

- [6] R. Bauer, W. Robinson & D. Margerum, Chem. Commun. 289 (1973).
 [7] H. Stetter & K. Mayer, Chem. Ber. 94, 1410 (1961).
 [8] W. R. Boon, J. chem. Soc. 307 (1947).
 [9] Th. A. Kaden & A. Zuberbühler, Talanta 18, 61 (1971).
 [10] B. Bosnich, C. K. Poon & M. L. Tobe, Inorg. Chemistry 4, 1102 (1965).
 [11] E. K. Barefield & F. Wagner, Inorg. Chemistry 12, 2435 (1973).
 [12] E. K. Barefield, personal communication.

113. Notiz zur Darstellung von N-Trimethylsilylmethyl-glycin und einiger seiner Derivate

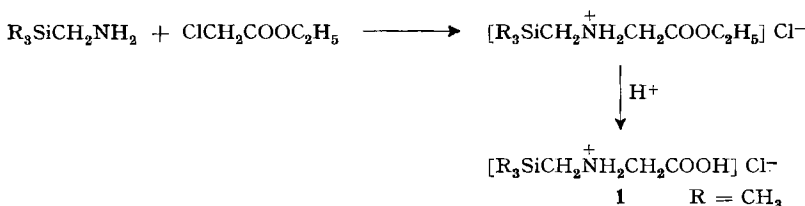
von Walter Fink

Monsanto Research S.A., Eggbühlstrasse 36, 8050 Zürich

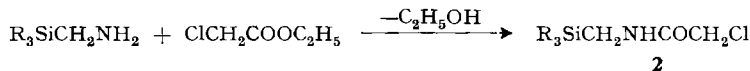
(24. IV. 74)

Zusammenfassung. Es wird eine einfache Darstellung von N-Trimethylsilylmethyl-glycin durch Hydrolyse von N-Trimethylsilylmethyl-glycinamid beschrieben.

Kürzlich berichteten Duffaut *et al.* [1] über die Darstellung von N-Trimethylsilylmethyl-glycin-hydrochlorid (1). Sie setzten Trimethylsilylmethylamin in siedendem Benzol mit Chloressigsäureäthylester zum Silylderivat des Sarcosinäthylesterhydrochlorids um und erhielten durch dessen Hydrolyse 1 in 30proz. Ausbeute.



Im Rahmen einer Arbeit über biologisch aktive Siliciumverbindungen [2] wurde das freie, bisher nicht beschriebene N-Trimethylsilylmethyl-glycin benötigt. Bei Versuchen das entsprechende Salz (1) nach obiger Methode zu gewinnen¹⁾ stellten wir jedoch fest, dass die Kondensation von Trimethylsilylmethylamin mit Chloressigsäureäthylester nicht wie angegeben abläuft, also unter Abspaltung von HCl zu N-Trimethylsilylmethyl-glycin-äthylesterhydrochlorid, sondern im Wesentlichen unter Aminolyse der Estergruppe zu N-Trimethylsilylmethyl-chloracetamid (2) [Sdp. 118°/12 Torr, $n_D^{20} = 1,4733$, Ausb. 78%. – NMR. (CDCl_3)²⁾: $\delta = 0,10$ (s, Si- CH_3); 2,8 (d, $J = 5,5$ Hz, N- CH_2); 4,03 (s, Cl- CH_2)]³⁾.



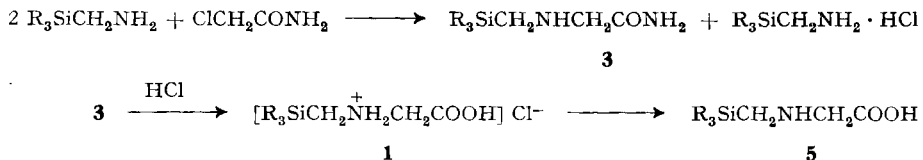
¹⁾ Herrn N. Duffaut danken wir für die Überlassung experimenteller Unterlagen.

²⁾ ¹H-NMR.-Spektren (60 MHz): $\delta =$ chem. Verschiebung in ppm (Multiplizität, Zuordnung); δ -Werte bezogen auf Tetramethylsilan ($\delta = 0$).

