



Sveučilište u Zagrebu

PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Kemijski odsjek

Robert Junior Kolman

Student 1. godine Poslijediplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

ZLATOM KATALIZIRANE REAKCIJE VIŠESTRUKIH VEZA UGLJIK-UGLJIK

M. Bandini, *Chem. Soc. Rev.* **40** (2011), 1358-1367.

Seminarski rad

Zagreb, 2021

Sadržaj

§ 1. UVOD.....	1
§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME	2
2.1. Kataliza zlatom.....	2
2.1.1. Heterogena kataliza	2
2.1.1.1. Nanočestice zlata.....	2
2.1.1.2. Zlato imobilizirano na površini anorganskih oksida.....	3
2.1.1.3. Mehanizmi heterogene katalize	4
2.1.2. Homogena kataliza	6
2.1.2.1. Kompleksi zlata(I) i (III).....	6
2.1.2.2. Mehanizam homogene katalize.....	7
2.2. Reakcije višestrukih veza ugljik-ugljik	9
2.2.1. Alkini	9
2.2.1.1. Adicija arena na alkinu	9
2.2.1.2. Pregradnja propargilnih derivata	11
2.2.1.3. Cikloadicija arilalkina i alkina	12
2.2.1.4. Pregradnja aromata inducirana alkinom.....	14
2.2.2. Aleni	15
2.2.3. Alkeni	18
2.2.3.1. Elektronima siromašni alkeni: adicija Michaelovog tipa	18
2.2.3.2. Dieni	18
2.2.3.3. Neaktivirani alkeni	18
2.2.3.4. Cikloadicije i ostale reakcije neaktiviranih alkena	20
2.2.3.5. Prikriveni elektronima bogati alkeni.....	21
2.2.4. Oksidativno-reduktivni procesi	21
2.2.4.1. Kataliza Au(I)/(III) redoks parom	22
2.2.4.2. Kataliza dinuklearnim kompleksima	23
2.2.4.3. Fotokataliza dinuklearnim kompleksima.....	25
2.3. Zaključak.....	27
§ 3. LITERATURNI IZVORI.....	XXVIII

§ Sažetak

Iznimna svojstva zlata da unatoč inertnosti tvori mnoge spojeve i sudjeluje u katalitičkim procesima omogućavaju njegovu upotrebu u mnogim reakcijama. Dok se nanočestice zlata koriste u heterogenoj katalizi industrijski važnih reakcija, kompleksi zlata(I), (II) i (III) nalaze primjenu u homogenoj katalizi širokog raspona sintetskih reakcija.

Zbog sposobnosti zlata da stvara π -komplekse, posebno su zanimljive reakcije višestrukih veza ugljik-ugljik: adicije, pregradnje, pericikličke reakcije te oksidativno-reduktivni procesi kao što je ugljik-ugljik sprezanje.

§ 1. UVOD

Zlato kao najplemenitiji metal fascinira čovječanstvo još od prapovijesti, a prvu značajnu primjenu dobiva tijekom četvrtog tisućljeća prije Nove ere, kada se po razvoju procesa topljenja metala koristilo za izradu zlatnih artefakata na područjima drevnog Egipta, Mezopotamije i Balkana.^{1,2,3}

Osim karakteristične žute boje, odlikuju ga najveća kovnost te toplinska i električna vodljivost, i slaba reaktivnost. Iako je površinski ne reaktivno prema atomima i molekulama u plinovitoj odnosno tekućoj fazi, njegova inertnost ne proizlazi iz nemogućnosti stvaranja kemijskih veza, već velike vezne energije i preklapanja *d*-orbitala atoma metala. Naprotiv, interakcije pri kojima nastaju mala preklapanja atoma sa *d*-orbitalama zlata omogućavaju nastanak vrsta kod kojih su veze dugačke, odnosno vezne energije male, kao što su legure i kompleksi, te sudjelovanje u katalitičkim procesima, što se može uočiti i kod drugih plemenitih metala, kao što su Pd i Pt.³

Jedan od unatoč slaboj reaktivnosti mnogih spojeva zlata je i zlato(I) karbid, Au₂C₂. Njegova priprava 1900. godine reakcijom Na₃[Au(S₂O₃)₂] sa acetilenom uz prisutnost amonijaka označila je početak kemije spojeva zlata s ugljikom.⁴

§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME

2.1. Kataliza zlatom

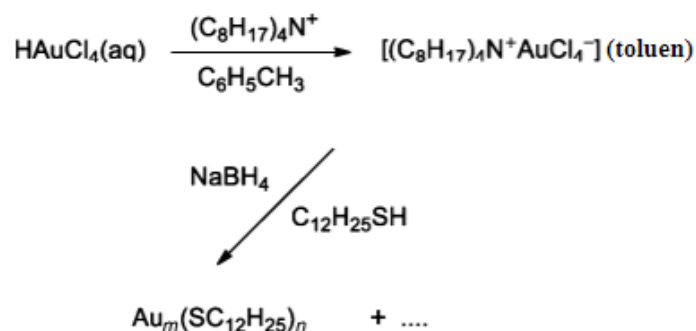
2.1.1. Heterogena kataliza

Zbog navedene sposobnosti zlata da sudjeluje u katalitičkim procesima, elementarno zlato u obliku nanočestica ili sloja imobiliziranog na anorganskim oksidima, kao što su TiO_2 , Fe_2O_3 , Co_3O_4 i NiO , koristi se za katalizu industrijski važnih reakcija, kao što su oksidacija ugljikova monoksida, oksidacija alkohola te priprava vodikovog peroksida.^{5,6}

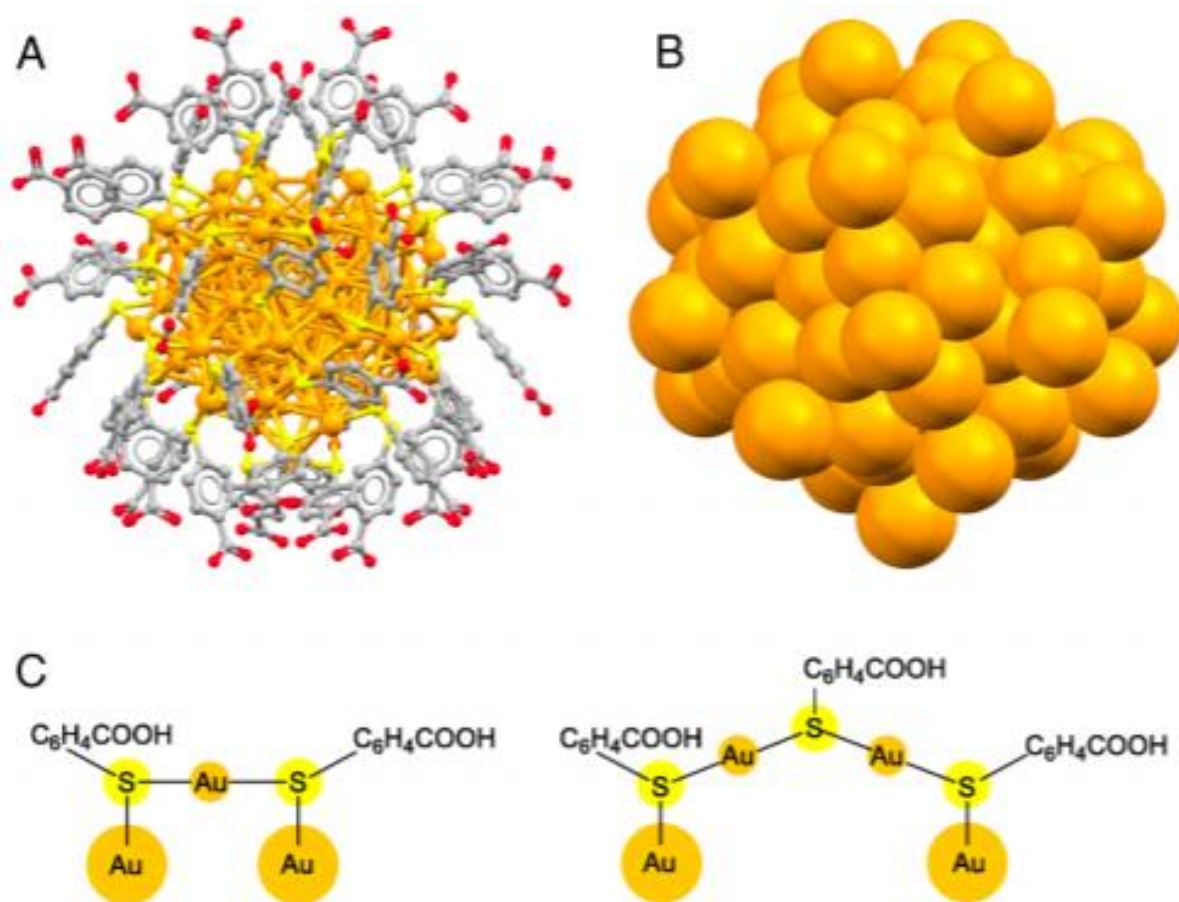
2.1.1.1. Nanočestice zlata

Metode pripreme nanočestica zlata temeljene su na procesu koji su razvili Brust i Schiffrin 1994 (shema 1). Reakcijom zlata(III) u obliku tetrakloroauratne kiseline s kvaternom amonijevom soli otopljenom u toluenu ono prelazi u organski sloj, gdje se reducira u prisutnosti sumporovih liganada, što omogućava kontrolu veličine nastalih čestica i održava ih u stabilnom monodispergiranom stanju.⁵

Nanočestice zlata (eng. *gold nanoparticles*, AuNPs) sastoje se od jezgre atoma zlata na čiju su površinu povezane zaštitne jedinice u obliku kompleksa zlata(II) sa ligandima sumpora. Na primjeru nanočestice Au_{102} , središnja jezgra sastoji se od 79 atoma zlata i 21 zaštitne jedinice općenite formule $[\text{RS}(\text{AuSR})_n]$, gdje $n = 1, 2$. Zaštitne jedinice sastavljene su od radikala i aniona sumporovih liganada i 23 kationa zlata(I), od kojih je 19 u tipu $n = 1$, a 2 u tipu $n = 2$ (slika 1).⁵



Shema 1. Sinteza nanočestica zlata prema Brustu i Schiffrinu; modificirano prema ref. 5



