

- [16] C. Bron, J. Kerbosch, *Commun. ACM* **1973**, *16*, 575–577.
- [17] Verwendet wurde ein Pentium-III-Prozessor (650 MHz) und das Betriebssystem Linux; CPU = central processing unit.
- [18] D. Fischer, H. Wolfson, S. L. Lin, R. Nussinov, *Protein Sci.* **1994**, *3*, 769–778.
- [19] M. Rosen, S. L. Liang, H. Wolfson, R. Nussinov, *J. Mol. Biol.* **1998**, *11*, 263–277.
- [20] D. Fischer, R. Norel, H. Wolfson, R. Nussinov, *Proteins* **1993**, *16*, 278–292.
- [21] A. C. Wallace, N. Borkakoti, J. M. Thornton, *Protein Sci.* **1997**, *6*, 2308–2323.
- [22] P. J. Artymiuk, A. R. Poirrette, H. M. Grindley, D. W. Rice, P. Willett, *J. Mol. Biol.* **1994**, *243*, 327–344.
- [23] R. B. Russell, *J. Mol. Biol.* **1998**, *279*, 1211–1227.
- [24] M. Stahl, C. Taroni, G. Schneider, *Protein Eng.* **2000**, *13*, 83–88.
- [25] A. Y. Lee, P. A. Karplus, B. Ganem, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3627–3628.
- [26] N. Strater, G. Schnappauf, G. Braus, W. N. Lipscomb, *Structure* **1997**, *5*, 1437–1452.
- [27] S. L. Lin, R. Nussinov, D. Fischer, H. J. Wolfson, *Proteins* **1994**, *18*, 94–101.
- [28] N. Tanaka, T. Nonaka, M. Nakanishi, Y. Deyashiki, A. Hara, Y. Mitsui, *Structure* **1996**, *4*, 33–45.
- [29] R. Breton, D. Housset, C. Mazza, J. C. Fontecilla-Camps, *Structure* **1996**, *4*, 905–915.
- [30] J. L. Martin, J. Begun, A. Schindeler, W. A. Wickramasinghe, D. Alewood, P. F. Alewood, D. A. Bergman, R. I. Brinkworth, G. Abenante, D. March, R. C. Reid, D. Fairlie, *Biochemistry* **1999**, *38*, 7978–7988.
- [31] D. Bossemeyer, R. A. Engh, V. Kinzel, H. Ponstingl, R. Huber, *EMBO J.* **1993**, *12*, 849–859.

Ungewöhnliche Bildung eines Azaphospholens aus 1,3,4,5-Tetramethylimidazol-2-yliden und Diisopropylaminophosphaethin**

F. Ekkehardt Hahn,* Duc Le Van, Michelle C. Moyes, Thorsten von Fehren, Roland Fröhlich und Ernst-Ulrich Würthwein

Bei ersten Studien zur Reaktivität von N-heterocyclischen Carbenen^[1] gegenüber Phosphaalkinen fanden wir vor kurzem, dass die anellierte Verbindung *N,N'*-Bis(2,2-dimethylpropyl)benzimidazolin-2-yliden **1**^[2] mit $P\equiv CiBu$ **3a** quantitativ zum Triphosphol **4a** und mit $P\equiv CNiPr_2$ **3b** zum 1,2,3-Triphosphenen **5** reagiert.^[3] Parallel hierzu erhielten Nixon et al.^[4] das Triphosphholderivat **4b** durch die Umsetzung des

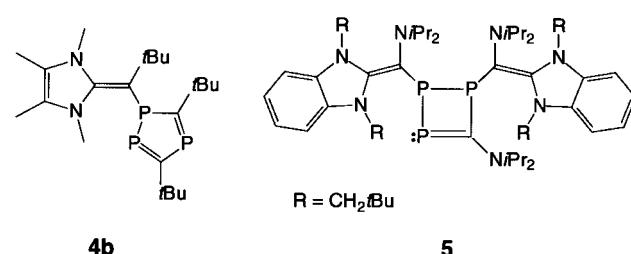
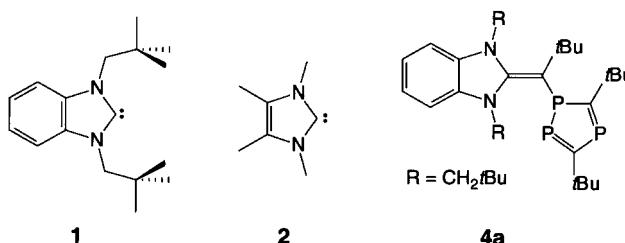
[*] Prof. Dr. F. E. Hahn, Dr. D. Le Van, M. C. Moyes, T. von Fehren
Anorganisch-chemisches Institut der Universität
Wilhelm-Klemm-Straße 8, 48149 Münster (Deutschland)
Fax: (+49) 251-833-3108
E-mail: fehahn@uni-muenster.de

