

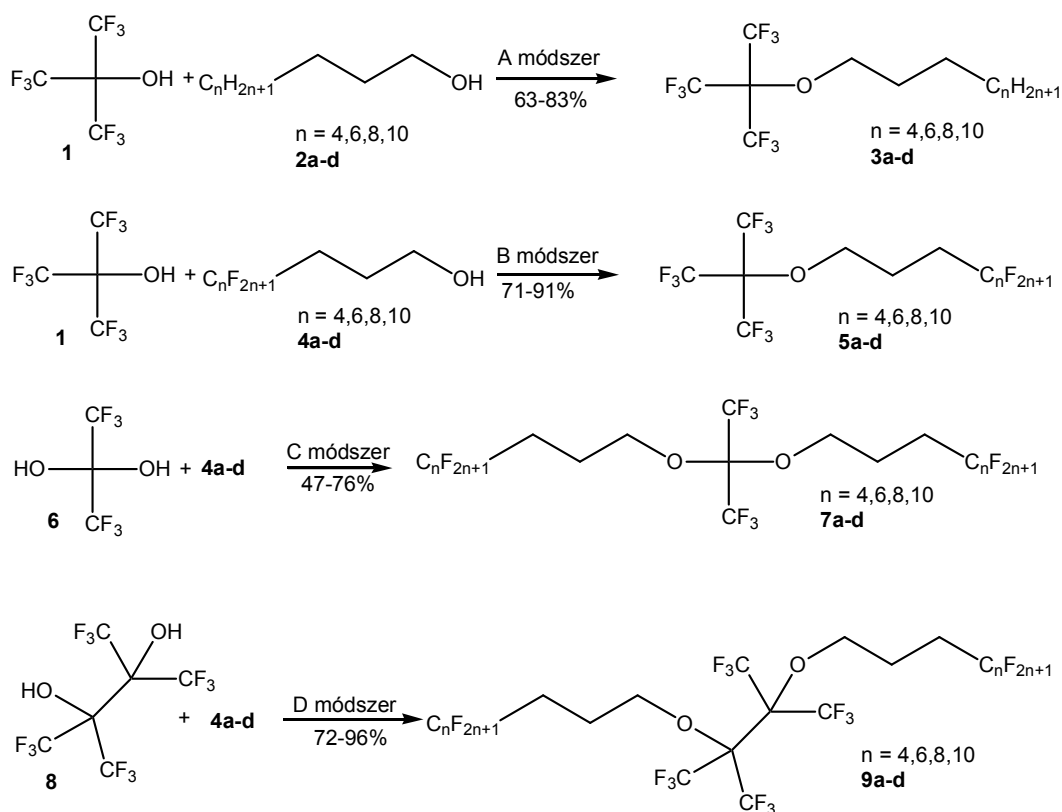
Az elért eredmények rövid ismertetése:  
2006.03.01--- 2011.02.28.

**(1) Több új, trifluormetil-csoportban gazdag fluorofil reagens szintézisét dolgoztuk ki és azokat alkalmaztuk fluoros primer, szekunder és terciér aminok szintézisére.**

Kimutattuk, hogy ezek a perfluor-*tert*-butiloxi-etil csoportot tartalmazó vegyületek az analóg perfluoroktil-származékokhoz hasonló fluorofilítással rendelkeznek. Az optikailag aktív 1-feniletiamin fluorofilizálásával (N-perfluoralkilalkilezésével) új fluoros rezolváló ágenseket állítottunk elő és azok első alkalmazásáról beszámoltunk (1a-1c közleményeink a korábbi OTKA T043738 számon jelentek meg).

1a Példák ideális termék-elkülönítésre éterek és ketálok Mitsunobu szintézisével.<sup>1</sup>

A perfluor-*tert*-butil-alkohol (**1**), hexafluoraceton-hidrát (**6**) és perfluorpinakol (**8**) és az alifás (**2a-d**) vagy fluoros (**4a-d**) alkoholok kapcsolása jó termeléssel vezetett a homológ lipofil (**3a-d**), illetve fluorofil (**5a-d**, **7a-d**, **9a-d**) származékok képződéséhez (1.1. ábra). A reakcióelegyek feldolgozásakor csak egyszerű fázisválasztásokat alkalmaztunk, melyek az ún. "ideális tisztítás" hatékony módszerei közé tartoznak. A fluoros folyadék-szerves folyadék extrakció, a fluoros szilárd anyag - szerves folyadék szűrés és a vízgőzdesztilláció a termékek és a többi reakciókomponens igen egyszerű elkülönítését tették lehetővé.



1.1. ábra. Éterek és ketálok Mitsunobu szintézise

(A: Ph<sub>3</sub>P/DIAD-éter, majd vízgőzdesztilláció; B és C: Ph<sub>3</sub>P/DIAD-éter, bepárlás, majd FC-72/CH<sub>3</sub>OH extrakció; D: Ph<sub>3</sub>P/DIAD-éter, bepárlás, kristályos csapadék/CH<sub>3</sub>OH, szűrés)

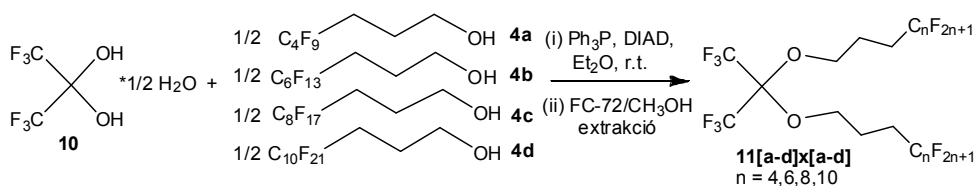
Megfigyeltük, hogy a fluoros éter típusú termékek nagy molekulásúlyuk ellenére is rendkívül illékonyak, melyek GC módszerrel meghatározott fluoros megoszlási hányadosa és a belőle számított specifikus fluorofilítása csak a Hildebrand-paraméter becslésére szolgáló csoportjárulék-rendszer de Wolf által történt finomítása után vált értelmezhetővé. Eredményeink újabb példát adnak arra, hogy a CF<sub>3</sub>-csoportok a leghatékonyabb szerkezeti elemek a "fluorosság" növelésére.

### 1b Fluorous ketálok keverék szintézise és fluorofilitásuk kollektív meghatározása<sup>2</sup>

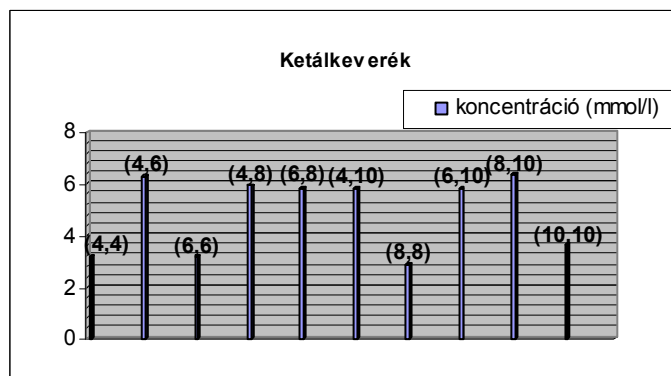
Hexafluoraceton szeszkuhidrát (**10**, 2 mmol) és 3-perfluoralkil-propanolok (C<sub>n</sub>F<sub>2n+1</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OH; **4a-d**: n=4,6,8,10; 1 mmol mindegyikből) keverékéből éteres oldatban a klasszikus Ph<sub>3</sub>P/DIAD (diizopropil-azodikarboxilát) reagens pár hatására egyidejűleg 10 ketál képződik (**11{a-d}x{a-d}**, 1.2 ábra).

A 10 fluoros ketál keverékét a társtermékektől fluoros extrakcióval választottuk el (FC-72/CH<sub>3</sub>OH). A keverék összetételét GC elemzéssel határoztuk meg, és ez a statisztikai modell alapján levezetett arányokkal összhangban volt; a diagonális kombinációk feleakkora valószínűséggel képződtek, mint a nemdiagonális változatok (1.3. ábra).

A keveréket alkotó fluoros ketálok egyedi megoszlási hányadosát és GC retenciós idejét is meghatároztuk, majd ábráztuk ezek fluoros izotermáját ( $f_{\text{spec}}$  vs.  $\delta_i$ ).



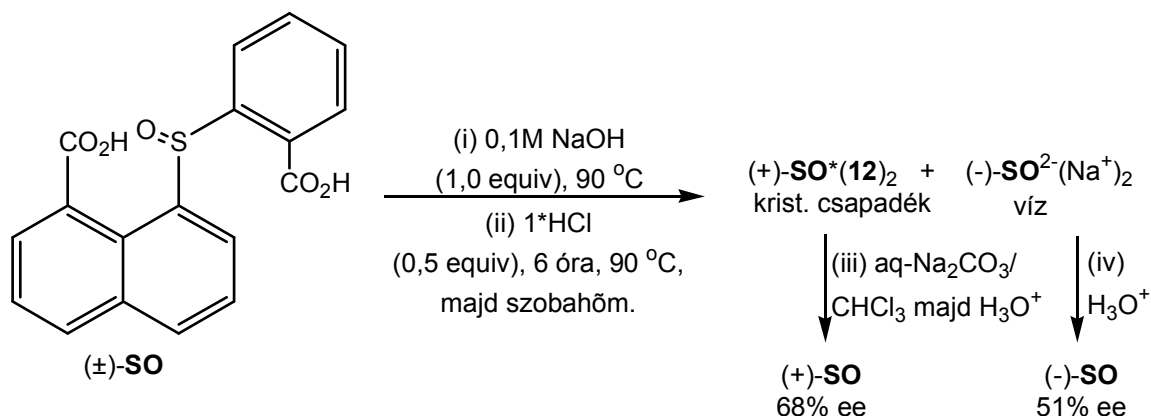
1.2. ábra. Tíz fluoros ketál szintézise egy csapásra (n=4,6,8,10)



1.3. ábra. A diagonális elemek (4,4; 6,6; 8,8; és 10,10) fele akkora valószínűséggel képződtek, mint a többiek

1c Fluoros (S)- és (R)-1-feniletilamin származékok szintézise és alkalmazása nem tradicionális optikai rezolválási eljárásban<sup>3</sup>

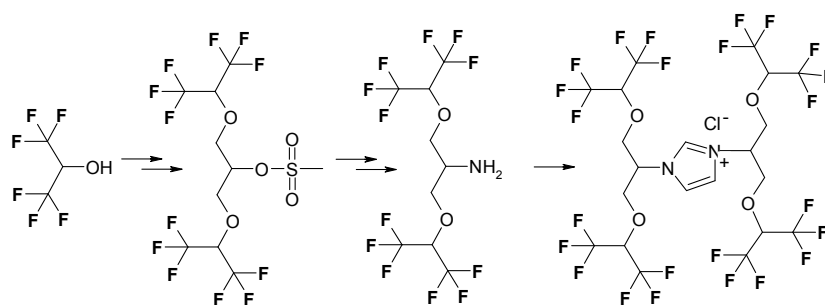
(S)- és (R)-1-Feniletilamin N-alkilezésével annak egy sor fluoros származékát állítottuk elő. Tanulmányoztuk az új, optikailag aktív N-perfluoralkil-alkil-szubsztituált vegyületek CD spektrumát, oldhatóságát, és rezolváló ágensként történő alkalmazhatóságát (1.4. ábra).



