

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Katedra obecné a anorganické chemie

Příprava ferrocenových derivátů pyrazolu
Bakalářská práce

University of Pardubice
Faculty of Chemical Technology
Department of General and Inorganic Chemistry

Preparation of ferrocenyl-substituted pyrazoles
Bachelor thesis

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2021/2022

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Robin Majoroš**
Osobní číslo: **C19079**
Studijní program: **B2802 Chemie a technická chemie**
Studijní obor: **Chemie a technická chemie**
Téma práce: **Příprava ferrocenových derivátů pyrazolu**
Téma práce anglicky: **Preparation of ferrocenyl-substituted pyrazoles**
Zadávající katedra: **Katedra obecné a anorganické chemie**

Zásady pro vypracování

1. Proveďte rešerši o přípravě a vlastnostech pyrazolů s ferrocenylovými substituenty.
2. Dle literárních údajů syntetizujte pyrazoly s jedním či více ferrocenylovými substituenty v množství 500 mg a více.
3. Připravené sloučeniny charakterizujte dostupnými metodami.
4. Získané výsledky zpracujte formou bakalářské práce.

Rozsah pracovní zprávy:
Rozsah grafických prací:
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:
Veškerá dostupná odborná literatura.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Milan Erben, Ph.D.**
Katedra obecné a anorganické chemie

Datum zadání bakalářské práce: **22. února 2022**
Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2022**

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc. v.r.
děkan

L.S.

prof. Ing. Zdeněk Černošek, CSc. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 22. února 2022

Prohlašuji:

Práci s názvem příprava ferrocenových derivátů pyrazolu jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 10. 6. 2022

Robin Majoroš

Poděkování

Rád bych poděkoval doc. Ing. Milanu Erbenovi, Ph.D. za odborné vedení bakalářské práce, zkušenosti a dovednosti při laboratorních pokusech a cenné rady při vypracovávání této práce. Dále bych rád poděkoval přítelkyni a rodině za jejich podporu a trpělivost po celou dobu studia.

Souhrn

V teoretické části bakalářské práce je popsána molekulová struktura a vlastnosti ferrocenu, stavba pyrazolu a jeho vlastnosti včetně jeho přípravy. Dále je zde zpracována rešerše o přípravě a vlastnostech ferrocenových derivátů pyrazolu. Experimentální část popisuje provedené laboratorní postupy pro přípravu a čištění výchozích látek potřebných pro následné syntézy 3,5-bis(ferrocenyl)pyrazolu a 3-ferrocenylpyrazolu. Čistota a identita připravených sloučenin byla ověřena zejména pomocí bodu tání (IR, NMR i Ramanova spektra byla získána také, avšak nejsou v této práci prezentována či diskutována). V závěru jsou krátce zhodnoceny provedené syntézy a je zde znázorněna i molekulová struktura 1-acetyl-1'-karbomethoxyferrocenu a 1-ferrocenyl-propan-1,3-dionu, jejichž monokrystaly, v kvalitě vyhovující pro rentgenostrukturní analýzu, byly připraveny.

Klíčová slova

Ferrocen, pyrazol

Summary

The theoretical part of the bachelor thesis describes molecular structure and properties of ferrocene, the structure of pyrazole and its properties including the preparation methods. Furthermore, a research on ferrocenyl pyrazoles, their specifications and preparations are briefly presented. The experimental part consists of synthetic procedures and purification of starting materials necessary for the synthesis of 3,5-bis(ferrocenyl)pyrazole and 3-ferrocenylpyrazole. The purity and identity of all prepared compound was verified particularly by melting points determination and by spectroscopic analysis (IR, NMR and Raman spectra were obtained too but are not included in the text). Finally, the reactions made within the framework of this bachelor work are briefly discussed. From purification of 1-acetyl-1'-carbomethoxyferrocene and 1-ferrocenyl-propane-1,3-dione single-crystals were obtained, analysed by X-ray diffraction technique and molecular structures of these compounds are depicted.

Keywords

Ferrocene, pyrazole

Obsah

Úvod.....	12
1. Teoretická část	13
1.1. Struktura ferrocenu	13
1.1.1. Vlastnosti ferrocenu	14
1.2. Pyrazol a jeho vlastnosti	14
1.2.1. Příprava pyrazolů	15
1.3. Imidazol	17
1.4. Ferrocenové deriváty pyrazolu	17
1.4.1. Příprava 1-ferrocenylpyrazolu	17
1.4.2. Příprava 3(5)-ferrocenyl-1 <i>H</i> -pyrazolu pomocí kondenzace	18
1.4.3. Příprava 3,5-bis(ferrocenyl)-1 <i>H</i> -pyrazolu.....	18
1.4.4. Příprava 1,1'-bis(1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl)ferrocenu	19
2. Experimentální část.....	20
2.1. Příprava acetylferrocenu	20
2.2. Příprava karbomethoxyferrocenu	20
2.3. Příprava 1-chlorvinylferrocenu.....	21
2.4. Příprava 1-karbomethoxy-1'-acetylferrocenu.....	22
2.5. Příprava 1,3-bis(ferrocenyl)-propan-1,3-dionu.....	22
2.6. Příprava trifenylmethanolu	23
2.7. Příprava (ferrocen-1,1'-diyl)-1,3-propan-1,3-dionu	24
2.8. Příprava 1-ferrocenyl-propan-1,3-dionu	24
2.9. Příprava 3(5)-ferrocenylpyrazolu	25
2.10. Příprava 3,5-bis(ferrocenyl)-1 <i>H</i> -pyrazolu.....	26
3. Výsledky a diskuze	27
4. Závěr	29
5. Literatura.....	30

