

NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.29$ (s, 9H), 1.93 (m, 2H), 2.52–2.66 (m, 4H), 5.94 (s, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = -0.28, 23.84, 36.28, 36.58, 42.42, 116.10, 132.43, 150.43$; HR-MS: m/z ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{Si}$: 204.1083, gef.: 204.1083

8: IR (Film): $\tilde{\nu} = 3044, 3000\text{--}2800, 2247, 1450\text{ cm}^{-1}$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.92$ (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.28–1.48 (m, 4H), 1.83 (m, 2H), 2.02 (m, 2H), 2.14 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.43 (m, 2H), 2.55 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.64 (m, 2H), 2.74 (m, 2H), 5.64 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.95, 22.43, 23.67, 25.46, 30.11, 30.49, 31.56, 32.87, 33.16, 37.83, 40.90, 115.23, 125.23, 129.99, 141.25, 143.20$; Elementaranalyse (%): ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (254.38): C 80.27, H 8.72, N 11.02; gef.: C 80.217, H 8.724, N 10.950

9: IR (Film): $\tilde{\nu} = 3000\text{--}2800, 2245, 1452, 1437, 1192\text{ cm}^{-1}$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.91$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.34–1.54 (m, 4H), 1.70 (m, 2H), 1.94 (m, 2H), 2.16 (m, 2H), 2.25 (m, 2H), 2.42–2.60 (m, 6H), 5.80 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.60, 18.40, 18.51, 21.93, 24.68, 27.94, 28.87, 31.13, 33.15, 33.66, 41.44, 78.96, 81.17, 115.34, 131.88, 134.89$; Elementaranalyse (%): ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (254.38): C 80.27, H 8.72, N 11.02; gef.: C 80.434, H 8.918, N 10.928

- [1] P. Perlmutter, *Conjugate Addition Reactions in Organic Synthesis*, Pergamon, Oxford, **1992**; M. E. Jung in *Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 4* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, M. F. Semmelhack), Pergamon, Oxford, **1991**, Kap. 1.1, S. 1–67.
- [2] a) L. S. Hegedus in Lit. [2c], S. 571; b) zur Carbometallierung siehe: P. Knochel in Lit. [2c], S. 865; c) *Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 4* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1990**.
- [3] a) S.-I. Murahashi, T. Naota, H. Taki, M. Mizuno, H. Takaya, S. Komiya, Y. Mizuho, N. Oyasato, M. Hiraoka, M. Hirano, A. Fukuoka, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12436, zit. Lit.; b) E. Gómez-Bengoa, J. M. Cuerva, C. Mateo, A. M. Echavarren, *ibid.* **1996**, *118*, 8553.
- [4] 1,3-Diene: a) K. Takahashi, A. Miyake, G. Hata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, *45*, 1183; b) O. S. Andell, J.-E. Bäckvall, C. Moberg, *Acta. Chem. Scand. Ser. B* **1986**, *40*, 184; c) R. Baker, R. J. Popplestone, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3575; d) P. W. Jolly, N. Kokel, *Synthesis* **1990**, 771; e) B. M. Trost, L. Zhi, *Tetra-*

säure (10/1) herzustellen, entsteht nicht **2**, sondern man erhält die Ausgangsverbindung zurück. B. M. Trost, D. L. Romero, F. Rise, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4268; siehe auch: B. M. Trost, F. D. Toste, *ibid.* **1996**, *118*, 6305.

- [15] G. Fournet, G. Balme, J. Gore, *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 6293; D. Bouyssi, G. Balme, J. Gore, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6541.

Ligandeneffekte bei der diastereoselektiven Addition von Organocerverbindung an Carbonylverbindungen**

Carmen Alcaraz und Ulrich Groth*

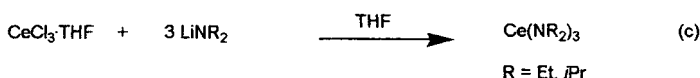
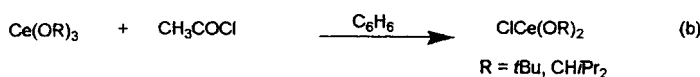
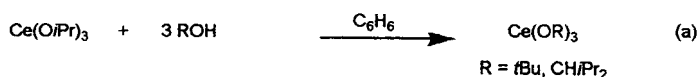
Eine der wichtigsten Anwendungen der Lanthanoide in der präparativen Organischen Chemie ist die Addition von Organocerreagentien an Carbonylverbindungen.^[1] Aufgrund ihrer geringen Basizität und hohen Nucleophilie führen sie bei der Reaktion mit leicht enolisierbaren Substraten zu höheren Ausbeuten als die entsprechenden Organolithium- oder Orga-

