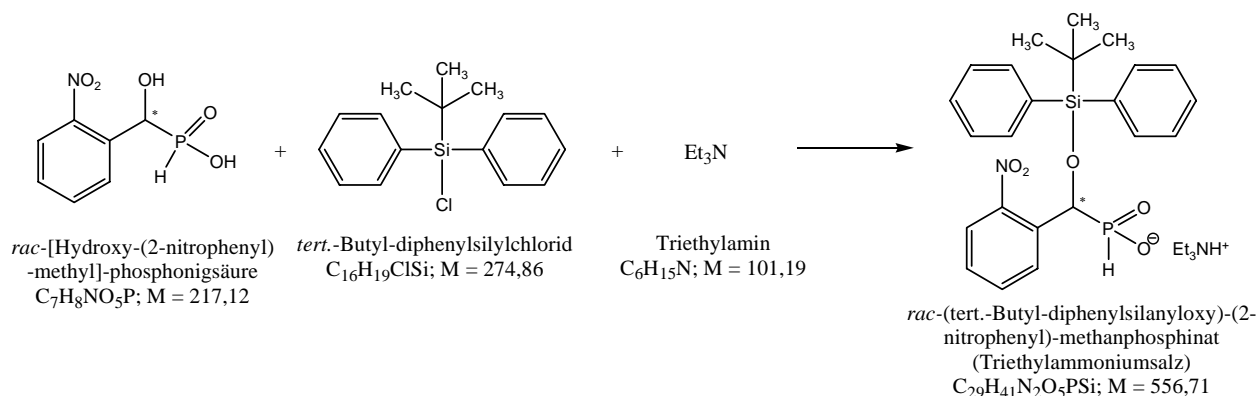


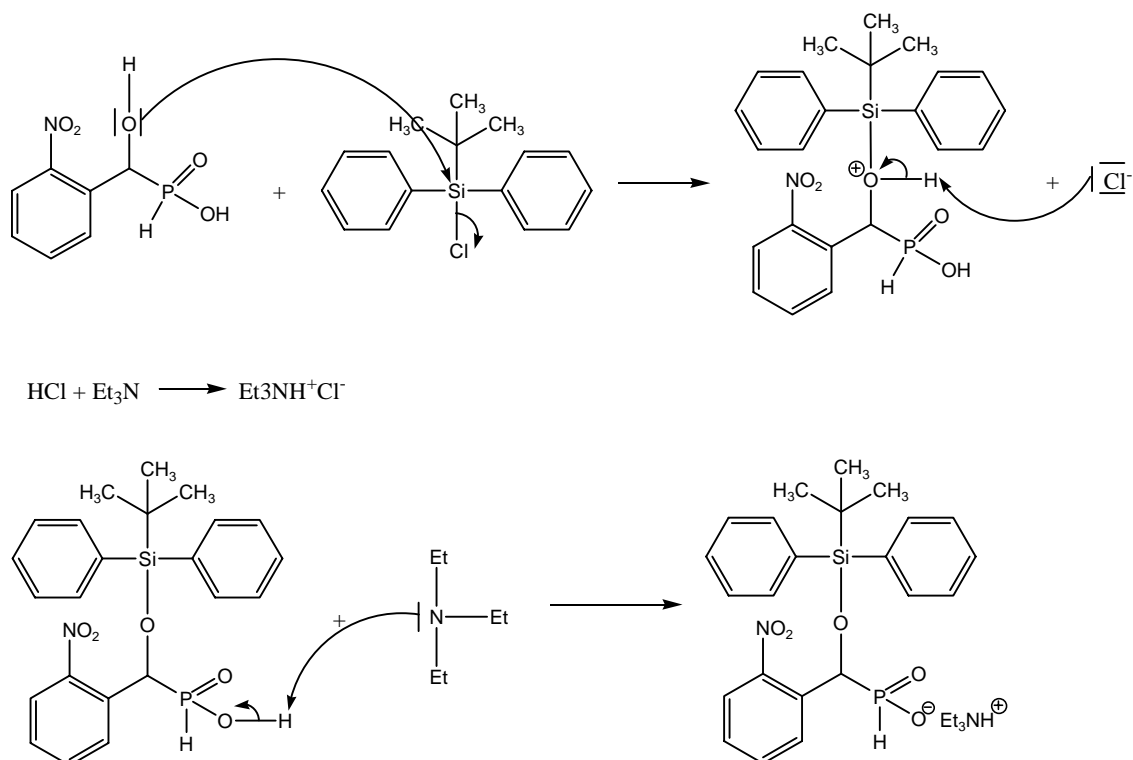
Darstellung von *rac*-(*tert*-Butyl-diphenylsilyloxy)-(2-nitrophenyl)-methanphosphinat (Triethylammoniumsalz)