Seznam ilustrací a tabulek

Obrázek 1. Struktura ferrocenu.....	13
Obrázek 2. Struktura pyrazolu a jeho tautomer.	14
Obrázek 3. [3+2] Cykloadice diazomethanu s acetylenovým derivátem.	15
Obrázek 4. Reakce N-isokyanoiminotrifenyfosforanu s acetylenem	15
Obrázek 5. Příprava 3,5-dimethylpyrazolu kondenzací.....	16
Obrázek 6. Příprava 5-arylpyrazolu.....	16
Obrázek 7. Struktura imidazolu.	17
Obrázek 8. Syntéza 1-ferrocenylpyrazolu.	18
Obrázek 9. Syntéza 3(5)-ferrocenyl-1 <i>H</i> -pyrazolu.	18
Obrázek 10. Syntéza 3,5-bis(ferrocenyl)-1 <i>H</i> -pyrazolu.....	18
Obrázek 11. Syntéza 1,1'-bis(1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl)ferrocenu	19
Obrázek 12. Syntéza acetylferrocenu.	20
Obrázek 13. Syntéza karbomethoxyferrocenu.....	21
Obrázek 14. Syntéza 1-chlorvinylferrocenu.	21
Obrázek 15. Syntéza 1-karbomethoxy-1'-acetylferrocenu.	22
Obrázek 16. Syntéza 1,3-bis(ferrocenyl)-propan-1,3-dionu.	23
Obrázek 17. Příprava trifenylmethanolu.....	23
Obrázek 18. Syntéza (ferrocen-1,1'-diyl)-1,3-propan-1,3-dionu.	24
Obrázek 19. Syntéza 1-ferrocenyl-propan-1,3-dionu.	25
Obrázek 20. Molekulová struktura 1-acetyl-1'-karbomethoxyferrocenu.	27
Obrázek 21. Molekulová struktura 1-ferrocenyl-propan-1,3-dionu.	28

Seznam zkratek a značek

THF	tetrahydrofuran
Fc	ferrocenyl
fc	ferrocen
DMF	dimethylformamid
DCM	dichlormethan

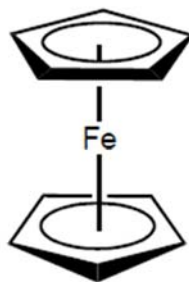
Úvod

Pyrazoly jsou studovány již více než sto let jako významná třída heterocyklických sloučenin a stále přitahují značnou pozornost díky široké škále léčivých účinků, které mají, např. analgetické, antimikrobiální, antivirové, protizánětlivé, hypoglykemické, antihypertenzní a protinádorové vlastnosti. Nedávné studie ukázaly, že substituce aromatického jádra těchto struktur ferrocenovou jednotkou může vést k produktům se zvýšenou nebo neočekávanou biologickou aktivitou, která v mateřské molekule chybí nebo se projevuje méně. Díky své jedinečné struktuře, odlišnému chování při průniku membránou a anomálnímu metabolismu se ferrocen často začleňuje do sloučeniny s cílem získat pozměněnou nebo novou biologickou aktivitu. V posledních letech je proto věnováno značné úsilí syntéze nových derivátů ferrocenu, protože vhodně funkcionalizované deriváty by mohly být potenciálními protinádorovými látkami. Ačkoli pyrazoly patří dobře prostudované sloučeniny, jejich deriváty s ferrocenylovými substituenty jsou jen málo prozkoumané.

1. Teoretická část

1.1. Struktura ferrocenu

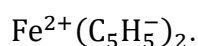
Ferrocen je organokovová sloučenina se vzorcem $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$. Molekula je komplexem stávajícím se ze dvou cyklopentadienylových kruhů vázaných na centrální atom železa (Obrázek 1).



Obrázek 1. Struktura ferrocenu.

Jedná se o oranžovou pevnou látku, která při teplotě vyšší, než pokojová sublimuje a je rozpustná ve většině organických rozpouštědel. Ferrocen je pozoruhodný svou stabilitou. Neovlivňuje ho vzduch, voda a ani silné zásady a lze ho zahřívat až na 400 °C, aniž by se rozkládal. Za oxidačních podmínek může reverzibilně reagovat se silnými kyselinami za vzniku ferriceniového kationtu $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2^+$.

