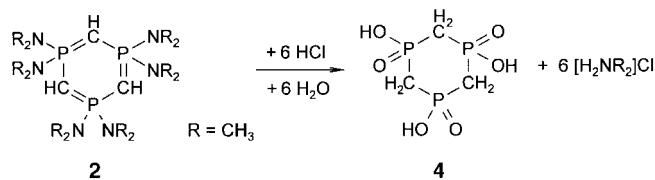


- [6] Die ^{19}F -NMR-Spektren von **1** und **2** zeigten im Temperaturbereich von -60 bis $+60^\circ\text{C}$ in Toluol/C₆D₆ (10/1) keine Änderung in der Zahl der Resonanzlinien. Dies spricht für einen wegen des sterischen Anspruchs der Liganden nichtebenen Al₃F₄-Ring in **1** oder für eine Dissoziation von **1** und **2** in Lösung in kleinere Struktureinheiten.
- [7] R. J. Wehmschulte, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 791.
- [8] a) N. E. Brese, M. O'Keefe, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1991**, *47*, 192; b) S. D. Waezsada, F.-Q. Liu, C. E. Barnes, H. W. Roesky, M. L. Montero, I. Usón, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2738; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2625.
- [9] T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 615.
- [10] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467.
- [11] G. M. Sheldrick, SHELX 97, Universität Göttingen, **1997**.



Die Titelverbindung **4** entspricht der Cyclotrimethyltriphosphinsäure **5**^[10a] in der die drei endocyclischen Sauerstoffatome durch Methylengruppen substituiert sind. Ähnliche Heterocyclen mit alternierenden P-C-Sequenzen, jedoch mit λ^3 -Phosphoratomen, sind in Form von $1\lambda^3$ -Phospha-3,5-diphosphoniacyclohexandihalogeniden von Karsch beschrieben worden.^[10b] **4** ist gegen Hydrolyse sowohl im sauren als auch im alkalischen Medium stabil, selbst in der Hitze. Die Strukturen von **4** und **4a** wurden durch Mehrfachresonanz-NMR-Spektren belegt.

Im $^{13}\text{C}[^1\text{H}]$ -NMR-Spektrum registriert man erwartungsgemäß die zwölf Linien des X-Teils eines A₂BX-Spinsystems, das für sechsgliedrige Heterocyclen mit drei symmetrisch angeordneten P-C-Einheiten charakteristisch ist (Abbildung 1).^[5, 9, 12, 13] Die fehlende Symmetrie dieses X-Teils, die

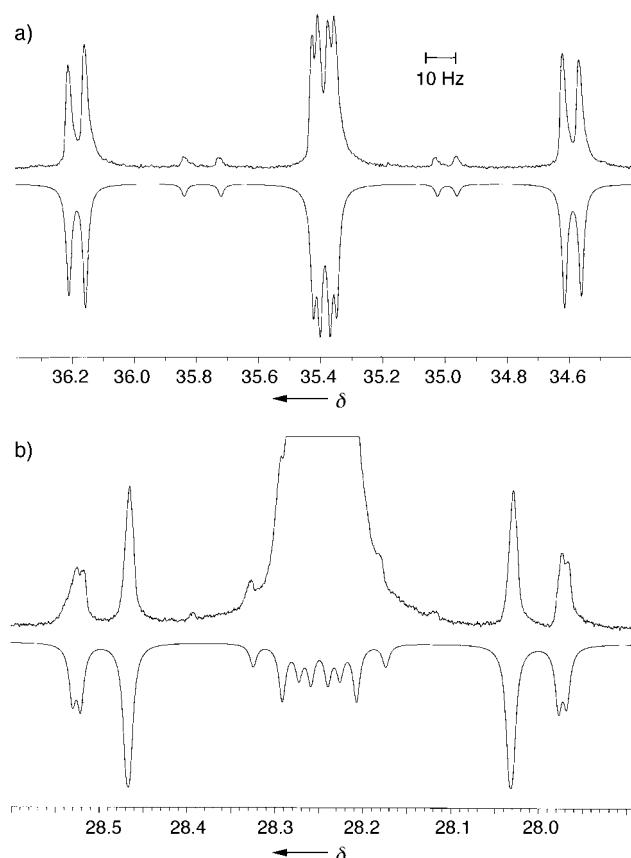
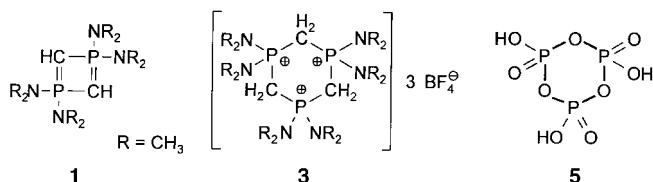


