

Lithiumpiperidid und Piperidin in Äther in 95-proz. Ausbeute ein Gemisch tert. Amine; dessen IR-Analyse lehrte, daß sich das Lithiumpiperidid an die Positionen 1 und 2 des als Zwischenstufe auftretenden 3-Phenyl-benz-ins im Verhältnis 97:3 angelagert hatte. Dagegen liefert das aus 4-Brom-biphenyl hervorgehende 4-Phenyl-benz-in das 4- und 3-Piperidino-biphenyl im Verhältnis 44:56. Das aus 3-Brom-biphenyl zu 96% d. Th. hervorgehende Basengemisch enthielt 2% 2-, 83% 3- und 15% 4-Piperidino-biphenyl. Daraus errechnet sich ein Passieren der isomeren Arine im Verhältnis 66:34%. Das Formelschema auf S. 423 faßt die Rückschlüsse zusammen.

Die Aufarbeitung der Basengemische, die IR-Analyse und die Synthese der Vergleichspräparate werden für sämtliche untersuchten Systeme demnächst im Zusammenhang mit den Additionsverhältnissen der Arine beschrieben (vgl. l.c. 2).

LEONHARD BIRKOFER und ALFRED RITTER

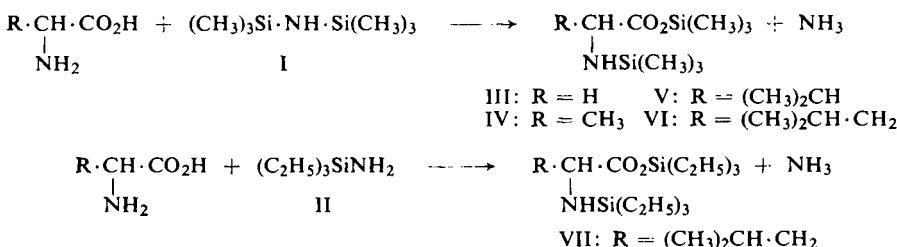
Silylierung von Aminosäuren¹⁾

Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln

(Eingegangen am 19. Oktober 1959)

Durch Einwirkung von Silazanen auf Aminosäuren entstehen *N*-Trialkylsilyl-amino-säure-trialkylsilylester und Aminosäure-trialkylsilylester.

Silazane können mit Aminosäuren zur Reaktion gebracht werden¹⁾. Beim Erwärmen lösen sich diese in Hexamethyldisilazan (I) wie auch in Triäthyl-aminosilan (II) unter Ammoniakentwicklung, und wir konnten die *N*-Trialkylsilyl-amino-säure-trialkylsilylester²⁾ isolieren. Auf diese Weise ließen sich Glycin, DL- α -Alanin und DL-Valin mit I, DL-Leucin mit I und II zu den Estern III—VII umsetzen.



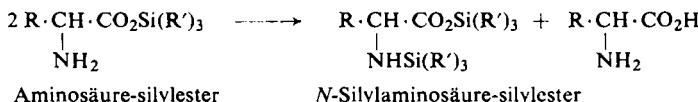
Kurz nach unserer Mitteilung¹⁾ berichtete K. RÜHLMANN³⁾ über einige *N*-Silylamino-säure-silylester, die er durch Umsetzung der Natriumsalze von Aminosäuren mit Trimethylchlor-silan erhielt.

¹⁾ 4. Mitteil. über siliciumorganische Verbindungen; 3. Mitteil.: L. BIRKOFER und A. RITTER, Angew. Chem. 71, 372 [1959].

²⁾ Im folgenden werden die *N*-Trialkylsilyl-amino-säure-trialkylsilylester als *N*-Silylamino-säure-silylester und die Aminosäure-trialkylsilylester als Aminosäure-silylester bezeichnet.

³⁾ J. prakt. Chem. 281, 86 [1959].

