

Gold und Peanuts





Mit der Katalyse durch Gold eröffnen sich neue Möglichkeiten für die Synthese chemischer Verbindungen. Besonders attraktiv erscheint die Einbeziehung nachwachsender Rohstoffe in die Synthese benzoider aromatischer Verbindungen, einer äußerst wichtigen Verbindungsklasse, die heutzutage im Wesentlichen aus Rohstoffen auf Erdölbasis gewonnen wird. Zudem zeigen sich Gold-Katalysatoren bei bereits bekannten chemischen Transformationen anderen Metall-Katalysatoren häufig überlegen – eine Tatsache, die wichtige Fragen für die Grundlagenforschung aufwirft.

sich auf *chemische Verbindungen* und somit letztendlich auf unterschiedliche Kombinationen von knapp über 100 „*chemischen Grundsubstanzen*“, die *chemischen Elemente*, zurückführen. Diese Erkenntnis stellt sowohl eine der größten Errungenschaften als auch das Fundament der Chemie, der Wissenschaft von den Stoffen und Stoffumwandlungen, dar (Abb. 1).

H																	He	
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne	
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar	
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	
Ce	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
Fr	Ra	Ac																
			Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu		
			Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr		

Abb. 1: Das Periodensystem der *chemischen Elemente*; der Gliederung liegt die elektronische Struktur zugrunde, die einzelnen *chemischen Elemente* werden durch Abkürzungen symbolisiert, zum Beispiel Au für Gold (vom lateinischen „*aurum*“ = Gold). Die nicht radioaktiven *chemischen Elemente* sind hier blau, die radioaktiven rot markiert.

In der uns umgebenden Welt begegnet uns Materie im Alltag in unterschiedlicher Form. Mittlerweile sind Millionen verschiedener Stoffe bekannt, so grundverschiedene Dinge wie Nahrungsmittel, lebensrettende Arzneimittel, Textilien, Farbstoffe, Kunststoffe, keramische Materialien, Metalle und viele andere Substanzen, aus denen die belebte und unbelebte Natur aufgebaut ist. Alle diese Stoffe lassen

Stephen Hashmi ■
Gold und Peanuts ■



Abb. 2: Der Lockruf des Goldes zog unzählige bis in die entlegensten Winkel der Welt. (Quelle: World Gold Council, <http://www.gold.org/>)

Gold – ein bemerkenswertes chemisches Element

Von diesen *chemischen Elementen* ist Gold sicherlich das einzige, das praktisch jedem Erdenbürger bekannt ist. Man begegnet ihm beispielsweise in der antiken Sage von König Midas, auch die Alchimisten versuchten Gold herzustellen; dem Naturwissenschaftler fallen sicherlich zuerst das Archimedische Prinzip und der Rutherford'sche Streuversuch ein. Als Zahlungsmittel wurden Goldmünzen schon ca. 3 400 vor Christus in Ägypten eingeführt. Mehrmals in der Geschichte der Menschheit hat die Gier nach diesem *chemischen Element* im sprichwörtlich gewordenen „Goldrausch“ ganze Völkermassen bewegt (1849 Kalifornien, 1851 Neu-Süd-Wales – in sieben Jahren verdoppelte sich die Einwohnerzahl Australiens, 1884 Transvaal, 1896 Klondike, 1900 Nome) und ist für den Aufschwung einiger Städte dieser Welt in zuvor entlegenen Gebieten zu Metropolen, beispielsweise Melbourne um 1850, verantwortlich (Abb. 2).

Wenn wir heute das Glück haben, diesem *chemischen Element* zu begegnen, manifestiert es sich meist in der Form von glänzenden Ringen, Halsketten, Münzen oder Barren (Abb. 3).

Man schätzt, dass im Verlauf der Menschheitsgeschichte 150 000 Tonnen Gold gewonnen wurden, wegen der hohen Dichte dieses weichen, (gold-)gelben Metalls (Dichte $\rho = 19.32 \text{ g/cm}^3$) würde diese Menge in einen Würfel von nur 20 Metern Kantenlänge passen (Abb. 4).



Abb. 3: Goldschmuck und Barrengold bestaunen wir gerne in den Auslagen der Juweliengeschäfte und hinter dem Panzerglas der Kassen der Banken. (Quelle: World Gold Council, Quelle Ring: Carsten Heidenreich, Zeitgenössischer Schmuck, Berlin, www.heidenreich-schmuck.de)



Abb. 4: Gold gehört zu den dichtesten Stoffen. Aufgrund der hohen Dichte von Gold würde eine Tonne in einen Würfel von nur 37.3 Zentimetern Kantenlänge passen. Das gleiche Volumen Lego®-Steine wiegt dagegen nur etwa 16.7 Kilogramm, das Kind 17 Kilogramm.

Metall	Dichte ρ
Iridium	22.65 g/cm^3
Platin	21.45 g/cm^3
Gold	19.32 g/cm^3
Quecksilber	13.53 g/cm^3
Blei	11.34 g/cm^3
Eisen	7.87 g/cm^3
Titan	4.51 g/cm^3
Wasser	1.00 g/cm^3
Benzin	ca. 0.65-0.75 g/cm^3
Lego®-Steine	ca. 0.33 g/cm^3
Styropor®	ca. 0.04-0.01 g/cm^3
Luft	0.00129 g/cm^3

Heutzutage liegen die Hauptanwendungsbereiche von Gold in den Bereichen Schmuck, Investition und industrielle Anwendungen (Elektronik, Zahngold etc.). Die größten Goldmengen auf diesem Planeten finden sich aber nicht etwa in den Tresoren einiger Zentralbanken, sondern in den Weltmeeren.[1] Bei einem Gehalt bis zu 0.01 Milligramm pro Tonne Meerwasser beinhalten sie aufgrund ihres ungeheuren Gesamtvolumens einige Megatonnen Gold (der Gesamtanteil an Gold in der Erdkruste, Wasser- und Lufthülle beträgt aber nur etwa 0.0000005 Massenprozent, in seiner Häufigkeit dort steht Gold damit an 75. Stelle der *chemischen Elemente*); eine Gewinnung würde sich bereits beim heutigen Goldpreis keinesfalls lohnen und schon ein Bruchteil dieser Menge würde den Weltmarktpreis weiter sinken lassen.

Gold und Katalyse – die Grundlagen

Seit ihrer Einführung an Kraftfahrzeugen sind Katalysatoren allgemein bekannt. Generell ist ein Katalysator eine *chemische Verbindung*, die für eine *chemische Reaktion*, also eine Stoffumwandlung, einen neuen, günstigeren Reaktionsweg eröffnet. Bei der Herstellung von Stoffen sind Katalysatoren unabdingbar, dies gilt in der Biologie und Biotechnologie, bei denen meist Enzyme als „Katalysatoren der Zelle“ wirken, ebenso wie für die Produktion in der *chemischen Industrie*, die die unterschiedlichsten Katalysatoren nutzt, darunter auch Metalle und Metallverbindungen.

Im Gegensatz zu praktisch allen anderen Metallen hat Gold als Katalysator bislang kaum eine Rolle gespielt. Moderne *chemische Datenbanken*, in denen mittlerweile über 20 000 000 chemische Originalartikel erfasst sind, liefern für das



Abb. 5: Rohstoffpreise vom 22. Juli 2003:
Gold 352 \$/Feinunze
Rhodium 460 \$/Feinunze
Platin 692 \$/Feinunze
Londoner Fixing. (Quelle: World Gold Council)

Stichwort „Gold“ über 200 000 Treffer, eine Zahl, deren Größenordnung auch für die meisten anderen Metalle typisch ist. Verfeinert man nun die Suche auf alle Artikel, in denen „Gold“ und „Katalyse“ gleichzeitig vorkommen, bleiben nur etwa 1 000 Artikel übrig. Von diesen 1 000 Artikeln beziehen sich nur etwa 100 auf die so genannte „Homogenkatalyse“, bei der sich der Stoff, der reagieren soll, und der Katalysator in der gleichen Lösung befinden. Die restlichen 900 entstammen dem Sektor „Heterogenkatalyse“, bei der sich Stoff und Katalysator in unterschiedlichen Aggregatzuständen befinden, zum Beispiel ein fester Katalysator und ein gelöster, flüssiger oder gasförmiger Stoff.

