

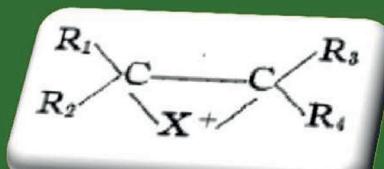
Katalytische stereoselektive Dihalogenierung von Alkenen: Herausforderungen und Chancen

Alexander J. Cresswell, Stanley T.-C. Eey und Scott E. Denmark*

Stichwörter:

Alkene · Dihalogenierungen ·
Enantioselektive Synthese ·
Katalyse · Reaktions-
mechanismen

Professor Albert Eschenmoser
zum 90. Geburtstag gewidmet



Recent work by Bartlett and Tarbel has shown that the first step in the reaction of halogen molecules with the ethylene linkage leads to the formation of a negative halide ion and a positively charged organic ion..... Another possible structure of the ion is one in which the positive charge is on the halogen. The X^+ , being isoelectronic with a member of the oxygen family, should show a valence of two, i. e., it should form a structure of the ethylene oxide type....

Roberts and Kimball, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 946



Während in den letzten Jahren signifikante Fortschritte bei der Entwicklung katalytischer, enantioselektiver Halogenfunktionalisierungen von Alkenen erzielt wurden, ist die verwandte Dihalogenierung von Olefinen zur Bildung enantiomerenreicherer vicinaler dihalogenierter Produkte vergleichsweise unterentwickelt. Allerdings verweist die steigende Anzahl komplexer Naturstoffe mit Halogenatomen an stereogenen Zentren deutlich auf diese Lücke im Arsenal der Synthesechemie. Dieser Aufsatz behandelt die Herausforderungen bei der gezielten Entwicklung enantioselektiver Dihalogenierungsprozesse und formuliert eine mechanismusbasierte Klassifizierung der Dihalogenierung von Alkenen, einschließlich solcher, welche die „klassischen“ Haliranum-Intermediate (oder Alkendihalogen- π -Komplexe) umgehen können. Die Anwendung zahlreicher Metall- und Hauptgruppenhalogenide als Reagenzien zur Dichlorierung oder Dibromierung von Alkenen wird diskutiert, und die vorgeschlagenen Mechanismen dieser Transformationen werden kritisch beurteilt.

1. Einleitung: Stand der Forschung

Die oxidative Difunktionalisierung von Alkenen mit elektrophilen Halogenquellen bildet eine der direktesten und vielseitigsten Strategien zum Aufbau vicinaler, Heteroatom-tragender Stereozentren mit gut vorhersagbarer Diastereo-selektivität und konstitutiver Selektivität.^[1] Trotz spektakulärer Erfolge bei der Entwicklung von Syntheseprotokollen zur enantioselektiven Dioxygenierung von Alkenen – hauptsächlich durch Epoxidierung^[2] und Dihydroxylierung^[3] – befasst man erst seit kurzem mit der Kontrolle der Enantioselektivität in der Alkenhalogenierung. Das Gebiet befindet sich unzweifelhaft noch am Anfang, es wurden aber bereits verschiedene katalytische enantioselektive Difunktionalisierungen unter Beteiligung aller vier (gängigen) Halogene realisiert. Diese Transformationen fallen unter die breite Definition der „Halogenfunktionalisierung von Alkenen“.^[4]

Die meisten der katalytischen enantioselektiven Reaktionen dieser Klasse basieren auf dem intramolekularen Abfang von (mutmaßlichen) Haliranum-Intermediaten^[5] durch „anhängende“ Nukleophile, darunter Carbonsäuren, Alkohole und (geschützte) Amine. Deutlich weniger Aufmerksamkeit erfuhr die Entwicklung katalytischer enantioselektiver Varianten des Prototyps der Alkenhalogenierung: der Addition molekularer Dihalogene (X_2) an Alkene unter Bildung vicinaler Dihalogenide. Ein illustratives Beispiel für diese methodische Lücke bei den enantioselektiven Synthese-verfahren ist die Totalsynthese des Chlorsulfolipids Mytilipin A (**3**) durch Carreira und Mitarbeiter, deren allererster Syntheseschritt – die vicinale Dichlorierung des Sorbinsäureethylesters **1** zum Dichlorid **2** – auf racemische Weise durchgeführt wird, was unausweichlich zum racemischen Naturstoff **3** führt (Schema 1).^[6]

Tatsächlich wurden trotz der ständig steigenden Zahl protokollierter halogenierter Naturstoffe^[7] nur zwei Beispiele für die enantioselektive Dihalogenierung von Alkenen in der Totalsynthese beschrieben, von denen eines – die Synthese

Aus dem Inhalt

- | | |
|--|-------|
| 1. Einleitung: Stand der Forschung | 15867 |
| 2. Herausforderungen für die stereoselektive Katalyse | 15871 |
| 3. Mechanistische Klassifizierung der Dihalogenierung von Alkenen | 15881 |
| 4. Alken-Dihalogenierungen mit Halogeniden der Hauptgruppenelemente als Reagenzien oder Katalysatoren | 15884 |
| 5. Alken-Dihalogenierungen mit Übergangsmetallhalogeniden als Reagenzien oder Katalysatoren | 15892 |
| 6. Schlussbemerkungen | 15903 |

von (+)-Bromchlormyrzen^[8] – erst vor kurzem realisiert wurde. Das erste Beispiel für eine enantioselektive Dihalogenierung von Alkenen im Verlauf einer Naturstoffsynthese wurde von Snyder et al. in der Synthese von (–)-Napyradio-mycin (**7**) beschrieben, wobei für die Dichlorierung eine stöchiometrische Menge eines chiralen Modifikators verwendet wurde. Mit dem chiralen, nicht-racemischen Dialkoxyboran **5** als (super)stöchiometrisches Additiv wurde ein chiraler 2:1-Komplex mit dem Alken **4** gebildet, anschließende Behandlung mit Cl_2 lieferte das Dichlorid **6** mit einem Enantiomerenverhältnis von 93.5:6.5 (Schema 2).^[9] Es wurde vorgeschlagen, dass die Wechselwirkung von zwei Äquivalenten **5** mit **4** eine enantiofaciale Seite des Alkens abschirmt, was zur bevorzugten Bildung eines Enantiomers des Dichlorids führt.

Die Strategie erinnert an eine frühere enantioselektive Dihalogenierung basierend auf Wirt-Gast-Einschlusskomplexen ungesättigter Säuren in kristallinem α - oder β -Cyclo-dextrin, bei der speziell Methacrylsäure durch Behandlung mit Cl_2 mit hoher Enantioselektivität dichloriert werden konnte.^[10]

[*] Prof. Dr. S. E. Denmark

Department of Chemistry, University of Illinois at Urbana-Champaign
Urbana, IL 61801 (USA)
E-Mail: sdenmark@illinois.edu
Homepage: <http://www.scs.illinois.edu/denmark>

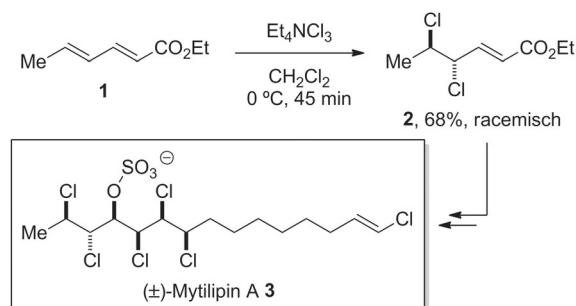
Dr. A. J. Cresswell

EaStCHEM, School of Chemistry, University of Edinburgh
Edinburgh, EH9 3JJ (Großbritannien)

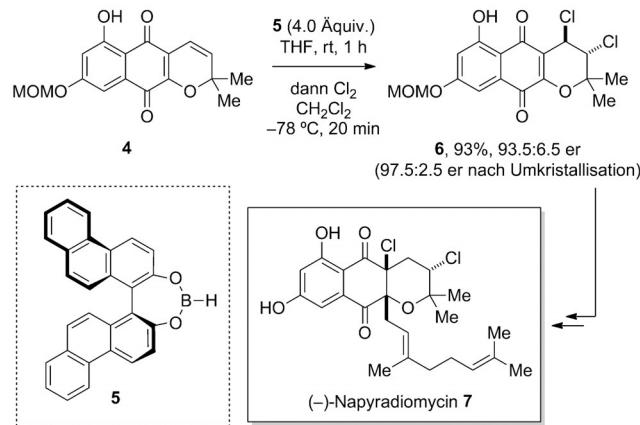
Dr. S. T.-C. Eey

Organic Chemistry, Institute of Chemical and Engineering Sciences,
A*STAR
Singapore 138667 (Singapur)

 Die ORCID(s) der Autoren dieses Beitrags sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/anie.201507152> abrufbar.



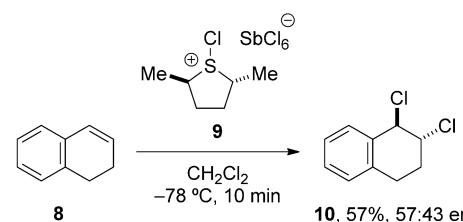
Schema 1. Racemische Dichlorierung eines Alkens als erster Schritt der Totalsynthese von Chlorosulfolipid nach Carreira.



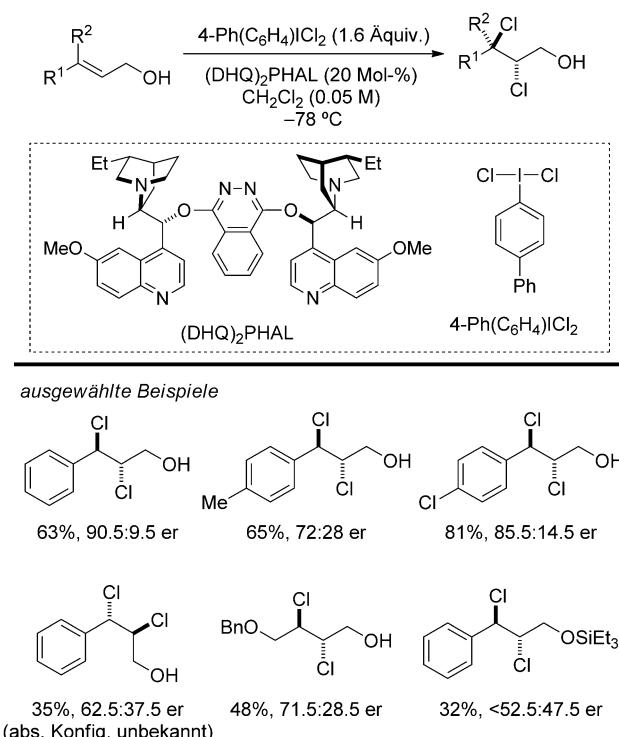
Schema 2. Stöchiometrische enantioselektive Dichlorierung von Alkenen auf dem Weg zu **(-)**-Napyradiomycin **7** nach Snyder.
MOM = Methoxymethyl.

In einem weiteren Versuch, enantioselektive Dichlorierungen von Olefinen herbeizuführen, untersuchten Snyder und Mitarbeiter chirale *S*-Cl-Sulfoniumsalze als stöchiometrische Reagentien für die enantioselektive Übertragung von Chloreniumionen. Die Behandlung von 1,2-Dihydronaphthalen **8** mit dem *S*-Cl-Sulfoniumsalz **9** in CH_2Cl_2 lieferte das vicinale Dichlorid **10** in 57% Ausbeute, allerdings mit einem Enantiomerenverhältnis von nur 57:43 (Schema 3).^[11]

Die erste praktische katalytische enantioselektive Dichlorierung von Alkenen stellten 2011 Nicolaou und Mitarbeiter vor. Die Methode verwendet $4\text{-Ph}(\text{C}_6\text{H}_4)\text{ICl}_2$ als Chlorierungsreagens und $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$ als Katalysator.



Schema 3. Stöchiometrische enantioselektive Dichlorierung von Alkenen unter Verwendung des chiralen, nicht-racemischen, *S*-Cl-Sulfoniumsalzes **9** als Transferreagens von Chloreniumionen.



Schema 4. Katalytische enantioselektive Dichlorierung von Alkenen.

Eine Vielzahl von *(E*)-konfigurierten 3-Aryl-2-propenylalkoholen wird mit mittleren bis guten Enantiomerenverhältnissen dichloriert (71.5:28.5 bis 90.5:9.5 er), *O*-geschützte, *(Z*)-konfigurierte oder aliphatische Allylalkohole reagieren generell weniger selektiv (<52.5:47.5 bis 81:19 er) (Schema 4).^[12]



Alex Cresswell, geboren 1985 in Bradford, West Yorkshire, promovierte 2012 an der University of Oxford bei Professor Stephen G. Davies. Nach einem zweijährigen Postdoktorat an der University of Illinois im Arbeitskreis von Professor Scott E. Denmark forscht er derzeit als Postdoktorand an der University of Edinburgh bei Guy C. Lloyd-Jones.



Stanley T.-C. Eey, geboren 1981 in Singapur, promovierte 2012 an der National University of Singapore bei Dr. Martin J. Lear. Er war in der Forschung und Entwicklung in einem Biotech-Spin-Off der NUS tätig und absolvierte anschließend mit einem A*STAR International Fellowship ein zweijähriges Postdoktorat im Arbeitskreis von Professor Scott E. Denmark an der University of Illinois. Zurzeit arbeitet er als Wissenschaftler am Institute of Chemical and Engineering Sciences, A*STAR.

Obwohl keine detaillierten mechanistischen Studien durchgeführt wurden, wurde spekuliert, dass die Katalyse eine Aktivierung des Iod(III)-basierten Dichlorierungsreagens durch eines der als Lewis-Base wirkenden Chinuclidin-Stickstoffatome des $(DHQ)_2\text{PHAL}$ beinhaltet,^[13] mit einer möglichen Wasserstoffbrücke zwischen einem Phthalazin-Stickstoffatom und der Hydroxygruppe des Substrats als die Stereokontrollelement (Abbildung 1).

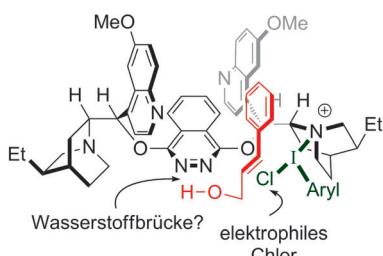
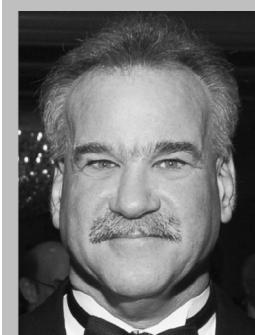


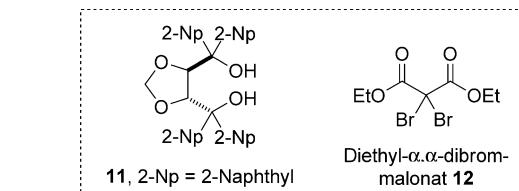
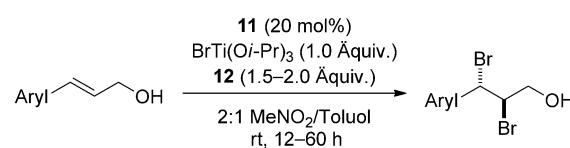
Abbildung 1. Vorgeschlagenes Modell für die Induktion der Stereokonfiguration.

Eine weiterer bedeutender Schritt auf diesem Gebiet war die vor kurzem von Burns und Mitarbeitern entwickelte katalytische enantioselektive Dibromierung von Alkenen, bei der α,α -Dibrommalonsäurediethylester **12** als Br^+ -Äquivalent zusammen mit BrTi(O-i-Pr)_3 als Lewis-Säure-gebundene Quelle für Br^- verwendet wurde. Die Dibromierung verschiedener (*E*)-konfigurierter 3-Aryl-2-propenylalkohole kann auch mit 20 Mol-% des TADDOL-Additivs **11**^[14] herbeigeführt werden, wobei die entsprechenden Dibromide mit guten Enantioselektivitäten entstehen (85.5:14.5 bis 92.5:7.5 er) (Schema 5). Geringfügig höhere Enantioselektivitäten (um 5–10% *ee* mehr) werden erzielt, wenn stöchiometrische Mengen des Diols **11** (100 Mol-%) eingesetzt werden.^[15]

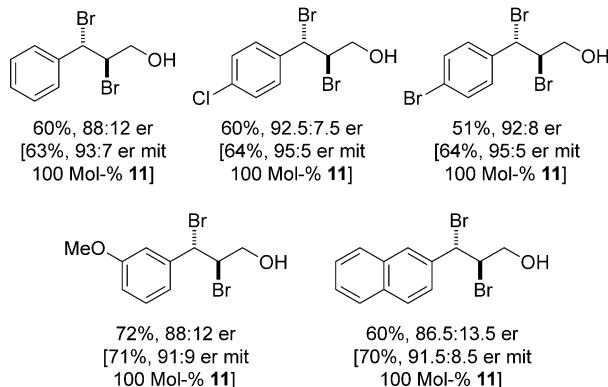
Ein vorgeschlagener Katalysezyklus für diese Reaktion ist in Schema 6 dargestellt. Ein Ligandenaustrausch am Titan führt zu dem koordinativ ungesättigten Komplex **I**, der mit dem Substrat, einem Bromidion, α,α -Dibrommalonsäurediethylester **12** und dem chiralen Diol **11** beladen ist. Die Übertragung eines Bromiumions auf das Alken, die vermutlich intramolekular und reversibel erfolgt, ergibt dann die Bromiraniumion-Spezies **II**. Im Anschluss daran findet ein enantioselektivitätsbestimmender Angriff des Bromidions



Scott E. Denmark studierte am MIT (S.B. 1975) und promovierte 1980 zum D.Sc.Tech. an der ETH Zürich bei Albert Eschenmoser. Im selben Jahr begann er seine unabhängige Laufbahn an der University of Illinois, wo er seit 1991 als Reynold C. Fuson Professor der Chemie tätig ist. Schwerpunkte seiner Forschungen sind die Erfindung neuer synthetischer Reaktionen, explorative Organoelementchemie und der Ursprung der Stereokontrolle in fundamentalen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Kupplungen.



Schema 5. Katalytische enantioselektive Dibromierung von Alkenen.



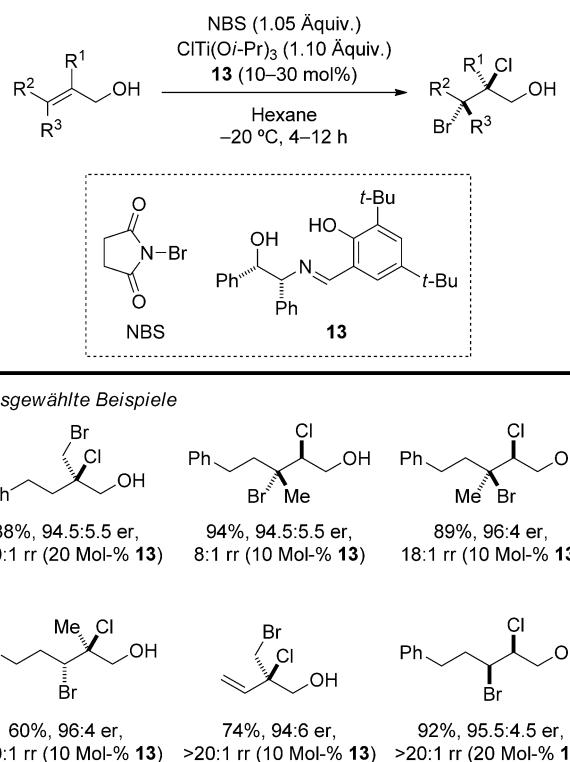
Schema 6. Vorgeschlagener Katalysezyklus. 2-Np = 2-Naphthyl.

am benzylichen Kohlenstoff des Substrats statt, der die absolute Konfiguration des vicinalen Dibromidmotivs festlegt, und es wurde spekuliert, dass das Bromid intramolekular aus der Koordinationssphäre des Ti übertragen werden könnte. Ein – vermutlich reversibler – Liganden austausch am Ti durch *i*-PrOH setzt das Dibromidprodukt frei und ermöglicht den weiteren Umsatz von Diol **11**. Obwohl die Autoren dieses mechanistische Szenario als dynamische kinetische Racematspaltung eines reversibel gebildeten, chiralen Bromiranumions beschrieben, macht die Gegenwart des chiralen Diol-Liganden die zwei möglichen Bromiranumionen zu Diastereomeren und nicht zu Enantiomeren, daher müsste dieser Mechanismus als dynamische kinetische asymmetrische Transformation (DyKAT) Typ 1 klassifiziert werden.^[16] Die Autoren betonen allerdings, dass die irreversible Bildung eines enantioselektivitätsbestimmenden Bromiranumions, oder sogar eine konzertierte Dibromierung, anhand der vorhandenen Belege nicht ausgeschlossen werden kann. Aufgrund einer beträchtlichen racemischen Hintergrundreaktion in Abwesenheit von chiralem Diol **11** sowie der Tatsache, dass sogar substöchiometrische Mengen von **11** eine signifikante Enantioselektivität vermitteln, schlagen die Autoren vor, dass diese Reaktion ein Beispiel für eine ligandbeschleunigte Katalyse darstellt.^[17] Der Ursprung der Beschleunigung ist derzeit allerdings unklar.

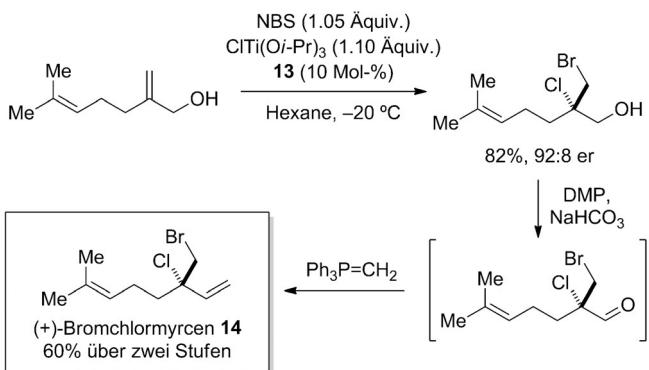
Im weiteren Verlauf modifizierten Burns und Mitarbeiter ihre enantioselektive Dihalogenierungsmethode, um die ersten regio- und enantioselektiven Bromchlorierungen von Alkenen zu bewerkstelligen.^[8] In dieser Studie diente *N*-Bromsuccinimid (NBS) als Br⁺-Quelle, ClTi(O*i*-Pr)₃ als eine Lewis-Säure-gebundene Cl⁻-Quelle und die dreizähnige Schiff-Base **13** als chiraler, nicht-racemischer Katalysator (oder möglicherweise Präkatalysator). Es wurden verschiedene Allylalkohole mit allgemein hohen Enantioselektivitäten (89:11 bis 98.5:1.5 er) und Regioselektivitäten (6:1 bis >20:1 rr) zu den entsprechenden β-Chlorbromiden umgesetzt (Schema 7). Der vielleicht bemerkenswerteste Aspekt dieser Arbeit ist die Tatsache, dass der Katalysator die intrinsische (substratkontrollierte) Regioselektivität der Chloridionen-Addition an die mutmaßlichen Bromiranumion-Intermediate kippen kann, wie in Kontrollexperimenten mit repräsentativen Substraten belegt wurde. Obwohl detaillierte mechanistische Informationen noch nicht zur Verfügung stehen, schlagen die Autoren vor, dass eine intramolekulare Übertragung eines Chloridions auf das Bromiranumion von einem Alkoxy-gebundenen Titanzentrum ausgehen könnte; der enantioselektivitätsbestimmende Reaktionsschritt muss aber noch identifiziert werden.

Um die Leistungsfähigkeit dieser neuen Methode für die Synthese halogenierter Naturstoffe zu verdeutlichen, wurde die Reaktion auch in einer kurzen, ergiebigen Synthese von (+)-Bromchlormyrzen **14** angewendet (Schema 8). Abgesehen davon, dass dies das erste Beispiel einer *katalytischen* enantioselektiven Dihalogenierung von Alkenen in der Totalsynthese ist, stellt der Halogenierungsschritt schon für sich genommen einen eindrucksvollen Fall von katalysatorkontrollierter Chemo-, Regio- und Enantioselektivität dar.

In der gleichen Studie berichten Burns et al. auch über erste Ergebnisse für die katalytische enantioselektive Di-



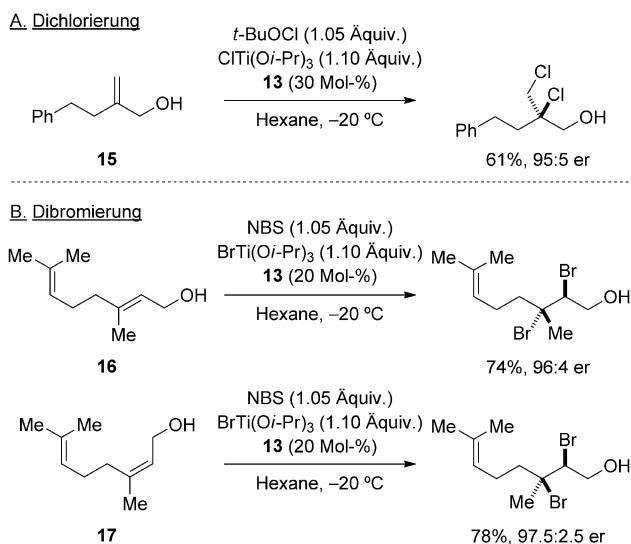
Schema 7. Katalytische enantioselektive Chlorbromierung von Alkenen. NBS = *N*-Bromsuccinimid.



Schema 8. Enantioselektive Synthese von (+)-Bromchlormyrzen **14**. DMP = Dess-Martin-Periodinan.

chlorierung und Dibromierung von Allylalkoholen, die ausschließlich Alkylsubstituenten am Olefin tragen.^[8] Dies kontrastiert mit einer früheren Bromierungsreaktion (Schema 5), in der lediglich Zimtalkoholderivate hohe Enantioselektivitäten lieferten.^[15] Demgemäß wird der Allylalkohol **15** mit *tert*-Butylhypochlorit (*t*-BuOCl) als Cl⁺-Quelle (anstatt NBS aus dem Bromchlorierungsprotokoll) mit 95:5 er dichloriert, und die diastereomeren Alkene **16** und **17** werden mit BrTi(O*i*-Pr)₃ [anstelle von ClTi(O*i*-Pr)₃] mit 96:4 bzw. 97.5:2.5 er dibromiert (Schema 9).

Anzumerken ist, dass diese Reaktionen die ersten Beispiele für die hohenenantioselektive Dihalogenierung nicht-



Schema 9. Erste Beispiele für katalytische enantioselektive Dichlorierungen und Dibromierungen von Alkenen.

konjugierter Alkene darstellen (d.h. Alkenen ohne Arylsubstituenten), obwohl die Substrate, über das Substitutionsmuster ihres Alkens und/oder den induktiven Effekt der Hydroxygruppe, immer noch einen elektronischen Effekt auf die Regioselektivität der nukleophilen Halogenaddition ausüben. Demnach gibt es zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Beispiele für eine katalytische hochenantioselektive Dihalogenierung elektronisch unbeeinflusster Alkene oder von Alkenen, denen eine katalysatordirigierende Gruppe fehlt. In diesem Aufsatz analysieren wir die dieser „großen Herausforderung“ der asymmetrischen Synthese zugrundeliegende Selektivitätsproblematik und bieten mögliche Lösungen für die identifizierten Probleme an.

Dabei sollte nicht vergessen werden, dass auch andere Berichte über enantioselektive Dihalogenierungen in der Literatur zu finden sind. Allerdings sind in einigen Fällen die Enantioselektivitäten nicht eindeutig bestimmt, und es werden lediglich optische Aktivitäten der dihalogenierten Produkte angegeben, typischerweise ohne einen Vergleich mit den spezifischen Drehwerten der enantiomerenreinen Substanzen (die unbekannt waren).^[18,19] In einem weiteren (vielfach zitierten) Fall wurden für eine Palladium-katalysierte enantioselektive Dibromierung von Alkenen bemerkenswerte Enantioselektivitäten genannt (bis zu 98.5:1.5 er).^[20] Allerdings wurde diese Methode niemals angewendet oder reproduziert,^[21] und die Supporting Information ist limitiert und unvollständig (z.B. fehlen die optischen Aktivitäten einiger Produkte, und es gibt Zweifel an der Art der eingesetzten Palladium-Präkatalysatoren). Aus diesen Gründen werden diese spezifischen Beiträge nicht weiter diskutiert.

Im restlichen Teil des Aufsatzes werden diverse Herausforderungen im Zusammenhang der Selektivität untersucht, die zum Erreichen effektiver katalytischer enantioselektiver Dihalogenierungen von Alkenen bewältigt werden müssen. Es werden mehrere mechanistisch unterschiedliche Reaktionswege vorgeschlagen, über die solche Prozesse ablaufen

können. Wir stellen zahlreiche Metall- und Hauptgruppenhalogenide als Reagentien zur Dihalogenierung von Alkenen vor und geben eine kritische Bewertung der bezüglich der Reaktionsmechanismen verfügbaren Belege. Ziel dieses Aufsatzes ist es weder, einen vollständigen Überblick über die derzeit verfügbaren Dihalogenierungsreagentien zu geben,^[22] noch über die Addition von Dihalogenen selbst^[23] (d.h. Chlor^[24] oder Brom)^[25] – der Fokus liegt vielmehr auf Halogenierungsreagentien, die Möglichkeiten für neue katalytische (und möglicherweise enantioselektive) Reaktionen bieten können. Aufgrund der spezifischen Herausforderungen bei Difluorierungen^[26] sowie der thermodynamischen Nachteile der Diiodierung von Alkenen,^[23] werden nur Dichlorierungen und Dibromierungen betrachtet. Halogenierungen, die die Addition von zwei verschiedenen Halogenatomen an eine C=C-Bindungen beinhalten, übersteigen ebenfalls den Rahmen dieses Aufsatzes.

2. Herausforderungen für die stereoselektive Katalyse

2.1. Dihalogenierungsreagentien

Viele der Aktivitäten in der (nicht-industriellen) Halogenierungsschemie betrafen die Entwicklung von Reagentien, die einfacher zu handhaben sind als die molekularen Dihalogene und andere Reaktivitäten ermöglichen (d. h. entweder reaktiver oder selektiver sind). Solche Reagentien erlauben zudem oftmals eine genaue Kontrolle der Stöchiometrie, was insbesondere bei Chlorierungen von Vorteil ist, in Anbetracht der schwierigen Handhabung genauer Chlorgasmengen im Labormaßstab. Zum Beispiel enthalten Polyhalogenidsalze der allgemeinen Formel $[R_4N]^+[X_2]_nX^-$ ein oder mehrere Äquivalente molekularer Dihalogene und bilden (typischerweise) feste, kristalline Verbindungen, die sehr populär für die Dihalogenierung von Alkenen wurden. Für Dibromierungen sind Pyridiniumtribromid^[27] und mehrere andere Ammoniumtribromidsalze kommerziell erhältlich und werden umfangreich genutzt, wohingegen ähnliche Reagenzien für Dichlorierungen – insbesondere Et_4NCl_3 (Mioskowski's Reagens)^[28] – aufgrund der langsamen Freisetzung von Cl_2 bei der Lagerung nicht kommerziell erworben werden können und die Synthese dieser Verbindung im Labormaßstab den Umgang mit elementarem Chlor erfordert. Neben dieser Vorgehensweise, Reagentien als „Dihalogen-Träger“ zu verwenden, gibt es eine weitere Strategie, die auf der In-situ-Bildung von molekularen Dihalogenen (oder formalen Äquivalenten) durch die Oxidation von Halogenidquellen mit starken Oxidationsmitteln basiert.^[29] Die Methode ist insbesondere für Dichlorierungen attraktiv. Eine große Anzahl von Dibromierungsprotokollen wurde entwickelt,^[29,30] während für Dichlorierungen die Auswahl deutlich geringer ist. Gängige Reagentien sind H_2O_2-HCl ,^[31] $KMnO_4$, $Me_3SiCl-BnEt_3NCl$ ^[32] und $Oxon-NaCl$ ^[33]. Als Ergänzung zur „Halogenid-Oxidation“ ($X^- \rightarrow X^+ + 2e^-$) wurde auch der umgekehrte Prozess der „Haleniumion-Reduktion“ ($X^+ + 2e^- \rightarrow X^-$) verwendet, bei dem zwei Äquivalente eines X^+ -Reagens mit einem Äquivalent eines geeigneten $2e^-$ -Re-

duktionsmittels reagieren, um neben der X^+ -Quelle X^- -Ionen zu erzeugen (die sich zu molekularen Dihalogenen verbinden können).^[34,35] Ein gutes Beispiel ist Yoshimitsus Protokoll für die Alken-Dichlorierung, das ein Reagentiensystem aus NCS und PPh_3 im Verhältnis 2:1 verwendet, in dem PPh_3 als Reduktionsmittel dient.^[36] Mehrere „organokatalytische“ Dibromierungen von Alkenen fallen ebenfalls in diese Kategorie.^[35]

Allerdings ist keines der oben erwähnten Reagentien oder Reagentiensysteme gut geeignet für die meisten *katalytischen* Dihalogenierungen (d.h. solchen, in denen die Enantio- oder Diastereoselektivität kontrolliert wird), da in all diesen Fällen (z.B. mit Dihalogenen) eine rasche Hintergrundreaktion in Form der Addition an das Alken abläuft.^[37] Eine attraktive Alternative ist die Vermeidung molekularer Dihalogene insgesamt und die Verwendung von entweder einer Kombination aus separaten Haloniumionen (X^+) und Halogenid-Äquivalenten (X^-) oder einem einzelnen Dihalogen-Äquivalent (SO_2Cl_2 , PhICl_2 , usw.) (Abbildung 2). Vorausgesetzt, dass

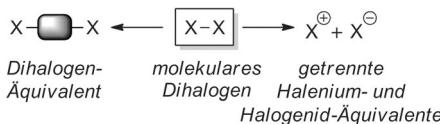
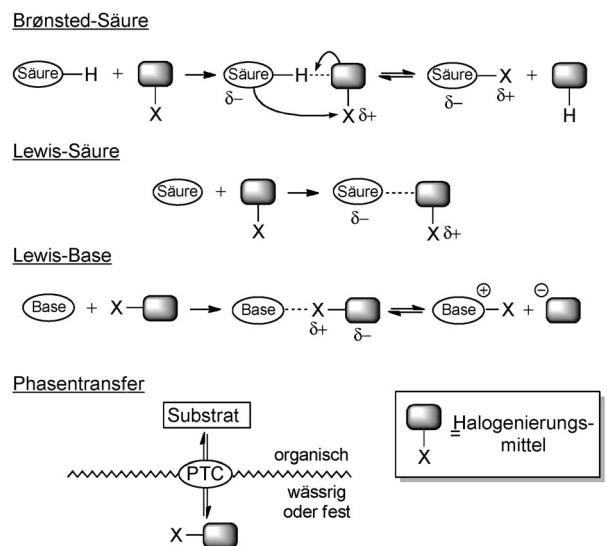


Abbildung 2. Strategien zur Vermeidung der Verwendung molekularer Dihalogene.

diese in Abwesenheit eines Katalysators ausreichend langsam mit dem Alkensubstrat reagieren, besitzt man eine ideale Plattform für eine katalytische Dihalogenierung. Alternative Strategien zur Vermeidung von Hintergrundreaktionen, bei denen *nur* Halogenidionen (X^-) oder *nur* Haloniumionen (X^+) als Quelle für Halogenatome eingesetzt werden und die nötigen X^+ - oder X^- -Reaktionspartner katalytisch (durch Oxidation bzw. Reduktion) erzeugt werden, werden in Abschnitt 2.2.5 besprochen.

2.2. Das Katalyseproblem

In unserer vorherigen Analyse der Katalysestrategien für enantioselektive Halogenfunktionalisierungen von Alkenen mit Sauerstoff-, Stickstoff- und Kohlenstoffnukleophilen stellte sich heraus, dass die meisten der existierenden Methoden auf der Verwendung von Brønsted-Säuren, Lewis-Säuren oder Lewis-Basen als Katalysatoren zur Erhöhung der Elektrophilie von ansonsten schwach reaktiven Haloniumionenquellen (X^+) basieren.^[44] Auf diese Weise kann eine unkatalisierte Hintergrundreaktion des Alkens mit dem Halogenierungsreagens minimiert werden. Eine andere spezifische Strategie ist die Phasentransferkatalyse, bei der das Alkensubstrat und das wirksame Halogenierungsreagens physikalisch getrennt in unterschiedlichen Phasen vorliegen, bis sie durch den Katalysator in Kontakt miteinander gebracht werden. Die allgemeinen Katalysestrategien sind in Schema 10 zusammengefasst.



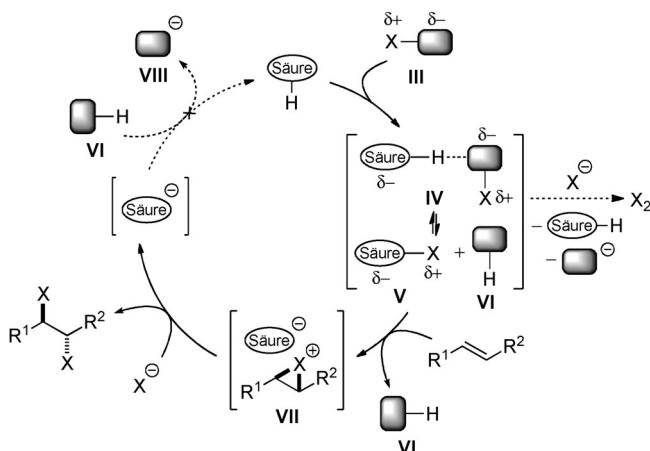
Schema 10. Allgemeine Katalysestrategien für Halogenfunktionalisierungen.