1.4. ábra. Rezolválás fluoros (R)-1-feniletilamin származékkal  
(12\*HCl = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH(NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>)CH<sub>3</sub>\*HCl)

(2) Az F-ionos folyadékok témában kidolgoztuk 6 új kétágú fluoros alkilezőszer hatékony szintézisét, melyeket <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, <sup>19</sup>F-NMR, és MS adataikkal jellemeztünk.<sup>4</sup>

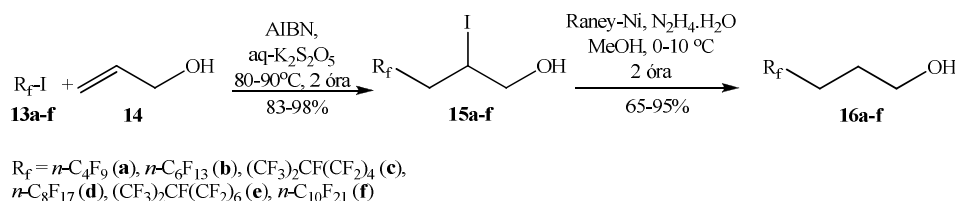
Ezzel a szintézissel újabb típusú, várhatóan biokompatibilis fluoros reagensek előállítását készítettük elő. Részletes közleményünk 2010-ben jelent meg, mely egy sor új, trifluorometil-csoportban gazdag vegyület szintézisét és fizikai-kémiai tulajdonságait mutatja be (2. 1. ábra).



2.1. ábra. Trifluorometil-csoportban gazdag fluoros imidazolium-sók felépítési vázlata

### (3) Hatékony eljárásokat dolgoztunk ki fluoros propanolok perfluoralkil-jodidokból történő nagybani (100-500 G) előállítására.<sup>5</sup>

Ezen alkoholok előállítása különösen fontos, mivel felhasználhatóak új fluoros reagensek, reaktánsok, katalizátorok, királis segédanyagok, takarító-gyanták, védőcsoportok stb. szintézisére. Jóllehet, közülük néhány katalógus vegyszer, áruk igazolja optimalizált szintéziseik közzétételének szükségét. Egyenes - és elágazó szénláncú perfluoralkil-jodidok (**13a-f**) és allil-alkohol (**14**) felhasználásával is előállíthatók a címben jelzett primer alkoholok (**16a-f**). Kiváló termeléssel állíthatók elő az előbbi fluoros alkoholok a megfelelő jóhidrinek (**15a-f**) metanolos közegben Raney-Ni katalizátor jelenlétében hidrazin-hidráttal végzett redukciójával (5.1. ábra).



3.1. ábra. 3-Perfluoralkil-propanol szintézisek

A rövidebb fluoros láncot ( $n < 8$ ) tartalmazó perfluoralkil-propanolok alkalmazására a toxikus perfluoroktánsav által okozott környezeti problémák miatt nagyobb igény merült fel az utóbbi években, ugyanis a hosszabb szénláncú fluoros-reagensek oxidatív lebomlása során keletkező perfluoroktánsav ( $\text{C}_7\text{F}_{15}\text{CO}_2\text{H}$ ) bioakkumulációja környezeti veszélyt jelenthet.

### (4) Az orosz partner több fluorozott szénalapú nanokompozit anyagot állított elő és mintákat biztosított a programban tervezett vizsgálatainkhoz.

Ezek az anyagok a termikusan puffasztott grafit (TEG, thermally expanded graphite) és a szupersztoichiometrikus szénfluorid (FS, fluorosibunite) hőkezelésakor, ill. mechanokémiai módosításakor keletkező porózus anyagok (FUKM, FUKM-M és FUKM-MT). Az átadott minták fizikai és kémiai tulajdonságait az orosz partner egy konferencia kiadványban közölte.<sup>6</sup>

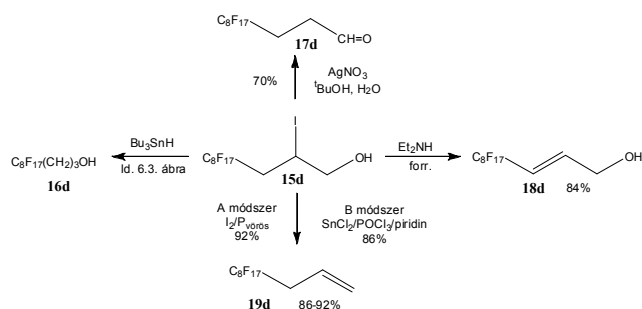
Az  $\text{MnO}_2$  tartalmú FUKM-M és FUKM-MT anyagokat sikeresen alkalmaztuk fluoros és organikus merkaptánok (RSH) diszulfiddá ( $\text{R}_2\text{S}_2$ ) történő oxidációjához. Ez utóbbi hordozós reagensek jobbnak bizonyultak, mint a referencia anyagként használt ún. "aktív  $\text{MnO}_2$ ".<sup>7</sup>

Azt találtuk, hogy a porított FUKM készítmény kiváló hordozó nanoméretű palládium katalizátor készítéséhez. Így pl.  $\text{NaCl}$  és  $\text{PdCl}_2$  (1:1) metanolos oldatából emelt hőmérsékleten a FUKM felszínére leválasztott Pd rendkívül aktív katalizátornak bizonyult Heck-reakcióban.<sup>8</sup>

Vizsgáltuk a  $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{CH}=\text{CH}_2$ , ill.  $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  és  $\text{C}_6\text{H}_6\text{I}$  között végbemenő Heck-reakciót, mely a megfelelő  $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$  és  $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$  (50-60% izolált termelés) képződéséhez vezetett  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CF}_3$  oldószerekben, trietilamin bázis jelenlétében. Az előbbi reakció kiváltására az ismert  $\text{Pd}[(\text{PPh}_3)_4]$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ , 10%Pd-C katalizátoroknál nagyobb aktivitást mutatott az általunk kidolgozott 10% Pd-FUKM hordozós nanoklaszter. A katalizátor hatókörének további vizsgálata és szerkezetének feltárása folyamatban van.<sup>9</sup>

A részletes közlemény összeállítása folyamatban van, ld. később (Csapó, Á.; Rábai, J.; *et al. J. Fluorine Chem.*, 2011, manuscript in preparation, ld. zárójelentés 8. oldal).

**(5) Hatékony eljárást dolgoztunk ki az (E)-(C<sub>n</sub>F<sub>2n+1</sub>)CH=CHCH<sub>2</sub>OH típusú fluoros allil-alkoholok jódhidrinekből történő előállítására.<sup>10</sup>**



5.1. ábra. A heptadekafluoroktil-jódhidrin átalakításai (RJ nem közölt eredmények)<sup>11</sup>

**(6) Új és nagy atomhatékonyságú eljárást dolgoztunk ki 3-perfluoralkil-propének 3-perfluoralkil-2-jód-propanol típusú prekursorokból történő előállítására.<sup>12</sup>**

Megfigyeltük, hogy ezek a származékok jó termeléssel képződnek a megfelelő jódhidrinek és vörös foszfor katalitikus mennyiségű jód jelenlétében történő hevítésével (ld. 5.1. ábra példa: **19d** előállítása A módszerrel).

A reakció méretnövelése céljából egy egyszerű eszközt készítettünk, mely lehetővé teszi szilárd reakciókomponensek olvadék alakjában történő adagolását ("hot-melt dropping funnel" vagy magyarul "forró-olvadék csepegtető tölcser"). Az utóbbi eszköz igen egyszerű és a reakciókomponensek inert atmoszférában történő kezelését is megengedi.

A fluoros propének elkülönítéséhez azok piridinnel történő ko-desztillációját használtuk fel. Az eljárás elve a vizgőzdesztillációhoz hasonló, a módszer alkalmazása a fluoros propének igen tiszta (99%) nyerstermék alakjában történő izolálását teszi lehetővé.

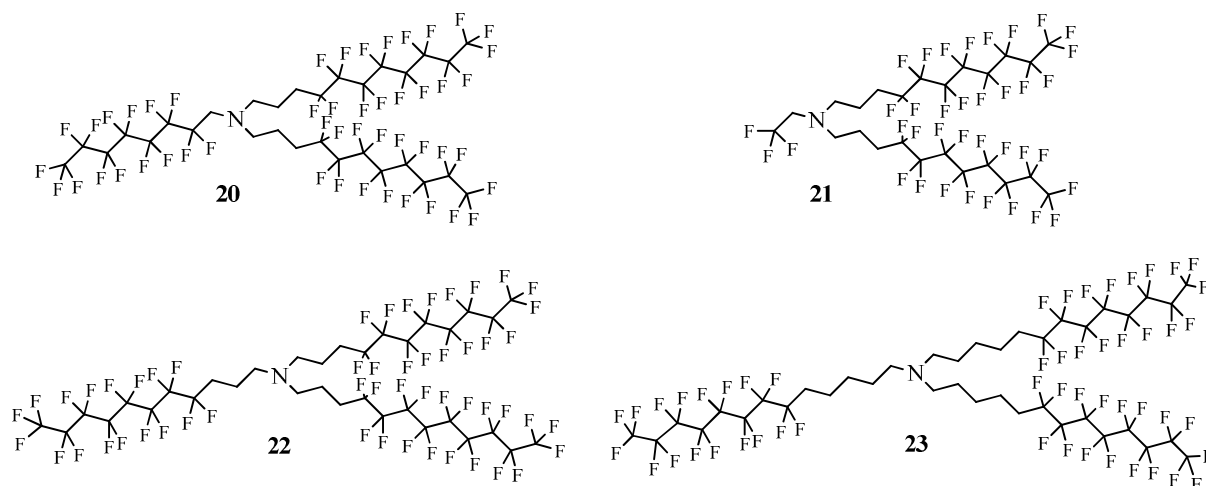
**(7) Az ionofor-impregnált szenzor membránok nagyobb szelektivitást és szélesebb mérési tartományt biztosítanak, ha ezeket nem-koordináló mátrixokkal állítják elő.<sup>13</sup>**

Figyelembe véve a fluoros fázisok azon sajátosságát, hogy ezek alkotják a legkevésbé poláros és legkevésbé polarizálható ismert folyékony fázisokat, ilyen fluoros fázisok kerültek alkalmazásra ebben a munkában membrán mátrixként egy sor ionofor alapú szenzorban, hogy feltárható legyen a szelektivitás szélső határa.

Fluoros pH ion-szelektív elektródokat állítottunk össze perfluorperhidrofenantrén, nátrium tetrakis[3,5-bisz(perfluorhexil)fenil]borát, és egy a négy fluorofil H<sup>+</sup>-szelektív ionofor felhasználásával.

Valamennyi ionofor erősen fluorozott trialkilamin, melyek a három elektronvonzó perfluoralkil csoportot a nitrogén atomtól eltérő hosszúságú alkilén-szépészerek által elszigetelve tartalmazzák: (7.1. ábra **20**, **21**, **22** és **23**).

Az említett elektródok az első fluoros ionofor alapú szenzorok, melyek az irodalomban fellelhetők. Az [CF<sub>3</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>7</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>]<sub>3</sub>N tartalmú szenzorok szelektivitás értékei nemcsak nagyobbak az analóg nem fluoros változatokhoz képest, hanem azonos nagyságrendet mutatnak, mint a legjobb ionofor-alapú pH szenzorok.



7.1. ábra. Ionofor fluoros trialkilaminok

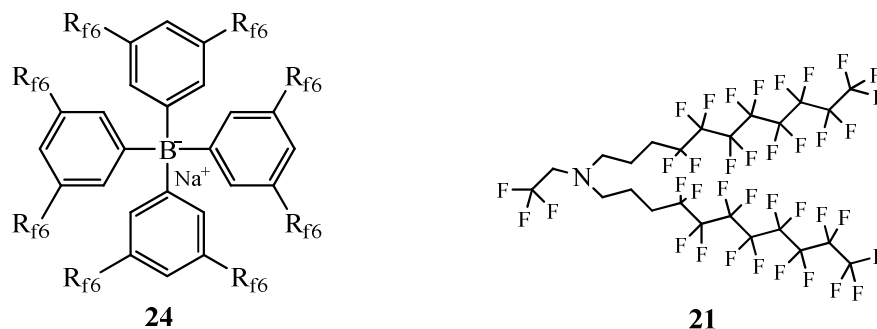
**(8) Folytattuk együttműködésünket Prof. Bühlmann (University of Minnesota) csoportjával, mely újabb fluoros elektrokémiai szenzorok kifejlesztése irányult.<sup>14</sup>**

A fluoros közegek a legkisebb polaritású és legkevésbé polarizálható ismert kondenzált fázisokat alkotják. Használatuk membrán komponensként jelentősen megnövelte az ion-szelektív elektródok szelektivitását és ellenállóképességét. Jelen kutatásban egy amorf fluoros polimer ion-szelektív elektród membrán szerkezeti anyagaként történő alkalmazásáról elsőként számolunk be.

