

## **$^{119}\text{Sn}$ -NMR-spektroskopische Untersuchungen an Tri-*n*-butylzinnerivaten von N-Acetylaminosäuren**

**Jens Klein, Frank Thuncke und Rolf Borsdorf\***

Universität Leipzig, Fachbereich Chemie, D-O-7010 Leipzig, Bundesrepublik Deutschland

### **$^{119}\text{Sn}$ -NMR-Spectroscopic Investigations of Tributyltin Derivatives of N-Acetyl Amino Acids**

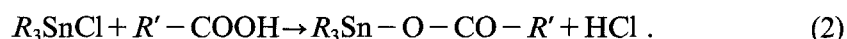
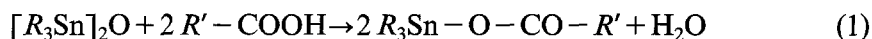
**Summary.** Eleven compounds have been prepared by azeotropic distillation of water from toluene solutions of bis(tri-*n*-butyltin)oxide and N-acetyl amino acids. All derivatives are white solids.  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-spectra of the tri-*n*-butyltin compounds have been studied in coordinating and non coordinating solvents. The chemical shifts and the coupling constants  $^1J(^{119}\text{Sn}, ^{13}\text{C})$  depend significantly on the coordination number of the tin atom and on the properties of the substituents. The data for the compounds are discussed in comparison with those for other tri-*n*-butyltin compounds.

**Keywords.** N-Acetyl amino acids;  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-spectroscopy; Tri-*n*-butyltin compounds.

### **Einleitung**

Zinnorganische Verbindungen werden in der organischen Chemie häufig als Derivatisierungsreagenzien angewandt. Die industriell hergestellten und somit leicht zugänglichen Bis(trialkylzinn)-oxide und Trialkylzinnhalogenide eignen sich dabei vorzüglich zur Umsetzung von Stoffklassen, welche funktionelle Gruppen mit acedem Wasserstoff enthalten. Eine Charakterisierung der dargestellten Zinnerivate dieser Substanzklassen ist durch die  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-Spektroskopie leicht möglich.

Carbonsäuren, Sulfonsäuren, Enole, Phenole, Alkohole und Mercaptane können in einfachen Umsetzungen mit Hilfe von Trialkyl- (bzw. -aryl-)zinnchlorid entsprechend Gleichung (2) oder Bis(trialkylzinn)-oxid analog Gleichung (1) derivatisiert werden.



Da der  $^{119}\text{Sn}$ -Kern leicht zu vermessen ist und günstige NMR-Eigenschaften wie:

- Kernspin  $I = \frac{1}{2}$
- großer Erwartungsbereich der chemischen Verschiebung (ca. 2 000 ppm)
- höhere Empfindlichkeit als  $^{13}\text{C}$

aufweist, bietet sich die Nutzung der  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-Spektroskopie zur Charakterisierung oben genannter Verbindungen an [1].

Das negative gyromagnetische Verhältnis des  $^{119}\text{Sn}$ -Kernes erfordert den Einsatz spezieller Impulssequenzen wie der „Inverse-Gated-Decoupling“-Methode. Durch dieses Verfahren gelingt es, die Kopplungen zwischen Zinn und Wasserstoff zu unterdrücken. Ebenso werden Verminderungen der Signalintensität durch den negativen NOE-Verstärkungsfaktor verhindert. Die erhaltenen NMR-Spektren zeichnen sich durch eine große Einfachheit aus. Sie weisen für die einzelnen Zinnatome Singulets auf.

Wir haben die Tri-*n*-butylzinnderivate von 10 N-Acetyl- $\alpha$ -Aminosäuren und 1 N-Acetyl- $\beta$ -Aminosäure hergestellt und deren  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-Spektren vermessen. Einzelne dieser Verbindungen werden auch in anderen Literaturquellen beschrieben [2].

### Experimenteller Teil

Die Synthese der untersuchten Verbindungen erfolgte über eine azeotrope Dehydratisierung der acetylierten Aminosäuren mit Bis(tri-*n*-butylzinn)-oxid (*TBTO*) nach Gleichung (1) [3].

