

# En Reaktion

Robert Lehmann  
Alexander Neumann

14.11.2005

## Inhalt

1. En-Reaktion
  - 1.1 Allgemein
  - 1.2 Mechanismus
  - 1.3 Gegenüberstellung mit Diels Alder
  
2. Einflüsse auf die En-Reaktion
  - 2.1 Lösemittel
  - 2.2 Katalysator
  - 2.3 *Endo*- und *Exo*-Selektivität
  - 2.4 *para*- und *meta*-Orientierung
  
3. Ene
  - 3.1 Alkene
  - 3.2 Alkine
  - 3.3 Cyclische Verbindungen
  
4. Enophile
  - 4.1 Alkene
  - 4.2 Alkine
  - 4.3 Azoverbindungen
  - 4.4 Carbonylverbindungen
  
5. Retro-En-Reaktion
  
6. Intramolekulare En-Reaktion
  
7. Prins-Reaktion
  
8. Esterpyrolyse
  
9. Mentholdarstellung
  
10. sterische Effekte
  
11. Thorp-Ingold-Effekt
  
12. Seltenerd-katalysatoren
  
13. Literatur

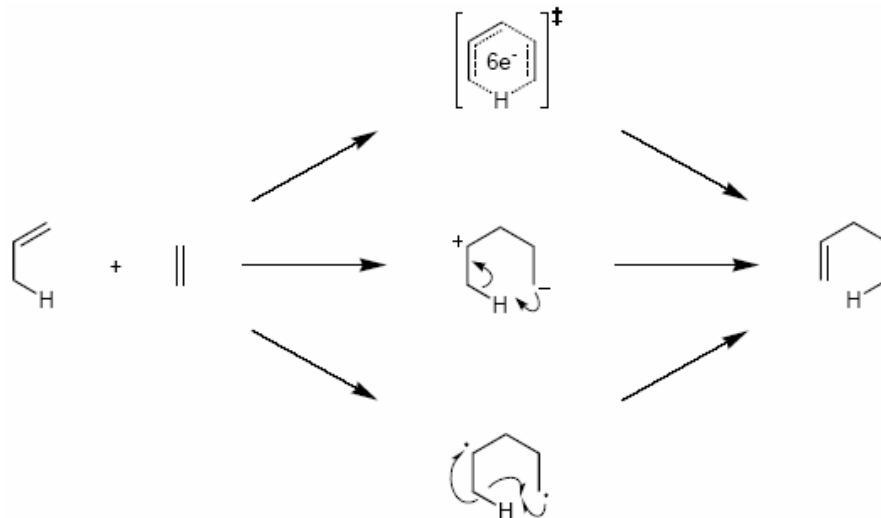
# 1. En-Reaktion

## 1.1 Allgemein

Die En-Reaktion stellt eine wenig bekannte C-C-Knüpfungsreaktion dar. Dabei reicht die Bandbreite von Cyclisierung bis Ringöffnung, Decarboxylierung usw. Grundsätzlich reagiert ein En mit einem Enophil, d.h. eine Doppelbindung addiert an ein Olefin mit allylischem Wasserstoff. Die En-Reaktion gehört zu den pericyclischen Reaktionen. Bekannte Reaktionen sind die Prins-Reaktion oder die Pyrolyse von Estern. Verbindungen wie Beispiel (-)-Menthol werden sogar großindustriell über eine En-Reaktion dargestellt.

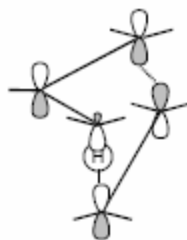
## 1.2 Mechanismus

Die En-Reaktion kann, wie in Schema 1 dargestellt wird, sowohl über einen konzertierten, einen zwitterionischen Mechanismus oder über radikalische Zwischenstufen ablaufen. Ausschlaggebend hierfür ist die Geometrie des Übergangszustandes und die mögliche Stabilisierung der gebildeten Radikale. Ist der gleichzeitige Bindungsschluss geometrisch ungünstig so wird die Reaktion über ein Biradikal verlaufen. Dabei bildet sich als Nebenprodukt ein Cyclobutanderivat, welches als Indikator für den radikalischen Mechanismus angesehen werden kann. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist die Brechung der C-H Bindung.



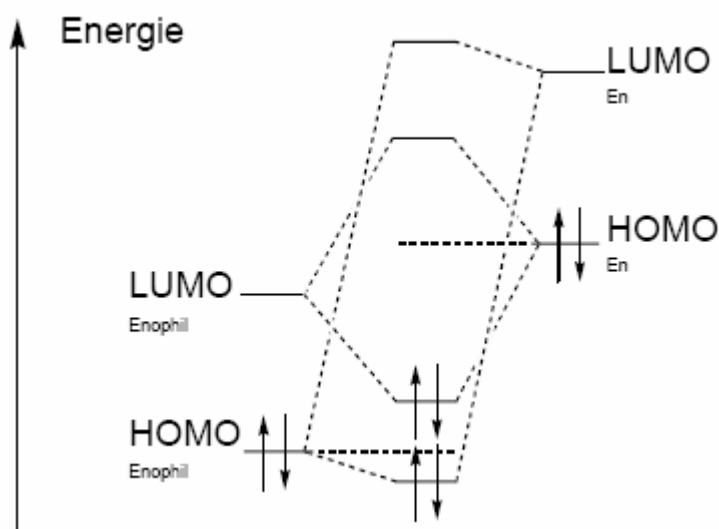
Schema 1 – Darstellung der möglichen Übergangszustände

Die von der Diels-Alder-Reaktion bekannte Woodward-Hoffmann Regel ( $4n+2$ ) gilt auch bei der En-Reaktion. Dabei werden insgesamt  $4\pi$  und  $2\sigma$  Elektronen berücksichtigt. Wichtig hier ist die parallele Ausrichtung der C-H Bindung zum p-Orbital des Ens, so dass die zu überlappenden Orbitale ebenfalls parallel stehen. Dies wird im Schema 2 verdeutlicht. Es findet eine suprafaciale Bindungsbildung statt.



Schema 2 – Orbitalbetrachtung für den En-Übergangszustand

In Schema 3 wird die energetische Betrachtung der Orbitale für Ene und Enophile dargestellt. Dabei reagiert das HOMO des Ens mit dem LUMO des Enophils. Eine Reaktion mit inversem Elektronenbedarf ist nicht bekannt. Der Substituenten-Effekt auf die HOMO und LUMO ist analog der Diels-Alder-Reaktion. Konjugierende Reste wie Phenyl- und Vinyl- heben das LUMO an und senken das HOMO ab. Elektronenschiebende Gruppen wie Alkyl-, Alkoxy- und Aminogruppen führen zur Anhebung der HOMO und LUMO Orbitale. Die Absenkung der HOMO und LUMO Orbitale erreicht man mit elektronenziehenden Substituenten wie Nitro-, Cyano- und Carbonylgruppen.



Schema 3 – HOMO und LUMO Betrachtung

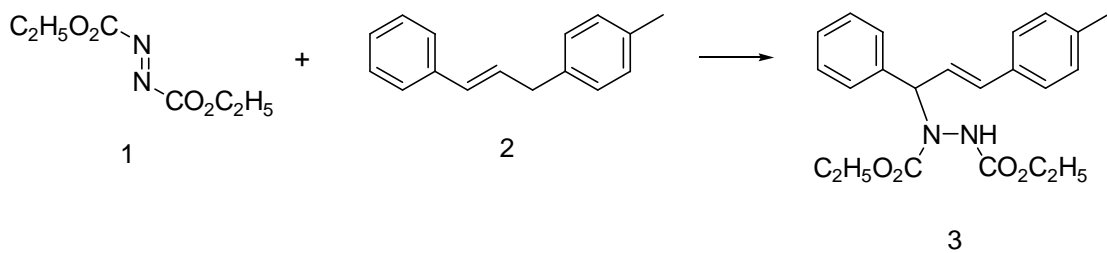
### 1.3 Die En-Reaktion als Konkurrenzreaktion

Die En-Reaktion ist mit der Diels-Alder-Reaktion verwandt und ähnelt aber auch der [1,5]-Umlagerung. Die Cope- bzw. Claisen-Umlagerung ist eine Konkurrenzreaktion der Retro-En-Reaktion. Bei der En-Reaktion reagiert analog zur Diels-Alder-Reaktion ein elektronenreiches En mit einem elektronenarmen Enophil. Es sind beides pericyclische und meist konzertierte Reaktionen. Eine weitere Gemeinsamkeit ist der Sechs-Elektronen-Übergangszustand.