Nur ein kleiner Teil der *homogen- und heterogenkatalytischen Stoffumwandlungen* befasst sich mit Reaktionen aus dem Bereich der Organischen Chemie, dem Bereich, der das *chemische Element* Kohlenstoff als zentralen Baustein verwendet.

Gold stellt somit im Vergleich mit den anderen *chemischen Elementen* im Bereich der Katalyse fast noch ein „*terra incognita*“ dar, obwohl die Natur dem Chemiker nur 82 *nicht-radioaktive Elemente* zur Verfügung stellt und man es sich daher kaum leisten kann, eines davon zu übergehen (vergleiche Abbildung 1). Als Gründe dafür lassen sich zwei eher psychologische Hemmschwellen, die aus diffusum „*Allgemeinwissen*“ über Gold stammen, nennen:

1. Ein vermeintlich einzigartig hoher Preis von Gold,
2. die Inertheit von Gold, also Reaktionsträgheit.

Bei beiden handelt es sich jedoch um Vorurteile. In der Tat stellt Gold den Inbegriff für hohen Wert dar, diese Symbolik wird bei goldenen Kreditkarten, goldfarbigen Verpackungen beziehungsweise Vergoldungen, dem sprichwörtlichen „*goldenen Löffel*“, und ähnlichem genutzt. Jedoch gibt es teurere Metalle als Gold, selbst einige heute großtechnisch verwendete Katalysatormetalle wie Rhodium und Platin sind deutlich teurer als Gold (Abb. 5).

Blickt man etwa auf den Sektor der Bio-Katalysatoren, findet man sogar leicht *Enzyme*, die, auf die Stoffmenge bezogen, den Goldpreis um Größenordnungen übertreffen. Zudem ist es bei Metall-Katalysatoren häufig der Fall, dass der für einen aktiven Katalysator notwendige *Ligand*, eine an das Metall gebundene Hilfsverbindung, teurer als das Metall und



Abb. 6: Goldnuggets und alte Kunst- und Kultgegenstände dokumentieren die geringe Reaktivität von Gold; dieses *chemische Element* wird nur von den aggressivsten Reagenzien wie beispielsweise dem „*Königswasser*“, einem Gemisch aus Salpeter- und Salzsäure, angegriffen. (Quelle: Tutenchamun: World Gold Council, Quelle Goldnugget von Bereskovsk: Mineralogische Sammlung, München)

damit für den gesamten Katalysator preisbestimmend ist.

Der „*edle Charakter*“ (*Normalpotentiale*: $E_{\text{Au}/\text{Au}^{3+}} = +1.498 \text{ V}$, $E_{\text{Au}/\text{Au}^{+}} = +1.69 \text{ V}$) von Gold ist dafür verantwortlich, dass Gold zum einen in gediegener Form, zum Beispiel als Gold-Nuggets, in der Natur vorkommt (ein über 70 Kilogramm (!) schweres Nugget wurde 1869 in Victoria, Australien, gefunden und „*welcome stranger*“ getauft). Auch überdauern Kunst- und Kultgegenstände aus Gold die Jahrtausende unbeschadet (Abb. 6). Neben dieser Reaktionsträgheit ist auch die gute Bio-Verträglichkeit von Gold bedeutsam für die Verwendung als Schmuck und Zahngold. Gold ist ungiftig und, anders als zum Beispiel Nickel, auch nicht allergieauslösend.

Abschnitt gesagte nochmals unterstreicht und auch heute noch Gültigkeit hat: „*We are at a loss to understand why these catalytic properties of gold have not been reported before, especially since the preparative methods we have used are in no way remarkable*“ (Abb. 7). [4]

Gold und Katalyse – Meilensteine

Beides, der „*edle Charakter*“ und die Bio-Verträglichkeit, sind Hinweise darauf, dass Gold wenig reaktiv ist, und damit nicht als Katalysator eine Reaktion ermöglichen sollte. Gold wurde tatsächlich lange Zeit als „*katalytisch tot*“ betrachtet; dies änderte sich insbesondere in der letzten Dekade.[2] Mittlerweile findet man in der *chemischen Literatur* zahlreiche Belege dafür, dass dies nicht zutrifft. Eine mit Metallkatalysatoren häufig mögliche Reaktion ist die Hydrierung, schon 1973 zeigten Bond und Mitarbeiter am Beispiel der Reaktion von 1-Penten **1** (ein ungesättigter Kohlenwasserstoff) zu Pentan **2** (ein gesättigter Kohlenwasserstoff), dass auch Gold dazu befähigt ist.[3] In dieser Publikation findet man auch folgenden Satz, der das im vorangehenden

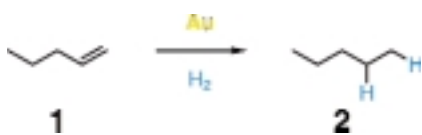


Abb. 7: *Heterogene* Hydrierung des ungesättigten 1-Pentens **1** zum gesättigten Pentan **2** durch Gold-Katalysatoren.

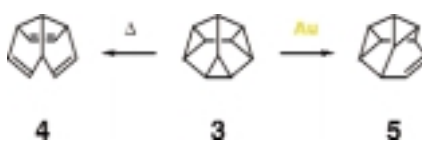


Abb. 8: Unterschiedliche Produkte aus der *thermischen* und der gold-katalysierten *Isomerisierung* von Diamedan **3**.

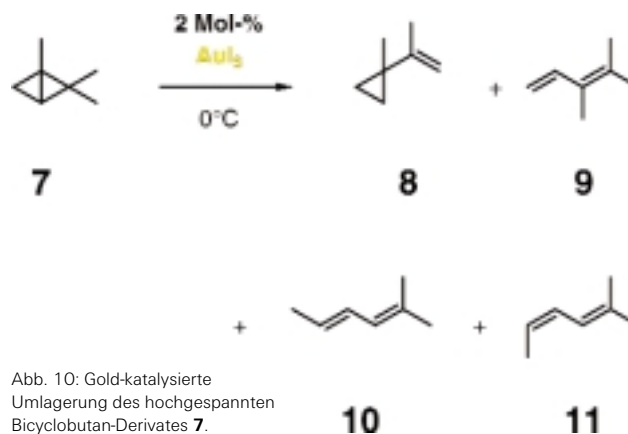


Abb. 10: Gold-katalysierte Umlagerung des hochgespannten Bicyclobutan-Derivates **7**.

Eine Reaktion mit gespannten und damit reaktiven Organischen Verbindungen entdeckte de Meijere und Mitarbeiter 1976 zufällig.[5] Zur Vermeidung von Oberflächeneffekten bei der *thermischen Isomerisierung*, der Umlagerung bei Erhitzen, des *Diamedan 3* zu *Triquinacen 4* konstruierten sie ein Reaktionsgefäß mit Goldoberfläche. Doch nun entstand bei dieser Reaktion ein anderes Produkt, das *Snouten 5*. Detaillierte Untersuchungen bewiesen, dass die Goldoberfläche für den veränderten Reaktionsverlauf verantwortlich war, also *Heterogenkatalyse* vorlag (Abb. 8).

