

Hans Paulsen und Hartmut Höhne

Carboxoniumverbindungen in der Kohlenhydratchemie, XVI ^{1,2)}

Acyloxonium-Umlagerung von *myo*-Inosit zu einem Dikation des *muco*-Inosits

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 12. Juni 1972)

myo-Inosit-hexaacetat (1), *L-chiro*-Inosit-hexaacetat (2) und *muco*-Inosit-hexaacetat (3) isomerisieren in flüssigem HF und ergeben alle in der Endphase zu über 80% das *muco*-Dikation 8, das in einer äußerst günstigen Bootkonformation 9 vorliegt. Primär reagieren 1, 2 und 3 zu den Monokationen 4, 5 und 6, die miteinander im Gleichgewicht stehen. Das *DL-chiro*-Monokation 5 reagiert rasch weiter zum *DL-chiro*-Dikation 7, was zu einer vorübergehenden Anreicherung von *DL-chiro*-Inosit führt. Das *DL-chiro*-Dikation 7 lagert sekundär in das viel stabilere *muco*-Dikation 8 um. Die Isomerisierung von Quebrachit-pentaacetat (14) und Pinit-pentaacetat (19) wird diskutiert.

Carboxonium Compounds in Carbohydrate Chemistry, XVI ^{1,2)}

Acyloxonium Rearrangement of *myo*-Inositol to a Dication of *muco*-Inositol

myo-Inositol hexaacetate (1), *L-chiro*-inositol hexaacetate (2), and *muco*-inositol hexaacetate (3) isomerize in liquid hydrogen fluoride and finally afford the *muco*-dication (more than 80% yield), which exists in an extremely favourable boat form 9. Initially, 1, 2, and 3 react to monocations 4, 5, and 6, which are in equilibrium with one another. The *DL-chiro*-monocation 5 quickly reacts further to form the *DL-chiro*-dication 7, which leads to a temporary increase in the concentration of *DL-chiro*-inositol. The *DL-chiro*-dication 7 rearranges to the much more stable *muco*-dication 8. Isomerization reactions of quebrachitol pentaacetate (14) and pinitol pentaacetate (19) are discussed.

Angyal, Gorin und Pitman³⁾ konnten zeigen, daß Inosite durch Erhitzen in einem Gemisch von Essigsäure (95proz.)/Schwefelsäure (1.5proz.) isomerisiert werden (Dauer ca. 12 Tage bei 117°). Die Isomerisierung verläuft stereospezifisch in der Weise, daß bei einer *cis-trans*-1,2,3-Triol-Gruppierung die Konfiguration am mittleren C-Atom umgekehrt wird. Setzt man *myo*-Inosit für die Isomerisierung ein, so werden nach diesem Reaktionsschema *DL-chiro*-Inosit und *muco*-Inosit gebildet. In der Endphase erhält man *myo*-, *DL-chiro*- und *muco*-Inosit in einem Gleichgewichtsverhältnis von 54 : 41 : 5. Dieses Verhältnis entspricht den Differenzen der freien Enthalpien der drei Inosite, die sich aus den intramolekularen Wechselwirkungen der sechs Hydroxylgruppen in den drei Konfigurationen ergeben³⁾.

¹⁾ XV. Mitteil.: H. Paulsen und C.-P. Herold, Chem. Ber. 104, 1311 (1971).

²⁾ Übersicht: H. Paulsen, Advances Carbohydrate Chem. and Biochem. 26, 127 (1971).

³⁾ S. J. Angyal, P. A. J. Gorin und M. E. Pitman, J. chem. Soc. [London] 1965, 1807; Proc. chem. Soc. [London] 1962, 337.

Hedgley und *Fletcher*⁴⁾ fanden, daß Inosit-hexaacetate in flüssigem HF eine Isomerisierung eingehen. Auch diese Isomerisierung verläuft in analoger Weise stereospezifisch. Aus *myo*-Inosit-hexaacetat erhält man jedoch hier nach der Gleichgewichtseinstellung ein Reaktionsgemisch mit einem hohen Anteil an *muco*-Inosit (bis 72%), der nach *Angyal*³⁾ gerade das am geringsten stabile Isomere darstellt. Eine Aufklärung der Diskrepanz zwischen beiden Befunden kann in der vorliegenden Untersuchung gegeben werden.

Bei der Isomerisierung nach *Angyal*³⁾ erfolgen permanent Acetylierungen und Entacetylierungen sowie Bildung, Umlagerung und Ringöffnung von Acetoxonium-Ionen, so daß die Gleichgewichtseinstellung allein durch die thermodynamischen Stabilitäten der beteiligten drei Inosite bestimmt wird. Bei der Isomerisierung nach *Hedgley* und *Fletcher*⁴⁾ in HF nimmt man primär die Bildung eines Acetoxonium-Ions aus einer *cis*-1.2-Diol-Gruppierung unter Essigsäureabspaltung an^{5,6)}. Dieses lagert nach dem Prinzip der Nachbargruppenreaktion⁷⁾ um, und das sich einstellende Gleichgewicht wird nun durch die thermodynamische Stabilität der einzelnen Inosit-Acetoxonium-Ionen determiniert.

