

CO-Extrusion in der homogenen Gold-Katalyse: Reaktivität von Goldacyl-Spezies, erzeugt durch Wasser-Addition an Goldvinylidene**

Janina Bucher, Tim Stößer, Matthias Rudolph, Frank Rominger und A. Stephen K. Hashmi*

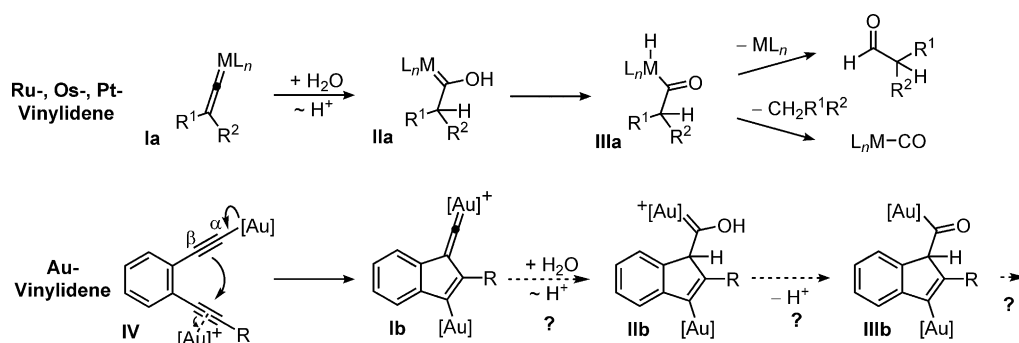
Abstract: Eine neue Gold-katalysierte decarbonylierende Inden-Synthese wird beschrieben. Synergistische σ,π -Aktivierung von Diin-Substraten führt zu Goldvinyliden-Intermediaten, die nach der Addition von Wasser in Goldacyl-Spezies übergehen – ein Typ von Organogold-Verbindung, über den bisher nur sehr selten berichtet wurde. Für diese Spezies beweisen wir eine Extrusion von CO, einen in der homogenen Gold-Katalyse bislang unbekannten Elementarschritt. Durch gezielte Wahl der elektronischen und sterischen Eigenschaften des Edukt-Diins konnte diese neue Reaktivität für die Synthese von Inden-Derivaten in hohen Ausbeuten genutzt werden.

2012 Entdeckten Zhang und Mitarbeiter und unsere Gruppe unabhängig voneinander einen dualen Gold-katalysierten Reaktionspfad als neuartigen Aktivierungsmodus in der homogenen Gold-Katalyse.^[1] Bei diesem Mechanismus wirken nukleophile σ -Aktivierung und elektrophile π -Aktivierung der Alkineinheiten von Diin-Systemen bei der Bildung von Goldvinyliden-Zwischenstufen synergetisch zusammen. Seither wurde die hohe Reaktivität dieser Spezies hauptsächlich für Insertionsreaktionen in unaktivierte C-H-Bindungen genutzt.^[2] Nur wenige Berichte erschie-

nen zur Reaktion eines Goldvinylidens mit Heteroatom-Nukleophilen.^[1a,3]

Andererseits sind solche Reaktionen für Vinyliden-Komplexe anderer Metalle ausführlich beschrieben. Beispielsweise führt die Reaktion von Ru-, Os- oder Pt-Vinylidenen mit Wasser zu Hydroxycarbenen, die zur entsprechenden Metallacyl-Spezies tautomerisieren können. Letztere können entweder das gesamte organische Fragment in Form eines Aldehyds eliminieren, oder die Extrusion von CO liefert das Metallcarbonyl und ein organisches Produkt (Schema 1, oben).^[4]

Im Rahmen unserer laufenden Forschung zu neuen reaktiven Zwischenstufen^[5] in der homogenen Gold-Katalyse fragten wir uns, ob über duale Katalyse erzeugte Goldvinylidene in Kombination mit Wasser auch die Synthese



Schema 1. Oben: Bekannte Bildung von Metallacyl-Spezies aus Metallvinylidenen und Wasser. Unten: Geplante Erzeugung von Goldacyl-Spezies durch Addition von Wasser an Goldvinylidene.

