

**MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI**

# **A FLUOROS KÉMIA SZÜLETÉSE ÉS FEJLŐDÉSE**

AZ ÉRTEKEZÉST KÉSZÍTETTE:

**RÁBAI JÓZSEF**

PH.D., DR. HABIL.,

A KÉMIAI TUDOMÁNY KANDIDÁTUSA

**EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM  
SZERVES KÉMIAI TANSZÉK**

**BUDAPEST**

**2010.**

## 1. Bevezetés és célkitűzések

A *fluoros kétfázisú rendszer* koncepció első alkalmazásait egy titkosított kutatási-fejlesztési programban, dr. Horváth István Tamás projektvezetővel együtt dolgoztam ki az *Exxon Research & Engineering Co., Központi Kutató Laboratóriumában* (Annandale, NJ, USA). A projekt igazi célja egy a metán metanollá történő szelektív oxidációjára alkalmas ipari eljárás kidolgozása volt.

A program ipari jelentőségét az indokolja, hogy a metán bár fontos energiahordozó és vegyipari nyersanyag, a folyékony energiahordozókhoz képest sokkal drágábban szállítható. Különösen költséges a gáz szállítása alacsony hőmérsékletű klimatikus környezetben.

Egy hatékony metán→metanol konverziót biztosító eljárás birtokában viszont lehetőség nyílna a kitermelés helyén a metán részleges oxidációjával elektromos energiát termelni, majd az olcsóbban szállítható metanolt a távolabbi, de kedvező klimatikus földrajzi körzetekben telepített feldolgozó üzemeknek átadni. Ezért a metánkonverzió lehetősége már régóta foglalkoztatja az érdekelt ipari menedzsereket és kutatókat.

A feladat nem egyszerű, mert a metán és oxigén között végbemenő reakció első lépésének jóval nagyobb az aktiválási energiája, mint a következő lépéseké. A keletkező metanol ezért könnyen továbboxidálódik formaldehiddé, majd végül széndioxidá és vízzé. Ezzel szemben bizonyos baktériumok monooxygenáz enzimjei enyhe körülmények között képesek a metánt szelektíven metanollá alakítani. Az előbbi enzimek az oxidációs reakció során olyan konformációs változást szenvednek, hogy azok a metanol molekulát születése pillanatában kiszorítják az aktív centrumból, és ilyen módon a metanol továbboxidálására már nincsen lehetőség. Úgy gondoltuk, hogy a metánkonverzió egy olyan molekuláris méretű „*reakcióállomás*” ('chemzyme') tervezését, szintézisét és tesztelését igényli, mely az előbbi enzimekhez hasonlóan a metanol molekulákat már képződésük pillanatában képes eltávolítani a katalizátor aktív centrumából.

A perfluoralkánok és a metanol nem elegyedését a molekuláris dimenziókra vetítve úgy gondoltuk, hogy a fémcentrum közeléből a mérnökién tervezett fluoros katalizátor prekursor ligandumok perfluoralkil-csoportjai (*fluoros-lófarkak*) a képződő metanol molekulát képesek lesznek eltávolítani konformációs mozgásuk révén, majd amikor kellő mennyiségű metanol képződött, azok fázisszeparálódás révén önálló folyékony fázist alkotnak („katapult reakció”).<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Horváth, I. T. A PERSONAL VIEW OF THE HISTORY OF FLUOROUS CHEMISTRY. In: Gladysz, J. A.; Curran, D.P.; Horváth, I. T. (Eds.) *Handbook of Fluorous Chemistry* (2004), pp. 5-10. Wiley-VCH, Weinheim, Germany

Az első fluorokarbonban oldható színezéket (perfluorheptil-Cu-ftalocianin) George van Dyke Tiers a *Minnesota Mining and Manufacturing Company* (3M) kutatója állította elő az általa *brutális perfluoralkilezésnek* nevezett eljárással.<sup>2</sup> A kék színű és fluorokarbon típusú folyadékokban (ma: fluoros oldószerekben) oldható katalizátor jelöltet a kiindulási Co(II)-ftalocianin pigment és feleslegben vett perfluordecil-jodid termikus reakciójával (280°C) állítottam elő.

Ez az első fluorkémiai szintézisem kétszeresen titkos volt, egyrészt az ipari kutatási-fejlesztési munkában való részvételem minden részletét titoktartási szerződés szabályozta, másrészt a termikus perfluoralkilezéshez szükséges hevítő fürdő (Wood-ötvozet) beszerzése és használata annak kadmium tartalma miatt New Jersey államban hatósági engedélyhez kötött.

A szabadalmi okiratok tanúsága szerint Tiers volt az első kutató, aki a *hasonló hasonlót old* elvet követve egy sor színes vegyületet perfluoralkilezéssel fluorokarbon oldhatóvá alakított, illetve a hidrofób és oleofób Teflon® szalagra magasabb hőmérsékleten író festéket és írógépet készített, aminek betűit az írás során a Teflon üvegesedési hőmérsékletére ( $T_g$ ) kellett hevíteni.

Tiers korai (~1955) megfigyeléseit és a *hasonló hasonlót old* elvet követtem több más fluoros katalizátor prekursor vegyület tervezése és szintézise során is.

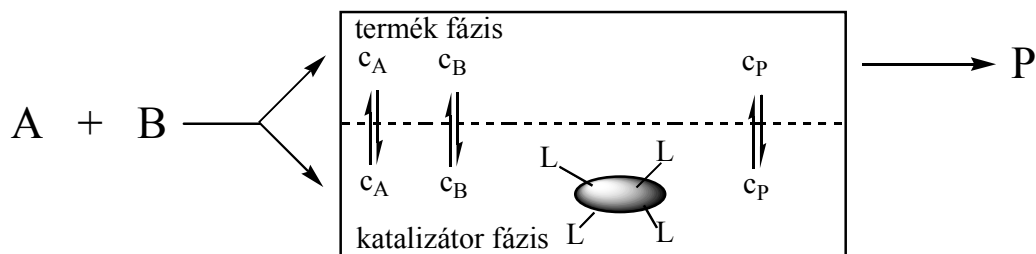
A fluoros kétfázisú koncepció fejlettsége 1992 novemberében már elérte egy szabadalmi emlékeztető szintjét, amit kilenc hónapon belül egy szabadalmi bejelentés követett (Horváth, I. T.; Rábai, J. US 1993-88706A 19930708). Ez a szabadalmi okirat az Exxon cég számára széles területen biztosított védelmet a fluoros többfázisú koncepció kizárólagos alkalmazására, melyek között legfontosabbak a fluoros kétfázisú hidroformilezés, hidrogénezés, oxidáció és extrakció.

Hazatérésemet követően az ELTE Szerves Kémiai Tanszéken tovább folytattam ipari kutatásaimat. Feladatom olyan fluoros porfirin származékok előállítása volt, melyeknek vas-(II) – vagy más fém –komplexei katalizátorként működhetnek a metán levegővel, vagy oxigénnel kiváltott fluoros kétfázisú oxidációjában. Egy éven belül (1994. 06) hatékony eljárásokat dolgoztam ki a mezo-tetrakis-(perfluorheptil)-porfirin és más fluoros ligandumok előállítására, melyek fém-komplexeit az Exxon cégnél oxidációs modellreakciókban tesztelték. Ezek sajnos nem hozták meg a várt eredményt, így a projekt 1995-ben lezárult.

---

<sup>2</sup> (a) No author specified. British Patent 840,725 (Minnesota Mining and Manufacturing Company) July 6, 1960 (application: August 12, 1955); *Chem. Abstr.* **1961**, 55, 6496h. (b) Tiers, G. V. D. US Patent 3,281,426 (Minnesota Mining and Manufacturing Company), October 25, 1966 (application: August 12, 1955, and May 1, 1961); *Chem. Abstr.* **1967**, 66, 66740k. (c) Tiers, G. V. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 5513.

1994-ben jelent meg a "Facile catalyst separation without water: Fluorous biphasic hydroformylation of olefins" című közleményünk (Horváth, I. T., Rábai, J. *Science* **1994**, 266, 72-75), melyre a Web of Science adatbázis 2010. február 5.-ig 782 független és 26 függő idézőt regisztrált.



L = F-lófarak, e.g.  $C_nF_{2n+1}$ ;  $(CF_3)_3COCH_2CH_2$ ;  $C_3F_7C(CF_3)_2CH_2CH_2CH_2$ ; etc.

1. ábra. Folyadék / folyadék kétfázisú rendszerek vázlata.

A fluoros kétfázisú koncepció a perfluoralkán, perfluordialkil-éter, és perfluor-(trialkilamin) típusú ún. fluoros oldószerek és a szokásos szerves oldószerek - mint amilyen a toluol, tetrahidrofurán vagy aceton - korlátozott elegyedésén alapszik.

Egy fluoros kétfázisú reagens vagy katalizátor-rendszer résztvevői a következők: egy fluoros fázis, mely kedvezményezetten oldja a fluoros reagenst vagy katalizátort és egy második ún. termék fázis, ami tetszőleges szerves vagy nem-szerves oldószert, feltéve, hogy csak korlátozottan oldódik a fluoros fázisban.

Reagensek és katalizátorok úgy tehetők fluoros fázisban kedvezményezetten oldhatóvá (relatív oldhatóság), ha ezekhez elegendő számú és megfelelő méretű fluorokarbon egységeket kapcsolunk. A leghatékonyabb fluorokarbon egységek lineáris vagy elágazó nagyobb szénatomszámú perfluoralkil-láncok ( $R_{fn} = C_nF_{2n+1}$ , ún. fluoros-lófarak, F-lófarak), melyek esetenként heteroatomokat is tartalmazhatnak. A fluoratom erős elektronvonzó tulajdonsága miatt az előbbi fluoros-lófarkak ligandumhoz történő csatolása jelentősen megváltoztathatja azok elektronikus tulajdonságait, ezáltal a fluoros reagensek és katalizátorok reaktivitását. Ezért szükséges lehet az eredeti reaktivitás megőrzése céljából a fluoros-lófarkak erős elektronvonzó hatását csökkentő szigetelő csoportok beillesztése a fluoros-lófarkak ( $R_{fn}$ -) és a ligandum (L) közé (pl.  $L \Rightarrow L-(CH_2)_m-R_{fn}$ ;  $L \Rightarrow L-Si(CH_3)_2(CH_2)_m-R_{fn}$ ;  $m \geq 2,3$ ).

Külön említést érdemel az a tény, hogy némely fluoros kétfázisú rendszer egyfázisúvá válhat a hőmérséklet emelésének hatására. Fluoros kétfázisú rendszerekkel egyesíthetők a homogén rendszerek és a kétfázisú termék-elkülönítés előnyei úgy, hogy a reakciókat magasabb hőmérsékleten vezetjük, míg a termékek elkülönítését alacsonyabb hőmérsékleten folyadék-folyadék elválasztással végezzük.

A fluoros kétfázisú koncepcióról megjelenő közlemény és szabadalom (Horváth, I. T., Rábai, J., *US Patent 5,463,082* Oct . 31, 1995) által kiváltott érdeklődés hatására hamarosan több fluoros kutatócsoport alakult világszerte.

Curran néhány éven belül kidolgozta a *fluoros szintézis (fluorous synthesis, FS)*<sup>3</sup> és a *fluoros keverék szintézis (fluorous mixture synthesis, FMS)*<sup>4</sup> módszereket, melyek „*light fluoros*” változata folyadék-folyadék extrakció helyett perfluoralkil-alkil-szilánal módosított szilika gélt ( $F-SiO_2$ ) használ a fluoros csoportokkal jelölt és jelöletlen vegyületek, illetve a különböző hosszúságú  $R_m$ -jelölést tartalmazó molekulák elválasztására. A fluoros termékek iránt egyre növekvő piaci igény a 2000-es évek elején a *Fluorous Technologies, Inc.* (FTI) megalapításához vezetett.

Kezdetben az *Exxon-* és a *Université de Nice-Sophia Antipolis-ELTE* együttműködések határozták meg kutatócsoportom témaválasztását, majd sikeres hazai és európai pályázatok révén kialakult a csoport önálló kutatási arculata.<sup>5</sup>

Már a korai kísérletek igazolták, hogy egy homogén reakció ipari bevezetését megakadályozhatja, ha bizonyos szintnél magasabb a fém-katalizátor kioldódása és/vagy a fluoros oldószer-veszteség, amit a kiválasztott fluoros oldószer termékfázisban való kismértékű oldhatósága okoz.