Olyan fluoros membránokon alapuló elektródokat készítettünk pH meghatározásokhoz, melyekben a fluoros polimer mátrix szerepét poli[4,5-difluor-2,2-bisz(trifluorometil)-1,3-dioxol]-co-poli(tetrafluoretilén) (87% dioxol-monomer; röviden *Teflon AF2400*) tölti be; míg lágyítószerként egy lineáris perfluoroligoéter szerepel, továbbá nátrium *tetrakis*[3,5-bisz(perfluorhexil)fenil]borát (**24**) az ionforrás és a *bisz*[(perfluoroktil)propil]-2,2,2-trifluoretilamin (**21**) pedig a H<sup>+</sup>-ionofor.

Mindegyik elektród kiváló potenciometriás szelektivitást mutat, széles pH tartományban az elektród válasza a Nernst-egyenletet követi, kiemelkedő mechanikai stabilitást mutat és megtartja szelektivitását akár 4 héten át is. Alacsony ionofor koncentráció esetén a polimer is befolyásolja az érzékenységet, különösen akkor, ha annak koncentrációja a 15% értéket meghaladja. Továbbá a membrán ellenállása erősen megnőtt magasabb polimer koncentrációk mellett, ezt a jelenséget már nem lehetett a *Mackie-Mearns diffúziós* modellel értelmezni.

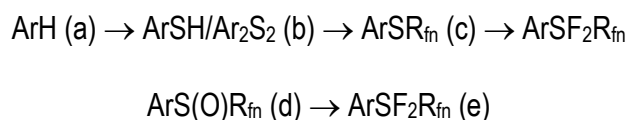
Azt tapasztaltuk, hogy a szelektivitás és ellenállás értékek a polimer koncentrációjától is függenek, aminek az a magyarázata, hogy a *Teflon AF2400* polimer egy funkciós csoportot is tartalmaz, pontosan 854 monomer egységenként egyet. Fluoros környezetben ez a membránhoz kapcsolódó funkciós csoport képes reagálni az Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> kationokkal és a nem protonált ionofor bázissal, a megfelelő kötési állandók 103,5, 101,8, 106,8, és 104,4 M<sup>-1</sup> értékeket mutatnak. Potenciometrikus és spektroszkópiai adatok azt mutatják, hogy ezek a funkciós csoportok COOH csoportok, melyek a polimerben eredetileg jelen lévő karbonsav-fluorid [C(=O)F] csoportok hidrolízisével képződtek. Magasabb ionofor koncentrációk alkalmazása gyakorlatilag teljesen megszünteti a COOH csoportoknak ezt a nem kívánt hatását. Egy másik lehetőség az, hogy a C(=O)F csoportokat kémiai reakcióval eltávolítjuk, vagy éppen ezeket a reaktív csoportokat használjuk ki újabb funkciós csoportok bevitelére.



8.1. ábra. Új elektrokémiája szenzor ionforrása és ionoforja

**(9) Számos fluoros aril-perfluoralkilszulfid (Ar-S-R<sub>m</sub>) hatékony szintézisét dolgoztuk ki, melyeket új típusú fluorozó reagensek (Ar-SF<sub>2</sub>-R<sub>m</sub>; aril-perfluoroalkil-difluorszulfánok) előállítására kívánunk felhasználni.<sup>15</sup>**

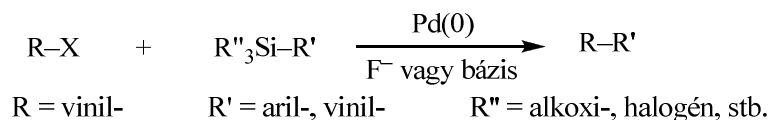
A tervezett új fluoratívó reagensek sikeres előállítása és működési körének feltárása csoportunk távolabbi célja, mely magában foglalja a használt reagensek regenerálásának kidolgozását is. Bár ezek a célok túlmutatnak az OTKA kutatási program eredeti célkitűzésein, mégis jól érzékeltetik kutatási programunk stratégiai lépéseit (a, b, c, d):



**(10) Perfluoralkil-alkenil csoportok bevitelle aromás magba szobahőmérsékletű Hiyama kapcsolással (Csapó Á.; Rábai, J. ; *et al.*, 2011, közlemény előkészületben)**

A perfluoralkil-szubsztituált aromás vegyületek előállítását régóta nagy figyelem övezi. Célul tűztük ki ilyen vegyületek szobahőmérsékletű reakcióval történő előállítását, egy ilyen reakció ugyanis hasznos lehet hőérzékeny csoportokat tartalmazó reagensek kapcsolásánál. Választásunk a Hiyama kapcsolásra esett, ugyanis ezzel a reakcióval enyhe körülmények között, sztereospecifikus reakció valósítható meg.

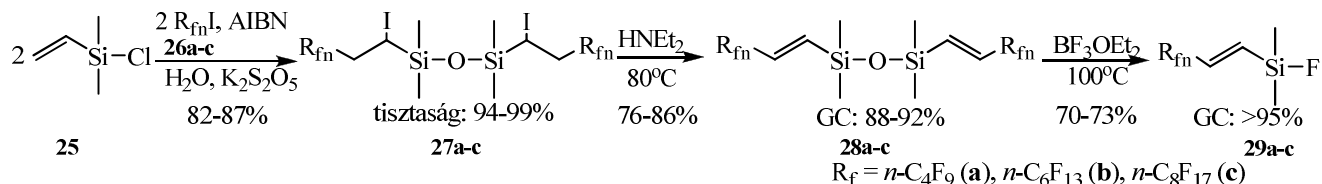
A Hiyama kapcsolási reakció<sup>16</sup> egy palládium(0)-katalizált keresztkapcsolási reakció telítetlen szilíciumorganikus vegyületek és szerves halogenidek vagy triflátok között.



10.1. ábra. A Hiyama kapcsolási reakció

A szilíciumorganikus vegyületek nagy stabilitása miatt szükséges a reakcióhoz az organoszilán komponensek aktiválása fluorid segítségével.<sup>17</sup> A reakció előnye, hogy a reagens nem toxikus, nem terheli a környezetet és könnyen előállítható. A reakció számos funkciós csoportra nézve toleráns, és sok különböző aromás, illetve vinil-rendszer átvitelére alkalmas.<sup>18</sup> Elősegíti továbbá a reakciót, ha metil-csoportok helyett alkoxi-csoportok vagy halogén kapcsolódik a Si-atomhoz.

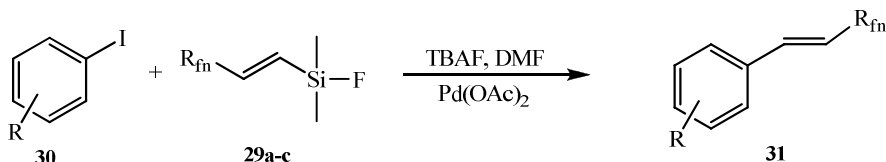
Az irodalmi előzmények ismeretében olyan Si-organikus reagens előállítását tűztük ki célul, mely a telítetlen perfluoralkil-alkenil-csoport átvitelére alkalmas, és melyben a Si atomhoz legalább egy F kapcsolódik (**29a-c**). A reagenst az alábbi, háromlépéses reakcióssal sikerült előállítanunk, perfluoralkil-jododokból (**26a-c**) és dimetilvinil-klórszilánból (**25**) kiindulva.



10.2. ábra. Perfluoralkil-alkenil-fluorszilánok előállítása

Az egyes reakciólépéseket optimalizáltuk, a reakcióssort  $n = 4, 6, 8$  vegyületekkel végeztük el.

Az előállított fluoros alkenil-fluorszilánokat (**29a-c**) szobahőmérsékleten vittük reakcióba jódbenzol-származékokkal (**30**) Pd(OAc)<sub>2</sub> katalizátor-prekurzor, TBAF fluorid-forrás és DMF oldószer jelenlétében.



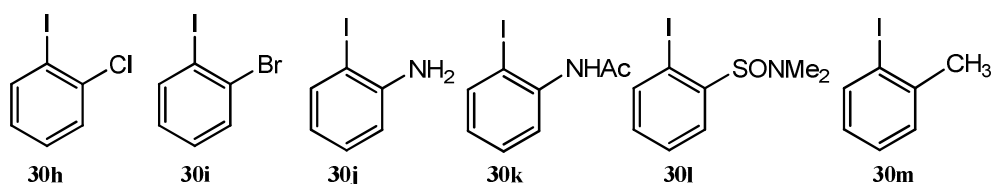
10.3. ábra. Szobahőmérsékletű Hiyama kapcsolás

Jódbenzollal (**30a**) a reakció 3 nap alatt ment végbe, a termékeket 50-60% kitermeléssel, 90-95% tisztaságban izoláltuk. Szubsztituált jódbenzol-származékok esetében azt tapasztaltuk, hogy míg *para* helyzetű szubsztituens esetében a reakció jó eredménnyel végbemegy 5-14 nap alatt, addig a *meta* szubsztituens esetében már rosszabb a kitermelés és megjelenik egy melléktermék is (valószínűleg a homokapcsolt bifenil-származék), *orto* helyzetű szubsztituens esetében pedig nem kaptunk terméket. A *o,m,p*-jódbenzotrifluoridok és -jódanizolok kapcsolásának eredményeit R<sub>14</sub>-CH=CH-SiMe<sub>2</sub>F-el az alábbi két táblázat mutatja.

Aril-halogenid	Termelés	GC tisztaság	Aril-halogenid	Termelés	GC tisztaság
2-jódbenzotrifluorid ( <b>30b</b> )	0 %	0 %	2-jódanizol ( <b>30e</b> )	0 %	0 %
3-jódbenzotrifluorid ( <b>30b</b> )	35 %	82 %	3-jódanizol ( <b>30f</b> )	10,5 %	91,3 %
4-jódbenzotrifluorid ( <b>30d</b> )	47 %	78 %	4-jódanizol ( <b>30g</b> )	55,8 %	98 %

10.1. táblázat. *o,m,p* szubsztituált jódbenzol-származékok kapcsolási reakcióinak eredménye

Elvégeztük a reakciót számos további *orto*-szubsztituált jódbenzol-származékkal:





#### 10.4. ábra. Alkalmazott *o*-szubsztituált jódbenzol-származékok

A reakciók az *orto*-jód-toluol (**30m**) kivételével eredménytelenek voltak, utóbbi esetében 16,5%-os kitermeléssel 90%-os tisztaságban sikerült izolálnunk a terméket. Ezen eredmények azt sugallják, hogy a reakciót szterikus faktorok befolyásolják, és az *orto* szubsztituensek a térbeli közelségük miatt gátolják a reakciót, csak a kisméretű metil-csoport esetében sikerült kismennyiségű terméket előállítani. További két *para*-szubsztituált származék reakcióját is elvégeztük, az eredményeket a táblázat mutatja.

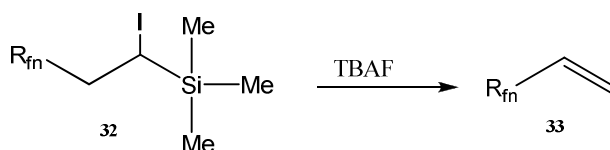
Kapcsoló partner	Termelés	GC tisztaság
4-jód-brómbenzol ( <b>30n</b> )	25 %	90%
4-jódtoluol ( <b>30o</b> )	91,3%	93%

10.2. táblázat. *P*-szubsztituált jódbenzol-származékok kapcsolásának eredményei

Összességében tehát elmondható, hogy előállítottunk egy olyan perfluoralkil-alkenil-csoport átvivő reagenst, melynek segítségével szobahőmérsékleten tudunk fluoros láncot beépíteni aromás vegyületekbe. Az eredményekből cikk van készülőben.