Abbildung 1. a) 100.614-MHz- $^{13}\text{C}[^1\text{H}]$ -NMR-Spektrum von **4a** mit simuliertem Spektrenteil und b) 161.983-MHz- $^{31}\text{P}[^1\text{H}]$ -NMR-Spektrum von **4a** mit zugehöriger Simulation, jeweils bei 85°C in wässriger NaOH (Linienbreite auf Höhe der beiden intensivsten ^{13}C -Satelliten: 16 Hz).^[11]

Cyclotrimethyltriphosphinsäure**

Ekkehard Fluck,* Gernot Heckmann* und Stefan Plank

Die Reaktion von Bis(dimethylamino)difluormethylphosphoran mit der doppelten Menge *n*-Butyllithium führt zu 1,1,3,3-Tetrakis(dimethylamino)-1 λ^5 ,3 λ^5 -diphosphet **1**^[1-3] und 1,1,3,3,5,5-Hexakis(dimethylamino)-1 λ^5 ,3 λ^5 ,5 λ^5 -[1,3,5]triphosphinin **2**.^[4-6] Während **1** mit Wasser sofort zu wasserlöslichen,



acyclischen Produkten hydrolysiert,^[7, 8] ist wasserunlösliches **2** gegen Hydrolyse über lange Zeit stabil. Bei der Reaktion mit $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ in Diethylether bildet **2** in 79.3% Ausbeute kristallines 1,1,3,3,5,5-Hexakis(dimethylamino)-1 λ^5 ,3 λ^5 ,5 λ^5 -triphosphinantrium-tetrafluoroborat **3**.^[9] Die Protonierung von **2** gelingt auch mit anderen Säuren, z.B. mit HCl in wässrigem Medium, ohne daß der sechsgliedrige Ring von **3** gespalten wird. Bei längerem Erhitzen der sauren Lösung werden die Dimethylaminogruppen sukzessive hydrolytisch abgespalten, bis schließlich die Cyclotrimethyltriphosphinsäure **4** entsteht. Im Verlauf der Hydrolyse gebildetes Dimethylammoniumchlorid kann durch Erhitzen aus der NaOH-Lösung entfernt und **4** als farbloses Natrium-1,3,5-trioxo-1 λ^5 ,3 λ^5 ,5 λ^5 -[1,3,5]triphosphinan-1,3,5-triolat **4a** neben NaCl isoliert werden.

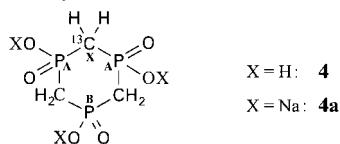
[*] Prof. Dr. E. Fluck
Max-Planck-Haus
Berliner Straße 10, D-69120 Heidelberg
Fax: (+49) 6221-486-385

Dr. G. Heckmann, Dipl.-Chem. S. Plank
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Pfaffenwaldring 55, D-70569 Stuttgart
E-mail: heckmann@iac.uni-stuttgart.de

[**] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

sich vor allem durch die vier Linien geringster Intensität äußert, ermöglicht es, das Vorzeichen der geminalen Kopplungskonstante $^2J(\text{P}_A, \text{P}_B)$ sowie die Isotopieverschiebung $^1\Delta^{31}\text{P}_A(^{13}\text{C}^X)$ zu bestimmen (siehe Lit. [5]; für die Numerierung siehe Tabelle 1).^[11] Das Singulett im $^{31}\text{P}[^1\text{H}]$ -NMR-

Tabelle 1. NMR-Daten von **4** (in 37proz. HCl) und **4a** (in wässriger NaOH); Konzentration jeweils 0.1 M L^{-1} .^[11]



	δ		nJ [Hz]		
	4	4a		4	4a
^{31}P :	34.92	28.25		$\text{P}_\text{A}\text{C}^\text{X}$	85.3
^{13}C :	31.56	35.38		P^{17}O	–
^{17}O :	106	121		^{13}CH	127 ^[a]
^1H :	2.177	1.637		$\text{P}_\text{A}\text{P}_\text{B}$	+ 14.3
				$\text{P}_\text{B}\text{C}^\text{X}$	+ 9.6
					– 3.6
					– 3.2

[a] Aus ^{13}C -Satelliten des Singulett im $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\text{-CW}\}$ -Spektrum ermittelt.
[b] Aus dem $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -Multiplett der monodeuterierten Methylengruppe ermittelt (siehe Text).