VIZSGÁLATAINK SORÁN A KÖVETKEZŐ KÉRDÉSEKRE KERESTÜNK VÁLASZT:

- Mi a kapcsolat a molekula szerkezete és fázispreferenciája között?
- Hány darab „fluoros-lófarok” szükséges ahhoz, hogy egy adott vegyület kedvezményezetten fluorokarbon oldható (=fluorofil) legyen?
- Milyen legyen a „fluoros-lófarok” szerkezete?
- Milyen reakciók alkalmasak fluoros és fluorofil vegyületek előállítására?
- Mi legyen a fluorofilitás fizikai-kémiai definíciója?
- Hogyan lehet az oldószerek hasonlóságát mennyiségileg jellemezni?
- Hogyan befolyásolja egy molekula összetétele és szerkezete annak fizikai tulajdonságait (op, fp, megoszlási hányados, oldhatóság, stb.)?
- Hogyan lehet fluoros amfileket tervezni és szintetizálni?
- Milyen alternatív oldószerek alkalmasak a hosszú felezési idejű („*persistant*”) perfluoralkánok kiváltására?
- Hogyan lehet molekulánként adott számú fluoratom felhasználásával a lehető legnagyobb abszolút és relatív fluoros oldhatóságot elérni?

<sup>3</sup> Studer, A.; Hadida, S.; Ferritto, R.; Kim, S.-Y. Jeger, P.; Wipf, P.; Curran, D. P. *Science* **1997**, 275, 823–826.

<sup>4</sup> Oderaotoshi, Y.; Zhang, Q.; Luo, Z.; Curran, D. P. *Science* **2001**, 291, 1766.

<sup>5</sup> OTKA T 022169, T 034871, T 043738, K-62191; OMFB Magyar\_Ukrán Tét 2000-2 és az EU5 IHP RTN „Fluorous Phase” 2003-6; és a Gedeon Richter Centenárium Alapítvány 2005.

## 2. Alkalmazott kutatási módszerek

### 2.1. Szintetikus módszerek:

(a) Fluoros reagensek, szubsztrátumok, védőcsoportok, stb. a megfelelő szerves vegyületekből vezethetők le olyan módon, hogy azok molekuláinak egy vagy több hidrogén atomját fluoros-csoportokkal helyettesítjük. Az előbbi átalakítások során az eredeti vegyület fázisaffinitása megváltozik, *fluorofil-* vagy pl. *fluoros-organikus amfifil* vegyületek képződnek, az új molekula szerkezetétől – így a bennük lévő fluoros helyettesítők („*fluoros-lófarkak*”) helyzetétől, számától és minőségétől – függően. A fluoros kémia műveléséhez nincsen szükség különleges laboratóriumi felszerelésekre, mint a szerves fluorkémiában, itt a szokásos szerves preparatív laboratórium üveg eszközei minden esetben megfelelőek. A fluor már be van építve a fluoros kémiában felhasznált alapanyagokba, melyek között a leggyakoribbak a páros szénatomú *telomer jodidok* ( $\text{CF}_3\text{CF}_2(\text{CF}_2\text{CF}_2)_n\text{I}$ ), melyek  $\text{CF}_2=\text{CF}_2$  és  $\text{C}_2\text{F}_5\text{I}$  gyökös reakciójából származnak. Az ipari méretben előállított *perfluoralkán-karbonsavak* ( $\text{C}_n\text{F}_{2n+1}\text{CO}_2\text{H}$ ) szintén fontos alapanyagok, de ezek elágazó izomereket is tartalmazhatnak, ha elektrokémiai fluorozás termékei.

(b) A *fluorofilizálás* olyan kémiai reakció, vagy reakció sorozat, melynek eredményeként egy tetszőleges vegyület *fluorofil* tulajdonságúvá alakul. A *fluorofil* vegyületek fogalmát úgy definiáltuk, hogy azok perfluor-(metilciklohexán)/toluol (röviden:  $\text{CF}_3\text{C}_6\text{F}_{11}/\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ ) rendszerben 25°C-on mért megoszlási hányadosa ( $P_{\text{FBS}}$ ) nagyobb, mint egy; vagy *fluorofilitásuk* ( $\ln P_{\text{FBS}}$ ) nagyobb, mint nulla. (K4).

(c) Kutatásaink későbbi szakaszában újabb alapanyagokat vezettünk be a hagyományos „*fluoros-lófarkak*” mellett a *fluorofilizálás* gyakorlatába. Hatékony preparatív módszereket fejlesztettünk ki a *hexafluoraceton-hidrát* ( $\text{CF}_3\text{C}(\text{OH})_2\text{CF}_3$ ), a *nonafluor-terc-butyl-alkohol* ( $(\text{CF}_3)_3\text{COH}$ ), a *perfluorpinakol* ( $\text{HOC}(\text{CF}_3)_2\text{C}(\text{CF}_3)_2\text{OH}$ ), és az ún. *telomer-alkoholok* ( $\text{H}(\text{CF}_2\text{CF}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ ) kémiai átalakításaira.

### 2.2. Elméleti módszerek

*Ab Initio* (Szlávik, Z.) és *MM<sup>t</sup> molekulamechanikai* (Kiss, L. E.) számításokra is sor került. A fluorofilitás becslésére szolgáló modell kidolgozását dr. Kövesdi István (*EGIS Gyógyszergyár NyRT.*) irányította. A feladat az *artificial neural networks* és 3D NET programcsomag (Kövesdi, I, Kiss, L. E.) alkalmazását igényelte.

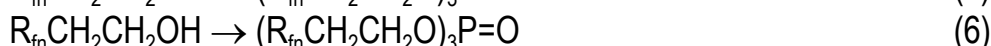
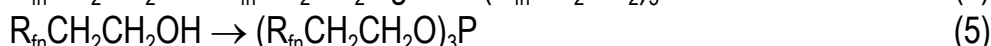
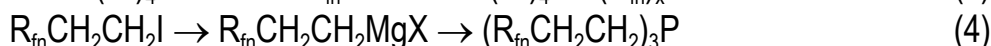
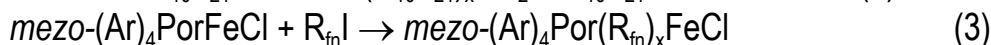
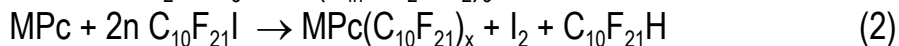
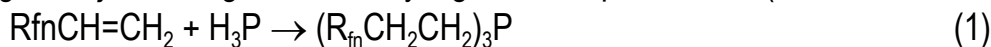
### 2.2. Analitikai és spektroszkópai módszerek

Elemanalízis, vékonyréteg-kromatográfia, gázkromatográfia, tömegspektrometria (Skribanek Zsolt, *Richter Gedeon Vegyészeti Gyár RT.*; Gömörly Ágnes, Vékey Károly, *MTA KKI*), infravörös spektroszkópia (Vass Elemér; Tarczay György, *ELTE*), <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, és <sup>19</sup>F-NMR spektroszkópia (Kövesdi István, *EGIS Gyógyszergyár NyRT.*; dr. Tárkányi Gábor, *Richter Gedeon Vegyészeti Gyár RT.*; Csámpai Antal, Bodor Andrea, *ELTE*), CD-spektroszkópia (Farkas Viktor, Hollósi Miklós, *ELTE*), polarimetria.

### 3. Eredmények

#### 3.1. A fluoros kétfázisú rendszerek felfedezése és első alkalmazásai

Az itt bemutatott eredmények főleg az 1991-1993 években, az Exxon vendégkutatójaként végzett tevékenységemhez kapcsolódnak (K1, K3, Sz1, Sz2).



Előállítottam az (1)---(6) reakcióegyenletek alapján két *fluoros foszfin* (1, 4), három *fém-ftalocianin* (M =Fe,Co,Ni) (3) és egy *Fe(III) porfirin*-származékot, továbbá *fluoros trietil-foszfát* és *fluoros trietil-foszfát* származékot.

Az előbbi modellvegyületeket a hidroformilezési reakció fluoros változatainak kifejlesztéséhez használták fel, fluorokarbonban oldható Rh- és Co- katalizátorok mellett. A színes vegyületeket eredményező (2) és (3) reakció termékeit a fluoros extrakció demonstrálására használták, illetve azok  $CF_3C_6F_{11}$  oldatait  $Ph_2S$  és ciklohexén  $O_2$ -vel történő katalitikus oxidációjában tesztelték.

A K1, K3 folyóirat közlemények és Sz1, Sz2 szabadalmi bejelentések világosan rámutatnak arra, hogy a fluoros kétfázisú rendszerek magasabb hőmérsékleten egyfázisú módon vezethetők (ún. *termomorf* rendszerek), illetve, hogy a termékek egyszerű izolálása ellenére számottevő lehet a *katalizátor fém- és a fluoros oldószer vesztesége* is.

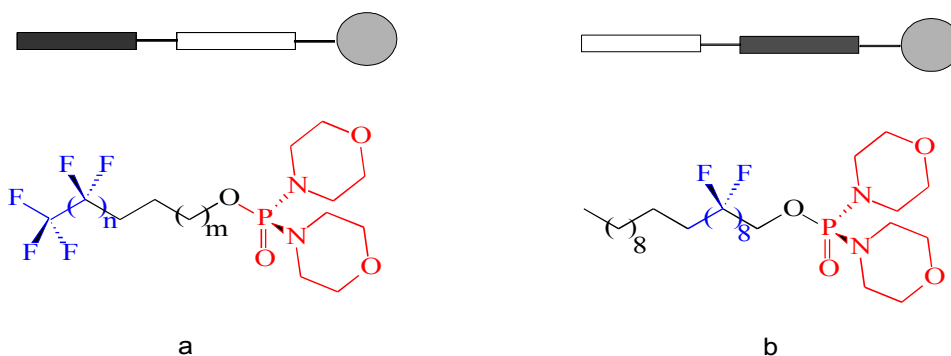
Ez a két tényező a fluoros kétfázisú ipari technológiák bevezetésének akadályaként lehet, amennyiben az említett veszteségeket egy környezeti és gazdaságossági szempontból elfogadható érték alá nem csökkentjük.

Valamennyi szintézis (1-6) fluoros építőelemek felhasználásán alapszik, ahol a kiindulási anyagok perfluoralkil-csoportokkal helyettesített etén, etanol és etil-jodid származékok. Már itt meg kell jegyeznünk, hogy az  $R_f n$ -csoportok elektronikus hatása miatt az  $R_f nCH_2CH_2I$  és az  $R_f nCH_2CH_2I$  származékok nukleofilekkel szemben mutatott reaktivitása jelentősen eltérő, mint ahogy azt N.O. Brace már az 1960-as években leírta. Az utóbbi esetben gyakran az eliminációs termék ( $R_f nCH=CH_2$ ) a főtermék. Ez a reaktivitásbeli különbség indokolja, miért fordítottunk nagy figyelmet az  $R_f nCH_2CH_2CH_2OH$  fluoros propil-alkoholok hatékony szintéziseinek kidolgozására.

#### 3.2. Fluoros és inverz fluoros amfifilek szintézise és vizsgálata (K5, K10).

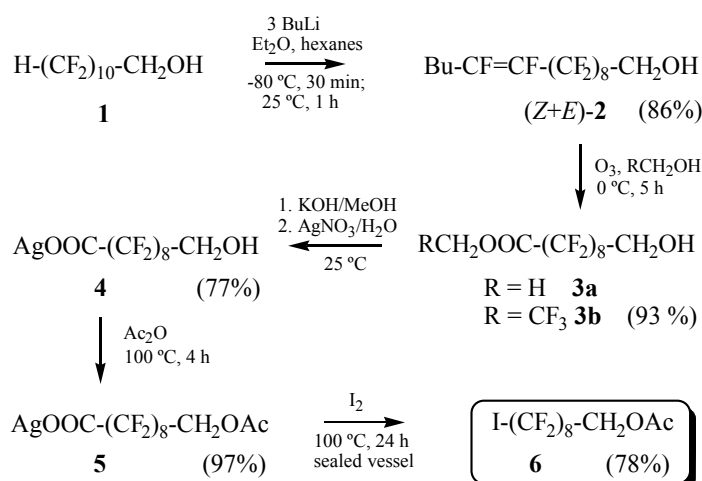
1993-as hazatérésem után folytattam „titkos ipari kutatásaimat”, melyek hozzájárultak ahhoz, hogy néhány éven belül önálló fluoros laboratóriumot szervezzek. Hamarosan Prof. Riess és dr. Krafft francia kutatók meghívására bekapcsolódtam az ún. *fluoros-amfifil* vegyületek kutatásába.

