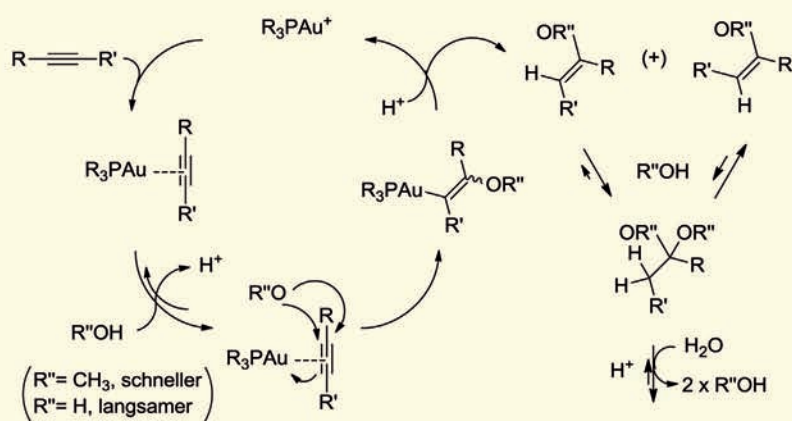
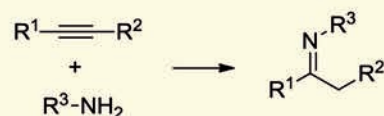
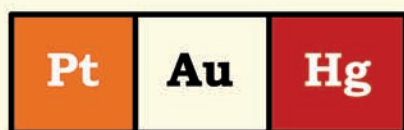
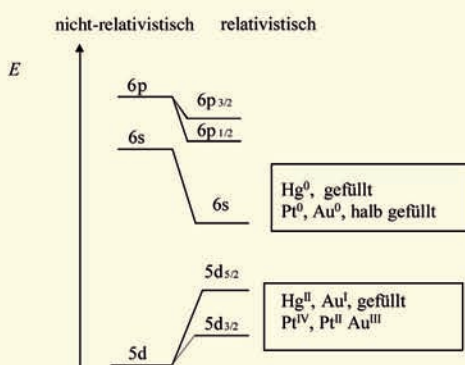
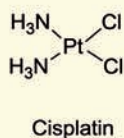


Ähnlichkeiten und Unterschiede innerhalb der „relativistischen“ Triade Gold, Platin und Quecksilber in der Katalyse

Antonio Leyva-Pérez und Avelino Corma*

Stichwörter:

Homogene Katalyse · Gold · Platin · Quecksilber



Relativistische Effekte in der Valenzschale der chemischen Elemente treten innerhalb der Triade Pt–Au–Hg am stärksten hervor, und sie bestimmen die katalytische Aktivität von Komplexen dieser Elemente in organischen Reaktionen. Wir vergleichen in diesem Aufsatz die katalytische Aktivität von Pt-, Au- und Hg-Verbindungen in repräsentativen Reaktionen und diskutieren die jeweiligen Vor- und Nachteile, auch mit Blick auf Eigenschaften wie Giftigkeit, Preis und Verfügbarkeit. In den betrachteten Reaktionen sind Gold-Katalysatoren im Allgemeinen aktiver als Quecksilber- oder Platin-Katalysatoren.

1. Einleitung

Seit dem 19. Jahrhundert nutzen Chemiker Metalle als Katalysatoren in organischen Reaktionen. Einer der ersten Katalysatoren bestand aus Quecksilber (Hg): 1884 entdeckte Kuchеров, dass HgO die Hydratisierung von Alkinen katalysiert, einen unter nichtkatalytischen Bedingungen undurchführbaren Prozess.^[1] Hg-Salze erwiesen sich als ausgezeichnete Katalysatoren für verschiedene Umwandlungen, insbesondere solche unter Beteiligung ungesättigter C-C-Bindungen. Auf dieser Grundlage wurden in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts Hg-basierte industrielle Prozesse zur Produktion wichtiger Großchemikalien wie Acetaldehyd entwickelt. Allerdings traten mit der Zeit Probleme im Zusammenhang mit der Giftigkeit von Hg-Verbindungen hervor, sodass die Hg-Katalyse in der Industrie systematisch ersetzt wurde und auch weitgehend aus der Forschung verschwand.

Au, Pt und Hg (in dieser Reihenfolge) sind diejenigen katalytischen Atome, bei denen sich relativistische Effekte am stärksten auswirken.^[2–4] Nach der Entdeckung Harutas,^[5] dass Gold-Nanopartikel ausgezeichnete Katalysatoren für verschiedene Reaktionen sind, wurden einige der „alten“ Hg-katalysierten Reaktionen erneut aufgegriffen, um sie durch Gold-katalysierte Varianten zu ersetzen. Tatsächlich erwies sich Gold als besserer Katalysator, und zahlreiche neue katalytische Systeme wurden entwickelt. In diesem Aufsatz stellen wir Reaktionen mit Au- und Pt-Katalysatoren vor, für die sich zuvor bereits Hg als ein effizienter Katalysator bewährt hatte.

2. Zielsetzung des Aufsatzes

Das Hauptziel dieses Aufsatzes ist es, einen allgemeinen Überblick über das Verhalten von Pt-, Au- und Hg-Verbindungen als Katalysatoren in organischen Synthesen zu geben.^[6] Zunächst diskutieren wir atomare Eigenschaften von Pt, Au und Hg, die in direktem Zusammenhang mit dem katalytischen Prozess stehen. Anschließend analysieren wir Analogien und Unterschiede im katalytischen Verhalten von Pt-, Au- und Hg-Verbindungen am Beispiel von elf repräsentativen Reaktionen und korrelieren die strukturellen und elektronischen Eigenschaften des Metallzentrums. Zwei dieser Umwandlungen, die Oxidation von Methan zu Methanol und die Hydratisierung von Alkinen, werden aus-

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	637
2. Zielsetzung des Aufsatzes	637
3. Atomkonfiguration von Pt, Au und Hg: relativistische Effekte	637
4. Strukturen und elektronische Eigenschaften von Pt-, Au- und Hg-Verbindungen	638
5. Giftigkeit, Preis und Verfügbarkeit	639
6. Katalytische Aktivität	641
7. Zusammenfassung und Ausblick	655

föhrlicher diskutiert. Andere Aspekte wie Giftigkeit, Preis und Verfügbarkeit werden im jeweiligen Kontext ebenfalls in die Betrachtung mit einbezogen.

3. Atomkonfiguration von Pt, Au und Hg: relativistische Effekte

Die zentralen atomaren Eigenschaften von Pt, Au und Hg erklären sich durch ihr relativistisches Verhalten (Abbildung 1), und mehrere Übersichten zu diesem Thema wurden bereits veröffentlicht.^[2–4] Es wirken zwei zentrale relativistische Effekte auf die Atomorbitale. Der erste Effekt ist die

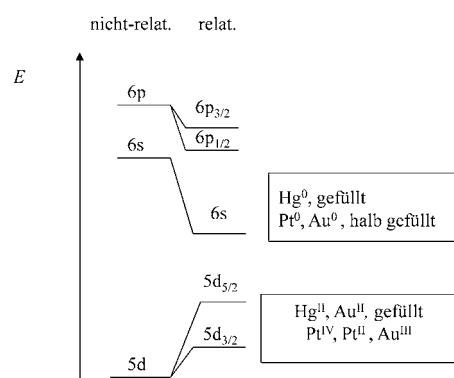


Abbildung 1. Molekülorbitalenergien hypothetischer Pt-, Au- und Hg-Verbindungen ohne und mit Einbeziehung relativistischer Überlegungen.

[*] Dr. A. Leyva-Pérez, Prof. A. Corma
Instituto de Tecnología Química, Universidad Politécnica de Valencia-Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Avda. de los Naranjos s/n, 46022 Valencia (Spanien)
E-Mail: acorma@itq.upv.es

Kontraktion des 6s(und 6p)-Orbitals in den Elementen mit der Ordnungszahl $Z > 70$. Die Masse der 6s-Elektronen (m : relativistisch, m_0 : nichtrelativistisch) steigt dann in diesen Elementen signifikant an, weil die relativistische Radialgeschwindigkeit v (relativ zur Lichtgeschwindigkeit) nicht mehr vernachlässigbar ist [Gl. (1)].

$$m = m_0 \sqrt{1 - (v/c)^2}, \quad \langle v_r \rangle = Z; \quad (1)$$

für $v \rightarrow c$: relativistischer Effekt

Da der Bohr-Radius eines s-Orbitals invers proportional zu m ist, tritt eine Kontraktion auf. Als ein indirekter Effekt führt die Kontraktion des 6s-Orbitals zur Abschirmung der gefüllten 4f- und 5d-Orbitale, die sich infolgedessen ausdehnen.

Ein zweiter relativistischer Effekt ist die energetische Spin-Bahn-Aufspaltung der 6p(und 5d)-Orbitale, was daraus folgt, dass die Summe der Bahn- und Spindrehimpulsquantenzahlen ($j = l + s$) ebenfalls beeinflusst wird (Abbildung 1).

Diese beiden relativistischen Effekten sind nur in einigen Schwermetallen signifikant, vor allem aber in Au, Pt und Hg (in dieser Reihenfolge). Sie erklären das „abnorme“ Verhalten dieser Elemente, einschließlich der hohen Elektronegativität und Elektronenaffinität, der großen Ionisationspotentiale und einiger anderer physikalischer Eigenschaften (Tabelle 1).

Tabelle 1: Elektronische Eigenschaften von Pt, Au und Hg.

Metall	Elektronen-konfiguration	Oxidations-zustände	Ionisations-potentiale (1./2.) [eV]	Elektro-negativität EN	Elektronen-affinität EA [kJ mol ⁻¹]
Pt	[Xe]4f ¹⁴ d ⁹ 6s ¹	+2, +4	8.96/18.56	2.28	205.1
Au	[Xe]4f ¹⁴ d ¹⁰ 6s ¹	+1, +3	9.23/20.5	2.54	222.7
Hg	[Xe]4f ¹⁴ d ¹⁰ 6s ²	+1, +2	10.44/ 18.76	2.00	<0

Weil in den entsprechenden Metallen das höchste besetzte Molekülorbital (HOMO) stabilisiert wird (6s), steigen die Ionisationspotentiale. Diese Stabilisierung erreicht ihr Maximum beim „Effekt des inerten Ionenpaars“ bei Blei. Auf ganz ähnliche Weise wird in Pt und Au (hohe Elektronenaffinitäten EA und Elektronegativitäten EN) ein zusätzliches Elektron im niedrigsten unbesetzten Molekülorbital (LUMO)

stabilisiert. Beim Quecksilber kommt es dazu nicht, weil das 6s-Orbital gefüllt ist.

Die makroskopischen Eigenschaften dieser Metalle lassen sich auch anhand der in Abbildung 1 gezeigten Energieorbitale erklären. Gold verdankt seine gelbe Farbe der verkleinerten Bandlücke zwischen den 5d- und 6s-Orbitalen, die einen elektronischen Übergang im sichtbaren Spektrum erzeugt. Quecksilber ist das einzige flüssige Metall bei Raumtemperatur, was daran liegt, dass wegen des stabilisierten 6s²-Paares die Hg-Hg-Wechselwirkungen so schwach sind, dass selbst einatomiges Hg flüchtig ist.

Ein besonderes Kennzeichen von Au ist das als „Aurophilie“ bezeichnete Phänomen,^[7] das sich ebenfalls aus dem ersten relativistischen Effekt ableitet. Die elektrostatische Wechselwirkung der destabilisierten 5d-Orbitale in Au^I-Komplexen unterstützt die Bildung von Au-Au-Bindungen durch London-Kräfte bei Abständen von ca. 3 Å und führt zu faszinierenden Effekten. Zum Beispiel folgen die EAs von ein-, zwei- und dreiatomigem Gold der Reihenfolge Au₃ > Au > Au₂ (3.7, 2.3 bzw. 1.9 eV). Beim isoelektronischen Pt⁰ ist die Metallophilie dagegen weniger ausgeprägt (EAs von Pt₃, Pt₂ und Pt betragen 1.87, 1.90 bzw. 2.1 eV), weil das Metallzentrum mehr Liganden unterzubringen vermag (vier oder mehr). Die geringere Metallophilie von Hg^{II} ist in der elektropositiven Abstoßung der Kationen begründet.

Bezüglich der Reaktivität erzeugt die Orbitalkontraktion ein energetisch niedriges LUMO verglichen mit anderen Übergangsmetallen der gleichen Gruppe, was wiederum zu einer höheren Lewis-Acidität führt. Wie aus Abbildung 1 hervorgeht, ist das LUMO von Au^I und Hg^{II} das stabilisierte 6s-Orbital, und die entsprechenden Metallsalze können deshalb als extrem „weiche“ Lewis-Spezies betrachtet werden. Folglich werden „weiche“ Nukleophile wie π-C-C-Bindungen in Gegenwart dieser „weichen“ Metalle bevorzugt aktiviert, was die hohe katalytische Aktivität von Pt-, Au- und Hg-Salzen in Reaktionen mit ungesättigten C-C-Bindungen erklärt.

4. Strukturen und elektronische Eigenschaften von Pt-, Au- und Hg-Verbindungen

Pt, Au und Hg sind allesamt katalytisch wirksam in der Aktivierung von weichen C-H-, C-C- und C-Heteroatom-



Avelino Corma wurde 1951 in Moncófar, Spanien, geboren. Er studierte Chemie an der Universidad de Valencia (1967–1973) und promovierte 1976 an der Universidad Complutense de Madrid. Danach absolvierte er ein Postdoktorat am Department of Chemical Engineering an der Queen's University (Kanada, 1977–1979). Von 1990 bis 2010 war er Direktor des Instituto de Tecnología Química (UPV-CSIC) der Universidad Politécnica de Valencia. Sein Forschungsgebiet ist die Katalyse mit Schwerpunkt auf der Synthese, Charakterisierung und Reaktivität von Säure-Base- und Redoxkatalysatoren. Er veröffentlichte über 800 Beiträge und 100 Patente zu diesen Themen.



Antonio Leyva-Pérez wurde 1974 in Sevilla, Spanien, geboren. Er studierte Chemie an der Universidad de Valencia und promovierte 2005 bei Prof. Hermenegildo García an der Universidad Politécnica de Valencia über heterogene Katalyse. Es folgte ein Postdoktorat bei Prof. Steven V. Ley an der University of Cambridge mit Arbeiten zur Totalsynthese von Naturstoffen. Anschließend wechselte er in die Gruppe von Prof. Avelino Corma am Instituto de Tecnología Química (ITQ) in Valencia, wo er sich zurzeit mit der Entwicklung von metallkatalysierten organischen Reaktionen beschäftigt.

Bindungen, allerdings hängt die Effizienz der Katalyse stark von der Art der Verbindung ab (Salz, Komplex oder Nanopartikel). Von daher müssen wir zunächst die allgemeinen elektronischen und strukturellen Eigenschaften betrachten, bevor wir uns spezifischen Beispielen zuwenden können.

4.1. Pt-, Au- und Hg-Komplexe^[8]

Das oben gezeigte Energieorbitaldiagramm (Abbildung 1) erklärt unter anderem auch, welche Strukturen für die unterschiedlichen Oxidationszustände von Pt, Au und Hg stabil sind (Abbildung 2).

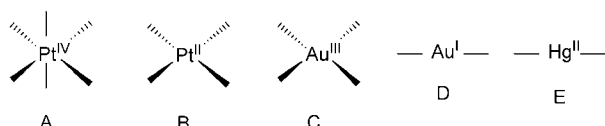


Abbildung 2. Hauptsächliche Strukturen von Pt-, Au- und Hg-Komplexen.

Pt^{IV} ist eine d⁶-Spezies, die sechs 2e⁻-Donorliganden benötigt, um die stabile 18e⁻-Konfiguration zu erreichen (Struktur A). Diese gesättigte oktaedrische Struktur wird kaum in der Lage sein, ein ankommendes Nukleophil zu aktivieren, weil die Abspaltung eines Liganden (16e⁻) ungünstig ist. Demgegenüber sind Pt^{II}-Komplexe (B) quadratisch-planare 16e⁻-Strukturen, die leicht ein zusätzliches Molekül koordinieren (18e⁻) oder eine oxidative Addition zum entsprechenden Pt^{IV}-Komplex eingehen können (A).

Au^{III}-Komplexe sind isoelektronisch zu Pt^{II} (d⁸) und bilden ebenfalls quadratisch-planare 16e⁻-Strukturen (Abbildung 2, C). Au^I ist eine d¹⁰-Spezies, die lineare 14e⁻-Strukturen bildet (D). Die Existenz dieser linearen Au^I-Komplexe wird mit der hohen Stabilisierung des 6s-Orbitals im Vergleich zum 6p-Orbital erklärt (Abbildung 1): Weil das LUMO ausschließlich aus dem 6s- und den 6p-Orbitalen aufgebaut ist, hat es höheren s-Charakter (ca. 50 %). Folglich findet eine sp-Hybridisierung statt, die die lineare Struktur ergibt. Anders als Pt neigen diese Au^I-Komplexe nicht zu oxidativen Additionen, da ihr 5d-Orbital gefüllt ist. Die assoziative Addition eines zusätzlichen Liganden ist dagegen erlaubt (trigonale Strukturen), sofern eine signifikante π -Rückdotierung aus den gefüllten 5d-Orbitalen zum Liganden stattfindet; dies ebnet den Weg für die Koordination von Reaktanten am katalytischen Au^I-Zentrum.

Ähnlich wie Au^I bevorzugen auch die isoelektronischen Hg^{II}-Spezies die Bildung von linearen 14e⁻-Komplexen (Abbildung 2, E). In diesem Fall muss der Koordination des Reaktanten die Abspaltung eines Liganden vorausgehen, weil a) keine oxidative Addition möglich ist und b) auch eine assoziative Addition kaum stattfinden wird, da π -Rückbindung vom Hg^{II}-Kation weniger ausgeprägt ist als bei Au^I. Diese allgemeinen Trends für die unterschiedlichen Oxidationszustände von Pt, Au und Hg führen zu wichtigen Unterschieden im katalytischen Verhalten ihrer Verbindungen.

4.2. Pt-, Au- und Hg-Nanopartikel

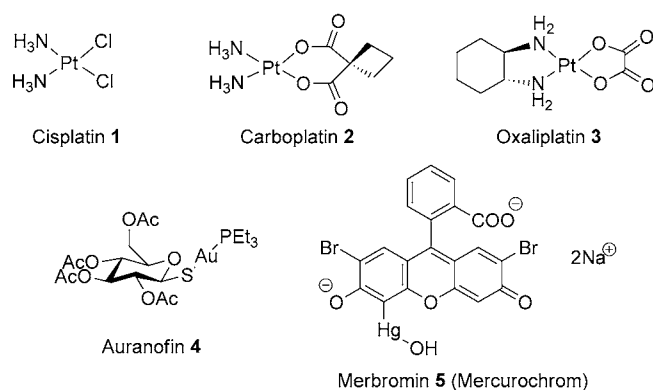
Zur Beschreibung der katalytischen Aktivität von Nanopartikeln müssen physikalische Strukturparameter wie Größe und Form mit in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus können mögliche Wechselwirkungen mit dem Träger und Ausbleicheffekte ebenfalls eine wichtige Rolle für die Aktivität und Selektivität von Nanopartikelkatalysatoren spielen. Dies gilt allerdings nur für Pt- und Au-Nanopartikel, da Hg-Nanopartikel bisher noch nicht beschrieben wurden, wahrscheinlich wegen der Flüchtigkeit von einatomigem Hg. Erst vor kurzem wurde über die Synthese von HgO-Nanopartikeln berichtet,^[9] eine etwaige katalytische Anwendung wurde dabei aber nicht untersucht. Obwohl die Katalyse durch Pt^[10] und Au-Nanopartikel^[11] ein sehr aktives Forschungsgebiet ist, wollen wir im Rahmen dieses Aufsatzes nicht näher hierauf eingehen.