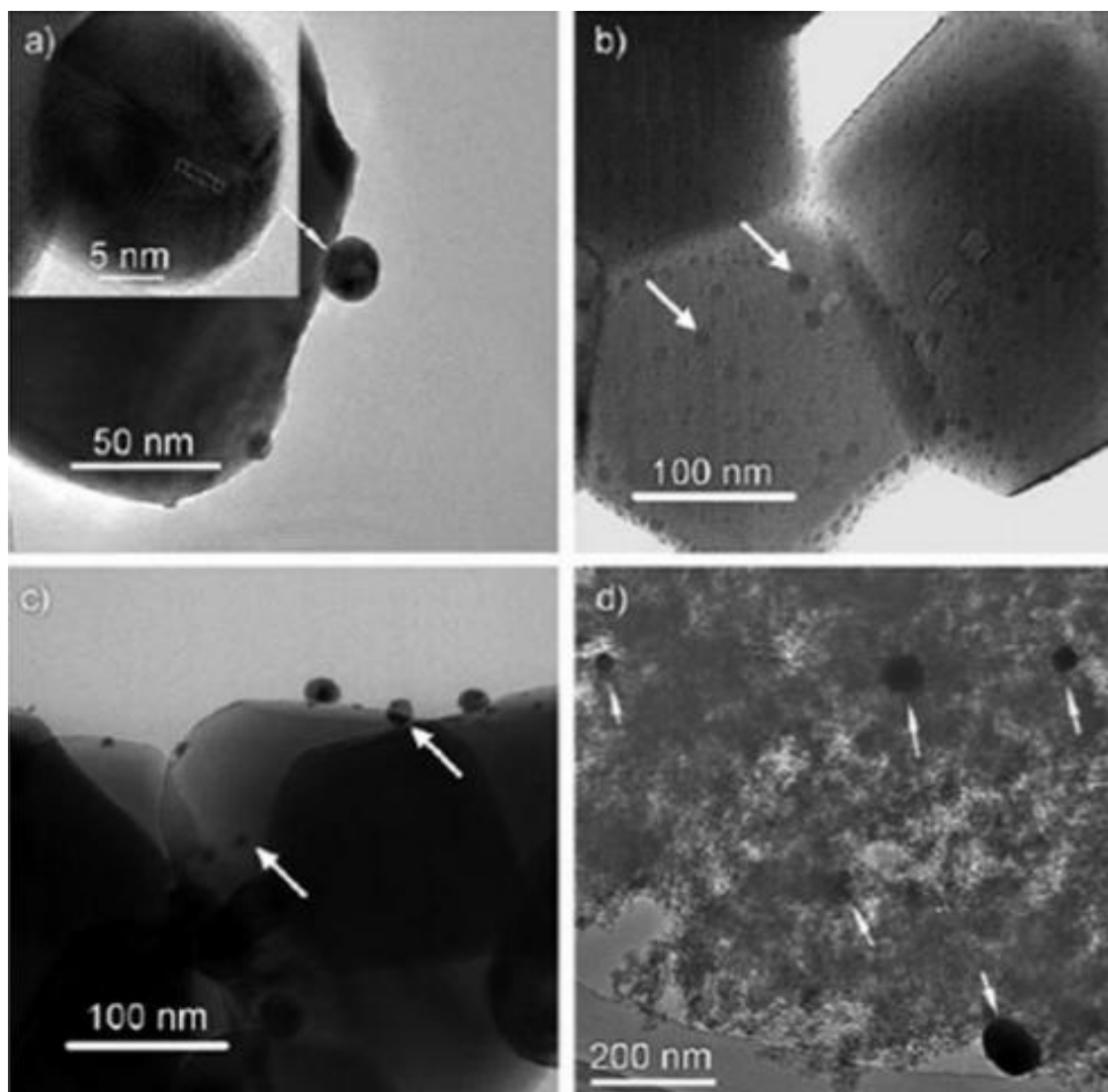
Slika 1. A) Prikaz strukture nanočestice zлата Au_{102} ; B) jezgra od 79 atoma; C) dva tipa zaštitnih jedinica, $[RS(AuSR)_n]$ u vanjskoj regiji, vezanih na atome jezgre; prema ref. 5

2.1.1.2. Zlato imobilizirano na površini anorganskih oksida

Zlato imobilizirano na površini anorganskih oksida koje je katalitički aktivno pri sobnoj temperaturi nalazi se u obliku klastera čestica promjera manjih od 5 nm (slika 2). Za njegovu pripravu koriste se četiri metode:

- 1) Koprecipitacija, pri čemu se otopina $HAuCl_4$ i nitrata odgovarajućeg metala ulije u otopinu Na_2CO_3 kako bi nastao koprecipitat elementarnog zлата i hidroksida ili karbonata metala, koji se onda ispiru, suši i žari na zraku pri temperaturi većoj od $250^\circ C$ čime.
- 2) Depozicija-precipitacija, gdje se oksid metala uroni u otopinu $HAuCl_4$ kojoj je pH podešen u rasponu vrijednosti 6 – 10 i ostavi stajati 1h, pri čemu se isključivo na površinu metala taloži $Au(OH)_3$ u uvjetima prikladno izabrane koncentracije i temperature. Nakon obrade slične kao kod koprecipitacije, na površini oksida metala nastaju čestice zлата manje od 4 nm.

- 3) Prskanje, gdje se zlato i anorganski oksid u atmosferi kisika istovremeno prskaju na supstrat kako bi nastao tanak sloj koji se zatim žari na zraku.
- 4) Adsorpcija para, pri čemu se pare organozlatovog spoja, obično dimetilzlatovog(III) acetilacetonata adsorbira na površinu anorganskog oksida, a zatim pirolizira kako bi nastale čestice zlata. Ova metoda se može primijeniti na široki spektar oksida metala, dok metode u tekućoj fazi nisu prikladne za kisele okside kao što je SiO_2 .⁶

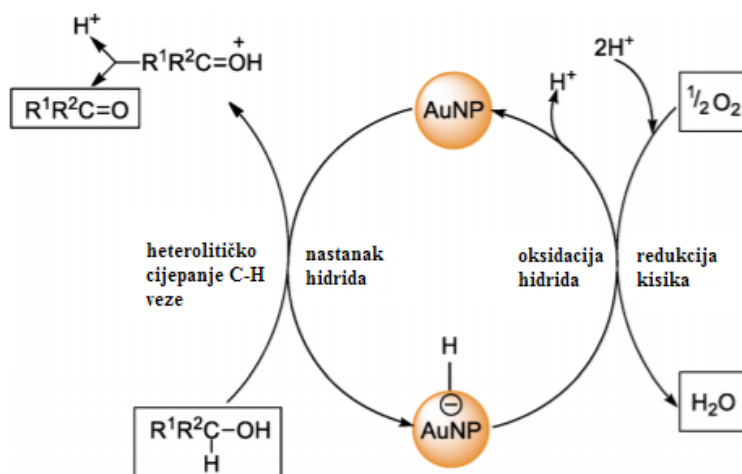


Slika 2. TEM slike nanočestica zlata na različitim oksidima: a) Au/ZrO_2 , b) Au/CeO_2 , c) $\text{Au/Fe}_2\text{O}_3$, d) Au/SiO_2 ; prema ref. 7.

2.1.1.3. Mehanizmi heterogene katalize

Unatoč brojnim istraživanjima i velikom napretku u razumijevanju prethodno navedenih katalitičkih sustava pomoću kvantne kemije, njihova aktivna mjesta, strukture i mehanizmi katalize često su nejasni.⁵

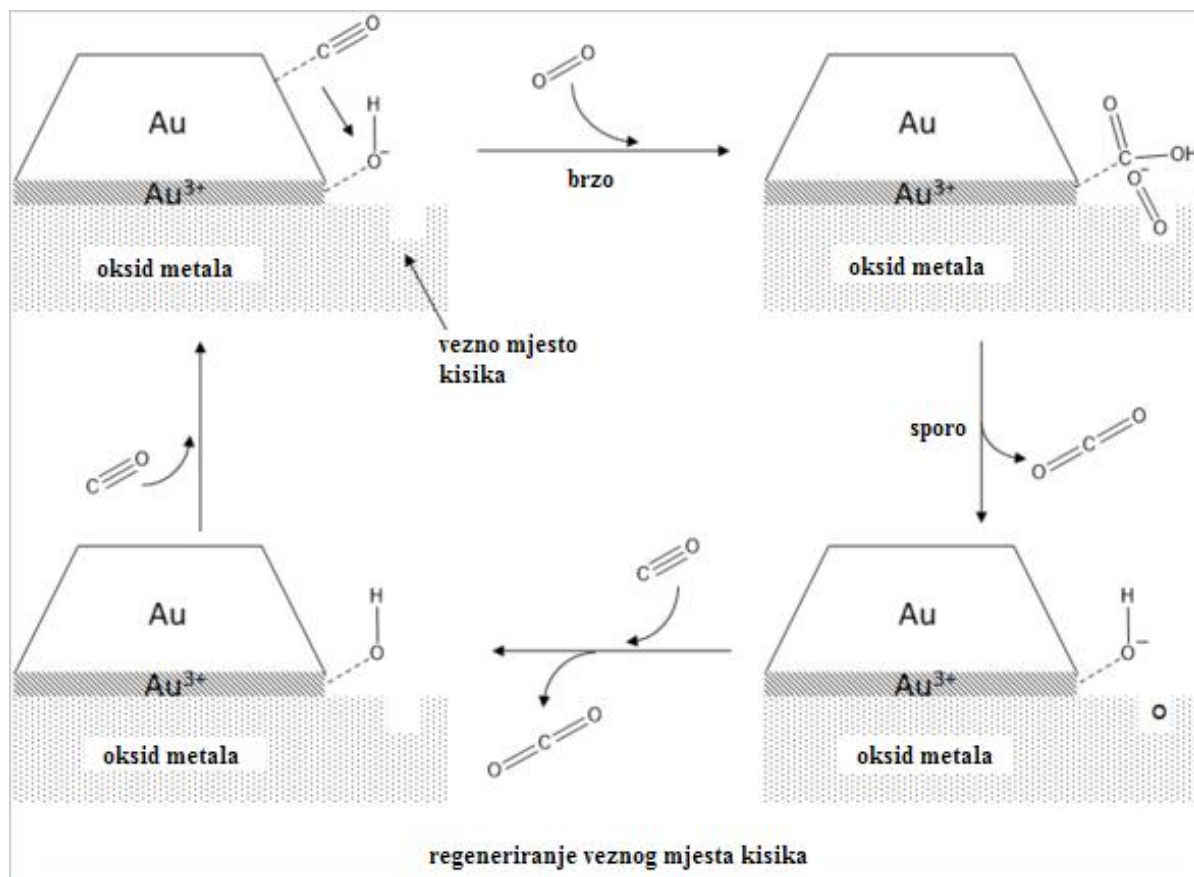
Jedna od iznimaka je detaljno opisani mehanizam aerobne oksidacije raznih alkohola na površini imobiliziranih nanočestica zlata, određen korištenjem spinskih stupica, elektronske paramagnetske rezonancije i izotopnog obilježavanja, prikazan na shemi 2. Proces započinje heterolitičkim cijepanjem C-H veze hidroksilnog ugljika i vezanjem hidrida na površinu nanočestice, čime nastaje protonirani karbonilni spoj koji deprotoniranjem prelazi u produkt. Nanočestica se regenerira oksidacijom s kisikom koji uklanja vezani hidrid.⁵



Shema 2. Mehanizam katalize oksidacije alkohola na imobiliziranim nanočesticama zlata (AuNP); modificirano prema ref. 5

Na primjeru oksidacije ugljikova monoksida molekularnim kisikom, pomoću razlike u energiji aktivacije pokazano je da mjesto katalize može ovisiti o temperaturi pri kojoj se reakcija provodi: pri 333 K dolazi do promjene energije aktivacije i ovisnosti brzine reakcije po površinskom odnosno perifernom atomu zlata o promjeru čestice. Budući da je pri 300 K brzina reakcije po površinskom atomu obrnuto proporcionalna promjeru čestice, a pri 400 K brzina reakcije po perifernom atomu izravno proporcionalna promjeru čestice, može se zaključiti da se proces pri nižim temperaturama odvija na površini nanočestice, a pri višim na njenoj periferiji. Također, ovisnost reda reakcije o parcijalnom tlaku CO pri 300 i 400 K pada sa 1 na 0 za tlakove iznad 4 Torr, a za parcijalni tlak O_2 pri istim temperaturama pada na 0 za tlakove iznad 10 Torr, dakle dolazi do zasićenja aktivnih mjesta katalizatora. Predložen je Langmuir-Hinshelwood mehanizam, pri čemu se CO adsorbira na nanočestice zlata, a kisik u vezna mjesta na oksidu metala uz rub nanočestice. Potreba za korištenjem oksida ili hidroksida metala, budući da su se nanočestice nanosene na inertne materijale kao što su polimeri pokazale neaktivnima, ukazuje na njihovu ulogu pri aktivaciji kisika. Predloženi mehanizam katalize prikazan je na shemi 3. Proces započinje vezanjem ugljikova monoksida

na nanočesticu zlata, nakon čega dolazi do oksidativnog umetanja u metal-hidroksid vezu i vezanja molekule kisika u rubno vezno mjesto. Reakcijom s kisikom dolazi do reduktivne eliminacije CO_2 pri čemu u odgovarajućem veznom mjestu zaostaje atom kisika, čijom se reakcijom s drugom molekulom CO katalizator potpuno regenerira.⁸



Shema 3. Pretpostavljeni mehanizam katalize oksidacije ugljikovog monoksida na imobiliziranim nanočesticama zlata; modificirano prema ref. 8