Betrachtungen am Molekülmodell der Acetoxonium-Ionen der Inosite lassen es jedoch nicht verständlich erscheinen, warum das *muco*-Ion eine so erhöhte Stabilität besitzen sollte. Aufgrund der intramolekularen Wechselwirkungen wäre eine Verteilung zu erwarten, die der Reihenfolge von *Angyal* etwa entspricht. Nachdem es *Pedersen*^{2,8,9)} und uns⁶⁾ gelungen ist, auch Dikationen in HF-Lösungen von Monosaccharid- und Polyol-Estern nachzuweisen, sollten Dikationen bei dem Inosit-Gleichgewicht von *Hedgley* und *Fletcher*⁴⁾ mit in Betracht gezogen werden. Ein hervorragend stabilisiertes Dikation dürfte das Bis-acetoxonium-Ion **8** des *muco*-Inosits sein. Dieses kann in einer Bootkonformation **9** vorliegen, in der alle Substituenten „quasi“-äquatorial angeordnet sind und in der daher geringste intramolekulare Wechselwirkungen zu erwarten sind¹⁰⁾. Ein Nachweis des Ions sowie die Klärung des gesamten Isomerisierungsverlaufes durch kombinierte NMR- und Gaschromatographie-Untersuchungen wurde daher unternommen.

Löst man *myo*-Inosit-hexaacetat (**1**) unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß in flüssigem HF, entnimmt nach gewissen Reaktionszeiten Proben, hydrolysiert diese und bestimmt nach Überführung in die Hexatrifluoracetate gaschromatographisch den Anteil der drei möglichen isomeren Inosite, so beobachtet man den in Abbild. 1a wiedergegebenen Reaktionsverlauf. Das Ergebnis ist bei sorgfältiger Reaktionsführung stets reproduzierbar. Es ist zu erkennen, daß der Anteil an *myo*-Inosit zunächst sehr schnell, dann kontinuierlich auf etwa 1–2% abnimmt. In einer mittleren Phase (4–5 Std.) steigt der Anteil von DL-*chiro*-Inosit auf einen Maximalwert von 60–70%

4) E. J. *Hedgley* und H. G. *Fletcher jr.*, J. Amer. chem. Soc. **84**, 3726 (1962).

5) C. *Pedersen*, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 511.

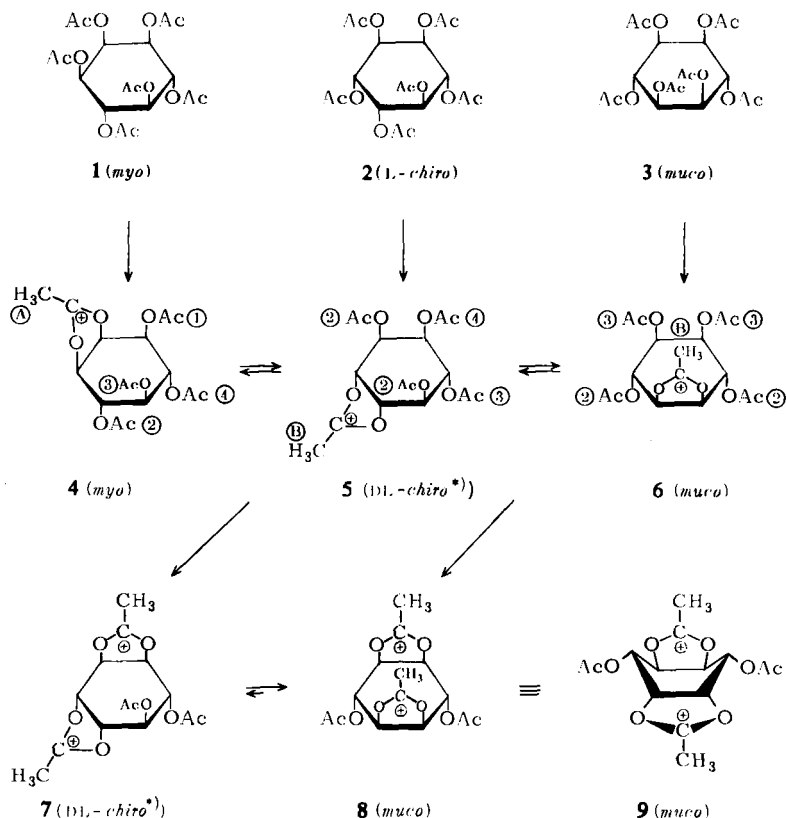
6) H. *Paulsen* und H. *Behre*, Chem. Ber. **104**, 1264 (1971).

7) R. *Boschan* und S. *Winstein*, J. Amer. chem. Soc. **78**, 4921 (1956).

8) C. *Pedersen*, Acta chem. scand. **22**, 1888 (1968).

9) K. *Bock* und C. *Pedersen*, Acta chem. scand., im Druck.