A fluoros amfifil (*F*-amfifil) vegyületek a felületaktív anyagok speciális családját képviselik, amennyiben hidrofób molekularészletükben tartalmaznak egy olyan hosszú szénláncú egységet, amelyben a szénatomokhoz kizárólag fluoratomok kapcsolódnak. Ezek a perfluorozott szegmensek lehetővé teszik egyedi szuperstruktúrák kialakulását vizes és nem vizes rendszerekben, továbbá kiemelkedően stabilis membránszerkezeteket, hősterilizálható és biokompatibilis emulziókat képesek létrehozni egyéb segédanyagok hozzáadása nélkül. Az irodalomban eddig olyan *F*-amfifilek előállítására volt csak kidolgozott módszer, amelyek a fluoros láncot végcsoportként tartalmazták (2. ábra, a). Olyan felületaktív vegyületek, amelyekben a perfluoralkilén-szegmens központi helyzetű (2. ábra, b) - mintegy be van ékelődve a szénhidrogén részlet és a hidofil „fej” közé - eddig nem voltak ismeretesek. Az első ilyen szerkezetű vegyületet, amely egyben a „fordított fluoros amfifil” gyűjtőnévvel szereplő molekulacsalád első tagja is, Szlávik Zoltán doktori munkája során lett kifejlesztve és publikálva (K2).



2. ábra. Dimorfolino-foszfát típusú fluoros és inverz fluoros amfifilek

Az inverz fluoros amfifil (b) szintézisének 6 számú intermedierje 5 lépéses szintézissel készült a  $H(CF_2CF_2)_5CH_2OH$  (1) alkoholból kiindulva (3. ábra; K10).

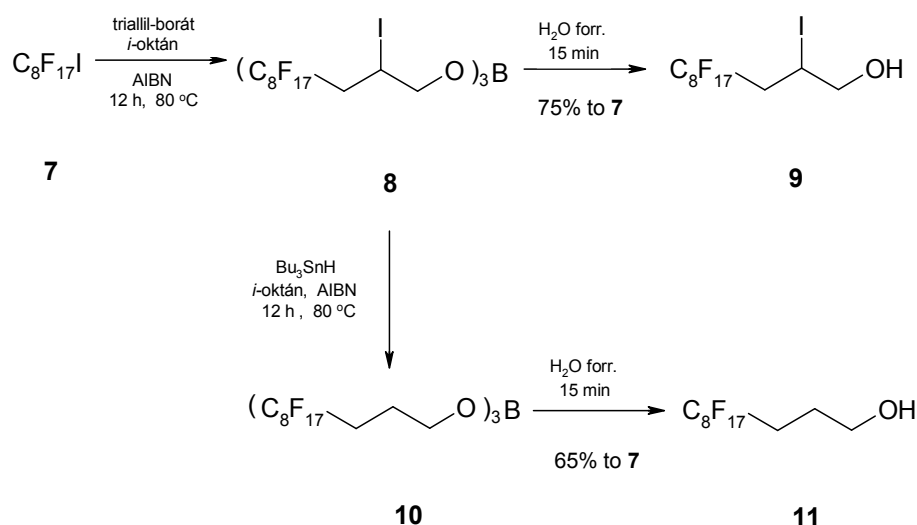


3. ábra. Egy láncvégen helyettesített perfluoralkil-jodid (6) szintézise.



A bisz(3-perfluoralkil-propil)-L-(+)-tartarátok szintéziséhez szükséges fluoros propanolokat ( $R_n(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $n=4,6,8,10$ ) egy-üst reakcióban állítottuk elő. Az eljárás kezdő lépése az *perfluoralkil-jodid* addíciója a triallil-borát C=C kettős kötésére, melyet a **8** intermedier  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  reagenssel kiváltott dehalogénezése követ. Az F-bórsav-észter (**10**) vizes bontásával az alkoholok 75-79% összetermeléssel izolálhatók. Az eljárást később optimalizáltuk 100 g-os méretre (4. ábra;  $n=8$ ).

Módszerünk egyetlen „gyenge” pontja az, hogy mérgező ón-reagenst alkalmazunk redukív dehalogénezésre, így az ekvivalens mennyiségben keletkező  $\text{Bu}_3\text{SnI}$  melléktermék fluoros alkoholtól történő tökéletes elválasztása és szakszerű megsemmisítése munka- és költségigényes (K6, K15).



4. ábra. Tipikus eljárás 3-perfluoralkil-propanolok előállítására.

### 3.3. A fluorofilitás, a specifikus fluorofilitás és a fluorosság

A *fluorofilitás* (E2). Valamely anyag fluoros fázis iránti affinitását fluoros megoszlási hányadosával ( $P_{i(FBS)}$ ) fejezhetjük ki. (E1) Szobahőmérsékleten több olyan, egy fluoros és egy szerves oldószerből álló pár is létezik, amelyek két fázist alkotnak. Ezért a  $P_{i(FBS)}$  sokkal általánosabb értelmű, mint a fluorofilitás, amely annak a megoszlási hányadosnak a természetes alapú logaritmus, amelyet *perfluor(metilciklohexán) - toluol* rendszerben mérünk(E2);

$$P_{i(FBS)} = c_i(\text{fluoros}) / c_i(\text{szerves}) \quad \text{E1}$$

$$f_i = \ln P = \ln \frac{c_{PFMCH}}{c_T} \quad \text{E2}$$

ahol  $f_i$  az  $i$  anyag *fluorofilitása*,  $P$  a megoszlási hányados, a  $c_{PFMCH}$  az  $i$  anyag koncentrációja a toluollal telített perfluor(metilciklohexán)-ban, míg  $c_T$  az  $i$  anyag koncentrációja perfluor(metilciklohexán)-nal telített toluolban. A két fázis hőmérséklete az egyensúly beállásakor definíció szerint  $t = 25^\circ\text{C}$ .

A kísérletileg meghatározott  $f_i$  és  $P_{i(FBS)}$  értékek azt sugallták, hogy bonyolult összefüggés van a fluortartalom és a *perfluoralkil*-láncokat hordozó molekulák fázispreferenciája között. Az oldhatósági és megoszlási jelenségek a molekulák között működő kölcsönhatások erősségétől függenek. Olyan molekulákban, amelyek többféle, különböző polaritású csoportot is tartalmaznak, a molekula fluoros és "anti-fluoros" része között bizonyos egyensúly áll fenn. Számításokat végeztünk annak a meghatározására (ld. Kiss, L.E.; Kövesdi, I.; Rábai, J. 2001, K8), hogy a fluortartalom, a *perfluoralkil*-láncok elhelyezkedése, hossza és száma, valamint a molekula szerkezete között milyen összefüggés van. 58 fluortartalmú vegyület és a benzol paramétereit (pl. %fluortartalom, molekulatömeg, molekulatérfogát, molekulafelszín, számított polarizálhatóság, számított dipólusmomentum, Hildebrand-féle oldhatósági paraméter, lipofilitás, stb.) tartalmazó adatbázisból a Neural Network analízis segítségével sikerült kiválasztanunk azt a nyolc paramétert, amelyek számottevően befolyásolták a fluorofilitást (1. táblázat).

1. táblázat: Legfontosabb QSAR változók a fluorofilitás előrejelzéséhez.

Változó	Relatív fontossági értékek (%)
Solvent extended surface	100
Hildebrand oldhatósági paraméter	70
WHIM 2. vdw térfogat momentum	67
WHIM 3. tömeg momentum	45
WHIM 1. pozíció momentum	37
Szabadságifok	34
WHIM 1. polarizálhatósági momentum	25
WHIM atomi pozíció momentum 'A' kombináció	21

A fluortartalom érdekes módon nem bizonyult szignifikánsnak, valószínűleg amiatt, hogy ez az érték a vizsgált fluoros vegyületekben hasonló (kb. 50-70%). A fluorofilitást legerősebben a Hildebrand-paraméter ( $\delta_i$ ) befolyásolja.

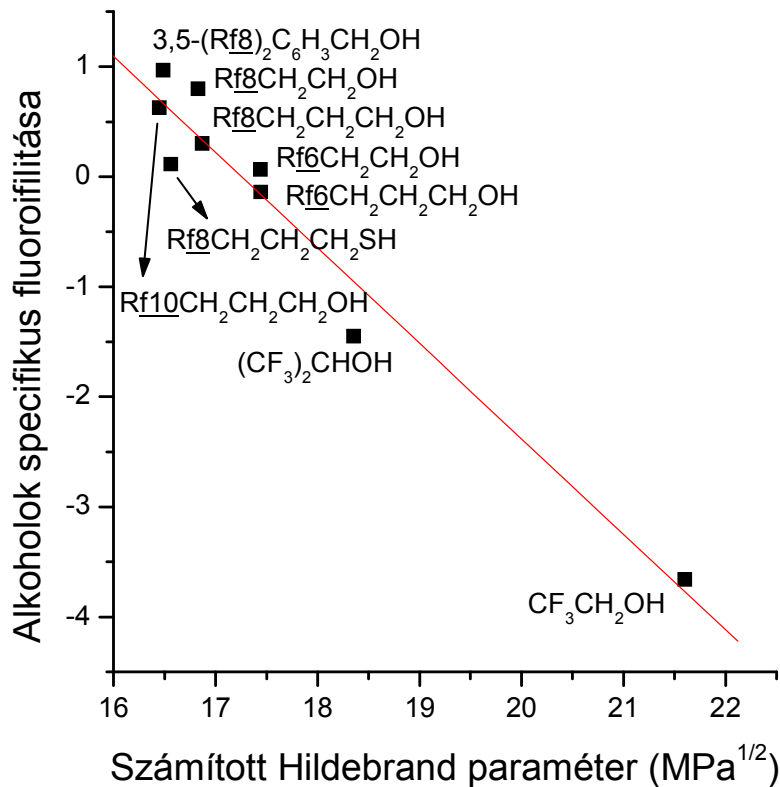
A vizsgált vegyület (i) *specifikus fluorofilitása* ( $E_3$ ) és annak csoportjárulék módszerrel számított Hildebrand-paramétere ( $\delta_i$ ) között lineáris a kapcsolat egy-egy vegyületcsaládon belül ( $E_4$ , ld. 5. ábra). A dimenziómentes *specifikus fluorofilitás* paraméter bevezetésére – ami a térfogatra normált fluorofilitás – azért volt szükség, hogy az a minták (i) kísérletileg meghatározott megoszlási hányadosában ( $P_i$ ), illetve azok fluorofilitásában ( $\ln P_i$ ) mutatkozó különbségek eltérő moltérfogatuk által okozott részét kompenzálja. Az [ $E_3$ ] kifejezésben szereplő  $V_{vdw}(i)$  az i vegyület, míg a  $V_{vdw}(PFMCH)$  a perfluor(metilciklohexán) van der Waals-térfogata.

$$f_{spec} = f(i) \times V_{vdw}(PFMCH)/V_{vdw}(i) \quad E3$$

$$f_{spec} = A - B \times \delta(i) \quad E4$$

Az [ $E_4$ ] összefüggésből következik, hogy bármely változtatás a molekula szerkezetében, ami  $\delta_i$  csökkenésével jár, növeli a fluoros megoszlási hányadost.

\* Az "anti-fluoros" kifejezést D. P. Curran vezette be olyan oldószerek jellemzésére, amelyek rosszul oldják a polifluorozott vegyületeket.



5. ábra. A specifikus fluorofilias és a Hildebrand-paraméter kapcsolata.

Csoportjárulék-módszer alkalmazásával kimutattuk, hogy a CF<sub>3</sub>-csoport akár önmagában, vagy akár SCF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub> funkciós-csoportok részeként igen hatékony fluorofilizáló csoportként működik alacsony kohézióenergia sűrűsége miatt. A specifikus fluorofiliasát definiáló [E3] képlet elemzésével intuitív alapon levezettük, hogy a specifikus fluorofilias egy felülről korlátos mennyiség, azaz létezik olyan vegyület, melynek ez az értéke maximális:  $f_{\text{spec}}(\text{PFMCH}) = 4.1$ .

