

Monomere lineare Diaminocarben-Gold(I)-Komplexe in der enantioselektiven Katalyse

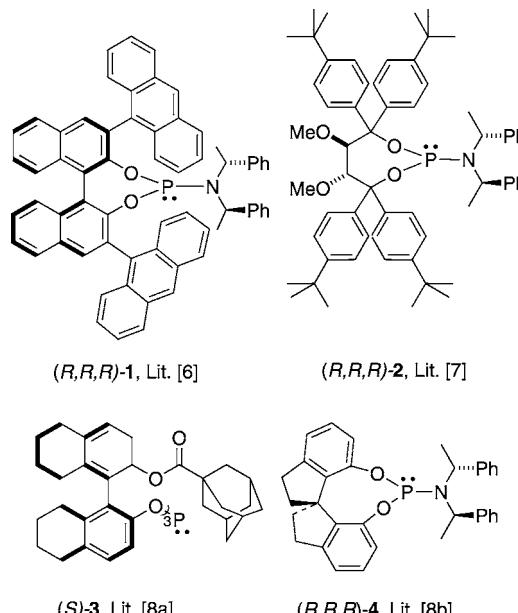
*Helgard G. Raubenheimer**

Cyclisierungen · Enantioselektivität · Gold ·
Homogene Katalyse · Ligandendesign

Auf dem sich schnell entwickelnden Gebiet der homogenen Goldkatalyse wurden kürzlich verschiedene Hilfsliganden wie Phosphane, Phosphite und einige N-heterocyclische Carbene eingesetzt,^[1] um katalytisch effiziente Gold(I)-Komplexe für die organische Synthese zu gewinnen. Eine Klasse von Liganden, die hier nun ebenfalls erwähnt werden soll, sind acyclische Diaminocarbene (ADCs) – auch als acyclische stickstoffhaltige Carbene (NACs) bekannt –, obgleich ihr volles Potential mit Blick auf die gezielte Anpassung an eine Syntheseaufgabe noch nicht eruiert wurde.

Seit 2008 befassen sich die Forschungsgruppen von Echavarren, Espinet, Hashmi, Merz, Hong, und anderen mit der Untersuchung der Strukturen, Katalyseaktivität und Chemospezifität von ADC-Komplexen in Reaktionen mit ungesättigten Substraten.^[1a-f] Innerhalb dieser Ligandenfamilie führten Echavarren, Espinet und Mitarbeiter^[2] Komplexe mit den weniger aktiven wasserstoffverbrückten heterocyclischen Carbenen (HBHCs) ein. Erst kürzlich gelangen Handa und Slaughter^[3] die ersten enantioselektiven Umsetzungen unter Verwendung von linearen chiralen ADC-Goldkomplexen als Präkatalysatoren.

In den zahlreichen bisher beschriebenen enantioselektiven Reaktionen mit Goldkomplexen^[4] wurden größtenteils zweikernige Goldkomplexe eingesetzt. Carbenkomplexe erwiesen sich bisher meist als wenig oder bestenfalls mittelmäßig erfolgreiche Katalysatoren, obgleich kürzlich, wie weiter unten erläutert, über ausgezeichnete Selektivitäten mit zweikernigen Gold-Carben-Komplexen berichtet wurde.^[5] Verschiedene Studien zur Cycloaddition von Allenen und Allendienen, die insbesondere von den Gruppen von Masa- careñas,^[6] Fürstner^[7] und Toste^[8] mit nur einigen wenigen chiralen Phosphoramidit- oder Phosphitkomplexen durchgeführt wurden (siehe Schema 1 und Hintergrundinformationen für Beispiele), waren sehr erfolgreich und zeigten auch die Schwierigkeiten bei der enantioselektiven Katalyse mit den monomeren Goldkomplexen $[LAu]^+$ auf.^[9]



Schema 1. Beispiele von Liganden mit chiralen Binol- [(R,R,R)-1], Tad-dol- [(R,R,R)-2] und H8-Binol-Strukturen [(S)-3]. Der Ligand (R,R,R)-4 ist ein Siphos-abgeleitetes Diastereomer.

Das Phosphoramidit **1** (Schema 1) benötigte sperrige Substituenten, während **2** mit elektronenreichen aromatischen Substituenten zur π -Wechselwirkung mit dem Metall ausgestattet wurde. Anzumerken ist, dass die strukturellen Anforderungen an den Katalysator zum Erzielen von Enantioselektivität die Anforderungen für das Erzielen von kinetischer und stereochemischer Effizienz überlagert und diese Faktoren in manchen Fällen auch negativ beeinflusst.

