

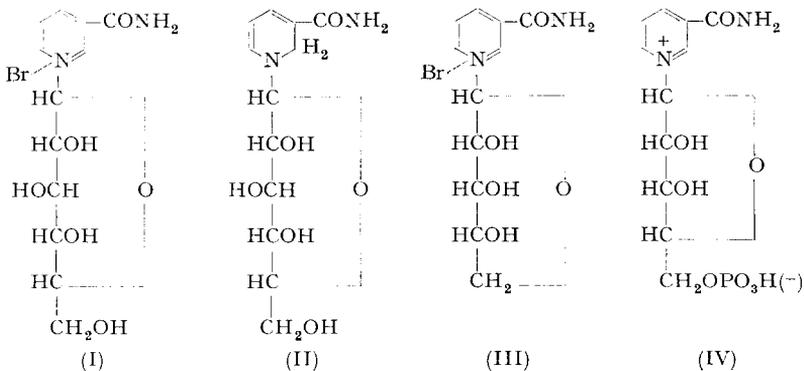
KRISTALLISIERTES  
3-CARBONSÄUREAMID-N<sup>1</sup>-D-RIBOSIDO-PYRIDINIUMBROMID  
UND VERWANDTE VERBINDUNGEN

von

P. KARRER, M. VISCONTINI UND R. HOCHREUTER

*Chemisches Institut der Universität, Zürich (Schweiz)*

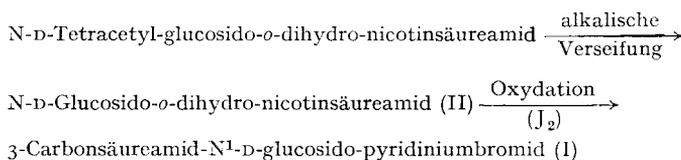
Bei der Konstitutionsaufklärung des Diphospho-pyridin-nucleotids (Codehydrase I) durch O. WARBURG<sup>1</sup> und des Triphospho-pyridin-nucleotids (Codehydrase II) durch VON EULER<sup>2</sup> spielten synthetische Modellversuche eine erhebliche Rolle<sup>3</sup>. Es gelang uns damals, als die den Codehydrasen im chemischen Aufbau am nächsten stehende Verbindung das Tetraacetat des 3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-glucosido-pyridiniumbromids (I) sowie das N<sup>1</sup>-D-Glucosido-*o*-dihydro-nicotinsäureamid (II) in kristallisierter, reiner Form herzustellen<sup>4</sup>. Dagegen schlugen alle Versuche fehl, auch die entsprechenden Nicotinsäureamidderivate mit Pentoseresten, d.h. N<sup>1</sup>-D-Ribosido-*o*-dihydro-nicotinsäure, 3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-D-ribosido-pyridiniumbromid (III) und die analogen Arabinose- und Xylose-Derivate kristallisiert zu erhalten.



Vor nicht sehr langer Zeit haben HAYNES UND TODD<sup>5</sup> unsere früheren Arbeiten wieder aufgenommen, aber auch sie konnten nur die Glucosederivate des Nicotinsäureamids, die wir bereits kristallisiert in Händen gehabt hatten, in kristall. Zustand erhalten, während die von ihnen dargestellten Pentoseverbindungen keine Neigung zur Kristallisation aufwiesen.

Im Hinblick auf die Bedeutung einer Synthese eines N<sup>1</sup>-D-Ribosido-nicotinsäureamid-phosphorsäureesters (IV) haben wir unsere früheren Untersuchungen auf diesem Gebiet wieder aufgenommen.

Zunächst haben wir eine Methode ausgearbeitet, das 3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-D-glucosido-pyridiniumbromid (I) aus dem entsprechenden Tetraacetat in einfacher Weise zu erhalten, während es früher nur gelungen war, diese Substanz auf dem Umweg:



darzustellen. Das nunmehr benutzte Verfahren besteht in der Verseifung der Acetatgruppen des 3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-D-tetracetylglucosido-pyridiniumbromides (Tetraacetat von I) durch wässrige Bromwasserstoffsäure. Analog war früher<sup>6</sup> N-D-Glucosido-trimethylammoniumbromid  $[(\text{CH}_3)_3\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5]\text{Br}$  aus dem entsprechenden Tetraacetat dargestellt worden.