Dr. R. Fröhlich, Prof. Dr. E.-U. Würthwein
Organisch-chemisches Institut der Universität
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
Fax: (+49) 251-833-3293

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

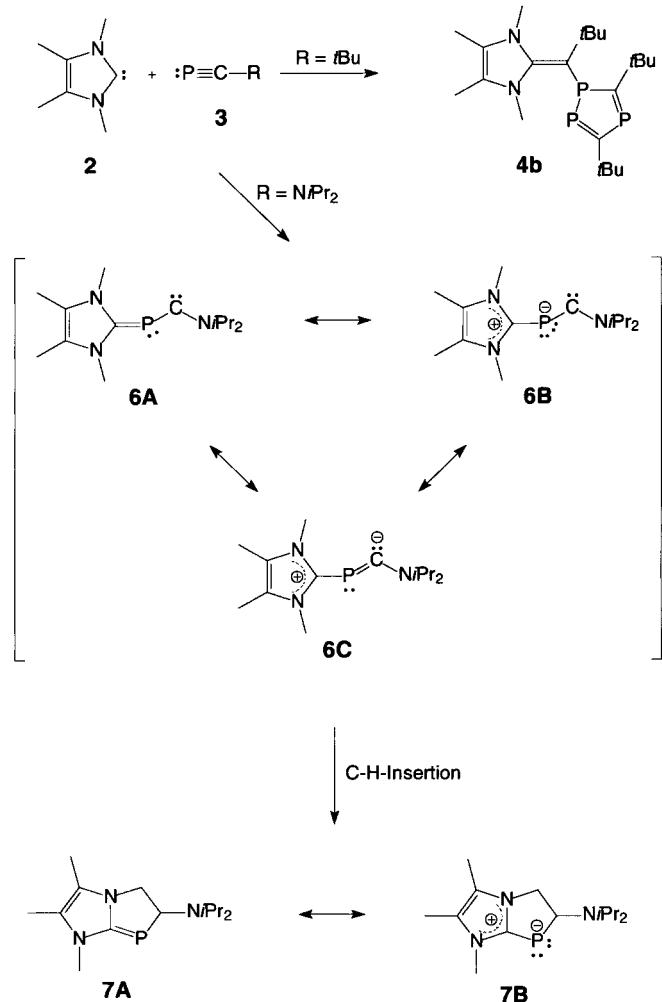
Arduengo-Carbens 1,3,4,5-Tetramethylimidazol-2-yliden **2** mit 2,4,6-Tri-*tert*-butyl-1,3,5-triphosphabenzol. Diese Ergebnisse deuten auf eine vorzugsweise Bindungsverknüpfung des



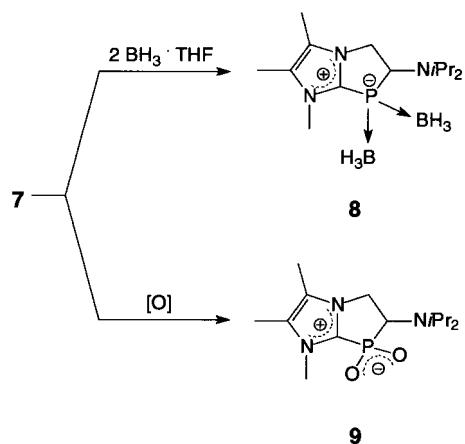
Carbens mit dem ungesättigten Kohlenstoffatom der P-C-Mehrfachbindungssysteme hin. Auch die Reaktion des Bertrandschen Phosphanylsilylcarbens mit dem Phosphaalkin **3a** verläuft in diesem Sinn: Das primär gebildete 2-Phosphanyl-2*H*-phosphiren stabilisiert sich durch Ringöffnung unter Erhaltung der C-C_{Carben}-Bindung und Bruch der P-C_{Carben}-Bindung zum 1*A*⁵,2*I*³-Diphosphenen.^[5] Wir berichten hier über die Synthese eines isolierbaren 1:1-Adduktes aus dem N-heterocyclischen Carben **2** und dem Phosphaalkin $P\equiv CNiPr_2$ **3b**, die unter Bildung einer P-C_{Carben}-Bindung verläuft, und schlagen auf der Basis quantenchemischer Berechnungen einen Mechanismus für diese neuartige Reaktion vor.