[*] M. Sc. J. Bucher, B. Sc. T. Stößer, Dr. M. Rudolph, Dr. F. Rominger, Prof. Dr. A. S. K. Hashmi
Organisch-Chemisches Institut
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 270, 69120 Heidelberg (Deutschland)
E-Mail: hashmi@hashmi.de
Homepage: <http://www.hashmi.de>
Prof. Dr. A. S. K. Hashmi
Chemistry Department, Faculty of Science
King Abdulaziz University (KAU)
Jeddah 21589 (Saudi-Arabien)

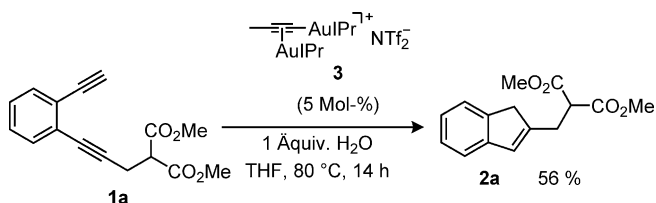
[**] J.B. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Promotionsstipendium, T.S. dankt der BASF SE für ein Deutschlandstipendium. Die Autoren danken der Umicore AG & Co. KG für die großzügige Spende von Goldsalzen und Prof. Trapp für seine freundliche Unterstützung bei der GC/MS-Detektion von CO.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201409859> zu finden.

einer verwandten Goldacyl-Spezies ermöglichen könnten (Schema 1, unten). Nur vereinzelte Beispiele für Acyl-Komplexe von Gold sind bekannt. Diese wurden alle in stöchiometrischen Reaktionen mit anionischen Fischer-Carbenkomplexen als Vorstufen hergestellt. Die Transmetallierung auf ein Gold-Fragment führt oft zu Goldacyl-Spezies, die nach wie vor an das ursprüngliche Metallfragment koordiniert sind.^[6] Bislang wurde nur über einen freien Goldacyl-Komplex berichtet.^[7] Auch existieren unseres Wissens keine Berichte über die Reaktivität dieser Spezies. Daher würde die Addition von Wasser an intermediär gebildete Goldvinylidene nicht nur einen neuen Zugang zu diesen Spezies darstellen, der ohne luft- und feuchtigkeitsempfindliche metallorganische Reagentien auskommt, sondern uns auch ermöglichen, erste mechanistische Einblicke in die Reaktivität dieser Verbindungen zu erhalten.

Bei unserer Untersuchung der dualen Gold-Katalyse in Anwesenheit von Wasser wurde für Substrat **1a** eine Trans-

formation zu einem unerwarteten Produkt beobachtet, das relativ zum Edukt einen Masseverlust von 10 u aufweist. Bei Durchführung der Reaktion mit 1 Äquivalent Wasser und 5 Mol-% des dual aktivierenden Katalysators (DAC; dual activation catalyst) **3**,^[8] waren wir in der Lage, das Produkt zu isolieren und als das Inden-Derivat **2a** zu charakterisieren (Schema 2).^[9] Der Verlust eines Kohlenstoffatoms wurde



Schema 2. Duale Gold-katalysierte Transformation von **1a** in Gegenwart von 1 Äquiv. Wasser. IPr = 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden, Tf = Trifluormethylsulfonyl.

zweifelsfrei durch eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse bewiesen.^[10,11]