Da sich bei der Fraktionierung der *N*-Silylaminosäure-sylester stets beträchtliche Mengen der Ausgangsaminosäuren in der Kolonne abschieden, andererseits aber reine *N*-Silylaminosäure-sylester unzersetzt destillieren, lag die Vermutung nahe, daß in den Reaktionsprodukten von Aminosäuren mit Silazanen auch Aminosäure-sylester vorlagen und diese bei der Destillationstemperatur zerfallen nach:

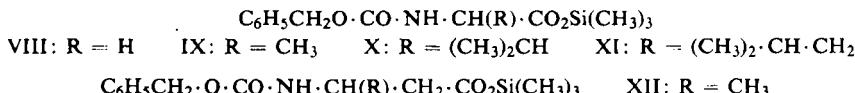


Um das Vorhandensein der Aminosäure-sylester zu beweisen, versuchten wir, ihre freien Aminogruppen mit Trimethylchlorsilan zu silylieren, wobei *N*-Silylaminosäure-sylester entstehen müssen. Die Silylierung der Aminogruppen von Aminosäure-alkylestern konnten wir bereits früher⁴⁾ durchführen.

Als HCl-Acceptor benutzten wir jetzt Triäthylamin und als Lösungsmittel n-Hexan. Zu Beginn der Reaktion schied sich sofort Triäthylamin-hydrochlorid ab, und bei der Destillation über eine Drehbandkolonne machte sich nun keine Aminosäure-Abscheidung mehr bemerkbar. Dieses Verhalten sowie die Tatsache, daß wir auf diese Weise die *N*-Trimethylsilyl-aminosäure-trimethylsylester in höherer Ausbeute als in den Versuchen, bei denen nicht „nachsilyliert“ wurde, erhielten, beweisen die Anwesenheit der Aminosäure-sylester.

Es konnte sich hierbei nicht um eine Reaktion unumgesetzter Aminosäuren handeln, da wir feststellten, daß freie Monoamino-monocarbonsäuren bei Raumtemperatur mit Trimethylchlorsilan nicht silyliert werden, was auch Versuche von F. A. HENGLEIN und W. KNOCH⁵⁾ zeigten. Ferner hatte sich beim Verdünnen des Reaktionsgemisches mit n-Hexan keine freie Aminosäure ausgeschieden, was beim Vorliegen gelöster Aminosäure hätte erwartet werden müssen.

Da wir die Aminosäure-sylester nicht isolieren konnten, versuchten wir sie durch hydrierende Spaltung der *N*-Carbobenzoxy(Cbo)-aminosäure-sylester zu erhalten. Wir vereinigten die Na-Salze der *N*-Cbo-Aminosäuren mit Trimethylchlorsilan. In ähnlicher Weise gelangten HENGLEIN und KNOCH⁵⁾ zu benzoylierten Aminosäure-trimethylsylestern. Auf Grund einer früheren Beobachtung⁶⁾, daß der Carbobenzoxyrest von *N*-Cbo-Aminosäuren mit Trimethylchlorsilan in Pyridin beim Erwärmen in Form des Benzyl-trimethylsilyl-äthers abgespalten wird, wobei vermutlich *N*-Cbo-Aminosäure-trimethylsilylester intermediär entstehen, arbeiteten wir bei Raumtemperatur. So wurden die Trimethylsilylester des *N*-Cbo-Glycins (VIII), *N*-Cbo-DL- α -Alanins (IX), *N*-Cbo-DL-Valins (X), *N*-Cbo-L-(–)-Leucins (XI) und der *N*-Cbo- β -Amino-buttersäure (XII) hergestellt.



⁴⁾ L. BIRKOFER und A. RITTER, Liebigs Ann. Chem. **612**, 22 [1958].

⁵⁾ Makromolekulare Chem. **28**, 10 [1958].

⁶⁾ L. BIRKOFER, W. KNIPPRATH und A. RITTER, Angew. Chem. **70**, 404 [1958].

Mit Wasserstoff in Gegenwart von Pd⁷⁾ konnte die Cbo-Gruppe nicht abgespalten werden. Durch einen Modellversuch, bei dem sich *N*-Cbo-DL- α -Alanin in Gegenwart von Essigsäure-trimethylsilylester nicht hydrierend spalten ließ, wurden wir in unserer Vermutung bestärkt, daß der Katalysator auch hier⁸⁾ durch die silicium-organische Verbindung vergiftet wurde.