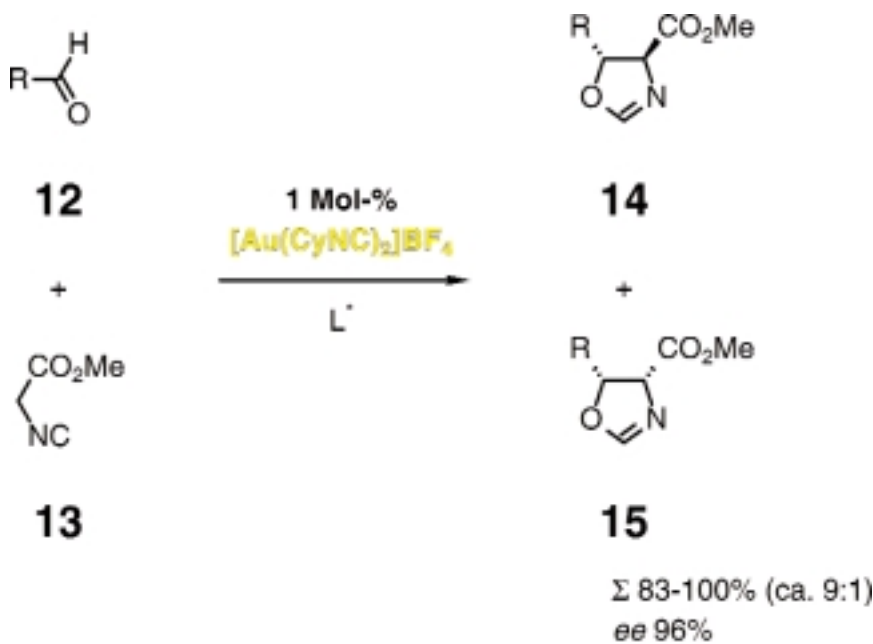
Ein weiterer Meilenstein auf dem Feld der Katalyse durch elementares Gold wurde von Haruta und Mitarbeitern 1987 gesetzt.[6] Er entdeckte, dass Kohlenmonoxid (CO) an ca. fünf Nanometer kleinen Goldpartikeln auf bestimmten Trägern schon bei tiefen Temperaturen zu Kohlendioxid (CO₂) oxidiert werden kann. Dies ist zur Entfernung des giftigen Kohlenmonoxids aus Abgasen von großer Bedeutung und gelingt mit anderen Katalysatoren erst bei hohen Temperaturen. Dieses Gebiet wird intensiv untersucht, zumal Haruta et al. kürzlich zeigen konnte, dass solche Gold-Katalysatoren selbst das nur schwer zerstörbare „*Umweltgift*“ Dioxin **6** abbauen kön-

nen.[7] Mittlerweile gibt es auch Untersuchungen, die sich mit dem Abbau von Stickoxiden befassen (Abb. 9). [8]

Noch reaktiver als das elementare Gold ist jedoch häufig Gold in höheren Oxidationsstufen dieses Metalls in *chemischen Verbindungen*, in denen das Goldatom entweder eines [Au(I)] oder drei Elektronen [Au(III)] verloren hat. Erste Beispiele von Gassman und Mitarbeitern stammen auch hier aus der Chemie gespannter, hochreaktiver Verbindungen.[9] Das Bicyclobutanderivat **7** wird durch katalytische Mengen an Gold(III)-Jodid (AuI₃) in die Produkte **8-11** *isomisiert* (Abb. 10).

Für die Organische Synthese von besonderer Bedeutung ist die so genannte Ito-Hayashi-Aldolreaktion.[10] Hierbei wird ein Aldehyd **12** mit einem Isocyanacetat **13** mit Hilfe eines Gold(I)-Katalysators mit *enantiomerenreinem Liganden* zu *chiralen, enantiomerenreinen* und synthetisch wichtigen Derivaten von α -Amino- β -hydroxycarbonsäuren **14** und **15** umgesetzt (*chiral* sind Gegenstände, bei denen sich Bild und Spiegelbild nicht zur Deckung bringen lassen; ein beliebtes Beispiel sind die linke und die rechte Hand, und ebenso wie nur der linke Handschuh auf die linke Hand passt, entfaltet zum Beispiel bei *chiralen* Wirkstoffen nur die richtige Form die gewünschte Wirkung; wenn nur eine Form vorliegt, ist die *chemische Verbindung enantiomerenrein*). Historisch wichtig ist, dass dies die erste katalytisch-asymmetrische Aldolreaktion überhaupt war, also die erste Aldolreaktion, bei der die *chirale* Information jedes einzelnen Katalysatormoleküls gewissermaßen „*multipliziert*“ wird und sich in einer bestimmten räumlichen Anordnung der einzelnen Teile vieler Produktmoleküle widerspiegelt (Abb. 11).

Abb. 9: Schon bei niedrigen Temperaturen werden Kohlenmonoxid (CO) und Dioxin **6** an Gold-Katalysatoren oxidiert.



via:

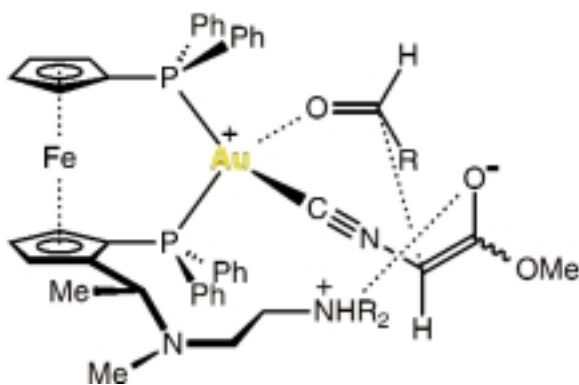


Abb. 11: Die katalytisch-asymmetrische Aldolreaktion nach Ito und Hayashi.

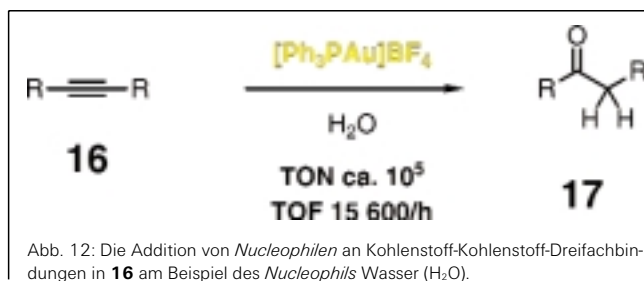
Abschließend sei noch die Utimoto-Reaktion genannt, bei der die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Dreifachbindung des Ausgangsmaterials **16** durch den Gold-Katalysator für den Angriff von Molekülen mit freiem Elektronenpaar, so genannten *Nucleophilen* (hier Wasser H_2O), aktiviert wird.[11] Diese synthetisch sehr reizvolle Umsetzung wurde durch Variation der Reaktionsbedingungen zunächst von Teles[12] und Mitarbeitern und dann von Tanaka[13] und Mitarbeitern soweit optimiert, dass ein einzelnes Katalysatormolekül bis zu 100 000 Moleküle **16** in Ketone **17** umwandeln kann („turnover number“, TON), und dies bei einer Reaktionsrate von über 15 600 Molekülen/ Stunde („turnover frequency“, TOF). Dies sind die bislang aktivsten homogenen Gold-Katalysatoren (Abb. 12).

