

Gold- α -Oxocarbenoide in der katalysierten Übertragung von Sauerstoffatomen auf Alkine

Jian Xiao und Xingwei Li*

Alkine · Carbenoide · Cycloadditionen · Gold · Sauerstoffübertragung

Reaktive Gold- α -Oxocarbenoide können als Zwischenstufen in der goldkatalysierten Funktionalisierung von Alkinen auftreten. Derartige Zwischenstufen lassen sich anhand einer inter- und intramolekularen Oxidation von Alkinen mit nukleophilen, Sauerstoff übertragenden Gruppen wie Amin-N-oxiden, Pyridin-N-oxiden, N-Oxiden einer Schiffschen Base (Nitronen), Nitroverbindungen, Sulfoxiden und Epoxiden synthetisieren. Diese Sauerstoffübertragungsprozesse erfolgen als goldvermittelte Additions-Eliminierungs-Reaktionen. In katalytischen Prozessen werden α -Oxocarbenoide von Iminen und Arenen sowie von wandernden Hydriden und Alkylgruppen angegriffen. Diese Reaktionssequenzen führen zu Produkten mit neuen Molekülstrukturen. Der einfache Aufbau von C-E-Einfachbindungen ($E = C, N, S$ oder O) ist ein direkter Weg zu wertvollen Verbindungen aus leicht zugänglichen Ausgangsmaterialien.

1. Einleitung

Heterocyclische Verbindungen bilden die gemeinsame Grundstruktur von verschiedenartigen Naturstoffen und synthetischen Pharmazeutika. Der effiziente, atomökonomische und selektive Aufbau von neuartigen heterocyclischen Verbindungen aus leicht zugänglichen Ausgangsmaterialien unter milden Reaktionsbedingungen ist immer noch eine wesentliche Aufgabe in der chemischen Synthese.^[1] In diesem Zusammenhang ist die Cyclisierung von heteroatomfunktionalisierten Alkinen und Alkenen ein bedeutsames Syntheseverfahren. Hierbei gewinnt die homogene Gold-Katalyse wegen ihrer breiten Anwendbarkeit insbesondere bei der intramolekularen Funktionalisierung von Alkinen und Allenen schnell an Bedeutung. Als leistungsstarke weiche Lewis-Säuren aktivieren Goldverbindungen Alkine hinsichtlich eines Angriffs durch N-, O- und C-Nukleophile und hinsichtlich nachfolgender Cyclisierungen. Auf diesem Gebiet sind in jüngster Zeit zahlreiche Übersichten erschienen.^[2] Der Boom der Gold-Katalyse bei vielfältigen und ungewöhnlichen

Umwandlungen organischer Moleküle beruht möglicherweise auf den einmaligen Eigenschaften der Au^I - und Au^{III} -Spezies, die zwei oder mehr mechanistisch unterschiedliche Reaktionen in einem Tandemprozess ermöglichen können. Diese Reaktionskaskaden umgehen Prozesse, die sonst zeit-

raubend und kostenintensiv sind, viel Abfall produzieren, die Ausbeute des gewünschten Produkts reduzieren und eine Isolierung sowie Reinigung von Zwischenverbindungen erfordern. Somit ermöglicht die einzigartige Fähigkeit der Goldsalze als weiche carbophile Lewis-Säuren eine Aktivierung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Mehrfachbindungen mithilfe nukleophiler Agentien und damit die Bildung von C-C-, C-O-, C-N- und C-S-Bindungen.

In früheren Übersichten zu Gold-Katalysatoren lag der Schwerpunkt zumeist auf ihren vielfältigen Anwendungen in Kupplungsreaktionen und insbesondere in Cycloisomerisierungen.^[2] Bis jetzt ist kein vergleichbarer Beitrag bekannt, der die Reaktionen einer einzelnen, klar definierten Zwischenstufe behandelt. Außerdem wurden die meisten Berichte, die seit dem Jahr 2009 zum Thema Gold-Katalyse erschienen sind, noch nicht in Übersichten erwähnt.^[2]

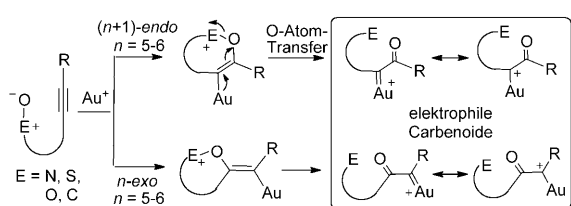
Unser Kurzaufsatz befasst sich daher mit α -Oxocarbenoiden als Schlüsselzwischenstufen in jüngst entwickelten Reaktionen unter Sauerstoffatom-Übertragung. Hier beschreiben wir entsprechende intra- und intermolekulare goldkatalysierte Reaktionen zwischen Alkinen und N-Oxiden, Sulfoxiden, Epoxiden und Estern. Dabei handelt es sich um Reaktionen, die die Synthese nützlicher Produkte mit komplexen Strukturen ermöglichen.

[*] Dr. J. Xiao, Prof. X. Li
Dalian Institute of Chemical Physics
The Chinese Academy of Sciences
Dalian, 116023 (Volksrepublik China)
Fax: (+86) 411-8437-9089
E-Mail: xwli@dicp.ac.cn

2. Gold-Carbenoide und ihre Reaktivität

Vollständig charakterisierte Fischer-Carbenkomplexe von Gold, insbesondere mit N-heterocyclischen Carbenen (NHCs), sind bestens bekannt.^[3] Unseres Wissens ist bis jetzt aber noch nicht über weitestgehend charakterisierte Schrock-Carbenkomplexe berichtet worden. Sogar die Zahl theoretischer Untersuchungen zur Struktur und zur Reaktivität derartiger Carbenkomplexe ist eher bescheiden.^[4] Toste et al. haben in jüngster Zeit die Struktur einer Reihe von kationischen Gold(I)-Carben-Komplexen mit dichtefunktionaltheoretischen (DFT) Methoden überprüft.^[4e] Ihre Untersuchungen deuten darauf hin, dass die in diesen Verbindungen vorliegende Gold-Kohlenstoff-Bindung aus einer σ - und π -Bindung besteht, deren Anteile von Hilfsliganden in *trans*-Stellung abhängen. Allerdings ist die Ordnung der Gold-Kohlenstoff-Bindung im Allgemeinen gleich oder kleiner als eins. Somit stehen Gold(I)-Carben-Spezies bezüglich dieser Eigenschaften zwischen goldstabilisierten Singulett-Carbenen und goldstabilisierten Carbokationen. Struktur-Reaktivitäts-Korrelationen dieser Gold-Carben-Spezies wurden anhand von goldkatalysierten Cyclopropanierungen untersucht, wobei Spezies mit carbenähnlichen Hilfsliganden die aktiveren Katalysatoren waren.

Die Carbengruppe in den Gold- α -Oxocarben-Komplexen (Schema 1) sollte nach Einführung einer Carbonylgruppe

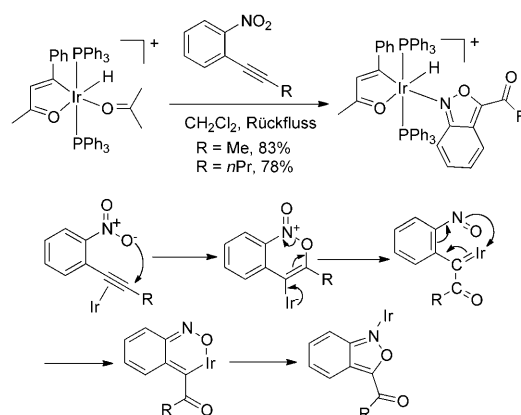


Schema 1. Erzeugung eines Gold- α -oxocarbenoids durch eine intramolekulare Reaktion eines Gold-Alkin-Komplexes mit einem Sauerstoff übertragenden Oxidationsmittel.

elektrophiler sein. Auch wenn bisher noch keine derartigen Komplexverbindungen isoliert oder charakterisiert worden sind, werden sie sehr weitläufig als Zwischenstufen der goldkatalysierten Übertragung eines nukleophilen Sauerstoffatoms auf ein Alkin vorgeschlagen. Verschiedenartige

Nukleophile können Alkine im Rahmen von Au^{I} - und Au^{III} -katalysierten Reaktionen angreifen. Hierbei nehmen die Sauerstoffatome von polaren E-O-Einfachbindungen ($\text{E} = \text{N}, \text{S}$ und C) eine Sonderstellung ein: Diese Nukleophile greifen Alkine *endo*- oder *exo*-selektiv an und bilden Gold-Vinyl-Zwischenstufen^[5] mit positiv geladenen, elektrophilen Zentren. Die Besonderheit dieses Systems besteht darin, dass solche Gold-Vinyl-Zwischenstufen^[6] eine Ringöffnung unter Spaltung der E-O-Bindung eingehen, wobei Gold- α -Oxocarbenoid-Zwischenstufen gebildet werden (Schema 1). Entsprechende α -Oxocarbenoide sind auch durch Reaktionen von α -Diazoketonen mit Gold(I)-Spezies^[7] unter Abspaltung von Stickstoff zugänglich. Allerdings erfordert diese alternative Methode den Einsatz explosiver und gefährlicher Diazoketone mit einem hohen Grad an Funktionalisierung, deren Synthese nicht trivial ist.

Interessanterweise ist die Bildung einer α -Oxocarbenoid-Zwischenstufe dieser Art durch einen Additions-Eliminierungs-Prozess nicht auf goldkatalysierte Reaktionen beschränkt. So beobachteten Crabtree et al. für *o*- $\text{RC}\equiv\text{C}$ -(C_6H_4) NO_2 die intramolekulare Übertragung eines Sauerstoffatoms von der Nitrogruppe auf die C-C-Dreifachbindung (Schema 2)^[8] in Gegenwart eines Iridium(III)-Hydrids als Katalysator. Es wird vorgeschlagen, dass diese Reaktion einen analogen Additions-Eliminierungs-Prozess unter Bildung



Schema 2. Intramolekulare Sauerstoffübertragung von der Nitrogruppe auf eine C-C-Dreifachbindung, vermittelt durch einen Iridium(III)-Komplex.