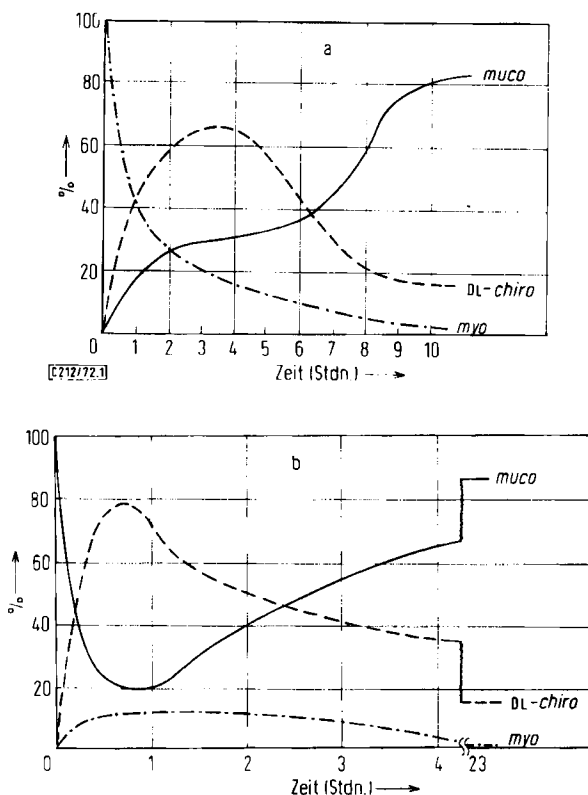
10) Prof. Dr. S. J. *Angyal*, Kensington, N.S.W., Australien, und Prof. Dr. L. *Anderson*, Madison, Wisconsin, USA, danken wir sehr für die Anregungen bei der Diskussion über dieses Problem.



*) Hiervon ist nur die L-Form gezeichnet.

an, um bei weiterer Reaktion auf den Endwert von 17–18% zurückzugehen. Mit dem Abfall des *DL-chiro*-Inosits setzt ein starker Anstieg des Anteils von *muco*-Inosit ein, der mit 83% das in der Endphase bei weitem überwiegende Isomere darstellt. Der intermediäre Anstieg von *DL-chiro*-Inosit erscheint verständlich, da *muco*-Inosit nur über *DL-chiro*-Inosit aus *myo*-Inosit gebildet werden kann.

Läßt man in analoger Weise *muco*-Inosit-hexaacetat (3) in flüssigem HF reagieren und bestimmt entsprechend den Anteil der Isomeren, so findet man den in Abbild. 1b wiedergegebenen Reaktionsverlauf. In der Endphase der Reaktion ist die Verteilung der drei Isomeren etwa die gleiche wie beim Einsatz von *myo*-Inosit-hexaacetat (Abbild. 1a). Es überwiegt wiederum stark *muco*-Inosit mit 86%. Der Anteil an *myo*-Inosit ist wie erwartet stets klein. Überraschenderweise wird in der mittleren Phase auch hier ein erheblicher Anstieg des Anteils von *DL-chiro*-Inosit (bis 80%) beobachtet, der bei der weiteren Reaktion wieder zurückgeht. Parallel hierzu findet ein Abfall und Wiederanstieg des Gehaltes an *muco*-Inosit statt. Dieser Befund zeigt, daß auch an dieser Isomerisierungsreaktion *DL-chiro*-Inosit in hohem Maße beteiligt sein muß.



Abbild. 1. Zusammensetzung der Isomerisierungslösungen in HF nach verschiedenen Zeiten.

- a) Ausgehend von *myo*-Inosit-hexaacetat (1) bei 4°;
- b) Ausgehend von *muco*-Inosit-hexaacetat (3) bei 18°

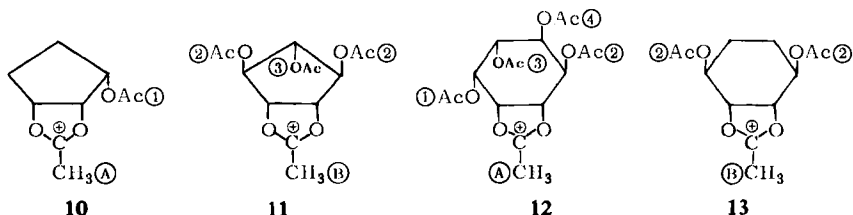
Einen genaueren Aufschluß über den Reaktionsablauf liefert die direkte NMR-spektroskopische Beobachtung der Umwandlungen in HF. Die Ringprotonen der Inosite sind zur Untersuchung ungeeignet, da sie komplizierte Kopplungsmuster zeigen und sich stark überlappen. Im schmalen Bereich der Acetyl-Methyl- und Acetoxonium-Methyl-Protonen ist bei starker Dehnung des Spektrums aber eine Differenzierung der Zwischenstufen möglich. Zur Zuordnung der Signale wurde ein System entwickelt, das wir aus den bekannten Spektren^{11,12)} der Acyloxonium-Salze der Cyclopentanpolyol-Reihe abgeleitet haben. Danach liefern zur Acyloxonium-Gruppe *vicinal-cis*-ständige OAc-Gruppen, z. B. ① in 10, ein Methyl-Signal bei deutlich tieferem Feld als *vicinal-trans*-ständige OAc-Gruppen wie z. B. ② in 11. Weiter von der Acyloxonium-Gruppe entfernte OAc-Gruppen wie ③ in 11 absorbieren, wie zu erwarten, bei höherem Feld. Auch die Acetoxonium-Methyl-Gruppe liefert dann ein deutlich zu tieferem Feld verschobenes Signal, wenn eine *vicinal-cis*-ständige OAc-Gruppe vorhanden ist, wie z. B. bei A in 10. Bei Gegenwart einer *vicinal-trans*-ständigen OAc-Gruppe, wie bei B in 11, liegt das entsprechende Signal bei höherem Feld.

¹¹⁾ H. Paulsen und H. Behre, Chem. Ber. 104, 1281 (1971).

¹²⁾ H. Paulsen und H. Behre, Chem. Ber. 104, 1299 (1971).

