

Neues aus der Goldkatalyse – die Größe zählt**

Rafael Gramage-Doria* und Joost N. H. Reek

Clusterverbindungen · Gold · Ligandeneffekte ·
Homogene Katalyse · Syntheseverfahren

Zu Beginn des 21. Jahrhunderts kam es zu einem sprunghaften Anstieg der Forschungsarbeiten über Goldkomplexe in der Katalyse, und dieser Zeitraum gilt daher allgemein als Geburtsstunde des Gebiets. Es muss aber auf die bahnbrechenden Arbeiten von Bond, Haruta, Hutchings, Ito und Hayashi verwiesen werden, die schon in den 70er und 80er Jahren nachgewiesen hatten, dass Gold, das lange als inertes Metall galt, bestimmte Umwandlungen katalysiert und in einigen Fällen sogar Enantioselektivität induziert.^[1]

Anfangs wurden vor allem Gold(III)-Vorstufen (NaAuCl₄, AuCl₃ usw.) untersucht, später stellte sich aber heraus, dass Gold(I)-Spezies die aktivsten Goldkatalysatoren sind. Die guten katalytischen Eigenschaften von Gold(I) sind auf die erhebliche Kontraktion des 6s-Orbitals und die Expansion des 5d-Orbitals (relativistischer Effekt) zurückzuführen.^[2a] Komplexe mit Gold(I) weisen eine lineare Geometrie um das Gold(I)-Atom auf und können außerdem mit anderen Goldzentren über d¹⁰-d¹⁰-Kontakte wechselwirken, deren Abstand so gering wie bei Wasserstoffbrücken sein kann.^[2b] Die katalytischen Eigenschaften von Gold(I)-Komplexe mit unterschiedlichsten Liganden (L) sind mit dem Ziel untersucht worden, die katalytischen Aktivitäten unter homogenen Bedingungen gezielt einzustellen.^[3] Ferner wurde gefunden, dass die Goldkatalyse bis dahin unbekannte Reaktionen zur Bildung von C-E-Bindungen (E = Heteroatom) vermittelte, was einen einfachen Zugang zu komplexen Molekülen erlaubte. Wie bei vielen Übergangsmetallkatalysierten Reaktionen wurden die vielseitigen und gut zugänglichen Phosphan- und, in jüngerer Zeit, Carbenliganden^[4] für die homogene Gold(I)-Katalyse untersucht. Aus den zahlreichen Studien wird deutlich, dass die richtige Balance zwischen den elektronischen und sterischen Eigenschaften des Liganden sehr wichtig ist, um einen stabilen und aktiven Goldkatalysator zu erhalten. Das Durchtesten von Liganden ist daher eine typische Vorgehensweise auf diesem Gebiet. Die aktive Goldspezies wird gewöhnlich durch Zusatz eines Halogenid-

fängers zum Präkatalysatorkomplex [LAuCl] hergestellt, wodurch eine kationische Goldspezies gebildet wird, die durch ein sehr labiles Anion oder ein Lösungsmittelmolekül wie Acetonitril stabilisiert wird.

Ebenfalls zu erwähnen sind die faszinierenden Ergebnisse, die mit Goldnanopartikeln und goldgestützten Materialien in der heterogenen Katalyse erzielt wurden.^[5]

Die Goldkatalyse findet heute Anwendung in Gebieten wie der Totalsynthese^[6] bis hin zu Reaktionen im industriellen Maßstab.^[7] Die große Zahl an Studien in den letzten 20 Jahren hat (manchmal durch Zufall) zu vielen neuen organischen Reaktionen geführt, die ausschließlich mit Goldkatalysatoren funktionieren. Exzellente Übersichten sind hierzu verfügbar.^[8] Mit dem enormen Umfang der Arbeiten zur Goldkatalyse kommen ständig neue Strategien und Fragen nach zukünftigen Herausforderungen auf. Eine der neuen Strategien für die Anwendung von Gold(I)-Katalysatoren ist die Verkapselung von Goldspezies in Wirt-Gast-Komplexen. Raymond, Bergman und Toste et al. haben gezeigt, dass ein Phosphin-Gold(I)-Katalysator nach Verkapselung in einem wasserlöslichen Koordinationskäfig eine deutlich erhöhte Stabilität und Aktivität aufweist.^[9a] Es wurde außerdem nachgewiesen, dass ein derartig geschützter Goldkatalysator aufgrund der Löslichkeit des Käfigs in Wasser für Tandemreaktionen mit Enzymen als Katalysatoren geeignet ist.^[9b] Analog untersuchten Scarso und Reek et al.^[10a] sowie Echavarren und Ballester et al.^[10b] die Verkapselung von Gold(I)-Komplexen auf Carbenbasis in selbstorganisierten Resorcaren-Käfigen und zeigten, dass die Katalysatorselektivität supramolekular gesteuert werden kann.^[10c] Für andere Übergangsmetallkatalysatoren wurde zwar schon berichtet, dass die Katalysatoraktivität über die zweite Koordinationsphäre eingestellt werden kann, dennoch ist diese Strategie zur Steuerung der Eigenschaften von Goldkatalysatoren, die über das Variieren des Liganden hinausgeht, neuartig.