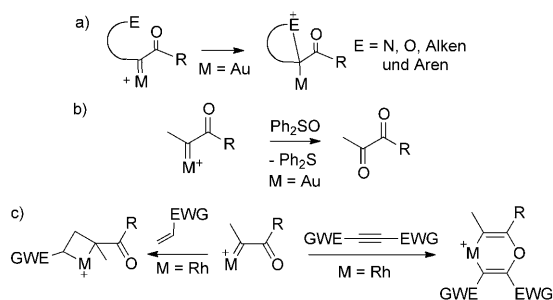
Xingwei Li promovierte 2005 bei Robert H. Crabtree an der Yale-Universität. Anschließend arbeitete er als Postdoktorand bei John E. Bercaw am Caltech. 2006 nahm er die Position eines Assistenzprofessors an der Technischen Universität Nanyang (Singapur) an und wurde im Jahr 2008 Assistenzprofessor für Katalyse am Scripps-Forschungsinstitut in Florida. Im Jahr 2010 wechselte er als Professor an das Dalian-Institut für Chemische Physik. Im Augenblick forscht er auf den Gebieten Organometallchemie und metallkatalysierte organische Reaktionen, insbesondere zur Aktivierung von C-H-Bindungen.



Jian Xiao erlangte seinen Masterabschluss an der Nankai-Universität im Jahr 2005. Anschließend wechselte er in die Arbeitsgruppe von Professor Loh Teck Peng an der Technischen Universität Nanyang, an der er im Jahr 2009 promovierte. Nach einem einjährigen Postdoc-Aufenthalt in der gleichen Gruppe wechselte er als Assistenzprofessor in die Arbeitsgruppe von Professor Xingwei Li. Seine Forschungsinteressen sind neue Synthesemethoden einschließlich Metallkatalyse und Organokatalyse.

eines Oxocarbenoids umfasst. Es schließt sich eine $6e^-$ -Elektrocyclisierung zu einem stickstoffgebundenen Anthranilkomplex an.^[8] In diesem Fall wirkt das Iridium(III)-Zentrum als Lewis-Säure.

Die elektrophilen Carbenoide nehmen bei katalytischen Prozessen an mindestens drei Elementarreaktionen teil (Schema 3): a) Angriff von Nukleophilen wie N, O, Arenen, wandernde Hydride und Alkylgruppen, b) Oxidation mit Sulfoxiden^[9] und c) Metalla-Diels-Alder-Reaktionen mit Alkinen.^[10] Diese Reaktionen ermöglichen eine umfangreiche Funktionalisierung von Alkinen.



Schema 3. Die unterschiedlichen Reaktionen der α -Oxocarbenoide (Details siehe Text). EWG = elektronenziehende Gruppe.

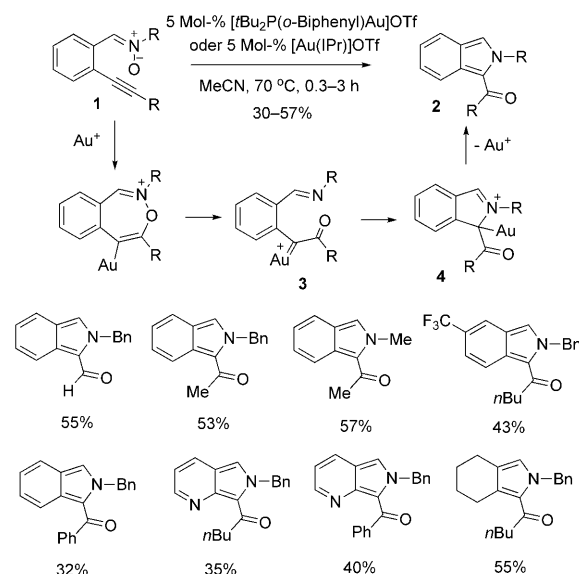
Die Elektrophilie derartiger Carbenoide ist bestens bekannt. Die Carbenoide können daher solche Reaktionen eingehen, die charakteristisch für Carbokationen sind. In diesen Fällen sollte der Einbau einer α -Carbonylgruppe die Elektrophilie des Carbenoid-Kohlenstoffatoms erhöhen. Nach der Erzeugung der Gold- α -Oxocarbenoid-Zwischenstufen können diese somit intramolekular durch Arene, Imingruppen, wandernde Hydride und Alkylgruppen nukleophil am Carbenoid-Kohlenstoffatom angegriffen werden. Daraus resultiert ein cyclisches Goldenolat, das als Ausgangspunkt für weitere Manipulationen am Molekülgerüst dienen kann.

2.1. N-O-Gruppen als Oxidationsmittel

Eine besonders interessante Stoffklasse sind Alkine mit einer $\text{R}_3\text{N}^+-\text{O}^-$ -Gruppe, wie sie in Nitronen, Nitroverbindungen und Amin-N-oxiden vorkommt. Diese polaren N-O-Spezies können als Liganden über das Sauerstoffatom an Übergangsmetallzentren binden und diese dadurch stabilisieren.^[11] Die N-O-Spezies werden zudem als Oxidationsmittel in metallinduzierten und metallfreien Reaktionen verwendet.^[12] Die Kombination dieser beiden Funktionen in der Tandemkatalyse wird durch Goldkatalysatoren ermöglicht. Somit führt die Wechselwirkung von Au^I - oder Au^{III} -Katalysatoren mit Alkinen mit $\text{R}_3\text{N-O}$ -Substituenten zu reaktiven Gold-Vinyl-Spezies, weil das Alkin für den Angriff des sauerstoffhaltigen Substituenten aktiviert wird. Eine nachfolgende Spaltung der N-O-Einfachbindung unter Sauerstoffübertragung liefert α -Oxocarbenoide mit einer R_3N -Funktion.

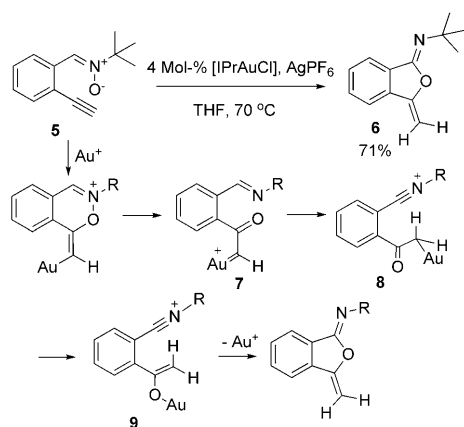
2.1.1. Sauerstoffübertragung von Nitronen

Der unschätzbare Vorteil von Nitronen als Sauerstoffüberträgern beruht auf ihrer einfachen Herstellung aus Aldehyden und Hydroxyaminen. Nitrone gehen auch 1,3-dipolare Additionen mit Alkenen ein.^[13] Shin et al. entwickelten eine Redoxcyclisierung von einfachen Alkinen mit einer Nitrongruppe **1** zu Isoindolen **2** (Schema 4).^[14a] Die selektive



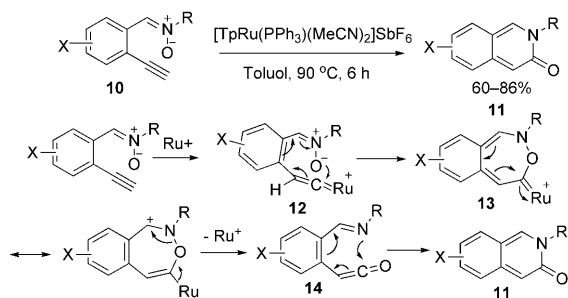
Schema 4. Redoxcyclisierung einfacher Alkine mit angebundener Nitrongruppe.

Bildung der Isoindole legt eine 7-endo-Cyclisierung mit nachfolgender innerer Sauerstoffübertragung nahe. Der Angriff des Imin-Stickstoffatoms auf das Carbenoid-Kohlenstoffatom in **3** liefert ein Azomethin **4** (Schema 4), das durch Desaurierung in das Isoindol **2** überführt wird (R = Bn oder Me, 30–57%). Diese Methode kann für Alkine mit innenliegenden und endständigen C-C-Dreifachbindungen eingesetzt werden. Demgegenüber scheint die Isoindol-Bildung auf Nitronen mit N-Bn- und N-Me-Gruppen beschränkt zu sein. Tatsächlich war der Iminoester **6** mit einer exocyclischen Doppelbindung das einzige isolierbare Isomerisierungsprodukt (Schema 5),^[14b] wenn das terminale Alkinnitron **5** mit einer N-*t*Bu-Gruppe mit dem üblicherweise verwendeten System $[(\text{IPr})\text{AuCl}]/\text{AgPF}_6$ behandelt wurde. Als Folge der sterischen und elektronischen Einflüsse des Stickstoff-Substituenten kommt es in diesem Fall zu einer selektiven 6-exo-Cyclisierung. Das resultierende Carbenoid **7** (Schema 5) unterliegt vorzugsweise einem nukleophilen Angriff durch ein wanderndes Hydrid (aus der Imin-Einheit) unter Bildung von **8**, das zu der Gold-Enolat-Spezies **9** mit einer elektrophilen Nitriliumgruppe isomerisiert. Der nachfolgende Angriff des Enolat-Sauerstoffatoms auf die Nitriliumgruppe und die Demetallierung ergeben den Iminoester **6**. Aus sterischen Gründen wird kein Angriff der Imingruppe beobachtet. Darüber hinaus ist die konkurrierende Hydridwanderung durch die elektronenliefernde *tert*-Butylgruppe elektronisch begünstigt.



Scheme 5. Bildung eines Iminoesters aus einem Alkin mit angehängter Nitrongruppe. IPr = 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden.