Während die Reaktion des Carbens **2** mit **3a** in Toluol bei Raumtemperatur das bekannte Triphosphol **4b**^[4] als Hauptprodukt (ca. 70 %) liefert, entsteht bei der analogen Umsetzung von **2** mit dem Aminophosphaalkin **3b** der Bicyclus **7** in nahezu quantitativer Ausbeute (Schema 1).

Verbindung **7** wurde in Form hellgelber, luft- und feuchtigkeitsempfindlicher Mikrokristalle isoliert. Im ¹³C-NMR-Spektrum tritt das Signal des Carbenzentrums bei $\delta = 178.9$ ($^1J(P,C) = 81.5$ Hz) auf und ist damit im Vergleich zu dem von **2** stark zu höherem Feld verschoben ($\Delta\delta = 33.8$). Das ³¹P{¹H}-NMR-Signal erscheint als Singulett bei $\delta = -64.8$ und liegt damit im charakteristischen Bereich für C-Diaminophosphaalkene.^[6] Die Bindungssituation im neuartigen Azaphospholen **7** lässt sich am besten mit den beiden Grenzformeln **7A** und **7B** beschreiben, wobei **7B** ein invers polarisiertes Phosphaalken mit π -Elektronendichtevertteilung $P^{\delta-}C^{\delta+}$ ist.^[7] Eine wichtige Stütze für diese Interpretation liefert die Derivatisierung von **7** mit der Lewis-Säure $BH_3 \cdot THF$. Dabei entsteht ausschließlich der Komplex **8** mit zwei am Phosphoratom koordinierten BH_3 -Gruppen (Schema 2). Ein analoger Di(boran)-Komplex mit einem acyclischen Diaminophosphaalken wurde von Cowley et al.^[8] beschrieben.



Schema 1. Möglicher Mechanismus für die Bildung des Azaphospholens **7** aus **2** und **3b** (DFT-Rechnungen: B3LYP/6-311G(2d)-Ergebnisse).



Schema 2. Bildung von **8** und **9** durch Umsetzung von **7** mit $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ bzw. Luft.

In Einklang mit diesem experimentellen Befund erhalten wir nach mehrwöchigem Aufbewahren einer Lösung von **7** in Benzol bei Raumtemperatur (offenbar durch Einwirkung von Luft und Feuchtigkeit) eine geringere Menge des Oxidationsprodukts **9**, welches zwei Sauerstoffatome am Phosphorzentrum enthält (Schema 2).

Die ^{31}P -NMR-Spektren der Oxidationsprodukte **8** und **9** zeigen erwartungsgemäß eine starke Tieffeldverschiebung ($\delta_{\text{P}}(\mathbf{8}) = 2.8$; $\delta_{\text{P}}(\mathbf{9}) = 90.5$) im Vergleich mit dem Azaphopholen **7**. Das $^{13}\text{C}[\text{H}]$ -NMR-Signal des Carbenzentrums in **8** wird als Dublett bei $\delta = 151.7$ mit einer bemerkenswert kleinen $^1\text{J}(\text{P}, \text{sp}^2\text{-C})$ -Kopplung von 9.0 Hz registriert. Die Kristallstrukturanalysen^[9] zeigen in Übereinstimmung mit den MS- und NMR-Daten, dass beide BH_3 -Gruppen bzw. Sauerstoffatome in den Bicyclen **8** und **9** an das Phosphoratom gebunden sind (Abbildung 1 und 2). In beiden Verbindungen sind die

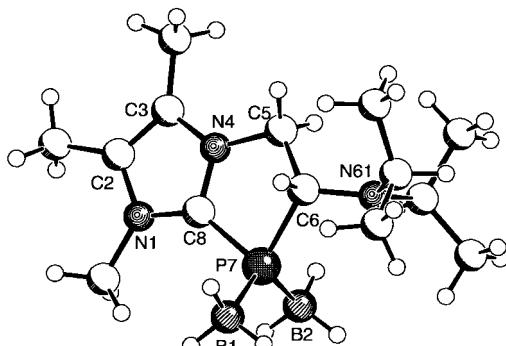


Abbildung 1. Molekülstruktur von **8** im Kristall. Ausgewählte Bindungs-längen [\AA] und -winkel [$^\circ$]: P7-C8 1.818(5), P7-C6 1.899(5), P7-B1 1.934(5), P7-B2 1.953(6), C8-N1 1.337(6), C8-N4 1.330(5), N1-C2 1.385(6), C2-C3 1.356(6), N4-C3 1.388(6), N4-C5 1.462(6), C5-C6 1.546(6); C8-P7-C6 86.8(2), C8-P7-B1 112.2(3), C6-P7-B1 107.8(2), C8-P7-B2 102.7(2), C6-P7-B2 118.5(2), B1-P7-B2 122.6(3), N1-C8-N4 107.3(4), P7-C8-N1 137.7(4), P7-C8-N4 114.6(3), C2-N1-C8 109.1(4), C3-N4-C8 110.4(4), N1-C2-C3 107.7(4), N4-C3-C2 105.5(4).