## 2. Einflüsse auf die En-Reaktion

### 2.1 Lösemittel

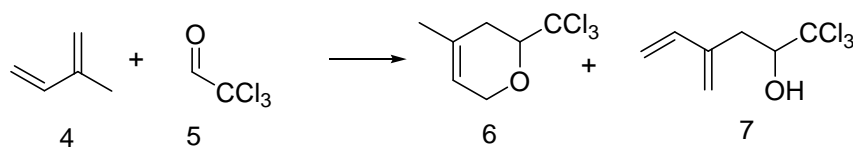
Es wurden bei der En-Reaktion keine nennenswerten Lösemittelabhängigkeiten festgestellt. Zugrunde liegt die Reaktion zwischen 1,3-Diarylpropen 1 und Azodicarbonyldiethylester (2) mit Cyclohexan als Lösemittel. Durch Dichlormethan erhält man eine Steigerung um den Faktor 3,2. Nitrobenzol zeigte mit dem Faktor 4 die höchste Steigerung. Meist werden für En-Reaktionen aromatische Lösemittel wie Trichlorbenzol verwendet. Die geringe Lösemittelabhängigkeit bestätigt, dass die En-Reaktion eine pericyclische Reaktion ist.



### 2.2 Katalysator

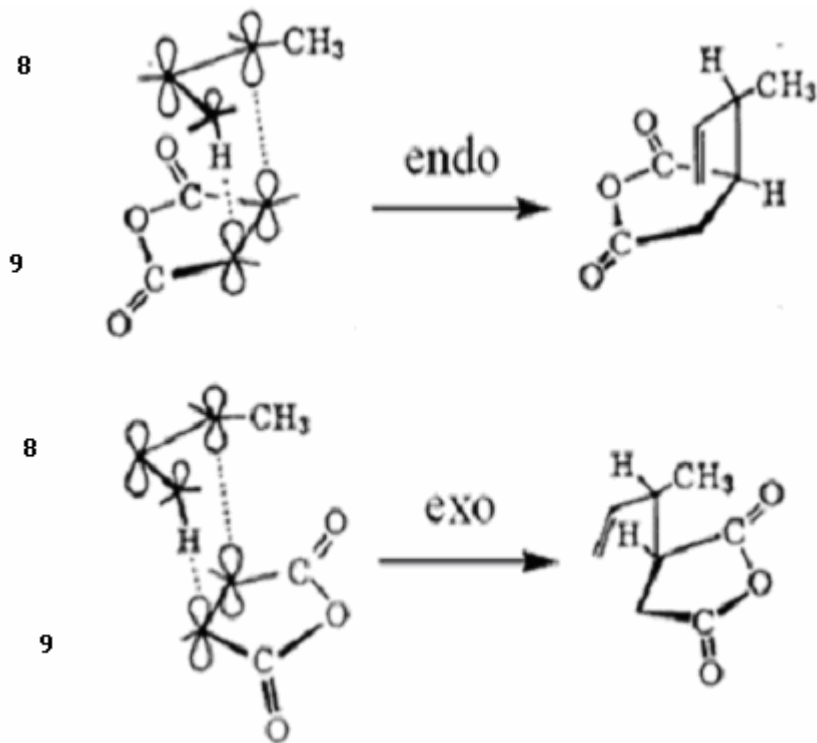
Bekannte Katalysatoren sind Dichlormethan/Essigsäureanhydrid/Bortrifluorid-Dihydrat sowie Zinntetrachlorid oder Aluminiumchlorid. Neu sind Forschungen mit Seltenerdmetallen.

Als Beispiel lässt sich die Reaktion von Isopren (4) mit Trichloracetaldehyd (5) nennen. Wird als Katalysator Zinntetrachlorid bei Raumtemperatur eingesetzt, dann werden nur 5% des Diels-Alder-Produktes 6 und 95% des En-Produktes 7 gebildet. Ohne Verwendung des Katalysators läuft die Reaktion bei  $150^\circ\text{C}$  ab. Allerdings wird jetzt das Diels-Alder-Produkt 6 mit 90% und das En-Produkt 7 mit 10% gebildet. Diese Umkehr der Produktzusammensetzung wurde bei vielen En-Reaktionen beobachtet.



### 2.3 Endo- und Exo-Selektivität

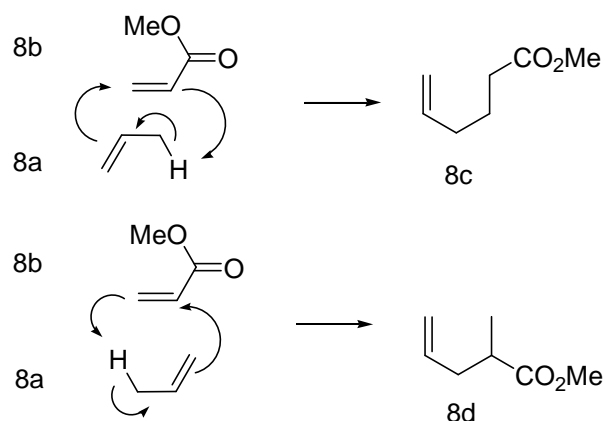
Die *Endo*-Selektivität ist nicht ausgeprägt, aber bevorzugt. Ausnahmen sind intramolekulare En-Reaktionen mit erhöhter *exo*-Selektivität. Bei der Reaktion von *cis*-2-Buten (8) mit Maleinsäureanhydrid (9) wird mit 80-85% das *endo*- und mit 15-20% das *exo*-Produkt gebildet. Durch Umsetzen von *trans*-2-Buten (10) mit Maleinsäureanhydrid (9) wird 43% des *endo*- und 57% des *exo*-Produktes gebildet.



Schema 4 – *endo*- und *exo*-Übergangszustände

## 2.4 *para*- und *meta*-Orientierung

Ein Problem stellt die Bildung von Isomerengemischen dar. Am Beispiel der Reaktion von 8a mit 8b wird deutlich, dass es zwei mögliche Orientierungen des Ens an das Enophil gibt. Dabei wird das *para*-Isomer 8c gegenüber dem *meta*-Isomer 8d in Bezug auf das Vinyl-C-Atom bevorzugt gebildet.



In der folgenden Tabelle 1 werden die prozentualen Ausbeuten der Isomere bei unterschiedlichen Enen und Enophilen dargestellt. Wenn die Substitution am Olefin erhöht wird 12a-d, so lässt sich die Ausbeute des *para*-Isomeres erhöhen. Wird stattdessen die Substitution des Kohlenstoffs mit dem allylischen Proton erhöht 13a-d, so sinkt die Ausbeute des *para*-Isomeres.


