

—— Tudományos Diákköri Dolgozat ——

HARSÁNYI ANTAL

Aril-perfluoralkil szulfidok szintézise

Dr. Rábai József
Szerves Kémia Tanszék



—— Eötvös Loránd Tudományegyetem ——
—— Természettudományi Kar ——
— Budapest, 2010 —

Köszönetnyilvánítás

Kiemelten köszönöm témavezetőmnek, Dr. Rábai Józsefnek, hogy biztosította kísérleti munkám tárgyi feltételeit, kutatási témám haladását folyamatosan követte, gyakorlati tanácsaival és elméleti javaslataival segítette.

Köszönettel tartozom Nemes Anikó doktorandusznak a sok hasznos tanácsért, az NMR mérésekért és a sok segítségért.

Köszönöm Csapó Ágnes doktorandusznak a trifluormetil-jodidot - ami nélkül a munkám nem jöhetett volna létre -, Dorkó Évának, Csóka Tamásnak, Gonda Zsombornak és Lezsák Gábornak az NMR, IR és GC-MS mérésekben való segítségét.

Köszönet illeti Klencsár Balázst a HPLC mérésekért, hasznos ötleteiért és építő kritikáiért.

Megköszönöm a Mikroanalitikai Laboratórium munkatársainak gondos munkáját.

Ez a munka az OTKA K 062191 számú "Fenntartható fluoros kémia" program részét képezi.

Tartalomjegyzék

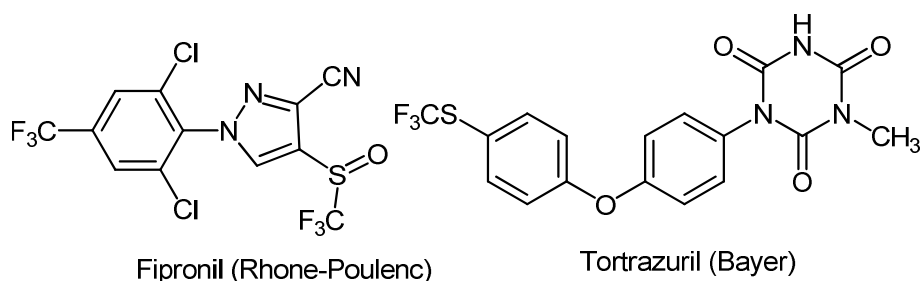
Köszönetnyilvánítás	2
Tartalomjegyzék	3
Bevezetés	5
1. Irodalmi áttekintés	6
1.1. Aromás merkaptánok szintézise	6
1.1.1. Aromás-halogenidek átalakításai	6
1.1.2. Magasabb oxidációs állapotú kénorganikus vegyületek redukciója.....	8
1.1.3. Aromás primer aminok átalakítása diazóniumsón keresztül	9
1.2. Dikén-diklorid alkalmazása aromás C-S kötés kialakítására	10
1.2.1. Diaril-szulfidok szintézise	10
1.2.2. Herz-reakció.....	11
1.3. Aril-perfluoralkil-szulfidok szintézise.....	12
1.3.1. Perfluoralkil-halogenidek és tiolok reakciójának mechanizmusa.....	12
1.3.2. Aril-perfluoralkil-szulfidok előállítása perfluoralkil-halogenidekből	13
1.3.3. Válogatott módszerek a trifluormetiltio-csoport kialakítására	16
1.3.4. Összefoglalás	19
1.4. Fluolead TM	20
2. Célkitűzés	21
3. Eredmények	22
3.1. Kiindulási vegyületek szintézise	22
3.1.1. Bisz(4- <i>terc</i> -butil-2,6-dimetilfenil)-diszulfid és 4- <i>terc</i> -butil-2,6-dimetiltiofenol előállítása	22
3.1.2. Aromás tiolok szintézise	25
3.2. Aril-perfluoralkil szulfidok szintézise	27

3.2.1. (4- <i>terc</i> -Butil-2,6-dimetilfenil)-perfluoralkil-szulfidok szintézise.....	27
3.2.2. Trifluormetil-szulfidok szintézise.....	29
3.3. Összefoglalás.....	32
4. Kísérleti munka.....	33
4.1. Felhasznált eszközök.....	33
4.2. Receptek.....	34
4.2.1. Aromás tiolok előállítása.....	35
4.2.2. (4- <i>terc</i> -Butil-2,6-dimetilfenil)-perfluoralkil-szulfidok szintézise.....	38
4.2.3. Trifluormetil-szulfidok szintézise.....	40
4.2.4. Trifluormetil-jodid / DMSO reagens előállítása és vizsgálata.....	47
5. Irodalomjegyzék.....	45

Bevezetés

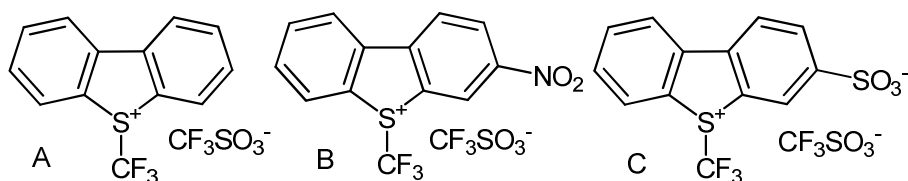
A modern gyógyszer- és növényvédőszer-ipar számára tervezett új molekulák finomhangolásához szükség van különleges, ritkán használt funkciós csoportok célzott beépítésére (1. ábra). A fluor nagy elektronegativitása és kis mérete miatt egy kedvelt szubsztituens a gyógyszermolekulákban, mivel hidrogénhez hasonló mérete miatt a molekula geometriájára nincs nagy hatással, ellenben nagy elektronegativitása miatt nagy változást okozhat a molekula biológiai hatásaiban [1,2].

A fluor tartalmú csoportok közül különleges tulajdonsággal bírnak a perfluoralkiltio csoportok, melyek közül kiemelkedő fontosságú a trifluormetiltio csoport. A trifluormetiltio csoport különleges tulajdonsága, hogy bár polaritása még a fluorét is felülmúlja, a lipofilitása ($\log(C_o/C_w)$ azaz a víz/*n*-oktanol rendszerben mért megoszlási hányados tízes alapú logaritmus) majdnem a legnagyobb a funkciós csoportok között, megközelíti a *t*-butil csoportét [2]. A perfluoralkiltio csoport továbbalakítható egyéb, különleges tulajdonságokkal bíró funkciós csoportokká, mint szulfon, szulfimid (>S=NSO₂CF₃, létező legerősebb elektronszívó képességgel rendelkező csoportok), valamint fluorszulfuránok (reaktív vegyületek, lehetséges fluorozó reagensek).



1. ábra: SCF₃-csoportot tartalmazó gyógyszer és növényvédőszer hatóanyagok [3]: Fipronil: inszekticid, főleg élősködők irtására háziállatoknál, Tortrazuril: kokciodiózis ellenes szer, baromfik parazita-ellenes kezelésére.

Umemoto és munkatársai az 1990-es években több elektrofil trifluormetilező reagenst állítottak elő aril-trifluormetil-szulfidokból kiindulva [4]. Az előbbi diaril-trifluormetil-típusú szulfóniumsók (2. ábra, 2A-C) felhasználásával különféle nukleofilek (pl. Grignard-reagens, enol-trimetilszilil-éter, Li-fenilacetilid, tiolát-anion) trifluormetilezésére nyílik lehetőség.

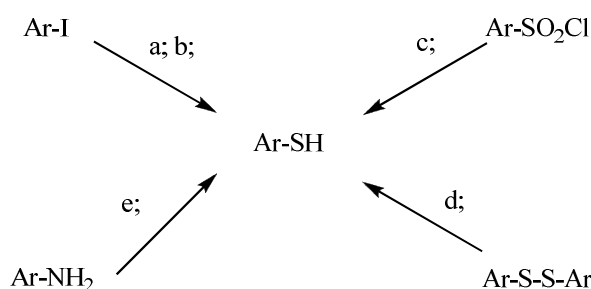


2. ábra: S-trifluormetildibenzotiofénium-triflátok (Umemoto reagensek) [4].

1. Irodalmi áttekintés

1.1. Aromás merkaptánok szintézise

Az aromás merkaptánok (ArSH, aril-merkaptánok, aréntiolok) tioéterek, diszulfidok, szulfoxidok, szulfonok, szulfuránok (λ^4 -szulfánok) és egyéb kénorganikus vegyületek szintézisének nélkülözhetetlen intermedierei. Szintézisükre számos reakciótypust találhatunk a kémiai irodalomban [5,6], ezek közül a legjelentősebbeket az 1. ábra mutatja be.

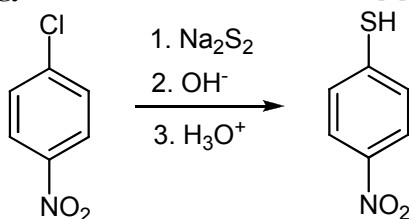


3. ábra: Aromás merkaptánok előállításának leggyakoribb módszerei [5,6]: a: aromás halogenidek átalakításai; b: Mg/Li organikus reagens reakciója elemi kénnel; c, d: redukció; e: anilinszármazékok diazónium són keresztül történő átalakításai.

1.1.1. Aromás halogenidek átalakításai

Elektronhiányos aril-halogenidek reakciója alkálifém-szulfidokkal

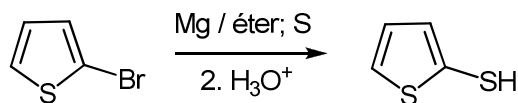
1. egyenlet: 4-nitro-tiofenol szintézise [7].



Elektronszívó csoportot (csoportokat) tartalmazó aromás halogénszármazékok egyszerűen, jó termeléssel a megfelelő merkaptánná alakíthatóak Na_2S_2 , Na_2S vagy NaHS segítségével. Ilyen vegyületek például az *orto* vagy *para* helyzetben nitro csoporttal szubsztituált halogénszármazékok [7] valamint a poliklór-benzolok [8].

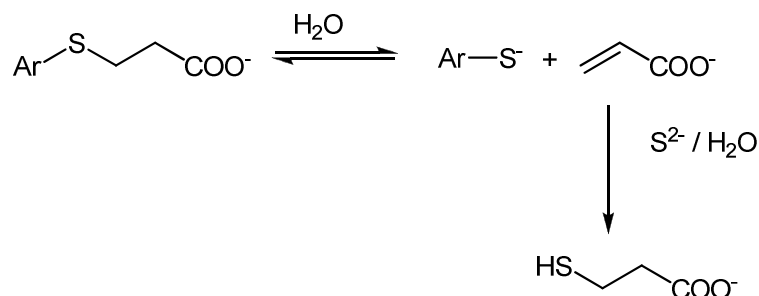
Elemi kén beékelődése fémorganikus reagensekbe

2. egyenlet: Grignard-reagens alkalmazása 2-merkaptio-tiofén előállítására [9].



Aromás halogenidekből készített lítium- és magnézium-organikus reagenseket kénporral reagáltatva a körülményektől függően aréntiol vagy tiol (ArSH)- diszulfid (Ar₂S₂)-szulfid (Ar₂S) keveréket kaphatunk. A levegő kizárása, valamint sztöchiometrikusnál kevesebb kén alkalmazása sokat javíthat az aréntiol hozamán [6,9]. A hagyományos savas hidrolízist megelőzően lítium-alumíniumhidrides (LiAlH₄) redukciót alkalmazva az esetlegesen keletkezett diszulfid is tiollá alakítható.

3-ariltio-propionsavak diszproporcionálódása



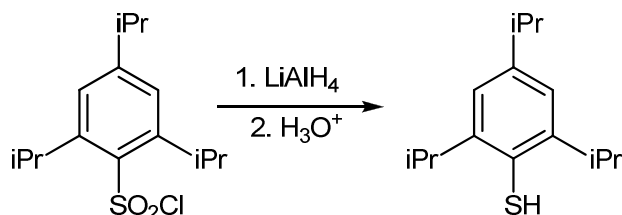
4. ábra: 3-ariltio-propionsavak átalakításának feltételezett egyensúlya [10]: az egyensúly eltolását a szulfidból és az akrilátból keletkező 3-merkaptio-propionát biztosítja.

Aromás jódvegyületeket egyszerűen alakíthatunk ariltio-propionsavakká, ha megfelelő aril-jodidot 3-merkaptio-propionsavval melegítjük ekvivalens réz(I)-oxid jelenlétében piridinben. Az így kapott ariltiopropionsav-származék nátrium sóját vizes oldatban ekvivalens mennyiségű Na₂S-sel forralva aril-tiolátot és 3-merkaptio-propionátot kapunk. A reakcióelegy megsavanyítását követően az aril-merkaptán könnyen izolálható [10].

1.1.2. Magasabb oxidációs állapotú kénorganikus vegyületek redukciója

Aromás szulfonil-kloridok redukciója

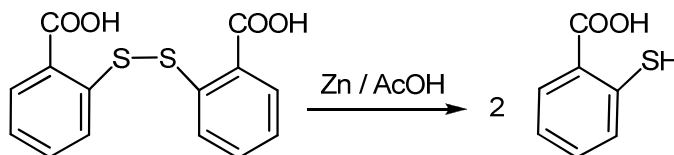
3. egyenlet: 2,4,6-tri-izopropilbenzolszulfonil-klorid redukciója LiAlH_4 -gyel [11].



Számos aromás tiol szintézisének legpraktikusabb és legolcsóbb módszere a megfelelő szulfonil-klorid redukciója. Ennek a redukciónak a két leggyakoribb módszere a LiAlH_4 -es [11] valamint a $\text{Zn}/\text{H}_3\text{O}^+$ -os redukció. Mindkét módszernek megvannak a maga előnyei és hátrányai, olcsósága miatt a Zn/sav redukciós módszer valamivel szélesebb körben nyert alkalmazást, de számos esetben a LiAlH_4 -gyel jobb termelés érhető el.

Diaril-diszulfidok redukciója

4. egyenlet: Tiosalicilsav előállítás 2,2'-bisz(karboxifenil)-diszulfid redukciójával [12].

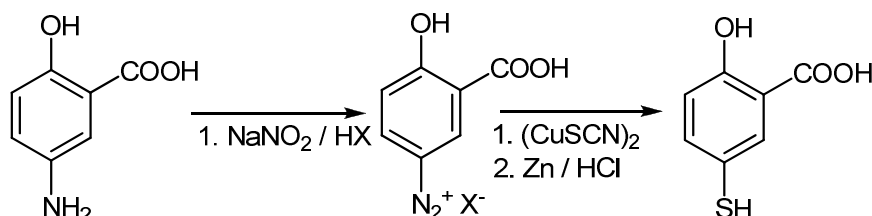


A diaril-diszulfidok gyakran fordulnak elő, mint tiolok oxidációs termékei, de vannak direkt diszulfid előállítási módszerek, melyek nem oxidáción alapulnak, hanem több kénatom egyszerre történő bevitelén. Az aromás diszulfidok redukációjához nincs feltétlenül szükség olyan erélyes redukáló szerre, mint a LiAlH_4 , sok esetben a sokkal enyhébb nátrium-borohidrid (NaBH_4) is elegendőnek bizonyul a reakció kvantitatív végbemeneteléséhez. E két módszeren kívül itt is alkalmazhatóak a sav/fém reagens rendszerek, ahol leggyakrabban cinket alkalmaznak fémként.

