

Preliminary communication

Nouveaux amino-acides C-siliciés*

NORBERT DUFFAUT, PAUL BOURGEOIS, JACQUES DUNOGUÈS et RAYMOND CALAS

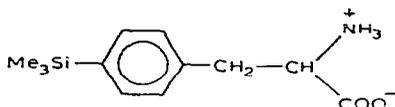
Laboratoire de Chimie Organique et Laboratoire des Composés Organiques du Silicium et de l'Étain
associé au C.N.R.S., Université de Bordeaux I - 33405 Talence (France)

(Reçu le 18 octobre 1972)

SUMMARY

Four new routes permitting the synthesis of various new C-silylated amino acids are described.

Si de nombreux travaux traitent de la synthèse d'acides aminés *O*- ou *N*-siliciés, il n'existe que peu de méthodes permettant la préparation des amino-acides *C*-siliciés qui, contrairement aux précédents, sont résistants à l'hydrolyse. Dans la série des α -amino-acides on peut citer les travaux anciens de Sommer¹ et de Birkofer et Ritter²; dans la plupart des cas les rendements sont très faibles ou ne sont pas précisés. Par la suite Kumada *et al.*³, notamment, ont synthétisé des esters β -aminés. Enfin beaucoup plus récemment Frankel, Gertner *et al.*⁴ ont préparé des α - et β -amino-acides en série aromatique et ont même préparé⁵ des dipeptides à partir de l'amino-acide suivant:



Ces modes de préparation ne permettent l'accès qu'à relativement peu d'amino-acides *C*-siliciés.

De plus, comme les propriétés chimiques et physiologiques de tels composés n'ont pratiquement pas été abordées, nous avons repris l'étude de leur synthèse et nous décrivons ici quatre voies d'accès à ces dérivés, que nous nous proposons d'étendre ultérieurement.

* Cette note préliminaire fait suite à une communication des auteurs au 3^{ème} Symposium International sur la Chimie Organosilicique, Madison (Wisconsin U.S.A.) 21-24 Août 1972.

Première méthode

Par condensation à chaud du bromure d'allyle sur le dérivé sodé de l'acétamido-malonate d'éthyle, synthétisé de façon classique⁶, on obtient le dérivé allylique correspondant. L'addition à ce dernier de HMe_2SiCl en présence d'acide chloroplatinique conduit, après saponification, décarboxylation et hydrolyse (ces trois opérations effectuées selon un mode opératoire courant⁷, servant à transformer l'acétamido-malonate en amino-acide et à hydrolyser la liaison $\text{Si}-\text{Cl}$) à l'acido-amine attendu (Schéma 1).

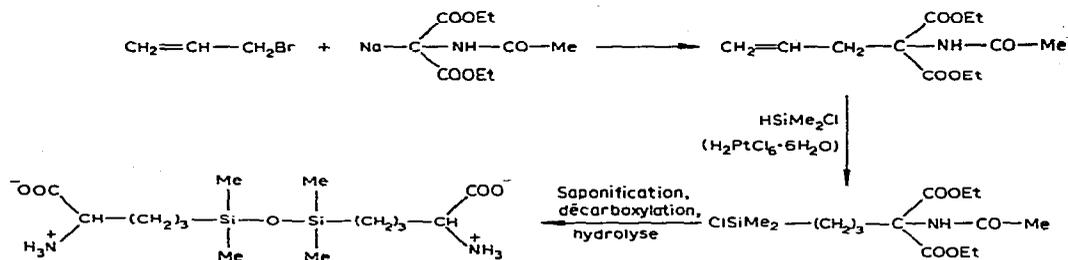


Schéma 1

L'acido-amine est obtenu avec un rendement de 60 % par rapport à l'acétamido-malonate engagé.

Deuxième méthode

Elle est analogue à la méthode de Birkofer et Ritter² mais le fait de condenser $\text{Me}_3\text{Si}(\text{CH}_2)_4\text{Br}$ (au lieu de $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{I}$) sur le dérivé sodé de l'acétamido-malonate d'éthyle conduit à un composé dans lequel la liaison $\text{Si}-\text{C}$, plus éloignée du carbone porteur des groupes amide et esters, résiste beaucoup mieux aux traitements servant par la suite à transformer l'acétamido-malonate en amino-acide: ainsi au lieu des rendements inférieurs à 5 % annoncés par Birkofer et Ritter pour $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CH} \begin{array}{l} \text{COO}^- \\ \text{NH}_2 \end{array}$ nous avons obtenu

$\text{Me}_3\text{Si}(\text{CH}_2)_4\text{CH} \begin{array}{l} \text{COO}^- \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$ avec un rendement d'environ 50 % (Schéma 2).