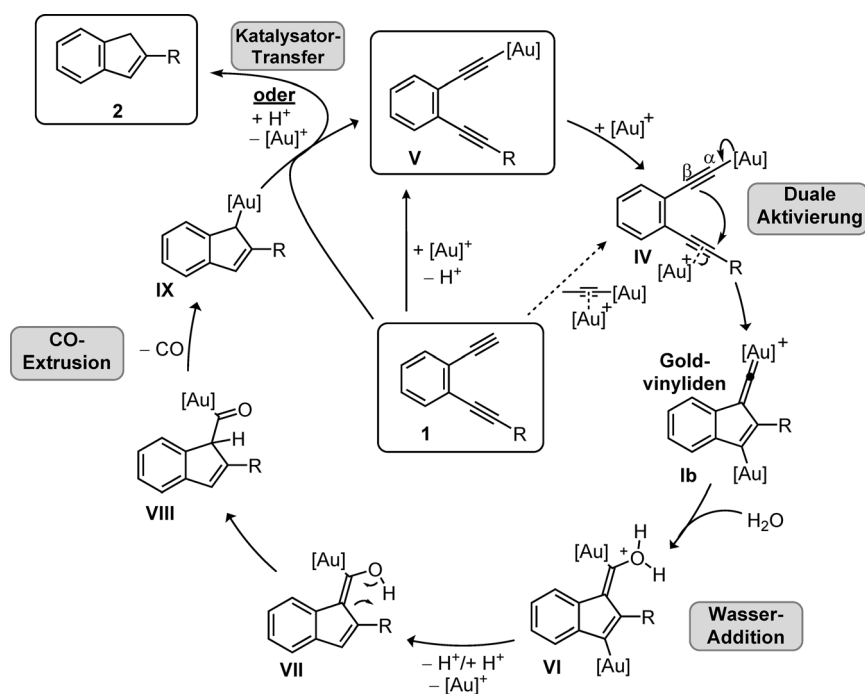
Unsere mechanistische Hypothese für die Bildung dieses unerwarteten Produkts basiert auf der Bildung eines Goldacyl-Komplexes, der nachfolgende chemische Transformationen eingeht. Wir vermuten, dass in Übereinstimmung mit anderen bekannten dualen Gold-Katalysen die Bildung der Goldvinyliden-Zwischenstufe **1b** die Reaktionskaskade auslöst (Schema 3). **1b** kann mit Wasser als Nukleophil abgefangen werden, was zu Spezies **VI** führt. Protodemetallierung der sp²-Au-Spezies und Übertragung des Sauerstoffgebun-

denen Protons auf das konjugierte System führen dann zur Goldacyl-Spezies **VIII**. Durch Extrusion von CO^[12] wird die Zwischenstufe **IX** gebildet, die nach Protodesaurierung oder Katalysatortransfer auf das nächste Molekül des Edukts den Katalysekreislauf komplettiert. Über diesen Reaktionspfad würden zwei Wasserstoffatome des Wassers an das Produkt addiert werden, während das Sauerstoffatom zusammen mit einem Kohlenstoffatom des Edukts als CO eliminiert würde. Insgesamt würde dies den beobachteten Masseverlust von 10 u erklären.

Da unseres Wissens keine Präzedenz für eine CO-Extrusion in der homogenen Gold-Katalyse existiert, führten wir weitere Untersuchungen zu diesem interessanten Elementarschritt durch. Um die Bildung von CO im Katalysekreislauf direkt zu beweisen, wurde die Reaktion in einem geschlossenen Gefäß mit Septum durchgeführt und Proben der Gasphase mittels GC/MS untersucht. Zunächst verwendeten wir 5 Äquivalente H₂(¹⁸O) als Nukleophil und konnten tatsächlich die Entstehung eines Peaks bei *m/z* 30 beobachten, der C(¹⁸O) entspricht (Abbildung 1). Das gleichzeitige Wachstum des Peaks bei *m/z* 28 ist vermutlich auf Diffusion von Stickstoff aus der Laborluft durch das Septum zurückzuführen, aber könnte zum Teil auch durch die Bildung von C(¹⁶O) durch nicht markiertes H₂(¹⁶O) zu erklären sein. Trotzdem beweist dieses Experiment klar die entscheidende Rolle von Wasser für die Reaktion und zeigt, dass es wirklich das Sauerstoffatom des Wassers ist, das in das eliminierte CO eingebaut wird.