5. Giftigkeit, Preis und Verfügbarkeit

5.1. Giftigkeit

Die Giftigkeit von Metallen hängt unter anderem von ihrer Bioverfügbarkeit, ihrer Anreicherung und Ausscheidung, ihrer Wechselwirkung mit Zellen und ihrer chemischen Natur ab. Die chemische Natur der Verbindung spielt eine ganz entscheidende Rolle und kann den Ausschlag geben, ob ein chemisches Element giftig ist oder nicht. Es ist allgemein akzeptiert, dass Metallkationen, die an die funktionellen Gruppen biologischer Systeme koordinieren oder Metalle aus aktiven Zentren verdrängen, gefährliche Spezies sind,^[12] und dies erklärt auch die unterschiedliche Giftigkeit von Pt, Au und Hg.^[13,14]

Metallisches Platin ist nicht giftig, die Salze und Komplexe von Platin aber sehr wohl. Cisplatin (**1**) und die analogen Komplexe **2** und **3** werden seit über drei Jahrzehnten zur Behandlung verschiedener Krebsarten eingesetzt (Schema 1).^[15–17] Die Pt-Atome bilden starke Bindungen mit Thiol-Schwefelatomen und Amino-Stickstoffatomen in Proteinen und Nucleinsäuren, wodurch es leider auch zu starken Nebenwirkungen wie Leber- und Neurotoxizität kommt.

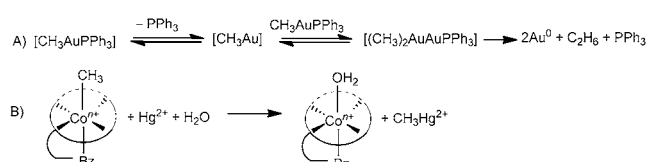


Schema 1. Pt-, Au- und Hg-haltige Wirkstoffe.

Metallisches Gold ist unbedenklich und in der EU als Nahrungsergänzungsmittel zugelassen. Goldsalze und -komplexe sind dagegen giftig, obwohl einige Goldverbindungen wie Auranofin (**4**) seit einigen Jahren als Antirheumatikum zugelassen sind.^[18] Eine Kontroverse gibt es über Gold-Nanopartikel, die derzeit in vielen Bereichen wie der Katalyse,^[11] Optik^[19] und Medizin verwendet werden. Eine mögliche Giftigkeit scheint von der Größe, der Form und den Oberflächeneigenschaften der Nanopartikel abzuhängen.^[20] Zum Beispiel^[21] zeigten Partikel im Bereich < 5 und > 50 nm nach intraperitonealer Injektion in Mäusen keine schädigende Wirkung, während Partikel im Größenbereich von 8 bis 37 nm schwere Schäden verursachten. In einer anderen Studie^[22] erzeugten 12.5 nm große Gold-Nanopartikel keine spezifischen Gewebeschäden (unter anderem in Gehirnzellen), und die Anreicherung im Körper war proportional zur Dosierung. Andere Studien weisen hingegen auf eine Bioinkorporation hin, abhängig von der Oberfläche des Gold-Nanopartikels und dem Zelltyp.^[23] Bei Goldclustern mit einer Hülle aus monosulfonyliertem Triphenylphosphan erwiesen sich solche mit Größen zwischen 1.2 und 1.8 nm als giftiger gegen verschiedene menschliche Krebszelllinien als solche mit kleineren oder größeren Abmessungen.^[24]

Metallisches Quecksilber wird beim Verschlucken oder bei Hautkontakt nur schwach absorbiert, und schwere Schädigungen werden in diesen Fällen nicht beobachtet. Quecksilberdämpfe sind allerdings hochgiftig, da Hg über die Atemwege absorbiert wird und so in den Blutkreislauf gelangt. Besonders schädlich sind Organoquecksilberverbindungen wie Methyl- und Dimethylquecksilber. Methylquecksilber war die Ursache der Minamata-Krankheit, einer der schlimmsten Katastrophen der chemischen Industrie. Kationisches Methylquecksilber CH_3Hg^+ , ein Nebenprodukt der HgSO_4 -katalysierten Synthese von Acetaldehyd aus Acetylen (siehe Schema 16), wurde über einen Zeitraum von 36 Jahren in die Minamata-Bucht eingeleitet und gelangte nach Anreicherung in Fischen und Meeresfrüchten in die menschliche Nahrung. Zweitausend Menschen starben und mehrere Tausend mehr erkrankten.

Die Giftigkeit von CH_3Hg^+ im Vergleich zu CH_3Au oder CH_3Pt^+ illustriert die feinen elektronischen Unterschiede, die von den relativistischen Effekten dieser drei Metalle herühren. Die Stärke der M- CH_3 - σ -Bindung hängt von ihrem kovalenten Charakter ab,^[8] der wiederum sowohl von der Elektronegativität als auch der Weichheit des Metalls abhängt. Beide Parameter sind innerhalb der Übergangsmetalle bei Pt, Au und Hg am stärksten ausgeprägt (Tabelle 1), sodass starke M- CH_3 -Bindungen erwartet werden sollten, insbesondere für Au (EN = 2.54). Allerdings sind AuCH_3 und PtCH_3^+ instabile Verbindungen, die spontan zerfallen, sofern keine stabilisierenden Liganden vorhanden sind.^[25,26] Demgegenüber ist CH_3Hg^+ ein sehr stabiles Kation, das in Meerwasser oder konzentrierter Säure langlebig ist. Die Instabilität von AuCH_3 und PtCH_3^+ kann dadurch erklärt werden, dass Au^{I} und Pt^{II} zusätzliche Liganden in der Koordinationssphäre binden können, was die Möglichkeit zu intermolekularen Wechselwirkungen eröffnet, die schließlich in Zersetzungsprozessen münden. Beispielsweise zerfällt AuCH_3 nach Dimerisierung zu Au^0 und Ethan (Schema 2A),^[25]



Schema 2. A) Dimerisierung von Methylgold(I)-Komplexen und B) Methylierung von Hg^{II} durch Methylcobalamin. Bz: Benzimidazol.

während beim linearen CH_3Hg^+ mit hohem sp-Charakter eine Dreifachkoordination ungünstig ist.

CH_3Hg^+ ist so stabil, dass es in der Natur als Transferreagens im biologischen Hg-Zyklus dient.^[8,14,27] Methylcobalamin (das Coenzym des Vitamins Methyl- B_{12}) ist ein biologisches Methylierungsmittel, das in einigen Meerwasserbakterien Hg^{II} -Salze zu CH_3Hg^+ alkylieren kann (Schema 2B). Umgekehrt besitzen bestimmte Bakterien ein Paar von Enzymen, nämlich die Organoquecksilber-Lyase und die Quecksilberionen-Reduktase, die die Hg-C-Bindung spalten bzw. das entsprechende Kation zu metallischem Hg reduzieren können. Hg^{2+} kann mit S^{2-} feste Ablagerungen bilden oder als $\text{Hg}(\text{CH}_3)_2$, zusammen mit Hg^0 , in die Atmosphäre verdampfen. Dieser Mechanismus sorgt dafür, dass Hg auf der Erde weit verteilt werden kann, weshalb Hg als ein weltweiter Umweltschadstoff eingestuft wird. Nicht verdampft Hg^0 reichert sich in Krustentieren an und gelangt so in die menschliche Nahrungskette. Pt und Au können durch Methylcobalamin ebenfalls methyliert werden, dies aber nach einem anderen Mechanismus.^[27] Es wurde berichtet, dass Fungizide auf Organoquecksilberbasis in Mengen von nur 0.1 ppb die phytoplanktonische Photosynthese mindern.^[28] Andere Quecksilberverbindungen wiederum, z. B. Mercurochrom **5**, werden seit Jahren in Medikamenten verwendet.

Spezifische Vergleiche zwischen den drei Metallen finden sich nur selten in der Literatur.^[29–31] Indes wurde schon im 19. Jahrhundert^[32] die stärkere Desinfektionswirkung von Hg- im Vergleich zu Au- und Pt-Verbindungen erkannt. Für Pflanzen scheint Gold ungiftig zu sein,^[33,34] während Hg und Pt potenzielle Gifte sind.^[34]

Mit Blick auf mögliche Anwendungen in der Synthese muss die Giftigkeit von Metallverbindungen stets mit in Betracht gezogen werden, und etliche Metalle, einschließlich Hg, sind aufgrund von Toxizitätsproblemen aus den Forschungslabors verbannt worden. Vom wissenschaftlichen Standpunkt ist jedoch Vorsicht auch bei allgemein akzeptierten Annahmen geboten. Ein Beispiel war der Fall des Thiomersals, eines Hg-basierten Konservierungsmittels, das in Impfstoffen verwendet wird. Nach einem vermeintlichen Anstieg an Fällen von Autismus infolge der Verabreichung bei Kindern wurde Thiomersal als die wahrscheinliche Ursache genannt und aus der Formulierung verbannt. Spätere Studien zeigten jedoch klar, dass keine Beziehung zwischen dem Auftreten von Autismus und dem Hg-basierten Wirkstoff besteht.

5.2. Preis und Verfügbarkeit

Preisvergleiche der reinen Metalle und repräsentativer Verbindungen sind in Abbildung 3 gezeigt. Der Preis für Hg

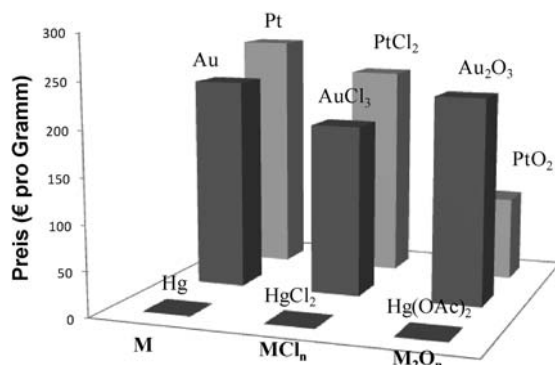


Abbildung 3. Preise für Hg-, Au- und Pt-Verbindungen. Quellen: London Metal Exchange (Metalle), Sigma-Aldrich Co. (Verbindungen).

und Hg-Derivate liegt unter 1 Euro pro Gramm, Au- und Pt-Derivate sind um drei Größenordnungen teurer. Dies hängt mit der Häufigkeit und Verfügbarkeit der Metalle zusammen. Die weltweiten Reserven an Hg werden auf mehr als 6×10^5 Tonnen geschätzt, 1/3 davon liegt in Spanien. Gold ist um 1 bis 2 Größenordnungen seltener, und die Vorkommen sind weltweit verteilt. Für die Metalle der Platingruppe belaufen sich die Schätzungen auf über 10^6 Tonnen, davon liegen 80 % in Südafrika.

6. Katalytische Aktivität

Die katalytischen Aktivitäten von Pt, Au und Hg in einigen repräsentativen Reaktionen sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Die Beispiele umfassen inter- und intramolekulare C-H-, C-C-, C-O- und C-N-Kupplungen mit verschiedenartigen Reaktionspfaden wie Oxidationen, Hydroadditionen oder Kaskaden-Cyclisierungen. Die Katalysatoren wurden so ausgewählt, dass ein fairer Vergleich unter ähnlichen Reaktionsbedingungen möglich ist. Die Beispiele repräsentieren nicht zwangsläufig die beste katalytische Aktivität für die jeweilige Reaktion, obwohl soweit als möglich der beste verfügbare Katalysator aufgeführt wurde.

Eine allgemeine Reihenfolge der Reaktivität könnte $\text{Au}^{\text{I}} > \text{Hg}^{\text{II}} > \text{Pt}^{\text{II}} > \text{Au}^{\text{III}} > \text{Pt}^{\text{IV}}$ sein. Au^{I} zeigt die höchste katalytische Aktivität in den meisten der in Tabelle 2 aufgeführten Prozesse (Einträge 4–16, 21–25), obwohl Pt^{II} in einigen Fällen klar besser ist (Einträge 1–3, 17–20). Bedeutsam ist, dass einige „alte“ Hg-katalysierte Reaktionen besser sind (Einträge 31–34) oder nur wenig schlechter als entsprechende Pt- und Au-katalysierte Prozesse (Einträge 35–39), vor allem wenn man bedenkt, dass die Ergebnisse für die Hg-katalysierten Reaktionen aus Veröffentlichungen von vor 1990 stammen, ausgenommen Nishizawas Arbeiten mit $\text{Hg}(\text{OTf})_2$.^[76]

Um die Reaktivitätsreihenfolge erklären zu können, müssen einige Details berücksichtigt werden. Die mögliche Einführung zusätzlicher Liganden in die Koordinationssphäre

von Pt^{II} und Au^{III} kann Zersetzungspfade auslösen, und Komplexstabilität ist daher ein entscheidender Aspekt, um überhaupt eine katalytische Aktivität zu erhalten. Aus dem gleichen Grund ist auch die Verwendung von schwach koordinierenden Liganden bei Pt^{IV} , Pt^{II} und Au^{III} ausgeschlossen, was die mögliche Bandbreite an Lewis-Säurestärken für diese Metalle einschränkt. Wie in Abschnitt 4 diskutiert wurde, haben lineare Komplexe von Au^{I} und Hg^{II} nicht diese Nachteile, und dies ist der Grund für ihr überlegenes Verhalten als Katalysatoren. Bei Pt^{II} -Komplexen lassen sich mit dem richtigen Liganden in jedem Fall eine gute Modulation des aktiven Zentrums und somit hohe katalytische Aktivitäten erreichen.

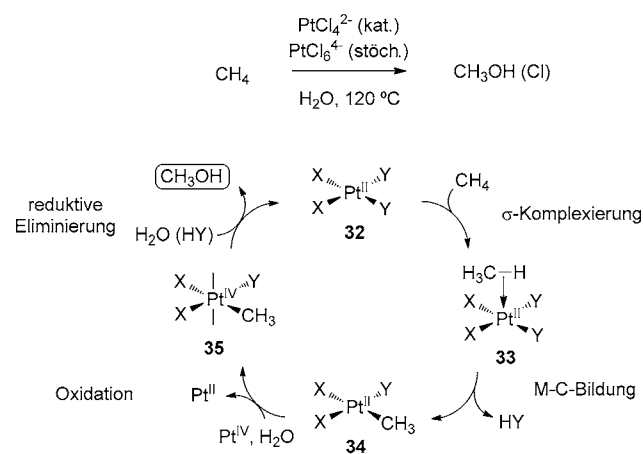
Die ersten zwei der in Tabelle 2 aufgeführten Reaktionen – die Oxidation von Methan zu Methanol und die Hydratisierung von Alkinen – sollen aufgrund ihrer großen Bedeutung und der Vielzahl verfügbarer Daten im Folgenden genauer betrachtet werden.

6.1. Oxidation von Methan zu Methanol^[77,78]

Die Aktivierung von C-H-Bindungen ist ein zentraler Aspekt in der Chemie.^[79] Eine erstrangige Herausforderung ist insbesondere die Aktivierung von Methan (CH_4), das die stärkste alkyllische C-H-Bindungen aufweist (40 kJ mol^{-1}). Die ersten Versuche in diese Richtung wurden mit Platinverbindungen unternommen.^[78] Die direkte Umwandlung von CH_4 in Flüssigkeiten, vor allem in CH_3OH , ist ein schwieriger Prozess von extremer Relevanz.

6.1.1. Platin-Katalysatoren

Platinumverbindungen verzeichneten frühe Erfolge als Katalysatoren in der CH_4 -Aktivierung.^[78] Shilov und Mitarbeiter verwendeten PtCl_4^{2-} in Wasser bei 120°C , um Methan in Methanol (sowie Chlormethan) umzuwandeln (Schema 3). Diese Strategie knüpfte an die Beobachtung an, dass Alkane einem H/D-Austausch unterliegen, wenn sie in Gegenwart von Pt-Salzen in wässrigen sauren Medien umgesetzt werden.^[80,81] Zur Regenerierung des Katalysators muss ein



Schema 3. Plausibler Mechanismus der Shilov-Reaktion.

Tabelle 2: Vergleich der katalytischen Aktivitäten von Pt-, Au- und Hg-Verbindungen in repräsentativen Reaktionen.