Das entstandene Reaktionswasser wurde mit Hilfe von Toluol als Lösungsmittel azeotrop entfernt. Dadurch gelang es, die Substanzen in hohen Ausbeuten (60–95%) zu erhalten. Eine Reinigung der Produkte erfolgte durch Umkristallisieren aus Benzen oder durch Sublimation unter Wasserstrahlvakuum und leichter Erwärmung. Bei den dargestellten Verbindungen handelt es sich um farblose, nadelförmige Kristalle, welche leicht schmelz- und sublimierbar sind.

Da die chemische Verschiebung von Metallkernen im Vergleich zu  $^1\text{H}$  oder  $^{13}\text{C}$  wesentlich empfindlicher auf Veränderungen der Konzentration, der Temperatur und des Lösungsmittels reagiert, sind die Meßbedingungen in starkem Maße zu beachten. Sofern keine zusätzlichen Angaben erfolgen, liegen den Werten Konzentrationen von 0.5 mol/l in  $\text{CDCl}_3$  und Meßtemperaturen von 40°C zugrunde.

$^{119}\text{Sn}$ -NMR-Spektren wurden an einem 80-MHz-FT-Spektrometer der Fa. Tesla nach der „Inverse-Gated-Decoupling“-Methode unter Nutzung folgender Parameter aufgenommen: Meßfrequenz 29.82 MHz, Pulsbreite 10  $\mu\text{s}$ , Relaxationsdelay 5 s, Spektrenbreite 16 000 Hz. Als interner Standard für die  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-Messungen diente Tetramethylzinn.

### Ergebnisse und Diskussion

Der wichtigste aus  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-Spektren zu entnehmende Parameter ist die chemische Verschiebung. Sie hängt in starkem Maße von der Koordinationszahl am Zinnatom der untersuchten Verbindung ab und ist damit direkt mit der Struktur des betrachteten Zinnatoms verbunden. Übergänge von einer Vierkoordination zu höherkoordinierten Zuständen bedingen eine Hochfeldverschiebung der entsprechenden Resonanzsignale [1, 4]. Eine große Bedeutung kommt diesen Messungen daher beim Studium von Donor-Akzeptor-Wechselwirkungen und von Assoziationserscheinungen zu.

Neben den  $^{119}\text{Sn}$ -chemischen Verschiebungen sind die Kopplungskonstanten zwischen Zinn und Kohlenstoff sowie die  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebung der  $\text{C}_\alpha$ -Atome der Butylgruppe für strukturanalytische Aussagen bedeutsam.  $^1J$  ( $^{119}\text{Sn}$ ,  $^{13}\text{C}$ )-Werte sind ebenfalls direkt mit der Struktur der betrachteten Organozinnverbindung verknüpft. Auch hier ist die Abhängigkeit von der Koordinationszahl des Zinn bestimmend [5]. Die chemische Verschiebung der  $\text{C}_\alpha$ -Atome der Butylgruppe ist für die Tri-*n*-butylzinnderivate bestimmter Substanzklassen signifikant [6, 7].

Die Werte oben genannter Parameter sowie die Schmelzpunkte der dargestellten Substanzen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Alle erhaltenen Werte für  $\delta$  ( $^{119}\text{Sn}$ ) der betrachteten Verbindungen entfallen auf den Bereich, welcher vierkoordinierten

Zinnatomen zugeordnet wird [ $\delta$  (<sup>119</sup>Sn) = 100 – 120 ppm] [1]. Die <sup>119</sup>Sn-NMR-Werte sind aufgrund der N-Acetylaminogruppe im Vergleich zu nichtsubstituierten Alkylcarbonsäuren um 10 – 15 ppm nach tieferem Feld verschoben. Strukturelle Besonderheiten der Aminosäuren schlagen sich in der chemischen Verschiebung der entsprechenden Derivate nieder.