[*] Prof. Dr. U. Groth, Dr. C. Alcaraz
Fakultät für Chemie der Universität
Universitätsstraße 10, D-78457 Konstanz
Telefax: Int. +7531/884155
E-mail: Ulrich.Groth@uni-konstanz.de

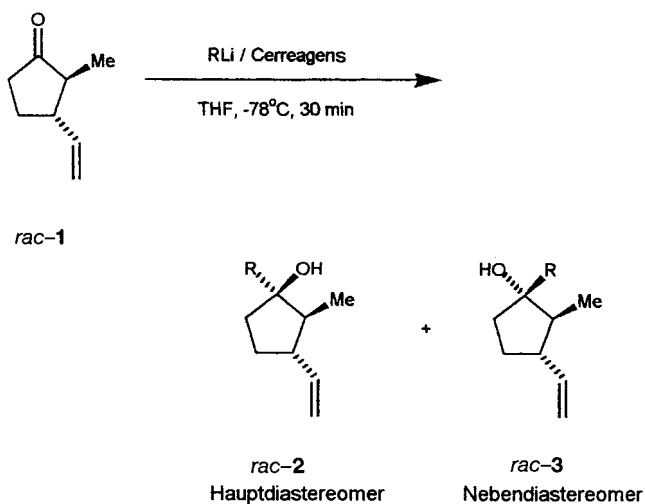
[**] Lanthanoide in der Organischen Synthese, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der EU-Kommission, Directorate General XII, und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. C. A. dankt der EU-Kommission für ein Individualstipendium (Nr. ERBCHBI-CT94-1465). – 1. Mitteilung: Lit. [4b].

nomagnesiumreagentien. Außerdem dürften Organocerbindungen aus sterischen Gründen geeignet sein, eine hohe Diastereoselektivität bei der Addition an Carbonylverbindungen zu bewirken.^[2] Die Art der Liganden bestimmt die Richtung und das Ausmaß der Stereoselektivität bei vielen Carbonyladditionen;^[3] bei der Addition von Organocerreagentien an chirale Carbonylverbindungen wurde dies bis jetzt noch nicht systematisch untersucht.

Wir berichten hier über die Synthese neuer Alkoxy- und Amidocerbindungen der allgemeinen Formeln $\text{ClCe}(\text{OR})_2$, $\text{Ce}(\text{OR})_3$ und $\text{Ce}(\text{NR}_2)_3$. Die Cer(III)trialkoxide waren durch Ligandenaustausch des bekannten $\text{Ce}(\text{O}i\text{Pr})_3$ ^[3c, 4] mit den entsprechenden Alkoholen^[5] [Gl. (a)] zugänglich. Die Cer(III)-chloridialkoxide wurden durch Reaktion der jeweiligen Cer(III)trialkoxide mit je einem Äquivalent Acetylchlorid^[6] erhalten [Gl. (b)] und die Amidocerbindungen durch Reaktion von $\text{CeCl}_3 \cdot \text{THF}$ mit drei Äquivalenten der entsprechenden Lithiumamide^[7] [Gl. (c)]. Diese neuen Alkoxy- und Amidocerbindungen wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt. Aufgrund ihrer geringen Kristallisationstendenz konnten von ihnen bisher keine Röntgenstrukturanalysen angefertigt werden.



Für die Addition wurde als Substrat das Cyclopentanone *rac-1* verwendet, da bekannt ist, daß die Diastereoselektivitäten bei Additionen organometallischer Reagentien an Cyclopentanone niedriger ausfallen als bei Additionen an ähnliche Cyclohexanone. Wegen der größeren Enolisierungstendenz von Cyclopentanonen sind auch die chemischen Ausbeuten im allgemeinen niedriger. Die entsprechenden Organocerreagentien wurden in situ durch einstündiges Rühren der Cerverbindungen [siehe Gl. (a)–(c)] mit Lithiumorganen bei -78°C gebildet. Um die Additionsprodukte *rac-2* und *rac-3* zu erhalten, wurde



anschließend 2-Methyl-3-vinylcyclopentanone *rac-1*^[8] bei dieser Temperatur zugegeben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Die Struktur der Organocerpezies ist bislang unbekannt und konnte noch nicht aufgeklärt werden.^[9] Wahrschein-

Tabelle 1. Stereoselektive Additionen von Cerorganen an 2-Methyl-3-vinylcyclopentanone *rac-1* [12].