1.1.3. Aromás primer aminok átalakítása diazóniumsón keresztül [5,6]

Tiolok előállítása tiocianátokból

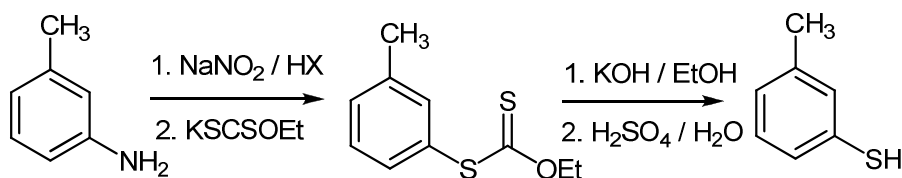
5. egyenlet: 5-merkpto-szalicilsav előállítása tiocianát intermedieren keresztül [13].



Aromás primer aminok diazóniumsón keresztül a megfelelő ariltiocianát intermedierré alakíthatók KSCN/Cu vagy $(\text{CuSCN})_2$ felhasználásával. Az így keletkezett köztitermék redukciójával a kívánt merkpto származékot kaphatjuk. Az ArSCN redukciójára az aromás gyűrű szubsztituenseitől függően $\text{Na}_2\text{S}/\text{NaOH}$, Zn/HCl vagy LiAlH_4 is alkalmas.

Aromás xantogenátok hidrolízise

6. egyenlet: *m*-Tiokrezol előállítása *m*-toluidinből [14].

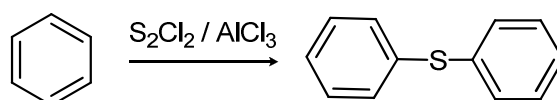


Aromás diazóniumsókat kálium etil-xantogenáttal reagáltatva aromás xantogenánokat kaphatunk. A módszer veszélye, hogy több esetben is tapasztalták a diazóniumsó oldat melegítésre történő robbanását. Az utóbbi esemény bekövetkezése elkerülhető, ha a reakcióelegyhez katalitikus mennyiségű NiSO_4 oldatot adunk, ami a robbanékony $\text{Ar-N=N-SC(=S)OC}_2\text{H}_5$ intermedier felszaporodását akadályozza meg. A reakció melléktermékeként diaril-ditiokarbonátok $[(\text{ArS})_2\text{CO}]$ is keletkezhetnek, amelyek azonban a további lépésekben (például redukció LiAlH_4 -gyel) szintén aromás merkaptánokat eredményeznek.

1.2. Dikén-diklorid alkalmazása aromás C-S kötés kialakítására [5,6]

1.2.1. Diaril-szulfidok szintézise

7. egyenlet: Difenil-szulfid előállítás [15].

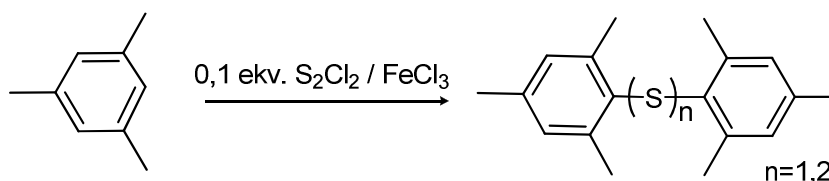


Difenil-szulfid jó termeléssel több kg-os méretben állítható elő benzol és dikén-diklorid AlCl₃ által katalizált reakciójában. A reakcióban keletkező kénpor kiszűrhető, az elreagálatlan dikén-diklorid semlegesítése metanolos forralással történik, az itt keletkező elemi kén szűréssel eltávolítható. A nyers termék vákuumdesztillációval tisztítható (80% fölötti termelés), melléktermékként tiofenol valamint tiantrén izolálható.

Több elektrondús aromás szénhidrogén is reakcióba lép dikén-dikloriddal Lewis-sav katalizátor jelenlétében. Az irodalomban leírt esetekben [16,17] az aromás szénhidrogént mindig 5-10-szeres moláris feleslegben alkalmazzák. Ezekben a reakciókban a főtermék szintén a szimmetrikus diaril-szulfid, amely mellett szimmetrikus diszulfid, triszulfid valamint aromás klórozott szénhidrogén is izolálható.

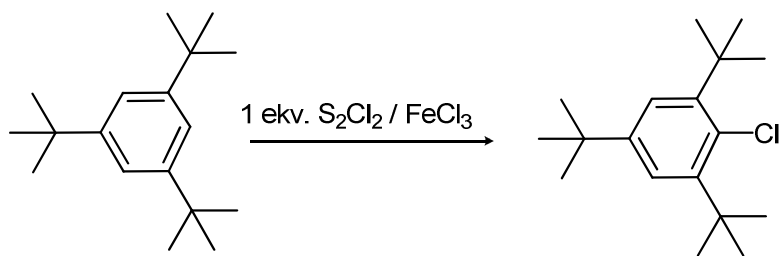
A mezitilén reakciójából [17] a megfelelő diaril-szulfid és diaril-diszulfid izolálható a desztillációt követő ötszöri átkristályosítás eredményeként alacsony termeléssel.

8. egyenlet: Mezitilén reakciója dikén-dikloriddal [17].



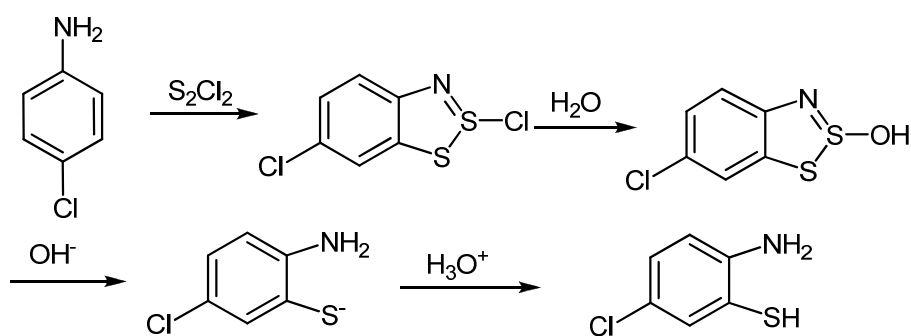
A reakció végkimenetelét nagyban befolyásolja a szubsztituensek térbeli kiterjedése és elhelyezkedése. Így az 1,3,5-tri-*t*-butilbenzol és dikén-diklorid reakciójából kizárólag 2,4,6-tri-*t*-butil-klórbenzol izolálható. Ennek a terméknek a keletkezése valószínűleg a *terc*-butil csoport térgátlásával és az S₂Cl₂ reagens diszproporcionálódásával hozható kapcsolatba.

9. egyenlet: Tri-*t*-butilbenzol klórozása dikén-dikloriddal [17].



1.2.2. Herz-reakció

Herz-reakciónak nevezi a szakirodalom az *o*-helyzetben szubsztituátlan anilinek három lépésben *o*-merkaptó-anilin származékká történő átalakítását [18].



5. ábra: Herz-reakció mechanizmusa [18].

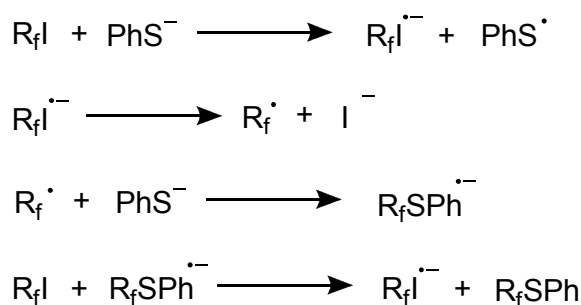
Aromás aminok és dikén-diklorid reakciójában első lépésben tiazatiólium-kloridok (Herz vegyület) keletkeznek, melyek vizes közegben tiazólium-hidroxiddá hidrolizálnak. Az utolsó lépésben lúgos hidrolízissel tiolát keletkezik, amit óvatosan megsavanyítva a kívánt 2-amino-tiofenolt kaphatjuk. A *para* helyzetben szubsztituátlan anilinek esetében klór szubsztitúció is lejátszódik, ezen kívül az amino csoporthoz képest *para* helyzetű nitro és karboxil csoportok is klórra cserélődhetnek.

1.3. Aril-perfluoralkil szulfidok szintézise

A perfluoralkil-halogenidek, mint legfontosabb perfluoralkil lánc források már hosszú ideje a szerves fluorkémikusok eszköztárát gyarapítják. A perfluoralkil-halogenidek ($R_{fn}-X$, $R_{fn} = C_nF_{2n+1}$) közül csak a jodidok ($R_{fn}-I$) és a bromidok ($R_{fn}-Br$) hasznosíthatóak perfluoralkil-forrásként, a kloridok ($R_{fn}-Cl$) nem reaktívak a szokásos iniciátorok ($h\nu$, AIBN) jelenlétében, ezért is alkalmazzák/alkalmazták ezeket hűtőfolyadékként. A jodidok és a bromidok kémiájáról számos közleményben [19,20] és könyvben [21,22] találhatunk részletes leírást. A perfluoralkil-halogenidek kémiájának egyik érdekes fejezete azok reakciója tiolokkal/tiolátokkal; a következő fejezetben ezeknek irodalmát foglalom össze.

1.3.1. Perfluoralkil-halogenidek és tiolok reakciójának mechanizmusa

A perfluoralkil-halogenidek és tiolok reakciójának mechanizmusát többen is vizsgálták az 1980-as években [23-25]. Annak ellenére, hogy látszólag nukleofil szubsztitúció megy végbe, független vizsgálatok egybehangzóan megállapították, hogy a reakció gyök-anionos $S_{RN}1$ mechanizmussal játszódik le. A reakció elemi lépéseit a 6. ábra mutatja be.

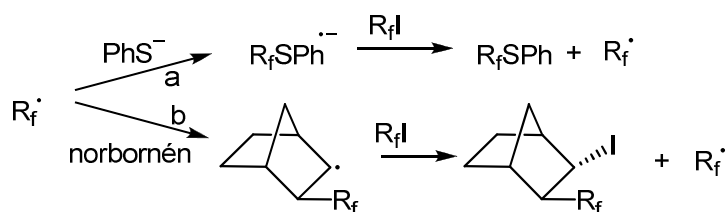


6. ábra: Az $S_{RN}1$ mechanizmus lépései [24].

A láncreakció iniciáló lépése egy egyelektron-átmenet (SET, single electron transfer) a tiolát-anion és a perfluoralkil-jodid között. Az így keletkezett gyök-anion könnyen elbomlik jodid-anionra és perfluoralkil-gyökre, ami ezután reakcióba lép egy tiolát-anionnal egy újabb gyök-aniont eredményezve. A láncvivő lépés során az utóbbi gyök-anion egy elektront ad át egy perfluoralkil-jodid molekulának, ami továbbviszi a láncfolyamatot [24]. A perfluoralkil-bromidok és tiolátok reakciójának mechanizmusa megegyezik a jodidokéval [25].

A reakció mechanizmusát különböző vizsgálatokkal támasztották alá. Feiring [24] a gyökök jelenlétének bizonyítására sztírolt adott a reakcióhoz, aminek hatására a reakció teljes

gátlását tapasztalta, mivel az α -perfluoralkil-sztilil gyök nem elég reaktív ahhoz, hogy a jódot magához vonzza egy szabad perfluoralkil-jodidból. A norbornén perfluoralkil adduktja egy reaktív szekunder gyök, ami már képes arra, hogy egy perfluoralkil-jodid molekula jódját magához vonzza, és ezzel fenntartsa a láncreakciót.



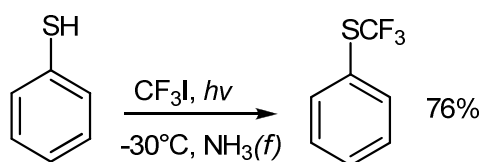
7. ábra: Perfluoralkil-gyök láncreakciójának lehetséges útvonalai [24].

Perfluoralkil-jodid és tiofenolát reakciójában norbornén jelenlétében a 7. ábrán látható két párhuzamos reakcióút lehetséges: (a), amely során elektronátadás tartja fent a láncreakciót és (b), amelyiknél a perfluoralkil-gyök atomátadással keletkezik. Primer perfluoralkil-jodidok reakciójában még fölöslegben hozzáadott norbornén jelenlétében is a fenil-perfluoralkil szulfid a fő termék, ami azt bizonyítja, hogy a reakciónál feltételezhetően az (a) reakcióút a kedvezményezett a (b)-vel szemben.

A gyökös mechanizmust támasztja alá Wakselman és Tordeaux munkája is, melyben arról számolnak be, hogy a perfluoralkil-bromidok és tiolátok reakciója nem játszódik le nitrobenzol jelenlétében [25]. Ezzel egybehangzó Yagupolskii és munkatársainak [23] tapasztalata, akik *p*-nitrotiofenol és perfluoralkil-jodidok fázistranszfer reakciójában csak nyomnyi mennyiségben (<5%, GC) észlelték a kívánt termék keletkezését, a fő termék a várt 4-nitro-perfluoralkiltiobenzol helyett 4,4'-dinitrodifenil-diszulfid [$(p-O_2NC_6H_4)_2S_2$] lett.

1.3.2. Aril-perfluoralkil-szulfidok előállítása perfluoralkil-halogenidekből

Perfluoralkil-halogenidek és tiolok reakciójára több különböző eljárást fejlesztettek ki az 1970-es, 80-as években. A legelső előállítási módszert 1977-ben Yagupolskii és munkatársai publikálták [26]. Cseppfolyós ammóniában reagáltattak aril-merkaptánokat trifluorometil-jodiddal UV besugárzás közben -30°C -on, így jó termeléssel kaptak különböző szubsztituált fenil-trifluorometil-szulfidokat ($Ar-S-CF_3$).

10. Egyenlet: Fotokémiai trifluormetilezés [26].

Bár a módszer kiterjeszhető hosszabb perfluoralkil-jodidokra is, mégsem terjedt el széles körben, egyrészt a cseppfolyós ammónia -mint oldószer-, másrészt a nagy (50-100%) reagensfőléleg miatt. Ennek a módszernek egy továbbfejlesztett változatában ammónia helyett víz-éter vagy víz-benzol kétfázisú elegyet alkalmaznak fázistranszfer-katalizátor mellett [23]. Ebben az esetben tiofenol helyett vizes tiofenolát oldatot szerepel (tiofenol + 15-30 %-os NaOH oldat), míg szerves fázisként dietil-étert, vagy benzolt alkalmaznak. A fázistranszfer-katalizátor trietil-benzil-ammónium-klorid (10 mol%).

