und kein in der Gold-Katalyse verwendetes Substrat trägt zwei solche Sauerstoffatome als Donoren.

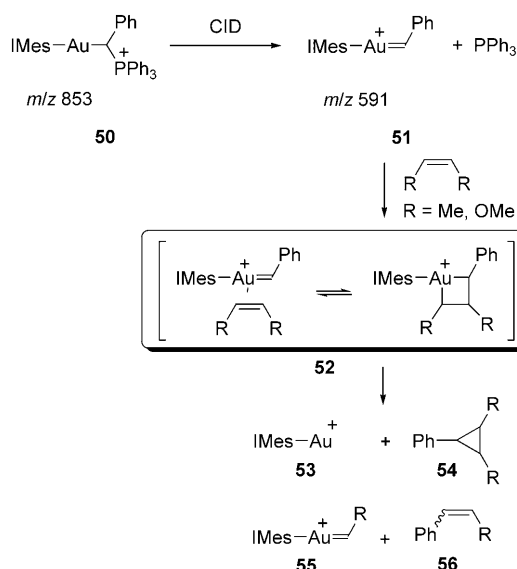
Genau dieses Problem wurde in einer weiteren jüngst erschienenen Untersuchung adressiert.^[44] Die Autoren konnten zeigen, dass mit weniger starken Donorgruppen am Carbenoid, wie im Fall des Substrats **48** [Gl. (7)], eine Cyclopropanierung möglich ist. Die Effizienz der Cyclopropanierung wird auch durch die Donorstärke des Liganden am Gold-Katalysator bestimmt. (Mit zunehmender Donorstärke stieg auch die Diastereoselektivität für das gezeigte *cis*-Diastereomer von **49**.) Die experimentellen Befunde waren in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Berechnungen.



Somit kann, abhängig vom Substrat und vom Liganden, genauso wie mit anderen Übergangsmetallen, ein Kontinuum von Intermediaten – von goldstabilisierten Carbenen bis hin zu goldkoordinierten Carbokationen – involviert sein.

Dem allen ging eine Gasphasenstudie voraus. Ausgehend von der Vorstufe **50** wurde das Gold-Carbenoid **51** in einem Massenspektrometer erzeugt (Schema 10).^[45] Der Peak mit *m/z* 591 gibt lediglich Aufschluss über die elementare Zusammensetzung, nicht aber über die Struktur oder gar die elektronische Struktur der Spezies. Letztere wurde durch Reaktionen im Massenspektrometer untersucht: Sowohl mit (*Z*)-2-Buten als auch mit (*Z*)-1,2-Dimethoxyethen wurden Cyclopropanierung (Detektion von **53**) und Kreuzmetathese (Detektion von **55**) beobachtet.

Die Autoren beobachteten auch den Peak des Addukts von **51** mit dem Substrat (**52**, strukturell ein dreifach koordinierter Komplex und/oder ein Auracyclobutan). Diese Reaktionen stellen die ersten Berichte über eine Metatheseaktivität von Gold-Carbenoiden dar.



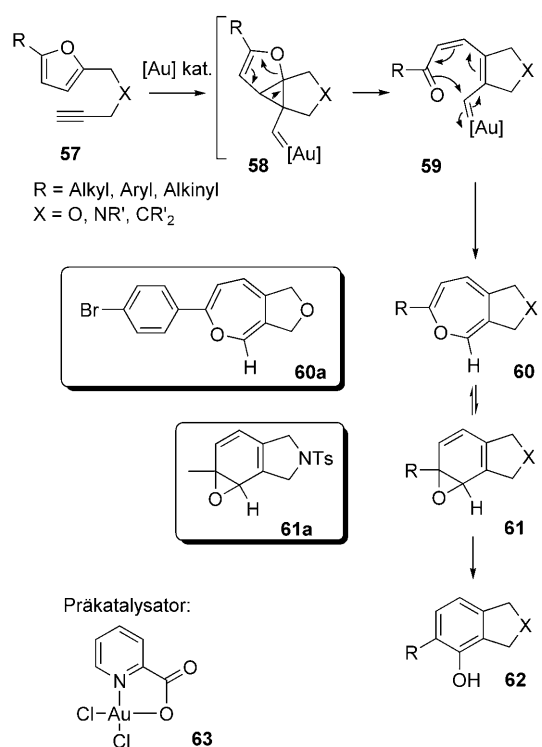
Schema 10. Der Gold(I)-Carbencomplex **51** zeigt sowohl Cyclopropanierung als auch Kreuzmetathese mit Olefinen. IMes = 1,3-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)imidazol-2-yliden.