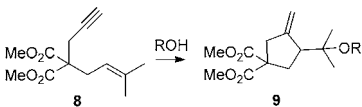
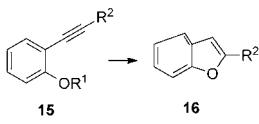
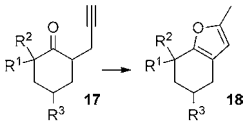
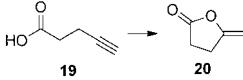
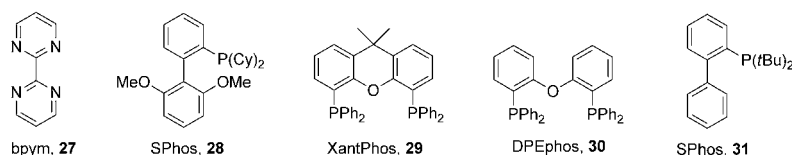
Nr.	Reaktion	Beispiel	Kat. (Mol-%)	Reaktions- bedingungen	Ausb. [%]	Lit.
<i>Intermolekular</i>						
1	Oxidation von Methan zu Methanol	$\text{CH}_4 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{CH}_3\text{OH}$	27-PtCl ₂ (3.4) ^[l]	H ₂ SO ₄ (konz.), 220 °C, 2.5 h	73	[35]
2			Hg(OTf) ₂ (3.2)	H ₂ SO ₄ (konz.), 180 °C, 3 h	43	[36]
3			Au ₂ O ₃ (100)	H ₂ SO ₄ (konz.), 180 °C, 1 h	< 10	[37]
4	Hydratisierung von Alkinen	$\text{R} \equiv \text{C} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$ 6 7	PtCl ₄ (2)	CO-Atm., Diglyme, 108 °C, 10 min	R = C ₄ H ₉ , 46	[38]
5			[AuPPh ₃ CH ₃](0.01)/H ₂ SO ₄ (2.5)	CO-Atm., MeOH, 70 °C, 1 h	R = C ₆ H ₁₃ , 99	[39]
6			[AuPPh ₃]NTf ₂ (1)	MeOH, RT, 24 h	R = C ₆ H ₁₃ , 93	[40]
7			Hg(OTf) ₂ ·2 TMU (5) ^[a]	MeCN/DCM, RT, 12 h	R = C ₉ H ₁₉ , 96	[41]
8	Hydroxylierende Carbocyclisierung von 1,6-Eninen		PtCl ₂ (5) AuCl ₃ (5) [Pt(MeCN) ₂ Cl ₂]/2 AgSbF ₆ (5) [AuPPh ₃ Cl]/AgSbF ₆ (2)	MeOH, 60 °C, 14–17 h	R = Me, 63 R = Me, 98 R = Me, 69	[42] ^[c]
9			PtCl ₂ (10)	Aceton, 40 °C, 17 h	R = H, 57	[44]
10			Hg(OTf) ₂ (10)	MeNO ₂ /MeCN (9:1), RT, 20 h	R = H, 90	[47e]
11			PtBr ₂ (0.3)	–, 60 °C, 10 h	R ¹ = C ₄ H ₉ , R ² = H, 14	[48]
12			28-AuNTf ₂ (2.5) ^[c]	DCM, RT, 24 h	R ¹ = C ₆ H ₁₃ , R ² = Me, 68	[49] ^[e]
13			HgCl ₂ (5)	THF, RT, 6 h	R ¹ = C ₆ H ₁₃ , R ² = H, 69	[51] ^[f]
14	Hydroaminierung von Alkinen	$\text{R}^1 \equiv \text{C} + \text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{R}^2 \rightarrow \text{R}^1-\text{CH}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{R}^2$ 10 11 12	29-[Pt(cod)Cl ₂] (1) ^[c]	DMF, 60 °C, 20 h	R ¹ = R ² = Ph, R ³ = H, 91	[53] ^[g]
15			AuCl ₃ (2)	CH ₃ CN, 50 °C, 3 h	R ¹ = R ² = Ph, R ³ = I, 84	[55]
16			30(2)-[Pt(cod)Cl ₂] (1) ^[c]	Dioxan, 100 °C, 6 h	R ¹ = R ² = R ³ = H, 86	[56] ^[h]
17	Aminierung von Allylalkoholen	$\text{R}^1-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{R}^2 + \text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{R}^3 \rightarrow \text{R}^1-\text{CH}=\text{CH}-\text{N}(\text{H})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{R}^3$ 13 11 14	HgBF ₄ (1)	THF, 65 °C	R ¹ = R ² = R ³ = H, 40	[58, 59]
18						
19						
20						
<i>Intramolekular</i>						
21	Cyclohydroalkoxylierung von Alkynylphenolen		PtCl ₂ (5)	Toluol, RT, 3 h	R ¹ = H, R ² = C ₃ H ₇ , 83	[60]
22			[AuPPh ₃ Cl]/AgOTf (2)	Toluol, RT, 30 min	R ¹ = H, R ² = Ph, 95	[61]
23			Hg(O ₂ CCF ₃) ₂ (100)	THF, 25 °C, 15 min	R ¹ = Me, R ² = C ₃ H ₇ , 51 ^[b]	[62]
24	Cycloisomerisierung von Alkinonen		[AuPPh ₃ Cl]/AgOTf (2)	Toluol, RT, 1 h	R ¹ = R ² = H, R ³ = Me, 80	[63]
25			Hg(OTf) ₂ (5)	Benzol, RT, 30 min	R ¹ = R ² = Me, R ³ = H, 98	[64]
26	Oxycarbonylierung von Alkinen		[AuPPh ₃ Cl]/K ₂ CO ₃ (10)	DCM, RT, 3 h	95	[65] ^[i]
27			AuCl ₃ /K ₂ CO ₃ (10)	DCM, 40 °C, 6 h	0	
28			Hg(O ₂ CCF ₃) ₂ (10)	DCM, RT, 2 h	81	[67]

Tabelle 2: (Fortsetzung)

Nr.	Reaktion	Beispiel	Kat. (Mol-%)	Reaktionsbedingungen	Ausb. [%]	Lit.
29	Cyclisierung		[AuPPh ₃ NTf ₂] (1)	DCM, RT, 10 h	74	[68] ^[j]
30	von Propargyl- <i>tert</i> -butylcarbonaten		Hg(OTf) ₂ (5)	DCM, RT, 30 min	62	[70]
31	Cyclisierung		[PtH(PEt ₃) ₂]NO ₃ (1)	DCM, 40 °C, 20 h	12	[71] ^[k]
32	von Aminoalkinen		AuCl ₃ (1)		24	
33			AuCl ₃ (1)	MeCN, 82 °C,	40	
34			Hg(NO ₃) ₂ ·H ₂ O (1)	20 h	80	
35	Carbocyclisierung		PtCl ₂ (5)	Toluol, RT, 12 h	3	[73]
36	von Arylalkinen		PtCl ₄ (5)		19	
37			AuCl ₃ (5)		6	
38			31-AuSbF ₆ (1) ^[c]	DCM, RT, 1 h	62	[74]
39			Hg(OTf) ₂ ·(TMU) ₃ (10)	MeCN, RT, 24 h	50	[75]

[a] TMU: Tetramethylharnstoff. [b] Nach Entfernen von Hg mit NaBH₄. [c] Siehe auch Lit. [43, 44]. [d] Siehe auch Lit. [46]. [e] Siehe auch Lit. [50]. [f] Siehe auch Lit. [52]. [g] Siehe auch Lit. [54]. [h] Siehe auch Lit. [57]. [i] Siehe auch Lit. [66]. [j] Siehe auch Lit. [69]. [k] Siehe auch Lit. [72]. [l] Struktur der Liganden **27–31**:

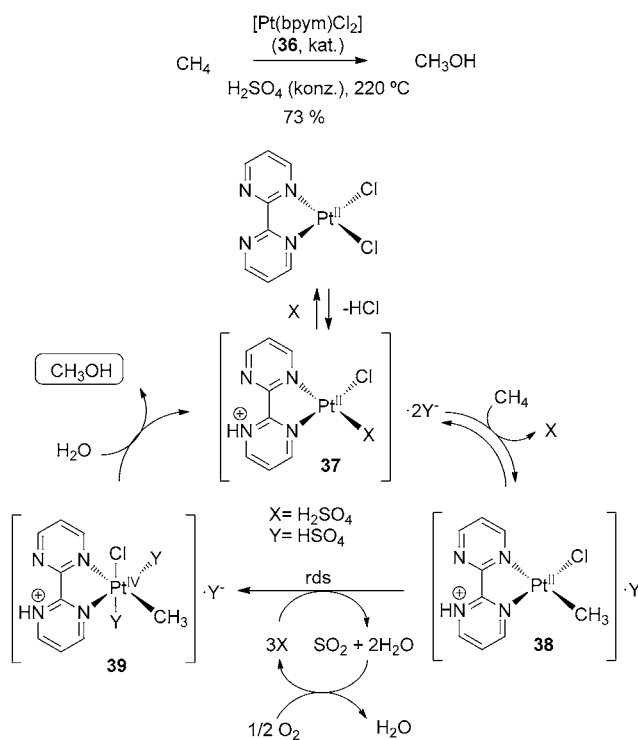


stöchiometrisches Oxidationsmittel (PtCl₆²⁻) eingesetzt werden.

Der erste Reaktionsschritt in Schema 3 ist die σ -Koordination der C-H-Bindung unter Bildung von **33** im Sinne einer assoziativen Koordination, d. h., CH₄ koordiniert direkt als fünfter Ligand in äquatorialer Position. Dieser Schritt ist klar zu unterscheiden von einem dissoziativen Mechanismus (Abspaltung eines Liganden Y, dann Koordination), der hier nicht stattfindet. Anschließend folgt die Bildung einer Pt-H-Bindung (durch Deuteriumaustauschexperimente bestätigt); diese Metall-H-Bindungsbildung ist mit Pt (Pt-H, 335 kJ mol⁻¹) thermodynamisch günstiger als mit Au (Au-H, 292 kJ mol⁻¹) oder Hg (Hg-H, 40 kJ mol⁻¹). Nach H-Abspaltung in Form von HY und Bildung des Intermediats **34** findet die Oxidation von Pt^{II} zu Pt^{IV} unter Bildung des 18-Elektronen-Intermediats **35** statt, das schließlich in den ursprünglichen Katalysator **32** und das Reaktionsendprodukt zerfällt. Leider erwies sich Shilovs System als wenig effizient und recht instabil, und während der Reaktion fiel Pt⁰ aus. In Gegenwart von Säuren blieb die Bildung von Platinschwarz unterdrückt, allerdings hemmte überschüssige Säure auch den H/D-Austausch.

Trotz der vorhandenen Nachteile gilt das Shilov-System als ein Meilenstein in der C-H-Aktivierung, und es war der Ausgangspunkt für Studien vieler verwandter Systeme. In einem ersten Ansatz wurden andere Oxidationsmittel wie O₂/Cu ausprobiert, mit allerdings mäßigem Erfolg. Nach etlichen weiteren Versuchen zur katalytischen Umwandlung von Methan zu Methanol langte man schließlich beim „Catalytica“-System an (Schema 4).^[35] In diesem Prozess verhält sich

Bipyrimidin **27** (bpym) als ein privilegierter Ligand für Pt, da bpym unter den Reaktionsbedingungen die +II-Oxidationsstufe zu stabilisieren vermag und somit die Zersetzung des

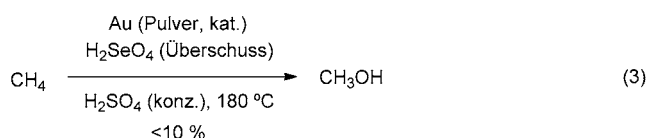
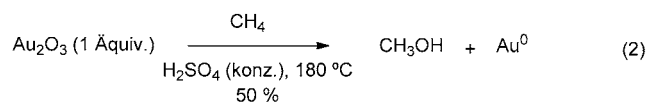

Schema 4. Mechanismus des Pt-„Catalytica“-Systems.

Katalysators verhindert. Der Ligand selbst ist unter den stark sauren Bedingungen (konz. H_2SO_4) stabil, und der Katalysator kann aus unlöslichem PtCl_2 und bpym in situ gebildet werden. Das System ergibt methylsulfatierte Ester, die dann weiter zu Methanol hydrolysiert werden können, mit 81 % Selektivität und 72 % Ausbeute. H_2SO_4 (konz.) spielt eine dreifache Rolle: als Lösungsmittel für den Komplex, als saurer Stabilisator und als Oxidationsmittel. Das in der Reaktion gebildete SO_2 kann durch molekularen Sauerstoff reoxidiert werden, wodurch der Reaktionszyklus geschlossen wird.

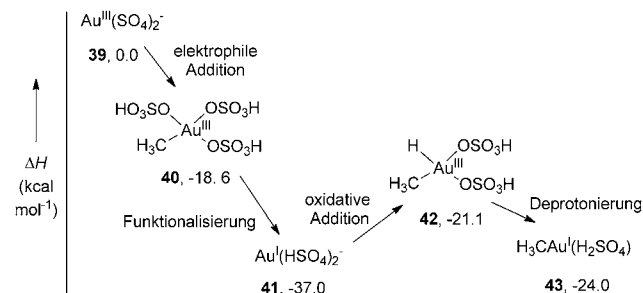
Die Mechanismus der „Catalytica“-Reaktion ähnelt in seinen drei elementaren Schritten (C-H-Aktivierung, Oxidation, Funktionalisierung) dem Shilov-Mechanismus. Ein Unterschied besteht darin, dass beim „Catalytica“-Mechanismus die Bildung des σ -Methan-Komplexes (C-H-Koordination) über einen dissoziativen Mechanismus mit Koordination an den T-förmigen 14-Elektronen-Komplex **37** verläuft (H_2SO_4 kann als ein schwach koordinierender Ligand angesehen werden). Dies lässt sich mit dem kationischeren Charakter des Pt^{II} -Zentrums in **37** im Vergleich zu **32** erklären, der einen kationischen Mechanismus begünstigt. Die C-H-Spaltung ist also anders, und bis zur Entstehung von Komplex **38** wird keine Pt-H-Bindung gebildet. Allerdings ist der genaue Mechanismus unklar, und es wurden zwei verschiedene Reaktionswege vorgeschlagen: elektrophile Substitution und σ -Bindungsmetathese. Die Oxidation zu **39** ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt (rds). In D_2SO_4 wird unterhalb von 150°C H/D-Austausch ohne $\text{CH}_3\text{OSO}_3\text{H}$ -Bildung beobachtet, während die Oxidation des Komplexes $[\text{PtCl}_2(\text{bpym})]$ (**36**) in H_2SO_4 nur oberhalb 150°C stattfindet. Die weist darauf hin, dass die C-C-Aktivierung schneller ist als der Oxidationsschritt. Wird eine externe Pt^{IV} -Quelle wie $\text{H}_2\text{Pt}(\text{OH})_6$ zugesetzt, bildet sich $\text{CH}_3\text{OSO}_3\text{H}$ auch unterhalb von 150°C , was anzeigt, dass der Funktionalisierungsschritt ebenfalls schneller ist als die Oxidation $\text{Pt}^{\text{II}} \rightarrow \text{Pt}^{\text{IV}}$. Wird allerdings die H_2SO_4 -Konzentration gesenkt ($< 90\%$), wird die C-H-Aktivierung geschwindigkeitsbestimmend, und die Gesamtreaktion wird weitgehend gehemmt. Dieser Effekt ist darauf zurückzuführen, dass Wasser (oder Methanol) anstelle des schwach koordinierenden H_2SO_4 (X) an das Intermediat **37** bindet und das Pt-Zentrum dann nicht kationisch genug ist, um die schwache C-H- σ -Bindung mit CH_4 zu bilden.

6.1.2. Gold-Katalysatoren

Periana und Mitarbeiter entwickelten ein katalytisches System auf der Basis von Gold zur Oxidation von Methan zu Methanol [Gl. (2) und (3)].^[37]



Aufgrund seiner Elektronenkonfiguration (Abbildung 1) führt Au – im Gegensatz zu Pt – keinen Redoxzyklus aus. Methanol wird nur erzeugt, wenn stöchiometrische Mengen Au^{III} eingesetzt werden [Gl. (2)]. Unter katalytischen Bedingungen wurden erst dann Ergebnisse gefunden, wenn ein stärkeres Oxidationsmittel als H_2SO_4 (H_2SeO_4) eingesetzt wurde, das den Katalysezyklus $\text{Au}^{\text{I}}/\text{Au}^{\text{III}}$ auslösen konnte [Gl. (3)]. Bezüglich des Mechanismus wurde kein Vorschlag gemacht, einige Befunde geben dennoch Einblick in den möglichen Reaktionsverlauf (Schema 5). Die Bildung be-

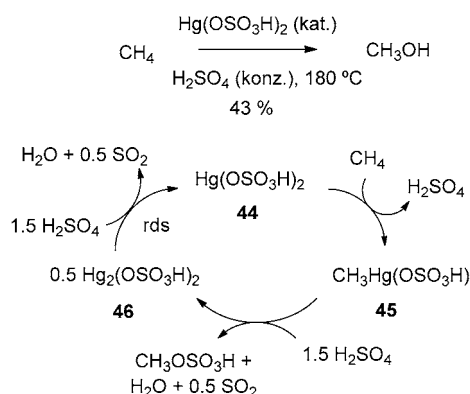


Schema 5. Berechnete Zwischenstufen (DFT) der Au-katalysierten Oxidation von Methan zu Methanol.

trächtlicher Mengen von CH_3D lässt auf Metall- CH_3 -Bindungsbildungen schließen, wie es auch im Pt-System der Fall ist. Anders als beim Pt-Katalysator ist bei Au jedoch die Oxidation des Komplexes nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, weil Au^0 im sauren Reaktionsgemisch bei einer niedrigeren Temperatur (100°C) als der nötigen Temperatur des Katalysezyklus (180°C) oxidiert wird. DFT-Rechnungen konnten nicht klären, ob Au^{I} oder Au^{III} die aktive kationische Spezies ist. Gemäß dem hohen kationischen Charakter von Au^{III} im Sulfat ist die elektrophile Substitution thermodynamisch bevorzugt (**40**), und die Energiebarriere ist höher ($+ 7.0 \text{ kcal mol}^{-1}$, nicht gezeigt) als die des Reaktionspfades **41** \rightarrow **43** (oxidative Addition und Deprotonierung). Berücksichtigt man allerdings, dass die anfängliche Spezies Au^{III} ist, und kalkuliert die relative Besetzung der Goldspezies unter den Reaktionsbedingungen mit ein ($\text{Au}^{\text{III}}/\text{Au}^{\text{I}}$ ca. 2500:1), so würde sich der Energieunterschied kompensieren und der Au^{III} -Pfad kann möglich werden. Ferner ist die gegenseitige Umwandlung der beteiligten Spezies möglich, da die Umwandlung **39** + **43** \rightarrow **40** + **41** exotherm ist (32 kcal mol^{-1}).

6.1.3. Quecksilber-Katalysatoren

Wie in der Einleitung erwähnt, wurden viele Studien zunächst mit Hg-katalysierten Systemen ausgeführt und dann später mit den anderen beiden Metallen nachgeahmt. Tatsächlich war $\text{Hg}(\text{OTf})_2$ der erste effiziente Katalysator, der für die Oxidation von Methanol beschrieben wurde (auch von Periana et al.^[36] am Catalytica). In dieser Studie wurde CH_4 in $\text{CH}_3\text{OSO}_3\text{H}$ überführt, das mit 85 % Selektivität und 50 % Umsatz zu MeOH hydrolysiert wurde (43 % Ausbeute, Schema 6).



Schema 6. Hg-katalysierte Oxidation von Methan zu Methanol.

Der erste Reaktionsschritt ist die Aktivierung von Methan zur Bildung von **45** nach elektrophiler Substitution am ionischen $^+\text{Hg}(\text{OSO}_3\text{H})$, obgleich diese Annahme nicht vollständig bewiesen wurde. Zur weiteren Klärung wurden später Computerstudien herangezogen.^[82] Zumindest konnte die Methyl-Metall-Zwischenstufe **45** NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden, und eine unabhängig bereitete Probe von **45** reagierte mit D_2SO_4 unter Bildung von CH_3D . Wichtig war, dass diese Probe beim Erhitzen auf Reaktionstemperatur in H_2SO_4 sämtliche der entsprechenden Produkte lieferte (Methyl- und Quecksilberbisulfat **46**, Schwefeldioxid und Methan). Wegen des Prinzips der mikroskopischen Reversibilität beweist dieses Experiment eindeutig den Reaktionspfad **44** \rightarrow **46**. Auch der Oxidationsschritt **46** \rightarrow **44** wurde durch Erhitzen von **46** in H_2SO_4 unter Bildung von **44** und SO_2 unabhängig bestätigt und erwies sich als der geschwindigkeitsbestimmende Schritt.

6.1.4. Vergleich der drei Systeme

Das „Catalytica“-System illustriert sehr schön das unterschiedliche Verhalten von Pt, Au und Hg als Funktion ihrer elektronischen Eigenschaften. Wie gezeigt wurde (Abbildung 1), ist Pt ein „schaltbares“ Redoxmetall, das seine innere Koordinationssphäre nutzt, um Reaktanten und Produkte der Reaktion unterzubringen. Pt^{II} wirkt als Aktivator von CH_4 , während Pt^{IV} das Molekül dann abschließend funktionalisiert. Allerdings wird das Metall mit der Zeit instabil,^[80,81] falls nicht genügend Stabilisierung durch den Liganden geboten wird.^[35] Au^{III} , das isoelektronisch zu Pt^{IV} ist, aber ein höheres Ionisationspotential aufweist, kann ein Substrat unter ähnlichen Reaktionsbedingungen funktionalisieren wie Pt^{IV} – es kann dies aber nur stöchiometrisch, weil der Katalysezyklus nicht in Gang kommt. Ein kräftigeres Oxidationsmittel kann den $\text{Au}^{\text{I}}/\text{Au}^{\text{III}}$ -Zyklus zwar starten, dies jedoch mit nur mäßiger Effizienz. Es ist bemerkenswert, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt in diesen Prozessen nicht die CH_4 -Aktivierung ist, sondern die Oxidation des Metalls. Hg^{II} wirkt als ein sehr effizienter Katalysator über einen elektrophilen Mechanismus. Der Schlüssel zu dieser Effizienz ist die Stabilität der (Methyl)quecksilberkationen, da der hohe sp-Charakter der linearen Bindung

verhindert, dass dritte Moleküle das Metallzentrum blockieren.