Az előző módszerhez hasonlóan reakcióelegyet itt is UV-fénnyel sugározták be (nagy nyomású higanygőz lámpa) 25-30 cm távolságról, szobahőmérsékleten. Trifluormetil-jodid esetében a reakciót lezárt csőben, míg hosszabb perfluoralkil-jodidokkal hagyományos háromnyakú lombikban vezetik. A módszer eredményeit az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat: Tiolok fázistranszfer-katalizált perfluoralkilezése [23].

Tiol	Perfluoralkil-jodid	Oldószer	Termék	Termelés / %
	CF ₃ I	dietil-éter		54
	CF ₃ I	dietil-éter		61
	CF ₃ I	dietil-éter		57
	C ₃ F ₇ I	dietil-éter		83
	C ₃ F ₇ I	benzol		67
	C ₃ F ₇ I	CH ₂ Cl ₂		50
	C ₆ F ₁₃ I	dietil-éter		71

Az 1. táblázat alapján megállapíthatjuk, hogy a kétfázisú reakciónál a legjobb eredményeket dietil-éter/víz rendszer esetében kaphatunk. Az is jól látszik, hogy CF₃I esetén annak ellenére is kisebb a termelés, mint a hosszabb perfluoralkil-jodidoknál, hogy azt 1,5-2 ekvivalens mennyiségben alkalmazták az utóbbiaknál használt 1,2 ekvivalens helyett.

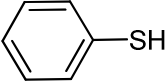
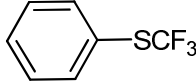
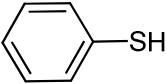
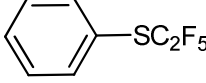
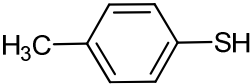
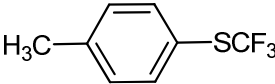
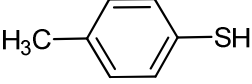
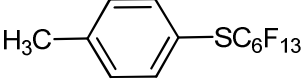
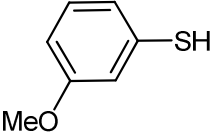
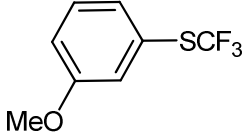
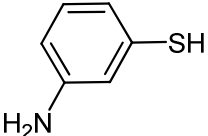
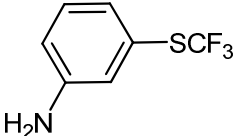

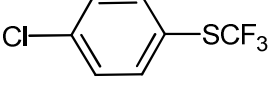
Az ukrán kutatócsoport munkájához [23] hasonló munkát végzett A. E. Feiring [24], a duPont cég amerikai kutatója, akinek az eredményeiről a mechanizmus tárgyalásánál már volt szó. Ő a kétfázisú reakciókon kívül beszámol még egy addig nem leírt homogén reakcióról: a tiofenolát dimetil-formamidos (DMF) oldatához argon atmoszféra alatt perfluoroktil-jodidot adva 17 óra szobahőmérsékletű kevertetés után kiváló termeléssel (90%) izolálható a fenil-perfluoroktil-szulfid. Feiring kísérleteiben a korábbiaktól eltérően mindig az olcsóbb reagenst, a tiolátot alkalmazta 20-25 % fölöslegben. A tiolát elkészítésének legkényelmesebb módja az, ha DMF-ben szuszpendált nátrium-hidridhez adagoljuk lassan a tiolt (szilárd tiol esetén annak DMF-es oldatát).

A perfluoralkil-bromidok felhasználása azért kevésbé elterjedt, mert azok drágábbak, mint a jodidok, bár reaktivitásukban nem mutatnak túl nagy különbséget. Az egyetlen ok, amiért ezek kémijával mégis foglalkoztak az volt, hogy a Halon 1301 néven forgalomban lévő brómtrifluormetán (CF₃Br) kiváló tűzoltó tulajdonságokkal rendelkezik és emiatt nagy mennyiségben állt rendelkezésre. Wakselman és Tordeaux [25] behatóan tanulmányozták a Halon 1301 (CF₃Br) és tiolok reakcióját.

Előbb szobahőmérsékleten tartott tiofenolát DMF-es oldatán CF₃Br buborékolattak át (forráspont: -58 °C, [27]), de nem tapasztalták a várt fenil-trifluormetil-szulfid keletkezését. A reakció 80°C-on acél autoklávban sem játszódott le. Jó megoldásnak a Parr üvegekészülékben 2-3 bar CF₃Br nyomás mellett szobahőmérsékleten lejátszódó reakciót találták. Ilyen körülmények között megvizsgálták a különböző funkciós csoportok hatását.

A 2. táblázat bemutatja, hogy a perfluoralkil-bromidok ugyanúgy alkalmasak perfluoralkilezésre, mint a perfluoralkil-jodidok. Az is látható, hogy különböző szubsztituensek mekkora hatással vannak az S-alkilezési reakcióra. Míg a *para*-helyzetű elektronküldő csoportok (pl. CH₃-, CH₃O-) segítik a reakció végbemenetelét, addig az ugyanebben a helyzetben lévő elektronszívó csoport (Cl-) ront a termelésen. A *p*-klórfenil-trifluormetil-szulfid esetében azt tapasztalták, hogy jelentős mennyiségű nem szimmetrikus kétértékű szulfid (*p*-CF₃SC₆H₄SC₆H₄Cl)*p*) keletkezik, mert az oldatban lévő klórtiofenolát-ion aromás nukleofil szubsztitúciós reakcióba lép a 4-klórfenil-trifluormetil-szulfiddal [25].

2. táblázat: Brómperfluoralkánok reakciója tiofenolátokkal [25].

Tiol	Perfluoralkil-bromid	Termék	Termelés / %
	CF ₃ Br		62
	C ₂ F ₅ Br		33
	CF ₃ Br		75
	C ₆ F ₁₃ Br		77
	CF ₃ Br		40
	CF ₃ Br		23
	CF ₃ Br		34

A brómtrifluormetán kémia kibontakozásának az 1987-ben elfogadott Montreal-i Egyezmény [28] vetett véget, mivel ez a gáz volt többek között felelős a légköri ózonréteg bomlásáért, ezért használata és gyártása tiltott.

1.3.3. Válogatott módszerek a trifluormetil-tio-csoport kialakítására

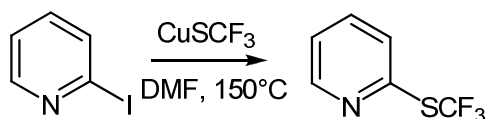
Az aril-trifluormetil-szulfidok képződéséhez vezető legkorábbi eljárás az aril-metil-szulfidok klórozását követő halogéncserén alapul. Ez a módszer méretnövelhető és gazdaságos, ha ipari méretekben kell termelni, még mindig ez a legelterjedtebb [29]. Bár ennek is vannak hiányosságai, mivel nem alkalmazható olyan esetekben, ahol a molekula valamelyik része reagálhat a klórral vagy a halogéncserélő reagenssel (HF vagy SbF₃).

Az előző alfejezetben bemutatott módszerek laboratóriumi körülmények között kiválóan alkalmazhatóak különféle aril-trifluormetil-szulfidok szintézisére, de nem csak ezek a módszerek léteznek. Az irodalomban számos már eljárást találhatunk, melyeknek megvan a saját alkalmazhatósági körük, ezen módszerek közül néhány fontosabbról szól ez a fejezet.

Réz-trifluormetántiolát (CuSCF_3)

Aril-jodidok és réz-trifluormetántiolát (2 ekvivalens) reakciója forrásban lévő dipoláris-aprotikus oldószerben [(DMF, NMP (*N*-metilpirrolidon))] jó termeléssel (70-75 %) aril-trifluormetil-szulfidok képződéshez vezet. Az Ullmann-reakcióhoz hasonlóan a jódhoz képest *orto*-helyzetben lévő szubsztituensek nem rontják a termelést.

11. egyenlet: 2-trifluormetiltio-piridin előállítása [30].

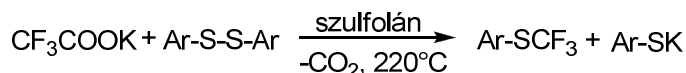


Az aromás gyűrű elektronküldő szubsztituensei dezaktiváló hatással vannak a reakcióra, ezért ezeknél a termelés lecsökken 35-50 %-ra [30]. A réz-trifluormetántiolát reakcióját számos halobenzoesav-etilészterrel is vizsgálták, melynek során kiderült, hogy az aril-bromidok magasabb hőmérsékleten az aril-jodidokhoz hasonló jó termeléssel reagálnak [31]. Fontos megjegyezni, hogy a CuSCF_3 prekursorai a higany-bisz-trifluormetántiolát (nagyon mérgező vegyület) és az ezüst-trifluormetántiolát, melyek a megfelelő fém difluoridja (HgF_2 , AgF_2) és szén-diszulfid (CS_2) reakciójával állíthatók elő.

Kálium-trifluoracetát (CF_3COOK)

Az alkáli-trifluoracetátok, mint trifluormetil-anion források régóta fontos elemei a szerves fluorkémikusok eszköztárának. Egy, az irodalomban leírt módszer [32] szerint közepes/jó termeléssel állíthatók elő aril-trifluormetil-szulfidok, ha szimmetrikus diaril-diszulfidok és kálium-trifluoracetát szulfolános (tetrametilén-szulfon) oldatát 200-220°C-ra hevítik.

12. egyenlet: Kálium-trifluoracetát reakciója diaril-diszulfiddal [32].

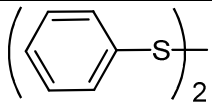
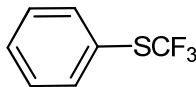
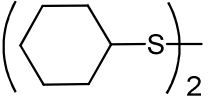
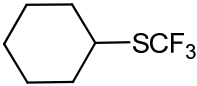
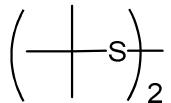
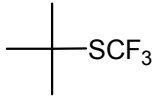
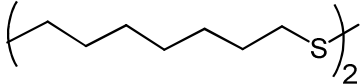
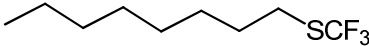


A reakció nagy hátránya, hogy a szimmetrikus diszulfid egyik felét hasznosítja csak, a másik fele kálium-ariltiolát formában a reakcióelegyben marad. A termék izolálása viszonylag egyszerű, a reakcióelegyből való desztillálással történik.

Fluoroform (CF₃H) és bázis

Trifluorometil-anion előállításának egyik legkézenfekvőbb módja elvileg a fluoroform deprotonálása valamilyen erős bázissal. A bázis megválasztása mellett különösen fontos, hogy a reakcióelegyben a trifluorometil-anion valahogy stabilizálódjon, különben fluoridion veszteséssel difluorkarbénná alakul, ami könnyen dimerizálódik tetrafluoretilénné. Egy 2001-es amerikai szabadalomban [33] a Rhodia Chimie (Courbevoie, Franciaország) kutatói a fluoroform hasznosításáról számolnak be. Ebben a szabadalomban többek között alifás és aromás trifluorometil-szulfidok szintézisét mutatják be különböző bázisok, fluoroform és szimmetrikus diszulfidok reakciójában.

3. táblázat: Diszulfidok reakciója CF₃H/*t*-BuOK-val DMF-ben [33].

Diszulfid	Trifluorometil-szulfid	Termelés / %
		82
		45
		23
		54

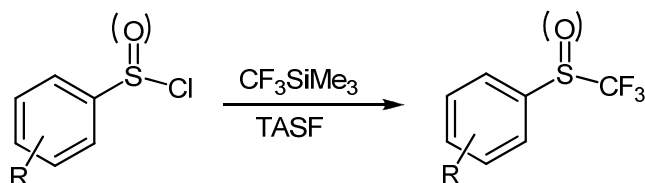
A fluoroform trifluorometilező-reagensként történő használatának határt szab, hogy mindenképp nyomásálló berendezésre van szükség, mivel annak forráspontja -82 °C. Ez lehet az oka annak, hogy használata nem terjedt el széles körben.

Trifluormetil-trimetilszilán (CF₃TMS, Ruppert-Prakash reagens)

A trifluormetil-trimetilszilán napjaink egyik legelterjedtebben használt nukleofil trifluormetilező reagense. Használata kényelmes (forráspont: 55-56 °C), nem mérgező, könnyen kezelhető. Az egyetlen tényező, ami beárnyékolja a reagens sikerét: az ára. Ez az oka annak, hogy nem egyszerű olyan beszámolót találni, hogy a Ruppert-Prakash-reagenssel végeztek volna méretnövelési reakciókat.

Aril-trifluormetil-szulfidok ezzel a reagenssel is előállíthatóak, de nem a korábbi kiindulási anyagokból, hanem izolált, vagy *in situ* előállított arilszulfenil-kloridokból (ArSCl). A reakció THF-ben vagy pentánban 0-5 °C-on megy végbe ekvivalens mennyiségű TASF [(Me₂N)₃S⁺Me₃SiF₂⁻], trisz(dimetilamino)szulfónium difluortrimetilszilikát, fluorid-forrás] jelenlétében. Jó izolált termeléssel (60-70 %) kaphatunk aril-trifluormetil-szulfidokat [34].

13. egyenlet: Arilszulfenil- és arilszulfenil-kloridok reakciója CF₃TMS/F⁻ rendszerrel [34].



Ezzel a módszerrel az egyébként nehezen előállítható aril-trifluormetil-szulfidok is szintetizálhatóak. Arilszulfenil-halogenidek és CF₃TMS/TASF reakciója már -25 °C-on végbemegy 50-60 %-os termeléssel aril-trifluormetil-szulfidokat eredményezve.

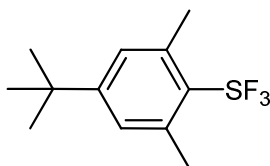
1.3.4. Összefoglalás

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy aromás- és alifás-trifluormetil-szulfidok szintézisére számos módszer ismert az irodalomban. Az itt bemutatott módszereken kívül léteznek még különféle megoldások, de azok vagy nagyon hasonlóak az itt leírtakhoz, vagy csak nagyon speciális esetben alkalmazzák őket, ezért nem került sor a tárgyalásukra.

Egy új molekula előállítása esetén érdemesnek gondolnám a fenti módszerek valamelyikével kezdeni a kísérletezést, szem előtt tartva a reagensek költségeit, a célmolekula további funkciós csoportjait és a laboratóriumban rendelkezésre álló eszközöket (pl. rozsdamentes acél nyomásálló autokláv, UV lámpás fotokémiai reaktor, stb).