Mössbauerova spektroskopie ukazuje, že iontu železa ve ferrocenu by měl být přiřazen oxidační stav +2. Každému cyklopentadienylovému (Cp) kruhu by pak měl být přiřazen jeden záporný náboj. Ferrocen by tedy mohl být popsán jako bis(cyklopentadienid) železnatý,



Počet π -elektronů na každém kruhu je pak šest, což z něj, podle Hückelova pravidla, činí aromatický systém. Těchto dvanáct π -elektronů je pak sdíleno s kovem prostřednictvím nespécifické η -vazby. Protože železnatý kation přináší šest d -elektronů, komplex dosahuje konfigurace 18 elektronů, což vysvětluje jeho stabilitu. V moderním zápisu se tento sendvičový strukturní model molekuly ferrocenu označuje jako $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2]$.

První známá syntéza ferrocenu byla provedena koncem 40. let 20. století neznámými pracovníky ve společnosti Union Carbide, kteří se pokusili propustit horké páry cyklopentadienu železnou trubkou. Páry reagovaly se stěnou potrubí a vytvořily "žlutý kal", který jej ucpal. O mnoho let později získal E. Brimm krátce po přečtení Kealyho a Pausonova článku vzorek zachráněného kalu, který analyzoval a zjistil, že obsahuje ferrocen.

Podruhé se tak stalo kolem roku 1950, kdy se S. Miller, J. Tebboth a J. Tremaine, výzkumníci z British Oxygen, pokusili se syntetizovat aminy z uhlovodíků a dusíku modifikací Haberova procesu. Při reakci cyklopentadienu s dusíkem při 300 °C za atmosférického tlaku zklamalo je zjištění, že uhlovodík reaguje s některým zdrojem železa za vzniku ferrocenu. Přestože i oni pozorovali jeho neobvyklou stabilitu, odložili toto pozorování stranou a publikovali je až poté, co Pauson oznámil své výsledky. Ve skutečnosti byl Kealymu a Pausonovi poskytnut vzorek společností British Oxygen a ti potvrdili, že produkty jsou stejnou sloučeninou [1].

1.1.1. Vlastnosti ferrocenu

Ačkoliv je ferrocen velmi stabilní látka, vzhledem k jeho prokázané aromaticitě lze provádět reakce vedoucí k substitučním derivátům. Tak lze ve vysokých výtěžcích připravit mono- i 1,1'-disubstituované ferrocenové sloučeniny. Tyto látky jsou poté využívány v dalších syntézách jako zdroj ferrocenylového fragmentu. Mezi nejčastěji používané patří acetylferrocen, formylferrocen, N,N-dimethylaminomethylferrocen, karbomethoxyferrocen a obdobné 1,1'-deriváty. Tyto sloučeniny se obvykle připravují z ferrocenu reakcemi typickými pro aromatické sloučeniny jako je například Friedelova-Craftsova acylace či alkylace, Mannichova reakce, metallace a další [2].

1.2. Pyrazol a jeho vlastnosti

Pyrazoly jsou pětičlenné kruhové systémy obsahující dvě dvojně vazby, dva atomy dusíku a tři atomy uhlíku (Obrázek 2). Stejně složení mají i imidazoly, které mají na rozdíl od pyrazolu dusíky v pozici 1,3, zatímco pyrazol je má vedle sebe v pozici 1,2 [3].



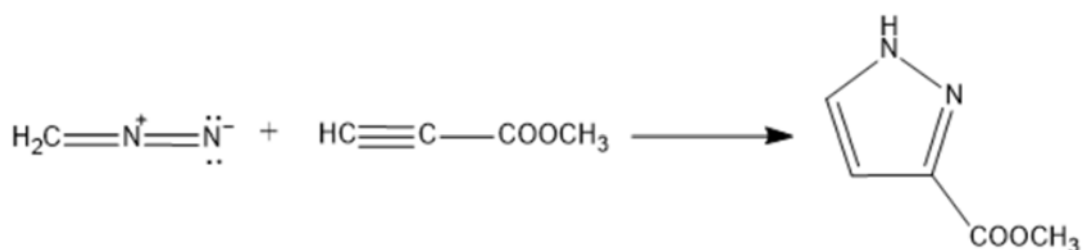
Obrázek 2. Struktura pyrazolu a jeho tautomer.

Pyrazoly se ve vodném prostředí chovají jako slabé zásady ($pK_B = 11,5$). Mnoho léčiv obsahuje pyrazolový skelet, například celekobix (Celebrex) nebo anabolický steroid Stanozolol. Pyrazolový kruh se také nachází v celé řadě biologicky aktivních látek, jako jsou například fungicidy, insekticidy, herbicidy a další. Termín pyrazol použil pro tuto skupinu sloučenin německý chemik Ludwig Knorr v roce 1883. V roce 1898 byl pyrazol syntetizován chemikem Hansem von Pechmannem z acetylenu a diazomethanu [4].