Spektrum ist von ^{13}C -Satelliten flankiert, die dem A_2B -Teil zuzuordnen sind (Abbildung 1). Das ^{31}P -NMR-Signal von **4** bzw. **4a** ist deutlich hochfeldverschoben gegenüber den Signalen des Edukts **2** ($\delta = 65.6$),^[5] des Kations **3** ($\delta = 45.2$),^[9] der cyclischen Säure 1,3-Dioxo-1 λ^5 ,3 λ^5 -[1,3]diphosphinan-1,3-diol (die zwei 1,3-ständige Phosphoratome enthält; $\delta = 43.5$)^[14] und des zentralen Phosphoratoms P_a der offenkettigen Phosphinsäure $\text{O}=\text{P}_\text{a}(\text{OH})[\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2]$ ($\delta = 37.3$).^[15] Relativ zum entsprechenden Signal von **5** ($\delta = 20.7$)^[16] ist das ^{31}P -NMR-Signal von **4** jedoch um $\Delta\delta \approx 15$ tieffeldverschoben. Einige Salze der zu **5** bismethylen-analogen Säure 2,4,6-Trioxo-2 λ^5 ,4 λ^5 ,6 λ^5 -[1,2,4,6]oxatriphosphinan-2,4,6-triol sind bekannt.^[15, 17, 18] NMR-Daten liegen jedoch nur vom Natriumsalz vor (CH₂-Multiplett bei $\delta(^1\text{H}) = 2.22$).^[18]

^{13}C -DEPT-Experimente an **4** und **4a** belegen zweifelsfrei, daß jeweils nur Methylenkohlenstoffatome im Heterocyclus vorliegen. Die vicinalen Kopplungskonstanten der PCPC-Ringeinheiten sind wie bei **2** und **3** negativ. Der geringe Betrag von $^2J(\text{P}_\text{A}, \text{P}_\text{B}) = +14.3$ Hz – verglichen mit den erheblich größeren Werten der geminalen Kopplung in den P=CH-P-Triaden des Triylids **2** (+73.0 Hz), einiger Diamino- λ^5 -[1,3]diphosphinane (44.3–164.2 Hz)^[19] und des 1,1,3,3,5,5-Hexakis-(dimethylamino)-1,2-dihydro-3 λ^5 ,5 λ^5 -[1,3,5]triphosphorininium-Kations (72.8 Hz)^[20] – weist auf Einfachbindungen im Ring hin, wie auch die ähnlich kleinen $^2J(\text{PP})$ -Werte der $\lambda^5\text{-PCH}_2\text{-}\lambda^5\text{-P}$ -Gruppen von **3** (4.0 Hz) und des Phosphorylphosphonylmethylen $\text{OP}[\text{N}(\text{CH}_3)_2]_2\text{CH}_2\text{PCH}_3(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (5.7 Hz; Hydrolyseprodukt von **1**)^[7, 8] bestätigen.^[20] Die Existenz von $\text{O}=\text{P}=\text{O}$ -Atomsequenzen in der Titelverbindung und ihrem Natriumsalz wurden durch ^{17}O -NMR-Experimente verifiziert.^[11] Die ^{17}O -NMR-Signale liegen im Bereich der Signale der Phosphorylsauerstoffatome des Natriumphosphats sowie des Methyl-, Dimethyl- und des Trimethylphosphats; anders als beim Singulett der Säure ($\Delta\nu_{1/2} = 410$ Hz) registriert man bei **4a** erwartungsgemäß eine $^1J(^{31}\text{P}, ^{17}\text{O})$ -Aufspaltung von 89 Hz.^[21] In den ^1H - und $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren sind keinerlei Signale von Dimethylaminogruppen sichtbar.