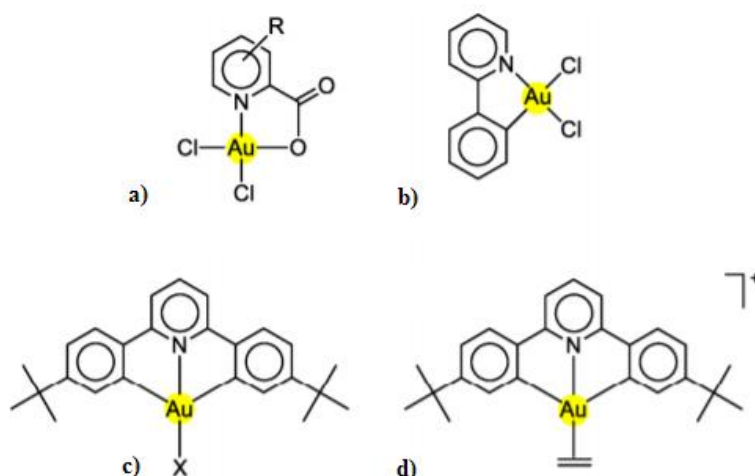
2.1.2. Homogena kataliza

Zanimljiva svojstva kompleksa kationa zlata(I), (II) i (III), kao što su topljivost u organskim otapalima, tolerancija funkcionalnih skupina, stabilnost prema oksido-reduktivnim procesima, blagi uvjeti rada, te σ - i π -kiselost omogućavaju njihovu primjenu u katalitičkim reakcijama u organskoj sintezi.⁹

2.1.2.1. Kompleksi zlata(I) i (III)

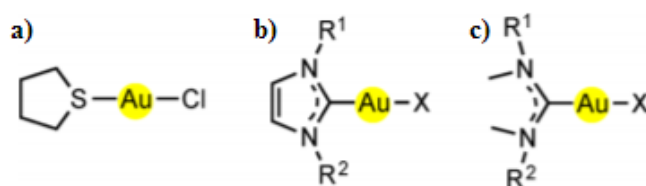
Kompleksi zlata(III) koji nisu kiseli, koji su stabilni u uvjetima vlažnog zraka i topivi u organskim otapalima pogodni su katalizatori za širok raspon organskih reakcija. Ovi kompleksi, prikazani na slici 3, dobivaju se reakcijom AuCl_4^- s pikolinskom kiselinom,

bipiridinima i drugim funkcionaliziranim piridinima, sa kojima može tvoriti i organozlatove komplekse, koji uključuju komplekse s višestrukim vezama ugljik-ugljik.⁵



Slika 3. Kompleksi zlata(III) sa: a) derivatima pikolinske kiseline; b) organozlatovim derivatom 2-fenilpiridina; c) organozlatovim derivatima 2,6-bis(4-*tert*-butilfenil)piridina, X = Cl, H, OH, OOH; d) organozlatovim derivatom i etenom; modificirano prema ref. 5

Iako se kompleksi zlata(I) korišteni u organskoj sintezi (slika 4) klasično pripremaju iz kompleksa s karbonilom [COAuCl], zbog ograničene stabilnosti uslijed gubitka ugljikova monoksida u novije vrijeme koristi se kompleks s tetrahidrotiofenom [C₄H₈SAuCl] kao prekursor. Reakcijom sa nizom liganada, pretežno tercijskim fosfinima i stabiliziranim karbenima nastaju kompleksi općeg oblika [L₂Au]⁺ ili [LAuX] koji se dodatkom srebrovih soli sa slabo koordinirajućim anionima (AgOTf, AgBF₄, AgSbF₆) prevode u katalitički aktivan [LAu]⁺.⁵



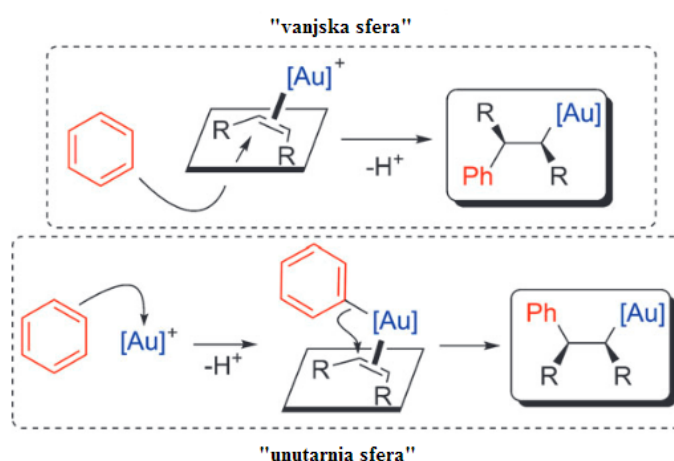
Slika 4. Kompleksi zlata(I) s: a) tetrahidrotiofenom, prekursor za pripravu katalizatora; b) heterocikličkim stabiliziranim karbenom; c) diaminskim stabiliziranim karbenom; modificirano prema ref. 5

2.1.2.2. Mehanizam homogene katalize

Katalitički aktivan [LAu]⁺ izolobalan je s protonom,⁵ odnosno ima sličan broj, simetrijska svojstva, energiju i oblik graničnih orbitala i broj elektrona u njima.¹⁰ Također, kao dobra

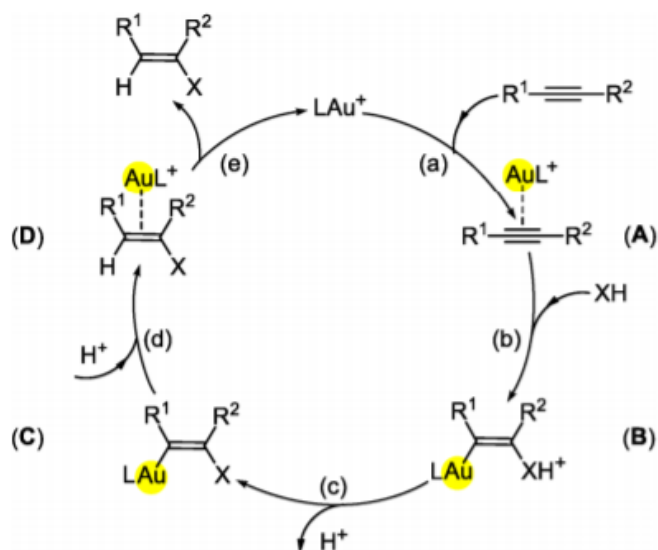
π -kiselina može primiti elektronsku gustoću iz vezne π -orbitale ugljik-ugljik veze u praznu d -orbitalu te donirati elektronsku gustoću iz druge, popunjene d -orbitale u praznu π^* protuveznu orbitalu, čime nastaje π -kompleks.¹¹ Zbog navedenih svojstava u interakciji s višestrukim vezama ugljik-ugljik ponaša se kao proton čiju je reaktivnost moguće podešavati pomoću liganda L.⁵

Na primjeru reakcije aromatskog prstena s drugim višestrukim vezama, odabirom liganda moguće je utjecati na način koordinacije zlata. U mehanizmu „vanjske sfere“ zlato ima η^1 -koordinaciju, odnosno nastaje kompleks samo sa višestrukom vezom, kojeg zatim aromatski prsten nukleofilno napada sa suprotne strane te se dobiva *anti*-produkt. Za razliku od toga, kod mehanizma „unutarnje sfere“ zlato postiže η^2 -koordinaciju, tako što prvo aromatski prsten nukleofilno napada kompleks zlata(I), a zatim nastali fenilni kompleks koordinira višestruku vezu, zbog čega nukleofilnim napadom nastaje *syn*-produkt (slika 5).⁹



Slika 5. Dva načina vezanja kompleksa zlata(I) na supstrate

Sukladno tome, tipičan ciklus homogeno katalizirane reakcije prikazan je na shemi 4 na primjeru adicije protičnog nukleofila na alkin. Reakcija započinje nastankom π -kompleksa trostruke veze s $[LAu]^+$ (A), nakon čega pomak zlata na jedan od ugljika aktivira trostruku vezu za nukleofilni napad, čime nastaje vrsta (B). Disocijacijom protona nastaje vinilni kompleks (C), iz kojeg se protodeauriranjem (disocirani proton dolazi na mjesto kationa zlata koji istovremeno koordinira dvostruku vezu, a zatim nastali kompleks disocira) dobiva produkt adicije.⁵



Shema 4. Mehanizam adicije protičnog nukleofila na alkin katalizirane kompleksom zlata(I):

(a) – koordinacija; (b), (c) – nukleofilna adicija; (d), (e) – protodeauriranje; prema ref. 5

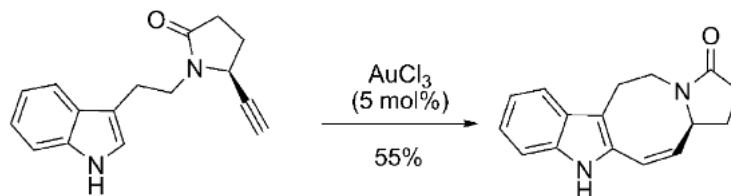
2.2. Reakcije višestrukih veza ugljik-ugljik

2.2.1. Alkini

2.2.1.1. Adicija arena na alkine

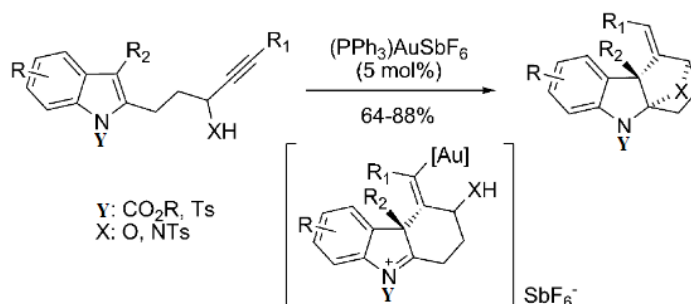
Iako je adicija arena na alkine dobro poznati proces kataliziran prijelaznim metalima, radovi koji opisuju katalizu navedenog procesa zlatom pojavili su se tek 2000.-ih godina, nakon čega ista postaje jednom od najjednostavnijih metoda regioselektivne konstrukcije kompleksnih poliaromatskih struktura sa 5-, 6-, 7- i 8-članim prstenovima.⁹

Tako su Echavarren *et al.* proveli ciklizaciju indolil-alkina pomoću AuCl_3 (shema 5), gdje nakon aktivacije trostruke veze zlatom(III) dolazi do reakcije Friedel-Craftsovog tipa, iako se ne može isključiti nastanak policikličkih ciklopropanskih zlatovih karbenoida kao međuprodukata.⁹



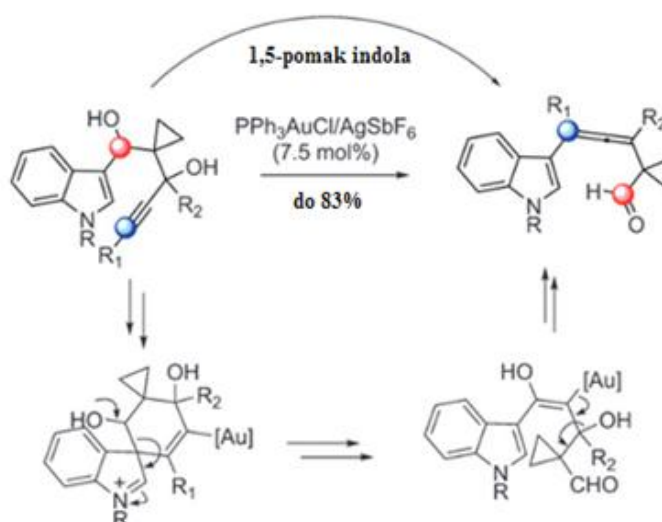
Shema 5. Regioselektivna priprava derivata azacino[5,4-*b*]indola ciklizacijom indolil-alkina kataliziranom s AuCl_3 , prema ref. 9

Kemijska raznovrsnost koja se može postići zlatom kataliziranom adicijom arena na alkine predstavili su Wang *et al.* na primjeru kaskadne ciklizacije indolil-propargilnih alkohola i amina u blagim uvjetima, prilikom koje su regioselektivnim napadom C3 položaja indola na trostruku vezu aktiviranu kompleksom zlata(I) pripremljeni razni tetraciklički indolini. Iminijev međuprodukt potvrđen je hvatanjem s raznim kisikovim i dušikovim nukleofilima (shema 6).⁹



Shema 6. Priprava policikličkih indolina pomoću kaskadne ciklizacije katalizirane kompleksom zlata(I); modificirano prema ref. 9