Definiáltuk továbbá a *fluorosság* (% $f_{\text{ness}}$ ) fogalmát is, ami azt jelzi, hogy az (i) vegyület specifikus fluorofiliasa mennyire közelíti meg a referenciaként használt perfluor(metilciklohexán) értékét.

$$\%f_{\text{ness}}(i) = 100 f_{\text{spec}}(i) / f_{\text{spec}}(\text{PFMCH}) = 24.4 f_{\text{spec}}(i) \quad \text{E5}$$

### 3.4. Fluorofil vegyületek szintézise

#### 3.4.1. Perfluoralkilezett aromás vegyületek szintézise.

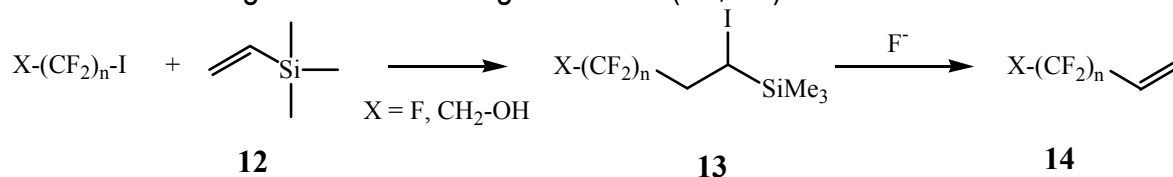
Az ún. kék festék {Co(II)Pc(C<sub>10</sub>F<sub>21</sub>)<sub>x</sub>, x = 4-6} előállítását már korábban tárgyaltuk (Tézisek 3.1; K1, K3, Sz1, Sz2). Egy alacsonyabb hőmérsékleten is lejátszódó eljárást dolgoztunk az előbbi fluoros színezék előállítására német és orosz szabadalmakban leírt megfigyelések alapján. A „megszelídített” perfluoralkilezés 200°C hőmérséklet közelében is végbemegy, ha Ru/C katalizátor és vízmentes nátrium-acetát jelenlétében hevítjük az ArH és R<sub>fn</sub>I elegyét (K17).

### 3.4.2. Perfluoralkilmetil-aminok szintézise.

Perfluoralkil-jodidok és 3-merkaptopropionsav-etilészter elegyének cseppfolyós ammóniában UV aktiválással kiváltott reakciója 3-perfluoralkiltio-propionsav-észter (pl.  $C_8F_{17}SCH_2CH_2CO_2Et$ ) képződéséhez vezet, mely  $CH_3OH/NaOCH_3$  hatására  $C_7F_{15}C(=S)OCH_3$  fluoros tionsavészterre alakul. Az utóbbi vegyületből feleslegben vett  $HNR^1R^2$  hatására előbb fluoros tioamidok ( $C_7F_{15}CSNR^1R^2$ ), majd azok redukciójával ( $NaBH_4/BF_3 \cdot OEt_2$ ) a megfelelő aminok ( $C_7F_{15}CH_2NR^1R^2$ ;  $R^1, R^2 =$  morfolino, Me, H) jó termeléssel képződnek (K4).

### 3.4.3. Perfluoroalkil-etének szintézise

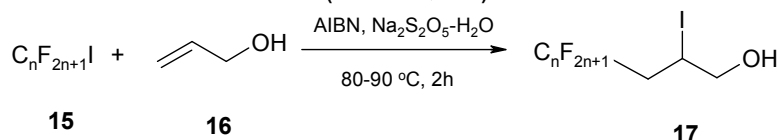
A trimetilvinilszilán (12) a gáz halmazállapotú etén helyettesítésére alkalmazható, így annak perfluoralkil-jodidokkal azobisz(izobutironitril) (AIBN) gyökinitiator jelenlétében vezetett reakciója 13 fluoros szilán képződéséhez vezet, amely azután  $Bu_4NF/THF$  hatására egy nem szokványos eliminációs-deszililezési reakcióban a megfelelő perfluoralkil-etének (14) képződéséhez vezet. Bár az egyszerűbb perfluoralkil-etének (14,  $X=F, n=4,6,8,10$ ) kereskedelemben kapható vegyületek, eljárásunkkal a bonyolultabb származékok szintézise egyszerű laboratóriumi üvegfelszereléssel megvalósítható (K2, K7).



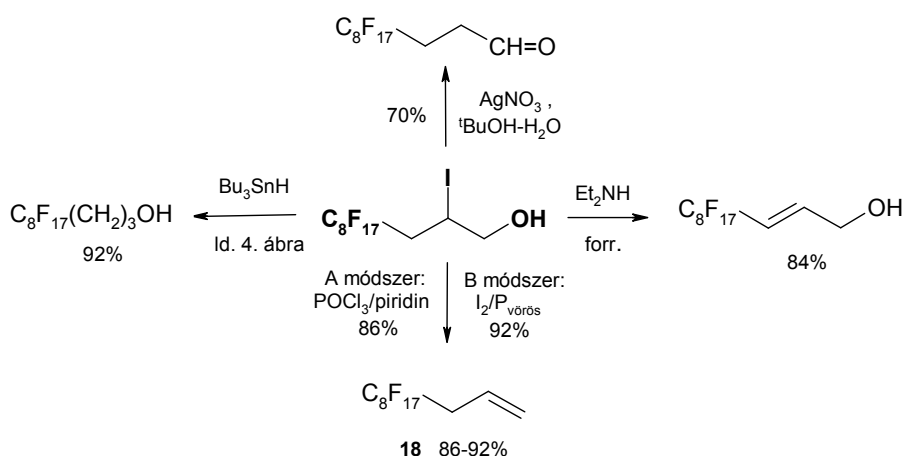
6. ábra. Az (1-jód-2-perfluoralkil-etil)trimetilszilán (13) eliminációs deszililezése.

### 3.4.4. 3-Perfluoroalkil-propének szintézise

A perfluoralkil-jodidok (15) és az allil-alkohol (16) között AIBN iniciátor hatására lejátszódó reakciót Gambaretto publikációja alapján optimalizáltuk, aki egy régebbi szabadalomban leírt eljárást követve ezt az addíciós reakciót  $aq-Na_2S_2O_5$  oldat jelenlétében végezte. A vizes pirozsulfid-oldat használata több előnnyel jár, egyrészt kevesebb AIBN iniciátorra van szükség ( $SO_2$  szinergizmus), másrészt a vizes oldat hőkapacitása miatt az exoterm reakció „megszaladása” könnyen elkerülhető több mólos méretben is (7. ábra). Az optimális körülmények között előállított jódhidrinek (17, 7. ábra) sokoldalúan hasznosíthatóak (8. ábra, T1).



7. ábra. Optimalizált eljárás fluoros jódhidrinek előállítására (K25).



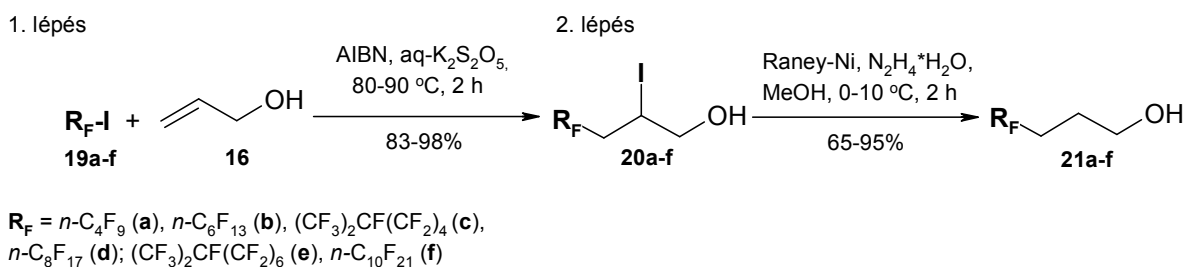
8. ábra. A heptadekafluoroktil-jódhidrin átalakításai (K25, K27, T1).

Jó termeléssel, nagy tisztaságban sikerült a 3-perfluoralkil-propének előállítása néhány 100 g-os méretben 2-jód-3-perfluoralkil-propanolok vörös foszfor és katalitikus mennyiségű jód (A módszer, 8. ábra), vagy az  $\text{SnCl}_2/\text{POCl}_3/\text{piridin}$  (B módszer, *F-Cornforth-reakció*) rendszerben kiváltott dehidroxi-dehalogénezésével. A piridinnel együtt desztilláló olefinok ( $\text{R}_m\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ) a szedőlombikban külön alsó fázist alkotnak. A felső piridines rétegtől történő elválasztása és híg sósavas mosása után kapott „nyerstermék” GC tisztasága nagyobb, mint 99%.

### 3.4.5. 3-Perfluoralkil-propanol szintézisek

Ezen alkoholok előállítása különösen fontos, mivel felhasználhatóak új, fluoros reagensek, reaktánsok, katalizátorok, királis segédanyagok, takarító-gyanták, védőcsoportok, stb. szintézisére. Jóllehet, közülük néhány katalógus vegyszer, árak igazolja optimalizált szintéziseik közzétételének szükségét (K6, K15, K25).

Egyenes - és elágazó szénláncú perfluoralkil-jodidok (**19a-f**) és allil-alkohol (**16**) felhasználásával is előállíthatók a címben jelzett primer alkoholok (**21a-f**), melyek fontos építőkövek a fluoros kémiában. Kiváló termeléssel állíthatók elő az előbbi fluoros alkoholok a megfelelő jódhidrinek (**20a-f**) metanolos közegben Raney-Ni katalizátor jelenlétében hidrazin-hidráttal végzett redukciójával (9. ábra, K25).

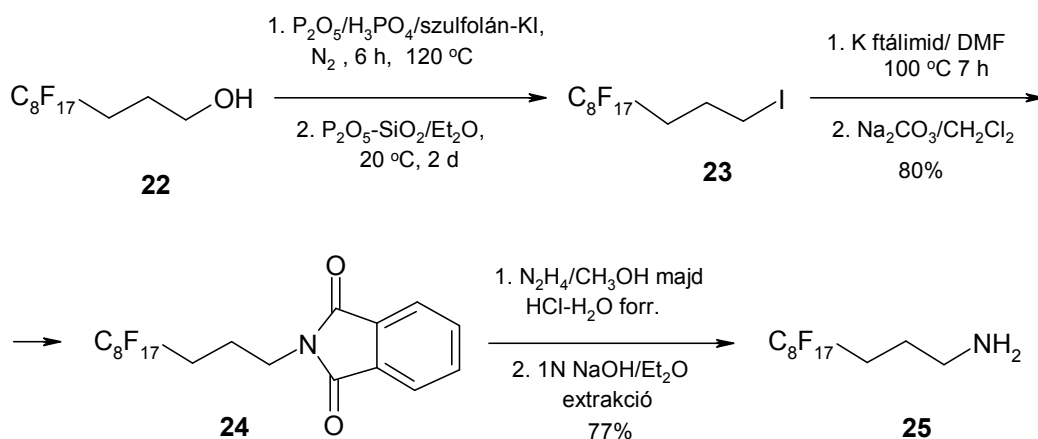


9. ábra. 3-Perfluoralkil-propanol szintézisek

### 3.4.6. 3-Perfluoralkil-propilamin szintézisek

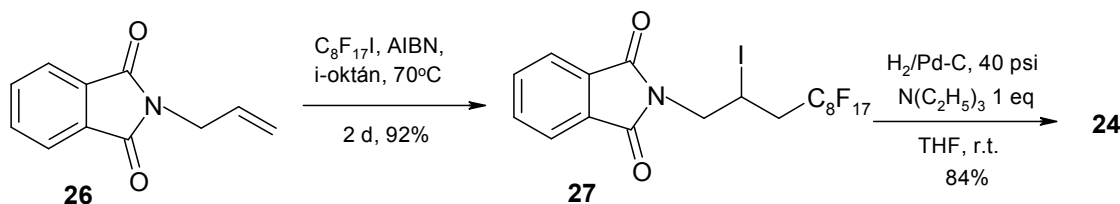
(a)  $C_8F_{17}(CH_2)_3I$  és  $HNR^1R^2$  aminok reakciója. A  $C_8F_{17}(CH_2)_3I$  ammonolízisével, illetve aminolízisével ismételt *N*-alkilezéssel előállítottuk a megfelelő 1<sup>o</sup>, 2<sup>o</sup>, és 3<sup>o</sup> aminokat ( $[R_{f8}(CH_2)_3]_nNH_{3-n}$ , (1-3)  $n=1,2,3$ ;  $R_{f8}(CH_2)_3NHMe$  (4);  $[R_{f8}(CH_2)_3]_2NMe$  (5);  $R_{f8}(CH_2)_3NMe_2$  (6); ahol  $R_{f8}=F(CF_2)_8$ ). Az aminok fluorofiliasát GC módszerrel határoztuk meg és  $0,79 \pm 0,07$  és  $5,3 \pm 0,2$  értékeket kaptunk. Szlávik Zoltán megfelelően választott modellvegyületekre végzett szisztematikus *ab initio* számításokkal meghatározta azok protonaffinitását a Hartree-Fock és a DFT elmélet alapján. A kapott eredmények alátámasztják azt a feltevést, hogy a beillesztett trimetilén-szepszer -  $(CH_2)_3$ - hatékonyan csökkenti a perfluorozott-szegmensek elektronvonzó hatását. Valamennyi új szerkezetet egy- és több dimenziós NMR méréssel igazoltunk (K9).