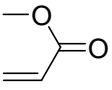
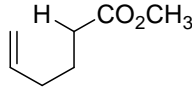
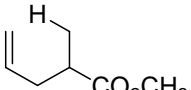

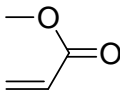
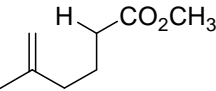
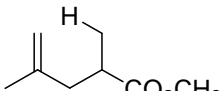

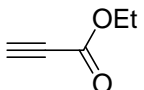
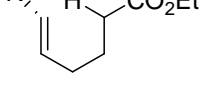
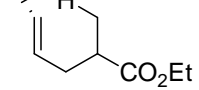
En	Enophil	Produkte	
 11a	 11b	 11c - 88%	 11d - 12%
 12a	 12b	 12c - 95%	 12d - 5%
 13a	 13b	 13c - 80%	 13d - 20%



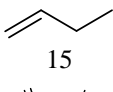


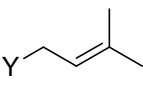
Tabelle 1 – *para*- und *meta*-Orientierung

### 3. Ene

Grundsätzlich lassen sich als Ene Verbindungen mit Doppelbindung oder Dreifachbindung und in wenigen Fällen auch Allene verwenden. Im Folgenden sollen nun Beispiele für cyclische und acyclische Ene vorgestellt werden. Wichtig ist das Vorhandensein des allylischen Wasserstoffs.

#### 3.1 Alkene

Unsubstituierte Alkene reagieren mit Enophilen wie Azodicarbonsäurediethylester (1) schon bei 80°C. Entscheidend für die Reaktionsgeschwindigkeit ist die Substitution des Kohlenstoffs mit dem Allyl-Wasserstoff. Das Enophil greift bevorzugt das primäre allylische Proton wie in Verbindung 14 an, die Abstraktion von tertiären allylischen Protonen 16 verläuft am langsamsten. Ein weiteres Problem stellen weitere primäre allylische Protonen dar, da es zu einer weiteren En-Reaktion kommen kann. Der Buchstabe Y steht dabei für den Rest N(CO<sub>2</sub>Et)-NHCO<sub>2</sub>Et.

Olefin	Produkte	relative Geschwindigkeit
 14		17,2
 15		2,57
 16		langsam

(Tabelle 2 – Reaktionsgeschwindigkeit für unterschiedlich substituierte Olefine)

Es wurden auch Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit bei der Umsetzung von *cis*-2-Buten (10) und *trans*-2-Buten (8) gefunden. Tabelle 3 zeigt, dass das *trans*-Isomer schneller reagiert als das *cis*-Isomer.





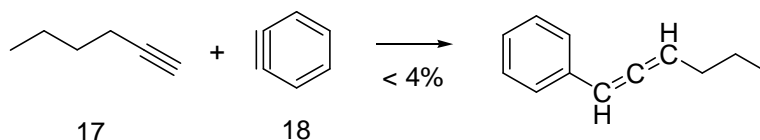
Olefin	Produkte	relative Geschwindigkeit
 10		3,73
 8		1,00

Tabelle 3 – Reaktionsgeschwindigkeit für *cis*- und *trans*-Olefine

1,3-Diene reagieren bevorzugt über eine Diels-Alder-Reaktion. Ausnahmen stellen 1,3-Diene in hochalkylierten Steroidgerüsten dar, wo keine Diels-Alder-Reaktion stattfindet.

### 3.2 Alkine und Allene

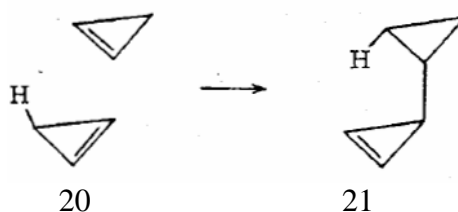
Die Umsetzung von Alkinen 17 und Allenen verläuft nur sehr schwer und erfordert ganz besonders starke Enophile wie Dehydrobenzol (18). Doch selbst damit werden stellenweise nur Ausbeuten von wenigen Prozenten erreicht. Eine Ausnahme stellt hier Perflourcyclobutanon (19) dar, welches mit Alkinen und Allenen reagiert.



Ein geeignetes En ist Tetramethylallen. Diese Verbindung lässt sich auch mit einfachen Enophilen wie Azodicarbonsäurediethylester bei Raumtemperatur umsetzen.

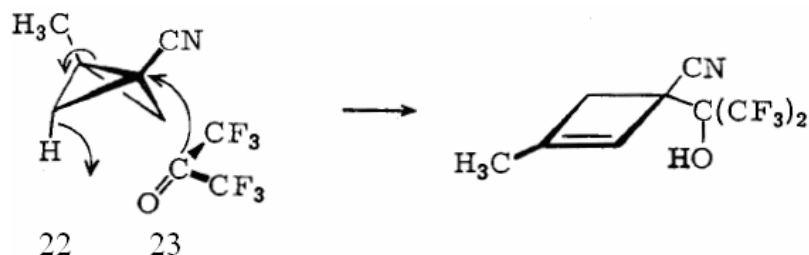
### 3.3 cyclische Verbindungen

Besonders cyclische Olefine mit gespannten Doppelbindungen reagieren leicht über eine En-Reaktion. So polymerisiert Cyclopropen (20) explosionsartig bei Raumtemperatur. Wenn als Lösemittel Dichlormethan bei  $-25^{\circ}\text{C}$  verwendet wird, lässt sich sogar das labile Dimer 21 isolieren.



Sehr interessant sind Reaktionen von verbrückten Cyclen. Diese besitzen keine Doppelbindung, aber die „Null-Brücke“ besitzt einen stark ungesättigten Charakter. So

reagiert 3-Methylbicyclo[1.1.0]butan-1-carbonitril (22) mit Hexafluoracetone (23) unterhalb Raumtemperatur mit einer Ausbeute von 82%.

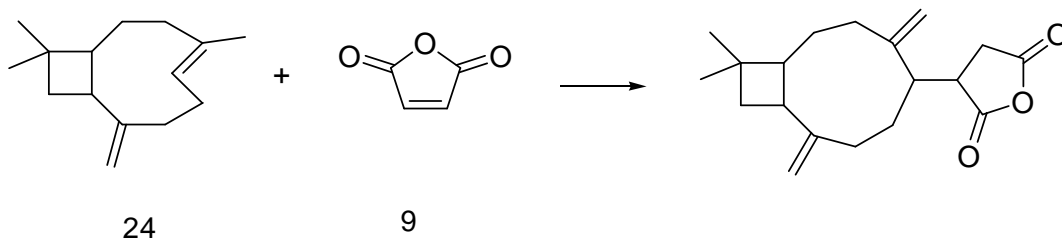


## 4. Enophile

Als Enophil werden Verbindungen mit Doppelbindung, Dreifachbindung und mit Heteroatomen verwendet. Dabei unterscheidet man die Carbonyl-En-Reaktion mit Aldehyden und Ketonen als Enophile und die Imino-En-Reaktion, bei der Imine mit Enen umgesetzt werden.

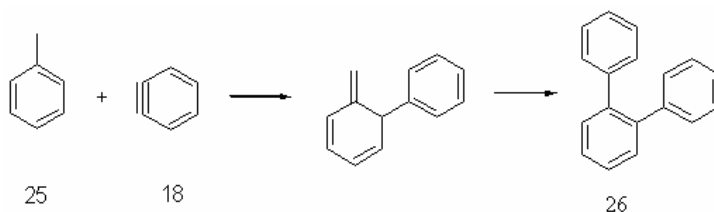
### 4.1 Alkene

Eine der ersten Reaktionen wurde mit Maleinsäureanhydrid (9) und Caryophyllen (24) durchgeführt. Begünstigt wird die En-Reaktion noch von der gespannten *trans*-Doppelbindung des Ens. Mit diesen Enophilen lassen sich Umsätze von bis zu 80% erreichen. Trotz der substituierten Enophile werden noch Reaktionstemperaturen von über 200°C benötigt. Tetracyanethylen, ein Super-Dienophil, wurde als Enophil bisher nur sehr selten verwendet. Wichtig ist die Anzahl der elektronenziehenden Substituenten an der Doppelbindung. Je mehr dieser Gruppen substituiert sind, desto reaktiver sind die Enophile.