In diesem Aufsatz werden wir diese Strategien im Kontext der Dihalogenierung von Alkenen erneut untersuchen. Außerdem wird eine weitere Art der Katalyse eingeführt, die als „Redoxkatalyse“ bezeichnet wird. Diese bietet konzeptionell und mechanistisch eigene Strategien für die Dihalogenierung von Alkenen (und vielleicht Halogenfunktionalisierungen im breiteren Sinne). Es sei darauf hingewiesen, dass einige der in diesem Abschnitt behandelten Katalysezyklen nur hypothetisch sind, obwohl bekannte Beispiele aus der Literatur wo immer möglich hervorgehoben werden. Unser Hauptanliegen ist es, die elementaren Grundlagen zu liefern, auf denen aufbauend neue katalytische Methoden der Alken-Dihalogenierung entwickelt werden können, sowie Hindernisse spezifischer Katalysen zu identifizieren und Ansätze aufzuzeigen, wie diese umgangen werden können.

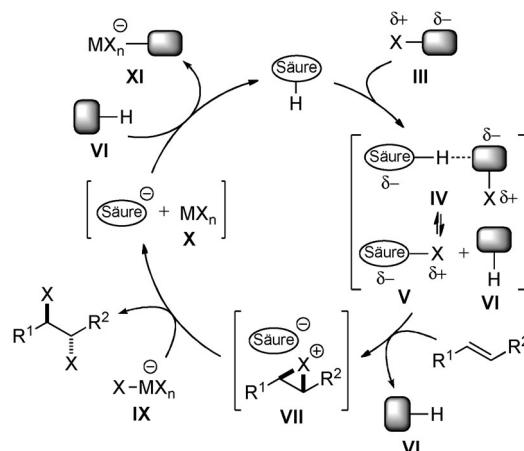
Ferner soll erwähnt werden, dass mehrere Berichte über Alken-Dihalogenierungen vorliegen, in denen die *Erzeugung* von X_2 (aus X^+ -Äquivalenten) und nicht der Schritt der Addition an das Alken „katalysiert“ (oder vielleicht nur initiiert) wird.^[35] In diesem Aufsatz meinen wir mit „katalytischen“ Dihalogenierungen nur solche, in denen der eigentliche Prozess der Alken-Dihalogenierung katalytisch erfolgt, nicht aber die Freisetzung molekularer Dihalogene.

2.2.1. Brønsted-Säure-Katalyse

Brønsted-Säure-Katalysatoren können Haloniumionenquellen (X^+) **III** entweder durch Protonierung oder die Bildung von Wasserstoffbrücken aktivieren (die Aktivierungszustände stehen Gleichgewicht); dies kann mit der aktivierte Spezies **IV** repräsentiert werden (Schema 11). Zusätzlich kann die Protonierung des X^+ -Äquivalents (z.B. eines *N*-Halogenimids) zur Übertragung des Haloniumions auf die konjugierte Base der Brønsted-Säure führen, wodurch ein alternatives reaktives Elektrophil **V** gebildet wird. Der elektrophile Angriff von entweder **IV** oder **V** am Alkensubstrat kann ein Haliranum-Intermediat **VII** liefern, das von



Schema 11. Brønsted-Säure-katalysierte Dihalogenierung von Alkenen mit separaten X^+ - und X^- -Quellen.



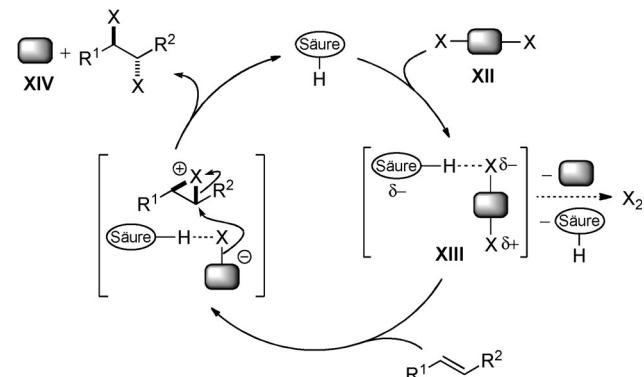
Schema 12. Brønsted-Säure-katalysierte Dihalogenierung von Alkenen mit dem X^+ -Reagens **III** in Kombination mit einem Komplexanion des Halogenids als X^- -Quelle.

einem Halogenidion zur Bildung des vicinalen Dihalogenidprodukts angegriffen werden kann. Allerdings muss das Intermediat nicht notwendigerweise ein Haliraniumion sind, andere Möglichkeiten sind der direkte Angriff eines Halogenidions an den Alken-„Halogen“- π -Komplexen oder Intermediate mit kovalenten Bindungen zu Metallen oder Hauptgruppenelementen (siehe die Abschnitte 4 und 5). Eine unerwünschte Nebenreaktion, die in diesem Mechanismus vermieden werden muss, ist die Reaktion der Spezies **IV** oder **V** mit Halogenidionen zur Freisetzung molekularer Dihalogene (X_2), die zu einer unerwünschten unkatalysierten Dihalogenierung beitragen könnten. Allerdings ist die Anforderung für den Abfang des Haliraniumions durch ein Halogenidion ein spezifisches Problem, das mit neutralen (protionierten) abfangenden Nukleophilen wie Alkoholen, Carbonsäuren oder Amiden nicht auftritt. Letztere Nukleophile setzen im Anschluss an einen nukleophilen Angriff am Haliraniumion ein Proton (H^+) frei, und dieses Proton dient dem Turnover des Brønsted-Säure-Katalysators. Dagegen trägt ein anionisches Halogenid-Nukleophil (X^-) kein solches Proton, und die einzige verfügbare Protonenquelle ist die konjugierte Säure **VI** der Abgangsgruppe **VIII** des X^+ -Reagens **III**. Da der pK_a -Wert von **VI** deutlich höher sein wird als der des Brønsted-Säure-Katalysators, wird kein weiterer Umsatz stattfinden, und die anionische Abgangsgruppe **VIII** der Haloniumquelle **III** wird den Katalysator deaktivieren. Leider wird die Verwendung der entsprechenden Halogenwasserstoffsäure (HX) als Nukleophil dieses Problem wahrscheinlich nicht lösen, da das Halogenatom in dieser Form nicht nukleophil ist und das stark saure HX einen racemischen Brønsted-Säure-katalysierten Reaktionsweg fördern wird.

Eine mögliche Lösung für dieses Turnoverproblem könnte die Verwendung eines Komplexanions **IX** des Halogenids (z. B. $B\text{Cl}_4^-$, $S\text{bCl}_6^-$) als Quelle für das Nukleophil sein, vorausgesetzt, es ist ausreichend nukleophil, um das Haliranium-Intermediat **VII** abzufangen^[11,38] und im Anschluss daran eine Lewis-Säure **X** freizusetzen, die das aus dem Reagens gebildete Anion als Komplex **XI** bindet (Schema 12). Eine mögliche Gefahr ist jedoch, dass die

Lewis-Säure **X** selbst eine racemische Hintergrundreaktion katalysieren könnte, wenn sie nicht rasch durch die Verbindung **VI** komplexiert wird.

Bemerkenswert ist, dass das gleiche Turnoverproblem bei Verwendung eines Dihalogen-Äquivalents **XII** nicht auftritt, da in diesem Fall nur ein neutrales Nebenprodukt **XIV** erzeugt wird, das der Brønsted-Säure das Proton nicht abziehen kann (Schema 13). Die Aktivierung könnte eine Polarisie-

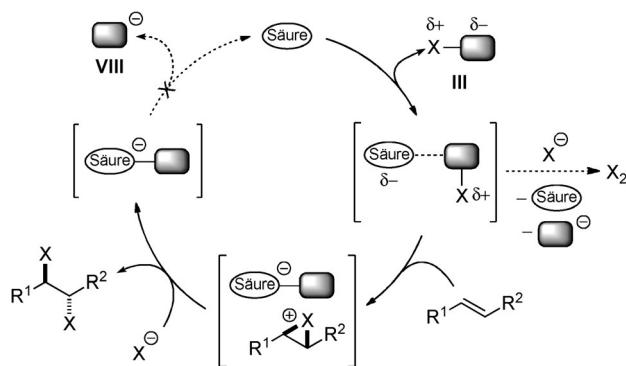


Schema 13. Brønsted-Säure-katalysierte Dihalogenierung von Alkenen mit dem Dihalogen-Äquivalent **XII** als einzigem Reagens.

rung von **XII** durch die Bildung einer Wasserstoffbrücke in Form eines Komplexes **XIII** beinhaltet, wie am Beispiel einer Brønsted-Säure-katalysierten (racemischen) Dichlorierung von Alkenen mit PhICl_2 aufgezeigt wurde (siehe Abschnitt 4.5.1).^[39] Man beachte, dass in diesem Fall keine exogene Halogenidion-Quelle mehr erforderlich ist (das Halogenid ist im Reagens **XII** enthalten), sodass jegliche unerwünschte Bildung von molekularen Dihalogenen aus der Zersetzung des Komplexes **XIII** resultieren würde.

2.2.2. Lewis-Säure-Katalyse

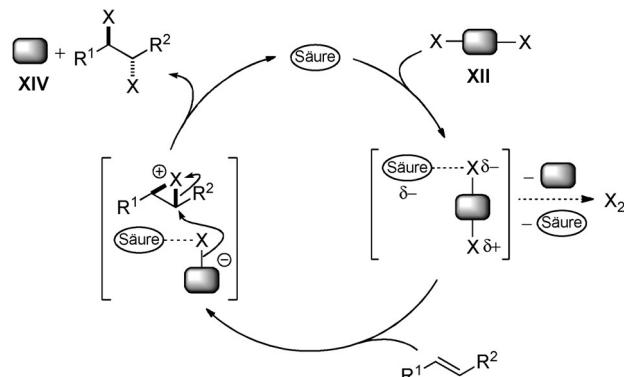
Die Lewis-Säure-Katalyse, die in mehreren katalytischen enantioselektiven Halogencyclisierungen postuliert wurde,^[40] bietet eine weitere Maßnahme zur Aktivierung von Halogenierungsreagentien, die konzeptionell der Brønsted-Säure-Katalyse stark ähnelt. Genau wie in dem genannten Fall führt die Verwendung getrennter Halenium- (X^+) und Halogenid-Äquivalente (X^-) zu einem Problem für den katalytischen Turnover, da die anionische Abgangsgruppe **VIII** der Haleniumquelle **III** den Säurekatalysator deaktiviert (Schema 14). Wie bei der Brønsted-Säure-Katalyse kann



Schema 14. Lewis-Säure-katalysierte Dihalogenierung von Alkenen mit separaten X^+ - und X^- -Quellen.

dieses Problem möglicherweise durch die Verwendung eines Komplexanions **IX** des Halogenids (z.B. BCl_4^- , SbCl_6^-) als Quelle für das Nukleophil gelöst werden, die eine stöchiometrische Menge eines Lewis-sauren Nebenprodukts **X** freisetzt und damit den Turnover erleichtert.

Analog der Brønsted-Säure-Katalyse existiert kein Turnoverproblem, wenn ein Dihalogen-Äquivalent **XII** verwendet wird, da das neutrale Nebenprodukt **XIV** keine starke Bindung zum Lewis-Säure-Katalysator eingeht (Schema 15). Auch wenn keine eindeutigen Beispiele für die Dihalogenierung von Alkenen bekannt sind, wurden Lewis-Säure-Katalysatoren zur ionischen Chlorierung aromatischer Ver-

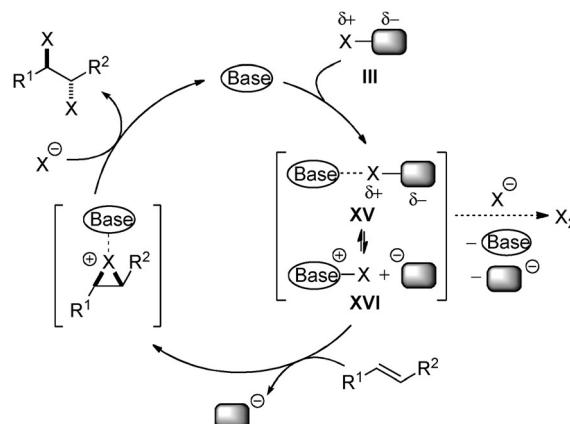


Schema 15. Lewis-Base-katalysierte Dihalogenierung von Alkenen mit dem Dihalogen-Äquivalent **XII** als einzigem Reagens.

bindungen mit SO_2Cl_2 über X-S-X-Bindungspolarisierung eingesetzt.^[41]

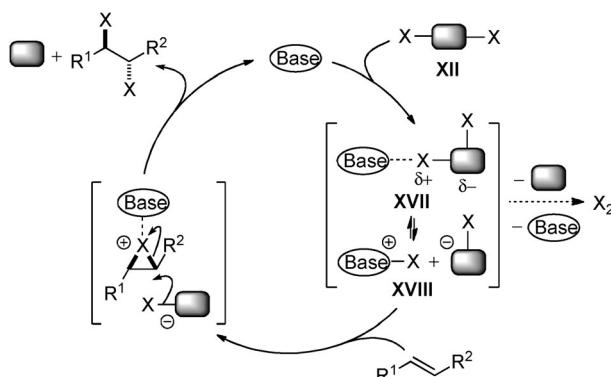
2.2.3. Lewis-Base-Katalyse

Entsprechend dem allgemeinen Mechanismus zur Aktivierung von Lewis-Säuren durch Lewis-Basen,^[13] kann ein Lewis-Base-Katalysator eine Haleniumquelle **III** durch die Bildung eines polarisierten Komplexes **XV** als das aktive Haleniumtransferreagens aktivieren. Der Komplex **XV** steht möglicherweise mit dem hochreaktiven Ionenpaar **XVI** im Gleichgewicht. Auch in diesem Fall könnte eine unerwünschte Reaktion von **XV** oder **XVI** mit einem Halogenidion molekulare Dihalogene (X_2) bilden (Schema 16).



Schema 16. Lewis-Base-katalysierte Dihalogenierung von Alkenen mit separaten X^+ - und X^- -Quellen.

Ein ähnlicher Katalysezyklus kann mithilfe des Dihalogen-Äquivalents **XII** für eine Lewis-Base-katalysierte Dihalogenierung von Alkenen konstruiert werden (Schema 17). Zwar sind der Komplex **XVII** und das Ionenpaar **XVIII** (in Analogie zu Schema 16) als aktivierte Spezies abgebildet, es ist aber nicht zu vergessen, dass die Lewis-Base auch an einem elektrophilen Zentrum wechselwirken kann, bei dem es sich nicht um das Halogenatom handelt (z.B. einem



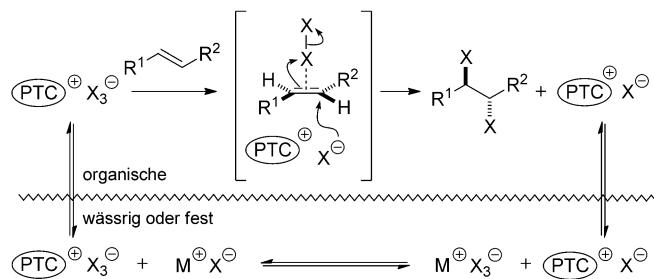
Schema 17. Lewis-Base-katalysierte Dihalogenierung von Alkenen mit dem Dihalogen-Äquivalent **XII** als einzigem Reagens.

Hauptgruppen- oder Metallzentrum, was hier durch einen schattierten Kasten dargestellt wird).

Ein Beispiel für die zuletzt beschriebene Variante eines Lewis-Base-katalysierten Verfahrens ist die enantioselektive Dichlorierung nach Nicolaou und Mitarbeitern, für die angenommen wird, dass das Dihalogen-Äquivalent $4\text{-Ph-}(\text{C}_6\text{H}_4)\text{ICl}_2$ durch die Substitution eines Chloridliganden am Iod(III)-Zentrum durch einen neutralen tertiären Amin-Donor (z.B. ein Chinuclidin-Stickstoffatom in $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$) aktiviert wird, wodurch eine positive Ladung auf das Reagens übertragen wird, die dessen Elektrophilie erhöht (Abbildung 1).^[12] Im Gegensatz dazu postulierten Burns et al. in ihrem enantioselektiven Protokoll zur Dibromierung von Alkenen eine ganz andere Rolle des Lewis-Base-Präkatalysators (z.B. des Diols **11**), der demnach den nukleophilen Abfang des Bromiraniumion-Intermediats durch (Ti-gebundene) Bromidionen beschleunigt und nicht die Bildung des Bromiraniumions selbst (Schema 5).^[15] Falls dies zutrifft, wäre dies eine „nukleophile Aktivierung“ – im Gegensatz zur „elektrophilen Aktivierung“ (abgebildet in Schema 6), die eine weitere gut bekannte Facette der Lewis-Base-Katalyse darstellt.^[13] Dieser mechanistische Vorschlag ist allerdings etwas spekulativ, und eine „elektrophile Aktivierung“ der Katalyse unter Wechselwirkung des Diolrests in **11** mit dem Ti-Zentrum zur Erhöhung seiner Lewis-Azidität (was indirekt das Ti-gebundene Halogen-Elektrophil aktivieren würde) konnte nicht ausgeschlossen werden.

2.2.4. Phasentransferkatalyse

Ein weiteres mögliches Hilfsmittel zur Katalyse der Dihalogenierung von Alkenen ist die Phasentransfer(PT)-Katalyse. Bei der PT-Katalyse „begleitet“ der Katalysator einen geladenen Reaktionspartner oder ein Intermediat durch eine Phasengrenze (für gewöhnlich flüssig/flüssig oder fest/fest).^[42] Falls das vom Katalysator abstammende Gegenion, das im enantioselektivitätsbestimmenden Reaktionsschritt vorhanden ist, chiral und nicht-racemisch ist, kann es in diesem Schritt über nicht-kovalente Wechselwirkungen mit einem oder beiden Reaktionspartnern Enantioselektivität übermitteln.^[42] Eine attraktive Strategie könnte sein, die Fähigkeit molekularer Dihalogene wie Br_2 und Cl_2 zur reversiblen Bildung von Trihalogenidionen, X_3^- , mit ihren entsprechenden Halogenidsalzen auszunutzen.^[43] In Gegenwart eines PT-Katalysators mit einem chiralen lipophilen Kation (z.B. NR_4^+ , PR_4^+) könnte ein X_3^- -Anion aus der wässrigen (oder festen) Phase in die organische Phase transportiert werden und ein Alkensubstrat dihalogenieren sowie ein Halogenidion als Nebenprodukt bilden, das zusammen mit dem lipophilen Kation in die wässrige (oder feste) Phase zurückkehrt. Es wird angenommen, dass in unpolaren Reaktionsmedien die Dibromierung von Alkenen mit Br_3^- -Anionen (oder mit Br_2 in Gegenwart von mindestens einer äquimolaren Menge an Br^- -Ionen) über einen geschwindigkeits- und produktbestimmenden Angriff eines Br^- -Ions an einem π -Komplex aus Alken und Br_2 im Verhältnis 1:1 erfolgt.^[44] Da in diesem Schritt ein Gegenion eng mit dem Br^- -Ion assoziiert sein muss, sind die Aussichten auf eine asymmetrische Induktion mit einem chiralen nicht-racemischen Gegenion vielversprechend.



Schema 18. Dihalogenierung von Alkenen mithilfe eines kationischen Phasentransferkatalysators.

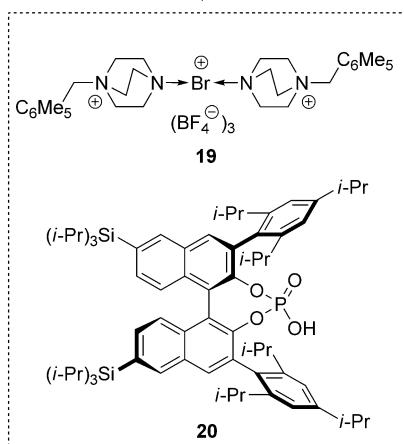
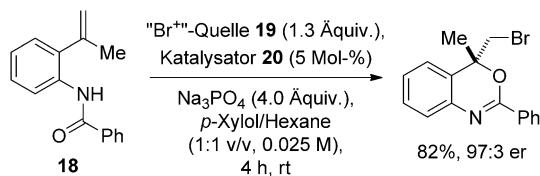
chend. Ähnliche Überlegungen könnten für Dichlorierungen mit Cl_3^- -Quellen gelten (Schema 18).

Anzumerken wäre, dass die enantioselektive Dichlorierung von Alkenen mittels Phasentransferkatalyse bereits früher postuliert wurde,^[18] da aber in diesen Studien die Enantioselektivitäten der Produkte nicht gemessen wurden (es wurden nur optische Aktivitäten angegeben), muss erst noch überzeugend demonstriert werden, dass sich mit diesem Ansatz ein signifikantes Ausmaß an asymmetrischer Induktion erreichen lässt.

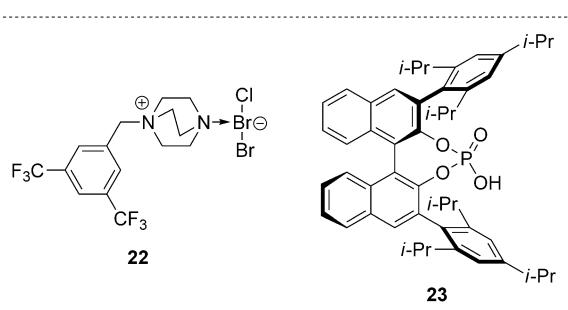
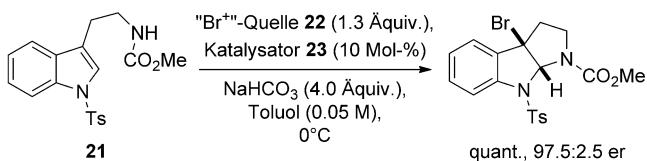
Seit einigen Jahren werden in zunehmendem Maße katalytische enantioselektive Halogenfunktionalisierungen basierend auf dem Konzept der anionischen Phasentransferkatalyse entwickelt.^[45] Das Verfahren wurde ursprünglich nur für Fluorierungen angewendet,^[46] Toste und Mitarbeiter erweiterten die Methode vor kurzem auch auf Iodcyclisierungen.^[47] Durch die Verwendung unlöslicher, von DABCO abgeleiteter, trikationischer „ Br^{+} “-Salze der Form **19** in Kombination mit einer chiralen, lipophilen Phosphorsäure **20** (als Vorläufer für den PT-Katalysator mit chiralem Anion) gelangen hoch enantioselektive Bromcyclisierungen von Amid-substituierten Alkenen wie **18** mittels Fest/flüssig-Phasentransferkatalyse (Schema 19). Ähnliche Ergebnisse wurden in Iodcyclisierungen unter Verwendung eines „ I^{+} “-Salzes analog zu **19** erzielt.

Nachfolgend zeigten Ma und Mitarbeiter, dass hochenantioselektive Bromcyclisierungen von Tryptaminderivaten wie **21** mit dem alternativen „monokationischen“ „ Br^{+} “-Salz **22** gelangen, das, zumindest für diese Reaktion, reproduzierbarere Ergebnisse lieferte als die von Toste entwickelten „trikationischen“ „ Br^{+} “-Salze (z. B. **19**) (Schema 20).^[48] In einer späteren Studie verwandter Bromcyclisierungen fanden die Autoren, dass Gemische aus „monokationischen“ und „trikationischen“ DABCO-abgeleiteten „ Br^{+} “-Salzen, die **22** und **19** stark ähneln, optimale Reaktivitäten ergaben.^[49]

Wie das „monokationische“, von DABCO abgeleitete „ Br^{+} “-Salz vom Typ **22** illustriert, kann man sich eine Fest/flüssig-Phasentransferkatalyse vorstellen, in der ein PT-Katalysator mit chiralem Anion einen monokationischen, Amin-gebundenen X_2 -Komplex in die organische Phase transportiert, wo er mit dem Alkensubstrat reagieren kann (Schema 21). Falls der Lewis-basische Stickstoff des Amins mit dem elektrophilen Bromatom während der Alkenaddition assoziiert bleibt,^[50] kann eine Selektion der enantiotopen Seiten durch das chirale Gegenion erfolgen. Ein solcher



Schema 19. Enantioselektive Halogenierung mithilfe eines chiralen anionischen Phasentransferkatalysators nach Toste.

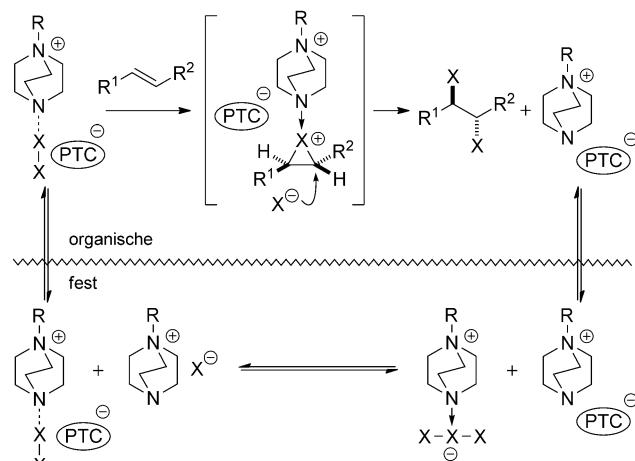


Schema 20. Enantioselektive Bromcyclisierung mithilfe eines chiralen anionischen Phasentransferkatalysators nach Ma.

Vorgang ist spekulativ, und es bleibt abzuwarten, ob eine mittels anionischer Phasentransferkatalyse durchgeführte Dihalogenierung von Alkenen (enantioselektiv oder nicht) in der Praxis durchführbar ist.

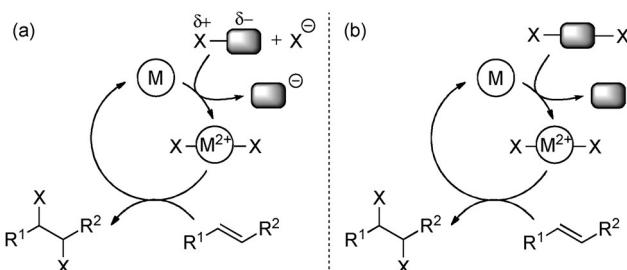
2.2.5. Redoxkatalyse

Bisher waren alle diskutierten katalytischen Aktivierungsarten durch Katalysatoren charakterisiert, die keiner formalen Änderung der Oxidationsstufe im Laufe des Katalysezyklus unterliegen. In Anwesenheit von Übergangsmetall- oder Hauptgruppenelementzentren, an denen sich die Oxidationsstufe des Katalysators ändern kann, sind jedoch



Schema 21. Dihalogenierung von Alkenen mithilfe eines anionischen Phasentransferkatalysators.

auch Katalysezyklen mit redoxaktiven Katalysatoren denkbar. Eine Analogie ist die Kreuzkupplung zwischen einem Kohlenstoff-Nukleophil und einem Kohlenstoff-Elektronophil unter Einwirkung eines Übergangsmetallkatalysators – eine isohypische Transformation, die dennoch sowohl Oxidationen als auch Reduktionen am katalytischen Metallzentrum involviert. Diese Art der Katalyse, die zuvor unter dem umfassenden Begriff der „Gruppentransferkatalyse“ klassifiziert wurde,^[51] wird in diesem Aufsatz als „Redoxkatalyse“ bezeichnet. Eine einfache Veranschaulichung „isohypischer“ redoxkatalysierter Dihalogenierungen von Alkenen ist in Schema 22 gezeigt, und zwar sowohl für a) getrennte Hale-

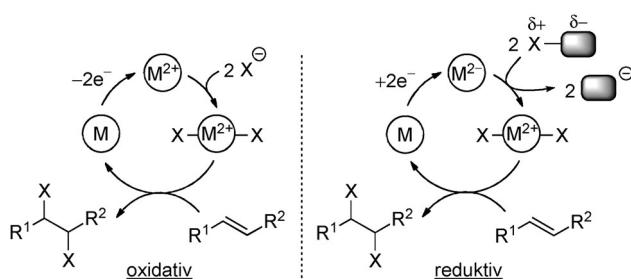


Schema 22. „Isohypsic“ Redoxkatalyse für die Dihalogenierung von Alkenen. M = Übergangsmetall oder Hauptgruppenelement.

nium- (X^+) und Halogenidionen-Äquivalente (X^-) als auch für b) ein einzelnes Dihalogen-Äquivalent. Obwohl eine Änderung der Oxidationsstufe von zwei Elektronen am Metallzentrum naheliegend scheint, könnte prinzipiell auch ein bimetallischer Mechanismus mit Änderungen von jeweils einem Elektron an zwei Metallzentren ablaufen. Darüber hinaus sagt diese Klassifizierung nichts aus bezüglich des Mechanismus der Halogenübertragung vom Metallhalogenid auf das Olefin, die prinzipiell polar, radikalisch oder konzentriert ablaufen könnte. Die Beteiligung von Metallen oder Hauptgruppenelementen eröffnet eindeutig neue mechanistische Möglichkeiten, die über die typischen Haliranum-In-

termediate (oder Alken-Halogen- π -Intermediate) hinausgehen. Dieser besondere Aspekt wird detailliert in den Abschnitten 4 und 5 untersucht.

In weiterer Analogie zur metallkatalysierten Kreuzkupplung sind außerdem „oxidative“ oder „reduktive“ Varianten der redoxkatalysierten Dihalogenierung von Alkenen vorstellbar (Schema 23). Im „oxidativen“ Fall werden zwei



Schema 23. „Oxidative“ und „reduktive“ Redoxkatalyse für die Dihalogenierung von Alkenen (man beachte, dass Oxidationsstufen relativ und nicht absolut sind). M = Übergangsmetall oder Hauptgruppen-element.

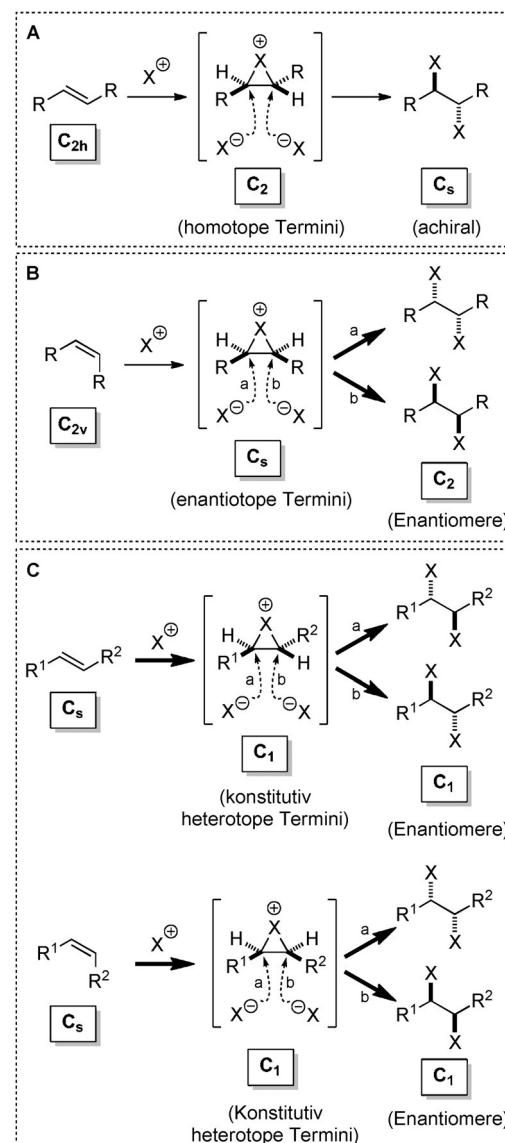
Äquivalente einer Halogenidquelle (X^-) zusammen mit einem redoxaktiven Katalysator verwendet, der die Reaktivität eines X^- -Ions formal umkehren kann (d.h. eine formale X^+ -Quelle generieren kann), sowie einem externen (nicht halogenierenden) Oxidationsmittel zur Reoxidation des Katalysators. Eine offensichtliche Voraussetzung ist, dass die reduzierte Form des Katalysators gegenüber der stöchiometrischen Halogenidquelle bevorzugt oxidiert wird, um die Erzeugung von Halogen-Elektrophilen mit hoher Reaktivität bezüglich intergrundreaktionen zu vermeiden (z.B. Bildung von molekularen Dihalogenen). Ein Beispiel für eine „oxidative“ katalytische Dihalogenierung ist die *syn*-stereospezifische Dichlorierung von Alkenen nach Denmark und Mitarbeitern, die auf der Verwendung eines *N*-Fluorpyridinium-Reagens als stöchiometrisches Reoxidationsmittel basiert (siehe Abschnitt 4.4.2).^[52] Die dritte Strategie der „reduktiven“ Dihalogenierung bildet das polare Gegenstück des „oxidativen“ Ansatzes: Zusammen mit zwei Äquivalenten einer Haloniumquelle (X^+) werden ein redoxaktiver Katalysator und ein externes Reduktionsmittel zur Regenerierung des wirksamen Katalysators benutzt. Gleichermassen muss die oxidierte Form des Katalysators gegenüber der X^+ -Quelle bevorzugt reduziert werden. Gegenwärtig sind noch keine Beispiele dieser Strategie für eine katalytische Dihalogenierung beschrieben worden, was interessante Möglichkeiten zur Invention neuer Reaktionen bietet.

2.3. Das Problem der Enantioselektivität

Bei der Alken-Dihalogenierung, die über einen zweistufigen Reaktionsmechanismus bestehend aus der Bildung eines Haliranum-Intermediats (oder Alken-Dihalogen- π -Intermediats) und einem nachfolgenden nukleophilen Angriff eines Halogenidions verläuft, kann die absolute Konfiguration des vicinalen Dihalogenidprodukts auf einer der

beiden oder auf beiden dieser Stufen festgelegt werden. Der Einfachheit halber werden wir uns in der folgenden Diskussion auf Haliranumionen als Intermediate beschränken (und die Verkomplizierung durch „offene“ β -Halogencarbokationen außer Acht lassen), wenngleich viele der folgenden Erklärungen ebenso auf Reaktionen mit direktem nukleophilem Angriff an Alken-Dihalogen- π -Komplexen angewendet werden können.^[44]

Als erstes müssen die Symmetrieeigenschaften des Alkens betrachtet werden, die wiederum die Stereokonfiguration des gesamten Additionsprozesses festlegen (Schema 24). Bei Alkenen mit C_{2h} -Punktgruppe – wie symmetrischen, (E)-konfigurierten Olefinen – ist das Haliranumion chiral, hingegen sind die aus dem Angriff eines Halogenidions an einem der beiden homopoten Kohlenstofftermini hervorgehenden Dihalogenidprodukte zwangsläufig



Schema 24. Symmetrie-basierte Analyse der Dihalogenierung von Alkenen (über Haliranumionen); die enantioselektivitätsbestimmenden Schritte sind durch dick gezeichnete Pfeile hervorgehoben. X = Halogenatom.

achiral (Kategorie **A**). Im Falle von symmetrischen, (*Z*)-konfigurierten Alkenen (d.h. der C_{2v} -Punktgruppe zugehörig) sind die Kohlenstofftermini im (achiralen) Haliranumion enantiotop, und welches Enantiomer des Dihalogenidprodukts entsteht, hängt somit ausschließlich davon ab, welches dieser beiden Kohlenstoffatome vom Halogenid-Nukleophil angegriffen wird (Kategorie **B**). Mit anderen Worten legt der nukleophile Ablauf und nicht die Bildung des Haliranumions die Enantioselektivität dieser Alkene fest. Im Falle unsymmetrischer Alkene (C_s -Symmetrie), ob nun (*E*)- oder (*Z*)-konfiguriert, ist die Situation komplizierter: Die Haliranum-Intermediate sind chiral und die beiden Kohlenstofftermini sind nun konstitutionell heterotop (Kategorie **C**). Bei vielen Alkenadditionen, die über solche chiralen „-iranum“-Ionen verlaufen, ist das Nukleophil verschieden von der verbrückenden Gruppe der cyclischen „-onium“-Spezies, und somit sind die Produkte des Angriffs an zwei verschiedenen Kohlenstofftermini Konstitutionsisomere. In einem solchen Szenario wird die Enantiomerenzusammensetzung beider Produkte ausschließlich durch das Ausmaß der enantiofacialen Differenzierung im Schritt der „-iranum“-Bildung bestimmt (vorausgesetzt, dass keine durch den chiralen Katalysator induzierte kinetische Racematspaltung beim Ablauf der „-iranum“-Ionen stattfindet, da dies zu ungleichen Enantiomerenzahlen der beiden Konstitutionsisomere führen könnte).^[53] Im Fall der Dihalogenierung von Alkenen sind die beiden Halogenatome allerdings nicht unterscheidbar, und die Produkte des Angriffs an den beiden unterschiedlichen Kohlenstofftermini sind Enantiomere zueinander. Infolgedessen wird bei einer irreversiblen Bildung eines Haliranumions sowohl die Bildung als auch der nukleophile Ablauf die Enantiomerenzusammensetzung der Produkte bestimmen. Dementsprechend müssen beide Prozesse hochselektiv ablaufen, um eine signifikante Enantiomeranreicherung im vicinalen Dihalogenprodukt zu gewährleisten.