(b) Perfluoroktil-propilamin (**25**) előállítása Gábiel-szintézissel. Egyszerű eljárást dolgoztunk ki a nyers 3-perfluoroktil-propil-jodid (**23**) tisztítására, hiszen annak ~5-10% alkohol szennyezőjét desztillációval csak nagyon nehezen lehet eltávolítani. Az előbbi minta éteres oldatát Sicapent® ( $P_2O_5/SiO_2$ ) hozzáadása után szobahőmérsékleten állni hagytuk, míg egy kivett minta GC elemzése a kiindulási alkohol teljes eltűnését jelezte. A reakció további lépéseit a hosszabb alifás analógokra leírt módon végeztük (10. ábra, K14)



10. ábra. Fluorous propil-jodid reaktív tisztítása és *N*-alkilezési reakciója

(c) Az *N*-(3-perfluoroktilpropil)-ftálimid (**24**) hatékony előállítása (11. ábra, K13).

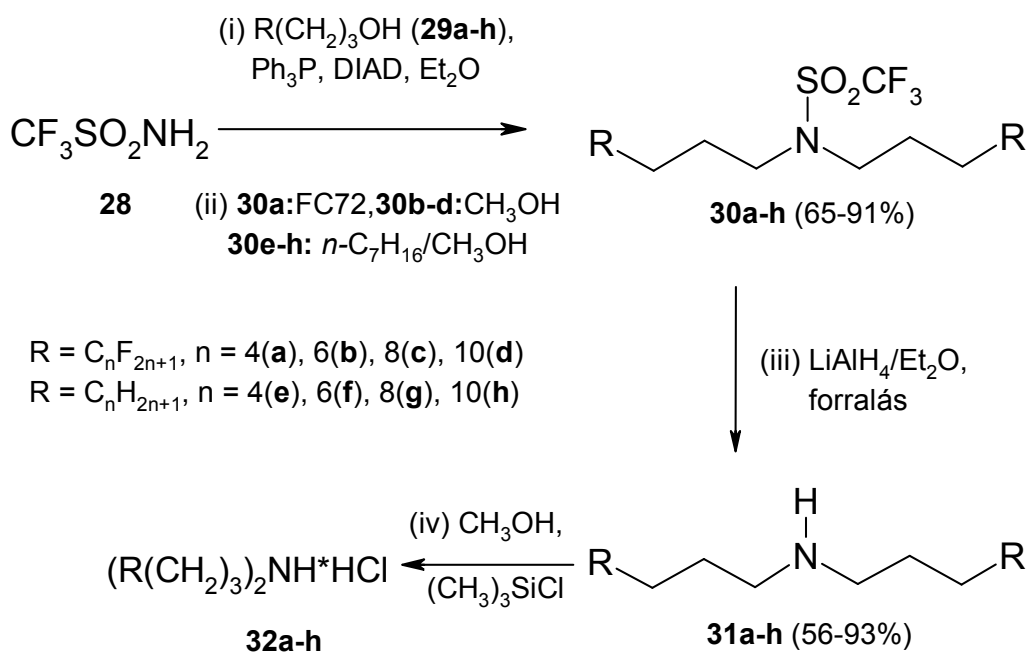


11. ábra. Az *N*-(2-jód-3-perfluoroktil-propil)-ftálimid hidrogenolízise.

### 3.4.7. Új, Mitsunobu módszer fluorofil és lipofil szekunder aminok előállítására.

Egyszerű eljárást dolgoztunk ki szekunder bisz(perfluoroalkil-alkil)- és dialkil-aminok előállítására. A Mitsunobu reakcióval kapcsolatos irodalmi adatok ismeretében feltételeztük, hogy a trifluormetán-szulfonsavamid ( $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$ ,  $\text{pK}_{\text{a}1}=6.33$ ;  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NHCH}_3$ ,  $\text{pK}_{\text{a}}=7.56$ ) alkalmas prekuzora lesz *N,N*-dialkilezett triflamidok előállításának. Ezt a feltételezést jól igazolták kísérleteink.

A termékek és a használt reagensek ( $\text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$ , *i*-PrO<sub>2</sub>CNHNHCO<sub>2</sub>Pr-*i*) elkülönítésére egyszerű folyadék-folyadék, illetve szilárd-folyadék elválasztásokat (szűrés) alkalmaztunk (12. ábra, K19).



12. ábra. Szimmetrikus fluorofil és lipofil 2<sup>o</sup> aminok előállítása a kétbázisú *N-H* savas  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$  kétszeres Mitsunobu alkilezésével, majd azt követő redukzív hasítással.

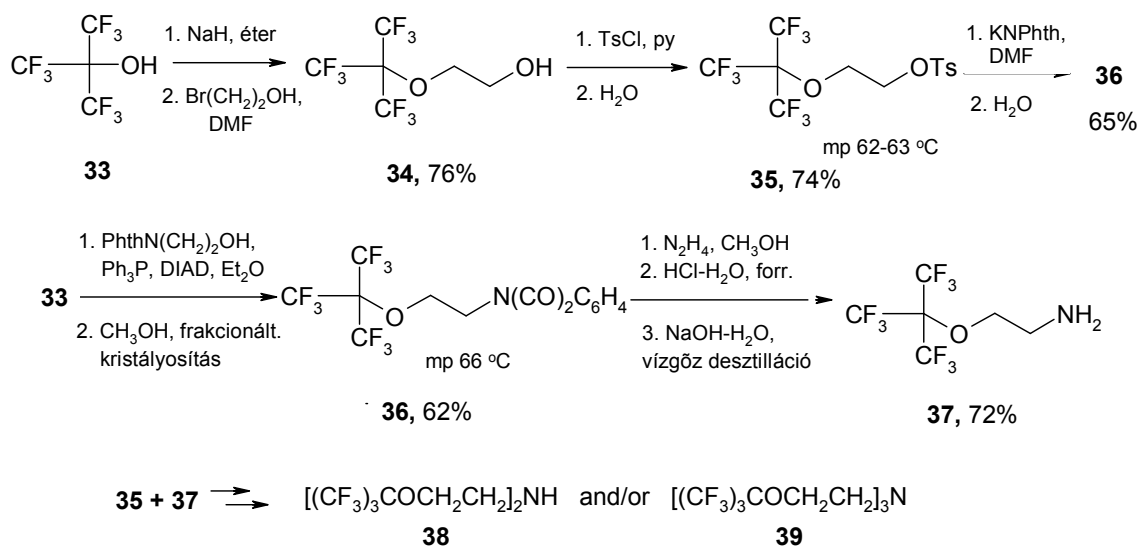
A 12. ábrán bemutatott reakciók jó termeléssel vezetnek a megfelelő fluorofil *N,N*-bisz(perfluoroalkil-propil)-trifluormetánszulfonsavamid (**30a-d**), illetve lipofil *N,N*-dialkil-trifluormetánszulfonsavamid (**30e-h**) származékok képződéséhez.

Az utóbbiak könnyen elválaszthatók a poláros *i*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>CNH-NHCO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H-*i* és  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$  melléktermékektől, mivel azok jéghideg metanolban is jól oldódnak, míg a fluorofil szulfonamid-származékok FC-72 közegben, a lipofil származékok pedig *n*-heptánban kiválóan oldódnak. A heptán-metanol elegyek fázisszétválását mind a hűtés, mind néhány % víz hozzáadása elősegíti.

### 3.4.8. 2-(Nonafluor-*tert*-butiloxi)etil-aminok szintézise

A nonafluor-*tert*-butanol első leírása Pavlik szabadalmi bejelentésében, majd a nyílt irodalomban röviddel ezután Knunyants rövid közleményében szerepel. Ez az alkohol a fluoratomok elektronvonzó tulajdonságának köszönhetően vízben savas kémhatással oldódik, az ecetsavval közel azonos savi erőssége, alkáli-hidroxidokkal sőt képez. Nátrium-sója  $\{\text{NaOC}(\text{CF}_3)_3\}$  légköri nyomáson bomlás nélkül desztillálható,  $f_p = 200^\circ\text{C}$ , lehűlve megdermed. A nonafluor-*tert*-butiloxi-csoport különleges szubsztituens, származékai kitűnnek fokozott illékonyágukkal és viszonylag alacsony olvadás, illetve fagyáspont hőmérsékletükkel.

Nonafluoro-*tert*-butil-alkoholból kiindulva 2-(nonafluoro-*tert*-butiloxi)etil-tozilát reagenst állítottunk elő 65%-os termeléssel (13. ábra, K25). Az újgenerációs *F*-tozilát és  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  ( $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ ,  $\text{CH}_3$ ;  $\text{R}^1=\text{H}$ ,  $\text{R}^2=\text{CH}_3$ ,  $(\text{CH}_2)_3\text{C}_8\text{F}_{17}$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{CF}_3)_3$ ) vegyületek reakciója a megfelelő  $(\text{CF}_3)_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{NR}^1\text{R}^2$  1<sup>o</sup>, 2<sup>o</sup>, és 3<sup>o</sup> aminokat eredményezi 20-69% termeléssel. Jobb a termelés a  $[(\text{CF}_3)_3\text{COCH}_2\text{CH}_2]_{3-n}\text{NR}_n$  szerkezetű 1<sup>o</sup>, 2<sup>o</sup>, és 3<sup>o</sup> aminokra,  $(\text{CF}_3)_3\text{CONa}$  és  $(\text{XCH}_2\text{CH}_2)_{3-n}\text{NR}_n$  ( $\text{X}=\text{Cl}$ ,  $n=0, 1, 2$ ;  $\text{R}=\text{CH}_3$ ;  $\text{X}=\text{CH}_3\text{SO}_2\text{O}$ ,  $n=1$ ,  $\text{R}=\text{CH}_3\text{SO}_2$ ) nitrogén mustár, vagy a reaktív  $\beta$ -halogén-etilamin\*HCl reakciójával. A címbeli aminok mozgékony, szintelen folyadékok, melyek vízgőzzel illékonyak. A terjedelmes  $(\text{CF}_3)_3\text{CO}(\text{CH}_2)_2$ -csoport meleg 96%-os kénsavnak ellenáll és közel azonos hatású a *fluorosság* növelésére, mint a klasszikus *n*-perfluoroktil-csoport (K22, K25). Közleményeink óta (2005-2006) nagy érdeklődésre tart számot (Yu, Bruce; 2007-2010), elsősorban, mint <sup>19</sup>F-MRI vegyületek építő eleme.<sup>6</sup>



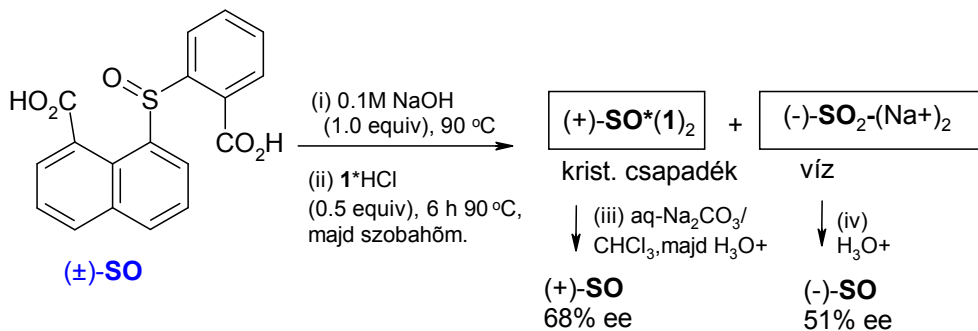
13. ábra. Újgenerációs fluorofil aminok szekvenciális szintézise.

<sup>6</sup> Jiang, Z.-X.; Yihua Bruce Yu, Y. B., FLUOROUS MIXTURE SYNTHESIS OF ASYMMETRIC DENDRIMERS, Article ASAP, *J. Org. Chem.* **2010**, XXX, 000–000. pp. A-F; DOI: 10.1021/jo100102a



3.4.9. Fluorous (S)- és (R)-1-feniletilamin származékok szintézise és alkalmazása nem tradicionális optikai rezolválási eljárásban.

Egy sor fluoros (S)- és (R)-1-feniletilamin származékot állítottunk elő az előbbi amin N-alkilezésével. Tanulmányoztuk az új vegyületek CD spektrumát, oldhatóságát, és rezolváló ágensként történő alkalmazhatóságát (14. ábra, K26).



14. ábra. Rezolválás fluoros (R)-1-feniletilamin származékkal ( $1^*\text{HCl} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_8\text{F}_{17})\text{CH}_3^*\text{HCl}$ ).