### 4.2 Alkine

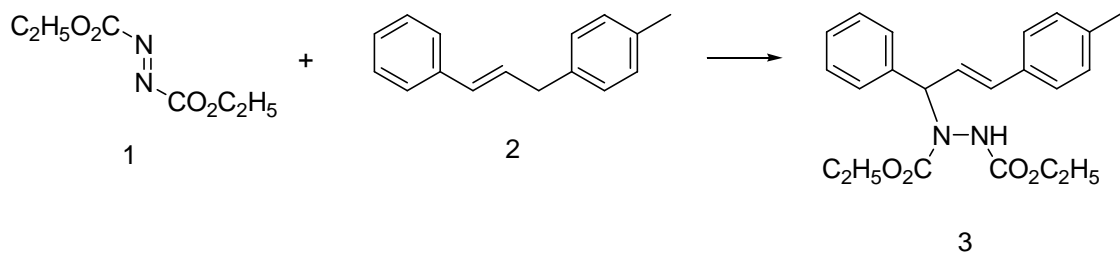
Alkine mit elektronenziehenden Substituenten sind noch reaktiver als die entsprechenden olefinischen Verbindungen, so dass selbst nicht substituierte Ene bei relativ niedrigen Temperaturen von unter 200°C umgesetzt werden können. Allerdings lassen sich dadurch nur schwer ausschließlich die Monoaddukte isolieren. Bei der Umsetzung von Toluol (25) mit Dehydrobenzol (18) erfolgt eine „Doppel-En-Reaktion“, welche zum Produkt 26 führt.



Bei der Reaktion offenkettiger Diene mit Enophilen wie Dehydrobenzol ist die En-Reaktion mit der Diels-Alder-Reaktion durchaus konkurrenzfähig. Dies trifft aber nicht auf cyclische *cis*-Diene zu.

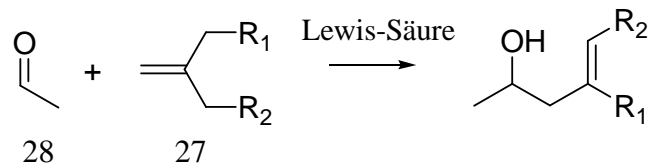
### 4.3 Azoverbindungen

Neben Maleinsäureanhydrid (9) gehört Azodicarbonsäurediethylester (1) zu den meist verwendeten Enophilen. Vorteile der Azoverbindung sind milde Reaktionsbedingungen von 80°C beim mehrstündigen Erhitzen. Zum Vergleich werden bei Maleinsäureanhydrid etwa 200 bis 220°C und 20 Stunden als Standardbedingungen genannt.

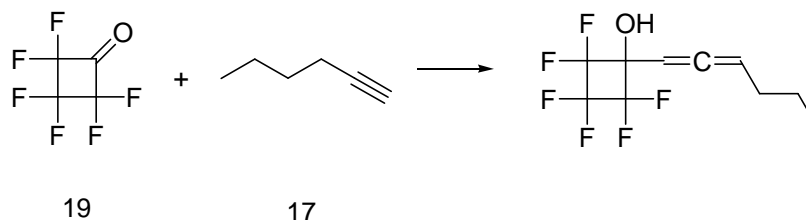


### 4.4 Carbonylverbindungen

Die wohl wichtigste En-Reaktion stellt die Umsetzung von Olefinen 27 mit Formaldehyd (28) dar. Bekannte Reaktionen hierfür sind die Prins-Reaktion. Aber auch Stoffe wie (-)-Menthol oder Myrtenol, ein Produkt aus der Riechstoffindustrie, werden über Carbonyl-En-Reaktionen großtechnisch hergestellt. Dabei lassen sich solche Reaktionen ohne Katalysator bzw. säurekatalysiert durchführen.

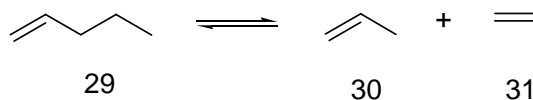


Außer Aldehyde lassen sich auch Ketone und als Enophile einsetzen. Zu den Super-Enophilen zählt hier die Klasse der Perhalogenketone wie zum Beispiel das Perflourcyclobutanon (19). Die Umsetzung von Alkinen und Allenen erfolgt schon bei Raumtemperatur und mit Ausbeuten von 80%.

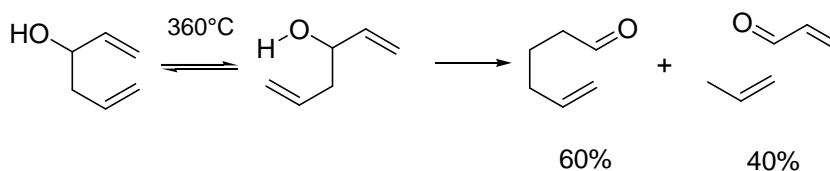


## 5. Retro-En-Reaktion

Unter der Retro-En-Reaktion versteht man eine Zerfallsreaktion einer ungesättigten Verbindung zu zwei ungesättigten Verbindungen. Das einfachste Beispiel ist die Zersetzung von 1-Penten (29) bei 400°C zu 1-Propen (30) und Ethen (31).

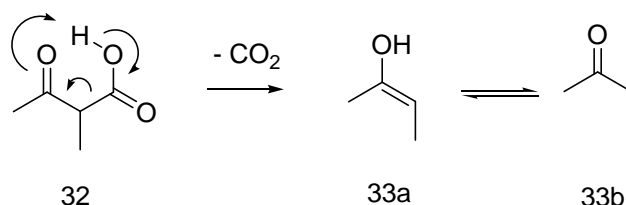


Gespannte Cycloalkene mit 8 bis 11 Atomen lassen sich am einfachsten umsetzen. Je gespannter ein System ist umso milder sind die Reaktionsbedingungen. Durch kontinuierliches Entfernen der Produkte lassen sich Ausbeuten von bis zu 90% erreichen. Die Retro-En-Reaktion stellt eine Konkurrenz-Reaktion zur Cope-Umlagerung dar (Schema 5).



Schema 5 – Retro-En-Reaktionen konkurrieren mit Cope-Umlagerungen

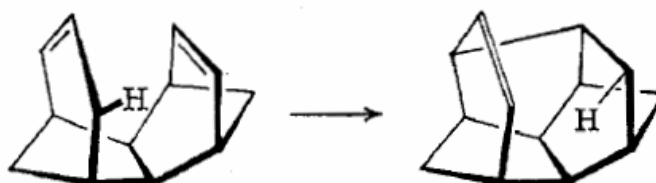
Die Decarboxylierung von alkylierten Acetessigsäuren (32) oder Malonsäuren läuft ebenfalls über eine Retro-En-Reaktion ab und liefert das Produkt 33a, welches über Keto-Enol-Tautomerie zu 33b tautomerisiert.



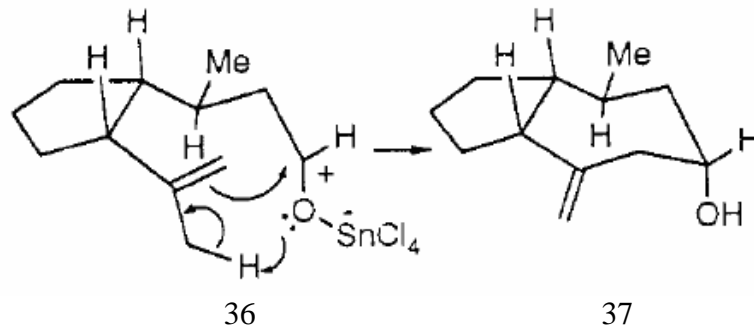
## 6. Intramolekulare En-Reaktion

Über eine intramolekulare En-Reaktion sind Ringschlüsse auch von 7- und 8-gliedrigen Ringen möglich. Es können 1,3-, 1,4-, 1,6- und 1,7-Diene eingesetzt werden. Bei 1,5-Dienen findet fast ausschließlich Cope-Umlagerungen statt. Bei intramolekularen Reaktionen treten wieder Stoffgemische auf, wobei der Übergangszustand entscheidend ist. Im Allgemeinen werden für eine intramolekulare En-Reaktion sehr hohe Temperaturen, d.h. von 400 bis 500°C, benötigt.

