

38. Präparative Herstellung von 5-Desoxy-L-arabinose, Xylit und D-Ribose aus «Diacetonglucose»

von Joseph Kiss, Richard D'Souza und Paul Taschner

Chemische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG., Basel

(2. IX. 74)

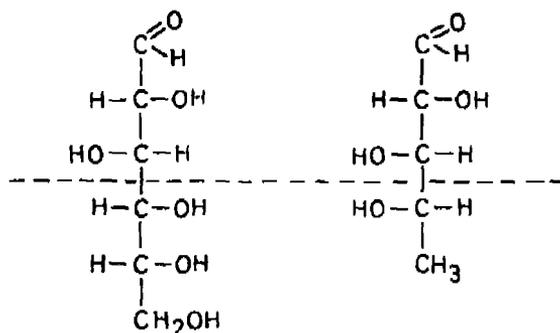
Summary. Simple, reproducible preparative methods are described for the production of the title compounds from diacetone glucose.

Seitdem *Emil Fischer* [1] die Kondensation von D-Glucose mit Aceton zu «Diacetonglucose» beschrieb, erwies sich diese Verbindung als ein ausserordentlich wertvolles Ausgangsmaterial in der präparativen Kohlenhydratchemie [2]. Seltene Zucker sind davon relativ leicht zugänglich (z.B. Noviose und *epi*-Noviose [3]); ihre einfachen Derivate sind oft pharmakologisch hochwirksam [4].

In der jetzigen Abhandlung möchten wir kurz über einfache, gut reproduzierbare Herstellungsmethoden für drei Pentose-Derivate aus diesem einfachen und billigen D-Glucose-Derivat berichten.

A) Herstellung von 5-Desoxy-L-arabinose (VIII) [5]. – Dieser, für die Synthese von Biopterin (Phenylalanin-hydroxylase-Faktor) wichtige Zucker [6] wurde bisher aus schwer zugänglichen Zuckern hergestellt [7]. Wir haben nun folgenden billigen Weg seiner Darstellung aus D-Glucose ausgearbeitet, der schematisch in drei Stufen verläuft:

1) Kürzung der Kohlenstoffkette durch Eliminierung des C(6)-Atoms; 2) Reduktion der C(5)-Gruppe zu CH₃; 3) Umkehrung (D → L) der Konfiguration von C(4).



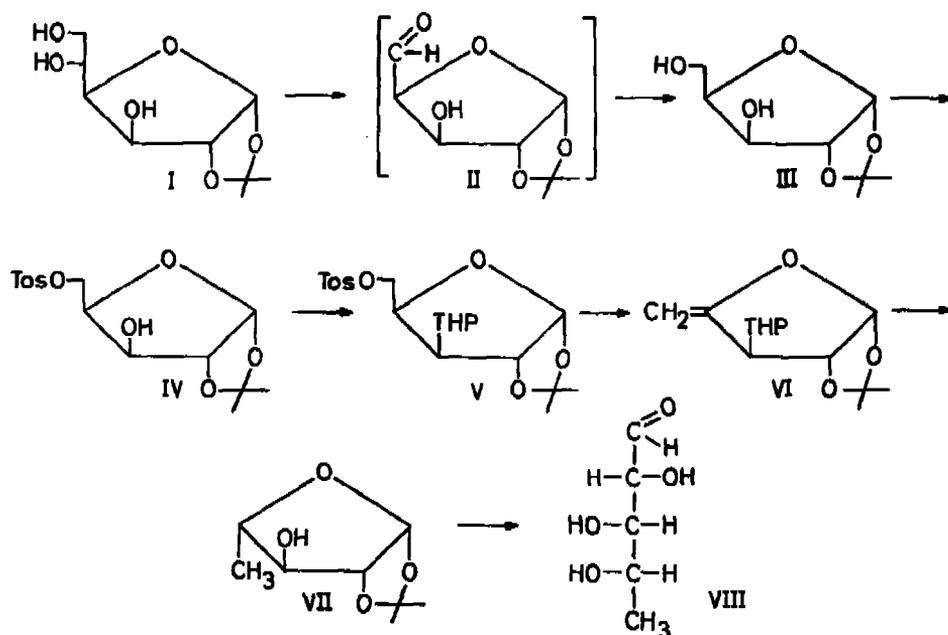
D-Glucose

5-Desoxy-L-arabinose

Die Einfachheit unserer Synthese liegt u.a. darin, dass die Stufen 2 und 3 in einem einzigen Schritt, nämlich durch die katalytische Hydrierung einer Enolacetal-Doppelbindung ausgeführt werden [8].