Als nächstes stellten wir das Substrat [¹³C]-**1m** mit einer ¹³C-Markierung an der terminalen Position des Alkins her und verfolgten seine Umsetzung in Gegenwart von 5 Äquivalenten H₂(¹⁶O) auf die gleiche Weise (Abbildung 2). Nun detektierten wir das Entstehen eines Peaks bei *m/z* 29, der ¹³CO entspricht. Wieder wurde auch ein Anwachsen des Peak bei *m/z* 28 beobachtet. Um zu prüfen, ob die Entstehung dieses Peaks einzig auf Diffusion von Stickstoff zurückzuführen ist oder einen Beitrag von ¹²CO enthält, isolierten wir das Produkt **2m**. Wenn während der Reaktion ¹²CO produziert würde, müsste die ¹³C-Markierung nach wie vor im Produkt vorhanden sein. Da dies nicht der Fall war (weder das ¹³C-NMR-Spektrum noch das Massenspektrum von **2m** zeigten irgendeinen Hinweis auf eine ¹³C-Markierung), beweist dieses Experiment klar, dass das ehemals terminale Alkin-Kohlenstoffatom – und somit das Vinyliden-/Goldacyl-Kohlenstoffatom – im Verlauf der Reaktion als CO eliminiert wird und der Peak bei *m/z* 28 N₂ zugeordnet werden kann.

Nach dem Beweis der postulierten CO-Extrusion wollten wir den Protonenübertragungsschritt der Reaktionskaskade durch Deuteriummarkierung untersuchen.^[11] Unglücklicherweise



Schema 3. Vorgeschlagerener Mechanismus für die Gold-katalysierte Bildung von Indenen aus Diin-Systemen in Gegenwart von Wasser. Gegenionen wurden zur besseren Übersicht weggelassen.

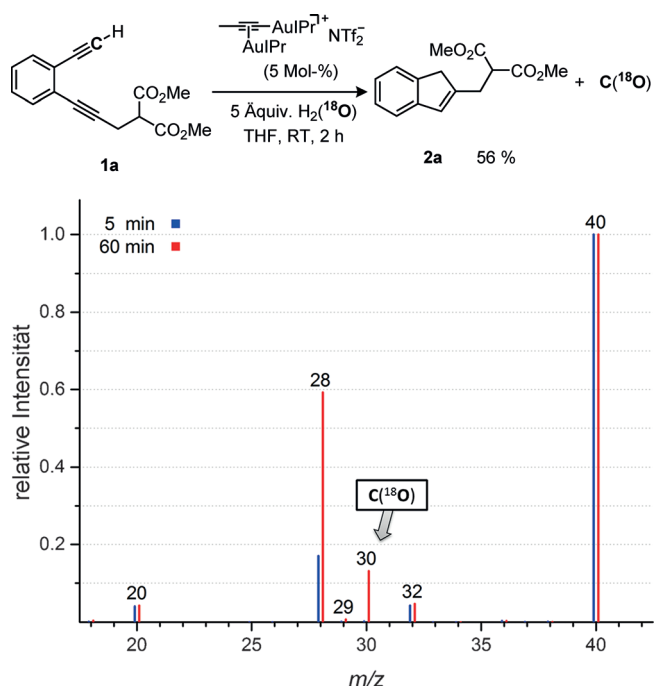


Abbildung 1. GC/MS-Spektren der Gold-katalysierten Umwandlung von **1a** in Gegenwart von 5 Äquiv. $\text{H}_2(^{18}\text{O})$. Das Reaktionsgefäß wurde mit Argon gespült, und der entsprechende Peak bei m/z 40 wurde als Referenz genutzt.

