

Über die Si-N-Bindung. XIX<sup>1)</sup>**Aminosäure-trialkylsilylester. II<sup>2)</sup>**Von KLAUS RÜHLMANN, JUTTA HILS u. HANS-JOACHIM GRAUBAUM<sup>3)</sup>**Inhaltsübersicht**

Die physikalischen Daten und IR-Spektren einiger Aminosäure-trimethylsilylester werden angegeben.

Die in der vorangegangenen Veröffentlichung dieser Reihe erstmalig beschriebenen Aminosäure-trialkylsilylester erwiesen sich als thermisch recht beständig und erschienen deshalb zur gas-chromatographischen Trennung von Aminosäuren<sup>4)</sup> geeignet. In diesem Zusammenhang wurden nun die physikalischen Daten aller uns zugänglichen Aminosäure-trimethylsilylester bestimmt und das Verhalten weiterer funktioneller Gruppen in den Aminosäuremolekülen bei Silylierung und Aminolyse untersucht.

Zur Synthese der Aminosäure-trimethylsilylester wurden die bereits beschriebenen<sup>2)</sup> Verfahren der partiellen Aminolyse von villsilylierten Aminosäuren (A), der Komproportionierung von villsilylierten Aminosäuren mit freien Aminosäuren (B) und der partiellen Silylierung von Aminosäuren mit Hexamethyldisilazan in Toluol (C) benutzt. Das Verfahren C ließ sich durch Zusatz von  $\text{NH}_4\text{Cl}$  oder kleinen Mengen  $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$  stark verbessern. Während z. B. Asparaginsäure mit Hexamethyldisilazan und Toluol etwa 23 Stunden bis zur restlosen Umsetzung benötigte, war die Reaktion beim Zusatz geringer bis molarer Mengen Chlorsilan bereits nach 1–2 Stunden beendet. Bei dieser Verfahrensweise trat jedoch in einigen Fällen, so bei den meisten Monoaminomonocarbonsäuren, eine weitergehende Silylierung auf. Es wurden Gemische mono- und disilylierter Produkte erhalten, die jedoch durch kurzes Überleiten von  $\text{NH}_3$  in die reinen Aminosäuresilylester übergeführt werden konnten. In Tab. 1 sind die Ausbeuten, die unter Anwendung der verschiedenen Verfahren erzielt wurden, die Siedepunkte und die Erwei-

<sup>1)</sup> XVIII. Mitt.: K. RÜHLMANN, K.-D. KAUFMANN u. U. MANN, Z. Chem. **5**, 107 (1965).

<sup>2)</sup> I. Mitt.: K. RÜHLMANN u. J. HILS, Liebig's Ann. Chem. **683**, 211 (1965).

<sup>3)</sup> Auszug aus der Diplomarbeit H.-J. GRAUBAUM, Berlin 1965.

<sup>4)</sup> K. RÜHLMANN u. C. MICHAEL, Bull. Soc. Chim. biol. **47**, 1467 (1965).

Tabelle 1  
Strukturen und physikalische Daten einiger Aminosäure-trimethylsilyl-ester

Nr. d. Verb.	Aminosäuresilyl-ester von	Strukturformel	Ausb. n. Verf. <sup>1)</sup> A	B	Kp. Torr/°C	Fp.
1	Glycin	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COOSi} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$			22/89—90	
2	Sarkosin	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{COOSi} \\   \\ \text{NH}-\text{CH}_3 \end{array}$	33		15/63—64	
3	Alanin	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOSi} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	83	30	15/66—67	80—82
4	$\beta$ -Alanin	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOSi} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	72		18/92—93	90—92
5	Valin <sup>2)</sup>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOSi} \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	96	47	12/73—74	
6	Norvalin	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOSi} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	90	31	0,1/48—49	119—123
7	Leucin <sup>2)</sup>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOSi} \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	80	49	15/93	
8	Isoleucin <sup>2)</sup>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOSi} \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	66	47	18/98—99	
9	Phenylalanin <sup>2)</sup>	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOSi} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	50	42	11/134	