Wir gingen vom 1,2-O,O-Isopropyliden- α -D-glucosfuranosid (I) aus, welches aus «Diacetonglucose» mit Kupfer(II)-acetat als Katalysator in praktisch theoretischer

Ausbeute erhalten wird [3]. Die nächste Stufe, die Glykol-Oxydation, erfolgte in Eisessig mittels Mennige (Pb_3O_4). Aus mehreren präparativen Gründen erwies sich dieses Bleioxid als vorteilhafter als Bleitetraacetat. Der erhaltene rohe Komplex von 5-Aldo-1,2-O,O-isopropyliden-D-xylo-pentofuranosid (II) [9] kann direkt katalytisch zu 1,2-O,O-Isopropyliden- α -D-xylofuranosid (III) reduziert werden. In der nächsten Stufe wurde III in das entsprechende 5-*p*-Toluolsulfonyl-Derivat IV [10] umgewandelt.

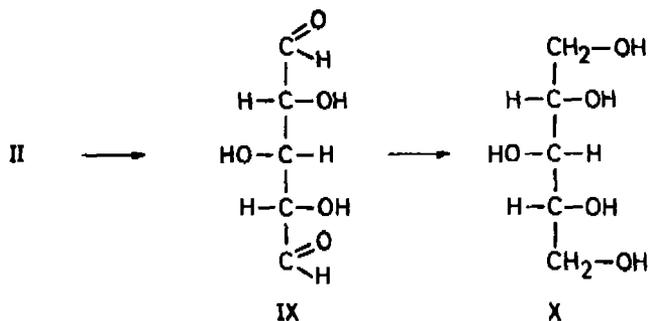


Nach Blockierung der 3-Hydroxylgruppe durch Tetrahydropyranlyierung zum kristallin erhaltenen 1,2-O,O-Isopropyliden-3-O-(tetrahydropyran-2-yl)-5-O-tosyl- α -D-xylofuranosid (V) ergab die Eliminierung von *p*-Toluolsulfonsäure mittels Kalium-*t*-butylat das sirupartige 5-Desoxy-1,2-O,O-isopropyliden-3-O-(tetrahydropyran-2-yl)- β -L-threo-pent-4-enofuranosid (VI), das durch Säulenchromatographie gereinigt wurde. Hydrierung der Enolacetal-Doppelbindung gefolgt von hydrogenolytischer Abspaltung der 3-O-Tetrahydropyranyl-Schutzgruppe mittels Pd/C-Katalyse bei Raumtemperatur führte zum kristallinen 5-Desoxy-1,2-O,O-isopropyliden- β -L-arabinofuranosid (VII) [11]. In einem letzten Schritt wurde die Isopropyliden-Schutzgruppe solvolytisch mittels verdünnter Essigsäure abgespalten. Die sirupartige 5-Desoxy-L-arabinose (VIII) wurde durch Adsorption an Kieselgel gereinigt.

B) Herstellung von Xylit (X). - Der als Zuckerersatz für Diabetiker wertvolle Xylit [12a], ein Zwischenprodukt des tierischen Kohlenhydratstoffwechsels [12b], wird grosstechnisch aus verschiedenen Pflanzenmaterialien (Holz, Kokoschale, Maiskolben, usw.) hergestellt, wobei die durch Spaltung Xylose-haltiger Polysaccharide erhaltene D-Xylose zu Xylit hydriert wird [13].