Etliche Untersuchungen anderer Forschungsgruppen erwiesen sich als wichtige Vorarbeiten für die weiter unten beschriebenen Ergebnisse von Handa und Slaughter. Slaughter et al. beschrieben den ersten chiralen ADC-abgeleiteten Komplex (von Pd^{II}).^[10] Espinet et al. synthetisierten zweizähnige *exo*-ADC-Liganden, die Phenylsubstituenten in den 3,3'-Positionen eines Binolgerüsts enthalten (siehe Hintergrundinformation).^[11] Die damit hergestellten zweikernigen Goldkomplexe waren Katalysatoren mit nur mittelmäßiger Enantioselektivität. Die Liganden wurden von Toste et al.^[5] durch Einführen größerer 4-substituierter Aryl-

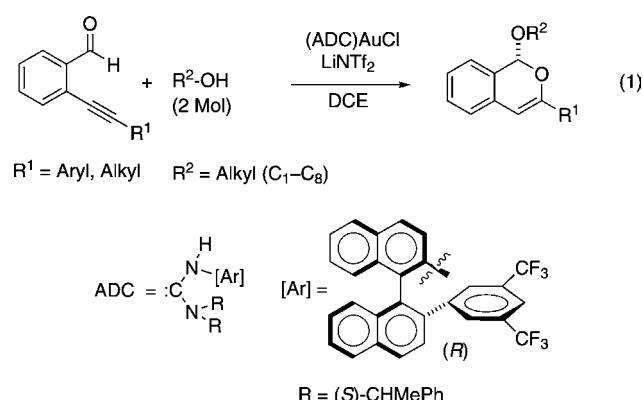
[*] Prof. H. G. Raubenheimer

Department of Chemistry and Polymer Science
University of Stellenbosch
Private Bag X1, Matieland, 7602 (Südafrika)
E-Mail: hgr@sun.ac.za

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201200739> zu finden.

einheiten in die 3,3'-Positionen weiter modifiziert. Die ausgewählten anionischen Gegenionen und die Reaktionstemperatur tragen ebenfalls wesentlich zur Selektivität bei. Die katalysierten Reaktionen mit Propargylester verlaufen mit hohen Enantioselektivitäten, doch es konnten weder der Einfluss der substituierten aromatischen Gruppen am chiralen Naphthyl noch die Rolle des zweiten Goldzentrums im Katalysator eindeutig aufgeklärt werden.

Handa und Slaughter entschieden sich dann für den Einsatz von ADC-Goldkomplexen, $[(\text{ADC})\text{AuCl}]$ – die nach der klassischen Isocyanid-Methode synthetisiert wurden^[12] –, um in Gegenwart von dechlorierendem LiNTf₂ eine Tandem-Acetylierung/Cycloisomerisierung zu katalysieren [Gl. (1); DCE = 1,2-Dichlorethan, Tf = Trifluormethansulfonyl]. Es



wurden befriedigende Ausbeuten erhalten, jedoch war die Reaktionsgeschwindigkeit, selbst bei 25 °C, nur mittelmäßig. Die besondere Bedeutung dieser Ergebnisse liegt in der relativ einfachen Weise, in der die chirale Information dem aktiven Metallzentrum verfügbar gemacht wird, und in der ausgezeichneten Enantioselektivität. Im erfolgreichsten Präkatalysator trägt der ADC-Ligand drei chirale Substituenten mit (*R,S,S*)-Konformation.

Um den Chiralitätstransfer durch den entfernt positionierten chiralen Liganden in linearen monomeren Gold(I)-Komplexen zu verbessern, muss die chirale Reaktionstasche um das Metall herum verkleinert werden. Im Gegensatz zu früheren Beispielen solcher Komplexe mit starken π -Akzeptorliganden, in denen sperrige Substituenten und elektrostatische Au- π -Wechselwirkungen durch den Raum genutzt wurden, substituierten Handa und Slaughter das Binol-derivatisierte Binaphthalid mit elektronenarmen C₆H₃(CF₃)₂-Einheiten. Die entstehende Wechselwirkung mit dem Metall wird sehr wahrscheinlich durch den starken σ -donierenden ADC-Liganden beeinflusst, der dem Metall eine weniger positive Ladung verleiht. Die Kristallstrukturanalyse zeigt deutlich, dass sich die C₆H₃(CF₃)₂-Gruppen in der Nähe (ca. 3.5 Å) des Metalls befinden, während bei entsprechenden unsubstituierten C₆H₅-Gruppen keine Affinität zum aktiven Zentrum besteht. Die erhaltenen Ergebnisse deuten an, dass die disproportionale zweizähnige Koordination in „Push-Pull“-Weise in Lösung effektiv bestehen bleibt. In Abhängigkeit von den Substituenten R¹ und R² an den Substraten

wurden Enantiomerenüberschüsse zwischen 89 und >99 % erzielt. Lediglich in Fällen, in denen sowohl R¹ als auch R² Alkylsubstituenten (speziell R²=Me) sind, war die Enantioselektivität nicht zufriedenstellend (ca. 60 % ee). Es könnte angenommen werden, dass, in Übereinstimmung mit Berechnungen von Toste et al.,^[8b] die Enantioinduktion der Liganden hauptsächlich durch das Binaphthalylgerüst an einem N-Atom bestimmt wird und durch die Chiralität der (*S,S*)-Bis(phenylmethyl)amin-Einheit, die sich in einem völlig anderen Winkel zum Goldatom befindet, günstig unterstützt wird. Doch zum vollständigen Verständnis dieses dynamischen Systems werden noch weitere Ergebnisse notwendig sein.

