

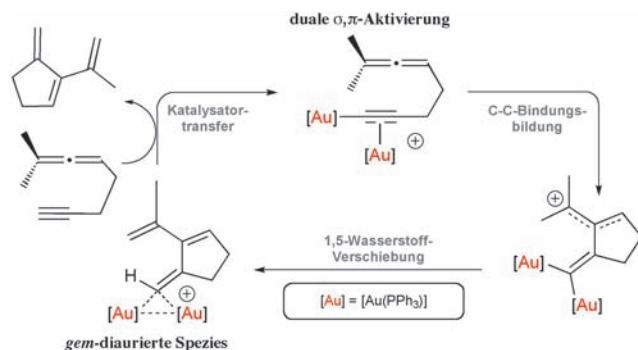
Katalyse mit zweikernigen Goldkomplexen: Sind zwei Goldzentren besser als eines?**

Adrián Gómez-Suárez und Steven P. Nolan*

Gold · Homogene Katalyse · Zweikernkomplexe

Im rasant fortschreitenden Gebiet der homogenen Goldkatalyse scheint eine neue Ära begonnen zu haben.^[1] Während verschiedene Aspekte des Gebiets Gegenstand ausführlicher Übersichtsartikel waren,^[2] wurde über die Chemie der zweikernigen Goldspezies wenig geschrieben. Zweikernige Goldkomplexe wurden vor allem in zwei Zusammenhängen diskutiert: 1) der dualen σ,π -Aktivierung eines einzelnen Substrats, typischerweise eines terminalen Alkins, durch zwei Goldmoleküle und 2) der Rolle *gem*-diaurierter Spezies in der Katalyse.

Im Jahre 2008 berichteten Toste und Mitarbeiter über mechanistische Untersuchungen zur Cycloisomerisierung von 1,5-Alleninen und erbrachten den ersten Nachweis einer dualen σ,π -Aktivierung durch einen Goldkatalysator, $[[\text{Au}(\text{PPh}_3)_3\text{O}][\text{BF}_4]]$ (**1**).^[3] Die theoretischen Studien, die durch experimentelle Daten untermauert wurden, ergaben, dass der plausibelste Reaktionsmechanismus über eine duale σ,π -Aktivierung der Alkinylgruppe durch zwei $[\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$ -Moleküle führt, die durch die Wechselwirkung zwischen **1** und dem Substrat erzeugt wurden. An diese Reaktionssequenz schließt sich eine Cycloisomerisierung unter Bildung einer *gem*-diaurierten Spezies an, die mit einem neuen Substratmolekül reagiert und das Endprodukt freisetzt (Schema 1).^[3] Die Studie warf Fragen auf zu den Wechselwirkungen zwischen Au^+ -Komplexen und terminalen Alkinen und zum Mechanismus, nach dem Gold Umwandlungen organischer Substrate katalysiert. Die aktiven Spezies solcher Reaktion werden oftmals erst *in situ* gebildet, was mechanistische Untersuchungen erschwert. In der Folge haben mehrere Forschungsgruppen,^[4] darunter die von Nolan,^[4a,b] Widenhoefer^[4c] und Corma,^[4d] die duale Aktivierung durch Au^+ -Komplexe untersucht. Wir haben über die Synthese, Charakterisierung und Reaktivität von Digoldspezies der Form $[[\text{Au}(\text{IPr})_2(\mu-\text{OH})][\text{BF}_4]]$ (**2**) ($\text{IPr} = 1,3\text{-Bis}(2,6\text{-disopropylphenyl})\text{imidazol}-2\text{-yliden}$) berichtet. Da **2** aus $[\text{Au}(\text{L})\text{Cl}] / \text{AgX}$ in wässrigem Medium gebildet werden kann, wurde



