

sagekräftige Mikromethode zur Charakterisierung von Ligninen ist, die direkt die Molekulargewichtsverteilung liefert. Oligomere bis zum Oligomerisationsgrad von Nona- (Birkenlignin) oder Decameren (Coniferenlignin) wurden nachgewiesen und deren mittleres Molekulargewicht bestimmt. Zudem konnte gezeigt werden, daß im Lignin eine Vielzahl unterschiedlicher Oligomere mit gleichem Oligomerisationsgrad vorliegen, die die Vielfalt und statistische Verteilung der Bindungsarten im Lignin widerspiegeln. Es ist zu erwarten, daß durch Weiterentwicklung der MALD-Technik der zugängliche Massenbereich ausgedehnt werden kann, so daß auch noch wesentlich höhermolekulare Lignine vermessen werden können. Die Verbesserung der massenspektrometrischen Auflösung wird das Verfolgen der Feinstruktur bis zu hohen Polymerisationsgraden sowie bis zu mittleren Polymerisationsgraden eine detaillierte Analyse der Hyperfeinstruktur ermöglichen. Ob durch eine nachfolgende stoßinduzierte Fragmentierung und Anwendung von MS/MS-Techniken sogar eine Sequenzierung möglich sein könnte, ist noch unklar. Unsere Ergebnisse zeigen weiterhin, daß die Massenspektrometrie mit Erfolg auf vernetzte und unregelmäßig gebaute Polymere angewandt werden kann, was im Hinblick auf zahlreiche technisch wichtige Polymere von Bedeutung sein sollte.

Eingegangen am 4. November 1991 [Z 5003]

CAS-Registry-Nummer:
Milled-Wood-Lignin, 8068-00-6.

- [1] *Lignins – Occurrence, Formation, Structure and Reactions* (Hrsg.: K. V. Sarkanen, C. H. Ludwig), Wiley-Interscience, New York, 1971.
- [2] D. A. I. Goring in *Lignin – Properties and Materials* (Hrsg.: W. G. Glasser, S. Sarkanen), ACS Symp. Ser. 1989, 397.
- [3] D. Fengel, G. Wegener, *Wood – Chemistry, Ultrastructure, Reactions*, de Gruyter, Berlin, New York, 1989.
- [4] K. Freudenberg, A. C. Neish, *Constitution and Biosynthesis of Lignin*, Springer, Berlin, New York, 1968.
- [5] H. Nimz, *Angew. Chem.* 1974, 86, 336; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1974, 13, 313; G. Krüger, *Chemie Unserer Zeit* 1976, 10, 21.
- [6] J. O. Metzger, *Fresenius Z. Anal. Chem.* 1979, 295, 45, zit. Lit.
- [7] A. Benninghoven, *Chem. Phys. Lett.* 1970, 6, 616.
- [8] M. Barber, R. S. Bordoli, R. D. Sedgwick, A. N. Tyler, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 325.
- [9] R. D. Mac Farlane, D. F. Torgersen, *Science* 1976, 191, 920.
- [10] J. W. Metzger, W. Beck, G. Jung, *Angew. Chem.* 1992, 104, 235; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1992, 31, 226, zit. Lit.
- [11] M. Karas, F. Hillenkamp, *Anal. Chem.* 1988, 60, 2299.
- [12] M. Karas, U. Bahr, A. Ingendok, F. Hillenkamp, *Angew. Chem.* 1989, 101, 805; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1989, 28, 760.
- [13] B. Stahl, M. Steup, M. Karas, F. Hillenkamp, *Anal. Chem.* 1991, 63, 1463.
- [14] I. V. Bletsos, D. M. Hercules, D. van Leyen, B. Hagenhoff, E. Niehuis, A. Benninghoven, *Anal. Chem.* 1991, 63, 1953.
- [15] Elementaranalyse: 60.05 % C; 5.79 % H; 34.16 % O; 21.50 % MeO; MeO pro Phenylpropaneinheit 1.41; durchschnittliches Formelgewicht einer Phenylpropaneinheit 208.8; $\bar{M}_w \approx 9700$; $\bar{M}_n \approx 2600$ [16].
- [16] O. Faix, *Das Papier*, 1976 (10A), V 1.
- [17] Elementaranalyse: 62.91 % C, 5.88 H, 32.21 % O, 15.98 MeO; MeO pro Phenylpropaneinheit 0.96; durchschnittliches Formelgewicht einer Phenylpropaneinheit 190.0; $\bar{M}_w \approx 7800$; $\bar{M}_n \approx 2300$ [16].