Hg ist das effizienteste katalytische Metall für die Oxidation von Methan zu Methanol. Einfache Salze von Pt und Au sind zu wenig stabil (Pt) oder zu wenig aktiv (Au), um mit dem Hg-katalysierten System konkurrieren zu können, und die Erfordernis eines zusätzlichen Liganden für Pt^{II} macht dieses System weniger attraktiv. Aus ökonomischer Sicht sind die Vorteile von Hg offenkundig. Allerdings ist das als Zwischenstufe beteiligte Methylquecksilber (**45**) extrem giftig.

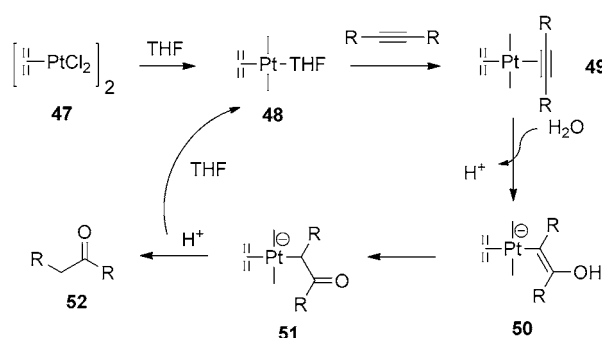
6.2. Hydratisierung^[83] und Hydroalkoxylierung von Alkinen

Alkine sind geeignete π -Donoren für die Aktivierung durch π -Lewis-Säuren wie Pt, Au und Hg. Der Begriff „Alkinophilie“ wurde geprägt, um die hohe Affinität für diese Metalle hervorzuheben. Diese Art der Aktivierung findet in ähnlicher Form auch mit anderen weichen π -Donoren wie Alkenen statt,^[4,84,85] allerdings werden Alkine aufgrund ihrer niedrigeren LUMO-Energie bevorzugt. Innerhalb dieser Reaktionen ist die Hydratisierung von Alkinen ein historisch bedeutsamer, repräsentativer Prozess, da die Hg-katalysierte Produktion von Acetaldehyd aus Acetylen jahrzehntelang in der Industrie angewendet wurde. Die Hydratisierung kann als ein spezieller Fall der Hydroalkoxylierung betrachtet werden, und genau genommen ist sie der effizienteste Prozess auf der Basis einer Hydroalkoxylierungs-/Hydrolyse-Sequenz, sodass diese Reaktionen gemeinsam betrachtet werden müssen.

6.2.1. Platin-Katalysatoren

Anfang der 90er Jahre wurde Pt als ein aktiver Katalysator für die Hydratisierung von Alkinen erkannt.^[38,86–88] Als erstes setzten Jennings und Mitarbeiter das Zeise-Dimer **47** als Katalysator für die Hydratisierung von endständigen und inneren Alkinen ein (Schema 7).^[86] Es wurden nur geringe Mengen des Katalysators (<1 Mol-%) in siedendem THF benötigt.

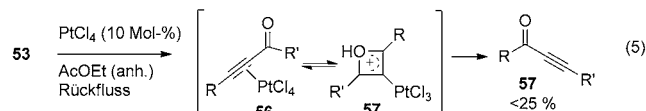
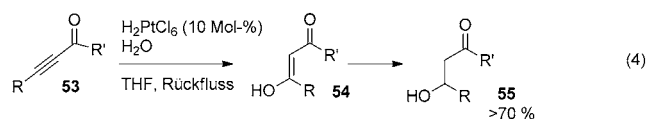
Der von den Autoren vorgeschlagene Mechanismus beinhaltet eine kationische Pt-Spezies **48**, die über eine π -Wechselwirkung an die Dreifachbindung koordiniert und das kationische Addukt **49** bildet, das durch Angriff von Wasser



Schema 7. Vorgeschlagener Mechanismus für die katalytische Hydratisierung von Alkinen mit dem Zeise-Dimer (**47**).

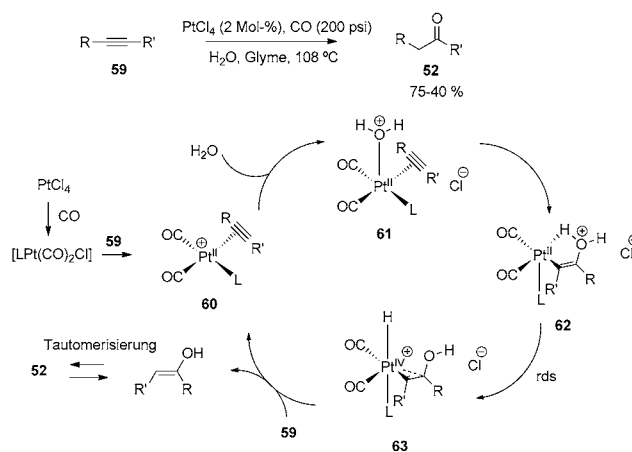
in den entsprechenden Enolether umgewandelt wird. Ein möglicher Innensphärenmechanismus bestehend aus einem intramolekularen Angriff von Wasser nach Koordination an Pt^{II} kann ebenfalls nicht ausgeschlossen werden. In jedem Fall bleibt der Enolether im Komplex **50** am Pt-Zentrum koordiniert, bevor der Katalysator durch Protonierung von **51** und Freisetzung des Produkts **52** zurückgebildet wird. Bemerkenswerterweise findet keine Hydroalkoxylierung statt, wenn anstatt Wasser MeOH als Nukleophil eingesetzt wird. Die etwaige Bildung von Wasserstoffbrücken hat keinen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit, da kein kinetischer Isotopeneffekt (KIE) beobachtet wird und Säurezugabe die Reaktion nicht beschleunigt. Tatsächlich ist die Reaktion unabhängig von der H_2O -Konzentration und erster Ordnung in der Alkin-Konzentration. Einfache Pt-Salze (PtX_2 , $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) waren ebenfalls katalytisch aktiv, und ihre Selektivität war besser als die von Quecksilber-Katalysatoren (HgO , HgSO_4).^[87] Allerdings lagen die Ausbeuten bei inneren Alkinen unter 50 %.

Zwei Jahre nach diesen Arbeiten berichteten Blum und Mitarbeiter über eine H_2PtCl_6 -katalysierte Hydratisierung von Alkinonen **53** [Gl. (4)].^[88] In derselben Studie wurde auch eine ungewöhnliche PtCl_4 -katalysierte 1,3-Umlagerung von **53** unter wasserfreien Bedingungen beschrieben [Gl. (5)]. Die Produkte **58** wurden in nur niedrigen Ausbeuten erhalten, weil ein Cl^- -Ion aus dem Katalysator zur Bildung der entsprechenden chlorierten Vinylverbindungen zweckentfremdet werden kann.



Für die Reaktion in Gleichung (4) wurde kein detaillierter mechanistischer Vorschlag präsentiert. Es wurde gefunden, dass **54** als Nebenprodukt entsteht, das abreagiert, wenn der anfängliche Wassergehalt erhöht wird, sodass letztlich **55** als das einzige Produkt der Reaktion gebildet wird. Unter streng wasserfreien Bedingungen fand eine Wanderung der Carbonylgruppe statt, was die Autoren auf ein Oxetan **57** als mögliche Zwischenstufe spekulieren ließ.

Die gleiche Arbeitsgruppe berichtete später, dass PtCl_4/CO ein besserer Katalysator für die Hydratisierung von Alkinen ist (Schema 8).^[38,89] Mit endständigen und inneren Alkinen **59** wurden mittlere Ausbeuten erzielt. Der vorgeschlagene Mechanismus^[38] beinhaltet eine anfängliche Reduktion von Pt^{IV} zu Pt^{II} unter CO -Atmosphäre zur Bildung der aktiven Spezies **60**. Die katalytische Aktivität, die für PtCl_2 unter ähnlichen Bedingungen beobachtet wurde, sowie XPS-Messungen des Reaktionsgemischs nach Ende der Reaktion bestätigten eine solche Reduktion. Entgegen früheren



Schema 8. Katalytische Hydratisierung von Alkinen mit $[\text{PtCl}_4(\text{CO})]$.

Arbeiten^[86,87] konnte eine σ -Addition von Wasser an Pt^{II} – unter Bildung des 18-Elektronen-Komplexes **61** – zwanglos vorgeschlagen werden. Intramolekularer Angriff (**62**) und anschließender Hydridtransfer auf Pt ergeben den Pt^{IV} -Komplex **63**, der schließlich unter Freisetzung des Produkts **52** zu **60** reduziert wird. Die Beobachtung eines KIE lässt darauf schließen, dass die Umwandlung von **62** zu **63** der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion ist.

6.2.2. Gold-Katalysatoren

Thomas und Mitarbeiter berichteten 1976, dass HAuCl_4 die Hydratisierung von Alkinen katalysiert (Tabelle 3, Eintrag 1).^[90] Leider wurden nur einige wenige Umläufe erreicht, da metallisches Gold ausfällt. Dennoch zeigte HAuCl_4 ein besseres katalytisches Verhalten als HgCl_2 .

Utimoto und Fukuda^[91] fanden später, dass NaAuCl_4 unter ähnlichen Reaktionsbedingungen stabiler ist, und hohe Ausbeuten an Ketonen wurden damit erhalten (Tabelle 3, Eintrag 2). In Abwesenheit von Wasser wirkte MeOH als Nukleophil, und die entsprechenden Acetale sowie ein Ketal wurden in hohen Ausbeuten erhalten. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass die Hydratisierung von einer vorherigen Hydroalkoxylierung ausgeht, obwohl kein mechanistischer Vorschlag präsentiert wurde. Interessanterweise ergaben Dirole keine cyclischen Acetale.

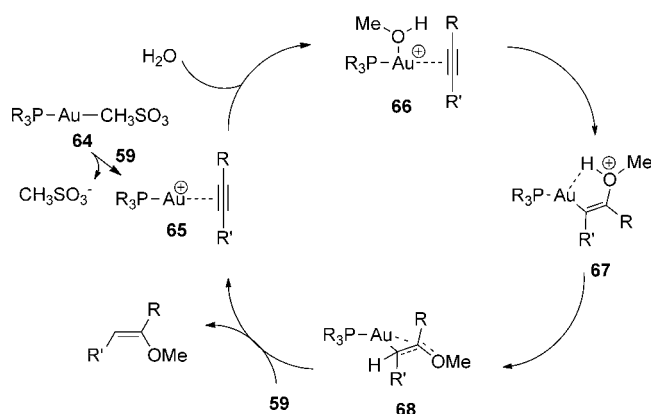
In einer richtungsweisenden Studie berichteten Teles und Mitarbeiter über die Verwendung von Goldsalzen als Katalysatoren für die Hydroalkoxylierung und Hydratisierung von Alkinen (Tabelle 3, Eintrag 3).^[92] Das katalytische System war hoch effizient mit TOFs bis zu 5400 h^{-1} . Kationisches Au wurde durch verschiedene Prozeduren in situ gebildet, unter anderem durch Lewis-Säure-induzierte Bildung, Protonierung des Methylderivats ($\text{CH}_4\uparrow$) und Ligandenaustausch mit dem entsprechenden Silbersalz ($\text{AgX}\downarrow$). Die aktive Spezies **64** koordiniert das Alkin **59** und leitet so den Katalysezyklus ein (Schema 9).

Ähnlich wie mit Wasser in der Pt-katalysierten Hydratisierung schlugen die Autoren eine Koordination von Methanol an das Metallzentrum unter Bildung der 16-Elektronen-Spezies **66** vor. Diese Zwischenstufe wurde durch Ab-initio-

Tabelle 3: Au-katalysierte Hydratisierung von Alkinen.

$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}' \xrightarrow[\text{H}_2\text{O, Lsgm., } T]{\text{Au-Katalysator, Additiv}} \text{R}-\text{CH}=\text{C}(\text{R}')-\text{O} \quad \begin{matrix} 59 \\ 52 \end{matrix}$							
Nr.	Au-Kat. [Mol.-%]	Lösungsmittel	T [°C]	Additiv	Alkine	Ausb. [%]	Lit.
1	HAuCl ₄ (33)	MeOH	Rückfluss	–	endständige innere	< 60 < 40	[90]
2	NaAuCl ₄ (2)	MeOH	Rückfluss	–	endständige innere	> 90 > 90	[91]
3	[AuPR ₃ X] X = Cl, CF ₃ CO ₂ , MeSO ₃ , NO ₃ , CH ₃ (0.1–0.5)	MeOH	20–50	BF ₃ ·OEt ₂ , H ₂ SO ₄ , HBF ₄ , MeSO ₃ H	endständige innere	> 95 > 95	[92]
4	[AuPPh ₃ CH ₃] (0.01–1)	MeOH	Rückfluss	H ₂ SO ₄ , CF ₃ SO ₃ H	endständige innere	> 95 40–90	[39]
5	[Au ^{III} Cl _x L _{3-x}] x = 1–3 (1.5–4.5)	MeOH	Rückfluss	–, H ₂ SO ₄ , CF ₃ SO ₃ H	endständige innere	> 95 > 95	[93]
6	[AuPPh ₃ L] L = CO ₂ R, SO ₃ R	THF oder MeOH	25 °C–Rückfluss	BF ₃ ·OEt ₂	innere	35–85	[94]
7	[AuIPr]SbF ₆ (10–100 ppm) ^[a]	Dioxan oder MeOH	120 °C	–	endständige innere	70–100 75–95	[95]
8	AuPR ₃ NTf ₂ R = PPh ₃ , SPhos 28 , PtBu ₃ (0.5–5)	MeOH	25 °C	–	endständige innere	> 95 > 90	[40]

[a] IPr = 2,6-Diisopropylphenylimidazol-2-yliden.


Schema 9. Früher mechanistischer Vorschlag für die [PR₃Au]⁺-katalysierte Hydratisierung von Alkinen.

Rechnungen bestätigt, sowie auch durch die Tatsache, dass sterisch stärker gehinderte Alkohole niedrige Reaktionsgeschwindigkeiten ergaben. Allerdings zeigten spätere Studien eindeutig, dass die Zwischenstufe **66** ein Gasphasenartefakt ist, dessen Auftreten in der Flüssigphase ziemlich unwahrscheinlich ist.^[96] Spätere experimentelle Studien zeigten außerdem, dass der Angriff von O[–]^[97a,98] und C-Nukleophilen^[97b] an der Goldalkin-Zwischenstufe bevorzugt von der der Koordination gegenüberliegen Seite erfolgt (*anti*). Nichtsdestotrotz eröffnete die Arbeit von Teles und Mitarbeitern den Zugang zu Gold-katalysierten Hydroadditionen an Alkine, und viele der ersten Annahmen sind noch immer akzeptiert. Obwohl z.B. Ab-initio-Rechnungen ergaben, dass die Zwischenstufen **67** und **68** die stabileren Übergangszustände sind, schlugen die Autoren auch vor, dass eine doppelte MeOH-Addition zur Bildung des Ketals energetisch günstiger ist.^[92] Gleichgültig jedoch, ob nun einfache oder doppelte Addition

stattfindet, legt der Reaktionspfad einen Übergangszustand nahe, bei dem die C≡C-Gruppe zum Erreichen einer C-C-Einfachbindung, die eine freie Drehung erlaubt, einen beträchtlichen Teil ihrer π-Elektronen auf das Goldzentrum überträgt (**68**).

Der kationische Charakter des Au-Zentrums ist von größter Bedeutung für die Reaktionsgeschwindigkeit, da mit schwach koordinierenden Liganden (CH₃SO₃[–]) deutlich schnellere Reaktionen resultieren als mit einem starken Liganden wie Cl (100:1). Teles und Mitarbeiter^[92] untersuchten außerdem den Einfluss des Liganden (PR₃) und fanden, dass elektronenarme Liganden die Reaktion beschleunigen, dabei aber die Stabilität des Komplexes verringern. Alkylsubstituenten ergaben folglich schlechtere Ergebnisse als Arylgruppen, während P(OPh)₃ den Katalysator rascher deaktivierte als PPh₃. Die höhere Aktivität der elektronenarmen Phosphane könnte daran liegen, dass diese Liganden die Anforderung eines möglichst kationischen Au⁺-Zentrums besser erfüllen, allerdings besitzt die Rückdonierung vom Au-Zentrum zum Alkin einen geringeren Beitrag als die π-Donierung vom Alkin zum Au, sodass die Rolle des Liganden hauptsächlich in der Stabilisierung des kationischen Zentrums besteht. In diesem Sinne scheinen sterisch anspruchsvolle tertiäre Phosphane die besten Ergebnisse zu liefern.^[40]

Tanaka, Hayashi und Mitarbeiter beschrieben eine Weiterentwicklung dieser Hydratisierungsreaktion unter Verwendung von [AuPPh₃CH₃] und Säure (H₂SO₄ oder CF₃SO₃H) als Katalysatorsystem in siedendem wässrigem Methanol (Tabelle 3, Eintrag 4).^[39] Endständige Alkine wurden bereits mit 0.01 Mol-% Katalysator quantitativ zu den entsprechenden Ketonen hydratisiert. Innere Alkine reagierten langsamer und erforderten 0.2–1 Mol-% Katalysator. Das System erreichte TOFs von bis zu 15 600 h^{–1}. Es ist bemerkenswert, dass eine CO-Atmosphäre den Katalysator genauso gut stabilisierte wie die Phosphanliganden. Diese

Beobachtung ist mit den Befunden in Einklang, die mit $[\text{PtCl}_4(\text{CO})]$ erhalten wurden.

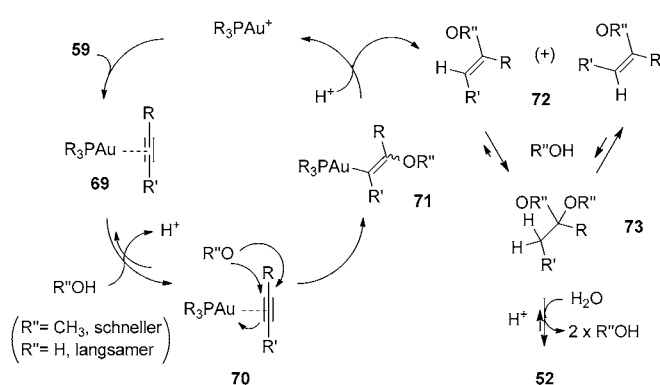
Trotz der ähnlichen Katalysatorsysteme schlugen Tanaka, Hayashi und Mitarbeiter im Gegensatz zu Teles et al. vor, dass die Hydratisierung über einen direkten Angriff von H_2O an das aktivierte Alkin verläuft, ohne dass ein Vinylether oder Ketal gebildet werden muss. Dass die Reaktion auch in nicht-alkoholischen Lösungsmitteln wie 1,4-Dioxan abläuft (bei allerdings niedrigeren Ausbeuten) und eine gewisse Ähnlichkeit mit Pt-katalysierten Reaktionen hat, stützt diesen Mechanismus des direkten H_2O -Angriffs.