Pyrazol obsahuje dva atomy dusíku, z nichž N1 s má pyrrolový charakter a N2 je spíše pyridinový. Přítomnost obou elektronegativních atomů dusíku v pyrazolovém kruhu snižuje elektronovou hustotu v polohách C3 a C5, přičemž elektronová hustota v poloze C4 zůstává nezměněna. Poloha C4 v pyrazolu je tedy náchylnější vůči elektrofilnímu ataku. Dusík N1 může být také deprotonován silnou bází za vzniku pyrazolidového aniontu. Pyrazolidy už není reaktivní vůči nukleofilům, ale naopak reaguje s elektrofilů. Protonizace pyrazolu kyselinou vede ke vzniku pyrazoliových kationtů, které podléhají elektrofilní substituci přednostně na uhlíku C3. Pyrazolový kruh je odolný vůči oxidaci a redukci, ale skupiny, jako jsou alkyl a formyl připojené ke kruhu, lze oxidovat na příslušné kyseliny. Pouze elektrolytická oxidace, ozonolýza a velmi silné báze způsobují otevření kruhu [5].

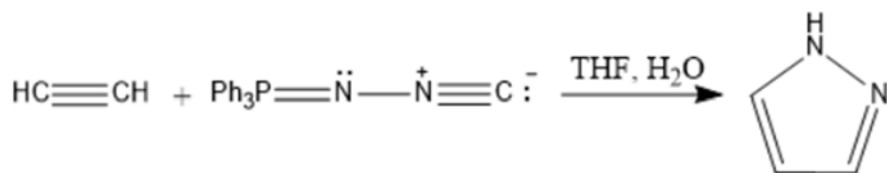
1.2.1. Příprava pyrazolů

Pyrazolový kruh lze syntetizovat pomocí cykloadičních reakcí, jako je například 1,3-dipolární cykloadice. Zde reaguje diazomethan (1,3-dipól) s methylpropiolátem (dipolarofil) za vzniku methyl-1*H*-pyrazol-4-karboxylátu (obrázek 3) [6].



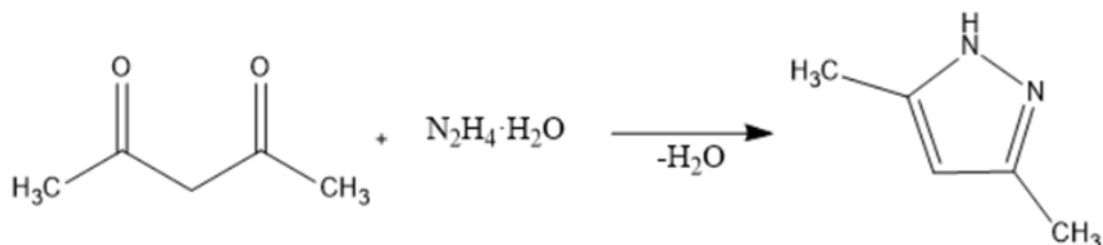
Obrázek 3. [3+2] Cykloadice diazomethanu s acetylenovým derivátem.

Namísto diazomethanu může být jako „CNN“ stavební blok použit *N*-isokyanoiminotrifenyfosforan, stabilní, bezpečný, snadno manipulovatelný pevný isokyanid bez zápachu. Tato sloučenina reakcí s acetylenem za katalýzy sloučeninami přechodných kovů (Mo, Ag) poskytuje pyrazoly ve vysokých výtěžcích. Výhodou jsou také mírné reakční podmínky (THF/H₂O, 60 °C), široký substrátový rozsah a vynikající toleranci funkčních skupin [6].



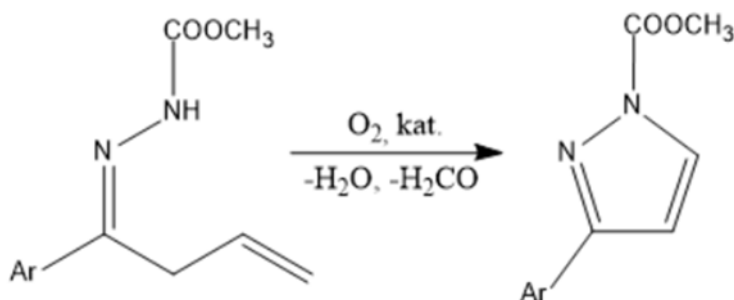
Obrázek 4. Reakce *N*-isokyanoiminotrifenyfosforanu s acetylenem

Velmi rozšířenou metodou přípravy pyrazolů je kondenzace 1,3-nenasycených ketonů nebo 1,3-diketonů s deriváty hydrazinu. Jako příklad může být uvedena reakce pentan-2,4-dionu s hydrátem hydrazinu za vzniku 3,5-dimethylpyrazolu a molekuly vody [7].



Obrázek 5. Příprava 3,5-dimethylpyrazolu kondenzací.

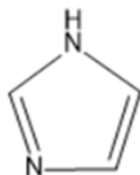
Dalším příkladem přípravy nejrůznějších pyrazolových derivátů je oxidativní cyklizace nenasycených hydrazonů, jako redoxní katalyzátor se zde používá měďnatý komplex 1,10-fenantrolin-5,6-dionu. Oxidace vzdušným kyslíkem probíhá snadno za mírných podmínek (acetonitril, $70^\circ C$) s výtěžky různě substituovaných pyrazolů v rozmezí 60 až 85% [6].