Substanzen, welche eine ähnliche Struktur besitzen und sich nur in der unterschiedlichen Länge bzw. Verzweigung von Kohlenwasserstoffresten unterscheiden, was auf die Aminosäurederivate des Glycintyps (**1** = CH<sub>3</sub>, **4** = *s*-Bu, **5** = *i*-Bu, **6** = *i*-Pr) zutrifft, weisen chemische Verschiebungen auf, die nur geringfügig voneinander abweichen [ $\delta$  (<sup>119</sup>Sn) ca. 116 ppm]. Variationen innerhalb dieser Reste führen also zu keiner merklichen Änderung der chemischen Verschiebung.

Neben der Koordinationszahl des Zinn spielen elektronische Einwirkungen verschiedenartiger Substituenten auf das Restmolekül eine wesentliche Rolle. Reste mit elektronenziehenden Effekten (*-I*-, *-M*-Effekt) führen zu einer stärkeren Entschirmung des Zinn und somit zu größeren Werten der chemischen Verschiebung. Innerhalb der behandelten Substanzklasse ist dieses vor allem bei **2** zu beobachten, wo der *-I*-Effekt der Phenylgruppe zu einer Tieffeldverschiebung um ca. 3 ppm im Vergleich zu **1** führt. Der Einbau von Resten mit elektronenspendenden Effekten hat eine stärkere Abschirmung des Zinn zur Folge. Diese Tatsache ist bei den Aminosäuren mit zwei Säuregruppen im Molekül (**7** und **9**) zu beobachten. Es gelang hierbei, beide Carboxylatgruppen zu derivatisieren. Dadurch wird infolge des elektropositiven Charakters des Zinn eine stärkere Abschirmung des verbleibenden Zinnkernes im Restmolekül hervorgerufen. Auf gleiche Weise wirkt eine größere Entfernung zwischen dem Zinnrest und der Amido-NH- und Acetylgruppe, woraus sich ein relativ stark entschirmender Einfluß dieser Gruppen auf die Zinn-

**Tabelle 1.** Schmelzpunkte,  $\delta$  (<sup>119</sup>Sn), <sup>n</sup>J (Sn, C),  $\delta$  (<sup>13</sup>C <sub>$\alpha$ ) der Tri-*n*-butylzinnderivate von N-Acetylaminosäuren</sub>

Eingesetzte Aminosäure	Nr.	Fp. (°C)	$\delta$ ( <sup>119</sup> Sn) relativ zu Sn(CH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> [ppm]	<sup>1</sup> J (Sn, C) [Hz]	<sup>2</sup> J (Sn, C) [Hz]	<sup>3</sup> J (Sn, C) [Hz]	$\delta$ ( <sup>13</sup> C <sub><math>\alpha</math>) [ppm]</sub>
<i>DL</i> -Ala	<b>1</b>	75 – 77	116.4	361.3	22.0	65.3	16.8
<i>DL</i> -Phe	<b>2</b>	119 – 121	119.5	357.1	20.7	65.9	16.8
<i>DL</i> -Pro	<b>3</b>	64 – 67	102.1	358.6	20.7	64.7	16.4
<i>DL</i> -Ile	<b>4</b>	124 – 127	115.3	358.9	21.4	64.7	16.7
<i>DL</i> -Leu	<b>5</b>	119 – 123	116.4	358.3	20.8	64.7	16.7
<i>DL</i> -Val	<b>6</b>	131 – 134	116.3	359.5	21.4	64.4	16.7
<i>L</i> -Asp	<b>7</b>	81 – 82	111.9	359.5	20.1	64.4	16.5
<i>L</i> -Lys	<b>8</b>	57 – 61	114.2	363.8	21.4	65.9	16.8
<i>DL</i> -Glu	<b>9</b>	79 – 80	106.4	358.3	20.1	64.7	16.5
<i>L</i> -Try	<b>10</b>	82 – 84	104.4	358.9	20.1	65.9	16.6
<i>DL</i> - $\beta$ -Abu	<b>11</b>	102 – 105	108.5	361.3	20.7	65.3	16.6

kerne ergibt. Betrachtet man die Tri-*n*-butylzinn-derivate der beiden Aminodicarbonsäuren (7, 9), so ist festzustellen, daß sich der Einbau einer zusätzlichen CH<sub>2</sub>-Gruppe in das Molekül in einer stärkeren Abschirmung beider Zinnkerne bemerkbar macht.