3. Organische Intermediate goldkatalysierter Reaktionen

Die ersten Zwischenstufen, die in der Gold-Katalyse beobachtet wurden, waren keine Komplexe oder Organometallverbindungen, wie sie im vorangegangenen Kapitel beschrieben wurden. In den frühen Arbeiten waren die Forscher froh, wenn sie überhaupt irgendeine Zwischenstufe der Reaktion experimentell beobachten konnten, selbst wenn dieses Intermediat kein Gold enthielt.

3.1. Arenoxide und Oxepine

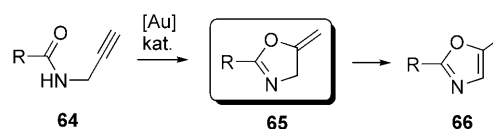
Eine der ersten neuen Reaktionen, die in der Gold-Katalyse beschrieben wurden, war die goldkatalysierte Phenolsynthese.^[46] Die Reaktion hat einen komplizierten Mechanismus, es werden vier Bindungen des Substrats **57** gebrochen und vier neue Bindungen im Produkt **62** geknüpft (Schema 11). In nachfolgenden Untersuchungen zum Mechanismus konnten zwei verschiedene Intermediate bei Verwendung eines speziellen Liganden am Gold-Katalysator (Präkatalysator **63**) durch In-situ-NMR-Spektroskopie charakterisiert werden: das Arenoxid **61a**^[47] (das auch durch eine Diels-Alder-Reaktion abgefangen werden konnte, eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse des Addukts wurde erhalten) und das Oxepin **60a** (mit dem sogar Deuterium-Markierungsexperimente durchgeführt werden konnten).^[48] Da diese Intermediate bis zu 80% in der Reaktionsmischung angereichert werden konnten und die Lösungen bei -20°C über Wochen stabil waren, konnten alle erforderlichen Verfahren der ein- und zweidimensionalen NMR-Spektroskopie für die Strukturermittlung herangezogen werden.



Schema 11. Oxepine **60** und Arenoxide **61** als detektierbare Intermediate in der goldkatalysierten Phenolsynthese. Ts = Toluolsulfonyl.

3.2. Alkylidenoxazoline

Die goldkatalysierte Umwandlung von *N*-Propargylcarbonsäureamiden **64** ist eine milde Route zu Oxazolen **66** (Schema 12). Zunächst wurden Gold(III)-Katalysatoren verwendet, wobei In-situ-NMR-Studien die Alkylidenoxazoline **65** als Zwischenstufen anzeigten.^[29] Die Intermediate reicherten sich zu 95% an. Ähnliche Beobachtungen wurden mit Gold(III)-Iminophosphoran-Komplexen als Katalysatoren gemacht.^[49]

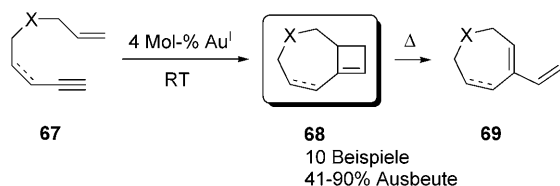


Schema 12. Alkylidenoxazoline **65** als detektierbare Intermediate der goldkatalysierten Oxazolsynthese.