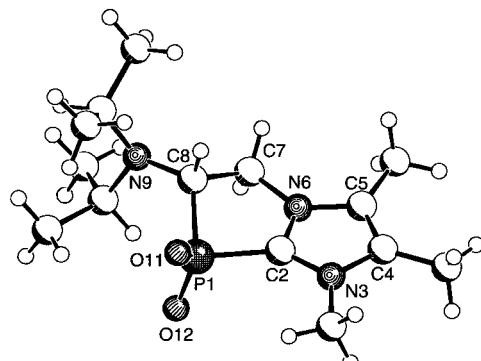


Abbildung 2. Molekülstruktur von **9** im Kristall. Ausgewählte Bindungs-längen [\AA] und -winkel [$^\circ$]: P1-C2 1.824(3), P1-C8A 1.861(4), P1-C8B 1.878(8), P1-O11 1.471(2), P1-O12 1.468(2), C2-N3 1.325(3), C2-N6 1.329(3), C4-C5 1.353(4), N3-C4 1.388(3), N6-C5 1.382(3), N6-C7 1.463(3), C7A-C8A 1.532(5); C2-P1-C8A 86.5(2), C2-P1-C8B 90.5(3), C2-P1-O11 110.64(12), C2-P1-O12 107.32(12), C8A-P1-O11 109.1(2), C8B-P1-O11 126.5(5), C8A-P1-O12 117.3(2), C8B-P1-O12 96.5(5), O11-P1-O12 120.55(13), N3-C2-N6 107.1(2), N6-C5-C4 105.9(2), C5-C4-N3 106.9(2), P1-C2-N3 139.5(2), P1-C2-N6 113.3(2), C2-N6-C7A 117.3(2), N6-C7A-C8A 104.9(2), C7A-C8A-P1 107.7(2).

Phosphoratome verzerrt tetraedrisch umgeben. Die P-B- und P-O-Bindungslängen ähneln denen der verwandten, acyclischen Derivate.^[8, 10] Die P-C_{Carben}-Abstände (**8**: 1.818(5), **9**: 1.824(3) \AA), die bezogen auf das freie Carben **2**^[1d] verkürzten C-N-Bindungen sowie die planare Umgebung der Ringstickstoffatome sprechen für eine starke polare P-C_{Carben}-Bindung mit im Imidazolring lokalisierte positiver Formalladung.

Mit Hilfe quantenchemischer Dichtefunktionaltheorie(DFT)-Berechnungen (B3LYP/6-311G(2d)-Optimierungen plus Nullpunktsschwingungskorrektur ΔZPE ; alle stationären Punkte wurden durch Frequenzanalysen charakterisiert, Programm GAUSSIAN98;^[11] die Methoden B3LYP/6-311G(d,p) und B3LYP/6-31G* liefern ähnliche Ergebnisse) wurde der Mechanismus der überraschenden Bildung von **7** näher untersucht. Aus Rechenzeitgründen wurden dabei die etwas vereinfachten Modellsysteme **2'** (H statt CH_3 an $\text{C}=\text{C}$ in **2**) und **3b'** (CH_3 statt *i*Pr am Stickstoffatom in **3b**) verwendet. Das durch Angriff des Phosphorzentrums am Carben entstandene Addukt aus dem Phosphaalkin **3b'** und dem Carben **2'** hat demnach die Struktur **6'** mit deutlichen Abwinkelungen am neugebildeten Carbenzentrum (Schema 1) und am Phosphoratom (Abbildung 3). Die Bindungen zwischen dem

Benzimidazol-2-yliden ist den DFT-Rechnungen zufolge ein härteres Nucleophil (HOMO-Energie um 0.25 eV negativer als bei Imidazol-2-yliden). Es geht ausschließlich den thermodynamisch günstigeren P-C-Angriff ein.^[3] Darüber hinaus kann eine unterschiedliche Solvatation zur bemerkenswerten Selektivität beitragen.