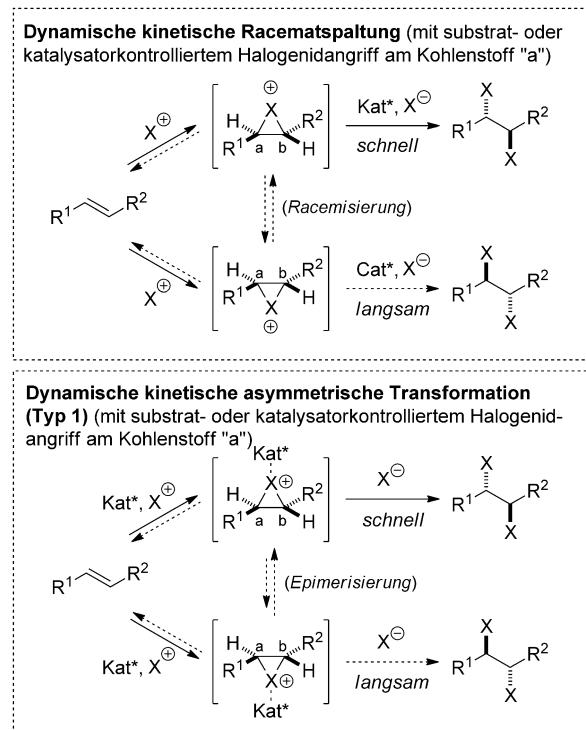
Bei Alkenen aus der Kategorie **C** kann die Situation entstehen, dass nur eine und nicht beide Stufen die Enantioselektivität bestimmen, was die Aussichten für die Durchführung hohenantioselektiver Reaktionen signifikant verbessern kann. Diese speziellen Fällen werden im Folgenden detailliert beschrieben, beginnend mit dem enantioselektivitätsbestimmenden nukleophilen Ablauf (Abschnitt 2.3.1) gefolgt von der enantioselektivitätsbestimmenden Bildung des Haliranumions (Abschnitt 2.3.2).

2.3.1. Enantioselektivitätsbestimmender nukleophiler Ablauf

Falls die Bildung des Haliranumions rasch und reversibel erfolgt^[54] oder falls sich die chiralen Haliranumionen rasch ineinander umwandeln können (d.h. Alken-zu-Alken-Transfer), wird der nukleophile Ablauf zum enantioselektivitätsbestimmenden Schritt. Zur selektiven Bildung eines Enantiomers des Dihalogenidprodukts muss der chirale Katalysator die chiralen Haliranumionen kinetisch spalten können, sodass ein Enantiomer schneller von einem Nukleophil abgefangen wird als das andere. Darüber hinaus muss der Katalysator auch steuern, welches der beiden Kohlenstoffatome des Haliranumions vom Halogenidion nukleophil angegriffen wird, sofern nicht bereits eine substratkontrollierte Aus-

richtung bezüglich der Position des Angriffs erfolgt ist (z.B. an einem Benzylkohlenstoff).

Abhängig davon, ob die chiralen Haliranum-Intermediate mit dem chiralen Katalysator während ihrer Interkonversion assoziiert sind, handelt es sich entweder um eine dynamische kinetische Racematspaltung (DKR) oder um eine dynamische kinetische asymmetrische Transformation (DyKAT, Typ 1) (Schema 25, willkürliche Abbildung eines

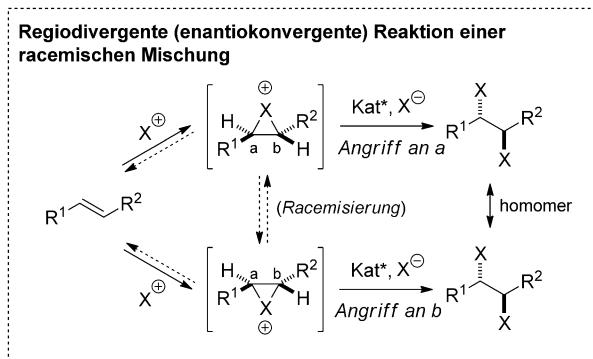


Schema 25. Enantioselektivitätsbestimmender nukleophiler Angriff eines Halogenidions mittels kinetischer Racematspaltung von Haliranumionen. Kat = Katalysator, X = Halogenatom.

(*E*)-Alkens).^[16] Wenn gleich experimentell schwer auseinanderzuhalten, ist die Unterscheidung wichtig, da die relativen Geschwindigkeiten des nukleophilen Ablaufs (und somit die Enantioselektivität) nicht nur vom Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten (k_A/k_B) abhängen, sondern auch von den Konzentrationen der stereoisomeren Haliranumionen ($[I_A]$ und $[I_B]$). In einer DKR-Situation liegen die Haliranumionen als Enantiomere in gleichen Konzentrationen vor (vorausgesetzt, die Racemisierung erfolgt deutlich schneller als der Ablauf), sodass eine eventuell hohe Enantioselektivität ausschließlich auf ein großes k_A/k_B -Verhältnis zurückgeht (ideal erweise > 20). Im Falle einer DyKAT vom Typ 1 sind die Haliranumionen aufgrund ihrer Assoziation mit dem chiralen Katalysator jedoch diastereoselektiv, und ihre Konzentrationen können sich voneinander unterscheiden. Prinzipiell kann ein relativ niedriges k_A/k_B -Verhältnis gesteigert werden, falls $[I_A] > [I_B]$ ist (d.h. ein k_A/k_B -Wert von 5 in Kombination mit $[I_A]/[I_B] = 4$ würde immer noch ein Verhältnis von 20:1 er zugunsten von A ergeben). Aus diesen Gründen kann es vorteilhaft sein, chirale Katalysatoren zu

entwerfen, die in der Lage sind, mit Haliraniumionen zu assoziieren;^[4f] hierdurch wird ein DyKAT- gegenüber einem DKR-Prozess gefördert. Eine solche Taktik ist die Verwendung von Alkensubstraten mit einer an den Katalysator koordinierenden Funktionalität.^[4f] Beispiele sind die von Nicolaou^[12] und Burns^[8,15] gezeigte Verwendung von Allylalkoholen in Dihalogenierungen (siehe Abschnitt 1). Eine weitere Strategie, die vor kurzem anhand enantioselektiver Selenocyclisierungen (über Seleniraniumion-Intermediate) demonstriert wurde, ist die Verwendung eines chiralen Anion-gebundenen Katalysators, der die „-iranumion“-Intermediate mit einem chiralen Gegenanion zusammenbringt.^[55]

Zumindest konzeptionell ist ein RRRM-Prozess (regiodivergente Reaktion eines Racemats) möglich, wenn der Katalysator für jedes der Haliranium-Enantiomere den Angriff eines Nukleophils an gegenüberliegenden Termini induzieren kann. Eine rationales Design solcher Verfahren ist allerdings schwierig (Schema 26, willkürliche Abbildung



Schema 26. Enantioselektivitätsbestimmender nukleophiler Angriff eines Halogenidions über eine regiodivergente (enantiokonvergente) Reaktion eines Racemats. Kat = Katalysator, X = Halogenatom.

eines (E)-Alkens).^[56] In diesem Kontext eher ungewöhnlich ist ein RRRM-Prozess, bei dem in beiden Fällen das gleiche Enantiomer der Dihalogenidprodukte gebildet wird, was im Gegensatz zu den für RRRM-Reaktionen typischeren Konstitutionsisomeren steht. Infolgedessen wäre ein solches Verfahren – sofern überhaupt möglich – eine Transformation, die mechanistisch einer RRRM entspricht, aber nominal eine enantiokonvergente Reaktion ist.

Obwohl sich die obige Diskussion auf Haliraniumionen als Intermediate konzentriert, ist eine ähnliche Analyse für Dihalogenierungen denkbar, die über einen direkten Angriff von Halogenidionen an (reversibel gebildeten) Alken-Dihalogen- π -Komplexen verlaufen.^[44]

2.3.2. Enantioselektivitätsbestimmende Bildung des Haliraniumions

Damit die Bildung des Haliraniumions enantioselektivitätsbestimmend werden kann, müssen zwei Bedingungen eintreffen: 1) Die Übertragung des Haloniums auf das Olefin von der „X⁺-Quelle“ muss irreversibel erfolgen und

2) das so hergestellte Haliraniumion muss vor seinem nukleophilen Abfang konfigurativ stabil sein (d.h. es darf nicht racemisieren). Wenn eines dieser beiden Kriterien nicht erfüllt ist, wird die Entscheidung darüber, welches der Enantiomere des Dihalogenidprodukts gebildet wird, auf der nachfolgenden Stufe, dem nukleophilen Abfang, erfolgen (siehe Abschnitt 2.3.1).

Aus der vorangehenden Symmetrie-basierten Analyse (Schema 25) geht außerdem hervor, dass sowohl die Bildung der Haliraniumionen als auch der nukleophile Abfang mit Halogenidionen enantioselektivitätsbestimmend sein kann. Sogar wenn nur ein einzelnes Haliranium-Enantiomer gebildet wird, kann Enantioselektivität verloren gehen, wenn der nukleophile Abfang mit hoher Regioselektivität erfolgt. Damit ausschließlich die Bildung des Haliraniums die Enantioselektivität festlegt, muss der nukleophile Angriff des Halogenidions vollständig auf eines der beiden Kohlenstoffzentren des Haliranium-Intermediats ausgerichtet sein. Konkret wird dies am einfachsten durch Substratkontrolle, nicht durch Katalysatorkontrolle erreicht. Beispielsweise werden elektronisch aktivierte Olefine wie Aryl-konjugierte Alkene von Natur aus den Angriff des Halogenidions in die Richtung des benzylichen Kohlenstoffzentrums lenken.

Die nachfolgende Analyse befasst sich nicht mit den Faktoren, die zu einer hohenenantioselektiven Bildung von Haliraniumionen führen (da dies weitgehend eine von Fall zu Fall unterschiedliche Frage des Katalysatordesigns ist), vielmehr wollen wir die allgemeinen Faktoren behandeln, die sich negativ auf das Erreichen hoher Enantioselektivitäten auswirken (abgesehen von racemischen Hintergrundreaktionen, siehe oben). Eindeutig problematisch bei der enantioselektiven Übertragung eines Haloniumions auf ein Alken ist der Abstand zwischen den Alkensubstituenten und dem Katalysator, der kovalent mit dem Halogenatom verbunden ist. Diese Anordnung ergibt sich aufgrund der stereoelektronischen Voraussetzungen, die das Alken erfüllen muss, um das σ^* -Orbital der X⁺-Cat^{*}-Bindung anzusteuern. Ein ähnliches Problem tritt aufgrund der linearen Koordinationsgeometrie von Au^I-Komplexen im Zusammenhang mit der Goldkatalyse auf – obwohl mit chiralen Gegenanionen oder speziell entworfenen chiralen Liganden erste Lösungen verfügbar sind.^[57] Dagegen ermöglichen elektrophile Spezies, die π^* -Orbitale als „Andockstelle“ für den Katalysator (z.B. OsO₄) anbieten, vielfältigere Geometrien und eine bessere stereochemische Kommunikation zwischen dem Katalysator und dem Alken (Abbildung 3).

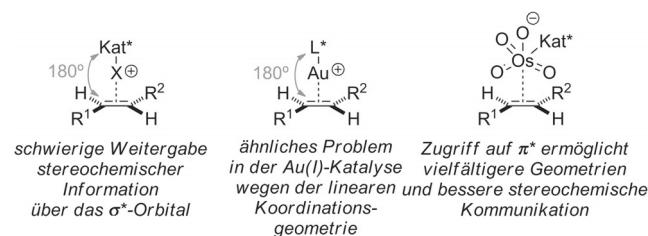


Abbildung 3. Herausforderungen bei der stereochemischen Kommunikation zwischen Katalysator und Alkensubstrat. Kat = Katalysator, X = Halogenatom.

Selbst dann, wenn das Haliraniumion mit hoher Enantioselektivität gebildet werden kann, kann ein intermolekularer Halenium-Transfer von einem Alken zu einem anderen eine rasche Racemisierung zur Folge haben, sofern nicht der nukleophile Abfang kinetisch konkurrenzfähig ist (Schema 27). Die Auftreten rascher, entarteter Alken-zu-



Schema 27. Alken-zu-Alken-Transfer, veranschaulicht für Ethylen und dessen entsprechendes Bromiranumion.

Alken-Transfers von Haleniumionen von wurde erstmals von Brown und Mitarbeitern demonstriert, die Adamantyliden-adamantan und dessen entsprechende (isolierbare) Bromiranum- oder Iodiranumionen untersuchten.^[25d,58] Rechnerische Studien stützen die Hypothese, dass dieser Prozess über die energetisch günstige, assoziative Verdrängung des Halogens verläuft.^[58a,59] Ähnliche Alken-zu-Alken-Transfers von wurden auch für Thiiiranum- und Seleniranumionen identifiziert, welche auf ähnliche Weise die enantioselektive Addition von Chalkogen-Elektrophilen an Alkene verkomplizieren.^[60]

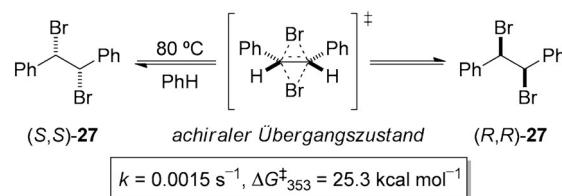
Der Ablauf der Alken-zu-Alken-Transfers über einen Racemisierungsmechanismus unter katalytisch relevanten Bedingungen wurde von Denmark und Mitarbeitern untersucht.^[61] Acetolyse-Experimente zeigten, dass chirale, von dem enantiomerenangereicherten Bromtosylat **24** abgeleitete Bromiranumionen mit hoher Enantiospezifität in Abwesenheit eines Alkens abgefangen werden können.^[62] Mit (*E*)-4-Octen **26** als Additiv sank die Selektivität jedoch deutlich (Schema 28). Das Ausmaß des Selektivitätsverlustes hängt von der Konzentration des Alkens und des Nukleophils ab, ebenso von der Identität des Gegenions. Unter ähnlichen Reaktionsbedingungen wird das analoge Chloriranumion von **25** sogar in Gegenwart von (*E*)-4-Octen **26** mit vollständiger Enantiospezifität abgefangen, was bedeutet, dass der

Alken-zu-Alken-Transfer mit Chloriranumionen von Natur aus weniger leicht erfolgt.

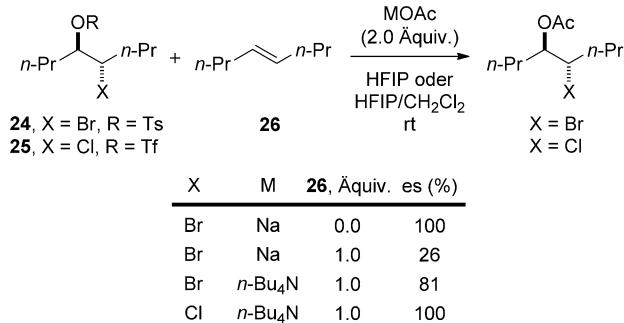
Wie in Abschnitt 2.3.1 erwähnt, ist eine rasche Racemisierung von chiralen Haliraniumionen durch Alken-zu-Alken-Transfer nicht notwendigerweise hinderlich für das Erreichen hoher Enantioselektivitäten. Tatsächlich kann es in Fällen, in denen der nukleophile Abfangschritt enantioselektivitätsbestimmend ist, sogar vorteilhaft sein, da eine steigende Konzentration des „unerwünschten“ (d.h. langsamer reagierenden) Haliraniumions im Laufe der kinetischen Racematspaltung vermieden wird.

2.4. Problem der Produktracemisierung

Eine weniger offensichtliche Ursache für eine unvollkommene Enantioselektivität bei der Dihalogenierung von Alkenen ist eine mögliche (partielle) Racemisierung der vicinalen Dihalogenidprodukte über eine dyotrope Umlagerung vom Typ 1.^[63] Dieser Prozess, der erstmals 1952 von Grob und Winstein als Mutarotation von 5 α ,6 β -Dibromcholestan (dem Dibromierungsprodukt von Cholest-5-en) beobachtet wurde,^[64] wird einer konzertierten pericyclischen Reaktion zugeschrieben, in der die beiden Halogenatome gleichzeitig und intramolekular unter Inversion der Konfiguration an beiden Kohlenstoffzentren migrieren. Im ersten Beispiel für die Racemisierung eines enantiomerenreinen, acyclischen vicinalen Dibromids über eine dyotrope Umlagerung demonstrierten Schleyer und Mitarbeiter, dass (*R,R*)- und (*S,S*)-1,2-Dibrom-1,2-diphenylethan **27** in siedendem Benzol stereospezifisch racemisieren, und zwar ohne Übergang zum *meso*-Diastereomer (Schema 29).^[65]



Schema 29. Racemisierung eines enantiomerenangereicherten acyclischen vicinalen Dibromids über eine dyotrope Umlagerung vom Typ 1.

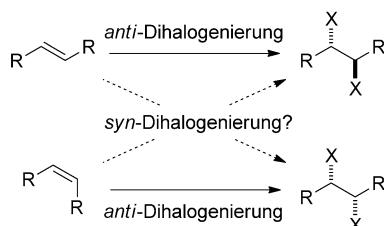


Schema 28. Beeinträchtigung der Enantiospezifität in der Acetolyse aufgrund von Alken-zu-Alken-Transfer. HFIP = Hexafluorisopropylalkohol, Tf = Trifluormethansulfonyl, Ts = 4-Toluolsulfonyl, es = (*ee*_{Produkt} - *ee*_{Substrat}) × 100 %.

Obwohl die erhöhten Temperaturen, die für solche dyotropen Racemisierungen erforderlich sind, unter den Bedingungen einer enantioselektiven Dihalogenierung keinen Anlass zur Sorge bereiten, sollte starkes Erhitzen eines enantiomerenangereicherten vicinalen Dihalogenids nach der Reaktion (etwa im Verlauf einer Umkristallisation oder eines Trocknungsvorgangs) mit Vorsicht ausgeführt werden. Beunruhigend ist insbesondere die Beobachtung, dass sich das Gleichgewicht der 1,2-Dibrom-3-*tert*-butylcyclohexan-Diastereomere bei der Temperatur des Injektionsblocks eines Gaschromatographen einstellt^[66] – wer immer GC-Methoden basierend auf chiralen stationären Phasen zur Bestimmung von Enantiomerenüberschüssen verwendet, sollte sich dessen bewusst sein!

2.5. Problem der Diastereoselektivitätskontrolle

Eine ebenfalls große Herausforderung in der stereoselektiven Dihalogenierung von Alkenen ist die Kontrolle über die relative (oder „einfache“) Diastereoselektivität bei der Bildung vicinaler Dihalogenide. Da Reaktionen, die über den Angriff eines Halogenidions an Haliraniumionen oder Alken-Dihalogen- π -Komplexe ablaufen, mechanistisch auf *anti*-diastereospezifische Prozesse beschränkt sind, erfordert ein Zugang zu diastereomeren Dihalogenprodukten üblicherweise die Inversion der relativen Konfiguration am Alken-Substrat. Beispielsweise würde eine *anti*-Dihalogenierung eines (*Z*)-Alkens dasselbe Diastereomer ergeben wie die *syn*-Dihalogenierung eines (*E*)-Alkens (Schema 30). Die Option einer diastereodivergenten Dihalogenierung ausgehend von nur einer geometrischen Anordnung des Alkens ist allerdings eindeutig vorzuziehen, und in jedem Fall sind die (*E*)-Isomere cyclischer Alkene bei Ringgrößen unter acht unzugänglich. Zwar gelang Denmark et al. vor kurzem die erste katalytische *syn*-stereospezifische Dichlorierung von Alkenen (siehe Abschnitt 4.4.2),^[52] eine enantioselektive Variante dieser Reaktion wurde aber nicht erzielt, ebenso wenig wie eine analoge *syn*-Dibromierung.^[67]



Schema 30. Korrelation zwischen der Geometrie des Alkens und der relativen Konfiguration des vicinalen Dihalogenids bei *anti*- und *syn*-selektiven Dihalogenierungen.

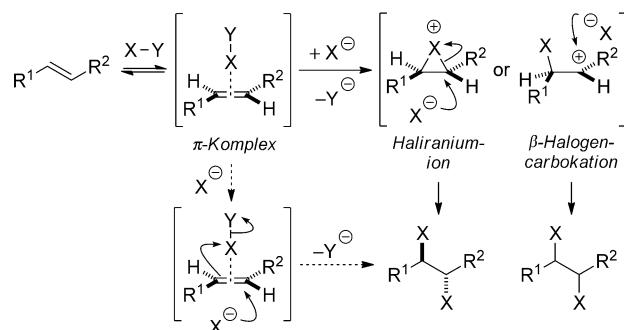
3. Mechanistische Klassifizierung der Dihalogenierung von Alkenen

Wie aus der vorstehenden Diskussion inzwischen hervorgegangen sein sollte, unterliegen Dihalogenierungen, die über den Angriff eines Halogenidions an Haliranium- oder Alken-Dihalogen- π -Komplex-Intermediates verlaufen, zahlreichen Herausforderungen bei der Steuerung der absoluten Konfiguration der vicinalen Dihalogenprodukte. Diese umfassen: 1) die Steuerung der Regioselektivität beim nukleophilen Abfang durch das Halogenidion, 2) Schwierigkeiten bei der Übertragung stereochemischer Information von einem kovalent an das Halogenatom gebundenen Katalysator und 3) den möglicherweise auftretenden Alken-zu-Alken-Transfer des Haloniumions unter Racemisierung der enantiomerenangereicherten Haliraniumionen. Auch die Steuerung der relativen Konfiguration (d.h. der relativen Diastereoselektivität) ist limitiert, da die Reaktionen aus stereochemischen Gründen *anti*-dihalogenierte Produkte liefern und keine allgemeinen Methoden zur Aufhebung dieser Selektivität verfügbar sind.

In diesem Abschnitt werden verschiedene alternative Mechanismen vorgestellt, die zuvor bereits für Hauptgruppenelement- oder Metall-basierte Halogenierungsreagentien postuliert wurden und die konzeptionell unterschiedliche Strategien für die stereoselektive Dihalogenierung von Alkenen bieten können. Zu betonen ist, dass etliche dieser postulierten Mechanismen spekulativ sind. Dies ist eindeutig ein Problem, das gelöst werden sollte, bevor eine rationale Verwendung dieser Art von Halogenierungsreagentien in Protokollen zur enantioselektiven Dihalogenierung möglich wird.

3.1. Dihalogenierung vom Typ I

Dihalogenierungen vom Typ I sind als Reaktionen definiert, bei denen ein Halogenid an einem Haliraniumion (oder an einem Alken-Halogen- π -Komplex)^[44] als einzigm elektrophilen Intermediat angreift [Schema 31, willkürliche Ab-

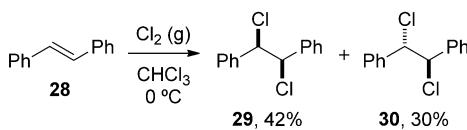


Schema 31. Mechanismus einer Dihalogenierung vom Typ I.
Y = Nukleofug.

bildung eines (*E*)-Alkens]. Dies ist natürlich der Prototyp für den Mechanismus der (ionischen) Dihalogenierung von Olefinen mit molekularen Dihalogenen – und der bisher einzige Reaktionsweg, der in den vorliegenden enantioselektiven Dihalogenierungen erforscht/postuliert wurde (siehe Abschnitt 1). Natürlich täuscht die vereinfachende Darstellung in Schema 31 (mit verallgemeinerten Haloniumtransferreagentien der Form X-Y) über die Komplexität des Mechanismus hinweg, die bei ionischen Additionen der molekularen Dihalogene selbst auftritt. Insbesondere die Reaktion von Olefinen mit Br₂ war seit den späten 1960er Jahren das Thema intensiver experimenteller und theoretischer Studien.^[25] Zwar gehen die detaillierten Mechanismen solcher Prozesse über den Rahmen dieses Aufsatzes hinaus, sie wurden aber anderweitig ausführlich behandelt,^[23] inklusive Diskussionen zum Einfluss des Lösungsmittels und der Konzentration des Dihalogens/Halogenids auf den Reaktionsweg. Die Rolle der Alken-X- π -Komplexe als obligatorische Intermediate wurde ebenfalls festgestellt.^[25c]

Eine zusätzliche Komplikation bei dieser Art von Halogenierung ist das Ausmaß der Halogenatombrücke im Haliranium-Intermediat, insbesondere die Frage, ob solche Intermediate besser als β -Halogencarbokationen zu formulie-

ren sind.^[68,69] Allgemein sind Kation-stabilisierende Substituenten (z.B. *gem*-Dialkylsubstitution, Arylgruppen) an einem Ende des Haloniumions, Lösungsmittel mit guten dielektrischen Eigenschaften sowie Cl als Halogen allesamt Faktoren, die dazu beitragen, das Ausmaß der Halogenbrücke zu reduzieren.^[70] Dies wirkt sich offensichtlich auf die Stereoselektivität und -spezifität der Reaktion aus, wobei schwach verbrückte Haliraniumionen üblicherweise Dihalogenierungen ohne Stereospezifität zur Folge haben und zu *anti/syn*-Gemischen der Dihalogenide führen.^[23] Beispielsweise kann die Dichlorierung einiger konjugierter Alken-Substrate mit reduzierter *anti*-Diastereoselektivität ablaufen, oder es kann sogar die *syn*-Addition bevorzugt sein,^[71] wie in der Reaktion von (*E*)-Stilben **28** mit molekularem Cl₂ (Schema 32).^[71d] Allerdings sollte man vorsichtig sein, solche



Schema 32. Überwiegende *syn*-Dichlorierung in der Reaktion von (*E*)-Stilben **28** mit molekularem Cl₂.

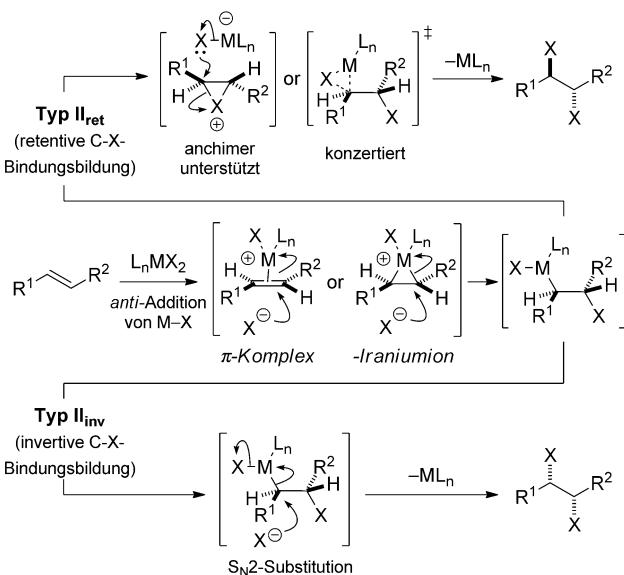
Ergebnisse dahingehend zu interpretieren, dass sie einzig die Folge der Bildung von β -Chlorcarbokationen sind, da die exakten Reaktionsbedingungen und Konzentrationen nicht immer genau angegeben wurden. Außerdem zeigten Poutsma et al., dass bestimmte Alkene bei hohen Konzentrationen eine Addition von Cl₂ über eine radikalische Kettenaddition initiieren können.^[24]

In diesen Aufsatz wird die Erzeugung offener β -Halogencarbokationen als zuerst gebildete Intermediate auch als Dihalogenierungsreaktion vom Typ I bezeichnet, unabhängig vom Grad der *anti*-Stereoselektivität oder der Stereospezifität.

3.2. Dihalogenierung vom Typ II

Bei Dihalogenierungen vom Typ II wird das Alkensubstrat nicht durch ein Haloniumion, X⁺, aktiviert, sondern durch entweder ein elektrophiles Metall oder ein elektrophiles Hauptgruppenelement über einen π -Komplex oder ein „-iranum“-Ion (wobei M entweder ein Metall oder ein Hauptgruppenelement bezeichnen soll). Ein Outer-sphere-Angriff eines Halogenidions, X⁻, an einer solchen Spezies führt zu einer *anti*-stereospezifischen Addition der Elemente der M-X-Verbindung an das Alken – dies ist das Charakteristikum einer Dihalogenierung vom Typ II. Gespannte Alkene (z.B. Norbornen) bilden dagegen mögliche Ausnahmen dieser „*anti*-Additions-Regel“ und begünstigen *syn*-selektive Additionsmechanismen mit bestimmten Metallsalzen, die ansonsten die *anti*-Addition bevorzugen [beispielsweise Quecksilber(II)- oder Thallium(III)-Salze];^[72] diese speziellen Fälle fallen nicht unter die Klassifizierung vom Typ II (siehe den nachfolgenden Mechanismus vom Typ III). Im Anschluss an die *anti*-Addition einer M-X-Verbindung an das

Olefin erfolgt der abschließende Schritt einer Dihalogenierung vom Typ II, der aus einer reduktiven Eliminierung (in Bezug auf M) zur Abspaltung der reduzierten M-Spezies besteht und das vicinale Dihalogenidprodukt liefert – ein Prozess, der über viele verschiedene Reaktionswege und sowohl unter Retention als auch Inversion der Konfiguration ablaufen kann („Typ II_{ret}“ bzw. „Typ II_{inv}“) [Schema 33, will-



Schema 33. Mechanismus einer Dihalogenierung vom Typ II.

kürliche Abbildung eines (*E*)-Alkens]. Falls das Metallzentrum nicht bereits vor der M-X-Addition an das Alken eine hohe Valenz aufweist, kann für den Ablauf der reduktiven Eliminierung eine oxidative Aktivierung erforderlich sein.^[73] Entscheidend ist, dass der stereochemische Verlauf der reduktiven Eliminierung den Verlauf der gesamten Stereochemie der Dihalogenierung bestimmt, wobei Reaktionen vom Typ II_{ret} eine *anti*-Dihalogenierung zur Folge haben und Reaktionen vom Typ II_{inv} zu einer *syn*-Dihalogenierung führen. Obwohl ein Prozess vom Typ II_{ret} im späteren Verlauf des Mechanismus potentiell ein Haliranium-Intermediat involvieren kann (durch anchimere Unterstützung vom β -Halogen),^[74] zur Abspaltung des nukleofugen M),^[75,76] würden solche Halogenierungen aufgrund der weiteren aktiv involvierten elektrophilen Intermediate nicht als Reaktionen vom Typ I klassifiziert werden. Darüber hinaus ist ein drittes (nicht in Schema 33 abgebildetes) Szenario denkbar, in dem die abschließende Bildung der C-X-Bindung über ein Carbokation oder ein Kohlenstoff-zentriertes Radikal erfolgt, das aus der Heterolyse bzw. Homolyse der C-M-Bindung hervorgeht und potentiell zu stereochemisch unspezifischen Dihalogenierungsmechanismen führt.^[77]

Beispiele für den vorgeschlagenen Mechanismus vom Typ II_{ret} sind die *anti*-selektive Dichlorierung von Alkenen mit PCl₅^[78] (Abschnitt 4.3.2) und die *anti*-selektive Dibromierung von Alkenen mit CuBr₂ (Abschnitt 5.7.1).^[79] In keinem dieser Prozesse ist jedoch ein Mechanismus vom Typ II_{ret} durch experimentelle Nachweise belegt (z.B. durch Detektion oder

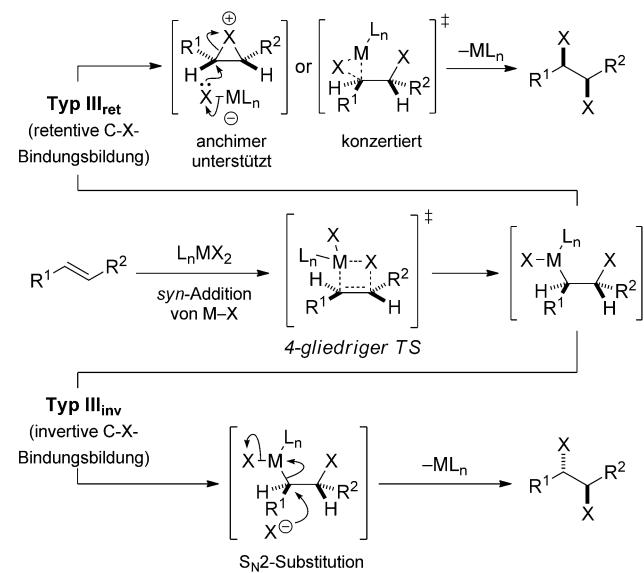
Isolierung von Intermediaten), und so gibt es nach bestem Wissen derzeit keine eindeutigen Beispiele für eine Dihalogenierung von Alkenen vom Typ II_{ret}. Nichtsdestotrotz wurden mehrere andere Metall- oder Hauptgruppenelement-vermittelte Difunktionalisierungen von Alkenen beschrieben,^[80] einschließlich einiger Halogenfunktionalisierungen,^[81] die einer Halogenierung vom Typ II ähnliche elementare Schritte aufweisen, wie die *anti*-Addition eines Metall-/Hauptgruppenelement-Elektrophils (M) und eines Nukleophils (Nu) an eine olefinische Doppelbindung. Darüber hinaus wurden, wenn auch selten, *anti*-Chlormetallierungen von Alkenen beschrieben,^[82] und außerdem sind mehrere Beispiele für oxidativ induzierte reduktive Eliminierungen von Alkylmetallhalogenid-Intermediaten zur Bildung von C(sp³)-Halogen-Bindungen unter Retention^[76,83] oder Inversion der Stereokonfiguration (Typ S_N2)^[76,84] dokumentiert.^[85]

Ein eindeutigeres Beispiel für einen Prozess vom Typ II_{inv} ist die von Denmark et al. entwickelte Selen-katalysierte *syn*-Dichlorierung von Olefinen,^[52] deren Katalysezyklus aus Schritten besteht, deren Stöchiometrie bekannt ist und deren stereochemischer Verlauf nachgewiesen wurde (siehe Abschnitt 4.4.2).

3.3. Dihalogenierung vom Typ III

Eine Dihalogenierung vom Typ III ähnelt der vom Typ II, mit der Ausnahme, dass die anfängliche Addition der Elemente der M-X-Spezies an die Doppelbindung des Alkens *syn*-stereospezifisch erfolgt. Solche *syn*-Additionen können als migratorische Insertionen des Olefins in die M-X-Bindung des Metalls (oder Metalloids) formuliert werden, die konzertiert über einen 4-Zentren-Übergangszustand ablaufen. Genau wie für Dihalogenierungen vom Typ II kann die darauffolgende reduktive Eliminierung (in Bezug auf M) unter Retention oder Inversion der Stereokonfiguration erfolgen und somit zu einer *syn*- bzw. *anti*-Dihalogenierung führen [Schema 34, willkürliche Abbildung eines (E)-Alkens]. Wie zuvor kann eine dritte Art der reduktiven Eliminierung die abschließende Bildung einer C-X-Bindung über ein Carbocation oder ein Kohlenstoff-zentriertes Radikal involvieren, das aus der Heterolyse bzw. Homolyse der C-M-Bindung hervorgeht.^[77]

Der Ansatz der *syn*-Halogenmetallierung in Dihalogenierungen vom Typ III verdient weitere Anmerkungen, insbesondere da migratorische Insertionen von Alkenen in M-X-Bindungen für Übergangsmetalle thermodynamisch ungünstig sind. Tatsächlich erklärt die normalerweise beobachtete mikroskopische Umkehr dieses Prozesses – die β-Halogenid-Eliminierung – die notorische Instabilität von β-Halogenalkyl-Übergangsmetallkomplexen.^[86] Die Triebkraft für die β-Halogenid-Eliminierung wurde weitgehend den unterschiedlichen Bindungsstärken von Metall-Kohlenstoff- und Metall-Halogen-Bindungen zugeschrieben,^[87] und die Reaktion verläuft am stärksten exotherm im Fall „harter“ früher Übergangsmetalle^[88] und vergleichsweise weniger exotherm im Fall „weicherer“ später Metalle.^[89] Natürlich können in mehrstufigen Sequenzen eingebundene endergonische Elementarschritte noch immer produktive Reaktionen bewirken,



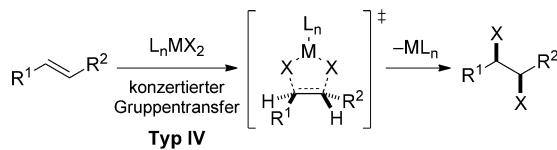
Schema 34. Mechanismus einer Dihalogenierung vom Typ III. TS = Übergangszustand.

wenn sie durch nachfolgende exergonische Schritte ausgeglichen werden. Halogenmetallierungen von Alkenen wurden in mehreren Katalysezyklen vorgeschlagen. Beispielsweise ist die Chlorpalladierung von π-ungesättigten Verbindungen gut dokumentiert,^[90] zwar hauptsächlich für Alkine,^[91] aber auch für Olefine.^[82,92] Der stereochemische Verlauf der Insertion (*syn* oder *anti*) hängt von den genauen Reaktionsbedingungen ab (z. B. der Halogenidionenkonzentration). Im Gegensatz zu den entsprechenden Reaktionen mit Übergangsmetallen sind β-Halogenmetallierungen von Alkenen mit Halogeniden der Hauptgruppenelemente gut bekannt (z. B. PhSeCl), und obwohl es sich bei vielen dieser Additionen um *anti*-stereo-spezifische Prozesse handelt, erwies sich die (ionische) β-Chlortellurierung von Alkenen als *syn*-stereospezifisch.^[93]

Wie man der vorausgehenden Diskussion hinsichtlich der Instabilität vieler β-Halogenalkyl-Übergangsmetallkomplexe (die deren Isolation oft unmöglich macht)^[86] entnehmen kann, fehlen direkte experimentelle Belege für Dihalogenierungen vom Typ III, obgleich solche Mechanismen sowohl für *anti*- als auch für *syn*-selektive Dihalogenierungen von Olefinen in Gegenwart hochvalenter Metall- oder Metalloidhalogenide postuliert wurden. Beispielsweise schlugen Sharpless und Mitarbeiter vor, dass ein Mechanismus vom Typ III_{ret}, der mit der *syn*-Chlormetallierung eines Alkens gefolgt von einer reduktiven Eliminierung unter Retention der Stereokonfiguration einhergeht, für die Bildung von *syn*-dichlorierten Nebenprodukten in der Oxidation von Alkenen mit Chrom(VI)-oxiddichlorid (CrO₂Cl₂) bei niedrigen Temperaturen verantwortlich ist.^[94] Außerdem wurde ein Mechanismus vom Typ III_{inv} vorläufig für Mangan(VII)-vermittelte *anti*-Dichlorierungen von Alkenen vorgeschlagen, wobei gleich in diesen Fällen noch nicht einmal klar ist, ob die wirksame Chlorierungsspezies eine Manganchloridverbindung ist (siehe Abschnitt 5.3.1).