Bemerkenswerterweise werden die drei Methylengruppen des Natriumsalzes **4a** nach 48 h Erhitzen auf 90 °C in D₂O partiell deuteriert, und zwar so, daß jede der Methylengruppen nur ein Deuteriumatom aufweist. Dabei beträgt der

Deuterierungsgrad 90 %; zweifach deuterierte Methylengruppen konnten nicht nachgewiesen werden. Dieser außergewöhnliche Befund ergab sich aus $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ - und $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ -NMR-Experimenten.^[11] Im $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum registriert man bei 365 K eine Triplettsstruktur ($^1J(\text{P}_\text{A}\text{C}^\text{X})$), die durch $\text{C}^\text{X}\text{D}$ -Kopplung bedingt ist und im Rahmen der Meßgenauigkeit aus verbreiterten Signalen im Verhältnis 1:1:2:2:2:1:1 besteht ($\Delta\nu_{1/2} \approx 8$ Hz), wobei jeweils die drei äußeren Linien dieselbe Aufspaltung aufweisen wie die beiden äußeren Linienpaare der nicht deuterierten Spezies (siehe Abbildung 1). Dieses Aufspaltungsmuster ist nur mit monodeuterierten Methylengruppen in **4a** vereinbar, wie auch durch Simulationen nachgewiesen wurde. Die teilweise erkennbaren ^{13}C -Linien des nicht deuterierten Isotopomers ermöglichen die Bestimmung der ^2H -induzierten Isotopieverschiebung, deren Betrag ebenfalls auf das Vorliegen von CHD-Gruppen hindeutet.^[11] Aus den beiden $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ -NMR-Spektren bei 300 K und 363 K, die ein scharfes Singulett (CH₂-Gruppen) und ein bei 363 K annähernd zum Triplet aufgespaltenes zweites Signal ($\Delta\nu_{1/2} = 3.8$ Hz; bei 300 K: 1.8 Hz) aufweisen, wurde durch Linienformanalyse jeweils ein Integralverhältnis von 1:9 ermittelt, so daß von einem Deuterierungsgrad von 90 % ($\pm 2\%$) auszugehen ist. Die ^2H -induzierte Isotopieverschiebung beträgt –0.02 ppm.^[11]

NMR-spektroskopische Untersuchungen von **4** und **4a** bei niedrigeren Meßtemperaturen, die Aussagen über die Ringkonformation und -inversion des gesättigten Sechsringes ermöglichen könnten, waren wegen der verwendeten Lösungsmittel (siehe Tabelle 1) nur eingeschränkt durchführbar und ergaben keine signifikanten Ergebnisse. Die Halbwertsbreite des Singulett im $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **4a** beträgt bei 300 K 1.4 Hz; bei –10 °C konnte lediglich eine Verbreiterung auf 5.4 Hz registriert werden.

Experimentelles

1.00 g (2.52 mmol) **2** wird mit 20 mL 37proz. Salzsäure versetzt. **2** geht unter Erwärmung der Reaktionsmischung in Lösung, deren $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum nur die Signale von **3** aufweist.^[9] Die Lösung wird unter $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Kontrolle auf 80 °C erhitzt, bis sämtliche Dimethylaminogruppen aus dem Kation von **3** abgespalten sind (nach ca. 48 h). Nach dem Entfernen restlicher Salzsäure im Vakuum bleibt **4** neben $[(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2]\text{Cl}$ im Molverhältnis 1:6 als farbloses Pulver zurück. Zur Entfernung des Dimethylammoniumions und Bildung des Natriumsalzes **4a** wird das Pulver in 30 mL Wasser gelöst, mit 0.91 g (22.70 mmol) Natronlauge versetzt und unter Rückfluß erhitzt. Nach ca. 48 h sind in den $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ - und ^1H -NMR-Spektren der Reaktionslösung nur noch die Signale des Anions **4a** sichtbar. **4a**: IR (Nujol, CsBr-Platten, nur wesentliche Absorptionen; siehe Lit. [24]): $\nu = 1193$ (ms, sh), 1164 (s, $\nu_{\text{as}}(\text{PO}_2)$), 1078 (ms, $\nu_{\text{s}}(\text{PO}_2)$), 1011 (s, $\delta(\text{CH}_2)$), 822 (s, $\nu_{\text{as}}(\text{P}_3\text{C}_3\text{-Ring})$), 485 cm^{-1} (m , $\delta_{\text{s}}(\text{PO}_2)$); alle Banden sind stark verbreitert.