Die vorliegenden Ergebnisse verdeutlichen somit, dass nicht nur die elektronischen Strukturen der Phosphaalkine (mit oder ohne π -Donorsubstituenten),^[13] sondern auch die der N-heterocyclischen Carbene den Reaktionsweg bei der Adduktbildung bestimmen. Generell lässt sich die Bildung dreier verschiedenen Phosphaheterocyclen (Typ **4**, **5** oder **7**) erwarten. Durch Kombination eines weichen Carbens (**2**) mit einem elektronenreichen Phosphaalkin (**3b**) konnte der Reaktionsverlauf so gesteuert werden, dass der primäre Angriff des Carbens am Phosphoratom des Phosphaalkins erfolgte. Dies ermöglichte dann die nachfolgende, ungewöhnliche CH-Aktivierung am Stickstoffsubstituenten des Arduengo-Carbens.

Experimentelles

Alle Umsetzungen wurden unter Argon in Schlenk-Apparaturen durchgeführt. Die Reaktionskontrolle erfolgte ^{31}P -NMR-spektroskopisch.

4b: Zu einer Lösung von **3a**^[14a] (140 mg, 1.40 mmol) in 1 mL $[\text{D}_8]\text{Toluol}$ wird unter Rühren bei Raumtemperatur eine Lösung von **2**^[15] (58 mg, 0.47 mmol) in 1 mL $[\text{D}_8]\text{Toluol}$ hinzugeropft. ^{31}P -NMR-Kontrollmessungen zeigen einen kompletten Umsatz nach 2 d. Das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum entfernt und der Rückstand mehrmals mit Pentan gewaschen. **4b** bleibt als roter Feststoff zurück (135 mg, 68 % Ausbeute). Die spektroskopischen Daten von **4b** sind identisch mit den Literaturangaben.^[4]

7: Zu einer Lösung von **2** (87 mg, 0.70 mmol) in 1 mL $[\text{D}_8]\text{Toluol}$ gibt man unter Rühren bei Raumtemperatur eine Lösung von **3b**^[14b] (100 mg, 0.70 mmol) in 1 mL $[\text{D}_8]\text{Toluol}$. Die Reaktion tritt sofort ein, erkennbar an der Faränderung der Lösung von Gelb nach Rot. Unmittelbare NMR-Messungen zeigen die nahezu quantitative Bildung von **7**. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und **7** aus Pentan umkristallisiert. Man erhält ein hellgelbes, luftempfindliches Pulver (153 mg, 82 % Ausbeute). ^1H -NMR (200.1 MHz, $[\text{D}_8]\text{Toluol}$, 25 °C): δ = 1.04 (d, $J(\text{H},\text{H})$ = 7.0 Hz, 6 H, CHCH_3), 1.23 (d, $J(\text{H},\text{H})$ = 6.2 Hz, 6 H, CHCH_3), 1.36 (s, 3 H, CCH_3), 1.53 (s, 3 H, CCH_3), 2.67 (s, 3 H, NCH_3), 3.38 (m, 3 H, überlagert, NCH_2 und CHCH_3), 3.52 (dsept., $J(\text{H},\text{H})$ = 7.0, $^4J(\text{P},\text{H})$ = 3.2 Hz, 1 H, CHCH_3), 5.06 (dt, $J(\text{H},\text{H})$ = 8.0, $^2J(\text{P},\text{H})$ = 7.2 Hz, 1 H, PCH); $^{13}\text{C}[^1\text{H}]$ -NMR (50.3 MHz, $[\text{D}_8]\text{Toluol}$, 25 °C): δ = 8.1 (s, $\text{C}=\text{CCH}_3$), 8.8 (s, $\text{C}=\text{CCH}_3$), 22.5 (s, CHCH_3), 21.6 (s, CHCH_3), 32.4 (s, NCH_3), 52.0 (d, $^2J(\text{P},\text{C})$ = 10.7 Hz, NCH_2), 55.2 (s, CHCH_3), 55.3 (s, CHCH_3), 60.0 (d, $^1J(\text{P},\text{C})$ = 38.7 Hz, PCH), 125.4 (s, $\text{C}=\text{C}$), 129.3 (s, $\text{C}=\text{C}$), 178.9 (d, $^1J(\text{P},\text{C})$ = 81.5 Hz, $\text{C}=\text{P}$); $^{31}\text{P}[^1\text{H}]$ -NMR (81.0 MHz, $[\text{D}_8]\text{Toluol}$, 25 °C): δ = -64.2 (s); MS (70 eV): m/z (%): 267 (60) [M^+], 224 (10) [$\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 194 (11) [$\text{M}^+ - \text{CH}(\text{CH}_3)_2 - 2\text{CH}_3$], 166 (100) [$\text{M}^+ - \text{iPr}_2\text{NH}$].