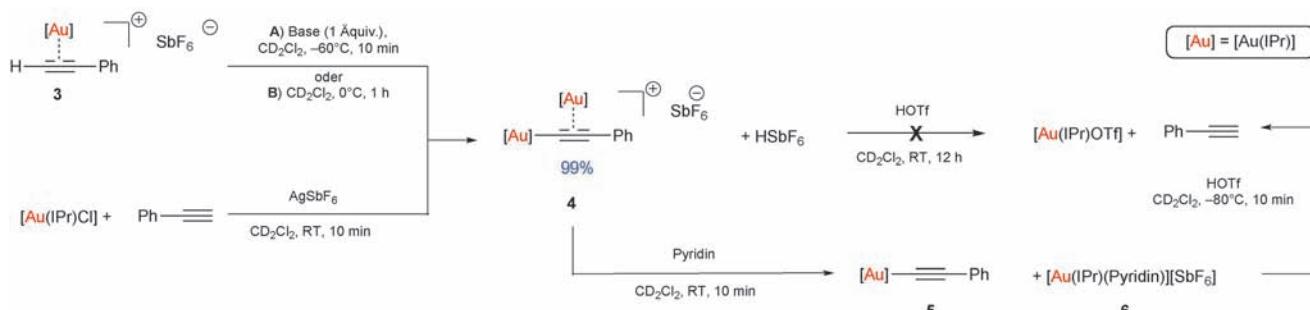
Schema 1. Katalysezyklus nach Toste et al.

dieses als aktiver Katalysator in Reaktionen mit Alkinen oder Nitrilen in Gegenwart von Wasser vorgeschlagen.^[4a,b] Mechanistische Untersuchungen zur Rolle der beiden Goldzentren in diesen katalytischen Umwandlungen standen jedoch noch aus.

Die Arbeitsgruppen um Widenhoefer und Corma berichteten unabhängig voneinander über die duale σ,π -Aktivierung von Alkinen und zeigten dabei auf, wie eine zweikernige Goldspezies leicht *in situ* aus einem einkernigen Goldkomplex und einem terminalen Alkin erzeugt werden kann. Widenhoefer et al. legten das Hauptaugenmerk auf die Synthese und Stabilität von σ,π -Digoldacetylid-Komplexen,^[4c] während Corma et al. vor allem die Rolle solcher Komplexe als Intermediate in katalytischen Umwandlungen untersuchten.^[4d] Widenhoefer et al. setzten wohldefinierte kationische π -Acetylidspezies, wie z. B. $[\text{Au}(\text{IPr})(\eta^1\text{-CCPh})][\text{SbF}_6]$ (**3**), mit einem Äquivalent Base bei niedrigen Temperaturen um (Schema 2). Die Reaktion lieferte nach kurzen Reaktionszeiten den zweikernigen Goldkomplex $[[\text{Au}(\text{IPr})_2(\eta^1,\eta^2\text{-CCPh})][\text{SbF}_6]]$ (**4**). Weitere Untersuchungen zeigten, dass **4** leicht und in sehr guter Ausbeute in 10 min durch die Reaktion von $[\text{Au}(\text{IPr})\text{Cl}]/\text{AgSbF}_6$ mit einem Überschuss an Phenylacetylen bei 25 °C synthetisiert werden kann.^[4c] Anschließend wurde die Stabilität der σ - und π -Bindungen untersucht. Die Zugabe eines Zwei-elektronen-donorliganden wie Pyridin zu einer Lösung von **4** führte nach 10 min bei 25 °C zu einem 1:1-Gemisch der neutralen σ -Acetylidspezies $[\text{Au}(\text{IPr})(\text{CCPh})]$ (**5**) und des kationischen Komplexes $[\text{Au}(\text{IPr})(\text{Py})][\text{SbF}_6]$ (**6**). Andererseits zeigte sich, dass die σ,π -Spezies **4** gegen Protodeaurierung viel stabiler ist als entsprechende einkernige Komplexe: Die Zugabe von

[*] A. Gómez-Suárez, Prof. Dr. S. P. Nolan
EaStCHEM School of Chemistry, University of St Andrews
St Andrews, KY16 9ST (Großbritannien)
E-Mail: snolan@st-andrews.ac.uk
Homepage: http://chemistry.st-and.ac.uk/staff/spn/group/SP_Nolan/Home.html

[**] Wir danken dem ERC (Advanced Investigator Award-FUNCAT) und der EPSRC für die Unterstützung dieser Arbeit. S.P.N. ist Träger des Royal Society Wolfson Research Merit Award.



Schema 2. Synthese und Reaktivität der von Widenhoefer et al. beschriebenen σ,π -Acetylidspezies.