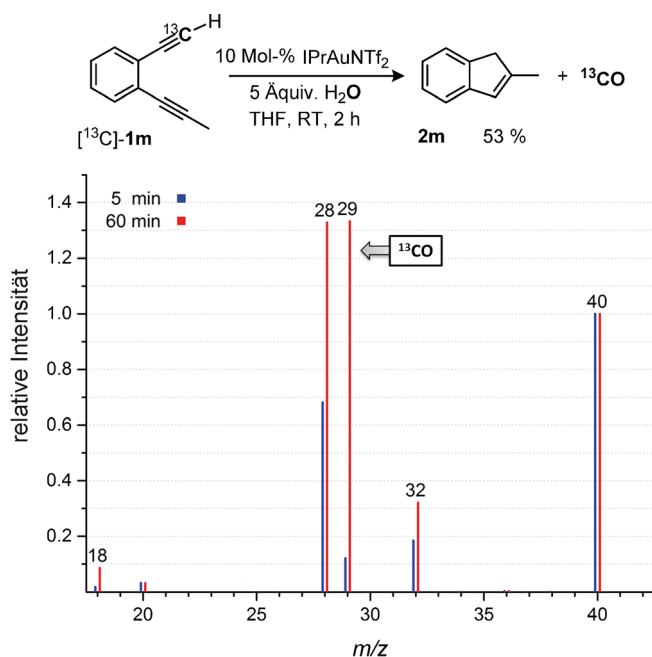
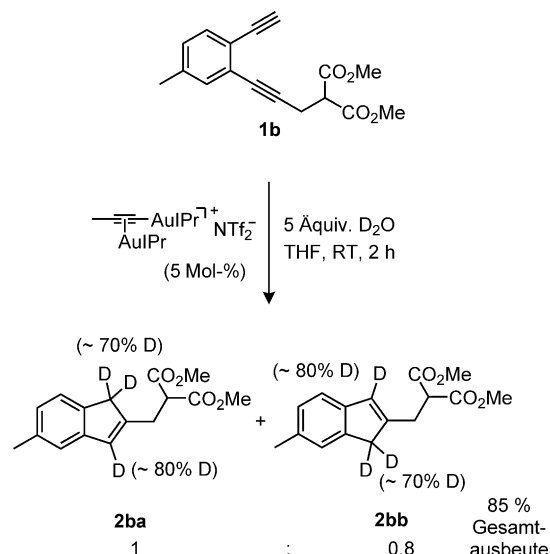


Abbildung 2. GC/MS-Spektren der Gold-katalysierten Umwandlung von $[^{13}\text{C}]\text{-1m}$ in Gegenwart von 5 Äquiv. H_2O . Das Reaktionsgefäß wurde mit Argon gespült, und der entsprechende Peak bei m/z 40 wurde als Referenz genutzt.

führte die Gegenwart des für die Reaktion essenziellen Wassers unter den Reaktionsbedingungen zu einem unerwünschten Austausch an der terminalen Alkin-Position des Edukts (was die Mitwirkung eines Goldacetylides bestätigt).

Somit können aus diesen Experimenten keine Schlussfolgerungen gezogen werden, und eine Unterscheidung, ob der Katalysekreislauf durch einen Katalysatortransfer-Schritt oder durch Protodesaurierung geschlossen wird, ist auch nicht möglich.

Als nächstes synthetisierten wir Substrat **1b**, in dem die Symmetrie des Rückgrats durch die Einführung einer zusätzlichen Methylgruppe gebrochen ist. Die Gold-katalysierte Umwandlung von **1b** in Gegenwart von 5 Äquivalenten D_2O führte zu einer 1.0:0.8-Mischung der beiden Isomere **2ba** und **2bb**, die über ein HMBC-NMR-Spektrum zugeordnet werden konnten (Schema 4). Der Nachweis dieser zwei Iso-



Schema 4. Gold-katalysierte Umwandlung von **1b** in Gegenwart von 5 Äquiv. D_2O .

mere weist darauf hin, dass die Substitution des Gold-Katalysators im Allyl-Fragment von **IX** entweder direkt oder über einen $\text{S}_{\text{E}}2'$ -Prozess erfolgen kann.^[13] Im Fall des Substrats mit einem symmetrischen Rückgrat führen beide Reaktionspfade zum selben Produkt.

Nach der mechanistischen Untersuchung optimierten wir die Reaktionsbedingungen^[11] und untersuchten die Anwendungsbreite der Reaktion. Zunächst zeigte ein Katalysatorscreening, dass IPrAuNTf_2 alleine zu schnelleren Umsetzungen als der entsprechende DAC **3** führt. Dann testeten wir verschiedene Liganden, aber keiner gab bessere Ergebnisse als IPr. In Bezug auf die Gegenionen war der bereits aktivierte Komplex IPrAuNTf_2 besser als die Kombination von IPrAuCl mit verschiedenen Silbersalzen. Ein Lösungsmittelscreening zeigte, dass THF am besten geeignet war, und von verschiedenen Mengen Wasser ergaben 5 Äquivalente die höchste Ausbeute innerhalb der kürzesten Reaktionszeit. Bezüglich der Konzentration des organischen Substrats wurde kein starker Einfluss beobachtet, und eine initiale Konzentration von 0.2 M wurde für die weiteren Umsetzungen verwendet. Wir führten verschiedene Kontrollexperimente durch, aber weder mit Wasser allein noch mit AgNTf_2 oder HNTf_2 konnte Produktbildung beobachtet werden.