8: Eine Lösung von 150 mg (0.56 mmol) **7** in 1 mL $[\text{D}_8]\text{Toluol}$ wird bei 25 °C mit 1.12 mL einer 1 M $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ -Lösung (1.12 mmol) versetzt. Nach 3 h fällt **8** in Form farbloser Kristalle aus, die für eine Röntgenstrukturanalyse geeignet sind (126 mg, 76 % Ausbeute). ^1H -NMR (200.1 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 1.03 (d, $J(\text{H},\text{H})$ = 6.5 Hz, 6 H, CHCH_3), 1.15 (d, $J(\text{H},\text{H})$ = 7.1 Hz, 6 H, CHCH_3), 1.63 (br., 6 H, BH_3), 2.20 (s, 3 H, CCH_3), 2.22 (s, 3 H, CCH_3), 3.46 (sept., $J(\text{H},\text{H})$ = 6.5 Hz, 1 H, CHCH_3), 3.79 (s, 3 H, NCH_3), 3.46 - 4.1 (m, 3 H, überlagert, NCH_2 und CHCH_3), 4.53 (dt, $J(\text{H},\text{H})$ = 8.0, $^2J(\text{P},\text{H})$ = 10.3 Hz, 1 H, PCH); $^{13}\text{C}[^1\text{H}]$ -NMR (50.3 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 8.6 (s, $\text{C}=\text{CCH}_3$), 9.0 (s, $\text{C}=\text{CCH}_3$), 22.9 (s, CCH_3), 23.3 (s, CCH_3), 32.9 (s, NCH_3), 46.1 (s, CHCH_3), 46.2 (s, CHCH_3), 49.0 (d, $^2J(\text{P},\text{C})$ = 2.2 Hz, NCH_2), 61.4 (d, $^1J(\text{P},\text{C})$ = 24.3 Hz, PCH), 124.7 (s, $\text{C}=\text{C}$), 129.0 (s, $\text{C}=\text{C}$), 151.7 (d, $^1J(\text{P},\text{C})$ = 9.0 Hz, $\text{C}=\text{P}$); $^{31}\text{P}[^1\text{H}]$ -NMR (81.0 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ = 2.8 (s, br.); MS (70 eV): m/z (%): 295 (1) [M^+], 281 (14) [$\text{M}^+ - \text{BH}_3$], 267 (100) [$\text{M}^+ - 2\text{BH}_3$].

Eingegangen am 26. März 2001 [Z 16849]

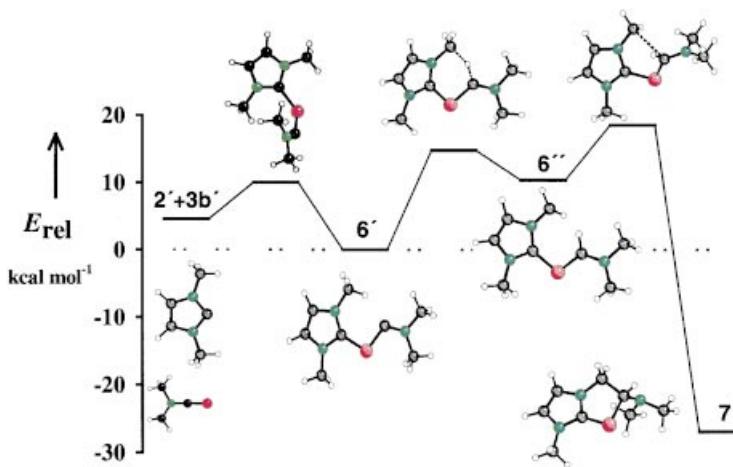


Abbildung 3. Relative Energien für die Intermediate bei der Reaktion des Carbens **2'** mit dem Phosphaalkin **3b'** zu **7**.

Phosphoratom und dem Heterocyclus einerseits (1.82 Å) und dem Phosphaalkin-Kohlenstoffatom andererseits (1.77 Å) sind nach den Rechnungen ungewöhnlich lang. Die Natural-Bond-Orbital(NBO)-Analyse von **6'** deutet auf einen hohen Ladungsüberschuss am Carbenzentrum im Sinne von Struktur **6C** (Schema 1). Die CH-Insertion^[12] zur Bildung der bicyclischen Verbindung **7'** verläuft den Rechnungen zufolge in zwei Schritten: Zunächst findet eine intramolekulare 1,5-H-Verschiebung unter Bildung der 1,5-dipolaren Verbindung **6''** statt. Der Übergangszustand dieser Reaktion liegt mit ca. 14.8 kcal mol⁻¹ recht niedrig und kann bei Raumtemperatur erreicht werden. Das Intermediat **6''** wird mit 10.4 kcal mol⁻¹ energiereicher als **6'** berechnet. Durch eine 1,5-Ringschlussreaktion kann **7'** entstehen, wobei eine berechnete Aktivierungsbarriere von 18.5 kcal mol⁻¹ zu überwinden ist. Verbindung **7'** wird um 26.9 kcal mol⁻¹ günstiger berechnet als **6'**. Auch **7'** fällt durch ungewöhnlich lange P-C-Bindungen auf ($\text{P-C}_{\text{Heterocyclic}} 1.76$, $\text{P-CHNMe}_2 1.96$ Å (bond – no bond resonance)).