Gold und Katalyse – der Einstieg in die eigenen Untersuchungen

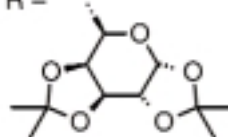
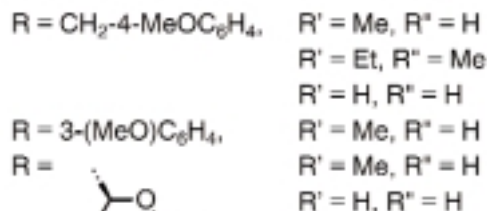
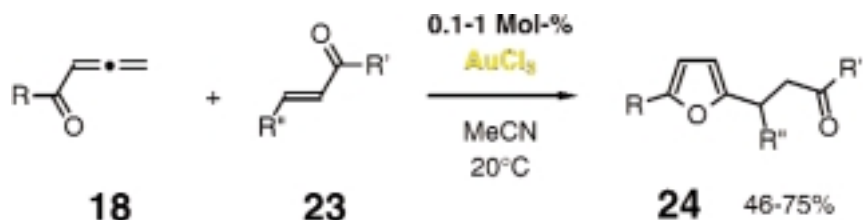
Es war bekannt, dass die palladium(II)-katalysierte Reaktion der Allenylketone **18** die Dimere **20** als Produkte liefert.[14] Setzt man statt dessen einen Gold(III)-Katalysator ein, der wie das Palladium(II) eine d^8 -Elektronenkonfiguration in der *Valenzschale* aufweist, erhält man dagegen ein Dimer **22** anderer *Konstitution*, also ein Dimer, in dem die Atome anders verknüpft sind.[15] Mechanistisch lässt sich dieser Befund mit der unterschiedlichen Stabilität der *Zwischenstufen* erklären.[16] Im Fall des Palladiums muss die nach dem Ringschluss entstehende *Zwischenstufe* **19** vergleichsweise lang- lebiger sein, hat also Zeit, auf ein zweites

Molekül **18** zu treffen und mit ihm letztendlich zu **20** zu reagieren. In **19** wird Gold andererseits rasch durch ein Proton (H^+) verdrängt (*Protodemetallierung* zum Furan **21**). Über einen so genannten *elektrophilen Angriff* reagieren dann der Gold-Katalysator und das zweite Molekül **18** zu **22**; bei solchen *elektrophilen Angriffen* an Furane vom Typ **21** weiß man, dass sie selektiv an dem dem Sauerstoffatom benachbarten Kohlenstoffatom erfolgen (Abb. 13).

Auf der Basis dieser Beobachtungen gelang dann eine gekreuzte Dimerisierung von Allenylketonen **18** mit den ungesättigten Ketonen **23** zu **24**. Mit Palladium(II)-Katalysatoren waren zuvor sämtliche Versuche einer gekreuzten Dimerisierung fehlgeschlagen. In der *Zwischenstufe* **25** kommt es nun erneut zu einer schnellen *Protodemetallierung* zu **24**.



Dies ist hochinteressant, weil ein anderer, sonst für solche Verbindungen typischer Reaktionsweg, die β -Wasserstoffeliminierung zu **26**, nicht zum Zuge kommt. Eine bekannte und vielgenutzte Reaktion für die Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen, die Heck-Reaktion,[17] beschreitet für Palladium aus **25** genau diesen Weg der β -Wasserstoffeliminierung und damit verhalten sich Gold und Palladium auch in diesem Reaktions-schritt verschieden.[18] Anders als beim Gold ist daher bei der Heck-Reaktion im Katalysekreislauf letztendlich ein Wechsel der Oxidationsstufe des Metalls notwendig (Abb. 14).



Es zeigte sich, dass auch Propargylketone **27** mittels Gold(III)-Katalysatoren zu Furanen **28** umgesetzt werden können, eine Reaktion, die mit Palladium-Katalysatoren ebenfalls nicht funktioniert. Selbst eine Kombination mit einem weiteren Ringschluss, bei dem, wie bei **29**, eine so genannte Hydroxygruppe (-OH) intramolekular mit der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung der Zwischenstufe **30** reagiert und aus einer linearen Vorstufe eine polycyclische Verbindung **31** liefert, ist problemlos möglich (Abb. 15).

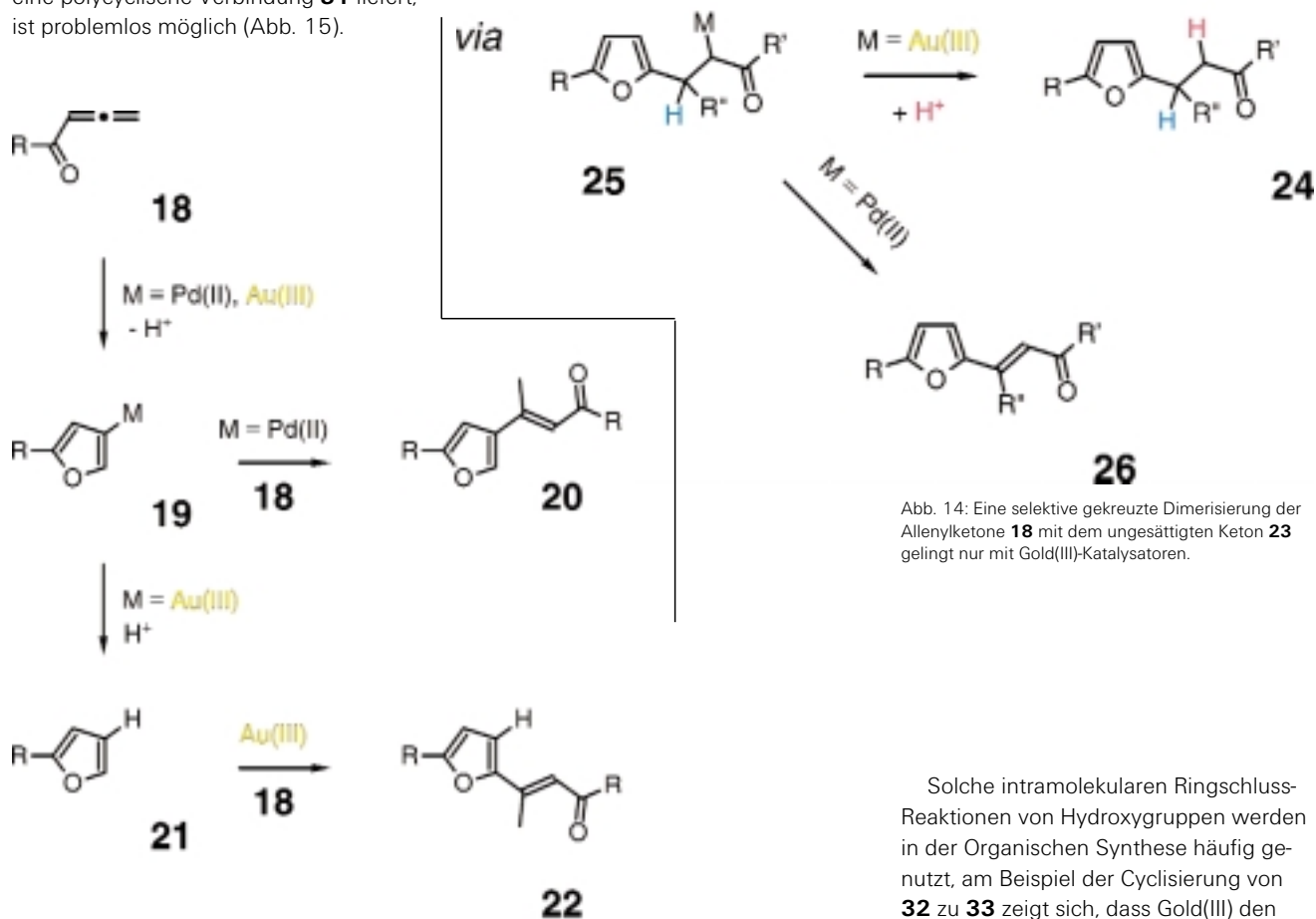


Abb. 14: Eine selektive gekreuzte Dimerisierung der Allenylketone **18** mit dem ungesättigten Keton **23** gelingt nur mit Gold(III)-Katalysatoren.