Nr.	Reagens	de[%][a]	Ausb. [%]	Enolisierung[%]
1	MeLi	10	65	22
2	MeLi/CeCl ₃	68	91	–
3	MeLi/Ce(NEt ₂) ₃	78	55	25
4	MeLi/Ce(NiPr ₂) ₃	79	50	36
5	MeLi/Ce(OiPr) ₃	83	95	–
6	MeLi/Ce(OiPr) ₃ [b]	86	93	–
7	MeLi/Ce(OiPr) ₃ [c]	74	90	–
8	MeLi/ClCe(OtBu) ₂	77	85	–
9	MeLi/ClCe(OCHiPr ₂) ₂	87	89	–
10	<i>n</i> BuLi	49	56	36
11	<i>n</i> BuLi/ClCe(OCHiPr ₂) ₂	89	90	–
12	<i>t</i> BuLi	77	35	57
13	<i>t</i> BuLi/ClCe(OCHiPr ₂) ₂	90	80	–
14	PhLi	85	70	24
15	PhLi/ClCe(OCHiPr ₂) ₂	94	95	–

[a] Durch GC-Analyse bestimmt. [b] Addition bei -98°C . [c] In Et₂O.

lich handelt es sich bei den aus den Cerchloridialkoxiden erhaltenen Organocerbindungen um eine ungeladene Spezies des Typs $\text{RCe}(\text{OR})_2$. Ausgehend von den Cer(III)trialkoxiden sollten dagegen Komplexe der allgemeinen Formel $\text{Li}[\text{CeR}(\text{OR})_3]$ resultieren.

Eine Enolisierung der Ketone wurde ausschließlich bei der Reaktion mit Organocerbindungen festgestellt, die sich von den Certriamiden ableiten (Tabelle 1, Nr. 3 und 4). Die Liganden üben einen deutlichen Einfluß auf die Stereoselektivität der Addition aus. Wie erwartet, führte zunehmende sterische Hinderung auch zu erhöhter Diastereoselektivität. Im Falle der sterisch besonders anspruchsvollen Organocerbindungen $\text{Li}[\text{CeMe}(\text{O}t\text{Bu})_3]$ und $\text{Li}[\text{CeMe}(\text{OCH}i\text{Pr}_2)_3]$ fand jedoch keine Reaktion mehr mit dem Substrat statt. Die Diastereoselektivität ließ sich durch Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf -98°C nur geringfügig steigern (Nr. 6). Sie war bei Verwendung von Diethylether als Solvens niedriger als bei Verwendung von THF (Nr. 7). Die besten Resultate konnten in THF mit $\text{RCe}(\text{OCH}i\text{Pr}_2)_2$ erreicht werden. Dessen Addition an *rac-1* (Nr. 9, 11, 13 und 15) verlief mit für die Addition metallorganischer Reagentien an Cyclopentanone^[10, 11] guten bis sehr guten Diastereoselektivitäten (87–94% *de*).

Um die Anwendungsbreite der neuen Cerverbindungen in Carbonyladditionen zu dokumentieren, wurde die Addition der von $\text{ClCe}(\text{OCH}i\text{Pr}_2)_2$ und $\text{Ce}(\text{OCH}i\text{Pr}_2)_3$ abgeleiteten Organocerreagentien an 2-Methylcyclohexanon, 4-*tert*-Butylcyclohexanon und 2-Phenylpropionaldehyd (Crams Aldehyd) untersucht (Tabelle 2). Bei der Reaktion von $\text{Li}[\text{CeMe}(\text{OCH}i\text{Pr}_2)_3]$ mit 2-Methylcyclohexanon fand, wie auch mit 2-Methyl-3-vinylcyclopentanone *rac-1*, keine Addition statt. Hingegen lieferte die Addition von $\text{MeCe}(\text{OCH}i\text{Pr}_2)_2$ und $n\text{BuCe}(\text{OCH}i\text{Pr}_2)_2$ an 2-Methylcyclohexanon die entsprechenden Alkohole mit Diastereoselektivitäten von 97 bzw. 98% *de*, bei Verwendung der sterisch weniger anspruchsvollen Organocerbindungen MeCeCl_2 und $n\text{BuCeCl}_2$ sanken die Selektivitäten auf 88 bzw. 94% *de*. Die Addition des sterisch sehr anspruchsvollen $\text{Li}[\text{CeMe}(\text{OCH}i\text{Pr}_2)_3]$ sowohl an 4-*tert*-Butylcyclohexanon als auch an 2-Phenylpropionaldehyd gelang mit Ausbeuten von 88 bis 89%. Bei 4-*tert*-Butylcyclohexanon wurde eine Erhöhung der Diaste-

Tabelle 2. Stereoselektive Addition von Cerorganen an ausgewählte Carbonylsubstrate.