Obrázek 6. Příprava 5-arylpyrazolu.

1.3. Imidazol

Strukturním izomerem pyrazolu je imidazol, což je organická sloučenina se vzorcem $C_3N_2H_4$ (Obrázek 7).



Obrázek 7. Struktura imidazolu.

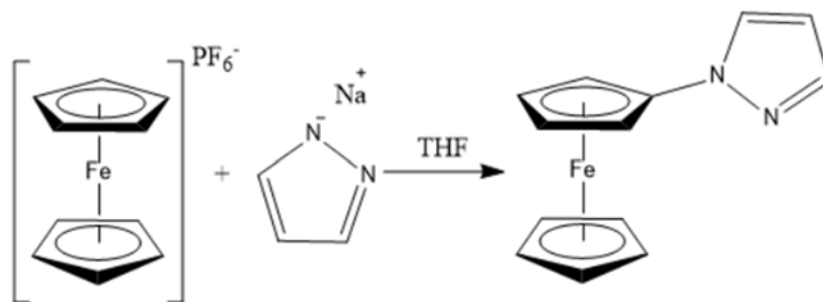
Je to bílá nebo bezbarvá pevná látka, která je rozpustná ve vodě a vytváří mírně alkalický roztok. V chemii se jedná o aromatický heterocyklus, který je klasifikován jako diazol a má nesousedící atomy dusíku. Tento kruhový systém je přítomen v důležitých biologických stavebních prvcích, jako je histidin a příbuzný hormon histamin. Mnoho léčiv obsahuje imidazolový kruh, například některá antimykotika, nitroimidazolová řada antibiotik a sedativum Midazolam. V kombinaci s pyrimidinovým kruhem vzniká molekula purinu, což je v přírodě nejrozšířenější heterocyklus obsahující dusík [3].

1.4. Ferrocenové deriváty pyrazolu

V literatuře jsou popsány následující deriváty obsahující ferrocenový fragment vázaný na pyrazolový kruh: 1-ferrocenylpyrazol, 3(5)-ferrocenylpyrazol, 3,5-bis(ferrocenyl)pyrazol a 1,1'-bis(1*H*-pyrazol-4-yl)ferrocen [8].

1.4.1. Příprava 1-ferrocenylpyrazolu

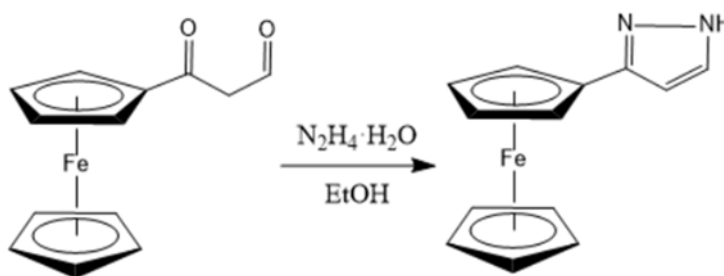
1-Ferrocenylpyrazol byl připraven reakcí hexafluorofosforečnanu ferrocenia s pyrazolidem sodným v prostředí tetrahydrofuranu (THF), avšak výtěžek této reakce je pouze 34 %, vedlejším produktem je nesubstituovaný ferrocen. Tuto látku lze také připravit modifikovanou Ullmanovou reakcí, kdy jodoferrocen reaguje s pyrazolem za přítomnosti jodidu měďného; zde je výtěžnost až 84 %. 1-Ferrocenylpyrazol taje při 119-120 °C a byl také charakterizován NMR a infračervenou spektroskopií a hmotnostní spektrometrií. Stejným způsobem lze připravit i 1,1'-disubstituovaný derivát 1,1'-bis(pyrazol-1-yl)ferrocen s výtěžkem kolem 50 %. [9] [10].



Obrázek 8. Syntéza 1-ferrocenylpyrazolu.

1.4.2. Příprava 3(5)-ferrocenyl-1H-pyrazolu pomocí kondenzace

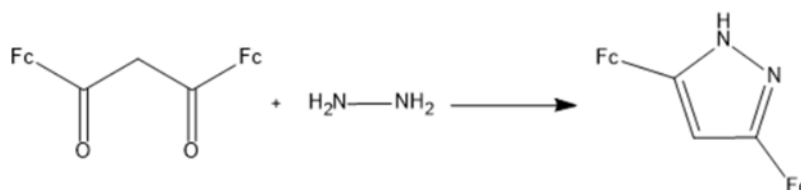
3(5)-Ferrocenylpyrazol byl připraven kondenzací 1-ferrocenylpropan-1,3-dionu s hydrazinem ve výtěžcích až 98% ve formě hnědožlutých krystalů s bodem tání 146 °C. Čištění této látky lze provést sloupcovou chromatografií (SiO₂/hexan-ethylacetát) nebo krystalizací ze směsi methanol-voda. 3(5)-Ferrocenylpyrazol byl charakterizován pomocí NMR a infračervené spektroskopie a také hmotnostní spektrometrií. Bylo zjištěno, že tato sloučenina podléhá v roztoku rychlé tautomerizaci a proto není možné připravit čistý 3- nebo 5-derivát [11] [12] [13].