Ein makrocyclischer Rezeptor für zwei Chinonmoleküle

Von Christopher A. Hunter* und Duncan H. Purvis

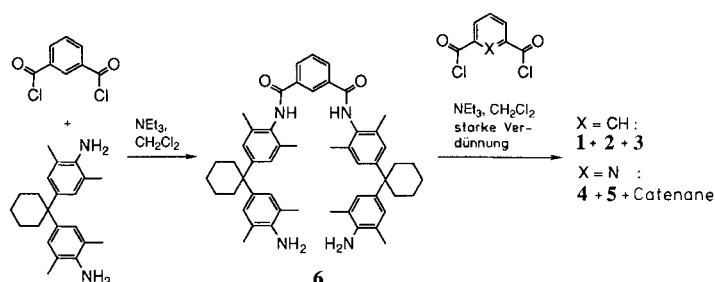
Die photosynthetischen Reaktionszentren der Purpurbakterien weisen zwei Chinon-Bindungsstellen auf, die ca. 12 Å voneinander getrennt sind^[1]. Dieser doppelte Chinonkomplex ist das Bindeglied zwischen der Einelektronenchemie

[*] Dr. C. A. Hunter [†], D. H. Purvis
Department of Chemistry, University of Otago
P. O. Box 56, Dunedin (Neuseeland)

[†] Gegenwärtige Adresse: Department of Chemistry, University of Sheffield
Sheffield S3 7HF (Großbritannien)

des photoinduzierten Elektronentransfers und der Zweielektronenchemie, die zur Bildung stabiler Reduktionsprodukte notwendig ist^[2]. Wir beschreiben nun eine supramolekulare Einheit ähnlicher Struktur, die eine analoge Funktion wahrnehmen könnte.

Wir berichteten kürzlich über die Synthese des makrocyclischen Rezeptors **1** (Schema 1), der durch Wasserstoff-



Schema 1. Synthese der makrocyclischen Rezeptoren.

brücken und π - π -Wechselwirkungen *p*-Benzochinon zu komplexieren vermag (Abb. 1)^[3]. Zusätzlich zum cyclischen Dimer **1** erhielten wir das cyclische Tetramer **2**, und das [2]-Catenan **3**^[4]. Einsatz von Pyridin-2,6-dicarbonyldichlorid statt Isophthaloyldichlorid im letzten Schritt der Reaktionsfolge ergab das cyclische Dimer **4** zusammen mit dem cyclischen Tetramer **5** (Schema 1)^[5]. Auch Catenane konnten isoliert werden, wurden bislang jedoch nicht charakterisiert.

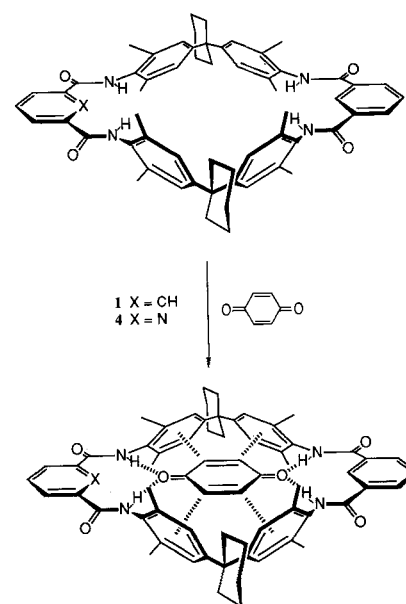


Abb. 1. Komplexierung von *p*-Benzochinon durch **1** und **4**. Intermolekulare H-Brücken und π - π -Wechselwirkungen sind mit gestrichelten Linien angedeutet.