3.4.10. Fluorous-éterek szintézise

A fluoros éterek szintézisére vonatkozó első eredményeink a fluoros kétfázisú kémia gyakorlati kérdéseivel foglalkoznak. Ebben a közleményben felhívjuk a figyelmet arra, hogy az egyenes láncú, ún. klasszikus *n*-perfluoralkil-csoportok ( $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_{n-1}$ ) mellett szükséges lehet újabb generációs fluoros-lófarkak alkalmazására, melyek között a  $-\text{C}(\text{CF}_3)_2\text{OCH}_2\text{R}_{\text{fn}}$ ,  $-\text{C}(\text{CF}_3)\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{R}_{\text{fn}}$  és  $-\text{C}(\text{CF}_3)_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{R}_{\text{fn}}$  szerkezeti elemek fluorosságra gyakorolt hatásait elemezzük. Az utóbbi C-O-C kötéseket tartalmazó egységek kitűnnek flexibilitásukkal, ami alacsonyabb olvadáspont és magasabb fluorosság elérését biztosíthatja azonos fluortartalom mellett.



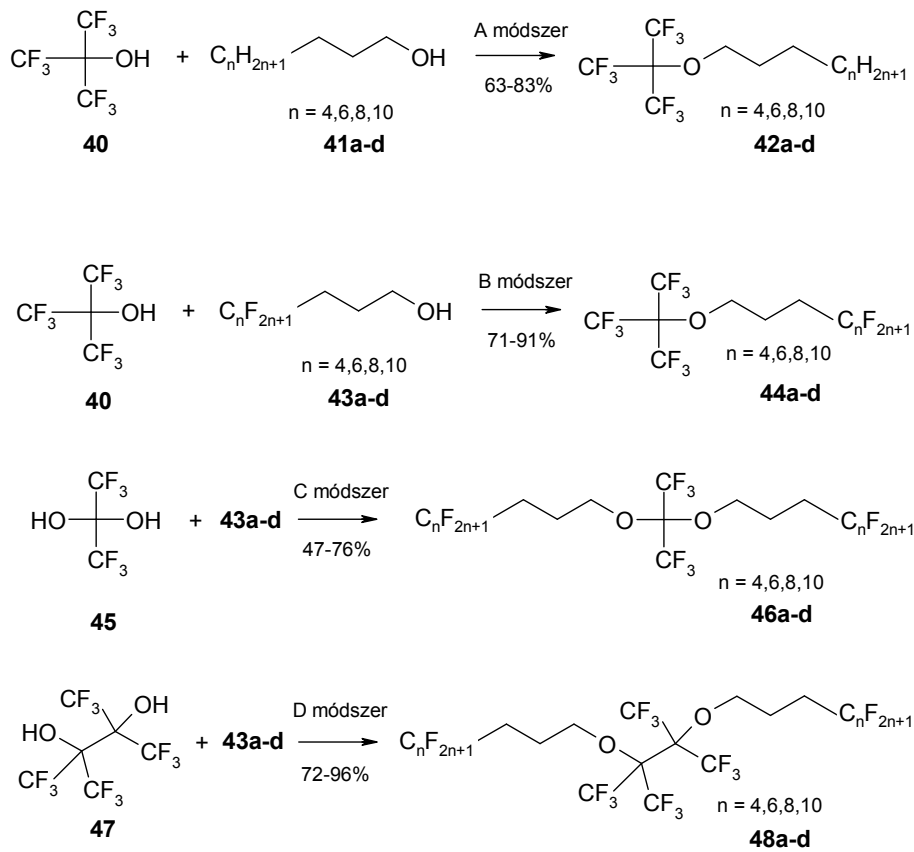
14. ábra. Éterképzés fluoros alkoholokkal és savas vegyületekkel (A-OH).

(a) Újgenerációs fluorofil éterek hatékony előállítása (K11, K21).

Új módszereket dolgoztunk ki trifluorometil-csoportban gazdag fluorofil éterek előállítására. Behatóan tanulmányoztuk a Williamson-féle éterszintézis és a Mitsunobu reakció alkalmazhatóságát. Megfigyeltük, hogy az utóbbi reakció hozama erősen függ a felhasznált fluoros alkohol szerkezetétől [ $\text{R}_{\text{fn}}(\text{CH}_2)_m\text{OH}$ ,  $\text{R}_{\text{fn}} = \text{CF}_3(\text{CF}_2)_{n-1}$ ,  $m = 1, 2, 3$ ], ami a perfluoralkil-csoportok induktív hatásával értelmezhető. Ez utóbbi hatás tapasztalatunk és korábbi számításaink szerint egy  $-(\text{CH}_2)_3$ - beépítésével gyakorlatilag megszüntethető. Később ezért csak az  $\text{R}_{\text{fn}}(\text{CH}_2)_m\text{OH}$ ,  $m \geq 3$  szerkezetű fluoros alkoholok reaktivitását tanulmányoztuk a Mitsunobu reakció körülményei között. Első munkánkban *m*- $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ ,  $\text{Ph}(\text{CF}_3)_2\text{OH}$ , és  $(\text{CF}_3)_3\text{COH}$  szerepeltek savas komponensként (A-OH, 14. ábra).

A  $\text{C}_7\text{F}_{15}\text{CH}_2\text{OH}$  és  $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$  fluoros alkoholok a Mitsunobu reakció alkohol komponenseként nem reagáltak, ezért a megfelelő étereket trifluorometánszulfon- sav észtereiken ( $\text{R}_{\text{fn}}\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{CF}_3$ ,  $n=1,7$ ) keresztül állítottuk elő.

(b) Példák ideális termék-elkülönítésre: éterek és ketálok Mitsunobu szintézise.



15. ábra. Éterek és ketálok Mitsunobu szintézise (K21).

A perfluor-*tert*-butyl-alkohol (**40**), hexafluoraceton-hidrát (**45**) és perfluorpinakol (**47**) pronukleofilek és az alifás (**41a-d**) vagy fluoros (**43a-d**) alkoholok kapcsolása jó termeléssel vezetett a homológ lipofil (**42a-d**), illetve fluorofil (**44,46,48a-d**) származékok képződéséhez (15. ábra).

A reakcióelegyek feldolgozásakor csak egyszerű fázisválasztásokat alkalmaztunk, melyek az ún. "ideális tisztítás" hatékony módszerei közé tartoznak. A fluoros folyadék-szerves folyadék extrakció, a fluoros szilárd anyag - szerves folyadék szűrés és a vízgőzdesztilláció a termékek és a többi reakciókomponens igen egyszerű elkülönítését tette lehetővé. Megfigyeltük, hogy a fluoros éter típusú termékek nagy molekulásúlyuk ellenére is rendkívül illékonyak, melyek GC módszerrel meghatározott fluoros megoszlási hányadosa és a belőle számított specifikus fluorofilitása csak a Hildebrand-paraméter becslésére szolgáló csoportjárulék-rendszer de Wolff és munkatársai által történt finomítása után vált értelmezhetővé.<sup>7</sup>

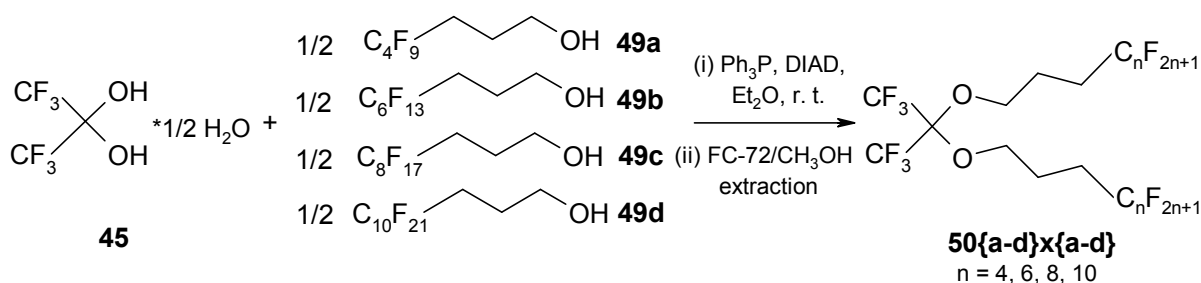
Eredményeink újabb példát adnak arra, hogy a  $\text{CF}_3$ -csoportok a leghatékonyabbak szerkezeti elemek a "fluorosság" növelésére.

<sup>7</sup> de Wolf, E.; Ruelle, P.; van den Broeke, J.; Deelman, B.-J.; van Koten, G. PREDICTION OF PARTITION COEFFICIENTS OF FLUOROUS AND NONFLUOROUS SOLUTES IN FLUOROUS BIPHASIC SOLVENT SYSTEMS BY MOBILE ORDER AND DISORDER THEORY, *J. Phys. Chem. B* 2004, 108, 1458-1466.

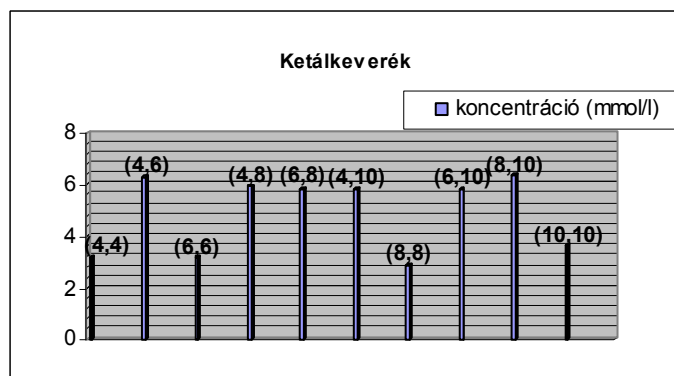
### 3.4.11. Fluorous-ketálok keverék szintézise és fluorofilitásuk kollektív meghatározása.

#### 3.4.12.

Hexafluoraceton szeszkvihidrát (**45**, 2 mmol) és 3-perfluoralkil-propanolok ( $C_nF_{2n+1}(CH_2)_3OH$ ; **2a-d**:  $n=4,6,8,10$ ; 1 mmol mindegyikből) keverékéből éteres oldatban a klasszikus  $Ph_3P$ /diizopropil-azodikarboxilát reagens pár hatására egyidejűleg 10 ketál képződik (**50{a-d}x{a-d}**, 16. ábra). A 10 *F*-ketál keverékét a társtermékektől fluoros extrakcióval választottuk el (FC-72/ $CH_3OH$ ). Az *F*-ketál keverék összetételét GC elemzéssel határoztuk meg, és ezek a statisztikai modell alapján levezetett arányokkal összhangban voltak; a diagonális kombinációk fele akkora valószínűséggel képződtek, mint a nemdiagonális változatok (17. ábra). A keveréket alkotó fluoros ketálok egyedi megoszlási hányadosát és GC retenciós idejét is meghatároztuk, majd ábrázoltuk ezek fluoros izotermáját ( $f_{spec}$  vs.  $\delta_i$ ).



16. ábra. Tíz fluoros ketál szintézise egy csapásra ( $n=4,6,8,10$ ; K22).



17. ábra. A ketál-keverék statisztikus összetétele a kiindulási feltételezéseinket igazolja, vagyis az  $R_{fn} \geq 4, 6, 8, 10$  homológ láncok elektronvonzó hatása gyakorlatilag azonos.

#### **4. Eredmények hasznosítása**

Legfontosabb eredményeink egyike a fluorosság fogalmának bevezetése és annak egyszerű papír és ceruza használatával történő becslésére lehetőséget adó modell kidolgozása. Munkánk során különös gondot fordítottunk az új vegyületek fizikai-kémiai tulajdonságainak megfigyelésére és a reakciólegyek előbbiek ismeretében történő feldolgozására. A fontosabb fluoros vegyületek szintéziseit folyamatosan optimalizáltuk. Néhány *F*-amint Prof. Bühlmann rendelkezésére bocsátottunk, hogy azok elektrokémia tulajdonságait megismerve utat nyissunk fluoros elektrokémiai szenzorok és más berendezések kifejlesztéséhez.

Gyakorlati alkalmazásokat is ígérő,- a University of Minnesota, Department of Chemistry/ELTE, Kémiai Intézet, Szerves Kémiai Tanszék együttműködésen alapuló,- kutatásokban Prof. Bühlmann a levelező szerző (K20, K26, K28).