#### (11) Tandem Heck reakciók (Csapó Á.; Rábai, J. ; *et al.*, 2011, közlemény előkészületben)

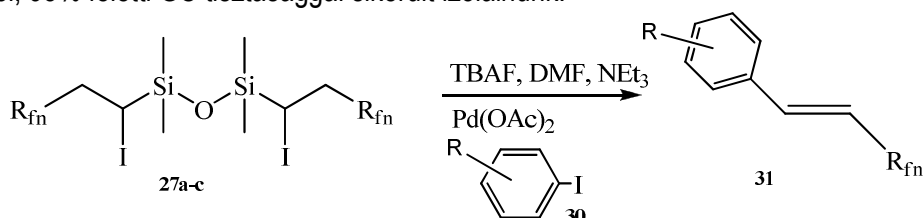
Csoportunkban korábban végzett kutatások során vizsgáltuk az alábbi reakciót, mely során TBAF (terabutillammónium-fluorid) hatására magas hőmérsékleten szimultán deszilileződés és dehidrohalogéneződés megy végbe az alábbi organoszilánok (**32**) esetében:<sup>19</sup>



11.1. ábra. Si-C kötéshasadás és dehidrohalogéneződés TBAF-el

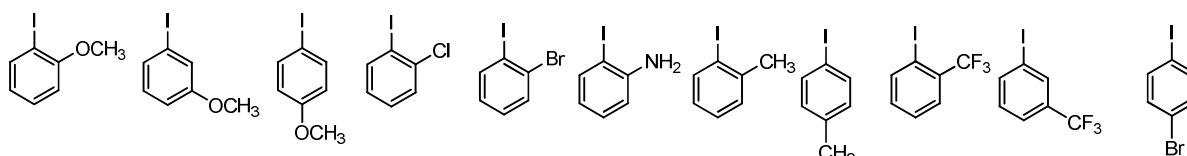
Felmerült az ötlet, hogy ezen reakció segítségével, és az előző fejezetben a Hiyama kapcsoláshoz első lépésben előállított organoszilánokkal (**27a-c**) megvalósítsunk Heck reakciót<sup>20</sup> tandem módon, azaz az *in situ* fejlesztett perfluoralkil-eténeket (**33**) kapcsoljuk jódbenzol-származékokkal (**30**) Pd(OAc)<sub>2</sub> katalizátor, NEt<sub>3</sub>bázis és DMF oldószer jelenlétében.

Jódbenzol esetében a reakciók sikeresen végbementek, a kívánt termékeket 56-62%-os kitermeléssel, 95% feletti GC tisztasággal sikerült izolálnunk.



11.2. ábra. Tandem Heck reakció

Ezután megvizsgáltuk, hogyan hat a jódbenzol szubsztitúciója a reakcióra. Az alábbi jódarénekekkel végeztük el a reakciót:



11.3. ábra. A kapcsolási reakcióban használt jódarének

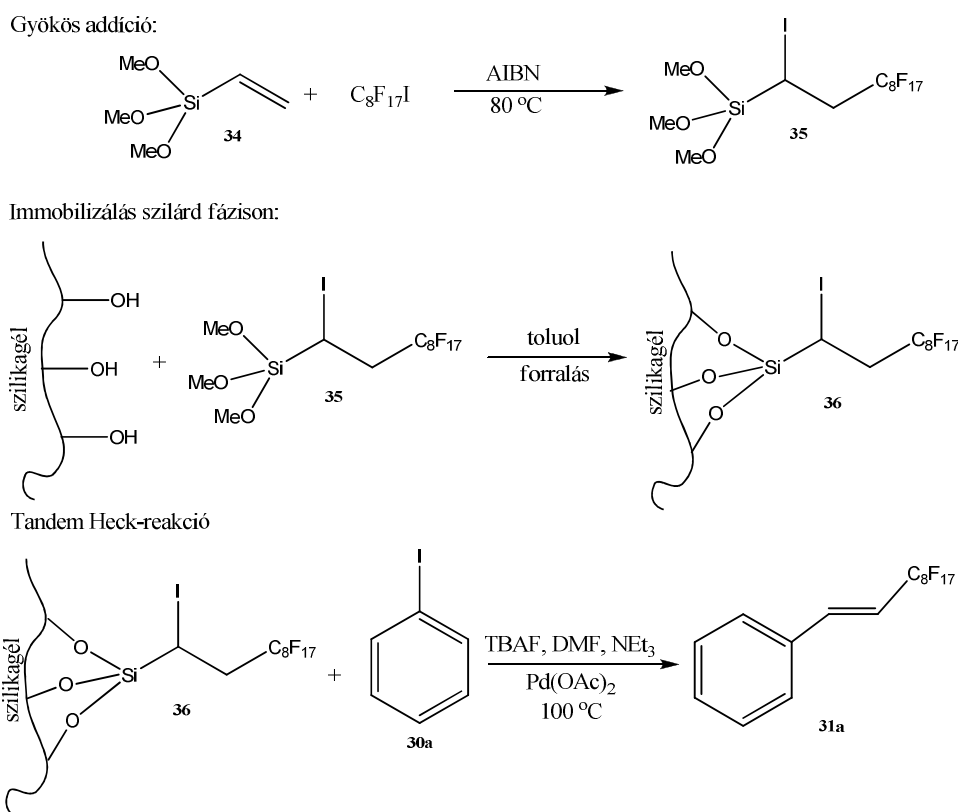
Mint látható, számos, különböző elektronikus effektusú, méretű és helyzetű szubsztituens esetén megvizsgáltuk a reakciót, amely minden esetben sikeresen végbement, tehát ezen reakciót valószínűleg nem gátolják számottevően sem sztérikus, sem elektronikus faktorok.

A reakció nagy előnye, hogy a sokszor illékony olefineket (**33**) nem kell bemérni a reakcióelegybe, így esélyünk nyílik rá, hogy illékony olefinek reakcióját autokláv használata nélkül véghezvigyük.

Ezen tandem reakciók kis hátránya, hogy a TBAF viszonylag drága és higroszkóposága miatt bonyolult a tárolása és kezelése. Ezen probléma kiküszöbölésére megpróbáltuk a reakciókat más fluorid-források jelenlétében véghezvinni. Legalkalmasabbnak az bizonyult, ha száraz KF-et és trietilamint használunk. Ezen reagensekkel végzett reakciók eredményei összemérhetőek a TBAF-al végzett reakciókéval, tehát így a reakció kivitelezése lényegesen olcsóbb és ezen reagensek tárolása, kezelése is sokkal egyszerűbb.

Mint láttuk, sok előnye van annak, ha egy nehezen kezelhető (pl. túl illékony) reagenst *in situ* állítunk elő. Ilyen reagenseknél az is egy fontos szempont lehet, ne keletkezzenek melléktermékek, melyek mellékreakciókat vagy elválasztási problémákat okozhatnak.

Kidolgoztunk egy olyan perfluoralkil-étén prekuzort, melyet szilikagélen immobilizáltunk (**36**), így a keletkező reagens nemcsak hogy még könnyebben tárolható és bemérhető, hanem homogén mellékterméket sem juttat a reakcióelegybe, a visszamaradó szilika ugyanis egyszerűen kiszűrhető. A reagens előállításának módját az alábbi ábra mutatja. A kapott szilikagél reagens-tartalmát a tömegnövekedésből, valamint mikroanalitikai I% mérésből becsülhetjük meg.

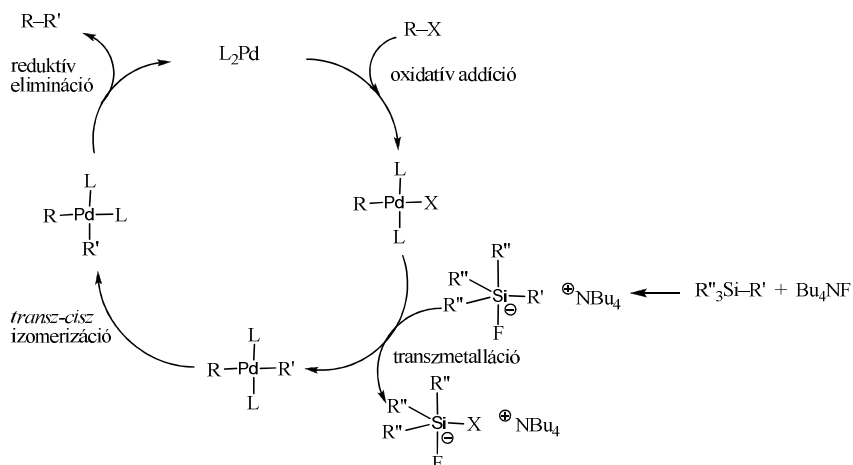


11.4. ábra. Szilikagélen immobilizált szilíciumorganikus reagens tandem Heck reakcióhoz

A kapott reagenst jódbenzollal (**30a**) való reakción teszteltük. A kívánt terméket (**31a**) jó termeléssel magas tisztaságban sikerült előállítanunk.

**(12) Mechanizmusvizsgálat: Hiyama vagy tandem Heck?**  
(Csapó Á.; Rábai, J. ; *et al.*, 2011, közlemény előkészületben)

Kutatásaink során foglalkoztunk a Hiyama kapcsolással, melynek feltételezett mechanizmusa a következő:

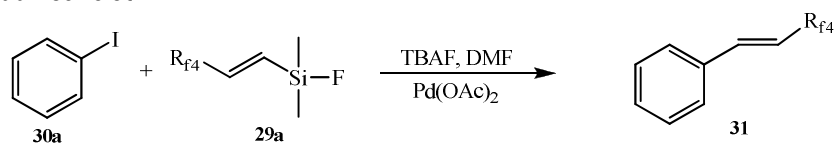


12.1. ábra. A Hiyama kapcsolat feltételezett mechanizmusa

Mivel a Si-organikus komponens túl stabil, szükség van fluorid-forrásra is a reakcióhoz, ami aktiválja a szilánt. A fluorid hatására létrejövő pentavalens-szilícium-szerkezet az, ami képes végrehajtani a transzmetallációs lépést. Fluoridforrásként leggyakrabban TBAF-et használnak az irodalomban Hiyama kapcsolásokhoz.

A TBAF másik, széles körben használt reakciója a Si-C kötés hasítása magasabb hőmérsékleten.

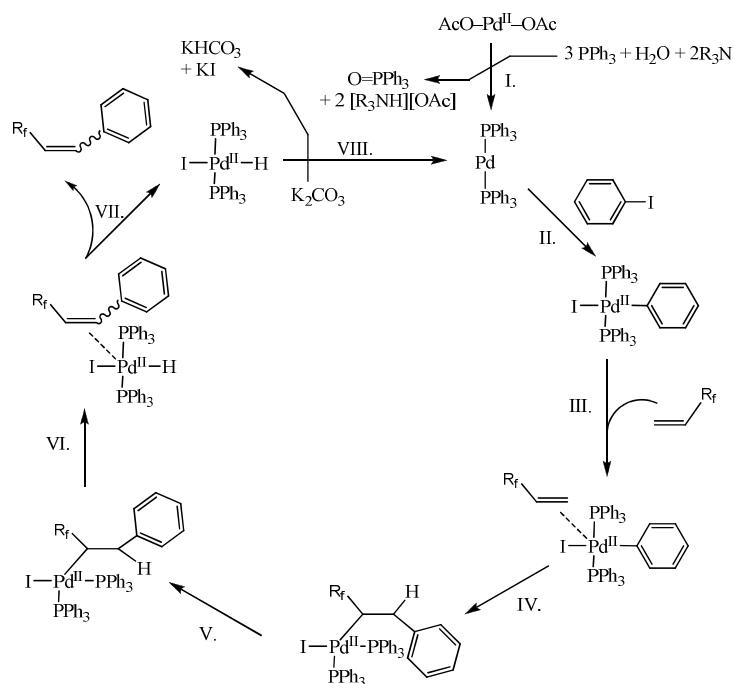
Tekintsük az alábbi reakciót:



12.2. ábra. Pd katalizált kapcsolási reakció

Összevetve a két felhasználást felmerült bennünk a kérdés, hogy vajon ez a reakció magasabb hőmérsékleten is a fent említett Hiyama mechanizmus szerint megy-e végbe, vagy pedig a TBAF hasítja a Si-C kötetést (a **29a** vegyületben), ezáltal generálva egy olefint (perfluorbutil-etén), mely az adott körülmények között Heck reakcióba lép. Mivel mindkét reakció eredménye ugyanazon vegyület (**31**), nem egyszerű ezen kérdés eldöntése.