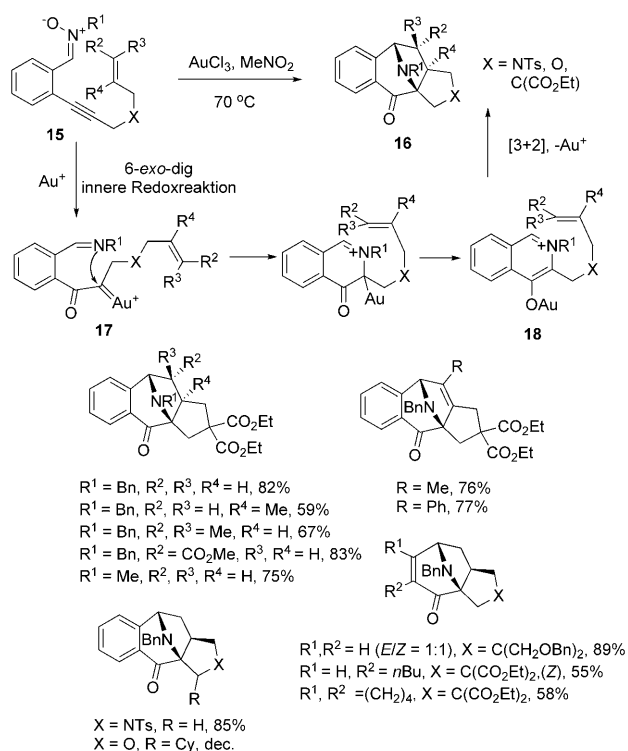
Im Unterschied zu Goldkatalysatoren wandelt [TpRu(PPh₃)₂](MeCN)₂SbF₆ sehr ähnliche Nitron-Alkin-Substrate in andere Produkte als **2** und **6** um (Schema 6).^[15] Mit diesem



Scheme 6. Rutheniumkatalysierte Cycloisomerisierung von *o*-Alkynylphenylnitronen. Tp = Tris(1-pyrazolyl)borat.

Katalysator werden die 3-Isochinolone **11** in guten Ausbeuten erhalten. Diese Reaktion umfasst auch einen inneren Redoxprozess zwischen der Nitron- und der Alkingruppe. Es wird vorgeschlagen, dass diese Reaktion mit einer Ruthenium(II)-katalysierten Umlagerung des Alkins **10** zum Vinyliden **12**^[16] beginnt. Daran schließt sich ein Angriff des Sauerstoffatoms am α -Kohlenstoffatom von **12** unter Bildung des Ruthenium-Fischer-Carbens **13** an. Wird das Ruthenium aus dieser Zwischenstufe entfernt, resultiert das Keten **14** mit einer nukleophilen Imingruppe, dessen (nichtkatalysierte) 6 π -Elektrocyclisierung zum Produkt **11** führt.

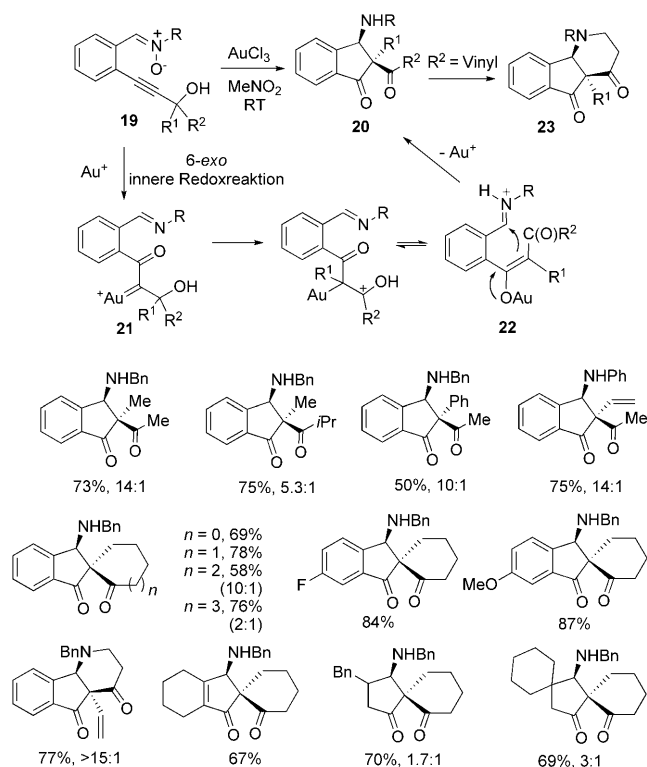
Die katalytische Cyclisierung Nitron-funktionalisierter Enine kann auch mit der komplementären 6-*exo*-Selektivität erfolgen,^[17] wobei das Anbringen einer Alkenfunktion an das Alkin in Produkten mit neuen Molekülgerüsten resultiert. Auf diese Weise sind durch die Cyclisierung von **15** die tricyclischen Grundgerüste der Heterocyclen **16** in guten bis sehr guten Ausbeuten und hoch diastereoselektiv zugänglich (Schema 7). Anders als bei einfachen Alkinen mit Nitrongruppen kommt es hier nicht ausschließlich zur 7-*endo*-Cyclisierung (Schema 4). Statt dessen führt eine selektive 6-*exo*-Cyclisierung zu den α -Oxocarbenoiden **17**, die durch das Imin-Stickstoffatom intramolekular angegriffen werden. Da-



Scheme 7. Kaskade aus innerer Redoxreaktion und dipolarer Cycloaddition.

bei resultiert die Goldenolat-Iminium-Zwischenstufe **18**. Es wird angenommen, dass dieses Azomethin-Ylid mit der Alkengruppe eine intramolekulare dipolare [3+2]-Cycloaddition eingeht. An dieser Stelle sollte angemerkt werden, dass die 6-*exo*-Cyclisierung (zu Produkten mit tricyclischen Grundgerüsten) und die 7-*endo*-Cyclisierung (zu Isoindolen) beim Einsatz von Gold(I)-Katalysatoren konkurrieren. Allerdings lässt sich die Selektivität für das 6-*exo*-Produkt mit AuCl₃ maximieren. Über konkurrierende *endo*- und *exo*-Cyclisierungen wurde auch bei nitro-funktionalisierten Alkinen berichtet.^[18] Dipolare Additionen metallhaltiger Zwitterionen an Alkene sind auch für andere elektrophile Metalle bekannt, zum Beispiel für Pt^{II}.^[19]

Shin et al. nutzten weiterhin tertiäre Propargylalkohole mit Nitronsubstituenten als Substrate. Der Einbau einer tertiären Alkoholfunktion ermöglicht Reaktionskaskaden, die zum Aufbau neuer Molekülgerüste mit quartären Zentren führen.^[20] AuCl₃ war als Katalysator bei der Eintopf-Cyclisierung von **19** zu den β -Aminodiketonen **20** erfolgreich, die in hohen Ausbeuten und mit mäßiger bis hoher Diastereoselektivität erhalten wurden (Schema 8). Analog zur 6-*exo*-Cyclisierung von **15** (Schema 7) wird zunächst das Gold- α -Oxocarbenoid **21** erzeugt, allerdings nimmt der Prozess danach einen abweichenden Verlauf: In diesem Fall greift nicht das Imin-Stickstoffatom am Carbenoid-Kohlenstoffatom an, sondern die Gruppe R¹ in α -Stellung wandert wie bei einer klassischen Pinakol-Umlagerung zu diesem Kohlenstoffatom. Dadurch entsteht das β -Diketeton **22**. Die nachfolgende Mannich-Addition dieser Zwischenstufe liefert das β -Aminodiketon **20**. Eine Analyse der Produktverteilung bei der

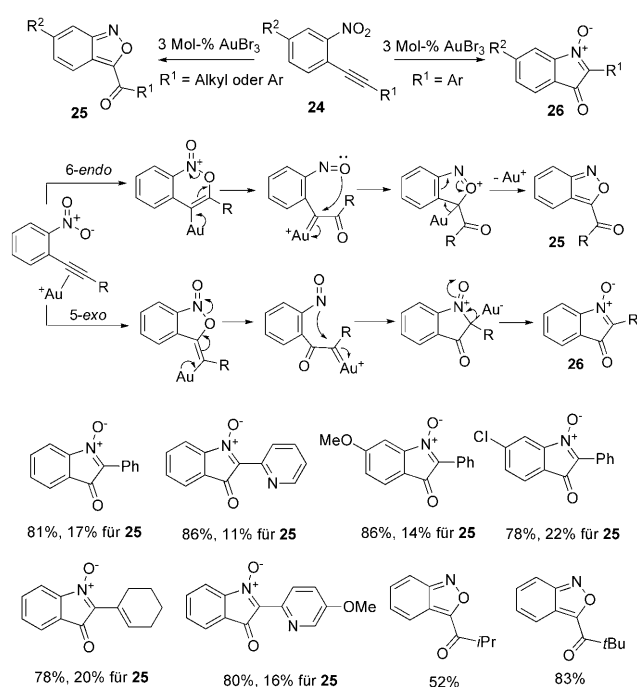


Scheme 8. Redoxcyclisierung mit Pinakol-Umlagerung.

Cyclisierung von unsymmetrisch substituierten Alkoholen zeigt eine Abhängigkeit der Wanderungstendenz der Alkylgruppen von ihren sterischen Eigenschaften: $\text{Me} > \text{Et} > i\text{Pr}$. Darüber hinaus wandern Alkynyl-, Aryl- und Vinylgruppen bevorzugt gegenüber der Methylgruppe bei acyclischen Alkoholen. Handelt es sich bei der nicht wandernden Gruppe um eine Vinylgruppe, können die zunächst erhaltenen β -Aminodiketone **20** direkt eine Michael-Addition zwischen der N-H-Bindung und dem nahen Enon unter Bildung von **23** eingehen; dieser Eintopfprozess wird durch die Zugabe von Silicagel begünstigt. Diese neuartige Pinakol-Mannich-Michael-Reaktionskaskade nutzt Goldcarbenoid-Imine als reaktive Zwischenstufen in einer kurzen und atomökonomischen Synthese von wertvollen kondensierten 5,6-Stickstoffheterocyclen aus leicht zugänglichen Nitron-Verbindungen.