1. Mechanismus / Reaktionsgleichungen [1;2]:

Bei dieser Reaktion handelt es sich um eine nucleophile, bimolekulare Substitution ($\text{S}_{\text{N}}2$) am Siliciumatom. Das Sauerstoffatom der α -Hydroxygruppe der [Hydroxy-(2-nitrophenyl)-methyl]-phosphonigsäure greift nucleophil das Siliciumatom des TBDPSCI an. Im gleichen Maße, wie die Si-O-Bindung gebildet wird, wird die Cl-Si-Bindung gespalten, die beiden Vorgänge laufen konzertiert ab. Anschließend wird zum Ladungsausgleich ein Proton abgespalten, das mit dem Chloridion zu HCl reagiert und in einer Säure-Base-Reaktion mit Triethylamin Triethylammoniumchlorid bildet.

Weiter wird, wiederum in einer Säure-Base-Reaktion mit Triethylamin als Base und [Hydroxy-(2-nitrophenyl)-methyl]-phosphonigsäure als Säure das Triethylammoniumsalz gebildet.



2. Durchführung [1;2]:

Alle Arbeitsgänge bis zum Abbruch der Reaktion wurden unter Stickstoff als Inertgas durchgeführt.

In einem 250 ml-Rundkolben wurden 4.6 g (21.2 mmol) [Hydroxy-(2-nitrophenyl)-methyl]-phosphonigsäure in 20 ml abs. Tetrahydrofuran gelöst und 4.5 ml (3.3 g; 32.6 mmol) frisch destilliertes Triethylamin und 7.0 g (25.5 mmol) *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid hinzugetropft.

Die Mischung wurde 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, bevor die Reaktion durch rasche Zugabe von 5 ml (mmol) Methanol abgebrochen wurde.

Anschließend wurde am Rotationsverdampfer und später im Ölpumpenvakuum das Lösungsmittel entfernt.

Der Rückstand wurde in Dichlormethan gelöst und dreimal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde mit Natriumsulfat getrocknet und das Dichlormethan zuerst am Rotationsverdampfer und später im Ölpumpenvakuum entfernt.

Der Rückstand wurde in ca. 8 ml Dichlormethan (mit Zusatz von 1% Triethylamin) aufgenommen und Säulenchromatographisch gereinigt. Als Laufmittel wurde Dichlormethan mit 1% Triethylamin und einem Methanolgradienten von 5-10% verwendet.

Die Produktfraktion wurde aufgefangen und das Lösungsmittel zuerst am Rotationsverdampfer und später für 12 Stunden im Ölpumpenvakuum entfernt. Das Produkt kristallisierte aus dem gelblichen, öligen Rückstand nach einigen Stunden im Vakuum aus.

Reaktion und Reinigung wurden dünnschichtchromatographisch verfolgt (Laufmittel: Dichlormethan/Methanol 7:3, Detektion: UV-Licht): TBDPSCI: $R_f = 0.8-1$ (breite Zone); Edukt: $R_f = 0.1$, Produkt $R_f = 0,45$.

3. Ausbeute:

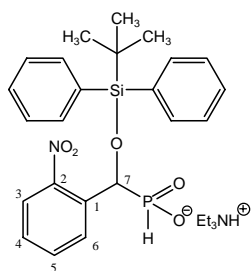
Es wurden 6.7 g (12.0 mmol) (*tert.*-Butyl-diphenylsilanyloxy)-(2-nitrophenyl)-methanphosphinat (Triethylammoniumsalz) erhalten, dies entspricht einer Ausbeute von 58%, die Literaturausbeute beträgt 66% [1;2].