Die herausragende Studie von Handa und Slaughter eröffnet viele neue Wege für zukünftige Forschungsarbeiten. Der Mechanismus der gewählten Reaktion ist bisher noch ungeklärt, wenngleich Belmont et al.^[13] für eine ähnliche Umsetzung ein vorläufiges Modell vorschlugen. Es ist bisher unbekannt, wie genau und auf welcher Stufe die Halbacetalisierung durch R²OH katalysiert wird. Die Verfügbarkeit neuer enantioinduzierender σ -donierender ADC-Liganden könnte deren Anwendung in vielen anderen Reaktionen anregen, z.B. in Cyclisierungen von 1,6-Allendienen und Allenen, in denen eine inverse Regioselektivität im Vergleich zu chiralen π -Akzeptor-Phosphoramiditen erwartet wird.

Existierende Ansätze für die Synthese von ADC-Komplexen^[14] könnten abgewandelt und dann für die Synthese chiraler Goldkomplexe genutzt werden. Eine Ausdehnung in das Gebiet anderer chiraler acyclischer Carbene,^[15] insbesondere der typischen Fischer- oder Schrock-Carbene, bietet Herausforderungen und Möglichkeiten für die Synthesechemie. Das flexible acyclische Katalysatorsystem, und insbesondere den Vorteil, den der relativ große X-C_{Carb}-Y-Winkel bietet, können beibehalten werden, während man die Elektronendonoreigenschaften und den effektiven Chiralitätstransfer variiert.

Eingegangen am 27. Januar 2012
Online veröffentlicht am 29. März 2012

- [1] a) C. Bartolomé, Z. Ramiro, D. Garcia-Cuadrado, P. Pérez-Galan, M. Raducan, C. Bour, A. M. Echavarren, P. Espinet, *Organometallics* **2010**, *29*, 951; b) A. S. K. Hashmi, T. Hengst, C. Lothsütz, F. Rominger, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1315; c) H. Seo, B. P. Roberts, K. A. Abboud, K. M. Merz, Jr., S. Hong, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4860; Übersichtsartikel: d) H. G. Raubenheimer, H. Schmidbaur, *S. Afr. J. Sci.* **2011**, *107*, 31; e) H. G. Raubenheimer, H. Schmidbaur, *Organometallics* **2011**, DOI: 10.1021/om2010113; f) A. S. K. Hashmi, C. Lothsütz, K. Graf, T. Häffner, A. Schuster, F. Rominger, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1407.
- [2] C. Bartolomé, Z. Ramiro, P. Pérez-Galan, C. Bour, M. Raducan, A. M. Echavarren, P. Espinet, *Inorg. Chem.* **2008**, *23*, 11391.
- [3] S. Handa, L. M. Slaughter, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2966; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2912.
- [4] A. Pradal, P. Y. Toullec, V. Michelet, *Synthesis* **2011**, 1501.
- [5] Y. M. Wang, C. N. Kuznicki, V. Rauniar, C. Hoong, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12972.
- [6] I. Alonso, B. Trillo, F. López, S. Monserrat, G. Ujaque, L. Castedo, A. I. Liedos, J. L. Mascareñas, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13020.

- [7] H. Teller, S. Flügge, R. Goddard, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1993; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1949.
- [8] a) A. Z. González, F. D. Toste, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 200; b) A. Z. González, D. Benitez, E. Tkatchouk, W. A. Goddard III, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5500.
- [9] In einer anderen Strategie zur asymmetrischen Katalyse wurden große chirale Phosphat-Gegenionen zum Ladungsausgleich des kationischen Goldkatalysators verwendet: R. L. LaLonde, Z. W. Wang, M. Mba, A. D. Lackner, F. D. Toste, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 608; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 598.
- [10] A. Yoshetha, Y. K. Wanniarachchi, L. M. Slaughter, *Organometallics* **2008**, *27*, 21.
- [11] C. Bartolomé, D. Garcia-Cuadrado, Z. Ramiro, P. Espinet, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 9758.
- [12] G. Minghetti, F. Bonati, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *54*, C62.
- [13] T. Godet, C. Vaxelaire, C. Michel, A. Milet, P. Belmont, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5632.
- [14] Siehe z. B. H. Seo, B. P. Roberts, K. A. Abboud, K. M. Merz, Jr., S. Hong, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4860, zit. Lit.
- [15] J. Vignolle, X. Cattoën, D. Bourissou, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3333.

ChemistryViews

Videos & Blogs

News & Articles

Alerts & Events

Join - register - benefit
with 300.000+ users on the platform!

Easy - fast - exciting
updated every day for you and your work!

Spot your favorite content:
www.ChemistryViews.org

PSB_12_3912_6_90

ChemPubSoc Europe

WILEY-VCH