2.1.2. Sauerstoffübertragung von Nitroverbindungen

Obwohl Nitrogruppen nur eine geringe Oxidationswirkung haben und sehr schwach an Übergangsmetalle binden, gelang Yamamoto et al. eine Redoxcyclisierung von *o*-Alkynylnitrobenzolen mit AuBr_3 oder AuCl_3 als Katalysator.^[18] Bei Umsetzungen der *o*-(Arylalkynyl)nitrobenzole **24** konnten Anthranile **25** (als Nebenprodukte) und Isatogene **26** (als Hauptprodukte) isoliert werden (Schema 9). Es wird davon ausgegangen, dass diese beiden Produktsorten aus konkurrierenden Cyclisierungswegen mit unterschiedlichen Regioselektivitäten stammen, so wie es bei der zuvor besprochenen Cyclisierung von Eninen beobachtet wurde (siehe Schema 7). Die Ähnlichkeit zwischen den Anthranilen **25** und dem Iridium-Anthranil-Komplexen, die aus entsprechenden Nitro-

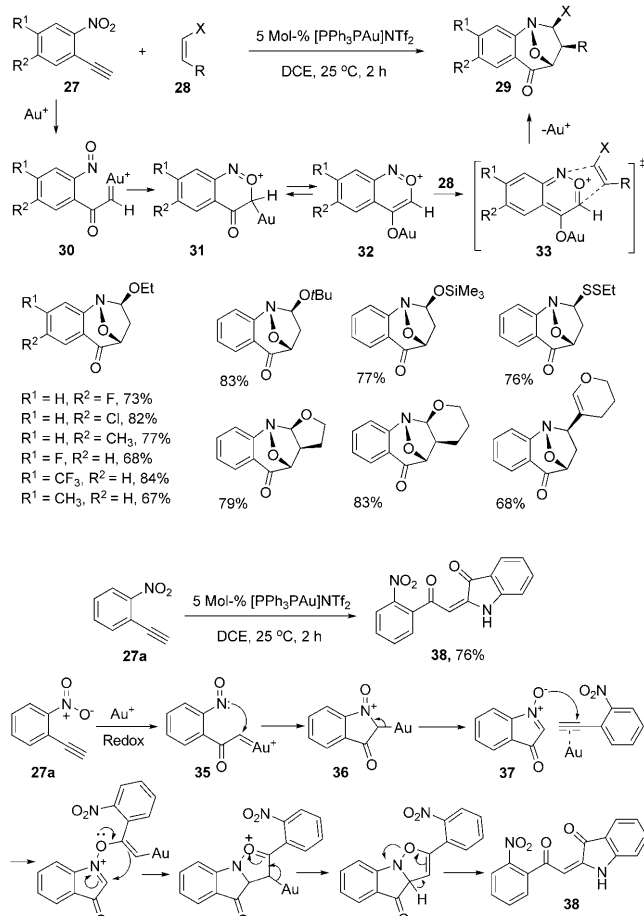


Scheme 9. Redoxcyclisierung von *o*-Alkynylnitrobenzol-Derivaten.

alkinen in Schema 2 erhalten wurden, weist darauf hin, dass die Bildung der Produkte **25** dem dort formulierten Mechanismus folgen könnte.^[21] Im Wesentlichen werden zwei Oxocarbenoid-Zwischenstufen vorgeschlagen, die durch das Sauerstoff- oder Stickstoffatom unter Cyclisierung zu fünfgliedrigen Zwischenstufen angegriffen werden. Daraus werden die Produkte durch Desaurierung erzeugt. Interessanterweise werden bei den Reaktionen von *o*-(Alkylalkynyl)nitrobenzolen nur die Anthranile **25** beobachtet (6-endo-Ringschluss). Dieses Ergebnis hebt die unterschiedlichen elektronischen und sterischen Effekte von Alkyl- und Arylsubstituenten an der Alkineinheit hervor.

Kürzlich berichteten Liu et al. über die stereoselektive Bildung der heterocyclischen Gerüste **29** aus 1-Ethynyl-2-nitrobenzol-Derivaten **27** und Alkenen **28** durch eine goldkatalysierte Redox-[3+2]-Cycloadditions-Reaktionskaskade (Schema 10).^[22] Die Grundstruktur von **29** wird durch eine formale [2+2+1]-Cycloaddition zwischen α -Carbonylcarbenoid, Nitrosogruppe und externem Alken gebildet. Dabei könnte zuerst ein Gold- α -Oxocarbenoid **30** in einem inneren Redoxprozess gebildet werden. Ein intramolekularer Angriff des Sauerstoffatoms auf dieses Goldcarbenoid liefert das Ketonyloxonium **31**, das in die Enolform **32** tautomerisiert. Zur Bildung der Produkte **29** geht diese Enolform eine konzertierte intermolekulare *exo*-[3+2]-Cycloaddition mit dem Alken ein, wobei der Übergangszustand **33** durchlaufen wird.

Die untersuchten Substrate umfassen elektronenreiche Alkene (zum Beispiel Vinylether, Vinylthioether und Vinylsilylether) sowie Nitroalkyne **27** mit unterschiedlichen Substituenten am Arylring. Es scheint eine Korrelation zwischen der Reaktivität und den elektronischen Eigenschaften der Substituenten in *para*-Stellung zur Alkynyl- oder Nitrogruppe in **27** vorzuliegen. Elektronenliefernde Substituenten (wie Methyl) können die Reaktivität mindern. In der Tat unter-

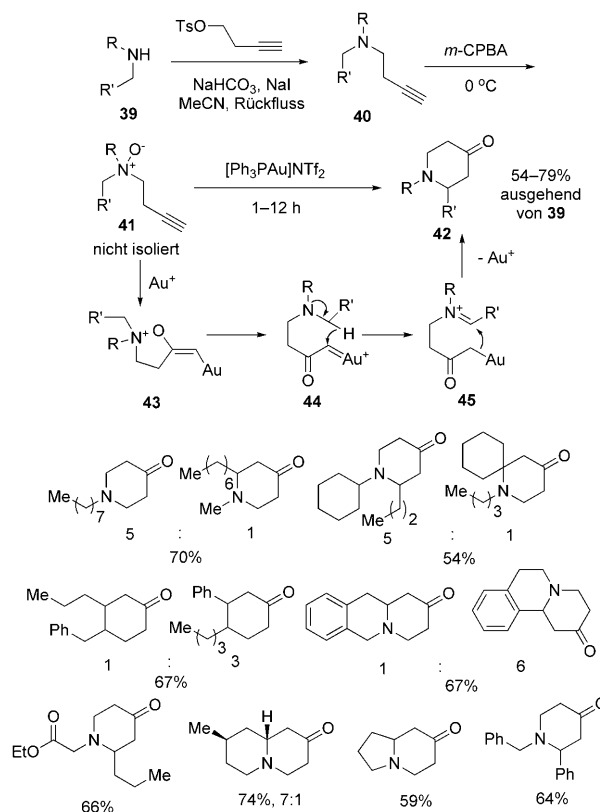


Scheme 10. Goldkatalysierte stereoselektive Synthese von Stickstoffheterocyclen aus 1-Alkyl-2-nitrobenzolen und Alkenen. DCE = Dichloräthan, NTf = Trifluormethylsulfonamid.

drückte die Einführung von Methoxygruppen auf diesen beiden Positionen die Reaktion wesentlich, weil die Methoxygruppen die Nitrogruppe stabilisieren und/oder die Elektrophilie des Alkins reduzieren. Um den Reaktionsmechanismus besser zu verstehen, müssen Kontrollexperimente und theoretische Rechnungen durchgeführt werden. Dichtefunktionaltheoretische Untersuchungen identifizierten das α -Carbonylcarbenoid **30** als zentrale Zwischenstufe. An dieser Stelle sollte erwähnt werden, dass der alternative Angriff des Stickstoffatoms auf das Carbenoid in **30** unter Bildung eines Nitrons auch zu einer Dimerisierung von **27a** zu **38** führen kann. Dieser Prozess sollte mit der Bildung des Carbonylcarbenoids **35** aus **27a** beginnen. Ein nachfolgender Angriff des Stickstoffatoms auf das Carbenoid in **35** liefert **36**, und die Desaurierung von **36** resultiert in dem Nitron **37**. Das dimere Produkt **38** entsteht durch den nukleophilen Angriff des Nitron-Sauerstoffatoms an ein goldaktiviertes Alkin mit nachfolgender Cyclisierung und Ringöffnung. Allerdings werden diese parallel verlaufenden Reaktionen in Gegenwart von elektronenreichen Alkenen als Reaktionspartner unterdrückt.

2.1.3. Sauerstoffübertragung von Amin-N-oxiden

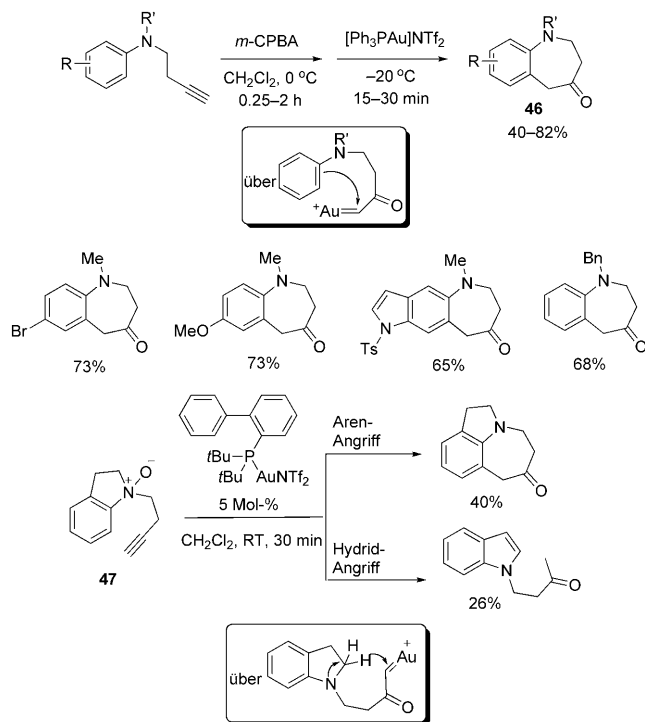
Zhang et al. berichteten kürzlich über eine Cyclisierung von Amin-N-oxiden **41**, die durch eine *m*-CPBA-Oxidation von Homopropargylaminen **40** synthetisiert worden waren. Die Eintopf-Cyclisierung zum Piperidin-4-on **42** gelang nach Zugabe einer katalytischen Menge an $[Ph_3PAu]NTf_2$ (Schema 11).^[23a] Für eine breite Palette an Aminen mit N-Methylen-Substituenten und einem terminalen Alkylrest konnten



Scheme 11. Redoxcyclisierung von Amin-N-oxiden mit Hydridtransfer. *m*-CPBA = *meta*-Chlorperoxybenzoesäure.

die Piperidin-4-one **42** in 54 bis 79 % Ausbeute ausgehend von **39** erhalten werden. Liegen zwei unterschiedlich substituierte N-Methylen-Gruppen vor, wird diejenige Gruppe mit dem geringeren Substitutionsgrad an der Ringbildung beteiligt. Daneben ermöglichen Substituenten, die Kationen stabilisieren können (z. B. Phenyl-Substituenten), eine regioselektive Ringbildung (Schema 11). Diese Methode wurde erfolgreich in einer Synthese von racemischem Cermizin C mit 4-Methylpiperidin als Ausgangsmaterial angewendet (63 % Ausbeute). Es wird vermutet, dass der Mechanismus dieser Reaktion eine 5-*exo*-dig-Cyclisierung zu **43** und die nachfolgende Bildung der Gold- α -Oxocarbenoid-Zwischenstufe **44** mit einem Aminsubstituenten umfasst. Eine intramolekulare Wanderung des N-Methylen-Wasserstoffatoms von **44** als Hydrid zum Carbenoid-Kohlenstoffatom liefert **45** mit einer nukleophilen Goldenolat- und einer elektrophilen Iminium-Funktion, und die anschließende Cyclisierung von **45** ergibt das Piperidin-4-on **42**.