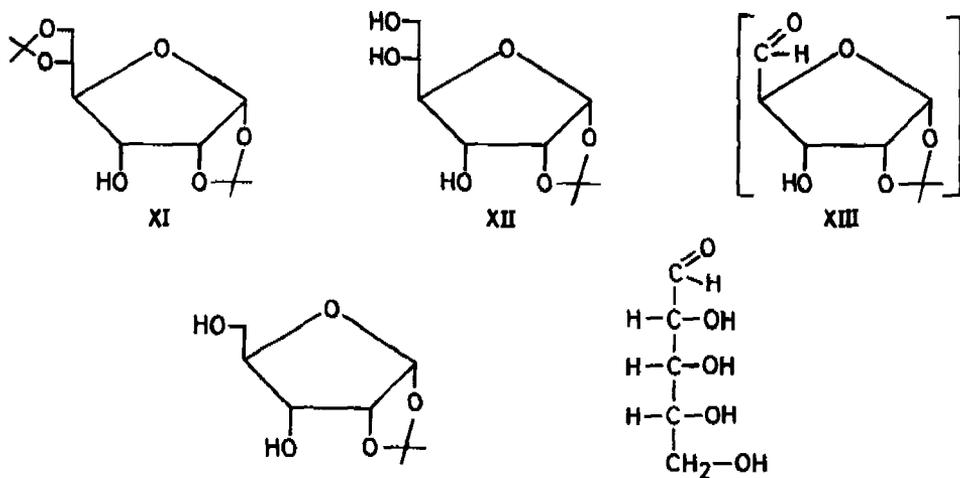
Obwohl dieses Verfahren sehr billig ist, haben wir die Herstellungsmöglichkeit aus der ebenfalls billigen D-Glucose studiert, ein Weg, der gegenüber der Darstellung aus Naturprodukten einige Vorteile haben kann, z.B. im Hinblick auf das Volumen der Lösungen und besonders die Reinigung des Endproduktes.

Durch solvolytische Abspaltung der Isopropyliden-Schutzgruppe des wie oben beschrieben hergestellten Aldehydkomplexes II wird der 2,3,4-Trihydroxy-D-xylo-glutarialdehyd (IX) erhalten, welcher direkt zu Xylit hydriert wird, der dabei in guter Ausbeute kristallin erhalten wird. Diese Methode hat u.a. den Vorteil, dass die Zwischenprodukte nicht gereinigt werden müssen und praktisch aus der Diaceton-glucose nur der Xylit isoliert wird. Ihre Ausführung ist einfacher, als es nach dem Formelschema den Anschein hat.



Diese Darstellung von Xylit erwies sich als besonders vorteilhaft bei der Herstellung von ¹⁴C-markiertem Xylit.

C) Herstellung von D-Ribose (XV). - D-Ribose - ein Baustein tierischer und pflanzlicher Substanzen (Nucleinsäure, Vitamine und Co-Enzyme), sowie einiger Antibiotica [14] - kann nach mehreren Verfahren kristallin erhalten werden [15], wobei man entweder von Naturstoffen (z.B. Nucleinsäuren) ausgeht oder bestimmte Zucker (Arabinose und Derivate, D-Glucose-3-O-sulfonat) [16] umwandelt.



Wir haben folgende einfache, gut reproduzierbare Laboratoriumsmethode für die Bereitung von kristalliner D-Ribose aus Diacetonglucose ausgearbeitet, die uns einfacher als die bisherigen Verfahren erscheint. Aus Diacetonglucose wird nach bekannter Methode [17] 1,2;5,6-Di-O,O-isopropyliden- α -D-allofuranosid (XI) dargestellt. Durch selektive Abspaltung des 5,6-ständigen Isopropyliden-Restes erhält man 1,2-O,O-Isopropyliden- α -D-allofuranosid (XII), das mit Bleitetraacetat (oder mit Mennige und Eisessig) zum Aldehydkomplex XIII oxydiert wird, der ohne Isolierung direkt zum 1,2-O,O-Isopropyliden- α -D-ribosid (XIV) reduziert wird. Die solvolytische Abspaltung der Isopropyliden-Schutzgruppe führt mit guter Ausbeute zur kristallinen D-Ribose (XV).

Experimenteller Teil

Die Smp. wurden in offener Kapillare gemessen und sind nicht korrigiert. Die Elementaranalysen wurden in den Mikroanalytischen Laboratorien der Abteilung (Leitung: Dr. A. Dirscherl) ausgeführt. Für spektroskopische Messungen standen Beckman-IR-9-Gitterspektrophotometer mit KBr-Optik (Frl. Dr. M. Grosjean), Varian-A-60 und Varian-A-100 (Dr. G. Englert, Dr. W. Arnold) zur Verfügung. Für die Dünnschichtchromatographie dienten Kieselgel F 254 DC-Fertigplatten (Merck, Schichtdicke 0,2 mm).