Amennyiben felszabadul az olefin, az feltételezhetően az alábbi mechanizmus szerint lép Heck-reakcióba a jódbenzollal:



### 12.3. A Heck reakció mfeltételezett mechanizmusa

Ezen kérdés megválaszolására Si, C és H-NMR mérések vannak folyamatban szobahőmérsékleten és  $100^\circ\text{C}$ -on. A mérésekkel a különböző hőmérsékleten végbemenő reakciók mechanizmusa közötti különbségeket kívánjuk vizsgálni.

Amennyiben a reakció a Hiyama kapcsolás mechanizmusát követi, abban az esetben a Si-NMR-en láthatjuk a pentavalens szerkezetnek megfelelő jelet. Ha azonban a másik, ún. tandem Heck reakció megy végbe, abban az esetben a H és C-NMR-en reméljük a szabad olefin jelét azonosítani.

Amennyiben vizsgálataink értékelhető eredménnyel járnak, rávilágíthatunk arra, hogyan változik egy reakció mechanizmusa a hőmérséklet változtatásától.

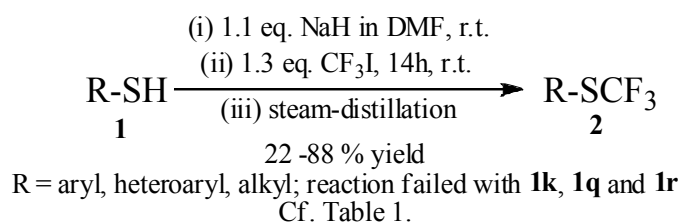
### (13) Convenient Synthesis and Isolation of Trifluoromethylthio-Substituted Blocks

(Submitted to the *J. Fluorine Chem.* at May 10, 2011. Ms. Ref. No.: FLUOR-D-11-00162) **Building**

Antal Harsányi,<sup>a</sup> Éva Dorkó,<sup>a</sup> Ágnes Csapó,<sup>a</sup> Tibor Bakó,<sup>b</sup> Csaba Peltz,<sup>b</sup> and József Rábai<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Institute of Chemistry, Eötvös Loránd University, P. O. Box 32, H-1518, Budapest 112, Hungary

<sup>b</sup>EGIS Pharmaceuticals PLC, Budapest, H-1106, Hungary



#### Abstract

Various aryl-, heteroaryl-, and alkyl mercaptanes (RSH, **1a-r**) were treated with a slight excess of NaH suspended in DMF to make the appropriate sodium thiolates (RSNa), which then reacted with 1.3 equivalent of CF<sub>3</sub>I at room temperature for overnight to afford the appropriate trifluoromethyl sulfides (CF<sub>3</sub>SR, **2**) in fair to good yields. The radical chain alkylation reaction was effective without the use of UV irradiation with all but three substrates (thiosalicylic acid, **1k**; 2-mercaptobenzimidazole, **1q**; and 3-mercaptopropionic acid, **1r**).

Steam-distillation was found as an effective and easy to upscale means for the isolation of these volatile and water immiscible sulfides. The CF<sub>3</sub>I reagents gas was conveniently weighed and delivered to the reaction mixture by the balloon technique or as a preliminary made stock solution in DMF or DMSO. The sulfides **2** obtained here were assayed by GC and characterized by <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>19</sup>F NMR and MS spectroscopy.

#### Key words

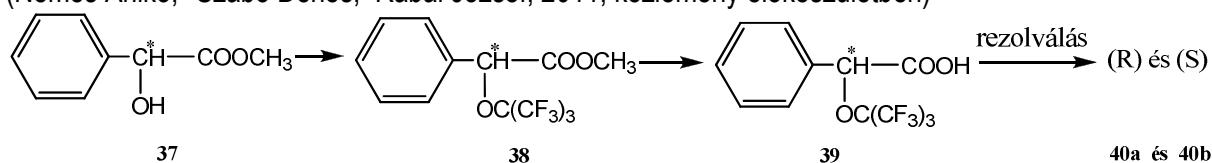
Trifluoromethylation;  
CF<sub>3</sub>I solution;  
Trifluoromethyl sulfides;  
Steam-distillation

\*Corresponding author. Tel.: 36-1-372-2500; Fax: 36-1-372-2620

E-mail: [rabai@elte.hu](mailto:rabai@elte.hu)

#### (14) (R)- és (S)-O-(Nonafluor-*tert*-butil)-mandulasav mint királis rezolváló ágens

(Nemes Anikó,\* Szabó Dénes, Rábai József, 2011, közlemény előkészületben)



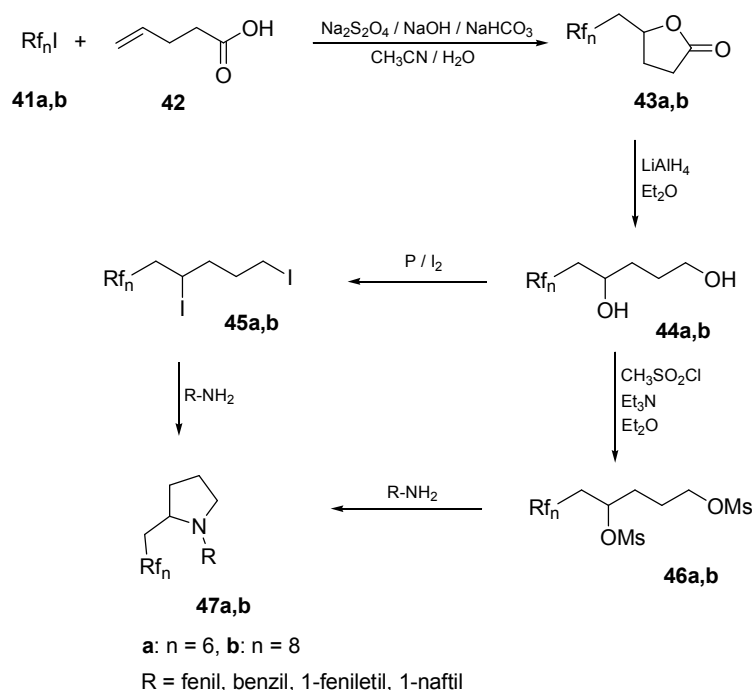
40a és 40b

14.1. ábra. A rezolváló ágens előállítása

A mandulasav-metilészter (37) és nonafluor-*tert*-butil-alkohol trifenil-foszfin ( $\text{Ph}_3\text{P}$ ) és diizopropil-azodikarboxilát (DIAD) hatására a megfelelő O-fluoralkil-éterre (38) alakul, melyből hidrolizissal előbb fluorozott mandulasavat (39) kapunk, melynek 1-feniletillammal történő rezolválása a címben jelölt 40a és 40b királis reagens képződéséhez vezet. Az utóbbi vegyület akár metin-protonja, akár a kilenc ekvivalens  $^{19}\text{F}$  atomja révén enantiomer-tisztaság meghatározásra használható királis reagens.

#### (15) 2-(Perfluoralkil)metil-pirrolidinek szintézise és jellemzése

(Orha, L.; Rábai, J. 2011, közlemény előkészületben)



15.1. ábra. Fluoros pirrolidinek és prekursor vegyületeik szintézise

Az iparban elterjedten alkalmazott  $\gamma$ -laktonok perfluoralkil-csoporttal módosított változatainak (43a,b) szintézisével olyan anyagokhoz jutottunk, amelyek előnyös kiindulási vegyületei lehetnek számos fluoros vegyületnek.

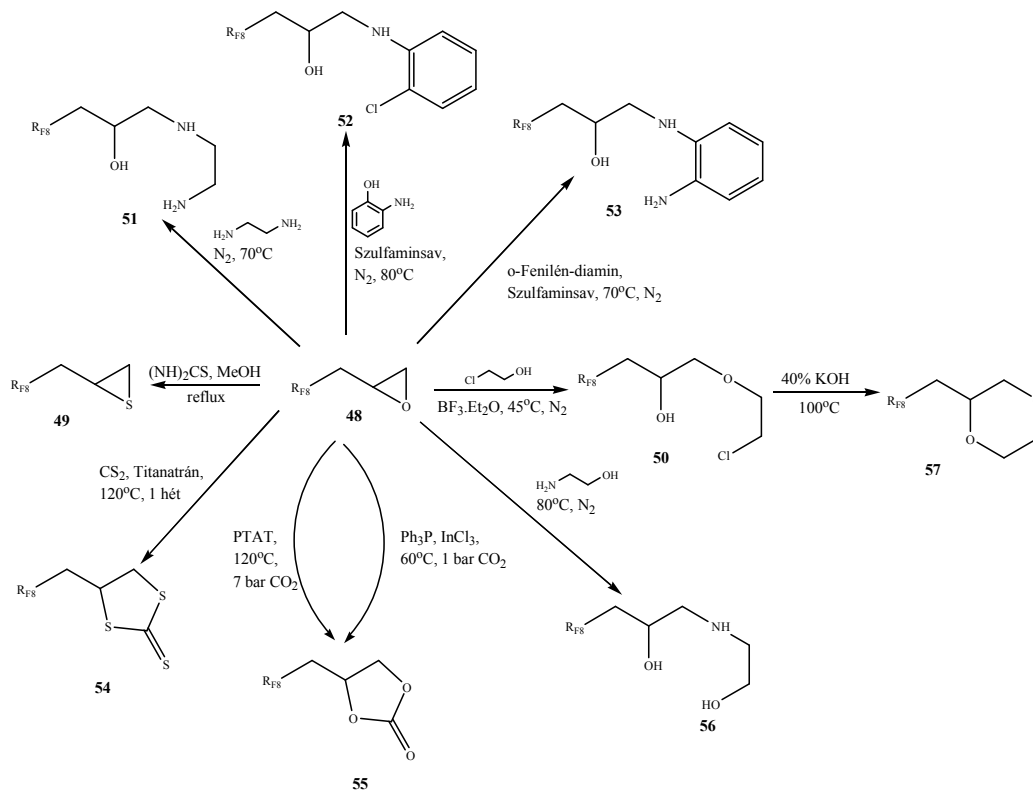
Az előbbi laktonokat éterben redukálva a megfelelő 1,4-diolhoz (44a,b) jutottunk, melyből két irányban haladtunk tovább. Olvadék állapotban *in situ* generált  $\text{PI}_3$ -reagenssel az 1,4-dijód vegyület (45a,b) keletkezik, mely egy nagy sűrűségű és nagy viszkozitású folyadék.

Ha a diolt (44a,b) éterben trietilamin jelenlétében metánszulfonsav-kloriddal reagáltatjuk, akkor egy 1,4-helyzetű fluoros dimeziláthoz (46a,b) jutunk. Mind a diidól-származék, mind a dimezilát  $1^\circ$  aminokkal gyűrűt zár és perfluoralkil-csoportot tartalmazó pirrolidin-származékok keletkeznek (47a,b). Tapasztalatunk szerint az F-dimezilát jobb termeléssel tisztább terméket ad.