Wird eine der N-Methylen-Gruppen (als Quelle für das Hydrid) durch eine Arylgruppe ersetzt, dann wird die Gold- α -Oxocarbenoid-Zwischenstufe von einem (elektronenreichen) Anilin bevorzugt am *ortho*-Kohlenstoffatom angegriffen. Nach einer klassischen elektrophilen Substitution am Aromaten resultieren Tetrahydrobenz[*b*]azepin-4-one **46** (Schema 12).^[23b] Somit katalysiert $[\text{Ph}_3\text{PAu}]\text{NTf}_2$ die Cyclisierung N-Oxid-funktionalisierter terminaler Alkine in **40** bis

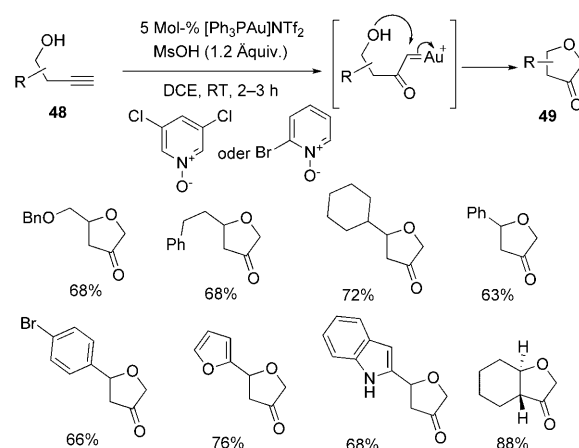


Schema 12. Redoxcyclisierung von Alkinamin-N-oxiden. Ts = *p*-Toluolsulfonyl.

82% Ausbeute. In den meisten Fällen wird das Carbenoid-Kohlenstoffatom vielmehr von dem *ortho*-Kohlenstoffatom des Anilins angegriffen als von wandernden Hydriden. Allerdings wird bei einem geringen Abstand zwischen dem Stickstoffatom und dem aromatischen Ring, wie bei **47** (Schema 12), ein gleichzeitiger nukleophiler Angriff durch das Anilin und durch ein wanderndes Hydrid als Ergebnis einer partiell beschränkten Reaktion des Arens mit dem Carbenoid beobachtet.

2.1.4. Sauerstoffübertragung von Pyridin-N-oxiden

Pyridin-N-oxide werden gemeinhin in metallvermittelten organischen Reaktionen verwendet.^[24] Ihr Oxidationsvermögen entspricht dem Oxidationsvermögen von Amin-N-oxiden.^[25] Bezeichnenderweise entwickelten Zhang et al. eine intermolekulare Version der Sauerstoffübertragung zwischen terminalen Alkinen und Halogenpyridin-N-oxiden.^[26a] Um einen nukleophilen Angriff an der Gold- α -Oxocarbenoid-Zwischenstufe zu ermöglichen, werden Homopropargylalkohole **48** als Ausgangsmaterialien eingesetzt. Die nahe stehende Hydroxygruppe kann das Carbenoid effizient abfan-



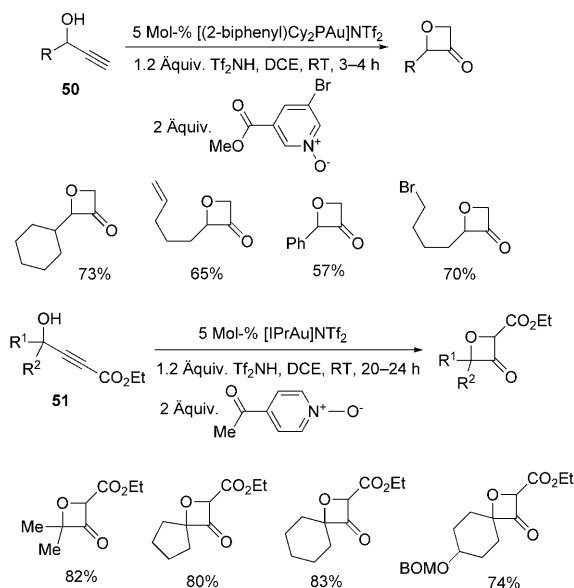
Schema 13. Intermolekulare Redoxcyclisierung von Pyridin-N-oxiden. MsOH = Methansulfonsäure.

gen, sodass cyclische Ketone **49** gebildet werden (Schema 13). Somit eignet sich $[\text{Ph}_3\text{PAu}]\text{NTf}_2$ zur Katalyse der oxidativen Cyclisierung von verschiedenen Homopropargylalkoholen **48**. 4,5-Dichlorpyridin-N-oxid und 2-Brompyridin-N-oxid erwiesen sich als die besten Oxidationsmittel. Die Dihydrofuran-3-one **49** wurden in 55 bis 88% Ausbeute erhalten, wenn die Reaktion in Gegenwart von MsOH (1.2 Äquiv.) zur Regulierung der Azidität durchgeführt wird.

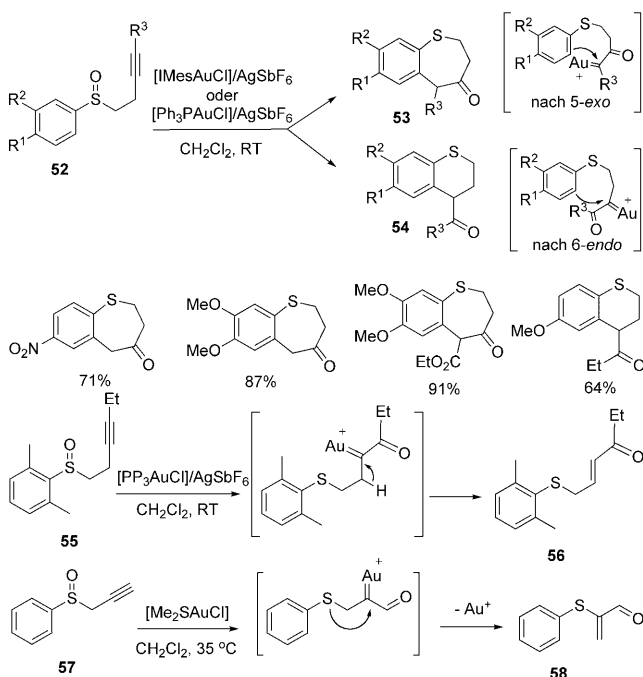
Die gleiche Forschungsgruppe wendete diese Reaktion auch auf eine Synthese von gespannten Oxetan-3-onen aus leicht zugänglichen Propargylalkoholen an.^[26b] Im Allgemeinen erforderten frühere Synthesen von Oxetan-3-onen aus speziell funktionalisierten Substraten sehr anspruchsvolle Syntheseschritte.^[27] Bei dieser Reaktion entpuppt sich die Verbindung $[(2\text{-Biphenyl})\text{Cy}_2\text{PAu}]\text{NTf}_2$ als der effektivste Katalysator. TF_2NH ist als saures Additiv dem MsOH überlegen. Verschiedene funktionalisierte Propargylalkohole **50** können eingesetzt werden (Schema 14), und auch tertiäre Propargylalkohole **51** mit einer Esterfunktion lieferten die gewünschten Produkte. Diese Ergebnisse lassen die Bedeutung von Gold(I)-Katalysatoren bei der Bildung von gespannten Ringen über α -Oxocarbenoid-Zwischenstufen erkennen.^[26c]

2.2. Sauerstoffübertragung von Sulfoxiden

Auch S-O-Doppelbindungen weisen eine sehr hohe Polarität auf. Somit lassen sich Sulfoxide oftmals als Oxidationsmittel einsetzen, so wie es bei der Swern-Oxidation beobachtet wird.^[28] Die Arbeitsgruppen um Toste und Zhang berichteten unabhängig voneinander über eine goldkatalysierte intramolekulare Redoxcyclisierung von Alkinylsulfoxiden (Schema 15).^[29] So katalysiert $[(\text{IMes})\text{AuCl}]/\text{AgSbF}_6$ (5 Mol-%) die glatte Cyclisierung der Substrate **52** zu Benzothiepinonen **53** und Benzothiopininen **54**.^[29a] Die Regioselektivität des nukleophilen Angriffs durch das Sauerstoffatom hängt offenbar von der Art des Substituenten R^3 am Alkin ab: Terminale Alkine und Alkine mit elektronenziehenden Substituenten ($\text{R}^3 = \text{CO}_2\text{Et}$ oder $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$) liefern Benzothi-



Schema 14. Synthese von Oxetan-3-onen aus Propargylalkoholen.