Laguna und Mitarbeiter schlugen einen direkten H_2O -Angriff bei Au^{III} -Katalysatoren vor (Tabelle 3, Eintrag 5).^[93] Im Unterschied zur Au^{I} -katalysierten Hydratisierung von Alkinen katalysieren kationische Au^{III} -Verbindungen die Reaktion nicht in neutralem Medium, während anionische und neutrale Komplexe dies tun. Die Zugabe von Säuren erhöht die Reaktionsausbeute, und zumindest einer der Liganden am Au^{III} -Zentrum muss Cl sein.

Ein weiterer Fortschritt kam durch Schmidbaur und Mitarbeiter, die isolierte anstatt von in situ gebildeten kationischen Au^{I} -Komplexen als Katalysatoren für die Hydratisierung von 3-Hexin einsetzten (Tabelle 3, Eintrag 6).^[94] Wie zuvor erwies sich MeOH als bestes Lösungsmittel, und der Komplex $[\text{Au}(\text{PPh}_3)(\text{CO}_2\text{C}_2\text{F}_5)]$ erreicht TOFs von bis zu 3900 h^{-1} mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ als Säurezusatz in siedendem Methanol.

Bis zu diesem Zeitpunkt erschien die Verwendung von Säurezusätzen in der Hydratisierung von Alkinen mit kationischen Au-Komplexen unverzichtbar. Zwei unabhängige Veröffentlichungen zeigten dann jedoch, dass auch ein Verzicht auf Säuren möglich ist. Nolan und Mitarbeiter verwendeten ein N-heterocyclisches Carben (NHC) als Liganden zur Stabilisierung ihres in situ gebildeten kationischen Au-Komplexes ($[\text{Au}(\text{IPr})\text{Cl}] + \text{AgSbF}_6 \rightarrow [\text{Au}(\text{IPr})]\text{SbF}_6 + \text{AgCl} \downarrow$). Bereits 10 ppm genügten, um die Hydratisierung vollständig zu katalysieren, was diesen Komplex zum bislang effizientesten Katalysator macht (Tabelle 3, Eintrag 7).^[95] Auch die Vielseitigkeit ist für derart niedrige Konzentrationen beispiellos, denn auch innere Alkine werden bereitwillig umgesetzt.

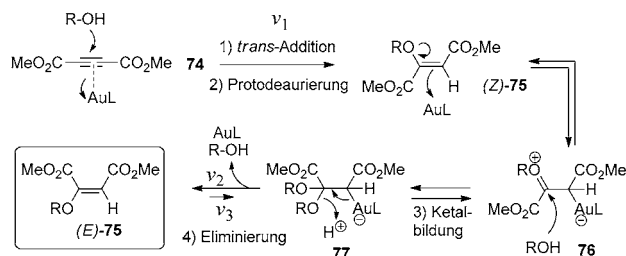
In jüngerer Zeit haben wir berichtet, dass isolierte $[\text{Au}(\text{PR}_3)]\text{NTf}_2$ -Komplexe ($\text{PR}_3 = \text{PPh}_3$, SPhos, PtBu_3) aktive Katalysatoren für die Hydratisierung von Alkinen bei Raumtemperatur sind und dabei ohne Säurezusätze auskommen (Tabelle 3, Eintrag 8).^[40] Sowohl endständige als auch innere Alkine werden mit diesen Katalysatoren in hohen Ausbeuten umgesetzt. Ein möglicher Reaktionsmechanismus wurde auf der Grundlage kinetischer Studien vorgeschlagen (Schema 10). Die ersten Schritte sind analog zur Hydroalkoxylierung von Alkinen. Nach der Koordination eines Alkohols und Innen- oder Außensphärenangriff erhält man die Zwischenstufe **71**. Kinetische Messungen lieferten Hinweise für einen *syn*-intramolekularen Angriff des Alkohols (nach Koordination an Au), spätere Arbeiten zeigten jedoch, dass die *anti*-Addition bevorzugt wird.^[96–98] Eine Protodeaurierung regeneriert den Katalysator und setzt den Vinylether *E*-**72** frei. Eine schnelle Isomerisierung zum stabileren Isomer *Z*-**72** (im Fall von Diphenylacetylen, dem hier



Schema 10. $[\text{AuPR}_3]\text{NTf}_2$ -katalysierte Hydratisierung von Alkinen.

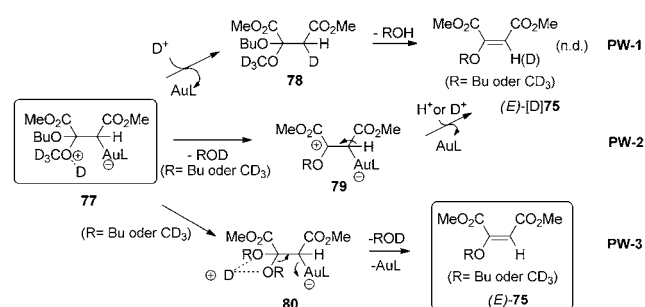
untersuchten Molekül) wurde beobachtet und mit einer zweiten $\text{R}''\text{OH}$ -Addition/Eliminierung erklärt. Das Ketal **73** hydrolysiert schließlich zum Keton **52**. Kontrollexperimente in THF zeigten, dass in all diesen Experimenten MeOH effizienter ist als H_2O .

Das Ketal **73** lässt einige Rückschlüsse über den Reaktionsverlauf in MeOH oder H_2O zu. In MeOH ist die Isomerisierung des Vinylethers **72** schneller, allerdings verschiebt sich das Gleichgewicht hin zum Keton **52**, wenn das Reaktionsgemisch H_2O enthält. Dies bestätigt eindeutig den Reaktionspfad **72**→**52**, obwohl eine mögliche Beteiligung des Gold-Zentrums an dieser Stelle weder nachgewiesen noch ausgeschlossen werden konnte. Glücklicherweise war es mit dem stabileren Vinylether **75**, der aus der Hydroxyalkylierung von Dimethylacetylendicarboxylat (DMAD, **74**) unter Gold-katalysierten Bedingungen stammt, möglich, den Additions-/Eliminierungsschritt zu untersuchen (Schema 11).^[98]



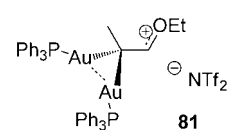
Schema 11. Isomerisierung von Vinylethern in der $[\text{AuPR}_3]\text{NTf}_2$ -katalysierten Alkoxylierung von DMAD.

Kinetische und NMR-Experimente (inklusive isotopenmarkierter Moleküle) wurden genutzt, um die anfängliche Bildung des *Z*-Isomers zu untersuchen. Die Ergebnisse bewiesen, dass der Gold-Katalysator tatsächlich eine Rolle im Isomerisierungsprozess spielt, denn die Anfangsgeschwindigkeitskonstante für die Bildung der beiden Isomere *Z*-**75** (v_1) und *E*-**75** (v_2) hing von den elektronischen Eigenschaften des Gold-Katalysators ab (elektronenziehend oder elektronenliefernd). Auch die Untersuchung des Eliminierungsprozesses lieferte Hinweise auf eine mögliche Beteiligung von Gold (Schema 12).



Schema 12. Vorschlag für den Eliminierungsweg ausgehend von Verbindung **77**.

Bei Verwendung von CD_3OD als Nukleophil für **Z-75** sollte die Bildung des deuterierten Alkens **E-[D]75** erwartet werden. Dieses Produkt könnte entweder durch Protodeaurierung und anschließende Eliminierung von Alkohol aus **78** (Pfad PW-1) oder durch den umgekehrten Prozess (Eliminierung von Alkohol, dann Protodeaurierung, PW-2) entstehen. Stattdessen wurde jedoch als Endprodukt nicht-deuteriertes **Z-75** (PW-3) beobachtet, woraus folgt, dass die Doppelbindung unter Eliminierung des Gold-Fragments, nicht des Wasserstoffs aus **80** gebildet wird. Das Gold-Fragment könnte eine dirigierende Rolle spielen, indem es die beiden Estergruppen im Übergangszustand in eine ekliptische Position bringt, aus der heraus nach Deaurierung das Maleat **E-75** entsteht.

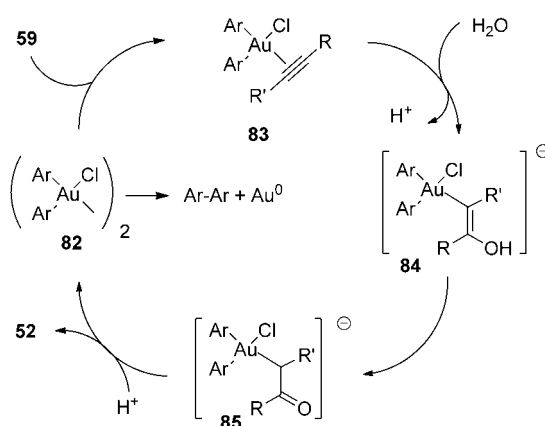


Schema 13. Furstners diaurierter Komplex **81**.

Diese Ergebnisse sind im Einklang mit jüngsten Studien von Furstner und Mitarbeitern zur Synthese der Digoldspezies **81** (Schema 13).^[99] Die Bildung dieser Spezies kann den bei **75** beobachteten Isomerisierungsprozess erklären.

Die obigen mechanistischen Studien lassen vermuten, dass die direkte H_2O -Addition an Alkine unter Gold-katalysierten Bedingungen zu einem gewissen Grad gehemmt ist, zumal auch Alkohole für gewöhnlich die aktiveren Lösungsmittel sind (Tabelle 3, Einträge 1–5). Dennoch schlugen Laguna und Mitarbeiter für Au^{III} -katalysierte Reaktionen anhand temperaturabhängiger NMR-Experimente einen Mechanismus basierend auf dem direkten Angriff von H_2O vor (Schema 14).^[93] Das Alkin **59** besetzt im Komplex **82** die freie Koordinationsstelle (Bildung von **83**), woraufhin die Hydroxygruppe durch externen Angriff addiert (Bildung von **84**, beobachtet im Tieftemperatur-NMR-Spektrum). Tautomerisierung und Protodeaurierung ergeben den anfänglichen Katalysator **82** und das Keton **52**. Die reduktive Kupplung der Arylliganden führt zur Deaktivierung des Katalysators.

Lein und Mitarbeiter untersuchten mit theoretischen Methoden die AuCl_3 -katalysierte Addition von H_2O an Alkine.^[100] Die Ergebnisse zeigten, dass zwei Moleküle Wasser benötigt werden, damit die Reaktion ablaufen kann, da ein Wasserstoffbrückennetzwerk zwischen dem Katalysator und den Wassermolekülen die Aktivierungsbarriere senkt



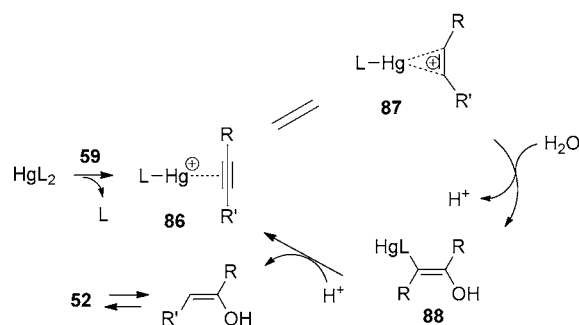
Schema 14. Au^{III} -katalysierte Hydratisierung von Alkinen.

und den reaktiven Komplex an die richtige Stelle bringt. Relativistische Effekte spielen ebenfalls eine Rolle für die Reaktion.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Gold(I)- und Gold(III)-Verbindungen unterschiedliche Reaktionswege bei der Katalyse von Oxo-Additionen an Alkine vermitteln. Allerdings darf auch eine mögliche Reduktion von Au^{III} zu Au^{I} nicht ausgeschlossen werden.

6.2.3. Quecksilber-Katalysatoren

1884 berichtete Kucherov über die Verwendung von Hg^{II} -Salzen als Katalysatoren für die Alkinhydratisierung.^[1] Seither erschienen viele Arbeiten über den Einsatz verschiedener Formen von Quecksilber als Katalysatoren dieser Reaktion, wobei jedoch keines der untersuchten Systeme die Aktivität des Kucherov-Katalysators, $\text{HgO} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$, übertraf. Ein möglicher Mechanismus dieser Reaktion ist in Schema 15 gezeigt.^[83]

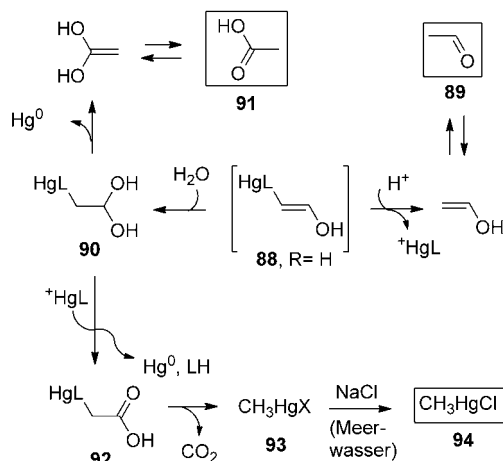


Schema 15. Hg^{II} -katalysierte Hydratisierung von Alkinen.

Das Alkin koordiniert an Hg^{II} und bildet die kationische Spezies **86** (oder **87**, wenn man berücksichtigt, dass die meiste π -Elektronendichte des Alkins auf das Metallzentrum übertragen wurde), die anschließend die Hydroxygruppe addiert. Daran schließt sich vermutlich die Bildung der Oxyquecksilberspezies **88** an, im Einklang mit dem bekannten Acetoxy-

mercurierungsprozess. Anzumerken ist jedoch, dass **88** nie isoliert wurde und seine Existenz im Hydratisierungsprozess spekulativ ist.

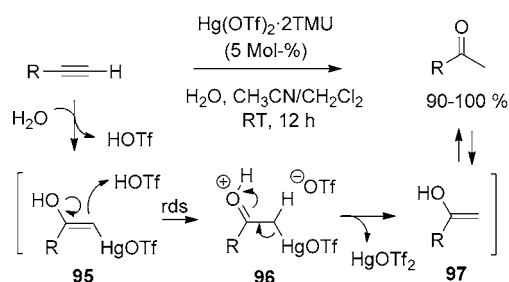
Wie später für Gold gezeigt wurde, führt die Verwendung eines schwach koordinierenden Gegenions zu besseren Ergebnissen, wie das Beispiel des Hennion-Nieuwland-Katalysators, $\text{HgO} \cdot \text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, zeigt.^[101a] All diese frühen Fortschritte in der metallkatalysierten Alkinhydratisierung führten zur Entwicklung eines industriellen Prozesses auf Basis der Hg-katalysierten Hydratisierung von Acetylen, der Zugang zu vielen wichtigen Sauerstoff-haltigen Chemikalien bot, vor allem zu Acetaldehyd (Schema 16).^[76]



Schema 16. Industrielle Hg^{II} -katalysierte Hydratisierung von Acetylen.

Nach dem für den Kucherov-Katalysator vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus (Schema 15) reagiert Acetylen mit HgO und H_2SO_4 zur Zwischenstufe **88**, die nach Protondemercurierung den Acetaldehyd **89** ergibt. Allerdings kann auch eine zweite H_2O -Addition an **88** stattfinden, die stattdessen die Zwischenstufe **90** liefert. Für diese Zwischenstufe gibt es zwei mögliche Reaktionswege: die direkte Reduktion von Hg unter Bildung von Essigsäure (**91**) oder die HgL -unterstützte Oxidation zur Zwischenstufe **92** (ebenfalls unter Reduktion von Hg). **92** decarboxyliert zum Methylquecksilber **93**, das in Meerwasser zum Chlormethylquecksilber **94** umgewandelt wird. Dieser Mechanismus erklärt die Vergiftung der Minamata-Bucht durch Quecksilberabfälle der Chisso-Fabrik. Die leichte Bildung giftiger Hg-Spezies über verschiedene Reaktionswege in Verbindung mit diversen Biotransformationen durch Hg in Mikroorganismen (siehe Abschnitt 5) führte zur Verbannung von Hg aus industriellen Prozessen.

Eine Hg^{II} -katalysierte Alkinhydratisierung, bei der die Bildung von Methylquecksilberspezies ausgeschlossen ist, wurde kürzlich von Nishizawa und Mitarbeitern entwickelt (Schema 17).^[41,76] Die Verwendung von $\text{Hg}(\text{OTf})_2 \cdot 2\text{TMU}$ (TMU: Tetramethylharnstoff) als Katalysator ermöglicht die sanfte Hydratisierung von terminalen Alkinen bei Raumtemperatur ohne die Bildung von Methylquecksilber, weil der schwach koordinierende OTf-Ligand Hg^{II} in einer kationischen Form hält, sodass reduktive Reaktionswege ausgeschlossen sind. Der Mechanismus ähnelt dem des Kucherov-



Schema 17. Katalytische Hydratisierung terminaler Alkine mit $\text{Hg}(\text{OTf})_2 \cdot 2\text{TMU}$.

Katalysators, und der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist **95**→**96**.^[101b] Leider ergaben innere Alkine nur mäßige Ausbeuten unter ähnlichen Reaktionsbedingungen.

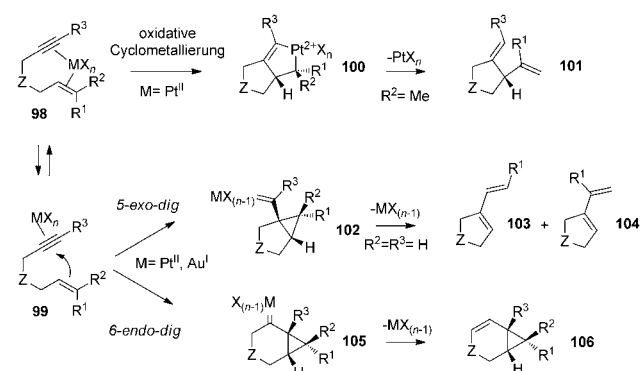
6.2.4. Vergleich von Platin-, Gold- und Quecksilber-Katalysatoren

Pt -, Au - und Hg -Katalysatoren zeigen einige interessante Analogien und Unterschiede in der Hydratisierung von Alkinen. Die Verwendung von CO zur Stabilisierung von Pt^{II} - und Au^{I} -Komplexen oder die höhere Aktivität von OTf-koordiniertem Au^{I} und Hg^{II} im Vergleich zu den Chloro-Komplexen sind illustrative Beispiele. Im Allgemeinen sind die d^{10} -Spezies Au^{I} und Hg^{II} aktiver, insbesondere in Komplexen mit schwach koordinierenden Liganden. Die d^8 -Spezies Pt^{II} und Au^{III} sind weniger aktiv, und schwach koordinierende Liganden scheinen die katalytische Aktivität nicht zu verbessern. Dieses Verhalten kann durch Überlegungen zum Wechselspiel zwischen Katalysatoraktivität und -stabilität erklärt werden. Au^{I} und Hg^{II} sind diffuse lineare Kationen, die unter gängigen Reaktionsbedingungen schwer zur elementaren Form reduziert werden ($E^0(\text{Au}^{\text{I}}) = 1.68 > E^0(\text{Au}^{\text{III}}) = 1.50 \text{ V}$). Sauerstoff-Nukleophile haben wenig Platz für eine Koordination in der inneren Sphäre des Komplexes, was aber durch Außensphärenmechanismen bei Hg^{II} und Au^{I} sowie möglicherweise durch die Addition weniger gehinderter Nukleophile (MeOH) umgangen wird. Auf diese Weise wird eine effiziente kationische Aktivierung des Alkins erreicht und gleichzeitig eine gute Stabilität der kationischen Form des Metalls im gesamten Prozessverlauf gewährleistet. Kationen in höheren Oxidationszuständen erzeugen hingegen Übergangszustände mit mehr koordinierbaren Stellen, was reduktive Eliminierungspfade zugänglich macht.

