

Note

Zur Gaschromatographie der Trifluoracetylaminosäuretrimethylsilylester

II*. Probleme der Präparation definierter Derivate der Hydroxyaminosäuren

G. MICHAEL

Sektion Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin, Hessische Strasse 1-2, 104 Berlin (D.D.R.)

(Eingegangen am 25. Juli 1979)

Schon Weygand und Csendes² hatten festgestellt, dass die Trifluoracetylierung der Hydroxyaminosäuren mit Trifluoressigsäureanhydrid nur teilweise zu den N,O-bis-Trifluoracetyl(TFA)-Aminosäuren führte, der grösste Teil des Ausgangsproduktes aber zurückerhalten wurde. Wir fanden Ausbeuten zwischen 50 und 80%. Beim Tyrosin lagen sie unter 50%. Geringe Veränderungen in den Derivatisierungsbedingungen beeinflussten sowohl die Ausbeute als auch die Reinheit der erwarteten Reaktionsprodukte. Die Überprüfung erfolgte gaschromatographisch nach der Silylierung mit Hexamethyldisilazan (HMDS).

Während beim Serin, Threonin und Hydroxyprolin ausschliesslich die entsprechenden Azlactone als Verunreinigungen nachzuweisen waren, wurden beim Tyrosin mehrere nicht identifizierte Komponenten gefunden.

Die TFA-Aminosäuren wurden mit Hilfe der Elementaranalyse (C, H, N, F) und der Massenspektroskopie als N,O-bis-TFA-Aminosäuren identifiziert. Lediglich beim Tyrosin erhielten wir stets das N-TFA,OH-Tyrosin.

Überraschend war daher die durch Infrarot (IR)- und Kernresonanz (NMR)-Spektroskopie gesicherte Erkenntnis, dass die Silylierung der N,O-bis-TFA-Aminosäuren mit HMDS zu den N-TFA,O-Trimethylsilyl(TMS)-Aminosäure-TMS-Estern führte¹. Die Substitution der TFA-Gruppe am Hydroxyl-sauerstoff durch die TMS-Gruppe wird nach unseren Untersuchungen durch das bei der Silylierung der N,O-bis-TFA-Aminosäuren mit HMDS entstehende Ammoniak eingeleitet. Intermediär entstehen dabei zunächst die N-TFA,OH-Aminosäure-TMS-Ester, die durch das überschüssige HMDS sofort zu den N-TFA,O-TMS-Aminosäure-TMS-Estern weiterreagieren und sich daher dem direkten Nachweis entziehen. Die Bildung des postulierten Intermediärproduktes mit freier OH-Gruppe konnte jedoch eindeutig bei der gaschromatographischen Prüfung der Reaktion N,O-bis-TFA-Serin-*n*-butylester + NH₃ nachgewiesen werden. Es zeigte sich, dass die Peakintensität des N-TFA,OH-Serin-*n*-butylesters beim Einleiten von NH₃ in die Reaktionslösung auf Kosten der Peakintensität des N,O-bis-TFA-Serin-*n*-butylesters kontinuierlich stieg (Fig. 1B). Die Umsetzung des Reaktionsgemisches aus Fig. 1B mit HMDS führte in glatter Reaktion zum N-TFA,O-TMS-Serin-*n*-butylester (Fig. 1C). Ein völlig analoges

* 1. Mitt.: Lit. 1.