1. *Oxydation von 1,2-O,O-Isopropyliden- α -D-glucofuranosid mit Mennige in Eisessig zum 5-Aldo-1,2-O,O-isopropyliden-D-xylo-pentofuranosid-Komplex (II)*. 22,0 g (0,1 mol) 1,2-O,O-Isopropyliden- α -D-glucofuranosid (I) (hergestellt aus «Diacetonglucose» in Wasser mit Kupfer(II)-acetat als Katalysator [3]) wurden in einem 750-ml-Dreibalskolben in 200 ml Eisessig aufgeschlämmt und unter Rühren zwischen 50–60° (Innentemperatur) löffelweise mit 100 g Mennige (fein gemahlen) versetzt (ca. 40 Min.). Das Gemisch wurde 10 Min. bei absteigender Temperatur nachgeführt und nach Zugabe von 200 ml Benzol eine weitere Std. bei RT. geführt. Dann wurde das Gemisch mit Aktivkohle entfärbt, im Bad von 40–45° eingedampft, der Rückstand in 500 ml Benzol aufgenommen und die abdekantierte Lösung eingedampft. Beide Rückstände wurden mit Essigester (4 \times 200 ml) extrahiert und der Extrakt von den nichtlöslichen Bleisalzen getrennt (das dabei erhaltene Blei(II)-acetat kann nach bekannten Methoden in Bleitetraacetat zurückverwandelt werden [18]), mit NaHCO₃-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und i. V. eingedampft. Es verbleibt 10–20 g weisses, amorphes Produkt, welches laut Dünnschichtchromatogramm (in Aceton/Petroläther 3:7) aus dimerem 1,2-O,O-Isopropyliden- α -D-xylo-pentodialdo-1,4-furanosid (A) und dem Formaldehyd-Addukt B des monomeren Aldehyds besteht, und kein Ausgangsmaterial enthält. Die Mengenverhältnisse von A:B wechseln, aber meistens wurde etwa doppelt so viel B erhalten, wie A. Die beiden Komponenten können durch Säulenchromatographie an ca. 20 Teilen Kieselgel (Elutionsmittel: Äther/Benzol 1:9 bis 4:1) aufgetrennt werden. Auf diese Weise wurden z. B. aus 9,4 g Oxydations-Rohprodukt 3,7 g B und 1,2 g A erhalten.

Formaldehyd-Addukt B: weisser Schaum (bei 40°/5 Std./10⁻³ Torr getrocknet), $[\alpha]_D^{25} = +52,2^\circ$ ($c = 0,69$, CHCl₃) [9b].

C₉H₁₄O₆ (218,20) Ber. C 49,54 H 6,47% Gef. C 49,34 H 6,28%

Bei mehrwöchentlichem Stehen bei RT. oder bei Destillation im H. V. (Bad von 130–140°, 10⁻³ Torr) spaltet sich von Substanz B teilweise Formaldehyd ab unter Bildung von dimerem A.

Dimeres Produkt A: aus Essigester/Petroläther umkristallisiert, Smp. 181–182° [9b], $[\alpha]_D^{25} = +27,8^\circ$ (sofort) $\rightarrow +30,1^\circ$ (nach 30 Std.) ($c = 0,33$, CHCl₃).

(C₈H₁₂O₅)₂ Ber. C 51,06 H 6,43% MG. 376,36 Gef. C 50,93 H 6,53% MG. 365,0

In Pyridin gibt A mit *p*-Nitrobenzoylchlorid ein Bis-*p*-nitrobenzoat vom Smp. 228–229° (aus Essigester/Petroläther), $[\alpha]_D^{25} = +89,0^\circ$ ($c = 0,84$, Essigester).

(C₁₅H₁₉NO₈)₂ Ber. C 53,41 H 4,48 N 4,15% MG. 674,56
Gef. „ 53,64 „ 4,58 „ 4,38% „¹⁾ 648 \pm 20

¹⁾ Mittels Hitachi Perkin-Elmer 115 Apparat (vaporometrisch) bestimmt.