Eine Computerstudie auf vollrelativistischem Niveau, die isoelektronisches Au^{III} und Pt^{II} (in Form von AuCl_3 bzw. $[\text{PtCl}_2(\text{H}_2\text{O})]$) als Katalysatoren für nukleophile Additionen an Propin vergleicht, offenbarte, dass der nukleophile Angriff leichter am Gold- als am Platin-Alkincomplex stattfindet, was die bessere Aktivität von Gold bestätigt.^[101c]

6.3. Hydroxylierende Carbocyclisierung von 1,6-Eninen

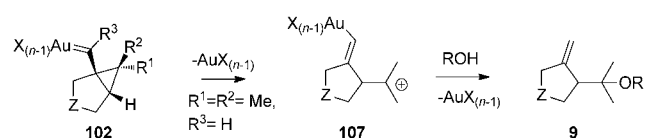
Die Cycloisomerisierung von Eninen wurde mit Blick auf den Reaktionsmechanismus ausführlich behandelt (Schema 18).^[43,102]



Schema 18. Pt^{II} - und Au^{I} -katalysierte Cycloisomerisierung von Eninen. $\text{Z} = \text{C}(\text{CO}_2\text{Me})_2$, O, NR.

Das quadratisch-planare, Lewis-saure Pt^{II} -Zentrum vermag das Alkin und das Alken gleichzeitig zu koordinieren (**98**), während das lineare Au^{I} (**99**) dazu nicht in der Lage ist. Diese Art der Koordination hat einen drastischen Einfluss auf den Reaktionsweg. Pt^{II} kann eine oxidative Cyclometallierung (**100**)^[47a,b] mit anschließender β -Wasserstoff-Eliminierung und reduktiver Eliminierung zur Bildung des Alder-En-Produkts **101** vermitteln. Mit Au^{I} dagegen findet ein Angriff des Alkens am Alkin statt, der auf zwei Arten erfolgen kann (5-*exo-dig* oder 6-*endo-dig*) und nach Deaurierung die Produkte **103/104** oder **106** liefert. Pt^{II} und Au^{III} können ebenfalls diesen Reaktionsweg einschlagen, sind aber weniger effizient aufgrund konkurrierender zweifach koordinierender Prozesse.

Die hydroxylierende Variante verläuft über den 5-*exo-dig*-Mechanismus (Schema 19). Die Zwischenstufe **102** geht eine Ringöffnung zum Carbokation **107** ein, das durch ROH unter Bildung von **9** abgefangen wird.



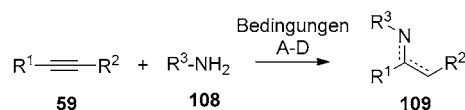
Schema 19. Hydroxylierende Carbocyclisierung von 1,6-Eninen mit Au^{I} . $\text{Z} = \text{C}(\text{CO}_2\text{Me})_2$.

Au zeigt generell eine höhere katalytische Aktivität in der hydroxylierenden Carbocyclisierung von 1,6-Eninen als Pt (siehe Einträge 8, 9 und 10, 11 in Tabelle 2), woraus man schließen kann, dass mit höherer Spezifität für die π -Aktivierung des Alkins in Gegenwart des Alkens die Reaktionsgeschwindigkeit höher wird. Allerdings führte AuCl_3 zu nichtreproduzierbaren Ergebnissen,^[42] wahrscheinlich wegen einer Zersetzung des Salzes. Die besten Ergebnisse wurden mit ligandenstabilisierten kationischen Au^{I} -Komplexen erzielt (Tabelle 2, Eintrag 11). Prozesse mit phosphan-stabilisierten Au^{III} -Katalysatoren können in der Literatur gefunden werden.^[47c,d] Hg^{II} beschreitet ebenfalls wie Au^{I} den 5-*exo-dig*-Weg^[47e] und aktiviert somit selektiv das Alkin unter Bildung von **9** als Produkt. Die Ausbeuten sind besser als mit Pt^{II}

(Einträge 12 und 13 in Tabelle 2), aber geringer als mit Au (Einträge 11–13 in Tabelle 2).

6.4. Hydroaminierung von Alkinen

Die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen^[59,103] durch Hg-Katalysatoren wurde schon in den 80er Jahren von Barluenga und Mitarbeitern beschrieben.^[51,52,104] Katalytische Mengen HgCl_2 ermöglichten die Addition aromatischer Amine an terminale und innere Alkine mit guten Ausbeuten (Schema 20, Bedingung A).^[51,104] Mit $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ wurde keine



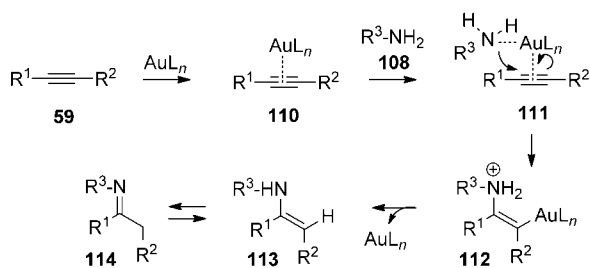
- A) HgCl_2 (5 Mol-%), RT–60 °C, 1–6 h; $\text{R}^1 = \text{Alkyl, Aryl}$, $\text{R}^2 = \text{H, Alkyl}$, $\text{R}^3 = \text{Aryl}$, 39–84 %
 B) PtBr_2 (0.3 Mol-%), 60–100 °C, 10–20 h; $\text{R}^1 = n\text{-Butyl, Ph}$, $\text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, 14–35 %
 C) $\text{AuPPh}_3\text{NTf}_2$ (2–5 Mol-%), RT, 24 h; $\text{R}^1 = n\text{-Hexyl, Ph}$, $\text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{Alkyl, Aryl}$, 57–95 %
 D) AuSPhosNTf_2 (1–5 Mol-%), RT–80 °C, 24 h; $\text{R}^1 = \text{Alkyl, Aryl}$, $\text{R}^2 = \text{H, Alkyl, Aryl}$, $\text{R}^3 = \text{Aryl}$, 40–97 %

Schema 20. Pt-, Au- und Hg-katalysierte intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen.

Katalyse beobachtet, da in diesem Fall Hg am Alken gebunden bleibt (Aminomercurierung), und erst nach Reduktion mit NaBH_4 werden die entsprechenden Imine/Enamine erhalten. Alkylamine gehen nur Aminomercurierung ein.^[52]

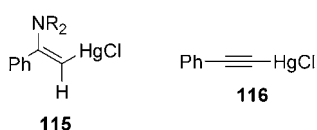
Pt^{II} wurde ebenfalls als Katalysator für die Addition von Anilin (**108**, $\text{R}^3 = \text{Ph}$) an Alkine eingesetzt, mit allerdings niedrigen Ausbeuten (Schema 20, Bedingung B).^[48] Dagegen sind Au^{I} -Komplexe hoch aktiv und können außerdem wiedergewonnen und erneut eingesetzt werden (Schema 20, Bedingungen C und D).^[49] Interessanterweise ist der Au-Katalysator je nach Art des Phosphanliganden selektiv für aromatische oder alkyliche Substrate, und mit verschiedenen inneren Alkinen werden gute Selektivitäten erreicht. Die Art des Phosphanliganden beeinflusst zudem die Reaktionsgeschwindigkeit und den Mechanismus, und es können ungewöhnliche Kaskadenreaktionen ausgeführt werden.^[105]

Bezüglich des Mechanismus der Au-katalysierten Reaktionen ist allgemein akzeptiert, dass der erste Schritt der Reaktion die π -Aktivierung des Alkins ist (**110**, Schema 21). Es folgt die Amin-Addition am elektrophileren Carbokation, obwohl sterische Hinderung die Selektivität hin zur Markownikoff-Addition lenken kann. Es ist noch immer unbekannt, ob das Amin **108** über einen Außen- oder Innensphärenmechanismus angreift, wobei jüngste NMR-Ergebnisse mit Au^{I} -Katalysatoren auf einen Innensphärenmechanismus hindeuten (**111**).^[49] Protodeaurierung des Katalysators, das je nach Art der Substituenten und Reaktionsbedingungen zum Imin **114** tautomerisiert oder nicht.



Schema 21. Mechanismus der Au^I-katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen.

Für Pt wurde in der Literatur kein Vorschlag zum Mechanismus gefunden. Interessant ist allerdings die Ähnlichkeit zwischen **112** und der Zwischenstufe **115**, die einige Jahre vor der Hg-katalysierten Hydroaminierung vorgeschlagen wurde (Schema 22).^[52] Im Fall von Hg^{II} kann kein Innen-



Schema 22. Mögliche Zwischenstufen in der HgCl₂-katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen.

sphärenangriff desamins stattfinden, sodass folglich eine erste σ-aktivierte Zwischenstufe **116** vorgeschlagen wird, die sich in Reaktivitätsexperimenten bestätigte.

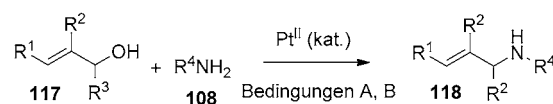
Gold-Nanopartikel auf Chitosan katalysieren die Hydroaminierung von Alkinen^[106] und stellen ein seltenes Beispiel eines trägerfixierten Gold-Katalysators für Hydroadditionreaktionen dar.

6.5. Aminierung von Allylalkoholen

Die Addition von Aminen an Allylalkohole ist ein im Prinzip einfacherer Prozess zur Herstellung von Allylaminen als die Tsuji-Reaktion (Erzeugung des Allylkations aus Sauerstoff-haltigen Derivaten wie Carbonaten, Phosphonaten, ...), da Wasser als das einzige Nebenprodukt der Reaktion anfällt. Kürzlich berichteten zwei Arbeitsgruppen^[53,54,56] über die Verwendung von Pt^{II}-Phosphankomplexen als effiziente Katalysatoren für diese Umwandlung (Schema 23).

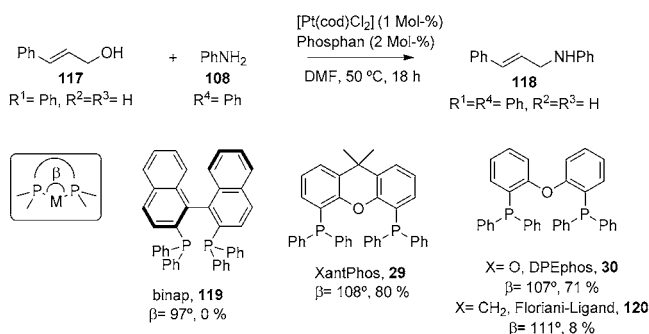
Die Art des Phosphanliganden hat drastische Auswirkungen auf die Reaktivität. Besonders wichtig ist der Bisswinkel (Schema 24), obwohl auch andere Faktoren wie der Sauerstoff in der Struktur von XantPhos (**29**) und DPEphos (**30**) eine Rolle spielen.

Der Mechanismus wurde gut untersucht (einschließlich DFT-Methoden)^[53,54] und beginnt mit der Reduktion von Pt^{II} zu Pt⁰ durch β-Wasserstoff-Eliminierung eines koordinierten Allylalkohols (Schema 25, **121**). Das so erzeugte Allylkation (am Pt^{II}-Zentrum gebunden) wird durch das Amin angegriffen und bildet **122**. Ein zweites Molekül des Allylalkohols koordiniert dann über einen assoziativen Mechanismus an das Pt-Zentrum und bildet den 18e⁻-Komplex **123**. Im letzten

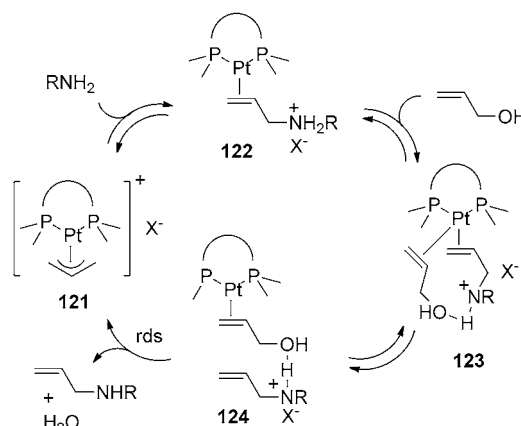


- A) [Pt(cod)Cl₂] (1 Mol-%), XantPhos **29** (1 Mol-%), Toluol oder DMF, 60 °C, 1-6 h, Mikrowellen; R¹= H, Alkyl, Aryl, R²= H, Alkyl, R³= H, Alkyl, Aryl, R⁴= H, Alkyl, Aryl, 60-98 %
B) [Pt(n³-Allyl)(DPP-XantPhos)]PF₆ (20 Mol-%), NH₄PF₆ (20 Mol-%), Toluol/MeCN (1:1), 30-50 °C, 3-20 h, R¹= H, Ph; R²= R³= H, R⁴= H, Alkyl, Aryl, 66-98 %

Schema 23. Pt^{II}-katalysierte Aminierung von Vinylalkoholen.



Schema 24. Einfluss des Bisswinkels des Phosphanliganden in der Pt^{II}-katalysierten Aminierung von Vinylalkoholen.



Schema 25. Vorgeschlagener Mechanismus der Pt^{II}-katalysierten Aminierung von Vinylalkoholen.

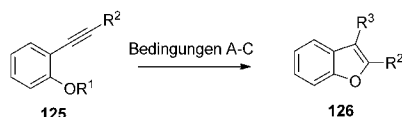
Schritt erfolgt die Produktfreisetzung, einhergehend mit der Dehydratisierung des Allylalkohols und der Regenerierung des ursprünglichen 16e⁻-Komplexes **121**. Dieser letzte Schritt ist irreversibel, und er ist außerdem der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion, da alle anderen Schritte im Gleichgewicht sind.

Der verstärkende katalytische Einfluss, den diese Phosphanliganden auf Pt⁰ ausüben, ist auf die isoelektronischen Au^I- und Hg^{II}-Zentren nicht übertragbar, weil diese lineare Komplexe bilden und ein chelatisierender Effekt ausbleibt. Daher sind die mit diesen Metallen erzielten Ergebnisse nur

mittelmäßig (Tabelle 2, Einträge 17–20), obwohl in bestimmten Fällen auch gute Resultate erhalten werden.

6.6. Cycloalkoxylierung von Alkinylphenolen

Larock und Harrison berichteten 1984 über die Synthese von Benzofuranen durch Solvomercurierung von Arylacetylenen (Tabelle 2, Eintrag 23).^[62] Bei dieser Reaktion verbleibt Hg am Heterocyclus gebunden, sodass der Prozess nicht katalytisch ist und das entsprechende Benzofuran erst nach Reduktion mit NaBH₄ erhalten wird (Schema 26, Bedingung A).

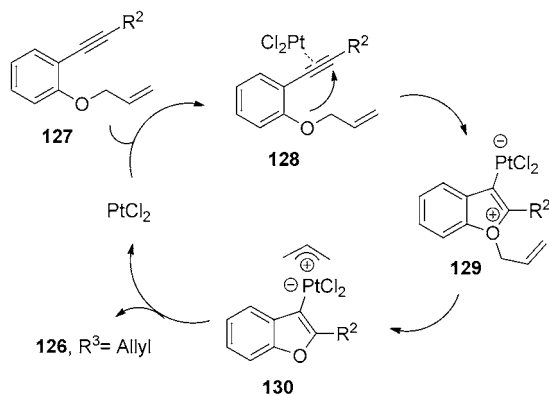


- A) Hg(OX)₂ (X = OAc, O₂CCF₃, 100 Mol-%), CH₃COOH oder THF, 25 °C, 30 min, dann NaCl; R¹ = Me, R² = Alkyl, Aryl, R³ = HgCl, 30–70 %
 B) PtCl₂ (0.5–5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 1–5 h; R¹ = R³ = H, R² = Alkyl, Aryl, 88–98 %
 PtCl₂ (5 Mol-%), Toluol, 80 °C, 1–12 h, R¹ = R³ = Allyl, Benzyl, R² = Alkyl, Aryl, 54–98 %
 C) AuPPh₃Cl / AgOTf (2 Mol-%), DCM, RT, 20–60 min, R¹ = R³ = H, R² = Alkyl, Aryl, 84–98 %

Schema 26. Pt^{II}-, Au^I- oder Hg^{II}-vermittelte Cycloalkoxylierung von Alkinylphenolen.

Die katalytische Version dieser Umsetzung wurde mit anderen Metallen erreicht,^[103] insbesondere mit Palladium,^[103b] und die Pt^{II}-katalysierte Bildung von Benzofuranen wurde schließlich durch Fürstner und Davies beschrieben (Schema 26, Bedingung B).^[60] Dieses Protokoll ermöglichte auch die 2,3-Funktionalisierung des resultierenden Benzofurans **126** ausgehend von allylierten oder benzylierten Phenolen **127** als Ausgangsverbindungen (Schema 27).

Pt^{II} aktiviert das Alkin für die nukleophile Markownikoff-Addition (**128**) des Sauerstoffatoms unter Bildung der Zwischenstufe **129** (ähnlich wie bei der intermolekularen Hydroalkoxylierung von Alkinen; siehe Abschnitt 6.2). Das kationische Zentrum verlagert sich auf die nukleophilere C-Pt-Gruppe (Zwischenstufe **130**), und der Katalysator wird unter Freisetzung des Produkts regeneriert. Die mögliche

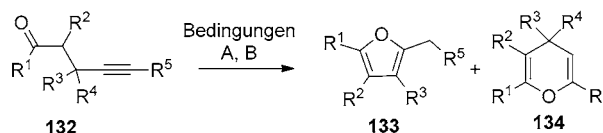


Schema 27. Möglicher Mechanismus der Pt^{II}-katalysierten Cycloalkoxylierung von Alkinylphenolen.