3.4. Dihalogenierung vom Typ IV

Eine Dihalogenierung vom Typ IV beinhaltet die konzertierte, *syn*-stereospezifische Übertragung von zwei Halogenatomen von einem Metall- oder Hauptgruppenelementzentrum auf ein Alken über einen fünfgliedrigen Übergangszustand [Schema 35, willkürliche Abbildung eines (*E*)-Alkens].



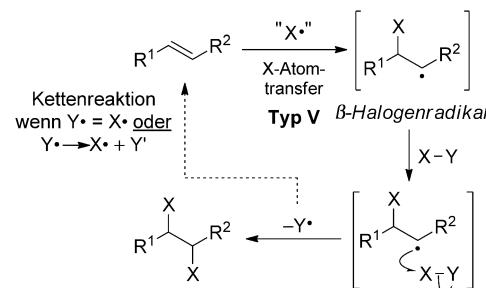
Schema 35. Mechanismus einer Dihalogenierung vom Typ IV.

Barton und Miller postulierten diesen Mechanismus ursprünglich zur Erklärung der *syn*-selektiven Dichlorierung des Benzoesäureesters von Cholesterin mit PhICl_2 unter wasserfreien Bedingungen^[95] – allerdings kam dieser Vorschlag seither in Misskredit, trotz einer gewissen theoretischen Untermauerung (siehe Abschnitt 4.5.1).^[96] Ein Mechanismus vom Typ IV wurde auch für *syn*-stereospezifische Dichlorierungen von Olefinen durch hochvalente Antimon- und Molybdänchloride vorgeschlagen (siehe Abschnitt 4.3.3 bzw. 5.2.2). Sharpless wies außerdem darauf hin, dass ein Dichlorierungsprozess vom Typ IV als Erklärung für die Bildung von *syn*-Dichlorierungsprodukten bei der Oxidation von Alkenen durch CrO_2Cl_2 nicht ausgeschlossen werden kann, wenngleich er einen Mechanismus vom Typ III_{ret} favorisierte (siehe unten).^[97] Indes folgerten Nelson und Mitarbeiter basierend auf linearen Korrelationen zwischen dem $\log k_{\text{rel}}$ und entweder den Alkenionisationspotentialen oder den HOMO-Energien, dass eine Dichlorierung vom Typ IV für die zuletzt genannte Transformation tatsächlich wahrscheinlicher ist (d.h. sie zeigten, dass nur elektronische und keine sterischen Effekte von Bedeutung sind).^[97]

Im Hinblick auf die Stereochemie der Produkte ist eine Dihalogenierung entsprechend dem Mechanismus vom Typ IV nicht von einem Mechanismus vom Typ II_{inv} oder Typ III_{ret} unterscheidbar, und es können offensichtlich Parallelen zur *syn*-Dihydroxylierung von Alkenen durch OsO_4 gezogen werden. In jenem Fall wurde sowohl ein Mechanismus über eine [2+2]-Cycloaddition (analog dem Reaktionsweg vom Typ III_{ret}) als auch über eine [3+2]-Cycloaddition (analog dem Reaktionsweg vom Typ IV) vorgeschlagen.^[98] Zwingende Belege für den [3+2]-Mechanismus durch kinetische $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$ -Isotopeneffekte^[99] und quantenchemische Rechnungen^[100] haben mittlerweile sicher bestätigt, dass mit OsO_4 die [3+2]- statt der [2+2]-Cycloaddition stattfindet.

3.5. Dihalogenierung vom Typ V

Eine Dihalogenierung vom Typ V beinhaltet die Übertragung eines Halogenatoms auf das Alkensubstrat unter Bildung eines β -Halogenradikals, das mit einem Halogen-



Schema 36. Mechanismus einer Dihalogenierung vom Typ V.

atomdonor (X-Y) zu einem vicinalen Dihalogenid weiterreagieren kann [Schema 36, willkürliche Abbildung eines (*E*)-Alkens]. Für den Fall Y=X (oder falls Y durch Abspaltung eines neutralen Moleküls zu X werden kann) kann eine Radikalkettenreaktion stattfinden (z.B. mit Cl_2 , SO_2Cl_2 , PhICl_2 , siehe unten), obgleich in einigen metallvermittelten oder -katalysierten Reaktionen Mechanismen ohne Kettenfortpflanzung ablaufen können (z.B. mit niedervalenten Magnesium-, Kupfer- und Rutheniumhalogeniden, siehe unten). Poutsma et al. untersuchten sorgfältig die Bedingungen, unter denen molekulares Cl_2 über eine Radikalkettenreaktion an Alkene addiert, und demnach können hohe Konzentrationen an bestimmten Alkensubstraten sogar im Dunkeln unter Stickstoffatmosphäre radikalische Prozesse auslösen.^[24] In Bezug auf die Stereokonfiguration verläuft die Bildung vicinaler Dihalogenide gemäß dem Mechanismus vom Typ V für gewöhnlich nicht stereospezifisch,^[24,101] und die relativen Konfigurationen der Produkte werden durch sterische Faktoren bestimmt.

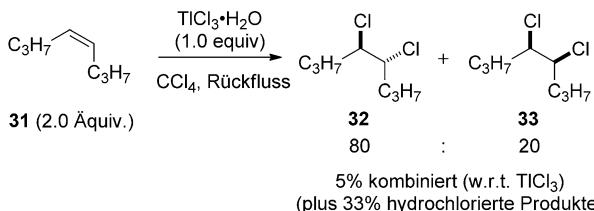
4. Alken-Dihalogenierungen mit Halogeniden der Hauptgruppenelemente als Reagentien oder Katalysatoren

Um das weitgehend ungenutzte Potential von Metallhalogeniden oder Halogeniden der Hauptgruppenelemente als Reagentien oder Katalysatoren für eine katalytische Dihalogenierung von Alkenen vollständig zu realisieren, benötigt man Kenntnisse über die *stöchiometrische* Reaktivität dieser Verbindungen gegenüber Alkenen sowie über die mechanistischen und stereochemischen Eigenschaften dieser Reaktionen. Dieser Aspekt soll für den Rest dieses Aufsatzes den Schwerpunkt bilden, wobei Halogenide der Hauptgruppenelemente in diesem Abschnitt und Übergangsmetallhalogenide in Abschnitt 5 diskutiert werden. Obwohl die meisten Halogenide der Hauptgruppenelemente oder Metalle in stöchiometrischen Mengen eingesetzt wurden, gibt es eindeutig Möglichkeiten für die katalytische Verwendung dieser Spezies.^[52]

4.1. Halogenide der Gruppe 13

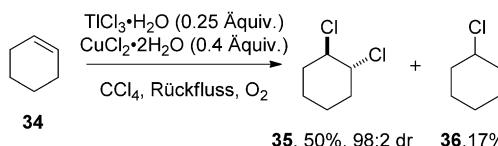
Uemura und Mitarbeiter berichteten vor kurzem, dass die Reaktion von Alkenen mit geschmolzenem $\text{TiCl}_3\cdot\text{H}_2\text{O}$ in

siedendem CCl_4 neben erheblichen Mengen an hydrochlorierten Produkten in geringen Ausbeuten vicinale Dichloride ergibt, die das Resultat einer *anti*-Addition sind.^[102] Beispielsweise führte die Reaktion von überschüssigem (*Z*)-4-Octen **31** mit $\text{TiCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ zu einem Gemisch der *anti*- und *syn*-Dichlorierungsprodukte **32** bzw. **33** im Verhältnis 80:20 in 5 % Gesamtausbeute (bezogen auf TiCl_3) sowie zu mehreren Hydrochlorierungsprodukten in 33 % Ausbeute (Schema 37).



Schema 37. Dihlorierung von (*Z*)-4-Octen **31** mit $\text{TiCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ in geringer Ausbeute.

Indes konnte die Reaktion katalytisch bezogen auf das $\text{TiCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ unter Zuhilfenahme von $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ als Kokatalysator und O_2 als terminales Oxidationsmittel ausgeführt werden, und Kontrollexperimente ohne $\text{TiCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ verließen erfolglos. Unter diesen Bedingungen ergab Cyclohexen **34** das *anti*-Dichlorid **35** in 50 % Ausbeute (bezogen auf **34**) mit einem Diastereomerenverhältnis von 98:2 sowie Cyclohexylchlorid **36** in 17 % Ausbeute (Schema 38). Obwohl die Katalysatorbeladungen sehr hoch sind – so hoch, dass die Reaktion basierend auf der Produktausbeute nicht auf den ersten Blick katalytisch erscheint –, stellt dieser Prozess ein seltenes Beispiel einer metallkatalysierten Dihalogenierung von Alkenen dar.



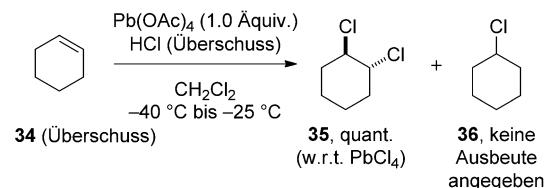
Schema 38. Eine Thallium-katalysierte Dihlorierung von Alkenen?

Über den Mechanismus der Dichlorierung von Alkenen mit $\text{TiCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ist nur wenig bekannt, die Produktverteilungen von Norbornen^[103] und Norbornadien^[104] deuten auf einen Prozess vom Typ I über Chloriranum-Intermediate hin.

4.2. Halogenide der Gruppe 14

Von den Halogeniden der Gruppe 14 mit der Oxidationsstufe +4 besitzt nur Blei(IV)-chlorid (PbCl_4) eine Oxidationskraft, die zur Dichlorierung von Alkenen ausreicht.^[105] Aufgrund des hohen Oxidationspotentials und der Lewis-Azidität in Kombination mit der starken Toxizität von Bleiverbindungen ist PbCl_4 allerdings kein angenehm handhabbares Reagens. Als in reiner Form gelbe, ölige Flüssigkeit

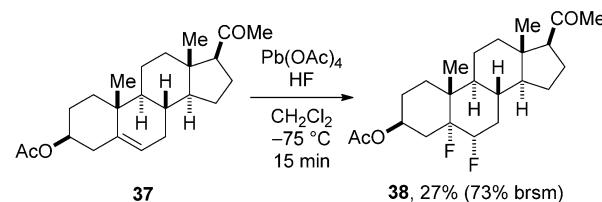
kann PbCl_4 *in situ* aus Pb(OAc)_4 und einem Überschuss an wasserfreiem HCl hergestellt werden. Es zersetzt sich oberhalb von 0 °C thermisch zu PbCl_2 und Cl_2 . Bei tiefen Temperaturen reagiert *in situ* erzeugtes PbCl_4 in quantitativer Ausbeute (bezogen auf PbCl_4) mit einem Überschuss verschiedener Alkene (Cyclohexen, 4-*tert*-Butylcyclohexen, Cyclohepten oder Δ^2 -Cholesten) zu den entsprechenden *anti*-Dichloriden (Schema 39).^[106] Leider findet als bedeutende



Schema 39. Dihlorierung eines Überschusses an Cyclohexen **34** mit *in situ* erzeugtem PbCl_4 , einhergehend mit erheblicher Hydrochlorierung.

Nebenreaktion eine durch die Lewis-Säure katalysierte Hydrochlorierung mit dem Überschuss an HCl statt (daher der erforderliche Überschuss an Alken), die in der Reaktion mit trisubstituierten Alkenen (z.B. 1-Methyl-4-*tert*-butylcyclohexen) oder mit Alkenen, die nur langsam 1,2-Additionen eingehen [z.B. (*Z*)-Cycloocten], dominiert. Es liegen wenige Informationen zum Mechanismus dieser Dihlorierung vor, die Produktverteilungen in den Reaktionen von PbCl_4 mit Norbornen,^[103] Norbornadien^[104] und Cyclooctadien^[107] deuten aber auf einen ionischen Mechanismus ohne Beteiligung von molekularem Cl_2 hin.

Zwar gehen Difluorierungen über den Umfang dieses Aufsatzes hinaus, es sei aber nebenbei bemerkt, dass die Difluorierung von Alkenen mit „ PbF_4 “ ebenfalls beschrieben wurde.^[108] Eine frühes Postulat zur Difluorierung von Stilben mit „ PbF_4 “ [*in situ* aus Pb(OAc)_4 und HF hergestellt]^[109] erwies sich später als falsch, und das vorgeblich vicinale Difluoridprodukt wurde als ein geminales Difluorid identifiziert.^[110] Außerdem wurde angenommen, dass es sich bei dem aus Pb(OAc)_4 und HF gebildeten, wirksamen Fluorierungsreagens um $\text{Pb(OAc)}_2\text{F}_2$ handelt und nicht um PbF_4 .^[110] Bowers und Mitarbeiter berichteten über die *syn*-selektive Difluorierung von Pregnenolonacetat **37** mit $\text{Pb(OAc)}_4\text{-HF}$, die in 27 % Ausbeute das $5\alpha,6\alpha$ -Difluorid **38** ergab (Schema 40).^[111] Zur Erklärung des stereochemischen Verlaufs wurde eine konzertierte Übertragung von beiden Fluoratomen vom PbF_4 auf das Alken vorgeschlagen (entsprechend einer Dihalogenierung vom Typ IV), obgleich auch



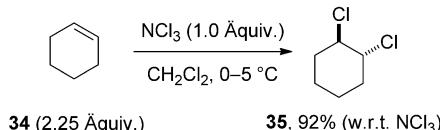
Schema 40. Difluorierung von Pregnenolonacetat **37** mit $\text{Pb(OAc)}_4\text{-HF}$.

ein radikalischer (oder sogar ein Carbokation-basierter) Mechanismus mit diesem Ergebnis übereinstimmen könnte (siehe Abschnitt 4.5.1 für eine ähnliche *syn*-selektive Dichlorierung eines steroidalen Alkens). Eine mechanistische Untersuchung der Reaktion von $\text{Pb}(\text{OAc})_4\text{-HF}$ mit Norbornen verwies auf eine *syn*-Fluormetallierung (entsprechend einer Addition vom Typ III) gefolgt von einer heterolytischen Spaltung der C-Pb-Bindung unter Bildung eines Carbokation-Intermediats (oder eine homolytischen Spaltung und Einelektronentransfer-Oxidation).^[112]

4.3. Halogenide der Gruppe 15

4.3.1. Stickstoff

Kovacic und Mitarbeiter untersuchten die Verwendung von Stickstofftrichlorid (NCl_3) als Reagens zur Dichlorierung von Alkenen.^[113] Reine NCl_3 ist ein explosives gelbes Öl, kann aber nach einer Vorschrift aus *Organic Syntheses* durch die Reaktion von NH_4Cl mit $\text{Ca}(\text{ClO})_2$ als Lösung in chlorierten organischen Lösungsmitteln frisch hergestellt werden^[114] und ist dann in dieser Form für mehrere Tage bei 0–5 °C stabil. Es kann für besonders saubere Dichlorierungen einfacher (nicht funktionalisierter) Alkene wie Cyclohexen **34** eingesetzt werden, wobei das Alken allerdings im Überschuss zugefügt werden muss (Schema 41). Die Reaktion verläuft wahrscheinlich über einen radikalischen Mechanismus,^[113b,115] für bestimmte Alkensubstrate können aber auch konkurrierende ionische Reaktionswege ablaufen,^[116] ebenso wie für Reaktionen mit Cl_2 .^[24]



Schema 41. Dichlorierung eines Überschusses an Cyclohexen **34** mit NCl_3 .

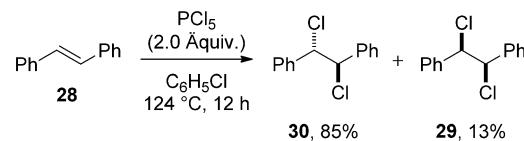
Andere Dihalogenierungen von Alkenen erfordern stabilere N-X-Reagentien, wie z.B. *N*-Halogenimide und ähnliche Verbindungen, in denen diese X^+ -Äquivalente in Kombination mit einer passenden Quelle für ein nukleophiles Halogenidion vorliegen. Das Halogenid kann entweder *in situ* erzeugt werden, durch die Reduktion von einem Äquivalent des N-X-Reagens mit einem zugesetzten Reduktionsmittel (siehe Abschnitt 2.1),^[35,36] oder es kann gänzlich durch ein anderes Reagens eingeführt werden [z.B. R_4NBr ,^[34] LiBr ,^[117] $\text{BrTi}(\text{O}-\text{i-Pr})_3$.]^[15]

4.3.2. Phosphor

Obwohl die vicinale Dichlorierung von Alkenen mit PCl_5 seit langem bekannt ist,^[118] wurde diese Methode selten in der Synthese angewendet und mechanistisch kaum untersucht.^[78] In einem repräsentativen Beispiel für diese Reaktion reagiert (*E*)-Stilben **28** mit einem Überschuss an PCl_5 in siedendem

Chlorbenzol in 85 % Ausbeute zum *anti*-Dichlorid **30** und in 13 % Ausbeute zum *syn*-Dichlorid **29** (Schema 42).

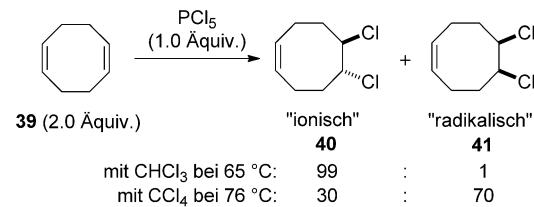
Basierend auf der bekannten Reaktion von PCl_5 mit Alkenen bei niedriger Temperatur zu β -chlorphosphinylierten Addukten^[119] wurde vorgeschlagen, dass die Dichlorierung



Schema 42. Dichlorierung von (*E*)-Stilben **28** mit PCl_5 .

über die anfängliche Addition von PCl_5 (in Form von $[\text{PCl}_4]^+[\text{PCl}_6]^-$) an das Alken über ein verbrücktes Phosphonium-Intermediat verläuft, gefolgt von einer S_{Ni} -Reaktion der C- PCl_3 -Bindung zu einer C-Cl-Bindung unter Retention der Stereokonfiguration (entsprechend einem Mechanismus vom Typ II_{ret}).^[78] Es wurde allerdings weder bewiesen, dass bei den verwendeten hohen Temperaturen intermediär ein β -chlorphosphinyliertes Addukt vorliegt, noch dass sich diese Spezies zu vicinalen Dichloriden zersetzt. Zwar wurde die *anti*-selektive Dichlorierung von Cyclohexen als Indiz für den vorgeschlagenen (ionischen) Mechanismus gewertet, dieses Ergebnis könnte aber genauso gut einem radikalischen Prozess zugeschrieben werden.^[120] Indes wurde darauf hingewiesen, dass der stereochemische Verlauf der Reaktion mit (*E*)-Stilben **28** die Folge parallel ablaufender ionischer und radikalischer Prozesse sein könnte.

Um Einblicke in den Mechanismus zu gewinnen, untersuchten Uemura und Mitarbeiter die Reaktionen von Norbornen und 1,5-Cyclooctadien mit PCl_5 , da diese Substrate dafür bekannt sind, zu eindeutigen Produktverteilungen in ionischen versus radikalischen Dichlorierungen zu führen.^[121] Beispielsweise ergab die Reaktion von 1,5-Cyclooctadien **39** mit PCl_5 in CHCl_3 ($\epsilon = 4.70$) bei 65 °C nahezu ausschließlich das „ionische“ Dichlorid **40**, wohingegen die Reaktion in unpolarem CCl_4 ($\epsilon = 2.23$) bei geringfügig höherer Temperatur (76 °C) überwiegend das „radikalische“ Dichlorid **41** lieferte (Schema 43). Aufgrund der Tatsache, dass PCl_5 in un-



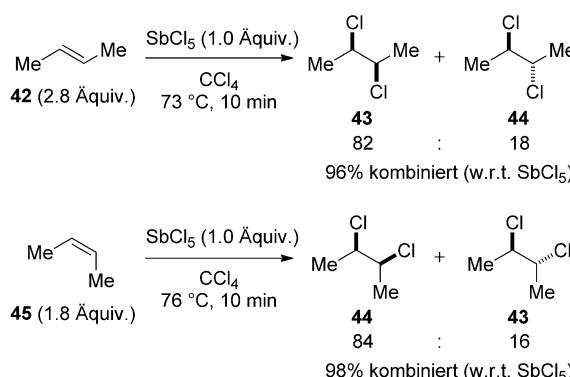
Schema 43. Dichlorierung von 1,5-Cyclooctadien **39** mit PCl_5 .

polaren Medien wie Benzol und CCl_4 ein kovalentes Monomer ist,^[122] wurde gefolgert, dass ein „ionisches“ Dichlorid, das in diesen Lösungsmitteln gebildet wird, wahrscheinlich nicht aus einem Mechanismus vom Typ II_{ret} hervorgeht,^[78] sondern dass vielmehr ein Prozess vom Typ I ablaufen könnte.

Da bekannt ist, dass sich PCl_5 bei 100°C teilweise zu PCl_3 und Cl_2 zersetzt, kann ein Beitrag von molekularem Cl_2 zum „ionischen“ Reaktionsweg nicht ausgeschlossen werden.

4.3.3. Antimon

Basierend auf Beispielen für die Verwendung von SbCl_5 als Katalysator in der Alken-Dichlorierung mit Cl_2 ^[123] sowie dem Einsatz als stöchiometrisches Reagens mit 1,2-Dibromethylen als Substrat^[124] führten Uemura und Mitarbeiter eine detaillierte Untersuchung zur Dichlorierung von Alkenen und Dienen mit SbCl_5 in Chlorkohlenstoffen als Lösungsmitteln durch.^[125,126] Ähnliche Studien wurden auch von Heasley und Mitarbeitern vorgenommen,^[127] neben spezifischeren Studien zur Verwendung von flüssigem SO_2 als Lösungsmittel^[128] und 1,3-Butadien als Substrat.^[129] Besonders bemerkenswert an dieser Reaktion ist die Bildung vicinaler Dichloride als Folge einer stereospezifischen^[130] *syn*-Dichlorierung des Alkens. Beispielsweise führte die Zugabe eines Überschusses an (*E*)-2-Buten **42** (2.8 Äquiv.) zu einer Lösung von SbCl_5 in CCl_4 bei 73°C durch *syn*- bzw. *anti*-selektive Addition (in 96 % Gesamtausbeute bezogen auf SbCl_5) zu einem Gemisch der Dichloride **43** und **44** im Verhältnis 82:18. Das diastereomere Alken (*Z*)-**45** verhielt sich nahezu identisch (Verhältnis *syn:anti*-Addition 84:16), was die Stereospezifität des Verfahrens bestätigt (Schema 44). Kontroll-

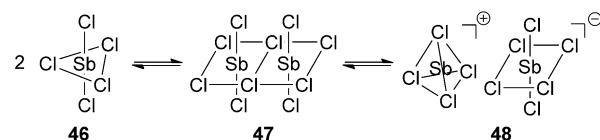


Schema 44. *syn*-Stereospezifische Dichlorierung von Alkenen mit SbCl_5 .

experimente verifizierten, dass die *syn*-Selektivität das Resultat einer kinetischen Kontrolle ist. Indes fanden mit elektronenarmen Alkenen, wie Acrylnitril, Malonsäureethylester, Fumarsäureethylester oder Tetrachlorethylen und mit Styrol sowie Ethylvinylether sehr heftige Reaktionen statt, die zu polymeren Materialien führten.

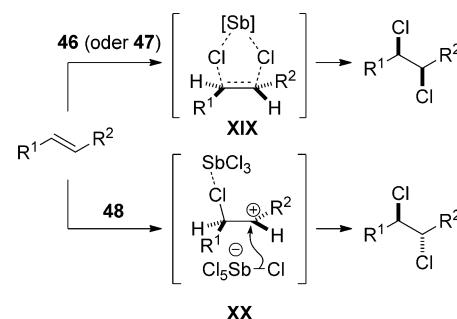
Es zeigte sich, dass die *syn*-Selektivität empfindlich von der Polarität des Chlorkohlenstoff-Lösungsmittels und von Reaktionstemperatur abhängt, wobei in polareren Medien bei erhöhten Temperaturen höhere *syn*-Selektivitäten erzielt wurden. Demzufolge betrugen die Verhältnisse der *syn:anti*-Addition für die Dichlorierung von Cyclohexen in 1,2-Dichlorethan ($\epsilon = 10.37$) bei 83°C und in CCl_4 ($\epsilon = 2.23$) bei 30°C 89:11 bzw. 60:40. Die Art der in Lösung gebildeten SbCl_5 -Spezies hängt von der Polarität des Lösungsmittels ab:

In MeCN ($\epsilon = 37.5$) ergaben Leitfähigkeitsmessungen, dass SbCl_5 im Gleichgewicht mit $[\text{SbCl}_4]^{+}[\text{SbCl}_6]^{-}$ **48** steht,^[131] wohingegen in CCl_4 ($\epsilon = 2.23$) laut Leitfähigkeitsdaten^[132] und Schwingungsspektren^[133] molekulares SbCl_5 **46** (mit D_{3h} -Symmetrie) vorliegt.^[134] Uemura et al. wiesen darauf hin, dass Lösungen von SbCl_5 in Chlorkohlenstoff-Lösungsmitteln ein Gleichgewicht aus SbCl_5 **46**, $\text{Sb}_2\text{Cl}_{10}$ **47**^[135] und $[\text{SbCl}_4]^{+}[\text{SbCl}_6]^{-}$ **48** aufweisen (Schema 45).^[125]



Schema 45. Vorgeschlagene Gleichgewichte in Lösungen von SbCl_5 in Chlorkohlenstoff-Lösungsmitteln.

Zur Erklärung der *syn*-Stereospezifität der Dichlorierung wurde ein Mechanismus vom Typ IV mit einer konzentrierten Übertragung beider Chloratome aus SbCl_5 **46** (oder möglicherweise $\text{Sb}_2\text{Cl}_{10}$ **47**) auf das Alken über einen fünfgliedrigen cyclischen Übergangszustand **XIX** angenommen.^[125] Ein Mechanismus vom Typ III_{ret} mit einer *syn*-Chlormetallierung gefolgt von einer reduktiven Eliminierung (bezogen auf Sb) unter Retention der Stereokonfiguration wurde anscheinend nicht in Betracht gezogen und sollte nicht ausgeschlossen werden, insbesondere weil bekannt ist, dass TeCl_4 (Tellur ist der Nachbar von Antimon aus der Gruppe 16) eine *syn*-stereospezifische β -Chlortellurierung von Olefinen eingeht.^[93] Die Bildung von Dichloriden infolge einer *anti*-Addition wurde dem Ionenpaar $[\text{SbCl}_4]^{+}[\text{SbCl}_6]^{-}$ **48** als wirksame chlorierende Spezies zugeschrieben,^[136] die einen ionischen Mechanismus über ein β -Chlorcarbenium-Intermediat **XX** fördern kann (Schema 46). Zur Erklärung der Bildung von



Schema 46. Vorgeschlagene parallele Mechanismen für die Bildung von *syn*- bzw. *anti*-Dichloriden, willkürlich veranschaulicht für ein (*E*)-konfiguriertes Alken.

1,1- und 1,3-dichlorierten Produkten aus Cyclohexen (siehe unten) postulierte man eine Wechselwirkung des Chloratoms im Intermediat **XX** mit Antimon, die einer Überbrückung unter Bildung eines Chloriraniumions vorbeugt.^[125,127] Der in Schema 46 vorgeschlagene Mechanismus wurde dadurch gestützt, dass die *syn:anti*-Selektivität bei Zugabe einer starken

Lewis-Säure (AlCl_3 oder SbF_3) zu SbCl_5 deutlich sank, möglicherweise aufgrund der Bildung von $[\text{SbCl}_4]^+[\text{MX}_n\text{Cl}]^-$ -Ionenpaarkomplexen. Da die Ionisierung von $\text{SbCl}_5 \rightarrow [\text{SbCl}_4]^+[\text{SbCl}_6]^-$ wahrscheinlich exotherm erfolgt (analog PCl_5),^[122] ist außerdem anzunehmen, dass die Menge an $[\text{SbCl}_4]^+[\text{SbCl}_6]^-$ **48** mit steigender Temperatur sinkt, was für die Tatsache verantwortlich sein könnte, dass die *syn*-Selektivität mit steigender Temperatur steigt. Der Lösungsmittelleffekt – gemäß dem die *syn*-Selektivität in polareren Lösungsmitteln steigt – wurde anhand der unterschiedlichen Ingold-Hughes-Klassifizierungen der *syn*- und *anti*-Dichlorierungsmechanismen erklärt.^[137] Im Speziellen sollte ein polareres Lösungsmittel die *syn*-Addition (eine Reaktion zwischen zwei ungeladenen Spezies) beschleunigen, da die Ladungstrennung im Übergangszustand (TS) größer ist als in den Ausgangsverbindungen und der TS daher höher stabilisiert ist. Umgekehrt sollte ein polares Lösungsmittel die *anti*-Addition (eine Reaktion zwischen einem ungeladenen und einer geladenen Spezies) verzögern, da die Ladung im TS besser verteilt ist als in den Ausgangsverbindungen.

Für bestimmte Alkene, wie Cyclopenten,^[125, 127] Norbornen^[103, 125] oder Norbornadien,^[104] werden Umlagerungsprodukte gebildet, die mit Carbokation-Intermediaten der Form **XX** im Einklang sind. Beispielsweise werden aus Cyclopenten zusätzlich zu dem 1,2-*anti*-Dichloridprodukt sowohl 1,1- als auch 1,3-Dichloride erhalten (die Produkte einer 1,2-Hydridverschiebung),^[127] aber kein 1,2-*syn*-Dichlorid.^[125] Dieses und andere ungewöhnliche Resultate^[103, 127]

wurden anhand der Stabilität der Carbokationen (entsprechend dem Hammond-Postulat) erklärt,^[138] demzufolge Alkene, die stabilere Carbokationen bilden können, eher ionischen Reaktionsmechanismen folgen. Eine alternative Erklärung für die unterschiedliche Reaktivität von Cyclopenten und Norbornen mit SbCl_5 ist die ungünstige sterische Wechselwirkung, die zwischen SbCl_5 und der proximalen Methylengruppe in einer konzentrierten *syn*-Addition an das Alkensubstrat zu erwarten ist (Abbildung 4).^[125, 139]

Uemura und Mitarbeiter erweiterten den Einsatz von SbCl_5 auch auf die *syn*-selektive Dichlorierung von Alkinen, allerdings waren die Ausbeuten niedrig (20–30%).^[140]

4.4. Halogenide der Gruppe 16

4.4.1. Schwefel

Die Reaktion von Sulfurylchlorid (SO_2Cl_2) mit Alkenen zu vicinalen Dichloriden ist seit langem bekannt.^[113a, 118, 141] Kharasch und Brown zeigten, dass diese Reaktionen durch organische Peroxide ausgelöst werden können.^[142] Auf dieser Grundlage wurde vorgeschlagen, dass die Dichlorierungen über einen Radikalkettenmechanismus ablaufen (entsprechend einer Dichlorierung vom Typ V), in dem der

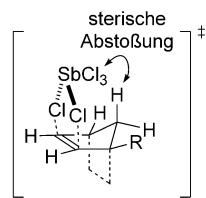
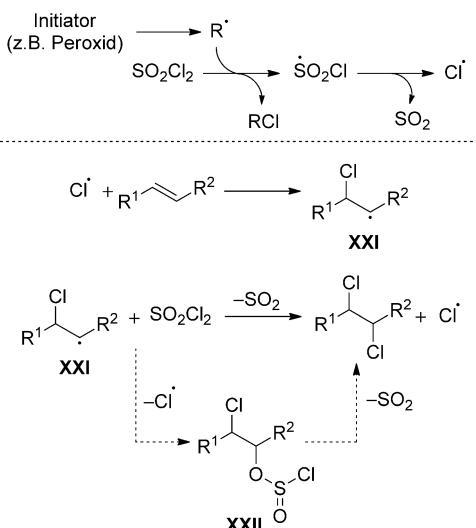


Abbildung 4. Zu erwartende destabilisierende sterische Wechselwirkung bei der konzentrierten Addition von SbCl_5 an entweder Cyclopenten oder Norbornen.

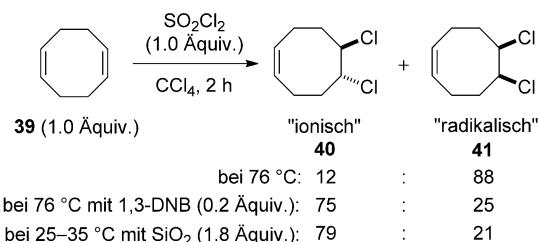
Initiationssschritt die Erzeugung eines Chlorosulfurylradikals ($\cdot\text{SO}_2\text{Cl}$) aus SO_2Cl_2 ist. Diese Radikale können SO_2 abspalten und Cl^\cdot -Atome freisetzen, die unter der Bildung von β -Chlorradikal-Intermediaten **XXI** an Alkene addieren. Auch besteht die Möglichkeit, dass $\cdot\text{SO}_2\text{Cl}$ direkt Chlor auf das Olefin überträgt. Was die letztere Option betrifft, wird angenommen, dass das $\cdot\text{SO}_2\text{Cl}$ -Radikal zumindest teilweise (zusammen mit Cl^\cdot) für die Wasserstoffabstraktion in photo-initiierten C-H-Chlorierungen von Kohlenwasserstoffen mit SO_2Cl_2 verantwortlich ist.^[143] In beiden Fällen könnte die Übertragung eines Chloratoms von einem anderen Molekül SO_2Cl_2 auf das β -Chlorradikal **XXI** dann direkt das vicinale Dichlorid ergeben und das $\cdot\text{SO}_2\text{Cl}$ -Radikal regenerieren.^[142] Alternativ kann **XXI** mit SO_2Cl_2 zu den Chlorsulfinate **XXII** als Primärprodukte reagieren (die bei erniedrigten Temperaturen isoliert werden können), und diese könnten sich beim Erhitzen zu vicinalen Dichloriden zersetzen (Schema 47).^[144]



Schema 47. Dichlorierung von Alkenen mit SO_2Cl_2 über einen Radikalkettenmechanismus (Cl^\cdot ist als Ketenträger dargestellt).

Typische Nebenprodukte von radikalischen Dichlorierungen mit SO_2Cl_2 sind höher chlorierte Verbindungen, in denen Substitutionen durch Chlor entlang der Alkylkette erfolgt sind,^[142] ebenso wie symmetrische β -Chlor-n-alkylsulfone, die aus dem direkten Angriff von $\cdot\text{SO}_2\text{Cl}$ am Olefin hervorgehen.^[144] Die vicinale Dichlorierung von Alkinen mit SO_2Cl_2 gelingt ebenfalls, und es wird angenommen, dass diese einem ähnlichen Radikalkettenmechanismus folgt.^[145]

Uemura und Mitarbeiter fanden außerdem, dass Reaktionen von SO_2Cl_2 mit Alkenen über einen ionischen Reaktionsweg (möglicherweise vom Typ I) möglich sind und belegten dies anhand der veränderten Produktverteilung bei der Dichlorierung von 1,5-Cyclooctadien **39** in Gegenwart bzw. Abwesenheit von 1,3-Dinitrobenzol als Radikalfänger.^[121] Basierend darauf, dass Kieselgel elektrophile aromatische Chlorierungen mit SO_2Cl_2 fördert,^[146] wurde ein ähnlicher Effekt für Dichlorierungen von Alkenen angemerkt, und die Zugabe von Kieselgel fördert stark den ionischen Mechanismus.