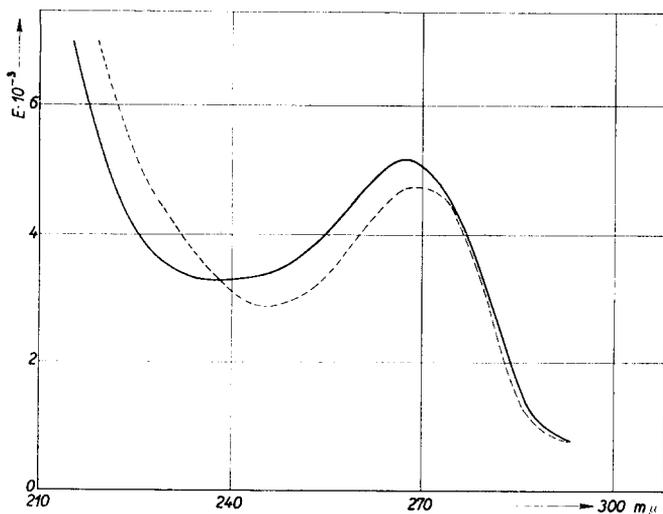


Fig. 1

————— 3-Carbonsäure-amid-N<sup>1</sup>-D-ribopyranosido-pyridiniumbromid (Wasser)  
 - - - - - 3-Carbonsäure-amid-N<sup>1</sup>-2',3',4'-triacetyl-D-ribopyranosido-pyridinium-bromid (Wasser)

Das N<sup>1</sup>-Glucosido-nicotinsäureamid-bromid (I) (3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-D-glucosido-pyridiniumbromid) kristallisiert in feinen, nadelförmigen Kristallen, die sich zwischen 151°–152° zersetzen.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +28.64^\circ$  (Wasser).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}_2\text{Br}$  Ber. C 39.46 H 4.68 N 7.67 Br 21.91%  
 (365) Gef. C 39.51 H 4.79 N 7.89 Br 22.15%

Zur Herstellung einer entsprechenden D-Ribosidoverbindung (III) ist Tetracetyl-D-ribose Ausgangsmaterial. Diese kommt, wie neuere Arbeiten<sup>7</sup> zeigten, in zwei Isomeren vom Smp. 110° und 85° vor. Wir benutzten zunächst die Form vom Smp. 110°, die in üblicher Weise in Acetobromribose verwandelt wurde. Letztere reagierte unter bestimmten Versuchsbedingungen mit Nicotinsäureamid unter Bildung von N-[Triacetyl-D-ribosido]-nicotinsäureamid (Triacetat von III), das nach der Reinigung mittels Ver-

*Literatur* S. 55.



TABLE I

*R<sub>F</sub>*-WERTE EINIGER VORBESCHRIEBENER PYRIDINDERIVATE.

Verwendet wurde die aufsteigende Methode bei einer Temperatur von 18°.

Verbindung	Lösungsmittelgemisch		
	Butanol-Eisessig-Wasser 4:1:5	Butanol mit H <sub>2</sub> O gesättigt-Äther 4:1	Butanol-Eisessig-Wasser 8:1:5
Nicotinsäureamid	0.76	0.60	0.61
Nicotinsäureamidhydrobromid	0.32		0.15
3-Carbonsäureamid des N <sup>1</sup> -D-Tetraacetylglucosidopyridinium-bromids	0.58		
3-Carbonsäureamid des N <sup>1</sup> -D-Glucosidopyridiniumbromids	0.14		
3-Carbonsäureamid des N <sup>1</sup> -Triacetyl-D-ribosidopyridinium-bromids	0.35	0.12	0.29
3-Carbonsäureamid des N <sup>1</sup> -Monoacetyl-D-ribosidopyridinium-bromids	0.20		0.09
3-Carbonsäureamid des N <sup>1</sup> -D-ribopyranosidopyridinium-bromids	0.16	0.03	0.04

## ZUSAMMENFASSUNG

Aus Tetracetyl-D-ribose vom Smp. 110° wurde über die entsprechende Acetobrom-D-ribose 3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-D-triacetylribosidopyridiniumbromid in schön kristallisierter Form erhalten. Bei dessen Verseifung mit Bromwasserstoffsäure entstand das kristallisierte 3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-D-ribopyranosido-pyridiniumbromid neben einem Monoacetat dieser Verbindung. 3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-D-ribopyranosido-pyridiniumbromid liess sich mittels Metaphosphorsäure in einen Triphosphorsäureester überführen und dieser durch partielle Verseifung in einen Monophosphorsäureester.