Koordination des Alkens an das Pt^{II}-Zentrum wird in der entsprechenden Arbeit nicht erwähnt, allerdings kann eine konkurrierende Alkin/Alken-Koordination an Pt^{II}, wie sie mit anderen Eninen stattfindet, nicht ausgeschlossen werden.^[43,102] Dies würde auch die höhere Menge an Katalysator (5 Mol-%) erklären, die hier im Vergleich zur Umsetzung freier Phenole (0.5–5 Mol-%) benötigt wird. Eine Au-Katalyse^[103a] erlaubt die Anwendung milderer Bedingungen bei ähnlich hohen Ausbeuten (Schema 26, Bedingung C, siehe auch Tabelle 2, Eintrag 22).^[61]

6.7. Cycloisomerisierung von Alkinonen

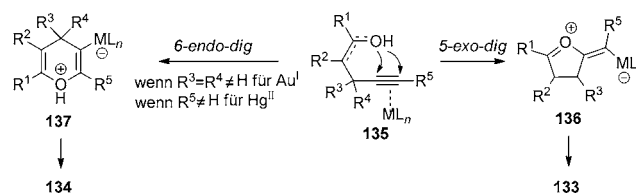
Furane **133** werden unter Au^I-, Au^{III}- oder Hg^{II}-katalysierten Bedingungen effizient aus Alk-4-in-1-onen **132** gebildet (Schema 28).^[63,64,103a] Au^I-Komplexe sind effizienter als Au^{III}-Salze, und Hg(OTf)₂ zeigt eine ähnliche katalytische Aktivität wie Au^I (Tabelle 2, Einträge 24 und 25).



- A) AuPPh₃Cl / AgOTf (2 Mol-%), *p*-TsOH (nur für **133**, 5 Mol-%), Toluol, RT, 20–120 min; R¹ = Alkyl, Aryl, R² = H, Alkyl, R³ = H, Aryl, R⁴ = H, R⁵ = H, Aryl, **133**, 57–87 %
 R¹ = Alkyl, Aryl, R² = H, R³ = Alkyl, Aryl, R⁴ = Alkyl, R⁵ = Alkyl, Aryl, **134**, 53–67 %
 B) Hg(OTf)₂ (1–5 Mol-%), Benzol, RT, 0.5–6 h;
 R¹ = Alkyl, Aryl, R² = R³ = H, R⁴ = Ester, R⁵ = H, **133**, 70–98 %
 R¹ = Ph, R² = R³ = R⁴ = H, R⁵ = Me, **134**, 67 %

Schema 28. Au^I- oder Hg^{II}-katalysierte Cycloisomerisierung von Alkinonen.

Verschiedene Furane **133** werden unter Au^I-katalysierten Bedingungen gebildet (Schema 28, Bedingung A), während die Hg^{II}-Katalyse eine geringere Bandbreite aufweist (Bedingung B). Die Mechanismen der Au- und Hg-katalysierten Reaktionen sind ähnlich und umfassen einen 5-*exo-dig*-Angriff des Ketons (oder des tautomeren Enols) am π -aktivierten Alkin (Zwischenstufe **135**) mit anschließender Protodemetallierung und Isomerisierung zum Produkt **133** (Schema 29). Es wird vorgeschlagen, dass TsOH die Au^I-katalysierte Reaktion durch Tautomerisierung des Ketons und einfachere Protodeaurierung beschleunigt.^[63]

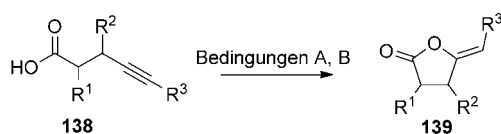


Schema 29. Vorgeschlagener Mechanismus der Au^I- oder Hg^{II}-katalysierten Cycloisomerisierung von Alkinonen.

Ist die α -Position zur Dreifachbindung blockiert, so findet ein 6-*endo-dig*-Mechanismus statt, und die 4*H*-Pyrane **134** werden gebildet. Interessanterweise genügt der einzelne Substituent in endständiger Position des Alkins, um die Bildung der 4*H*-Pyran in der Hg^{II}-Katalyse zu fördern (Schema 28, Bedingung B).

6.8. Intramolekulare Oxycarbonylierung von Alkinen

Die Oxycarbonylierung von Alkinylcarbonsäuren **138** mit Hg^{II}-Katalysatoren wurde erstmals 1978 beschrieben.^[107] Mit späteren Optimierungen^[67] wurden die Enollactone **139** in guten Ausbeuten erhalten (Schema 30, Bedingung A; siehe auch Tabelle 2, Eintrag 28).

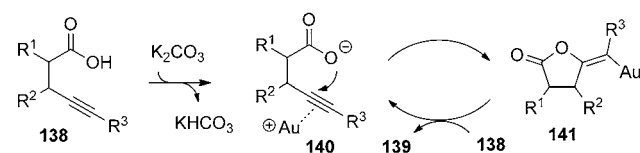


- A) Hg(OX)₂ (X= OAc, OCCF₃, 10 Mol-%), DCM, RT, 0.5–48 h;
R¹= H, R²= H, Ph, R³= H, Me, SiMe₃, Halogen, 49–86 %
B) AuCl / K₂CO₃ (10 Mol-%), MeCN, 20 °C, 2h;
R¹= H, NHFmoc, R²= H, Me, R³= H, *n*Bu, Ph, Halogen, 60–98 %

Schema 30. Au^I- oder Hg^{II}-katalysierte intramolekulare Oxycarbonylierung von Alkinen.

Die Au-katalysierte Version erfordert den Einsatz katalytischer Mengen an Base.^[65,103a] Die Ausbeuten sind ähnlich, und normalerweise werden *Z*-Enollactone gebildet. Die Bandbreite an Substraten ist mit beiden Katalysatoren akzeptabel, wobei Silylacetylene nicht unter Au-katalysierten Bedingungen reagieren, mit Hg-Katalysatoren aber sehr wohl.

Der Mechanismus der Au^I-katalysierten Reaktion umfasst die π -Aktivierung des Alkins nach Deprotonierung der Säuregruppe (Zwischenstufe **140**), den 5-*exo-dig*-Angriff des nukleophilen Sauerstoffs und schließlich die Protodeaurierung der Zwischenstufe **141** durch ein weiteres Carbonsäuremolekül **138** (Schema 31).^[65,66]

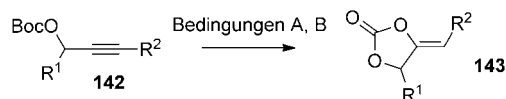


Schema 31. Vorgeschlagener Mechanismus der Au^I-katalysierten intramolekularen Oxycarbonylierung von Alkinen.

Mit Au^{III} anstelle von Au^I beobachtet man interessanterweise die Dimerisierung der Zwischenstufe **141** unter Bildung von Lacton-Dimeren in allerdings niedrigen Ausbeuten.^[65b] Für Hg^{II} wurde kein Mechanismus formuliert, die Reaktion dürfte aber ähnlich wie mit Au^I ablaufen.

6.9. Intramolekulare Cyclisierung von Propargyl-*tert*-butylcarbonaten

Eine Variante der oben beschriebenen Cyclisierung von Alkinylcarbonsäuren ist die Umsetzung der Boc-geschützten Carbonate **142** (Schema 32), die unter Au^I- oder Hg^{II}-Kata-

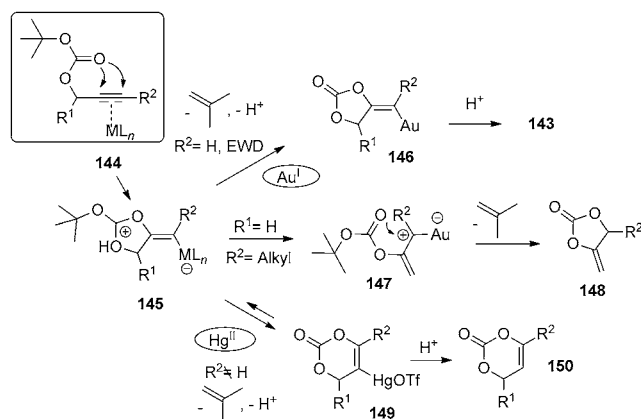


- A) [AuPPh₃NTf₂] (1 Mol-%), DCM, RT, 1–24h;
R¹= H, Alkyl, Aryl, R²= H, Alkyl, Halogen, Ester, NR₂, 60–100 %
B) Hg(OTf)₂ (5 Mol-%), DCM, RT, 5–30 min;
R¹= H, Alkyl, Aryl, R²= H, 62–99 %

Schema 32. Au^I- oder Hg^{II}-katalysierte intramolekulare Cyclisierung von Propargyl-*tert*-butylcarbonaten.

lyse die Carbonate **143** bilden.^[68–70,103a] Obwohl die intramolekulare Cyclisierung von Carbonaten nicht auf *tert*-Butylcarbonate beschränkt ist und auch andere Beispiele mit Au-, Pt- und Hg-Katalysatoren bekannt sind, konnten wir keine anderen Beispiele finden, um zwei oder alle drei dieser Metalle spezifisch vergleichen zu können.^[108a–c]

Mit Hg(OTf)₂ und [AuPPh₃]NTf₂ (Tabelle 2, Einträge 29 und 30) werden hohe Ausbeuten der cyclischen Carbonate **143** erhalten, obwohl Hg(OTf)₂ in etwas größeren Mengen eingesetzt werden muss (Tabelle 2, Einträge 29 und 30). Interessante Unterschiede zwischen den Katalysatoren treten jedoch in Abhängigkeit vom Substituenten R² zutage. Für den Fall R²=H verhalten sich beide Katalysatoren ähnlich, während für R²≠H zwei unterschiedliche Reaktionswege beschritten werden: 5-*exo-dig* für Au^I und 6-*endo-dig* für Hg^{II} (Schema 33).



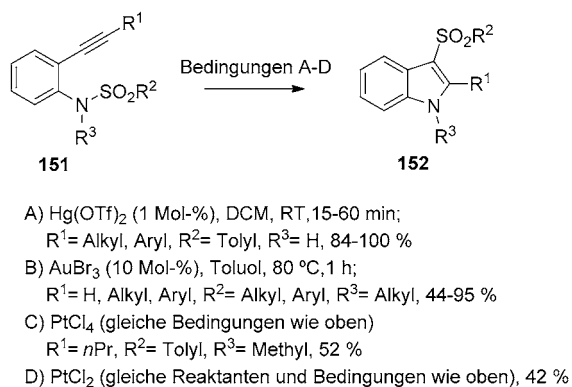
Schema 33. Mögliche Reaktionswege für die Au^I- oder Hg^{II}-katalysierte intramolekulare Cyclisierung von Propargyl-*tert*-butylcarbonaten.

Die gemeinsame Zwischenstufe **145** kann sich entweder umlagern oder nicht und bildet die fünfgliedrigen cyclischen Carbonate **143** oder **148**. Unter Hg^{II}-katalysierten Bedin-

ungen wird hingegen ein sechsgliedriges cyclisches Carbonat bevorzugt, da **145** nach nukleophiler Addition an das andere Kohlenstoffatom des Alkins in ein Gleichgewicht mit der thermodynamisch günstigen Zwischenstufe **149** treten kann.

6.10. Cyclisierung von Aminoalkinen

Die metallkatalysierte intramolekulare Hydroaminierung von Alkinyllaminen ($R-NH_2$) wurde durch Müller und Mitarbeiter intensiv untersucht.^[71,72] Unter mehreren Übergangsmetallen der Gruppen 7–12 zeigten weder Pt-, Hg- noch Au-Verbindungen eine überlegene katalytische Aktivität, obgleich Hg^{II} gute Ausbeuten erreichte (Tabelle 2, Einträge 31–34). Allerdings war früher berichtet worden, dass $Na-AuCl_4 \cdot 2H_2O$ diese Umwandlung in hohen Ausbeuten zu katalysieren vermag.^[103,108d] Auf jeden Fall wurde beobachtet, dass die katalytische Aktivität drastisch ansteigt, wenn das freie Amin in *o*-Alkinylanilinen durch eine sulfonylgeschützte Aminogruppe ($R-NH-SO_2R$) ersetzt wird (Schema 34).

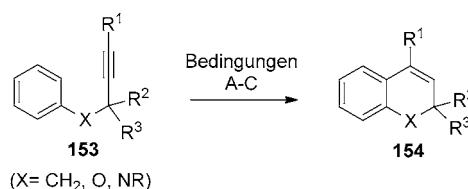


Schema 34. Pt-, Au- oder Hg-katalysierte Cyclisierung von *o*-Alkinylsulfonylanilinen.

$Hg(OTf)_2$ ist ein besserer Katalysator in Bezug auf katalytische Aktivität und milde Reaktionsbedingungen (Bedingung A),^[109a] während mit $AuCl_3$ eine größere Bandbreite erreicht wird (Bedingung B).^[109b] $PtCl_4$ und $PtCl_2$ verhielten sich ähnlich und zeigten geringere katalytische Aktivitäten als $AuCl_3$ (Bedingungen C und D). Der Reaktionsmechanismus ist ähnlich dem des intermolekularen Prozesses (siehe Abschnitt 6.4).

6.11. Carbocyclisierung von Arylalkinen

Die metallkatalysierte intramolekulare Hydroarylierung von Arylalkinen **153** ist eine bequeme, atomökonomische Methode zum Aufbau von C-C-Bindungen (Schema 35).^[110] Mit der geeigneten Form von Pt, Au oder Hg werden die entsprechenden Heterocyclen **154** in hohen Ausbeuten gebildet (Tabelle 2, Einträge 35–39).^[73–75] Die Wahl des besten Katalysators scheint vom Substrat abzuhängen. Während Au-

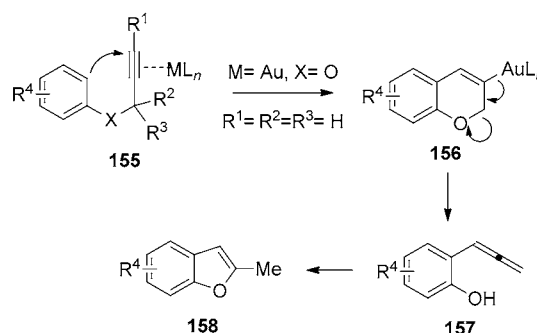


- A) $PtCl_4$ (1–5 Mol-%), DCE oder Dioxan, RT–70 °C, 1–24 h;
 $R^1 = H$, Alkyl, Aryl, Ester, $R^2 = R^3 = H$, Alkyl, O, 50–90 %
 B) $31-PAuSbF_6$ (1 Mol-%), DCM, 18 °C, 1 h;
 $R^1 = H$, $R^2 = R^3 = O$, 52–90 %
 C) $Hg(OTf)_2 \cdot (TMU)_3$ (0.2–10 Mol-%), MeCN, RT, 2–24 h;
 $R^1 = H$, Alkyl, $R^2 = R^3 = H$, 50–95 %

Schema 35. Pt-, Au- oder Hg-katalysierte Carbocyclisierung von Arylalkinen.

und Hg-Katalysatoren nur endständige Alkine umsetzen, zeigen Pt-Katalysatoren eine größere Bandbreite.

Wie bei den meisten Reaktionen, die in diesem Aufsatz vorgestellt wurden, ist die Carbocyclisierung von Arylalkinen weder auf die Heterocyclen **153** noch auf Au-, Pt- oder Hg-Katalysatoren beschränkt, allerdings ist die hier gezeigte Reaktion das beste Beispiel, das wir in der Literatur gefunden haben, um zwei oder alle drei dieser Metalle vergleichen zu können.^[110] Der Reaktionsmechanismus ähnelt demjenigen, der bereits für die Cyclisierung von Eninen beschrieben wurde (siehe Abschnitt 6.3) und umfasst einen 6-*endo-dig*-Angriff (Schema 36, Zwischenstufen **155** und **156**). Ein ab-



Schema 36. Zwischenstufen in der Au-katalysierten Carbocyclisierung von Arylalkinen und ein alternativer Reaktionsweg.

weichender Reaktionsweg wurde jedoch gefunden, wenn Au-Katalysatoren und Benzofuranderivate eingesetzt wurden.^[74]

Die Zwischenstufe **156** führt nach Protodeaurierung zum Endprodukt **154**. Alternativ dazu kann auch eine Umlagerung zur Allen-Zwischenstufe **157** stattfinden, die durch Angriff des Sauerstoffatoms zu **158** führt. Dieser letzte Schritt könnte ebenfalls metallkatalysiert sein.

7. Zusammenfassung und Ausblick

Innerhalb der „relativistischen“ Triade Pt, Au und Hg zeichnen sich klare Analogien im allgemeinen katalytischen

Verhalten ab, es gibt aber auch wichtige Unterschiede bei spezifischen Reaktionen.

Die drei Metalle sind exzellente π -Aktivatoren und weiche Lewis-Basen. Dies verleiht ihnen vergleichsweise überlegene katalytische Fähigkeiten für die Addition von Kohlenstoff- und Heteroatom-Nukleophilen an ungesättigte C-C-Bindungen und sogar an C-H-Bindungen.

Unterschiede im katalytischen Verhalten leiten sich aus den unterschiedlichen Atomkonfigurationen der spezifischen Oxidationszustände ab. Pt^{IV} ist ein oktaedrisches d^6 -Lewis-Zentrum, das einen ankommenden Reaktanten kaum in seiner Koordinationssphäre unterbringen kann und darüber hinaus leicht reduziert wird. In vielen Fällen agieren Pt^{IV} -Spezies als Präkatalysator der aktiven reduzierten Form. Pt^{II} bildet hingegen sehr aktive quadratisch-planare d^8 -Komplexe, die ankommende Substrate durch oxidative Addition oder assoziative Mechanismen leicht koordinieren können. Des Weiteren besteht die Möglichkeit, die Lewis-Säurestärke des Kations durch die umgebenden Liganden sehr genau zu modulieren. Die isoelektronischen und isostrukturellen Au^{III} -Komplexe haben unter Bedingungen der oxidativen Addition keine katalytische Wirkung. Zudem sind sie leicht reduzierbar, was sie im Vergleich zu Pt^{II} -Verbindungen wenig attraktiv für eine Verwendung als Katalysatoren macht. Ähnlich wie Pt^{IV} können Au^{III} -Spezies als Präkatalysatoren fungieren, die unter den jeweiligen Reaktionsbedingungen die aktive Spezies bilden.

Au^{I} ist ein d^{10} -Kation, dessen elektronenarme ($14e^-$) lineare Komplexe die Koordination eines Reaktionspartners in Form eines dritten Liganden erlauben und somit als exzellente Katalysatoren in assoziativen und/oder dissoziativen Mechanismen wirken. Durch die nur begrenzt aufnahmefähige Koordinationssphäre eines linearen Komplexes kann Au^{I} zudem besser als Pt^{II} zwischen Reaktanten selektieren. Das Fehlen von Reaktionszyklen aus oxidativer Addition und reduktiver Eliminierung kann als ein Vorteil gesehen werden, weil dies die Reduktion zur metallischen Spezies im Katalysezyklus ausschließt. Die isoelektronischen und isostrukturellen Hg^{II} -Komplexe schließlich können nur über dissoziative Mechanismen agieren, was ihre Vielseitigkeit einschränkt.

Zusammengefasst zeigt Au^{I} das beste katalytische Verhalten innerhalb dieser Triade kationischer Spezies im Hinblick auf Effizienz, Vielseitigkeit und Stabilität. Es muss aber gesagt werden, dass die Feststellung einer „überlegenen Stabilität“ von Au^{I} zwar gegenüber den Kationen Au^{III} , Pt^{IV} und Pt^{II} gilt, nicht aber gegenüber Hg^{II} . Das Modulieren der Lewis-Säurestärke durch die umgebenden Liganden gelingt am präzisesten mit Pt^{II} -Komplexen, was für manche Reaktionen sehr nützlich ist. Hg^{II} ist im Prinzip das stabilste Kation der Triade und benötigt im Unterschied zu Pt^{II} und Au^{I} keine stabilisierenden Liganden, wodurch sich einfachere katalytische Systeme ergeben.

