Asikliese karbeenkomplekse maak eerste opslae in goudstormloop

Helgard Raubenheimer

Helgard Raubenheimer, Departement Chemie en Polimeerwetenskappe, Universiteit Stellenbosch

Opsomming

Die eerste karbeenkomplekse van goud is reeds in 1971 deur Bonati en Minghetti gerapporteer. Verdere ontwikkelings na die 1980's was stadig. Sedert 2007, toe die belangstelling in goudchemie reeds geweldig toegeneem het – en kort daarna amper dol geraak het – is die oorspronklike tipe asikliese diaminokarbeenkomplekse (ADK-komplekse) van goud weer te voorskyn gehaal, aangepas, beter gekarakteriseer en gebruik in teoretiese studies, luminessensie-ondersoeke, reaksies onder ongewone, hoë-energietoestande, stoïchiometriese omsettings, enkelkristalstudies en katalitiese reaksies waarin die goudatoom as reaktiewe sentrum optree. Die katalitiese ondersoeke konsentreer aanvanklik op chemo- en regioselektiewe transformasies, maar bereik uiteindelik 'n hoogtepunt met uiters suksesvolle enantioselektiewe sikliserings van geselekteerde alkynverbindings, waarin eers dikernige katalisatore en uiteindelik selfs monokernige ADK-goudkomplekse gebruik word. Sekere ADK-ligande beïnvloed die metaal elektronies en terselfdertyd stel dit die katalisator in staat om chirale inligting gedurende die aktiveringsproses optimaal aan die substraat oor te dra. In die lig van al hierdie inligting word nuwe voorstelle vir verdere ondersoek hier gemaak.

Trefwoorde: asikliese karbeenkomplekse van goud; geometriese isomere; kristalstrukture; homogene katalise; 1,6-enyne; enantioselektiewe reaksies; fotofisika; luminessensie; sigma-donorligande

Abstract

The first carbene complexes of gold were reported by Bonati and Minghetti in 1971. Thereafter, for more than three decades, further developments were slow – until 2007, when there was an explosive increase in interest in gold chemistry. The original acyclic-diaminocarbene-type (ADC) complexes have recently been rejuvenated by improved characterisation, theoretical calculations, studies in luminescence, investigations of their stability and reactivity under high energy conditions, single crystal structure determinations, and their utilisation in stoichiometric and catalytic conversions in which the central gold atom functions as a reactive centre. The initial focus of the catalytic research was on chemo- and regioselective transformations, but it culminated in tremendously successful enantioselective cyclisations of selected alkyne compounds – initially with dinuclear gold catalysts, and ultimately even with mononuclear gold complexes. Subsequently, some ADC ligands were successfully designed to electronically influence the central gold atoms and, simultaneously,

enable optimal transfer of chiral information to the substrate during the activation process. With all this new information at one's disposal, new directions for future investigation are now proposed.

Keywords: Acyclic carbene complexes of gold; geometric isomers; crystal structures; homogeneous catalysis; 1,6-enynes; enantioselective reactions;photophysics; luminescence; sigma-donor ligands

Extended abstract

Acyclic carbene complexes attract attention in chemical gold rush

Developments in the chemistry of acyclic carbene complexes of gold – acyclic diaminocarbenes (ADCs) being the most important prototype – are based largely on the ground-breaking synthetic work of Bonati and Minghetti in the 1970s and 1980s (Scheme 2) [28]. The more recent availability of high-resolution NMR equipment and X-ray facilities in most chemical research laboratories now facilitates the characterisation of products in solution and in the solid crystalline state. A few kinetic studies have contributed to the understanding of the dynamics of formation [38] and reactivity in solution (Schemes 6 and 7) [39]. Advanced mass spectrometric investigations have yielded valuable information on gas-phase synthesis and the reactivity of the products (Scheme 5) [37]. Lately, a number of new synthetic approaches have been introduced (Scheme 3, Scheme 4 and Scheme 9) [35, 36, 42].

On the basis of NMR investigations and crystal and molecular structure determinations several salient features pertaining to the structure and bonding of ADC complexes of gold warrant mentioning.

1. Regarding complex isomer formation arising from arrested rotation around the C–N bonds [34, 38, 41, 44, 45]:

    - The prevalence of the $N_Z^1N_Z^2$ isomer (Scheme 10) in solution and in the solid state for complexes prepared from isocyanides and primary amines can be understood on steric grounds.
    - With secondary amines as reactants, the N_Z^1 isomer is dominant in solution (Scheme 10), whereas when dissimilar groups are attached to the two nitrogen atoms, steric interactions account for the outcome in crystals (Fig. 1).
    - Intramolecular hydrogen bonding restricts the number and type of isomers formed, both in solution and in the solid state (Scheme 11(c)).
    - No significant influence on isomer formation by the type of ligand positioned *trans* to the carbene in gold(I) complexes is apparent.

2. The C–N bond distance in ADC complexes is comparable to the C–N bond length in pyridine [34–36, 38, 40–42, 44–47, 49, 50], indicating a significant π-bond contribution.
3. The Au–C separation of ca. 2.0 Å in ADC(gold) complexes is similar to the same distance in H-heterocyclic (NHC) and other carbene complexes of gold.
4. ADC complexes of gold have a much larger N–C–N angle (ca. 117°) than NHC complexes (ca. 106°). In terms of Bent's rule [54], this implies that, compared with NHC complexes, more s character is concentrated in the two overlapping s^xp^y-type hybrid orbitals on the carbon donor atom and more p character in the lone pair orbital. The latter

accounts for lower pK_b values and stronger σ-donor character in ADCs than in NHCs [53]. This result is in agreement with quantum mechanical calculations [35].

5. Aurophilic interactions [22] are relatively rare among ADC complexes of gold(I) [36, 40, 41, 44, 45]; only one example of an ADC complex of gold(III) is known [42, 45].

Mixtures comprising [(ADC)AuX] (X = Cl or Br) complexes and silver salts (as dehalogenating agents) are effective chemo- and regioselective catalysts for a large variety of alkyne transformations (Schemes 13–17) [46, 56, 57, 34]. Several conclusions can be drawn from the reported results:

- 1,6-Enyne cyclisations are just as well catalysed, or better, by ADC(gold) complexes than by NHC or phosphite complexes.
- The functional groups attached to the nitrogen atoms in ADC complexes as well as to the counterions employed are important; however, in most reported studies the optimum conditions have not been determined.
- The performance of halogen-free $[(ADC)Au]^+$ catalysts (as determined by yields and not by kinetic studies) is generally similar to that of catalysts in which the halogen is removed *in situ*, on condition that the counterion remains the same.

The ring-activating influence of the various ligands (L) in $[LAu]^+$ complexes was successfully probed by quantum-mechanical calculations on complexes of the type **26** (Scheme 18) and complemented by studying the kinetics of their hydrolysis [59]. The order of activity in the series phosphite (**29**) > isocyanide (**31**) > phosphine (**28**) > ADC (**32**) > sterically encumbered phosphine (**30**) > NHC (**33**) (Scheme 19) has not yet been satisfactorily explained.

The most significant enantioselective catalysts of gold-bearing ADC ligands are shown in Scheme 20. In their pioneering study Echevarren and Espinet utilised the dinuclear complexes **34** and **35** [49]. They showed how asymmetric complexes can be prepared and also indicated that the catalyst is highly responsive to the features of the substituents on the BINOL backbone in situations of potential divergent behaviour. Unfortunately, serious limitations in terms of percentage ee yields were recorded. Soon thereafter the two most successful catalysts were prepared by the research groups of Toste [50] and Slaughter [61] respectively. The first of these (**36**) is very similar to **34**, but it also displays certain important different features. Slaughter's catalyst (**37**) represents the first example of a *mononuclear* ADC complex of gold with highly enantioselective properties in the presence of lithium triflimate. The reactions investigated by the two groups are shown in Scheme 21.

The precatalysts **36** and **37** have at least two important features in common:

- In the solid state (Figs. 2–4), the gold atoms in both compounds participate in intramolecular interactions: Au···η^2-aryl (3.5 Å) in **36** and Au···aryl (3.4–3.6 Å) in **37**. The question remains whether similar associations also occur in solution and thus mediate effective transfer of chiral information to the substrates.
- In both complexes, electron-poor aromatic substituents are required for interactions with the gold atoms that exhibit electron donor behaviour (or act as the negative centre in electrostatic attraction).

Not only does the number of gold fragments in the two complexes **36** and **37** differ, the position and type of substituents used also differ. Both catalysts have *R*-binaphtyl groups in their chiral scaffolding.

Important results in luminescence studies of ADC complexes of gold have been reported [40–42, 47, 64, 65]. It seems that the pre-eminently very strong σ-donor character of the carbene ligands in the gold(III) complexes (**17**) plays an important role in increasing the d–d ligand fields, and thus luminescence is observed even at room temperature.

As far as future prospects are concerned it remains a challenging goal to prepare more examples of effective acyclic complexes for chiral synthesis using facile processes. Not only should their steric and electronic influence realise chemo- and regioselectivity in parallel with high enantio-induction, but such complexes should electronically affect the substrate in order to fulfil the kinetic requirements for activation, to yield the products rapidly and in high yields. New synthetic approaches for the preparation of acyclic complexes of gold should be developed and more examples of gold(III) complexes prepared. Attempts at isolating thermally stable complexes with heteroatoms other than nitrogen, or even with organic substituents, should be made. Quantum-mechanical calculations involving the role of the substituents X and Y in :C(X)Y during catalytic processes (concentrating on transiently formed adducts), and supported by kinetic investigations, are required. An explanation for the generally high percentage ee values obtained with dinuclear ADC(gold) complexes compared with mononuclear ones is overdue. Finally, medicinal applications of ADC complexes of gold should receive attention.

Inleiding

Goud, met sy besonder ryk glans (saam met koper die enigste gekleurde metaal), sy edelkarakter wat meebring dat dit nie korrodeer by blootstelling aan die atmosfeer nie, en sy smeebaarheid en pletbaarheid, het die mensdom oor verskeie millennia bekoor, met bewondering gelaat en geïnspireer. Goud word reeds vanaf die vroegste antieke beskawings in kuns, juwele en versierings gebruik – Suidelike Afrika se klein renoster van Mapungubwe is ’n sprekende latere voorbeeld. Terselfdertyd is goud ook een van die tien skaarsste elemente in die aardkors, wat bygedra het tot die buitengewoon hoë monetêre waarde daarvan.

Goud dui egter nie slegs hoë waarde of besondere prestasie aan, soos in Kruger- of Mandelarande, goue medaljes, Oscar- en Palme d’Or-toekennings of goue kaarte nie, maar dit het ook ’n wye spektrum toepassingsgebiede, meestal in die vorm van legerings met palladium, platinum, nikkel, koper en silwer wat dit meer hanteerbaar en ook sterker maak. Goud word gebruik in die elektronika (elke selfoon bevat so R5 s’n), tandheelkunde, medisinale middels teen artritis, en in ruimtetuie as standhoudende metaal. Die herwinning van goud uit fynverdeelde erts deur middel van ’n sianiedoplossing in die teenwoordigheid van lugsuurstof is ’n voorbeeld van ’n chemiese ekstraksieproses wat reeds sedert 1895 in gebruik is. Die suurstof oksideer die goud na goudione, wat dan deur die sianiedione (ligande) as ’n kompleksioon, $[Au(CN)_2]^-$, gestabiliseer word. Reduksie met fynverdeelde sink lewer die gesogte metaal.

Tot onlangs was goud ’n afgeskeepte element onder chemici. Vanweë sy chemiese stabiliteit, en dalk ook sy prys, is min navorsing daarop gedoen, en aan universiteite is die chemie daarvan meestal net in die verbygaan genoem. Die situasie het nou heeltemal verander. Bevindings dat goud in fynverdeelde vorm as ’n heterogene nanokatalisator kan optree, dat

dit elektro-, foto- en bioaktiewe molekules verder kan aktiveer, asook dat sekere goudkomplekse in oplossing as homogene katalisatore organiese reaksies kan versnel, het ’n ontploffing in navorsingsaktiwiteit meegebring waaraan materiaalwetenskaplikes, teoretici, biofisici en chemici wat in sintese, katalise en oppervlakeienskappe spesialiseer, deelneem. Die belangstelling in biomedisinale toepassings van goud – chrisoterapie – het ook opgevlam. Sedert 2007 verskyn jaarliks gemiddeld meer as 1 000 publikasies en patente slegs oor goudkatalise. Projek AuTEK het ten doel die bevordering van goudnavorsing in Suid-Afrika. Dit word deur Mintek bestuur en deur drie mynmaatskappye befonds.

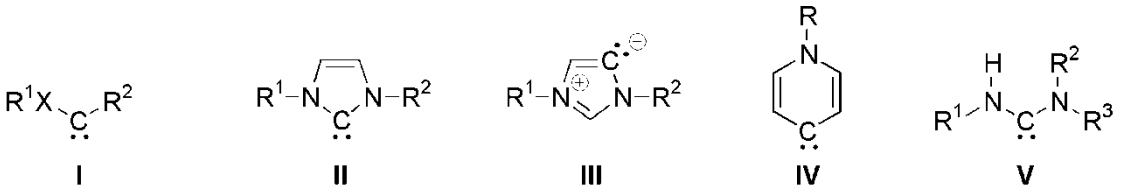
In hierdie artikel word berig oor die ontwikkelinge in goudchemie (o.a. homogene katalise) wat meegebring is deur een besondere ligandtipe aan goud (in die oksidasietoestande I en III) te koppel.

In die organometaalchemie funksioneer een of meer koolstofatome konseptueel as elektronpaardonors teenoor metale in verskillende oksidasietoestande om komplekse te vorm. By wyse van uitsondering word fosfiene, $:PR_3$, (R = organiese groep), en fosfiete, $:P(OR)_3$, ook hierby ingesluit. Die C-donor-ligande is derhalwe basisse en die metaalfragmente (wat ook ander ligande kan dra) sure in terme van Lewis se siening. Talle sodanige ligande kom nie onder normale toestande vry voor nie, maar ontstaan wel *in situ* in reaksies van of in teenwoordigheid van bestaande metaalkomplekse. Metileen, $:CH_2$, verteenwoordig so ’n reaktiewe, σ-donor-ligand en is die eenvoudigste karbeen of alkilideen. Die koolstofatoom is divalent, sp^2-gehibrideerd volgens die hibridisasie-formalisme, en het ’n leë, ongevulde p-orbitaal waarheen in beginsel terugdonasie vanaf die metaal kan plaasvind om afgesien van die reeds genoemde σ-binding, ’n π-binding te vorm. In hierdie kompakte oorsigartikel word dubbelbindings gebruik om metaal–karbeen-interaksies aan te dui sonder dat π-interaksies noodwendig aanwesig is. Dit maak dit moontlik om maklik met behulp van die sogenoemde pyl-formalisme formele elektronverskuiwings te volg en bydraende strukture (ook genoem resonansstrukture of mesomeriese strukture) in aangepaste Lewis-vorm te skryf.

Die eerste karbeenkomplekse is in 1964 deur Fischer en Maasböl vanuit ’n metaalkarbonielkompleks berei [1]. In die jare daarna is talle gemodifiseerde bereidingsmetodes [2, 3] asook die gebruik van sulke Fischer-tipe karbeenkomplekse in stoïchiometriese organiese sintese [4] gerapporteer. In die 1990’s word belangrike toepassings van oorgangselement-karbeenkomplekse as katalisatore in olefienmetatese bekendgestel [5], werk waarvoor Chauvin [6], Schrock [7] en Grubbs [8] gesamentlik in 2005 die Nobelprys vir chemie ontvang. Gedurende die afgelope dekade was N-heterosikliese karbene (NHK’s) ongetwyfeld die klas van ligande wat die meeste aandag getrek het.