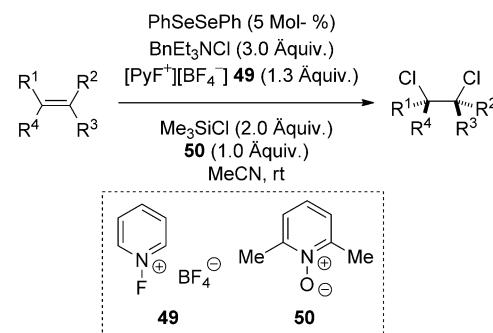
Schema 48. Dihalogenierung von 1,5-Cyclooctadien **39** mit SO_2Cl_2 . 1,3-DNB = 1,3-Dinitrobenzol.

mus (Schema 48). Vergleichbare Ergebnisse wurden auch mit Norbornen als Testsubstanz in Untersuchungen zur ionischen oder radikalischen Dihalogenierung erhalten. Diese spezifischen Ergebnisse haben interessante Auswirkungen für die Entwicklung von Brønsted-/Lewis-Säure- oder Lewis-Base-katalysierten Dihalogenierungen von Alkenen mit SO_2Cl_2 als Dihalogensubstanz – als Alternative zu dem weniger stabilen und nicht kommerziell erhältlichen PhCl_2 (das bereits in Brønsted-Säure-[³⁹] und Lewis-Base-katalysierten [¹²] Dihalogenierungen eingesetzt wurde). Erwähnenswert ist, dass Lewis-Säure-Katalysatoren eingesetzt wurden, um die ionische Chlorierung von aromatischen Verbindungen mit SO_2Cl_2 über eine Polarisierung der X-S-X-Bindung zu fördern.^[41]

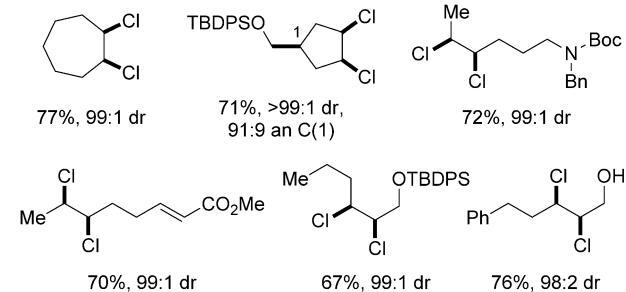
4.4.2. Selen

Obwohl bekannt ist, dass SeCl_4 mit Alkenen zu Bis(2-chloralkyl)selendichloriden reagiert,^[147] zeigten Uemura und Mitarbeiter, dass dieses Reagens in CCl_4 verschiedene Alkene dichlorieren kann, einschließlich Cyclohexen,^[103] Norbornen,^[103] Norbornadien,^[104] (*Z*)-Cycloocten^[126a] und Cyclooctadien.^[107] Kontrollexperimente wiesen darauf hin, dass Organoselenverbindungen als Intermediate keine Rolle spielen, und dass die Produktverteilung der zuvor erwähnten Alkene am ehesten mit einem Mechanismus vom Typ I und nicht mit einem radikalischen Dihalogenierungsprozess (Typ V) vereinbar ist.

Unlängst berichteten Denmark und Mitarbeiter über eine Selen-katalysierte Alkendichlorierung, die zudem die erste katalytische, *syn*-stereospezifische Dihalogenierung von Alkenen darstellt.^[52] Aufgrund der bekannten *anti*-stereospezifischen β -Chlorselenylierung von Alkenen mit PhSeCl_3 ^[148] – sowie der nukleophilen Substitution der hochvalenten Selen-(IV)-Einheit unter Inversion der Konfiguration^[149] durch Chloridionen in solchen Addukten unter Bildung von *syn*-Dihaloriden^[150] – wurde die Vermutung aufgestellt, dass eine direkte *syn*-Dihalogenierung von Alkenen mit katalytischen Mengen an Selen möglich ist. Die größte Herausforderung bei der Formulierung eines solchen Katalysezyklus war die Ermittlung eines in stöchiometrischen Mengen eingesetzten Oxidationsmittels zur selektiven Reoxidation von Se^{II} zu Se^{IV} , das weder Auswirkungen auf das Alkensubstrat hat, noch Chloridionen zu Cl_2 oxidiert. Dementsprechend wurden mit Diphenyldiselenid (PhSeSePh) als Präkatalysator, Benzyltriethylammoniumchlorid (BnEt_3NCl) als Chloridquelle und dem *N*-Fluorpyridiniumsalz **49** als Oxidationsmittel zahlrei-



ausgewählte Beispiele

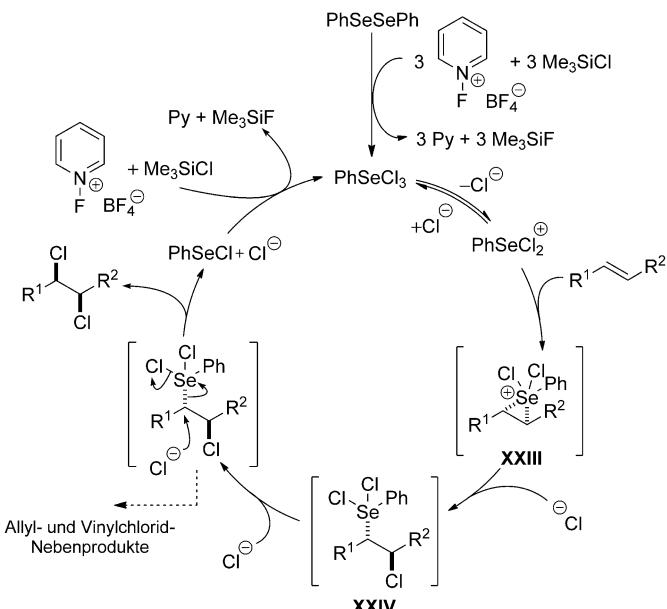


Schema 49. Selen-katalysierte *syn*-Dihalogenierung von Alkenen.

che unterschiedlich funktionisierte 1,2-disubstituierte (*E*)- und (*Z*)-konfigurierte Alkene, einschließlich einfachen Allylalkoholen, mit hervorragender Stereokontrolle in *syn*-Dihalide umgewandelt (Schema 49).

Chlortrimethylsilan (Me_3SiCl) erwies sich als entscheidendes Additiv zur Verbesserung des Umsatzes, indem es wahrscheinlich als Abfangreagens für Fluoridionen dient, die aus dem Oxidationsmittel **49** entstehen. Außerdem wurde gefunden, dass die Zugabe von 2,6-Lutidin-N-oxid **50** als (optionales) Additiv die Reaktionsgeschwindigkeit steigert (aber nicht die Ausbeuten oder Selektivitäten). In einigen Fällen erwies sich die Zugabe von **50** jedoch als nachteilig und wurde daher ausgespart (z. B. bei der Umsetzung von Allylalkoholen).

Ein vorgeschlagener Katalysezyklus für diese Reaktionen – von denen angenommen wird, dass sie einem Dihalogenierungsmechanismus vom Typ II_{inv} folgen – ist in Schema 50 gezeigt (ohne das 2,6-Lutidin-N-oxid **50**). Nach der Aktivierung des Präkatalysators unter oxidativen Bedingungen (entsprechend $\text{PhSeSePh} \rightarrow \text{PhSeCl}_3$) wird als erster Schritt die Addition von PhSeCl_3 an das Alkensubstrat unter Erzeugung eines Seleniranum-Intermediats **XXIII** vermutet. Eine nukleophile Ringöffnung durch Cl^- -Ionen ergibt dann das (β -Chloralkyl)phenylselendichlorid **XXIV**,^[148] im Anschluss daran liefert die Substitution der nukleofugen Se^{IV} -Gruppe durch Cl^- -Ionen unter Inversion der Stereokonfiguration das vicinale Dichloridprodukt in einem insgesamt *syn*-stereospezifischen Additionsprozess. Die Oxidation von PhSeCl zu PhSeCl_3 in Gegenwart des Oxidationsmittels **49** und Me_3SiCl vervollständigt den Katalysezyklus.



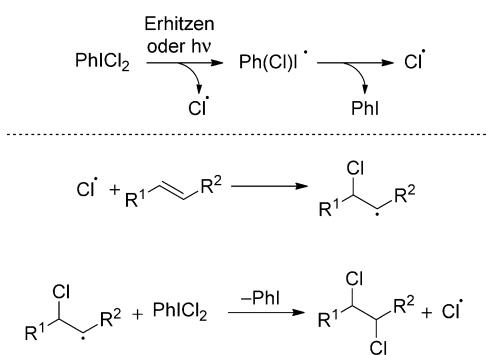
Schema 50. Vorgeschlagener Katalysezyklus für die Selen-katalysierte *syn*-Dichlorierung von Alkenen.

4.5. Halogenide der Gruppe 17 (mit Ausnahme von Dihalogenen)

4.5.1. Iod

Dichloriodbenzol (PhICl_2), ein gelber kristalliner Feststoff, der erstmals 1886 von Willgerodt isoliert wurde^[151] und das erste Beispiel eines hypervalenten Iod(III)-Reagens war^[152] ist für seine Fähigkeit zur sauberen Dichlorierung von Olefinen unter milden Bedingungen bekannt. Zwar ist es aufgrund seiner Instabilität nicht kommerziell erhältlich (es kann bei -20°C etwa zwei Wochen aufbewahrt werden), kann aber durch Behandlung von Iodbenzol mit Chlorgas (nach einer Vorschrift aus *Organic Syntheses*)^[153] oder, bequemer, durch die Erzeugung von Cl_2 *in situ* mithilfe starker Chlorid-haltiger Oxidationsmittel^[154] hergestellt werden. Allerdings dissoziieren PhICl_2 und andere Aryl ICl_2 -Reagentien in polaren Lösungsmitteln (z.B. AcOH , MeNO_2) rasch und reversibel zu Cl_2 und den entsprechenden Aryliodiden,^[155] was sogar in unpolaren Lösungsmitteln (z.B. CCl_4) stattfindet, falls ein starker Säurekatalysator vorhanden ist (z.B. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$).^[156] Außerdem befördern bestimmte Lewis-basische *ortho*-Substituenten am Arylring der Aryl ICl_2 -Reagentien diesen Zersetzungspunkt (in AcOH) deutlich, wobei 2-Nitro- und 2-Carboxymethylgruppen den stärksten Effekt ausüben.^[157]

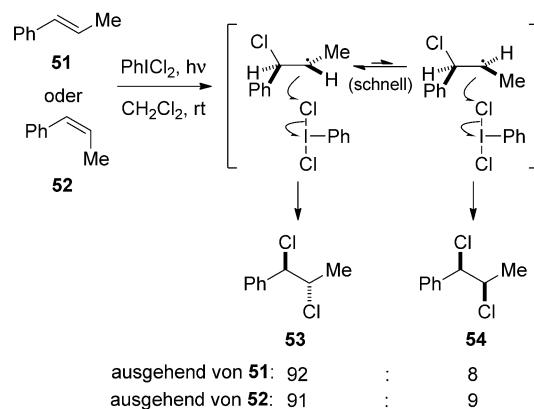
Im Allgemeinen verlaufen Dichlorierungen von Alkenen mit PhICl_2 in Chlorkohlenstoff-Lösungsmitteln je nach Reaktionsbedingungen entweder über einen Radikalkettenmechanismus (Typ V) oder einen ionischen Mechanismus (Typ I oder Typ II).^[155, 158, 159] Der Radikalkettenmechanismus (Schema 51) wurde ursprünglich von Bloomfield vorgeschlagen^[160] und kann entweder thermisch oder photochemisch (in Abwesenheit eines Radikalfängers wie Sauerstoff) ausgelöst werden. Belege für diesen Mechanismus stammen aus Untersuchungen bestimmter Alkene als mechanistische Test-



Schema 51. Dichlorierung von Alkenen mit PhICl_2 über einen Radikalkettenmechanismus (Cl^\cdot ist als Ketenträger dargestellt).

substanzen für ionische/radikalische Dichlorierungen, einschließlich Norbornen,^[24b, 121, 158, 159] Cycloocten,^[126] Cyclooctadien,^[107, 121] Cyclopentadien, 1,3-Cyclohexadien,^[115] Vinylcyclopropan^[116] sowie weiteren.^[159] In Analogie zu radikalischen Dichlorierungen mit SO_2Cl_2 (siehe oben)^[142] wurde vorgeschlagen, dass Cl^\cdot das kettenfortpflanzende Radikal ist,^[158, 159] wenngleich auch $\text{Ph}(\text{Cl})\text{I}^\cdot$ für die Kettenfortpflanzung verantwortlich sein könnte.^[159, 171, 161] Das zuletzt beschriebene Szenario wird dadurch gestützt, dass $\text{Ph}(\text{Cl})\text{I}^\cdot$ (im Gegensatz zu Cl^\cdot) in photoinitierten C-H-Chlorierungen von Kohlenwasserstoffen mit PhICl_2 ein kompetenter Wasserstoffabstraktor ist.^[162] Eine ähnliche Frage stellt sich im Zusammenhang mit ionischen Mechanismen mit PhICl_2 dahingehend, ob Cl^- oder $\text{Ph}(\text{Cl})\text{I}^-$ das wirksame Nukleophil darstellt (siehe unten).^[115, 159, 163]

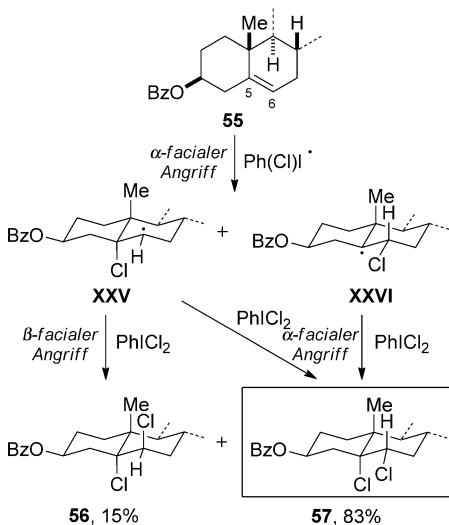
Bezüglich des stereochemischen Verlaufs dieser radikalischen Dichlorierungen werden häufig Gemische aus *anti*- und *syn*-Dichlorierungsprodukten erhalten, und im Falle von cyclischen Alkenen wird üblicherweise (aber nicht immer) das *anti*-Diastereomer bevorzugt.^[121, 126, 158, 164] Hohe Stereoselektivitäten können mit acyclischen Alkenen erreicht werden, beispielsweise ergeben die β -Methylstyrole **51** und **52** bei der photoinitierten Reaktion mit PhICl_2 die Dichloride *anti*-**53**/*syn*-**54** im Verhältnis 92:8 bzw. 91:9 (Schema 52).^[165] In all diesen Fällen wird die einfache (relative) Diastereoselekti-



Schema 52. Stereokonvergente Dichlorierung der β -Methylstyrole (*E*)-**51** und (*Z*)-**52** mit PhICl_2 .

vität anhand der sterischen Wechselwirkungen zwischen dem β -Chlорradikal-Intermediate und PhICl_2 als sterisch sehr anspruchsvollem Chloratommendor erklärte.^[115, 161, 164, 165]

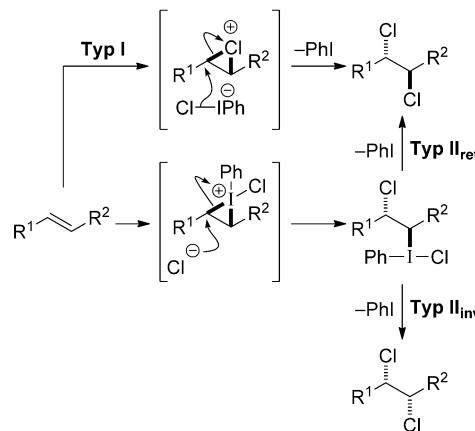
Einige cyclische Alkene, einschließlich 1,5-Cyclooctadien,^[107, 121] substituierten Norbornenen^[166] und verschiedenen steroidalen Alkenen (z.B. Benzoesäurecholesterinester),^[95, 161, 167] können mit PhICl_2 unter typischen radikalischen Bedingungen jedoch *syn*-selektiv dichloriert werden. Barton und Miller erklärten dies ursprünglich mit einem *syn*-Additionsmechanismus als Folge einer konzertierten molekularen Addition mit einer synchronen Übertragung beider Chloratome des PhICl_2 auf die Doppelbindung (entsprechend einer Dihalogenierung vom Typ IV)^[95] – ein Prozess, der als theoretisch möglich errechnet wurde.^[96] Dieser Vorschlag wurde seither jedoch angezweifelt, da die „anormale“ *syn*-Selektivität auch einfach durch einen radikalischen Prozess vom Typ V erklärt werden kann.^[24b, 158, 159] Im Speziellen kann im Falle des Benzoesäurecholesterinesters **55** der Angriff des Ph(Cl)I^\cdot -Radikals an der weniger gehinderten α -Seite des Alkens erfolgen und so zwei konstitutionsisomere β -Chlорradikal-Intermediate **XXV** und **XXVI** ergeben. Da die axiale Methylgruppe in **XXVI** die Übertragung der Chloratome durch PhICl_2 auf die β -Seite des C(5)-Radikals ungünstig macht, sollte der Angriff bevorzugt an der α -Seite stattfinden und so das *syn*-Dichlorid **57** als Hauptprodukt bilden. Umgekehrt sollte zu erwarten sein, dass die Übertragung der Chloratome auf das C(6)-Radikal von **XXV** von der α - und der β -Seite ähnlich einfach erfolgt, wodurch ein Gemisch aus den Dichloriden *syn*-**57** und *anti*-**56** gebildet wird (Schema 53).



Schema 53. Mechanistische Begründung für die *syn*-selektive Dichlorierung des Benzoesäurecholesterinesters **55** über einen Radikalkettenmechanismus vom Typ V.

Der ionische Reaktionsweg für Dichlorierungen mit PhICl_2 läuft ab, wenn Reaktionen thermisch in Gegenwart eines Radikalfängers (z.B. molekularem Sauerstoff) durchgeführt werden, allerdings neigen diese Reaktionen dazu, in (wasserfreien) Chlorkohlenstoff-Lösungsmitteln ohne Kata-

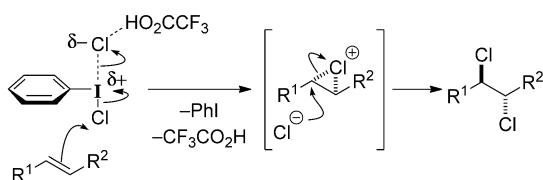
lysator sehr langsam abzulaufen (siehe unten).^[115, 158, 159, 168] Üblicherweise verlaufen diese Additionen mit hoher *anti*-Selektivität (zumindest in Chlorkohlenstoff-Medien) und im direkten Vergleich mit Cl_2 häufig selektiver.^[115, 169, 170] Infolgedessen wurde vorgeschlagen, dass Ph(Cl)I^- anstelle von Cl^- das wirksame Nukleophil sein könnte, das ein Chloriranum-Intermediate (oder β -Chlorcarbokation-Intermediate) abfängt (entsprechend einem Mechanismus von Typ I).^[115, 159, 163] Ebenso ist jedoch ein Mechanismus vom Typ II_{ret} über ein Iodiranum-Intermediate vorstellbar, was mit der beobachteten *anti*-Selektivität im Einklang wäre (Schema 54). Es ist



Schema 54. Mögliche Reaktionswege für die ionische Dichlorierung von Alkenen mit PhICl_2 .

vorstellbar, dass ein Mechanismus vom Typ II_{inv} (zumindest teilweise) sogar bei Reaktionen in Lewis-basischen Lösungsmitteln wie THF oder Chlorkohlenstoff-Lösungsmitteln in Gegenwart von DMSO als Additiv ablaufen kann – dies könnte den ungewöhnlich hohen Anteil an *syn*-Dichlorierungsprodukten [insbesondere ausgehend von (*Z*)-Alkenen] unter diesen Bedingungen erklären (Schema 54).^[171] Vorstellbar ist, dass THF oder DMSO als Katalysator für die $\text{S}_{\text{N}}2$ -Substitution des intermediären Alken- PhICl_2 -Addukts unter Bildung einer kationischen nukleofugen Iod(III)-Spezies und freier Cl^- -Ionen dienen.

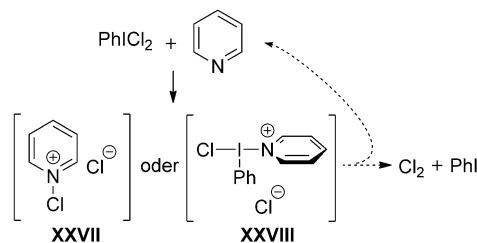
Von potentieller Bedeutung für die Katalyse ist die Tatsache, dass viele Additive die *anti*-selektive ionische Dichlorierung von Olefinen mit PhICl_2 deutlich beschleunigen. Beispielsweise zeigten Cotter et al., dass Trifluoressigsäure ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) die ionische Dichlorierung von Alkenen durch PhICl_2 katalysieren kann, und zwar wahrscheinlich über eine H-Brücken-induzierte Polarisierung der Cl-I-Cl-Einheit (Schema 55).^[39, 159] Vorausgesetzt, dass die Alkenkonzentration ausreichend hoch ist, findet vorrangig die direkte Reaktion des Olefins mit dem (aktivierten) PhICl_2 statt, nicht die säurekatalysierte Zersetzung von PhICl_2 zu molekularem Chlor und Iodbenzol.^[156] Für dieses Beispiel wurde ein Mechanismus vom Typ I vorgeschlagen, allerdings sollte ein (ionischer) Prozess vom Typ II_{ret} , in dem das Alken das aktivierte PhICl_2 am Iod unter Bildung eines Iodiranum-Intermediats angreift, nicht ausgeschlossen werden. In einem ähnlichen Prozess fördert die Zugabe von bis zu 1.0 Äquiv.



Schema 55. Trifluoressigsäure-katalysierte Dichlorierung von Alkenen mit PhICl_2 in CCl_4 .

H_2O die ionische Addition von PhICl_2 an Benzoesäurecholesterinester in siedendem CHCl_3 auf Kosten des radikalischen Reaktionswegs.^[95] Zwar wurde diese Umsatzsteigerung ursprünglich einer H_2O -katalysierten Dissoziation von PhICl_2 zu PhI und Cl_2 zugeschrieben, dies wurde aber später durch andere Autoren widerlegt,^[155b] die stattdessen die Bildung von Spuren an HCl (etwa aus der Hydrolyse von PhICl_2) als Katalysator für den direkten Angriff des Alkens am PhICl_2 (aktiviert durch eine Polarisierung der $\text{Cl}-\text{I}-\text{Cl}$ -Einheit wie in Schema 55) postulierten.^[159]

In einem potentiellen Beispiel für eine Lewis-basische Katalyse^[13] beschleunigte auch die Zugabe von Pyridin die ionische Dichlorierung von Alkenen in Chlorkohlenstoff-Lösungsmitteln wie CCl_4 deutlich,^[172] wenngleich der Ursprung der Umsatzsteigerung unklar ist. Sowohl das *N*-Chlorpyridiniumsalz **XXVII** als auch der PhICl_2 -py-Komplex **XXVIII** sind plausible Chlorierungsspezies, und sogar das Pyridin selbst könnte als Katalysator für die Bildung von molekularem Cl_2 dienen (Schema 56). Eine offensichtliche

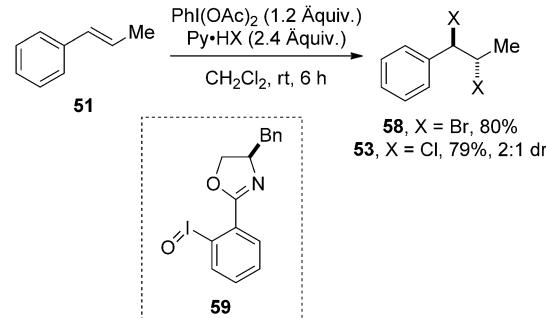


Schema 56. Plausible wirksame Chlorierungsreagentien in der Pyridin-geforderten Dichlorierung von Alkenen mit PhICl_2 .

Parallele kann zu den enantioselektiven Dichlorierungen nach Nicolaou und Mitarbeitern gezogen werden, die 4- $\text{Ph}(\text{C}_6\text{H}_4)\text{ICl}_2$ als Chlorierungsreagens und das chirale Amin $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$ als Lewis-Base-Katalysator verwendeten (Abschnitt 1).^[12] Die Tatsache, dass die Enantioselektivität jener Dichlorierung von der Beschaffenheit der Arylgruppe des Iodaryldichlorid-Reagens abhängig ist, stützt die Auffassung, dass PhICl_2 -Amin-Komplexe wie **XXVIII** kompetente Chlorierungsspezies sein können.

Lupton und Mitarbeiter beschrieben die In-situ-Synthese von Iod(III)-basierten Halogenierungsreagentien, die von PhI(OAc)_2 und Pyridiniumhalogenidsalzen abgeleitet wurden, und deren Verwendung in Dichlorierungen und Dibromierungen von Alkenen.^[173] Während die Dibromierung von (*E*)- β -Methylstyrol **51** ausschließlich das *anti*-Dibromid **58** ergab, führte die analoge Dichlorierung in einem Ver-

hältnis von nur 2:1 dr zum *anti*-Dichlorid **53**. Eine enantioselektive Variante der Dibromierung von (*E*)-**51** unter Verwendung des chiralen, nicht-racemischen Iodoxyaryls **59** wurde ebenfalls versucht, es wurden aber nur unbedeutende Enantioselektivitäten erzielt (51.5:48.5 er) (Schema 57).



Schema 57. Dihalogenierung von (*E*)- β -Methylstyrol **51** mit PhI(OAc)_2 und Py-HX ($\text{X} = \text{Br}$ or Cl) sowie der Versuch einer enantioselektiven Dibromierung mit der chiralen, nicht-racemischen Iodoxyaryl-Verbindung **59**.

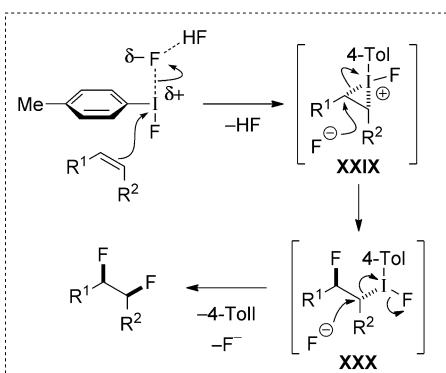
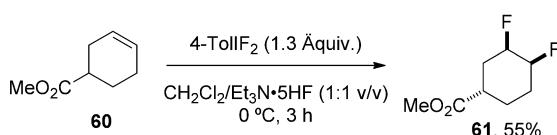
Im Vergleich zu den PhICl_2 -vermittelten Dichlorierungen von Alkenen sind die entsprechenden Difluorierungen mit Iodaryldifluoriden (ArIF_2) weitaus weniger allgemein. Hara, Yoneda und Mitarbeiter fanden, dass eine Kombination aus 4-Iodtoluoldifluorid (4-TolIF_2) in CH_2Cl_2 und $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{SHF}$ als Kosolvans die vicinale Difluorierung von (zumeist terminalen) Alkenen in mäßigen bis guten Ausbeuten ermöglicht.^[174] Als einziges Beispiel für ein internes Alken ergab das Cyclohexenderivat **60** als einziges Diastereomer das *syn*-Difluorid **61** in 55 % Ausbeute, was einen Einblick in den Reaktionsmechanismus bietet. Es wird angenommen, dass HF über die Bildung einer Wasserstoffbrücke (d.h. einer Polarisierung der $\text{X}-\text{I}-\text{X}$ -Einheit) das 4-TolIF_2 -Reagens aktiviert,^[39] sodass die Reaktion mit dem Alken zum Iodiraniumion **XXIX** führt. Eine Ringöffnung von **XXIX** durch Fluorid unter Inversion der Konfiguration ergibt das *anti*-konfigurierte β -Fluoriodoniumaddukt **XXX** (Beispiele davon wurden isoliert),^[175] und im Anschluss liefert eine $\text{S}_{\text{N}}2$ -Substitution der nukleofugen Iod(III)-Gruppe durch ein zweites Fluorid das *syn*-difluorierte Produkt (entsprechend einer Dihalogenierung vom Typ II_{inv}) (Schema 58).

5. Alken-Dihalogenierungen mit Übergangsmetallhalogeniden als Reagenzien oder Katalysatoren

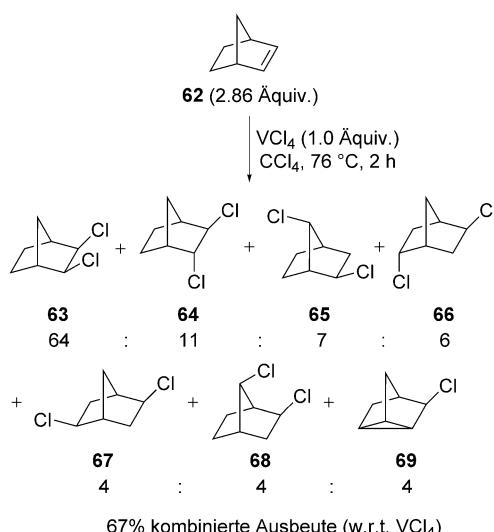
5.1. Metallhalogenide der Gruppe 5

5.1.1. Vanadium

Basierend auf einem vorangehenden Beispiel der Verwendung von Vanadium(IV)-chlorid (VCl_4) als Chlorierungsreagens für aromatische Verbindungen^[176] erforschten Uemura et al. die Eignung dieses Reagens zur Dichlorierung von Alkenen und setzten es mit Norbornen,^[103] Norborna-



Schema 58. Vicinale Difluorierung des Alkens **60** mit 4-TolIF₂ und Et₃N·5HF sowie der vorgeschlagene Mechanismus vom Typ II_{inv}



Schema 59. Dichlorierung von Norbornen **62** mit VCl₄.

dien^[104] und (Z)-Cycloocten um.^[125,126] Mit Norbornen **62** wurde ein Gemisch aus den Chlorierungsprodukten **63–69** erhalten, in dem das *syn*-Dichlorid **63** überwiegt. Kontrollexperimente wiesen darauf hin, dass das Verhältnis der Produkte das Resultat einer kinetischen Kontrolle ist (Schema 59). Dagegen wird in vergleichbaren Reaktionen mit Cyclohexen und Norbornadien nahezu kein *syn*-Dichlorid gebildet. Obwohl ein radikalischer Mechanismus ausgeschlossen wurde, da keine veränderte Isomerenverteilung zu beobachten war, wenn die Reaktionen in Gegenwart von 1,3-Dinitrobenzol oder Sauerstoff durchgeführt wurden, sind die vorhandenen Hauptprodukte **63** und **64** für einen rein ionischen Reaktionsweg uncharakteristisch. Die Ergebnisse mit Norbornadien sind ebenfalls nicht eindeutig:^[104] Zwar ist mit (Z)-Cycloocten eine gewisse 1,4-Dichlorierung zu beobach-

ten (was auf einen ionischen Mechanismus hindeutet), die Ausbeuten und Selektivitäten sind aber niedrig.^[126]

5.1.2. Niob und Tantal

Sowohl Niob(V)-chlorid (NbCl₅) als auch Tantal(V)-chlorid (TaCl₅) reagieren beim Erhitzen in CCl₄ nicht mit Cyclohexen oder Norbornen,^[103] und es liegen keine Berichte über eine erfolgreiche Verwendung als Dichlorierungsreagentien vor.

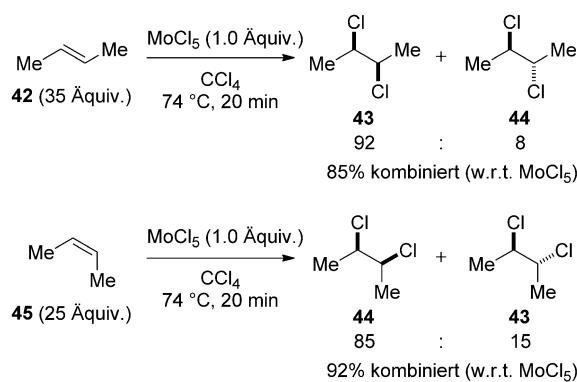
5.2. Metallhalogenide der Gruppe 6

5.2.1. Chrom

Chromhalogenide wurden bisher nicht präparativ für die Dihalogenierung von Alkenen eingesetzt, Sharpless und Mitarbeiter berichteten aber, dass bei der Oxidation von Alkenen mit Chrom(VI)-oxiddichlorid (CrO₂Cl₂) bei niedrigen Temperaturen als Nebenprodukte *syn*-Dichloride (in bis zu 13 % Ausbeute) gebildet werden.^[94] Während Sharpless et al. einen Mechanismus vom Typ III_{ret} vorschlugen, postulierten Nelson und Mitarbeiter basierend auf einer linearen Korrelation zwischen dem log k_{rel} und entweder den Ionisationspotentialen der Alkene oder den HOMO-Energien eine konzentrierte Dichlorierung vom Typ IV.^[97]

5.2.2. Molybdän

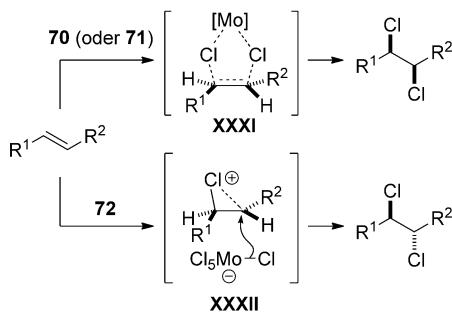
Die Dichlorierung von Alkenen mit stöchiometrischen Mengen an MoCl₅ weist viele Gemeinsamkeiten zu den entsprechenden Reaktionen mit SbCl₅ als Chlorierungsreagens auf (Abschnitt 4.3.3). So erfolgt z.B. ebenfalls eine *syn*-stereospezifische Dichlorierung, wenn auch in üblicherweise niedrigeren Ausbeuten und mit höheren Diastereoselektivitäten verglichen mit den SbCl₅-basierten Prozessen. In Anlehnung an eine frühen Bericht zur Dichlorierung von Tetrachlorethenen mit MoCl₅ zu Hexachlorethanen^[177] verallgemeinerten die Gruppen von Uemura^[178] und San Filippo^[179] die Reaktion und offenbarten dessen ungewöhnliche *syn*-Stereospezifität.^[180] Demnach ergab die Zugabe eines Überschusses von (*E*)-2-Buten **42** (35 Äquivalente) zu einer schwach rotbraunen Lösung an MoCl₅ in CCl₄ bei 74 °C ein Gemisch der *syn/anti*-Dichlorierungsprodukte **43** bzw. **44** im Verhältnis 92:8 in 85 % Gesamtausbeute (bezogen auf MoCl₅). Eine analoge Dichlorierung von (Z)-2-Buten **45** bestätigte die Stereospezifität des Prozesses (Schema 60). Da aufgrund der konkurrierenden Polymerisation im Allgemeinen ein großer Überschuss der Alkenkomponente erforderlich ist, basieren alle genannten Ausbeuten auf MoCl₅ als limitierendes Reagens. 1,2-Disubstituierte Alkene ergeben für gewöhnlich akzeptable Ausbeuten an *syn*-dichlorierten Produkten (63–68 %), die Umsetzung von terminalen, tri- und tetrasubstituierten Alkenen erbrachte aber keine präparativ nützlichen Ergebnisse (< 10 % Produkt).^[179] In vielen Fällen wurden als Nebenprodukte außerdem Monochloride gebildet, was auf die In-situ-Bildung von HCl durch Hydridabstraktion in der Allylposition der Alkene durch MoCl₅ zurückgeführt wurde.^[178] Mit elektronenarmen Alkenen wie Fumarsäure-



Schema 60. *syn*-Stereospezifische Dichlorierung von Alkenen mit MoCl₅.

ethylester und Malonsäureethylester findet keine Reaktion statt, und ausgehend von Styrol werden nur Spuren (< 5 %) an Dichlorid erhalten.^[178]

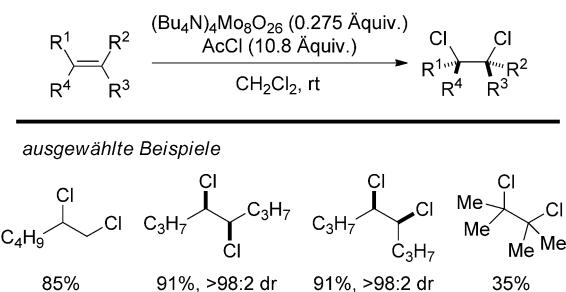
In Analogie zu ihrem früherem mechanistischen Vorschlag für die SbCl₅-vermittelte *syn*-Dichlorierung^[125] postulierten Uemura und Mitarbeiter, dass eine konzertierte Übertragung beider Chloratome von monomerem^[181] MoCl₅ **70** (oder möglicherweise dimerem Mo₂Cl₁₀ **71**)^[182] über einen fünfgliedrigen Übergangszustand **XXXI** auf das Alken erfolgen könnte (entsprechend einem Mechanismus vom Typ IV).^[178] Ein Mechanismus vom Typ III_{ret}, bestehend aus einer *syn*-Chlormetallierung gefolgt von einer reduktiven Eliminierung (bezogen auf Mo) unter Retention der Stereokonfiguration, wurde anscheinend nicht in Betracht gezogen, sollte aber nicht ausgeschlossen werden. Die Bildung von Dichloriden infolge einer *anti*-Addition, ebenso wie bestimmte, aus Norbornen und Norbornadien gebildete Umlagerungsprodukte, werden dem Ionenpaar [MoCl₄]⁺[MoCl₆]⁻ **72** als wirksame Chlorierungsspezies zugeschrieben,^[176] die einen ionischen Mechanismus über ein β -Chlorcarbokation-Intermediate **XXXII** (oder ein Chloriraniumion-Intermediate) fördern kann (Schema 61). Ein Vergleich mit den Ergebnissen, die mit SbCl₅ als Chlorierungsreagens erzielt wurden,^[125] deutet darauf hin, dass MoCl₅ hauptsächlich in den neutralen Formen **70** oder **71** in CCl₄ vorliegt – im Unterschied zur Umsetzung mit SbCl₅, für die offenbar ein Ionenpaar analog



Schema 61. Vorgeschlagene parallele Mechanismen für die Bildung von *syn*- bzw. *anti*-Dichlorierungsprodukten, willkürlich veranschaulicht für ein (*E*)-konfiguriertes Alken.