Später wurde erkannt, dass mit Gold(I)-Katalysatoren die Reaktionsbedingungen mild genug sind, um die Umsetzung selektiv auf der Stufe von **65** anzuhalten.^[50] Allene, die durch Isomerisierung der Ausgangsverbindung entstehen, wurden als Vorstufen für **65** vorgeschlagen,^[51] aber diese Hypothese konnte durch In-situ- ^1H - und ^{13}C -NMR-Untersuchungen entkräftet werden.^[52]

3.3. Cyclobutene

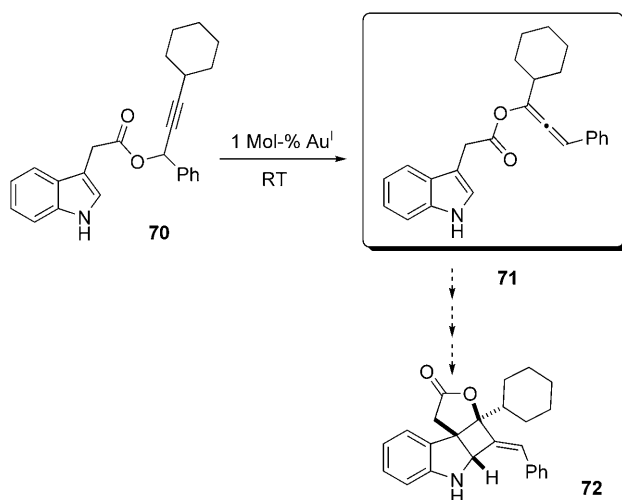
In der Reaktion von Eninen stellt die Bildung von Cyclobuten-Zwischenstufen einen möglichen Reaktionspfad dar. Diese liefern normalerweise schnell über eine elektrocyclische Ringöffnung 1,3-Diene, die Produkte einer Enin-Metathese, aber bei Anellierung an einen mittelgroßen Ring, wie in **68**, können sie isoliert werden (Schema 13).^[53]



Schema 13. Cyclobuten-Zwischenstufen **68** der Enin-Metathesereaktion können stabil sein.

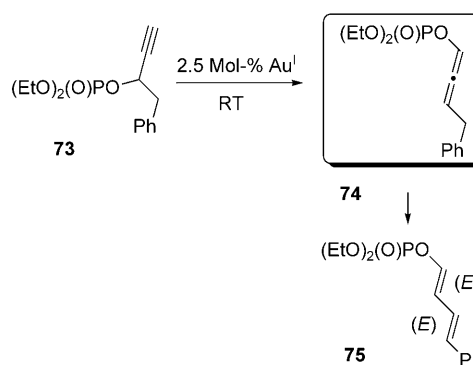
3.4. Allenylester

Die Isomerisierung von Propargylestern ist ein Feld mit vielen Reaktionswegen. In einem Beispiel konnte die [3,3]-Umlagerung zum Allenylester durch die direkte ¹H-NMR-spektroskopische Beobachtung der Zwischenstufe **71** bewiesen werden (Schema 14).^[54]



Schema 14. Detektierbare Allenylester-Zwischenstufen **71** in der Umsetzung der Propargylester **70** zu den Polycyclen **72**.

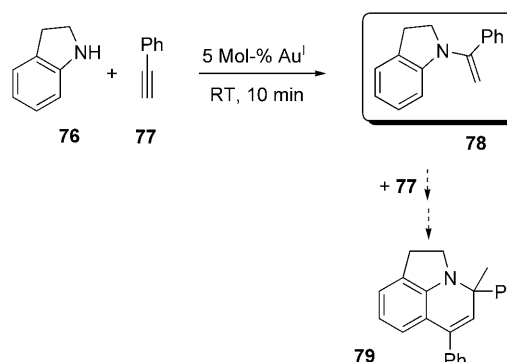
In verwandten goldvermittelten Umlagerungen von Propargylphosphaten **73** zeigte die sorgfältige Beobachtung der Reaktionen durch ¹H-NMR-Spektroskopie und GC-MS bei niedrigen Umsätzen, dass das Allen **74** als Zwischenstufe gebildet wird und dann zum 1*E*,3*E*-Dien **75** isomerisiert (Schema 15). Zudem wurde auf einem anderen Weg hergestelltes **74** durch den Katalysator auch quantitativ in das Produkt überführt.^[55]



Schema 15. Das Allenylphosphat **74** konnte in der Isomerisierung des Propargylsubstrats **73** zum 1,3-Dien **75** detektiert werden.