1.4. Fluolead™

2007-től kezdve Umemoto és munkatársai számos szabadalmat [35,36] nyújtottak be szubsztituált aril-trifluorszulfuránok szintézisével és felhasználásával kapcsolatban. A szabadalomban leírt szulfuránok közül a (4-*tert*-butil-2,6-dimetilfenil)-trifluorszulfuránra (kereskedelmi nevén Fluolead™) helyezték a legnagyobb hangsúlyt.



8. ábra: Fluolead™.

A trifluorszulfuránok családját (mind az SF₄-ből származtatható vegyületek) már közel 50 éve használják a szerves fluorkémiában, mint „deoxofluorinating” (deoxofluorozó) reagensek. Ezek a reagensek mind képesek C-O kötést C-F kötésre cserélni. Ehhez az SF₄ esetében vízmentes HF-re és magas hőmérsékletre volt szükség, de a modernebb származékai, mint a DAST (diethylamino-trifluorszulfurán) valamint a Deoxofluor™ (bisz(metoxietil)amino trifluorszulfurán) már enyhébb körülmények között is képesek erre [37].

4. táblázat: Néhány példa a Fluolead alkalmazására [35].

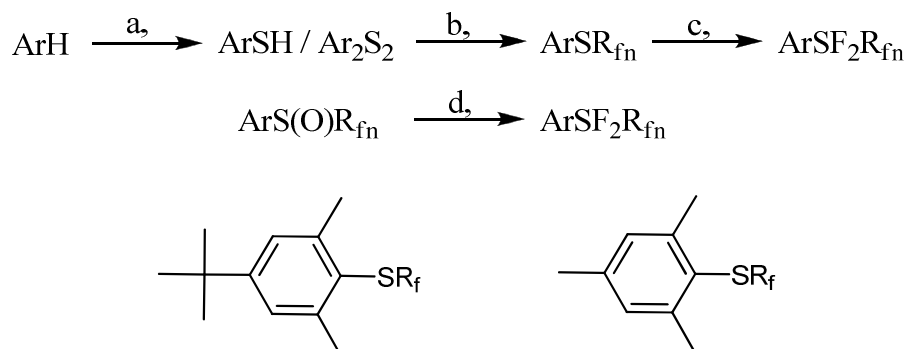
Kiindulási vegyület	Oldószer	T / °C	t / h	Termék	Termelés / %
PhCH ₂ OH	CH ₂ Cl ₂	r.t.	2	PhCH ₂ F	88
<i>n</i> -C ₁₂ H ₂₅ OH	CH ₂ Cl ₂	r.t.	6	<i>n</i> -C ₁₂ H ₂₅ F	91
Ciklohexanon	CH ₂ Cl ₂	r.t.	24	1,1-difluorciklohexán	74
PhCOOH	-	100	2	PhCF ₃	89
PhCOOH	CH ₂ Cl ₂	r.t.	48	PhCOF	100

A Fluolead egyetlen hátránya, hogy a molekula tömegének (250 g/mol) csak 15 %-a hasznosul a reakcióban (csak 2 fluor reaktív) és a molekula maradékának (2,6-dimetil-4-*tert*-butilbenzolszulfonil-fluorid) a visszaforgatása nincs megoldva. Ez az alacsony atomhatékonyság csak úgy lenne gazdaságos, hogyha a maradékot vissza lehetne forgatni.

2. Célkitűzés

Tudományos diákköri munkám céljaul olyan aril-perfluoralkil-szulfidok (ArSR_{fn}) szintézisét választottam, amelyekből olyan aril-perfluoralkil-difluorszulfurán ($\text{ArSF}_2\text{R}_{\text{fn}}$) típusú fluorátvivő reagensek állíthatóak elő, melyek szerkezete és reaktivitása hasonló a FluoleadTM reagenséhez, de azzal ellentétben az elhasznált reagens nem arénszulfinsav-fluorid [ArS(O)F], hanem könnyen visszanyerhető aril-perfluoralkil-szulfoxid [$\text{ArS(O)R}_{\text{fn}}$] lesz.

A tervezett új fluorátvivő reagensek sikeres előállítása és működési körének feltárása csoportunk távolabbi célja, mely magában foglalja a használt reagensek regenerálásának kidolgozását is. Bár ezek a célok jóval túlmutatnak egy TDK munkában megvalósítható feladattól, mégis érzékeltetik kutatási programunk stratégiai lépéseit (a, b, c, d):



9. ábra: Célvegyületnek kijelölt aril-perfluoralkil szulfidok (R_f =perfluoralkil lánc).

Az előbbi vegyületek (9. ábra) szintéziséhez szükség van a kiindulási merkaptánokra (ArSH) és/vagy diszulfidokra (Ar_2S_2). Ezért előbb ezek hatékony és gazdaságos szintézisét, majd a hosszabb szénláncú aril-perfluoralkil szulfidok (ArSR_{fn} , $n = 4, 6, 8, 10$) előállítását tűztem ki célul.

További célom volt egy olyan hatékony eljárás kidolgozása aril-trifluorometil szulfidok (ArSCF_3) szintézisére, amely egyúttal lehetővé teszi azok egyszerű izolálását a reakcióelegyből.

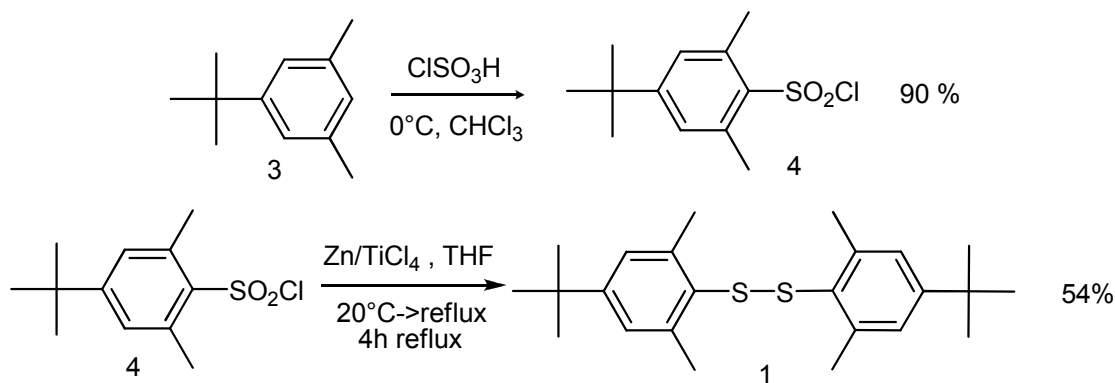
Munkám szerves része az előállított vegyületek teljes analitikai (GC, elemanalízis) és spektroszkópiai (NMR, MS, IR) jellemzése is, ami kiemelten fontos azoknál a vegyületeknél, amelyek az irodalomban még nem ismertek.

3. Eredmények

3.1. Kiindulási vegyületek szintézise

3.1.1. Bisz(4-*tert*-butil-2,6-dimetilfenil)-diszulfid (1) és 4-*tert*-butil-2,6-dimetiltiofenol (2) előállítása

Az irodalomban egy módszer [35] található **1** előállítására, amelyik jó termeléssel tiszta diszulfidot eredményez (10. ábra). Itt az 5-*tert*-butil-*m*-xilol (**3**) és klórszulfonsav reakciójával képződő 4-*tert*-butil-2,6-dimetilbenzolszulfonil-kloridot (**4**) izolálás és tisztítás után [38] cinkpor és TiCl₄ reagens-párral a címben jelzett diszulfiddá (**1**) redukáltam.



10. ábra: Bisz(4-*tert*-butil-2,6-dimetilfenil)-diszulfid előállítása irodalmi módszer alapján.

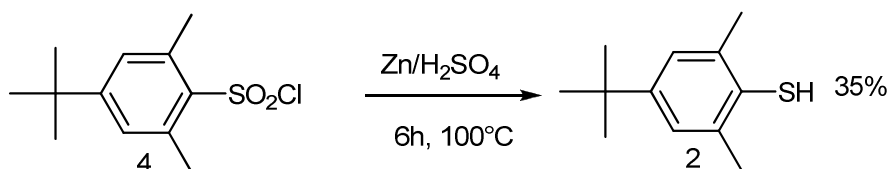
Mivel ez a reakció a kiindulási szénhidrogénre számítva ~45%-os termeléssel eredményezi a célvegyületet (**1**), valamint a felhasznált anyagok korrozívak (TiCl₄, klórszulfonsav) és drágák (vízmentes THF), ezért egy ennél hatékonyabb és gazdaságosabb módszer kidolgozása volt a céлом. Erre kézenfekvő megoldásnak tűnt a kiindulási szénhidrogén (**3**) Friedel-Crafts típusú reakciója dikén-dikloriddal diklórmetán (DCM) oldószerben.

A **3** szénhidrogén DCM-es oldatához 10 mol% vízmentes FeCl₃-at adtam (barna oldat) jeges hűtés közben, majd ehhez csöpögtettem a dikén-diklorid DCM-es oldatát. A becsöpögtetés után a reakcióelegyet két órán keresztül kevertettem. A reakcióelegyet ezután feldolgoztam és egy barna viszkózus anyagot kaptam, ami három napi állás alatt megdermedt. A nyersterméket háromszor átkristályosítva rossz termeléssel (7,2%) kaptam a tiszta diszulfidot (**1**).

Az irodalmi előzmények alapján [17] feltételeztem, hogy a reakcióban a szimmetrikus diszulfid (Ar_2S_2 , **1**) mellett a szimmetrikus szulfid (Ar_2S) is keletkezik és ez az a komponens, amelyiktől nehéz kristályosítással megszabadulni. A reakcióelegyet megpróbáltam vákuumdesztillációval (0,5 mmHg) tisztítani, de a kiindulási szénhidrogéneken (**3**) kívül nem sikerült mást kidesztillálnom az elegyből.

Mivel a további kísérletekhez a megfelelő aril-merkaptánra (**2**) is szükségem volt, ezért azt is elő kellett állítanom. A szakirodalomban egyetlen hivatkozást [39] találtam a **2** merkaptán előállítására, amelyben a prekursor szulfonil-klorid (**4**) $\text{Zn}/\text{H}_2\text{SO}_4$ -es redukcióját követő vákuumdesztillációval izolálják az aril-merkaptánt alacsony termeléssel (35%).

14. egyenlet: 4-*terc*-Butil-2,6-dimetiltiofenol irodalmi előállítása [39].



Az eddigi eredmények alapján megpróbáltam ezt a tiolt (**2**) előállítani dikén-dikloridos módszerrel előállított nem tiszta diaril-diszulfid (**1**) Zn/HCl -es redukciójával (5 ekvivalens cinkpor). 3 óra forralást követően a nyersterméket vákuumdesztilláltam. Így a kívánt merkaptánt jó termeléssel kaptam meg.

További munkám során optimalizáltam a dikén-diklorid alapú aréntiol-szintézist. Ehhez három tényező, a hőmérséklet (T), a reakcióidő (t) és a katalizátor mennyiségének (C) hatását vizsgáltam. A vizsgálat során a reakciókat 50 mmol-os méretben végeztem, a reakció egyéb körülményei azonosak voltak.

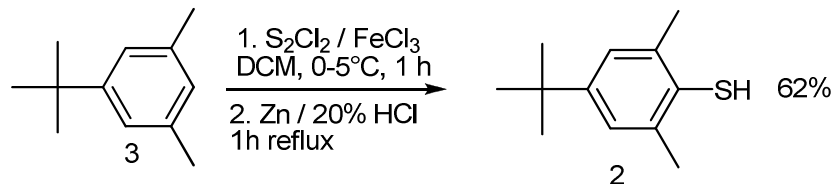
5. táblázat: Reakciókörülmények hatásának vizsgálata.

Reakció száma	$T / ^\circ\text{C}$	t / h	$C / \text{mol}\%$	Izolált termelés / %
HA28a	r.t.	2	10	33
HA28b	0-5	2	10	26
HA28c	r.t.	1	10	39
HA28d	0-5	1	10	41
HA28e	r.t.	2	5	30
HA28f	0-5	2	5	45
HA28g	r.t.	1	5	25
HA28h	0-5	1	5	42

Az 5. táblázat eredményeiből azt a következtetést vontam le, hogy az előbbi három tényezőnek nincs jelentős hatása a termelésre. A vizsgálat során megfigyeltem, hogy mindig volt elreagálatlan kiindulási szénhidrogén a reakcióelegyekben. Két desztillációs maradékot egyesítettem majd kétszer átkristályosítottam (egyszer acetontól majd izopropil-alkoholból), így analitikai tisztaságú szimmetrikus szulfidhoz [bisz(4-*terc*-butil-2,6-dimetilfenil)-szulfid], irodalomban nem leírt vegyülethez jutottam 21%-os termeléssel.

Ezután a vizsgálat eredményeit figyelembe véve a dikén-diklorid alapú aréntiol szintézis körülményeit úgy módosítottam, hogy egy mól szénhidrogénhez a korábbi fél mól helyett egy mól dikén-dikloridot adtam és a reakcióelegyet egy órán keresztül kevertetem 5 mol% katalizátor jelenlétében. A redukciót 6 ekvivalens Zn és fölösleg 20%-os sósav elegyével végeztem, egy óra forralás után külső kazános vízgőz-desztillációval különítettem el a terméket. A vízgőz-desztillátumból fehér kristályos anyagként vált ki a céltermék (**2**), amit kiszűrtem, P₂O₅ fölött vákuum exikkátorban szárítottam, majd metanolból kristályosítottam. Átkristályosítás utáni termelés: 62%.

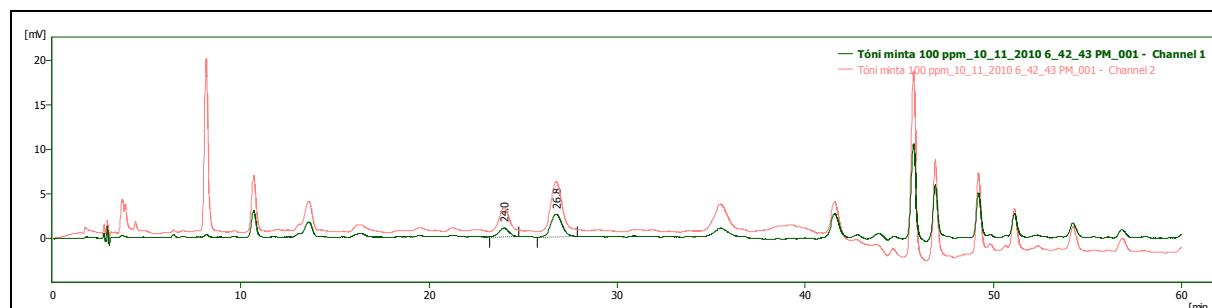
15. egyenlet: Optimalizált reakciókörülmények 4-*terc*-butil-2,6-dimetiltiofenol előállítására.