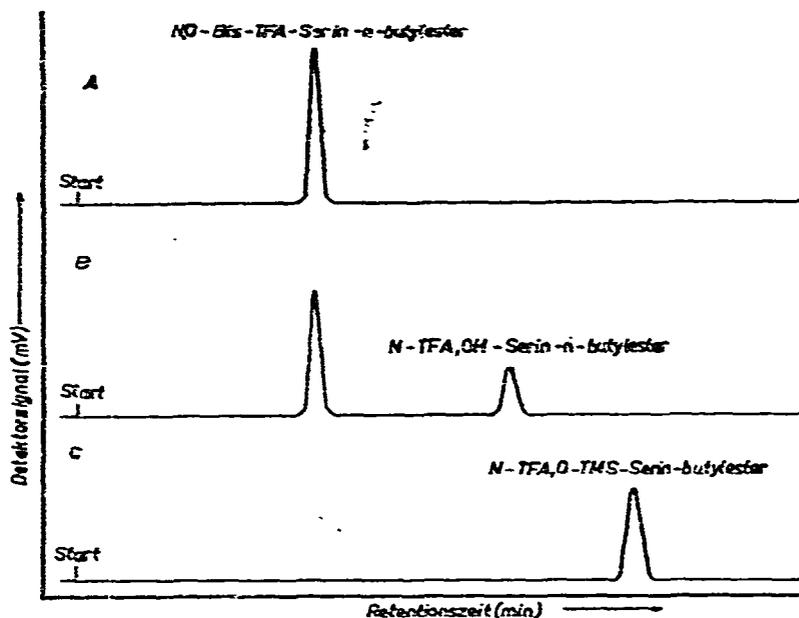
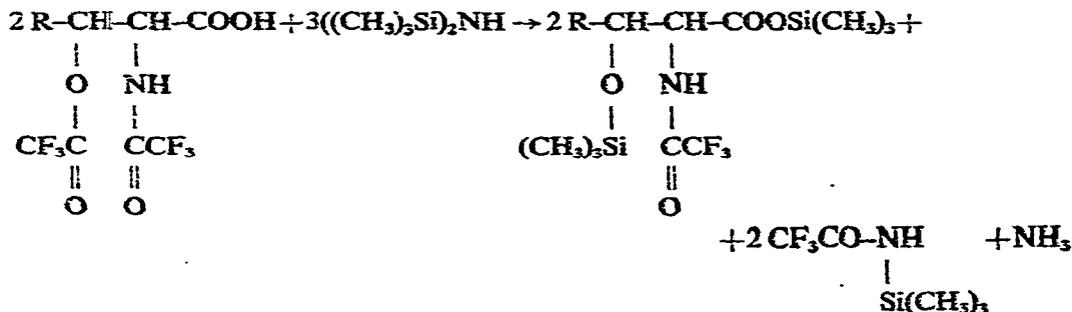


Fig. 1. Gaschromatographischer Nachweise des N-TFA,OH-Serin-*n*-butylesters als Intermediärprodukt. Säule: 2 m × 3 mm V2A-Stahl; 10% SE-30 auf 80–100 mesh Chromosorb W AW DMCS; Säulentemperatur: 130°; Trägergasvolumen: 2.5 l N₂/h; Flammenionisationsdetektor; Empfindlichkeit: 6.3 × 10⁻⁹ A.

Ergebnis ergab die direkte Silylierung des N,O-bis-TFA-Serin-*n*-butylesters aus Fig. 1A mit HMDS.

Die summarische Reaktionsgleichung für die Umsetzung der N,O-bis-TFA-Aminosäuren mit HMDS muss aus den gewonnenen Erkenntnissen heraus wie folgt formuliert werden:



Das in der Reaktionsgleichung formulierte N-Trimethylsilyl-trifluoracetamid ($\text{CF}_3\text{CO}-\text{NH}-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$) konnte gaschromatographisch eindeutig nachgewiesen werden. In Verbindung mit dem experimentell gesicherten Nachweis des N-TFA,OH-Serin-*n*-butylesters als Intermediärprodukt ist der angenommene Reaktionsablauf als gesichert anzusehen.

Die N-TFA,OH-Aminosäuren können leicht durch Alkoholyse aus den N-TFA,O-TMS-Aminosäure-TMS-Estern erhalten werden. Auch beim Aufbewahren der N,O-bis-TFA-Aminosäuren an der Luft wandeln sich diese durch Hydrolyse unter Abspaltung von CF_3COOH in die beständigen N-TFA,OH-Aminosäuren um.

LITERATUR

- 1 M. Schwarz und G. Michael, *J. Chromatogr.*, 118 (1976) 101-103.
- 2 F. Weygand und E. Csendes, *Angew. Chem.*, 64 (1952) 136.