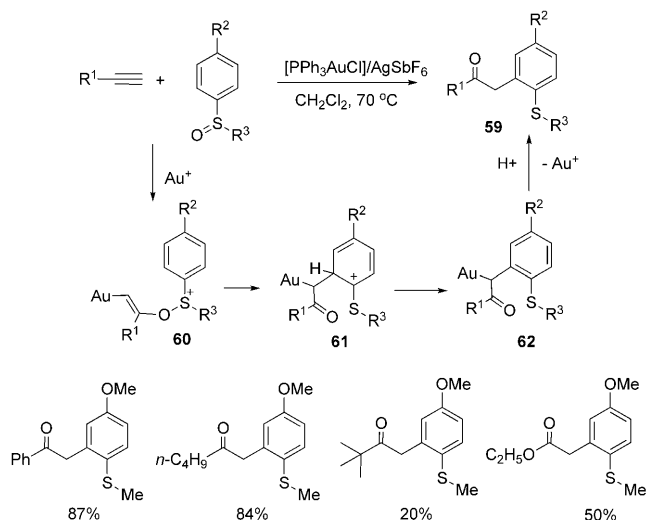


Schema 15. Goldkatalysierte intramolekulare Redoxreaktionen von Sulfinylalkinen. IMes = 1,3-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)imidazol-2-yliden.

epinone als Ergebnis einer ersten 5-*exo*-Cyclisierung, demgegenüber werden bei Alkinen mit Alkylgruppen ausnahmslos nur Benzothiopine als Produkte isoliert. Diese Selektivität wurde anhand einer goldkatalysierten Isomerisierung von **55** bestätigt (Schema 15), bei der die beiden *ortho*-Substituenten eine intramolekulare Friedel-Crafts-Alkylierung verhindern. Statt dessen führte eine 1,2-Hydridverschiebung der Carbenoid-Zwischenstufe zur Bildung des Enons **56**. Interessanterweise war keine Friedel-Crafts-Alkylierung zu beobachten, wenn die Brücke zwischen dem

Schwefelatom und dem Alkin auf eine Methylengruppe verkürzt wurde (Schema 15). So ergab die Reaktion von **57** das α -Thioenon **58** als Produkt. Hier erfolgt der Angriff auf das Carbenoid also durch eine 1,2-Verschiebung der Sulfidgruppe.

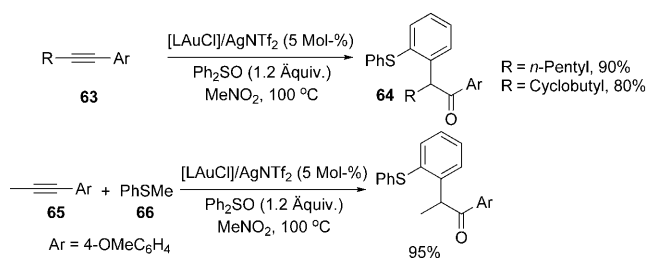
Ujaque, Asensio et al. berichteten in jüngster Zeit über eine rein formal intermolekulare Kupplung zwischen Alkinen und Sulfoxiden (Schema 16).^[30] Es resultierten die Ketone **59**



Schema 16. Gold(I)-katalysierte intermolekulare Oxyarylierung von Alkinen.

in 20 bis 87% Ausbeute. Auch wenn die intermolekulare Version der analogen Reaktionen leicht realisiert werden kann (siehe Schema 15), wurden dichtefunktionaltheoretische Rechnungen mit $[\text{PH}_3\text{Au}]^+$ als Modellkatalysator durchgeführt, um einen tieferen Einblick in den Mechanismus zu erhalten. Allerdings konnte eine Bildung des α -Oxocarbenoids, bei der das Sulfid als Abgangsgruppe wirkt, nicht identifiziert werden. Statt dessen wurde beim energetisch günstigsten Reaktionspfad die Gold-Vinyl-Spezies (*E*)-**60** als zentrale Zwischenstufe nach einer *anti*-Addition des Sulfoxids identifiziert. Dichtefunktionalrechnungen deuten darauf hin, dass diese Zwischenstufe in einer [3,3']-sigmatropen Umlagerung mit sechsgliedrigem Übergangszustand in **61** übergeht, bevor eine 1,2-Hydridverschiebung zur Rearomatisierung des π -Systems in **62** führt. Die protoneninduzierte Demetallierung vervollständigt schließt den Katalysekreislauf. Dieser Reaktionsmechanismus, in dem kein Carbenoid auftritt, wird bevorzugt, zumal die [3,3']-sigmatrope Umlagerung nur eine niedrige Energiebarriere aufweist.

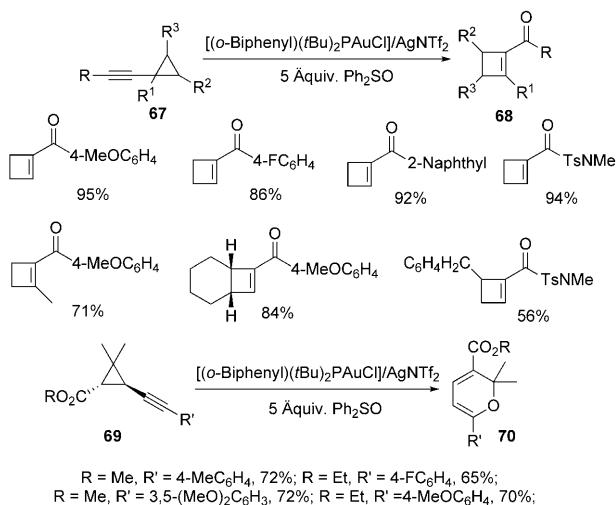
In jüngster Zeit erforschten Liu et al. weiterhin diese Art der Oxyarylierung, wobei sie auch innenliegende Alkine einsetzen.^[31] Einfache Alkyl(aryl)alkine **63** ergeben bei derartigen Reaktionen in Gegenwart von Ph_2SO die Produkte **64** (Schema 17). Die Bildung von α -Oxocarbenoiden durch Ph_2SO ist manchmal umstritten, doch hier konnte ein Experiment zur Aufklärung des vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus verwendet werden. Liu et al. bestätigten in Kreuzexperimenten mit dem Alkin **65** und Ph_2SO unter Zu-



Scheme 17. Kreuzexperiment bei der goldkatalysierten Umsetzung von inneren Alkinen mit Ph_2SO .

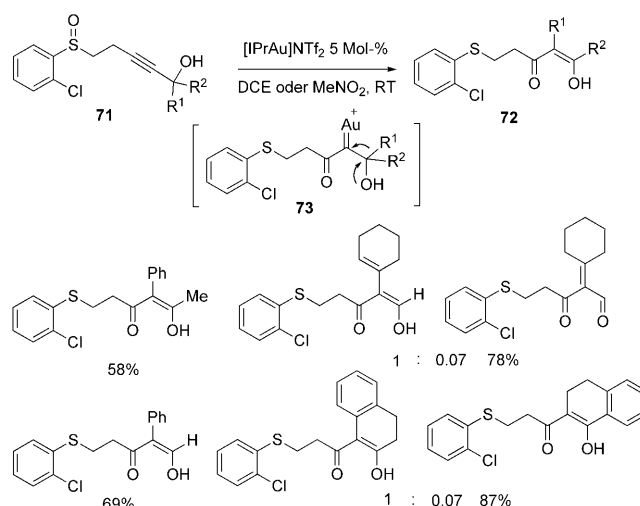
satz des Sulfids **66**, dass das externe Sulfid nicht in das Reaktionsprodukt eingebaut wird. In Übereinstimmung mit den Dichtefunktionalrechnungen von Asensio et al.^[30] konnte damit eine α -Oxocarbenoid-Zwischenstufe ausgeschlossen werden.

Bei der Umsetzung von cyclopropylsubstituierten inneren Alkinen unter den gleichen Reaktionsbedingungen (Ph_2SO als Oxidationsmittel) beobachteten Liu et al. eine neuartige goldkatalysierte oxidative Ringerweiterung (Schema 18).^[31] Cyclopropanderivate **67** lieferten hierbei die Cyclobutene **68** in hohen Ausbeuten. Eine derartige Ringerweiterung wurde auch auf die Synthese von 2H-Pyranen **70** aus **69** angewendet (Schema 18).



Scheme 18. Oxidative Ringerweiterung von Alkinylcyclopropanen bei der goldkatalysierten Umsetzung mit Diphenylsulfoxid.

Zhang und Li entwickelten goldkatalysierte Tandemreaktionen von sulfinylfunktionalisierten tertiären Propargylalkoholen durch Kombination einer inneren Sauerstoffübertragung mit einer Pinakol-Umlagerung.^[29b] $[\text{IPrAu}]\text{NTf}_2$ katalysiert die reibungslose Umwandlung einer Reihe von Propargylalkoholen **71** zu den β -Dicarbonyl-Verbindungen **72** (Schema 19). Ein vorgeschlagener Reaktionsmechanismus berücksichtigt einen 5-*exo*-Angriff des Sauerstoffatoms am Alkin mit nachfolgender Bildung des Carbenoids **73**. Diese Zwischenstufe unterliegt einer Pinakol-Umlagerung, wobei

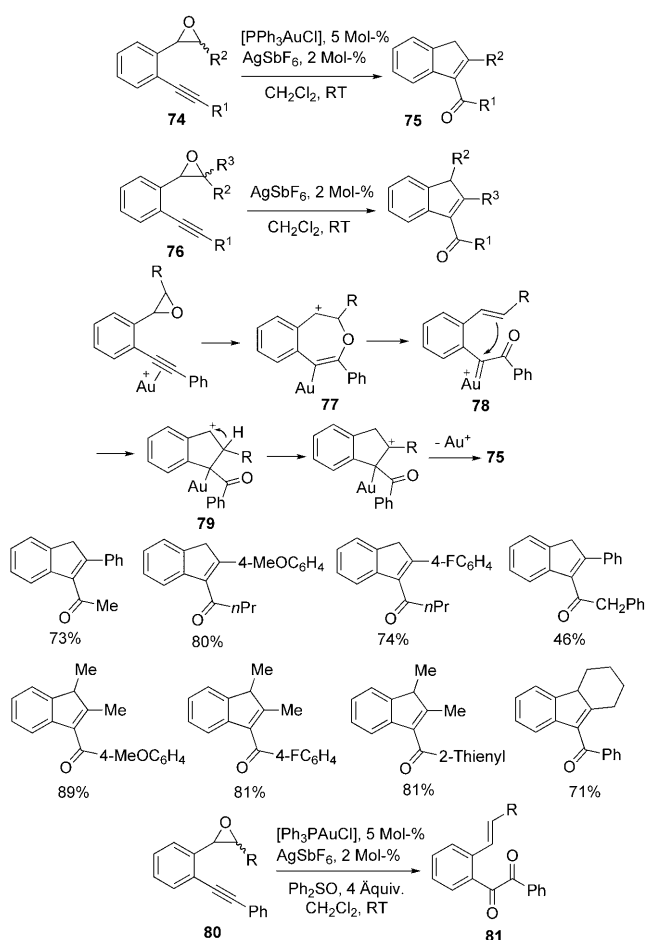


Scheme 19. Innere Sauerstoffübertragung mit anschließender Pinakol-Umlagerung.

das Produkt **72** gebildet wird. In unsymmetrischen Alkoholen mit Alkyl- und Arylsubstituenten (R^1 und R^2) wandern die Arylsubstituenten bevorzugt. Bei sekundären Alkoholen mit Aryl- und Alkenylsubstituenten werden keine Produkte einer Hydridwanderung beobachtet, weil beide Substituenten mit sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatomen eine hohe Neigung zur Wanderung aufweisen.