Besonders hervorzuheben ist die Tatsache, daß mit Hilfe der <sup>119</sup>Sn-NMR-Spektroskopie zwischen diastereomeren Verbindungen unterschieden werden kann. 4 tritt bedingt durch zwei asymmetrische C-Atome im Molekül als ein Gemisch von Diastereomeren auf. Es ergeben sich zwei diastereomere Enantiomerenpaare, welche bei Konzentrationen < 0.25 mol/l in CDCl<sub>3</sub> (Meßtemperatur ca. 40°C) deutlich zu unterscheiden sind. Die Differenz der chemischen Verschiebung der beiden Zinn-signale beträgt hierbei ca. 0.2 ppm. Dabei zeigen sie eine Temperaturabhängigkeit. Mit fallender Temperatur vergrößert sich der Abstand zwischen den Signalen um ca. 4 ppm.

In 3 wird infolge der Acetylierung die Stickstoffinversion behindert, so daß *cis/trans* Isomere auftreten, die bei niedrigen Konzentrationen und Temperaturen im <sup>119</sup>Sn-NMR-Spektrum deutlich unterschieden werden können. Dabei läßt sich der unterschiedliche Isomerenanteil im Isomerengemisch durch die Anwendung der „Inverse Gated Decoupling“-Technik mittels einer direkten Integration der Signalflächen festlegen.

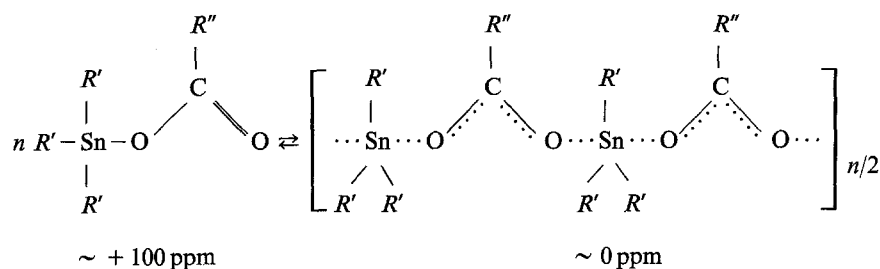
Bei der Bestimmung der Kopplungskonstanten konnten im Spektrum jeweils Satellitenpaare für die Kopplungen von <sup>13</sup>C-Kernen mit <sup>117</sup>Sn- bzw. <sup>119</sup>Sn-Kernen über eine und drei Bindungen beobachtet werden. Dagegen wurden die Kopplungen über zwei Bindungen nicht aufgelöst. <sup>1</sup>J (<sup>119</sup>Sn, <sup>13</sup>C) liegen im Bereich um 360 Hz (± 4 Hz). Dieser Wert wird Trialkylzinnverbindungen mit einer vierfachen Koordination am Zinn zugeordnet [5].

Für 4-koordinierte Tri-*n*-butylzinnverbindungen wurde gefunden, daß <sup>1</sup>J (<sup>119</sup>Sn, <sup>13</sup>C) in der Reihe O > Cl > S des vierten jeweils am Zinn gebundenen Atoms kleiner wird [11], was der von Bent empirisch begründeten Regel entspricht, daß der atomare s-Charakter von Bindungen in den Hybridorbitalen konzentriert ist, die auf elektropositive Substituenten gerichtet sind. Bei Trialkylzinnverbindungen erhöht sich demzufolge der s-Charakter der C–Sn-Bindung und damit die entsprechende Kopplungskonstante, je elektronegativer das vierte am Zinn gebundene Atom ist. Ein Vergleich von <sup>1</sup>J (<sup>119</sup>Sn, <sup>13</sup>C)-Werten der in dieser Arbeit beschriebenen Zinnderivate der N-Acetylaminosäuren mit den von uns früher untersuchten Tri-*n*-butylzinnverbindungen von Thiolen [<sup>1</sup>J (<sup>119</sup>Sn, <sup>13</sup>C) = 330 Hz] bestätigt diese Regel [6].