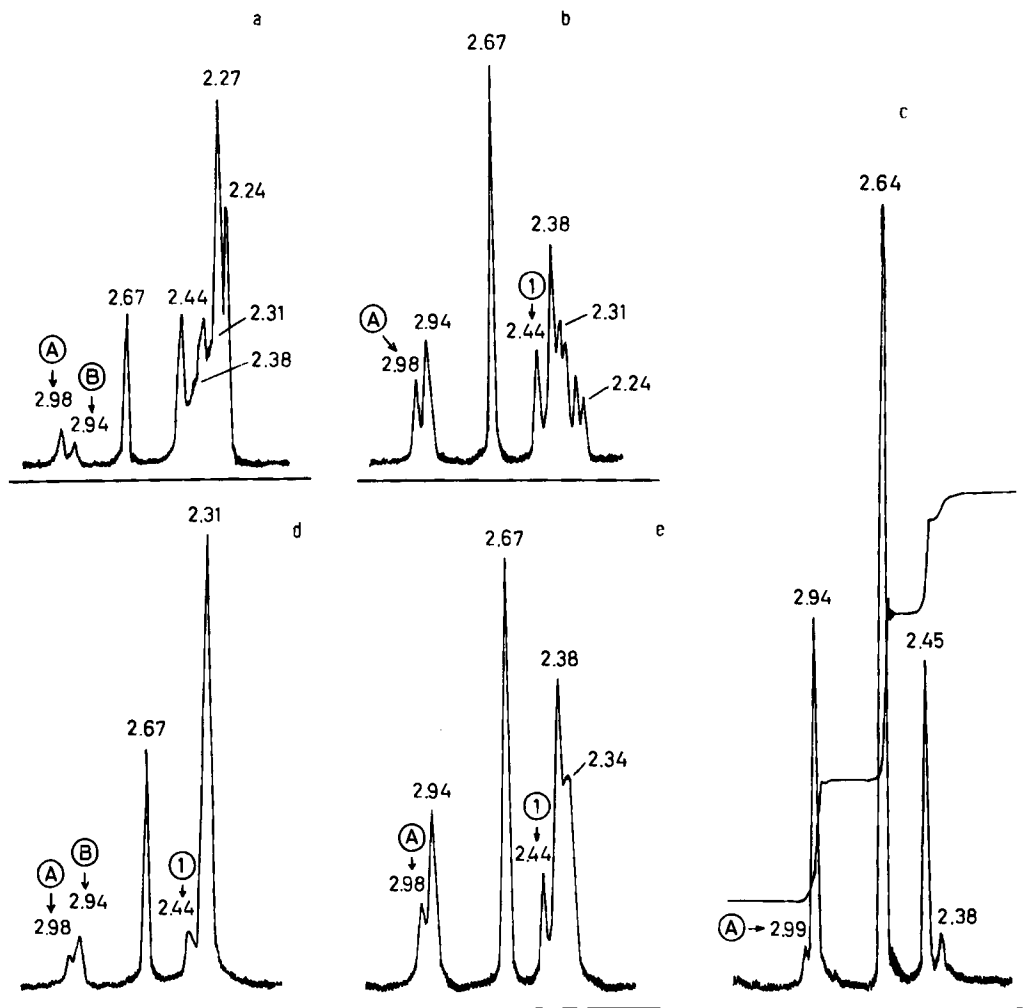
Modellbetrachtungen an den Mono-Kationen der Inosite zeigen, daß, wenn man nur eine leichte Verzerrung der Sesselkonformation des Sechsrings annimmt, es sinnvoll ist, diese Zuordnung an den Cyclopentanverbindungen **10** und **11** auf die Cyclohexanverbindungen **12** und **13** zu übertragen. Danach wäre dann eine Reihenfolge der Methyl-Signale vom tiefen zum hohen Feld wie $A < B < \dots < \textcircled{1} < \textcircled{2} < \textcircled{3} < \textcircled{4}$ zu erwarten. In den Formeln der Mono-Kationen **4**, **5** und **6** wurden die analogen Anordnungen mit den entsprechenden Signalnummern versehen. Zwischen den Signalen $\textcircled{2}$, $\textcircled{3}$ und $\textcircled{4}$ sind naturgemäß Überlappungen möglich. Für die Signallagen der Dikationen **7** und **8** lassen sich keine Voraussagen machen.

Die NMR-Spektren der beiden zum Reaktionsabschluß gebrachten HF-Lösungen von *myo*-Inosit-hexaacetat (**1**) und *muco*-Inosit-hexaacetat (**3**) sind identisch und lassen sich einfach deuten. Wie Abbild. 2c zeigt, werden im wesentlichen drei scharfe Signale (δ 2.94, 2.64 und 2.45 ppm) im Verhältnis 1:1:1 gefunden, die jeweils 6 Protonen entsprechen. Das erste Signal ist zwei äquivalenten Acetoxonium-Methyl-, das dritte Signal zwei äquivalenten Acetyl-Methyl-Gruppen zuzuordnen. Das mittlere Signal entspricht zwei Mol Essigsäure, die bei der Bildung der Acetoxonium-Ionen abgespal-