Obrázek 9. Syntéza 3(5)-ferrocenyl-1H-pyrazolu.

1.4.3. Příprava 3,5-bis(ferrocenyl)-1H-pyrazolu

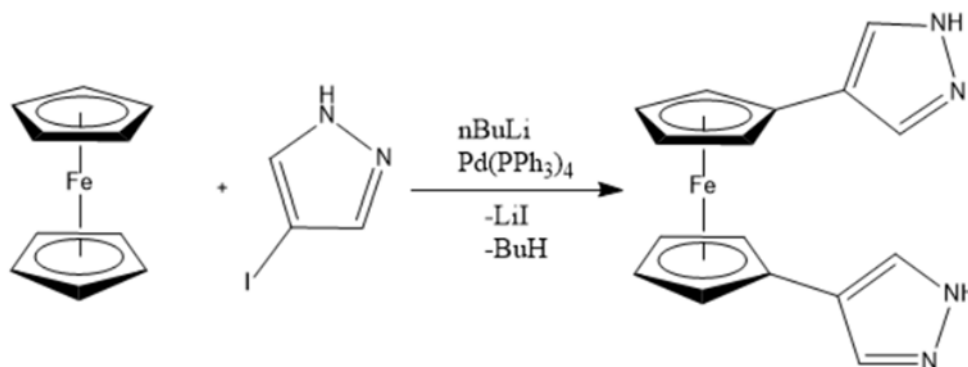
Tento pyrazol se připravuje z 3,5-bis(ferrocenyl)-propan-1,3-dionu s hydrazinem pomocí kondenzace, kdy se uzavře heterocyklický kruh pyrazolu a vznikne žlutý 3,5-bis(ferrocenyl)-1H-pyrazol s výtěžkem až 76 %. Bod tání této látky je okolo 270 °C. Tento produkt byl charakterizován pomocí NMR a IČ spektroskopie [14].



Obrázek 10. Syntéza 3,5-bis(ferrocenyl)-1H-pyrazolu.

1.4.4. Příprava 1,1'-bis(1*H*-pyrazol-4-yl)ferrocenu

Tato okrově zbarvená látka vzniká reakcí 1,1'-dilithioferrocenu (připravený z ferrocenu a butyllithia za přítomnosti tetramethylethylendiaminu) a 4-jodopyrazolu katalyzovanou $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Bod tání této látky se pohybuje v rozmezí mezi 154 – 156 °C a byla charakterizována pomocí NMR, IČ a hmotnostní spektrometrie [10] [15].



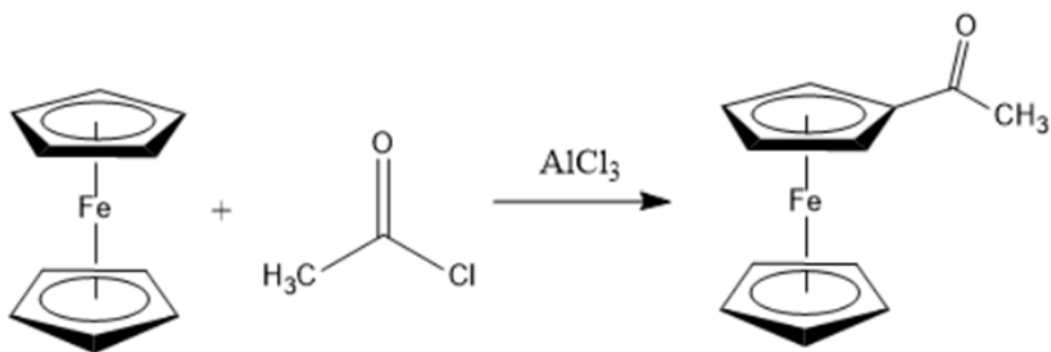
Obrázek 11. Syntéza 1,1'-bis(1*H*-pyrazol-4-yl)ferrocenu

2. Experimentální část

Většina reakcí byla prováděna bez přístupu vzduchu na vakuově inertní lince. Jako inertní plyn se použil argon. Složení směsí rozpouštědel pro sloupcovou chromatografii je uvedeno v objemových poměrech.