4. Charakterisierung [1;3]:

Gelbe, lichtempfindliche Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 110 °C, in der Literatur waren keine Vergleichswerte angegeben.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.98 – 7.94 (m, 1 H, **H-3**); 7.83 – 7.79 (m, 2 H, **H-4, H-6**), 7.74-7.70 (m, 1 H, **H-5**), 7.56 – 7.53 (m, 2 H, **H-TBDPS**), 7.39-7.25 (m, 5 H, **H-TBDPS**, CHCl₃), 7.23-7.15 (m, 3 H, **H-TBDPS**), 6.97 (d, 1H, ¹J_{HP} = 519.8 Hz, **PH**), 5.93 (d, 1 H, ³J_{HP} = 10.7 Hz, **H-7**), 2.88 (q, 7H, ³J_{HC} = 7.4 Hz, **CH₂** Triethylamin), 1.18-1.13 (t, 20 H, ³J_{HC} = 7.4 Hz, **CH₃** Triethylamin; s, 20 H, t-Butyl-CH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ/ppm = 152,8 (d, J_{PC}=75,28 Hz, **C-2**), 136.70 (s, Ph-TBDPS), 136,26 (s, Ph-TBDPS), 133.95 (s, Si-Ph); 133.61 (s, Si-Ph), 132.90 (d, J_{PC} = 2.6 Hz, **C-5**), 130.17 (d, J_{PC} = 4.1 Hz, **C-6**), 129.91 (d, J_{PC} = 4.6 Hz, **C-4**), 127.96(s, Ph-TBDPS), 127.75 (d, J_{PC} = 7.6 Hz, **C-3**), 126,91 (d, J_{PC} = 2,0 Hz Ph-TBDPS), 124.32 (s, Ph-TBDPS), 71.83 (d, J_{PC} = 101.7 Hz, **C-7**), 45.61 (s, CH₂ Triethylamin), 27.56 (s, CH₃ Triethylamin), 19.90 (s, t-Butyl-C-Si), 8.90 (s, t-Butyl-CH₃).



³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃, H-entk.): δ/ppm = 23.10 (s)

³¹P-NMR (202 MHz, CDCl₃, H-gek.): δ/ppm = 23.10 (dd, ²J_{PH}=9.7 Hz, ¹J_{PH}=522.3 Hz)

5. Gefahrenpotentiale / Entsorgung [4;5]:

| Substanz | Gef.-Symb. | MAK-Wert | R-Sätze | S-Sätze | Entsorgung |
|--|------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|--|
| [Hydroxy-(2-nitrophenyl)-methyl)-phosphonigsäure | - | - | - | - | Behälter für halogenfreie organische Lösungsmittel |
| Tetrahydrofuran | F, Xi | 150 mg/m ³ | 11-19-36/37 | 16-29-33 | Behälter für halogenfreie organische Lsgm. |
| Triethylamin | F, C | 4.2 mg/m ³ | 11-20/21/22-35 | 3-16-26-29-36/37/39-45 | Mit HCl neutralisieren, Behälter für halogenhaltige organische Lsgm. |
| tert.-Butyldiphenylsilylchlorid | C | --- | 14-34 | 26-36/37/39-45 | In eiskalte 10% NaOH einrühren, Behälter für halogenhaltige organische Lsgm. |
| Methanol | F; T | 270 mg/m ³ | 11-23/24/25-39/23/24/25 | 7-16-36/37-45 | Behälter für halogenfreie organische Lsgm. |
| Dichlormethan | Xn | 350 mg/m ³ | 40 | 23.2-24/25- | Behälter für halogenhaltige |

| | | | | | |
|---------------|---|---|---|-------|---|
| | | | | 36/37 | organische Lsgm. |
| Natriumsulfat | - | - | - | - | In Wasser lösen, verdünnt in den Ausguß |

6.Literatur

- [1] D. Albouy, G. Etemad-Moghadan, M. Koenig, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 861 – 868.
- [2] A. Hohlfeld, C. Meier, *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, im Druck, **2003**.
- [3] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie*, Thieme-Verlag, Stuttgart, 5. überarb. Aufl. **1995**, S. 206.
- [4] Merck *ChemDAT Datenbank* Chemische Stoffe, Sicherheitsdaten, Stand Jan. **2003**.
- [5] Sigma-Aldrich Chemical Safety Data, www.sigmaaldrich.com.

Anlage: - NMR-Spektren