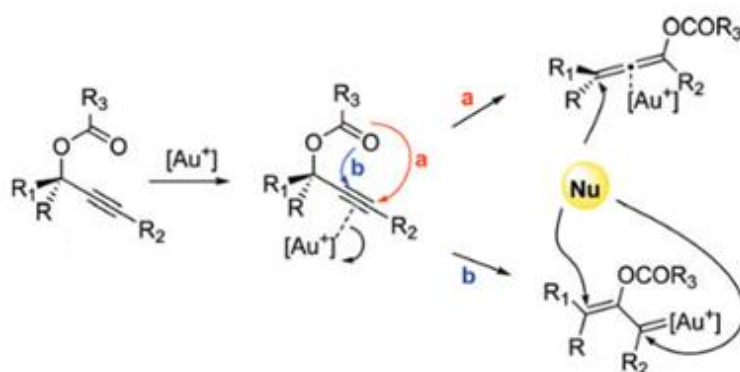
Još jedan primjer kaskadnih reakcije, koje omogućavaju izgradnju kompleksnih struktura predstavili su Liu *et al.* Strateški dizajn 3-alkinil-indolil diola omogućio je uzastopnost procesa ciklizacije/fragmentacije/eliminacije potaknutih *in situ* generiranjem katalitički aktivnog kompleksa zlata(I) iz PPh₃AuCl/AgSbF₆, čime su pripremljeni 3-alenil indoli. Predloženi mehanizam 1,5-pomaka indola prikazan je na shemi 7.⁹



Shema 7. Priprava 3-alenil indola uzastopnim procesima ciklizacije/fragmentacije/eliminacije katalizirana kompleksom zlata(I); modificirano prema ref. 9

2.2.1.2. Pregradnja propargilnih derivata

Propargilni karboksilati istraživani su kao važni sintetski prekursori za širok raspon reakcija kataliziranih zlatom. Po aktivaciji trostruke veze kompleksom zlata(I) dolazi do [3,3]-sigmatropne pregradnje kojom nastaju sintetski važni karboniloksialeni, ili do 1,2-pomaka acila koji daje nezasićeni karbenoidni kompleks zlata(I) (shema 8). Oba međuprodukta mogu dati mnoštvo produkata u prisutnosti različitih intermolekulskih ili intramolekulskih nukleofila, što govori o njihovoj važnosti.⁹



Shema 8. Zlatom katalizirani 1,3- i 1,2-pomak acila na propargilnim karboksilatima; modificirano prema ref. 9

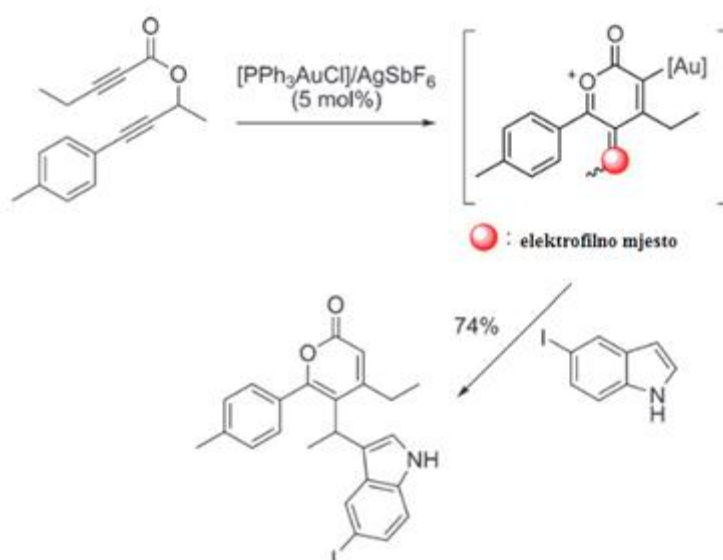
Blagi reakcijski uvjeti i velika tolerancija funkcionalnih skupina omogućava korištenje zlatom kataliziranih pregradnji u sintezi prirodnih spojeva, što se može vidjeti u radovima koje objavljuju Nolan *et al.* i Zhang na temu sinteze polifunkcionaliziranih indolina i indena. Također, Schreiber prijavljuje [3,3]-sigmatropnu pregradnju propargilnog propiolata u α -piron, uz izolaciju oksokarbenijevog međuprodukta pomoću benzena ili heteraromata bogatih elektronima (shema 9).⁹

Kao što su pokazali Wang *et al.* na primjeru sinteze indena koji sadrže sumpor, propargilni sulfidi i ditioacetali su također pogodni za zlatom kataliziranu pripremu aromatskih spojeva. Aktivacija trostruke veze zlatom omogućava proširenje prstena početnog ditioacetala pomoću karbenoidnog kompleksa zlata(I) kao međuprodukta (shema 10).⁹

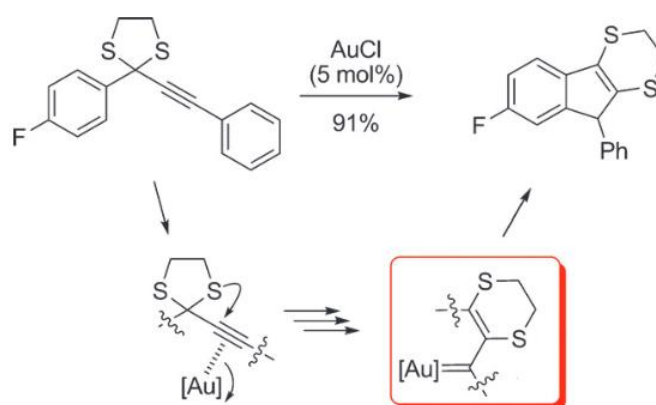
Zlatom katalizirana pregradnja propargilnih derivata omogućava 1,2-pomak indola, kako prijavljuju Sanz *et al.* U prisutnosti katalizatora $\text{PPh}_3\text{AuNTf}_2$, 3-propargilni indoli prelaze u zlatom aktivirani ciklopropilni međuprodukt, iz kojeg nastaju dva tipa indenil indola, ovisno je li reakcija provedena na sobnoj temperaturi ili uz refluks (shema 11).⁹

2.2.1.3. Cikloadicija arilalkina i alkina

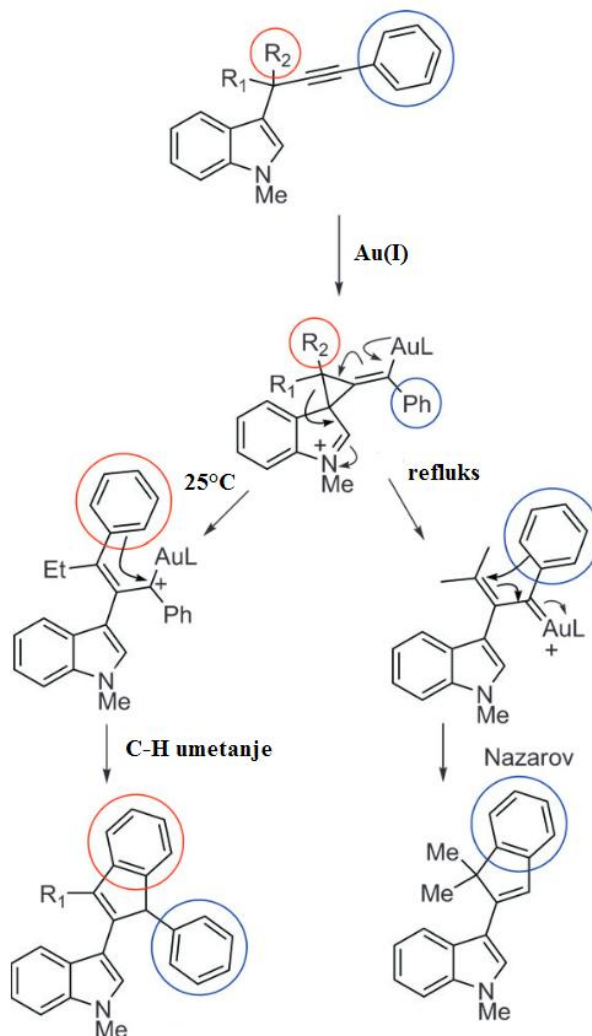
Za razliku od toplinski potaknute cikloadicije arilalkina i neaktiviranog alkina koja zahtjeva temperature više od 250°C, primjena katalizatora $\text{PPh}_3\text{AuSbF}_6$ omogućava [3+2]-cikloadiciju pri sobnoj temperaturi. Mehanizam takve pretvorbe jednog arilpropargil-etera u supstituirani inden, određen uz pomoć izotopnog obilježavanja deuterijem prikazan je na shemi 12. Nukleofilnim napadom arena na zlatom aktiviran alkin nastaje ciklički vinil kompleks zlata(I) čijom ciklizacijom i deauriranjem nastaje policiklički aromat.⁹



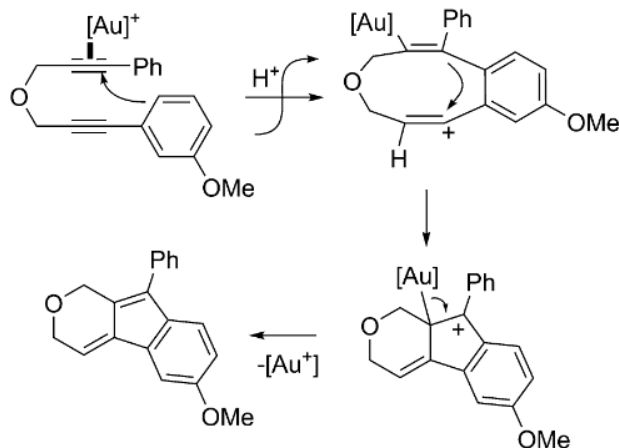
Shema 9. Sintaza trisupstituiranog pirona zlatom kataliziranom pregradnjom propargilnog propiolata; modificirano prema ref. 9



Shema 10. Priprava indena koji sadrže sumpor iz propargilnih ditioacetalata; modificirano prema ref. 9



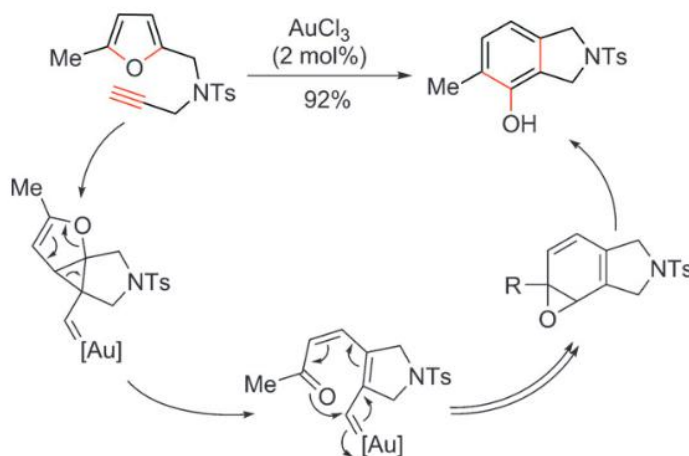
Shema 11. Priprava indenil-indola pomoću zlatom kataliziranog 1,2-pomaka indola; modificirano prema ref. 9



Shema 12. Zlatom katalizirana [3+2]-cikloadicija arenin-ina; modificirano prema ref. 9

2.2.1.4. Pregradnja aromata inducirana alkinom

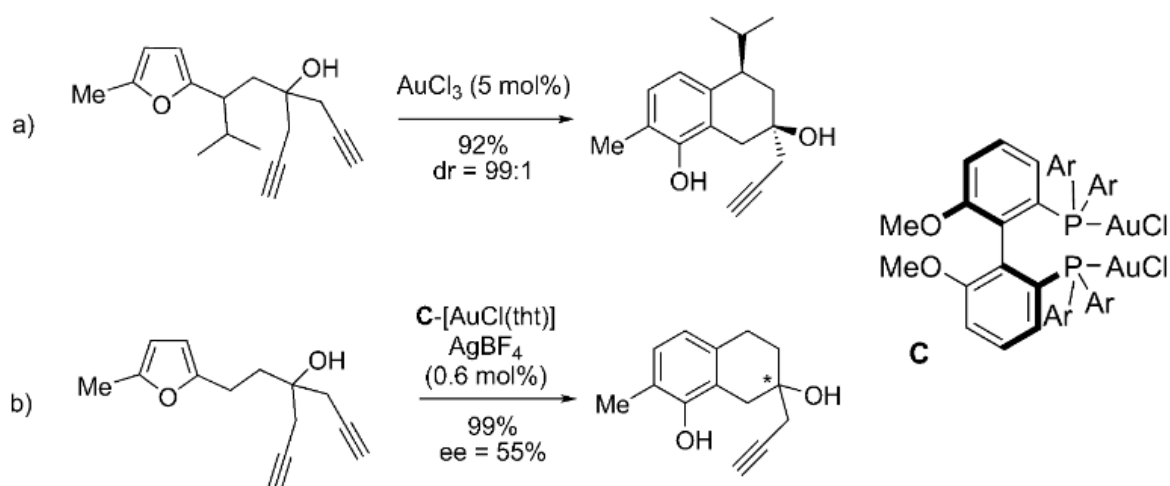
Zlatom kataliziranu pregradnju supstituiranog aromatskog prstena u bicikličke strukture predstavili su Hashmi *et al.* na primjeru intramolekulske ciklizacije furil-alkina u biciklički fenol. Aktivacija trostruke veze omogućava nastanak policikličkog ciklopropanskog međuprodukta, čijom pregradnjom dolazi do pomaka kisikovog atoma na terminalni ugljik iz trostruke veze (shema 13).⁹