A reakció méretnövelhetőségét is vizsgáltam, mivel erre az aréntiolra nagyobb mennyiségben volt szükségünk. A méretnövelést 50 mmol-os méretről két lépcsőben végeztem. Elsőként 150 mmolos, majd 0,6 mólos méretben ismételt meg a reakciót. Az egyes futamok nyerstelemekre számított termelése 66, illetve 82 % volt. A méretnövelés egyetlen korlátozó tényezője, hogy a termék 100 °C-os vízgőzzel nagyon lassan desztillál. Kis mennyiségeknél praktikus a külső kazános vízgőz-desztilláció, mert ilyenkor gyorsan izolálható a termék, de a nagyobb méretű reakciónál praktikusabb, ha egy 2 literes gömblombikból *in situ* generált vízgőzzel desztilláljuk ki a terméket.

A redukció előtti reakcióelegy összetételének vizsgálatát külső standard módszer segítségével kalibrált RP-HPLC méréssel vizsgáltam, melyhez a már korábban előállított szimmetrikus szulfid (Ar₂S) és diszulfid (**1**) voltak. Azt feltételeztem, hogy a reakcióelegyben a szulfid található kis mennyiségben, a diszulfid a fő komponens és ezek mellett különböző összetételű poliszulfidok (Ar₂S_x) vannak jelen. A mérés alapján kiderült,

hogy a szimmetrikus szulfid aránya a reakcióelegyben 3,3%, míg a szimmetrikus diszulfidé 12,5%. A két ismert komponens a 11. ábrán látható kromatogramban a két 20 és 30 perc között eluálódott csúcs.



11. ábra: A nyers reakcióelegy HPLC-UV kromatogramja.

A mérésekből megállapítható, hogy a kiindulási szénhidrogén nincs jelen a reakcióelegyben, ellenben található számos azonosítatlan csúcs. Abból kiindulva, hogy ~70%-os termeléssel keletkezik a **2** merkaptán, feltételezhető, hogy jelentős mennyiségben vannak jelen polyszulfidok (Ar_2S_x , $x > 2$), esetleg arilszulfenil-klorid (ArSCl), melyek Zn/HCl rendszerrel mind tiollá alakíthatóak. Az irodalmi előzmények között szerepelt, hogy térgátolt, többszörösen alkilezett benzolszármazékok és $\text{S}_2\text{Cl}_2/\text{FeCl}_3$ elektrofil szubsztitúciós reakciójában klórozott szénhidrogén is keletkezik (1.2.1. fejezet; 1-klór-2,4,6-*t*-butilbenzol) ezért feltételezhető, hogy aromás-klórozott származék is keletkezik.

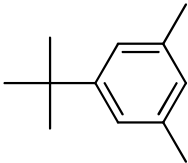
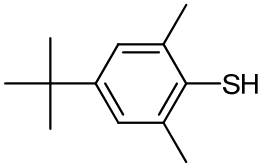
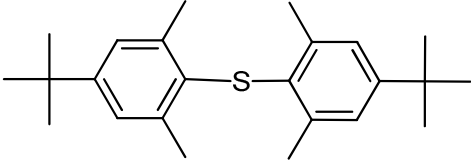
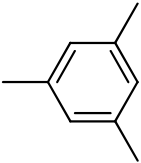
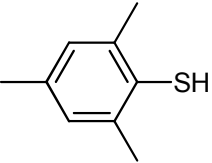
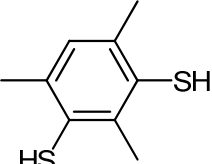
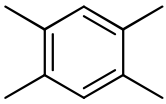
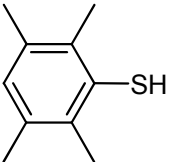
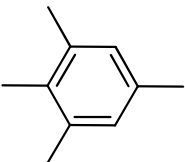
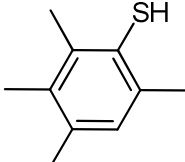
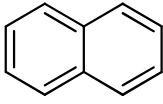
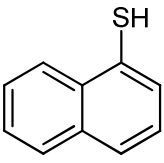

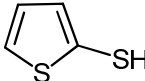
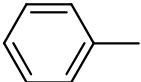

3.1.2. Aromás tilolok szintézise

Az előző alfejezetben kifejlesztett módszert megpróbáltam kiterjeszteni egyéb, elektronküldő alkil-szubsztituenseket tartalmazó aromás szénhidrogénekre. Elsőként olyan szénhidrogéneket kerestem, amelyek szimmetrikusak, így reakció esetén csak egy termék keletkezésével kell számolni. Az eredményeket a 6. táblázat foglalja össze.

Az eredmények alapján arra a megállapításra jutottam, hogy a módszer csak néhány aromás merkaptán szintézisére alkalmas. Azokban az esetekben, amikor csak egyetlen termék keletkezhet, és a szubsztituensek irányító és aktiváló hatása is megfelelő, jó termeléssel kaptam a tervezett merkaptánokat. Kevésbé aktivált rendszerek esetén a reakció nem bizonyult hatékonynak. Toluol esetén az alacsony termeléssel keletkezett termék a három lehetséges izomer keveréke volt. Két esetben egy-egy mellékterméket is sikerült izolálnom. A 4-*terc*-butil-2,6-dimetil-tiofenol mellett képződő szimmetrikus diaril-szulfidot 2%-os, míg a

mezitilenil-merkaptán melléktermékeként 2,4,6-trimetil-1,3-dimerkaptobenzolt 3%-os termeléssel különítettem el.

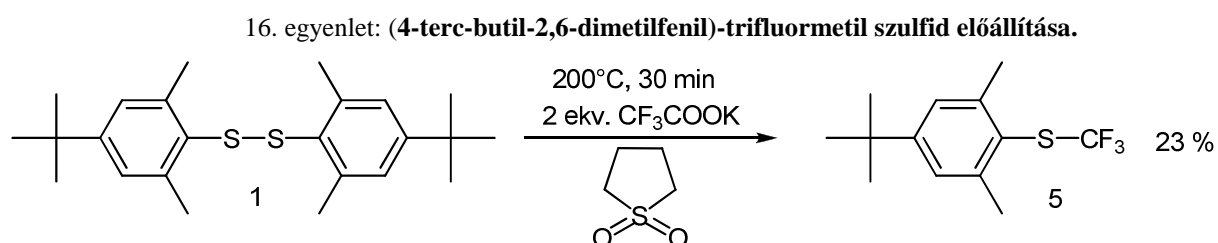
6. táblázat: Tiol-szintézis kiterjesztése.

Kiindulási vegyület	Termék	Termelés / %
		72
		2
		60
		3
		24
		61
		0
		0
		22

3.2. Aril-perfluoralkil-szulfidok szintézise

3.2.1. (4-*tert*-Butil-2,6-dimetilfenil)-perfluoralkil-szulfidok szintézise

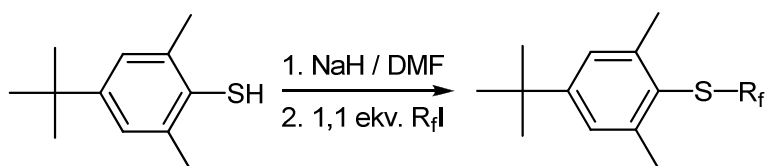
Elsőként a (4-*tert*-butil-2,6-dimetilfenil)-trifluormetil-szulfidot (**5**) állítottam elő az irodalmi részben már ismertetett [32] módszer alkalmazásával. A reakció előtt az **1** diszulfidot és a CF₃COOK-t P₂O₅ fölött vákuumban szárítottam 100°C-on, majd frissen desztillált szulfolánban oldottam a diszulfidot és hozzáadtam 2 ekvivalens kálium-trifluoracetátot.



Intenzív kevertetés közben a reakcióelegyet 200°C-ra melegítettem és ott tartottam 30 percig. Ezután a megbarnult elegyet hagytam visszahűlni ~50 °C-ra majd vízszögár vákuumban kidesztilláltam a terméket, amivel szulfolán is desztillált. A szulfolánt a terméktől vizes mosással választottam el. Ezzel a módszerrel nem sikerült 23 %-nál jobb termelést elérnem **5** szulfidra. A nagy tisztaságú termék (99,5%+, GC becslés) fehér szilárd anyag, ami testhőmérsékleten már megolvad. A kevésbé tiszta **5** (97-98%-os tisztaságú) anyag már nem szilárdul meg szobahőmérsékleten sem.

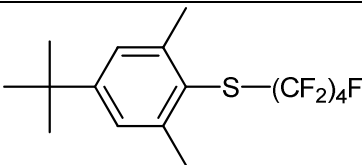
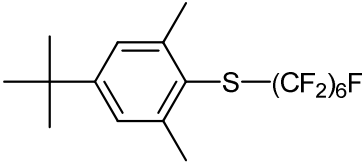
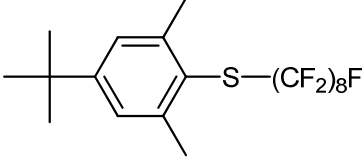
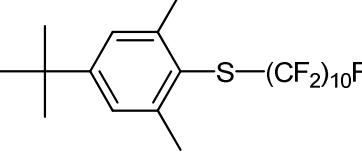
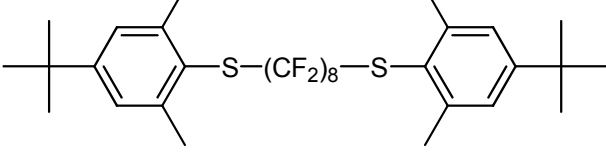
A hosszabb láncú szulfidok szintézisére Feiring módszerét [24] választottam. DMF-ben szuszpendált NaH-hoz adtam hozzá kis részletekben a 4-*tert*-butil-2,6-dimetiltiofenolt, majd a gázfejlődés megszűnte után hozzáadtam a perfluoralkil-jodidot és az elegyet nitrogén atmoszféra alatt szobahőmérsékleten (r.t.) kevertettem.

17. egyenlet: (4-*tert*-Butil-2,6-dimetilfenil)-perfluoralkil-szulfidok előállítása.



Megfigyeltem, hogy a reakcióelegyek a perfluoralkil-jodid hozzáadásakor halványárga színűek voltak és ilyenek maradtak a reakció végéig. A reakcióelegy feldolgozása hagyományos módon történt: a DMF-es oldatot 4-5-szörös térfogatú vízhez öntöttem, 3-szor extraháltam dietil-éterrel, az egyesített éteres fázisokat 3-szor vízzel és egyszer telített NaCl oldattal mostam majd Na₂SO₄-en szárítottam. A nyers termékek tisztítását vákuum-desztillációval vagy átkristályosítással végeztem.

7. táblázat: Előállított (4-*tert*-butil-2,6-dimetilfenil)-perfluoralkil-szulfidok.

Perfluoralkil-jodid	Reakcióidő / h	Termék	Termelés / %
CF ₃ (CF ₂) ₃ I	20		72
CF ₃ (CF ₂) ₅ I	20		68
CF ₃ (CF ₂) ₇ I	20		86
CF ₃ (CF ₂) ₉ I	40		76
I(CF ₂) ₈ I	40		50

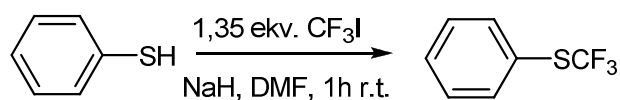
A táblázatban feltüntetett termelések alapján belátható, hogy ez a módszer kiválóan alkalmas aril-perfluoralkil-szulfidok szintézisére. Az utolsó vegyületnél (1,8-dijód-perfluoroktán reakciója) a viszonylag alacsonyabb termelés azzal magyarázható, hogy a reakció heterogén volt, a szilárd dijód-perfluoroktán nem oldódott megfelelően DMF-ben,

másrészt ez volt az egyetlen olyan reakció, ahol a terméket átkristályosítással tisztítottam, amely módszer nagyobb veszteséggel járt, mint a desztilláció.

3.2.2. Trifluormetil-szulfidok szintézise

A (4-*terc*-butil-2,6-dimetilfenil)-perfluoralkil-szulfidok szintézisének tapasztalatai alapján logikusnak tűnt a trifluormetil származék szintézisét megpróbálni Feiring módszerével, trifluormetil-jodid és nátrium-(4-*terc*-butil-2,6-dimetiltiofenolát) reakciójával. A trifluormetil-jodidot készen kaptam (irodalmi recept alapján készült, CF_3COOK és I_2 reakciójával [40]). A reakció vizsgálatát a tiofenollal kezdtem, mivel a fenil-trifluormetil-szulfid szintézisére az irodalomban számos leírást találtam (1.3. fejezet).

Az első reakciót egy tefloncsapos üveg bombacsőben végeztem, a nátrium-tiofenolát oldatot ebben készítettem el, majd 1,25 ekvivalens előre lemért CF_3I -t kondenzáltattam a bombacsőbe acetonszárazjég fürdőben. A reakcióelegyet kevertetés közben hagytam szobahőmérsékletre melegedni, majd további 6 órán keresztül kevertettem. Ezután az előző fejezetben leírt módszerrel dolgoztam fel, a nyers terméket atmoszférikus nyomáson desztilláltam, 40%-os termeléssel izoláltam a fenil-trifluormetil-szulfidot.



18. egyenlet: Fenil-trifluormetil-szulfid előállítás.

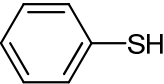
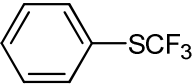
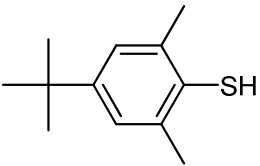
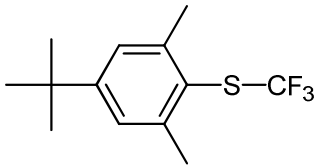
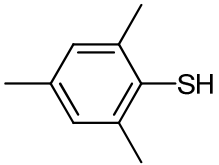
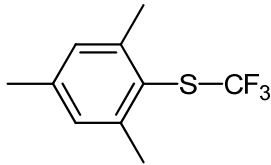
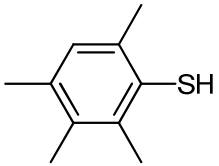
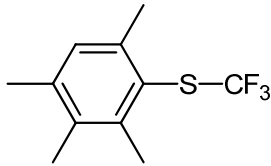
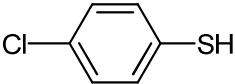
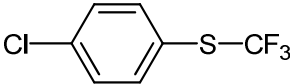
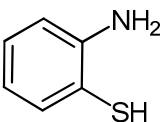
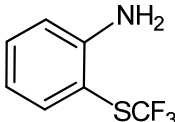
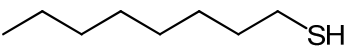
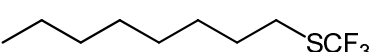
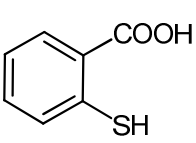
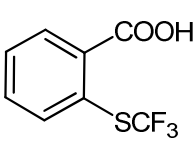
A reakció körülményein változtattam, és így sikerült 63%-ra megnövelnem a termelést. Ekkor az NaSPh oldatot külön készítettem el, 1,35 ekvivalens trifluormetil-jodidot használtam és egy órán keresztül kevertettem az elegyet.