Die Eigenschaften des cyclischen Dimers **4** ähneln denen der Stammverbindung **1**: Beide bilden 1:1-Komplexe mit *p*-Benzochinon (Abb. 1, Tabelle 1)^[6]. Dagegen unterscheiden sich die Verhalten der cyclischen Tetramere **2** und **5**. Das ¹H-NMR-Spektrum von **2** ist den Spektren von **1** und **6** sehr ähnlich, was darauf hindeutet, daß **2** eine „offene“ Konformation wie die in Abbildung 2 dargestellte einnimmt. Das ¹H-NMR-Spektrum von **5** hingegen zeigt deutliche Abweichungen von dem des entsprechenden Dimers **4**. Die Iso-

Tabelle 1. Assoziationskonstanten für *p*-Benzochinon in CDCl₃ [M⁻¹] [a].

Verbindung	K_1	K_2
1	1200	—
2	< 1	—
4	1800	—
5	14 [b]	28 [b]

[a] Alle Angaben sind Mittelwerte aus mindestens fünf Messungen; die Fehlergrenzen betragen $\pm 10\%$. [b] Diese Werte sind mikroskopische Assoziationskonstanten, die um statistische Effekte korrigiert sind. K_1 ist die Hälfte, K_2 das Doppelte des experimentell bestimmten Wertes, da ohne kooperative Effekte gilt $K_1(\text{beobachtet}) = 4 K_2(\text{beobachtet})$. Die Fehlergrenzen betragen $\pm 50\%$ [12].

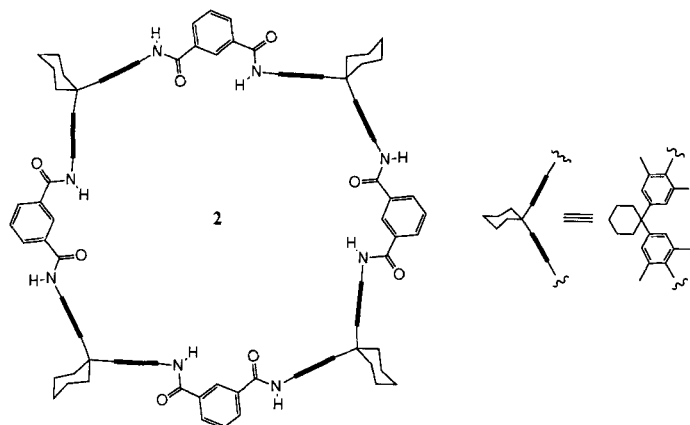
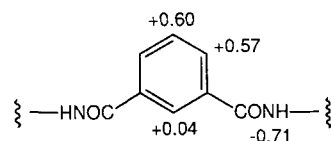


Abb. 2. Die offene Konformation von 2.

phthaloylsignale von 5 sind relativ zu denen von 4 stark verschoben (Abb. 3). Die Signale der aromatischen Protonen auf einer Seite des Cyclus sind hochfeldverschoben, was darauf hindeutet, daß diese Protonen über die Fläche eines anderen aromatischen Rings positioniert sind. Das Signal der

Abb. 3. Änderungen der ¹H-NMR-chemischen Verschiebungen δ der Isophthaloylsignale von 5 relativ zu den entsprechenden Signalen von 4.

Isophthaloylamid-Protonen ist tieffeldverschoben, was auf deren Beteiligung an Wasserstoffbrücken hinweist. Die chemischen Verschiebungen der Pyridyl- und Diarylprotonen hingegen sind in 4 und 5 nahezu identisch. Dies legt nahe, daß diese Molekülteile in beiden Verbindungen die gleiche Konformation annehmen und daß sie nicht mit den Isophthaloylgruppen wechselwirken. Als Erklärung für die

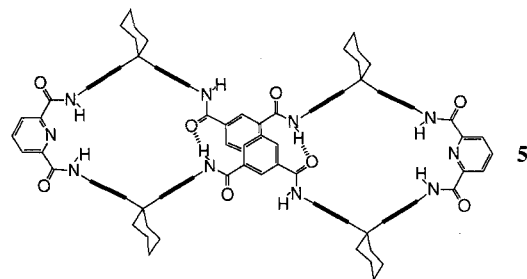


Abb. 4. Die gefaltete Konformation von 5.

Abweichungen bei 5 bleibt also nur, daß die Isophthaloylgruppen miteinander wechselwirken, was zu einer „gefalteten“ Konformation von 5 führt (Abb. 4). Diese ist durch zwei Wasserstoffbrückenbindungen und eine π -Stapel-Wechselwirkung zwischen räumlich versetzten Isophthaloylgruppen stabilisiert^[7].