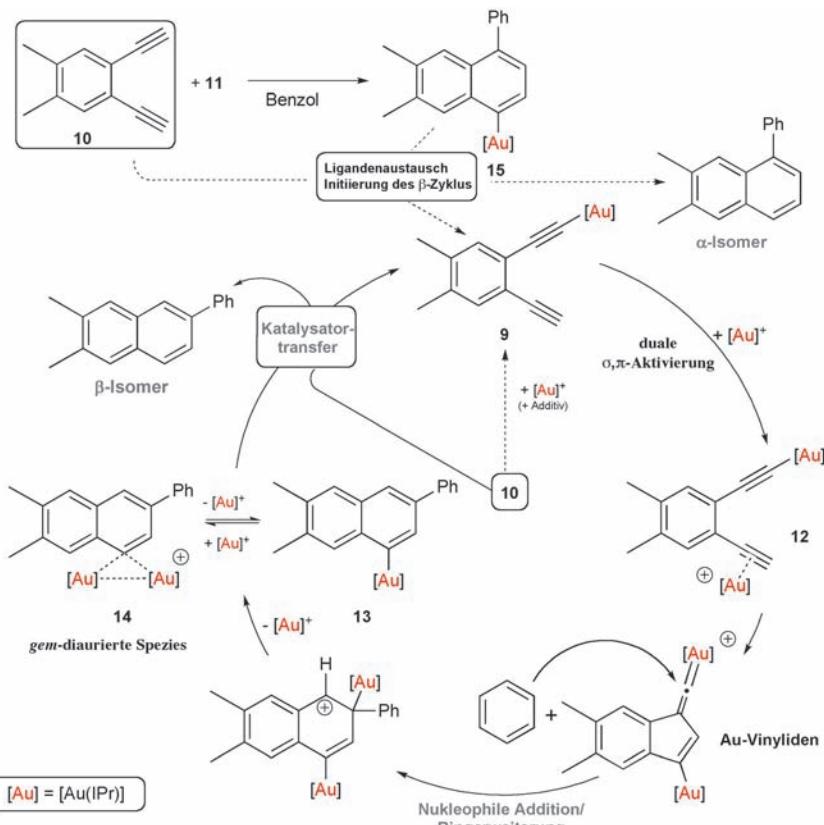
HOTf zu einer Lösung von **4** ergab nach 12 h bei 25°C keinerlei Produkt, wohingegen die Reaktion mit **5** nach 10 min bei -80°C zur vollständigen Umsetzung zu $[\text{Au}(\text{IPr})(\text{OTf})]$ führte.^[4c] Bei der Bildung von **3** entsteht auch ein Äquivalent einer starken Brønsted-Säure, deren Wirkung auf die Reaktivität nicht vernachlässigt werden sollte (Schema 2). Da **3** in Abwesenheit einer Base leicht gebildet werden konnte, wurde angenommen, dass diese Art von Spezies an der Umwandlung terminaler Alkine beteiligt sein könnte.^[4c]

Diese Hypothese wurde unabhängig von Corma et al.^[4d] in Studien zum Mechanismus der intermolekularen [2+2]-Cycloaddition von Alkinen mit Alkenen bestätigt (von Echavarren beschrieben).^[5] Im Verlauf ihrer Untersuchungen beobachteten Corma et al. die Bildung einer Digoldspezies des Typs $[(\text{Au}(\text{L}))_2(\eta^1, \eta^2-\text{CCPh})][\text{SbF}_6]$ (**7**) ($\text{L} = \text{Phosphanligand}$), die aus der Reaktion eines kationischen Goldkomplexes $[\text{Au}(\text{L})(\text{NCMe})][\text{SbF}_6]$ (**8**) und Phenylacetylen resultierte.^[4d] Die Verwendung von **7** als Katalysator verbesserte die Selektivität der Reaktion gegenüber dem Alken, sodass die Alkin- und Alkensubstrate im Verhältnis 1:1 eingesetzt werden konnten (statt 1:2, wie von Echavarren beschrieben). Allerdings zeigte **7** eine geringere Aktivität als **8**.^[4d] Der Einfluss der in situ erzeugten Brønsted-Säure wurde ebenfalls untersucht. Diese reagiert entweder mit dem Alken und vermittelt dadurch die Polymerisation des Substrats oder mit dem Endprodukt, wobei Selektivität und Ausbeuten verringert werden. Trotz des Befundes von Corma et al., dass σ,π -Acetylidspezies aktive Intermediate in der Katalyse sein können, sei ein neuerer Beitrag von Gimbert et al. erwähnt, der anhand theoretischer und experimenteller Daten eine fehlende Reaktivität solcher Spezies in der Cycloisomerisierung von 1,6-Eninen aufzeigt.^[4e]