In teenstelling met die asikliese Fischer-karbene van die tipe :C(X)Y (**I**, Skema 1), maak die twee atome aanliggend aan die koolstof by NHK’s deel uit van ’n heterosikliese ring en minstens een van hulle is ’n stikstofatoom (**II**, Skema 1). Die belangrikste NHK’s is gebaseer op ’n imidasoolring en sommige van hulle kan in ongekoördineerde vorm geïsoleer word en is selfs kommersieel beskikbaar [9, 10]. Sedert onlangs word die C-donoratoom nie

noodwendig meer tussen twee of langs een aanwesige heteroatoom aangetref nie. Sogenaamde abnormale en verwyderde karbene kan ontstaan [11, 12] (**III** en **IV**, Skema 1).



Skema 1: Mees tipiese Fischer-tipe karbeen (I), N-heterosikliese karbeen (NHK) (II), abnormale karbeen (III), verwyderde karbeen (IV) en asikliese karbeen ('n asikliese diaminokarbeen, ADK) (V), waarvan sommige in goudchemie voorkom.

Al hierdie generasies van karbeenligande raak nie (soos Fischer-karbene) betrokke in stoïchiometriese reaksies nie. Hulle stabiliseer of aktiveer die metaal, afhangend van die omstandighede. Hul wye toepassingsmoontlikhede in supramolekulêre chemie, homogene katalise en biologies-aktiewe verbindings het koördinasiechemici en ook die nywerheid [13] bewus gemaak van die belangrike rol wat ligandontwerp speel, by uitstek in katalise. Terselfdertyd het die vereistes wat aan reaktiewe komplekse gestel word, die noodsaaklike rol van samewerking oor kunsmatige grense heen beklemtoon, asook bevestig dat teoretiese sowel as kinetiese studies deesdae ‘n onontbeerlike deel van sintetiese chemiese navorsing uitmaak [14].

> En tog, goud het ook ’n chemie, selfs ’n biochemie wat in die verlede skaars opgemerk is en die kennis daaroor is slegs onderling oorgedra binne die kring van geleerdes. Dit het langsamerhand oor die laaste jare verander en die wetenskap van goud – die slapende prinses – het uiteindelik sy verskyning op die verhoë van die moderne tegnologie gemaak. [15]

In dieselfde boek waaruit die aanhaling hier bo geneem is, word in 1999 die stand van die kennis oor die organometaalchemie van goud [16], asook, onafhanklik, die karbeenchemie van goud [17] geëvalueer. Hierna het die ontwikkelinge mekaar blitssnel opgevolg. Reeds in 2006 kon Schmidbaur sonder vrees vir teenspraak oor karbeenkomplekse van goud skryf:

> Inderwaarheid, die chemie van hierdie klas van organogoudverbindings is reeds ’n geruime tyd een van die subdissiplines wat die vinnigste groei: buitengewoon ryk en uiteenlopend met moontlike toepassings in nielineêre optika, materiale, vloeibare kristalfisika en katalise. [18]

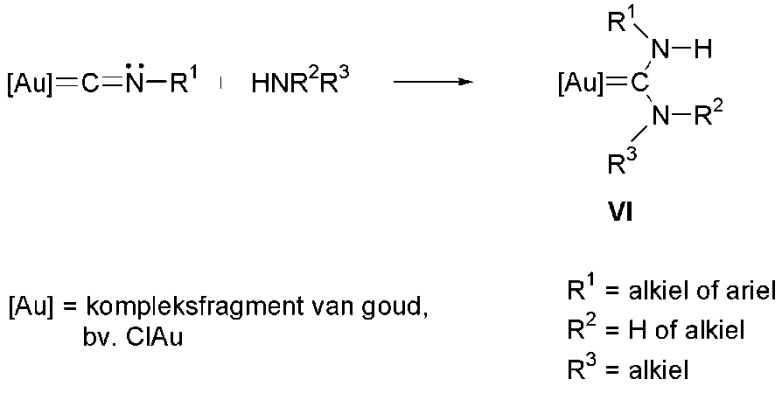
In ’n spesiale uitgawe van *Chemical Society Reviews* wat in 2008 verskyn het en gewy is aan ontwikkelinge in goudchemie, word resultate in homogene katalise met behulp van goudkomplekse in twee [19, 20] artikels en in die karbeenchemie van goud in een artikel [21] beskryf. Kennis oor aurofilisiteit, ’n verskynsel waarvolgens goudatome weens die

relatiwistiese effek mekaar aantrek, het toegeneem [22], en teoretiese insig daaroor word ook vir die eerste keer in terme van eenvoudiger chemiese konsepte kwalitatief verduidelik [23] en toepassings in fotofisika bespreek [24]. Die werklike kennisontploffing in goudchemie was nou egter reeds aan die gang en is veral geïnspireer deur suksesse in homogene katalise. Sedert 2008 het reeds meer as 20 oorsigartikels oor verskeie aspekte binne laasgenoemde veld verskyn, veral rakende reaksies waarby alkyne, allene en in ’n mindere mate alkene betrokke is [25, 26, 27]!

Nie net is komplekse van goud as enkelsentrum-katalisatore gevestig nie, maar hul veelsydigheid en selfs uniekheid in ’n verskeidenheid reaksies wat strek van nukleofiele addisies aan alkyne oor hidrolise en karbonilering tot by Suzuki-tipe C,C-koppeling, is beskryf. Kinetiese ondersoeke en kwantum-meganiese berekeninge is gebruik om reaksiemeganismes te postuleer en te ondersteun. Die isolobaliteitsbeginsel het by die beplanning van ondersoeke en by die rasionalisering van resultate ’n belangrike rol gespeel [26].

In hierdie florerende en dinamiese omgewing rondom die chemie van goud het asikliese karbene, of meer spesifiek asikliese diaminokarbene (ADK’s) (**V**, Skema 1), ’n vastrapplek gevind en hulself bewys as ligande waarmee weldeeglik rekening gehou moet word en wat ook in toekomstige ontwikkelinge ’n belangrike rol kan speel. Let daarop dat sommige outeurs na sulke ligande as stikstof asikliese karbene (Eng. *nitrogen acyclic carbenes*, *NACs*) verwys.

In ’n belangrike reeks artikels rapporteer Bonati en Minghetti (later ook saam met ander medewerkers) vanaf 1971 die bereiding en karakterisering van die eerste karbeenkomplekse van goud [28]. Die sintese van hierdie asikliese karbeenkomplekse is eenvoudig en behels ’n nukleofiele aanval van alkohole of amiene (primêr sowel as sekondêr) op isosianiedkomplekse van goud. In die proses migreer ’n aktiewe waterstofatoom vanaf die amien na die stikstofatoom van die isosianiedligand (**VI**, Skema 2).



Skema 2: Vereenvoudigde Bonati-sintese van ADK-goudkomplekse.

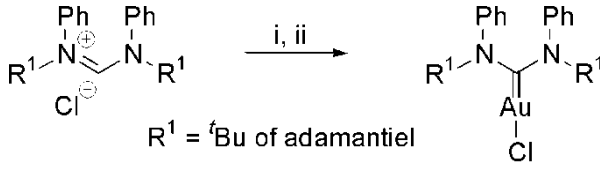
Verdere ontwikkelinge met vroeë, belangrike bydraes deur onder andere Balch en medewerkers [29] was aanvanklik stadig, met die enkele belangrikste deurbrake waarskynlik op die gebied van luminessensie en fotofisika [17, 30]. Gestimuleer deur die ongeëwenaarde

aktiwiteit in goudkatalise, vind ’n “herontwikkeling” van asikliese karbeenkomplekse van goud – met ADK-komplekse prominent – vanaf ongeveer 2007 plaas. Alhoewel verskeie asikliese karbene in ongekoördineerde vorm stabiel, of ten minste karakteriseerbaar, is [31], is hulle nie in goudkomplekse omskep nie en word dus nie hier bespreek nie. ’n Onlangse oorsigartikel wat die rol van goudkomplekse in asimmetriese katalise behandel, verwys glad nie na ADK-komplekse nie [32], maar ander meer algemene artikels bespreek wel enkele voorbeelde [25, 26]. In ’n pasverskene artikel deur Boyanski en medewerkers [33] word ADK-komplekse van alle oorgangselemente gekatalogiseer in terme van die reaksietipes wat hulle kataliseer, wat dit moontlik maak om die aktiwiteite van verskillende metale met mekaar te kan vergelyk.

In hierdie kritiese oorsigartikel word alle onlangse ontwikkelinge ten opsigte van asikliese karbeenkomplekse van goud in terme van hul bereiding, struktuur en binding bespreek. Toepassings van sulke koördinasieverbindings op verskeie gebiede word terselfdertyd onder die loep geneem.

1. Bereidingsmetodes

Die meeste bereidingsmetodes vir die belangrikste groep asikliese karbeenkomplekse van goud, die diamien-familie, [(ADC)AuX] (X = ligand in *trans* posisie), in die onlangse (2007–2012) literatuur, berus nog steeds op die reeds genoemde nukleofiele aanval van primêre en sekondêre amiene op isosianiedkomplekse van goud(I) (Skema 2). In een van die volledigste ondersoeke tot dusver bevind Hashmi en medewerkers onlangs [34] dat sekondêre amiene oor die algemeen vinniger reageer as primêre amiene en ook dat beperkinge, wat nie altyd rasionaliseerbaar is nie, deur substituente aan die isosianied sowel as die amien wat gebruik word, op die sukses van die metode gelê word. In hul pogings om bonkige ADC-ligande te berei, deprotoneer Merz and Hong en hul medewerkers [35] formamidiniumverbindings (**1**) met $(Me_3Si)_2NLi$ of *n*-BuLi en die gevormde karbene koördineer vervolgens *in situ* aan goud deur substitusie van ’n labiele tetrahidrotiofeengroep (tht) om **2** te vorm (Skema 3). Die steries-gehinderde tersiêre alkielgroepe, R^1, is bedoel om die karbene teen moontlike dimerisasie te stabiliseer.

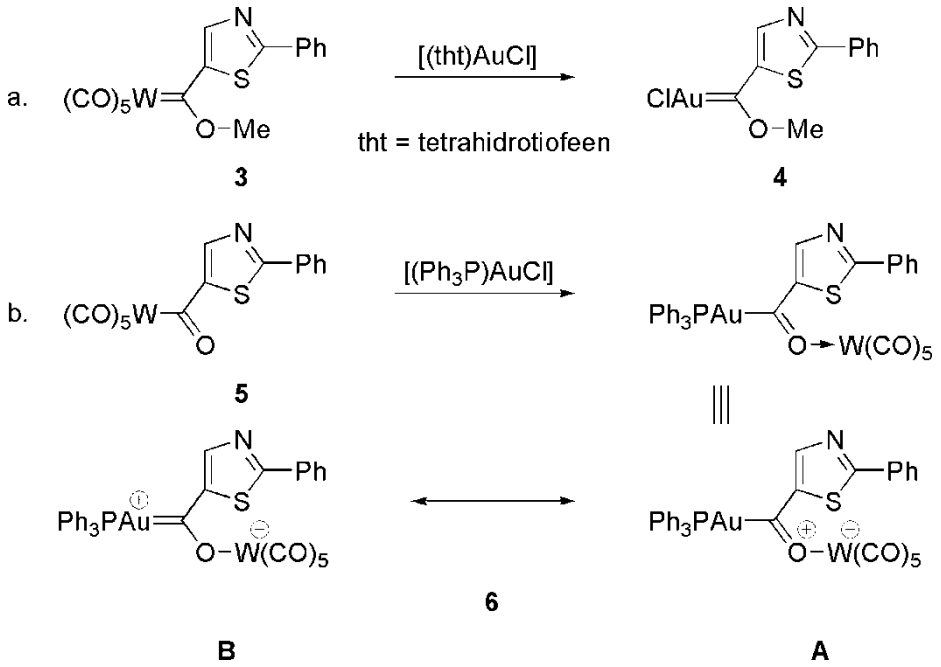


1 **2**

Skema 3: Bereiding van ADK-komplekse vanuit formamidiniumsoute; i. R^2Li (R = ^{t}Bu of $N(SiMe_3)_2$), ii. $[(Me_2S)AuCl]$.

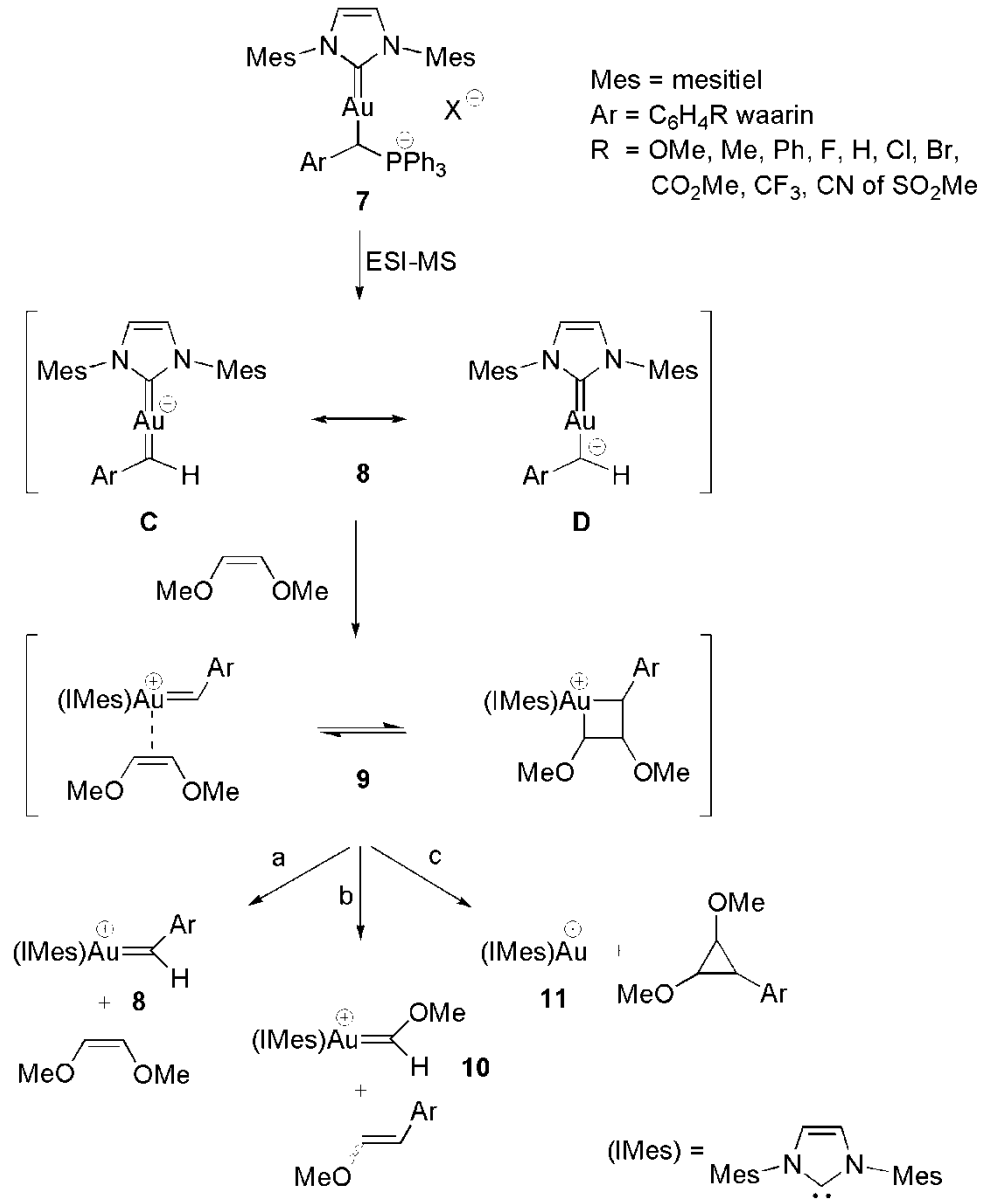
Ongewone alkoksi(organo)karbeenkomplekse van goud is verkry deur isolobale metaalfragment-uitruiling: $[(CO)_5W]$ vir [ClAu] (Skema 4(a)) [36]. Sodoende word minimale veranderinge in die molekulêre struktuur van die metaal- en ligandfragmente in die gevormde **4** ten opsigte van die uitgangskompleks **3** meegebring. Dieselfde outeurs rapporteer ook ’n

ongewone karbeniaatoordrag vanaf $[(CO)_5W]$ in **5** na $[(Ph_3P)Au]^+$ in **6** (Skema 4(b)), en aangesien die eersgenoemde eenheid na afloop van die reaksie aan die karbonielsuurstofatoom gekoördineerd bly in 6, kan die produk in ’n alternatiewe bydraende struktuur as ’n zwitterioniese, asikliese metaaloksikarbeenkompleks van goud, **B**, geformuleer word. KMR-ondersoeke het die ooreenkomste tussen die goudgekoördineerde C-atome in hierdie komplekse en die gealkileerde produkte soos **4** in dieselfde skema, bevestig.