Die gefaltete Struktur von Abbildung 4 wird auch durch die ¹H-NMR-Relaxationszeiten gestützt. Die Pyridin- und Diarylprotonen in 4, 5 und 6 relaxieren alle ähnlich schnell, wogegen die T_1 -Werte der Isophthaloylprotonen von 5 wesentlich kleiner sind. Dies deutet auf eine räumliche Nähe dieser Protonen hin, da sie sich dann gegenseitig relaxieren können. Die Systemsymmetrie verhindert die direkte Beobachtung der Relaxation durch Nuclear-Overhauser-Enhancement (NOE)-Studien.

Kraftfeldrechnungen für die bevorzugten Teilstrukturen-Konformationen liefern Hinweise auf die Ursachen für die Unterschiede zwischen 2 und 5 (Abb. 5)^[8]. Das 2,6-Pyridyl-

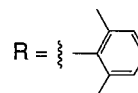
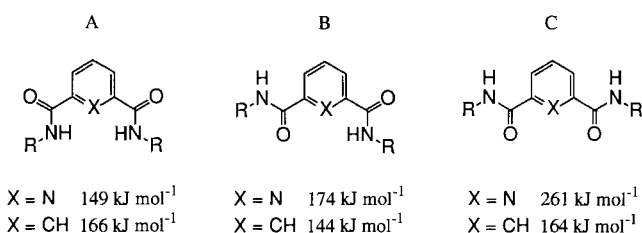


Abb. 5. Konformative Präferenzen von Teilstrukturen aus 2 und 5. Die Energien wurden mit dem CHARMM-Kraftfeld [8] berechnet.

derivat bevorzugt Konformation A, die durch attraktive elektrostatische Wechselwirkung zwischen den Amidprotonen und dem Pyridinstickstoff stabilisiert wird. Die Konformationen B und C weisen ungünstige elektrostatische Wechselwirkungen zwischen dem Pyridinstickstoff und den Carbonylsauerstoffzentren auf. Bei den Isophthaloyl-derivaten dagegen ist die Konformation B die energieärmste. Diese konformativen Präferenzen würden zu einer offenen Konformation in 2 und einer gefalteten Konformation in 5 führen, was in Einklang mit den ¹H-NMR-Daten ist. Hamilton et al. haben kürzlich einen ähnlichen Effekt genutzt, um die Konformation von 2,6-Diacylaminopyridinen zu steuern^[9].

Um die Richtigkeit unserer Annahmen zu überprüfen, führten wir ein NOESY-Experiment mit 5 aus. Abbildung 6 zeigt die NOESY- f_2 -Spuren durch das Signal des Amidprotonen. Die NOEs der Isophthaloyl-Substrukturen sind in Einklang mit einer Konformation vom Typ B (Abb. 5 und 6b). Die Pyridylamid-Protonen bewirken dagegen, wie es für Konformation A zu erwarten ist, keine NOEs bei anderen aromatischen Protonen (Abb. 5 und 6a)^[10]. Diese Befunde stützen für 5 nachhaltig die gefaltete Struktur von Abbildung 4.

Liegt 5 tatsächlich in gefalteter Konformation vor, sollte es zwei zur Komplexierung von *p*-Benzochinon geeignete Hohlräume aufweisen. Die Zugabe von *p*-Benzochinon zu einer Lösung von 5 in CDCl₃ bewirkte große Veränderungen in den chemischen Verschiebungen einiger ¹H-NMR-Signale. Eine genaue Titration bestätigte, daß 5 zwei Moleküle Benzochinon bindet. Die Assoziationskonstanten wurden unter Verwendung nichtlinearer Kurvenanpassung bestimmt (Abb. 7, Tabelle 1)^[11]. Den Titrationsdaten in Abbildung