Herrn Prof. Dr. W. NOLL, Anorganische Abteilung der Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, danken wir herzlich für überlassene Ausgangsmaterialien.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der *N*-Trimethylsilyl-aminoäure-trimethylsilylester: Aminosäure und Hexamethyldisilazan (I) wurden unter Feuchtigkeitsausschluß und Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach erfolgter Lösung, was je nach Aminosäure wenige Minuten bis zu mehreren Std. benötigen kann, kochte man noch mehrere Std. weiter. Anschließend wurde die abgekühlte Lösung mit 100 ccm n-Hexan verdünnt, mit Triäthylamin versetzt und tropfenweise Trimethylchlorsilan zugegeben, wobei sich sofort Triäthylamin-hydrochlorid ausschied.*

Die Mengen von Trimethylchlorsilan und Triäthylamin sind einander äquivalent und auf ein angenommenes Verhältnis von *N*-Silylaminosäure-silylester : Aminosäure-silylester = 2:1 im Reaktionsgemisch bezogen. Nach Zugabe von Trimethylchlorsilan ließ man zur Vervollständigung der Reaktion jeweils ca. 2 Std. verschlossen stehen und entfernte dann den Niederschlag durch eine Drucknutsche. Das Filtrat wurde über eine 30-cm-Vigreux-Kolonne bei Normaldruck vom Hexan befreit, überschüssiges I bei 12 Torr zurückgewonnen und dann der Rückstand über eine Drehbandkolonne fraktioniert (nähere Angaben Tab. 1).

Tab. 1.
Darstellung und Eigenschaften der *N*-Trimethylsilyl-aminoäure-trimethylsilylester III--VI

Amino-säuren (g)	Hexa-methyl-disil-azan (I) (g)	Um-setzungs-dauer (Std.)	Tri-äthyl-amin (g)	Tri-methyl-chlor-silan (g)	Bruttoformel u. Mol.-Gew. d. entstandenen Verbindungen	Sdp./ Torr	Ausb. (% d. Th.)	Bre-chungs-index n_D^{20}	Elementaranalyse		
									C	H	N
Glycin 12.0	80.0	23	3.4*)	3.6*)	$C_8H_{21}NO_2Si_2$ (III) (219.4)	80°/10	65**) 1.4207	Ber. 43.79 Gef. 43.31 43.46	9.65 9.30 9.27	6.38 6.66 6.45	
DL- α -Alanin 10.0	45	23	3.8	4.0	$C_9H_{23}NO_2Si_2$ (IV) (233.4)	73°/10	67 1.4165	Ber. 46.31 Gef. 46.45 46.43	9.93 10.00 9.88	6.00 5.72	
DL-Valin 10.0	45	6½	2.9	3.0	$C_{11}H_{27}NO_2Si_2$ (V) (261.4)	93°/10	76.6 1.4226	Ber. 50.53 Gef. 50.63 50.73	10.41 10.36 10.39	5.36 5.39 5.47	
L-(—)-Leucin 10.0	45	4	2.6	2.7	$C_{12}H_{29}NO_2Si_2$ (VI) (275.5)	105°/12	82 1.4236	Ber. 52.31 Gef. 52.18 52.41	10.61 10.38 10.52	5.08 5.25 5.33	

*) Mengen von Trimethylchlorsilan und Triäthylamin auf 7.8 g Glycin berechnet, da während der Reaktion mit I sich 4.2 g Glycin im Kübler ausschieden.

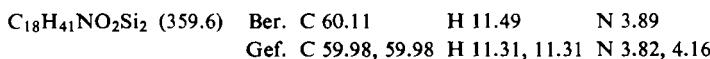
**) Ausbeute ebenfalls auf 7.8 g eingesetztes Glycin berechnet.