ten wurden. Das Intensitätsverhältnis dieser drei Signale beweist eindeutig, daß ein Dikation vorliegen muß. Das Spektrum ist nur vereinbar mit dem *muco*-Dikation **8**, das in der symmetrischen stabilen Bootkonformation **9** vorliegt, bei der die zwei Paare äquivalenter Methylgruppen zu erwarten sind. Die Isomerisierungsreaktion von **1** und **3** führt somit in über 80% zum *muco*-Dikation **9**. In dem Spektrum der Isomerisierungslösung findet sich ferner ein schwaches Signal bei δ 2.38 ppm. Hierbei dürfte es sich um das Acetyl-Methyl-Signal des *DL*-*chiro*-Dikations **7** handeln, da nach gaschromatographischer Analyse *DL*-*chiro*-Inosit zu 18% in der Lösung vorhanden ist. Das zugehörige Acetoxonium-Methyl-Signal ist durch das starke Signal von **9** (δ 2.94 ppm) verdeckt. Bei niedrigstem Feld (δ 2.99 ppm) ist ferner noch ein äußerst schwaches Signal zu beobachten. Es handelt sich hierbei um eine sehr kleine Menge an *myo*-Monokation **4**. Nur dieses hat eine Acetoxonium-Methyl-Gruppe A, die bei so niedrigem Feld auftreten kann.

In der Folge Abbild. 2a, b und c sind Ausschnitte aus dem Isomerisierungsverlauf des *myo*-Inosit-hexaacetats (**1**) wiedergegeben. In der Phase Abbild. 2a ist nach der Menge der abgespaltenen Essigsäure (δ 2.67 ppm) etwa die Hälfte von **1** in Monokationen übergeführt. Das Ausgangsacetat **1** ist an der axialen OAc-Gruppe (δ 2.44 ppm) und den äquatorialen OAc-Gruppen (δ 2.27; 2.24 ppm) noch deutlich nachweisbar. In der Primärphase entsteht aus **1** das *myo*-Monokation **4**, erkenntlich an dem bei tiefstem Feld liegenden Signal A (δ 2.98 ppm). Jedoch tritt sehr schnell eine Gleichgewichtseinstellung gemäß $\mathbf{4} \rightleftharpoons \mathbf{5} \rightleftharpoons \mathbf{6}$ ein, wobei *DL*-*chiro*-Monokation **5** und *muco*-



CC12772.2

Abbild. 2. Ausschnitte aus den NMR-Spektren der Isomerisierungslösungen in HF (60 MHz, innerer Standard DSS, δ -Werte). Nur Acetoxonium-Methyl- und Acetyl-Methyl-Signale. Untersuchungsreihe ausgehend von *myo*-Inosit-hexaacetat (1) a-b-c; Untersuchungsreihe ausgehend von *muco*-Inosit-hexaacetat (3) d-e-c

Monokation 6 gebildet werden, die sich unter dem Signal B (δ 2.94 ppm) verbergen. Im Bereich δ 2.38–2.31 ppm sind die Signale ②, ③ und ④ von 4, 5 und 6 angedeutet. In der Phase Abbild. 2b ist das Ausgangsprodukt 1 nahezu vollständig umgesetzt, und es liegen Mono- und Dikationen etwa im Verhältnis 1:1 vor. Der Anteil von *myo*-Monokation 4 wird jetzt durch die gleich intensiven Signale A (δ 2.98 ppm) und ① (δ 2.44 ppm) angezeigt, was beweist, daß ein wesentlicher Anteil an *muco*-Dikation 8 noch nicht vorhanden ist, da Signal ① (s. Abbild. 2c) sonst unsymmetrisch vergrößert

bert sein müßte. Bemerkenswert ist das gleichzeitige kräftige Herauswachsen der beiden Signale δ 2.94 und 2.38 ppm. Dieser Prozeß, der sich weiter fortsetzt, läuft parallel mit dem gaschromatographisch beobachteten starken Anstieg von DL-*chiro*-Inosit in der mittleren Phase der Reaktion. Die beiden Signale sind nur dem DL-*chiro*-Dikation 7 zuzuordnen. In der Endphase (Abbild. 2c) geht dann das Signal δ 2.38 ppm sehr stark zurück, und es erscheinen die beiden intensiven Signale des *muco*-Dikations $8 \rightleftharpoons 9$ δ 2.94 und 2.45 ppm.

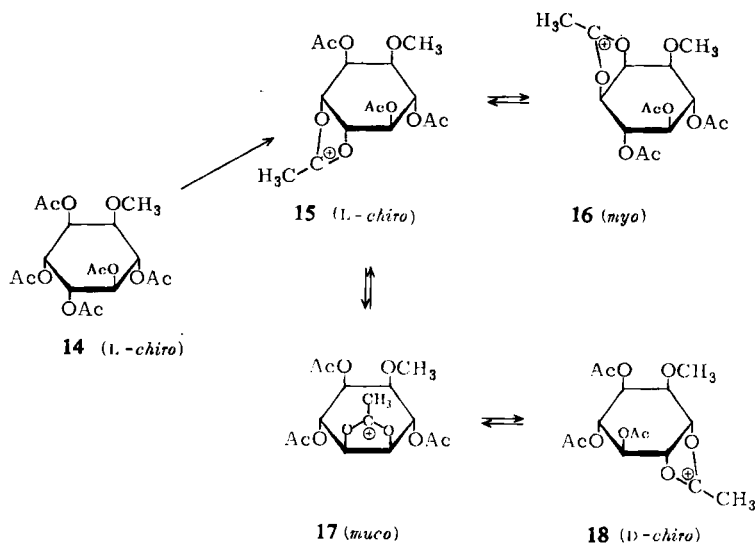
Sehr ähnlich ist der Reaktionsverlauf bei der Isomerisierung des *muco*-Inosit-hexaacetats (3), von der die Folge Abbild. 2d, e und c Ausschnitte zeigt. In der Primärphase (Abbild. 2d) bildet sich das *muco*-Monokation 6 (Signal B δ 2.94 ppm). Jedoch tritt schnell Umlagerung $4 \rightleftharpoons 5 \rightleftharpoons 6$ ein, denn es wird bald ein erheblicher Anteil *myo*-Monokation 4 (Signal A δ 2.98 und ① δ 2.44 ppm) gefunden. In der mittleren Phase (Abbild. 2e) wird auch hier ein starkes Herauswachsen der Signale des DL-*chiro*-Dikations 7 (δ 2.94 und 2.38 ppm) beobachtet. In der Endphase liegt, wie bei der Isomerisierung von 1, im wesentlichen nur das Spektrum des *muco*-Dikations 8 (Abbild. 2c) vor.