3.5. Enamine

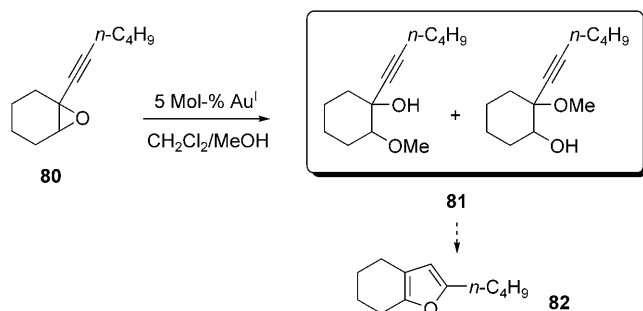
Im Verlauf der goldkatalysierten Tandemsequenz aus Hydroaminierung und Hydroarylierung von **76** und zwei Äquivalenten **77** konnte mithilfe von ¹H-NMR-Spektroskopie nach 10 Minuten bei Raumtemperatur die Bildung der Enamin-Zwischenstufe **78** detektiert werden. Letztere wurde binnen 17 h vollständig in das anellierte Produkt **79** umgewandelt (Schema 16).^[56]



Schema 16. Detektion des Hydroaminierungs-Intermediats **78** während der Bildung des gemischten Trimers **79**.

3.6. Isomerisierung von Alkinylepoxiden

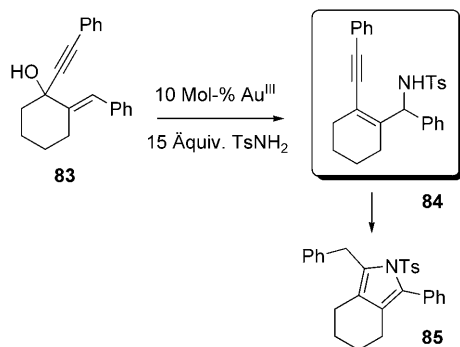
Für die Isomerisierung des Alkinylepoxids **80** zum Furan **82** wurde ein Verlauf über den direkten nukleophilen Angriff des Epoxid-Sauerstoffatoms auf das aktivierte Alkin vermutet (Schema 17).^[57] Jedoch zeigte eine mechanistische Untersuchung, dass eine Sequenz aus einer nukleophilen Öffnung des Oxiranrings und einem nachfolgenden Ringschluss durchlaufen wird. (in Abwesenheit des Nukleophils, in diesem Fall Methanol, war die Umsetzung ineffizient.) Bei -60°C waren die Signale der Additionsprodukte **81** im ¹H-NMR-Spektrum sichtbar, bei -20°C wurde die Bildung des Furan-Produkts detektiert.^[58]



Schema 17. Tieftemperaturuntersuchungen zeigen, dass bei der Isomerisierung von **80** zum aromatischen Furan **82** die Zwischenstufe **81** durchlaufen wird.

3.7. In-Allylamine

Ein neuer Weg zu Pyrrolen ist die goldkatalysierte Tandem-Aminierung/Hydroaminierung. In einem Experiment mit **83** gelang nach 1 h Reaktionszeit die Isolierung von 73 % der intermediär auftretenden In-Allylamine **84** (neben 18 % des Endprodukts), die nach weiteren 6 h komplett in die Pyrrole **85** umgewandelt wurden (Schema 18).^[59]



Schema 18. In der Umwandlung von **83** zum Pyrrol **85** konnten nach kurzen Reaktionszeiten die intermediär auftretenden Allylamine **84** isoliert werden.

4. Zusammenfassung und Ausblick

Während man in der Anfangsphase der mechanistischen Untersuchungen anhand von *indirekten* Hinweisen und Computerchemie versuchte, detaillierte Einblicke in die Mechanismen zu erlangen, konnten in der jüngsten Vergangenheit eine steigende Zahl von *direkten* Hinweisen, die Isolierung oder In-situ-Detektion der Intermediate selbst (und nicht etwa ein vom Intermediat abgeleitetes stabiles Abfangprodukt) erhalten werden. Aufgrund der unproblematischen spektroskopischen Eigenschaften der beteiligten Gold-Komplexe werden wir vermutlich einen steilen Anstieg bei der Anwendung aller möglichen spektroskopischen Methoden für In-situ-Studien von goldkatalysierten Reaktionen beobachten. Zudem werden die jetzt verfügbaren ausgetüchteten Liganden die selektive Stabilisierung von Intermediaten ermöglichen. Dann kann ihre elektronische Struktur im Detail studiert werden, was letztlich zu genaueren Einblicken in die Anwendungsbreite, Selektivitäten und Reaktivitäten führen wird.