In zwei neueren Studien der Gruppen von Hashmi und Echavarren wird nun ein weiterer neuer Aspekt der homogenen Goldkatalyse beschrieben.^[11] In beiden Fällen wird über Verfahren zur Erzeugung von Nanokatalysatoren berichtet, indem sperrige, am Goldkomplex gebundene Gruppen oder kleine ligandenstabilisierte Goldcluster verwendet werden. Der Hauptvorteil der Katalysatoren von Hashmi ist die hohe Aktivität und Stabilität, denn sie umgehen ein Problem, das bisher mit den meisten homogenen Goldkatalysatoren verbunden war – die erforderliche hohe Katalysatorbeladung (2–10 Mol-%). Dieses Ergebnis ist eindeutig ein wichtiger Durchbruch für potenzielle (industrielle) Anwen-

[*] Dr. R. Gramage-Doria, Prof. Dr. J. N. H. Reek
Van't Hoff Institute for Molecular Sciences
University of Amsterdam
Science Park 904, 1098 XH, Amsterdam (Niederlande)
E-Mail: r.gramagedoria@uva.nl
Homepage: <http://www.science.uva.nl/research/imc/HomKat/>

[**] Wir danken der Universität Amsterdam, der Netherlands Organization for Scientific Research-Chemical Sciences (NWO-CW) und der National Research School for Catalysis (NRSCC) für finanzielle Unterstützung sowie der NWO für ein Rubicon-Stipendium an R.G.-D.

dungen homogener Goldkatalysatoren. Der von Hashmi et al. entworfene Goldkatalysator zeigte eine hohe Effizienz unter homogenen Bedingungen, wobei Aktivität (Turnoverfrequenz, TOF) und Stabilität (Turnoverzahl, TON) mit den besten heterogenen Goldkatalysatoren vergleichbar waren.^[11a] Ansatzpunkt der Studie waren N-acyclische Carben-Gold-Komplexe wie **1** (Abbildung 1). Der Carbenligand wird

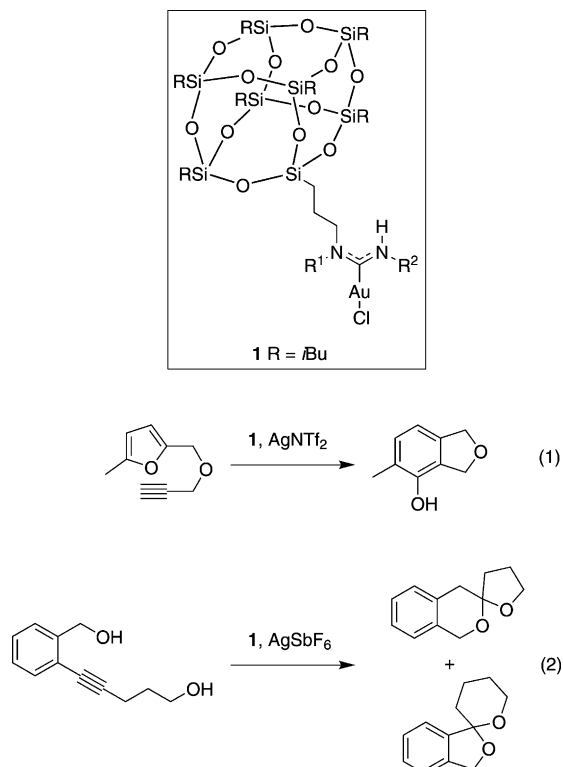


Abbildung 1. Der Silsesquioxan-Carben-Katalysator **1** und seine Anwendung in der Katalyse. Tf = Trifluormethansulfonyl.