Nach den Rechnungen ist der hier beobachtete Angriff des Imidazol-2-ylidens **2'** am Phosphoratom von **3'** als kinetisch kontrollierte Reaktion zu deuten. Die thermodynamisch günstigere C-C-Verknüpfung zu einem Vinylphosphiniden (3.7 kcal mol⁻¹ energieärmer als **6'**) wird nicht gefunden. Eine isomere 2H-Phosphiren-Struktur entspricht keinem Minimum auf der Energiehyperfläche.

- [1] a) M. Regitz, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 971–974; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 725–728; b) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2256–2282; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2162–2187; c) A. J. Arduengo III, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 913–921; d) D. Bourissou, O. Guerret, F. B. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39–91; e) C. J. Carmalt, A. H. Cowley, *Adv. Inorg. Chem.* **2000**, *50*, 1–32.
- [2] F. E. Hahn, L. Wittenbecher, R. Boese, D. Bläser, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1931–1935.
- [3] F. E. Hahn, L. Wittenbecher, D. Le Van, R. Fröhlich, B. Wibbeling, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2393–2396; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2307–2310.
- [4] S. B. Clendenning, P. B. Hitchcock, J. F. Nixon, L. Nyulászi, *Chem. Commun.* **2000**, 1305–1306.
- [5] M. Sanchez, R. Réau, C. J. Marsden, M. Regitz, G. Bertrand, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 274–279.
- [6] A. J. Arduengo III, J. C. Calabrese, A. H. Cowley, H. V. R. Dias, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, B. Riegel, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 2151–2158.
- [7] L. Weber, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 2425–2441.
- [8] A. J. Arduengo III, C. J. Carmalt, J. A. C. Clyburne, A. H. Cowley, R. Pyati, *Chem. Commun.* **1997**, 981–982.
- [9] a) Röntgenstrukturanalyse von **8** ($C_{14}H_{32}B_2N_3P$): $M_r = 295.02$, farbloser Kristall, $0.20 \times 0.20 \times 0.15$ mm, $a = 10.394(1)$, $b = 16.959(2)$, $c = 11.189(1)$ Å, $\beta = 111.52(1)^\circ$, $V = 1834.8(3)$ Å 3 , $\rho_{\text{ber.}} = 1.068$ g cm $^{-3}$, $\mu = 1.45$ cm $^{-1}$, empirische Absorptionskorrektur mit SORTAV ($0.972 \leq T \leq 0.979$), $Z = 4$, monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$ (Nr. 14), $\lambda = 0.71073$ Å, $T = 198$ K, ω und φ -Scans, 7778 gemessene Reflexe ($\pm h, \pm k, \pm l$), $[(\sin \theta)/\lambda] = 0.59$ Å $^{-1}$, 2648 unabhängige ($R_{\text{int.}} = 0.095$) und 1689 beobachtete Reflexe ($I \geq 2\sigma(I)$), 190 verfeinerte Parameter, $R = 0.077$, $wR^2 = 0.180$, max./min. Restelektronendichte 0.40/–0.26 e Å $^{-3}$, die Wasserstoffatome wurden geometrisch berechnet und als reitende Atome verfeinert.^[16] b) Röntgenstrukturanalyse von **9** ($C_{14}H_{26}N_3O_2P \cdot 1.5C_6H_6$): $M_r = 416.51$, gelber Kristall, $0.35 \times 0.15 \times 0.05$ mm, $a = 6.866(1)$, $b = 28.907(1)$, $c = 12.439(1)$ Å, $\beta = 104.68(1)^\circ$, $V = 2388.2(4)$ Å 3 , $\rho_{\text{ber.}} = 1.158$ g cm $^{-3}$, $\mu = 1.37$ cm $^{-1}$, keine Absorptionskorrektur ($0.954 \leq T \leq 0.993$), $Z = 4$, monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$ (Nr. 14), $\lambda = 0.71073$ Å, $T = 198$ K, $\omega/2\theta$ -Scans, 14554 gemessene Reflexe ($\pm h, \pm k, \pm l$), $[(\sin \theta)/\lambda] = 0.65$ Å $^{-1}$, 5417 unabhängige ($R_{\text{int.}} = 0.054$) und 3943 beobachtete Reflexe ($I \geq 2\sigma(I)$), 293 verfeinerte Parameter, $R = 0.078$, $wR^2 = 0.144$, max./min. Restelektronendichte 0.34/–0.31 e Å $^{-3}$, Fehlordnung C7, C8, N9 und in den Isopropylgruppen, mit Restraints verfeinert, die Wasserstoffatome wurden geometrisch berechnet und als reitende Atome verfeinert.^[16]
- [10] A. Schmidpeter, K.-H. Zirkow, A. Wilhalm, J. M. Holmes, R. O. Day, R. R. Holmes, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 471–472; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 457–458.
- [11] Gaussian 98 (Revision A.7), M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, **1998**.
- [12] Erste Studien zu CH-Insertionsreaktionen von N-heterocyclischen Carbenen: A. J. Arduengo III, J. C. Calabrese, F. Davidson, H. V. Rasika Dias, J. R. Goerlich, R. Krafczyk, W. J. Marshall, M. Tamm, R. Schmutzler, *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 2348–2364.
- [13] Aktuelle Beispiele für die unterschiedlichen Reaktivitäten von **3a** und **3b**: J. Grobe, D. Le Van, T. Pohlmeier, F. Immel, H. Pucknat, B. Krebs, J. Kuchinke, M. Läge, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 27–33.
- [14] a) G. Becker, H. Schmidt, G. Uhl, W. Uhl, *Inorg. Synth.* **1990**, *27*, 249–253; b) J. Grobe, D. Le Van, B. Lüth, M. Hegemann, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 2317–2320.
- [15] N. Kuhn, T. Kratz, *Synthesis* **1993**, 561–562.
- [16] Folgende Programme wurden benutzt: zur Datensammlung: COLLECT (Nonius B.V., **1998**), zur Datenreduktion: Denzo-SMN (Z.