Mit diesen optimierten Bedingungen (**1** (200 mm in THF), 5 Mol-% IPrAuNTf₂, 5 Äquiv. H₂O, RT) untersuchten wir die Anwendungsbreite der decarbonylierenden Gold-katalysierten Inden-Synthese. Wie in Tabelle 1 gezeigt, konnte das vom Malonat **1a** abgeleitete Produkt **2a** in einer guten Ausbeute von 85 % isoliert werden. Eine Estergruppe direkt an der Dreifachbindung in **1c** führte zu einer längeren Reaktionszeit und niedrigen Ausbeute des Indens **2c**. Als nächstes untersuchten wir Substrate mit Aryl-substituierten internen Alkineinheiten. Da die Addition von Wasser an das Goldvinyliden eine intermolekulare Reaktion ist, wurden zunächst Arylgruppen mit elektronenziehenden Substituenten getestet, weil diese sich in der konkurrierenden intramolekularen Bildung von Dibenzopentalenen als unreaktiv erwiesen hatten.^[2a] Tatsächlich lieferten fast alle dieser Substrate die Inden-Derivate **2e–2h** in guten Ausbeuten, mit dem *ortho*-Benzoat **2d** als einziger Ausnahme (24 %). Zwei oder sogar nur eine Methylgruppe in *ortho*-Position blockierten effizient den intramolekularen Abgang des Goldvinylidens, und die Inden-Produkte **2i** und **2j** konnten in 59 % bzw. 63 % Aus-

beute erhalten werden. Leider wurde mit einem *ortho*-NH₂- oder OMe-Substituenten kein Umsatz beobachtet. Wie erwartet, konnte eine Methylgruppe in *meta*-Position des Substrats **1k** die intramolekulare Insertion in die *ortho*-C-H-Bindungen nicht verhindern, und Dibenzopentalen **4k** wurde als einziges Produkt in 54 % Ausbeute erhalten. Ein Anthryl-Substituent führte wieder zum Inden, aber eine lange Reaktionszeit war notwendig, und nur eine niedrige Ausbeute des Produkts **2l** wurde erhalten. Substrat **1m** mit einer einfachen Methylgruppe am internen Alkin konnte ebenfalls umgesetzt werden, allerdings war die Ausbeute an **2m** sehr niedrig. Schließlich untersuchten wir auch die Diin-System **1n–1q** mit zwei terminalen Alkineinheiten. Alle ergaben nur niedrige Ausbeuten; das zweifach Methoxy-substituierte Derivat **1p** gab fast kein Produkt **2p**. Dies könnte auf der Anwesenheit zweier elektronenschiebenden Gruppen beruhen, die die Azidität der terminalen Alkine reduzieren und daher die Bildung des Goldacetylids behindern.