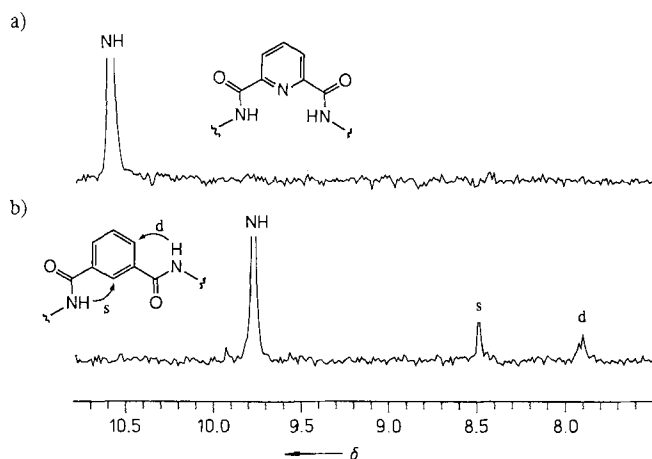


Abb. 6. f_2 -Spuren aus dem 300MHz-NOESY-Spektrum von **5** in CD_2Cl_2 . Zu NOEs führende Wechselwirkungen sind an den Strukturen verdeutlicht. a) f_2 -Spur durch das Signal der Pyridylamid-Protonen; b) f_2 -Spur durch das Signal der Isophthaloylamid-Protonen.

7b ist zu entnehmen, daß die beiden Bindungsbildungen nicht identisch sind. Die Assoziationskonstanten aus Tabelle 1 deuten auf das Vorhandensein positiver kooperativer Effekte in diesem System hin^[12]. Diese rühren von einem schwachen allosterischen Effekt her und führen zu einer Vergrößerung der zweiten Assoziationskonstanten um den Faktor 2^[12, 13]. Das Benzochinonsignal wird durch die Komplexbildung stark hochfeldverschoben, was darauf hindeutet, daß sich Benzochinon in einer ähnlichen Umgebung befindet wie in seinen Komplexen mit **1** und **4**^[3].

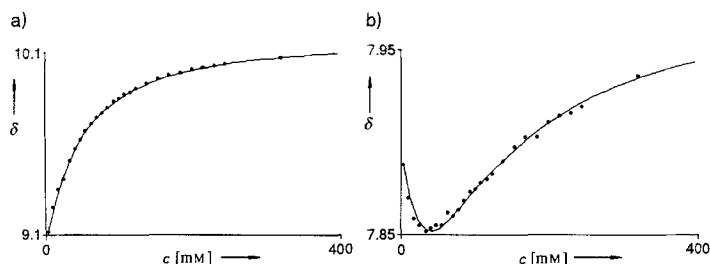


Abb. 7. Titration von *p*-Benzochinon mit **5**. Die durchgezogenen Linien wurden durch computerunterstützte Kurvenanpassung erhalten. c = Konzentration an *p*-Benzochinon. a) Änderung der chemischen Verschiebung der Pyridylamid-Protonen. b) Änderung der chemischen Verschiebung der Isophthaloylamid-Protonen.

Zugabe eines großen Überschusses an Chinon zu einer Lösung von **2** in CDCl_3 hingegen führte zu keiner Änderung des ^1H -NMR-Spektrums. Dies bestätigt, daß **2** in einer offenen Konformation vorliegt und somit zur Chinon-Komplexierung nicht geeignet ist.

Aus den Titrationskurven in Abbildung 7 läßt sich eine molekulare Grundlage für die beobachteten kooperativen Effekte ableiten. Was die Pyridylgruppen von **5** betrifft, so ähnelt die erste Komplexbildung sehr stark der zweiten, was zu einer einfachen Sättigungskurve führt. Die NMR-Signale weisen eine große Tieffeldverschiebung auf, die für die Bildung von Wasserstoffbrücken spricht. Dagegen zeigen die Isophthaloyl-signale ein ganz anderes Verhalten. Der Einschluß des ersten Chinonmoleküls bewirkt eine Hochfeldverschiebung des Signals, der Amidprotonen, was auf eine Verminderung der Wasserstoffbrückenbindungen zurückgeführt werden kann. Komplexbildung des zweiten Moleküls Chinon hingegen ergibt eine starke Tieffeldverschiebung, die charakteristisch für die verstärkte Bildung von Wasserstoffbrücken ist^[14].