Eingegangen am 17. August 1998 [Z 12289]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 829–831

Stichwörter: Isotopenmarkierung • NMR-Spektroskopie • Phosphorheterocyclen • Phosphorsäuren

- [1] J. Svara, E. Fluck, H. Riffel, *Z. Naturforsch. B* **1985**, 40, 1258–1263.
- [2] E. Fluck, G. Heckmann in *Phosphorus-31 NMR Spectral Properties in Compound Characterization and Structural Analysis* (Hrsg.: L. D. Quin, J. G. Verkade), VCH, New York, **1994**, S. 69–80.
- [3] R. Appel, U. Baumeister, F. Knoch, *Chem. Ber.* **1983**, 116, 2275–2284.

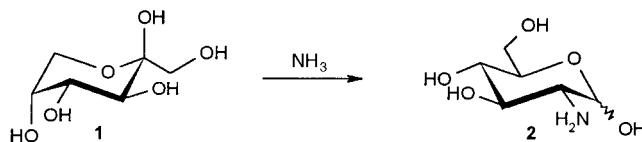
- [4] E. Fluck, G. Heckmann, W. Plass, M. Spahn, H. Borrmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 1223–1224.
- [5] G. Heckmann, S. Plank, H. Borrmann, E. Fluck, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1998**, 624, 1116–1122.
- [6] E. Fluck, G. Heckmann in *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry* (Herrmann/Brauer), Vol. 3 (Hrsg.: H. H. Karsch), Thieme, Stuttgart, **1996**, S. 165–167.
- [7] E. Fluck, M. Spahn, G. Heckmann, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1991**, 601, 65–72.
- [8] E. Fluck, G. Heckmann, *Rev. Heteroat. Chem.* **1994**, 12, 121–143.
- [9] E. Gorbunowa, G. Heckmann, E. Fluck, M. Westerhausen, R. Janoschek, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2444–2445; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2349–2350.
- [10] a) A. Durif in *The Chemistry of Inorganic Homo- and Heterocycles*, Vol. 2 (Hrsg.: I. Haiduc, D. B. Sowerby), Academic Press, London, **1987**, S. 659–679; b) H. H. Karsch, *Z. Naturforsch. B* **1982**, 37, 284–291.
- [11] NMR-Spektren: Bruker AM 400 (^1H : 400.134 MHz); ^1H [^{31}P]: Bruker AM 200 (^1H : 200.132 MHz); $[\text{D}_8]$ -Toluol-Kapillare als externer Lock (5-mm- \varnothing -NMR-Röhrchen). Digitale Auflösung (Hz/pkt), Scanzahl, Referenz: ^{13}C [^1H]: 0.15, 52500, TMS; ^{31}P [^1H]: 0.08, 1200, H_3PO_4 (85 %, extern); ^1H : 0.3, 32, TMS; ^{17}O (373 K): 3.0, 660000, H_2O . δ (^{17}O) der 37proz. wäßrigen HCl bei **4**: δ = 27.5; ^[22] der wäßrigen NaOH bei **4a**: δ = 5.3; $\Delta\nu_{1/2}$ jeweils 55 Hz. δ (^1H) der 37proz. HCl bei **4**: δ = 7.00; der wäßrigen NaOH bei **4a**: δ = 3.77. Spektrensimulationen: Bruker WIN-DAISY, Version 4.0. Dekonvolution: Bruker WIN1D-NMR, Version 6.0. Meßtemperatur: **4** 300 K; **4a** 358 K; **4a** deuteriert in D_2O 365 K. Isotopieverschiebungen: $^1\Delta^3\text{P}_\text{A} (^{13}\text{C}^\text{X})$ = -0.009 relativ zum $[\text{U}-^{12}\text{C}]$ -Isotopomer; $^{13}\text{CH}_3/^{13}\text{CHD}$ $^1\Delta^{13}\text{C} (^2\text{H})$ = -0.38; CH_3/CHD $^1\Delta^1\text{H} (^2\text{H})$ = -0.020 [aus ^1H [^{31}P]-Spektren]. ^[20, 23]
- [12] E. Fluck, G. Heckmann, R. Janoschek, E. Gorbunowa, M. Westerhausen, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [13] R. C. Hirst, D. M. Grant, E. G. Paul, *J. Chem. Phys.* **1966**, 44, 4305–4315.
- [14] Z. S. Novikova, A. A. Prishchenko, I. F. Lutsenko, *J. Gen. Chem. USSR* **1977**, 47, 2409–2410; *Zh. Obshch. Khim.* **1977**, 47, 2636–2637.
- [15] L. Maier, *Helv. Chim. Acta* **1970**, 53, 1948–1956.
- [16] M. M. Crutchfield, C. F. Callis, R. R. Irani, G. C. Roth, *Inorg. Chem.* **1962**, 1, 813–817.
- [17] D. B. Trowbridge, G. L. Kenyon, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 2181–2182.
- [18] D. B. Trowbridge, D. M. Yamamoto, G. L. Kenyon, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 3816–3824.
- [19] G. Heckmann, E. Fluck, *Rev. Heteroat. Chem.* **1994**, 11, 65–87.
- [20] G. Heckmann, F. Rosche, F. Weller, E. Fluck, *Phosphorus Sulfur Silicon* **1996**, 115, 3–18.
- [21] J. A. Gerlt, P. C. Demou, S. Mehdi, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 2848–2856.
- [22] I. P. Gerothanassis, J. Lauterwein, *Magn. Reson. Chem.* **1986**, 24, 1034–1038.
- [23] P. E. Hansen, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Chem.* **1988**, 20, 207–255.
- [24] L. C. Thomas, R. A. Chittenden, *Spectrochim. Acta* **1970**, 26a, 781–800.