72 (entsprechend [SbCl₄]⁺[SbCl₆]⁻) einen größeren Beitrag liefert, was wahrscheinlich auf die höhere Lewis-Azidität von SbCl₅ zurückzuführen ist.

In Anbetracht der präparativen Beschränkungen der Dichlorierungen von Alkenen mit MoCl₅ entwickelten Nugent et al. eine milderere und selektivere Variante dieser Reaktion. Tetrabutylammoniumoctamolybdat [(Bu₄N)₄Mo₈O₂₆] in Kombination mit Acetylchlorid (AcCl) diente dabei als Chloridquelle, und die In-situ-Bildung eines Polychlor-molybdän(VI)-Chlorierungsreagens wird angenommen.^[183] Diese Methode ermöglicht die saubere *syn*-Dichlorierung einer Vielzahl von Alkenen bei Umgebungstemperatur in CH₂Cl₂ in hervorragenden Ausbeuten (83–94 % basierend auf dem Alken) und mit einer Selektivität für die *syn:anti*-Addition von > 98:2 (Schema 62). Basierend auf der Isolierung



Schema 62. Molybdän-vermittelte *syn*-Dichlorierung von Alkenen gemäß einer Vorschrift von Nugent.

des Mo^V-Komplexes Bu₄NMoOCl₄^[184] und MoOCl₃ (als OPPh₃-Komplex)^[185] als Nebenprodukte wurde folgende Stöchiometrie für die Reaktion formuliert: Alken + 0.25 Mo₈O₂₆⁴⁻ + 9 AcCl → Dichlorid + MoOCl₄⁻ + 4 MoOCl₃ + 4.5 Ac₂O. Im Gegensatz zu Uemura et al.^[178] schlug Nugent einen Mechanismus vom Typ III_{ret} zur Erklärung der *syn*-Stereospezifität vor.

5.2.3. Wolfram

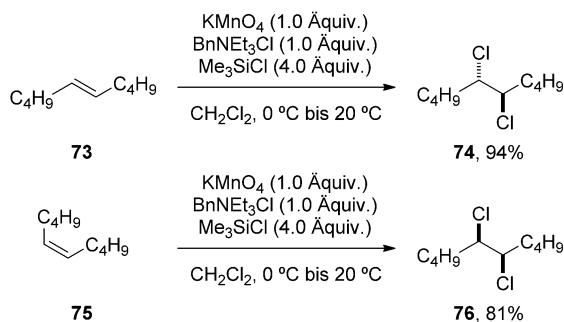
Wolframhexachlorid (WCl₆) erwies sich als kompetentes Chlorierungsreagens für (im Überschuss eingesetztes) Cyclohexen und ergab in 41 % Ausbeute das entsprechende *syn*-Dichlorid sowie < 1 % des *anti*-Dichlorids,^[179] reagiert aber nicht mit Norbornen.^[103] Außerdem reagiert *in situ* hergestelltes Wolframhexabromid (WBr₆) mit einem Überschuss an Cyclohexen zu einem Gemisch bestehend aus dem *syn*-Dibromid (40–45 %) und dem *anti*-Dibromid (5–10 %).^[179]

5.3. Metallhalogenide der Gruppe 7

5.3.1. Mangan(VII)

Eine Kombination aus löslichem Benzyltriethylammoniumpermanganat (BnNEt₃MnO₄) und Chlorid-basierten Promotoren wurde von Markó und Mitarbeitern als Reagenzien system für die in hohem Maße *anti*-stereospezifische Dichlorierung von Alkenen entwickelt.^[32] Zwar wurde in den

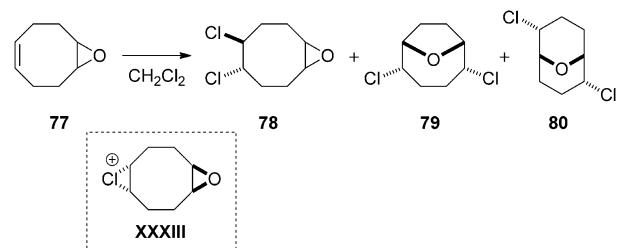
anfänglichen Berichten Oxalylchlorid $[(\text{COCl})_2]$ als Promotor und Chloridquelle benutzt,^[32b,c] später erwies sich die Verwendung von Chlortrimethylsilan (Me_3SiCl) aber als praktischer^[32a] und erlaubte die Durchführung von Reaktionen bei Umgebungstemperatur anstelle von kryogenen Bedingungen (-45°C). Demzufolge ergibt die Reaktion der 5-Decene (*E*)-**73** oder (*Z*)-**75** mit einem vorgefertigten Gemisch aus $\text{KMnO}_4/\text{BnNEt}_3\text{Cl}/\text{Me}_3\text{SiCl}$ (1:1:4) in CH_2Cl_2 in hervorragenden Ausbeuten und als einziges Diastereomer die Dichloride *anti*-**74** bzw. *syn*-**76** (Schema 63). Eine ähnliche



Schema 63. anti-Stereospezifische Dichlorierung von Alkenen mit Markós Reagens.

Vorschrift wurde auch von Hazra und Pore berichtet, die Tetradecytrimethylammoniumpermanganat ($\text{H}_{29}\text{C}_{14}\text{NMe}_3\text{MnO}_4$) als eine „sichere“ Alternative zu (isoliertem) $\text{BnNET}_3\text{MnO}_4$ einsetzen. ($\text{H}_{29}\text{C}_{14}\text{NMe}_3\text{MnO}_4$ detoniert nicht beim Trocknen des festen Reagens bei erhöhten Temperaturen).^[186] Mit Me_3SiBr anstelle von Me_3SiCl wurde das zuletzt genannte Reagentiensystem auch für die *anti*-selektive Dibromierung von Alkenen benutzt.^[187] Die Verwendung von $\text{BnNET}_3\text{MnO}_4$ mit $(\text{COCl})_2$ oder Me_3SiCl als Promotoren wurde außerdem für die vicinale Dichlorierung von Allenen verwendet.^[188]

Markó et al. postulierten, dass Chloriranumionen (die entweder aus molekularem Cl₂ oder anderen Cl⁺-Äquivalenten hervorgehen) wahrscheinlich keine Intermediate dieser Mangan(VII)-vermittelten Dichlorierungen sind. Insbesondere wurden unterschiedliche Produktverteilungen für die Dichlorierung des Cyclooctadienmonoepoxids **77** beobachtet, wenn entweder Cl₂ (in CH₂Cl₂ bei 20 °C) oder Markós Reagens [entweder (COCl)₂ bei -40 °C^[32b] oder Me₃SiCl bei 0 → 20 °C^[32a]] eingesetzt wurde. Während im Falle von Cl₂ eine erhebliche transannulare Beteiligung durch den Oxiransauerstoff (über ein mutmaßliches Chloriranumion **XXXIII**) zu den dichlorierten bicyclischen Ethern **79** und **80** führt, ergeben die Mangan(VII)-vermittelten Reaktionen überwiegend das 1,2-Dichlorid **78** und nur Spuren der bicyclischen Produkte **79** und **80** (Schema 64). Obwohl dies als Beleg für das Fehlen eines Chloriranum-Intermediats im letzteren Fall angeführt wurde, gibt es alternative Erklärungen, die in beiden Fällen mit Chloriranum-Intermediaten (oder Alken-Cl₂-π-Komplexen) vereinbar sind.^[189] Darüber hinaus ist denkbar, dass andere in Mangan(VII)-vermittelten Reaktionen vorhandene Komponenten die Beteiligung des Epoxids

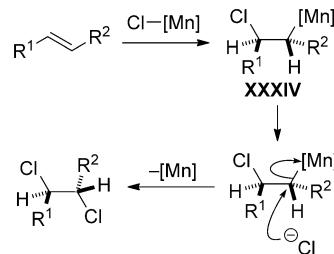


mit Cl_2 bei 20°C :	18	:	33	:	49
mit $\text{BnNEt}_3\text{MnO}_4 + (\text{COCl})_2$ bei -40°C :	91	:	5	:	4
mit $\text{BnNEt}_3\text{MnO}_4 + \text{Me}_3\text{SiCl}$ bei 0°C bis 20°C :	60% (isoliert)	:	$\sim 30\%$ kombinierte Ausbeute		

Schema 64. Experimente zur Existenz von Chloriranium-Intermediaten.

einfach unterdrücken (z.B. Lewis-saure Mn-Salze, die das Oxiran komplexieren), oder dass die Konzentration der Chloridionen höher ist als in der Reaktion mit Cl_2 .^[36] Außerdem stellen die unterschiedlichen Reaktionstemperaturen die Aussagekraft direkter Vergleiche in Frage.

Andere Beobachtungen, wie die mangelhafte Chlorierung beim Vorerwärmen des wirksamen Reagens auf Umgebungstemperatur [mit $(COCl)_2$ als Promotor]^[32b,c] und die unterschiedlichen Produktverteilungen für Dichlorierungen bestimmter Diene mit entweder einem „Überschuss“ an Cl_2 oder einem „Überschuss“ des Mangan-basierten Reagens,^[186] wurden ebenfalls als Beleg dafür gewertet, dass molekulares Cl_2 nicht das wirksame Chlorierungsreagens ist, wenngleich wiederum die Annahme „ansonsten gleicher Bedingungen“ falsch sein könnte. Obwohl weitere Untersuchungen nötig sind, um ein Choriranium-Intermediat auszuschließen (d.h. einen Mechanismus vom Typ I), schlügen sowohl Markó^[32] als auch Hazra^[186] vor, dass die Mangan(VII)-vermittelten Reaktionen über einen Mechanismus vom Typ III_{inv} verlaufen, mit einer anfänglichen *syn*-Chlormetallierung des Alkens unter Bildung der β -Chloralkylmanganspezies **XXXIV** gefolgt von einer reduktiven S_N2-Eliminierung des [Mn] unter Inversion der Konfiguration durch Chloridionen (Schema 65). Ein Argument gegen einen Mechanismus vom Typ III_{inv} wurde von Vanderwal und Mitarbeitern angeführt, die anmerkten, dass Markós Reagens auch eine saubere *anti*-Dichlorierung von Alkinen bewirken kann, in welchem Fall eine ähnliche *syn*-Chlormetallierung dann eine unwahr-



Schema 65. Vorgeschlagener Mechanismus für die *anti*-Dichlorierung von Alkenen mit Markós Reagens.

scheinliche S_N2-Verdrängung durch Chloridionen am C(sp²)-Zentrum unter Inversion der Konfiguration erfordern würde.^[190]

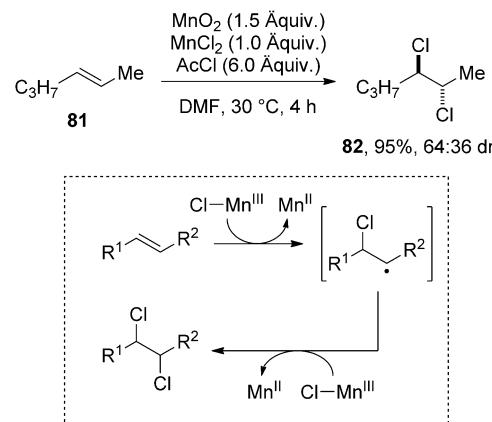
Mit Me₃SiCl als Promotor untersuchten Hazra und Pore das in situ hergestellte Reagens mittels EPR- und UV/Vis-Spektroskopie und identifizierten die wirksame Spezies vorbehaltlich als Mangan(V)-oxidtrichlorid (Cl₃MnO).^[186] Die Zuordnung beruhte auf einer UV/Vis-Absorption bei 400 nm, die mit einer unabhängig hergestellten Probe an Cl₃MnO übereinstimmte.^[191] Außerdem wurde ein EPR-Spektrum bestehend aus „sechs scharfen Linien“ erhalten, das einer „niedervalenten Manganspezies mit ungepaarten Elektronenpaaren“ zugeschrieben wurde.^[186] Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass bei den üblicherweise benutzten X-Band-Frequenzen nur Übergangsmetallkomplexe mit einer ungeraden Anzahl an Elektronen EPR-Spektren liefern (d.h. d¹-, d³-, d⁵-, d⁷- oder d⁹-Konfiguration),^[192] weswegen Cl₃MnO als Mn^V-(d²)-Spezies nicht für das beobachtete EPR-Signal verantwortlich sein kann. Das Signal wäre jedoch mit entweder Mn^{IV}^[193] (d³) oder Mn^{II} (d⁵) in Übereinstimmung.

Dass nach der Zugabe von Me₃SiCl, aber noch vor der Zugabe des Alkens eine relativ niedervalente Manganspezies in der Lösung vorhanden ist, beweist, dass zwischen dem Me₃SiCl und dem MnO₄⁻-Ion eine Redoxreaktion stattgefunden hat. In direkter Analogie zur Oxidation von Cl⁻ durch Permanganationen in saurem Medium könnte diese Reaktion folgendermaßen lauten: 2[R₄N⁺][MnO₄⁻] + 16Me₃SiCl → 2[R₄N⁺][MnCl₃⁻] + 5Cl₂ + 8(Me₃Si)₂O. Die für diese Reaktion erforderliche Stöchiometrie (1:8 MnO₄⁻:Me₃SiCl) impliziert aber, dass nur die Hälfte des gemäß Markós Vorschrift eingesetzten MnO₄⁻ (1:4 MnO₄⁻:Me₃SiCl) in diesem Prozess verbraucht wurde (bei dem 1.25 Äquiv. an Cl₂ bezogen auf das Alken entstehen). Der Überschuss an MnO₄⁻ könnte mit dem zunächst gebildeten Mn^{II}-Produkt etwa gemäß einer Reaktion Mn^{VII} + Mn^{II} → Mn^V + Mn^{IV} umgesetzt werden, die die EPR-Aktivität [in Form von Mn^{IV}]^[193] und die Identifizierung der Mn^V-Spezies als Cl₃MnO entsprechend der UV/Vis-Daten erklärt (siehe oben). Eine letzte Komplikation geht aus der Tatsache hervor, dass M^V-Oxoverbindungen der Form O=Mn(salen)Cl dafür bekannt sind, Chloratome aus CH₂Cl₂ unter Erzeugung von Mn^{IV}-Hypochloritkomplexen abzuspalten [d.h. Mn(salen)(OCl)Cl], die Alkene dichlorieren können.^[193a]

Zusammenfassend bedeuten diese Überlegungen, dass falls in diesem Redoxprozess tatsächlich Cl₂ gebildet wird,^[194] es wahrscheinlich für die Dichlorierung des Alkens verantwortlich ist. Und es gibt sogar mögliche Erklärungen für den Verlust an Chlorierungsaktivität beim Erwärmen.^[195] Des Weiteren berichteten Vanderwal und Mitarbeiter, dass die Diastereoselektivitäten der Dichlorierung chiraler Allylalkohole mit den Reagentien von Markó und Mioskowski (Et₄NCl₃)^[28] nahezu identisch sind, was ein Indiz dafür ist, dass das ersteres Reagentiensystem einfach mit der Erzeugung einer R₄NCl₃-Spezies mit Cl₃⁻ als wirksamer Chlorierungsspezies einhergehen könnte.^[190] Das Gesamtbild für Mangan(VII)-vermittelte Dichlorierungen von Alkenen ist eindeutig komplex, und zur vollständigen Aufklärung dieser Prozesse sind weitere Untersuchungen nötig.

5.3.2. Mangan(III) und (IV)

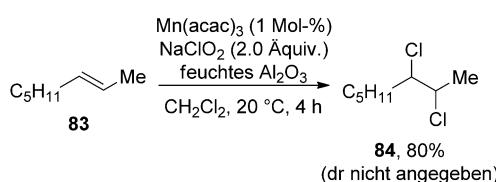
Neben der Mangan(VII)-vermittelten Dichlorierung von Alkenen wurden viele andere Verfahren mit niedervalenten Manganreagentien (Mn^{III} oder Mn^{IV}) beschrieben. Beispielsweise sind isolierte Mn^{III}-Chloride wie MnCl₃·HOAc oder Salze der Form M₂[MnCl₅] (z.B. M⁺=NH₄⁺, NMe₄⁺, PyH⁺, PhCH₂NMe₃⁺) kompetente Reagenzien für die Dichlorierung von Alkenen, und Mn(OAc)₃ in AcOH in Kombination mit entweder CaCl₂ oder AcCl kann zur Herstellung von „MnCl₃“ in situ benutzt werden.^[196] Ein verwandtes Reagentiensystem für die Dichlorierung von Alkenen ist MnO₂/MnCl₂/AcCl (1.5:1:6) in DMF, das vermutlich durch Disproportionierung von Mn^{II} und Mn^{IV} (entsprechend Mn^{II} + Mn^{IV} → 2Mn^{III}) Mn^{III}-Chloride erzeugt.^[197] Demnach ergibt die Dichlorierung von (E)-2-Hexen **81** ein Gemisch der anti/syn-Dichlorierungsprodukte **82** im Verhältnis 64:36 in 95 % Gesamtausbeute. Basierend auf der relativ niedrigen Diastereoselektivität und der Abwesenheit von Nebenprodukten aus ionischen Reaktionswegen bei Umsetzungen bestimmter Alkene (z.B. tert-Butylethen, Norbornen) sowie positiven Tests auf radikalische Cyclisierungen, wurde für diese Mn^{III}-vermittelten Umsetzungen eine Dichlorierung vom Typ V über eine radikalische Reaktion ohne Kettenfortpflanzung vorgeschlagen (Schema 66).^[196, 197]



Schema 66. Durch Mangan(III)-chlorid vermittelte Dichlorierung von Alkenen.

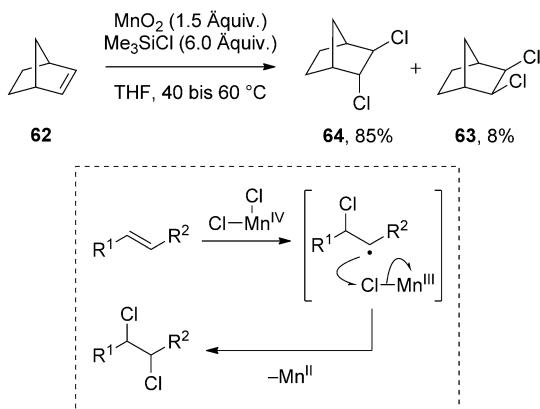
Die vicinale Dichlorierung von Alkenen wurde sogar mit einer substöchiometrischen Menge an Mn(acac)₃ (d.h. 1 Mol-%) und Natriumchlorit (NaClO₂) als Reoxidationsmittel beschrieben. Beispielsweise ergibt die Reaktion von (E)-2-Octen **83** unter diesen Bedingungen in 80 % Ausbeute das Dichlorid **84** (Schema 67).^[198] Die Autoren gaben allerdings weder die relative Konfiguration noch das Diastereomerengehältnis an und beschrieben auch kein Kontrollexperiment ohne Mn(acac)₃. Außerdem kann basierend auf der Reaktivität von Mn^{III}(salen)Cl **87** gegenüber Natriumhypochlorit (NaOCl) in CH₂Cl₂ (siehe unten) die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass das Lösungsmittel CH₂Cl₂ die Chloratome-Quelle ist.^[193a]

Mangan(IV)-chloride wurden ebenfalls als Dichlorierungsreagenzien für Alkene genutzt. Trotz der Tatsache, dass



Schema 67. Durch Mangan(III)-chlorid katalysierte Dichlorierung von Alkenen.

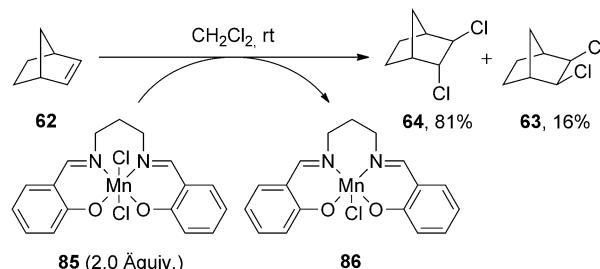
MnO₂ wässriges HCl zu molekularem Chlor oxidieren kann,^[194] reagiert die Reagentenkombination aus MnO₂ und Me₃SiCl in THF bei 40–60°C mit Alkenen zu vicinalen Dichloriden ohne Bildung der charakteristischen Nebenprodukte von Reaktionen mit Cl₂.^[199] Ähnlich wie bei der Mn^{III}-vermittelten Dichlorierung finden mit *tert*-Butylethylen oder Norbornen keine Gerüstumlagerungen statt, und mit trisubstituierten Alkenen erfolgen keine allylischen Chlorierungen. Bei der Reaktion des Norbornens **62** wird etwa eine saubere Umsetzung zu den vicinalen Dichloriden **64** und **63** beobachtet, für die ein radikalischer Mechanismus ohne Kettenfortpflanzung vom Typ V vorgeschlagen wurde (Schema 68).



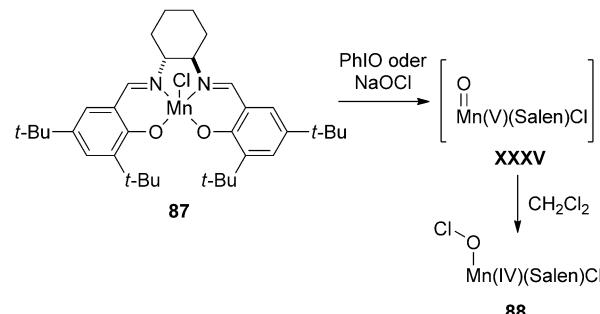
Scheme 68. Durch Mangan(IV)-chlorid vermittelte Dichlorierung von Alkenen.

Pecoraro und Mitarbeiter beschrieben Mn^{IV}(salpn)Cl₂ **85** als erste zur Dichlorierung von Alkenen fähige Manganspezies mit genau charakterisierter Struktur.^[200] Beispielsweise ergibt die Behandlung von Norbornen **62** mit 2.0 Äquiv. **85** in Ausbeuten von 81 % bzw. 16 % die Dichloride **64** und **63**. Das Mn-Produkt der Reaktion wurde als Mn^{III}(salpn)Cl **86** identifiziert (Schema 69).

In Studien zur möglichen Beteiligung von Mn^{IV}-Spezies in der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung zeigten Mock-Knoblauch und Mitarbeiter, dass bei der Behandlung von Jacobsens Katalysator Mn^{III}(salen)Cl **87** mit entweder PhIO oder NaOCl in CH₂Cl₂ unter anderem der Mn^{IV}-Hypochloritkomplex **88** entsteht.^[193a] Basierend auf EPR- und massenspektrometrischen Daten wurde ein Mechanismus für die Bildung von **88** vorgeschlagen, der die Abspaltung von Chlor aus CH₂Cl₂ durch ein transientes O=Mn^V(salen)Cl-Intermediat **XXXV** beinhaltet (Schema 70).

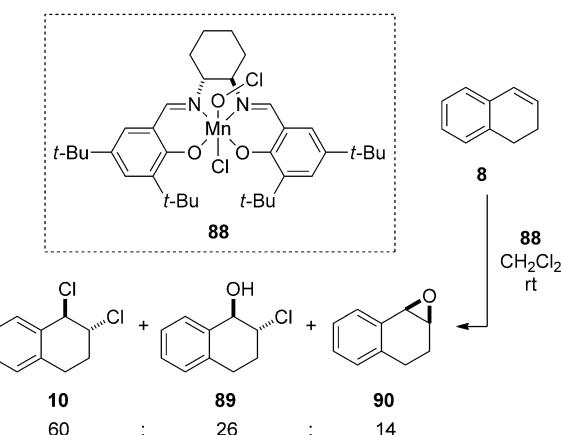


Scheme 69. Dichlorierung von Alkenen mit einem strukturell gut charakterisierten Mn^{IV}-Halogenid.



Scheme 70. Abspaltung eines Chloratoms aus CH₂Cl₂ zur Bildung eines Mn^{IV}-Hypochloritkomplexes **88**.

Dieser Mn^{IV}-Hypochloritkomplex **88** kann Alkene dichlorieren. Beispielsweise ergibt die Reaktion von **88** mit 1,2-Dihydronaphthalen **8** in CH₂Cl₂ das *anti*-Dichlorid **10** als Hauptprodukt, neben dem Chlorhydrin **89** und dem Epoxid **90** (Schema 71). Obwohl das Chlorierungsreagens **88** chiral und nicht-racemisch vorliegt, wird **10** mit unbedeutendem Enantiomerenüberschuss gebildet (< 52.5:47.5 er).



Scheme 71. Fähigkeit des Mn^{IV}-Hypochlorit-Komplexes **88** zur Dichlorierung von Alkenen.

5.3.3. Rhenium

Rhenium(V)-chlorid (ReCl₅) ist dafür bekannt, in stöchiometrischen Mengen mit Tetrachlorethylen unter Bildung

von Hexachlorethylen zu reagieren, allerdings handelt es sich bei der Zielverbindung in dieser speziellen Reaktion eigentlich um das reduzierte Metallsalz, Rhenium(IV)-chlorid (ReCl_4).^[201]

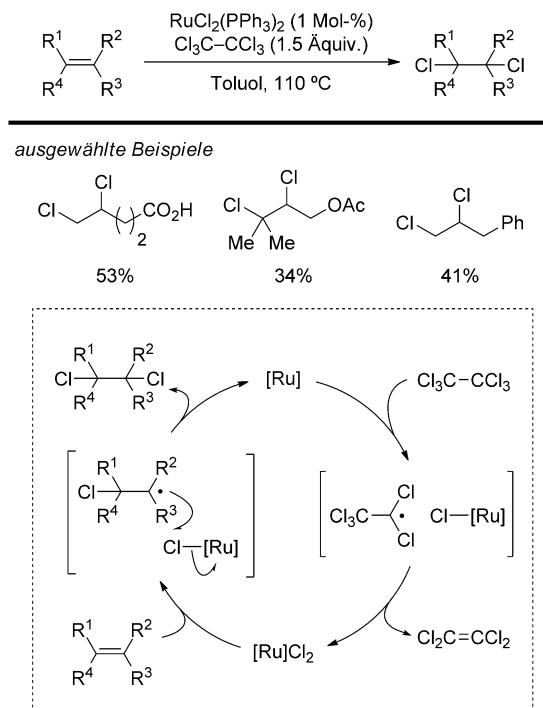
5.4. Metallhalogenide der Gruppe 8

5.4.1. Eisen

Zwar wurde Eisen(III)-chlorid (FeCl_3) in stöchiometrischen Mengen in Chlorierungen aromatischer Verbindungen eingesetzt (entsprechend $\text{Ar-H} + 2\text{FeCl}_3 \rightarrow \text{Ar-Cl} + 2\text{FeCl}_2 + \text{HCl}$),^[202] es reagiert aber nicht mit Norbornen,^[103] und es gibt keine Beispiele von Dichlorierungen mit diesem Reagens.

5.4.2. Ruthenium

Sakai und Mitarbeiter demonstrierten die Dichlorierung einer Vielzahl von Alkenen mit Hexachlorethan als Chlorierungsreagens in Gegenwart von 1 Mol-% $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ in siedendem Toluol (Schema 72).^[203] Diese Reaktion ist eng



Schema 72. Ruthenium-katalysierte Dichlorierung von Alkenen über einen Mechanismus vom Typ V.

verwandt mit den Metall-katalysierten Varianten der Kharasch-Addition von Polyhalogenalkanen an Alkene,^[204] mit der Ausnahme, dass die aus den Polyhalogenalkanen stammenden Kohlenstoffradikal-Intermediate mittels β -Spaltung ein Chlorradikal (und Tetrachlorethylen) bilden, bevor sie mit dem Olefin reagieren. Leider wurde der stereochemische Verlauf der Reaktion, der den vorgeschlagenen Mechanismus vom Typ V entweder bestätigen oder widerlegen könnte, nicht untersucht.

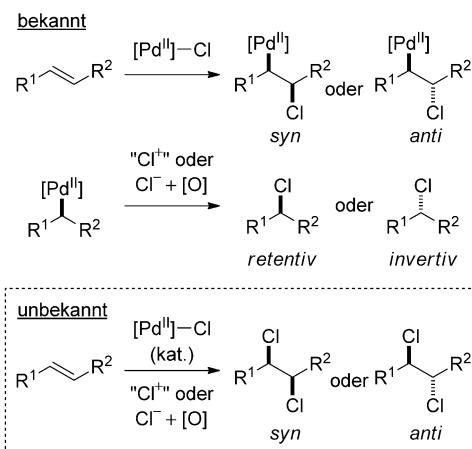
5.5. Metallhalogenide der Gruppe 9

Nach bestem Wissen gibt es weder Berichte zum Einsatz stöchiometrischer Mengen an Cobalt-, Rhodium- oder Iridiumhalogeniden als Reagentien für die Dichlorierung oder Dibromierung von Alkenen, noch wurde die Verwendung dieser Elemente als Redoxkatalysatoren für solche Transformationen beschrieben. Allerdings wurde Cobalt(III)-fluorid (CoF_3) zur Difluorierung einfacher halogenierter Olefine benutzt.^[205]

5.6. Metallhalogenide der Gruppe 10

5.6.1. Palladium

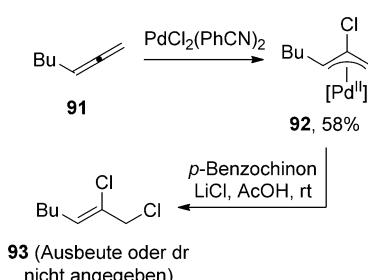
Trotz der Tatsache, dass Chlorpalladierungen von Alkenen mit Pd^{II} -Cl-Komplexen ebenso bekannt ist^[82,92] wie oxidativ induzierte reduktive Eliminierungen von Alkyl-Pd^{II}-Intermediaten unter Bildung von $\text{C}(\text{sp}^3)$ -Cl-Bindungen unter entweder Retention^[76,83a-f,i] oder Inversion der Stereokonfiguration (Typ $\text{S}_{\text{N}}2$),^[76,84] sind keine Pd-katalysierten Dichlorierungen von Alkenen erfasst, die diese Elementarschritte kombinieren (Schema 73).^[206]



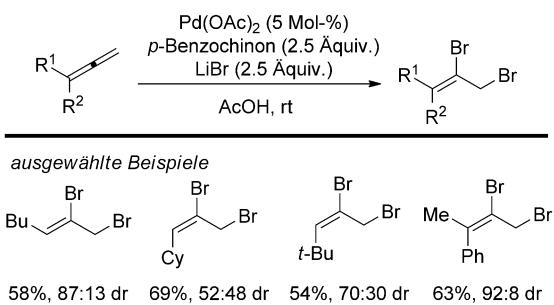
Schema 73. Eine Palladium-katalysierte Dichlorierung von Alkenen?

Jedoch gelang Bäckvall und Jonasson die vicinale Dichlorierung von Allenen mit einer stöchiometrischen Menge an $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$, und in dieser Reaktion laufen diese beiden Elementarschritte tatsächlich stufenweise ab.^[207] Demnach ergab die Reaktion von 1,2-Heptadien **91** mit einer stöchiometrischen Menge $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ in 58 % Ausbeute den 2-Chlor- π -allylkomplex **92**, und die nachfolgende Behandlung mit *p*-Benzochinon und LiCl in AcOH führte zum entsprechenden vicinalen Dichlorid **93** (mit nicht spezifiziertem dr und fehlender Ausbeute) (Schema 74). Versuche zur Durchführung der Dichlorierung unter katalytischen Bedingungen verliefen aufgrund einer konkurrierenden Reaktion des π -Allylkomplexes **92** mit nicht umgesetztem Allen **91** erfolglos.

Interessanterweise gelang eine katalytische Dibromierung verschiedener Allenen, wenn LiCl durch LiBr ersetzt wurde (Schema 75).^[207] Der Erfolg der Bromierung könnte



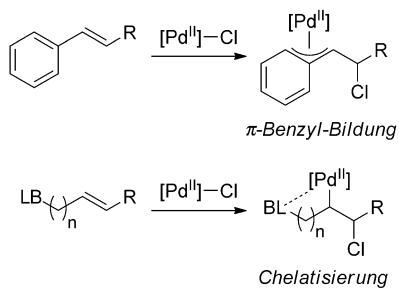
Schema 74. Schrittweise Dihalogenierung eines Allens mit stöchiometrischen Mengen Palladium.



Schema 75. Palladium-katalysierte Dibromierung von Allenen.
Cy = Cyclohexyl.

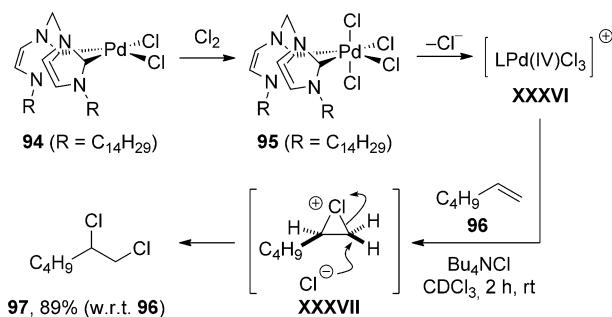
auf die höhere Nukleophilie des Bromidions (verglichen mit dem Chloridion) zurückzuführen sein, die dem Halogenid ermöglicht, schneller mit dem π -Allyl-Intermediat zu reagieren als das Allensubstrat.

Der entscheidende Unterschied zwischen Allenen im Vergleich zu Alkenen liegt in der thermodynamischen Bevorzugung des Halogenpalladierungsschritts bei den Allenen – eine Folge der Bildung eines stabilen Pd^{II} - π -Allylkomplexes. Andererseits verlaufen Halogenmetallierungen von Alkenen im Allgemeinen endergonisch, und der reversible Prozess der β -Halogen-Eliminierung macht die β -Halogen-vermittelten Intermediate in hohem Maße instabil.^[86] Dies deutet darauf hin, dass eine erfolgreiche Pd -katalysierte Dihalogenierung von Alkenen von der Stabilisierung des Alkyl- Pd^{II} -Intermediats profitieren könnten, etwa durch die Bildung von π -Benzyl-Komplexen (z.B. durch die Verwendung von Arylalkensubstraten) oder durch Chelatisierung mit einer benachbarten funktionellen Gruppe (Schema 76).



Schema 76. Mögliche Strategien zur Stabilisierung des Alkyl- Pd^{II} -Intermediats gegen unproduktive β -Halogen-Eliminierung. LB = Lewis-Basen.

Eine andere Strategie zur Vermeidung einer unproduktiven β -Halogen-Eliminierung aus einem chlorpalladierten Intermediat könnte darin bestehen, die Alkyl- Pd^{II} -Spezies insgesamt zu umgehen und ein Katalysesystem zu entwerfen, in dem die Oxidation $Pd^{II} \rightarrow Pd^{IV}$ der Wechselwirkung mit dem Alkensubstrat vorausgeht. Mit diesem Ziel zeigten Kraft und Mitarbeiter, dass der isolierte $LPd^{IV}Cl_4$ -Komplex **95** (hergestellt durch Oxidation des entsprechenden $LPd^{II}Cl_2$ -Komplexes **94** mit Cl_2) Alkene *anti*-selektiv dichlorieren kann.^[208] Beispielsweise ergibt die Reaktion von 1-Hexen **96** mit $LPd^{IV}Cl_4$ **95** und Bu_4NCl in $CDCl_3$ bei Umgebungstemperatur das Dichlorid **97** in 89% NMR-Ausbeute (bezogen auf **96**). Mechanistische Untersuchungen stützen einen Mechanismus vom Typ I, der die langsame Bildung des kationischen $LPd^{IV}Cl_3^+$ **XXXVI** beinhaltet, gefolgt von der Übertragung des Chloreoniumions auf das Alken (in einem ligandvermittelten Prozess ohne π -Koordination) unter Bildung der Chloriranium-Spezies **XXXVII**, die dann von einem Chloridion abgefangen wird (Schema 77). In einer nachfolgenden Arbeit zeigten Kraft et al., dass Pyridin die Reaktion von $LPd^{IV}Cl_4$ **95** mit Alkenen deutlich beschleunigt, und dass eine „katalytische“ Dihalogenierung von Styrol mit $LPd^{IV}Cl_3^+(py)^+$ als *in situ* erzeugtem Katalysator und $LPd^{IV}Cl_4$ **95** als stöchiometrischem Oxidationsmittel möglich ist.^[209]



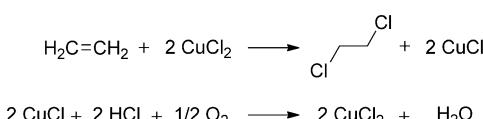
Schema 77. Pd^{IV} -vermittelte Dihalogenierung von Alkenen.