A.S.K.H. dankt der DFG (SFB 623) und Umicore AG & Co. KG für die kontinuierliche Unterstützung im Bereich der homogenen Gold-Katalyse.

Eingegangen am 15. Dezember 2009
Online veröffentlicht am 22. Juni 2010

- [1] a) M. Sawamura, Y. Ito, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 857–871; b) G. Dyker, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4407–4409; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4237–4239; c) A. S. K. Hashmi, *Gold Bull.* **2003**, 36, 3–9; d) A. Arcadi, S. Di Giuseppe, *Curr. Org. Chem.* **2004**, 8, 795; e) A. S. K. Hashmi, *Gold Bull.* **2004**, 37, 51–65; f) N. Krause, A. Hoffmann-Röder, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 387–391; g) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 7150–7154; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6990–6993; h) A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 387–391; i) A. S. K. Hashmi, G. Hutchings, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 8064–8105; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 7896–7936; j) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 3180–3211; k) A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 3478–3519; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 3410–3449; l) C. H. Shen, *Tetrahedron* **2008**, 64, 3885–3903; m) R. Skouta, C.-J. Li, *Tetrahedron* **2008**, 64, 4917–4938; n) J. Muzart, *Tetrahedron* **2008**, 64, 5815–5849; o) D. J. Gorin, B. D. Sherry, F. D. Toste, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3351–3378; p) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3326–3350; q) Z. Li, C. Brouwer, C. He, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3239–3265; r) A. Arcadi, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3266–3325; s) A. S. K. Hashmi, M. Rudolph, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 1766–1775.
- [2] L.-U. Meyer, A. de Meijere, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 17, 497–500.
- [3] Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6405–6406.
- [4] M. Sawamura, Y. Nakayama, T. Kato, Y. Ito, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 1727–1732.
- [5] A. Togni, S. D. Pastor, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 1649–1664.
- [6] a) X. Zeng, M. Soleilhavoup, G. Bertrand, *Org. Lett.* **2009**, 11, 3166–3169; b) Kristallstrukturanalyse des Ammoniak-Komplexes: V. Lavallo, G. D. Frey, B. Donnadieu, M. Soleilhavoup, G. Bertrand, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 5302–5306; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 5224–5228.
- [7] R. T. Baker, P. Nguyen, T. B. Marder, S. A. Westcott, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1451–1452; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1336–1338.
- [8] a) X. Wang, L. Andrews, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 12899–12900; b) X. Wang, L. Andrews, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 5359–5364; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5201–5206; c) L. Andrews, X. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11751–11760.
- [9] Eine detaillierte Diskussion: M.-J. Crawford, T. M. Klapötke, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 2373–2375; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2269–2271.
- [10] A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, J.-H. Choi, T. M. Frost, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2382–2385; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2285–2288.
- [11] a) E. Y. Tsui, P. Müller, J. P. Sadighi, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 9069–9072; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 8937–8940; ähnliche Resultate: b) A. Escalle, G. Mora, F. Gagosz, N. Mézailles, X. F. Le Goff, Y. Jean, P. Le Floch, *Inorg. Chem.* **2009**, 48, 8415–8422.
- [12] A. Comas-Vives, C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, G. Ujaque, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 4756–4765.
- [13] H. Ito, K. Takagi, T. Miyahara, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3001–3004.
- [14] H. Ito, T. Saito, T. Miyahara, C. Zhong, M. Sawamura, *Organometallics* **2009**, 28, 4829–4840.