Carbonylverbindung	Reagens	de[%][a]	Ausb. [%]
2-Methylcyclohexanon	MeLi	63	74
2-Methylcyclohexanon	MeCeCl ₂	88	89
2-Methylcyclohexanon	MeCe(OCHiPr ₂) ₂	97	91
2-Methylcyclohexanon	Li[CeMe(OCHiPr ₂) ₃]	–	–[b]
2-Methylcyclohexanon	nBuLi	78	80
2-Methylcyclohexanon	nBuCeCl ₂	94	92
2-Methylcyclohexanon	nBuCe(OCHiPr ₂) ₂	98	88
4-tert-Butylcyclohexanon	MeLi	24	50
4-tert-Butylcyclohexanon	MeCeCl ₂	36	93
4-tert-Butylcyclohexanon	Li[CeMe(OCHiPr ₂) ₃]	68	88
2-Phenylpropionaldehyd	MeLi	82	57
2-Phenylpropionaldehyd	MeCeCl ₂	84	85
2-Phenylpropionaldehyd	Li[CeMe(OCHiPr ₂) ₃]	90	89

[a] Durch GC-Analyse bestimmt. [b] Addition fand nicht statt.

reoselektivität von 36 (MeCeCl₂) auf 68% de (Li[CeMe(OCHiPr₂)₃]) festgestellt. Dessen Addition an 2-Phenylpropionaldehyd lieferte mit einer Diastereoselektivität von 90% de den entsprechenden Alkohol. Demgegenüber führte die Verwendung von MeCeCl₂ (84% de) oder MeLi (82% de) zu deutlich geringeren Selektivitäten. Die Anwendung der neuen Organocerereagentien in der Naturstoffsynthese, z. B. für die enantioselektive Synthese des antifungal wirksamen Chokols,^[10, 13] wird derzeit von uns untersucht.

Experimentelles

Alle Reaktionen wurden mit Schlenktechnik oder in einem Handschuhkasten unter striktem Sauerstoff- und Wasserausschluß durchgeführt.

Herstellung der Certrialkoxide: Nach Zugabe von 20 mL des jeweiligen Alkohols zu einer Lösung von 6.0 mmol Ce(OiPr)₃ in 10 mL Benzol bei Raumtemperatur wurde der Ansatz 15 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt (20 °C, 0.005 Torr). Die Certrialkoxide wurden in Ausbeuten von 90–95% isoliert.

Herstellung der Cerchloridialkoxide: Zu einer Lösung der entsprechenden Certrialkoxide in 20 mL Benzol wurden bei Raumtemperatur 2.0 mmol Acetylchlorid tropfenweise zugegeben. Nach beendeter Zugabe fiel ein brauner Niederschlag aus. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde 2 h unter Rückfluß erhitzt und nach Abkühlen auf Raumtemperatur die überstehende Lösung über eine Kanüle entfernt. Der Rückstand wurde im Vakuum getrocknet (20 °C, 0.005 Torr), und die Cerchloridialkoxide wurden in Ausbeuten von 80–90% isoliert.

Carbonyladditionen: Zu einer Lösung von 1.5 mmol der Cerverbindung in 5 mL Tetrahydrofuran wurden bei –78 °C 1.2 mmol Methylithium (0.75 mL einer 1.6 M Lösung in Diethylether) tropfenweise zugegeben. Nach 1 h wurde 1.0 mmol der entsprechenden Carbonylkomponente langsam hinzugegeben und das Reaktionsgemisch weitere 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach Zugabe von 10 mL einer gesättigten Ammoniumchloridlösung wurde zur Entfernung ausgefallener Salze über eine kurze Schicht Celite filtriert und mit Diethylether nachgewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, anschließend wurde das Solvens im Vakuum entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographisch gereinigt.

Eingegangen am 5. Mai 1997 [Z 10422]

Stichwörter: Asymmetrisch-Synthese · Cer · Cycloalkanone · Lanthanoide · Ligandeneffekte

[1] a) G. A. Molander, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 29–68; b) T. Imamoto in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 1 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, S. L. Schreiber), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 231–250.
 [2] F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Anorganische Chemie*, 4. Aufl., VCH, Weinheim, **1982**.
 [3] a) M. T. Reetz, *Organotitanium Reagents in Organic Synthesis*, Springer, Berlin, **1986**; b) M. T. Reetz, N. Harmat, R. Mahrwald, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 333–334; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 342–344; c) M. T. Reetz, H. Haning, S. Stanchev, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6963–6966; d) K. Chibale, N. Greeves, L. Lyford, J. E. Pease, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 2407–2410; e) N. Greeves, L. Lyford, J. E. Pease, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 385–388; f) N. Greeves, J. E. Pease, M. C. Bowden, S. M. Brown, *ibid.* **1996**, 37, 2675–2678; g) N. Greeves, J. E. Pease, *ibid.* **1996**, 37, 5821–5824.