Mehrere neuere Arbeiten befassten sich mit der Bildung und Charakterisierung von geminal diaurierten ungesättigten Kohlenwasserstoffen und erbrachten Hinweise auf die Bedeutung solcher Spezies als mögliche Katalysatorruhezustände in Au^1 -katalysierten Umwandlungen. Mehrere Forschungsgruppen haben erheblich zu unserem Verständnis der Chemie dieser Spezies beigetragen.^[6] Vor allem drei Arbeiten verdienen dabei Erwähnung. Gagné und Mitarbeiter untersuchten die starken Einflüsse von Elektronen und Gegenionen auf die Bildung und Reaktivität *gem*-diaurieter Spezies.^[6b] Für die Studien wurden statt der sehr instabilen *gem*-diaurierten Vinylspezies mehrere Au^1 -Aryl-Komplexe als Modellverbindungen für katalytische Vinyl-Gold-Intermedi-

iate verwendet. Drei wesentliche Schlussfolgerungen können aus dieser Arbeit gezogen werden: 1) die Elektronendichte der Aryl- und Vinylliganden hat einen großen Einfluss auf die Reaktivität der Digoldspezies: Je elektronenärmer der Ligand, desto reaktiver der Komplex. 2) Die Tendenz zur Bildung dieser Spezies wird größer, je schlechter die Koordinationsfähigkeit des Gegenions ist. 3) Die Gegenwart von Goldsalzen kann die Geschwindigkeit der Protodemettallierung von einkernigen Au^1 -Aryl/Vinyl-Spezies beeinflussen, weil sie (je nach Art des Gegenions) die Erzeugung von Digoldspezies fördern und somit die Protodemettallierung hemmen können.^[6b] Diese Befunde sollten berücksichtigt werden, wenn man die Verwendung bestimmter Katalysatoren für Mehrstufenreaktionen plant, denn normalerweise werden weniger koordinationsfähige Gegenionen zur Beschleunigung der Anfangsreaktion gewählt, die dann aber gleichzeitig die Bildung intermediärer Digoldspezies fördern, die stabiler und somit weniger reaktiv sind.^[6b]

In Anlehnung an die Arbeit von Toste und Mitarbeitern^[3] berichteten Hashmi et al. über die duale Aktivierung von Diinen unter Bildung von *gem*-diaurierten Intermediaten.^[7] In einer vorausgehenden Arbeit wurde die α/β -Selektivität einer Cycloadditionsreaktion untersucht,^[7a,b] und verschiedene Faktoren wurden gefunden, die die Selektivität beeinflussen können. Das α -Isomer war bei hoher Katalysatorbeladung und geringen Temperaturen das Hauptprodukt, wohingegen das β -Isomer in Gegenwart von basischen Zusätzen bevorzugt gebildet wurde. Dieser Befund lässt den Schluss zu, dass im Katalyzyklus des β -Isomers die Au -Acetylid-Spezies **9** gebildet wird (Schema 3). Um dies abzusichern, wurden Reaktionen von **9** mit dem Diin **10** untersucht. Überraschenderweise ergab ein Gemisch von katalytischen Mengen von **9** und dem Gagosz-Katalysator $[\text{Au}(\text{IPr})(\text{NTf}_2)]$ ^[8] (**11**) eine nahezu vollständige Umwandlung von **10** zum β -Isomer, wohingegen bei Verwendung von stöchiometrischen Mengen von **9** keine Reaktion abließ. Daraus lässt sich schließen, dass zwischen **9**, **10** und **11** ein Gleichgewicht besteht. Wenn **11** in Abwesenheit von Additiven mit dem Diin **10** reagiert, entsteht das α -Isomer als Hauptprodukt. Ist jedoch die Bildung von **9** begünstigt, z.B. durch Zugabe einer Base, die mit **11** weiter zum dualen aktivierten Intermediat **12** reagiert, dann wird das β -Isomer gebildet.^[7a] Versuche, Einblicke in den Reaktionsmechanismus zu gewinnen, führten zur Isolierung des Au^1 -Aryl-Komplexes **13** und des *gem*-diaurierten Komplexes **14**. Die katalytische Reaktion unter Verwendung von