- [15] Röntgen-Kristallstrukturanalysen: a) P. Schulte, U. Behrens, *Chem. Commun.* **1998**, 1633–1634; b) N. D. Shapiro, F. D. Toste, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2008**, *105*, 2779–2782; c) J. Wu, P. Kroll, H. V. R. Dias, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 423–425; d) H. V. R. Dias, M. Fianchini, T. R. Cundari, C. F. Campana, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 566–569; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 556–559; e) S. Flügge, A. Anoop, R. Goddard, W. Thiel, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8558–8565.
- [16] Davor gab es Berichte über Gold-Alkin-Komplexe, aber es fehlte der Strukturbeweis. Siehe zum Beispiel: a) R. Hüttel, H. Forkl, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 1664–1673; b) G. Wittig, S. Fischer, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 3542–3552.
- [17] Durch NMR-Spektroskopie charakterisiert: a) M. T. Reetz, K. Sommer, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3485–3496; b) R. Casado, M. Contel, M. Laguna, P. Romero, S. Sanz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11925–11935; c) V. Lavallo, G. D. Frey, S. Kousar, B. Donnadiou, G. Bertrand, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 13569–13573; d) siehe auch Lit. [6b]; e) M. Garcia-Mota, N. Cabello, F. Maseras, A. M. Echavarren, J. Perez-Ramirez, N. Lopez, *ChemPhysChem* **2008**, *9*, 1624–1629.
- [18] a) Röntgen-Kristallstrukturanalyse eines Au^{III}-Komplexes: M. A. Cinelli, G. Minghetti, S. Stoccoro, A. Zucca, M. Manassero, *Chem. Commun.* **2004**, 1618–1619; b) Röntgen-Kristallstrukturanalysen von Au^I-Komplexen: H. V. R. Dias, J. Wu, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7960–7962; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7814–7816; c) Strukturbestimmung durch NMR-Studien: D. Zuccaccia, L. Belpassi, F. Tarantelli, A. Macchioni, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3170–3171; d) T. J. Brown, M. G. Dickens, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6350–6351.
- [19] D. Xing, B. Guan, G. Cai, Z. Fang, L. Yang, Z. Shi, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 693–696.
- [20] a) J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1475–1478; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415–1418; eine vollrelativistische Behandlung solcher Systeme: b) M. Pernpointner, A. S. K. Hashmi, *J. Chem. Theory Computation* **2009**, *5*, 2717–2725; c) M. Lein, M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, P. Schwerdtfeger, *Organometallics* **2010**, *29*, 2206–2210.
- [21] J. Roithová, J. Hrusák, D. Schröder, H. Schwarz, *Inorg. Chim. Acta* **2005**, *358*, 4287–4292.
- [22] a) N. Nishina, Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3392–3395; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3314–3317; b) N. Nishina, Y. Yamamoto, *Synlett* **2007**, 1767–1770; c) E. Mizushima, T. Hayashi, M. Tanaka, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3349–3352.
- [23] C. M. Krauter, A. S. K. Hashmi, M. Pernpointner, *ChemCat-Chem* **2010**, DOI: 10.1012/cctc.201000136.
- [24] M. A. Cinelli, G. Minghetti, F. Cocco, S. Stoccoro, A. Zucca, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7052–7055; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6892–6895.
- [25] J. Zhu, A. R. Germain, J. A. Porco, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1259–1263; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1239–1243.
- [26] a) N. Asao, K. Takahashi, S. Lee, T. Kasahara, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12650–12651; b) N. Asao, *Synlett* **2006**, 1645–1656; c) N. T. Patil, Y. Yamamoto, *Arkivoc* **2007**, 6–19.
- [27] Z. Shi, C. He, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3669–3671.
- [28] Y. Liu, F. Song, Z. Song, M. Liu, B. Yan, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5409–5412.
- [29] a) A. S. K. Hashmi, J. P. Weyrauch, W. Frey, J. W. Bats, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4391–4394; b) A. S. K. Hashmi, A. Schuster, unveröffentlichte Ergebnisse; verwandte *anti*-Additionen: M. Rao Kuram, M. Bhanuchandra, A. K. Sahoo, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2247–2258.
- [30] J. J. Kennedy-Smith, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4526–4527.
- [31] E. Genin, P. Y. Tullec, S. Antoniotti, C. Brancour, J.-P. Genêt, V. Michelet, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3112–3113.