Diese Ergebnisse lassen sich mit dem Bindungsmechanismus von Abbildung 8 erklären. Die Komplexbildung des ersten Chinonmoleküls bedingt eine Konformationsänderung in **5** so, daß dieses vier Wasserstoffbrücken zum Chinon bilden kann. Die Konformationsänderung der einen Bindungsstelle spreizt die Isophthaloylgruppen auseinander und zerstört somit die intramolekulare Wasserstoffbrücke des anderen Bindungshohlraums. Dadurch braucht das zweite Chinonmolekül nicht mit starken intramolekularen H-Brücken zu konkurrieren und wird deshalb leichter komplexiert. Die Energie, die für die Konformationsänderungen und den Bruch der intramolekularen H-Brücken aufgebracht werden muß, ist eine mögliche Erklärung für die im Vergleich zu **1** und **4** kleineren Assoziationskonstanten von **5**.

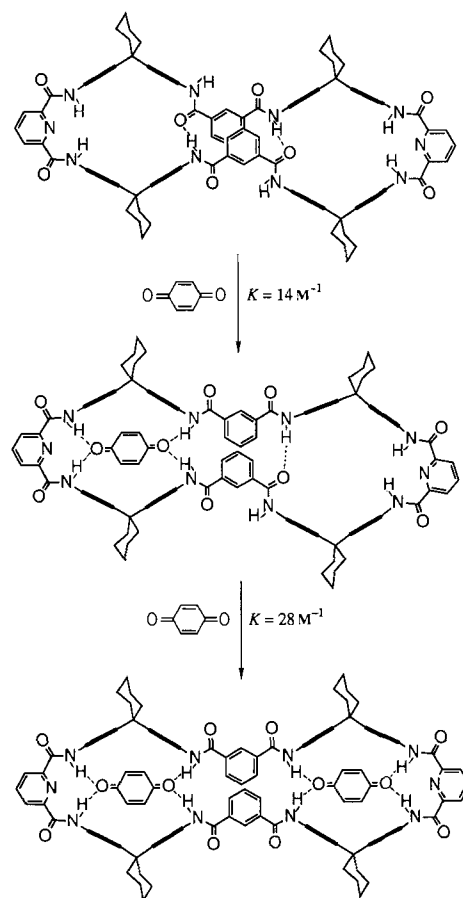


Abb. 8. Komplexbildung von *p*-Benzochinon durch **5**. Die Assoziationskonstanten sind mikroskopische Assoziationskonstanten. H-Brücken sind als gestrichelte Linien wiedergegeben. Die gepunktete Linie im 1:1-Komplex steht für eine schwache H-Brücke.

5 weist somit einige essentielle Eigenschaften biologischer Makromoleküle auf: 1) Nichtkovalente Wechselwirkungen falten den Makrocyclus zu einer wohldefinierten dreidimensionalen Struktur. 2) Die Faltung erzeugt zwei Hohlräume zur Komplexbildung von Substraten. 3) Allosterische Wechselwirkungen begünstigen die zweite Bindungsbildung gegenüber der ersten.

Unsere Untersuchungen zeigen, daß über Vorzugskonformationen von Teilstrukturen eine einfache und doch leistungsfähige Steuerung der dreidimensionalen Struktur und Faltung von Makrocyclen möglich ist. Dies sollte sich als nützlich für das Design neuartiger Rezeptoren erweisen. Der hier beschriebene Makrocyclus **5** bindet zwei Chinonmoleküle in enger Nachbarschaft in einer Anordnung, die der in der Chinon-Bindungsdomäne der photosynthetischen Reak-

tionszentren von Purpurbakterien^[1] ähnelt und zu analogen funktionellen Eigenschaften führen könnte.

Eingegangen am 27. Dezember 1991 [Z 5092]

CAS-Registry-Nummern:

1 · Benzochinon, 135328-04-0; 2, 141062-46-6; 4, 141062-47-7; 4 · Benzochinon, 141087-97-0; 5, 141062-48-8; 5 · 2 Benzochinon, 141062-49-9; 5 · Benzochinon, 141062-50-2; 6, 141062-51-3; Isophthaloylchlorid, 99-63-8; Diamin von Schema 1, 22657-66-5; 2,6-Pyridindicarbonylchlorid, 3739-94-4.