Die Produkte A und B geben in Äthanol mit Phenylhydrazin das gleiche *Phenylhydrazon* vom Smp. 140–141° (aus Benzol/Petroläther), $[\alpha]_D^{25} = -42,1^\circ$ ($c = 0,82$, CHCl_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ (278,30) Ber. C 60,42 H 6,52 N 10,07% Gef. C 60,58 H 6,48 N 10,17%

A und B wurden auch durch IR.- und NMR.-Spektroskopie charakterisiert.

2. *Katalytische Hydrierung des Oxydations-Rohproduktes II zu 1,2-O-Isopropyliden- α -D-xylofuranosid (III)*. 90 g amorphes Gemisch von A und B, gelöst in 750 ml Äthanol und 250 ml Wasser, wurden im Rührautoklav in Gegenwart von 25 g *Raney-Ni* bei 100°/60 Atü 3 Std. hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde i. V. eingedampft und der Rückstand im H. V. destilliert; 78 g III als farbloser Sirup; Sdp. 155–160°/0,03 Torr.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_5$ (190,17) Ber. C 50,52 H 7,42% Gef. C 50,53 H 7,42%

Die Substanz erwies sich als identisch mit dem Produkt von *Levene & Raymond* [19]. Das nichtdestillierte Produkt enthält keine wesentliche Menge Verunreinigungen und ist für die meisten präparativen Zwecke geeignet.

3. *Abspaltung der Isopropyliden-Schutzgruppe des 1,2-O-Isopropyliden- α -D-xylofuranosids (III)*. 2,0 g nichtdestilliertes Hydrierungsprodukt III wurden mit 50 ml 10proz. wässriger Essigsäure 1,5 Std. auf dem Dampfbad erwärmt. Nach Eindampfen i. V. (am Schluss 2mal nach Zusatz von Äthanol) wurde der kristalline Rückstand nach Zusatz von wenig Äthanol abgenutscht und ergab 1,7 g reine D-Xylose, Smp. 143–145°.

4. *2,3,4-Trihydroxy-xylo-glutarialdehyd (IX) aus 1,2-O-Isopropyliden- α -D-glucosfuranosid*. 50,0 g Rohprodukt von II wurden in 500 ml 20proz. Essigsäure auf dem Dampfbad 90 Min. erwärmt. Durch Eindampfen i. V. wurden 39 g 2,3,4-Trihydroxy-xylo-glutarialdehyd (IX) als weisser Schaum erhalten. Zur Charakterisierung wurde aus einem Bruchteil das entsprechende *Bis-p-nitrophenylhydrazon* auf übliche Art hergestellt. Smp. 190–191°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_7$ (418,35) Ber. C 48,90 H 4,34 N 20,09% Gef. C 48,69 H 4,37 N 20,16%

5. *Xylit (X) durch Hydrierung von 2,3,4-Tetrahydroxy-xylo-glutarialdehyd (IX)*. 32,5 g Rohprodukt von IX wurden im Rührautoklav in 320 ml Äthanol und 80 ml Wasser mit 5 g *Raney-Ni* bei 120°/70 Atü 3 Std. hydriert. Die vom Katalysator getrennte Lösung wurde i. V. im Bad von 40° eingedampft. Die letzten Spuren vom Wasser wurden durch Azeotropdestillation (Äthanol + Benzol) entfernt. Der kristallisierte Rückstand wurde nach Zusatz von wenig Äthanol abgenutscht; 25,7 g (77% d. Th.) D-Xylit, Smp. 92–93°, identisch mit authentischem Xylit.