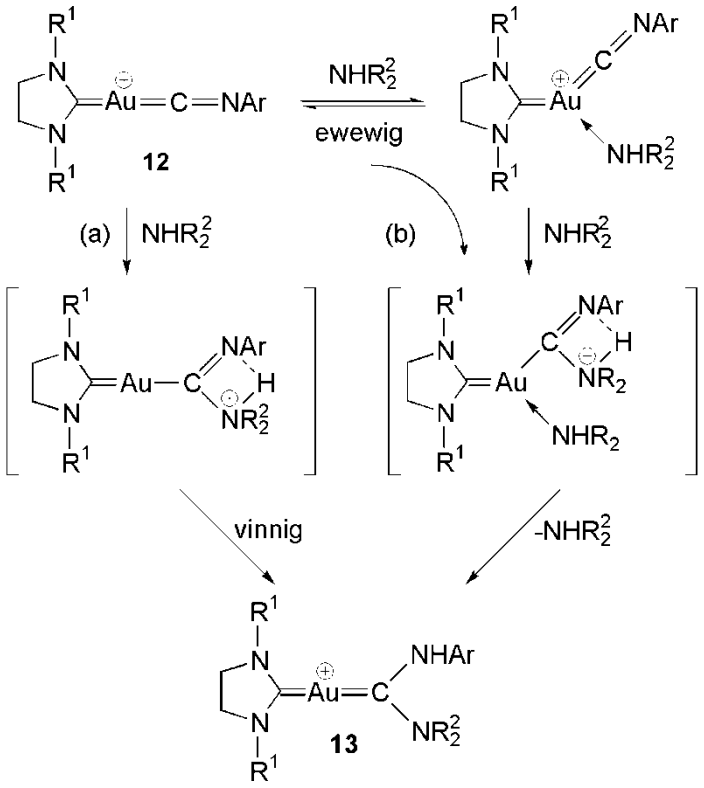
Skema 4: Karbeen- en karbeniaatoordrag van harder na sagter metale.

Deur hul reaksies in ’n tandem-massaspektrometer onder geselekteerde en gekontroleerde toestande uit te voer, het Chen en sy medewerkers [37] onverwagte en fassinerende resultate verkry (Skema 5). Die yliedkomplekse **7** verloor ’n fosfiengroep gedurende die sproeiproses ten einde ’n reeks *bis*karbeenkomplekse **8** te lewer. Reaksie met dimetoksi-etileen vorm dan addukte **9**, wat met Xe as teikengas drie tipes botsingsgeïnduseerde dissosiasies (BGD’s) ondergaan. In ’n olefien-dissosiasie hervorm die reaktante (roete a), maar vir die eerste keer in goudchemie vind ook ’n kruismetatese plaas om ’n (alkoksikarbeen)(NHK)-kompleks van goud, **10**, te vorm (roete b). Terselfdertyd (roete c), lei siklopropanering ’n bekende reaksie van goudkomplekse, tot die vorming van ’n monokarbeenkompleks, **11**, tesame met die verwagte organiese produk waarin die asikliese karbeen vervat is. Dit kom voor asof die prosesse elektronies selektief beheer en bestuur kan word deur die substituente op sowel die goudkomplekse as die alkeen oordeelkundig te varieer. Op hierdie stadium kan nog nie uitsluitsel gegee word oor welke bydraende struktuur (**C** of **D**) die oorheersende bydrae lewer tot die strukturele beskrywing van die aanvanklik-gevormde karbeenkomplekse (**8**) nie (*vide infra*).



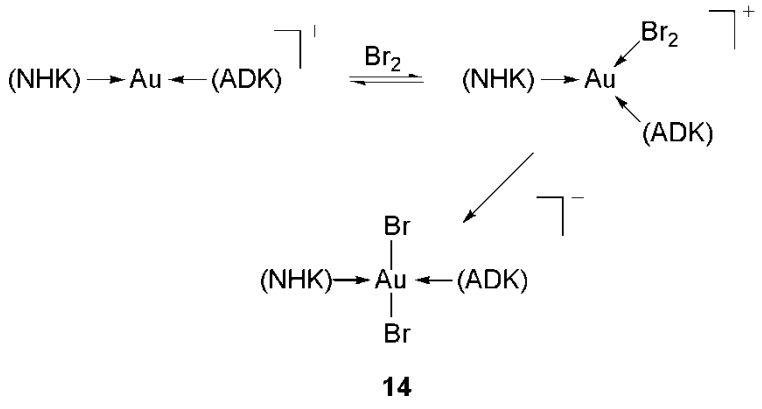
Skema 5: Vorming en reaksies van asikliese karbeenkomplekse van goud met behulp van elektronsproei-ionisasie-massaspektrometrie (ESI-MS).

Die eerste volledige studie om die meganisme vir die vorming van monokernige ADK-goudkomplekse vanuit isosianiedverbindings te bepaal, is deur Canovese en medewerkers [38] uitgevoer toe hulle die unieke sisteem soos uiteengesit in Skema 6 kineties ondersoek het. Deur ’n reeks [(NHK)Au(isosianied)]$^{+}$-kationiese komplekse, **12**, met verskeie amiene te behandel, kon die *bis*karbeenkomplekse **13** wat vorm, nie net geïsoleer en gekarakteriseer word nie, maar ook die meganisme waarvolgens die proses plaasvind, opgeklaar word. Twee parallelle reaksieroetes is ter sprake: volgens die eerste (a) vind direk ’n nukleofiele aanval op die isosianiedkoolstofatoom plaas, terwyl die tweede (b) aanvanklik ’n amienkoördinasie aan die metaal tot gevolg het voordat ’n verdere interaksie tussen ’n tweede amienmolekuul en die isosianied op die spel kom. Herrangskikkings en amienverlies lei tot die verlangde produk, **13**.



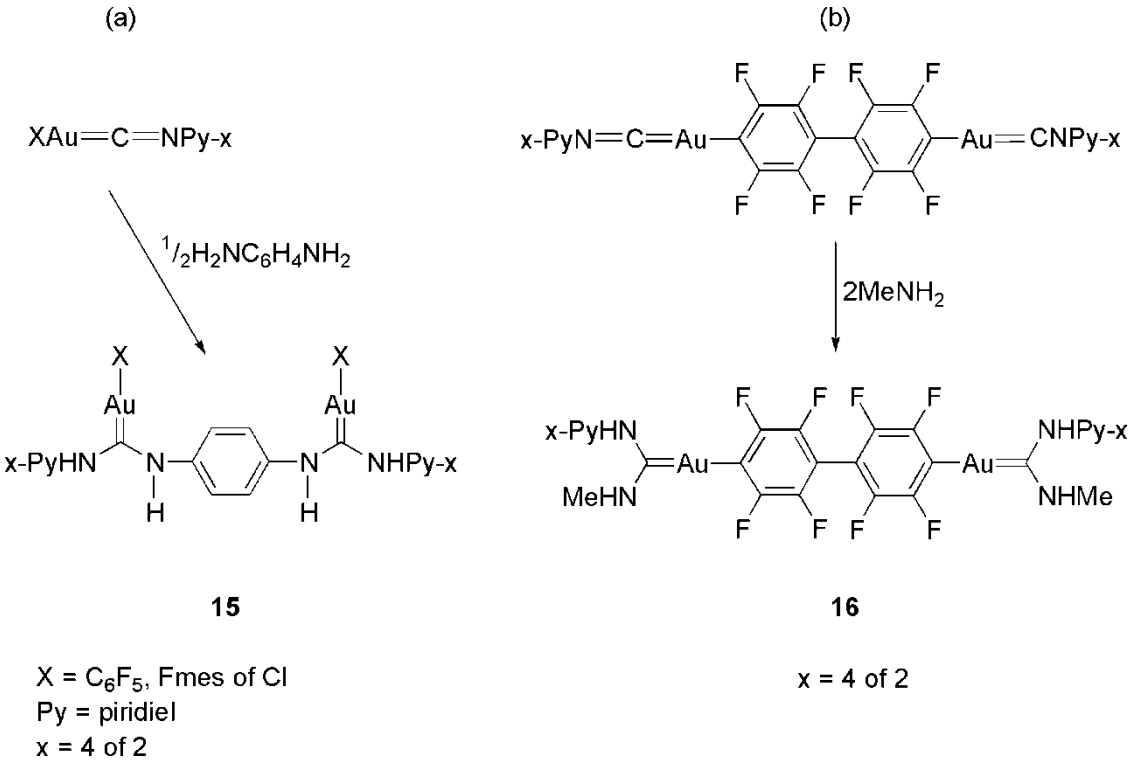
Skema 6: Parallelle meganismes vir die vorming van ADK-komplekse vanuit isosianiedkomplekse en amiene; R^1 = ^{i}Pr, Ar = 2,6-dimetielfeniel, NHR$_2^2$ = morfolien.

In dieselfde laboratorium [39] is ook in ’n kinetiese ondersoek vasgestel dat gedurende die oksidatiewe addisie van die kationiese [(ADK)(NHK)Au]$^+$- en [(ADK)$_2$Au]$^+$-*bis*karbeenkomplekse met Br_2, die eerste oorgangstoestand gekoördineerde dibroommolekules bevat (Skema 7) wat dan omskakel na die finale kationiese Au(III)-produk, **14**.



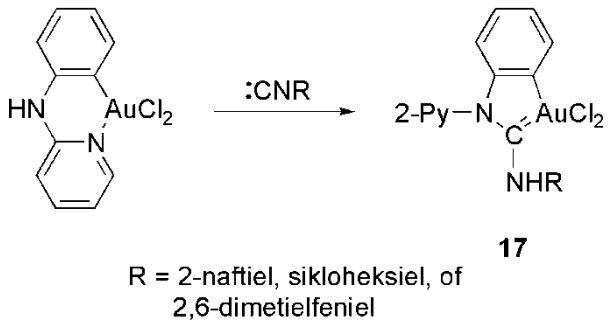
Skema 7: Meganisme vir die oksidatiewe addisie van ADK-goudkomplekse met Br$_2$; versadigde en onversadigde N-heterosikliese karbene is as tweede ligande gebruik; ADK-ligande het ontstaan uit die reaksie tussen gekoördineerde 2,6-dimetielfenielisosianied en piperidien; ter vereenvoudiging word karbeenkoördinasie hier met ’n pyl aangedui.

Soos later sal blyk, kan dikernige, asikliese karbeenkomplekse ’n belangrike rol as katalisatore speel. Die eerste sodanige (min-onoplosbare) verbindings **15** en **16** is uitgaande van 4- en 2-piridielisosianiedkomplekse van goud in relatief lae opbrengste met behulp van ’n diamien, *p*-$H_2NC_6H_4NH_2$, berei (Skema 8) [40, 41].



Skema 8: Eerste bereidings van dikernige ADK-komplekse van goud (Fmes = nonafluoromesitiel).

Gimeno, Villacampa en medewerkers [42] het ook die interaksie tussen isosianiede en ’n amien ingespan om hul ongeëwenaarde (ariel–ADK)-chelate van goud(III), **17**, te berei (Skema 9). Hulle doen dit in ’n gemodifiseerde benadering (Skema 9) deurdat die reaktiewe sekondêre amien reeds aanvanklik deel uitmaak van ’n bidentate piridiel-ariel-N^C-ligand in ’n bekende siklogemetalleerde kompleks van goud(III). Die nukleofiele aanval van die ingeboude amien op ’n vry isosianied vind plaas alvorens piridielsubstitusie en terselfdertyd die omskakeling van ’n 5-lid na 6-lid chelaat ter sprake kom.



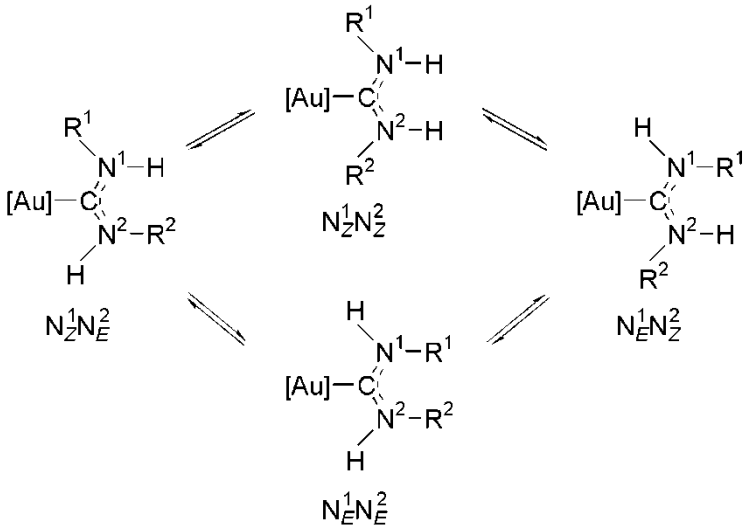
Skema 9: ADK-komplekssintese van goud(III).

2. Binding en struktuur

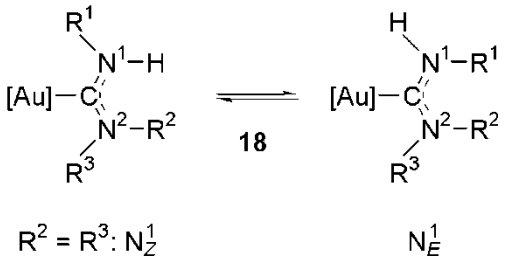
Die belangrikste karakteriserende eienskap van asikliese karbeenkomplekse wat 'n aminosubstituent bevat, is die voorkoms van beperkte rotasie om die C(karbeen)–N-binding.