2.1. Příprava acetylferrocenu

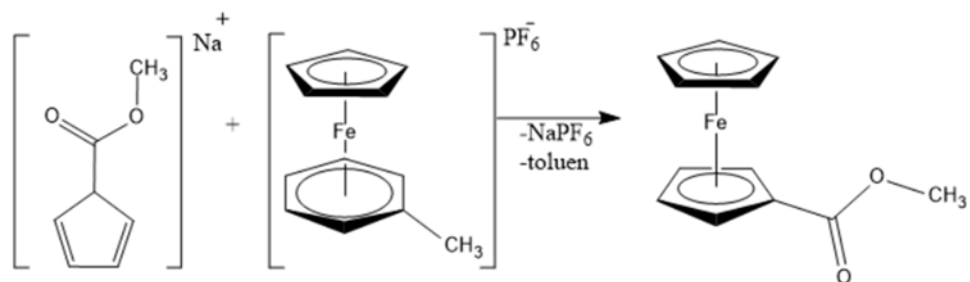
Ve Schlenkově baňce bylo 47,4 g (0,255 molu) ferrocenu rozpuštěného v 260 ml DCM. Baňka byla ochlazená na 0 °C do roztoku byl přisypán bezvodý AlCl_3 (34,4 g; 0,258 molu) a poté bylo přikapáno během 10 minut 18,2 ml acetylchloridu (20 g, 0,255 molu). Vyvíjející se chlorovodík byl odváděn do odtahu digestoře. Směs byla míchána 2 hodiny za laboratorní teploty a poté byla vlita do směsi voda-led. Organická fáze byla oddělena a vodná byla extrahována 2x120 ml DCM. Spojené organické podíly byly promyty 2 × 150 ml 10 % roztokem NaHCO_3 , 150 ml vody a vysušeny síranem sodným. Po odpaření na vakuové rotační odparce vzniklo 35,4 g (61 %) čistého acetylferrocenu. Bod tání byl 81–83 °C. Návod byl připraven dle literatury [16]. Dle literatury [17] je bod tání acetylferrocenu 79–81 °C.



Obrázek 12. Syntéza acetylferrocenu.

2.2. Příprava karbomethoxyferrocenu

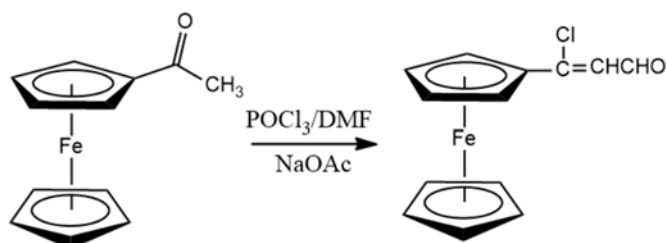
Do Schlenkovy baňky bylo naváženo 3,76 g (0,026 molu) karbomethoxycyklopentadienid sodný s 4,60 g (0,013 molu) $(\eta^6\text{-toluen})\text{Fe}(\eta^5\text{-cyklopentadien})\text{PF}_6^-$ v prostředí THF. Směs se nechala míchat za laboratorní teploty pod světlem se 100 W žárovkou. Poté se směs filtrovala, nechala vysušit a přidalo se k ní 100 ml DCM. Roztok se promyl vodou a solankou. Poté se organická fáze nalila do Erlenmayerovy baňky a vysušila se bezvodým síranem hořečnatým. Rozpouštědlo se odpařilo ve vakuu. Poté se prováděla chromatografie v koloně pomocí stacionární fáze silikagelu a mobilní fáze dichlormethan, ether. Výtěžek činí 2,52 g (80 %) oranžovožluté pevné látky. Bod tání je v rozmezí 69–70 °C. Vyrobena dle literatury [18].



Obrázek 13. Syntéza karbomethoxyferrocenu.

2.3. Příprava 1-chlorvinylferrocenu

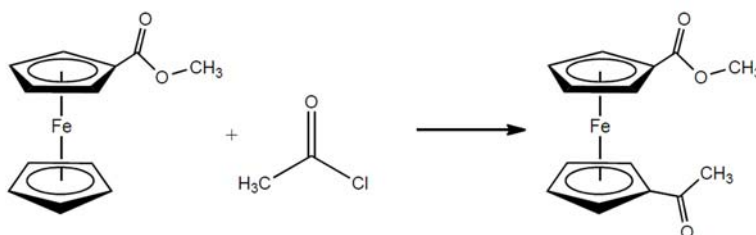
Na trojhrdlou baňku byl upevněn teploměr s dělicí nálevkou. Dovnitř bylo umístěno 11,4 g (0,050 molu) acetylferrocenu a 12,5 ml (0,160 molu) DMF. Baňka byla ochlazená na 0 °C ledovou lázní a hnědá reakční směs byla pár minut míchána. Do odměrného válce s kuželově broušeným spojem byl naplněn 12,5 ml (0,160 moly) DMF. DMF byl ochlazen a pomalu k němu bylo přidáno 12,5 ml (0,135 molu) oxychloridu fosforitého, směs byla poté míchána a červený komplex byl kvantitativně převeden do dělicí nálevky, ze které byl přidáván po kapkách k acetylferrocenu. Poté byla směs míchána 2 hodiny při teplotě 0 °C. Místo dělicí nálevky byl uchycen zpětný chladič, do trojhrdlé baňky bylo přidáno 40 ml Et₂O a směs se nechala míchat. S dalším chlazením reakční směsi bylo přidáno 58 g (0,425 molu) trihydrátu octanu sodného přes násypku a poté bylo přidáno 5 ml vody za míchání. Ledová lázeň byla odstraněna a po 1 hodině stání bylo přidáno 5 ml Et₂O a poté směs byla míchána 3 hodiny za laboratorní teplotě. Reakční směs byla převedena do dělicí nálevky s etherem a vodou, kde byla oddělena organická fáze. Vodná fáze byla promyta 3 × 50 ml Et₂O. Spojené organické fáze byly promyty 50 ml 10 % NaHCO₃ a poté 50 ml vody. Směs byla vysušena síranem sodným, zfiltrována a odpařena na vakuové rotační odparce. Látka poté byla rozpuštěna v petroletheru a vysušena se silikagelem do sucha, nasypána do skleněné kolony a promývána pomocí petrolether:dichlormethan. Výtěžek činil 87 %. Dle literatury je pod tání 77 °C.