## (16) 2-(Perfluoroktil)metil-oxirán szintetikus alkalmazásai

(Farkas, N.; Rábai, J. 2011, közlemény előkészületben)

Az allil-alkohol és perfluoralkil-jodidok reakciójában képződő jódhidrinek (pl. **15d**) alkáli-hidroxidokkal jó termeléssel a megfelelő fluoros-oxirán (pl. **48**) származékká alakíthatók.



Az utóbbi vegyület (**48**) különleges reaktivitásának számos heterociklus (pl. **49**, **54**, **55**, **57**) és aminoalkohol (**51**, **52**, **53**, **56**), vagy alkoxi-alkohol (**50**) előállítását teszi lehetővé. Az oxirán (**48**) megfigyeléseink alapján átalakítható tioráná (**49**), mely kenőanyagként és gyógyszermolekulák alapanyagaként szolgálhat, vagy a három kénatomot tartalmazó tritiokarbonáttá (**54**) is, mely az anyagtudomány számára érdekes vegyület. Az analóg gyűrűs szénsavészter (**55**) előállítására két módszert is sikeresen alkalmaztunk.

Epoxidot primer aminokkal reagáltatva szekunder aminok keletkeztek. Etilén-diaminnal egy gyűrűzárásra alkalmas vegyület (**51**) képződött, melyből perfluoroalkil-csoporttal szubsztituált piperazin állítható elő. Etanolammal szintén gyűrűzárható termék (**56**) keletkezett, melyből fluoros morfolin származék nyerhető. Az oxirán (**48**) aromás aminokkal, így *o*-amino-fenollal valamint *o*-fenilén-diaminnal is felnyitható, szulfonsav katalizátor jelenlétében. Előbbivel egy, az irodalomban leírt, antimikrobiális hatással rendelkező molekula fluoros analógját (**52**) állítottuk elő. Utóbbit epoxiddal reagáltatva az **53**-as aminoalkohol képződött, melyből benzollal kondenzált piperazin, azaz tetrahydroquinoxalin származék készíthető.

Az oxirán (**48**) klór-etanollal, bór-trifluorid-éterát katalizátor jelenlétében kiváltott reakciója  $\beta$ -klóralkoxi-alkohol (**50**) képződéséhez vezet, mely a Williamson-szintézis körülményei között a megfelelő fluoros dioxáná (**57**) alkítható.

Rábai, J.; Szíjjártó Cs.; Mitkin, V. N.; Levchenko, L. M.; Galizky, A.A., ELJÁRÁS SZERVES DISZULFIDOK „FUKM” HORDOZÓS MANGÁNDIOXIDDAL TÖRTÉNŐ HATÉKONY ELŐÁLLÍTÁSÁRA. Patent Memorandum to the Office of Innovation at the Eötvös Loránd University, Budapest, 2006. január 16. (Ld. [Ref\\_2006\\_Patent\\_memo\\_1\\_.pdf](#))

*A találmány címe:*

**Eljárás szerves diszulfidok „FUKM” hordozós mangándioxiddal történő hatékony előállítására**

*A találmány jogosultja:*

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest,

as a [Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia](#)

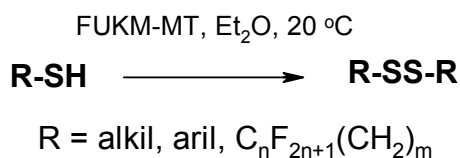
*Feltalálók:*

dr. Rábai József, Budapest	30%
Szíjjártó Csongor, Budapest	20%
<a href="#">dr. Valentin N. Mitkin, Novosibirsk</a>	x%
<a href="#">dr. Ljudmila M. Levchenko, Novosibirsk</a>	y%
<a href="#">dr. Alexander A. Galizky, Novosibirsk</a>	z%

$x+y+z = 50\%$

KIVONAT

A találmány tárgya hatékony eljárás alifás, aromás vagy fluoros tiolok diszulfidokká történő oxidációjára diklórometán, dietil-éter vagy dimetil-formamid közegben FUKM-MT vagy FUKM-M reagensek alkalmazásával. A FUKM-MT és FUKM-M szervetlen fluorokarbon kompozit anyagok, melyek ~30% nanodiszpergált mangán-(II)-oxidot tartalmaznak. Ezek csak a hordozó-mátrix szerkezetében különböznek egymástól, egyidejű fluorofil és hidrofób tulajdonságuknak köszönhetően várhatóan fluoros szintézisekben eredményesen alkalmazhatók. A FUKM-MT gyorsabban reagált, mint a referenciaként alkalmazott aktív  $MnO_2$ . Továbbá, a használt FUKM-MT reagens könnyen regenerálható, ha feleslegben vett 30%  $H_2O_2$  alkalmazásával készült szuszpenzióját szobahőmérsékleten egy éjszaka kevertetik. A „FUKM-MT” előnye számos ismert eljárással szemben az, hogy egyszerű feldolgozással – azaz a használt reagens kiszűrését követő bepárlással – a termék jó termeléssel és nagy tisztaságban nyerhető ki.



Budapest, 2006. január 16.



Diszulfidok enyhe oxidációval, tiolokból állíthatók elő. Ilyen alkalmas, enyhe oxidálószer például az  $O_2$ ,  $I_2$ , és a  $MnO_2$ <sup>[1]</sup>. Egyéb szerves reakcióban alkalmazott erősebb oxidálószer (pl.  $O_3$ ,  $H_2O_2$ , persavak,  $KMnO_4$ ,  $K_2Cr_2O_7$ ,  $Cr_2O_3+H_2SO_4$ ,  $CrO_3$ ,  $NaIO_4$ ...) a tiolokat több lépésben szulfonsavakká oxidálják, ezért nem alkalmasak diszulfidok előállítására. A fentebb említett enyhe oxidálószerrel történő oxidációk vagy hosszú időt vesznek igénybe, vagy a terméket csak hosszú és költséges tisztítással lehet kinyerni. Az általunk közölt módszer közel olyan tisztaságú terméket ad, amelyet oxigén vagy levegő segítségével kapnánk (szemben a jóddal vagy mangán-dioxiddal), viszont a reakcióidő lényegesen kisebb lehet. Az általunk használt FUKM-M és FUKM-MT kompozit anyagok ráadásul 30%-os  $H_2O_2$  felhasználásával regenerálhatók, így újabb oxidációra képesek. A következő példák bemutatják a találmány részleteit:

1. példa

**4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadekafluoro-undecil-1-tiol oxidációja a megfelelő diszulfiddá  $MnO_2$  használatával:** 0,2 mmol tiolt 2 ml diklórmetánban 0,3 mmol (3 ekv.)  $MnO_2$ -dal 11 órán keresztül forralunk. A  $MnO_2$ -ot több réteg szűrőpapíron kiszűrjük a kapott szűrletet bepároljuk, a 35% kitermeléssel kapott terméket pedig átkristályosítással tisztíthatjuk tovább. Termékjellemzők: mp=69-70°C;  $^1H$ -NMR: 2,06 ppm (m), 2,22 ppm (m), 2,76 ppm (t).  $^{13}C$ -NMR: 19,9 ppm (1C), 29,5 ppm (2C), 37,7 ppm (3C). IR (KBr): 1115-1455  $cm^{-1}$  (C-F), 2951  $cm^{-1}$  (C-H).

2. példa

**4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadekafluoro-undecil-1-tiol oxidációja a megfelelő diszulfiddá: FUKM-MT használatával.** 0,2 mmol tiolt 2 ml diklórmetánban 65 mg (2,2 ekv.) FUKM-MT-vel 4,5 órán keresztül forralunk. A FUKM-MT-t kiszűrjük, a szűrletet pedig bepároljuk. További tisztítás nem szükséges, a terméket 94% kitermeléssel és 98,5%≤ tisztasággal kapjuk meg. A használt FUKM-MT-t regenerálhatjuk, ha feleslegben vett 30%-os  $H_2O_2$ -t adunk hozzá, és 1 éjszakán át szobahőmérsékleten kevertetjük. Ezzel a FUKM-MT-vel újabb oxidációt végezhetünk, ekkor a reakció 11 óra alatt játszódik le. Termékjellemzők: mp=69-70°C;  $^1H$ -NMR: 2,06 ppm (m), 2,22 ppm (m), 2,76 ppm (t).  $^{13}C$ -NMR: 19,9 ppm (1C), 29,5 ppm (2C), 37,7 ppm (3C). IR (KBr): 1115-1455  $cm^{-1}$  (C-F), 2951  $cm^{-1}$  (C-H).

3. példa

**4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadekafluoro-undecil-1-tiol oxidációja a megfelelő diszulfiddá FUKM-M használatával:** 0,2 mmol tiolt 2 ml dimetil-formamidban 33 mg (1,1 ekv.) FUKM-M-vel 3 órán keresztül forralunk. A FUKM-M-et kiszűrjük, a szűrletet pedig bepároljuk. A terméket 70% kitermeléssel és 97,9% tisztaságban kapjuk meg. Termékjellemzők: mp=69-70°C;  $^1H$ -NMR: 2,06 ppm (m), 2,22 ppm (m), 2,76 ppm (t).  $^{13}C$ -NMR: 19,9 ppm (1C), 29,5 ppm (2C), 37,7 ppm (3C). IR (KBr): 1115-1455  $cm^{-1}$  (C-F), 2951  $cm^{-1}$  (C-H).

#### 4. példa

**3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-tridekafluoro-oktil-1-tiol oxidációja a megfelelő diszulfiddá FUKM-MT használatával:**

A 2. példa szerinti eljárással dietil-éterben 5,5 óra alatt, 83% kitermeléssel, 99,3% tisztasággal kapjuk meg a terméket. Termékjellemzők: mp=38-39°C; <sup>1</sup>H-NMR: 2,55 ppm (m), 2,89 ppm (m). <sup>13</sup>C-NMR: 28,6 ppm (1C), 31,8 ppm (2C). IR (KBr): 1122-1442 cm<sup>-1</sup> (C-F), 2926 cm<sup>-1</sup> (C-H).

#### 5. példa

**3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-tridekafluoro-oktil-1-tiol oxidációja a megfelelő diszulfiddá FUKM-M használatával:**

A 3. példa szerinti eljárással dimetil-formamidban 12 óra alatt, 40% kitermeléssel kapjuk meg a terméket. Termékjellemzők: mp=38-39°C; <sup>1</sup>H-NMR: 2,55 ppm (m), 2,89 ppm (m). <sup>13</sup>C-NMR: 28,6 ppm (1C), 31,8 ppm (2C). IR (KBr): 1122-1442 cm<sup>-1</sup> (C-F), 2926 cm<sup>-1</sup> (C-H).

#### 6. példa

**2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9-hexadekafluoro-nonil-1-tiol oxidációja a megfelelő diszulfiddá FUKM-MT használatával:** A 2. példa szerinti eljárással dietil-éterben 35 óra alatt, 70% kitermeléssel, 91,6% tisztasággal kapjuk meg a terméket. Termékjellemzők: mp=47-48°C; <sup>1</sup>H-NMR: 3,47 ppm (t), 6,04 ppm (tt). <sup>13</sup>C-NMR: 41,8 ppm (1C). IR (KBr): 1057-1403 cm<sup>-1</sup> (C-F), 3012 cm<sup>-1</sup> (C-H).

#### 7. példa

**Dodecil-1-tiol oxidációja a megfelelő diszulfiddá FUKM-MT használatával:** A 2. példa szerinti eljárással 15 óra alatt, 87% kitermeléssel, 95,4% tisztasággal kapjuk meg a terméket. Termékjellemzők: mp=24-26°C. IR (KBr): 2925 cm<sup>-1</sup> (C-H).

#### 8. példa

**Dodecil-1-tiol oxidációja a megfelelő diszulfiddá FUKM-M használatával:** A 3. példa szerinti eljárással 12 óra alatt, 60% kitermeléssel kapjuk meg a terméket. Termékjellemzők: mp=24-26°C. IR (KBr): 2925 cm<sup>-1</sup> (C-H).