Aus diesen Ergebnissen läßt sich folgender Mechanismus ableiten: *myo*-Inosit-hexaacetat (1) oder *muco*-Inosit-hexaacetat (3) reagieren primär an einer *cis*-Diolacetat-Gruppierung unter Essigsäureabspaltung zum *myo*-Monokation 4 bzw. *muco*-Monokation 6. In beiden Fällen stellt sich rasch durch Umlagerungsreaktionen ein Gleichgewicht zwischen *myo*-Monokation 4, DL-*chiro*-Monokation 5 und *muco*-Monokation 6 ein. Nur DL-*chiro*-Monokation 5 und *muco*-Monokation 6 besitzen eine *cis*-Diolacetat-Gruppierung, die unter weiterer Essigsäureabspaltung und Bildung von Dikationen reagieren könnte. Offenbar erfolgt die Abspaltung eines zweiten Mols Essigsäure aus dem DL-*chiro*-Monokation 5 erheblich schneller als aus 6. Dies führt dazu, daß es in der mittleren Phase der Isomerisierungsreaktion zu einer erheblichen Anreicherung von DL-*chiro*-Dikation 7 kommt. In der zweiten Phase lagert das DL-*chiro*-Dikation 7 in das in der günstigen Bootkonformation 9 vorliegende stabilere *muco*-Dikation 8 um, das am Ende der Reaktion in weitaus größter Menge vorliegt. Dieser Mechanismus erklärt auch, warum beim direkten Einsatz des *muco*-Inosits 3 die Bildung des Dikations 8 über DL-*chiro*-Inosit erfolgt.

Es wurde ferner die Isomerisierung des L-*chiro*-Inosit-hexaacetats (2) in HF untersucht. Auch hier ist das NMR-Spektrum der Reaktionslösung am Ende der Reaktion identisch mit dem von Abbild. 2c. Es liegt ebenfalls stark bevorzugt das *muco*-Dikation $8 \rightleftharpoons 9$ vor. Primär entsteht aus der L-Form 2 ein L-*chiro*-Monokation, das jedoch über das Gleichgewicht mit dem achiralen *muco*-Monokation 6 zum DL-*chiro*-Monokation 5 racemisiert. Die Umlagerung des L-*chiro*-Monokations zum *myo*-Monokation 4 sollte ein chirales Kation 4 liefern, das zur L-*chiro*-Form zurückreagiert. Es sei noch darauf hingewiesen, daß die Primärreaktion von *myo*-Inosit-hexaacetat (1) auf zwei Wegen erfolgen kann. Das erhaltene *myo*-Monokation 4 stellt daher ein Enantiomerengemisch dar, das bei der Umlagerung die DL-Form des *chiro*-Monokations 5 liefert.

Von Interesse sollte das Isomerisierungsverhalten von 1L-2-O-Methyl-*chiro*-inosit-pentaacetat (Quebrachit-pentaacetat) (14) in HF sein. Hieraus kann durch Essigsäure-