Dit skep die moontlikheid vir die ontstaan van geometriese isomere. In die belangrike ADK-komplekse is twee sodanige bindings per ligand betrokke en gevolglik neem die aantal moontlike geometriese rangskikkings ook toe. Die isomere word meestal op grond van ^{1}H-KMR-studies geïdentifiseer en die eerste sodanige ondersoek is reeds in 1974 vir platinum en palladiumkomplekse onderneem [43]. Sedertdien is heelwat karbeenkomplekse van goud ook onder die loep geneem ten einde isomeervoorkoms en -verspreiding te bepaal. Ter illustrasie word generiese voorbeelde van sulke isomere vir eenvoudige ADK-komplekse in Skema 10 getoon. Die *E–Z*-benadering word gebruik om die posisie van 'n spesifieke aminogroep ten opsigte van die goudfragment aan te dui. Ander outeurs noem hierdie isomere rotamere, diastereomere of konformere en gebruik ook terminologieë soos *cis–trans*, *syn–anti* en *endo–ekso* om spesifieke rangskikkings te beskryf [43, 34, 39].

a. Moontlike produkte gevorm vanuit primêre amiene, R^2NH_2



b. Moontlike produkte gevorm vanuit sekondêre amiene, R^2R^3NH



Skema 10: Geometriese isomere van (ADK)Au(I)-komplekse; ’n vereenvoudigde skryfwyse word gebruik.

Dit is duidelik dat die moontlikhede vir isomeervorming verskil indien primêre of sekondêre amiene in die sintese met isosianiedkomplekse van goud aangewend word. Met eersgenoemde as reaktant kan in beginsel vier isomere ontstaan, terwyl met die twee substituente R^2 en R^3 aan ’n sekondêre amien identies, slegs twee kan vorm; indien die twee groepe verskil, kan vier isomere gevisualiseer word deurdat R^2 en R^3 in (b) plekke omruil. Welke isomeer in elk van die gevalle by voorkeur sal vorm, word bepaal deur die steriese invloed wat die verskillende groepe onderling op mekaar uitoefen – die groepe wat in die *E*-posisies voorkom, speel die deurslaggewende rol en gevolglik word die groepe wat die minste ruimte in beslag neem, daar aangetref. ’n Aantal verdere veralgemenings kan gemaak word:

i. In die vaste toestand (*vide infra*) word meestal slegs die een isomeer verkry waarin die afstoting tussen R^1 en R^2 of R^3 die laagste is. D.w.s. produkte wat ontstaan uit primêre amiene het die $N_Z^1N_Z^2$-konfigurasie en dié vanuit sekondêre amiene waarin $R^2 = R^3$, die N_Z^1 rangskikking [34, 38, 41, 44, 45].

ii. In oplossing kom meer isomere voor, alhoewel hulle nie altyd eenduidig gekarakteriseer kan word nie [16]. Die relatiewe verhoudings waarin isomere voorkom, word termodinamies bepaal en is temperatuur- sowel as oplosmiddel-afhanklik. Die isomere wat die meeste gerapporteer word, het $N_Z^1N_Z^2$ (dominant), $N_Z^1N_E^2$ en $N_E^1N_Z^2$ geometrieë.

iii. Na die reaksie van ’n gekose isosianiedkompleks met sekondêre amiene waarin $R^2 = R^3$, is die N_Z^1-isomeer die oorheersende spesie in oplossing. Indien $R^2 \neq R^3$ (min sulke voorbeelde is gerapporteer [44]), kom in die vaste toestand die groep met die grootste steriese omvang in die *Z*-oriëntasie voor ten einde afstoting te beperk. Dit is ook die belangrikste isomeer in oplossing.

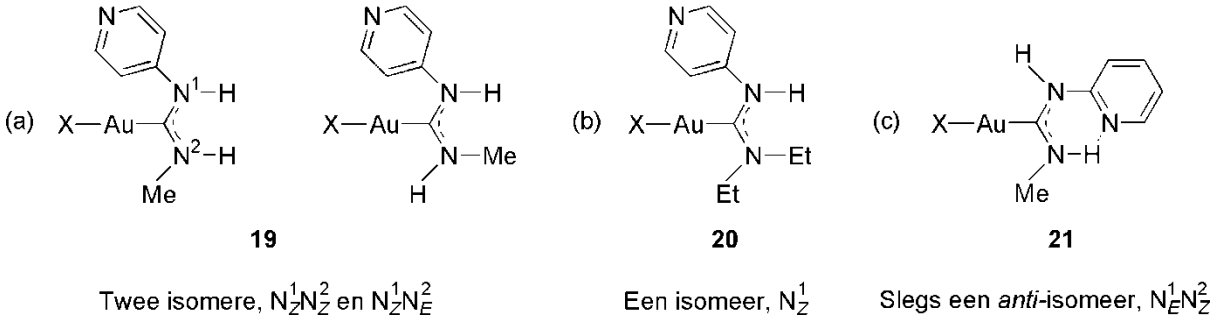
iv. Intramolekulêre H-binding kan eerstens beperkend inwerk op die aantal isomere wat in oplossing sal voorkom en tweedens aanleiding daartoe gee dat ’n ander isomeer vorm as die een wat bloot op steriese gronde verwag sou word om dominant te wees (*vide infra*).

v. Tot dusver is nog nie aangetoon dat die ligand wat *trans* tot die karbeen in lineêre goudkomplekse voorkom, enige invloed op die voorkoms en verspreiding van isomere uitoefen nie.

In wat volg, word bogenoemde bevindings en ander strukturele eienskappe van asikliese karbeenkomplekse van goud aan die hand van voorbeelde uit die onlangse literatuur geïllustreer.

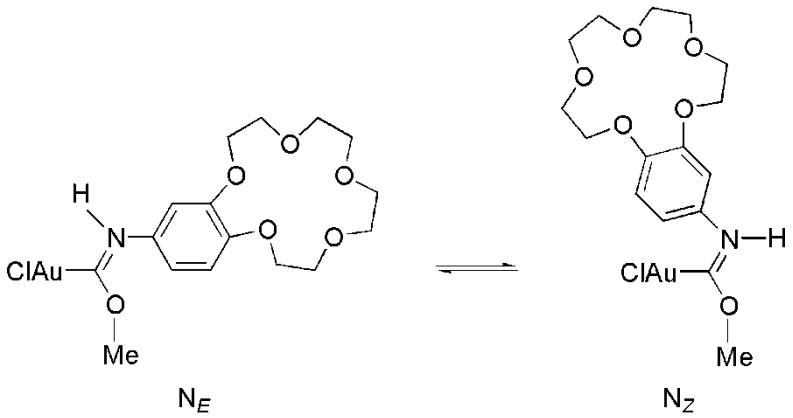
Deur reaksie van die isosianiedkomplekse [XAu(CNPy-4)] (X = pentafluorofeniel of nonafluoromesitiel) met H_2NMe en $HNEt_2$ het Espinet en medewerkers [40] ’n aantal

karbeenkomplekse van goud berei. Met die primêre amien as reagens toon ^{1}H-NMR-spektra-analise met behulp van die Kern-Overhauser-Effek (KOE) in 'n gedeutereerde asetoonoplossing op die aanwesigheid van twee isomere uit die moontlike vier wat teoreties sou kon vorm (**19**, Skema 11); die $N_Z^1N_Z^2$-rangskikking is dominant (reël ii hier bo). $HNEt_2$ produseer slegs die N_Z^1-isomeer **20** (reël iii). Met 'n gekoördineerde 2-piridielisosianied (2-PyNC) as reaktantkompleks bly die geometriese resultaat na reaksie met 'n sekondêre amien dieselfde [41]. In die produkmengsel wat met 'n primêre amien verkry word, verander die situasie egter drasties: van die vier moontlike isomere word net een in $CDCl_3$-oplossing waargeneem, nl. die $N_E^1N_Z^2$-isomeer **21** (Skema 11(c)) wat deur interne H-binding gestabiliseer word (kyk punt iv hier bo). Dieselfde geometrie kom ook in die kristallyne toestand voor, soos twee kristalstruktuurbepalings (X = Cl, Fmes) kon aantoon. Hierdie tipe ligande is in 'n latere publikasie [46] as H-binding-ondersteunde heterosikliese karbene, HBHK's (Eng. *hydrogen bond supported heterocyclic carbenes, HBHCs*) aangedui, omdat 'n seslidring deur die H-binding ontstaan en die asikliese karakter sodoende gedeeltelik opgehef word. In hierdie artikel word sulke ligande in verdere besprekings as H-gebonde asikliese diaminokarbene (HADK's) aangedui.



Skema 11: Geometriese isomere van goudkarbeenkomplekse berei vanuit 4- en 2-piridielisosianiede; X = C_6F_5, Fmes of Cl.

Dis interessant dat 'n alkoksi(amino)karbeenkompleks van goud **22** (Skema 12) waarvoor 'n krooneter-gefunksionaliseerde isosianiedkompleks en metanol as uitgangstowwe gedien het [47], as twee isomere in oplossing voorkom. Die dubbelbindingkarakter van die C(karbeen–O)-binding is skynbaar nie by kamertemperatuur hoog genoeg om tot die vorming van verdere O_Z^1- en O_E^1-isomere aanleiding te gee nie.



N_E N_Z

22

Skema 12: Geometriese isomere van 18–kroon–6-gesubstitueerde, N,O-asikliese karbeenkomplekse van goud; die bydraende imienstruktuurtipe word sonder formele ladings in hierdie sketse gebruik.

Die eerste kristalstruktuurbepaling van ’n goudkarbeenkompleks, dié van ’n goud(III)-biskarbeenkompleks, $[\{p\text{-}MeC_6H_4NH)_2C\}_2AuI_2]ClO_4{\cdot}Et_2O$, is reeds in 1974 gerapporteer [48], en daarna verskyn ander sodanige resultate vir asikliese goudkarbeenkomplekse met tussenposes. Gedurende die periode 2007–2012 sien verskeie artikels die lig [34–36, 38, 40–42, 44–47, 49, 50]. Hierdie werk, en veral die agt strukture van [(ADK)AuCl]-komplekse wat deur Hashmi en medewerkers [34] beskryf is, dra daartoe by dat spesifiek vir ADK-komplekse ’n aantal samevattende veralgemenings ten opsigte van hul strukture gemaak kan word.

i. Soos op grond van vorige ervaring verwag kan word, is goud(I)-karbeenkomplekse essensieel lineêr uitgerig.

ii. Die Au–C(karbeen)-bindingslengte in ADK-komplekse is nagenoeg 2.0 Å en dit stem ook goed ooreen met dieselfde afstand in NHK- en ander karbeenkomplekse.

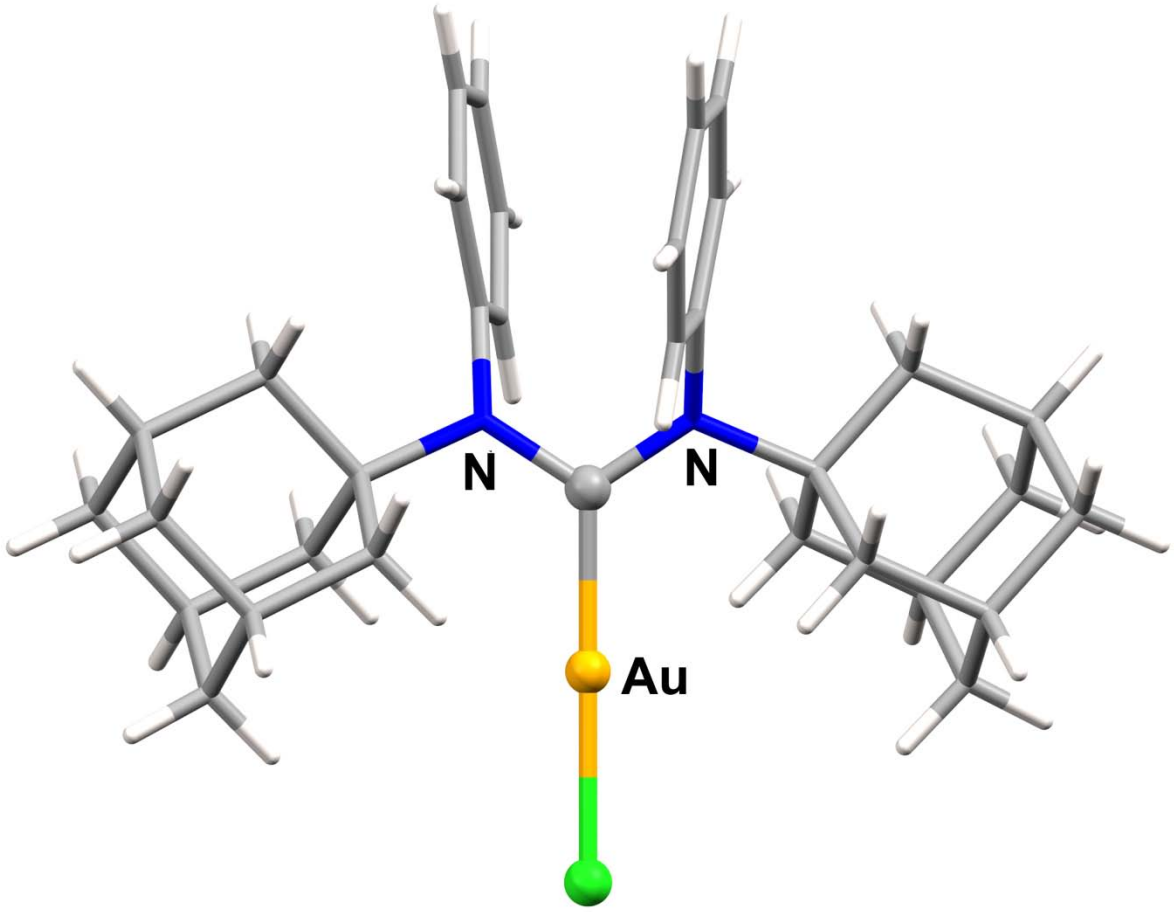
iii. Die genoemde bindingsafstand is onsensitief teenoor veranderinge in die *trans* geposisioneerde ligand en selfs ten opsigte van variasies in die substituente op die asikliese karbeen.

iv. Die ADK-komplekse het aansienlik groter N–C(karbeen)–N-hoeke (~117°) as gekoördineerde NHK-ligande (~106°). Die implikasie daarvan is ’n groter keëlhoek by eersgenoemde. Weens die vlak geometrie van die NC(karbeen)N-eenheid openbaar eenvoudige-asikliese ligande – net soos NHK’s – ’n waaiervorm in teenstelling met byvoorbeeld fosfiene of fosfiete wat keëlvormig is.

v. Soos in die bespreking hier bo genoem, word die groepe wat die grootste ruimte in beslag neem in die afwesigheid van interne H-bindings steeds in die *Z*-posisie ten opsigte van die goudatoom aangetref.

vi. Die C(karbeen)–N-bindingsafstande van nagenoeg 1.3 Å stem goed ooreen met die C–N-afstande in piridien (1.337 Å, gem.) en dui op aansienlike dubbelbindingkarakter [51].

Ter illustrasie van punt v hier bo word ’n kompleks van Merz en Hong en medewerkers [35] in Fig. 1 getoon. Dis duidelik dat die bonkige adamantielgroepe in die *Z*-posisies voorkom, terwyl die fenielringe benaderd parallel in die posisies waar die intersubstituent-afstoting die grootste is, geplaas is.



Figuur 1. Molekulêre struktuur van kompleks 2 (R = adamantiel); die goud- en omringende atome word as sfere getoon; die hoek tussen die fenielringvlakke is 13.6°.

Die implikasie van punt vi vir ADK-komplekse in terme van die hibridisasie-formalisme is dat die formeel ongevulde p-orbitaal op die karbeenkoolstof grotendeels deur alleenpaar-elektrone afkomstig van die twee naburige N-atome in ’n “stoot-stoot”-aksie [31(a)] in beslag geneem word. Laasgenoemde p-orbitaal is dus min beskikbaar vir π-elektrone wat op die metaal beskikbaar is (terugdoneringsaksie), en ADK-ligande is by uitstek σ-donors. Aangesien π-donasie vanaf O- en S-atome na die karbeenkoolstofatoom in ’n mindere mate voorkom as by N-atome, bestaan by alkoksi- en tiokarbeenkomplekse derhalwe ’n groter moontlikheid vir $M \overset{\pi}{\rightarrow} L$-terugdonasie as by ADK-komplekse. Bogenoemde kwalitatiewe interpretasie, wat teruggevoer kan word na die baanbrekerswerk in die groep van (EO) Fischer gedurende die sewentigerjare van die vorige eeu [2, 52], is onlangs uitgaande van uiteenlopende oogpunte, teoreties in goudkomplekse ondersteun.