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Nr. d. Verb.	Aminosäuresilyl-ester von	Strukturformel	Ausb. n. Verf. <sup>b)</sup> A	B	Kp. Torr/°C	Fp.
10	Serin	$\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOSi}\equiv$   $\text{OSi}\equiv\text{NH}_2$	45	—	17/115—116	120 (Zers.)
11	Threonin	$\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOSi}\equiv$               $\text{OSi}\equiv\text{NH}_2$ $\text{NH}_2$	84		16/116—118	173—174 (Zers.)
12	Tyrosin	$\equiv\text{SiO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOSi}\equiv$   $\text{NH}_2$	61		21/194—196	170 (Zers.)
13	Cystein	$\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOSi}\equiv$               $\text{SH}$ $\text{NH}_2$	70	85	20/124—125	198—203 (Zers.)
14	Methionin	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOSi}\equiv$                           $\text{S}-\text{CH}_3$ $\text{NH}_2$	38	67	15/136—137	183—193 (Zers.)
15	Asparaginsäure	$\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOSi}\equiv$               $\text{COOSi}\equiv\text{NH}_2$	16		15/138—139	143—149
16	Glutaminsäure	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOSi}\equiv$                           $\text{COOSi}\equiv\text{NH}_2$ $\text{NH}_2$			16/175—178	
17	Lysin	nicht untersucht	71		0,01/102—103	79—89
18	Prolin	$\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOSi}\equiv$               $\text{CH}_2$ $\text{NH}$ \ $\text{CH}_2$	58	43	17/98—99	115—120
19	Hydroxyprolin	$\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOSi}\equiv$               $\text{CH}_2$ $\text{NH}$ \ $\text{CH}_2$	19		10/129—130	
20	Tryptophan	nicht untersucht			0,1/159—162	

<sup>b)</sup> Verfahren C ergibt quantitative Umsetzungen. Ausbeuteverluste entstehen nur bei der Aufarbeitung.

chungspunkte der Aminosäure-trimethylsilylester angegeben. Diese Erweichungspunkte wurden in unter Argon abgeschmolzenen Röhren im Ölbad oder im  $H_2SO_4$ -Apparat nach THIELE bestimmt. Sie sind schwierig zu reproduzieren und zeigen häufig ein großes Intervall. Bestimmungen auf dem KOFLER-Heiztisch ließen sich nicht durchführen, da unter dem Mikroskop der glasige Zustand<sup>2)</sup> kaum von dem flüssigen zu unterscheiden ist.

Zur Sicherung der Struktur<sup>2</sup> der Aminosäuresilylester wurden ihre IR-Spektren mit denen der entsprechenden Silylamino-säuren und einer Reihe von Aminosäureäthylestern verglichen.

Die Hauptabsorptionen der Silylderivate sind in Tab. 2 zusammengestellt.

Tabelle 2  
IR-Absorptionen von einigen Aminosäuresilylderivaten in K.

Silylderivate von	Silylamino-säuren <sup>6)</sup> $\nu_{NH}^{(K)}$	Aminosäuresilylester <sup>7)</sup>			
		$\nu_{NH_2}$ (in Nujol)	$\nu_s NH_2$	$\nu_{as} NH_2$ (in Toluol)	$\nu_{NH}$
Alanin	3390 (m)	1582 (s), 1618 (s)	3322 (m)	3385 (s)	
Sarkosin	—	—	—	—	3351 (schw)
Norvalin	3390 (m)	1581 (s)	3320 sh	3380 (s) 3410 sh	
Serin	3393 (m)	1620 (s)	3325 (schw)	3389 (m)	
Threonin	3395 (m)	1640 (s)	3330 (m)	3390 (s)	
Tyrosin	3389 (m)	1609 (s)	3322 (sehr schw)	3389 (schw)	
Cystein	3387 (m)	1585 (s) <sup>8)</sup>	3320 (m)	3390 (s)	
Methionin	3380 (m)	1590—1670 (s)	3328 (schw)	3388 (m)	
Asparagin-säure	3389 (m)	1633 (m—s)	3335 sh	3390 (m)	
Lysin	3390 (m)	1582 (s), 1600 sh	3324 (schw)	3390 (m—s)	
Prolin	—	—	—	—	3355 (m)
Tryptophan	3385 (schw)	1610 (m) <sup>9)</sup>	3321 (schw)	3387 (m) 3435 (s)	