- [1] a) H. Michel, O. Epp, J. Deisenhofer, *EMBO J.* **1986**, *5*, 2445; b) J. P. Allen, G. Feher, T. O. Yeates, H. Komiya, D. C. Rees, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1988**, *85*, 8487.
- [2] a) A. R. Crofts, C. A. Wraight, *Biochim. Biophys. Acta* **1983**, *726*, 149; b) J. Deisenhofer, H. Michel, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 872; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 829; c) R. Huber, *ibid.* **1989**, *101*, 849 bzw. **1989**, *28*, 848; d) G. Feher, J. P. Allen, M. Y. Okamura, D. C. Rees, *Nature* **1989**, *339*, 111.
- [3] C. A. Hunter, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 749.
- [4] C. A. Hunter, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.
- [5] Alle neuen Verbindung ergaben zufriedenstellende spektroskopische und FAB-massenspektrometrische Daten.
- [6] Ein Chinonrezeptor auf Porphyrin-Basis ist bereits beschrieben worden: Y. Aoyama, M. Asakawa, Y. Matsui, H. Ogoishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6233.
- [7] C. A. Hunter, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525.
- [8] Energieminimierungen mit dem CHARMM-Kraftfeld (B. R. Brooks, R. E. Bruccoleri, B. D. Olafson, D. J. States, S. Swaminathan, M. Karplus, *J. Comput. Chem.* **1983**, *4*, 187) ohne Berücksichtigung des Solvens. Unserer Erfahrung nach versagt dieses Kraftfeld bei der Reproduktion experimenteller Ergebnisse für große supramolekulare Systeme, da es intermolekulare Kräfte nicht adäquat behandelt^[4,7]. Die Berechnung relativ kleiner Moleküle wie jener aus Abbildung 5 scheint jedoch zu zumindest qualitativ verlässlichen Ergebnissen zu führen.
- [9] S. J. Geib, S. C. Hirst, C. Vincent, A. D. Hamilton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1293.
- [10] Die Pyridyl- und Isophthaloylprotonen relaxieren mit unterschiedlicher Geschwindigkeit. Die Möglichkeit, daß dies zum Fehlen von Kreuzpeaks mit dem Signal des Pyridylamid-Protons führt, kann nicht ausgeschlossen werden.
- [11] H. L. Anderson, C. A. Hunter, M. N. Meah, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5780.
- [12] Aufgrund der großen Zahl von Variablen, die für dieses System durch computerunterstützte Kurvenanpassung ermittelt werden müssen, sind die Fehler in den Absolutwerten der Assoziationskonstanten groß ($\pm 50\%$). Hill-Plots der Titrationsdaten (A. V. Hill, *J. Physiol. (London)* **1990**, *40*, IV) ergaben jedoch Steigungen von 1.1 bis 1.2, was das Vorhandensein positiver kooperativer Effekte bestätigt.
- [13] Für weitere Beispiele künstlicher allosterischer Systeme siehe J. Rebek, Jr., T. Costello, J. Marshall, R. Wattle, R. C. Gadwood, K. Onan, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7481; P. D. Beer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 52; C. A. Hunter, P. Leighton, J. K. M. Sanders, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1989**, 547; H.-J. Schneider, D. Ruf, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1192; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1159; R. P. Sijbesma, R. J. M. Nolte, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6695.
- [14] Auch Geometrieänderungen, die die π -Stapel-Wechselwirkung in **5** betreffen, können zur Änderung der chemischen Verschiebung des Isophthaloyl-amid-Protons beitragen.

Erste atrop-enantioselektive Ringöffnung achiraler Lacton-verbrückter Biaryle mit chiralen Boran-abgeleiteten Hydridübertragungsreagentien**

Von Gerhard Bringmann* und Thomas Hartung

Professor Gerhard Quinkert zum 65. Geburtstag gewidmet

Rotationsgehinderte Biarylverbindungen natürlichen und synthetischen Ursprungs sind aufgrund ihrer biologischen Aktivität, aber auch als chirale Auxiliare von steigendem Interesse. Zum regio- und stereokontrollierten Aufbau selbst

[*] Prof. Dr. G. Bringmann, Dipl.-Chem. T. Hartung
Institut für Organische Chemie der Universität
Am Hubland, W-8700 Würzburg

[**] Neue Konzepte zur gezielten Biarylsynthese, 12. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 347: Selektive Reaktionen Metall-aktivierter Moleküle) und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. - 11. Mitteilung: [2].

hochgradig gehinderter Biarylsysteme haben sich Lacton-verbrückte Biaryle als sehr nützliche Vorstufen erwiesen^[1,2]: Sie lassen sich leicht durch Pd-katalysierte intramolekulare Arylkupplung der als Ester verknüpften Molekülhälften^[3,4] gewinnen. Die meisten dieser verbrückten Biaryle sind (bei „normaler“ Größe der *ortho*-Substituenten) noch nicht in stabile Atropisomere differenziert, da sie bei Raumtemperatur einer schnellen „Helimerisierung“ unterliegen^[5,6].