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_5$ (152,12) Ber. C 39,47 H 7,95% Gef. C 39,80 H 7,95%

6. *1,2-O-Isopropyliden-3-O-(tetrahydropyran-2-yl)-5-O-p-toluolsulfonyl- α -D-xylofuranosid (V) aus III via IV*. Aus 1,2-O-Isopropyliden- α -D-xylofuranosid (III) wurde auf bekanntem Weg [19] 1,2-O-Isopropyliden-5-O-p-toluolsulfonyl- α -D-xylofuranosid (IV) hergestellt. 38,8 g IV wurden in 1300 ml abs. Benzol gelöst und mit 40 ml Dihydropyran (frisch destilliert über Ba) in Gegenwart von 0,4 g p-Toluolsulfonsäure 10 Min. unter Rückfluss gekocht. Das erkaltete Gemisch wurde mit NaHCO_3 -Lösung neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Kristallisation des Rückstandes aus Petroläther (Sdp. 40–45°)/Essigester ergab 32,9 g V, Smp. 93–94°, $[\alpha]_D^{25} = -34,8^\circ$ ($c = 0,43$, CHCl_3).

$\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{O}_8\text{S}$ (428,49) Ber. C 56,06 H 6,59 S 7,48% Gef. C 55,97 H 6,52 S 7,28%

7. *5-Desoxy-1,2-O-Isopropyliden-3-O-(tetrahydropyran-2-yl)- β -L-threo-pent-4-enofuranosid (VI)*. Ein Gemisch von 50 g 1,2-O-Isopropyliden-3-O-(tetrahydropyran-2-yl)-5-O-p-toluolsulfonyl- α -D-xylofuranosid (V), 500 ml abs. Pyridin (getrocknet über BaO), 500 ml t-Butanol und 65 g Kalium-t-butylat wurde unter Luftausschluss 16 Std. bei 22° geschüttelt, dann in 2 l Äthanol gegossen, 1 Std. mit CO_2 begast und i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde in 1 l Wasser aufgenommen und mit 3 \times 500 ml Äther ausgezogen. Die vereinigten Ätherextrakte wurden mit eiskalter 3N HCl, anschliessend mit ges. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand ergab durch Chromatographie an 20 Teilen Kieselgel (Elutionsmittel: Benzol/Essigester 95:5) 21 g VI als farbloses Öl, $[\alpha]_D^{25} = +18,3^\circ$ ($c = 0,45$, CHCl_3).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (256,29) Ber. C 60,92 H 7,87% Gef. C 61,19 H 8,09%

8. *5-Desoxy-1,2-O-Isopropyliden- β -L-arabinofuranosid (VII)*. 19,1 g 5-Desoxy-1,2-O-(Isopropyliden-3-O-(tetrahydropyran-2-yl)- β -L-threo-pent-4-enofuranosid (VI) wurden in 500 ml

Methanol mit 1,5 g 5proz. Pd/C bei 22° unter Schütteln hydriert. Nach beendigter Wasserstoffaufnahme wurde die vom Katalysator getrennte Lösung i. V. eingedampft. Kristallisation des Rückstandes aus Äther/Petroläther ergab 14,2 g VII, Smp. 78–80°, $[\alpha]_D^{25} = -12,6^\circ$ ($c = 0,18$, Methanol).

$C_9H_{14}O_4$ (174,19) Ber. C 55,16 H 8,10% Gef. C 55,20 H 8,12%

9. 5-Desoxy-L-arabinose (VIII). 42,2 g 5-Desoxy-1,2-O, O-isopropyliden- β -L-arabinofuranosid (VII) wurden in 1 l 10proz. Essigsäure aufgeschlämmt und auf dem Dampfbad 90 Min. erwärmt. Dann wurde i. V. eingedampft. Die letzten Spuren vom Lösungsmittel wurden durch Azeotropdestillation (Äthanol + Benzol) entfernt. Der Rückstand wurde an 20 Teilen Kieselgel (Elutionsmittel: Chloroform/Methanol 9:1) chromatographiert. Die dünnschichtchromatographisch einheitlichen Fraktionen wurden vereinigt, i. V. eingedampft und bei 60° im H. V. getrocknet. Man erhielt so 24 g reine 5-Desoxy-L-arabinose, $[\alpha]_D^{25} = -25,3^\circ$ ($c = 0,34$, Äthanol). Rf = 0,63 (Whatman-Papier; n-Butanol/Eisessig/Wasser 50:15:35).

$C_8H_{10}O_4$ (134,13) Ber. C 44,77 H 7,52% Gef. C 44,66 H 7,53%

Phenylosazon von VIII: Smp. 172–173°, identisch mit authentischem Material [20].