Otwinowski, W. Minor, *Methods Enzymol.* **1997**, *276*, 307–326), zur Absorptionskorrektur: SORTAV (R. H. Blessing, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1995**, *51*, 33–37; R. H. Blessing, *J. Appl. Crystallogr.* **1997**, *30*, 421–426), zur Strukturlösung: SHELXS-97 (G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467–473), zur Strukturverfeinerung: SHELXL-97 (G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, **1997**), zur graphischen Darstellung: Schakal (E. Keller, Universität Freiburg, **1997**). Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-155454 (**8**) und CCDC-155453 (**9**) beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Auf dem Weg zu synthetischen Adrenalinrezeptoren – formselektive Adrenalin-Erkennung in Wasser**

Michael Herm, Oliver Molt und Thomas Schrader*

Professor Günter Wulff zum 66. Geburtstag gewidmet

Die Familie der Adrenalinrezeptoren gehört zu den Rezeptortypen, die am intensivsten untersucht werden. Ihre G-Protein-gekoppelte Signaltransduktion beeinflusst viele lebenswichtige Körperfunktionen, u. a. die Atmung und den Blutdruck.^[1] Jedes Jahr erscheinen ca. 3000 Publikationen über biochemische, medizinische und pharmazeutische Aspekte dieser wichtigen Rezeptoren. Ihre Tertiärstruktur und der genaue Funktionsmechanismus konnten jedoch bis heute nicht vollständig aufgeklärt werden, vor allem, weil Kristallstrukturen dieser integralen Membranproteine fehlen.^[2] Ein synthetisches Modell, das die postulierten Rezeptor-Ligand-Wechselwirkungen nachahmt, könnte neues Licht auf die Effizienz der hier wirksamen Kombination von schwachen Anziehungskräften werfen. Solch ein Modell könnte auch ein neuer Prototyp für künstliche Adrenalinrezeptoren werden. Viele Versuche sind unternommen worden, um synthetische Rezeptormoleküle für Catecholamine zu erhalten. Die meisten dieser Moleküle sind monotop: In jüngerer Zeit ist eine gewisse Selektivität für Dopamin mit einem pyrazolhaltigen Podanden, einem Homocalix[3]aren-Triether sowie mit einem Sol-Gel-Prozess erreicht worden.^[3] Eine enantioselektive DOPA-Erkennung (DOPA = 3,4-Dihydroxyphenylalanin) gelang unter Verwendung eines Peptid-Pyridinium-Cyclo-

[*] Prof. T. Schrader, O. Molt
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, 35032 Marburg (Deutschland)
Fax: (+49) 6421-28-25544
E-mail: schrader@mail.uni-marburg.de
M. Herm
Dupont
Wuppertal (Deutschland)

[**] Towards Synthetic Adrenalin Receptors, 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 3. Mitteilung: Lit. [6].