³⁾ $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClNOSi}$ (179,7) Ber. C 40,10 H 7,85 Cl 19,73 N 7,79%
 Gef. „ 40,05 „ 7,92 „ 19,56 „ 7,58%

Nebenprodukte der Reaktion sind Trimethylsilylmethylamin-hydrochlorid [3] [NMR. (CD₃OD): δ = 0,11 (s, Si–CH₃); 2,29 (s, –CH₂); 4,82 (s, –NH₃)], die Verbindung [(CH₃)₃SiCH₂NH₃]⁺[OOCCH₂Cl][–] vom Schmelzp. 104° [NMR. (CDCl₃): δ = 0,31 (s, Si–CH₃); 2,35 (s, N–CH₂); 4,03 (s, Cl–CH₂)]⁴ und ca. 5–6% (NMR.-spektroskop. bestimmt) N-Trimethylsilylmethyl-glycin-äthylester-hydrochlorid.

1 kann jedoch auf sehr einfache Weise erhalten werden, wenn man Trimethylsilylmethylamin mit Chloracetamid bei 40° (ohne Lösungsmittel) zu N-Trimethylsilylmethyl-glycinamid (**3**) umsetzt (exotherme Reaktion!) und dieses dann hydrolysiert.



Zur Darstellung von **1** wird das Reaktionsgemisch direkt, d.h. ohne **3** abzutrennen, weiterverarbeitet. Die Ausbeute beträgt in diesem Falle 98%. **3** lässt sich durch Extraktion mit kaltem Benzol isolieren. Dabei geht allerdings ein Teil in N-Trimethylsilylmethylglycinamid-hydrochlorid (**4**) über.

Die Darstellung von N-Trimethylsilylmethyl-glycin (**5**) erfolgt durch Behandeln von **1** mit Propylenoxid in Äthanol bei 20°.

Experimenteller Teil

(Mitbearbeitet von Herrn H. U. Kellenberger)

N-Trimethylsilylmethyl-glycin-hydrochlorid (**1**). 1,9 g (20 mmol) Chloracetamid und 5,2 g (50 mmol) Trimethylsilylmethylamin [3] werden zusammen unter magnetischem Rühren auf 40° erwärmt (Vorsicht bei grösseren Ansätzen!), nach Abklingen der spontanen Reaktion die Reaktionsprodukte in 60 ml 1 N HCl aufgenommen und während 14 Std. unter Rückfluss erhitzt. Die klare Lösung versetzt man anschliessend mit 8 g festem Natriumhydroxid, engt im Vakuum (30–40°/0,1 Torr) auf ca. 10 ml ein und säuert mit konz. Salzsäure an. Das Wasser wird bei 12 Torr abgezogen, der Rückstand bei 35°/0,1 Torr während 3 Std. scharf getrocknet, mit 100 ml abs. Äthanol durchgerührt und unter Feuchtigkeitsausschluss Natriumchlorid (nötigenfalls über Celit) durch Filtration abgetrennt. Es verbleiben nach Abziehen des Äthanol 3,9 g (98%) bereits weitgehend reines **1**, das durch Lösen in Äthanol (5 ml) und Versetzen mit Essigsäureäthylester (ca. 25–30 ml) kristallisiert werden kann; Smp. 163° (Zers.) (Lit. [1] 150°). – NMR. (CD₃OD)⁵: δ = 0,22 (s, Si–CH₃); 2,57 (s, Si–CH₂); 3,89 (s, N–CH₂); 4,93 (s, NH + COH).

C ₆ H ₁₈ ClNO ₂ Si	Ber. C 36,44	H 8,18	Cl 17,93	N 7,08%
(197,7)	Gef. „ 36,25	„ 8,10	„ 17,97	„ 7,06%

N-Trimethylsilylmethyl-glycinamid (**3**) und *N*-Trimethylsilylmethyl-glycinamid-hydrochlorid (**4**). Wie vorstehend beschrieben werden Trimethylsilylmethylamin (5,2 g) und Chloracetamid (1,9 g) zur Reaktion gebracht und anschliessend das Reaktionsprodukt mit 30 ml Benzol durchgerührt. Trimethylsilylmethylamin-hydrochlorid (2,3 g, 81% d.Th.; Smp. 243°) wird abfiltriert, das Filtrat im Vakuum bei Raumtemp. vollständig vom Benzol befreit und aus dem verbleibenden, farblosen Öl **4** durch Zusatz von Hexan abgschieden (0,4 g). Nach Filtration und mehrmalig

⁴) C₆H₁₆ClNO₂Si (197,7) Ber. C 36,44 H 8,18 Cl 17,93 N 7,08%
 Gef. „ 36,73 „ 8,07 „ 18,03 „ 6,94%

⁵) Konzentration: 0,1 M.

gem Waschen mit Hexan wird **4** aus wenig Äthanol/Essigsäureäthylester umkristallisiert, Smp. 187°. - NMR. (CD₃OD)⁶): $\delta = 0,21$ (s, Si-CH₃); 2,52 (s, Si-CH₂); 3,78 (s, N-CH₂); 4,87 (s, NH).

