

Új α -hidroxi-biszfoszfonát származékok előállításának tanulmányozása Al_2O_3 felületén

The synthesis of new α -hydroxy bisphosphonate derivatives on alumina

VARGA Petra Regina¹, KEGLEVICH György²

¹BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék,
H-1111 Budapest, Budafoki út 8. F.II.mfsz.

Tel: + 36 1 4632101/5897, FAX: + 36 1 4633648, WEB: <http://oct.bme.hu/>,
email: petra.varga@mail.bme.hu

²BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék,
H-1111 Budapest, Budafoki út 8. F.II.mfsz.

Tel: + 36 1 4632101/5883, FAX: + 36 1 4633648, WEB: <http://oct.bme.hu/>,
email: gkeglevich@mail.bme.hu

ABSTRACT

The α -hydroxy phosphonates and their derivatives are of importance due to their biological activity. The molecules are enzyme inhibitors. Preparative methods for α -hydroxy phosphonates are mostly based on the Pudovik reaction, which is the addition of dialkyl phosphite to the corresponding carbonyl compound. There are many examples in the literature for the synthesis of α -hydroxy phosphonates, most of them use different catalysts and solvents. Our research group studied the preparation of α -hydroxy phosphonates under microwave conditions without the use of any solvent. In view of the protection of the environment, as well as the efficient production, an attempt was made to prepare α -hydroxy phosphonate derivatives on the surface of alumina. Diethyl-(2-oxopropyl)phosphonate was selected as the model compound and reacted with five different dialkyl phosphites and diphenyl phosphine oxide. We optimized the conditions of the solid phase to the carbonyl compound. The conclusion is that the acidic surface Al_2O_3 and a sufficient amount of KF is needed to prepare α -hydroxy phosphonate derivatives in good conversions and in suitable yield. Furthermore, we have to note that the α -hydroxy phosphonate derivatives have interesting NMR properties.

Keywords: α -hydroxy bisphosphonate, Pudovik reaction, Al_2O_3

KIVONAT

Az α -hidroxifoszfonátok és származékaik jelentősége biológiai aktivitásukban rejlik. Ezeket a vegyületeket elsősorban enzim-inhibitoroként tartják számon. A legáltalánosabbnak mondható módszer α -hidroxifoszfonátok szintézisére a Pudovik-reakció, ahol a dialkil-foszfit addicionálódik az oxovegyületre. Az irodalomban számos példát találunk az α -hidroxifoszfonátok előállítására, mely eljárások többsége a környezetet terhelő katalizátorok és oldószer alkalmazásával. Kutatócsoportunkban széles körben tanulmányozták különböző α -hidroxifoszfonát származékok előállítását környezetbarát módon, mikrohullámú körülmények között, oldószer felhasználása nélkül. A környezet kímélését, valamint a hatékony előállítást szem előtt tartva kísérletet tettünk α -hidroxi-biszfoszfonát származékok előállítására alumínium-oxid felületén. Modellvegyületként a dietil-(2-oxopropil)foszfonátot választottuk, és öt különböző dialkil-foszfittal, valamint difenilfoszfin-oxiddal reagáltattuk. Optimalizáltuk a szilárd fázisban megvalósított karbonil csoportra történő addíciót, melynek során arra az eredményre jutottunk, hogy savas felületű Al_2O_3 és megfelelő mennyiségű KF jelenlétében lehet hatékonyan előállítani a kívánt α -hidroxi-biszfoszfonát származékokat, melyek érdekes NMR tulajdonságokkal rendelkeznek.

Kulcsszavak: α -hidroxi-biszfoszfonát, Pudovik reakció, Al_2O_3