Shema 13. Zlatom katalizirana pregradnja alkin-supstituiranog furana u fenol; modificirano prema ref. 9

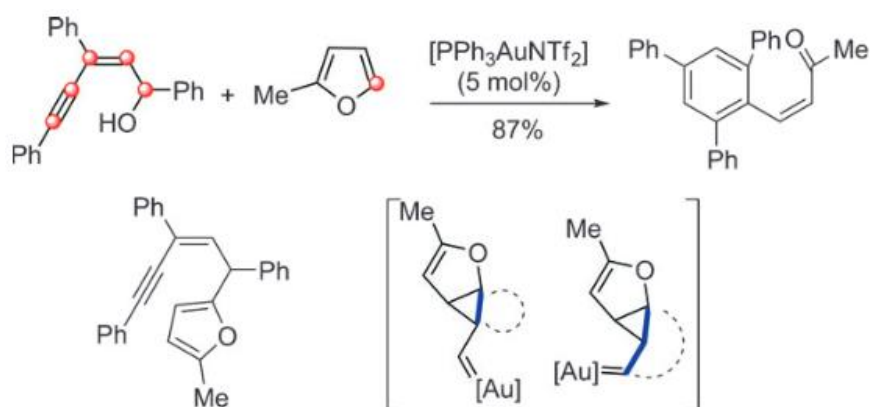
Njihov pionirski rad omogućio je daljnje napretke u obliku intermolekulskih reakcija, detaljnijih uvida u mehanizam reakcije i primjenu u pripravi prirodnih spojeva. Uvođenje stereokemijskih elemenata omogućilo je provedbu dijastereo- i enantioselektivnih reakcija, kao što su pretvorbe furil-dipropargilnih alkohola u tetrahidronaftole (shema 14). U jednom slučaju, pregradnjom racemičnog alkohola kataliziranom s AuCl₃ dobiven je biciklički fenol kao jedan dijastereomer, dok je u drugom slučaju akiralni alkohol uz kiralni dinuklearni kompleks zlata(I) preveden u kiralni biciklički fenol uz enantioselektivnost od 55%.⁹

Zlatom kataliziranim uzastopnim procesima Friedel-Crafts reakcije i pregradnje prstena mogu se dobiti supstituirani enoni i enali. U slučaju reakcije α - ili β -supstituiranih furana s eninolima u prisutnosti AuCl₃ izoliran je samo produkt Friedel-Crafts reakcije. Upotreba [PPh₃AuNTf₂] omogućila je uzastopni proces, gdje pregradnjom produkta Friedel-Crafts reakcije nastaju policiklički ciklopropanski karbenoidni kompleksi zlata(I) kakvi se mogu vidjeti u prethodno navedenim radovima Hashmi *et al.* i Liu *et al.*, te su analogno odgovarajućem mehanizmu nastanka bicikličkih fenola dobiveni aril- α,β -nezasićeni ketoni (shema 15).⁹



Shema 14. Stereoselektivna sinteza bicikličkih fenola pregradnjom furil-dipropargil alkohola:

a) dijastereoselektivno iz racemičnog polaznog spoja, b) enantioselektivno iz akiralnog polaznog spoja; modificirano prema ref. 9



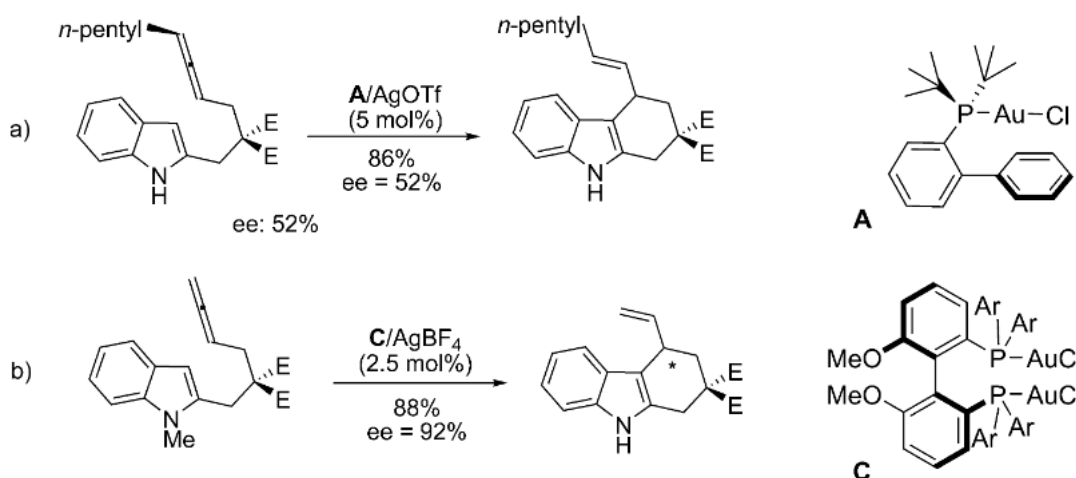
Shema 15. Stereoselektivna sinteza aril- α,β -nezasićenog ketona. Ugljici reaktanata koji tvore aromatski prsten produkta označeni su crveno. U uglatim zagradama prikazani su policiklički ciklopropani karbenoidni međuprodukti, predloženi od Hashmi *et al.* i Liu *et al.*;
modificirano prema ref. 9

2.2.2. Aleni

Adicija aromatskog prstena na alene katalizirana prijelaznim metalima visoko je ekonomičan postupak dobivanja raznovrsno supstituiranih aromatskih spojeva. Veća reaktivnost C=C veza u alenima u odnosu na alkene omogućava blaže reakcijske uvjete te visoku stereoselektivnost.

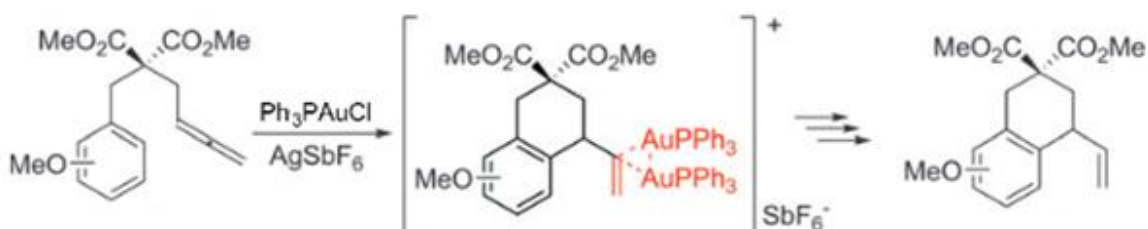
Intramolekulsku zlatom kataliziranu adiciju indola na alene uveli su Widenhoefer *et al.* kao metodu sinteze derivata 4-vinil-tetrahidrokarbazola. *exo*-Alilna alkilacija indola postignuta je regioselektivnim zatvaranjem prstena 2-alenilindola uz očuvanje optičke čistoće

upotrebom kiralnog kompleksa zlata(I). Analogno, upotrebom dinuklearnog kiralnog katalizatora dobiven je produkt visoke optičke čistoće (shema 16).⁹



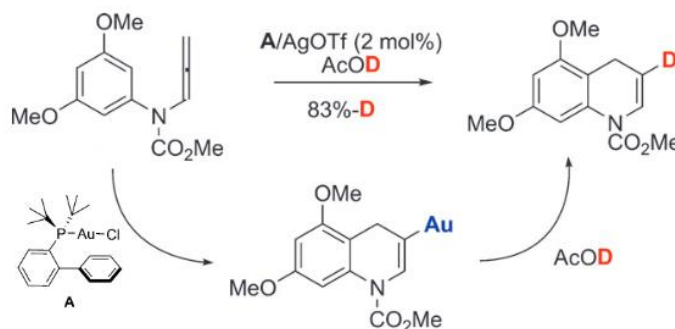
Shema 16. Očuvanje optičke čistoće prilikom adicije indola na alene, E = COOCH₃; modificirano prema ref. 9

Upotrebu kompleksa zlata(I) uz aktivaciju s AgSbF₆ u adiciji supstituiranih benzena na alensku jedinicu opisali su Gagné *et al.*, gdje je utvrđen nastanak trocentričnog dvoelektronskog vinilnog dinuklearnog kompleksa zlata(I) (shema 17).⁹



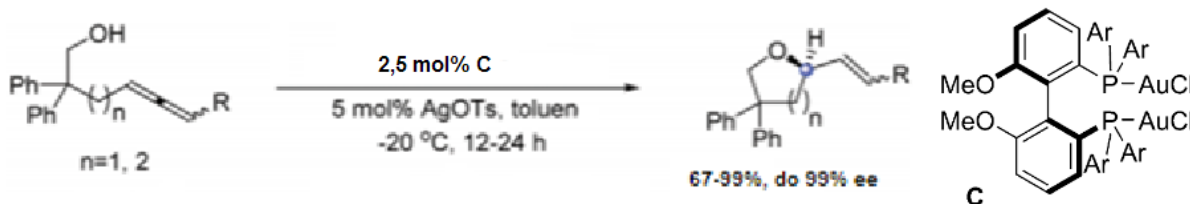
Shema 17. Trocentrični dinulearni međuproduct zlatom katalizirane intramolekulske adicije elektronima bogatog benzenskog prstena na alensku jedinicu

Primjer zlatom katalizirane intramolekulske 6-*endo* adicije anilina i fenola na alene opisali su Ohno *et al.* Ciklizacije supstituiranih anilina provedene su pri blagim uvjetima sobne temperature te u kratkom vremenu trajanja reakcija reda veličine minuta. Kod manje aktiviranih aromatskih sustava bila je potrebna upotreba octene kiseline, za koju je izotopom izmjenom deuterija utvrđena uloga pri ubrzavanju koraka protodeauriranja (shema 18).⁹

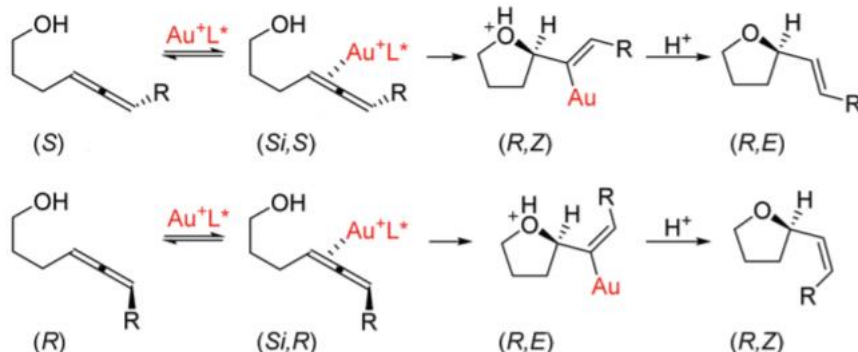


Shema 18. Priprava supstituiranog dihidrokinolina regioselektivnom 6-*endo* adicijom anilina na alensku jedinicu; modificirano prema ref. 9

Widenhoefer *et al.* također su upotrebom kiralnog dinuklearnog kompleksa zlata(I) proveli sintezu supstituiranih tetrahidrofurana i tetrahidropirana enantioselektivnim hidroalkoksiliranjem alena u blagim uvjetima u dobrim do odličnim iskorištenjima te uz visoku optičku čistoću (shema 19). Detaljan mehanizam reakcije prikazan je na shemi 20. Zbog (*S*)-konfiguracije liganda, dinuklearni kompleks zlata(I) se pretežno veže na *Si* stranu dvostruke veze alena, nakon čega slijedi napad hidroksilne skupine na aktiviranu vezu. Protodeauriranjem nastaje (*E*), odnosno (*Z*)-produkt, sukladno konfiguraciji reaktanta.¹²