Aus den hier vorgestellten Reaktionen lässt sich erkennen, dass es noch Platz für Verbesserungen gibt. Tatsächlich lassen sich einige Ergebnisse, die mit Hg-katalysierten Methoden erzielt wurden, mit Pt und Au kaum erreichen. Das Modulieren der Lewis-Säurestärke des kationischen Zentrums ist bei einfachen Salzen nur schwer möglich, gelingt bei

Au- und Pt-Komplexen aber leicht. Uns ist kein einziges Beispiel eines ligandenmodulierten Hg^{II} -Katalysators bekannt. Die Verwendung von Metallnanopartikeln ist ein weiterer Weg zur Modulierung der katalytischen Aktivität. Allerdings lassen sich nur wenige Beispiele für C-C-Aktivierungen mit Au- und Pt-Nanopartikeln und gar keine mit Hg finden.

Berücksichtigt man all die katalytischen Faktoren zusammen mit dem Preis, der Giftigkeit, der Verfügbarkeit und der möglichen Wiedergewinnung von Pt, Au und Hg, so ist klar festzustellen, dass die Wahl des richtigen Katalysators niemals eine leichte Übung sein wird.

A.L.-P. dankt dem CSIC (JAE-doctors program). Für finanzielle Unterstützung danken wir Consolider-Ingenio 2010 (proyecto MULTICAT) und dem PLE2009-Projekt im Rahmen des MCIINN.

Eingegangen am 10. März 2011

Online veröffentlicht am 15. November 2011

Übersetzt von Dr. Frank Maaß, Weinheim

- [1] M. Kutscheroff, *Chem. Ber.* **1884**, 17, 13.
- [2] P. Pykkö, J.-P. Desclaux, *Acc. Chem. Res.* **1979**, 12, 276.
- [3] K. S. Pitzer, *Acc. Chem. Res.* **1979**, 12, 271.
- [4] D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, 446, 395.
- [5] M. Haruta, N. Yamada, T. Kobayashi, S. Iijima, *J. Catal.* **1989**, 115, 301.
- [6] Aktuelle Übersichten zur Gold-Katalyse: a) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 5360; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 5232; b) A. Corma, A. Leyva-Pérez, M. J. Sabater, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1657. Übersichten zum Vergleich von Gold- und Platin-Katalysatoren: c) A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 3478; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 3410; d) S. Md. Abu Sohel, R.-S. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 2269; e) E. Soriano, J. Marco-Contelles, *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 1026; siehe auch Lit. [102]. Für eine Übersicht zur Quecksilber-Katalyse siehe Lit. [76].
- [7] a) H. Schmidbaur, *Gold Bull.* **2000**, 33, 3; b) H. Schmidbaur, *Nature* **2001**, 413, 31.
- [8] R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, Wiley-VCH, Hoboken, **2005**, S. 54.
- [9] A. Askarinejad, A. Morsali, *Chem. Eng. J.* **2009**, 153, 183.
- [10] G. A. Somorjai, F. Tao, J. Y. Park, *Top. Catal.* **2008**, 47, 1.
- [11] A. Corma, H. García, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 2096.
- [12] J. D. Walker, M. Enache, J. C. Dearden, *Environm. Toxic. Chem.* **2003**, 22, 1916.
- [13] S. Rauch, G. M. Morrison in *Trace Element Speciation for Environment, Food and Health* (Hrsg.: L. Ebdon, L. Pitts, R. Cornelis, H. Crews, O. F. X. Donard, P. Quevauviller), RSC, London, **2001**, S. 176.
- [14] M. Horvat in *Trace Element Speciation for Environment, Food and Health* (Hrsg.: L. Ebdon, L. Pitts, R. Cornelis, H. Crews, O. F. X. Donard, P. Quevauviller), RSC, London, **2001**, S. 128.
- [15] F. Thomas, E. Chatelut, *Oncologie* **2007**, 9, 741.
- [16] I. Kostova, *Rec. Pat. Anti-Cancer Drug Discov.* **2006**, 1, 1.
- [17] M. Colvin in *Holland-Frei Cancer Medicine* (Hrsg.: R. C. J. Bast, D. W. Kufe, R. Pollock, E., R. R. Weichselbaum, J. F. Holland, E. Frei III), Decker, Hamilton, **2000**.
- [18] C. F. Shaw III, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2589. Auranofin ist ein starkes Lebergift und wird nur in kritischen Fällen angewendet.
- [19] P. Botella, A. Corma, M. T. Navarro, M. Quesada, *J. Mater. Chem.* **2009**, 19, 3168.

- [20] H. J. Johnston, G. Hutchison, F. M. Christensen, S. Peters, S. Hankin, V. Stone, *Crit. Rev. Toxicol.* **2010**, *40*, 328.
- [21] Y.-S. Chen, Y.-C. Hung, I. Liao, G. S. Huang, *Nanoscale Res. Lett.* **2009**, *4*, 858.
- [22] C. Lasagna-Reeves, D. Gonzalez-Romero, M. A. Barria, I. Olmedo, A. Clos, V. M. Sadagopa Ramanujam, A. Urayama, L. Vergara, M. J. Kogan, C. Soto, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2010**, *393*, 649.
- [23] C. J. Murphy, A. M. Gole, J. W. Stone, P. N. Sisco, A. M. Alkili, E. C. Goldsmith, S. C. Baxter, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1721.
- [24] G. Schmid, *Strem Chem.* **2009**, *24*, 3.
- [25] R. J. Puddephatt, *Strem Chem.* **1977**, *10*, 108.
- [26] S. V. Ley, C. Kouklovsky in *Comprehensive Organic Functional Group Transformations. Synthesis: carbon with one heteroatom attached by a single bond*, Vol. 2 (Hrsg.: A. R. Katritzky, S. V. Ley, O. Meth-Cohn, C. Wayne Rees), Elsevier, Amsterdam, **1995**, S. 550.
- [27] J. M. Wood, *Toxicol. Environ. Chem.* **1984**, *7*, 229.
- [28] R. C. Harriss, D. B. White, R. B. Macfarlane, *Science* **1970**, *170*, 736.
- [29] C. Liden, J. E. Wahlberg, H. I. Maibach in *Metal Toxicology* (Hrsg.: R. A. Goyer, C. D. Klaassen, M. P. Waalkes), Academic Press, San Diego, **1995**, S. 447.
- [30] F. Mazzotti, E. Sabbioni, J. Ponti, M. Ghiani, S. Fortaner, G. L. Rossi, *ATLA Altern. Lab. Anim.* **2002**, *30*, 209.
- [31] A. Kakuschke, E. Valentine-Thon, S. Fonfara, S. Griesel, T. Rosenberger, U. Siebert, A. Prange, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **2008**, *55*, 129.
- [32] T. Paul, B. Kronig, *Z. Phys. Chem. Stoechiom. Verwandtschaftsl.* **1896**, *21*, 414.
- [33] G. de La Rosa, J. Torres, J. G. Parsons, J. R. Peralta-Videa, H. Castillo-Michel, M. L. Lopez, G. Cruz-Jiménez, J. L. Gardea-Torresdey, *Acta Univ. Univ. Guanajato* **2009**, *19*, 76.
- [34] N. J. Puerner, S. M. Siegel, *Physiol. Plant.* **1972**, *26*, 310.
- [35] R. A. Periana, D. J. Taube, S. Gamble, H. Taube, T. Satoh, H. Fuji, *Science* **1998**, *280*, 560.
- [36] R. A. Periana, D. J. Taube, E. R. Evitt, D. G. Löffler, P. R. Wentreck, G. Voss, T. Masuda, *Science* **1993**, *259*, 340.
- [37] C. J. Jones, D. Taube, V. R. Ziatdinov, R. A. Periana, R. J. Nielsen, J. Oxgaard, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4726; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4626.
- [38] O. Israelsohn, K. P. C. Vollhardt, J. Blum, *J. Mol. Catal. A* **2002**, *184*, 1.
- [39] E. Mizushima, K. Sato, T. Hayashi, M. Tanaka, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4745; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4563.
- [40] A. Leyva, A. Corma, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2067.
- [41] M. Nishizawa, M. Skwarczynski, H. Imagawa, T. Sugihara, *Chem. Lett.* **2002**, 12.
- [42] M. Méndez, M. P. Muñoz, C. Nevado, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10511.
- [43] E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2007**, 333.
- [44] M. Méndez, M. P. Muñoz, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11549.
- [45] C. Nieto-Oberhuber, S. López, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6178.
- [46] N. Mezailles, L. Ricard, F. Gagosz, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4133.
- [47] a) Pt kann oxidative Cyclometallierungen vermitteln, allerdings sind hierfür nur wenige Beispiele bekannt, siehe: A. Fürstner, F. Stelzer, H. Szillat, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11863; b) N. Chatani, N. Furukawa, H. Sakurai, S. Murai, *Organometallics* **1996**, *15*, 901; c) C.-M. Chao, P. Y. Toullec, V. Michelet, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3719; d) E. Genin, L. Leseurre, P. Y. Toullec, J.-P. Genêt, V. Michelet, *Synlett* **2007**, 1780; e) M. Nishizawa, V. K. Yadav, M. Skwarczynski, H. Takao, H. Imagawa, T. Sugihara, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1609.
- [48] J.-J. Brunet, N. Châu Chu, O. Diallo, S. Vincendeau, *J. Mol. Catal. A* **2005**, *240*, 245.
- [49] A. Leyva, A. Corma, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2876.
- [50] X. Zeng, G. D. Frey, S. Kousar, G. Bertrand, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3056.
- [51] J. Barluenga, F. Aznar, R. Liz, R. Rodes, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1980**, 2732.
- [52] J. Barluenga, F. Aznar, R. Liz, R. Rodes, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1983**, 1087.
- [53] T. Ohshima, Y. Miyamoto, J. Ipposhi, Y. Nakahara, M. Utsunomiya, K. Mashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14317.
- [54] G. Mora, O. Piechaczyk, R. Houdard, N. Mézailles, X.-F. Le Goff, P. le Floch, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10047.
- [55] S. Guo, F. Song, Y. Lui, *Synlett* **2007**, 6, 964.
- [56] M. Utsunomiya, Y. Miyamoto, J. Ipposhi, T. Ohshima, K. Mashima, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3371.
- [57] Y. Tsuji, R. Takeuchi, H. Ogawa, Y. Watanabe, *Chem. Lett.* **1986**, *3*, 293.
- [58] J. Barluenga, J. Perez-Prieto, G. Asensio, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2453.
- [59] T. E. Müller, K. C. Hultsch, M. Yus, F. Foubelo, M. Tada, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3795.
- [60] A. Fürstner, P. W. Davies, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15024.
- [61] Y. Zhang, Z.-J. Xin, J.-J. Xue, Y. Li, *Chin. J. Chem.* **2008**, *26*, 1461.
- [62] R. C. Larock, L. W. Harrison, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4218.
- [63] V. Belting, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1221.
- [64] H. Imagawa, T. Kurisaki, M. Nishizawa, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3679.
- [65] a) H. Harkat, J.-M. Weibel, P. Pale, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6273; b) H. Harkat, A. Yérimégué Dembelé, J.-M. Weibel, A. Blanc, P. Pale, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1871; A. Yérimégué Dembelé, J.-M. Weibel, A. Blanc, P. Pale, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1871.
- [66] a) E. Genin, P. Y. Toullec, S. Antonioti, C. Brancour, J.-P. Genêt, V. Michelet, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3112; b) P. Y. Toullec, E. Genin, S. Antonioti, J.-P. Genêt, V. Michelet, *Synlett* **2008**, 707.
- [67] G. A. Krafft, J. A. Katzenellenbogen, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5459.
- [68] A. Buzas, F. Gagosz, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 515.
- [69] A. K. Buzas, F. M. Istrate, F. Gagosz, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1889.
- [70] H. Yamamoto, M. Nishiyama, H. Imagawa, M. Nishizawa, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8369.
- [71] T. E. Müller, A.-K. Pleier, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 583.
- [72] T. E. Müller, M. Grosche, E. Herdtweck, A.-K. Pleier, E. Walter, Y.-K. Yan, *Organometallics* **2000**, *19*, 170.
- [73] S. J. Pastine, S. W. Youn, D. Sames, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 8859.
- [74] R. S. Menon, A. D. Findlay, A. C. Bissember, M. G. Banwell, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8901.
- [75] M. Nishizawa, H. Takao, V. K. Yadav, H. Imagawa, T. Sugihara, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4563.
- [76] M. Nishizawa, H. Imagawa, H. Yamamoto, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 511.
- [77] B. L. Conley, W. J. Tenn III, K. J. H. Young, S. K. Ganesh, S. K. Meier, V. R. Ziatdinov, O. Mironov, J. Oxgaard, J. Gonzales, W. A. Goddard III, R. A. Periana, *J. Mol. Catal. A* **2006**, *251*, 8.
- [78] M. Lersch, M. Tilset, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2471.
- [79] R. Jazzar, J. Hitce, A. Renaudat, J. Sofack-Kreutzer, O. Baudoin, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2654.
- [80] N. F. Gol'dshleger, M. B. Tyabin, A. E. Shilov, A. A. Shteinman, *Zh. Fiz. Khim.* **1969**, *43*, 2174.
- [81] N. F. Gol'dshleger, M. B. Tyabin, A. E. Shilov, A. A. Shteinman, *Russ. J. Phys. Chem.* **1969**, *43*, 1222 (englische Übersetzung).

- [82] T. R. Cundari, L. A. Snyder, A. Yoshikawa, *J. Mol. Struct.* **1998**, 425, 13.
- [83] L. Hintermann, A. Labonne, *Synthesis* **2007**, 8, 1121.
- [84] Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 7817.
- [85] X. Zhang, A. Corma, *Dalton Trans.* **2008**, 397.
- [86] W. Hiscox, P. W. Jennings, *Organometallics* **1990**, 9, 1997.
- [87] J. W. Hartman, W. C. Hiscox, P. W. Jennings, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 7613.
- [88] Y. Badrieh, A. Kayyal, J. Blum, *J. Mol. Catal.* **1992**, 75, 161.
- [89] W. Baidossi, M. Lahav, J. Blum, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 669.
- [90] R. O. C. Norman, W. J. E. Parr, C. B. Thomas, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1976**, 18, 1983.
- [91] Y. Fukuda, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3729.
- [92] a) J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1475; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1415; b) M. Schulz, J. H. Teles, *Chem. Abstr.* **1997**, 127, 121499; c) M. Schulz, J. H. Teles, *U.S. Patent* 6037482, **2000**.
- [93] R. Casado, M. Contel, M. Laguna, P. Romero, S. Sanz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11925.
- [94] P. Roembke, H. Schmidbaur, S. Cronje, H. Raubenheimer, *J. Mol. Catal. A* **2004**, 212, 35.
- [95] N. Marion, R. S. Ramón, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 448.
- [96] C. M. Krauter, A. S. K. Hashmi, M. Pernpointner, *ChemCat-Chem* **2010**, 2, 1226.
- [97] a) M. R. Kuram, M. Bhanuchandra, A. K. Sahoo, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 2247; siehe auch Lit. [6]; b) J. J. Kennedy-Smith, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 4526.
- [98] A. Corma, V. R. Ruiz, A. Leyva-Pérez, M. J. Sabater, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 1701.
- [99] G. Seidel, C. W. Lehmann, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 8644; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 8466.
- [100] M. Lein, M. Rudolph, S. K. Hashmi, P. Schwerdtfeger, *Organometallics* **2010**, 29, 2206.
- [101] a) G. F. Hennion, D. B. Killian, T. H. Vaughn, J. A. Nieuwland, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, 56, 1130; b) wie einer der Gutachter dieses Aufsatzes erwähnte, kann die Protodemetallierung aus der Enolform ebenfalls in Gold-katalysierten Prozessen vorkommen; siehe z. B. A. S. K. Hashmi, S. Schäfer, M. Wölfe, C. Diez Gil, P. Fischer, A. Laguna, M. C. Blanco, M. C. Gimeno, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 6297; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 6184; c) M. Pernpointner, A. S. K. Hashmi, *J. Chem. Theory Comput.* **2009**, 5, 2717.
- [102] a) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3326; b) V. Michelet, P. Y. Toullec, J.-P. Genêt, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 4338; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 4268; c) L. Zhang, J. Sun, S. A. Kozmin, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 2271.
- [103] Aktuelle Übersichten zu Gold-katalysierten Prozessen: a) N. Krause, C. Winter, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1994; b) F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 3079; siehe auch Lit. [6].
- [104] J. Barluenga, F. Aznar, R. Liz, R. Rodes, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1375.
- [105] A. Leyva-Pérez, J. R. Cabrero-Antonino, A. Cantín, A. Corma, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 7769.
- [106] A. Corma, P. Concepción, I. Domínguez, V. Fornés, M. J. Sabater, *J. Catal.* **2007**, 251, 39.
- [107] R. A. Amos, J. A. Katzenellenbogen, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 560.
- [108] Der Substratbereich ist nicht auf *tert*-Butylcarbonate beschränkt, und ähnliche Umwandlungen können auch mit anderen Carbonylgruppen erreicht werden. Zentrale Arbeiten hierzu: a) L.-P. Liu, B. Xu, M. S. Mashuta, G. B. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 17642; b) Y. Shi, K. E. Roth, S. D. Ramgren, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 18022; c) eine wichtige Variante dieser Reaktion ist die Gold-katalysierte Rautenstrauch-Umlagerung, siehe z. B. X. Shi, D. J. Gorin, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5802; d) Y. Fukuda, K. Utimoto, H. Nozaki, *Heterocycles* **1987**, 25, 297.
- [109] a) T. Kurisaki, T. Naniwa, H. Yamamoto, H. Imagawa, M. Nishizawa, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 1871; b) I. Nakamura, U. Yamagishi, D. Song, S. Konta, Y. Yamamoto, *Chem. Asian J.* **2008**, 3, 285.
- [110] Eine Übersicht zur Gold-katalysierten Version: a) Z. Li, C. Brouwer, C. He, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3239; eine zentrale Arbeit hierzu: b) M. T. Reetz, K. Sommer, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3485; weitere Beispiele mit Gold-Katalysatoren: c) C. M. Grise, E. M. Rodrigue, L. Barriault, *Tetrahedron* **2008**, 64, 797; d) C. M. Grise, L. Barriault, *Org. Lett.* **2006**, 8, 5905; e) N. Marion, S. Diez-Gonzalez, P. de Fremont, A. R. Noble, S. P. Nolan, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3729; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3647; f) C. Nevado, A. M. Echavarren, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 3155; ein kürzlich vorgestelltes Beispiel für einen trägerfixierten Goldnanopartikelkatalysator: g) C. Efe, I. N. Lykakis, M. Stratakis, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 803; Beispiele mit Platin-Katalysatoren: h) V. Mamane, P. Hannen, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 4556; i) S. J. Pastine, S. W. Youn, D. Sames, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1055; j) A. Fürstner, V. Mamane, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 6264; k) C. Jia, D. Piao, J. Oyamada, W. Lu, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Science* **2000**, 287, 1992; Beispiele mit Quecksilber-Katalysatoren: l) H. Yamamoto, I. Sasaki, Y. Hirai, K. Namba, H. Imagawa, M. Nishizawa, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 1270; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 1244.