Auch <sup>2</sup>J (<sup>119</sup>Sn, <sup>13</sup>C) und die <sup>3</sup>J (<sup>119</sup>Sn, <sup>13</sup>C) liegen mit 21 Hz (± 1 Hz) bzw. 64 Hz (± 2 Hz) im Erwartungsbereich der Kopplungskonstanten für Verbindungen mit Sn–O-Bindungen. <sup>4</sup>J (<sup>119</sup>Sn, <sup>13</sup>C) konnten infolge einer zu geringen gerätetechnischen Auflösung nicht beobachtet werden. Für die Kopplungskonstanten gilt die Relation: <sup>1</sup>J > <sup>3</sup>J > <sup>2</sup>J > <sup>4</sup>J [8, 9].

Innerhalb der *n*-Butylreste werden die <sup>13</sup>C-chemischen Verschiebungen der C<sub>β</sub>-, C<sub>γ</sub>-, C<sub>δ</sub>-Atome durch Variationen des Aminosäurerestes nicht beeinflusst. Für das C<sub>α</sub>-Atom sind – wie Tabelle 1 zeigt – nur geringfügige Änderungen der δ (<sup>13</sup>C) selbst bei strukturell sehr verschiedenen Aminosäuren zu beobachten, so daß die Werte nur im Bereich von 16.4–16.8 ppm schwanken. Für die <sup>13</sup>C-chemischen Verschiebungen im *n*-Butylrest ergab sich folgende Reihenfolge: C<sub>β</sub> > C<sub>γ</sub> > C<sub>α</sub> > C<sub>δ</sub>.

$^{119}\text{Sn}$ -Parameter sind in erheblichem Maße von den Untersuchungsbedingungen (Temperatur, Lösungsmittel und Konzentration) abhängig. Es ist daher erforderlich diese Parameter exakt anzugeben. Hauptursache für diese Abhängigkeit sind Selbstassoziationen oder Assoziationen in koordinierenden Lösungsmitteln, wie sie für Triorganozinn-carboxylate nachgewiesen wurden und auch in den von uns untersuchten N-Acetylaminosäurederivaten auftraten. In Lösungen nichtkoordinierender Solventien kann von einem schnellen Gleichgewicht zwischen monomeren tetrakoordinierten und polymeren pentakoordinierten Zinnspezies ausgegangen werden [12].



Die von uns durchgeführten Messungen zu den Untersuchungsbedingungen führten zu den nachfolgenden Ergebnissen:

**Lösungsmittelabhängigkeit:** Koordinierende Lösungsmittel wie *DMSO-d*<sub>6</sub>, *Aceton-d*<sub>6</sub>, *Pyridin-d*<sub>5</sub> und *Methanol-d*<sub>4</sub> bedingen Hochfeldverschiebungen bis über 100 ppm gegenüber den Werten in  $\text{CDCl}_3$ . Die Signale in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  sind im Vergleich zu Messungen in  $\text{CDCl}_3$  um ca. 4 ppm nach hohem Feld verschoben.

**Konzentrationsabhängigkeit:** Eine Verringerung der Konzentration der Lösung führt zu einem geringeren Selbstassoziationsgrad und damit zu Veränderungen der  $\delta$ -Werte der Zinnkerne nach größeren Beträgen. Die Variation der Konzentration um eine Zehnerpotenz kann dabei Signalverschiebungen von 10–15 ppm hervorrufen.

**Temperaturabhängigkeit:** Die  $^{119}\text{Sn}$ -chemische Verschiebung der Tri-*n*-butylzinn-derivate von N-Acetylaminosäuren nimmt mit steigender Temperatur zu, was auf eine geringere Autoassoziation der Moleküle in der Lösung unter diesen Versuchsbedingungen zurückzuführen ist. Auftretende Temperaturabhängigkeiten sind dabei nicht linear. Während sich  $\delta$  ( $^{119}\text{Sn}$ ) bei Temperaturen unterhalb 0°C um durchschnittlich 0.5 ppm/K ändert, wurden im Temperaturbereich von 0°C bis +60°C nur Verschiebungen von ca. 0.05 ppm/K beobachtet.