C₈H₁₇ClN₂O₂Si Ber. C 36,63 H 8,71 Cl 18,02 N 14,24%
(196,8) Gef. „ 36,51 „ 8,72 „ 18,18 „ 14,01%

Aus dem stark eingengten Filtrat von **4** kristallisiert **3** vom Smp. 49-51° (Hexan), Ausb. 2,5 g (78%). - NMR. (CD₃OD)⁶): $\delta = 0,08$ (s, Si-CH₃); 2,03 (s, Si-CH₂); 3,21 (s, N-CH₂); 4,78 (s, NH).

C₆H₁₆N₂O₂Si (160,3) Ber. C 44,96 H 10,06 N 17,48% Gef. C 44,71 H 9,94 N 17,22%

N-Trimethylsilylmethyl-glycin (**5**). 1,9 g (10 mmol) **1** gelöst in 12 ml abs. Äthanol werden mit 4 ml Propylenoxid versetzt und 16 Std. bei 20-25° gerührt. Nach ca. 1 Std. beginnt die Abscheidung von **5**. Man filtriert **5** nach beendeter Reaktion ab und kristallisiert aus wenig Äthanol. Aus dem Filtrat lässt sich weiteres **5** gewinnen. Smp. 172-174° (Zers.), Ausb. 1,5 g (95%). - NMR. (CD₃OD)⁵): $\delta = 0,21$ (s, Si-CH₃); 2,49 (s, Si-CH₂); 3,46 (s, N-CH₂); 4,88 (s, NH + COH).

C₆H₁₅NO₂Si (161,3) Ber. C 44,68 H 9,36 N 8,68% Gef. C 44,57 H 9,36 N 8,71%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] N. Duffaut, P. Bourgeois, J. Dunoguès & R. Calas, J. Organometal. Chemistry 46, C41 (1972).
[2] J. J. Daly & F. Sanz, J. chem. Soc., im Druck.
[3] L. H. Sommer & J. Rockett, J. Amer. chem. Soc. 73, 5130 (1951).

114. Steroide und Sexualhormone

251. Mitteilung [1]

Synthetische Versuche in der Limoninreihe I. Die Darstellung von C(19)-oxygenierten 4,4-Dimethyl-5 α -bzw.-5 β -steroiden

von Hans-Rudolf Schlatter, Christoph Lüthy und Walter Graf

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, 8006 Zürich

(25. III. 74)

Summary. Starting from 19-hydroxytestosteroneacetate (**1**) a high yield preparation of 3-oxo-4,4-dimethyl-19-hydroxy-5 α -steroids (e.g. **7**, **9**, **13** and **33**) is described.

Für Versuche zur partialsynthetischen Erschliessung von Verbindungen der Limoninreihe¹⁾ benötigten wir grössere Mengen von 4,4-Dimethyl-19-hydroxy-5 α -steroiden (vgl. **9** sowie dessen Derivate **7**, **13** und **33**)²⁾, wobei das leicht erhältliche 3-Oxo-17 β -acetoxy-19-hydroxy- Δ^4 -androst-**1** [4] als Ausgangsmaterial dienen sollte. Da sich aber bereits 3-Oxo-5 α -steroid-**1** der 19-Methylreihe, wenn überhaupt, nur in kleinen Ausbeuten zu 4,4-Dimethylderivaten alkylieren lassen [6], stand *a priori* fest, dass der Alkylierungsschritt vor der Absättigung der Doppelbindung zu erfolgen hatte, um so mehr als sich Verbindungen vom Typus **1** nur nach einem auf-

1) Vgl. dazu den in einer anschliessenden Veröffentlichung [2] beschriebenen erstmaligen Zugang zu einer Steroidverbindung mit der Ring A,A'-Struktur des Limonins [3].

2) Für andersartige, aufwendige Zugänge zu C(19)-funktionalisierten 4,4-Dimethyl-steroiden vgl. z. B. [5].