- [32] Z. Zhang, C. Liu, R. E. Kinder, X. Han, H. Qian, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9066–9073.
- [33] A. Buzas, F. Gagosz, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 515–518.
- [34] Z. Zhang, R. A. Widenhoefer, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2079–2081.
- [35] L.-P. Liu, B. Xu, M. S. Mashuta, G. B. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17642–17643.
- [36] L.-P. Liu, G. B. Hammond, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 1230–1236.
- [37] D. Weber, M. A. Tarselli, M. R. Gagné, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5843–5846; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5733–5736.
- [38] a) A. S. K. Hashmi, A. Schuster, F. Rominger, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8396–8398; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8247–8249; neueste Anwendungen bei der Isolierung von Hetaryl-Gold(I)-Zwischenstufen: b) A. S. K. Hashmi, T. Dondeti Ramamurthi, F. Rominger, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 971–975.
- [39] a) A. S. K. Hashmi, A. Schuster, unveröffentlichte Ergebnisse; b) eine allgemeine Referenz zu Gold(I)-Acetylenen: C.-M. Che, S.-W. Lai in *Gold Chemistry* (Hrsg.: F. Mohr), Wiley-VCH, Weinheim, **2009**, S. 249–282.
- [40] A. S. K. Hashmi, T. Dondeti Ramamurthi, F. Rominger, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 592–597.
- [41] a) S. F. Kirsch, J. T. Binder, B. Crone, A. Duschek, T. T. Haug, C. Liébert, H. Menz, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2360–2363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2310–2313; b) M. Yu, G. Zhang, L. Zhang, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2147–2150; c) für vorangehende verwandte Beobachtungen, siehe Lit. [33].
- [42] a) A. Fürstner, L. Morency, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5108–5111; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5030–5033; für eine Diskussion, siehe auch: A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6856–6858; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6754–6756.
- [43] G. Seidel, R. Mynott, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2548–2551; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2510–2513.
- [44] D. Benitez, N. D. Shapiro, E. Tkatchouk, Y. Wang, W. A. Goddard, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 482–486.
- [45] A. Fedorov, M.-E. Moret, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8880–8881.
- [46] A. S. K. Hashmi, T. M. Frost, J. W. Bats, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11553–11554.
- [47] A. S. K. Hashmi, M. Rudolph, J. P. Weyrauch, M. Wölflé, W. Frey, J. W. Bats, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2858–2861; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2798–2801.
- [48] a) A. S. K. Hashmi, E. Kurpejovic, M. Wölflé, W. Frey, J. W. Bats, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1743–1750; b) A. S. K. Hashmi, M. Rudolph, J. W. Bats, W. Frey, F. Rominger, T. Oeser, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6672–6678.
- [49] D. Aguilar, M. Contel, R. Navarro, T. Soler, E. P. Urriolabeitia, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 486–493.
- [50] a) A. S. K. Hashmi, M. Rudolph, S. Schymura, J. Visus, W. Frey, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4905–4909; b) C. Ferrer, C. H. M. Amijs, A. M. Echavarren, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1358–1373.
- [51] M. D. Milton, Y. Inada, Y. Nishibayashi, S. Uemura, *Chem. Commun.* **2004**, 2712–2713.
- [52] J. W. Weyrauch, A. S. K. Hashmi, A. Schuster, T. Hengst, S. Schetter, A. Littmann, M. Rudolph, M. Hamzic, J. Visus, F. Rominger, W. Frey, J. W. Bats, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 956–963.
- [53] Y. Odabachiana, F. Gagosz, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 379–386.
- [54] L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16804–16805.
- [55] A. S. Dudnik, T. Schwier, V. Gevorgyan, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1859–1870.
- [56] X.-Y. Liu, P. Ding, J.-S. Huang, C.-M. Che, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2645–2648.
- [57] A. S. K. Hashmi, P. Sinha, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 432–438.
- [58] A. Blanc, K. Tenbrink, J.-M. Weibel, P. Pale, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5342–5348.
- [59] X.-Z. Shu, X.-Y. Liu, H.-Q. Xiao, K.-G. Ji, L.-N. Guo, Y.-M. Liang, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 243–248.