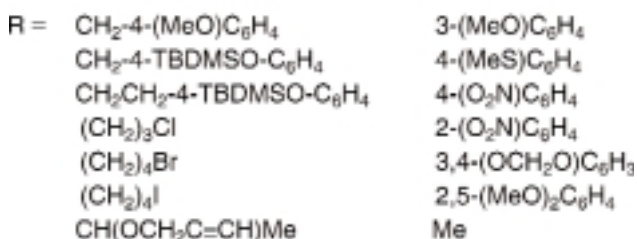


Abb. 13: Reaktionen der Allenylketone mit Palladium(II)- und Gold(III)-Katalysatoren und ihre mechanistische Interpretation.

Solche intramolekularen Ringschluss-Reaktionen von Hydroxygruppen werden in der Organischen Synthese häufig genutzt, am Beispiel der Cyclisierung von **32** zu **33** zeigt sich, dass Gold(III) den sonst verwendeten Silber(I)- [19] und Ruthenium(II)- [20] oder Palladium(II)-Katalysatoren [21] in der Reaktionsgeschwindigkeit klar überlegen ist (Abb. 16).

Zusätzlich erwiesen sich die Gold-Katalysatoren als vergleichsweise robust, ein Luft- oder Feuchtigkeitsausschluss ist, im Gegensatz zu vielen anderen Metall-Katalysatoren, nicht notwendig.

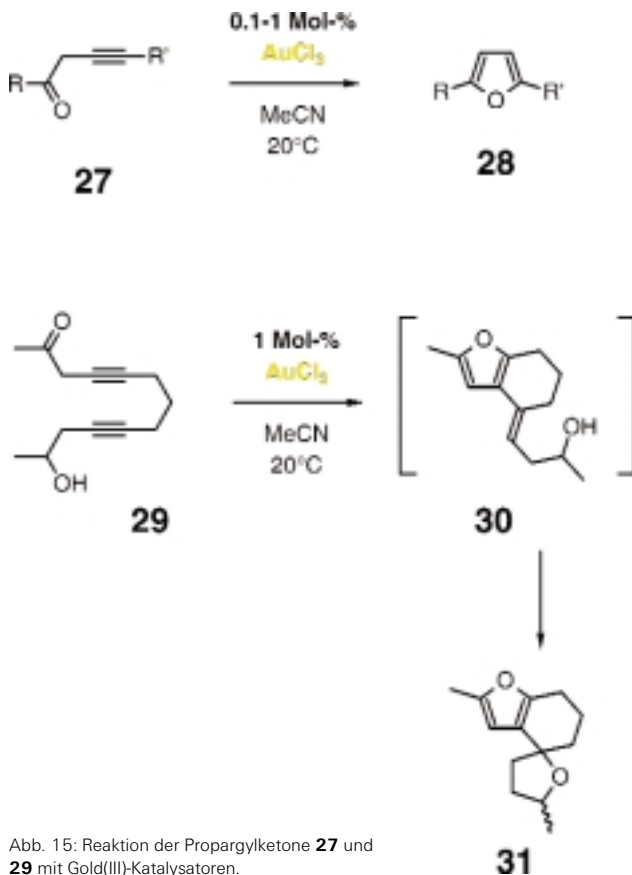
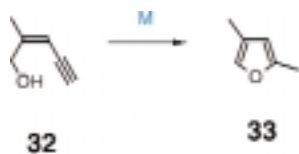


Abb. 15: Reaktion der Propargylketone **27** und **29** mit Gold(III)-Katalysatoren.



M = 1 Mol-% Ru(II)-Katalysator: 60°C, 2 Stunden
 1 Mol-% Pd(II)-Katalysator: 100°C, 2 Stunden
 10 Mol-% Ag(I)-Katalysator: 20°C, 2 Stunden
 0.1 Mol-% Au(III)-Katalysator: 20°C, 1 Stunde

Abb. 16: Dramatische Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit der Cyclisierung von **32** durch verschiedene Metall-Katalysatoren.

Gold und Katalyse – nachhaltige Chemie auf der Basis nachwachsender Rohstoffe

Die Reaktion

Noch weitergehende Möglichkeiten eröffneten sich bei der Untersuchung der Substrate **34** mit einer terminalen Alkin-Einheit, einer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Dreifachbindung am Kettenende. Das zunächst zu erwartende Furan **35** reagiert weiter zu einem Benzolderivat **36**.^[22] Verbindungen des Typs **35** können auch direkt eingesetzt werden, dies



34-36:	G	R¹	R²	
a	CH ₂	H	H	65%
b	C(CO ₂ Me) ₂	H	H	88%
c	O	H	H	69%
d	NTs	H	H	97%
e	N-4-Ns	H	H	96%
f	N-2-Ns	H	H	87%
g	NBs	H	H	82%
h	NMs	H	H	95%
i	NTs	Me	H	94%
j	NTs	H	Me	93%
k	N(Ts)CH ₂	H	H	81%
l	CH ₂ N(Ns)	H	H	66%

Abb. 17: Synthese von Benzolderivaten **36** aus Allenylketonen **34** oder Furanen **35**. Im Verlauf der Reaktion von **35** zu **36** werden vier Bindungen gebrochen und vier neue Bindungen geknüpft (hier blau dargestellt).

eröffnet einen zuvor unbekanntem Syntheseweg zu solchen Benzolderivaten. Die Reaktion verläuft dann hoch selektiv, was man zum Beispiel Mittels der Kernresonanzspektroskopie („*nuclear magnetic resonance*“, NMR) gut verfolgen kann. In Abbildung 18 sind die Spektren einer solchen Umsetzung abgebildet. Auch der Laie kann erkennen, dass der „*Liniensatz*“ des Ausgangsmaterials **35d** zur Zeit $t = 0$ Minuten verschwindet und ein neuer *Liniensatz*, den man vollständig dem Reaktionsprodukt **36d** zuordnen kann, entsteht. Bei der Reaktion werden also keine Nebenprodukte gebildet, die Umsetzung verläuft quantitativ (Abb. 17, 18).

Leider sieht man in den Spektren keinerlei Signale von Zwischenstufen, so genannte transiente Signale, die im Verlauf der Katalyse auftauchen und dann beim Reaktionsende wieder verschwinden. Somit können keine Informationen über den Mechanismus der Reaktion aus den

NMR-Spektren erhalten werden. Da es sich nicht um Linien im mathematischen Sinn, sondern um Resonanzkurven handelt und die Fläche unter den Kurven der Stoffmenge, also der Anzahl der Moleküle, proportional ist, kann man sie integrieren und zueinander in Relation setzen. So erhält man *Zeit-Umsatz-Kurven* wie in Abbildung 19.

(die Struktur des *Liganden* kann noch nicht offengelegt werden) erreicht man dagegen eine saubere und kontinuierliche Umsetzung, die Aktivität des Katalysators bleibt auch nach dem Reaktionsende erhalten, was durch erneute Zugabe von **35d** bewiesen werden konnte (Abb. 20). Diese Zugabe konnte mehrmals wiederholt werden.

Winkel und Diederwinkel werden so ermittelt.