Op grond van kwantum-meganiese berekeninge en ’n geassosieerde solveringsmodel kom Yates en medewerkers [53] tot die gevolgtrekking dat asikliese diaminokarbene ’n hoër basisiteit besit as N-heterosikliese karbene of fosfiene, onafhanklik van welke oplosmiddel in die berekeninge gebruik word. Alhoewel hul modelle heelwat aannames bevat, word uitstekende argumente gebruik om dit ten minste op ’n vergelykende basis te regverdig. Die belangrike onderskeidende rol wat die N–C(karbeen)–N-hoek (kyk punt iv hier bo) speel, word weer eens beklemtoon. Let daarop dat hierdie outeurs – soos trouens deesdae heelwat ander in die organiese-chemie-literatuur – deurgaans verwys na die pK_a-waardes van basisse soos die vry karbene, terwyl sulke waardes eintlik op die gekonjugeerde sure van die gekose basisse van toepassing is. Hoe groter sodoende ’n gerapporteerde, geassosieerde pK_a vir ’n spesifieke basis is, des te kleiner is die werklike pK_b-waarde daarvan en des te sterker is die basis. Kwalitatief kan ’n groter wordende N–C(karbeen)–N-hoek in terme van Bent se reël [54] in verband gebring word met toenemende s-karakter in die oorvleuelende s^xp^y-tipe hibriedorbitale. Die alleenpaar-bevattende σ-orbitaal verkry gevolglik meer p-karakter en die elektrone daarin word makliker aan ’n suur (soos byvoorbeeld ’n metaalfragment) gedoneer. Dit bring mens met ’n ander pad by die goeie σ-donorvermoë van ADK’s uit. Die hoër basisiteit van ADK-ligande in vergelyking met NHK’s is ook onlangs deur berekeninge op verskeie kwantum-meganiese-teorie-vlakke bevestig [35]. Die E_σ-orbitale oftewel die alleenpaarbevattende orbitale van eersgenoemde, het hoër energieë as dié van hul NHK-eweknieë of van fosfiene. Dit maak die asikliese karbene die beste -donors en sterkste basisse in die drie genoemde kategorieë.

Tydens ’n poging om hul reeds genoemde reaksiedata wat massaspektrometries verkry is teoreties te bevestig, stel Chen en medewerkers [37(b)] vas dat dispersiekragte ’n uiters belangrike rol by die interpretasie van botsing-geïnduseerde dissosiasies (BID’s) van eenvoudige kompleksfragmente van goud speel. Omdat hulle lineêre vrye-energie-verbande (LVEV’s) tussen beide die Hammet-konstantes σ en σ^+ en vrye energieveranderinge gevind het, kon die relatiewe belangrikheid van die twee bydraende strukture C (kationiese lading op goud gelokaliseer) en **D** (’n karbokationiese kompleks) (Skema 5) nie opgeklaar word nie.

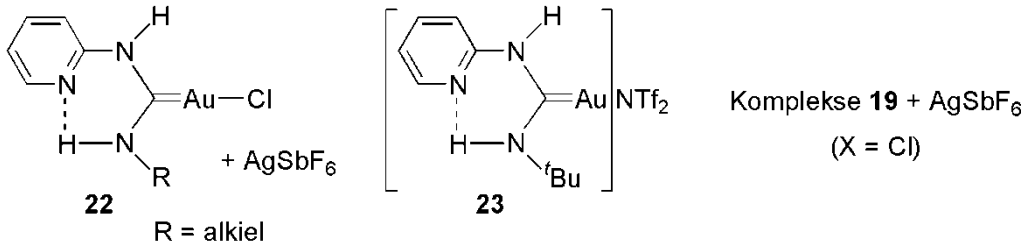
’n Besondere eienskap van sekere goudkomplekse is dat, veral in die vaste toestand, goudatome soms op ’n relatief kort afstand van mekaar voorkom, wat sodoende intermetaliese binding impliseer. Sodanige aurofiliese interaksie is reeds eksperimenteel [22] sowel as teoreties [23] deeglik ondersoek en talle voorbeelde vir P-donorkomplekse sowel as vir NHK-komplekse is gerapporteer. Daarteenoor is dit merkwaardig hoe min asikliese karbeenkomplekse van goud tot dusver sodanige interaksies toon. Vir ADK-komplekse vind Howell en medewerkers [44] dat die goudatome in kristalle van [(NCS)Au{C(NHMe)NEt_2}] op ’n afstand van 3.132(1) Å van mekaar voorkom, terwyl Espinet en medewerkers vasstel dat Au···Au-interaksies in hul gekristalliseerde 2-piridielbevattende karbeenkomplekse (HADK’s) aanwesig is [40], maar nie in die vergelykbare komplekse wat vanuit 4-piridielisosianied berei is nie [41]. In die lig van die eersgenoemde resultaat met tiosianaat in die *trans*-posisie, sal dit insiggewend wees om te weet of sodanige interaksies ook in vergelykbare kristallyne [ClAu{C(NHMe)NEt_2}] te vinde is of nie. Voorbeelde van Au···Au-kontakte in alkoksi(organo)- en in kogekristalliseerde ADK- en

alkoksi(amino)karbeenkomplekse van goud(I) is gevind. Eersgenoemde (Au···Au-afstand: 3.387(1) Å) is van die gekruisde-swaard-tipe [36] en die tweede (Au···Au-afstand: 3.288(1) Å) kom in ’n dimolekulêre aggregaat voor [45].

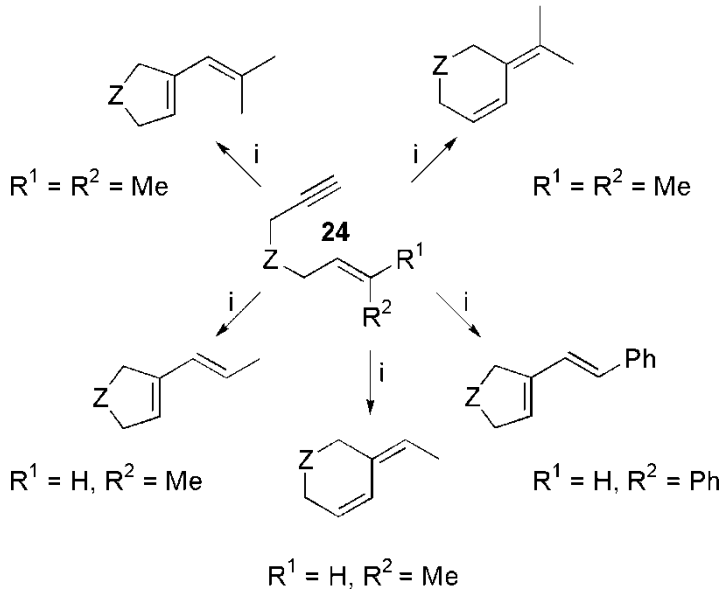
Een van die verbindings **17** (R = 2,6-dimetielfeniel) verskaf die enigste voorbeeld van Au···Au-kontakte wat in asikliese karbeenkomplekse van Au(III) voorkom (Au···Au-afstand: 3.514(2) Å) [42]. Die kortste Au(III)···Au(III) wat nog gerapporteer is, is in ’n (6-ariel-2,2’-bipiridien)asetielkompleks gevind (afstand: 3.495(2) Å) [55].

3. Toepassings in homogene katalise

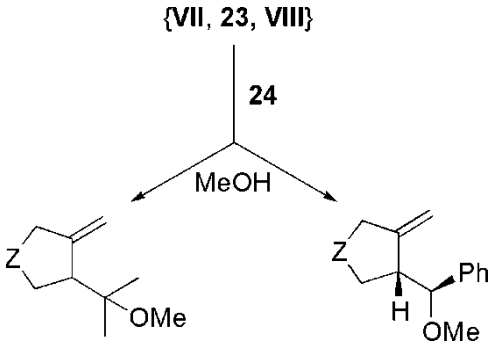
In die eerste ondersoek waarin asikliese karbeenkomplekse van goud as katalisatore gebruik is, vergelyk Echavarren, Espinet en hul medewerkers [46] die aktiwiteite van ’n aantal *in situ* gedechlorineerde HADK-komplekse (mengsel **VII**, Skema 13) met dié van ’n geïsoleerde kationiese [(HADK)Au]-triflimaatkompleks (**23**), asook met die isomeriese komplekse **19** in teenwoordigheid van $AgSbF_6$ (mengsel **VIII**, Skema 13). Voorbeelde van die tipe skeletale herrangskikkings en metoksisikliserings (met metanol) wat uitgaande van ’n 1,6-enyn **24** verkry is, word in Skemas 14 en 15 getoon. Die uiters lae aktiwiteit, of selfs onaktiwiteit, van die katalisator (in **VIII**) wat ’n 4-piridielgroep dra, is toegeskryf aan die intermolekulêre blokkering van ’n ontruimde koördinasieposisie op die goudatoom deur die imienstikstofatoom in ’n piridielring. Alkynkoördinasie en aktivering word sodoende verhoed. Die interne H-gebonde 2-piridielgroep speel nie so ’n nadelige rol nie en die katalisatore **VII** en **23** toon hoë aktiwiteite, selfs in vergelyking met die prestasie van bekende effektiewe $[LAu]^+$-katalisatore [56].



Skema 13: HADK- en ander komplekse van goud(I) wat met (19 en 22) of sonder (23) ’n dechlorineringsmiddel as katalisatore gebruik is.

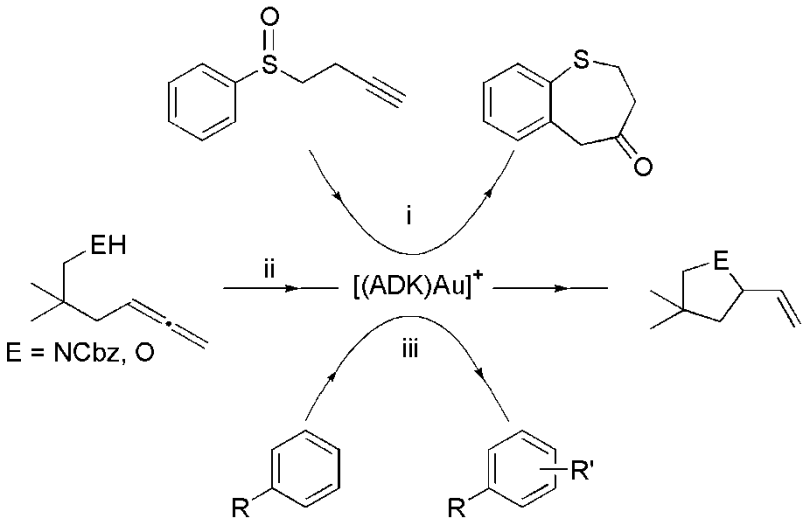


Skema 14: Sikliseringsreaksies van 1,6-enyne met behulp van goud-katalisatore; Z = $C(CO_2Me)_2$; i = VII, 23, VIII (Skema 13).



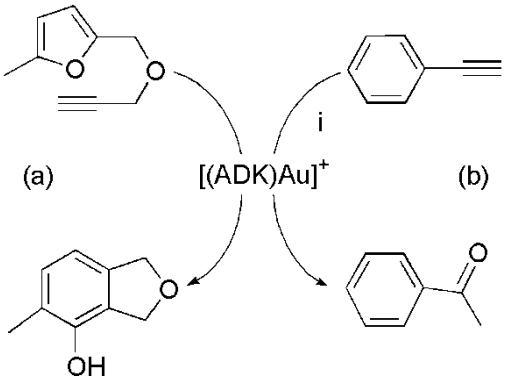
Skema 15: Metoksisikliserings met behulp van goud-katalisatore.

Voorts is dit belangrik dat aangesien die katalise van metoksisiklisering in ’n polêre metanol-oplossing waarin interne H-bindingsvorming nie voorkom nie, in hoë opbrengs met behulp van **23** plaasvind, sodanige binding nie ’n vereiste vir effektiewe katalisatorwerking is nie. Inderdaad is dié gevolgtrekking deur uitgebreide opvolgstudies bevestig. In drie navorsingsgroepe is nagenoeg 20 eenvoudige [(ADK)AuCl]-komplekse van die tipe **18** soos getoon in Skema 10(b) berei en saam met AgX (X = NTf_2, SbF_6, NNf_2, OTf, OTs, BF_4, ONf of PF_6) as dechlorineringsmiddel in ’n groot verskeidenheid reaksies as katalisatore aangewend. Enkele triflimaatkomplekse is vooraf uit **18** gemaak en dan as silwervrye katalisatore ingespan. Die eerste stel reaksies het sikliserings van 1,6-enyne soos reeds in Skemas 14 en 15 getoon, behels [57], terwyl ’n tweede reeks, ook afkomstig vanuit Espinet se laboratorium [58], in Skema 16 opgesom word.



Skema 16: i Sikliserende herrangskikking, ii hidroaminering en hidroalkoksilering (Cbz = karboksibensiel), iii hidroarilering (van asetileenkarboksielsuurester met mesitileen) en bensilering (van anisool met fenieletielasetaat).

Hashmi en sy medewerkers [34] gebruik twee toetsreaksies in hul gaschromatografiese ondersoeke, nl. ’n fenolsintese (Skema 17(a)) en die hidrasie van fenielasetileen (Skema 17(b)) om hul katalisatore met mekaar te vergelyk. Uit die voorafgaande drie artikels [57, 58, 34] kan ’n aantal gevolgtrekkings gemaak word. Dit moet steeds in gedagte gehou word dat die katalitiese werking nie geoptimaliseer is of volledige kinetiese ondersoeke uitgevoer is nie, en dat die bevindings dus hoofsaaklik gebaseer is op opbrengste wat verkry is.



Skema 17: Fenolsintese en alkynhidrolise met behulp van goudkatalisatore; i MeOH/H_2O.

i. Die katalitiese toepassingsmoontlikhede van $[(ADK)Au]^+$-komplekse strek wyd – veral waar sterk donoreienskappe van die ligand vereis word.

ii. 1,6-Enynsikliserings word net so goed of soms beter deur ADK-komplekse van goud(I) gekataliseer as deur NHK-komplekse en beide funksioneer meer effektief as fosfienkomplekse.

iii. In baie gevalle is ADK-komplekse meer regio- en chemoselektief as ander komplekse wat reeds getoets is. Die substituente op die N-atome speel hier ’n belangrike rol, alhoewel duidelike en rasionaliserende riglyne nog nie bestaan nie.

iv. In die fenolsintese word buitengewoon hoë omsettingsgetalle deur een of twee *t*-Bu-groepe op die N-atome bewerkstellig. Verder toon prekatalisatore wat met behulp van primêre amiene berei is, laer aktiwiteite as dié wat vanuit sekondêre amiene verkry is.

v. Ongetwyfeld speel die teenione van $[(ADK)Au]^+$-komplekse ’n belangrike rol met betrekking tot die aktiwiteit en effektiwiteit van katalisatore. Op hierdie stadium is dit nog nie moontlik om uitsluitsel te gee oor watter teenioon die geskikste vir ’n gekose omsetting sal wees nie. SbF_6^-, NNf_2^- en NTf_2^- word tans die meeste gebruik, alhoewel ONf^- en OTf^- ook in sommige gevalle belofte toon.