Shema 19. Enantioselektivno intramolekulsko hidroalkoksiliranje alena; modificirano prema ref. 12

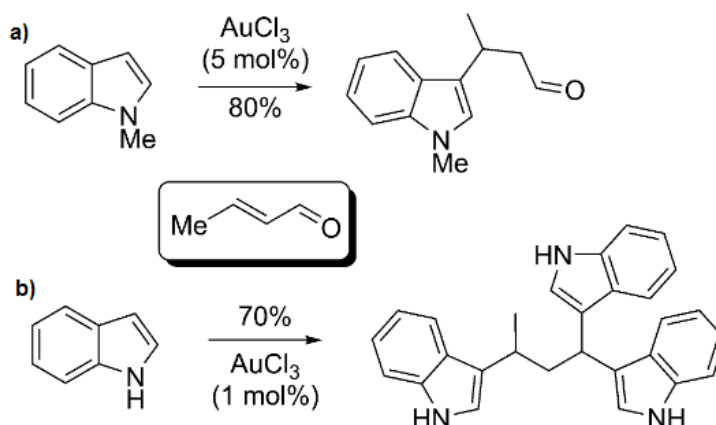


Shema 20. Mogući mehanizam enantioselektivnog intramolekulskog hidroalkoksiliranja alena; modificirano prema ref. 12

2.2.3. Alkeni

2.2.3.1. Elektronima siromašni alkeni: adicija Michaelovog tipa

Kod katalitičkih supstitucija aromatskih protona pomoću adicija Michaelovog tipa, zlato(III) klorid pokazao se kao dobar katalizator 1,4-adicije elektronima bogatih aromata na metil-vinil-ke-ton. Kao dio rastuće popularnosti adicije Michaelovog tipa te upotrebe kompleksa zlata, Arcadi *et al.* i He *et al.* su neovisno izvijestili o zlatom(III) kataliziranoj regioselektivnoj 1,4-adiciji indola na razne Michaelove akceptore. Na primjeru adicije *N*-metilindola na but-2-enal, pokazana je važnost stehiometrije dvaju reaktanata: dok suvišak aldehida daje isključivo produkt 1,4-adicije, kod reakcija provedenih uz suvišak aromata nastaje produkt trostruke adicije (shema 21).⁹



Shema 21. Utjecaj stehiometrijskog omjera indola i aldehida na ishod zlatom(III) katalizirane adicije: a) 1 : 1,5; b) 3,2 : 1; modificirano prema ref. 9

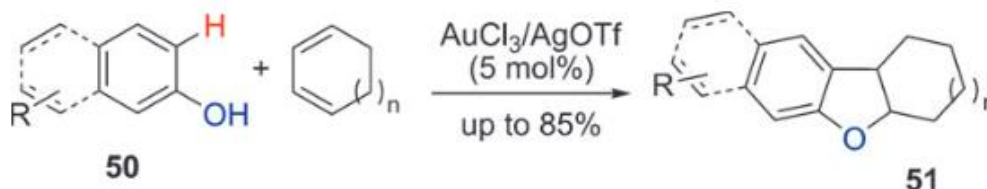
2.2.3.2. Dieni

Sintetska svestranost cikličkih diena iskorištena je prilikom zlatom(III) kataliziranog spajanja supstituiranih fenola s raznim cikličkim dienima kako bi se pripravili dihidrobenzofurani (shema 22). Mehanizam reakcije započinje aktivacijom dvostruke veze diena zlatom, kojeg prati nukleofilni napad aromatskog prstena. Furanski prsten tada se zatvara napadom kisika na preostalu dvostruku vezu.⁹

2.2.3.3. Neaktivirani alkeni

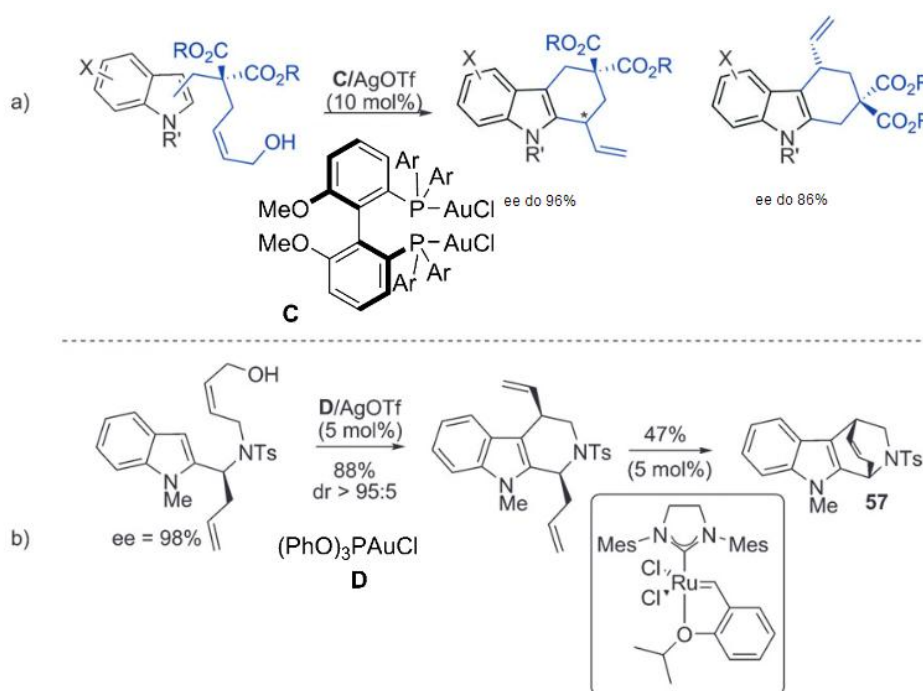
Neaktivirane dvostruke veze ugljik-ugljik uobičajeno ne stupaju u reakcije adicije aromatskog prstena bez uvjeta visoke temperature, dugotrajnog vremena reakcije i velikog utroška katalizatora. S druge strane, navedena inercija ugljik-ugljik dvostrukih veza te malobrojni

primjeri enantioselektivnih zlatom(III) kataliziranih reakcija daju mjesta istraživanju zlatom kataliziranih supstitucija neaktiviranih alkena.



Shema 22. Priprava dihidrobenzofurana zlatom kataliziranom aktivacijom diena; modificirano prema ref. 9

Bandini *et al.* navode upotrebu alilnih alkohola u enantioselektivnoj reakciji Friedel-Crafts tipa alkilacije indola uz dinuklearni kompleks zlata(I), pri čemu su dobiveni 1-vinil- i 4-vinil-tetrahidrokarbazoli visoke optičke čistoće. Analogno, ovom metodom dobiveni su optički čisti diastereomeri tetrahidro- β -karbolina iz enantiomerno čistih indolil-alkohola, dalje korišteni u rutenijem kataliziranoj reakciji zatvaranja prstena do bicikličke strukture (shema 23).⁹

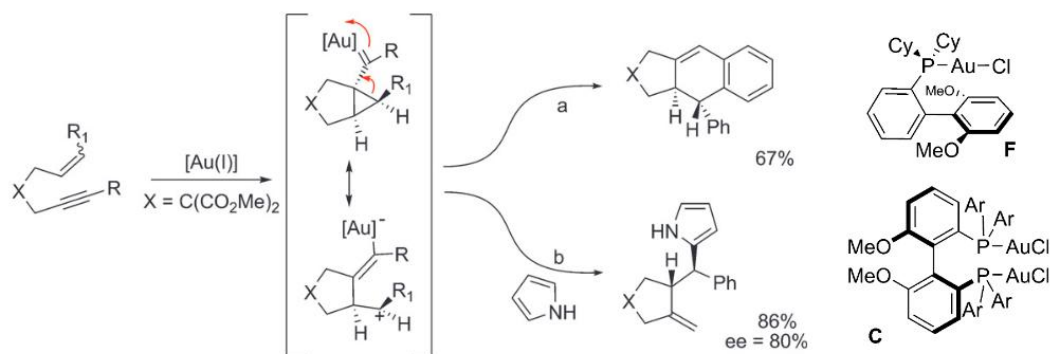


Shema 23. a) Katalitička enantioselektivna alkilacija indola alilnim alkoholima reakcijom Friedel-Crafts tipa; b) sinteza policikličkog alkaloida uzastopnim Au, Ru kataliziranim reakcijama; modificirano prema ref. 9

2.2.3.4. Cikloadicije i ostale reakcije neaktiviranih alkena

Sposobnost zlata(I) da katalizira 5-*exo-dig* ciklizacije 1,6-enina omogućila je primjenu takvih reakcija za izgradnju kompleksnih molekulskih struktura supstituiranih elektronima bogatim arenima.

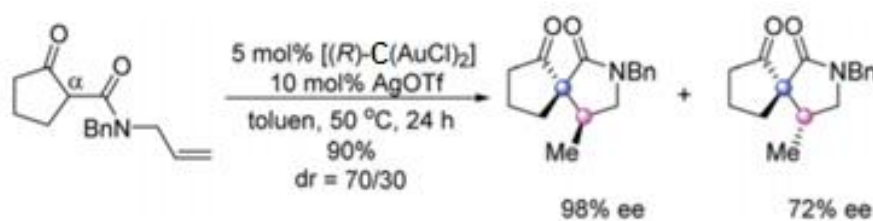
Echavarren *et al.* te Michelet *et al.* pokrenuli su razvoj takvih reakcija hvatanjem ciklopropanskih karbenoidnih međuprodukata te njihovim korištenjem u intramoleulskim ciklizacijama arena. Španjolski tim opisao je ulogu kompleksa zlata(I) aktiviranog s AgSbF_6 u reakciji [4 + 2] cikloadicije arilalkina, čime su dobiveni razni diastereoselektivni policiklički hidronaftaleni (shema 24, a). S druge strane 1,6-enini s terminalnom trostrukom vezom pokazali su se dobrim prekursorima za uzastopnu reakciju Friedel-Crafts tipa sa heteroaromatskim spojevima, sa mogućnošću enantioselektivnosti izborom odgovarajućeg katalizatora (shema 24, b).⁹



Shema 24. Zlatom katalizirane cikloadicije neaktiviranih alkena:

a) **F**/ AgSbF_6 (2 mol%); b) (*R*)-**C**/ AgOTf (3 mol%); modificirano prema ref. 9

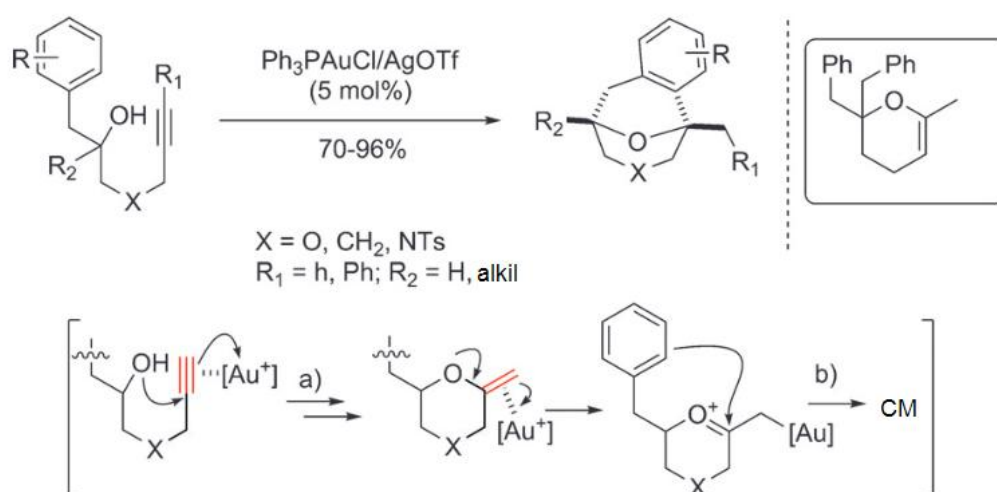
Enantioselektivno hidroalkiliranje neaktiviranih alkena opisali su 2014. Gardon *et al.* Kao što se može vidjeti na shemi 25, ciklički β -keto amid preveden je u smjesu spiro spojeva uz umjerenu diastereoselektivnost ($\text{dr} = 70 : 30$). Aktivacija dvostruke veze dinuklearnim zlatovim kompleksom omogućava nukleofilni napad enolnog oblika cikličkog ketona.¹²