Die Spektren zeigen deutlich, daß die Aminosäuresilylester eine den Aminosäurealkylestern ähnliche Struktur mit freier Aminogruppe und silylierter Carboxylgruppe besitzen. Im allgemeinen sind weitere Carboxy- und Hydroxygruppen silylsubstituiert, Amino- und Mercaptogruppen jedoch un-

<sup>6)</sup> Alle funktionellen Gruppen der Aminosäuren sind mit einem Trimethylsilylrest verknüpft.

<sup>7)</sup> Alle  $-COOH-$  und  $-OH-$  Gruppen sind silyliert,  $-NH_2-$  und  $-SH-$  Gruppen hingegen nicht.

<sup>8)</sup> Zusätzlich eine Bande bei 2543 (schw) =  $\nu_{SH}$ .

<sup>9)</sup> Als zähes Öl gemessen.

substituiert. Ausnahmen bilden Lysin und Tryptophan. Bei diesen beiden Aminosäuren ließen die Analysen der Reaktionsprodukte vermuten, daß partiell N-silylsubstituierte Produkte vorliegen.

Im Rahmen des Verfahrens A wurden einige neue volsilylierte Aminosäuren gewonnen, deren physikalische Daten in Tab. 3 zusammengestellt sind.

### Beschreibung der Versuche

#### Darstellung der Silylamino-säuren<sup>10)</sup> (vgl. Tab. 3)

Freie Aminosäuren wurden in etwas mehr als der stöchiometrischen Menge N-Trimethylsilyl-diäthylamin suspendiert, die Suspension bei 120° Badtemperatur so lange gerührt, bis kein Diäthylamin mehr überging und die zurückbleibende Flüssigkeit destilliert.

#### Darstellung der Aminosäuresilylester<sup>2)</sup> (vgl. Tab. 1)

##### Verfahren A

Über mit einem Magnetrührer gerührte Silylamino-säure wurde bei Zimmertemperatur NH<sub>3</sub> geleitet, bis der Kolbeninhalt erstarrte. Dann wurde aufgeschmolzen und destilliert.

##### Verfahren B

Die Silylamino-säure wurde mit einem Magnetrührer gerührt, erhitzt und mit kleinen Portionen freier Aminosäure versetzt bis keine Lösung mehr eintrat. Dann wurde destilliert.

##### Verfahren C

a) Gut getrocknete und pulverisierte Aminosäure wurde in einem Gemisch aus Hexamethyldisilazan und Toluol suspendiert (für 0,01 Mol Aminosäure wurden etwa 2,5 ml Hexamethyldisilazan und 10 ml Toluol verwendet) und das Gemisch so lange unter Rückflußkühlung gekocht, bis eine klare Lösung entstanden war.

<sup>10)</sup> K. RÜHLMANN, Chem. Ber. **94**, 1876 (1961).

Tabelle 3  
Struktur und physikalische Daten einiger Silylamino-säuren

Silylamino-säure von	Strukturformel	Ausb. in %	Kp. Torr/°	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	D <sub>4</sub> <sup>20</sup>
Threonin	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOSi} \\    \qquad   \\  \text{OSi} - \text{NH} - \text{Si} \\    \qquad   \\  \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOSi} \\    \qquad   \\  \text{S} - \text{CH}_3 \qquad \text{NH} - \text{Si}  \end{array}  $	90	0,2/75—78	1,4252	0,899
Methionin	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOSi} \\    \qquad   \\  \text{S} - \text{CH}_3 \qquad \text{NH} - \text{Si}  \end{array}  $	94	0,2/90—91	1,4553	0,950
Tryptophan		58	0,04/145—146	1,5082	—