Die Heyns-Umlagerung in neuem Licht: außergewöhnlich einfache Synthese von D-Lactosamin aus Lactulose**

Tanja M. Wrodnigg und Arnold E. Stütz*

Professor Robin Ferrier zum 60. Geburtstag gewidmet

In den fünfziger Jahren berichteten Heyns und Koch über die Bildung von D-Glucosamin **2** aus D-Fructose **1** und Ammoniak (Schema 1).^[1] Je nach Reaktionsbedingungen lagen die Ausbeuten an isoliertem Produkt bei dieser Reaktion meist um 10 %, in wenigen Ausnahmefällen wurden knapp 30 % erhalten.^[2] Durch Reaktion von D-Fructose mit primären und sekundären Aminen erhielt Carson^[3] ebenso wie Heyns und Mitarbeiter in der Folge auch N-substituierte D-Glucosaminderivate. Die Gruppe von Heyns sowie Anet^[4] untersuchten auch das Verhalten anderer Ketohexosen^[5]



Schema 1. Heyns-Umlagerung von D-Fructose **1**.

sowie die Reaktion von D-Fructose mit aromatischen Aminen^[6] und Aminosäuren.^[7] Generell gelang es nur selten, Ausbeuten von mehr als 20 % zu erzielen. Abgesehen von diesen Studien wurden bis heute keine präparativ brauchbaren Anwendungen der Heyns-Umlagerung bekannt.

Wir stießen auf diese interessante und vielseitige Reaktion in Zusammenhang mit dem Bedarf an größeren Mengen verschiedener O-glycosylierter N-Acetyl-D-glucosamine, beispielsweise N-Acetyl-D-lactosamin **6**, eines Bestandteils des Sialyl-Lewis-X-Epitops.^[8] Disaccharide dieses Typs sind konventionell über vielstufige chemische Synthesen^[9] unter Anwendung von Schutzgruppenstrategien oder durch enzymatische Methoden zugänglich.^[10] Die besten chemischen Verfahren in Hinblick auf Ausbeuten an isolierten Produkten und Maßstabsvergrößerung gehen von Lactose aus und ermöglichen die Herstellung von **6** (Schema 2) und geeigneten Derivaten in sieben bis neun Reaktionsschritten und in Gesamtausbeuten von 10 bis höchstens 30 %.^[11] Enzymkatalysierte Synthesen nutzten D-Galactosidasen aus unterschiedlichen Quellen^[10, 12–14] oder D-Galactosyl-Transferasen^[15, 16] in Kombination mit anderen Enzymen, die der Cofaktor-Wiedergewinnung dienten.

Die Heyns-Umlagerung von Lactulose **3** (Schema 2) wurde mit Benzylamin in Substanz und durch Umsetzung des erhaltenen Rohproduktes mit Eisessig in Methanol erzielt. N-Benzyl-D-lactosamin **4** konnte so in 65–70 % Ausbeute

[*] Prof. Dr. A. E. Stütz, Dipl.-Ing. T. M. Wrodnigg
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Stremayrgasse 16, A-8010 Graz (Österreich)
Fax: (+43) 316-873-8740
E-mail: stuetz@orgc.tu-graz.ac.at

[**] Diese Arbeit wurde vom österreichischen FWF, Wien (Projekt 10805 CHE), unterstützt.