2.3. Sauerstoffübertragung von Epoxiden

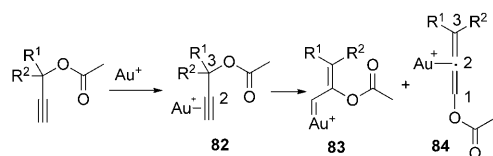
Trotz der geringen Polarität der C-O-Einfachbindung in Epoxiden wurde von den Arbeitsgruppen um Liu und Hashmi eine Sauerstoffübertragung von Epoxiden auf Alkine beobachtet (Schema 20).^[32] Als Triebkraft dient in diesem Fall die Herabsetzung der Ringspannung im Epoxid. Eine Mischung aus $[\text{Ph}_3\text{PAuCl}]$ und AgSbF_6 vermag die Isomerisierung des Epoxids **74** zum Keton **75** zu katalysieren. Beim Epoxid **76** lässt sich die Isomerisierung mit AgSbF_6 (2 Mol-%) katalysieren. Offensichtlich ist eine Wasserstoff- oder Alkylwanderung an diesen Reaktionen beteiligt. Der vorgeschlagene Reaktionsmechanismus sieht einen 7-*endo*-Angriff des Sauerstoffatoms am Alkin vor, wobei das Benzylkation **77** erzeugt wird (Schema 20). Eine intramolekulare Alken-Eliminierung liefert dann die α -Oxocarbenoid-Zwischenstufe **78**. Ein nukleophiler Angriff des Alkens am Carbenoid führt zu Verbindung **79** mit einem fünfgliedrigen Ring. Die nachfolgende 1,2-Hydridverschiebung ist der wesentliche Schritt zum Endprodukt **75**. Das Auftreten einer Carbenoid-Zwischenstufe wird durch die Bildung des α -Diketons **81** nach Behandlung von **80** mit vier Äquivalenten Ph_2SO gestützt. Das Carbenoid wird in diesem Fall mit Ph_2SO als nukleophilem Sauerstoffüberträger abgefangen (Schema 20). Zusätzlich wird die 1,2-Hydridverschiebung anhand einer bevorzugten Wanderung der Arylgruppe in Analogie zur Cyclisierung von **74** bestätigt. Dieses Resultat ist mit Beobachtungen für Sulfoxidalkine konsistent, auch wenn sich die Reaktionsbedingungen deutlich unterscheiden.



Schema 20. Goldkatalysierte Cycloisomerisierung von Epoxidalkinen.

2.4. Sauerstoffübertragung von Estern

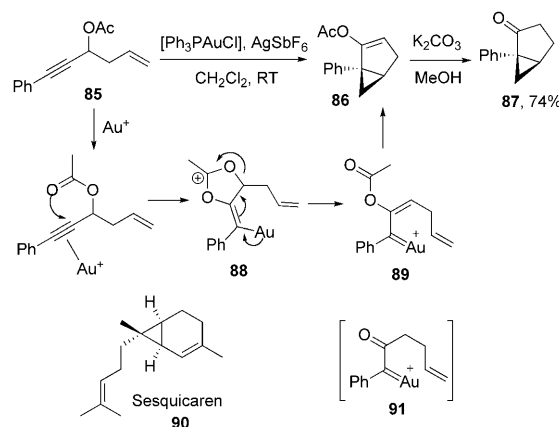
Einige Forschungsgruppen haben auch den Nutzen der leicht zugänglichen Propargylester in entsprechenden Synthesen untersucht (Schema 21).^[33] Auch wenn Ester keine Sauerstoffüberträger sind, können die Sauerstoffatome in



Schema 21. 1,2- oder 1,3-Acyloxywanderung in Propargylestern.

Propargylacetaten einen analogen Angriff auf das Alkin eingehen. Hierbei werden Vinylspezies gebildet, die zusätzlich formal eine 1,2-Verschiebung der Acetatgruppe erfahren. Es ist allgemein bekannt, dass an Gold koordinierte Propargylester **82** eine 1,2- oder 1,3-Acyloxy-Wanderung durchlaufen können, wobei ein Gold-Vinylcarbenoid **83** oder ein Gold-Allen-Komplex **84**^[34] gebildet werden. Die Anknüpfung von funktionellen Gruppen an **83** und **84** ermöglicht die Synthese diverser organischer Verbindungen. So berichteten

Fürstner et al. über die Synthese von Bicyclo[3.1.0]hexanon **87** durch eine goldkatalysierte Gerüstumlagerung des Propargylacetats **85** (Schema 22).^[34a] Der intramolekulare nukleophile Angriff des Carbonyl-Sauerstoffatoms der Estergruppe an das Alkin liefert die kationische Gold-Vinyl-Zwi-



Schema 22. Goldkatalysierte 1,2-Acetatverschiebung.

schlenstufe **88**. Die Spaltung der C-O-Einfachbindung in **88** ergibt dann das Carbenoid **89**. Es schließt sich eine intramolekulare Cyclopropanierung zum bicyclischen Vinylester **86** an, in dem die Acetatgruppe gegenüber **85** gewandert ist. Die Behandlung von **86** mit einer Base liefert das Bicyclo[3.1.0]hexanon **87**, das als Strukturmotiv in zahlreichen Terpenen vorkommt. Diese Methode wurde als Schlüsselschritt bei der diastereoselektiven Totalsynthese des Naturstoffs Sesquicaren (**90**) eingesetzt.^[35] Somit ist der gesamte Prozess aus 1,2-Acetatverschiebung mit nachfolgender basischer Behandlung äquivalent zum Einsatz eines α -Oxocarbenoid-Synthons **91**.

3. Zusammenfassung

In diesem Kurzaufsatz haben wir über die Erzeugung aktiver Gold- α -oxocarbenoide in goldkatalysierten Additions-Eliminierungs-Reaktionen zwischen Alkinen und den E-O-Einfachbindungen von Amin-*N*-oxiden, Pyridin-*N*-oxiden, Nitronen, Nitroverbindungen, Sulfoxiden und Epoxiden berichtet. Die polaren N-O-Einfachbindungen fungieren sowohl als Nukleophil als auch als Sauerstoffüberträger. Die α -Oxocarbenoide können im Sinne von Reaktionskaskaden einem nukleophilen Angriff von Iminen, Arenen sowie wandernden Hydriden und Alkylgruppen unterliegen. Die einfache Konstruktion der C-E-Einfachbindungen (E = C, N, O oder S) sowie die Umstrukturierung des Molekülgerüsts ermöglichen attraktive und ökonomische Synthesen wertvoller Moleküle aus leicht zugänglichen Ausgangsmaterialien. In den vergangenen Jahren wurden viele neuartige katalytische Prozesse entdeckt, und wir erwarten die Entwicklung weiterer Reaktionen auf Basis von mechanistischen Untersuchungen im nächsten Jahrzehnt. Wir sind der Ansicht, dass andere vielseitige Synthesemethoden auf der Grundlage der

intrinsischen Reaktivität derartiger Carbenoid-Zwischenstufen entwickelt werden können. Diese neuen Methoden sollten den Aufbau der komplexen Molekülstrukturen von Naturstoffen und synthetischen Zielverbindungen ermöglichen.

Wir danken dem Dalian-Institut für Chemische Physik und der Chinesischen Akademie der Wissenschaften für die finanzielle Unterstützung. Wir danken Professor Jing Zhao und Yang Zhou (Nanjing University) für ihre Diskussionsbereitschaft.