Tabelle 4  
Analysenwerte neuer Silylamino-säuren

Silylamino-säure von	Summenformel	Mol-gew.	ber.				gef.			
			C	H	N	Si	C	H	N	Si
Methionin	$C_{11}H_{27}NO_2SSi_2$	293,59	45,00	9,27	4,77	19,14	45,44 45,23	9,39 9,17	4,91	20,2
Threonin	$C_{13}H_{33}NO_3Si_3$	335,69	46,51	9,91	4,17	25,10	46,54	9,55	4,39	24,83
Tryptophan	$C_{20}H_{36}N_2O_2Si_3$	420,79	57,09	8,62	6,66	20,03	58,32 58,61	8,76 8,58	6,49	20,4

b) Gut getrocknete und pulverisierte Aminosäure wurde in einem Gemisch aus Hexamethyldisilazan, Trimethylchlorsilan und Toluol suspendiert (für 0,02 Mol Aminosäure wurden etwa 5 ml Hexamethyldisilazan, 1,5 ml Trimethylchlorsilan und 10 ml Toluol verwendet), das Gemisch etwa 3 Stunden gekocht, filtriert und das Filtrat destilliert. Häufig konnte die Filtration unterbleiben, weil das entstehende  $NH_4Cl$  restlos in den Kühler absublimiert war.

Tabelle 5  
Analysenwerte der Aminosäuresilylester

Nr. <sup>11)</sup>	Summenformel	Mol-gew.	ber.				gef.			
			C	H	N	Si	C	H	N	Si
2	$C_8H_{15}NO_2Si$	161,3	44,69	9,36	8,86	17,42	44,77	9,20		
3	$C_6H_{15}NO_2Si$	161,3	44,69	9,36	8,86	17,42	44,57	9,33	7,5	18,8
4	$C_6H_{15}NO_2Si$	161,3	44,69	9,36	8,86	17,42	46,18	9,72	7,35	
6	$C_8H_{19}NO_2Si$	189,3	50,76	10,52	7,29	14,84	51,22	10,49	7,24	
10	$C_9H_{23}NO_3Si_2$	249,5	43,33	9,29	5,62	22,52	40,83	9,14	5,43	22,45
11	$C_{10}H_{25}NO_3Si_2$	263,5	45,58	9,56	5,32	21,32	45,72	9,58	5,08	20,75
12	$C_{15}H_{27}NO_3Si_2$	325,6	55,33	8,36	4,30	17,26	55,09	8,58	3,90	17,3
13	$C_6H_{15}NO_2SSi$	193,3	37,29	7,83	7,25	14,53	37,46	7,76	6,63	15,53
14	$C_8H_{19}NO_2SSi$	221,4	43,40	8,65	6,33	12,69	43,25	8,70	5,88	13,27
15	$C_{10}H_{23}NO_4Si_2$	277,5	43,29	8,36	5,05	20,25	43,62	8,56	4,64	20,90
16	$C_{11}H_{25}NO_4Si_2$	291,5	45,32	8,64	4,81	19,27	46,81	7,28	5,68	17,5
17 <sup>12)</sup>	$C_{10}H_{30}N_2O_2Si_2$	290,6	49,60	10,41	9,64	19,33	49,40	10,26	11,62	17,5
18	$C_8H_{17}NO_2Si$	187,3	51,30	9,15	7,47	15,00	51,42	8,98	6,44	14,7
19	$C_{11}H_{25}NO_3Si$	275,3	47,96	9,15	5,08	20,39	49,87	9,30	4,65	
20	$C_{17}H_{28}N_2O_2Si_2$	348,6	58,57	8,10	8,04	16,12	58,75	8,03	7,42	14,65

<sup>11)</sup> Vgl. Tab. 1.

<sup>12)</sup> Berechnet für die Bis-Trimethylsilyl-aminosäure.

Berlin, II. Chemisches Institut der Humboldt-Universität

Bei der Redaktion eingegangen am 15. Februar 1965.