Eine Ausnahme stellt die Cyclisierung eines 1,6-Diens (34) dar. Es handelt sich zwar um ein fast ungespanntes System, aber die parallele Ausrichtung der Ringe begünstigt die En-Reaktion. Dadurch kommt es zur freiwilligen Cyclisierung zu 35 bei 45°C.



Der Ringschluss von 1,7-Dienen und die Bildung eines 8-gliedrigen Ringes verlaufen im Vergleich zu anderen Dienen am langsamsten ab. Einfacher verläuft dabei die Cyclisierung von ungesättigten Carbonylverbindungen 36. So finden hier Reaktionen schon bei 300°C und 1 Stunde Reaktionsdauer statt. Die Synthese von 7- oder 8-Ringen wie die von Molekül 37 liefern aber auch hier nur geringe Ausbeuten.

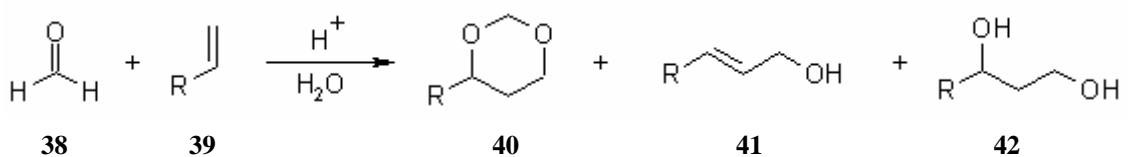


## 7. Prins-Reaktion

In Anlehnung an die unter Punkt 4.4 erwähnten Carbonylvarianten der En-Reaktion ist die Prins-Reaktion die technisch am häufigsten verwendete Variante. Ein entscheidender Vorteil dieser Reaktion ist der, dass die Reaktion nur katalysiert durch eine Säure abläuft und keine Zusätze von teuren Katalysatoren benötigt.

Allgemein handelt es sich bei der Prins-Reaktion um eine säurekatalysierte Addition von Olefinen an Formaldehyd oder andere Aldehyde. Höhere Aldehyde reagieren jedoch langsamer als Formaldehyd und eignen sich deshalb weniger.

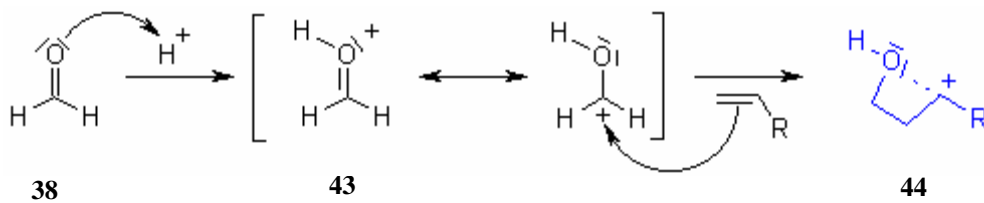
Als Nachteil und technische Herausforderung der Trennung sind die je nach Reaktionsbedingungen unterschiedlichen Produkte:



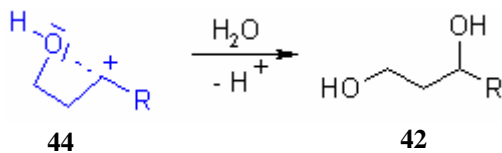
Ein Überschuss an Formaldehyd (38) und Temperaturen bis 70°C führen zur Bildung des Acetals 40 als Hauptprodukt. Wird nur ein Äquivalent des Aldehydes 38 bei Temperaturen größer 70°C umgesetzt, so wird ein Diol 42 als Hauptprodukt erhalten.

*Mechanismus:*

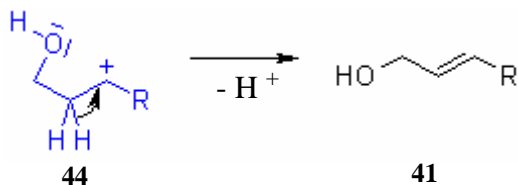
Die Prins-Reaktion verläuft nach der Addition des Olefins über das Carbeniumion 44, das durch das benachbarte Sauerstoff-Atom stabilisiert wird und das auf drei unterschiedliche Weisen weiterreagieren kann:



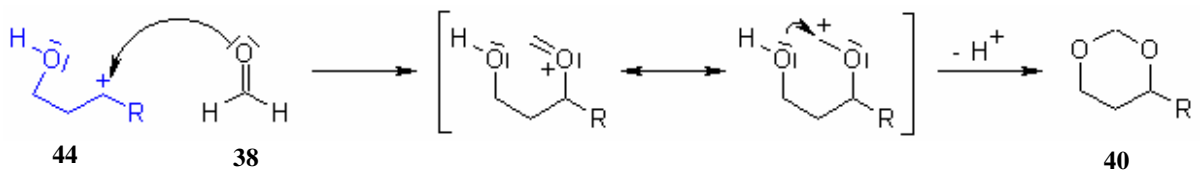
Durch Hydrolyse zum 1,3-Diol (42):



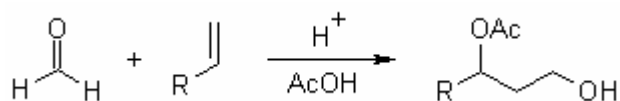
Durch Deprotonierung zum Alken 41:



Durch Addition eines weiteren Äquivalentes Formaldehyd (38) zum Acetal 40:

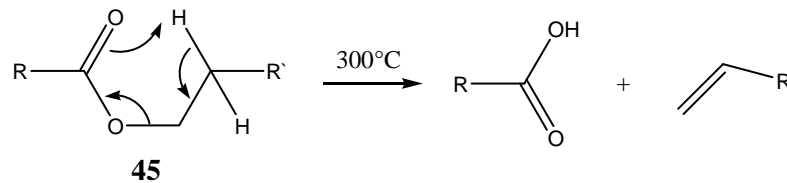


Eine weitere, analoge Möglichkeit ist das Durchführen der Reaktion im Beisein von anderen Nucleophilen:



