

Über die Si—N-Bindung. I

Umsatz der Halogensilane mit Aminosäuren

VON KLAUS RÜHLMANN

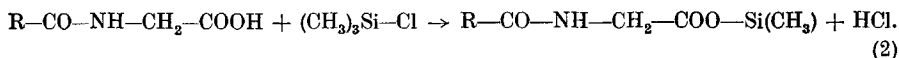
Inhaltsübersicht

Die Na-Salze von Aminosäuren wurden mit Trimethylchlorsilan umgesetzt. Dabei entstanden in recht guten Ausbeuten N-Trimethylsilyl-aminosäure-trimethylsilylester. Durch Hydrolyse spalten diese Verbindungen in Aminosäuren und Hexamethyldisiloxan auf. Die Solvolyse mit Alkoholen ergibt ebenfalls die freien Aminosäuren und Alkoxysilane.

Schon in früheren Arbeiten wurden Aminosäuren mit Halogensilanen umgesetzt. L. BIRKOFER und A. RITTER¹⁾ führten Aminosäureester mit Trimethylchlorsilan in Trimethylsilyl-aminosäureester über.



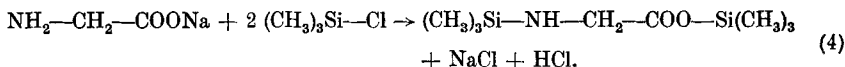
F. A. HENGLEIN und W. KNOCH²⁾ konnten aus acylierten Aminosäuren mit Trimethylchlorsilan Acylaminosäure-trimethylsilylester³⁾ gewinnen.



Ein Umsatz der freien Aminosäuren mit Halogensilanen war jedoch bisher nicht gelungen. Störend wirkte dabei offenbar die Ausbildung einer Zwitterion-Struktur:



Um diese wenig reaktionsfähige Form der Aminosäuren zu aktivieren, wurden in dieser Arbeit die Na-Salze der Aminosäuren hergestellt und mit Trimethylchlorsilan zur Reaktion gebracht.



¹⁾ L. BIRKOFER u. A. RITTER, *Angew. Chem.* **68**, 461 (1956); L. BIRKOFER u. A. RITTER, *Liebigs Ann. Chem.* **612**, 22 (1958).

²⁾ F. A. HENGLEIN u. W. KNOCH, *Makromolekulare Chem.* **28**, 10 (1958).

³⁾ Genau genommen handelt es sich hier um Anhydride der Aminosäuren mit der Trimethylkieselsäure. Trotzdem soll in dieser Arbeit die allgemein übliche Bezeichnung „Ester“ beibehalten werden.

Zur Bindung der entstehenden Salzsäure wurde Triäthylamin zugesetzt.

Tatsächlich gelang es auf diese Weise, verschiedene Aminosäuren in ihre N-Trimethylsilyl-trimethylsilylester überzuführen. Die Reaktion ist allgemein anwendbar, denn auch die Na-Salze von Aminodicarbonsäuren, aromatischen Aminosäuren und ω -Aminosäuren lassen sich zu den erwarteten Trialkylsilylderivaten umsetzen.

In Tab. 1 sind die Eigenschaften der erhaltenen Stoffe zusammengefaßt.

Tabelle 1

Aminosäure*)	Reaktionsprodukt	Ausb.	Kp.mm/°	n_D^{20}	d_4^{20}
Glycin	Trimethylsilyl-amino-essigsäure-trimethylsilylester	75%	22/97	1,4229	0,8975
Alanin	N-Trimethylsilyl-alanin-trimethylsilylester	66%	0,3/37	1,4177	0,8831
Isoleucin	N-Trimethylsilyl-isoleucin-trimethylsilylester	65%	0,7/64	1,4267	0,8804
Phenylalanin	N-Trimethylsilyl-phenylalanin-trimethylsilylester	34%	1,1/110	1,4853	0,9930
ϵ -Aminocapronsäure	ϵ -Trimethylsilyl-aminocapronsäure-trimethylsilylester	54%	2,5/114	1,4331	0,8925
p-Aminobenzoessäure	p-Trimethylsilyl-aminobenzoessäure-trimethylsilylester	50%	0,6/125	1,5416	**)
Anthranilsäure	o-Trimethylsilyl-aminobenzoessäure-trimethylsilylester***)	47%	0,7/104	1,5348	1,0566
Glutaminsäure	N-Trimethylsilyl-glutaminsäurebis-(trimethylsilylester)	28%	1,1/115	1,4390	0,9539

*) Es wurde in allen Fällen mit der d,l-Säure gearbeitet.