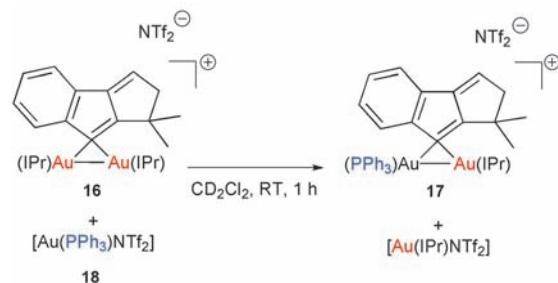


Schema 3. Katalysezyklus nach Hashmi et al.

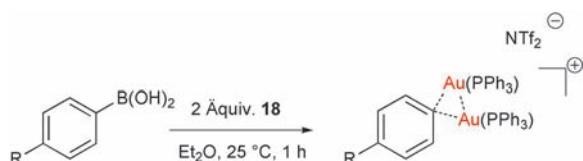
Mol-% **13** lieferte nur 5 Mol-% des β -Isomers, was auf eine Protodemettierung durch **10** und die Bildung des Acetylids **9** zurückzuführen ist. Bei der Zugabe von **11** wurde das gewünschte Produkt mit hoher Ausbeute gebildet. Auf der anderen Seite wurde bei der Verwendung von 2.5 Mol-% **14** selbst ohne zusätzlichen Katalysator das β -Isomer mit hoher Ausbeute erhalten. Weitere Untersuchungen zeigten, dass **14** mit **13** und dem freien Katalysator **11** bei hohen Temperaturen im Gleichgewicht steht und dies der Grund dafür ist, dass die Reaktion abläuft.^[7a] Daher ist **14** für diese Umwandlung ein ausgezeichneter „Off-cycle-“ oder Reservoir-Katalysator. Folgender Katalysezyklus wird somit für die β -Selektivität angenommen: Die anfängliche Reaktion von **11** mit **10** liefert bei Zugabe von Benzol die Aryl-Gold-Spezies **15**. Die anschließende Protodeaurierung durch das Diin **10** führt zum Acetylid **9** und löst den β -selektiven Katalysezyklus aus (Schema 3).^[7a]

Dieser Katalysezyklus kann als allgemeines Schema für die von Hashmi et al. beschriebenen Reaktionen mit Diinartigen Substraten gesehen werden.^[7] Eine kürzlich erschienene Folgestudie befasst sich mit der Rolle der *gem*-diaurierten Spezies bei der Synthese von Benzofulvenen und beleuchtet ferner die Funktion von Digoldspezies in der Katalyse.^[7c] Hashmi und Mitarbeiter entwickelten ein alternatives Syntheseverfahren zu dem von Zhang et al. beschriebenen Protokoll^[9] und identifizierten hierbei die *gem*-Digoldspezies **16** als einen schnell aktivierbaren Präkatalysator für diesen Reaktionstyp.^[7c] Mit **16** als Katalysator konnte die Reaktionszeit um den Faktor 3 verkürzt werden.^[7c] Des Weiteren konnten in dieser Studie zum ersten Mal eine *gem*-diaurierte Spezies mit zwei unterschiedlichen Goldzentren (**17**) isoliert werden. Diese *gem*-diaurierte Spezies wurde durch die Reaktion von **16** mit einem Äquivalent des Gagosz-Triphenylphosphan-Komplexes **18** hergestellt (Schema 4).^[7c,8] Leider wurden bisher noch keine Untersuchungen durchgeführt, um festzustellen, wie die Gegenwart von zwei unterschiedlichen Goldzentren die Reaktivität beeinflussen könnte.

Gray und Mitarbeiter berichteten jüngst über die erste direkte Methode zur Gewinnung von aromatischen *gem*-diaurierten Spezies unter milden Bedingungen und mit hohen Ausbeuten.^[6g] Durch die Reaktion von zwei Äquivalenten des Komplexes **18** mit einem Äquivalent Boronsäure in Diethylether bei 25°C gelang die Isolierung verschiedener



Schema 4. Gemischte *gem*-diaurierte Spezies nach Hashmi et al.



Schema 5. Synthese von $\{[(Au(PPh_3)_2)_2(\mu\text{-Aryl})][NTf_2]\}$ nach Gray et al.