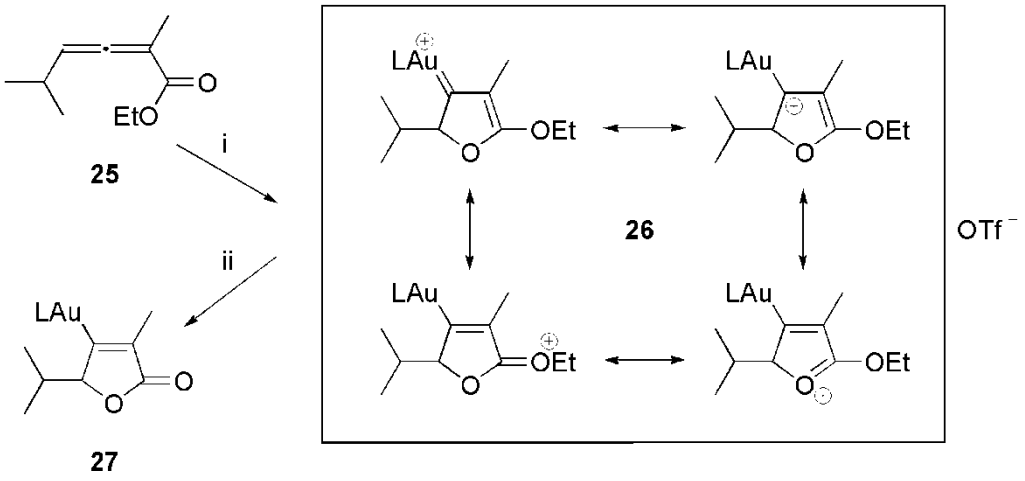
vi. Meestal toon halogeenvrye katalisatore en dié waarvan die halied *in situ* verwyder is, nagenoeg dieselfde aktiwiteite, mits die teenioon dieselfde is.

Die reeds genoemde bonkige ligande van Merz en Hong en medewerkers (Fig. 1) [35] koördineer aan AuCl en vorm dan (in die teenwoordigheid van AgOTf) uiters goeie katalisatore vir ’n hidroamineringsreaksie van ’n alkeniel van ureum, asook vir indooladdisie aan ’n 1,6-enyn. In laasgenoemde omsetting is twee produkte ter sprake en dis nog onduidelik waarom ’n kompleks met *t*-Bu-substituente aan beide N-atome een produk tot gevolg het terwyl twee adamantielgroepe in dieselfde posisies verkieslik tot ’n ander lei.

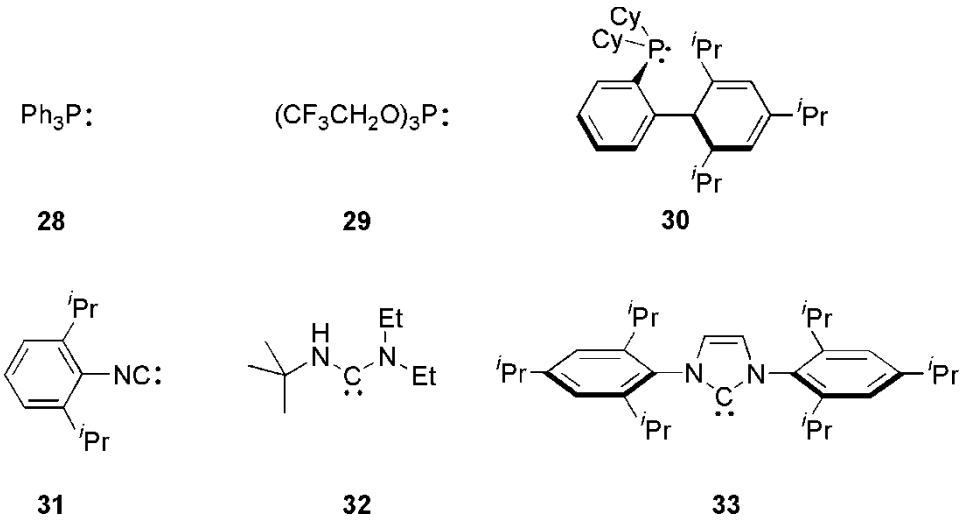
’n Goudbevattende di(alkoksi)karbenium- oftewel oksoniumioon **26**, vorm spontaan vanuit $[LAu]^+$ (L = fosfien, fosfiet, isosianied, ADK of NHK) en ’n diënoaat, **25** (Skema 18) [59]. In ’n verdere reaksie met water vorm dié verbinding ’n vinielgoudkompleks, **27**, behorende tot ’n klas van verbindings wat as intermediêre in ’n verskeidenheid goudgekataliseerde nukleofiele addisies aan alkyne of allene gepostuleer en toe bewys is [60]. Die karbeniumioon **26** is teoreties aan die hand van digtheidsfunksionaalteorie (DFT) ondersoek. ’n Parallelle kinetiese ondersoek het getoon dat die tempo van die hidrolise (ii, Skema 18) grootliks beïnvloed word indien verskillende ligande, L (Skema 19), aan goud gekoppel word. Met sodanige variërende L korreleer die berekende energieë van die laagste ongevulde molekuulorbitale (LOMO’s) van die betrokke karbeniumkomplekse (**26**) uitstekend met die eksperimentele snelheidskonstantes vir die reaksie. Hierdie energieë kan as maatstaf dien vir die aktivering van vergelykbare ringsisteme vir verdere nukleofiele aanval, in afhanklikheid van L. Die orde van aktivering deur die gekose reeks ligande in Skema 19, naamlik

fosfiet (**29**) > isosianied (**31**) > fosfien (**28**) > ADK (**32**) > steries gehinderde fosfien (**30**) > NHK (**33**),

kon nie in terme van eenvoudige chemiese konsepte gerasionaliseer word nie. So is byvoorbeeld reeds tevore genoem dat ADK's sterker basisse is as sowel fosfiene as NHK's, wat daarop dui dat basisiteit nie in die reeks hier bo die bepalende faktor kan wees nie.



Skema 18: Diënoaatomskakeling na oksikarbeniumkomplekse van goud en hidrolise daarvan om vinielgoudkomplekse te lewer; i [LAu]OTf, ii H_2O.



Skema 19: Ligande (L in Skema 18) wat in 'n kinetiese ondersoek gebruik is.

Asimmetriese katalise

Ten spyte van uitmuntende resultate wat met chirale fosfiene vir dikernige en met fosfiete en fosforamidiete vir monokernige goudkomplekse verkry is [25, 26, 33], was chirale N-heterosikliese en ander karbeenkomplekse tot dusver nie suksesvolle kandidate vir sulke enantioselektiewe omsettings nie [25, 32]. In die beste gevalle, was die enantioselektiewe oormaat (eo) bloot middelmatig.

In die eerste ondersoek waarin chirale asikliese karbeenkomplekse as katalisatore gebruik is [49], het Echavarren, Espinet en hul medewerkers die katalitiese aktiwiteite van nege sulke komplekse in alkynsiklisering met dié van twee bekende chirale, dikernige, P-donor-goudkomplekse vergelyk. Die resultate was teleurstellend. Alhoewel die opbrengste redelik is, lê die enantioselektiwiteit selfs met die twee suksesvolste ligande (**34** en **35**, Skema 20) maar by die 20% eo (vir die maatstafligande > 80% eo). Nogtans het die resultate ’n aantal belangrike aspekte van asimmetriese sintese met behulp van asikliese karbeenkomplekse geïllustreer, soos hier onder aangedui word. Ander navorsers kon suksesvol daarop voortbou.

i. Twee metodes vir die bereiding van chirale [(ADK)AuCl]-komplekse is bekendgestel.

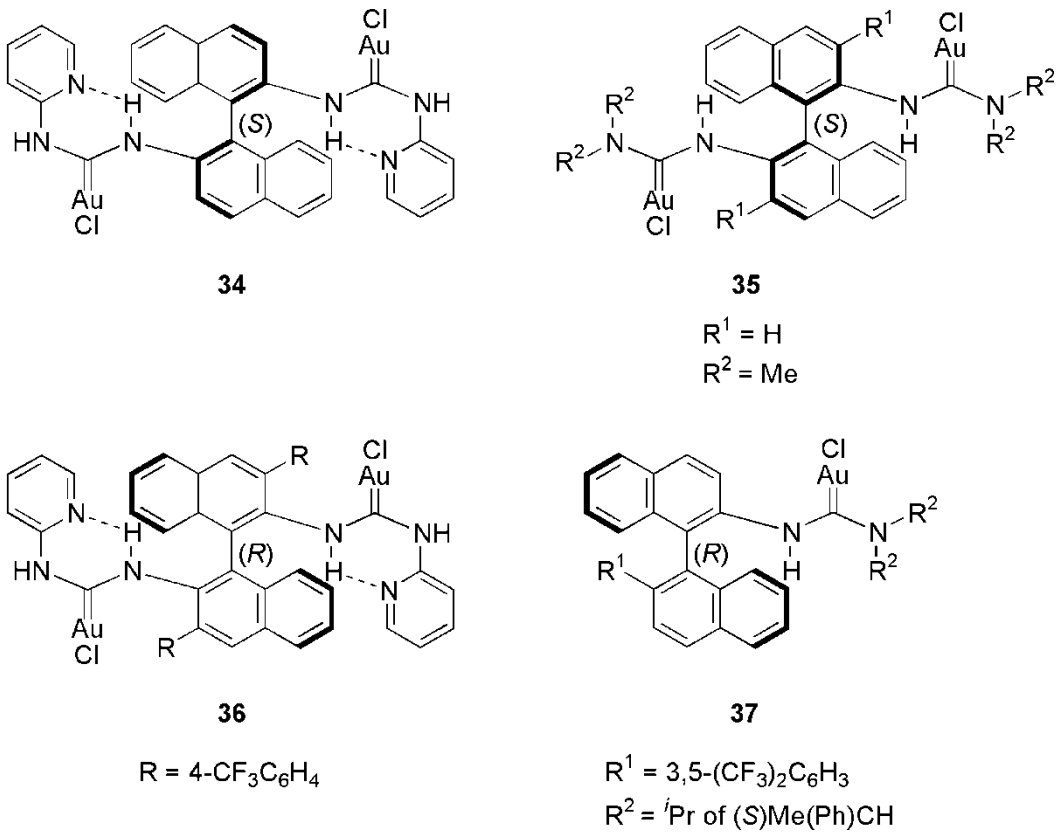
   a. Asimmetriese, intern-H-gebonde ADK-komplekse word verkry deur die reeds genoemde chloro(2-piridielisosianied)goud(I) met ’n chirale binaftiel-2,2’-diamien te laat reageer. Geen substituente is op die aromatiese ringsisteem gebruik nie en kompleks **34** in Skema 20 is geïsoleer.

   b. Deur ’n dikernige chirale isosianied gebaseer op dieselfde oorspronklike BINOL-stellasie met ’n amien te behandel, vorm komplekse soos **35**.

ii. Substituente (bv. R^1 in die 3,3’-posisie van **35**) speel ’n belangrike en differensiërende rol ten opsigte van die aktiwiteit van katalisatore.

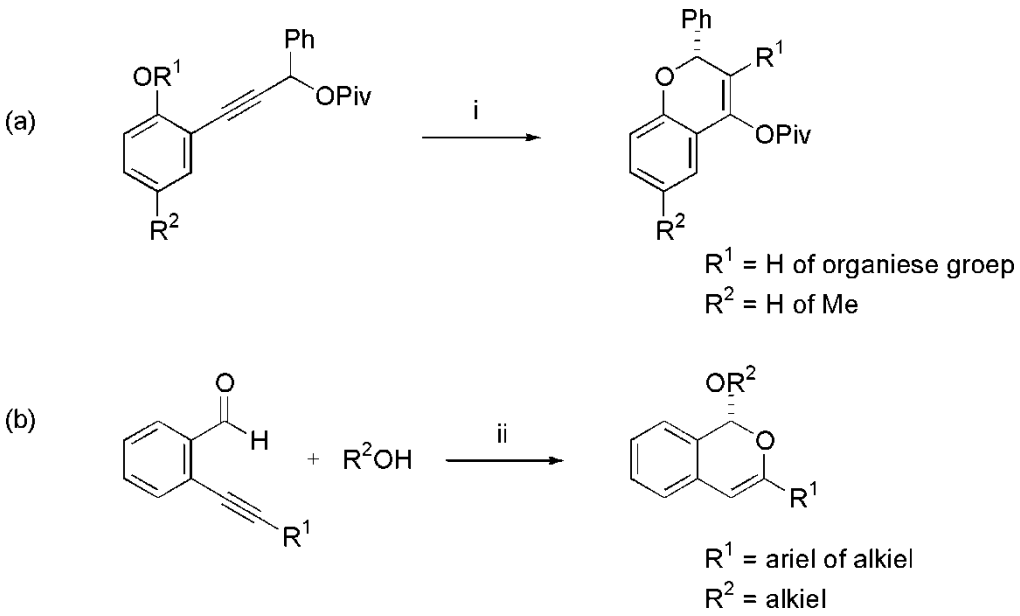
iii. Dis in beginsel moontlik om volgens die tweede bereidingsmetode ook ’n chirale primêre amien te gebruik – soos die outeurs met (*R*)-PhCH(Me)NH_2 in een van hul voorbeelde getoon het.

iv. Dikernige goudkomplekse presteer oor die algemeen beter as monokerniges.



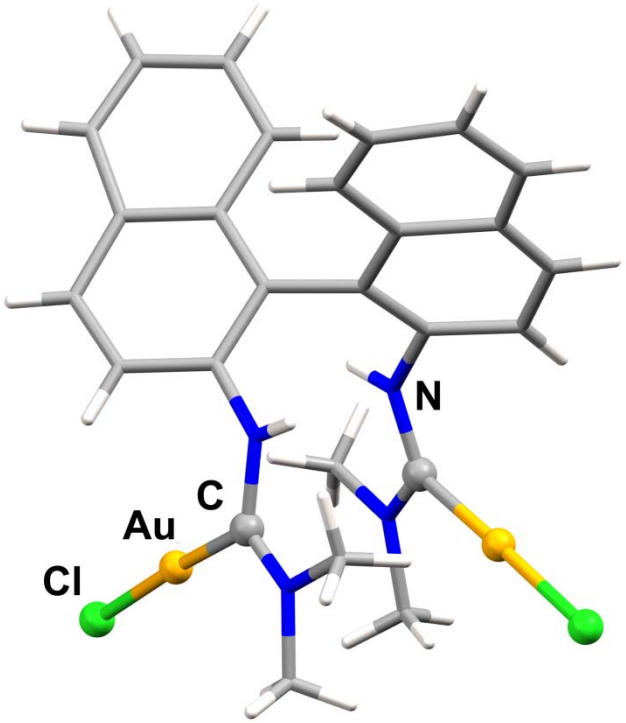
Skema 20: Chirale komplekse gebruik in asimmetriese sinteses.

Kort hierna verskyn ’n artikel deur Toste en medewerkers [50] waarin die eerste uiters suksesvolle enantioselektiewe proses, asimmetriese siklisering van propargielesters (Skema 21(a)), met behulp van asikliese diaminokarbeenkomplekse van goud, beskryf word. Die chromene wat enantioselektief volgens hierdie metode berei is, is verder deur behandeling met $LiAlH_4$ vinnig en sonder verlies van absolute konfigurasie in chromanone (99% eo) omskep. Hierdie navorsers se prekatalisator, ’n HADK-kompleks **36**, is volgens die eerste metode (a hier bo) berei en word in Skema 20 getoon. Belangrike verskille tussen **34** en **36** is die passende *R*-konfigurasie van die binaftielgroep in laasgenoemde teenoor die *S*-rangskikking wat in **34** voorkom, en die substituente R (R = 4-$CF_3C_6H_4$) wat in die 3,3’-posisies van **36** (soos R^1 in **35**) geplaas is. Temperature rondom 0°C het geblyk voordelig te wees vir enantioseleksie in dié dinamies-kinetiese transformasie. Op hierdie stadium is die presiese rol wat die tweede goudeenheid speel, asook die invloed wat die substituente R (met hul gepaardgaande elektroniese effekte) uitoefen, nog nie opgeklaar nie.