***) Die Dichte ließ sich wegen der hohen Viskosität nicht bestimmen.

***) Die Daten beziehen sich auf die unterkühlte flüssige Form. Der Ester kristallisiert und besitzt einen Schmp. von 34°.

Zum Beweis der Struktur der erhaltenen Verbindungen wurden die aus Dichte und Brechungsahl gewonnenen Molrefraktionen mit den aus den Bindungsrefraktionen⁴⁾ berechneten verglichen. Die in Tab. 2 zusammengestellten Werte zeigen eine recht gute Übereinstimmung.

4) K. G. DENBIGH, Trans. Faraday Soc. **36**, 936 (1940); E. L. WARRICK, J. Amer. chem. Soc. **68**, 2455 (1946); A. I. VOGEL, W. T. CRESSWELL u. J. LEICESTER, J. phys. Chem. **58**, 174 (1954).

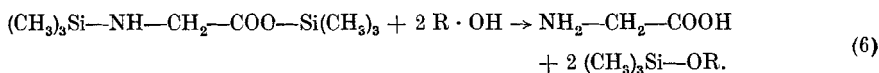
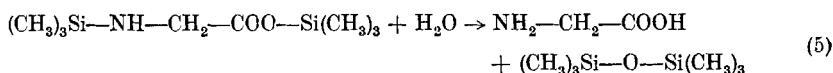
Tabelle 2

Verbindung	Molrefraktion	
	ber.	gef.
Trimethylsilyl-aminoessigsäure-trimethylsilylester	62,37	62,23
N-Trimethylsilyl-alanin-trimethylsilylester	67,00	66,56
N-Trimethylsilyl-isoleucin-trimethylsilylester	80,89	80,29
N-Trimethylsilyl-phenylalanin-trimethylsilylester	91,39	89,38
ϵ -Trimethylsilyl-aminocaprinsäure-trimethylsilylester	80,89	80,24
o-Trimethylsilyl-aminobenzoessäure-trimethylsilylester	82,13	82,90
N-Trimethylsilyl-glutaminsäurebis-(trimethylsilylester)	100,65	100,26

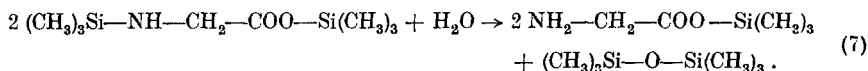
Alle Trialkylsilyl-aminosäure-trialkylsilylester, mit Ausnahme des Derivates der Anthranilsäure, sind farblose Flüssigkeiten. Die Viskosität der Ester nimmt mit steigendem Molgewicht rasch zu. So ist der Trimethylsilyl-aminoessigsäure-trimethylsilylester eine leicht bewegliche Flüssigkeit. Die Silylderivate des Phenylalanins, der p-Aminobenzoessäure und der Glutaminsäure hingegen sind hoch viskos.

Die neugewonnenen Verbindungen zeichnen sich durch eine ganz besondere Hydrolyseempfindlichkeit aus. Schon beim Stehen an feuchter Luft werden nach kurzer Zeit die freien Aminosäuren, häufig in kristalliner Form, erhalten. Kondensationen finden dabei nicht statt.

Bei der Solvolyse in ätherischer Lösung mit Wasser und Alkoholen entstanden in jedem untersuchten Fall die freien Aminosäuren neben den entsprechenden Silylderivaten.



Da bekannt ist, daß die Si-N-Bindung leichter hydrolysiert als die Si-OOC-Bindung, wurde versucht, durch partielle Hydrolyse Aminosäure-trimethylsilylester zu gewinnen.



Die Reaktionen mit den berechneten Mengen Wasser und Alkohol verliefen jedoch stets so, daß die Hälfte der silylierten Aminosäure solvolysiert wurde, der Rest des Trimethylsilyl-aminosäure-trimethylsilylesters unangegriffen blieb. Ein Umsatz entsprechend Gl. (7) konnte in keinem Fall erreicht werden.

Über Versuche zur Verwendung der Reaktion bei der Trennung und Reinigung von Aminosäuren wie über eingehendere Untersuchungen betreffend die Aminolyse der Silylester von Amino- und Oxysäuren soll in späteren Arbeiten berichtet werden.