5.7. Metallhalogenide der Gruppe 11

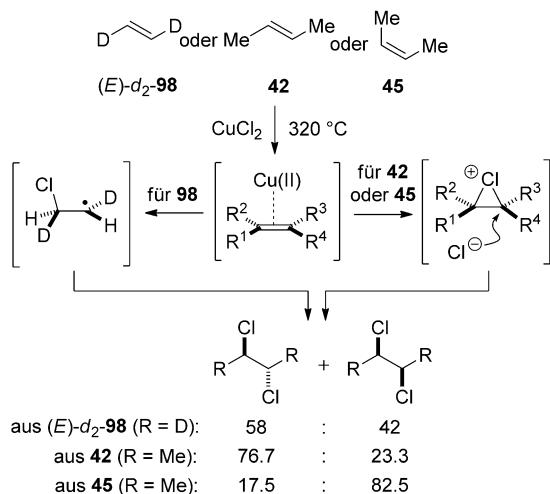
5.7.1. Kupfer

Es ist seit langem bekannt, dass die Gasphasenreaktion von Alkenen mit festphasengestütztem $CuCl_2$ bei hohen Temperaturen (220–330°C) zur Bildung von vicinalen Dihaliden führt und mit der Reduktion von $CuCl_2$ zu $CuCl$ einhergeht. Als sogenannte „Oxychlorierung“ wird diese Reaktion im industriellen Maßstab für die Synthese von 1,2-Dichlorethan benutzt, wobei das $CuCl$ mit HCl und O_2 zu $CuCl_2$ reoxidiert wird (Schema 78).^[210]

Der Mechanismus der (stöchiometrischen) Reaktion von Alkenen mit $CuCl_2$ auf Bimsstein wurde ebenso untersucht^[211] wie die Chemisorption von Ethylen an $CuCl_2$ und $CuCl$,^[212] und es wird angenommen, dass der erste Schritt dieser Prozesse aus der Bildung eines π -Komplexes zwischen dem Olefin und Cu^{II} -Ionen auf der Oberfläche besteht.^[211a,212] Unter diesem Aspekt hängt der Verlauf des Mechanismus von der Beschaffenheit des Olefins ab, womit (*E*)-*d*₂-Ethylen **98** mit geringer Stereoselektivität dichloriert wird und die 2-



Schema 78. Der Prozess der „Oxychlorierung“ zur Dichlorierung von Ethylen.



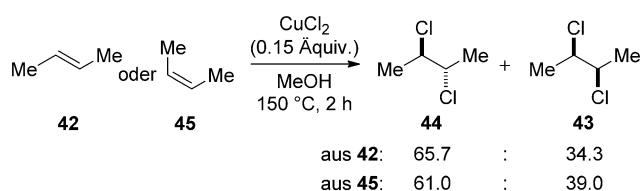
Schema 79. Dichlorierung von Alkenen in der Gasphase an CuCl_2 auf Bimsstein-Träger.

Butene **42** und **45** mit mäßig hoher Stereospezifität *anti*-dichloriert werden (Schema 79).^[211a] Kontrollexperimente deuten darauf hin, dass bei der Reaktion von *(E)*- d_2 -**98** weder das Alken noch das Dichlorid in nennenswertem Ausmaß isomerisierten, beides aber teilweise im Falle von **42** und **45** stattfand, was die Stereospezifität reduzierte. Es wurde vermutet, dass die Einteilungen der Reaktion in radikalische und ionische Mechanismen von der Substitution des Alkens abhängen. Ein ähnliches Phänomen wurde von Poutsma bei der Chlorierung mehrerer Olefine mit Cl_2 unter Stickstoff im Dunkeln beobachtet, demnach der ionische Reaktionsweg von höher substituierten Alkenen bei niedriger Alkenkonzentration bevorzugt wird und die radikalische Addition deutlich weniger stereoselektiv verläuft als ersterer.^[24] Kontrollexperimente deuten darauf hin, dass bei diesen Reaktionen nicht Cl_2 die wirksame Chlorquelle darstellt,^[213] obwohl angenommen wurde, dass die Geschwindigkeit der Disproportionierung von CuCl_2 durch die Ethylen-Konzentration nicht beeinflusst wird.

Einer frühen Arbeit von Kochi, wonach in Lösung durchgeführte Dichlorierungen von Olefinen mit CuCl_2 mit einer photochemischen Aktivierung von CuCl_2 einhergingen,^[214] folgte die Entwicklung einer thermischen Reaktion in wässriger Lösung durch Miller und Mitarbeiter.^[215] Die Dichlorierung von Alkenen mit CuCl_2 in organischen Lösungsmitteln (AcOH oder Alkoholen) wurde später von Uemura et al. bezüglich Umfang der Reaktionen,^[216] Kinetik,^[217] Effekt von Additiven (NaOAc , NaCl)^[218] und der Verwendung von Butadien als Substrat^[219] detailliert untersucht.^[220] Weitere detaillierte Studien wurden von Koyano

und Mitarbeitern durchgeführt,^[221] einschließlich der Bestimmung des stereochemischen Verlaufs,^[222] des Einflusses von Additiven (z. B. LiCl)^[223] und der Kinetik.^[223]

Im Allgemeinen werden diese Dichlorierungen mit stöchiometrischen Mengen CuCl_2 sowie in AcOH oder alkoholischen Lösungsmitteln bei Temperaturen im Bereich von 70 bis 150°C (oftmals > 100°C) durchgeführt.^[220,221] Etwas niedrigere Temperaturen (70–80°C) können in MeCN als Lösungsmittel angewendet werden,^[224] in diesen Fällen wird aber für gewöhnlich LiCl zugesetzt, um das CuCl_2 in Lösung zu bringen und die Reaktionsgeschwindigkeit weiter zu steigern.^[20,225] In diesen Reaktionen wurde Chlor als unwahrscheinliches Chlorierungsreagens erachtet,^[221] da bekannt ist, dass sich CuCl_2 bei diesen Temperaturen in den verwendeten Lösungsmitteln nicht zu CuCl und Cl_2 zersetzt.^[226] In alkoholischen Lösungsmitteln durchgeführte Dichlorierungen werden oftmals durch konkurrierende Chloralkoxylierungen erschwert,^[220,221] wenngleich die Zugabe von LiCl die Bildung der Dichloride fördert.^[223] Im Gegensatz zur Chemie in der Gasphase^[211] verlaufen die Reaktionen der 2-Butene **42** und **45** in Alkoholen, AcOH oder MeNO_2 als Lösungsmittel nicht stereospezifisch und ergeben häufig ein Gemisch aus *anti/syn*-Dichlorierungsprodukten **44:43** im Verhältnis 60:40 (Schema 80, Daten dargestellt für MeOH). Kontrollexperimente zur Untersuchung der Isomerisierung entweder der Alkensubstrate oder der Dichloridprodukte deuteten darauf hin, dass dieses Verhältnis die Folge einer kinetischen Kontrolle ist.

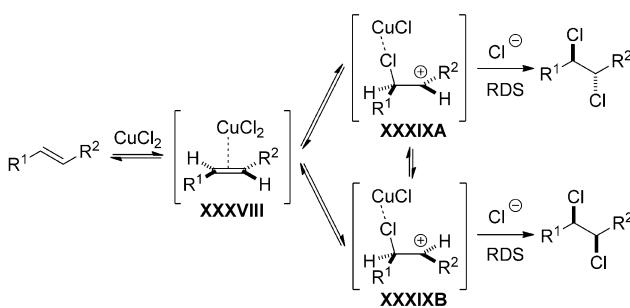


Schema 79. Dichlorierung von Alkenen in der Gasphase an CuCl_2 auf Bimsstein-Träger.

Die Reaktionskinetik in alkoholischen Lösungsmitteln wurde von den Gruppen von Uemura (anhand von Styrol in $n\text{-PrOH}$)^[220] und Koyano (anhand von 1-Octen in MeOH)^[223] untersucht, wobei beide zu ähnlichen Anfangsreaktionsgeschwindigkeiten der Form $\text{Geschw.}_0 = k_{\text{obs}}[\text{Alken}][\text{CuCl}_2]_0^n$ kamen (mit $n=1.8$ für Uemura und $n=1.6$ für Koyano). Außerdem wurde (basierend auf der Umsetzung von CuCl_2 in unabhängigen Experimenten) eine Reaktivitätsreihenfolge entsprechend Ethylen > Propen > 1-Buten > 2-Butene bestimmt. Diese Reihung entspricht der Stabilität der Ag^1 -Olefin- π -Komplexe^[227] und wird als Bestätigung für die Existenz von Cu^{II} -Alken- π -Komplexen als Intermediaten gewertet. Auf der Grundlage aller zuvor genannten Ergebnisse schlugen Koyano et al. den folgenden Mechanismus vor (Schema 81):^[221] Der anfänglichen Bildung eines Cu^{II} -Alken- π -Komplexes **XXXVIII** folgt eine Übertragung von Cl^+ vom Cu unter der Erzeugung eines β -Chlorcarbenium-Intermediates **XXXIX**, in dem die Verbindung des Chloratoms mit dem Cu eine effektive Verbrückung zu einer Chloriraniumspezies



Schema 80. Nicht-stereospezifische Dichlorierung von 2-Butenen mit CuCl_2 in MeOH.

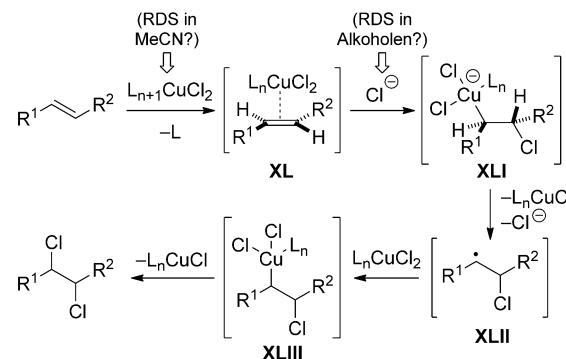


Schema 81. Vorgeschlagener Mechanismus für die Dichlorierung von Alkenen mit stöchiometrischen Mengen CuCl_2 in alkoholischen Lösungsmitteln.

verhindert.^[228] Ein schnelles Gleichgewicht der Carbokationen **XXXIXA** und **XXXIXB** vor dem Abfang durch ein Nukleophil würde die fehlende Stereospezifität erklären. Gemäß dem experimentell ermittelten Geschwindigkeitsgesetz wird als geschwindigkeitsbestimmender Schritt (RDS) der Abfang des Carbokations **XXXIX** durch ein Nukleophil angenommen. Unter Berücksichtigung einer Reaktionsordnung von 1.8 bezogen auf CuCl_2 (innerhalb der Fehlergrenze beträgt diese mutmaßlich 2) schlugen Uemura und Mitarbeiter vor, dass CuCl_2 das wirksame Nukleophil dieses Prozesses ist.^[220] Koyano et al. zeigten hingegen – in guter Übereinstimmung mit ihrer Reaktionsordnung von 1.6 –, dass eine Ordnung von 1.5 bezogen auf CuCl_2 für (von CuCl_2 abstammende) Cl^- -Ionen als wirksames Nukleophil zu erwarten wäre.^[223] Sowohl bei dem Nebenprodukt CuCl als auch bei H_2O handelt es sich um starke Inhibitoren, was wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, dass erstes freie Cl^- -Ionen abfängt^[223] und letzteres stabile Aquakomplexe mit CuCl_2 bildet. Dagegen wird basierend auf einem Reaktionsverlauf erster Ordnung bezogen auf sowohl das Alken als auch CuCl_2 angenommen, dass der RDS in MeCN entweder die Bildung des Alken-CuCl₂-π-Komplexes **XXXVIII** oder des β-Chlorcarbeniumions **XXXIX** ist.^[220]

Allerdings sind die vorgeschlagenen β-Chlorcarbenium-Intermediate **XXXIX** in diesen Reaktionen schwer mit den Ergebnissen anderer mit $\text{CuCl}_2\text{-LiCl}$ in MeCN durchgeführter Studien in Einklang zu bringen. Deshalb wurden verschiedene Alkene als mechanistische Testsubstanzen für ionische versus radikalische Dichlorierungen mit $\text{CuCl}_2\text{-LiCl}$ in MeCN untersucht, einschließlich Norbornen,^[103] Norbornadien,^[104] Cyclooctadienen^[107] und (*Z*)-Cycloocten.^[126] In den meisten Fällen repräsentierten die Produktverteilungen eher einen radikalischen als einen ionischen Prozess, die mangelnde Empfindlichkeit der Reaktion gegenüber Radikalfängern spricht allerdings gegen einen Radikalkettenmechanismus.

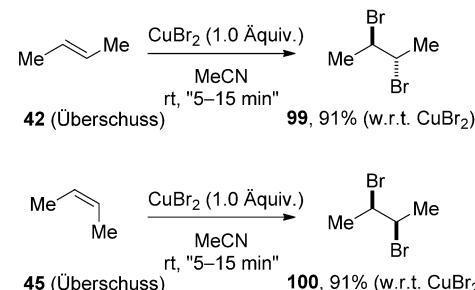
Ein alternativer Mechanismus, der mit allen experimentellen Beobachtungen übereinstimmt (d.h. der Kinetik, der Stereokonvergenz und dem Fehlen Carbokation-abgeleiteter Produkte) ist in Schema 82 dargestellt. Demzufolge ergibt der Angriff eines Chloridions an einem Cu^{II}-Alken-π-Komplex **XL** (entsprechend einer Addition vom Typ II) gefolgt von einer Homolyse der C-Cu-Bindung in **XLI** ein β-Chloralkylradikal **XLII**. Dieses Kohlenstoffradikal fängt dann ein wei-



Schema 82. Ein plausibler Mechanismus für Dichlorierung von Alkenen mit CuCl_2 , der mit allen experimentellen Beobachtungen übereinstimmt.

teres CuCl_2 -Moleköl ab und reagiert zu einer transitorischen Cu^{III} -Alkyspezies **XLIII**, die durch reduktive Eliminierung das Dichlorid bildet. Ähnliche Mechanismen, die eine nukleophile Cuprierung von Alkenen, eine Homolyse der C-Cu-Bindung und eine reduktive Eliminierung der Cu^{III} -Intermediate beinhalten, sind für andere Kupfer-vermittelte Difunktionalisierungen von Alkenen bestens bekannt.^[229]

Im Gegensatz zu Alken-Dichlorierungen mit CuCl_2 verläuft die analoge Dibromierung mit CuBr_2 ohne weiteres bei Umgebungstemperatur^[79, 224, 226b, 230] und außerdem sowohl in alkoholischen Lösungsmitteln^[230] als auch in MeCN^[224] mit hoher *anti*-Stereospezifität. Beispielsweise ergeben die Reaktionen der 2-Butene (*E*)-**42** und (*Z*)-**45** mit CuBr_2 in MeCN bei Umgebungstemperatur in 91 % Ausbeute (bezogen auf CuBr_2) die Dibromide *anti*-**99** bzw. *syn*-**100** (Schema 83).



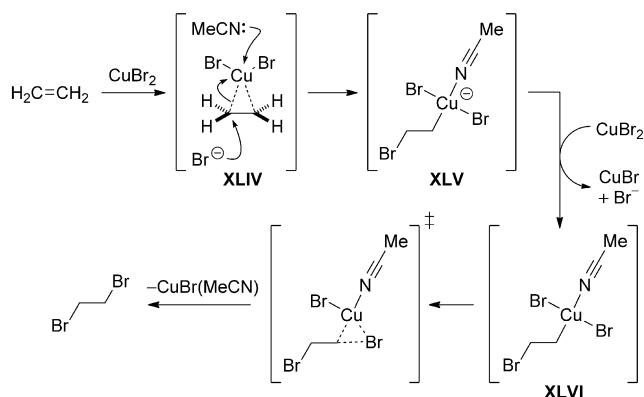
Schema 83. Stereospezifische Dibromierung von 2-Butenen mit CuBr_2 .

Baird und Mitarbeiter fanden, dass bestimmte „weiche“ oder π -azide Liganden die chemische Ausbeute der Alken-Dibromierung mit CuBr_2 wesentlich steigern können, und dass in einigen Fällen diese Liganden bereits in substochiometrischen Mengen wirksam sind [z.B. MeCN, Ph_3P , dppe [1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan], (*t*-BuO)₂P].^[224] Tatsächlich wird die Effektivität von MeCN als Lösungsmittel für CuBr_2 -vermittelte Dibromierungen dessen π -aziden Charakter als Ligand zugeschrieben. Diese Ergebnisse werden als eine Folge der Disproportionierung von CuBr_2 zu CuBr und molekularem Brom interpretiert (entsprechend $\text{CuBr}_2 \rightarrow$

$\text{CuBr} + \frac{1}{2} \text{Br}_2$), wobei „weiche“ oder π -azide Liganden das Cu^{I} -Produkt stabilisieren und das Gleichgewicht nach rechts verschieben. Eine frühere Studie zur Kinetik dieser Dibromierungen von Castro et al., die eine Reaktion zweiter Ordnung bezogen auf CuBr_2 ermittelten,^[226b] wurde als Bestätigung dafür angeführt, dass diese Disproportionierung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, wenngleich auch andere Interpretationen des Geschwindigkeitsgesetzes tragfähig sind (vgl. den Mechanismus der CuCl_2 -vermittelten Dichlorierungen, siehe oben). Indes bestätigen mehrere andere Indizien, dass Br_2 das wirksame Bromierungsreagens ist – z. B. die Produktverteilung in der Reaktion mit Norbornadien, die relative Reihenfolge der Olefinreaktivität ($\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2 > \text{R}_2\text{C}=\text{CHR} \gg \text{RCH}=\text{CHR} > \text{RCH}=\text{CH}_2$) sowie spektrophotometrische Belege^[231] für die Bildung von Br_2 und CuBr_3^- in Lösungen von CuBr_2 in MeCN.^[224]

Für die Dibromierung von *n*-Hexen mit CuBr_2 in MeOH bei 40 oder 50°C wurde von Koyano et al. basierend auf einer Kinetik ungefähr dritter Ordnung (ca. zweiter Ordnung bezogen auf CuBr_2 und erster Ordnung bezogen auf das Alken) indes ein Mechanismus vorgeschlagen, der demjenigen in Schema 81 für CuCl_2 ähnelt (wenn auch mit vollständig verbrückten Bromiranumionen).^[230] Ein gänzlich anderer Mechanismus wurde von Fraser-Reid, Snyder und Mitarbeitern mittels DFT-Rechnungen für Dibromierungen von Alkenen mit einer Kombination aus CuBr_2 und LiBr in MeCN:THF im Verhältnis 3:1 formuliert.^[79] In einem Reaktionsweg, der als Mechanismus vom Typ II_{ret} beschrieben werden könnte (berechnet für Ethylen), ergibt der Angriff eines Bromidions an einem Cu^{II} -Alken- π -Komplex XLIV ein quadratisch-planares Cu^{II} -Anion XLV, darauf folgt ein Einelektronentransfer auf CuBr_2 unter Erzeugung einer neutralen Cu^{III} -Spezies XLVI. Eine reduktive Eliminierung liefert dann das Dibromidprodukt und $\text{CuBr}(\text{MeCN})$ (Schema 84). Ma und Wu schlugen einen ähnlichen Mechanismus für CuX_2 -vermittelte ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) Cyclisierungen von 2,3-Allencarbonsäuren vor.^[232]

Die Dihalogenierung von Alkinen mit CuCl_2 ^[233] und CuBr_2 ^[234] wurde ebenfalls beschrieben und verläuft für gewöhnlich (aber nicht immer) *anti*-selektiv.



Schema 84. Berechneter Mechanismus vom Typ II_{ret} für die Dibromierung von Alkenen mit CuBr_2 und LiCl in MeCN/THF.

5.7.2. Silber

Mit Ausnahme von Silber(II)-fluorid (AgF_2), das Alkene difluorrieren kann,^[205] bildet Silber in Oxidationsstufen größer als +1 keine Halogenide, und weder AgCl noch AgBr besitzen eine ausreichende Oxidationskraft, um Halogenierungen herbeizuführen.

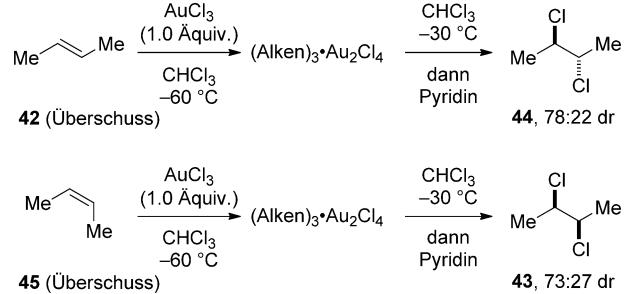
5.7.3. Gold

Anders als Silber kann Gold in der Oxidationsstufe +3 Halogenide bilden, und Gold(III)-chlorid (AuCl_3) ist für seine Reaktion mit Alkenen zu den entsprechenden vicinalen Dichloriden bekannt.^[235] Der Kontakt von verschiedenen (im Überschuss eingesetzten) Alkenen mit AuCl_3 in Cyclohexan bei 20°C über mehrere Stunden liefert in hervorragenden Ausbeuten (bezogen auf AuCl_3) vicinale Dichloride nebst Au-Metall, die Reaktionen der 2-Butene 42 und 45 verlaufen aber nicht stereospezifisch. Basierend auf isolierten Intermediaten wird angenommen, dass die Nettoreaktion aus drei aufeinanderfolgenden Reaktionen (1)–(3) besteht, in denen **A** das Alken repräsentiert und **B** das vicinale Dichlorid (Schema 85).

- (1) $2 \mathbf{A} + 2 \text{AuCl}_3 \longrightarrow 2 (\mathbf{A} \cdot \text{AuCl}_3)? \longrightarrow ? \longrightarrow \mathbf{A} \cdot \text{Au}_2\text{Cl}_4 + \mathbf{B}$
- (2) $\mathbf{A} \cdot \text{Au}_2\text{Cl}_4 + 2 \mathbf{A} \longrightarrow 2 \mathbf{A} \cdot \text{AuCl} + \mathbf{B}$
[oder $(\mathbf{A})_3 \cdot \text{Au}_2\text{Cl}_4$]
- (3) $2 \mathbf{A} \cdot \text{AuCl} \longrightarrow \text{Au} + \mathbf{A} + \mathbf{B}$

Schema 85. Sequentielle Reaktionen in der Dichlorierung von Alkenen mit AuCl_3 .

Der mit diesem Reaktionsablauf einhergehende $(\text{Alken})_3 \cdot \text{Au}_2\text{Cl}_4$ -Komplex konnte tatsächlich bei niedriger Temperatur (-60°C) in CHCl_3 isoliert werden. Die Zersetzung dieser isolierten $(\text{Alken})_3 \cdot \text{Au}_2\text{Cl}_4$ -Komplexe in CHCl_3 bei -30°C (einem Modell für die Reaktion (2), Schema 85), gefolgt von der Enfernung der Goldsalze durch zugesetztes Pyridin ergibt die entsprechenden vicinalen Dichloride. Interessanterweise verlaufen unter diesen Bedingungen die Reaktionen der von den 2-Butenen (*E*)-42 und (*Z*)-45 abge-



Schema 86. Stereospezifische Dichlorierung von 2-Butenen mit AuCl_3 .

leiteten $(\text{Alken})_3\text{Au}_2\text{Cl}_4$ -Komplexe mit mäßiger Stereospezifität (Schema 86). Ferner erfolgt die Zersetzung einer authentischen Probe von Alken-AuCl [abgeleitet von (*Z*)-2-Buten **45**] bei 20 °C in CHCl_3 (ein Modell für Reaktion (3), Schema 85) mit ähnlicher Stereospezifität und ergibt **43** mit 75:25 dr.

6. Schlussbemerkungen

Seit der Veröffentlichung unseres Aufsatzes über enantioselektive Halogenfunktionalisierungen von Alkenen^[4] im Jahr 2012 haben sich die Forschungsaktivitäten auf diesem Gebiet weiter intensiviert. Es wurden beeindruckende Fortschritte bei der Funktionalisierung verschiedener Arten an Alkenen durch alle gängigen Halogene in Kombination mit einer Vielzahl an nukleophilen Heteroatomen verzeichnet. Zwar läuft die große Mehrheit dieser Halogenfunktionalisierungen intramolekular unter der Bildung kleiner Heterocyclen ab, es wurden aber auch intermolekulare Prozesse beschrieben, die mit zunehmend besserer Stereoselektivität verlaufen. Außerdem wurden, wie von uns seinerzeit vorhergesagt, stetig neue Reaktivitätskonzepte zur Erzeugung elektrophiler Haloniumionenquellen mit neuen Mechanismen zur Stereokontrolle ausgearbeitet.

Das Gebiet befindet sich noch immer in den Anfängen, und nicht mehr als eine Handvoll enantioselektiver Dihalogenierungen wurde bislang beschrieben. Wie aus unseren Ausführungen jedoch hoffentlich hervorgeht, bieten sich exzellente Möglichkeiten für den Einsatz verschiedenster Reagenzien und Reaktionen. Angesichts der zahlreichen mechanistischen Varianten, nach denen die Dihalogenierung eines Alkens ablaufen kann, sehen wir einen großen Spielraum für die kreative Entwicklung stereochemisch robuster und kontrollierbarer Verfahren. Wir hoffen, dass die in diesem Aufsatz aufgezeigten Möglichkeiten Anreize zu kühnen und inspirierten Exkursionen in das unerforschte Territorium auf der Landkarte der Alken-Difunktionalisierung geben.

Danksagung

Wir danken den National Institutes of Health (GM R01-085235) für die großzügige finanzielle Unterstützung. S.T.-C.E. dankt der Agency for Science, Technology, and Research of Singapore (A*STAR) für ein Postdoktorandenstipendium. Wir danken Dr. Carl Poree und Dr. Dietrich Böse für ihre Hilfe bei der Übersetzung von Fachartikeln.

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15642–15682
Angew. Chem. **2015**, *127*, 15866–15909

- [1] a) A. N. French, S. Bissmire, T. Wirth, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 354–362; b) S. Ranganathan, K. M. Muraleedharan, N. K. Vaish, N. Jayaraman, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5273–5308; c) G. Cardillo, M. Orena, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 3321–3408; d) *Comprehensive Organic Synthesis*, Bd. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, M. F. Semmelhack), Pergamon, Oxford, **1991**; e) J. Mulzer in *Organic Synthesis Highlights* (Hrsg.: J. Mulzer, H.-J.

Altenbach, M. Braun, K. Krohn, H.-U. Reißig), VCH, Weinheim, **1991**, S. 158–164; f) P. A. Bartlett in *Asymmetric Synthesis*, Bd. 3 (Hrsg.: J. Morrison), Academic Press, Orlando, **1983**, S. 411–454.

- [2] a) Y. Zhu, Q. Wang, R. G. Cornwall, Y. Shi, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8199–8256; b) Q.-H. Xia, H.-Q. Ge, C.-P. Ye, Z.-M. Liu, K.-X. Su, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1603–1662.
[3] H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483–2547.
[4] a) U. Hennecke, M. Wilking, *Synlett* **2014**, *25*, 1633–1637; b) Y. A. Cheng, W. Z. Yu, Y.-Y. Yeung, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 2333–2343; c) J. Chen, L. Zhou, *Synthesis* **2014**, *46*, 586–595; d) S.-H. Wang, B.-S. Li, Y.-Q. Tu, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 2393–2408; e) S. A. Snyder, A. P. Brooks in *Asymmetric Synthesis II: More Methods and Applications* (Hrsg.: M. Christmann, S. Bräse), Wiley-VCH, Weinheim, **2012**, Kap. 20; f) S. E. Denmark, W. E. Kuester, M. T. Burk, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10938–10953; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 11098–11113; g) U. Hennecke, *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 456–465; h) C. Tan, L. Zhou, Y.-Y. Yeung, *Synlett* **2011**, 1335–1339; i) A. Castellanos, S. P. Fletcher, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5766–5776; j) S. A. Snyder, D. S. Treitler, A. P. Brucks, *Aldrichimica Acta* **2011**, *44*, 35–48.
[5] Haliranium-Intermediate (verbückte Haloniumionen) wurden erstmals 1937 zur Erklärung der anti-stereospezifischen Dihalogenierung von Alkenen mit Dihalogenen vorgeschlagen, siehe: I. Roberts, G. E. Kimball, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 947–948.
[6] C. Nilewski, R. W. Geisser, E. M. Carreira, *Nature* **2009**, *457*, 573–576.
[7] a) M. Kladi, C. Vagias, V. Roussis, *Phytochem. Rev.* **2004**, *3*, 337–366; b) G. W. Gribble, *Chemosphere* **2003**, *52*, 289–297; c) G. W. Gribble, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 141–152; d) G. W. Gribble, *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* **1996**, *68*, 1–498.
[8] D. X. Hu, F. J. Seidl, C. Bucher, N. Z. Burns, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 3795–3798.
[9] S. A. Snyder, Z.-Y. Tang, R. Gupta, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5744–5745.
[10] Y. Tanaka, H. Sakuraba, H. Nakanishi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 947–948.
[11] a) A. P. Brooks, D. S. Treitler, S.-A. Liu, S. A. Snyder, *Synthesis* **2013**, 1886–1898; b) S. A. Snyder, D. S. Treitler, A. P. Brooks, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14303–14314.
[12] K. C. Nicolaou, N. L. Simmons, Y. Ying, P. M. Heretsch, J. S. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8134–8137.
[13] S. E. Denmark, G. L. Beutner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1560–1638; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1584–1663.
[14] D. Seebach, A. K. Beck, A. Heckel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 92–138; *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 96–142.
[15] D. X. Hu, G. M. Shibuya, N. Z. Burns, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12960–12963.
[16] J. Steinreiber, K. Faber, H. Griengl, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8060–8072.
[17] D. J. Berriford, C. Bolm, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1059–1070; *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1159–1171.
[18] S. Juliá, A. Ginebreda, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 2171–2174.
[19] a) G. Bellucci, G. Berti, F. Marioni, A. Marsili, *Tetrahedron* **1970**, *26*, 4627–4633; b) G. Bellucci, C. Giordano, A. Marsili, G. Berti, *Tetrahedron* **1969**, *25*, 4515–4522; c) G. Bellucci, F. Marioni, A. Marsili, *Tetrahedron* **1969**, *25*, 4167–4172; d) G. Berti, A. Marsili, *Tetrahedron* **1966**, *22*, 2977–2988.
[20] A. K. El-Qisairi, H. A. Qaseer, G. Katsigras, P. Lorenzi, U. Trivedi, S. Tracz, A. Hartman, J. A. Miller, P. M. Henry, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 439–441.
[21] Wir haben erfolglos versucht, die in diesen Berichten beschriebenen Resultate nachzuvollziehen. Zwar gelang es uns,

ausgehend von vier verschiedenen Alkenen mit drei unterschiedlichen Katalysatorsystemen die dibromierten Produkte zu erhalten, es handelte sich aber bei allen Produkten um Racemate (gemäß CSP-HPLC). Die Autoren der Originalarbeiten verwendeten zur Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung der Produkte chirale Lanthanoid-Verschiebungsreagentien, leider ohne die Spektren in den Hintergrundinformationen zur Verfügung zu stellen. Siehe: S. E. Denmark, N. Carson, <http://dx.doi.org/10.1021/acs.org-lett.5b02650>.

- [22] a) *Science of Synthesis: Chlorine, Bromine, and Iodine*, Bd. 34 (Hrsg.: E. Schaumann), Thieme, Stuttgart, 2007; b) R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH, New York, 1989.
- [23] a) „Addition Reactions: Polar Addition“: P. Kočovský in *Organic Reaction Mechanisms* (Hrsg.: A. C. Knipe), Wiley, Chichester, 2007; b) P. B. D. De La Mare, R. Bolton, *Electrophilic Additions to Unsaturated Systems*, 2nd ed., Elsevier, New York, 1982, S. 136–197; c) K. A. V'yunov, A. I. Ginak, *Russ. Chem. Rev.* 1981, 50, 151–163; d) G. H. Schmid, D. G. Garratt in *The Chemistry of Doubly Bonded Functional Groups* (Hrsg.: S. Patai), Wiley-Interscience, New York, 1977, Supplement A, Part 2, Kap. 9; e) P. B. D. De La Mare, *Electrophilic Halogenation*, Cambridge University Press, Cambridge, 1976; f) F. Freeman, *Chem. Rev.* 1975, 75, 439–490; g) R. C. Fahey in *Topics in Stereochemistry*, Vol. 3 (Hrsg.: E. L. Eliel, N. L. Allinger), Wiley, New York, 1968, 237.
- [24] a) M. L. Poutsma, *Science* 1967, 157, 997–1005; b) M. L. Poutsma, *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 4285–4293; c) M. L. Poutsma, *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 2172–2183; d) M. L. Poutsma, *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 2161–2171.
- [25] a) S. M. Islam, R. A. Poirier, *J. Phys. Chem. A* 2008, 112, 152–159; b) S. M. Islam, R. A. Poirier, *J. Phys. Chem. A* 2007, 111, 13218–13232; c) D. Lenoir, C. Chappe, *Chem. Eur. J.* 2003, 9, 1036–1044; d) R. S. Brown, *Acc. Chem. Res.* 1997, 30, 131–137; e) M.-F. Ruasse, *Adv. Phys. Org. Chem.* 1993, 28, 207–291; f) M.-F. Ruasse, *Acc. Chem. Res.* 1990, 23, 87–93.
- [26] a) G. Sandford, *J. Fluorine Chem.* 2007, 128, 90–104; b) J. Hutchinson, G. Sandford, *Top. Curr. Chem.* 1997, 193, 1–43; c) S. Rozen, *Acc. Chem. Res.* 1988, 21, 307–312.
- [27] K. W. Rosenmund, W. Kuhnhen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1923, 56, 1262–1269.
- [28] T. Schlama, K. Gabriel, V. Gouverneur, C. Mioskowski, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, 36, 2342–2344; *Angew. Chem.* 1997, 109, 2440–2442.
- [29] M. Eissen, D. Lenoir, *Chem. Eur. J.* 2008, 14, 9830–9841.
- [30] M. Karki, J. Magolan, *J. Org. Chem.* 2015, 80, 3701–3707.
- [31] T.-L. Ho, B. G. B. Gupta, G. A. Olah, *Synthesis* 1977, 676–677.
- [32] a) I. E. Markó, P. F. Richardson, M. Bailey, A. R. Maguire, N. Coughlan, *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 2339–2342; b) I. E. Markó, P. F. Richardson, *Synlett* 1991, 733–736; c) I. E. Markó, P. F. Richardson, *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 1831–1834.
- [33] J. Ren, R. Tong, *Org. Biomol. Chem.* 2013, 11, 4312–4315.
- [34] M. Finkelstein, S. A. Hart, W. M. Moore, S. D. Ross, L. Eberson, *J. Org. Chem.* 1986, 51, 3548–3551.
- [35] a) M. Stodulski, A. Goetzinger, S. V. Kohlhepp, T. Gulder, *Chem. Commun.* 2014, 50, 3435–3438; b) H. Xue, H. Tan, D. Wei, Y. Wei, S. Lin, F. Liang, B. Zhao, *RSC Adv.* 2013, 3, 5382–5385; c) G. Hernández-Torres, B. Tan, C. F. Barbas III, *Org. Lett.* 2012, 14, 1858–1861; d) M. Zhu, S. Lin, G.-L. Zhao, J. Sun, A. Córdova, *Tetrahedron Lett.* 2010, 51, 2708–2712.
- [36] Y. Kamada, Y. Kitamura, T. Tanaka, T. Yoshimitsu, *Org. Biomol. Chem.* 2013, 11, 1598–1601.
- [37] Für ein bemerkenswertes Beispiel einer „negativen Katalyse“, in der die katalysierte Reaktion tatsächlich langsamer ist oder genauso schnell abläuft wie die „Hintergrundreaktion“ in Ab-
- wesenheit des Katalysators, siehe: S. E. Denmark, H. M. Chi, *J. Am. Chem. Soc.* 2014, 136, 3655–3663.
- [38] Beispielsweise ist bekannt, dass Tetrafluoroborationen (BF_4^-) F^- -Ionen auf Haliranum-Intermediate übertragen können, siehe: A. J. Cresswell, S. G. Davies, P. M. Roberts, J. E. Thompson, *Chem. Rev.* 2015, 115, 566–611.
- [39] J. L. Cotter, L. J. Andrews, R. M. Keefer, *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 793–797.
- [40] a) Z. Ning, R. Jin, J. Ding, L. Gao, *Synlett* 2009, 2291–2294; b) H. Y. Kwon, C. M. Park, S. B. Lee, J.-H. Youn, S. H. Kang, *Chem. Eur. J.* 2008, 14, 1023–1028; c) S. H. Kang, S. B. Lee, C. M. Park, *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 15748–15749.
- [41] a) W. D. Watson, *J. Org. Chem.* 1985, 50, 2145–2148; b) W. D. Watson, *Tetrahedron Lett.* 1976, 17, 2591–2594.
- [42] *Asymmetric Phase Transfer Catalysis* (Hrsg.: K. Maruoka), Wiley-VCH, Weinheim, 2008.
- [43] I. V. Nelson, R. T. Iwamoto, *J. Electroanal. Chem.* 1964, 7, 218–221.
- [44] a) G. Bellucci, C. Chiappe, G. LoMoro, *J. Org. Chem.* 1997, 62, 3176–3182; b) G. Bellucci, G. Berti, R. Bianchini, G. Ingrosso, K. Yates, *J. Org. Chem.* 1981, 46, 2315–2323; c) S. DeYoung, E. Berliner, *J. Org. Chem.* 1979, 44, 1088–1092 und die darin zitierten Referenzen.
- [45] R. J. Phipps, D. L. Hamilton, F. D. Toste, *Nat. Chem.* 2012, 4, 603–614.
- [46] X. Yang, T. Wu, R. J. Phipps, F. D. Toste, *Chem. Rev.* 2015, 115, 826–870.
- [47] Y.-M. Wang, J. Wu, C. Hoong, V. Rauniyar, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 12928–12931.
- [48] W. Xie, G. Jiang, H. Liu, J. Hu, X. Pan, H. Zhang, X. Wan, Y. Lai, D. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 12924–12927; *Angew. Chem.* 2013, 125, 13162–13165.
- [49] H. Liu, G. Jiang, X. Pan, X. Wan, Y. Lai, D. Ma, W. Xie, *Org. Lett.* 2014, 16, 1908–1911.
- [50] A. A. Neverov, R. S. Brown, *J. Org. Chem.* 1998, 63, 5977–5982.
- [51] P. J. Walsh, M. C. Kozlowski, *Fundamentals of Asymmetric Catalysis*, University Science Books, Sausalito, 2009.
- [52] A. J. Cresswell, S. T.-C. Eey, S. E. Denmark, *Nat. Chem.* 2015, 7, 146–152.
- [53] S. E. Denmark, M. T. Burk, *Org. Lett.* 2012, 14, 256–259.
- [54] C. Y. Zheng, H. Tilk-Slebocka, R. W. Nagorski, L. Alvarado, R. S. Brown, *J. Org. Chem.* 1993, 58, 2122–2127.
- [55] H. Zhang, S. Lin, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* 2014, 136, 16485–16488.
- [56] L. C. Miller, R. Sarpong, *Chem. Soc. Rev.* 2011, 40, 4550–4562.
- [57] Y.-M. Wang, A. D. Lackner, F. D. Toste, *Acc. Chem. Res.* 2014, 47, 889–901.
- [58] a) A. A. Neverov, R. S. Brown, *J. Org. Chem.* 1996, 61, 962–968; b) R. S. Brown, R. W. Nagorski, A. J. Bennet, R. E. D. McClung, G. H. M. Aarts, M. Klobukowski, R. McDonald, B. D. Santarsiero, *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 2448–2456.
- [59] T. I. Sølling, L. Radom, *Int. J. Mass Spectrom.* 1999, 185–187, 263–270.
- [60] S. E. Denmark, W. R. Collins, M. D. Cullen, *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 3490–3492.
- [61] S. E. Denmark, M. T. Burk, A. J. Hoover, *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 1232–1233.
- [62] Für ähnliche Untersuchungen zur Erzeugung und dem enantiospezifischen Abfangen enantiomerenreicherer Bromiranumionen, siehe: a) D. C. Braddock, J. S. Marklew, A. J. F. Thomas, *Chem. Commun.* 2011, 47, 9051–9053; b) D. C. Braddock, S. A. Hermitage, L. Kwok, R. Pouwer, J. M. Redmond, A. J. P. White, *Chem. Commun.* 2009, 1082–1084; c) D. C. Braddock, J. S. Marklew, K. M. Foote, A. J. P. White, *Chirality* 2013, 25, 692–700.