[[$(Au(PPh_3)_2)_2(\mu\text{-Aryl})][NTf_2]$]-Komplexe (Schema 5).^[6g] Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die Bandbreite der Reaktion zu erweitern und die Reaktivität besser erklären zu können.

Wir haben hier einige neuere Schlüsselbeiträge zum Mechanismus der Goldkatalyse vorgestellt. Bei vielen dieser Umwandlungen könnten Digoldspezies eine Rolle spielen, und diese Option sollte möglichst immer in Betracht gezogen werden. Auf dem Gebiet der Goldkatalyse bleibt aber noch viel zu tun, um die Rolle, die diese Digoldspezies im „Goldrausch“ spielen, klar bestimmen zu können.

Eingegangen am 9. Mai 2012,
veränderte Fassung am 8. Juni 2012
Online veröffentlicht am 18. Juli 2012

- [1] Repräsentative Übersichtsartikel zur Goldkatalyse: a) A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 8064–8105; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896–7936; b) D. J. Gorin, B. D. Sherry, F. D. Toste, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351–3378; c) Z. Li, C. Brouwer, C. He, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239–3265; d) T. C. Boorman, I. Larrosa, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1910–1925; e) S. Gaillard, C. S. J. Cazin, S. P. Nolan, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 778–787; f) S. P. Nolan, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 91–100; g) M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2448–2462.
- [2] Au^I/Au^{III}-Redoxprozesse: a) M. N. Hopkinson, A. D. Gee, V. Gouverneur, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 8248–8262; b) Kombination von Gold- und Organokatalysatoren: A. S. K. Hashmi, C. Hubert, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1026–1028; *Angew. Chem. Int. Ed.*

2010, *49*, 1010–1012; c) dimetallische Au/M-Systeme: J. J. Hirner, Y. Shi, S. A. Blum, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 603–613.

- [3] P. H.-Y. Cheong, P. Morganelli, M. R. Luzung, K. N. Houk, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4517–4526.
- [4] a) S. Gaillard, J. Bosson, R. S. Ramón, P. Nun, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13729–13740; b) R. S. Ramón, S. Gaillard, A. Poater, L. Cavallo, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 1238–1246; c) T. J. Brown, R. A. Widenhoefer, *Organometallics* **2011**, *30*, 6003–6009; d) A. Grirrane, H. Garcia, A. Corma, E. Álvarez, *ACS Catal.* **2011**, *1*, 1647–1653; e) A. Simonneau, F. Jaroschik, D. Lesage, M. Karanik, R. Guillot, M. Malacria, J.-C. Tabet, J.-P. Goddard, L. Fensterbank, V. Gandon, Y. Gimbert, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 2417–2422.
- [5] V. López-Carrillo, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9292–9294.
- [6] a) D. Weber, M. A. Tarselli, M. R. Gagné, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5843–5846; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5733–5736; b) D. Weber, T. D. Jones, L. L. Adduci, M. R. Gagné, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2502–2506; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2452–2456; c) G. Seidel, C. W. Lehmann, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8644–8648; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8466–8470; d) T. N. Hooper, M. Green, C. A. Russell, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2313–2315; e) A. Himmelsbach, M. Finze, S. Raub, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 2676–2679; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2628–2631; f) H. Schmidbaur, A. Schier, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 370–412; g) J. E. Heckler, M. Zeller, A. D. Hunter, T. G. Gray, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6026–6030; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5924–5928; h) T. J. Brown, D. Weber, M. R. Gagné, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9134–9137.
- [7] a) A. S. K. Hashmi, I. Braun, M. Rudolph, F. Rominger, *Organometallics* **2012**, *31*, 644–661; b) A. S. K. Hashmi, M. Wieteck, I. Braun, P. Nösel, L. Jongbloed, M. Rudolph, F. Rominger, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 555–562; c) A. S. K. Hashmi, I. Braun, P. Nösel, J. Schädlich, M. Wieteck, M. Rudolph, F. Rominger, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4532–4536; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4456–4460.
- [8] a) N. Mézailles, L. Ricard, F. Gagóz, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4133–4136; b) L. Ricard, F. Gagóz, *Organometallics* **2007**, *26*, 4704–4707.
- [9] L. Ye, Y. Wang, D. H. Aue, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 31–34.