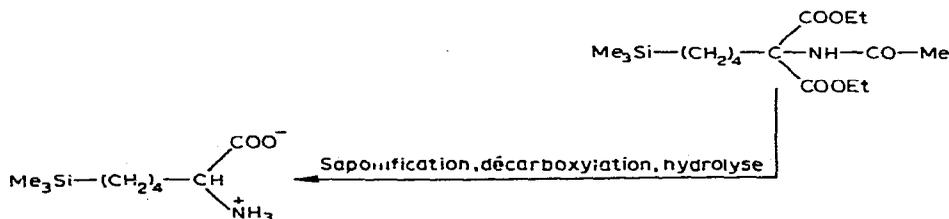


Schéma 2

Troisième méthode

Très différente des deux premières elle nous a permis de synthétiser un dérivé silicié de la bétaine $\left[\begin{array}{c} \text{Me}_2\text{N}^+ - \text{CH}_2\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{SiMe}_3 \end{array} \right] \text{Cl}^-$ à partir de $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{Cl}$, selon le schéma 3 (le rendement global de l'opération est d'environ 60 %).

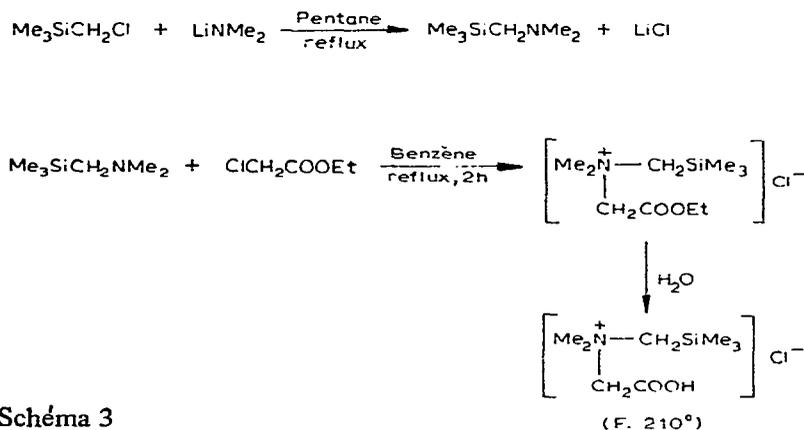
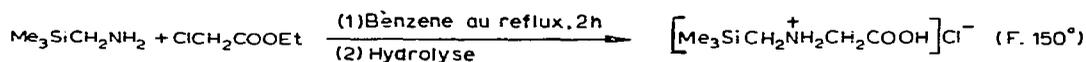


Schéma 3

Quatrième méthode

Par condensation de $\text{ClCH}_2\text{COOEt}$ sur $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{NH}_2$ nous avons synthétisé un dérivé C-silicié de la sarcosine, sous forme de chlorhydrate:



Le rendement de l'opération (environ 30 %) devrait pouvoir être amélioré.

L'étude de nouvelles méthodes de préparation des amino-acides C-siliciés se poursuit et, présentement, nous essayons de synthétiser d'autres dérivés que les α -amino-acides, en particulier $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$.

La préparation avec des rendements satisfaisants d'amino-acides C-siliciés très divers devrait permettre, en vue d'éventuelles applications, une étude plus facile de leurs propriétés chimiques et biologiques.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 L.H. Sommer (Dow Corning Corp.) *Brevet-U.S. 2774 773* (18/12/1956).
- 2 L. Birkofer et A. Ritter, *Angew. Chem.* 68 (1956) 461; *Idem, Liebigs Ann. Chem.*, 612 (1958) 22.
- 3 K. Shiina et M. Kumada, *Kogyo Kagaku Zasshi*, 63 (1960) 173; *cf. Chem. Abstr.*, 56 (1962) 5993a.
- 4 M. Frankel, D. Gertner, A. Zilkha et A. Shenhar. *Brevet Israël 19902* (8/9/1963);
D. Gertner, H. Rosen, A. Zilkha, *Israël J. Chem.*, 3 (1966) 235;
M. Frankel, A. Shenhar, D. Gertner et A. Zilkha, *Ibid.*, 6 (1968) 921.

- 5 M. Frankel, D. Gertner, A. Shenhar et A. Zilkha, *J. Chem. Soc. (London)*, (1967) 1334.
- 6 *Organic Syntheses*, Wiley, New York, London, Vol. 40, 1961, p. 21.
- 7 H.R. Snyder et C.W. Smith, *J. Amer. Chem. Soc.*, 66 (1944) 350;
N.F. Albertson, S. Archer et C.M. Suter, *Ibid.*, 66 (1944) 500;
N.F. Albertson et S. Archer, *Ibid.*, 67 (1945) 308;
H.R. Snyder, J.F. Shekleton et C.D. Lewis, *Ibid.*, 67 (1945) 310.

J. Organometal. Chem., 46 (1972)