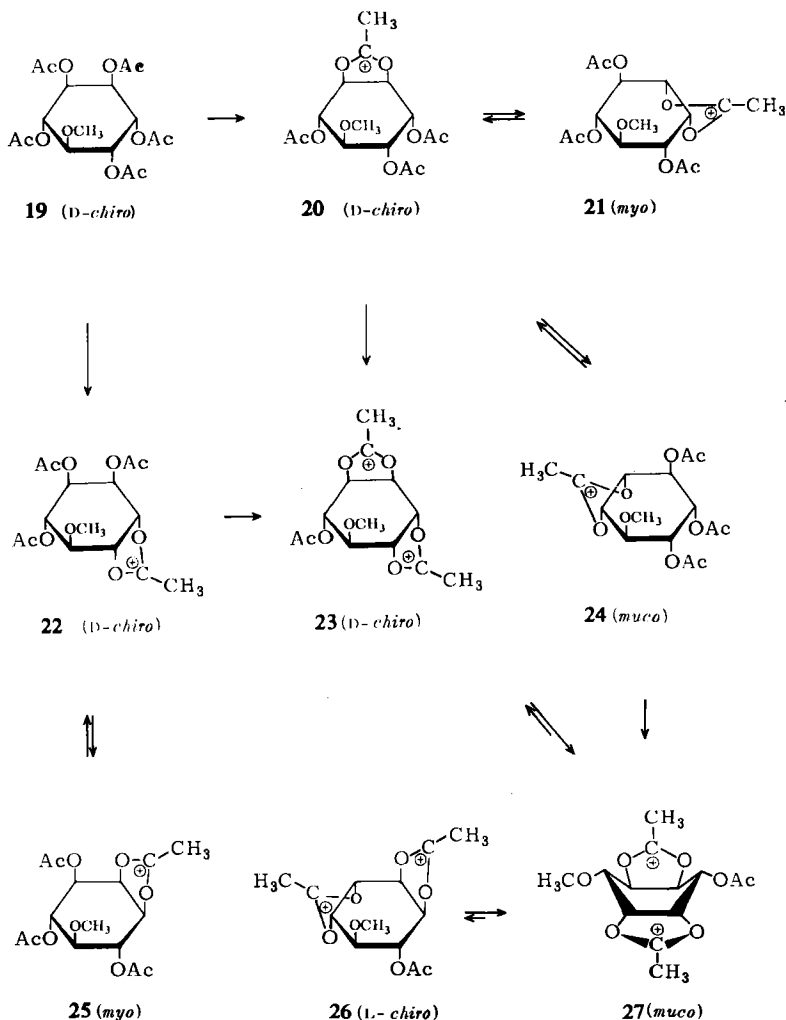
abspaltung aus der *cis*-Diolacetat-Gruppierung zunächst das *L-chiro*-Ion **15** entstehen. Dieses kann umlagern zum *myo*-Ion **16** und zum *muco*-Ion **17**, das seinerseits zu einer Umlagerung in ein *D-chiro*-Ion **18** befähigt ist. Die *chiro*-Ionen **15** und **18** sind keine Enantiomeren sondern Spezies unterschiedlicher Struktur. Infolge der Blockierung durch das Methoxyl kann keines der Ionen weiterreagieren zu einem Dikation. Eine Gleichgewichtseinstellung ist somit nur zwischen Monokationen möglich, und man erhält Aufschlüsse über die Stabilität der vier beteiligten Monokationen.



Hedgley und Fletcher⁴⁾ haben die HF-Isomerisierung von **14** bereits untersucht. Sie konnten aus dem Reaktionsgemisch nach Hydrolyse und Nachacetylierung in 30proz. Ausb. 1D-1-O-Methyl-*myo*-inosit-pentaacetat (Bornesit-pentaacetat) als Reaktionsprodukt des *myo*-Ions **16** isolieren. Eine von uns durchgeführte NMR-spektroskopische Untersuchung der ausäquilibrierten Lösung von **14** in HF zeigt, daß etwa zu 33% das *myo*-Ion **16** vorliegt. Dieses Ion ist sehr gut an seinem bei tiefstem Feld auftretenden OCH₃-Signal (δ 3.80 ppm) und dem Acetoxonium-Methyl-Signal A (δ 2.96 ppm) zu erkennen. Die drei anderen Ionen **15**, **17** und **18** (zusammen etwa 67%) sind nicht zu differenzieren, da ihre OCH₃-Signale (δ 3.69 ppm) und Acetoxonium-Methyl-Signale B (δ 2.93 ppm) übereinanderliegen. Eine gaschromatographische Untersuchung des Reaktionsansatzes ergibt eine Verteilung von 33% 1D-1-O-Methyl-*myo*-inosit aus **16**, 55% 1L-2-O-Methyl-*chiro*-inosit aus **15**, 9% 1D-1-O-Methyl-*chiro*-inosit aus **18** und 3% 1D-1-O-Methyl-*muco*-inosit aus **17**.

Als Ergebnis kann man feststellen, daß bei den Monokationen in der Tat das *muco*-Monokation erheblich instabiler als das *chiro*- und *myo*-Monokation ist, wie es aufgrund der erhöhten intramolekularen Wechselwirkungen³⁾ auch erwartet werden kann. Überraschend hoch ist der Anteil des *chiro*-Monokations, da man eigentlich das *myo*-Monokation als das stabilste Ion ansprechen sollte.

Die Isomerisierung von 1D-4-O-Methyl-*chiro*-inosit-pentaacetat (Pinit-pentaacetat) (**19**) in HF wurde ebenfalls von *Hedgley* und *Fletcher*⁴⁾ untersucht. Die Autoren konnten aus dem Reaktionsgemisch zu 46% 3-O-Methyl-*muco*-inosit und insgesamt 23% 1D- und 1L-4-O-Methyl-*chiro*-inosit isolieren. Nach den hier entwickelten Vorstellungen sollte der Reaktionsmechanismus wie folgt ablaufen: Aus **19** bildet sich



primär unter Essigsäureabspaltung aus einer *cis*-Diolacetat-Gruppierung das D-*chiro*-Monokation **20**. Dies steht im Gleichgewicht mit dem *myo*-Monokation **21** und dem *muco*-Monokation **24**. Durch weitere Essigsäureabspaltung — bevorzugt aus **20** — entsteht das D-*chiro*-Dikation **23**, welches in das stabilste *muco*-Dikation **27** umlagert, das die günstige Bootkonformation einnimmt. Die gleichfalls mögliche Reaktion über

das *muco*-Ion **24** zu **27** dürfte langsamer ablaufen. Der isolierte hohe Anteil an 3-*O*-Methyl-*muco*-inosit ist auf diese Weise erklärbar. Die beobachtete Racemisierung des Anteils an 1*D*- und 1*L*-4-*O*-Methyl-*chiro*-inosit muß über das Gleichgewicht der drei Dikationen $23 \rightleftharpoons 27 \rightleftharpoons 26$ ablaufen. Durch Umlagerung der Monokationen allein kann diese Racemisierung nicht erklärt werden. Durch Abspaltung von Essigsäure aus der anderen *cis*-Diolacetat-Gruppierung von **19** kann ein weiteres *D-chiro*-Ion **22** gebildet werden, das in das *myo*-Ion **25** umlagern kann. Die Ionen **22** und **25** sind strukturell von dem *D-chiro*-Ion **20** und *myo*-Ion **21** unterschiedlich, jedoch kann auch **22** in das *D-chiro*-Dikation **23** übergehen.