Neben der chemischen Verschiebung sind auch die Linienbreiten der  $^{119}\text{Sn}$ -Signale vom Assoziationsverhalten und damit von den Untersuchungsbedingungen abhängig. Unter den von uns gewählten Voraussetzungen lagen diese in den  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-Spektren der N-Acetylaminosäurederivate bei ca. 30 Hz. Damit sind sie deutlich größer als die untersuchter Alkohol- oder Thiol-derivate [6].

Aufgrund des großen Erwartungsbereiches der chemischen Verschiebung von  $^{119}\text{Sn}$  sollten Gemischanalysen von Zinn-derivaten mittels der  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-Spektroskopie möglich sein. Raffi et al. gelang auf diese Weise die Unterscheidung der 6 Isomeren des Dimethylphenols durch  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-spektroskopische Untersuchungen der entsprechenden Tri-*n*-butylzinn-derivate [13].

Wir haben versucht, Gemische verschiedener Tri-*n*-butylzinn-derivate von N-

Acetylaminosäuren nebeneinander zu bestimmen. Erwartungsgemäß ergaben sich auf Grund der bei Tri-*n*-butylzinncarboxylaten gegenüber den entsprechenden Phenolaten stärker ausgeprägten Assoziationstendenzen einige Schwierigkeiten. Von den Standardlösungsmitteln eignen sich für derartige Untersuchungen nur die schwach polaren, nicht koordinierenden Solventien  $\text{CDCl}_3$  und  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ . Einzig in diesen Lösungsmitteln gelang es, für Gemische verschiedener Tri-*n*-butylzinnerivate der N-Acetylaminosäuren getrennte NMR-Signale zu erhalten. Des weiteren ist der Konzentrationseinfluß zu berücksichtigen. Zu große Gesamtkonzentrationen führen zu starken Linienverbreiterungen und damit zu Signalüberlagerungen. Hingegen erfordern geringe Konzentrationen sehr lange Meßzeiten. Als brauchbare Größe erwiesen sich Gesamtkonzentrationen von 0.25 mol/l. Allerdings konnten die Signale der Zinnerivate der Aminosäuren des Glycintyps, welche schon als reine Substanzen im  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-Spektrum nahezu identische chemische Verschiebungen aufwiesen (**1**, **4–6**), im Gemisch nicht unterschieden werden. Innerhalb einer Mischung von **2**, **5**, **6** und **11** wurden für die Komponenten unterschiedliche Signale erhalten, wobei die Peaks von **5** und **6** nur unvollständig getrennt wurden.

An Mischungen verschiedener Aminosäuren, welche im Gemisch acetyliert und dann mit Hilfe von *TBTO* entsprechend Gleichung (1) derivatisiert wurden, konnten analoge Trennungen der  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-Signale erreicht werden.

## References

- [1] Harrison P. G. (1989) In: Harrison P. G. (ed.) Chemistry of Tin. Chapman and Hall, New York, pp. 71–74
- [2] Sandhu G. K., Kaur G., Holecek J., Lycka A. (1988) J. Organomet. Chem. **345**: 51
- [3] Houben-Weyl (1987) Methoden der organischen Chemie, Bd. 13/6, Stuttgart, S. 319–321
- [4] Wrackmeyer B. (1985) Annu. Rep. NMR Spectrosc. **16**: 73
- [5] Mitchell T. N. (1973) J. Organomet. Chem. **59**: 189
- [6] Thunecke F., Schulze D., Borsdorf R. (1990) Z. Chem. **30**: 444
- [7] Thunecke F., Borsdorf R. (1991) J. prakt. Chem. **333**: 489
- [8] Klose G. (1962) Ann. Phys. **9**: 262
- [9] De Vos D., Van Beelen D. C., Wolters J. (1980) Bull. Soc. Chim. Belg. **89**: 791
- [10] Bent H. A. (1961) Chem. Rev. **61**: 275
- [11] Domaztis G., Magee R. J., James B. D. (1987) J. Organomet. Chem. **148**: 339
- [12] Elschenbroich C., Salzer A. (1988) Teubner-Taschenbücher, p. 151–152
- [13] Raffi E., Faure R., Lena L., Vincent E.-J., Metzger J. (1985) Anal. Chem. **57**: 2854

Eingegangen 8. November 1991. Angenommen 9. Dezember 1991