Beschreibung der Versuche

Sämtliche Reaktionen wurden in einer Atmosphäre von trockenem gereinigtem Stickstoff vorgenommen.

Der N-Gehalt der Verbindungen wurde nach KJELDAHL bestimmt.

I. Na-Salze der Aminosäuren

In absolutem Äthanol wurde die berechnete Menge Natrium aufgelöst und die Aminosäure unter Rühren eingetragen. Die in Äthanol wenig oder nicht löslichen Na-Salze wurden abfiltriert. Bei den in Äthanol löslichen Salzen wurde der Alkohol im Vakuum abdestilliert.

II. N-Trimethylsilyl-aminosäure-trimethylsilylester

In 100 ml trockenes Benzol wurde $\frac{1}{5}$ Mol Na-Salz der Aminosäure eingetragen, $\frac{1}{5}$ Mol Triäthylamin zugesetzt und unter Rühren $\frac{2}{5}$ Mol Trimethylchlorsilan zugetropft. Das sich erwärmende Gemisch wurde noch 2 bis 3 Stunden gerührt, filtriert und die klare Lösung destilliert.

Bei der Verwendung von Glycin, Alanin und Isoleucin wurde die Mischung nach der Zugabe des Trimethylchlorsilans unter Rühren 2 bis 3 Stunden auf siedendem Wasserbad erwärmt.

III. N-Trimethylsilyl-aminodicarbonsäurebis-(trimethylsilylester)

In 150 ml trockenes Benzol wurde $\frac{1}{5}$ Mol Na-Salz der Aminodicarbonsäure eingetragen, $\frac{1}{5}$ Mol Triäthylamin zugesetzt und $\frac{3}{5}$ Mol Trimethylchlorsilan unter Rühren zugetropft. Weitere Aufarbeitung wie unter II. beschrieben.

Trimethylsilyl-aminoessigsäure-trimethylsilylester (I)

$C_8H_{21}O_2NSi_2$ (219,38) ber.: C 43,80; H 9,65; N 6,38; Si 25,88
gef.: C 43,91; H 9,66; N 6,25; Si 25,84.
 n_D^{20} 1,4229 d_4^{20} 0,8975 Mol.-Gew. gef.: 225 (Benzol).

N-Trimethylsilyl-alanin-trimethylsilylester

$C_9H_{23}O_2NSi_2$ (233,40) ber.: C 46,31; H 9,93; N 6,00; Si 24,04
gef.: C 46,86; H 9,92; N 5,95; Si 23,98.
 n_D^{20} 1,4177 d_4^{20} 0,8831 Mol.-Gew. gef.: 241 (Benzol).

N-Trimethylsilyl-isoleucin-trimethylsilylester (II)

$C_{12}H_{29}O_2NSi_2$ (275,48) ber.: C 52,32; H 10,61; N 5,09; Si 20,37
gef.: C 52,50; H 10,71; N 5,05; Si 20,42.
 n_D^{20} 1,4267 d_4^{20} 0,8804 Mol.-Gew. gef.: 274 (Benzol).

N-Trimethylsilyl-phenylalanin-trimethylsilylester

$C_{15}H_{27}O_2NSi_2$ (309,50) ber.: C 58,21; H 8,79; N 4,53; Si 18,13
gef.: C 58,58; H 8,44; N 4,59; Si 18,09.
 n_D^{20} 1,4853 d_4^{20} 0,9930 Mol.-Gew. gef.: 317 (Benzol).

ϵ -Trimethylsilyl-aminocaprinsäure-trimethylsilylester (III)

$C_{12}H_{29}O_2NSi_2$ (275,48) ber.: C 52,32; H 10,61; N 5,09; Si 20,37
 gef.: C 52,26; H 10,59; N 5,12; Si 20,33.
 n_D^{20} 1,4331 d_4^{20} 0,8925 Mol.-Gew. gef.: 281 (Benzol).

p-Trimethylsilyl-aminobenzoessäure-trimethylsilylester

$C_{13}H_{23}O_2NSi_2$ (281,44) ber.: C 55,48; H 8,24; N 4,98; Si 19,94
 gef.: C 55,62; H 8,11; N 5,03; Si 19,65.
 n_D^{20} 1,5416.

o-Trimethylsilyl-aminobenzoessäure-trimethylsilylester

$C_{13}H_{23}O_2NSi_2$ (281,44) ber.: C 55,48; H 8,24; N 4,98; Si 19,94
 gef.: C 55,87; H 7,98; N 5,07; Si 19,83.
 n_D^{20} 1,5348 d_4^{20} 1,0566.

