

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

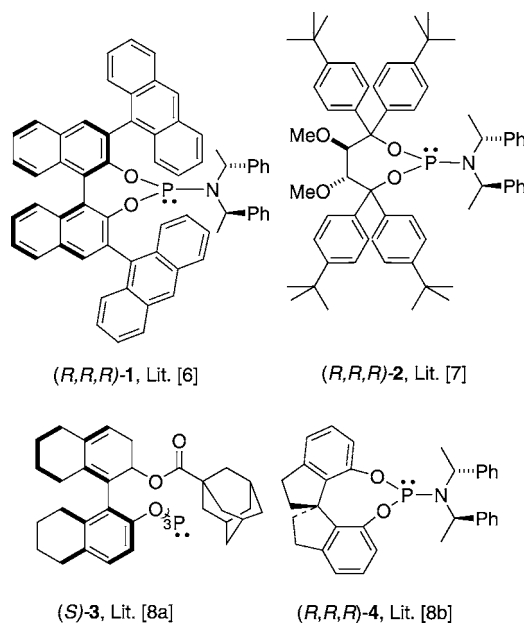
Helgard G. Raubenheimer\*

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,<sup>[1]</sup> 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 Diaminocarbone (ADCs) – auch als acyclische stickstoffhaltige Carbene (NACs) bekannt –, obgleich ihr volles Potential mit Blick auf die gezielte Anpassung an eine Synthesaufgabe 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 Chemoselektivität von ADC-Komplexen in Reaktionen mit ungesättigten Substraten.<sup>[1a–f]</sup> Innerhalb dieser Ligandenfamilie führten Echavarren, Espinet und Mitarbeiter<sup>[2]</sup> Komplexe mit den weniger aktiven wasserstoffverbrückten heterocyclischen Carbenen (HBHCs) ein. Erst kürzlich gelangen Handa und Slaughter<sup>[3]</sup> die ersten enantioselektiven Umsetzungen unter Verwendung von linearen chiralen ADC-Goldkomplexen als Präkatalysatoren.

In den zahlreichen bisher beschriebenen enantioselektiven Reaktionen mit Goldkomplexen<sup>[4]</sup> 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.<sup>[5]</sup> Verschiedene Studien zur Cycloaddition von Allenen und Allendienen, die insbesondere von den Gruppen von Mascareñas,<sup>[6]</sup> Fürstner<sup>[7]</sup> und Toste<sup>[8]</sup> 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]<sup>+</sup> auf.<sup>[9]</sup>



**Schema 1.** Beispiele von Liganden mit chiralen Binol- [(*R,R,R*)-1], Tadol- [(*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  $\pi$ -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<sup>II</sup>).<sup>[10]</sup> Espinet et al. synthetisierten zweizählige *exo*-ADC-Liganden, die Phenylsubstituenten in den 3,3'-Positionen eines Binolgerüsts enthalten (siehe Hintergrundinformation).<sup>[11]</sup> Die damit hergestellten zweikernigen Goldkomplexe waren Katalysatoren mit nur mittelmäßiger Enantioselektivität. Die Liganden wurden von Toste et al.<sup>[5]</sup> durch Einführen größerer 4-substituierter Aryl-

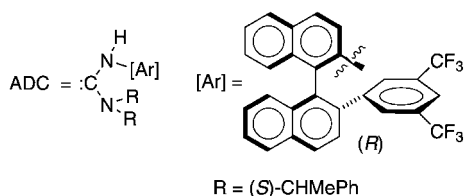
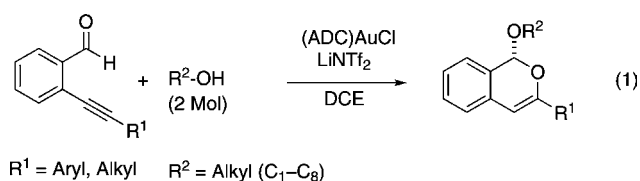
[\*] Prof. H. G. Raubenheimer  
Department of Chemistry and Polymer Science  
University of Stellenbosch  
Private Bag X1, Matieland, 7602 (Südafrika)  
E-Mail: hgr@sun.ac.za



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, [(ADC)AuCl] – die nach der klassischen Isocyanid-Methode synthetisiert wurden<sup>[12]</sup> –, um in Gegenwart von dechlorierendem LiNTf<sub>2</sub> 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  $\pi$ -Akzeptorliganden, in denen sperrige Substituenten und elektrostatische Au- $\pi$ -Wechselwirkungen durch den Raum genutzt wurden, substituierten Handa und Slaughter das Binol-derivatisierte Binaphthalid mit elektronenarmen C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Einheiten. Die entstehende Wechselwirkung mit dem Metall wird sehr wahrscheinlich durch den starken  $\sigma$ -donierenden ADC-Liganden beeinflusst, der dem Metall eine weniger positive Ladung verleiht. Die Kristallstrukturanalyse zeigt deutlich, dass sich die C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Gruppen in der Nähe (ca. 3.5 Å) des Metalls befinden, während bei entsprechenden unsubstituierten C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Gruppen keine Affinität zum aktiven Zentrum besteht. Die erhaltenen Ergebnisse deuten an, dass die disproportionale zweizählige Koordination in „Push-Pull“-Weise in Lösung effektiv bestehen bleibt. In Abhängigkeit von den Substituenten R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> an den Substraten

wurden Enantiomerentüberschüsse zwischen 89 und >99 % erzielt. Lediglich in Fällen, in denen sowohl R<sup>1</sup> als auch R<sup>2</sup> Alkylsubstituenten (speziell R<sup>2</sup> = Me) sind, war die Enantioselektivität nicht zufriedenstellend (ca. 60 % ee). Es könnte angenommen werden, dass, in Übereinstimmung mit Berechnungen von Toste et al.,<sup>[8b]</sup> die Enantioinduktion der Liganden hauptsächlich durch das Binaphthylgerüst 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.<sup>[13]</sup> für eine ähnliche Umsetzung ein vorläufiges Modell vorschlugen. Es ist bisher unbekannt, wie genau und auf welcher Stufe die Halbacetalisierung durch R<sup>2</sup>OH katalysiert wird. Die Verfügbarkeit neuer enantioinduzierender  $\sigma$ -donierender ADC-Liganden könnte deren Anwendung in vielen anderen Reaktionen anregen, z. B. in Cyclisierungen von 1,6-Allenen und Allenen, in denen eine inverse Regioselektivität im Vergleich zu chiralen  $\pi$ -Akzeptor-Phosphoramiditen erwartet wird.

Existierende Ansätze für die Synthese von ADC-Komplexen<sup>[14]</sup> könnten abgewandelt und dann für die Synthese chiraler Goldkomplexe genutzt werden. Eine Ausdehnung in das Gebiet anderer chiraler acyclischer Carbene,<sup>[15]</sup> 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<sub>carb</sub>-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. Lothschütz, 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/om2010113i; f) A. S. K. Hashmi, C. Lothschütz, 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. Kuzniewski, V. Rauniyar, 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. Lledos, 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. Benítez, 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**

ChemPubSoc Europe

WILEY-VCH

PSB\_12\_39112\_6\_guv