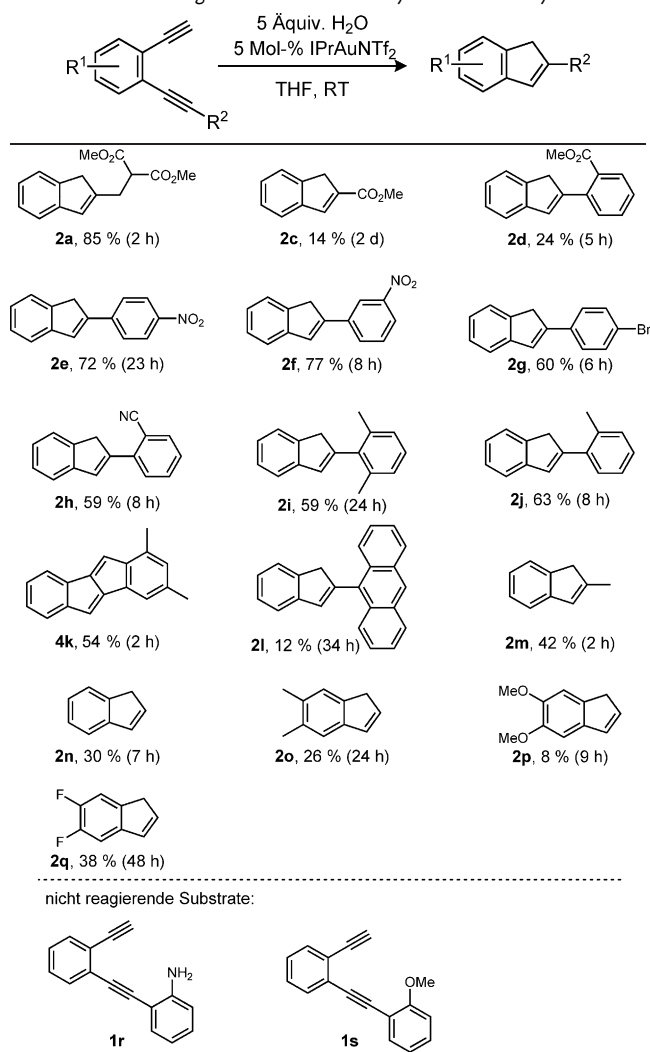
Zusammenfassend haben wir eine neue Reaktivität der Goldvinylidene entdeckt, nämlich die Bildung von kaum bekannten Goldacyl-Spezies über die Addition von Wasser an Goldvinyliden-Zwischenstufen. Wir konnten nachweisen, dass diese Goldacyl-Spezies eine CO-Extrusion eingehen, ein bisher unbekannter Elementarschritt in der homogenen Gold-Katalyse. Verschiedene Inden-Derivate wurden mit dieser Methode synthetisiert. Es wurde gezeigt, dass hohe Ausbeuten erreichbar sind wenn konkurrierende intramolekulare Reaktionspfade durch gezielte Wahl der elektronischen oder sterischen Eigenschaften der Edukte unterdrückt werden. Weitere Untersuchungen zur Bildung und Reaktivität von Goldacyl-Spezies aus Vinylidenen werden von uns gegenwärtig untersucht – die mikroskopisch reverse Reaktion, die Insertion von CO, könnte ebenfalls völlig neue Perspektiven für die Gold-Katalyse eröffnen.

Eingegangen am 7. Oktober 2014

Online veröffentlicht am 15. Dezember 2014

Stichwörter: CO-Extrusion · Diene · Goldacyl · Gold-Katalyse · Goldvinylidene

Tabelle 1: Anwendungsbreite der Gold-katalysierten Inden-Synthese.^[a]



[a] Alle Reaktionen wurden in THF (200 mm in **1**) bei Raumtemperatur durchgeführt. Ausbeuten beziehen sich auf die isolierten Produkte.

[1] a) L. Ye, Y. Wang, D. H. Aue, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 31–34; b) A. S. K. Hashmi, I. Braun, M. Rudolph, F. Rominger, *Organometallics* **2012**, *31*, 644–661.

[2] a) A. S. K. Hashmi, M. Wietek, I. Braun, P. Nösel, L. Jongbloed, M. Rudolph, F. Rominger, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 555–562; b) A. S. K. Hashmi, I. Braun, P. Nösel, J. Schädlich, M. Wietek, M. Rudolph, F. Rominger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4456–4460; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4532–4536; c) A. Gómez-Suárez, S. P. Nolan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8156–8159; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8278–8281; d) A. S. K. Hashmi, M. Wietek, I. Braun, M. Rudolph, F. Rominger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10633–10637; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10785–10789; e) M. M. Hansmann, M. Rudolph, F. Rominger, A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2593–2598; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2653–2659; f) P. Nösel, T. Lauterbach, M. Rudolph, F. Rominger, A. S. K. Hashmi, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8634–8641; g) D. D. Vachhani, M. Galli, J. Jacobs, L. Van Meervelt, E. V. Van der Eycken, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 7171–7173; h) Y. Wang, A. Yepremyan, S.