Nachdem wir diese neue Reaktion entdeckt hatten, galt es zu überprüfen, ob Gold tatsächlich der einzige Katalysator ist, der sie ermöglicht. Es stellte sich heraus, dass eine ganze Reihe von Metallverbindungen, die durchwegs die gleiche d^8 -Elektronenkonfiguration wie das

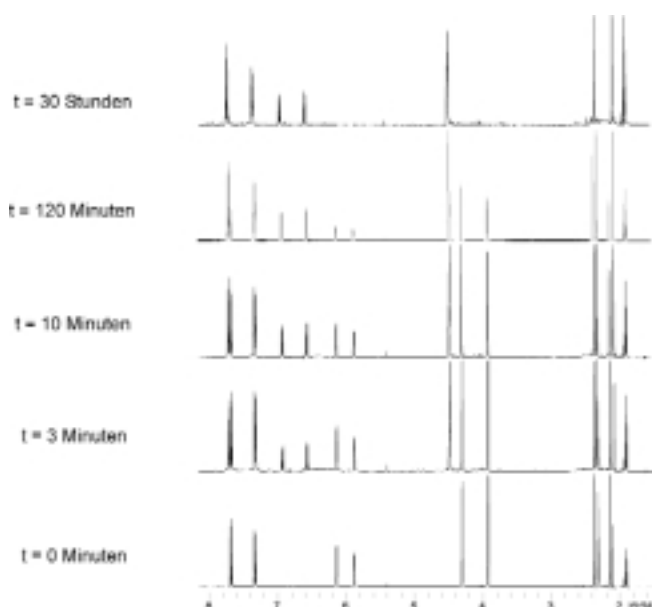


Abb. 18: Die Umsetzung von **35d** zu **36d** lässt sich mittels eines NMR-Spektrometers gut verfolgen.

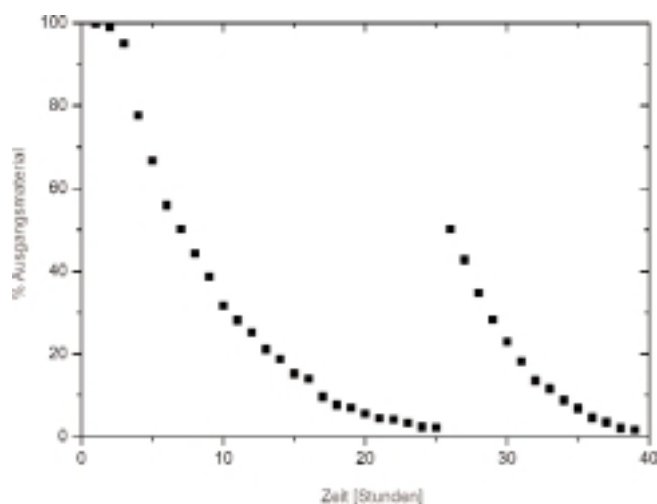


Abb. 20: Mit einem anderen *Liganden* am Gold bleibt die Katalyse-Aktivität erhalten.

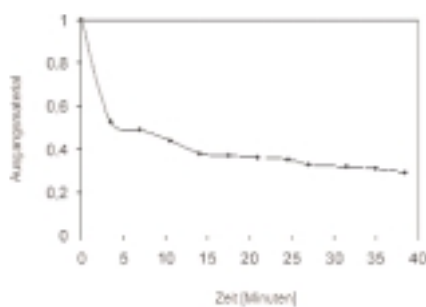


Abb. 19: Aus der Integration der NMR-Spektren erhaltene *Zeit-Umsatz-Kurven* für die gold-katalysierte Reaktion von **35d** zu **36d**.

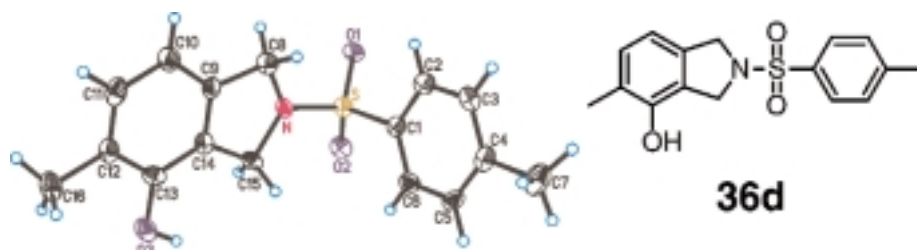


Abb. 21: Aus der *Kristallstrukturanalyse* ermittelte Molekülstruktur von **36d**. Die Atome sind als *thermische Schwingungsellipsoide* dargestellt.

Wie in dieser Kurve gut zu erkennen, sind 50 Prozent Umsatz schon innerhalb weniger Minuten erreicht. Doch dann stagniert der Umsatz durch eine *Inhibierung*, eine Hemmung, des Katalysators – die Reaktion der verbliebenen 50 Prozent des Ausgangsmaterials benötigt viele Stunden.

Die Variation der *Liganden*, bei anderen Katalyse-Metallen eine Standard-Vorgehensweise – beim Gold bislang aber kaum untersucht, stellt auch hier die Lösung dar. Mit einem anderen *Liganden*

Für einen eindeutigen Strukturbeweis der neuen Produkte sind häufig neben den verschiedenen spektroskopischen Methoden (NMR-, Infrarot- und Ultraviolet-Spektroskopie), der Massenspektrometrie und der Elementaranalyse auch durch Beugung von Röntgenstrahlen an einem Einkristall gewonnene *Kristallstrukturanalysen* notwendig. Die so erhaltene und in Abbildung 21 gezeigte Struktur von **36d** bestätigt nicht nur die Konstitution des Moleküls, auch strukturelle Details wie Bindungslängen, Bin-

Gold(III) besitzen, diese Reaktion katalysieren.[23] Aber in seiner Aktivität wird das Gold von keinem auch nur annähernd erreicht, eine interessante Beobachtung, die noch nicht erklärt werden kann. Man beachte, dass die Reaktion mit dem Gold-Katalysator in Abbildung 22 bei +10 °C durchgeführt werden musste, damit sie für die Messung nicht zu schnell war, die anderen Katalysatoren dagegen bei +50 °C, um überhaupt eine messbare Reaktionsgeschwindigkeit zu erhalten.

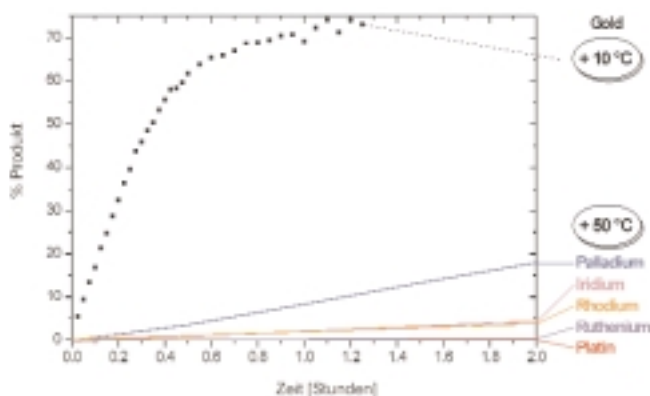


Abb. 22: Auch in der Synthese von **36a** wird Gold in seiner Katalyseaktivität von keinem anderen Metall erreicht.

Die Anwendungen

Die hier vorgestellte Reaktion war neu für die Organische Synthese, aber brachte sie auch Vorteile? Die Produkte **36** sind hochsubstituierte, *benzoide aromatische Verbindungen* (Kohlenstoff-Sechsringe mit drei Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen), die mit einem weiteren Fünf- oder Sechsring *anneliert* sind, das heißt eine gemeinsame Kante haben. Nützliche Stoffklassen mit zahlreichen Vertretern weisen dieses Strukturmotiv auf. Von besonderer Bedeutung ist zudem die Position der Hydroxygruppe. Durch „klassische“ Synthesemethoden lässt sich die Hydroxygruppe oft nicht an diese Position bringen. Wir konnten dies anhand der Synthese des aus einer südamerikanischen Pflanze stammenden Naturstoffs *Jungianol* **37** [24] zeigen, der wir unter Verwendung der Gold-Katalyse in nur sechs Synthese-Schritten und ohne jegliche Schutzgruppenoperation aufbauen.[25] Noch vor wenigen Jahren war der Versuch, diese Verbindung herzustellen, gescheitert; die Wissenschaftler benötigten seinerzeit elf Synthese-Schritte und erhielten die falsche Verbindung **38** mit der Hydroxygruppe an einer anderen Position des aromatischen Ringes (Abb. 23). [26]

Weitere interessante Syntheseeziele sind von Akzo Nobel patentierte, ZNS-aktive Wirkstoffe wie **39**, [27] die bisher nur über lange Routen mit zahlreichen Reaktionsschritten zugänglich waren.