Beschreibung der Versuche

NMR-Messungen: Die NMR-Spektren wurden mit dem Gerät Varian A 60 bei 0° aufgenommen. Als Meßröhrchen dienten Teflonröhrchen⁸⁾, die zur Messung in normale NMR-Glasröhrchen eingesteckt wurden. Die Teflonröhrchen wurden mit einer Schraubkappe verschlossen. Handelsübliches HF (Sdp. 19.5°) wurde unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß durch Destillation in Polyäthylengefäßen gereinigt. Zur NMR-Messung wurde auf die in das Teflonröhrchen gefüllte Substanz schnell gereinigtes flüssiges HF aus dem Polyäthylenvorratsgefäß getropft, so daß eine etwa 5proz. Lösung entstand. Das HF nimmt bei diesem Verfahren praktisch keine Luftfeuchtigkeit auf. Die Reaktion kann dann vom Beginn verfolgt werden. Die Messungen sind reproduzierbar. Als innerer Standard wurde mit der Substanz Natrium-2,2-dimethyl-2-sila-pentan-sulfonat (DSS) zugefügt. Nur bei Langzeitmessungen zersetzt sich DSS in flüssigem HF und ergibt dann vier Signale. Das Teflonröhrchen wurde während der Reaktion bei 0° im NMR-Gerät belassen und nach bestimmten Zeitabständen die Veränderung im NMR-Spektrum beobachtet. Die Temperatureinstellung erfolgte mit der Varian-Temperatureinheit.

muco-Inosit-hexaacetat (**3**) wurde nach *Hedgley* und *Fletcher*⁴⁾ dargestellt. Es wurden 6.9 g *myo*-Inosit-hexaacetat (**1**) in 50 ccm gereinigtem HF unter Feuchtigkeitsausschluß umgesetzt. Nach Aufarbeitung, Entacetylierung und Reacetylierung konnten 2.9 g reines *muco*-Inosit-hexaacetat (Schmp. 179–181°) direkt durch fraktionierte Kristallisation gewonnen werden. Die beschriebene Säulentrennung war entbehrlich.

L-chiro-Inosit wurde durch Spaltung von 1*L*-2-*O*-Methyl-*chiro*-inosit (Quebrachit) mit Jodwasserstoffsäure nach *l. c.*¹³⁾ dargestellt.

Gaschromatographische Analysen: Aus einem Reaktionsansatz von 10 g *myo*-Inosit-hexaacetat (**1**) und 100 ccm gereinigtem HF wurden im Zeitraum von 10 Stdn. 15 Proben von 5–10 ccm entnommen. (Entsprechender Ansatz 5.2 g *muco*-Inosit-hexaacetat (**3**) in 50 ccm HF). Jede Probe wurde wie folgt behandelt: Das HF wurde i. Vak. schnell abgezogen, der Restsirup mit NaHCO₃-Lösung neutralisiert und i. Vak. zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wurde mit 20 ccm Acetanhydrid und 500 mg Natriumacetat 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, i. Vak. eingeeengt und mit Toluol nachdestilliert. Aus dem Rückstand wurde das Inosit-hexaacetat-Gemisch durch zweimaliges Ausziehen mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung mit Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Der erhaltene Sirup wurde in 5–10 ccm absol. Methanol gelöst und nach Zugabe von 5 Tropfen einer 1.5proz. Natrium-methylatlösung 30 Min. bei Raumtemp. gerührt. Es wurde mit Amberlite IR 120 (H⁺-Form) neutralisiert und i. Vak. eingeeengt. Von dem Gemisch der freien Inosite wurden 10 mg in

¹³⁾ C. Tanret, Bull. Soc. chim. France **17**, 921 (1897).

0.5 ccm Formamid mit 3 mg Natriumtrifluoracetat gelöst, unter Eiskühlung 2.0 ccm Trifluoracetanhydrid zugegeben und 10 Min. auf 30–40° (Rückfluß) erhitzt¹⁴⁾. Der Überschuß von Trifluoracetanhydrid wurde abgezogen, falls nötig mit wenig Chloroform verdünnt und Proben von 0.3–0.5 µl der Lösung in den Gaschromatographen (Perkin-Elmer F 20) eingespritzt. Verwendete Säule: QF-1 Glassäule 2 m bei 110°. Die quantitative Auswertung der Kurven erfolgte durch Planimetrie.

R_F-Werte der pertrifluoracetylierten Verbindungen: bezogen auf *myo*-Inosit = 1.0, *DL-chiro*-Inosit 0.6, *muco*-Inosit 1.1; bezogen auf 1 *D*-1-*O*-Methyl-*myo*-inosit = 1.0, 1 *L*-2-*O*-Methyl-*chiro*-inosit 0.64, 1 *D*-1-*O*-Methyl-*chiro*-inosit 0.87, 1 *D*-1-*O*-Methyl-*muco*-inosit 0.47.

¹⁴⁾ T. Ueno, N. Kurihara und M. Nakajima, Agric. biol. Chem. [Tokyo] **31**, 1189 (1967).