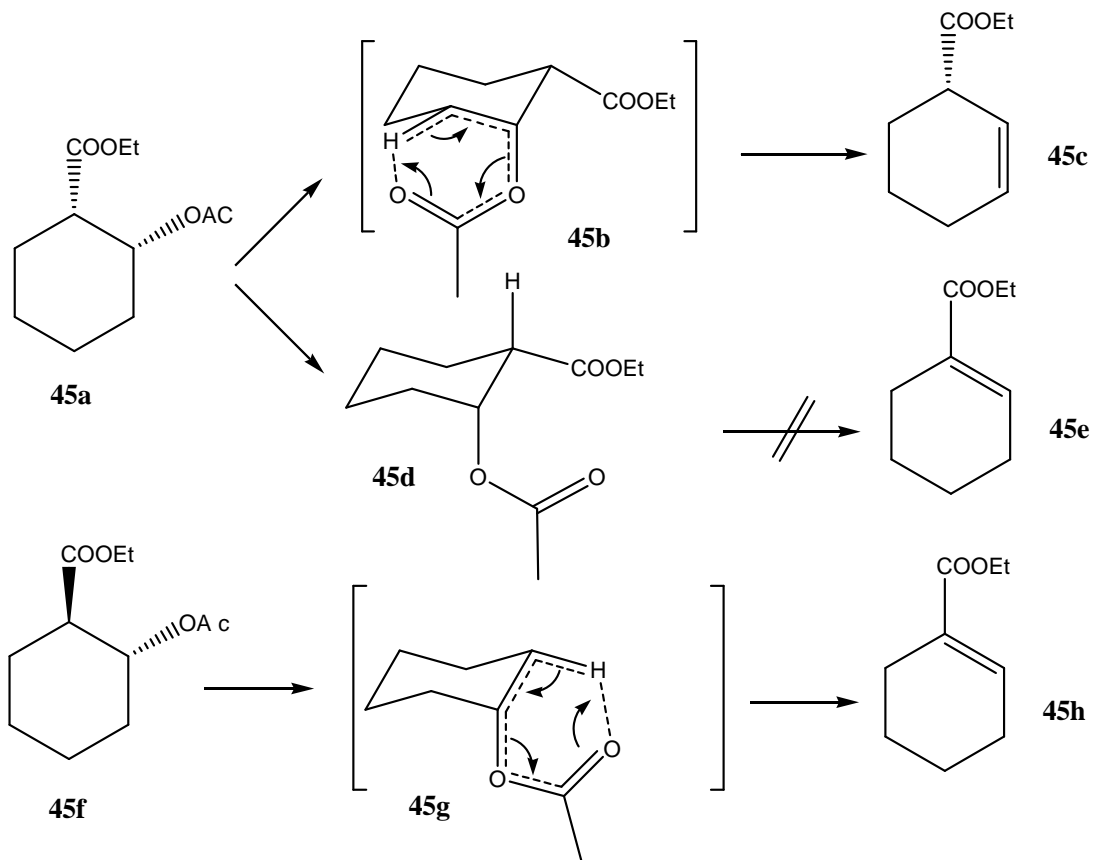
## 8. Esterpyrolyse

Wie bei der Prins-Reaktion, wird bei allen En-Reaktionen mit erhöhten Temperaturen gearbeitet. Erhitzt man Carbonylverbindungen wie Ester 38 jedoch zu stark, so tritt die Esterpyrolyse ein. Hierbei handelt es sich um eine einfache Retro-En-Reaktion mit Heteroatomen. Die thermische Zersetzung von Estern unter *cis*-Eliminierung ist eine alltägliche Reaktion, die trotz ihrer häufigen Durchführung auf äußerste Unbeliebtheit stößt. Dennoch dürfte sie eine der ältesten und am häufigsten praktizierte Reaktion vom Menschen sein – nämlich in allen Küchen, wo Fette und Öle unbeabsichtigt zu stark erhitzt werden.



Die Esterpyrolyse verläuft ähnlich wie die Cope-Eliminierung *syn* und benötigt ein  $\beta$ -Wasserstoffatom. Der sechsgliedrige Übergangszustand bildet sich am besten an sterisch ungehinderten Gruppen aus (Hofmann-Regel).

Allerdings gibt es auch Ausnahmen, die durch die Begünstigung seitens anderer Effekte auftreten:



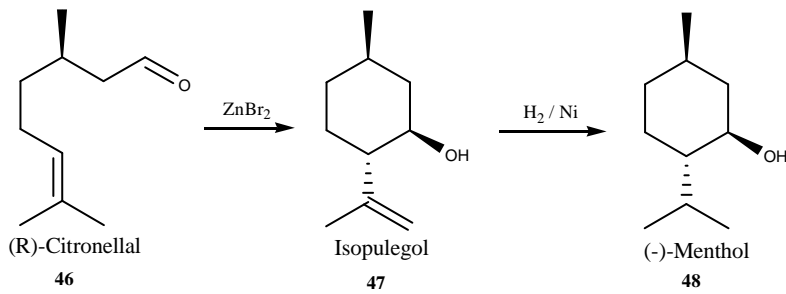
Das Produkt 45h entsteht im Widerspruch zu den Hofmann-Regeln bevorzugt, da die Doppelbindung konjugiert ist.

## 9. Metholsynthese

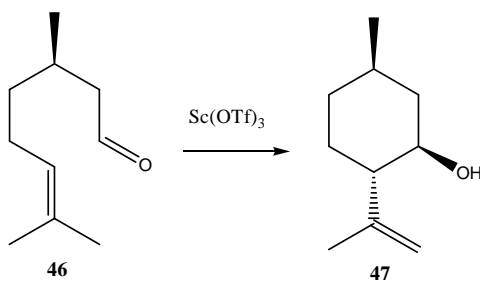
Die Esterpyrolyse dürfte eine der am häufigsten durchgeführten Reaktionen sein, jedoch meist ungewollt. Ein Beispiel für eine gewollte Reaktion in ebenfalls großen Maßstäben stellt dagegen die Mentholsynthese dar.

Menthol (48) ist ein wichtiger Bestandteil zahlreicher Hygiene- und Erfrischungsprodukte und wird in Mengen von über 3600 t/a produziert. Obwohl es sich hierbei um eine seit längerer Zeit bekannte Reaktion handelt, zeigt die Industrie großes Interesse an der Verfeinerung und Weiterentwicklung der einzelnen Reaktionsschritte.

Formal handelt es sich hierbei um eine **Lewis-Säure katalysierte En-Reaktion**. Der Ausgangsstoff 46 ist günstig aus Pflanzen wie Minze zugänglich.



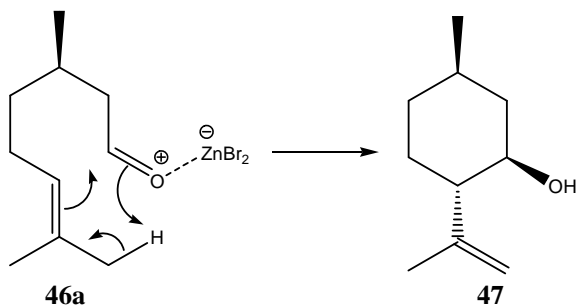
Alternativ lässt sich der erste Schritt auch mit Scandiumtriflats darstellen:



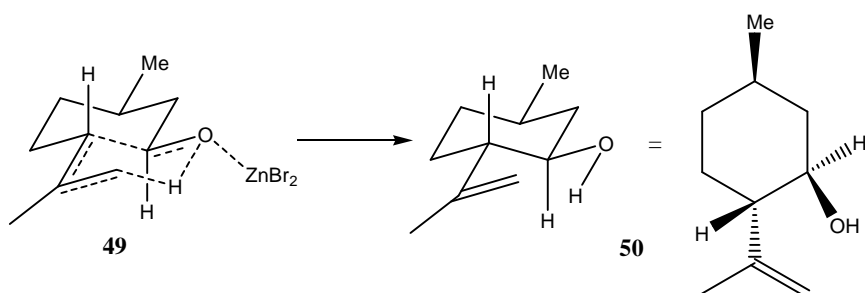
Ebenso können andere Lewis-Säuren benutzt werden. Eine genauere Betrachtung der Katalysatorwahl erfolgt in Kapitel 12.

*Mechanismus der Mentholsynthese:*

Es erfolgt durch Knüpfung einer C-C-Bindung eine Cyclisierung.



Erklärung für die Stereoselektivität mit Hilfe des sesselförmigen sechsgliedrigen Übergangszustandes (49): Die Methylgruppe des Moleküls (49) steht äquatorial und damit *cis* zur entstehenden OH-Gruppe.