Katalitikus hidrogénezésnél bevált módszer, hogy a hidrogénatmoszférát egy léggömb segítségével tartják fent, így nincs szükség gázbürettára vagy gázpalack folyamatos használatára. Ez adta az ötletet, hogy a CF_3I -t egy léggömbbe mérjem be, és azt illeszem rá a reakcióelegyet tartalmazó lombikra. Egy másik módosítás a feldolgozást érintette. A reakció melléktermékeként difenil-diszulfid keletkezik, amely vízgőzzel kevésbé illékony, mint a fenil-trifluormetil-szulfid. Ezek a változtatások vezettek ahhoz, hogy a 68%-os termeléssel

kapott termék tisztasága nagyobb, mint 97% (GC). Ezt a terméket újradesztillálva analitikai tisztaságú mintát kaptam.

A módszer hasznosíthatóságát megpróbáltam felmérni azáltal, hogy különböző tiolokkal (R-SH) végeztem el a reakciót. Az eredményeket a 8. táblázat mutatja be.

8. táblázat: Előállított trifluormetil-szulfidok.

Tiol	CF ₃ I ekv.	Reakcióidő / h	Termék	Termelés / %
	1,35	15		68
	1,35	14		82
	1,30	15		63
	1,35	16		72
	1,35	14		88
	1,35	15		75
	1,30	13		23
	1,30	15		0

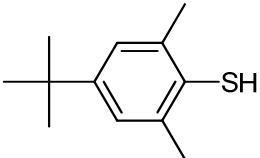
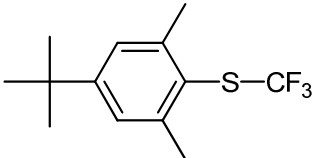
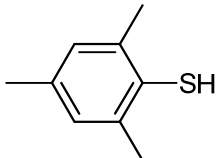
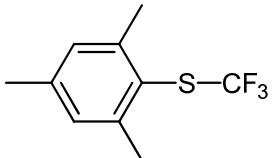

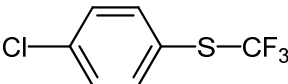
A táblázatban összefoglalt eredményekből látható, hogy ezzel a módszerrel jó termeléssel állítottam elő számos aril-trifluormetil szulfidot. Az *n*-oktil-merkaptán esetében valószínűleg oldhatósági problémák miatt nem lett magas a termelés, mivel a nátrium-sója

nem oldódott kellően DMF-ben. A tioszalicilsav reakciójának sikertelenségére egy elképzelhető magyarázat az, hogy a deprotonálódás során keletkezett dianionnak létezhet olyan, kedvezőbb állapotú határszerkezete, amelynél a kén atom nem hordoz negatív töltést.

Egy irodalomban nemrég megjelent közleményben [41] arról számoltak be, hogy a trifluormetil-jodid 3 mol/dm³-es dimetil-szulfidos (DMSO) oldatát használták trifluormetilezésre. Ez adott ötletet ahhoz, hogy megpróbálják trifluormetil-szulfidokat előállítani előre elkészített CF₃I/DMSO törzsoldat hozzáadásával.

Ismert tömegű DMSO-t keverttem egy gömblombikban, amire egy CF₃I-vel töltött (ismert tömegű) léggömböt húztam. Fél óra kevertetés után (a léggömb összement) lemértem az oldatot, a CF₃I 99,5%-át beoldotta szobahőmérsékleten, így 35 m/m%-os CF₃I/DMSO oldatot kaptam. Ezt az oldatot használtam a próbareakciókhoz. DMSO-ból hígabb tiolát oldatokat kellett készítenem, mivel sokkal viszkózusabb, mint a DMF és ezért a keletkező hidrogén habot képzett belőle, ami nehezítette a nátrium-tiolát oldatok elkészítését. A kész tiolát oldatokhoz 1,1 ekvivalens CF₃I-t tartalmazó DMSO-s oldatot adtam, majd ledugóztam a lombikban szobahőmérsékleten 2 órán keresztül keverttem. A reakcióelegy feldolgozása ugyanúgy történt, mint a DMF-es módszernél. Az eredményeket a 9. táblázat foglalja össze.

9. táblázat: CF₃I/DMSO rendszer hatékonyságának vizsgálata.

Tiol	Termék	Termelés
		88
		45
		11
F(CF ₂) ₈ CH ₂ CH ₂ SH	F(CF ₂) ₈ CH ₂ CH ₂ SCF ₃	60

A táblázat adatai alapján azt állapíthatjuk meg a reakcióról, hogy alkalmas trifluormetil-szulfidok előállítására, de nem hatékonyabb, mint a DMF-es módszer (lényeges különbség pl. 4-klór-fenil-trifluormetil-szulfidnál 11% a 88%-al szemben). Amit a táblázat nem mutat meg, az az, hogy ezzel a módszerrel a vízgőz-desztilláció utáni termék kb. 3-5%-al több szennyeződést tartalmaz, mint a fent ismertetett DMF-es módszer.

3.3. Összefoglalás

Munkám során sikeresen előállítottam a célnak kitűzött vegyületeket. Sikerült egy új módszert kifejlesztenem polialkil-aril-merkaptánok előállítására. A reakció körülményeit optimalizáltam, megvizsgáltam a feltételezett köztitermék összetételét és méretnövelést hajtottam végre a reakción (100 g-os méretig). A módszer felhasználhatóságát felmértem, kiderült, hogy csak egy szűk vegyületcsaládra alkalmazható. Az aréntiolok szintézise során két új, irodalomban eddig le nem írt vegyületet izoláltam: a 2,3,4,6-tetrametil-tiofenolt és a bisz(4-*terc*-butil-2,6-dimetilfenil)szulfidot.

Az általam optimalizált reakcióval kétszer hatékonyabban lehet előállítani 4-*terc*-butil-2,6-dimetil-tiofenolt (**2**) akár 100 grammos méretben is, mint az irodalomban korábban leírt [39] módszerrel.

Feiring módszerével [24] jó termeléssel állítottam elő egy sorozat (4-*terc*-butil-2,6-dimetilfenil)-perfluoralkil-szulfidot (mindegyik új, szakirodalomban nem leírt vegyület), majd a sikeres módszert alkalmaztam alkil- és aril-trifluormetil-szulfidok előállítására. Az általam kidolgozott módszer nem igényel semmilyen különleges laboratóriumi berendezést. A vízgőz-desztilláción alapuló hatékony (oldószermentes) és gazdaságos elválasztást a szakirodalomban még nem írták le aril-trifluormetil szulfidok esetében. A trifluormetil-szulfidok előállítására kifejlesztett módszeremmel a szakirodalomban leírtaknál jobb termeléssel állítottam elő több vegyületet.

A CF₃I DMSO-s oldatáról kiderült, hogy kényelmesen alkalmazható trifluormetilezési reakciókban, a tiolok esetében viszont problémát jelent a DMSO oxidációs képessége.

Az előállított vegyületeket megvizsgáltam a rendelkezésre álló analitikai és spektroszkópai módszerekkel.

További munkám során fel szeretném mérni a trifluormetil-szulfidok szintézisére kidolgozott módszerem korlátait, megvizsgálni számos CF₃S-csoporttal helyettesített építőelem előállításának a lehetőségét. Szeretném kipróbálni a módszert több alifás, változatos funkciós csoportokat tartalmazó merkaptánnal is.

Tervezem aril-trifluormetil-difluorszulfuránok előállítását és azok reaktivitásának vizsgálatát.

4. Kísérleti munka

4.1. Felhasznált eszközök

Az oldószereket (DCM, hexán, izopropil-alkohol, kloroform, THF, dietil-éter, szulfolán) előzetes kezelés nélkül használtam, kivéve a DMF-et, amit frissen desztilláltam P_2O_5 -ről. Az aréntiol-szintézishez a szénhidrogéneket és a dikén-dikloridot tisztítás nélkül használtam. A felhasznált aréntiolokat vagy frissen készítettem, a raktáron lévő régebbi reagenseket pedig használat előtt ledesztilláltam.

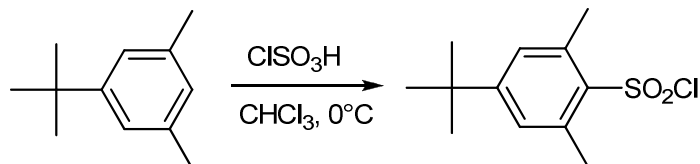
Az olvadáspontokat egy Boetius-mikro-olvadáspontmérő mikroszkóppal mértem, azok korrígalatlanok. Az IR spektrumokat egy Bruker IFS-28 spektrométeren rögzítettem egyszeres visszaverődéses gyémánt ATR fejen. A 1H , ^{13}C és ^{19}F NMR spektrumok egy Bruker Avance 250 spektrométeren lettek rögzítve $CDCl_3$ oldószerben egy 5mm-es $^1H/^{13}C/^{31}P/^{19}F$ mérőfejen, szobahőmérsékleten. A kémiai eltolódások (δ) milliomod egységekben vannak megadva (ppm) a maradék oldószer jeléhez viszonyítva ($\delta=7.26$ a 1H , $\delta=77.0$ a ^{13}C).

A gázkromatográfiás vizsgálatokat egy HP5890 Series II. gázkromatográfon (50m*0,2mm*0,5 μ m PONA oszlop, FID), a GC-MS méréseket pedig egy Agilent 6980N gázkromatográfhoz (30m*0,25mm*0,25 μ m HP-5MS oszlop, He vivőgáz) kapcsolt Agilent 5973 tömegspektrométeren (ionforrás: EI+, 70 eV, 230°C, interfész: 300°C) végeztem.

A HPLC mérésekhez használt eszköz YL9100-as készülék volt, UV-VIS detektorral (C18, 150 x 4,6 mm, 5 μ m, detektálás 220 és 254 nm-en).

4.2. Receptek

4-*tert*-Butil-2,6,-dimetilbenzolszulfonil-klorid (4)



40 g 5-*tert*-butil-*m*-xiliol (0,25 mol) és 50 ml kloroform jeges-vízbe hűtött elegyéhez kevertetés közben 1 óra alatt hozzácsöpögtetünk 50 ml (88 g, 0,75 mol) klórszulfonsavat. Ez után az elegyet további egy órán keresztül kevertetjük, majd kevertetés közben óvatosan 800 ml jégre öntjük. A kétfázisú elegyet elválasztjuk, a vizes fázist 2-szer 50 ml kloroformmal extraháljuk, az egyesített kloroformos fázisokat 100 ml vízzel mossuk majd Na₂SO₄-en szárítjuk. A szárítószert kiszűrjük, majd a kloroformot rotációs vákuumbepárlón eltávolítjuk. A termék további tisztítás nélkül is megfelelő tisztaságú.

Termelés: 57,3 g (88%) fehér kristályos anyag, o.p.: 64-66 °C (irod.: 65-67 °C) [38].

IR (ATR): 2965, 2938, 1409, 1184, 871, 799, 721 cm⁻¹.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃): δ 1,44 (s, 9H, C(CH₃)₃), 2,88 (s, 6H, CH₃), 7,32 (s, 2H, Ar-H) az irodalmi [39] értékkel megegyezik.

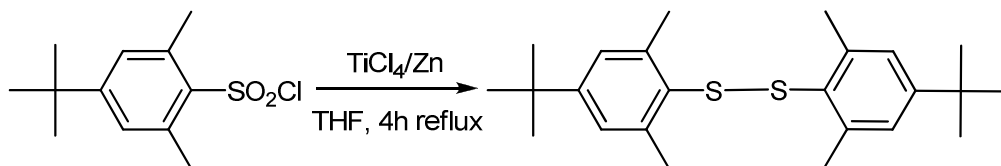
¹³C NMR (62,5 MHz, CDCl₃): δ 23,70; 31,20; 35,35; 129,22; 139,66; 140,29; 158,45.

MS (EI+): *m/z* (%) = 260 [M]⁺ (30), 245 [M-CH₃]⁺ (100).

Számított elemösszetétel (C₁₂H₁₇ClO₂S): C, 55,27; H, 6,57; Cl, 13,59; S, 12,30.

Mért elemösszetétel: C, 55,08; H, 6,14; Cl, 14,19; S, 11,77.

Bisz(4-*tert*-butil-2,6,-dimetilfenil)-diszulfid (1)



56,0 g Zn por (0,85 g-atom) 410 ml THF-fel készített szuszpenziójához 80 perc alatt jeges hűtés és intenzív kevertetés közben hozzácsöpögtetünk 102 g (0,54 mol) TiCl₄-et úgy, hogy a reakcióelegy hőmérséklete ne haladja meg a 25°C-ot. Ezután szobahőmérsékleten 30 perc alatt hozzáadjuk a 220 ml THF-ben oldott 70,6 g 4-*tert*-butil-2,6-dimetilbenzolszulfonil-

kloridot (0,27 mol), majd 4 órán keresztül refluxoltatjuk az elegyet. Az elegyet hagyjuk szobahőmérsékletre hűlni, majd jeges hűtés közben 700 ml 1 M-os HCl-t adunk hozzá kis részletekben. A kivált sárga szilárd anyagot szűrjük, a szűrőn 2-szer 100 ml vízzel mossuk, majd levegőn szárítjuk. A nyersterméket 120 ml izopropil-alkoholból kristályosíthatjuk át.

Termelés: 28,2 g (54%) sárga kristályos anyag, o.p.: 122-125 °C.

IR (ATR): 3053, 3026, 2969, 2863, 919, 869, 727 cm^{-1} .

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ 1,31 (s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2,24 (s, 12H, CH_3), 7,05 (s, 4H, Ar-H), az irodalmi [35] értékkel megegyezik.

^{13}C NMR (62,5 MHz, CDCl_3): δ 22,10; 31,65; 34,86; 125,50; 132,04; 143,29; 152,92.

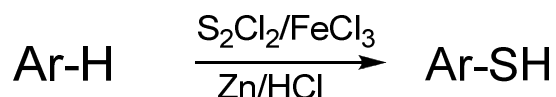
MS (EI+): m/z (%) = 386,6 $[\text{M}]^+$ (45), 193,3 $[\text{M}/2]^+$ (100).

Számított elemösszetétel ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClO}_2\text{S}$): C, 74,55; H, 8,86; S, 16,59.

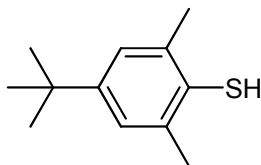
Mért elemösszetétel: C, 74,50; H, 8,71; S, 16,60.