#### 9. példa

**3-trifluorometil-1-tiofenol oxidációja a megfelelő diszulfiddá FUKM-MT használatával:**

A 2. példa szerinti eljárással dietil-éterben 6 óra alatt, 66% kitermeléssel, 95,2% tisztasággal kapjuk meg a terméket.

#### 10. példa

**2-metil-1-tiofenol oxidációja a megfelelő diszulfiddá FUKM-MT használatával:** A 2. példa szerinti eljárással dietil-éterben 7 óra alatt, 79% kitermeléssel, 94,1% tisztasággal kapjuk meg a terméket.

11. példa

**2-metoxi-1-tiofenol oxidációja a megfelelő diszulfiddá FUKM-MT használatával:** A 2. példa szerinti eljárással dietil-éterben 6 óra alatt, 54% kitermeléssel, 97,1% tisztasággal kapjuk meg a terméket.

#### SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás alifás, aromás vagy fluoros tiolok diszulfidokká történő oxidációjára *azzal jellemezve*, hogy FUKM-MT vagy FUKM-M reagenseket alkalmazunk oxidálószerként, amiket kiszűrve a reakcióelegyből, tiszta termékhez jutunk.
2. Az 1. igénypont szerinti eljárás *azzal jellemezve*, hogy oldószerként dietil-étert, diklórmétánt vagy dimetilformamidot alkalmazunk.

#### IRODALOMJEGYZÉK

[1]: (a) Evans et al; *Chem. Soc. Rev. (Quarterly Reviews)*, **1959**, 13, 61; (b) Attenburrow, Cameron, Chapman, Evans; *J. Chem. Soc.*, **1952**, 1094

Rábai, J.; Ivanko, P.; Szabó, D.; Szijjártó, Cs., ELJÁRÁS TRANSZ-3-(PERFLUORALKIL) ALLIL-ALKOHOLOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA. Patent Memorandum to the Office of Innovation at the Eötvös Loránd University, Budapest, 2006. április 28. (Ld. [Ref\\_2006\\_Patent\\_memo\\_2\\_.pdf](#))

*A találmány címe:*

**Eljárás transz-3-(perfluoralkil) allil-alkoholok előállítására**

*A találmány jogosultja:*

Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest,

és/vagy [Merck KGaA, Darmstadt, Germany](#)

*Feltalálók:*

dr. Rábai József, Budapest	30%
dr. Peter Ivanko, Budapest	25%
dr. Szabó Dénes, Budapest	25%
Szijjártó Csongor, Budapest	20%

**KIVONAT**

A találmány tárgya eljárás az (I) általános képletű vegyületek – ahol R<sub>f</sub> lineáris vagy elágazó szénláncú perfluoralkil-csoport – előállítása oly módon, hogy a kiindulási anyagként használt 3-perfluoralkil-2-jód-1-propanolok éteres oldatát többszörös moláris feleslegben vett dietilaminnal közönséges hőmérsékleten, fénytől védett helyen 3 – 60 napig állni hagyják, majd azokat a kristályos csapadék kiszűrése után az anyalúg frakcionált desztillációjával elkülönítik és tisztítják.



**(I)**

Az irodalom mai állása szerint 2-10 szénatomszámú  $R_f$  perfluoralkil-csoportokat (lineáris és elágazó) tartalmazó (I) általános képletű perfluoralkil-allil-alkoholokat többféle, szerves és szervetlen bázissal állítanak elő a megfelelő 3-perfluoralkil-2-jód-1-propanolokból. Bázisként NaOH, KOH,  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , MeONa, EtOK, DBU, és DBN-t, oldószerként pedig MeOH, EtOH, és iPrOH alkoholokat alkalmaznak. Ezeket a dehidrohalogénezési reakciókat változatos körülmények között vezetik, a hőmérsékletet 15-100°C, a reakcióidőt pedig 1-14 óra között tartva<sup>1</sup>.

Egyes publikációkban és szabadalmi leírásokban<sup>2,3</sup> csak mint mellékterméket vagy társterméket írják le az (I) általános képletű vegyületeket (a reakcióelegyben jelentős mennyiségben megtalálható a megfelelő láncvégi epoxid). Egy japán szabadalomban<sup>3</sup> kétféle szerves bázisról is írnak (DBU: 1,8-diaza-biciklo[5.4.0]undec-7-én; DBN: 1,5-diaza-biciklo[4.3.0]non-5-én), melyek  $pK_b$  értéke 2-4. Ezek mellett még NaOH-t is használtak 1-2 órás reakcióidővel és 25-50°C hőmérsékleten. A konverzió 72,2% – 98,8% között volt, de az allil-alkohol és az epoxid változatos arányban keletkezett. A legjobb allil-alkohol/epoxid arányt DBN bázissal 25°C-on érték el, de még ekkor is 12,8% epoxid volt az alkohol mellett, ami 81,5%-ban volt jelen, és a konverzió csak 90,8% volt. Egy szabadalomban található információ<sup>4</sup> a termék cisz-transz izomériájáról, de a kitermelés illetve a transz/cisz arány nem éri el az itt ismertetett eljárásét: **Rf<sub>2</sub>**- 69% kitermelés, 94:6 arány; **Rf<sub>6</sub>**- 72-91% kitermelés, az arány általában 94:6 (egy esetben 97,5:2,5, ekkor a kitermelés csak 80%, és 1% epoxid is keletkezett); **Rf<sub>8</sub>**- 86% kitermelés, 93:7 arány. Bázisként  $\text{KHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{NaHCO}_3$ , N-Me-pirrolidon,  $\text{N}(\text{Me})_4\text{HCO}_3$ , KOH-t használtak.

Az általunk közölt eljárásban egy olcsó reagens (dietilamin) alkalmazásával, csekély energia befektetésével (szobahőmérsékleten, keverés nélkül) lehet előállítani az (I) általános képletű vegyületeket. A felvett NMR spektrumok alapján kijelenthető, hogy a főtermék a *transz* izomer, mivel az  $sp^2$ -es szénatomokon található hidrogének jeleinek felhasadása 12 Hz-nél nagyobb. Gázkromatográfiás mérések szerint a főtermék 95-97%-os arányban van jelen, 2-2 csúcs jelenik meg kisebb retenciók időknél, melyek együttes aránya nem haladja meg a 4%-ot (vivőgáz:  $\text{N}_2/\text{H}_2$ , detektor: FID, oszlop: PONA 50m, hőmérséklet-program: 120°C, 5 min, 10°C/min, 250°C, 5 min).

#### 1. példa

##### 4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-hept-2-en-1-ol előállítása

10,00 g = 24,75 mmol jódhidrint 20 ml dietiléterben 5,43 g = 74,25 mmol (3 ekv.) dietilammal szobahőmérsékleten reagáltatunk. 3 hét állás után a kivált csapadékot kiszűrjük és megmossuk 3 ml dietiléterrel. A szűrletet vákuumban bepároljuk, a maradékot pedig vákuum-desztillációval tisztítjuk (64-72°C olajfürdő-hőmérséklet, 17 Hgmm). A termék színtelen olaj (5,8g, 84,9% kitermelés, 95,2% GC tisztaság).

Termékjellemzők: **bp**<sup>a</sup>=59-62°C / 32 Hgmm; **Elemanalízis**: 30,45% C, 1,83% H, 61,93% F, 5,79% O; **GC**: 95,4% (t<sub>R</sub>=4,1 min), 3,0% (t<sub>R</sub>=3,9 min), 0,9% (t<sub>R</sub>=4,0 min); **NMR**: <sup>1</sup>H NMR δ: 6.52 (hd, 1H, J= 15.8, 2.2 Hz, C<sub>4</sub>F<sub>9</sub>CH); 5.95 (qa, 1H, J= 15.6 Hz, CHCH<sub>2</sub>); 4.32 (m, 2H, J= 3.8, 2.2, 1.6 Hz, CH<sub>2</sub>OH); 2.93 (s, br, 1H, OH) <sup>13</sup>C NMR δ: 61.3 (C1); 116.4 (t, C2, J= 23.4 Hz); 141.6 (t, C3, J= 8.7 Hz) <sup>19</sup>F NMR δ: -81.95 (tt, 3F, J= 9.9, 3.0 Hz, CF<sub>3</sub>); -112.58 (~t, 2F, J= 12.0 Hz, CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>); -125.05 (m, 2F, J= 10.1, 6.9 Hz); -126.59 (m, 2F, J= 6.9, 5.2 Hz)

a: Kitazume T., Ishikawa N.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 5186-5191.

## 2. példa

### 4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,9-tridekafluoro-non-2-en-1-ol előállítása

10,00 g = 19,84 mmol jódhidrint 20 ml dietiléterben 4,35 g = 59,52 mmol (3 ekv.) dietilaminnal szobahőmérsékleten reagáltatunk. 3 hét állás után a kivált csapadékot kiszűrjük és megmossuk 3 ml dietiléterrel. A szűrletet vákuumban bepároljuk, a maradékot pedig vákuum-desztillációval tisztítjuk (85-90°C olajfürdő-hőmérséklet, 17 Hgmm). A termék szintelen olaj (6,9g, 92,5% kitermelés, 95,5% GC tisztaság).

Termékjellemzők: **bp**<sup>a</sup>=71-73°C / 29 Hgmm; **Elemanalízis**: 28,74% C, 1,34% H, 65,67% F, 4,25% O; **GC**: 96,2% (t<sub>R</sub>=5,3 min), 1,1% (t<sub>R</sub>=4,6 min), 2,7% (t<sub>R</sub>=4,8 min); **NMR**: <sup>1</sup>H NMR δ: 6.52 (hd, 1H, J= 15.8, 2.2 Hz, C<sub>4</sub>F<sub>9</sub>CH); 5.95 (qa, 1H, J= 15.0 Hz, CHCH<sub>2</sub>); 4.33 (m, br, 2H, CH<sub>2</sub>OH); 2.66 (s, br, 1H, OH) <sup>13</sup>C NMR δ: 61.5 (C1); 116.6 (t, C2, J= 23.4 Hz); 141.4 (t, C3, J= 8.5 Hz) <sup>19</sup>F NMR δ: -81.77 (tt, 3F, J= 9.9, 2.6 Hz, CF<sub>3</sub>); -112.43 (tt, 2F, J= 13.4, 3.4 Hz, CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>); -122.46 (br, 2F); -123.73 (br, 2F); -124.17 (m, br, 2F); -127.04 (m, 2F)

a: Kitazume T., Ishikawa N.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 5186-5191.

## 3. példa

### 4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-heptadekafluoro-undec-2-en-1-ol előállítása

10,00 g = 16,6 mmol jódhidrint 20 ml dietiléterben 3,64 g = 49,8 mmol (3 ekv.) dietilaminnal szobahőmérsékleten reagáltatunk. 3 hét állás után a kivált csapadékot kiszűrjük és megmossuk 3 ml dietiléterrel. A szűrletet vákuumban bepároljuk, a maradékot pedig vákuum-desztillációval tisztítjuk (130-135°C olajfürdő-hőmérséklet, 17 Hgmm). A termék szintelen olaj (6,6g, 83,8% kitermelés, 94,5% GC tisztaság).