N-Trimethylsilyl-glutaminsäurebis-(trimethylsilylester)

$C_{14}H_{33}O_4NSi_3$ (363,59) ber.: C 46,24; H 9,15; N 3,85; Si 23,15
 gef.: C 46,20; H 9,12; N 3,82; Si 22,86.
 n_D^{20} 1,4690 d_4^{20} 0,9539.

Hydrolyse von I

a) 21,9 g I (0,1 Mol) in 30 ml Äther wurden mit 1,8 ml (0,1 Mol) Wasser in 20 ml Äther unter Rühren versetzt. Das Glycin fiel sofort aus. Die Suspension wurde filtriert und das Filtrat destilliert. Es wurden 7,2 g (96%) Glycin isoliert und bei der Destillation 15 g (93%) Hexamethyldisiloxan aufgefangen.

b) 21,9 g (0,1 Mol) I in 30 ml Äther wurden mit 0,9 ml (0,05 Mol) Wasser in 20 ml Äther unter Rühren versetzt. 3,3 g (87%) Glycin wurden abfiltriert. Durch Destillation wurden 7,2 g (89%) Hexamethyldisiloxan abgetrennt und 10 g (91%) I zurückgewonnen. Weitere Produkte konnten nicht isoliert werden.

Alkoholyse von I

a) 21,9 g (0,1 Mol) I in 30 ml Äther wurden mit 9,2 g (0,2 Mol) Äthanol in 20 ml Äther unter Rühren versetzt. Das Glycin fiel sofort aus. 7,4 g (98%) Glycin und 22,5 g (95%) Äthoxytrimethylsilan wurden isoliert.

b) 21,9 g (0,1 Mol) I in 30 ml Äther wurden mit 4,6 g (0,1 Mol) Äthanol in 20 ml Äther unter Rühren versetzt. 4 g (105%) Glycin⁵⁾ fielen aus. Destillativ wurden 11,2 g (95%) Äthoxytrimethylsilan und 8,5 g (78%) I abgetrennt.

Hydrolyse von II

27,5 g (0,1 Mol) II in 30 ml Äther wurden mit 0,9 ml (0,05 Mol) Wasser in 20 ml Äther unter Rühren versetzt. Das Isoleucin fiel momentan aus. Es konnten 6 g (92%) Isoleucin abfiltriert werden. Durch Destillation wurden 7,3 g (90%) Hexamethyldisiloxan und 12,5 g (91%) II gewonnen.

Alkoholyse von II

27,5 g (0,1 Mol) II in 30 ml Äther und 4,6 g (0,1 Mol) Äthanol in 20 ml Äther wurden zusammengegeben und gerührt. 6,3 g (97%) Isoleucin, 10,6 g (90%) Äthoxytrimethylsilan und 11,8 g (86%) II wurden isoliert.

Hydrolyse von III

27,5 g (0,1 Mol) III wurden wie bei II beschrieben mit 0,9 ml (0,05 Mol) Wasser gerührt. Dabei wurden 6,2 g (95%) ϵ -Aminocaprinsäure erhalten. 7 g (86%) Hexamethyl-

⁵⁾ Vermutlich enthielt die Apparatur noch Spuren Feuchtigkeit.

disiloxan und 7,8 g (56%) III konnten abdestilliert werden. Ein Teil des III hatte sich bei der Aufarbeitung zersetzt.

Alkoholyse von III

Die Aufarbeitung eines 0,1 molaren Ansatzes, der wie unter II beschrieben bearbeitet wurde, ergab 6,5 g (100%) ϵ -Aminocapronsäure, 10 g (85%) Äthoxytrimethylsilan, sehr wenig Hexamethyldisiloxan und 8,3 g (60%) III.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer Herrn Professor Dr. W. LANGENBECK, für sein ständiges Interesse an dieser Arbeit recht herzlich zu danken. Weiterhin danke ich Fräulein M. KRAUS für ihre verständnisvolle Hilfe bei der Durchführung der Versuche und der Bestimmung der physikalischen Konstanten der neugewonnenen Stoffe. Dem VEB Chemiewerk Nünchritz danke ich für die lebenswürdige Bereitstellung größerer Mengen Trimethylchlorsilan.

Halle (Saale), Justus-von-Liebig-Institute der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Organische Chemie.

Bei der Redaktion eingegangen am 24. April 1959.