Dies eröffnet die Möglichkeit, die Lactonbrücke unter Bildung der konfigurativen stabilen Ringöffnungsprodukte atropisomerenselektiv zu spalten. Unter Ausnutzung achiraler H- oder O-Nucleophile für chirale Substrate (d. h. unter interner asymmetrischer Induktion)^[5,6] oder chiraler O- und N-Nucleophile für achirale Substrate (d. h. unter externer asymmetrischer Induktion)^[7] konnten wir diese Reaktion atropdiastereoselektiv durchführen und ihre Anwendbarkeit in der Naturstoffsynthese demonstrieren. Kürzlich haben wir dieses Prinzip auf die atrop-enantioselektive Ringöffnung achiraler Lactone mit chiralen H-Nucleophilen mit Hilfe chiraler modifizierter Aluminiumhydride ausgedehnt^[8]. Hauptprobleme waren dabei die mangelnde chemische Reaktivität der oft für die chemoselektive Reduktion z. B. von Ketonen entwickelten Reagentien, ihre Tendenz, zugleich auch als N-Nucleophile zu fungieren und die noch nicht sehr guten Stereoselektivitäten, die im günstigsten Fall bei 88:12 lagen und nicht einmal für alle Substrate erreichbar waren, sowie die noch recht umständliche Aufarbeitung. Wir berichten hier über atrop-enantioselektive Biarylsynthesen durch stereoselektive Reduktion achiraler Biaryl-Lactone mit chiraler modifizierten Boranen.

Hierzu wählten wir die von Itsuno et al.^[9] und Corey et al.^[10] entwickelten Oxazaborolidine des Typs **3** · BH₃ und **4** · BH₃ aus, die bereits äußerst erfolgreich bei der enantioselektiven Reduktion von Ketonen angewendet worden waren, wo sie hervorragende optische und chemische Ausbeuten bei sehr kurzer Reaktionszeit lieferten^[9,10] und sogar eine katalytische Reaktionsführung („CBS-Prozess“^[10]), „molekularer Roboter“^[11] ermöglichten. Die *B*-Alkylverbindungen **3b** und **3c** wurden erstmals dargestellt^[12], ihre Synthese erfolgte analog der von **4b** und **4c**^[10,13,14]. Als Substrate verwendeten wir die konfigurativen labilen, axialprostereogenen verbrückten Biaryle **1** und **2**, die sich leicht aus 1-Brom-2-naphthoesäure und 3,5-Dimethoxy- bzw.

Tabelle 1. Atropisomerenverhältnisse bei der Reduktion von **1** und **2** mit chiraler modifizierten Boranen **3** · BH₃ und **4** · BH₃ in THF bei 30 °C [a].

Lacton	Oxazaborolidin	Alkohole	Verhältnis[b] 5a:5b und 6a:6b
1	3a	5	93:7
1	3b	5	89:11
1	3c	5	85:15
1	4a	5	91:9
1	4b	5	97:3
1	4c	5	95:5
2	3a	6	84:16
2	3b	6	88:12
2	3c	6	84:16
2	4a	6	90:10
2	4b	6	98.5:1.5
2	4c	6	97:3

[a] Alle Umsetzungen wurden im analytischen Maßstab (0.03 mmol Lacton) im Verhältnis Lacton/Oxazaborolidin/BH₃ · THF = 1/3/4 durchgeführt. [b] Die Atropisomerenverhältnisse wurden durch analytische HPLC an chiraler stationärer Phase ermittelt. **5a/b**[8]: Chiralcel OF (Daicel), Petrolether (K_p = 56–64 °C)/iPrOH/HCO₂H = 85/15/0.05; der schneller eluierte Alkohol ist **5b**. **6a/b**[12]: Chiralcel OD (Daicel), Petrolether (K_p = 56–64 °C)/iPrOH = 90/10; der schneller eluierte Alkohol ist **6a**.