Ein weiteres Beispiel, bei dem wir in Kooperation der Arbeitsgruppe von Professor Sabine Laschat, ebenfalls Universität Stuttgart, zuarbeiten, ist die Synthese des Antitumor-Antibiotikums *Quinocarcin* **40** und verwandter Verbindungen.[28] Auch hier führen „klassische“

Abb. 24: Beispiele nützlicher Verbindungen, die den Strukturtyp **36** enthalten, der durch die Gold-Katalyse selektiv hergestellt werden kann.

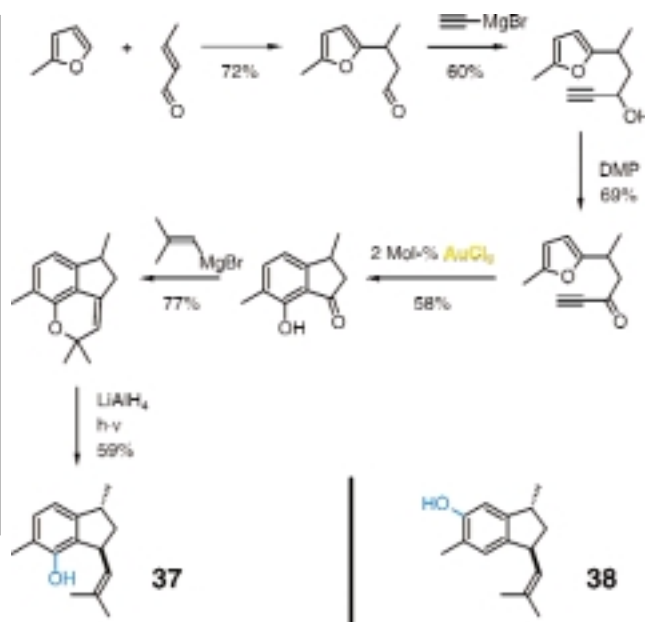
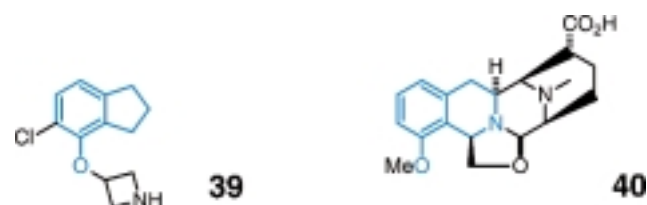


Abb. 23: Erste und effiziente Synthese des Naturstoffs *Jungianol* **37** durch Gold-Katalyse.



Synthesemethoden nicht zum Erfolg, die für den Aufbau solcher Tetrahydroisochinoline sonst häufig verwendete Pictet-Spengler-Cyclisierung[29] liefert das falsche Produkt, wieder mit der Methoxygruppe (OMe) an der falschen Position des aromatischen Ringes (Abb. 24).

Der Bezug zur Nachhaltigkeit: Peanuts

Es ist also gut sichtbar, dass nützliche Stoffklassen durch die Gold-Katalyse selektiv herstellbar sind. Die Problematik, Gruppen an bestimmten Positionen des aromatischen Rings zu platzieren, verlagert man vom Sechsring des benzoiden Aromaten, an dem bei vielen Gruppen das Problem synthetisch nicht so leicht zu lösen ist, auf den Furanring. Dort ist die selektive Einführung von Gruppen viel besser möglich.

Es gibt aber noch einen weiteren, von der Grundkonzeption her noch wichtigeren Vorteil. Die Ausgangsmaterialien zur Synthese benzoider aromatischer Verbindungen stammen meist aus Erdöl. Bei der Gold-Katalyse greifen wir auf Furan-derivate zurück, und es gelingt uns, Furfural **40** und Hydroxymethylfurfural **41** als Ausgangsmaterial zu nutzen. Diese bei-

den werden durch Säurebehandlung von Kohlenhydraten gewonnen. Die Kohlenhydrate werden letztendlich unter Nutzung des Sonnenlichts als Energiequelle durch die *Photosynthese*, die biochemische Reaktion, die auf der Erde für den Aufbau des größten Teils der Biomasse verantwortlich ist, gebildet. Kohlenhydrate dienen sowohl als Energielieferanten (Rohrzucker, Traubenzucker etc.), als auch als Baumaterialien der Natur (Cellulose etc.). Durch Säurebehandlung lässt sich aus den Kohlenhydraten in landwirtschaftlichen Abfällen wie zum Beispiel Reis- oder Erdnussschalen (*Peanut shells*, Abbildung 25), Schilf etc., die alle Kohlenhydrate mit fünf Kohlenstoffatomen, Pentosen, enthalten, das Furfural **41** herstellen. Aus anderen Quellen, die reich an Hexosen (sechs Kohlenstoffatome im Kohlenhydrat) sind, entsteht unter analogen Bedingungen das Hydroxymethylfurfural **42** (Abb. 25).

Zusammenfassung

Die bisherigen Kenntnisse zur Gold-Katalyse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Gold-Katalysatoren reagieren rasch mit Kohlenstoff-Kohlenstoff-Mehrfachbindungen und sind somit besonders für einen Einsatz in der Organischen Chemie, der Chemie des Kohlenstoffs, geeignet. Dies lässt sich damit erklären, dass Gold und Kohlenstoff gemäß des Prinzips der harten und weichen Säuren und Basen („*hard and soft acids and bases*“, HSAB-Prinzip) beide als „*weich*“ klassifiziert werden und dieses Prinzip vorhersagt, dass eine Reaktion dann günstig ist.

2. Die β -Wasserstoffeliminierung verläuft hier langsamer als bei anderen Metall-Katalysatoren, die *Protodemetallicierung* schneller. Diese Beobachtungen bedürfen noch einer Erklärung, die Theoretische Chemie kann hier sicherlich in Zukunft wesentliche Beiträge liefern.

3. Gold-Katalysatoren sind dabei bezüglich der Reaktionsgeschwindigkeit häufig anderen Metall-Katalysatoren überlegen. Auch hier ist zur Erklärung die Grundlagenforschung gefordert, nur eine detaillierte Aufklärung der Reaktionsmechanismen und eine fundierte Untermauerung und Analyse durch die Theoretische Chemie können hier Einblicke schaffen.

4. Modellvorstellungen für den Reaktionsverlauf der Katalyse zeigen, dass die Oxidationsstufe des Metalls bei den einzelnen Schritten nicht verändert wird. In Katalysereaktionen, in denen ein solcher Oxidationsstufenwechsel notwendig wäre, versagen Gold-Katalysatoren vermutlich aufgrund des edlen Charakters des Goldes: die Reduktion ist leicht, die Rückoxidation dagegen schwer – beim Palladium zum Beispiel laufen diese beiden Schritte dagegen ähnlich leicht ab.

Insgesamt handelt es sich um ein faszinierendes Forschungsgebiet, das es erlaubt, aktuelle Anwendungsbezüge und Pionierarbeit im Bereich der Grundlagenforschung miteinander zu verknüpfen und Wege in Richtung einer nachhaltigen Chemie einzuschlagen.

Danksagung

Zahlreiche Mitarbeiter haben mich im Rahmen von Forschungsaufenthalten, Diplom- und Doktorarbeiten und Postdoktoraten mit großem Engagement auf dem Feld der Gold-Katalyse unterstützt und verdienen es, namentlich genannt zu

werden: Lothar Schwarz, Ji-Hyun Choi, Tanja M. Frost, Jan Weyrauch, Dirk Fischer, Elzen Kurpejovic, Li Ding, Pradipta Sinha, Ralph Salathé und Matthias Rudolph. Wertvolle finanzielle Unterstützung wurde und wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, der OMG AG, DAAD und der Europäischen Union geleistet.