- Ghorai, R. Todd, D. H. Aue, L. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 7795–7799; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 7949–7953; i) I. Braun, A. M. Asiri, A. S. K. Hashmi, *ACS Catal.* **2013**, 3, 1902–1907; j) M. H. Vilhelmsen, A. S. K. Hashmi, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 1901–1908; k) M. Wietek, Y. Tokimizu, M. Rudolph, F. Rominger, H. Ohno, N. Fujii, A. S. K. Hashmi, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 16331–16336.
- [3] a) K. Graf, P. D. Hindenberg, Y. Tokimizu, S. Naoe, M. Rudolph, F. Rominger, H. Ohno, A. S. K. Hashmi, *ChemCatChem* **2014**, 6, 199–204; b) J. Bucher, T. Wurm, K. S. Nalivela, M. Rudolph, F. Rominger, A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 3854–3858; *Angew. Chem.* **2014**, 126, 3934–3939.
- [4] Für ausgewählte Beispiele, siehe: a) C.-J. Cheng, H.-C. Tong, Y.-H. Fong, P.-Y. Wang, Y.-L. Kuo, Y.-H. Lo, C.-H. Lin, *Dalton Trans.* **2009**, 4435–4438; b) L. Bonomo, C. Stern, E. Solari, R. Scopelliti, C. Floriani, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 1449–1452; *Angew. Chem.* **2001**, 113, 1497–1500; c) M. Tokunaga, Y. Wakatsuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2867–2869; *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3024–3027; d) C. Bianchini, J. A. Casares, M. Peruzzini, A. Romerosa, F. Zanobini, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4585–4594; e) C. Bianchini, M. Peruzzini, F. Zanobini, C. Lopez, I. de Los Rios, A. Romerosa, *Chem. Commun.* **1999**, 443–444; f) C. Ciardi, G. Reginato, L. Gonsalvi, I. de Los Rios, A. Romerosa, M. Peruzzini, *Organometallics* **2004**, 23, 2020–2026; g) M. Jiménez-Tenorio, M. D. Palacios, M. C. Puerta, P. Valerga, *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 2853–2859; h) E. S. F. Ma, B. O. Patrick, B. R. James, *Inorg. Chim. Acta* **2013**, 408, 126–130; i) W. Knaup, H. Werner, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 411, 471–489; j) U. Belluco, R. Bertani, F. Meneghetti, R. A. Michelin, M. Mozzon, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 583, 131–135.
- [5] A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 5232–5241; *Angew. Chem.* **2010**, 122, 5360–5369.
- [6] a) H.-J. Haupt, D. Petters, U. Flörke, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 553, 497–501; b) C. E. Strasser, S. Cronje, H. G. Raubenheimer, *New J. Chem.* **2010**, 34, 458–469.
- [7] H. G. Raubenheimer, M. W. Esterhuysen, C. Esterhuysen, *Inorg. Chim. Acta* **2005**, 358, 4217–4228.
- [8] A. S. K. Hashmi, T. Lauterbach, P. Nösel, M. H. Vilhelmsen, M. Rudolph, F. Rominger, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 1058–1065.
- [9] Spuren von Inden-artigen Nebenprodukten wurden auch von Zhang et al. erwähnt, siehe Lit. [1a]. Für andere Gold-katalysierte Inden-Synthesen, siehe: A. S. K. Hashmi, M. Bührle, R. Salathé, J. W. Bats, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 2059–2064, zit. Lit.
- [10] CCDC 1027159 (**2a**) enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich.
- [11] Siehe die Hintergrundinformationen für weitere Details.
- [12] CO ist kein Katalysatortgift, da die empfindlichen Gold(I)-CO-Komplexe erst kürzlich isoliert wurden und CO als Kokatalysator beschrieben wurde: a) C. Dash, P. Kroll, M. Yousufuddin, H. V. R. Dias, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 4478–4480; b) E. Mizushima, K. Sato, T. Hayashi, M. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4563–4565; *Angew. Chem.* **2002**, 114, 4745–4747.
- [13] A. S. K. Hashmi, A. M. Schuster, S. Litters, F. Rominger, M. Pernpointner, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 5661–5667.