[4] a) A. Lebrun, J. L. Namy, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 2355–2358; b) verbesserte Synthese von Ce(OiPr)₃: P. Eckenberg, U. Groth, T. Köhler, *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 673–677.
 [5] In Analogie zur Synthese von Gd(OR)₃: R. C. Mehrotra, J. M. Batwara, *Inorg. Chem.* **1970**, 9, 2505–2510.
 [6] In Analogie zur Synthese von ClSm(OR)₂: B. S. Sankhla, R. N. Kapoor, *Can. J. Chem.* **1966**, 44, 2131–2137.
 [7] In Analogie zur Synthese von Ce[N(SiMe₃)₂]₃: D. C. Bradley, J. S. Ghorta, F. A. Hart, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1973**, 1021–1023.
 [8] G. Quinkert, W.-D. Weber, U. Schwartz, H. Stark, H. Baier, G. Frank, G. Dürner, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 2335–2371.
 [9] a) S. E. Denmark, J. P. Edwards, O. Nicaise, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 569–578; b) W. J. Evans, J. D. Feldman, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4581–4584.
 [10] a) E. A. Mash, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4143–4146; b) U. Groth, W. Halbrodt, T. Köhler, P. Kreye, *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 885–890.
 [11] G. A. Molander, E. R. Burkhardt, P. Weinig, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4990–4991.
 [12] 2-Methyl-3-vinylcyclopentanon wurde als untrennbares Gemisch der cis/trans-Isomere im Verhältnis 7:93 erhalten. Aus diesem Grunde resultieren 5–7% der Alkohole aus einem β-Angriff der Organocererverbindung an die Carbonylgruppe des Ketons cis-1, siehe Lit. [10].
 [13] E. Urban, G. Knühl, G. Helmchen, *Tetrahedron* **1995**, 52, 13031–13038.

Molekulare Erkennung eines Minimalmodells der aminoacylierten tRNA durch den Elongationsfaktor Tu der bakteriellen Proteinbiosynthese**

Stefan Limmer,* Martin Vogtherr, Barbara Nawrot, Rainer Hillenbrand und Mathias Sprinzl

Im Verlauf der Proteinbiosynthese muß die mit der jeweiligen Aminosäure korrekt aminoacylierte („beladene“) Transfer-RNA (aa-tRNA) zum Ribosom transportiert werden. Diese Aufgabe übernimmt in der bakteriellen Proteinbiosynthese der Elongationsfaktor Tu (EF-Tu), der einerseits alle aa-tRNAs erkennen, andererseits unbeladene Elongator-tRNAs und auch die Initiator-tRNA zurückweisen muß (in Bakterien ist die Initiator-tRNA stets Formylmethionyl-(fMet)-tRNA, die an der Aminogruppe formyliert ist und mit dem Initiationsfaktor IF-2 wechselwirkt). Somit kann die spezifische Erkennung der aa-tRNAs weder von den Unterschieden in der Sequenz und der Tertiärstruktur der aminosäurespezifischen tRNAs noch von der Art der gebundenen Aminosäure selbst abhängen.

Der allen aa-tRNAs gemeinsame Bereich umfaßt das ubiquitäre CCA-Ende der tRNA und die Esterbindung an der 2'- oder 3'-OH-Gruppe der Ribose des terminalen Adenosins-76.^[1] In Lösung stehen dabei die beiden an der 2'- bzw. 3'-Position veresterten Isomere im Gleichgewicht.^[2] Es wurde bereits gezeigt,^[3] daß Minihelices mit mindestens zehn Basenpaaren und einem aminoacylierten, einzelsträngigen (A)CCA-Ende recht

[*] Priv.-Doz. Dr. S. Limmer, Dipl.-Chem. M. Vogtherr, Dipl.-Biol. R. Hillenbrand, Prof. Dr. M. Sprinzl, Laboratorium für Biochemie der Universität D-95440 Bayreuth, Telefax: Int. + 921/55-2432, E-mail: btc996@btc9x1.che.uni-bayreuth.de
 Dr. B. Nawrot, Centre of Molecular and Macromolecular Studies, Department of Bioorganic Chemistry, Polish Academy of Sciences, PL-90-363 Łódz (Polen)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Norbert Grillenbeck danken wir für die Präparation des EF-Tu und Karol Szkaradkiewicz für die Bereitstellung von IF-2.