Eingegangen am 8. Januar 2011

Online veröffentlicht am 1. Juli 2011

Übersetzt von Dr. Harald Schwarz, Leipzig

- [1] Ausgewählte Übersichten: a) B. M. Trost, F. D. Toste, A. B. Pinkerton, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2067; b) B. M. Trost, M. J. Krische, *Synlett* **1998**, *1*; c) G. C. Lloyd-Jones, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 215; d) C. Aubert, O. Buisine, M. Malacria, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 813; e) B. M. Trost, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2405; f) I. Ojima, M. Tzamarioudaki, Z. Y. Li, R. J. Donovan, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 635; g) B. Jiang, T. Rajale, W. Wever, S. Tu, G. Li, *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 2318; h) C. A. Carson, M. A. Kerr, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3051; i) M. Zhang, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2243; j) G. Zeni, R. C. Larock, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2285.
- [2] Übersichten zur Goldkatalyse: a) N. Bongers, N. Krause, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2208; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2178; b) D. J. Gorin, B. D. Sherry, F. D. Toste, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351; c) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326; d) Z. Li, C. Brouwer, C. He, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239; e) A. Arcadi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266; f) J. Muzart, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5815; g) H. C. Shen, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7847; h) H. C. Shen, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3885; i) R. A. Widenhoefer, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5382; j) D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, *446*, 395; k) A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3478; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410; l) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2007**, 333; m) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180; n) L. Zhang, J. Sun, S. A. Kozmin, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2271; o) A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 8064; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896; p) A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 387; q) A. S. K. Hashmi, *Gold Bull.* **2004**, *37*, 51; r) A. S. K. Hashmi, M. Rudolph, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1766; s) A. S. K. Hashmi, M. Bührle, *Aldrichim. Acta* **2010**, *43*, 27; t) N. D. Shapiro, F. D. Toste, *Synlett* **2010**, 675; u) S. Sengupta, X. Shi, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 609; v) M. Bandini, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1358; w) T. C. Boorman, I. Larrosa, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1910.
- [3] Eine Übersicht zu Goldverbindungen N-heterocyclischer Carbene: a) S. P. Nolan, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 91. Ausgewählte Beispiele zu Goldkomplexen mit Fischer-Carbenen: b) H. G. Raubenheimer, M. W. Esterhuysen, A. Timoshkin, Y. Chen, G. Frenking, *Organometallics* **2002**, *21*, 3173; c) U. Schubert, K. Ackermann, R. Aumann, *Cryst. Struct. Comm.* **1982**, *11*, 591; d) M. Fañanás-Mastral, F. Aznar, *Organometallics* **2009**, *28*, 666.
- [4] Beispiele aus der jüngsten Zeit: a) K. Ando, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8516; b) A. S. Dudnik, Y. Xia, Y. Li, V. Gevorgyan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7645; c) Y. Liu, D. Zhang, S. Bi, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 12893; d) D. Garayalde, E. Gómez-Bengoa, X. Huang, A. Goeke, C. Nevado, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4720; e) D. Benitez, N. D. Shapiro, E. Tkatchouk, Y. Wang, W. A. Goddard III, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 482.
- [5] a) L.-P. Liu, B. Xu, M. S. Mashuta, G. B. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17642; b) D. Weber, M. A. Tarselli, M. R. Gagne, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5843; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5733; c) A. S. K. Hashmi, A. Schuster, F. Rominger, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8396; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8247; d) A. S. K. Hashmi, *Gold Bull.* **2009**, *42*, 275.
- [6] Eine Übersicht zu Reaktionsmechanismen und Zwischenstufen in der Goldkatalyse: A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5360; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232.
- [7] C. A. Witham, P. Mauleón, N. D. Shapiro, B. D. Sherry, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5838.
- [8] X. Li, C. D. Incarvito, T. Vogel, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2005**, *24*, 3066.
- [9] A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6856; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6754.
- [10] Y. Shibata, K. Noguchi, K. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7896.
- [11] a) Q. Yao, M. Zabawa, J. Woo, C. Zheng, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3088; b) Y. Zhang, G. Song, G. Ma, J. Zhao, C. L. Pan, X. Li, *Organometallics* **2009**, *28*, 3233.
- [12] Übersichten: a) S. Youssif, *ARKIVOC* **2001**, 242; b) A. V. Ryzhakov, L. L. Rodina, *Heterocycles* **2008**, *75*, 2367; c) S. Ley, J. Norman, W. P. Griffith, S. P. Marsden, *Synthesis* **1994**, 639. Beispiele: d) J. Pool, B. Scott, J. Kiplinger, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1338.
- [13] Übersichten: a) A. Banerji, P. Sengupta, *J. Indian Inst. Sci.* **2001**, *81*, 313; b) K. V. Gothelf, K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 863; c) K. V. Gothelf, K. A. Jørgensen, *Chem. Commun.* **2000**, 1449; d) H. Pellissier, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 3235; e) K. V. Gothelf in *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis* (Hrsg.: S. Kobayashi, K. A. Jørgensen), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, Kap. 6, S. 211; f) S. Kanemasa in *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis* (Hrsg.: S. Kobayashi, K. A. Jørgensen, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, Kap. 7, S. 249.
- [14] a) H. S. Yeom, Y. Lee, J. E. Lee, S. Shin, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4744; b) D. Chen, X. Li, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [15] K. Pati, R. S. Liu, *Chem. Commun.* **2009**, 5233.
- [16] a) C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2232; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2176; b) X. Li, T. Vogel, C. D. Incarvito, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2005**, *24*, 62.
- [17] H. S. Yeom, J. E. Lee, S. Shin, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7148; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7040.
- [18] N. Asao, K. Sato, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 5675.
- [19] H. Zheng, J. Zheng, B. Yu, Q. Chen, X. Wang, Y. He, Z. Yang, X. She, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1788.
- [20] H. Yeom, Y. Lee, J. Jeong, E. So, S. Hwang, J. Lee, S. Lee, S. Shin, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1655; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1611.
- [21] Das Versagen der Ir^{III}-katalysierten Synthese von Anthranil wird mit einer Produktinhibierung erklärt.
- [22] A. M. Jadhav, S. Bhunia, H. Y. Liao, R. S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1769.
- [23] a) L. Cui, Y. Peng, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8394; b) L. Cui, G. Zhang, Y. Peng, L. Zhang, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1225.
- [24] a) L. C. Campeau, S. Rousseaux, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18020; b) L. C. Campeau, D. J. Schipper, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3266; c) L. C. Campeau, D. R. Stuart, J.-P. Leclerc, M. Bertrand-Laperle, E. Villemure, H. Y. Sun, S. Lasserre, N. Guimond, M. Lecavallier, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3291; d) J. P. Leclerc, K. Fagnou, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7945; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7781; e) M. P. Huestis, K. Fagnou, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1357; f) S. H. Cho, S. J. Hwang, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9254; g) P. Xi, F. Yang, S. Qin, D. Zhao, J. Lan, G. Gao, C. Hu, J. You, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1822.
- [25] J. Wu, X. Cui, L. Chen, G. Jiang, Y. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13888.
- [26] a) L. Ye, L. Cui, G. Zhang, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3258; b) L. Ye, W. He, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8550; nach Einreichung dieses Manuskripts, berichteten

- Zhang und Mitarbeiter über eine goldkatalysierte intermolekulare Oxidation von Alkinen mit Nitrilen über eine Gold- α -Oxocarbenoid-Zwischenstufe: c) W. He, C. Li, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8482.
- [27] Eine Übersicht: a) Y. Dejaegher, N. M. Kuz'menok, A. M. Zvonok, N. De Kimpe, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 29. Beispiele: b) A. P. Kozikowski, A. H. Fauq, *Synlett* **1991**, *1991*, 783; c) P. J. Hamzik, J. D. Brubaker, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1116; d) G. Wuitschik, M. Rogers-Evans, K. Müller, H. Fischer, B. Wagner, F. Schuler, L. Polonchuk, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7900; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7736.
- [28] a) A. J. Mancuso, D. Swern, *Synthesis* **1981**, 165; b) T. T. Tidwell, *Org. React.* **1990**, *39*, 297; c) T. T. Tidwell, *Synthesis* **1990**, 857; d) W. W. Epstein, F. W. Sweat, *Chem. Rev.* **1967**, *67*, 247.
- [29] a) N. D. Shapiro, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4160; b) G. Li, L. M. Zhang, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5248; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5156.
- [30] A. B. Cuenca, S. Montserrat, K. M. Hossain, G. Mancha, A. Lledós, M. Medio-Simón, G. Ujaque, G. Asensio, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4906.
- [31] C.-W. Li, K. Pati, G.-Y. Lin, H.-H. Hung, R.-S. Liu, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 10087; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9891.
- [32] a) G. Y. Lin, C. W. Li, S. H. Hung, R. S. Liu, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5059; b) A. S. K. Hashmi, M. Bührle, R. Salathé, J. W. Bats, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2059.
- [33] Übersichten zu Propargylestern in der Pt- und Au-Katalyse: a) N. Marion, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2806; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2750; b) J. Marco-Contelles, E. Soriano, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1350. Beispiele für Au-katalysierte intermolekulare Cycloadditionen mit Propargylestern: c) D. J. Gorin, I. D. G. Watson, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3736; d) N. D. Shapiro, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9244; e) N. D. Shapiro, Y. Shi, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11654; f) A. Correa, N. Marion, L. Fensterbank, M. Malacria, S. P. Nolan, L. Cavallo, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 730; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 718; g) G. Lemièrre, V. Gandon, K. Cariou, T. Fukuyama, A. L. Dhimane, L. Fensterbank, M. Malacria, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2207; h) N. Marion, P. Carlqvist, R. Gealageas, P. De Frémont, F. Maseras, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6437. Pt-katalysierte intermolekulare Cycloadditionen mit Propargylestern: i) J. Barluenga, L. Riesgo, R. Vicente, L. A. López, M. Tomás, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7772; j) J. K. D. Brabander, B. Liu, M. Qian, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2533; k) L. Lu, X.-Y. Liu, X.-Z. Shu, K. Yang, K. G. Ji, Y.-M. Liang, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 474. Rutheniumkatalysierte Cyclopropanierung von Alkenen mit Propargylestern als Vorstufen für Vinylcarbenoide: l) K. Miki, K. Ohe, S. Uemura, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2019; m) K. Miki, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8505.
- [34] Au-vermittelte 1,2-Verschiebung von Propargylestern: a) V. Mamane, T. Gress, H. Krause, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8654; b) X. Shi, D. J. Gorin, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5802; c) M. J. Johansson, D. J. Gorin, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18002; d) D. J. Gorin, P. Dubé, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14480; e) N. Marion, P. de Frémont, G. Lemièrre, E. D. Stevens, L. Fensterbank, M. Malacria, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2006**, 2048. Beispiele für Au-vermittelte 1,3-Verschiebungen in Propargylestern: f) C. H. Oh, A. Kim, W. Park, D. I. Park, N. Kim, *Synlett* **2006**, 2781; g) A. Buzas, F. Gagosz, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12614; h) S. Wang, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14274; i) H. S. Yeom, S. J. Yoon, S. Shin, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4817; j) G. Lemièrre, V. Gandon, K. Cariou, T. Fukuyama, A. L. Dhimane, L. Fensterbank, M. Malacria, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2207.
- [35] A. Fürstner, P. Hannen, *Chem. Commun.* **2004**, 2546.