Shema 25. Enantioselektivno hidroalkiliranje neaktiviranih alkena katalizirano dinuklearnim zlatovim kompleksom; modificirano prema ref. 12

2.2.3.5. Prikriveni elektronima bogati alkeni

Elektronima bogate ugljik-ugljik dvostruke veze kao što su enoli pokazale su se kao dobri međuprodukti u zlatom kataliziranoj diastereoselektivnoj sintezi benzenskih policikličkih etera. Reakcija na primjeru benzil-supstituiranog alkinola započinje adicijom alkohola na zlatom aktiviranu trostruku vezu, nakon čega slijedi pregradnja u oksonijev međuprodukt, koji je potvrđen izolacijom odgovarajućeg enol etera. Napad benzenskog prstena u reakciji Friedel-Crafts tipa daje konačan produkt (shema 26).⁹



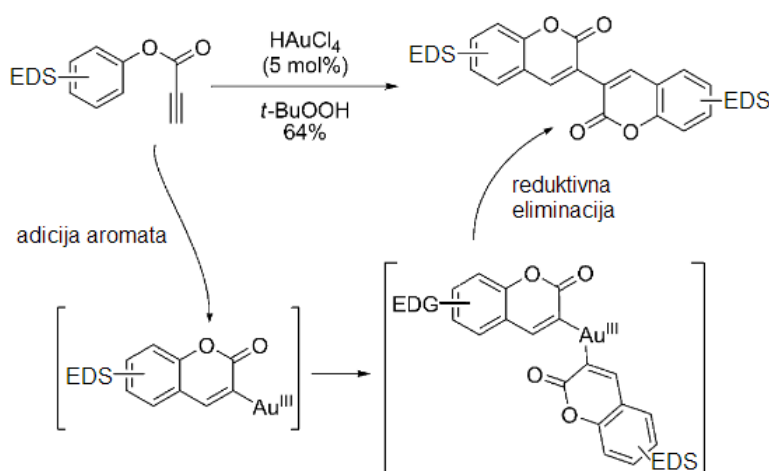
Shema 26. Dijastereoselektivna sinteza osmeročlanih prstenova uzastopnim zlatom(I) kataliziranim reakcijama; a) adicija alkohola/protodeauriranje, b) adicija aromata; modificirano prema ref. 9

2.2.4. Oksidativno-reduktivni procesi

Slabo međusobno odbijanje 5*d* elektrona uzrokuje slabu nukleofilnost Au(I) kompleksa, što otežava reakcije oksidativne adicije kakve se mogu vidjeti kod drugih prijelaznih metala (Pd, Ni). Iako su Au(I) kompleksi dobri koordinatori nezasićenih spojeva kao što se može vidjeti iz navedenih primjera, oksidacijsko stanje zlata ograničava njihovu upotrebu. Za razliku od toga, viša oksidacijska stanja s većim brojem koordinacijskih mjesta te drugačijim reaktivnostima, kao što je afinitet prema kisikovim ligandima, omogućavaju veći raspon reakcija. Unatoč tome, kemija zlata(III) je još uvijek nerazvijena zbog velikog oksidacijskog potencijala (Au(I)/Au(III) = 1,41 V). Kako bi se provela oksidacija zlata(I) potreban je dodatak snažnog oksidansa, kao što su PhI(OAc)₂ ili F⁺-reagensi.¹² Unatoč navedenoj stabilnosti zlata u oksidativno-redukcijskim procesima, postoji mnoštvo iznimaka od pravila, posebno u vidu reakcija spreznja ugljik-ugljik.

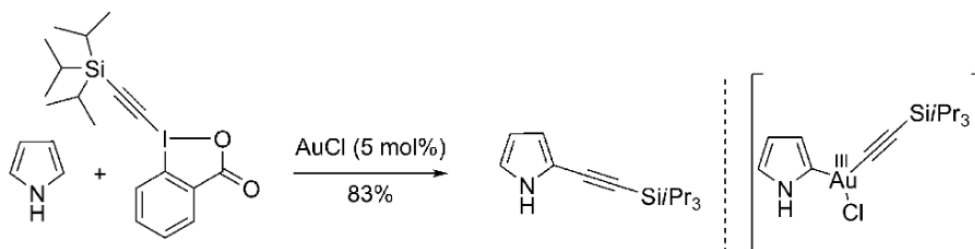
2.2.4.1. Kataliza Au(I)/(III) redoks parom

Wegner *et al.* navode primjer gdje je oksidativno-reduktivna sposobnost zlata iskorištena pri sintezi dikumarinskih struktura. Kod estera elektronima bogatih arena s propinskom kiselinom, aktivacija trostruke veze s HAuCl_4 omogućava nukleofilni napad aromata u reakciji Friedel-Crafts tipa. Nastali vinil kompleks zlata(III) tada omogućava drugu reakciju adicije na trostruku vezu dajući labilni divinil kompleks zlata(III), iz kojeg reduktivnom eliminacijom nastaju dimerni produkt te spoj zlata(I) koji se može ponovno oksidirati pomoću *tert*-butilhidroperoksida (shema 27).⁹



Shema 27. Zlatom katalizirana sinteza dikumarina uzastopnim procesima adicije aromata i oksidativnog spreznja; EDS = elektron-donirajuća skupina; modificirano prema ref. 9

Waser *et al.* su pokazali mogućnost alkiniranja indola i pirola s elektrofilnim alkiniljodonijskim solima uz katalizator AuCl , bez korištenja liganada i srebrovih soli (shema 28). Iako točan mehanizam reakcije nije određen te se mogućnost uobičajene π -aktivacije ne može zanemariti, oksidativna svojstva hipervalentnog joda pružaju mogućnost oksidativno-reduktivnog mehanizma koji uključuje kompleks diorganozlata(III).⁹

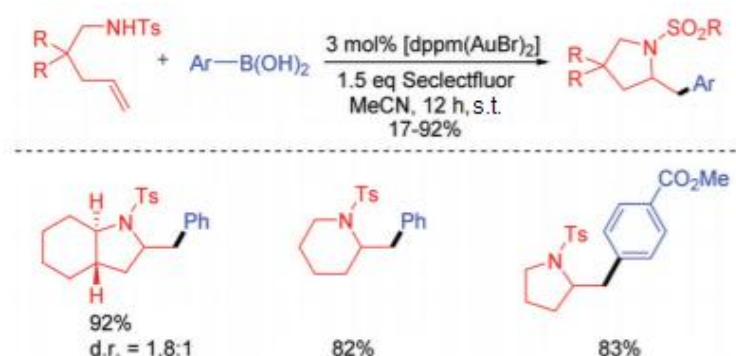


Shema 28. Direktna zlatom katalizirana alkinilacija indola i pirola; u uglatim zagradama prikazan je pretpostavljeni kompleks zlata(III); modificirano prema ref. 9

2.2.4.2. Kataliza dinuklearnim kompleksima

Zbog interakcija iona zlata u dinuklearnim kompleksima, njihovom oksidacijom nastaju vrste različitih oksidacijskih stanja (Au(I)-Au(I), Au(I)-Au(III), Au(II)-Au(II)), što omogućava primjenu u zlatom(I) kataliziranim oksidativno-reduktivnim reakcijama spreznja ugljik-ugljik.

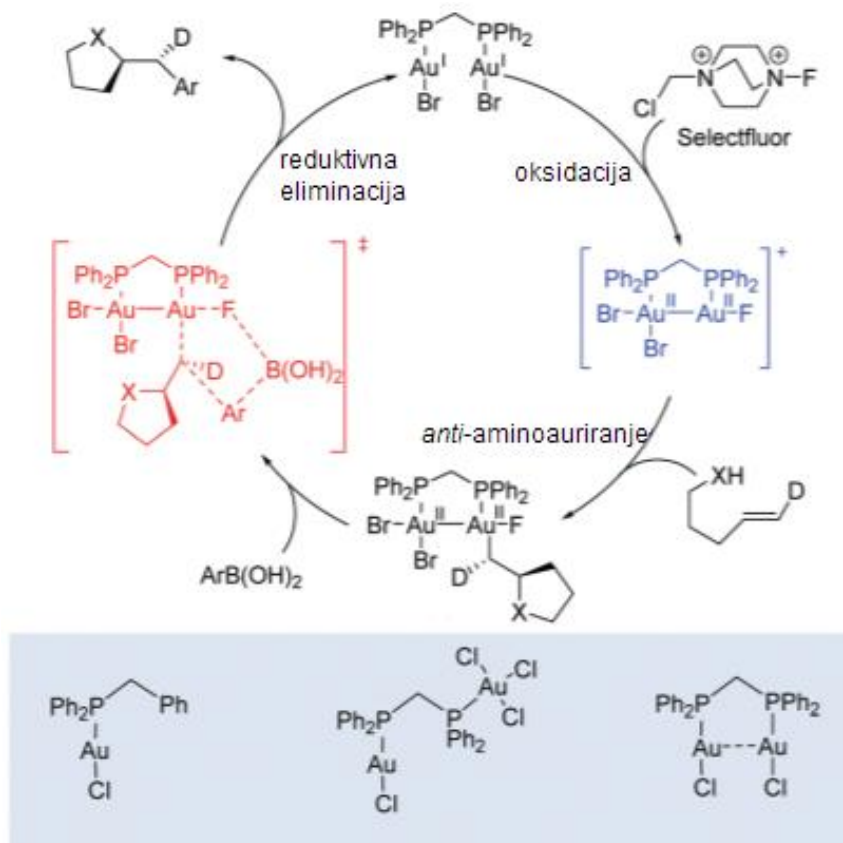
Oksidativnu adiciju dinuklearnih kompleksa zlata(I) prvi put su istraživali Schmidbaur *et al.* 1970-ih, no dobila je zamah 2010. godine, kada su Toste *et al.* proveli uzastopne reakcije intramolekulskih amino-ciklizacija i spreznja s boratom aktiviranim arenima uz [dppm(AuBr)₂] kao katalizator u visokim iskorištenjima (shema 29). Kod prvotno korištenih mononuklearnih katalizatora [PPh₃AuX], koji su davali umjerena iskorištenja do 47%, uočen je nastanak disupstituiranog kationa [(PPh₃)₂Au]⁺. Kako se unaprijed pripremljeni [(PPh₃)₂Au]BF₄ nije pokazao kao dobar katalizator, inspirirani bimetalnim katalizatorima paladija pretpostavili su da bi interakcija Au(I) i Au(III) mogla spriječiti nastanak bisfosfino kationa. Upotrebom dinuklearnog katalizatora ne samo da je povećana efikasnost reakcije, već je također omogućena provedba pri sobnoj temperaturi, dok su za reduktivnu eliminaciju sa alkil- i aril-mononuklearnih Au(III) kompleksa generalno potrebne povišene temperature.¹²



Shema 29. Uzastopni proces intramolekulske amino-ciklizacije i spreznja s arenima; modificirano prema ref. 12

Upotrebom DFT izračuna i eksperimenata cikličke voltametrije pokazano je da interakcija iona zlata u dinuklearnom kompleksu mijenja njihov oksidacijski potencijal, čime se smanjuje energetska barijera u odnosu na mononuklearne komplekse. Kao što se može vidjeti na shemi 30, dinuklearni kompleks zlata(I) se zahvaljujući smanjenju oksidacijskog potencijala uslijed interakcija iona zlata može oksidirati dodatkom *Selectfluor*-a do dinuklearnog Au(II)-Au(II) kompleksa, koji nastaje nukleofilnim napadom Au(I) na elektrofilni F⁺ iz reagensa. Izračuni su pokazali da se slijedeći korak, adicija amino skupine uz

aktivaciju dvostruke veze, odvija po silaznom energetskom profilu, dok je kod mononuklearnog procesa profil uzlazni. Atom fluora kojeg kompleks koordinira prilikom oksidacije također ostvaruje važnu interakciju s borom u prijelaznom stanju transmetalacije, čime se povećava nukleofilnost borne kiseline i elektrofilnost zlata(II), što olakšava elektrofilnu aromatsku supstituciju i prateću reduktivnu eliminaciju.¹²