4.2.1. Aromás tiolok előállítása

Általános eljárás:



0,4 g vízmentes FeCl_3 -at (2,5 mmol) szuszpendálunk 10 ml DCM-ben, majd ehhez adjuk hozzá az 50 mmol aromás szénhidrogént. Az elegyet jeges vízben hűtjük és kevertetés közben 10 perc alatt hozzácsepegtetjük 4,0 ml dikén-diklorid (6,8 g, 50 mmol) 5,0 ml DCM-mel készült oldatát. A reakció beindulását heves gázfejlődés jelzi. További egy órán keresztül kevertetjük a reakcióelegyet, majd 10 ml 10%-os HCl-t adunk az elegyhez és 10 percig kevertetjük. A kétfázisú rendszert választótölcsérben elválasztjuk, a vizes fázist 10 ml DCM-mel extraháljuk, az egyesített szerves fázisokat kétszer 10 ml vízzel mossuk. Az oldószert rotációs vákuumbepárlóval eltávolítjuk, 16 g Zn port (0,25 g-atom) és 75 ml 20%-os HCl-t adunk a bepárlási maradékhoz (sárga viszkózus anyag) majd egy órán keresztül visszafolyós hűtés közben forraljuk. Egy óra elteltével a visszafolyós hűtőt vízgőz-desztillációs feltételre cseréljük, és a terméket vízgőz-desztillációval izoláljuk. A nyerstermék tisztítása kristályosítással vagy vákuum-desztillációval lehetséges.

4-*tert*-Butil-2,6-dimetiltiofenol (12-szeres méretben) (2)

Termelés: 72 g (64 %) fehér kristályos anyag 150 ml *i*PrOH-ból kristályosítva, o.p.: 40-42 °C (irodalmi érték: 42-43 °C) [39].

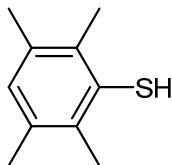
GC: 98%+ tisztaságú, t_{RET} : 15,29 min. (Program 120, 5, 10, 250, 5; Inj.: 250 °C, Det: 280 °C).

IR (ATR): 3056, 2948, 1450, 1375, 1229, 1151 cm^{-1} .

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ 1,18 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2,26 (s, 6H, CH_3), 3,02 (s, 1H, SH), 6,97 (s, 2H, Ar-H).

^{13}C NMR (62,5 MHz, CDCl_3): δ 22,83; 31,79; 34,59; 125,56; 127,90; 138,33; 148,54.

MS (EI+): m/z (%) = 194 (30) $[\text{M}]^+$, 179 (100) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

2,3,5,6-tetrametiltiofenol

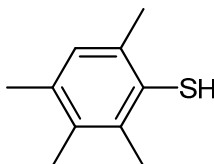
Termelés: 1,8 g (22 %) fehér kristályos anyag (5 ml *i*PrOH-ból kristályosítva).

IR (ATR): 2965, 2918, 2590, 1466, 1387, 1004 cm^{-1} .

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ 2,29 (s, 6H, CH_3), 2,34 (s, 6H, CH_3), 3,26 (s, 1H, SH), 6,87 (s, 2H, Ar CH).

^{13}C NMR (62,5 MHz, CDCl_3): δ 18,48; 21,24; 129,61; 131,61; 132,74; 134,34.

MS (EI+): m/z (%) = 166 (63) $[\text{M}]^+$, 133 (100) $[\text{M}-\text{SH}]^+$.

2,3,4,6-tetrametiltiofenol

Termelés: 5,1 g (61 %) fehér kristályos anyag (12 ml *i*PrOH-ból kristályosítva).

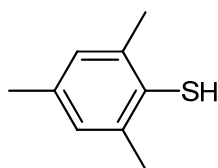
IR (ATR): 2963, 2860, 2584, 1459, 1378, 1170 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ 2,23 (s, 3H, CH_3), 2,29 (s, 3H, CH_3), 2,38 (s, 3H, CH_3), 2,41 (s, 3H, CH_3), 3,19 (s, 1H, SH), 6,94 (s, 1H, Ar CH).

$^{13}\text{C NMR}$ (62,5 MHz, CDCl_3): δ 16,73; 18,77; 20,95; 22,85; 128,27; 129,87; 133,64; 133,79; 134,02; 135,40.

MS (EI+): m/z (%) = 166 (73) $[\text{M}]^+$, 133 (100) $[\text{M-SH}]^+$.

2,4,6-trimetiltiofenol



Termelés: 3,3 g (43 %) színtelen folyadék, f.p.: 94-96 °C (20 mmHg)

GC: 98%+ tisztaságú, r.t.: 11,70 min.

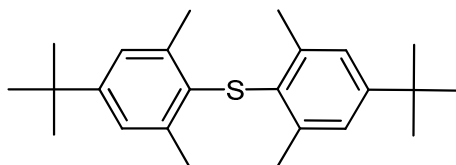
IR (ATR): 2916, 1466, 1438, 1375, 1178 cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ 2,31 (s, 3H, CH_3), 2,39 (s, 6H, CH_3), 3,17 (s, 1H, SH), 6,94 (s, 2H, Ar CH).

$^{13}\text{C NMR}$ (62,5 MHz, CDCl_3): δ 21,18; 22,46; 127,54; 129,27; 135,15; 136,70.

MS (EI+): m/z (%) = 152 (71) $[\text{M}]^+$, 119 (100) $[\text{M-SH}]^+$.

Bisz(4-terc-butil-2,6-dimetilfenil)-szulfid



A **2** aréntiol szintézisének 16,5 g desztillációs maradékához Zn port (12 g, 0,18 g-atom) és 40 ml 37% HCl-t adtam. 1 óra visszafolyós hűtés közben történő forralás után az elegyet vízgőz-desztilláltam, a nem illékony sárga viaszos anyagot kiszűrtem, DCM-ben oldottam, MgSO_4 -en szárítottam. Szűrés után az oldószert rotációs vákuumbepárlón eltávolítottam és a 9,5 g szilárd maradékot 50 ml *i*PrOH-ból átkristályosítottam.

Termelés: 6 g hófehér kristályos anyag, o.p.: 130-131 °C.

IR (ATR): 2951, 1552, 1432, 1359, 1226 cm^{-1} .

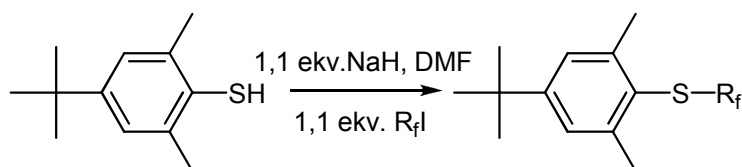
$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ 1,34 (s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2,30 (s, 12H, CH_3), 7,08 (s, 4H, Ar CH).

$^{13}\text{C NMR}$ (62,5 MHz, CDCl_3): δ 22,53; 31,76; 34,66; 126,01; 131,64; 140,39; 150,18.

$\text{MS (EI+): } m/z$ (%) = 354 (75) $[\text{M}]^+$, 339 (100) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

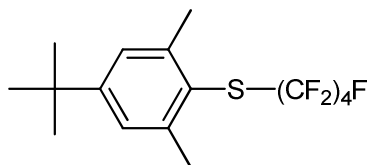
4.2.2. (4-*tert*-Butil-2,6-dimetilfenil)-perfluoralkil-szulfidok szintézise

Általános eljárás:



3x5 ml pentánnal mosott NaH-t (0,47 g 57%-os olajos diszperzió, 11 mmol) 15 ml frissen abszolútizált DMF-ben szuszpendáljuk, majd kis részletekben kevertetés közben hozzáadunk 1,93 g 4-*tert*-butil-2,6-dimetiltiofenolt (10 mmol). Amikor a gázfejlődés megszűnik, hozzáadunk 11 mmol perfluoralkil-jodidot, majd N_2 atmoszféra alatt 24-48 órán keresztül kevertetjük az elegyet. A reakcióidő lejártá után a reakcióelegyet 100 ml vízre öntjük, 3x20 ml dietil-éterrel extraháljuk, az egyesített éteres fázisokat 3x20 ml vízzel és 20 ml telített NaCl oldattal mossuk. Na_2SO_4 -en való szárítást követően az étert csökkentett nyomáson eltávolítjuk, majd a terméket pedig vákuumdesztillációval vagy átkristályosítással tisztítjuk.

1,1,2,2,3,3,4,4,4-Nonafluorbutil-(4'-*tert*-butil-2',6'-dimetilfenil)-szulfid



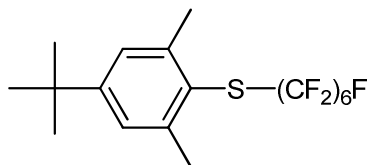
Termelés: 2,9 g (71 %) színtelen folyadék, desztilláció: 160 °C-os olajfürdő (20 mmHg), galléros lombik hidegujjal. O.p.: fagyasztóban megszilárdul.

GC: 98%+ tisztaságú, t_{RET} : 14,47 min (Program 120, 5, 10, 250, 5; Inj.: 250 °C, Det: 280 °C).

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): δ 1,33 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2,57 (s, 6H, CH_3), 7,22 (s, 2H, Ar CH).

$^{13}\text{C NMR}$ (62,5 MHz, CDCl_3): δ 22,88; 31,43; 34,97; 118,81; 126,34; 145,98; 154,82.

$^{19}\text{F NMR}$ (243 MHz, CDCl_3): δ -81,50 (m, 3F, CF_3), -85,96 (m, 2F, CF_2), -121,29 (m, 2F, CF_2), -126,01 (m, 2F, CF_2)

1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6-Tridekafluorhexil-(4'-*tert*-butil-2',6'-dimetilfenil)-szulfid

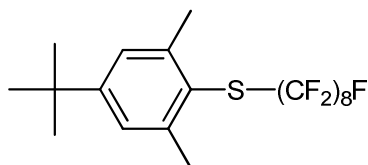
Termelés: 3,5 g (68 %) fehér viasz-szerű anyag, desztilláció: 170 °C-os olajfürdő (20 mmHg), galléros lombik hidegújjal. O.p.: 32-34 °C.

GC: 98% tisztaságú, t_{RET} : 15,90 min. (Program 120, 5, 10, 250, 5; Inj.: 250 °C, Det: 280 °C).

1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ 1,32 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 2,56 (s, 6H, CH_3), 7,21 (s, 2H, Ar CH).

^{13}C NMR (62,5 MHz, $CDCl_3$): δ 22,89; 31,44; 34,97; 118,81; 126,34; 145,99; 154,82.

^{19}F NMR (243 MHz, $CDCl_3$): δ -81,33 (m, 3F, CF_3), -85,74 (m, 2F, CF_2), -120,38 (m, 2F, CF_2), -121,85 (m, 2F, CF_2), -123,28 (m, 2F, CF_2), -126,63 (m, 2F, CF_2).

1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-Heptadekafluoroktil-(4'-*tert*-butil-2',6'-dimetilfenil)-szulfid

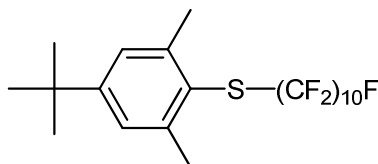
Termelés: 5,3 g (86 %) fehér kristályos anyag, desztilláció: 120 °C-os olajfürdő (0,5 mmHg), galléros lombik hidegújjal. O.p.: 53-54 °C.

GC: 99%+ tisztaságú, t_{RET} : 17,31 min. (Program 120, 5, 10, 250, 5; Inj.: 250 °C, Det: 280 °C).

1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ 1,31 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 2,55 (s, 6H, CH_3), 7,20 (s, 2H, Ar CH).

^{13}C NMR (62,5 MHz, $CDCl_3$): δ 22,90; 31,45; 34,98; 118,82; 126,34; 145,98; 154,81.

^{19}F NMR (243 MHz, $CDCl_3$): δ -81,28 (m, 3F, CF_3), -85,72 (m, 2F, CF_2), -120,33 (m, 2F, CF_2), -121,65 (m, 2F, CF_2), -122,35 (m, 4F, CF_2), -123,24 (m, 2F, CF_2), -126,62 (m, 2F, CF_2).

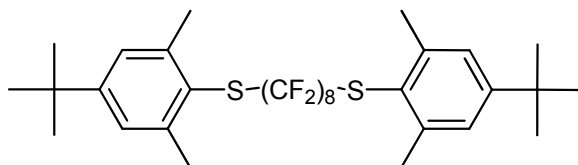
1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10-Henikozafuordecil-(4'-*terc*-butil-2',6'-dimetilfenil)-szulfid

Termelés: 5,7 g (76 %) halványsárga kristályos anyag, desztilláció: 140 °C-os olajfürdő (0,5 mmHg), galléros lombik hidegújjal. O.p.: 72-75 °C.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃): δ 1,31 (s, 9H, C(CH₃)₃), 2,55 (s, 6H, CH₃), 7,20 (s, 2H, Ar CH).

¹³C NMR (62,5 MHz, CDCl₃): δ 22,90; 31,46; 34,98; 118,82; 126,33; 145,97; 154,81.

¹⁹F NMR (243 MHz, CDCl₃): δ -81,26 (m, 3F, CF₃), -85,72 (m, 2F, CF₂), -120,33 (m, 2F, CF₂), -121,64 (m, 2F, CF₂), -122,24 (m, 8F, CF₂), -123,20 (m, 2F, CF₂), -126,58 (m, 2F, CF₂).

1,8-Bisz(4'-*terc*-butil-2',6'-dimetilfenilszulfanil)-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-hexadekafluoroktán

Termelés: 2,8 g (50 %) fehér kristályos anyag 15 ml acetontól kristályosítva.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 1,32 (s, 9H, C(CH₃)₃), 2,56 (s, 6H, CH₃), 7,21 (s, 2H, Ar CH).

¹³C NMR (62,5 MHz, CDCl₃): δ = 22,90; 31,45; 34,98; 118,82; 126,34; 145,98; 154,81.

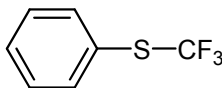
¹⁹F NMR (243 MHz, CDCl₃): δ = -85,67 (m, 4F, CF₂), 120,31 (m, 4F, CF₂), -121,62 (m, 4F, CF₂), -122,22(m, 4F, CF₂).