N-Triäthylsilyl-L-(—)-leucin-triäthylsilylester (VII): 8.0 g L-(—)-Leucin erhitzte man mit 27.5 g II 1½ Stde. unter Rückfluß und entfernte über eine Vigreux-Kolonne bei 12 Torr nicht umgesetztes II bzw. dessen Dimerisierungsprodukt, das Hexaäthyldisilazan. Während der

7) M. BERGMANN und L. ZERVAS, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1192 [1932].

8) A. F. PLATE und N. A. BELIKOWA, J. allg. Chem. (russ.) **27**, (89) 2469 [1957]; C. **1959**, 5429, stellten ebenfalls eine Katalysatorvergiftung durch Si-organische Verbindungen fest.

Faktionierung des Rückstandes über eine Drehbandkolonne schied sich in der Kolonne Leucin aus. Bei 162° (7 Torr) gingen 10.45 g VII (47.4 % d. Th.) konstant über.



Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der N-Cbo-Aminosäure-trimethylsilylester: Die N-Cbo-Aminosäuren wurden mit der stöchiometrischen Menge verd. Natronlauge neutralisiert und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Nach Trocknen i. Hochvak. bei ca. 100°, zunächst über konz. Schwefelsäure und dann über P₂O₅, wurden die Na-Salze im Mörser rasch zerkleinert, in einem mit Trockenrohr verschlossenen Kolben in absol. Äther suspendiert und nach Zugabe der berechneten Menge Trimethylchlorsilan mehrere Stdn. geschüttelt. Das Verhältnis des Na-Salzes der N-Cbo-Aminosäure : Trimethylchlorsilan wurde 1:0.9 gewählt. Den dabei entstandenen fein verteilten Niederschlag aus NaCl und nicht umgesetzter N-Cbo-Verbindung entfernte man über eine mit einer Lage Seesand beschickte Drucknutsche.

Das äther. Filtrat wurde bei Normaldruck eingeengt und der Rückstand i. Vak. destilliert. Die Einzelheiten zeigt Tab. 2.

Tab. 2. Darstellung und Eigenschaften der N-Cbo-Aminosäure-trimethylsilylester VIII–XII

g Na-Salz von	Äther (ccm)	Tri- methyl- chlorsi- lan (g)	Um- set- zung- dauer (Stdn.)	Bruttoformel u. Mol.-Gew. der entstandenen Verbindungen	Sdp./Torr	Ausb. bez. auf Tri- methyl- chlorsilan (% d. Th.)	Elementaranalyse		
							C	H	N
N-Cbo- Glycin 42.9	300	18.0	8	C ₁₃ H ₁₉ NO ₄ Si (VIII) (281.4)	148°/0.5	39.7	Ber. 55.49 Gef. 55.81 56.09	6.81 6.91 6.81	4.98 4.69 4.89
N-Cbo-DL- α-Alanin 70.0	300	28.0	10	C ₁₄ H ₂₁ NO ₄ Si (IX) (295.4)	129°/0.16	36.3	Ber. 56.92 Gef. 56.89 56.72	7.16 7.29 7.34	4.74 4.97 5.07
N-Cbo- DL-Valin 28.6	200	10.2	3 ¹ / ₂	C ₁₆ H ₂₅ NO ₄ Si (X) (323.4)	132–133°/0.13	47.7	Ber. 59.41 Gef. 59.45 59.17	7.79 7.75 7.83	4.33 4.38 4.30
N-Cbo-L- (–)-Leucin 25.7	250	8.9	4	C ₁₇ H ₂₇ NO ₄ Si (XI) (337.5)	145–148°/0.15	58.0	Ber. 60.50 Gef. 60.43 60.49	8.06 8.28 8.25	4.15 4.43 4.38
N-Cbo-β- Amino-butter- säure 32.0	250	12.1	3	C ₁₅ H ₂₃ NO ₄ Si (XII) (309.4)	150–152°/0.17	66.6	Ber. 58.22 Gef. 58.18 58.17	7.49 7.42 7.53	4.52 4.65 4.58