Schliesslich wurde aus dem Tetracetat des 3-Carbonsäureamid-N<sup>1</sup>-D-glucosido-pyridiniumbromids die acetylfreie Verbindung durch saure Verseifung erhalten.

## SUMMARY

Well-defined crystals of 3-carboxamide-N<sup>1</sup>-D-triacetylribosidopyridinium bromide have been obtained from tetra-acetyl-D-ribose (m.p. 110°) through the intermediary of the corresponding aceto-bromo-D-ribose. On saponification with hydrobromic acid this compound gives crystallised 3-carboxamide-N<sup>1</sup>-D-ribopyranosidopyridinium bromide together with a monoacetate. This bromide can, with the aid of metaphosphoric acid, be transformed into a triphosphoric ester and this latter, by partial saponification, into a monophosphoric ester.

Finally, starting from the tetra-acetate of 3-carboxamide-N<sup>1</sup>-D-glucosido-pyridiniumbromide, the authors have obtained the de-acetylated compound by means of acidic saponification.

## RÉSUMÉ

Les auteurs ont obtenu à partir du tétra-acétyl-D-ribose (p.F. 110°), par l'intermédiaire de l'acétobromo-D-ribose correspondant, le bromure de 3-carboxamide-N<sup>1</sup>-D-triacétylribosidopyridinium bien cristallisé. Par saponification à l'acide bromhydrique ce dernier donne le bromure de 3-carboxamide-N<sup>1</sup>-D-ribopyranosidopyridinium cristallisé, accompagné d'un monoacétate. Le bromure de 3-carboxamide-N<sup>1</sup>-D-ribopyranosidopyridinium peut être transformé à l'aide d'acide métaphosphorique en ester triphosphorique et ce dernier, par hydrolyse partielle, en ester monophosphorique.

Enfin, à partir du tétra-acétate du bromure de 3-carboxamide-N<sup>1</sup>-D-glucosido-pyridinium, les auteurs ont obtenu le composé désacétylé par saponification acide.

## LITERATUR

- <sup>1</sup> O. WARBURG, W. CHRISTIAN UND A. GRIESE, *Biochem. Z.*, 275 (1934) 212, 464; 282 (1935) 157.
- <sup>2</sup> H. VON EULER, H. ALBERS UND F. SCHLENK, *Z. physiol. Chem.*, 234 (1935) 1; 237 (1935) 1; H. VON EULER UND E. ADLER, *Z. physiol. Chem.*, 238 (1936) 233.
- <sup>3</sup> P. KARRER UND O. WARBURG, *Biochem. Z.*, 285 (1936) 297; P. KARRER, G. SCHWARZENBACH, F. BENZ UND U. SOLMSEN, *Helv. Chim. Acta*, 19 (1936) 811; P. KARRER, B. H. RINGIER, J. BÜCHI, H. FRITZSCHE UND U. SOLMSEN, *Helv. Chim. Acta*, 20 (1937) 55, sowie verschiedene weitere Abhandlungen.
- <sup>4</sup> *Helv. Chim. Acta*, 20 (1937) 55.
- <sup>5</sup> *J. Chem. Soc.*, (1950) 393.
- <sup>6</sup> P. KARRER UND J. TER KUILE, *Helv. Chim. Acta*, 5 (1922) 870.
- <sup>7</sup> G. A. HOWARD, B. LYTHGOE UND A. R. TODD, *J. Chem. Soc.* (1947) 1052; H. ZINNER, *Chem. Ber.*, 83 (1950) 153.
- <sup>8</sup> L. MALAPRADE, *Bull. soc. chim.*, [4] 43 (1928) 683; [5] 1 (1934) 833. Vgl. ferner B. LYTHGOE UND A. R. TODD, *J. Chem. Soc.* (1944) 592.

Eingegangen den 4. März 1953