4.2.3. Trifluormetil-szulfidok szintézise**Általános eljárás:**

1,2 g NaH-t (28,5 mmol, 57%-os olajos diszperzió) 3x10 ml pentánnal olajmentesre mosunk, majd 25 ml abszolútizált DMF-ben szuszpendáltatjuk. N₂ atmoszféra alatt kis részletekben hozzáadjuk a merkaptánt (25 mmol) majd a gázfejlődés megszűnéséig (kb. 10 perc) szobahőmérsékleten kevertetjük az elegyet. Egy léggömböt és egy zsinórdarabot

letárázunk majd a CF_3I -t tartalmazó palackból 6,5 - 7 g (33-35 mmol, 1,3-1,4 ekvivalens) közötti mennyiséget töltünk a gázból a léggömbbe (kb. egy fél literes gömblombik méretére kell ehhez fújni a léggömböt). A léggömböt lezárjuk, majd zárt állapotban a lombik nyakára húzzuk, ParafilmTM-mel körbetekerjük, majd kioldjuk a záró zsinórt. A reakcióelegyet egy éjszakán keresztül hagyjuk keveredni [sárga színű csapadékos (NaI) oldatot kapunk], majd ezután egy nagyobb lombikba mossuk 150 ml vízzel. Ebből a lombikból a terméket *in situ* generált vízgőzzel űzzük ki. Nem illékony termék esetén a feldolgozás a hagyományos éteres extrakció. A nyersterméket desztillációval tisztítjuk.

Fenil-trifluormetil-szulfid



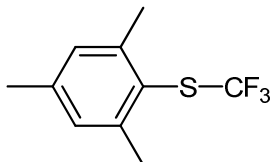
Termelés: 2,4 g (50 %) színtelen folyadék, f.p.: 140-141 °C (760 mmHg) [26].

GC: 99%+ tisztaságú, t_{RET} : 4,70 min. (Program 120, 5, 10, 250, 5; Inj.: 250 °C, Det: 280 °C).

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ 7,62-7,20 (m, 5H, Ar-H).

^{19}F NMR (243 MHz, CDCl_3): δ -43,21 (s, 3F, CF_3).

2,4,6-Trimetilfenil-trifluormetil-szulfid



Termelés: 3,4 g (62 %) fehér kristályos anyag (42), f.p.: 92-93 °C (20 mmHg), o.p.: szobahőmérséklet környékén van az olvadáspontja.

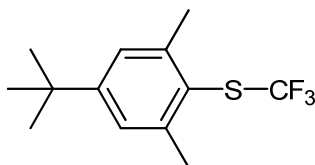
GC: 99%+ tisztaságú, t_{RET} : 9,61 min. (Program 120, 5, 10, 250, 5; Inj.: 250 °C, Det: 280 °C).

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ 2,31 (s, 3H, CH_3), 2,54 (s, 6H, CH_3), 7,02 (s, 2H, Ar CH).

^{19}F NMR (243 MHz, CDCl_3): δ -42,42 (s, 3F, CF_3).

^{13}C NMR (62,5 MHz, CDCl_3): δ 21,53; 22,44; 120,47; 129,97; 141,77; 145,68.

MS (EI+): m/z (%) = 220 (39) $[\text{M}]^+$, 151 (100) $[\text{M}-\text{CF}_3]^+$.

4-terc-Butil-2,6-dimetilfenil-trifluormetil-szulfid

Termelés: 5,4 g (82 %) fehér kristályos anyag, f.p.: 131-133 °C (20 mmHg), o.p.: 34-36 °C.

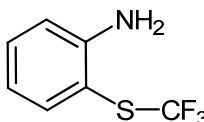
GC: 97%+ tisztaságú, t_{RET} : 13,02 min. (Program 120, 5, 10, 250, 5; Inj.: 250 °C, Det: 280 °C).

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ 1,34 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2,59 (s, 3H, CH_3), 7,22 (s, 2H, Ar CH).

^{19}F NMR (243 MHz, CDCl_3): δ -42,16 (s, 3F, CF_3).

^{13}C NMR (62,5 MHz, CDCl_3): δ 22,83; 31,49; 34,98; 120,51; 126,30; 133,07; 145,36; 154,71.

MS (EI+): m/z (%) = 262 (35) $[\text{M}]^+$, 247 (100) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

2-Trifluormetiltio-anilin

Termelés: 3,6 g (75 %) színtelen folyadék, f.p.: 112-114 °C (20 mmHg).

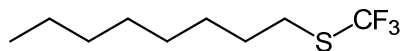
GC: 99%+ tisztaságú, t_{RET} : 8,52 min. (Program 120, 5, 10, 250, 5; Inj.: 250 °C, Det: 280 °C).

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ 4,47 (s, 2H, NH_2), 6,74-6,78 (m, 2H, Ar CH), 7,27 (m, 1H, Ar CH), 7,46 (m, 1H, Ar CH).

^{19}F NMR (243 MHz, CDCl_3): δ -42,95 (s, 3F, CF_3).

^{13}C NMR (62,5 MHz, CDCl_3): δ 116,06; 119,04; 134,49; 139,57; 150,76; 162,97.

MS (EI+): m/z (%) = 193 (59) $[\text{M}]^+$, 124 (100) $[\text{M}-\text{CF}_3]^+$.

n-Oktil-trifluormetil-szulfid

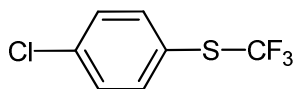
Termelés: 1,2 g (23 %) színtelen folyadék, f.p.: 112-114 °C (20 mmHg).

GC: 99%+ tisztaságú, t_{RET} : 8,52 min. (Program 120, 5, 10, 250, 5; Inj.: 250 °C, Det: 280 °C).

^1H NMR (250 MHz, CDCl_3): δ 0,89 (s, 3H, CH_3), 1,29 (m, 10H, CH_2), 1,69 (m, 2H, CH_2), 2,88 (t, 2H, CH_2 , $J_{\text{H-H}} = 6\text{Hz}$).

^{13}C NMR (62,5 MHz, CDCl_3): δ 14,05; 22,64; 28,54; 28,95; 29,10; 29,42; 29,88; 29,91; 31,77.

MS (EI+): m/z (%) = 69 (35) $[\text{CF}_3]^+$, 145 (100) $[\text{M}-\text{CF}_3]^+$.

4-Klórphenil-trifluormetil-szulfid

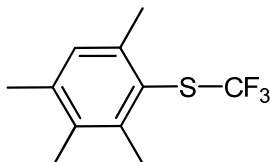
Termelés: 4,7 g (88 %) színtelen folyadék, csak vízgőz-desztillálva.

GC: 99%+ tisztaságú, t_{RET} : 6,78 min. (Program 120, 5, 10, 250, 5; Inj.: 250 °C, Det: 280 °C).

^{19}F NMR (243 MHz, $CDCl_3$): δ -43,33 (s, 3F, CF_3).

^{13}C NMR (62,5 MHz, $CDCl_3$): δ 130,19; 137,97.

MS (EI+): m/z (%) = 212 (43) $[M]^+$, 143 (100) $[M-CF_3]^+$.

2,3,4,6-Tetrametilfenil-trifluormetil-szulfid

Termelés: 3,5 g (60 %) színtelen folyadék, Desztilláció: 130 °C-os olajfürdő, galléros lombik hűtőujjal (20 mmHg).

1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ 2,23 (s, 3H, CH_3), 2,31 (s, 3H, CH_3), 2,54 (s, 3H, CH_3), 2,59 (s, 3H, CH_3), 7,04 (s, 1H, Ar CH).

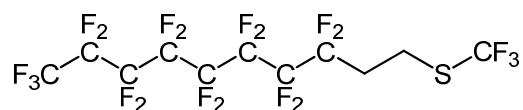
^{19}F NMR (243 MHz, $CDCl_3$): δ -42,85 (s, 3F, CF_3).

^{13}C NMR (62,5 MHz, $CDCl_3$): δ 16,92; 19,60; 21,26; 22,67; 130,50; 133,09; 134,64; 142,54; 143,83.

MS (EI+): m/z (%) = 234 (50) $[M]^+$, 165 (100) $[M-CF_3]^+$.

4.2.4. Trifluormetil-jodid / DMSO reagens előállítása és vizsgálata **CF_3I oldása DMSO-ban**

44,72 g DMSO-t (40 ml) bemérünk egy mágneses keverőbottal ellátott, letárazott tömegű lombikba majd egy léggömbbe kb. 25 g CF_3I -t engedünk. A lombik nyakára húzzuk a léggömböt, és fél órán keresztül kevertetjük az elegyet. A fél óra elteltével a lombikról levesszük a léggömböt és lemérjük a tömegét. Kb. 35 tömegszázalékos CF_3I oldathoz juthatunk így, amit a legcélszerűbb tömegre mérve adagolni.

3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10-Heptadekafluordecil-trifluormetil-szulfid előállítása

0,4 g 57%-os NaH diszperziót (8,3 mmol) 3x10 ml pentánnal mosunk majd 50 ml DMSO-ban szuszpendálunk. A szuszpenzióhoz kis részletekben adjuk hozzá a merkaptánt (1,1,2,2-tetrahydroperfluordecil-merkaptán, 3,8 g, 6,5 mmol) és 10 percig kevertetjük az elegyet szobahőmérsékleten. A reakcióelegyhez kis részletekben adjuk hozzá a CF₃I DMSO-s oldatát (5,8 g 35%-os oldat, 10 mmol) majd a lombikot ledugózzuk. 10 óra kevertetés után a reakcióelegyet 100 ml vízzel elegyítjük és a terméket vízgőz-desztillációval izoláljuk.

Termelés: 2,5 g (60 %) színtelen folyadék.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃): δ 2,43-2,61 (m, 2H, CH₂), 3,08-3,15 (m, 2H, CH₂).

¹⁹F NMR (243 MHz, CDCl₃): δ -42,14 (s, 3F, CF₃), -81,44 (t, 3F, CF₃, J_{F-F}=10,2 Hz), -115,27 (m, 2F, CF₂), -122,50 (m, 6F, CF₂), -123,31 (m, 2F, CF₂), -123,96 (m, 2F, CF₂), 126,76 (m, 2F, CF₂).

5. Irodalomjegyzék

1. Thayler, A. M.: *Chem. Eng. News.*, **2006**, *84*, 15-24.
2. Kirsch, P.: *Modern Fluoroorganic Chemistry*, **2004**, Wiley-VCH, Weinheim, 237-270.
3. Becker, A.: *Inventory of Industrial Fluorobiochemicals*, **1996**, Eyrolles, Paris
4. Kirsch, P.: *Modern Fluoroorganic Chemistry*, **2004**, Wiley-VCH, Weinheim, 131-135.
5. Müller, E.(szerk.): *Houben-Weyl Methoden der Organischen Chemie, IX. Schwefel-, Selen-, Tellur-verbindingen*, **1955**, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 3-48.
6. Patai, S. (szerk.): *The chemistry of thiol group*, **1974**, John Wiley and Sons, New York, 163-269.
7. Price, C. C.; Stacy, G. W.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1946**, *68*, 498-500.
8. Patai, S. (szerk.): *The chemistry of thiol group*, **1974**, John Wiley and Sons, New York, 182-183.
9. Jones, E.; Moodie, I. M.: *Org. Synth. Coll. Vol. 6.*, **1988**, 979-981.
10. Rábai, J.: *Kandidátusi értekezés*, **1991**, Budapest
11. Blower, P. J.; Dilworth, J. R.; Hutchinson, J.; Nicholson, T.; Zubieta, J. A.: *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, **1985**, 2639.
12. Allen, C. F. H.; MacKay, D. D.: *Org. Synth. Coll. Vol. 2.*, **1943**, 580.
13. Kauffmann, H. P.; Roszbach, E.: *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1925**, *58*, 1556.
14. Tarbell, D. S.; Fukushima, D. K.: *Org. Synth. Coll. Vol. 3.*, **1955**, 809.
15. Hartman, W. W., Smith, L. A., Dickey, J. B.: *Org. Synth. Coll. Vol. 2.* **1943**, 242.
16. Fujisawa, T.; Ohtsuka, N.; Kobori, T.; Tsuchihashi, G.: *Tetrahedron Lett.*, **1968**, *43*, 4533-4536.
17. Yoshifuji, M.; Tanaka, S.; Inamoto, N.: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1975**, *48*, 2607-2608.
18. Warburton, W. K.: *Chem. Rev.*, **1957**, 1011.
19. Dolbier, W. R.: *Chem. Rev.*, **1996**, *95*, 1557-1584.
20. Boiko, V. N.: *Beilstein J. Org. Chem.*, **2010**, *6*, 880-921.
21. Kirsch, P.: *Modern fluoroorganic chemistry*, **2004**, Wiley VCH, Weinheim.
22. Gladysz, J. A.; Curran, D. P.; Horvath, I. T. (szerk.): *Handbook of fluororous chemistry*, **2005**, Wiley-VCH, Weinheim.
23. Popov, V. I.; Boiko, V. N.; Yagupolskii, L. M.: *J. Fluorine Chem.*, **1982**, *21*, 365-369.
24. Feiring, A. E.: *J. Fluorine Chem.*, **1984**, *24*, 191-203.
25. Wakselman, C.; Tordeaux, M.: *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 4047-4051.

26. Boiko, V. N.; Shchupak, G. M.; Yagupolskii, L. M.: *Zh. Org. Khim*, **1977**, 13, 1057-1060
27. <http://en.wikipedia.org/wiki/Bromotrifluoromethane>. [Online] (2010. 10. 28.)
28. http://en.wikipedia.org/wiki/Montreal_Protocol. [Online] (2010. 10. 28.)
29. Kirsch, P.: *Modern Fluoroorganic Chemistry*, **2004**, Wiley-VCH, Weinheim, 145-147.
30. Yagupolskii, L. M.; Kondratenko, N. V.; Sambur, V. P.: *Synthesis*, **1975**, 721-723.
31. Remy, D. C.; Rittle, K. E.; Hunt, C. A.; Freedman, M. B.: *J. Org. Chem.*, **1976**, 41, 1644-1646.
32. Quiclet-Sire, B.; Saicic, R. N.; Zard, S. Z.: *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 9057-9058.
33. Roques, N.; Russell, J.; Langlois, B.; Saint-Jalmes, L.; Large, S.: US 6203721B, **2001**.
34. Movchun, V. N.; Kolomeitsev, A. A.; Yagupolskii, Y. L.: *J. Fluorine Chem.*, **1995**, 70, 255-257.
35. Umemoto, T.; Xu, Y.: US7265247, **2007**.
36. Umemoto, T.; Singh, R. P.: US7381846, **2008**.
37. Singh, R. P.; Shreeve, J. M.: *Synthesis*, **2002**, 2561.
38. Huntress, E. H.; Carten, F. H.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1940**, 62, 511.
39. Sviridova, A. V.; Laba, V. I.; Vasil'ev, S. V.; Litvinov, V. P.: *Russ. Chem. Bull. Intl. Ed.*, **2001**, 50, 563-565.
40. Paskovich, D.; Gaspar, P.; Hammond, G. S.: *J. Org. Chem.*, **1967**, 32, 833-834.
41. Kino, T.; Nagase, Y.; Ohtsuka, Y.; Yamamoto, K.; Uraguchi, D.; Tokishua, K.; Yamawaka, T.: *J. Fluorine Chem.*, **2010**, 131, 98-105.
42. Haas, A.; Lieb, M.; Zhang, Y.: *J. Fluorine Chem.*, **1985**, 29, 297-310.