10. 1,2;5,6-Di-O, O-isopropyliden- α -D-allofuranosid (XI) wurde nach Sowa & Thomas [17] aus Diacetonglucose mit einer Ausbeute von 65% hergestellt (Smp. 76–77°, $[\alpha]_D^{25} = +35^\circ$ [H_2O]).

11. 1,2-O, O-Isopropyliden- α -D-allofuranosid (XII). 65 g XI wurden in 600 ml 0,025 M Schwefelsäure bei 45° 40 Min. solvolysiert. Die Schwefelsäure wurde mittels festem $BaCO_3$ ausgefällt. Das Filtrat wurde i. V. eingedampft. Umkristallisieren des festen Rückstandes aus Essigester/Petroläther ergab 40 g (71%) XII, Smp. 128–129°, $[\alpha]_D^{25} = +48^\circ$ (H_2O) [21].

$C_9H_{16}O_8$ (220,22) Ber. C 49,08 H 7,32% Gef. C 49,17 H 7,25%

12. 1,2-O, O-Isopropyliden- α -D-ribofuranosid (XIV) via Rohprodukt von XIII. 40 g XII wurden in 1,6 l Benzol mit 90 g Bleitetraacetat 30 Min. auf dem Dampfbad gekocht (Rückfluss). Das ausgefallene Bleidiacetat wurde abgenutscht, die Lösung mit $NaHCO_3$ neutralisiert, filtriert und i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde in 300 ml Äthanol aufgenommen, danach eingedampft und mit Äther (4×200 ml) ausgezogen. Der nach Eindampfen des Ätherextraktes zurückbleibende amorphe rohe Aldehyd-Komplex XIII (38–40 g) wurde in 225 ml Äthanol und 75 ml Wasser im Autoklav in Gegenwart von 5 g Raney-Ni bei 60° und 60 Atm. 3 Std. hydriert. Die filtrierte Lösung wurde i. V. eingedampft und aus Isopropyläther umkristallisiert: 20 g XIV, Smp. 84–86°, $[\alpha]_D^{25} = +38^\circ$ (H_2O). - IR.: Hydroxyl- und Acetal-Banden. - NMR.: ($CDCl_3$): $J_{1,2} = 3,8$ Hz, $J_{2,3} = 5,0$ Hz.

$C_9H_{14}O_8$ (190,2) Ber. C 50,52 H 7,42% Gef. C 50,70 H 7,58%

13. D-Ribose (XV). Das 1,2-O, O-Isopropyliden- α -D-ribosid (XIV) wurde in 400 ml 10proz. Essigsäure 3 Std. auf dem Dampfbad erwärmt. Dann wurde i. V. eingedampft. Der Rückstand, aus Äthanol umkristallisiert, ergab 80–85% D-Ribose, Smp. 97–98°, $[\alpha]_D^{25} = -19,9^\circ$ (H_2O), identisch mit einem authentischen Präparat.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. Fischer, Ber. deutsch. chem. Ges. 28, 1185 (1895).
- [2] A. N. de Belder, Advances Carbohydrate Chemistry 20, 219 (1965); E. Hardegger, M. Schellenbaum, R. Huwyler & A. Züst, Helv. 40, 1816 (1957).
- [3] J. Kiss & H. Spiegelberg, Helv. 47, 381, 389 (1964).
- [4] G. Huber & A. Rossi, Helv. 51, 1185 (1968).
- [5] Schweiz. Patentanmeldung No. 15, 905/69 vom 24. 10. 1969.
- [6] E. L. Patterson, R. Milstroy & E. L. R. Stockstad, J. Amer. chem. Soc. 78, 5868 (1956); K. J. M. Andrews, W. E. Barber & T. P. Tong, Chem. Commun. 1968, 120; J. chem. Soc. (C) 1969, 928; M. Viscontini & R. Provenzale, Helv. 52, 1225 (1969).
- [7] B. Green & H. Rembold, Chem. Ber. 99, 2162 (1966); M. Schulz & B. Somogyi, Angew. Chem. 79, 145 (1967).
- [8] A. S. Meyer & T. Reichstein, Helv. 29, 139 (1946).
- [9] a) R. Schaffner & H. S. Isbell, J. Amer. chem. Soc. 79, 3864 (1957); b) T. D. Inch, Carbohydrate Res. 5, 53 (1957).