mit einem sperrigen Silsesquioxan funktionalisiert, das die katalytischen Eigenschaften des Carben-Gold-Komplexes stark beeinflusst. Der Ligand mit den sterisch anspruchsvollsten Substituenten (R^1 = Cyclooctyl, R^2 = 2,6-Diethylphenyl) erwies sich als die aktivste Spezies in der Synthese von substituierten Phenolen unter homogenen Bedingungen [Reaktion (1) in Abbildung 1]. Mit nur 0.01 Mol-% **1** wurde ein TON-Wert von 5720 erhalten, und die Aktivität war ebenfalls hoch (TOF: 18000 h⁻¹). Außerdem wurde eine neue Gold-katalysierte Reaktion beschrieben [Reaktion (2)], die ebenfalls beeindruckende TON- (3200000) und TOF-Werte aufwies (440000 h⁻¹). Für diese Reaktion wurden nur 10⁻⁶ Mol-% des Katalysators benötigt. Interessanterweise zeigte der Vergleich mit einem Katalysator ohne Silsesquioxan, dass der Silsesquioxan-Käfig erforderlich ist, um diese hohen Aktivitäten und Stabilitäten zu erreichen. Der neue Katalysator hat die höchste jemals berichtete Aktivität eines Goldkatalysators.^[5e]

Der andere nanoskalige Goldkatalysator wurde von Echavarren et al. beschrieben.^[11b] Aus verschiedenen Gründen galt früher die Annahme, dass ligandenbasierte Gold-

cluster im Gegensatz zu einkernigen Komplexen und blanken Clustern katalytisch inaktiv sind. In der Studie von Echavarren et al. wurde nun zum ersten Mal gezeigt, dass mehrkernige Goldsysteme, die durch einige wenige Liganden stabilisiert sind, in der homogenen Katalyse aktiv sein können. Diese Systeme bestehen aus einem Cluster aus sechs Goldatomen und nur vier Phosphanliganden (**2**; Abbildung 2). Sie

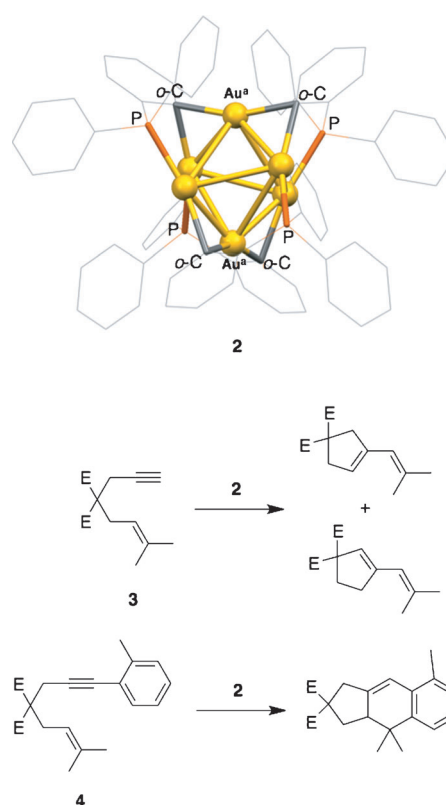


Abbildung 2. Der Cluster-Katalysator **2** und seine Anwendung in der Katalyse. E = CO₂Me.

bilden eine verzerrte, quadratisch-planare Bipyramide mit vier Goldatomen in pseudoäquatorialer Position und zwei Goldatomen in pseudoapikaler Position (Au⁰). Alle Phosphoratome (P) und die vier *ortho*-Kohlenstoffatome (*o*-C) sind an der Koordination zum Goldcluster beteiligt. Erstaunlicherweise katalysiert **2** die Cycloaddition des 1,6-Enins **3** und die [4+2]-Cycloaddition von **4** (Abbildung 2). Es wurde postuliert, dass die Goldatome in apikaler Position (Au⁰), die nicht durch Phosphoratome koordiniert sind, die aktiven Zentren sind und das Substrat aktivieren. Diese Vermutung ist wahrscheinlich zutreffend, weil diese Goldatome durch Dreizentren-Zweielektronen-Bindungen schwach stabilisiert sind und die Substrate daher leicht um die Koordinationsstelle konkurrieren können. Wichtig ist, dass der Goldcluster **2** aus dem Reaktionsgemisch vollständig zurückgewonnen werden konnte, was die Stabilität des Katalysators unter katalytischen Bedingungen unterstreicht. Darüber hinaus bietet die außerordentliche Größe des Katalysators **2** im Vergleich zu den Produkten neue Perspektiven für die Katalysatorrückgewinnung durch Nanofiltration.^[12] Für die Zukunft ist

zu erwarten, dass sich die gezielte Entwicklung von katalytischen Goldclustern zu einem ausgedehnten Forschungsfeld entwickeln wird.