## 5. Közlemények és előadások

### Az értekezés alapját képező közlemények\*

K1. Horváth I T, Rábai J

FACILE CATALYST SEPARATION WITHOUT WATER: FLUOROUS BIPHASE HYDROFORMYLATION OF OLEFINS  
**SCIENCE** 266: pp. 72-75. (1994)

K2. Szlávik Z, Csámpai A, Krafft M P, Riess J G, Rábai J

THE PREPARATION OF METHYL 9-IODO-PERFLUORONONANOATE: AN ACCESS TO REVERSE FLUORINATED AMPHIPHILES  
**TETRAHEDRON LETTERS** 38: pp. 8757-8760. (1997)

K3. Horváth I T, Kiss G, Cook R A, Bond J E, Stevens P A, Rábai J, Mozeleski E J

MOLECULAR ENGINEERING IN HOMOGENEOUS CATALYSIS: ONE-PHASE CATALYSIS COUPLED WITH BIPHASE CATALYST SEPARATION. THE FLUOROUS SOLUBLE  $\text{HRh}(\text{CO})\{\text{P}[\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CF}_2)_5\text{CF}_3]\}_3$  HYDROFORMYLATION SYSTEM  
**JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY** 120: pp. 3133-3143. (1998)

K4. Kiss L E, Rábai J, Varga L, Kövesdi I

METHYL PERFLUOROOCETANETHIONATE AS A TOOL FOR INDIRECT PERFLUOROALKYLMETHYLATION AND PERFLUOROALKYLATION OF AMINES  
**SYNLETT** -: pp. 1243-1245. (1998)

K5. Sadtler M V, Jeanneaux F, Krafft M P, Rábai J, Riess J G

PERFLUOROALKYLATED AMPHIPHILES WITH A MORPHOLINOPHOSPHATE OR A DIMORPHOLINOPHOSPHATE POLAR HEAD GROUP  
**NEW JOURNAL OF CHEMISTRY** -: pp. 609-613. (1998)

K6. Szlávik Z, Tárkányi G, Tarczay Gy, Gömörly Á, Rábai J

SYNTHESIS OF 3-PERFLUOROALKYL-PROPYL-ESTERS OF L-(+)-TARTARIC ACID  
**JOURNAL OF FLUORINE CHEMISTRY** 98: pp. 83-87. (1999)

K7. Szlávik Z, Tárkányi G, Gömörly Á, Rábai J

APPLICATION OF TRIMETHYLVINYLSILANE AS A CONVENIENT SYNTHETIC PRECURSOR OF (PERFLUOROALKYL)ETHENES: AN UNUSUAL FLUORIDE-INDUCED ELIMINATION-DESILYLATION COUPLED REACTION.  
**ORGANIC LETTERS** 2: pp. 2347-2349. (2000).

K8. Kiss L E, Kövesdi I, Rábai J

AN IMPROVED DESIGN OF FLUOROPHILIC MOLECULES: PREDICTION OF THE LN P FLUOROUS PARTITION COEFFICIENT, FLUOROPHILICITY, USING 3D QSAR DESCRIPTORS AND NEURAL NETWORKS  
**JOURNAL OF FLUORINE CHEMISTRY** 108: pp. 95-109. (2001)

---

\* Levelező szerző (aláhúzó)

- K9. Szlávik Z, Tárkányi G, Gömörly Á, Tarczay G, Rábai J  
CONVENIENT SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF FLUOROPHILIC PERFLUOROCTYL-PROPYL AMINES  
AND AB INITIO CALCULATIONS OF PROTON AFFINITIES OF RELATED MODEL COMPOUNDS.  
**JOURNAL OF FLUORINE CHEMISTRY** 108: pp. 7-14. (2001)
- K10. Szlávik Z, Tárkányi G, Skribanek Z, Vass E, Rábai J  
A NOVEL STRATEGY FOR THE SYNTHESIS OF OMEGA-FUNCTIONALIZED PERFLUOROALKYL IODIDES  
**ORGANIC LETTERS** 3: pp. 2365-2366. (2001)
- K11. Rábai J, Szabó D, Borbás EK, Kövesi I, Kövesdi I, Csámpai A, Gömörly Á, Pashinnik VE,  
Shermolovich YG  
PRACTICE OF FLUOROUS BIPHASE CHEMISTRY: CONVENIENT SYNTHESIS OF NOVEL FLUOROPHILIC ETHERS VIA A  
MITSUNOBU REACTION.  
**JOURNAL OF FLUORINE CHEMISTRY** 114: pp. 199-207. (2002)
- K12. Rábai József, Szlávik Zoltán, Horváth István Tamás  
CHEMISTRY IN FLUOROUS BIPHASIC SYSTEMS In: Clark James, Macquarrie Duncan (szerk.)  
**Handbook of Green Chemistry and Technology**  
Oxford: Blackwell Science, 2002. pp. 502-523.
- K13. Abulikemu A, Halász G, Csámpai A, Gömörly Á, Rábai J  
IMPROVED SYNTHESIS OF PERFLUOROCTYLPROPYL AMINE  
**JOURNAL OF FLUORINE CHEMISTRY** 125: pp. 1143-1146. (2004)
- K14. Rábai József, Abulikemu Abudurexiti, Szabó Dénes  
PERFLUOROCTYLPROPYL AMINE. USE OF PERFLUOROCTYLPROPYL IODIDE FOR A GABRIEL SYNTHESIS OF A  
FLUOROPHILIC AMINE,  
In: Gladysz John A, Curran Dennis P, Horvath Istvan T (szerk.)  
**Handbook of Fluorous Chemistry** Weinheim: Wiley - VCH, 2004. pp. 421-423.
- K15. Rábai József, Kövesi Istvan, Bonto Ana-Maria  
PERFLUOROCTYLPROPYL ALCOHOL. RADICAL ADDITION OF PERFLUOROCTYL IODIDE TO TRIALLYL BORATE,  
FOLLOWED BY REDUCTIVE DEHALOGENATION AND AQUEOUS DEPROTECTION  
In: Gladysz John A, Curran Dennis P, Horváth István T (szerk.)  
**Handbook of Fluorous Chemistry** Weinheim: Wiley - VCH, 2004. pp. 419-420.
- K16. Rábai József  
GETTING STARTED IN SYNTHESIS: A TABULAR GUIDE TO SELECTED MONOFUNCTIONAL FLUOROUS COMPOUNDS  
In: Gladysz John A, Curran Dennis P, Horváth István T (szerk.)  
**Handbook of Fluorous Chemistry** Weinheim: Wiley - VCH, 2004. pp. 156-174.
- K17. Rábai József  
FUN AND GAMES WITH FLUOROUS CHEMISTRY  
In: Gladysz John A, Curran Dennis P, Horváth István T (szerk.)  
**Handbook of Fluorous Chemistry** Weinheim: Wiley - VCH, 2004. pp. 574-585.

- K18. Gladysz J A, Emnet Charlotte, Rábai József  
PARTITION COEFFICIENTS INVOLVING FLUOROUS SOLVENTS  
In: Gladysz John A, Curran Dennis P, Horvath Istvan T (szerk.)  
**Handbook of Fluorous Chemistry** Weinheim: Wiley - VCH, 2004. pp. 56-100.
- K19. Bálint A-M, Bodor A, Gömörly Á, Vékey K, Szabó D, Rábai J  
MITSUNOBU SYNTHESIS OF SYMMETRICAL ALKYL AND POLYFLUOROALKYL SECONDARY AMINES  
**JOURNAL OF FLUORINE CHEMISTRY** 126: pp. 1524-1530. (2005)
- K20. Boswell P G, Lugert E C, Rábai J, Amin E A, Bühlmann P  
COORDINATIVE PROPERTIES OF HIGHLY FLUORINATED SOLVENTS WITH AMINO AND ETHER GROUPS  
**JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY** 127:(48) pp. 16976-84. (2005)
- K21. Szabó D, Bonto A-M, Kövesdi I, Gömörly Á, Rábai J  
SYNTHESIS OF NOVEL LIPOPHILIC AND/OR FLUOROPHILIC ETHERS OF PERFLUORO-TERT-BUTYL ALCOHOL,  
PERFLUOROPINACOL AND HEXAFLUOROACETONE HYDRATE VIA A MITSUNOBU REACTION: TYPICAL CASES OF  
IDEAL PRODUCT SEPARATION  
**JOURNAL OF FLUORINE CHEMISTRY** 126: pp. 641-652. (2005)
- K22. Rábai J, Bálint A-M, Szíjjártó C, Szabó D  
MIXTURE SYNTHESIS OF FLUOROUS KETALS: MITSUNOBU REACTION OF HOMOLOGOUS 3-PERFLUOROALKYL-  
PROPANOLS WITH HEXAFLUOROACETONE SESQUIHYDRATE AND COLLECTIVE DETERMINATION OF  
FLUOROPHILICITY VALUES  
**QSAR & COMBINATORIAL SCIENCE** 25: pp. 761-765. (2006)
- K23. Szabó D, Nemes A, Kövesdi I, Farkas V, Hollósi M, Rábai J  
SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF FLUOROUS (S)- AND (R)-1-PHENYLETHYLAMINES THAT EFFECT HEAT  
FACILITATED RESOLUTION OF (±)-2-(8-CARBOXY-1-NAPHTHYSULFINYL)BENZOIC ACID VIA DIASTEREOMERIC  
SALT FORMATION AND STUDY OF THEIR CIRCULAR DICHROISM  
**JOURNAL OF FLUORINE CHEMISTRY** 127:(10) pp. 1405-1414. (2006)
- K24. Szabó D, Mohl J, Bálint A-M, Bodor A, Rábai J  
NOVEL GENERATION PONYTAILS IN FLUOROUS CHEMISTRY: SYNTHESSES OF PRIMARY, SECONDARY, AND  
TERTIARY (NONAFLUORO-TERT-BUTYLOXY)ETHYL AMINES  
**JOURNAL OF FLUORINE CHEMISTRY** 127: pp. 1496-1504. (2006)
- K25. Rábai J, Szíjjártó C, Ivanko P, Szabó D  
PERFLUOROALKYL-PROPANOLS: VALUABLE BUILDING BLOCKS FOR FLUOROUS CHEMISTRY  
**SYNTHESIS-STUTTGART** -(16) pp. 25 (2007)
- K26. Boswell P G, Szíjjártó Cs, Jurisch M, Gladysz J A, Rábai J, Bühlmann P  
FLUOROPHILIC IONOPHORES FOR POTENTIOMETRIC PH DETERMINATIONS WITH FLUOROUS MEMBRANES OF  
EXCEPTIONAL SELECTIVITY  
**ANALYTICAL CHEMISTRY** 80:(6) pp. 2084-2090. (2008)

K27. Szíjjártó C, Ivanko P, Takács F T, Szabó D, Rábai J  
SYNTHESES OF FLUOROUS PROPENES FROM 3-PERFLUOROALKYL-2-iodo-1-PROPANOLS  
**JOURNAL OF FLUORINE CHEMISTRY** 129: pp. 386-389. (2008)

K28. Lai C-Z, Koseoglu S S, Lugert E C, Boswell P G, Rábai J, Lodge T P, Buhlmann P  
FLUOROUS POLYMERIC MEMBRANES FOR IONOPHORE-BASED ION-SELECTIVE POTENTIOMETRY: HOW INERT IS TEFLON AF?  
**JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY** 131:(4) pp. 1598-1606. (2009)

### A témához kapcsolódó további közlemények

T1. Rábai József  
FLUORINE CHEMISTRY FOR FLUOROUS CHEMISTRY  
**The 2nd International Symposium on Fluorous Technologies (ISOFT'07) SEIKEN SYMPOSIUM #50 July 29-August 1, 2007 Yokohama-Kamakura, Japan. (2007)**  
Book of Abstracts, pp. 39-42.

T2. Tressaud A, Rábai J, Hope E, Kemnitz E, Meshri D, Nakajima T, Roesky H, B Zemva B  
**REPORT ON THE SECOND INTERNATIONAL SIBIRIAN WORKSHOP ON "ADVANCED INORGANIC FLUORIDES", ISIF-2006, TOMSK, RUSSIA, JUNE 11-16, 2006.** pp. 1-3.(2006)

T3. Rábai J, Szabó D, Nemes A, Kövesdi I  
FLUOROUS CHEMISTRY AND ITS APPLICATION PERSPECTIVES IN THE FIELD OF FLUOROORGANIC AND FLUOROINORGANIC COMPOUNDS  
**The Second International Siberian Workshop -Advanced Inorganic Fluorides 'INTERSIBFLUORINE-2006' June 11-16, 2006. Tomsk, Russia. (2006)**  
Proceedings of ISIF-2006, Tomsk, Russia: pp. 245-249. ISBN 5-901688-09-0

T4. Rábai József  
STYLING AND SETTING OF FLUOROUS PONYTAILS FOR ENGINEERED SEPARATIONS  
**1st International Symposium on Fluorous Technologies (ISOFT05), Bordeaux/Talence, France, 2005.** Book of Abstracts, p. 10

T5. Rábai J, Bonto A -M, Miedziák M, Szabó D  
FLUOROUS CHEMISTRY AND ITS APPLICATION PERSPECTIVES IN THE FIELD OF FLUOROORGANIC AND FLUOROINORGANIC COMPOUNDS  
**The First International Siberian Workshop -Advanced Inorganic Fluorides 'INTERSIBFLUORINE-2003 April 2-4, 2003. Novosibirsk, Russia. (2003)**  
Proceedings of ISIF 2003, Novosibirsk, Russia: English version, pp.198-201.  
ISBN 5-901688-04-5 E

T6. Rábai J, Bonto A-M, Miedziák M, Szabó D  
**The First International Siberian Workshop -Advanced Inorganic Fluorides 'INTERSIBFLUORINE -2003' April 2-4, 2003. Novosibirsk, Russia. (2003)**  
Proceedings of ISIF 2003, Novosibirsk, Russia: Russian translation, pp. 232-236.  
ISBN 5-901688-04-5



T7. Bonto A -M, Szabó D, Kövesdi I, Miedziák M, Rábai J  
FLUOROFIL ÉTEREK ÉS AMINOK HATÉKONY SZINTÉZISE MITSUNOBU REAKCIÓVAL.