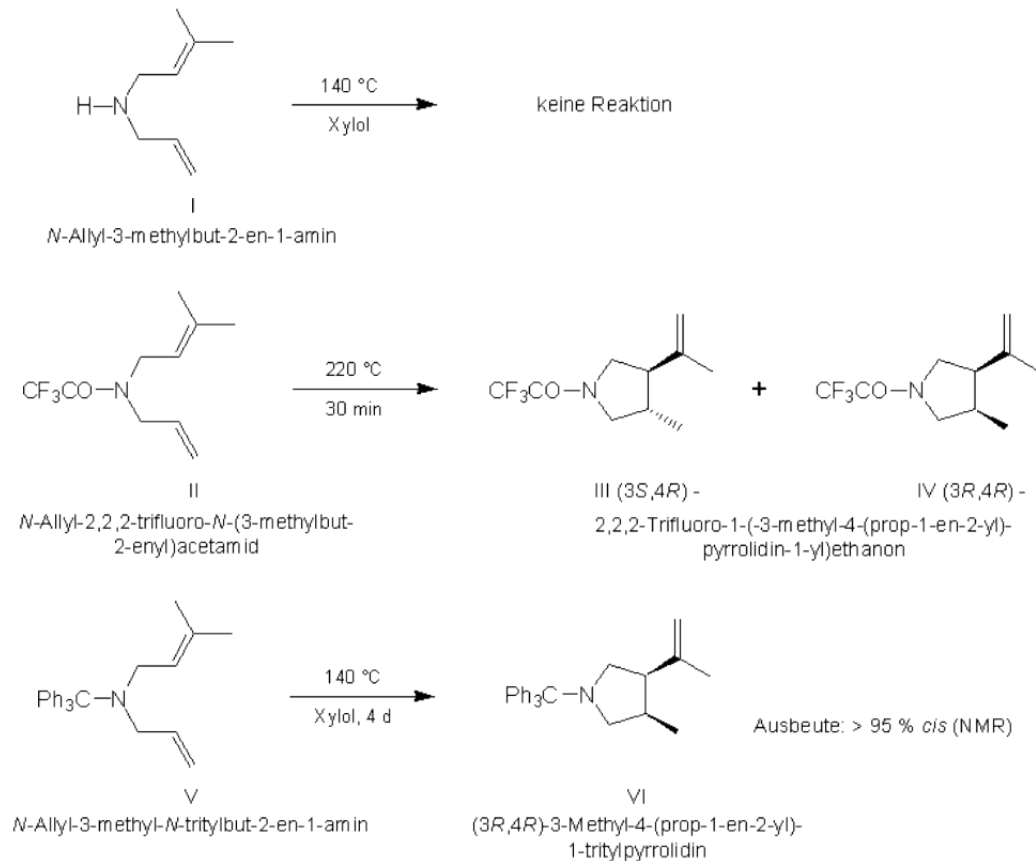
## 10. Sterische Effekte

Einfluss der Sterischen Effekte auf:

- benötigte Reaktionstemperatur
- Stereochemie
- Diastereoselektivität

### Sterische Beschleunigung der intramolekularen En-Reaktion

Choony *et al.* [5] haben den Einfluss von sterischen Effekten auf die En-Reaktion untersucht. Der sterische Einfluss der Substituenten hat sowohl eine Auswirkung auf die erforderliche Reaktionstemperatur als auch auf die Stereochemie des En-Addukts. So ermöglicht die sterisch anspruchsvolle Trityl-Gruppe (Ph<sub>3</sub>C-) in Allylaminen unkatalysierte En-Reaktionen, die unter vergleichsweise milden Reaktionsbedingungen und guten Diastereoselektivitäten ablaufen:

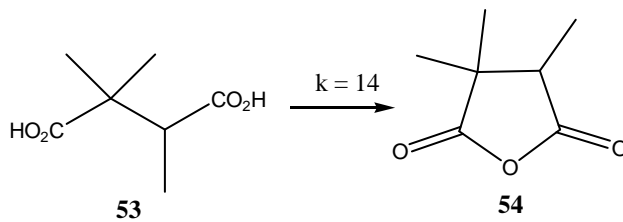
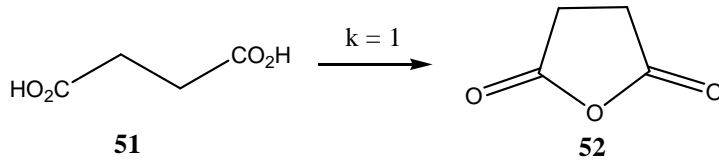


Der sterische Einfluss durch eine Trityl-Gruppe leitet die intramolekulare, unkatalysierte En-Reaktion bei bedeutend niedrigeren Temperaturen als bei gewohnten En-Reaktionen ein. Dies führt zu einer sehr guten Diastereoselektivität. Eine Erklärung für den sterischen Einfluss liefert der im Folgenden genauer betrachtete Thorp-Ingold-Effekt.

## 11. Thorp-Ingold-Effekt

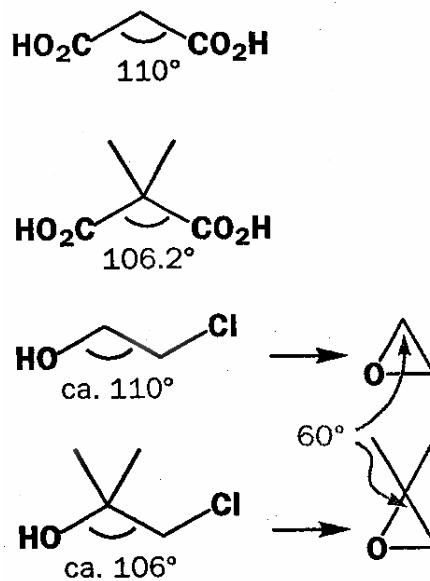
*Definition:* Substituenten beeinflussen die Reaktionsgeschwindigkeit oder die Gleichgewichtskonstante der ringbildenden Reaktion.

Erklärung für kleine Ringe:



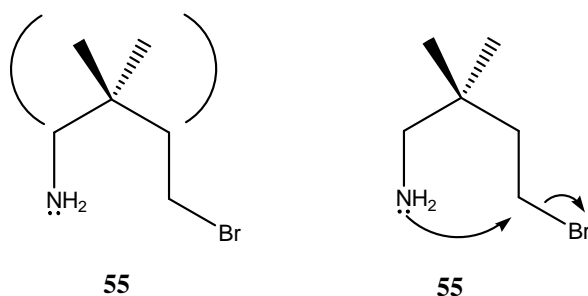
k = Geschwindigkeitskonstante

Die Substituenten verkleinern den Bindungswinkel – wie im Schema 6 dargestellt – um einige Grad, so dass zur Ringbildung ein kleinerer Bindungswinkel überwunden werden muss. Dieser Effekt beschleunigt die Reaktion.



Schema 6 – Abhängigkeit des Bindungswinkel vom Substituenten

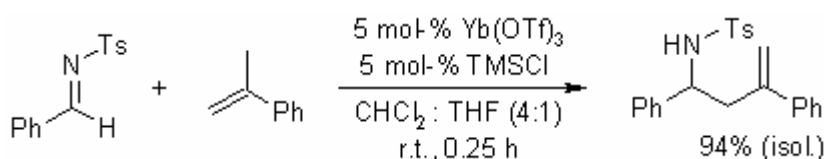
### Erklärung für grosse Ringe:



Die Entropiedifferenz des Übergangszustandes  $\Delta S^\ddagger$  zum Ausgangsmolekül wäre bei Molekül (55) negativer als im analogen Fall des Moleküls ohne Reste. Dies führt dazu, dass die freie Enthalpie des Übergangszustandes  $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$  negativer ist als im Falle ohne die zusätzlichen Reste. Deshalb erfolgt der Ringschluss schneller.

## 12. Neue Katalysatoren

Wie schon angedeutet, können zur Katalyse von En-Reaktionen unterschiedliche Lewis-Säuren verwendet werden. Als besonders Effektiv hat sich die Verwendung von oxophilen Seltenerdmetallionen in Verbindung mit anderen Zusatzstoffen erwiesen. Aus diesem Grunde laufen derzeit mehrere Forschungsprojekte über dieses Thema. In der folgenden Betrachtung werden besonders die Arbeiten von Yamanaka, Nishida und Nakagawa an Imin-En-Reaktionen mit Seltenerdmetallionen herangezogen [2].



Lit.: M. Yamanaka, A. Nishida, M. Nakagawa, Org. Lett., 2000, 2, 159-161

Eine wichtige Rolle bei der katalytischen Wirkung der Lanthanoide spielen die **Oxophilie** und die **Lewis Acidität**. Die folgende Grafik veranschaulicht den Zusammenhang zwischen experimentell bestimmter Oxophilie (durchgezogene Linie und schwarze Punkte, basierend auf der Dissoziation von  $[MCl_2(\text{tepo})_3]^+$ ) [3] und der experimentell erhaltenen Ausbeuten (graue Balken) bei der Reaktion von 57 zu 59.