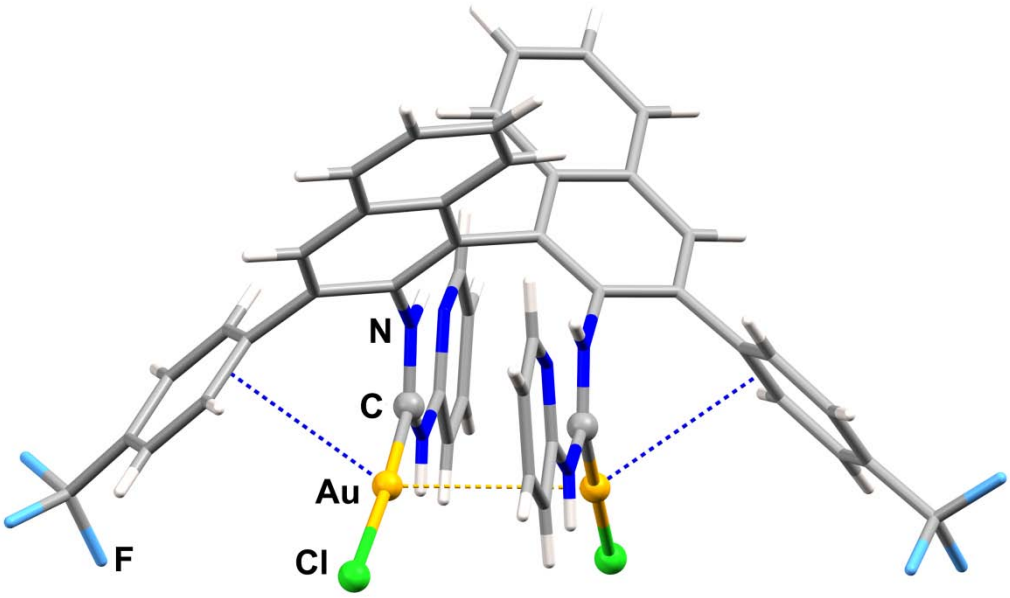


Skema 21: Reaksies deur die groepe van Toste en Slaughter met behulp van chirale goudkomplekse uitgevoer; i 36 + AgOTf, ii 37 + $LiNTf_2$.

In Figure 2 en 3 word die molekulêre strukture van die chirale komplekse afkomstig uit Espinet en Toste se laboratoria onderskeidelik getoon. Die interessante toutrekkery tussen Au···Au- en Au···(η2-ariel)-interaksies in twee onafhanklike molekules van **36** word nie deur die outeurs [50] bespreek nie. As die eersgenoemde interaksie sterker word, verslap die tweede en omgekeerd. Daar is geen aanduiding dat sulke effekte ook in oplossing voorkom nie.



Figuur 2. Molekulêre struktuur van een van die eerste dikernige, chirale ADK-komplekse van goud, 34.

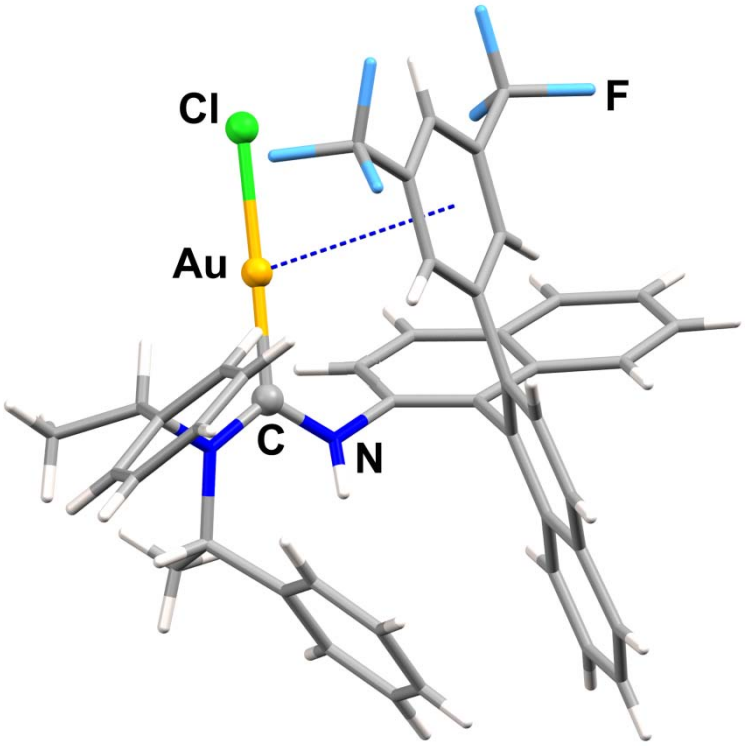


Figuur 3. Molekulêre struktuur van die eerste ADK-goudkompleks, 36, wat suksesvol in asimmetriese sintese aangewend is; intramolekulêre aurofiliese interaksies en Au···(η^2-ariel)-kontakte word onderskeidelik met oranje en blou stippellyne aangedui.

Op grond van hul ondersoek na die homogene katalise van ’n aantal alkynbensaldehied-sikliserings (Skema 21(b)) verkry Handa en Slaughter [61] ’n aantal ongeëwenaarde resultate en kom hulle tot belangrike gevolgtrekkings, veral ook met die oog op toekomstige ondersoeke [62]. Vir die eerste keer word hoë (> 90%) eo-waardes vir ’n reaksie wat deur ’n monokernige asikliese karbeenkompleks van goud(I) gekataliseer is, gerapporteer. Die tweede sinteseroete van Espinet (b hier bo) word gebruik om die *R*-binaftielgroep in hul prekatalisatorkomplekse, **37**, te installeer en die chirale informasie te dra. In teenstelling met **35**, met R^1 in die 3,3’-posisie geplaas, verskyn die uiters belangrike enkele substituent, R^1 in **37** in ’n 2’-posisie. Vir die effektiewe funksionering van die katalisator is die gebruik van ’n elektronarm arielgroep, 3,5-$(CF_3)_2C_6H_3$, hier ’n vereiste. Die sekondêre amien wat vir die karbeenvorming in die katalisator verantwoordelik is, kan óf bonkige (*i*-Pr) óf chirale groepe ((*S*)-Me(Ph)CH) as R^2 bevat, met nagenoeg dieselfde uiteindelike resultaat.

Op grond van hul eksperimentele resultate, DFT-berekeninge en kristalstruktuurbepalings skryf die outeurs hul suksesvolle resultate toe aan ’n betekenisvolle interaksie tussen die sentrale goudatoom en die elektronarm, aromatiese substituent R^1, wat sowel in die vaste toestand as in oplossing voorkom. Die ligand funksioneer sodoende op ’n pseudobidentate wyse. Die karbeenkoolstof doneer elektrone aan die goud, wat dit dan weer gedeeltelik aan die aromatiese ring beskikbaar stel. Sodoende ontstaan, volgens die outeurs, ’n chirale holte rondom die aktiewe sentrum (Fig. 4) en die chirale inligting kan – waarskynlik met die verdere hulp van die substituente op die ander stikstofatoom – suksesvol aan die substraat

oorgedra word. Die enigste nadeel van hierdie werk is die bloot gemiddelde opbrengste wat verkry is.



Figuur 4. Molekulêre struktuur van die eerste monokernige ADK-goudkompleks, 37, vir suksesvolle asimmetriese sintese; intramolekulêre Au···ariel-interaksie word met 'n blou stippellyn aangedui.

Uit 'n bindingsoogpunt is die verbindings **37** verder ook interessant aangesien (i) die chirale substituent in die vaste toestand steeds *Z* ten opsigte van goud geplaas is; (ii) met R^2 = *i*-Pr ook slegs dieselfde isomeer in oplossing voorkom; (iii) met R^1 = H en R^2 = *i*-Pr die kompleks as dimere in die kristal pak (Au···Au: 3.36 Å); en (iv) die elektronarm arielgroepe in die komplekse met R^1 = 3,5-$(CF_3)_2C_6H_3$ 3.4 – 3.6 Å vanaf die goud geplaas is (Fig. 4), terwyl met R^1 = C_6H_5 'n sogenaamde "uit" rotameer vorm wat so 'n interaksie nie toelaat nie omdat die aromatiese ring dan verwyderd van die goud geplaas is.

Dis insiggewend dat in vorige werk waar goeie asimmetriese induksie aan Au$\overset{\pi}{\cdots}$ariel-interaksie toegeskryf is, die enantioselektiwiteit hoog was, maar die opbrengs ook onbevredigend. Fürstner en medewerkers [63] gebruik 'n chirale fosfienkompleks van goud(I) en weens die bekende π-akseptorvermoë van die P-donorligand wat die metaal effens meer elektronarm laat, is die aromatiese substituente wat met die goudatoom in hulle voorbeeld assosieer, elektronryk. Die gepaardgaande laer eksperimentele reaksietempo wat vir katalisatore met addisionele ligand-metaalinteraksies bepaal is – hetsy of die metaal as elektronryk of elektronarm sentrum optree – kan dus moontlik aan 'n te goeie stabilisering van die katalisatorkompleks te wyte wees.

Die bostaande resultate beklemtoon die komplekse eise wat aan enantioselektiewe katalisatorsisteme gestel word. Konkreet: nie alleen moet so ’n ideale katalisator onder sekere omstandighede sy stereochemiese (regio- en chemo-) en enantioselektiewe induksie suksesvol uitvoer nie, maar dit moet terselfdertyd ook die nodige elektroniese invloed op die metaalsentrum uitoefen om aan die kinetiese vereistes vir substraataktivering te kan voldoen.

4. Ander toepassings

Soos in die inleiding genoem, is asikliese karbeenkomplekse van goud reeds vroeg aan luminessensiestudies onderwerp. ’n Aantal sulke resultate, asook ander toepassings, is in die tydperk 2007–2012 gerapporteer.

’n Wateroplosbare ADK-kompleks, [{(PhNH)(MeNCH$_2$CH$_2$OMe)C}AuCl], ontbind fotochemies op ’n laserskyf en goud kon op keramiekoppervlakke neergeslaan word [44].

Die meeste eenvoudige monokernige en dikernige goudkarbeenkomplekse wat in Espinet se laboratorium vanuit 4- en 2-piridielisosianied berei is, toon intense geel-groen luminessensie gedurende UV-bestraling in die vaste toestand sowel as in oplossing [40, 41]. Die reeds genoemde interne H-binding wat in sekere (HADK-) komplekse voorkom (Skema 11), speel hierin prakties geen rol nie. Die belangrikste bevinding in hierdie ondersoek is dat aurofiliese interaksie nie ’n vereiste vir luminessensie is nie, maar dat intramolekulêre oorgange ook daarvoor verantwoordelik kan wees. In teenstelling met lineêre, monomeriese luminesserende komplekse waarin die elektronegatiewe C_6F_5-groep in die *trans*-posisie tot die karbeenligand voorkom, bring die sterk elektrondonor-karakter van Fmes in die *trans*-posisie mee dat stralingslose oorgange weens intersisteemkruisings makliker plaasvind en sodoende luminessensie uitskakel. Die reeds genoemde alkoksi(amino)karbeenkompleks (**22**) waarin een aminogroep ’n benso–15–kroon–6-derivaat is, asook ander eenvoudiger ADK-komplekse, toon luminessensie in die vaste toestand en in oplossing [47]. Weens die betekenisvolle gemete verskille in die oorgange tussen N,N- en N,O-karbeenkomplekse word die luminessensie aan ligandgesentreerde oorgange toegeskryf. Of so ’n gevolgtrekking heeltemal geregverdig is, is te betwyfel, aangesien veranderinge in die karbeenstruktuur ook veranderinge in die metaal–ligandinteraksie meebring.

Laagliggende d–d-energietoestande in goud(III)-komplekse laat stralingsvrye terugval van elektrone vanuit die opgewekte toestand toe en kan verantwoordelik wees daarvoor dat so min luminesserende goud(III)-komplekse nog bekend is [64]. Dieselfde outeurs en andere vind verder dat energietoestande in d–d-ligandvelde genoegsaam deur sterk σ-donerende ligande verhoog kan word om vir bogenoemde energieverlies te vergoed en luminessensie moontlik te maak [65]. Dit is presies wat gebeur indien ’n imiendonorligand deur ’n asikliese karbeen in ’n heterometallasikliese goud(III)chelaat (Skema 9) vervang word. Gevolglik word (intraligand-) ^{3}IL-oorgange binne die ariel-piridielfragment – waarin die metaal ook ’n rol speel – moontlik en al drie die komplekse **17** luminesseer in die vaste toestand by 77 K en twee van hulle by kamertemperatuur (42).

5. Vooruitsigte vir die toekoms

i Ten spyte van geweldige vordering wat reeds gemaak is, is ligandontwerp van asikliese karbeenkomplekse van goud nog maar in sy kinderskoene. Soos in ander oorsigartikels getoon is, bestaan reeds ander metodes om ’n verskeidenheid :C(X)Y-ligande te berei. Fosfinokarbene is byvoorbeeld soepeler as aminokarbene weens die sterker kompetisie tussen $P\xrightarrow{\pi}C$(karbeen)- en $[M]\xrightarrow{\pi}C$(karbeen)-terugdonasie in die gekoördineerde toestand, omdat eersgenoemde swakker π-donors is as aminokarbene. Die grootste uitdaging tans is om die nou bekende substituente te verander ten einde nader aan Fischer-tipe komplekse te beweeg, maar terselfdertyd termiese stabiliteit en kinetiese inertheid van die goudkomplekse te handhaaf of te verbeter. Ligandoordrag na goud vanaf harder metaalfragmente is ’n sinteseroete wat verdere ondersoek regverdig.

ii Goud(III)-komplekse behoort deegliker onder die soeklig geplaas te word. Vir sodanige ondersoeke sou die aanvoorwerk wat reeds gedoen is deur addisionele koördinerende groepe aan die N-atome van ADK-komplekse te heg, verder gevoer kon word, en ’n legio variasies is moontlik. Die aktiewe H-atoom op een van die N-atome van komplekse wat volgens die Bonati-metode berei is, is tot dusver nog nie genoegsaam ingespan om veranderinge in die ligandstruktuur te kan bewerkstellig nie.

iii Meer kwantum-meganiese berekeninge wat konsentreer op die bindingsaspekte van asikliese karbeenkomplekse van goud in afhanklikheid van die substituente X en Y in :C(X)Y, kan meebring dat die teoretiese insig oor hierdie wye klas van verbindings op dieselfde vlak gebring word as die huidige kennis oor NHK-komplekse. Uitgebreide berekeninge sou kon aandui in watter mate intermediêre of oorgangstoestande verskil indien byvoorbeeld NHK’s in goudgekataliseerde prosesse deur ADK’s of ander asikliese karbeenligande vervang word. Gepaardgaande kinetiese ondersoeke is terselfdertyd dwingend noodsaaklik ten einde sulke prosesse beter te verstaan en dus te kan beplan.

iv Oor die algemeen is dikernige goud(I)-verbindings beter katalisatore as hul monomeriese eweknieë. ’n Bevredigende verklaring vir hierdie verskynsel moet nog gevind word.

v Die bevinding dat sowel chirale monokernige goudkomplekse as die een dikernige ADK-bevattende kompleks wat verantwoordelik is vir uiters suksesvolle enantio-induksie, betekenisvolle sekondêre assosiasies in die vaste toestand ondergaan, kan nie misgekyk word nie, en is waarskynlik meer as net toevallig. Verdere ondersoeke is nodig om die saak op te klaar. Pogings moet veral aangewend word om meer te wete te kom oor die situasie in oplossing.

vi Ondersoeke na die moontlike medisinale toepassings van stabiele asikliese karbeenkomplekse van goud het tot dusver nog agterweë gebly. Die verskille tussen sulke komplekse en fosfiene of N-heterosikliese karbene is groot genoeg om ook belangrike verskille in biologiese aktiwiteit tot gevolg te kan hê.