- [63] a) I. Fernández, F. P. Cossío, M. A. Sierra, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6687–6711; b) M. Reetz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 129–130; *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 161–162.
- [64] C. A. Grob, S. Winstein, *Helv. Chim. Acta* **1952**, *39*, 782–802.
- [65] D. C. Braddock, D. Roy, D. Lenoir, E. Moore, H. S. Rzepa, J. I. C. Wu, P. von Ragué Schleyer, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8943–8945.
- [66] P. L. Barili, G. Bellucci, G. Berti, F. Marioni, A. Marsili, I. Morelli, *Chem. Commun.* **1970**, *1437*–1438.
- [67] Eine katalytische *syn*-Dihalogenierung von Alkenen unter Verwendung von molekularen Dihalogenen in Gegenwart von Eisen(III)-Komplexen als Katalysatoren wurde postuliert, es wurden aber keine Daten zur Produktcharakterisierung angegeben, und die Methode wurde niemals angewendet oder reproduziert. Siehe: C. A. Tsipis, G. A. Katsoulos, F. D. Vakoulis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, *1404*–1405.
- [68] Ohta und Mitarbeiter postulierten, dass das Tetramethylbromonium aus rasch äquilibrierenden β -Bromcarbokationenstrukturen besteht und nicht aus symmetrischen, verbrückten Bromiranumionen, siehe: a) B. K. Ohta, R. E. Hough, J. W. Schubert, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2317–2320. Später legten Singleton und Bogle eine Neuinterpretation dieser Daten vor, die Ohtas Schlussfolgerungen widerlegt und das Konzept eines symmetrischen Bromiranumions stützt, siehe: b) X. S. Bogle, D. A. Singleton, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17172–17175.
- [69] Für einen Nachweis offener β -Chlorcarbokationen als Intermediate in einer katalytischen, enantioselektiven Chlorlactonisierungsreaktion, siehe: R. Yousefi, K. D. Ashtekar, D. C. Whitehead, J. E. Jackson, B. Borhan, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14524–14527.
- [70] a) H. Haubenstock, R. R. Sauers, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8358–8365; b) S. Yamabe, T. Tsuji, K. Hirao, *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *146*, 236–242; c) D. W. Berman, V. Anicich, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1239–1248; d) G. A. Olah, P. W. Westermann, E. G. Melby, Y. K. Mo, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3565–3573; e) G. A. Olah, J. M. Bollinger, Y. K. Mo, J. M. Brinich, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 1164–1168; f) G. A. Olah, J. M. Bollinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 947–953.
- [71] Eine *syn*-Addition von Cl_2 an Acenaphthalen (a) S. J. Cristol, F. R. Stermitz, P. S. Ramey, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 4939–4941) und Phenanthren (b) P. B. D. de La Mare, N. V. Klassen, R. Koenigsberger, *J. Chem. Soc.* **1961**, 5285–5293) wurde vermutet, ebenso wie auch für 1-Phenylpropen (c) R. C. Fahey, C. Schubert, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 5172–5179) und Stilben (d) S. J. Cristol, R. S. Bly, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 142–145). Es wurde gefunden, dass die Addition von Cl_2 an Cyclopentadien mit 24 % Ausbeute das Dichlorid *syn*-3,4-Dichlorcyclopenten bildet, siehe: e) V. L. Heasley, P. D. Davis, D. M. Ingle, K. D. Rold, G. E. Heasley, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 736–737.
- [72] T. G. Traylor, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *2*, 152–160.
- [73] Für ein Beispiel einer oxidativ induzierten reduktiven Eliminierung einer β -Chloralkyltellurspezies zur Bildung eines vicinalen Dichlorids, siehe: a) S. Uemura, S.-I. Fukuzawa, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *268*, 223–234; b) S. Uemura, S.-I. Fukuzawa, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, *1033*–1034.
- [74] β -Chlorsubstituenten wirken kaum anchimer unterstützend, hingegen nehmen β -Bromsubstituenten bereitwillig hieran teil, siehe: E. Grunwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 5458–5459.
- [75] Für ein konzeptionell ähnliches Verfahren mit einer *anti*-selektiven Oxythallierung eines Olefins gefolgt von der Abspaltung der nukleofugen $\text{Tl}(\text{III})$ -Gruppe unter Nachbargruppenbeteiligung der β -Acetoxygruppe, siehe: C. B. Anderson, S. Winstein, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 605–606.
- [76] Für eine Nachbargruppenbeteiligung einer β -Phenylgruppe bei der Abspaltung einer hochvalenten nukleofugen Palladiumgruppe, die zur Bildung einer $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-Cl}$ -Bindung unter Retention der Stereokonfiguration führt, siehe: J.-E. Bäckvall, R. E. Nordberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 393–395.
- [77] Zwar handelt es sich bei oxidativen 1,2-Difunktionalisierungen von Alkenen durch Thallium(III)-Salze nicht um Dihalogenierungen, es wird aber angenommen, dass diese über eine Heterolyse der C-Tl -Bindung in den thallierten Addukten unter Bildung von Carbokation-Intermediaten ablaufen, siehe: S. Uemura in *Main Group Metals in Organic Synthesis* (Hrsg.: H. Yamamoto, K. Oshima), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, Kap. 9.
- [78] D. P. Wyman, J. Y. C. Wang, W. R. Freeman, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3173–3177.
- [79] R. Rodebaugh, J. S. Debenham, B. Fraser-Reid, J. P. Snyder, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1758–1761.
- [80] Übersichten zu Palladium-katalysierten Difunktionalisierungen von Alkenen: a) R. I. McDonald, G. Liu, S. S. Stahl, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2981–3019; b) P. Sehnal, R. J. K. Taylor, I. J. S. Fairlamb, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 824–889; c) L. M. Xu, B. J. Li, Z. Yang, Z. J. Shi, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 712–733; d) B. Jacques, K. Muñiz in *Catalyzed Carbon-Heteroatom Bond Formation* (Hrsg.: A. K. Yudin), Wiley-VCH, Weinheim, **2010**, Kap. 4; e) K. Muñiz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9412–9423; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9576–9588; f) K. H. Jensen, M. S. Sigman, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 4083–4088. Eine repräsentative Gold-katalysierte Difunktionalisierung von Alkenen: g) T. de Haro, C. Nevado, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 906–910; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 936–940. Übersichten zu Iod-vermittelten und -katalysierten Difunktionalisierungen von Alkenen: h) M. Brown, U. Farid, T. Wirth, *Synlett* **2013**, *24*, 424–431; i) P. Finkbeiner, B. Nachtsheim, *Synthesis* **2013**, 979–999.
- [81] Übersicht zu katalytischen Aminohalogenierungen: S. R. Chemler, M. T. Bovino, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1076–1091.
- [82] a) W. T. Wipke, G. L. Goeke, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4244–4249; b) G. Wiger, G. Albelo, M. F. Rettig, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1974**, 2242–2247.
- [83] a) G. Yin, T. Wu, G. Liu, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 451–455; b) D. Kalyani, A. D. Satterfield, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8419–8427; c) D. Kalyani, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2150–2151; d) G. Yin, G. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5442–5445; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5522–5525; e) G. Zhu, X. Lu, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *508*, 83–90; f) G. Zhu, S. Ma, X. Lu, Q. Huang, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 271–273; g) R. G. Pearson, W. R. Muir, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5519–5520; h) R. W. Johnson, R. G. Pearson, *Chem. Commun.* **1970**, 986–987; i) D. R. Coulson, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 200–202.
- [84] J.-E. Bäckvall, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 467–468.
- [85] Für ein Beispiel dafür, dass je nach Reaktionsbedingungen Retention oder Inversion der Stereokonfiguration eintreten kann, siehe: P. K. Wong, J. K. Stille, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *70*, 121–132.
- [86] H. B. Friedrich, J. R. Moss, *Adv. Organomet. Chem.* **1991**, *33*, 235–290.
- [87] Y. R. Luo, *Comprehensive Handbook of Chemical Bond Energies*, CRC, Boca Raton, **2007**.
- [88] a) T. R. Cundari, C. D. Taylor, *Organometallics* **2003**, *22*, 4047–4059; b) R. A. Stockland, S. R. Foley, R. F. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 796–809; c) S. A. Strazisar, P. T. Wolczanski, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4728–4740; d) R. A. Stockland, R. F. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6315–6316.
- [89] a) A. E. Carpenter, A. J. McNeece, B. R. Barnett, A. L. Estrada, C. C. Mokhtarzadeh, C. E. Moore, A. L. Rheingold, C. L. Perrin, J. S. Figueroa, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15481–15484; b) S. R. Foley, R. A. Stockland, H. Shen, R. F. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4350–4361.

- [90] a) X. Lu in *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis* (Hrsg.: E.-i. Negishi), Wiley, New York, **2002**, Kap. V.3.5; b) A. Ogawa in *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis* (Hrsg.: E.-i. Negishi), Wiley, New York, **2002**, Kap. VII.6.
- [91] J.-E. Bäckvall, Y. I. M. Nilsson, R. G. P. Gatti, *Organometallics* **1995**, *14*, 4242–4246.
- [92] Für eine vorgeschlagene *syn*-Chlorpalladierung eines Vinylchlorids, siehe: P. M. Henry, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2443–2447.
- [93] J. E. Bäckvall, J. Bergaman, L. Engman, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3918–3923.
- [94] K. B. Sharpless, A. Y. Teranishi, J.-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3120–3128.
- [95] D. H. R. Barton, E. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 370–374.
- [96] V. E. Mylonas, M. P. Sigalas, G. A. Katsoulos, C. A. Tsipis, A. G. Varvoglou, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 1691–1696.
- [97] D. J. Nelson, R. Li, C. Brammer, *J. Phys. Org. Chem.* **2004**, *17*, 1033–1038.
- [98] P.-O. Norrby, K. P. Gable, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 171–178 und die darin zitierten Referenzen.
- [99] A. J. DelMonte, J. Haller, K. N. Houk, K. B. Sharpless, D. A. Singleton, T. Strassner, A. A. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9907–9908.
- [100] a) R. Haunschild, C. Loschen, S. Tüllmann, D. Cappel, M. Hölscher, M. C. Holthausen, G. Frenking, *J. Phys. Org. Chem.* **2007**, *20*, 11–18; b) D. V. Deubel, C. Loschen, G. Frenking, *Top. Organomet. Chem.* **2005**, *12*, 109–144; c) M. Hölscher, W. Leitner, M. C. Holthausen, G. Frenking, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 4700–4708.
- [101] Radikalische Additionen an Alkene können prinzipiell stereospezifisch ablaufen, sofern das Kohlenstoffradikal-Intermediat vor der Drehung der C-C-Bindung stereoselektiv abgefangen werden kann. Beispielsweise verläuft die radikalische Addition von HBr an (*E*)- und (*Z*)-2-Brom-2-butens bei niedriger Temperatur (-78°C) in hohem Maße *anti*-stereospezifisch und bei Raumtemperatur nahezu ohne Stereospezifität: H. L. Goering, D. W. Larsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 5937–5942.
- [102] S. Uemura, O. Sasaki, M. Okano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, *45*, 1482–1484.
- [103] S. Uemura, A. Onoe, M. Okano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1975**, *48*, 3702–3705.
- [104] A. Onoe, S. Uemura, M. Okano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 345–346.
- [105] Zinn(IV)-chlorid (SnCl_4) erwies sich beispielsweise als unreaktiv gegenüber Norbornen, siehe: Lit. [103].
- [106] P. W. Henniger, E. Wapenaar, E. Havinga, *Rec. Trav. Chim.* **1966**, *85*, 1177–1187.
- [107] S. Uemura, A. Onoe, H. Okazaki, M. Okano, K. Ichikawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 1437–1438.
- [108] Für die Difluorierung von perhalogenierten Alkenen mit Blei(IV)-fluoriden, siehe: a) E. R. Bissell, D. B. Fields, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1591–1593; b) A. L. Henne, T. H. Newby, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 130–132; c) A. L. Henne, T. P. Walakes, *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, *67*, 1639–1640.
- [109] O. Dimroth, W. Bockemüller, *Chem. Ber.* **1931**, *64*, 516–522.
- [110] J. Bornstein, L. Skarlos, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5044.
- [111] a) A. Bowers, P. G. Holton, E. Denot, M. C. Loza, R. Urquiza, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1050–1053; b) A. Bowers, E. Denot, R. Urquiza, *Tetrahedron Lett.* **1960**, *1*, 34–37. Also see: c) K. Bruckner, H. J. Mannhardt, German Patent 1167828, **1964**.
- [112] D. D. Tanner, P. Van Bostelen, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 3187–3195.
- [113] a) J. W. Strand, P. Kovacic, *Synth. Commun.* **1972**, *2*, 129–137; b) K. W. Field, P. Kovacic, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3566–3571; c) K. W. Field, P. Kovacic, *Synthesis* **1969**, 135.
- [114] P. Kovacic, S. S. Chaudhary, *Org. Synth.* **1968**, *48*, 4.
- [115] V. L. Heasley, K. D. Rold, D. B. McKee, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1287–1289.
- [116] D. F. Shellhamer, D. B. McKee, C. T. Leach, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1972–1976.
- [117] L.-X. Shao, M. Shi, *Synlett* **2006**, 1269–1271.
- [118] Für ein frühes Beispiel einer Dichlorierung von Alkenen mit PCl_5 , siehe: L. Spiegler, J. M. Tinker, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 940–942.
- [119] N. A. Pudovik, V. K. Khairullin, *Russ. Chem. Rev.* **1968**, *37*, 317–332.
- [120] G. A. Russell, A. Ito, R. Konaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2988–2991.
- [121] S. Uemura, H. Okazaki, A. Onoe, M. Okano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 3568–3570.
- [122] R. W. Suter, H. C. Knachel, V. P. Petro, J. H. Howatson, S. G. Shore, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 1474–1479.
- [123] a) R. F. Buckles, D. F. Knaack, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 20–24; b) M. C. Hoff, K. W. Greenlee, C. E. Boord, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 3329–3336; c) M. R. Radcliffe, C. E. Best, US Patent 2445729, **1948**; d) J. A. Nieuwland, *Ind. Eng. Chem.* **1935**, *27*, 850–854.
- [124] H. Van de Walle, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1919**, *28*, 304.
- [125] a) S. Uemura, A. Onoe, M. Okano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, *47*, 692–697; b) S. Uemura, O. Sasaki, M. Okano, *Chem. Commun.* **1971**, 1064–1065.
- [126] Für die Chlorierung von (*Z,Z*)-Cycloocta-1,5-dien und (*Z*)-Cycloocten mit SbCl_4 zu Dichloriden unter Transannulierung, siehe: a) S. Uemura, A. Onoe, M. Okano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 1078–1081; b) S. Uemura, A. Onoe, M. Okano, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1975**, 210–211.
- [127] V. L. Heasley, K. D. Rold, D. R. Titterington, C. T. Leach, B. T. Gipe, D. B. McKee, G. E. Heasley, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3997–4001.
- [128] F. Akiyama, T. Horie, M. Matsuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 1888–1890.
- [129] R. P. Vignes, J. Hamer, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 849–851.
- [130] Der Begriff „stereospezifisch“ wird in diesem Aufsatz für Reaktionen benutzt, in denen zwei unterschiedliche stereoisomere Ausgangsmaterialien (Enantiomere oder Diastereomere) zu zwei unterschiedlichen stereoisomeren Produkten reagieren. Für Reaktionen mit unvollkommener Stereospezifität kann das Ausmaß der Stereospezifität als prozentualer Anteil ausgedrückt werden, siehe: a) E. Eliel, S. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, S. 837; b) I. Fleming, *Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions: Reference Edition*, Wiley, Chichester, **2010**, S. 205–207; c) E. V. Anslyn, D. A. Dougherty, *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, **2006**, S. 319–320.
- [131] L. Kolditz, H. Preiss, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1961**, *310*, 242–247.
- [132] R. Vignes, J. Hamer, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 849–851.
- [133] a) I. R. Beattie, T. Gilson, K. Livingston, V. Fawcett, G. A. Ozin, *J. Chem. Soc. A* **1967**, 712–718; b) G. L. Carlson, *Spectrochim. Acta* **1963**, *19*, 1291–1307.
- [134] Die molekulare SbCl_5 -Einheit bleibt in der Festkörperstruktur erhalten, siehe: S. M. Ohlberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 811–813.
- [135] W. Brockner, S. J. Cyvin, H. Hovdan, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1975**, *11*, 171–176.
- [136] Es wurde vorgeschlagen, dass bei Reaktionen von Benzol, Toluol und Chlorbenzol mit SbCl_5 (unterhalb von 40°C), in denen ein Überschuss der aromatischen Komponente ($\epsilon = 2.27–5.61$) als Lösungsmittel eingesetzt wird, SbCl_4^+ die wirk-

- same Chlorierungsspezies ist, siehe: P. Kovacic, A. K. Sparks, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 5740–5743.
- [137] E. D. Hughes, C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.* **1935**, 244–255.
- [138] G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 334–338.
- [139] Es ist bekannt, dass Cyclopenten aufgrund der Minimierung der Torsionsspannung im Übergangszustand eine elektrophile Addition an diejenige Seite des Alkens bevorzugt, auf der sich die C(4)-Methylengruppe befindet, siehe: G. Poli, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 7385–7388.
- [140] a) S. Uemura, H. Okazaki, A. Onoe, M. Okano, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1979**, 548–552; b) S. Uemura, A. Onoe, M. Okano, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 145.
- [141] Für frühe Beispiele (vor 1940) zu Dichlorierungen von Alkenen mit SO_2Cl_2 , siehe: a) H. Friese, D. Djiang, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1938**, *71*, 667–670; b) T. H. Durrans, *J. Chem. Soc. Trans.* **1923**, *123*, 1424–1429; c) J. F. Norris, R. Thomas, B. M. Brown, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1910**, *43*, 2940–2959.
- [142] M. S. Kharasch, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 3432–3434.
- [143] G. A. Russell, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5002–5003.
- [144] M. S. Kharasch, A. F. Zavist, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 964–967.
- [145] S. Uemura, G. Masaki, A. Toshimitsu, S. Sawada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 2843–2844.
- [146] M. Hojo, R. Matsuda, *Synth. Commun.* **1975**, *5*, 169–171.
- [147] R. F. Riley, J. Flato, D. Bengels, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 2651–2653.
- [148] a) L. Engman, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4086–4094; b) D. G. Garratt, G. H. Schmid, *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 3599–3606.
- [149] C. Paulmier, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2001**, *172*, 25–54.
- [150] a) A. M. Morella, D. A. Ward, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2899–2900; b) A. M. Morella, D. A. Ward, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1197–1200.
- [151] O. Willgerodt, *J. Prakt. Chem.* **1886**, *33*, 154–160.
- [152] Übersichten: a) V. V. Zhdankin, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5299–5358; b) V. Zhdankin, P. Stang, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2523–2584; c) A. Varvoglis, *Hypervalent Iodine in Organic Synthesis*, Academic Press, London, **1997**; d) A. Varvoglis, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 1179–1255; e) P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1123–1178; f) A. Varvoglis, *Synthesis* **1984**, 709–726; g) D. F. Banks, *Chem. Rev.* **1966**, *66*, 243–266.
- [153] H. J. Lucas, E. R. Kennedy, *Org. Synth.* **1942**, *22*, 69.
- [154] A. Podgoršek, J. Iskra, *Molecules* **2010**, *15*, 2857–2871 und die darin zitierten Referenzen.
- [155] a) R. M. Keefer, L. J. Andrews, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5350–5355; b) L. J. Andrews, R. M. Keefer, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 1723–1728; c) R. M. Keefer, L. J. Andrews, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 277–281.
- [156] L. J. Andrews, R. M. Keefer, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 3059–3063.
- [157] a) E. A. Jeffery, L. J. Andrews, R. M. Keefer, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 617–620; b) L. J. Andrews, L. J. Spears, R. M. Keefer, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 687–690; c) R. M. Keefer, L. J. Andrews, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 5329–5333; d) L. J. Andrews, R. M. Keefer, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4218–4223; e) R. M. Keefer, L. J. Andrews, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 2374–2379.
- [158] D. T. Tanner, G. C. Gidley, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 38–43.
- [159] S. Masson, A. Thuillier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, 4368–4377.
- [160] G. F. Bloomfield, *J. Chem. Soc.* **1944**, 114–120.
- [161] A. Zarecki, J. Wicha, M. Kocor, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 559–563.
- [162] a) D. D. Tanner, P. B. Van Bostelen, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 1517–1521; b) D. F. Banks, E. S. Huyser, J. Kleinberg, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 3692–3693.
- [163] M. J. S. Dewar, R. C. Fahey, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2248–2252.
- [164] G. E. Heasley, T. R. Bower, K. W. Dougherty, J. C. Easdon, V. L. Heasley, S. Arnold, T. L. Carter, D. B. Yaeger, B. T. Gipe, D. P. Shellhamer, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5150–5155.
- [165] D. P. Shellhamer, M. L. Ragains, B. T. Gipe, V. L. Heasley, *J. Fluorine Chem.* **1982**, *20*, 13–18.
- [166] S. Masson, A. Thuillier, *C. R. Hebdo. Seances Acad. Sci. Ser. C* **1967**, *264*, 1189–1192.
- [167] C. J. Berg, E. S. Wallis, *J. Biol. Chem.* **1946**, *162*, 683–693.
- [168] Tanner und Gidley merkten allerdings an, dass die Dichlorierung in siedendem CCl_4 (80°C) in einem offenen Reaktionsgefäß hauptsächlich über eine (rasche) radikalische Additionsreaktion verläuft, und zwar sogar wenn Luft durch die Reaktionslösung geleitet wird. Dies wird auf die geringe Löslichkeit von Disauerstoff (als Radikalfänger) in CCl_4 bei dieser Temperatur zurückgeführt (siehe Lit. [158]). Diese Beobachtung macht es schwierig zu beurteilen, ob einige beschriebene hoch anti-selective Dichlorierungen von cyclischen Alkenen (bei denen nicht angegeben wurde, ob sie unter Sauerstofffreien Bedingungen ablaufen) tatsächlich über radikalische oder ionische Mechanismen ablaufen.
- [169] R. K. Summerbell, H. E. Lunk, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 4802–4805.
- [170] J. R. Campbell, J. K. N. Jones, S. Wolfe, *Can. J. Chem.* **1966**, *44*, 2339–2342.
- [171] M. Devillier, H. Bodot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 227–232.
- [172] J. Wicha, A. Zarecki, M. Kocor, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 3635–3638.
- [173] M. Ngatimin, C. J. Gartshore, J. P. Kindler, S. Naidu, D. W. Lupton, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6008–6011.
- [174] S. Hara, J. Nakahigashi, K. Ishi-i, M. Sawaguchi, H. Sakai, T. Fukuhara, N. Yoneda, *Synlett* **1998**, 495–496.
- [175] P. G. Holten, A. D. Cross, A. Bowers, *Steroids* **1963**, *2*, 71–79.
- [176] P. Kovacic, R. M. Lange, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 4251–4254.
- [177] a) T. M. Brown, E. L. McCann, *Inorg. Synth.* **1970**, *12*, 181–186; b) D. L. Kepert, R. Mandyczewsky, *Inorg. Chem.* **1968**, *7*, 2091–2093; c) T. M. Brown, E. L. McCann, *Inorg. Chem.* **1968**, *7*, 1227–1229.
- [178] S. Uemura, A. Onoe, M. Okano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, *47*, 3121–3124.
- [179] J. S. San Filippo, Jr., A. F. Sowinski, L. J. Romano, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1599–1600.
- [180] Für die syn-Dichlorierung von Alkinen mit MoCl_5 , siehe Lit. [179].
- [181] F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, 3rd ed., Interscience, New York, **1972**, p. 958.
- [182] M. L. Larson, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 1223–1226.
- [183] W. A. Nugent, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 3427–3430.
- [184] O. Piovesana, C. Furlani, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1967**, *3*, 535–538.
- [185] S. M. Horner, S. Y. Tyree, *Inorg. Chem.* **1962**, *1*, 122–127.
- [186] a) B. G. Hazra, V. S. Pore, *J. Indian Chem. Soc.* **2003**, *80*, 1065–1071; b) B. G. Hazra, M. D. Chordia, S. Basu, B. B. Bahule, V. S. Pore, D. B. Naskar, *J. Chem. Res.* **1998**, 8–9; c) B. G. Hazra, M. D. Chordia, S. Basu, B. B. Bahule, V. S. Pore, D. B. Naskar, *J. Chem. Res.* **1998**, 143–150.
- [187] B. G. Hazra, M. D. Chordia, B. B. Bahule, V. S. Pore, S. Basu, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1994**, 1667–1669.
- [188] A. L. Boyes, M. Wild, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6725–6728.
- [189] Es ist beispielsweise möglich, dass die Selektivitätsbestimmenden Schritte unter den beiden Bedingungen unterschiedlich sind. Demzufolge wird eine transannulare Beteiligung des Epoxids sterisch unmöglich, wenn die Bildung des Chloriraniums unter Markós Bedingungen irreversibel erfolgt und kinetisch bevorzugt ein Angriff an der zum Oxiran syn-ständigen Olefinseite stattfindet. Andererseits wird die nukleophile Öffnung (oder der direkte Angriff am π -Komplex) zum selektivitätsbestimmenden Schritt, wenn die Bildung des Chlor-

- iraniumions (oder des Alken-Cl₂-π-Komplexes) unter den Bedingungen mit Cl₂ reversibel ist, und der transannulare Abfang durch das Oxiran könnte so schneller erfolgen als der Angriff des Chloridions.
- [190] G. M. Shibuya, J. S. Kanady, C. D. Vanderwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12514–12518.
- [191] T. S. Briggs, *Inorg. Nucl. Chem.* **1968**, *30*, 2866–2869.
- [192] G. R. Eaton, S. S. Eaton, D. P. Barr, R. T. Weber, *Quantitative EPR*, Springer, New York, **2010**, S. 32–34.
- [193] a) W. Adam, C. Mock-Knoblauch, C. R. Saha-Möller, M. Herderich, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9685–9691; b) S. K. Chandra, P. Basu, D. Ray, S. Pal, A. Chakravorty, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 2423–2428; c) D. P. Kessissoglou, X. Li, W. M. Butler, V. L. Pecoraro, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 2487–2492; d) R. Burriel, C. J. O'Connor, R. L. Carlin, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 3706–3708; e) M. J. Camenzind, F. J. Hollander, C. L. Hill, *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 3776–3784.
- [194] Gemäß einer historischen Anmerkung involvierte Scheeles Entdeckung von molekularem Cl₂ tatsächlich die Oxidation von Chloridionen durch MnO₂, siehe: M. E. Weeks, *Discovery of the Elements, 3rd ed. Journal of Chemical Education*, Easton, **1935**, S. 253–257. Dieser Prozess wurde auch industriell zur Herstellung von Cl₂ benutzt (sprich MnO₂+4HCl→MnCl₂+2H₂O+Cl₂), siehe: N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *Chemistry of the Elements, 2nd ed.*, Butterworth-Heinemann, Oxford, **1997**, p. 1048.
- [195] Darauf basierend könnte der beschriebene Verlust an Chlorierungsaktivität beim Erwärmen einfach die Folge der stetigen Reaktion von Cl₂ mit dem Lösungsmittel CH₂Cl₂ zu CHCl₃ und HCl sein, ein Prozess, der zur Herstellung von CHCl₃ im industriellen Maßstab unter milden Bedingungen genutzt wurde (35–50°C) (siehe das russische Patent Nr. 2316534, **2008**). Die Tatsache, dass das Reaktionssystem bei der Verwendung von (COCl)₂ als Promotor unterhalb von –40°C gehalten werden muss, könnte daraus resultieren, dass Cl₂ bei höheren Temperaturen mit gelöstem CO [einem aus (COCl)₂ zu erwartenden Nebenprodukt] reagiert.
- [196] K. D. Donnelly, W. E. Fristad, B. J. Gellerman, J. R. Peterson, B. J. Selle, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 607–610.
- [197] F. Bellesia, F. Ghelfi, U. M. Pagnoni, A. Pinetti, *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 489–494.
- [198] S. Yakabe, M. Hirano, T. Morimoto, *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 1871–1878.
- [199] a) F. Bellesia, F. Ghelfi, U. M. Pagnoni, A. Pinetti, *J. Chem. Res.* **1989**, 360–361; b) F. Bellesia, F. Ghelfi, U. M. Pagnoni, A. Pinetti, *J. Chem. Res.* **1989**, 108–109.
- [200] N. A. Law, T. E. Machonkin, J. P. McGorman, E. J. Larson, J. W. Kampf, V. L. Pecoraro, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2015–2016.
- [201] A. Brignole, F. A. Cotton, *Chem. Commun.* **1971**, 706a.
- [202] P. Kovacic, N. O. Brace, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 5491–5494.
- [203] K. Sakai, K. Sugimoto, S. Shigeizumi, K. Kondo, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 737–740.
- [204] M. S. Kharasch, E. V. Jensen, W. H. Urry, *Science* **1945**, *102*, 128.
- [205] D. A. Rausch, R. A. Davis, D. W. Osbourne, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 494–497.
- [206] Zwar berichteten Henry und Mitarbeiter über eine Palladium-katalysierte Dibromierung von Alkenen (siehe Lit. [20]), diese Studie wird in diesem Aufsatz aufgrund von Bedenken hinsichtlich der Reproduzierbarkeit (siehe Anmerkung [21]) und unvollständiger Hintergrundinformationen aber nicht diskutiert.
- [207] J.-E. Bäckvall, C. Jonasson, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 291–294.
- [208] A. S. McCall, H. Wang, J. M. Desper, S. Kraft, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1832–1848.
- [209] A. S. McCall, S. Kraft, *Organometallics* **2012**, *31*, 3527–3538.
- [210] A. J. Magistro, J. A. Cowfer, *J. Chem. Educ.* **1986**, *63*, 1056–1058.
- [211] a) P. P. Nicholas, R. T. Carroll, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 2345–2349; b) R. P. Arganbright, W. F. Yates, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 1205–1208.
- [212] P. G. Hall, M. Parsley, D. R. Rosseinsky, R. A. Mann, K. C. Waugh, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1* **1983**, *79*, 343–361.
- [213] Obwohl bei 320°C im Stickstoffstrom (anstelle von Ethylen-gas) über festphasengestütztem CuCl₂ die Bildung von Chlor nachgewiesen wurde, lag die gemessene Menge an Cl₂ nur bei etwa 1.8% des bei einer raschen und reversiblen Disproportionierung zu CuCl und Cl₂ zu erwartenden Wertes (basiert auf dem zu erwartenden Partialdruck von Cl₂ im Gleichgewichtszustand und unter Berücksichtigung der Durchflusgeschwindigkeit des Stickstoffgases). Darüber hinaus war die Bildungsgeschwindigkeit von 1,2-Dichlorethan 167-mal höher als die (separat bestimmte) Bildungsgeschwindigkeit von Cl₂ in Abwesenheit von Ethylen, siehe Lit. [211a].
- [214] J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 2121–2127.
- [215] M. L. Spector, H. Heinemann, K. D. Miller, *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.* **1967**, *6*, 327–331.
- [216] K. Ichikawa, S. Uemura, T. Hiramoto, Y. Takagaki, *Kogyo Kagaku Zasshi* **1968**, *71*, 1657–1663.
- [217] K. Ichikawa, S. Uemura, T. Hiramoto, Y. Takagaki, *Kogyo Kagaku Zasshi* **1969**, *72*, 2577–2580.
- [218] K. Ichikawa, S. Uemura, T. Hiramoto, Y. Takagaki, *Kogyo Kagaku Zasshi* **1969**, *72*, 2390–2392.
- [219] K. Ichikawa, S. Uemura, T. Hiramoto, Y. Takagaki, *Kogyo Kagaku Zasshi* **1969**, *72*, 1096–1098.
- [220] K. Ichikawa, S. Uemura, T. Hiramoto, Y. Takagaki, *Bull. Jpn. Pet. Inst.* **1970**, *12*, 77–83.
- [221] T. Koyano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1970**, *43*, 1439–1443.
- [222] T. Koyano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1970**, *43*, 3501–3504.
- [223] T. Koyano, O. Watanabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 1378–1381.
- [224] W. C. Baird, Jr., J. H. Surridge, M. Buza, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3324–3330.
- [225] Es gibt widersprüchliche Angaben zum Effekt zugefügter Chloridsalze auf Dichlorierungen mit CuCl₂ in MeCN. Baird und Mitarbeiter fanden, dass die Zugabe von 1.0 Äquiv. KCl (bezogen auf CuCl₂) zu einer fünffach niedrigeren Ausbeute der Dichloride führte und schrieben dies der Bildung inaktiver Polychlorkupfer(II)-Komplexe zu, siehe Lit. [224].
- [226] a) M. C. Ball, R. F. M. Coulthard, *J. Chem. Soc. A* **1968**, 1417–1419; b) C. E. Castro, E. J. Gaughan, D. C. Owsley, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 587–592.
- [227] M. A. Bennett, *Chem. Rev.* **1962**, *62*, 611–652.
- [228] Uemura und Mitarbeiter schlugen eine sehr ähnliche Abfolge der Ereignisse vor, beschrieben aber weniger detailliert, wie CuCl₂ das Olefin aktivieren könnte, und zeichneten ein partiell gebildetes, weiterhin an CuCl gebundenes Chloriranumion, das die stereochemischen Ergebnisse von Koyano et al. nicht erklären kann, siehe Lit. [220].
- [229] a) F. C. Sequeira, S. R. Chemler, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4482–4485; b) Y. Miller, L. Miao, A. Hosseini, S. R. Chemler, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12149–12156; c) M. C. Paderes, L. Belding, B. Fanovic, T. Dudding, J. B. Keister, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1711–1726.
- [230] T. Koyano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 1158–1160.
- [231] W. Schneider, A. V. Zelewsky, *Helv. Chim. Acta* **1963**, *46*, 1848–1863.
- [232] S. Ma, S. Wu, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9314–9317.
- [233] a) S. Uemura, H. Okazaki, A. Onoe, M. Okano, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1977**, 676–680; b) S. Uemura, A. Onoe, M. Okano, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1975**, 925–926.

- [234] a) J. Xiang, R. Yuan, R. Wang, N. Yi, L. Lu, H. Zou, W. He, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 11378–11382; b) S. Uemura, H. Okazaki, M. Okano, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1978**, 1278–1282.
- [235] R. Hüttel, H. Reinheimer, K. Nowak, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 3761–3776.

Eingegangen am 31. Juli 2015
Online veröffentlicht am 2. Dezember 2015
Übersetzt von Dr. Farina Schill, Göttingen

REPRINTS & POSTERS

To do
Order Now!
E-MAIL:
CHEM-REPRINTS@WILEY.COM

WILEY-VCH

- Reprints of your article
- High resolution PDF
- Personalized reprints and PDF
- Posters – available of all the published covers in A1 or A2