Termékjellemzők: **Elemanalízis**: 27,75% C, 1,06% H, 67,83% F, 3,36% O; **GC**: 94,5% (t<sub>R</sub>=7,0 min), 1,2% (t<sub>R</sub>=5,9 min), 2,9% (t<sub>R</sub>=6,2 min); **NMR**: <sup>1</sup>H NMR δ: 6.52 (hd, 1H, J= 15.8, 2.2 Hz, C<sub>4</sub>F<sub>9</sub>CH); 5.96 (qa, 1H, J= 15.2 Hz, CHCH<sub>2</sub>); 4.33 (m, br, 2H, CH<sub>2</sub>OH); 2.48 (s, br, 1H, OH) <sup>13</sup>C NMR δ: 61.5 (C1); 116.6 (t, C2, J= 23.4 Hz); 141.4 (t, C3, J= 8.5 Hz) <sup>19</sup>F NMR δ: -81.75 (~t, 3F, J= 9.9 Hz, CF<sub>3</sub>); -112.40 (~t, 2F, J= 12.9 Hz, CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>); -122.25 (m, br, 2F); -122.75 (m, br, 4F); -123.55 (m, br, 2F); -124.12 (m, br, 2F); -127.00 (m, br, 2F)

#### 4. példa

*4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,11,11,11-hexadekafluoro-10-trifluormetil-undec-2-en-1-ol*

48,32 g = 73,9 mmol jódhidrint 60 ml dietiléterben 16,18 g = 221 mmol (3 ekv.) dietilaminnal szobahőmérsékleten reagáltatunk. 9 nap állás után a kivált csapadékot kiszűrjük és megmossuk 15 ml dietiléterrel. A szűrletet vákuumban bepároljuk, a maradékot pedig vákuum-desztillációval tisztítjuk (142-144°C-os gőztér, 17 Hgmm). A termék szintelen olaj (27,73g, 71% kitermelés, 94,4% GC tisztaság).

Termékjellemzők: **bp**=142-144°C / 17 Hgmm; **GC**: 94,4% ( $t_R$ =8,3 min), 1,2% ( $t_R$ =7,2 min), 2,9% ( $t_R$ =7,6 min); **NMR**:  $^1H$  NMR  $\delta$ : 6.52 (hd, 1H, J= 15.8, 2.2 Hz,  $C_4F_9CH$ ); 5.96 (qa, 1H, J= 14.7 Hz,  $CHCH_2$ ); 4.34 (m, br, 2H,  $CH_2OH$ ); 2.24 (s, br, 1H, OH)  $^{13}C$  NMR  $\delta$ : 61.6 (C1); 116.6 (t, C2, J= 23.4 Hz); 141.5 (t, C3, J= 8.7 Hz)  $^{19}F$  NMR  $\delta$ : -72.62 (m, 6F,  $CF_3$ ); -112.31 (m, 2F,  $CH_2CF_2$ ); -115.70 (s, br, 2F); -121.46 (s, br, 2F); -122.14 (m, br, 4F); -124.02 (m, br, 2F); -186.80 (m, br, 1F)

#### 5. példa

*4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,13,13,13-heneikozafuoro-tridec-2-en-1-ol előállítás*

10,00 g = 14,2 mmol jódhidrint 20 ml dietiléterben 3,12 g = 42,6 mmol (3 ekv.) dietilaminnal szobahőmérsékleten reagáltatunk. 6 hét állás után a kivált csapadékot kiszűrjük és megmossuk 3 ml dietiléterrel. A szűrletet vákuumban bepároljuk. A maradékot vagy átkristályosítjuk forró izooktánból (25 ml), vagy motorvákuumban ledesztilláljuk (160-170°C olajfürdő-hőmérséklet, 108-110°C-os gőztér, 0,1 Hgmm). A termék fehér, kristályos anyag (6,95g, 85% kitermelés, 90,6% GC tisztaság).

Termékjellemzők: **mp**=54-56°C; **Elemanalízis**: 27,1% C, 0,87% H, 69,25% F, 2,78% O; **GC**: 96,7% ( $t_R$ =9,0 min), 1,0% ( $t_R$ =8,3 min), 0,9% ( $t_R$ =8,0 min); **NMR**:  $^1H$  NMR  $\delta$ : 6.71 (hd, 1H, J= 15.6, 2.4 Hz,  $C_4F_9CH$ ); 6.06 (qa, 1H, J= 15.2 Hz,  $CHCH_2$ ); 4.33 (s, br, 2H,  $CH_2OH$ ); 2.94 (s, br, 1H, OH)  $^{13}C$  NMR  $\delta$ : 61.5 (C1); 115.4 (t, C2, J= 23.4 Hz); 141.5 (t, C3, J= 8.5 Hz)  $^{19}F$  NMR  $\delta$ : -81.74 (t, 3F, J= 10.4 Hz,  $CF_3$ ); -112.41 (t, 2F, J= 12.9 Hz,  $CH_2CF_2$ ); -122.21 (s, br, 2F); -122.60 (s, br, 8F); -123.51 (s, br, 2F); -124.13 (s, br, 2F); -126.99 (m, br, 2F)

#### HIVATKOZÁSOK

- 1) **GB1101049**, Daikin Kogyo, 1966; **JP P2002-47222A**, 2002
- 2) **US4278552**, Hisamoto et al, 1981
- 3) **JP 52144610**, Amimoto Yoshio, Daimon Shigeo, Kodaka Yasuhisa, Okamura Kazuo, (Daikin Kogyo), 1977
- 4) **US4754082**, Klaus Raab, Johanna Pöschl, (Hoechst), 1988

Budapest, 2006. április 28.

---

<sup>1</sup> Szabó, D.; Bonto, A.-M.; Kövesdi, I.; Gömör, Á.; Rábai, J. SYNTHESIS OF NOVEL LIPOPHILIC AND/OR FLUOROPHILIC ETHERS OF PERFLUORO-TERT-BUTYL ALCOHOL, PERFLUOROPINACOL AND HEXAFLUOROACETONE HYDRATE VIA A MITSUNOBU REACTION: TYPICAL CASES OF IDEAL PRODUCT SEPARATION. *J. Fluorine Chem.* **2005**, *126*, 641-652.

A korábbi OTKA T043738 számon jelent meg.

<sup>2</sup> Rábai, J., Bálint, A.-M., Szíjjártó, C., Szabó, D. MIXTURE SYNTHESIS OF FLUOROUS KETALS: MITSUNOBU REACTION OF HOMOLOGOUS 3-PERFLUOROALKYL-PROPANOLS WITH HEXAFLUOROACETONE SESQUIHYDRATE AND COLLECTIVE DETERMINATION OF FLUOROPHILICITY VALUES. *QSAR Comb. Sci.* **2006**, *25*, 761-765.

A korábbi OTKA T043738 számon jelent meg.

<sup>3</sup> Szabó, D., Nemes, A., Kövesdi, I., Farkas, V., Hollósi, M., Rábai, J. SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF FLUOROUS (S)- AND (R)-1-PHENYLETHYLAMINES THAT EFFECT HEAT FACILITATED RESOLUTION OF ( $\pm$ )-2-(8-CARBOXY-1-NAPHTHYSULFINYL)BENZOIC ACID VIA DIASTEREOMERIC SALT FORMATION AND STUDY OF THEIR CIRCULAR DICHROISM. *J. Fluorine Chem.* **2006**, *127*, 1405-1414.

A korábbi OTKA T043738 számon jelent meg.

<sup>4</sup> Nemes, A.; Tölgyesi, L.; Bodor, A.; Rábai, J.; Szabó, D. GREENER FLUOROUS CHEMISTRY: CONVENIENT PREPARATION OF NEW TYPES OF 'CF<sub>3</sub>-RICH' SECONDARY ALKYL MESYLATES AND THEIR USE FOR THE SYNTHESIS OF AZIDES, AMINES, IMIDAZOLES AND IMIDAZOLIUM SALTS.

*J. Fluorine Chem.* **2010**, *131*, 1368–1376.

<sup>5</sup> Rábai, J.; Szíjjártó, Cs.; Ivanko, P.; Szabó, D. 3-(Perfluoroalkyl)Propanols: Valuable Building Blocks for Fluorous Chemistry. *Synthesis* **2007**, 2581-2584.

<sup>6</sup> Levchenko, L.M.; Mitkin, V. N., et al. NOVEL "CARBON-FLUOROCARBON" NANOCOMPOSITION SORBENTS FOR EXTRACTION OF SODIUM FROM AQUEOUS SOLUTIONS. *Advanced Inorganic Fluorides, Proceedings of ISIF-2006, The Second International Siberian Workshop Intersibfluorine -2006.*

Tomsk 11-16 June 2006. pp. 140-149. ISBN 5-901688-09-0;

© Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry SB RAS, 2006.

<sup>7</sup> Rábai, J.; Szíjjártó Cs.; Mitkin, V. N.; Levchenko, L. M.; Galizky, A.A., ELJÁRÁS SZERVES DISZULFIDOK „FUKM” HORDOZÓS MANGÁNDIOXIDDAL TÖRTÉNŐ HATÉKONY ELŐÁLLÍTÁSÁRA. Patent Memorandum to the Office of Innovation at the Eötvös Loránd University, Budapest, 2006. január 16. (Ld. [Ref\\_2006\\_Patent\\_memo\\_1\\_.pdf](#))

<sup>8</sup> Szíjjártó Csongor, FLUOROS FELSZÍNŰ NANORÉSZECSKÉK ÉS KATALIZÁTOROK SZINTÉZISE, JELLEMZÉSE ÉS ALKALMAZHATÓSÁGI TERÜLETEINEK VIZSGÁLATA, Doktori értekezés, ELTE TTK, Kémia Doktori Iskola, Szerves Kémiai Tanszék, Budapest, 2008.

<sup>9</sup> Rábai, J.; Csapó, Á.; Szíjjártó, Cs.; Mitkin, V. N. „CONVENIENT SYNTHESIS OF FLUOROUS SILOXANES /HALOSILANES AND THEIR APPLICATION FOR HECK-AND HIYAMA COUPLINGS.” *The 3rd International Symposium on Fluorous Technologies (19th ISFC@ISoFT09)*, 2009, Jackson Hole, WY, USA; Book of Abstracts, p. 68.



- 
- <sup>10</sup> Rábai, J.; Ivanko, P.; Szabó, D.; Szijjártó, Cs., ELJÁRÁS TRANSZ-3-(PERFLUORALKIL) ALLIL-ALKOHOLOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA. Patent Memorandum to the Office of Innovation at the Eötvös Loránd University, Budapest, 2006. április 28. (Ld. [Ref\\_2006\\_Patent\\_memo\\_2\\_.pdf](#))
- <sup>11</sup> Rábai, J. FLUORINE CHEMISTRY FOR FLUOROUS CHEMISTRY. *The 2nd International Symposium on Fluorous Technologies (ISOFT'07)* July 29 - August 1, 2007, Yokohama-Kamakura, Japan. Book of Abstracts, Noguchi Institute, pp. 39-42.
- <sup>12</sup> Szijjártó, C; Ivanko, P; Takács, F. T.; Szabó, D.; Rábai, J. SYNTHESSES OF FLUOROUS PROPENES FROM 3-PERFLUOROALKYL-2-iodo-1-PROPANOLS. *J. Fluorine Chem.* **2008**, *129*, 386-389.
- <sup>13</sup> Boswell, P. G.; Szijjártó, Cs.; Jurisch, M.; Gladysz, J. A.; Rábai, J.; Buehlmann, P. FLUOROPHILIC IONOPHORES FOR POTENTIOMETRIC PH DETERMINATIONS WITH FLUOROUS MEMBRANES OF EXCEPTIONAL SELECTIVITY. *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 2084-2090.
- <sup>14</sup> Lai, C.-Z.; Koseoglu, S. S.; Lugert, E. C.; Boswell, P. G.; Rábai, J.; Lodge, T. P.; Bühlmann, P. FLUOROUS POLYMERIC MEMBRANES FOR IONOPHORE-BASED ION-SELECTIVE POTENTIOMETRY: HOW INERT IS TEFLON AF? *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1598–1606.
- <sup>15</sup> Rábai, J.; Harsányi, A. UNPUBLISHED RESULTS, 2009/2010. Observations are considered for Patent filing.
- <sup>16</sup> Y. Hatanaka, T. Hiyama *J. Org. Chem.* **1988**; *53*, 918-920.
- <sup>17</sup> K. Gouda, E. Hagiwara, Y. Hatakana, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7232.
- <sup>18</sup> K. Hosoi, K. Nozaki, T. Hiyama, *Chem. Lett.* **2002**, 138.
- <sup>19</sup> Z. Szlávik, G. Tárkányi, Á. Gömör, J. Rábai, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2347-2349
- <sup>20</sup> R.F. Heck, *Org. React.* **1982**, *27*, 345.