

Új α -hidroxi-etilénbiszfosfonát-származékok előállítása

Al_2O_3 felületén

VARGA Petra Regina¹, KEGLEVICH György²

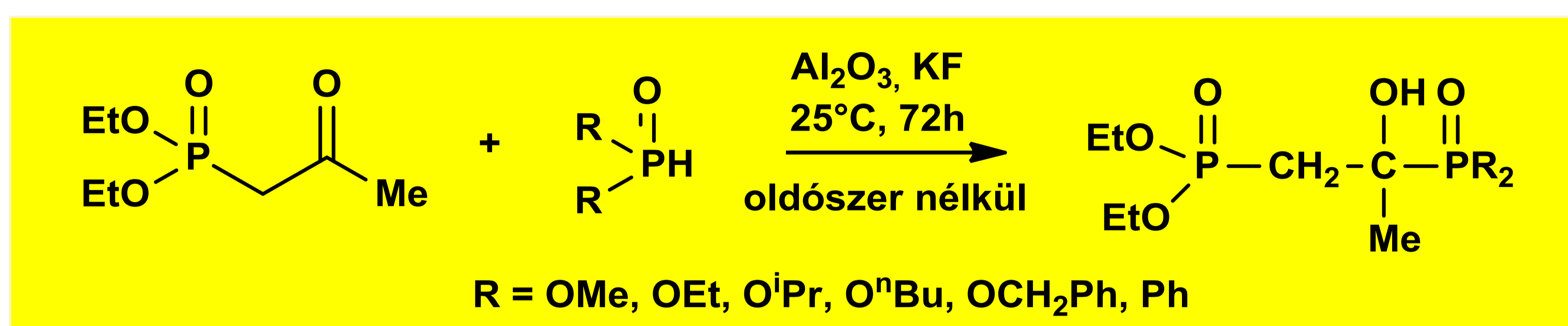
^{1,2}Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1521 Budapest, Magyarország

Email: petra.varga@mail.bme.hu

Bevezetés

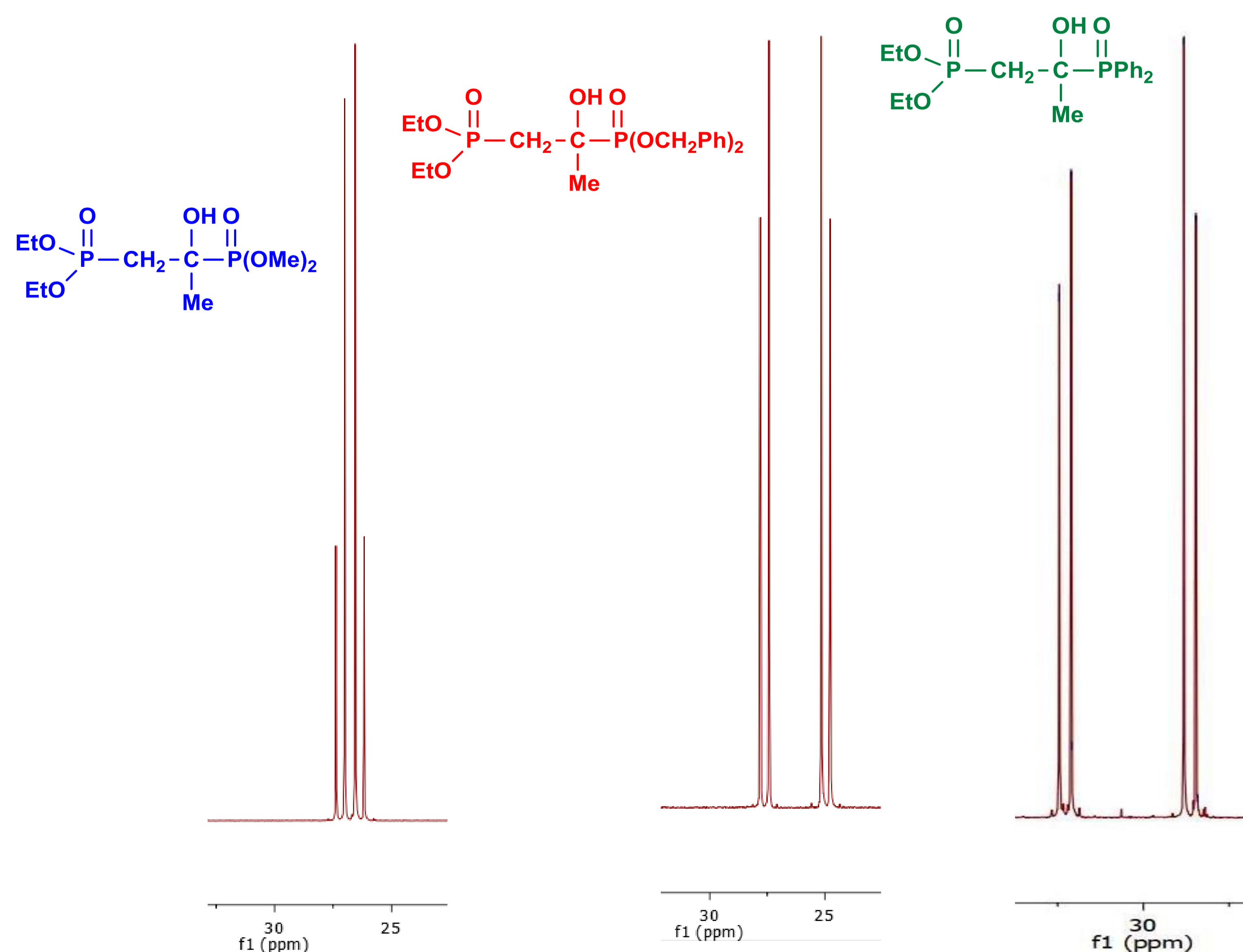
Az α -hidroxifoszfónátok és származékaik jelentősége biológiai aktivitásukban rejlik.¹ Ezeket a vegyületeket elsősorban enzim-inhibitorokként tartják számon. A legáltalánosabbnak mondható módszer α -hidroxifoszfónátok szintézisére a Pudovik-reakció, ahol a dialkil-foszfít addicionálódik az oxovegyületre. Kutatócsoportunkban széles körben tanulmányozták különböző α -hidroxifoszfónát-származékok előállítását környezetbarát módon, mikrohullámú körülmények között, oldószer felhasználása nélkül.^{2,3} Munkánk során kísérletet tettünk különböző α -hidroxi-etilénbiszfosfonát-származékok előállítására alumínium-oxid⁴ felületén. Modellvegyületként a csökkent reaktivitású ketont, a dietil(2-oxopropil)foszfónátot választottuk, és öt különböző dialkil-foszfittal, valamint difenilfoszfin-oxiddal reagáltattuk.