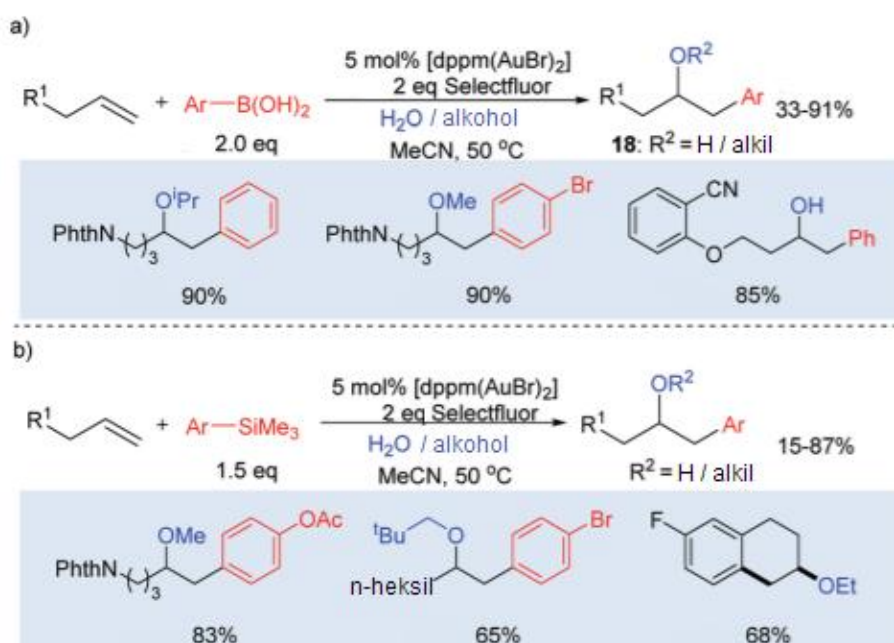


Shema 30. Mehanizam adicije aromata na dvostruku vezu katalizirane dinuklearnim katalizatorom $[\text{dppm}(\text{AuBr})_2]$; modificirano prema ref. 12

Osim intramolekulske reakcije, prilikom dodatka vode ili alkohola kako bi se poboljšala topljivost aril-borata, isti tim otkrio je nastanak produkta spreznja triju komponenata (shema 31a). Pretpostavljeni mehanizam sličan je onom iz prethodne reakcije, uz reakciju sličnu Wackerovom procesu, gdje po aktivaciji dvostruke veze kompleksom zlata(II) dolazi do napada kisikovog nukleofila.¹²

Kao izvor aromatskog prstena također se mogu koristiti arilsilani. Uobičajeno se ovi supstrati trebaju aktivirati stehiometrijskom količinom reagensa koji sadrži F^- ili OH^- , no $\text{Au}(\text{II})\text{-F}$ međuprodukt omogućava reakciju neaktiviranih ariltrimetilsilana u iskorištenjima do 87% (shema 31b). Za razliku od aril-borata koji sadrže dušik i kisik, kod ariltrimetilsilana ne

dolazi do reakcije navedenih funkcijskih skupina sa *Selectfluor*-om, što omogućava njihovu širu primjenu.¹²



Shema 31. Dinuklearnim zlatovim kompleksom katalizirana rokomponentna reakcija sprežanja alkena s: a) aril-boratima i b) alkiltrimetilsilanima; modificirano prema ref. 12

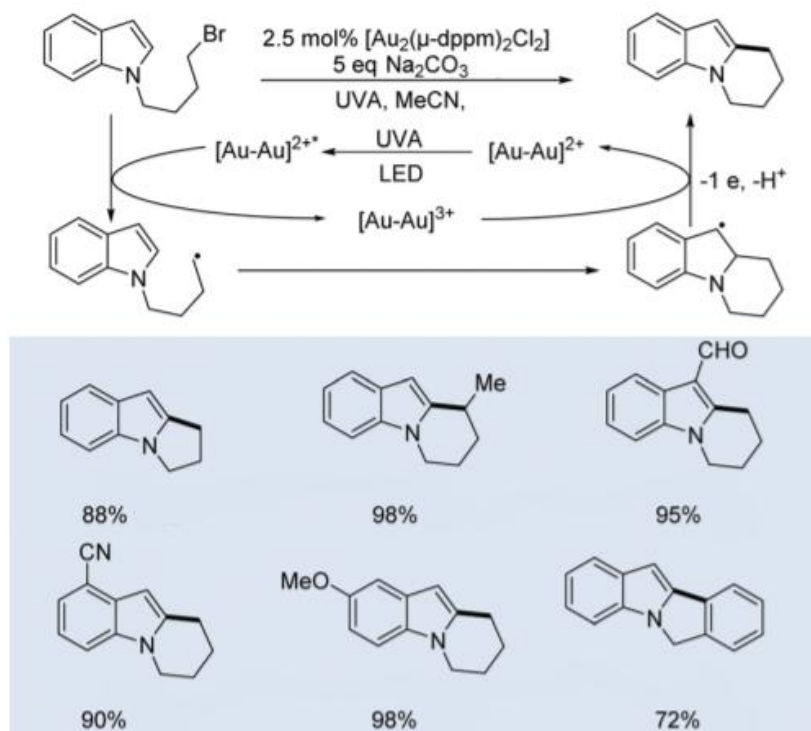
2.2.4.3. Fotokataliza dinuklearnim kompleksima

Mala udaljenost atoma zlata u kompleksu $[Au_2(dppm)_2Cl_2]$ uslijed prethodno navedenih interakcija među ionima smanjuje energetska razliku graničnih molekularskih orbitala ($6p\sigma$ i $5d\sigma^*$) što omogućava pobudu elektrona iz $5d\sigma^*$ u $6p\sigma$ pod utjecajem određene valne duljine, obično UVA. Brzim međusustavnim križanjem pobuđeni kompleks prelazi iz singletnog (S_1) u dulje živuće tripletno (T_1) stanje, što daje dovoljno vremena za reakciju prijenosa jednog elektrona (eng. SET) na supstrate kao što su halogenirani ugljikovodici, te tako generirani radikali ulaze u daljnje reakcije.¹²

Dinuklearne fotokatalizatore prvi put su koristili Che *et al.* 1992. godine u reakcijama homosprežanja benzil klorida i 1-brompenatana, no njihova učestala upotreba započela je 2013. kada su Barriault *et al.* isti kompleks koristili za ciklizaciju neaktiviranih organskih halogenida.

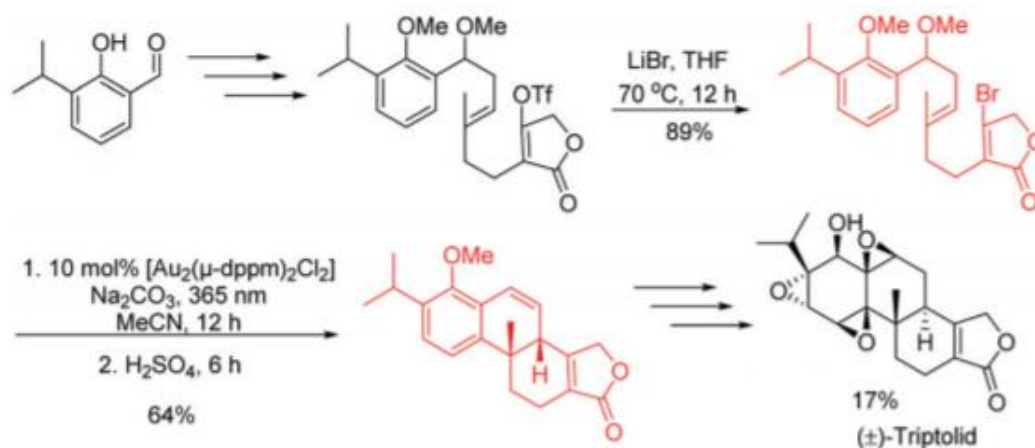
2015. ista je grupa provela sintezu policikličkih spojeva polazeći od supstituiranih indola (shema 32). UVA svjetlom pobuđeni dinuklearni kompleks prijenosom elektrona na halogenom supstituirani ugljik generira radikal koji napada enaminsku vezu.

Rearomatizacijom nastalog radikala uz reduktivni povrat katalizatora u početno stanje dobiva se produkt.



Shema 32. Sinteza policikličkih spojeva fotokatalizirana dinuklearnim zlatom; modificirano prema ref. 12

Za kraj, primjenu zlatom kataliziranih reakcija u sintezi prirodnih spojeva na primjeru (\pm)-triptolida ista grupa je pokazala 2016. Upotrebom dinuklearnog fotokatalizatora generiran je vinil radikal, koji dovodi do nastanka policikličke strukture kaskadnom reakcijom s izoliranom dvostrukom vezom i aromatskim prstenom (shema 33).¹²



Shema 33. Formalna sinteza (\pm)-triptolida

2.3. Zaključak

Iznimna svojstva zlata da unatoč inertnosti ostvaruje interakcije malih veznih energija, te da kao dobra σ - i π -kiselina tvori širok spektar kompleksnih spojeva omogućuju mu da sudjeluje u katalitičkim procesima.

Razvoj metoda pripreme nanočestica zlata, bilo koloidnih ili imobiliziranih na površini anorganskih oksida, te o kompleksa s organskim ligandima 70-ih do 90-ih godina prošlog stoljeća označio je početak heterogene, odnosno homogene katalize zlatom.

Dok se heterogeni katalizatori koriste u industrijski važnim reakcijama, kao što su oksidacija ugljikova monoksida i alkohola te hidrogeniranje, svojstva kompleksa zlata s organskim ligandima kao što su dobra topljivost u organskim otapalima te generalna stabilnost prilikom oksidativno-reduktivnih procesa omogućuje homogenu katalizu širokog raspona reakcija.

U sklopu toga, sposobnost da zlata kao π -kiselina koordinira spojeve s višestrukim vezama ugljik-ugljik otvara prostor reakcijama alena, alkena i alkina. Neke od značajnijih zlatom kataliziranih reakcija su adicije aromata te kisikovih i dušikovih nukleofila na višestruke veze, zatim pregradnje, kao što su pomaci skupina i proširenje prstena, te cikloadicije i policikličke reakcije, pa čak i oksidativno-reduktivni procesi ugljik-ugljik sprezanja.

Pri tome treba naglasiti da se ove reakcije u pravilu provode u blagim uvjetima sobne temperature te bez prisutnosti dodanih reagensa. Također, u brojnim slučajevima se uz upotrebu kiralnih liganada može postići visoka stereoseletivnost.

Sve navedeno čini katalizu spojevima zlata vrlo vrijednim područjem, koje već daje mnoge sintetske mogućnosti, i ostavlja prostora za daljnji razvoj.

§ 3. LITERATURNI IZVORI

- 1) C. H. V. Sutherland, *Gold: It's Beauty, Power and Allure*, Thames & Hudson, London, 1959, str. 27
- 2) S. La Niece, *Gold*, Harvard University Press, Cambridge, 2009, str. 10
- 3) B. Hammer, J. K. Norskov, *Nature* **376** (1995) 238-240.
- 4) J. A. Mathews, L. L. Watters, *J. Am. Chem. Soc.* **22** (1900) 108-111.
- 5) H. G. Raubenheimer, H. Schmidbaur, *J. Chem. Educ.* **91** (2014) 2024-2036.
- 6) M. Haruta, *Catal. Today* **36** (1997) 153-166.
- 7) J. M. Campelo, D. Luna, R. Luque, J. M. Marinas, A. A. Romero, *Chem. Sus. Chem.* **2** (2009) 18-45.
- 8) M. Haruta, *Faraday Discuss.* **152** (2011) 11-32, 99-120.
- 9) M. Bandini, *Chem. Soc. Rev.* **40** (2011) 1358-1367.
- 10) M. Elian, M. M.-L. Chen, D. M. P. Mingos, R. Hoffmann, *Inorg. Chem.* **15** (1976) 1148-1155.
- 11) J. Chatt, L. A. Duncanson, *J. Chem. Soc.* (1953) 2939 – 2947.
- 12) W. Wang, C.-L. Ji, K. Liu, C.-G. Zhao, W. Li, Jin Xie, *Chem. Soc. Rev.* **50** (2021) 1874-1912.