Die hier vorgestellten Ergebnisse stellen Durchbrüche auf dem Gebiet der Goldkatalyse dar, und sie dienen als Inspiration für die Entwicklung neuer katalytischer Systeme und für Anwendungen von Goldkatalysatoren in schwierigeren Reaktionen. Für den gezielten Entwurf neuer Goldkatalysatoren wird ein vertieftes Verständnis der Aktivität und Selektivität dieser Goldkomplexe nötig sein. Insbesondere gilt es, den Effekt der sterisch außerordentlich anspruchsvollen Gruppe zu untersuchen und zu testen, ob dieser Effekt auch bei anderen Übergangsmetallkatalysen eine Rolle spielt. Der industrielle Bedarf an neuen und umweltschonenden Umwandlungen sowie aktiveren und selektiveren Katalysatoren braucht Fortschritte in der Übergangsmetallkatalyse, und die in diesem Highlight aufgezeigten Beispiele sind interessante Schritte in diese Richtung.

Eingegangen am 16. August 2013

Online veröffentlicht am 15. Oktober 2013

- [1] a) *Modern Gold Catalyzed Synthesis* (Hrsg.: A. S. K. Hashmi, F. D. Toste), Wiley-VCH, Weinheim, **2012**; b) G. C. Bond, C. Louis, D. T. Thompson in *Catalytic Science Series*, Bd. 6 (Hrsg.: G. H. Hutchings), World Scientific, Singapore, **2006**; c) A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 8064–8105; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896–7936.
- [2] a) D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, *446*, 395–403; b) S. Sculfort, P. Braunstein, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2741–2760.
- [3] a) D. J. Gorin, B. D. Sherry, F. D. Toste, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351–3378; b) W. Wang, G. B. Hammond, B. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5697–5705; c) D. Wang, R. Cai, S. Sharma, J. Jirak, S. K. Thummanapelli, N. G. Akhmedov, H. Zhang, X. Liu, J. L. Petersen, X. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9012–9019.
- [4] N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1776–1782.
- [5] a) D. I. Enache, J. K. Edwards, P. Landon, B. Solsona-Espriu, A. F. Carley, A. A. Herzing, M. Watanabe, C. J. Kiely, D. W. Knight, G. H. Hutchings, *Science* **2006**, *311*, 362–365; b) A. Corma, H. Garcia, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2096–2126; c) A. A. Herzing, C. J. Kiely, A. F. Carley, P. Landon, G. J. Hutchings, *Science* **2008**, *321*, 1331–1335; d) Y. Zhang, X. Cui, F. Shi, Y. Deng, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2467–2505; e) J. Oliver-Meseguer, J. R. Cabrero-Antonino, I. Dominguez, A. Leyva-Perez, A. Corma, *Science* **2012**, *338*, 1452–1455.
- [6] a) A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3478–3519; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410–3449; b) A. Fürstner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3208–3221; c) A. S. K. Hashmi, M. Rudolph, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1766–1775; d) M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2448–2462.
- [7] J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1475–1478; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415–1418.
- [8] a) A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5360–5369; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232–5241; b) N. Krause, C. Winter, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1994–2009; c) M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6536–6544; d) A. Corma, A. Leyva-Perez, M. J. Sabater, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1657–1712; e) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2007**, 333–346; f) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180–3211; g) Z. Li, C. Brouwer, C. He, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239–3265; h) E. Jiménez-Núñez, A. N. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326–3350; i) A. Corma, A. Leyva-Perez, M. J. Sabater, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1657–1712.
- [9] a) Z. J. Wang, C. J. Brown, R. G. Bergman, K. N. Raymond, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7358–7360; b) Z. J. Wang, K. N. Clary, R. G. Bergman, K. N. Raymond, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 100–103.
- [10] a) A. Cavarzan, A. Scarso, P. Sgarbossa, G. Strukul, J. N. H. Reek, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2848–2851; b) L. Adriaenssens, A. Escibano-Cuesta, A. Homs, A. M. Echavarren, P. Ballester, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 1494–1500; c) R. Gramage-Doria, R. Bellini, J. Rintjema, J. N. H. Reek, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 1084–1087.
- [11] a) M. C. Blanco Jaimes, C. R. N. Boehling, J. M. Serrano-Becerra, A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 8121–8124; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7963–7966; b) E. S. Smirnova, A. M. Echavarren, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9193–9196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9023–9026.
- [12] D. Astruc, F. Lu, J. R. Aranzas, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 8062–8083; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7852–7872.