- [10] P. A. Levene & A. L. Raymond, J. biol. Chemistry 102, 331 (1933).
 [11] L. Hough, R. Khan & B. A. Otter, 'Synthesis and Reactions of Unsaturated Sugars', in 'Deoxy Sugars', S. Hanessian, Ed., Advances in Chemistry Series 74, Amer. chem. Soc., Washington, 1968, S. 120.
 [12] a) C. H. Mellinghoff, Klinische Wochenschr. 39, 447 (1961); W. Kieckebusch, W. Gziem & K. Lang, *ibid.* 39, 447 (1961); b) O. Touster, Federat. Proc. 19, 977 (1961).
 [13] Brit. Pat. Nr. 801, 732; U. S. Pat. Nr. 2,989,569; Schweiz. Pat. Nr. 2442/70 vom 20. 2. 1970.
 [14] 'Rodd's Chemistry of Carbon Compounds', 2nd Ed., Elsevier Publ., Amsterdam, London, New York, 1967, S. 230–231.
 [15] R. W. Jeanloz & H. G. Fletcher, Advances Carbohydrate Chemistry, 6, 135 (1951).
 [16] R. C. Hochelt & C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. 56, 1632 (1934); H. S. Isbell & H. L. Frush, J. Research Natl. Bur. Standards 6, 1145 (1931); H. H. Stroh, D. Dargel & R. Haussler, J. prakt. Chem. 23, 309 (1964); D. C. C. Smith, Chemistry and Ind. 1955, 92.
 [17] W. Sowa & G. H. S. Thomas, Canad. J. Chemistry 44, 836 (1966).
 [18] K. E. Oesper & C. L. Deasy, J. Amer. chem. Soc. 61, 972 (1939); C. Schall & W. Meizer, Z. Elektrochem. 28, 274 (1922).
 [19] P. A. Levene & A. L. Raymond, J. biol. Chemistry 102, 317 (1933).
 [20] M. Schulz & H. Boeden, Tetrahedron Letters 1966, 2874.
 [21] O. Theander, Acta chem. scand. 18, 2209 (1964).

39. Notiz zur Synthese von 1-Aryl- und 1-Alkyl-2,3-dimethyl-chinoxaliniumperchloraten

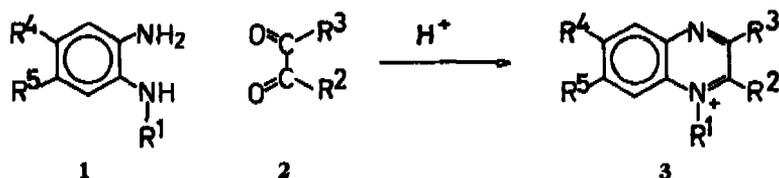
von Dieter Schelz und Martin Priester
 Institut für Farbenchemie der Universität Basel

(10. XII. 74)

Summary. Some 1-substituted 2,3-dimethyl-quinoxalinium-perchlorates were synthesized by reaction of butane-2,3-dion with N-monosubstituted 1,2-diamino-benzenes in strongly acidic solution. 2,3-dimethyl-4-cyclohexyl-pyrido[2,3-b]pyraziniumperchlorate was obtained from an analogous reaction.

Quartäre Salze des 1-substituierten Chinoxalins sind bisher nach drei verschiedenen Methoden gewonnen worden: (a) Alkylierung N-unsubstituierter Chinoxaline, z. B. [1]; (b) Kondensation N-monosubstituierter o-Phenylendiamine mit 2-Halogen-carbonyl-Verbindungen zu 1,2-Dihydrochinoxalinen und anschliessende Dehydrierung [1]; (c) Kondensation N-monosubstituierter o-Phenylendiamine mit Dicarbonyl-Verbindungen nach *Schema 1*, ($R^2, R^3 \neq$ Alkyl) z. B. [1] [2].

Schema 1



Für die Synthese von Dihydro-naphtophenazinon-Farbstoffen hatten wir Chinoxalinium-perchlorate **5** ($R^4 = R^5$) eingesetzt, die nach Methode (a) gewonnen wurden