Met die resultate wat volgens sommige van bogenoemde en ander ondersoeke verkry word, sal onteenseglik verder bevestig word dat asikliese karbeenligande (met waarskynlik steeds ADK as prototipe) veel meer is as net blóóot belangrike alternatiewe vir bestaande ligande en

dat hulle onafhanklik in dieselfde liga as fosfiene, fosfiete en N-heterosikliese karbene kan meeding, maar terselfdertyd ander kenmerke openbaar waaruit munt geslaan kan word.

Bedanking

Dr. L. Dobrzánska, Departement Chemie, Katholieke Universiteit Leuven, word bedank vir waardevolle insette ten opsigte van die kristallografiese resultate en vir die voorbereiding van die figure.

Verwysings

[1] E.O. Fischer, A. Maasböl. On the existence of a tungsten carbonyl carbene complex. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1964**, *3*, 580–1.

[2] E.O. Fischer. On the way to carbene and carbyne complexes (Nobel-lesing). *Adv. Organomet. Chem.* **1976**, *14*, 1–32.

[3] K.-H. Dötz, H. Fischer, P. Hofmann, F.R. Kreissl, U. Schubert, K. Weiss. *Transition metal carbene complexes*. Verlag Chemie, Weinheim, **1983.**

[4] F.Z. Dörwald. *Metal carbenes in organic synthesis.* Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.

[5] *Handbook of metathesis*, R.H. Grubbs (red.). Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.

[6] Y. Chauvin. Olefin metathesis: the early days (Nobel-lesing). *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3740–7.

[7] R.R. Schrock. Multiple metal-carbon bonds for catalytic metathesis reactions (Nobel-lesing). *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3748–59.

[8] R.H. Grubbs. Olefin metathesis catalysis for the preparation of molecules and materials (Nobel-lesing). *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3760–5.

[9] *N-heterocyclic carbenes in synthesis,* S.P. Nolan (red.). Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.

[10] *N-heterocyclic carbenes in transition metal catalysis*. F. Glorius (red.). Springer-Verlag, Heidelberg, **2007**.

[11] H.G. Raubenheimer, S. Cronje. One-N, six-membered heterocyclic carbene complexes and the remote heteroatom concept. *Dalton Trans.* **2008**, 1265–72.

[12] O. Schuster, L. Yang, H.G. Raubenheimer, M. Albrecht. Beyond conventional N-heterocyclic carbenes: abnormal, remote and other classes of NHC ligands with reduced heteroatom stabilization. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3445–78.

[13] O. Briel, C.S.J. Cazin. *N-heterocyclic carbenes in industrial processes. In Transition metal catalysts and organocatalysts*. C.S.J. Cazin (red.). Springer-Verlag, Heidelberg, **2011**, 315–24.

[14] W.A. Herrmann, B. Cornils. Homogeneous catalysis – quo vadis? In *Applied homogeneous catalysis with organometallic compounds*. B. Cornils en W.A. Herrmann (reds.). 2de Uitgawe, Vol. 3. Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, 1343–83.

[15] H. Schmidbaur. Preface. In *Gold*: *Progress in Chemistry, biochemistry and technology*. H. Schmidbaur (red.). John Wiley, Weinheim, **1999**, xiii.

[16] H. Schmidbaur, A. Grohmann, M.E. Olmas. Organogold chemistry. In *Gold –Progress in chemistry, biochemistry and technology*, H. Schmidbaur (red.). John Wiley, Weinheim, **1999**, 647–746.

[17] H.G. Raubenheimer, S. Cronje. Gold halides, pseudohalides and related compounds. In *Gold – Progress in chemistry, biochemistry and technology*, H. Schmidbaur (red.). John Wiley, Weinheim, **1999**, 608–32.

[18] H. Schmidbaur, A. Schier. Gold organometallics. *Comprehensive Organometallic Chemistry III*. R.H. Crabtree, D.M. Mingos (reds.). Vol. 2. Elsevier, Amsterdam, **2006**, 251–308.

[19] N. Marion, S.P. Nolan. N-heterocyclic carbenes in gold catalysis. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1776–82.

[20] A.S.K. Hashmi, M. Rudolph. Gold catalysis in total synthesis. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1931–51.

[21] H.G. Raubenheimer, S. Cronje. Carbene complexes of gold: preparation, medical application and bonding. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1998–2011.

[22] H. Schmidbaur, A. Schier. A briefing on aurophilicity. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1931–51.

[23] P. Pyykkö. Theoretical chemistry of gold. III. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1967–97.

[24] V.W.-W. Yam, E.C.-C. Chen. Highlights on the recent advances in gold chemistry – a photophysical perspective. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1806–13.

[25] H.G. Raubenheimer, H. Schmidbaur. Gold coordination during homogeneous alkyne and allene cyclisation catalysis: coordination to substrates, to ancillary ligands and in intermediates. *S. Afr. J. Sci.* **2011**, *107*, 31–43, en verwysings daarin.

[26] H.G. Raubenheimer, H. Schmidbaur. Gold chemistry guided by the isolobality concept. *Organometallics* **2012**, *31*, 2507–22, en verwysings daarin.

[27] A.S.K. Hashmi, M. Rudolph. Gold catalysis in total synthesis – an update. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2448–62, en verwysings daarin.

[28] (a) F. Bonati, G. Minghetti. A gold(I) carbene complex. *Synth. Inorg. Metalorg. Chem.* **1971**, *1*, 299–302; (b) F. Bonati, G. Minghetti. Isocyanide and carbene complexes of gold. *Gazz. Chim. It.* **1973**, *103*, 373–85; (c) F. Bonati, G. Minghetti. Bis(alkylamino)carbene complexes of gold(I) and related compounds. *J. Organomet.*

Chem. **1973**, *59*, 403–10; (d) G. Minghetti, L. Baratto. Carbene complexes from the reaction of ionic isocyanide complexes of gold(I) with alcohols and amines. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *102*, 397–406.

[29] J.E. Parks, A.L. Balch. Gold carbene complexes: preparation, oxidation, and ligand displacement. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *71*, 453–63, en verwysings daarin.

[30] R.L. White-Morris, M.M. Olmstead, F. Jiang, D.S. Tinti, A.L. Balch. Remarkable variations in the luminescence of frozen solutions of $[Au\{C(NHMe)_2\}_2](PF_6)\cdot 0.5$(acetone). *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2327–36.

[31] (a) J. Vignolle, X. Cattoën, D. Bourissou. Stable noncyclic carbenes. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3333–84; (b) D. Martin, M. Melaimi, M. Soleilhavoup, G. Bertrand. A brief survey of our contribution to stable carbene chemistry. *Organometallics*, **2011**, *30*, 5304–13.

[32] A. Pradel, P.Y. Toullec, V. Michelet. Recent developments in asymmetric catalysis in the presence of chiral gold complexes. *Synthesis* **2011**, 1501–14.

[33] V.P. Boyanski, K.V. Luzyanin, V.Y. Kukushkin. Acyclic diaminocarbenes (ADCs) as a promising alternative to N-heterocyclic carbenes (NHCs) in transition metal catalysed organic transformations. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 2029–56.

[34] A.S.K. Hashmi, T. Hengst, C. Lothschütz, F. Rominger. New and easily accessible nitrogen acyclic gold(I) carbenes: structure and application in the gold-catalyzed phenol synthesis as well as the hydration of alkynes. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1315–37.

[35] H. Seo, B.P. Roberts, K.A. Abboud, K.M. Merz, S. Hong. Novel acyclic diaminocarbene ligands with increased steric demand and their application in gold catalysis. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4860–3.

[36] C.E. Strasser, S. Cronje, H.G. Raubenheimer. Fischer-type tungsten acyl(carbeniate), carbene and carbene complexes bearing C5-attached thiazolyl substituents: interaction with gold(I) fragments. *New. J. Chem.* **2010**, *34*, 458–69.

[37] (a) A. Fedorov, M.-E. Moret, P. Chen. Gasphase synthesis and reactivity of a gold carbene complex. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8880–8881; (b) A. Fedorov, P. Chen. Electronic effects in the reactions of olefin-coordinated gold carbene complexes. *Organometallics* **2009**, *28*, 1278–1381.

[38] L. Canovese, F. Visentin, C. Levi, V. Bertolasi. Synthesis and mechanism of formation of novel NHC-NAC bis-carbene complexes of gold(I). *Organometallics* **2011**, *30*, 875–83.

[39] L. Canovese, F. Visentin, C. Levi, C. Santo. Reactivity of cationic gold(I) carbene complexes toward oxidative addition of bromine. *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *391*, 141–9.

[40] C. Bartolomé, M. Carrasco-Rando, S. Coco, C. Cardovilla, P. Espinet, J.M. Martin-Alvarez. Gold(I) carbenes derived from 4-pyridylisocyanide complexes:

supramolecular macrocycles supported by hydrogen bonds, and luminescent behaviour. *Dalton Trans.* **2007**, 5339–45.

[41] C. Bartolomé, M. Carrasco-Rando, S. Coco, C. Cardovilla, J.M. Martin-Alvarez, P. Espinet. Luminescent gold(I) carbenes from 2-pyridylisocyanide complexes: structural consequences of intramolecular versus intermolecular hydrogen-bonding interactions. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 1616–24.

[42] O. Crespo, M.C., Gimeno, A. Laguna, S. Montanel-Pérez, M.D. Villacampa. Facile synthesis of gold(III) aryl-carbene metallacycles. *Organometallics* **2012**, *31*, 5520–6.

[43] B. Crociani, R. Richards. ^{1}H Nuclear magnetic resonance spectra of carbene complexes of platinum(II) and palladium(II). *J. Chem. Soc. Dalton* **1974**, 693–97.

[44] R. Heathcote, J.A.S. Howell, N. Jennings, D. Cartlidge, L. Cobden, S. Coles, M. Hursthouse. Gold(I)-isocyanide and gold(I)-carbene complexes as substrates for laser decoration onto ceramic surfaces. *Dalton Trans.* **2007**, 1309–15.

[45] W.F. Gabrielli, S.D. Nogai, J.M. McKenzie, S. Cronje, H.G. Raubenheimer. Tetrazolyl and tetrazolylidene complexes of gold: a synthetic and structural study. *New. J. Chem.* **2009**, 2208-18.

[46] C. Bartolomé, Z. Ramiro, P. Pérez-Galán, C. Bour, M. Raducan, A.M. Echavarren, P. Espinet. Gold(I) complexes with hydrogen-bond supported heterocyclic carbenes as active catalysts in reactions of 1,6-enynes. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 11391–7.

[47] J. Arias, M. Bardají, P. Espinet. Luminescence and mesogenic properties in crown-ether-isocyanide or carbene gold(I) complexes; luminescence in solution, in the solid, in the mesophase, and in the isotropic liquid state. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 3559–67.

[48] L. Manojlović-Muir. The molecular structure of a dicarbenoid complex of gold(III), $[(p\text{-}MeC_6H_4NH)_2AuI_2]ClO_4\cdot Et_2O$. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *73*, C45–C46.

[49] C. Bartolomé, D. García-Cuadrado, Z. Ramiro, P. Espinet. Synthesis and catalytic activity of gold chiral nitrogen acyclic carbenes and gold hydrogen bonded heterocyclic carbenes in cyclopropanation of vinyl arenes and intramolecular hydroalkylation of allenes. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 9758–64.

[50] Y.-M. Wang, C.N. Kuzniewski, V. Rauniyar, C. Hoong, F.D. Toste. Chiral (acyclic diaminocarbene)gold(I)-catalysed dynamic kinetic, asymmetric transformations of propargyl esters. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12972–5.

[51] F.H. Allen, O. Kennard, D. Watson, L. Brammer, A.G. Orpen, R. Taylor. Tables of Bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1987**, S1–S19.

[52] K. Klabunde, E.O. Fischer. Two new chromium-carbonyl-carbene complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7141–42.

[53] A.M. Magill, K.J. Cavell, B.F. Yates. Basicity of nucleophilic carbenes in aqueous and nonaqueous solvents – theoretical predictions. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8717–24.

[54] H.A. Bent. An appraisal of valence-bond structures and hybridization in compounds of the first-row elements. *Chem. Rev.* **1961**, *61*, 275–311.

[55] L. Lu, K.T. Chang, S.X. Wu, Y. Chen, C.M. Che. Quest for an intermolecular Au(III)···Au(III) interaction between cyclometalated gold(III) cations. *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 752–5.

[56] C.H.M. Amijs, V. López-Carillo, M. Raducan, P. Pérez-Golán, C. Ferrer, A.M. Echavarren. Gold(I)-catalyzed intermolecular addition of carbon nucleophiles to 1,5- and 1,6-enynes. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7721–30.

[57] C. Bartolomé, Z. Ramiro, D. García-Cuadrado, P. Pérez-Galán, M. Raducan, C. Bour, A.M. Echavarren, P. Espinet. Nitrogen acyclic gold(I) carbenes: excellent and easily accessible catalysts in reactions of 1,6-enynes. *Organometallics* **2010,** *29*, 951–6.

[58] C. Bartolomé, D. García-Cuadrado, Z. Ramiro, P. Espinet. Exploring the scope of nitrogen acyclic carbenes (NACs) in gold-catalyzed reactions. *Organometallics* **2010,** *29*, 3589–92.

[59] R. Döpp, C. Lothschütz, T. Wurm, M. Pernpointner, S. Keller, F. Rominger, A.S.K. Hashmi. Gold catalysis: hydrolysis of di(alkoxy)carbenium ion intermediates as a sensor for the electronic properties of gold(I) complexes. *Organometallics* **2011**, *30*, 5894–5903.

[60] (a) D. Weber, M.A. Tarselli, M.R. Gagné. Mechanistic surprises in the gold(I)-catalysed intramolecular hydroarylation of allenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5733–5736; (b) A.S.K. Hashmi, A.M. Schuster, F. Rominger. Gold catalysis: isolation of vinylgold complexes derived from alkynes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8247–49.

[61] S. Handa, L.G. Slaughter. Enantioselective alkynbenzaldehyde cyclizations catalysed by chiral gold(I) acyclic diaminocarbene complexes that contain weak Au–arene interacions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2912–15.

[62] H.G. Raubenheimer. Monomeric linear diaminocarbene complexes of gold(I) show merit in enantioselective catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5042–4.

[63] H. Teller, S. Flúgge, R. Goddard, A. Fürstner. Enantioselective gold catalysis: opportunities provided by monodentate phosphoramidite ligands with an acyclic TADDOL backbone. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1949–53.

[64] V.W.-W. Yam, E, C.-C. Chen. Photochemistry and photophysics of coordination compounds of gold. *Top. Curr. Chem.* **2007,** *281*, 269–309.

[65] V. K.-M. Au, K.M.-C. Wong, N. Zhu, V.W.-W. Yam. Luminescent cyclometallated dialkynylgold(III) complexes of 2-phenylpyridene-type derivates with ready tunable emission properties. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 130–42.