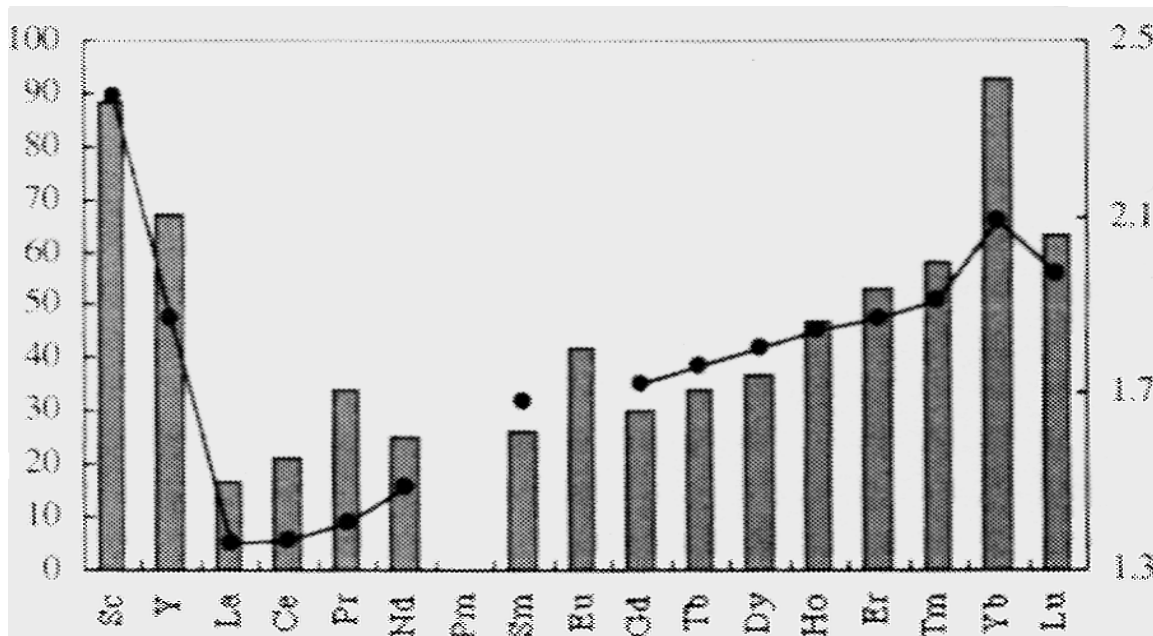
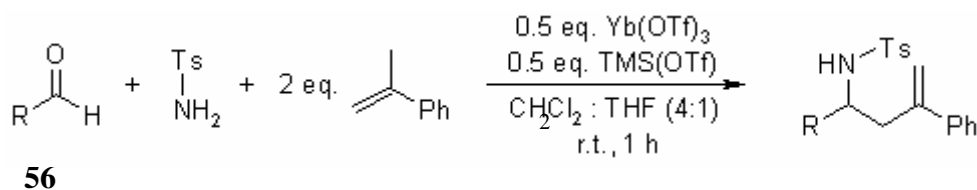


Abbildung 5: Abhängigkeit der Ausbeute von der Oxophilie [3]

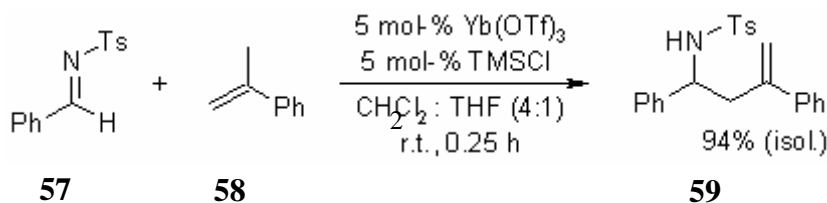
Genaue Untersuchungen in Kombination mit unterschiedlichen Zusätzen werden derzeit intensiv erforscht. Die Abhängigkeit der Reaktionsdauer und der Ausbeute hängen teilweise entscheidend von der Art der Zusatzstoffe (Trimethylsilan-Derivate wie TMSCl, TMSOTf) ab. Wie der folgenden Tabelle zu entnehmen ist, ist für die katalytische Wirkung das Vorhandensein von z.B. Ytterbiumtriflat ( $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ ) und Trimethylsilan-Derivaten (TMS-X (X= Cl, OTf, ...)) entscheidend.



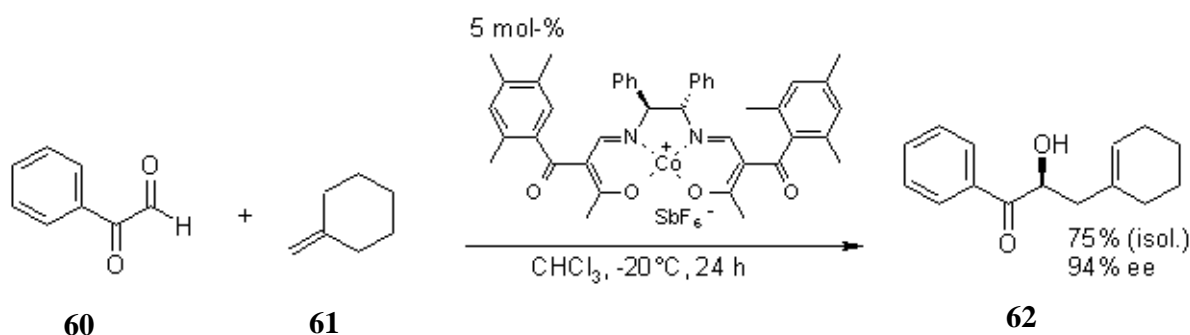
Rest von Molekül (56)	$\text{Yb}(\text{OTf})_3$ in mol%	Zusatz in mol%	Reaktionsdauer in h	Ausbeute %
$\text{SO}_2\text{Tol}$	25	-	48	58
$\text{SO}_2\text{Tol}$	25	TMSCl (120)	0,25	90
$\text{SO}_2\text{Tol}$	-	TMSCl (120)	48	0
$\text{SO}_2\text{Tol}$	5	TMSOTf (5)	0,25	92
COOMe	10	TMSCl (5)	1	74
$\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$	25	TMSOTf (120)	72	0
Ph	25	TMSCl (25)	5	0

Tabelle 4: Vergleich der Reaktionseinflüsse [3]

Die Kombination von Ytterbiumtriflat und Trimethylsilylchlorid katalysiert die Imin-En-Reaktion von *N*-Tosylaldimin mit  $\alpha$ -Methylstyrol zu einem Homoallylamin in hervorragenden Ausbeuten (Tabelle 4). Durch Zugabe einer katalytischen Menge Silan (TMSCl oder TMS(OTf) ) konnte die Ausbeute in beachtlichem Maße gesteigert werden.



Neue chirale Katalysatoren ermöglichen sogar die enantioselektive En-Reaktion mit überzeugenden Enantiomerenreinheiten 62:



Aktuelle Forschungsgebiete sind Photo-En-Reaktionen zum Aufbau von Steroidgerüsten, die jedoch zur genauen Erläuterung noch zu mangelhaft publiziert sind.

### 13. Literatur

[1] <http://www.organische-chemie.ch/index3.htm?http://www.organische-chemie.ch/OC/Namen/En-Reaktion.htm>

[2] S. Kezuka, T. Ikeno, T. Yamada, *Organic Letters*, **2001**, 3, 1937-1939

[3] Lit.: M. Yamanaka, A. Nishida, M. Nakagawa, *Org. Lett.*, **2000**, 2, 159-161

[4] <http://webdoc.sub.gwdg.de/diss/2001/hees/hees.pdf>

[5] N. Choony, P. G. Sammes, G. Smith, R. W. Ward, *Chem. Commun.* **2001**

[6] Clayden, Greeves, Warren, Wothers, *Organic Chemistry*, **2004**, Oxford Press, 924ff.