Literatur

- [1] R. Hahn, Gold aus dem Meer - die Forschung des Nobelpreisträgers Fritz Haber in den Jahren 1922-1927, GNT-Verlag, Berlin, 1999
- [2] H. Schmidbaur, Naturw. Rdsch. 1995, 48, 443-451
- [3] G. C. Bond, P. A. Sermon, G. Webb, D. A. Buchanan, P. B. Wells, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1973, 444-445
- [4] Frei übersetzt: „Es ist uns völlig unverständlich, warum über diese katalytischen Eigenschaften von Gold noch nicht berichtet wurde, zumal die von uns verwendeten präparativen Methoden in keiner Weise ausgefallen sind.“
- [5] L.-U. Meyer, A. de Meijere, Tetrahedron Lett. 1976, 497-500
- [6] M. Haruta, T. Kobayashi, H. Sano, N. Yamada, Chem. Lett. 1987, 405-408
- [7] M. Okumura, T. Akita, M. Haruta, X. Wang, O. Kajikawa, O. Okada, Appl. Catal., B: Environmental 2003, 41, 43-52
- [8] T. M. Salama, T. Shido, R. Onishi, M. Ichikawa, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1994, 2749-2750
- [9] P. G. Gassman, G. R. Meyer, F. J. Williams, J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 7741-7748
- [10] Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 6405-6406
- [11] Y. Fukuda, K. Utimoto, J. Org. Chem. 1991, 56, 3729-3731. Y. Fukuda, K. Utimoto, Bull. Chem. Soc. Jpn. 1991, 64, 2013-2015. Für verwandte Stickstoff-Nucleophile: Y. Fukuda, K. Utimoto, H. Nozaki, Heterocycles 1987, 25, 297-300. Y. Fukuda, K. Utimoto, Synthesis 1991, 875-978
- [12] J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, Angew. Chem. 1998, 110, 1475-1478
- [13] E. Mizushima, K. Sato, T. Hayashi, M. Tanaka, Angew. Chem. 2002, 114, 4745-4747
- [14] A. S. K. Hashmi, T. L. Ruppert, T. Knöfel, J. W. Bats, J. Org. Chem. 1997, 62, 7295-7304
- [15] A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, J.-H. Choi, T. M. Frost, Angew. Chem. 2000, 112, 2382-2385
- [16] A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, J. W. Bats, J. Prakt. Chem. 2000, 342, 40-51
- [17] A. de Meijere, F. E. Meyer, Angew. Chem. 1994, 106, 2473-2506
- [18] In einer früheren Literaturstelle findet man einen weiten Hinweis auf ein solches Verhalten von Gold-Katalysatoren: R. T. Baker, P. Nguyen, T. B. Marder, S. A. Westcott, Angew. Chem. 1995, 107, 1451-1452
- [19] J. A. Marshall, C. A. Sehon, J. Org. Chem. 1995, 60, 5966-5968
- [20] B. Seiller, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, Tetrahedron 1995, 51, 13089-13102
- [21] B. Gabriele, G. Salerno, E. Lauria, J. Org. Chem. 1999, 64, 7687-7692
- [22] A. S. K. Hashmi, T. M. Frost, J. W. Bats, J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 11553-11554. A. S. K. Hashmi, T. M. Frost, J. W. Bats, Catal. Today 2002, 72, 19-27. A. S. K. Hashmi, Gold Bull. 2003, 36, 3-9

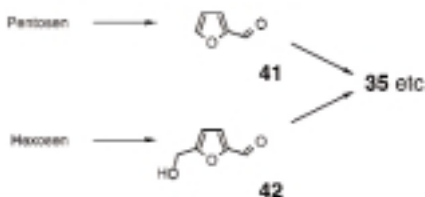


Abb. 25: Mehr Schalen als Erdnüsse (*Peanuts*). Die Wahl fällt klar auf die Erdnüsse, doch auch die Schalen können als Ausgangsmaterial für die Organische Synthese nutzbringend verwendet werden. Das Kind wiegt jetzt mehr als 17 Kilogramm.

Schon länger machen sich Chemiker Gedanken über den Einsatz solcher erneuerbarer Ressourcen im Kontext einer nachhaltigen Chemie,[30] ein Konzept, das durch den Biodiesel auch schon von der breiten Öffentlichkeit zur Kenntnis genommen wurde.[31] Das Schlagwort „*Green Chemistry*“ steht heute für diese Bemühungen. Mit der Option der Nutzung erneuerbarer Ressourcen, der hohen Selektivität (die mit Abfallvermeidung Hand in Hand geht), dem Einbau aller Kohlenstoffatome des Furfurals **41** und Hydroxyfurfurals **42**, der Minimierung von Derivatisierungen wie Schutzgruppenoperationen und der zum Teil bei Raumtemperatur ablaufenden Katalyse erfüllt die hier beschriebene Gold-Katalyse gleich mehrere der zwölf Grundprinzipien der „*Green Chemistry*“.[32]

- [23] A. S. K. Hashmi, T. M. Frost, J. W. Bats, *Org. Lett.* 2001, 3, 3769-3771
- [24] F. Bohlmann, C. Zdero, *Phytochemistry* 1977, 16, 239-242
- [25] A. S. K. Hashmi, L. Ding, J. W. Bats, P. Fischer, W. Frey, *Chem. Eur. J.* 2003, 9, 4339-4345
- [26] T.-L. Ho, K.-Y. Lee, C.-K. Chen, *J. Org. Chem.* 1997, 62, 3365-3369
- [27] D. Leysen, J. H. Wieringa, C. L. E. Broekkamp, WO 99/43647; EP 0863136A1
- [28] J. D. Scott, R. M. Williams, *Chem. Rev.* 2002, 102, 1669-1730
- [29] A. Pictet, T. Spengler, *Chem. Ber.* 1911, 44, 2030-2036. W. M. Whaley, T. R. Govindachari, *Org. React.* 1951, 6, 151-206
- [30] F. W. Lichtenthaler, *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 728-737. J. O. Metzger, *Nachr. Chem.* 2003, 51, 458-460
- [31] H. J. Bader, M. Bahadir, D. Lenoir, B. Ralle, *Green Chemistry - Nachhaltigkeit in der Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, 2003
- [32] P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, 1998



Prof. Dr. rer. nat. A. Stephen K. Hashmi

studierte Chemie an der Ludwig-Maximilians-Universität München, dort wurden auch die Diplom- und die Doktorarbeit angefertigt. Nach dem Postdoktorat an der Stanford University und Zwischenstationen an der Freien Universität Berlin und der Universität Wien erfolgte die Habilitation an der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt. Nach einem Aufenthalt an der University of Tasmania und einer Vertretungsprofessur an der Universität Marburg wurde Stephen Hashmi 2001 auf eine Professur für Organische Chemie an der Universität Stuttgart berufen. Seine Hauptarbeitsgebiete sind die Übergangsmetall-Katalyse und die Organometall- beziehungsweise Bioorganometallchemie. Im erstgenannten Gebiet stehen die Methodenentwicklung, mechanistische Studien und die Schaffung der Grundlagen für eine nachhaltige Chemie im Vordergrund. Das zweite Gebiet hat die Synthese neuartiger Konjugate von koordinationsfähigen, enantiomerenreinen Organometallverbindungen mit Rezeptorbindenden Molekülen und Farbstoffen für die Fluoreszenzdetektion zum Ziel. Diese Konjugate sollen dazu dienen, Metalle für diagnostische und therapeutische Zwecke gezielt in biologischen Systemen zu platzieren.