Eredmények



A kívánt α -hidroxi-etilénbiszfosfonát-származékok előállítását kezdetben neutrális Al_2O_3 felületén végeztük. Alacsony konverziót tapasztaltunk, ezért savas Al_2O_3 -ot is kipróbáltunk szilárd fázisként, de a savas felület önmagában nem járult hozzá a konverzió javításához. A csökkent reakcióképességű karbonilvegyület átalakítása érdekében a savas felületű Al_2O_3 mellett feleslegben vett kálium-fluoridot alkalmaztunk a biszfosfonát-származékok előállításához, melynek során már megfelelő konverziót tapasztaltunk, és meglehetősen jó termeléssel sikerült kinyernünk a származékokat.

A termékeket ^{31}P NMR spektroszkópiás adatokkal jellemeztük. A foszfonoilmetil- α -hidroxifoszfónátok ^{31}P NMR spektrumai változatosak, ugyanis a két foszforatomra nézve van köztük „AB” és „AX” típusú is. A $^3J_{\text{pp}}$ csatolások 69,46-76,53 Hz intervallumba estek.



Al_2O_3 kémhatása	R	Konverzió (%)	Termelés (%)
Neutrális Al_2O_3	OMe	29	
	OEt	30	
Neutrális $\text{Al}_2\text{O}_3 + \text{KF}$	OEt	nincs	
Savas Al_2O_3	OEt	nincs	
Savas $\text{Al}_2\text{O}_3 + \text{KF}$ 1 : 1,75 arányban	OMe	94	77
	OEt	93	85
	O^iPr	93	82
	O^nBu	88	80
	OCH_2Ph	87	89
	Ph*	70	58

* A difenilfoszfin-oxiddal való addíciós reakció diklórmétán oldószer alkalmazásával ment végbe.

Konklúzió

Optimalizáltuk a szilárd fázisban megvalósított karbonilcsoportra történő addíciót, melynek során arra az eredményre jutottunk, hogy savas felületű Al_2O_3 és feleslegben vett kálium-fluorid jelenlétében lehet hatékonyan előállítani a kívánt α -hidroxi-etilénbiszfosfonát származékokat.

Referenciák

- [1] Rádai, Z.; Keglevich, G. Synthesis and reactions of α -hydroxyphosphonates. *Molecules* **2018**, *23*, 1493.
 [2] Keglevich, G.; Tóth, V.R.; Drahos, L. Microwave-assisted synthesis of α -hydroxybenzylphosphonates and -benzylphosphine oxides. *Heteroatom Chem.* **2011**, *22*, 15.
 [3] Rádai, Z.; Szeles, P.; Kiss, N.Z.; Hegedűs, L.; Windt, T.; Nagy, V.; Keglevich, G. Green synthesis and cytotoxic activity of dibenzyl α -hydroxyphosphonates and α -hydroxyphosphonic acids. *Heteroatom Chem.* **2018**, *29*, e21436.
 [4] Texier-Boulet, F.; Foucaud, A. Synthesis of 1-hydroxyalkane phosphonic esters on alumina. *Synthesis-Stuttgart*, **1982**, (11), 916-916.