**Erdélyi Magyar Műszaki Tudományos Társaság VIII. Nemzetközi Vegyészkonferencia, 2002.**  
**Kolozsvár, Románia. (2002)** pp. 50-52, ISBN 973-85809-8-6.

### Szabadalmak

Sz1 Horváth, I. T., Rábai, J.:

FLUOROUS MULTIPHASE CATALYST AND REAGENT SYSTEMS, AND PROCESSES USING THEM.

**Eur. Patent Appl. 0 633 062 A1** (11.01.95 Bulletin 95:02).

Sz2 Horváth, I. T., Rábai, J.:

FLUOROUS MULTIPHASE SYSTEMS.

**US Patent 5,463,082.** Oct 31, 1995.

### Az értekezés témájához kapcsolódó előadások tudományos rendezvényeken

1. Rábai, J.: **Fluorofilizáció: alapelvek és alkalmazások.**  
*MTA Elméleti Szerves Kémiai Munkabizottság ülése, Budapest 1995. Előadás.*
2. Rábai, J.: **Fluorophilization: concepts and perspectives.**  
*3rd COST D2 Working Group Meeting on CF3 Chemistry, Budapest, 1995. Lecture.*
3. Cook, R. A., Eriksen, K. A., Guzi, P. J., Horváth, I. T., Jalsovszky, I., Rábai, J., Stevens, P. A., Weissman, W.: **Fluorous biphasic systems: a new way of doing chemistry.**  
*11th European Symposium on Fluorine Chemistry, Bled, Slovenia, 1995. Lecture.*
4. Kiss, L. E., Kövesdi, I.; Rábai, J.: **Prediction of fluororous partition coefficient and fluorophilicity.** COST D12 Action: 'Fluorous medium: a tool for environmentally benign oxidation processes' Working Group Meeting, Bruxelles, 1995. Lecture.
5. Rábai, J., Szlávik, Z., Halász, G., Kiss, L., Csámpai, A., Varga, L.: **Modules for fluorophilization: improved synthesis of 3-(perfluoroalkyl)propyl alcohols and amines.**  
*15th International Symposium on Fluorine Chemistry, Vancouver, Canada, 1997. Lecture.*
6. Kiss, L. E., Rábai, J., Varga, L.: **Perfluoralkán-tionsav származékok szintézise és reakcióik vizsgálata.** MKE Vegyészkonferencia, Siófok, 1997. Előadás.
7. Szlávik, Z., Rábai, J., Csámpai, A., Varga, L., Krafft, M. P., Riess, J. G.: **Perfluoralkil-csoportot tartalmazó amfil vegyületek szintézise és jellemzése.** MKE Vegyészkonferencia, Siófok, 1997. Előadás.
8. Szlávik, Z., Tárkányi, G., Rábai, J.: **Synthesis and characterization of chiral fluorinated amphiphiles.** 12<sup>th</sup> European Symposium on Fluorine Chemistry, Berlin, 1998. Poster.
9. Kiss, L. E., Rábai, J.; Varga, L., Kövesdi, I.: **Methyl perfluorooctanethionate as a tool for the synthesis of fluorophilic amines.** 12<sup>th</sup> European Symposium on Fluorine Chemistry, Berlin, 1998. Előadás.
10. Szlávik, Z., Csámpai, A., Tárkányi, G., Tarczay, Gy., Rábai, J.: **Nem szimmetrikusan szubsztituált perfluoroalkilén-származékok előállítás.** MKE Vegyészkonferencia, Eger, 1999. Előadás.
11. Böcskei, Zs., Harkai, Gy., Mérés, E., Szlávik, Z.; Rábai, J.: **Optimalizált porfirinszintézisek.** MKE Vegyészkonferencia, Eger, 1999. Előadás.

12. Kiss, L. E.; Kövesdi, I.; Rábai, J.: **Fluorofilitás pontos előrejelzése 3D QSAR alkalmazásával.** *MKE Vegyészkonferencia*, Eger, 1999. Előadás.
13. Kiss, L. E., Kövesdi, I.; Rábai, J.: **Prediction of fluorous partition coefficient and fluorophilicity using a combination of 3D QSAR descriptors, GC retention times and neural networks.** *COST D12 Workshop 'Metal- and Bio-promoted Selective Organic Transformations.'* Sassari-Porto Conte, 1999. Poster.
14. Szlávik, Z.; Tárkányi, G.; Skribanek, Zs.; Rábai, J.: **A novel strategy for the synthesis of  $\alpha$ -functionalized F-alkyl iodides from 1,1,  $\alpha$ -trihydro-1-perfluoroalkanol.** *16<sup>th</sup> International Symposium on Fluorine Chemistry*, Durham, UK, 2000. Poster.
15. Rábai, J.: **Synthesis and Characterization of Novel Fluorous Synthons.** *Chemistry Department Seminar, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg*, Erlangen, Germany, 2000.
16. Rábai, J.: **Fuorophilicity: A QSAR and Neural Network Approach to Predicting Molecular Affinities for Fluorous Phases.** *Gladysz's Research Group Seminar, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg*, Erlangen, Germany, 2000.
17. Rábai, J.; Kiss, L. E.; Kövesdi, I.; Szlávik, Z.; Borbás, E. K.; Szabó, D.; Csámpai, A.; Pashinnik, V. E., Shermolovich, Y. G.: **Practice of fluorous biphasic chemistry (FBC): Synthesis and design of higher generation fluorophilic compounds.** *13<sup>th</sup> European Symposium on Fluorine Chemistry*, Bordeaux, France, 2001. Key-note Lecture.
18. Rábai, J.; Szabó, D.; Kövesdi, I.; Gömör, Á.; Kiss, L. E.; Szlávik, Z.; Bonto, A.-M.; Miedziák, M.; Borbás, E. K.: **Fluorous Chemistry: A Guided Tour from Fluorous Biphasic Systems to a 'Fluorous Reaction Station'.** *26<sup>th</sup> Conference of Organic Chemists, New Trends in Organic Chemistry*, Stará Lesná, Slovak Republic, 2002. Plenary Lecture.
19. Bonto, A.-M.; Rábai, J.: **Synthesis of fluorophilic amines and ethers.** *EU-5 IHP Research Training Network Mid Term Review Meeting*, St. Andrews, Great Britain, 2002. Lecture.
20. Rábai, J.: **Specific fluorophilicity as a tool for Prediction of fluorophilicities.** *EU-5 IHP Research Training Network Mid Term Review Meeting*, St Andrews, Great Britain, 2002. Lecture.
21. Bonto, A.-M.; Szabó, D.; Kövesdi, I.; Miedziák, M.; Rábai, J.: **Fluorofil aminok és éterek hatékony szintézise Mitsunobu reakcióval.** *8. Nemzetközi Vegyészkonferencia, Erdélyi Magyar Műszaki Tudományos Társaság, Kolozsvár, Románia*, 2002. Előadás.
22. Rábai, J.: **Fluorophilicity as a tool for understanding fluorous phase behaviour.** *Symposium on Green Chemistry in Hungary and the 2<sup>nd</sup> Management Committee Meeting of COST Action D29.* Eötvös Loránd University, Budapest, 2002. Lecture.
23. Rábai, J.; Bonto, A.-M.; Miedziák, M. and Szabó, D.: **Fluorous chemistry and its application perspectives in the field of fluoroorganic and fluoroinorganic compounds.** *The First International Siberian Workshop -Advanced Inorganic Fluorides -'INTERSIBFLUORINE-2003'*, Novosibirsk, Russia, 2003. Key-note Lecture.
24. Szabó, D.; Mohl, J.; Rábai, J.: **Synthesis of perfluoro-tert-butyloxyethyl amines.** *14<sup>th</sup> European Symposium on Fluorine Chemistry*, Poznań, Poland, 2004. Poster.
25. Ivanko, P.; Takács, F.T.; Rábai, J.: **Convergent synthesis of fluorous reagents.** *14<sup>th</sup> European Symposium on Fluorine Chemistry*, Poznań, Poland, 2004. Lecture.
26. Bonto, A.-M.; Szabó, D.; Rábai, J.: **Mitsunobu synthesis of fluorophilic and lipophilic amines and ethers: typical cases of ideal purification.** *14<sup>th</sup> European Symposium on Fluorine Chemistry*, Poznań, 2004. Lecture.
27. Rábai, J.: **Styling and Setting of Fluorous Ponytails for Engineered Separations.** *1<sup>st</sup> International Symposium on Fluorous Technologies (ISOFT05)*, Bordeaux/Talence, France, 2005. Key-note Lecture.
28. Rábai, J.: **A fluorofilitás molekuláris tervezése.** *AMRI Lecture*, Budapest, 2006. Előadás.

29. Rábai, J.; Szabó, D.; Kövesdi, I.; Nemes, A.; Farkas, V.; Hollósi, M.: **Control of Macroscopic Properties by Molecular Structure Design for Ideal Product Separations.** *The Second International Siberian Workshop -Advanced Inorganic Fluorides -'INTERSIBFLUORINE-2006'*, Tomsk, Russia, 2006. Plenary Lecture.
30. Rábai, J.: **Fluorine Chemistry for Fluorous Chemistry.** *The 2nd International Symposium on Fluorous Technologies (ISOFT'07) SEIKEN SYMPOSIUM #50*, Yokohama-Kamakura, Japan, 2007. Book of Abstracts, pp. 39-42. Plenary Lecture.
31. Rábai, J.: **Practical Synthesis of novel generation fluorous building blocks and fluorophilic gold nanoparticles.** *Institute of Chemical Process Fundamentals (ICPF) and Institute of Organic Chemistry and Biochemistry Academy of Sciences (IOCB) of the Czech Republic*, Prague, 2008. Invited Lecture.
32. Rábai, J.: **Újgenerációs fluorofil vegyületek szintézise, jellemzése és alkalmazásai.** *Bruckner- termi előadások az MTA Kémiai Osztály Szerves és Biomolekuláris Kémiai Bizottsága és a Magyar Kémikusok Egyesülete Szerves és Gyógyszerkémiai Szakosztálya rendezésében*, Budapest, 2008. Előadás.

## 5. Tudományometriai adatok (2010. 02.)

### 5.1. Publikációk

disszertáció: 1

könyv, könyvrészlet: 4

megjelent illetve elfogadott közlemény folyóiratban: 41

szabadalom: 2

További tudományos közlemények: 15

### 5.2. Impakt faktor:

Kumulatív impakt faktor ( $\sum IF_i$ ): 100.236

Parciális kumulatív impakt faktor ( $\sum IF_i/\text{szerzőszám}_i$ ): 27.68

### 5.3. Idézettség:

Összes idézet tudományos közleményekre: 1421

Független idézet tudományos közleményekre: 1204

Parciális kumulatív független idézettség ( $\sum IH_i/\text{szerzőszám}_i$ ): 493

### 5.4. Hirsch-index

„klasszikus”, a függő idézeteket beleszámolva: 15

„nem klasszikus”, csak független idézetekből számolva: 11

## 6. Támogatók

HUNGARIAN SCIENTIFIC RESEARCH FOUNDATION (OTKA T 022169, T 034871, T 043738, OTKA K-62191)

EUROPEAN CONTRACT OF RESEARCH TRAINING NETWORK ('Fluorous Phase' HPRN-CT-2000-00002)

GEDEON RICHTER CENTENÁRIUMI ALAPÍTVÁNY (Predoktori ösztöndíj)

COST ACTION D12 'Fluorous medium: a tool for environmentally compatible oxidation processes'

MAGYAR-UKRÁN KORMÁNYKÖZI TÉT PROGRAM 2000–2002 (Újgenerációs fluorofil vegyületek tervezése és szintézise)