Obrázek 14. Syntéza 1-chlorvinylferrocenu.

2.4. Příprava 1-karbomethoxy-1'-acetylferrocenu

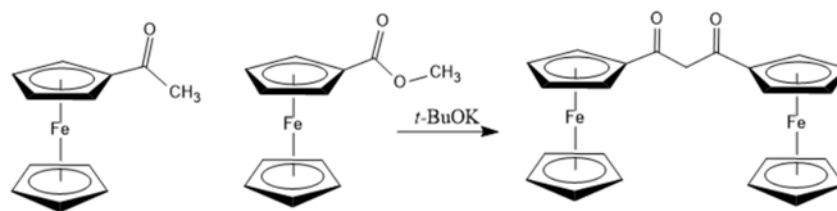
Do míchaného roztoku 2,40 g (0,01 molu) karbomethoxyferrocenu ve 100 ml dichlormethanu (DCM) bylo přidáno 2,60 g (0,02 molu) bezvodého AlCl_3 při teplotě $0\text{ }^\circ\text{C}$. Poté bylo za chlazení a míchání přidáno 2,5 ml (2,75 g, 0,035 mol) acetylchloridu. Reakční směs byla míchána hodinu při laboratorní teplotě a vlita do kádinky s 60 ml směsí voda-led. Organická fáze byla oddělena od vodné. Vodná fáze byla $3 \times$ promyta 40 ml DCM. Spojené organické extrakty byly promyty 2×60 ml vody, 1×60 ml roztokem NaHCO_3 a nakonec 60 ml roztoku NaCl . Organická fáze byla vysušena síranem hořečnatým, přefiltrován a vysušen do sucha. Látka se vložila do chromatografické kolony, kde jako stacionární fáze byl použit silikagel a mobilní fáze byla benzen a ether (9:1), později se produkt promýval čistým etherem. Výťažnost činila 46 % oranžové látky. Teplota tání je $102\text{-}103\text{ }^\circ\text{C}$. Monokrystaly vhodné pro rentgenostrukturní analýzu byly získány vakuovou sublimací v zatavené ampuli při $80\text{ }^\circ\text{C}$ a 10^{-3} Pa). Pro tuto sloučeninu nebyl v dostupné literatuře doposud uveden bod tání.



Obrázek 15. Syntéza 1-karbomethoxy-1'-acetylferrocenu.

2.5. Příprava 1,3-bis(ferrocenyl)-propan-1,3-dionu

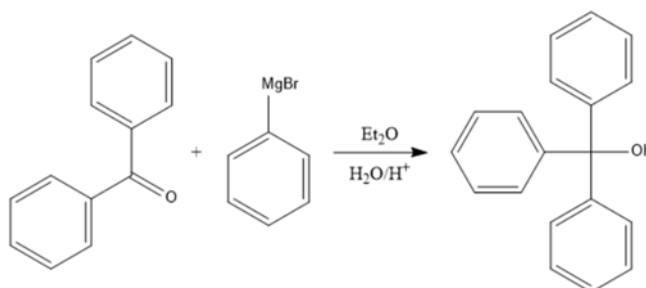
Do Schlenkovy baňky bylo umístěno 2,26 g (0,02 molu) *tert*-butoxidu draselného s 37 ml dimethylformamidu (DMF), tato směs byla zahřáta na teplotu $50\text{ }^\circ\text{C}$. K této směsi bylo přidáno 1,84 g (0,008 molu) acetylferrocenu rozmíchaného v 7 ml DMF. Po pěti minutách bylo přidáno 2,95 g (0,012 molu) karbomethoxyferrocenu v 7 ml DMF a společně mícháno 1,5 hodiny. Poté bylo ke směsi přidáno 250 ml ethylacetátu a směs byla promyta 100 ml 1M HCl , 2×60 ml H_2O a 1×60 ml solanky. Organická vrstva byla oddělena a vodná fáze byla extrahována dalšími 100 ml ethylacetátu. Organická fáze byla vysušena síranem sodným, rozpouštědla byla odpařena na vakuové rotační odparce. Surový produkt byl čištěn sloupcovou chromatografií na silikagelu. Jako mobilní fáze byla nejprve použita směs hexanu a ethylacetátu (9:1), později 4:1 a nakonec se produkt eluoval čistým ethylacetátem. Výtěžek této látky byl 2,28 g (65 %). Barva této látky je vínově červená a bod tání je $165\text{ }^\circ\text{C}$. Dle literatury [19] je bod tání mezi $158\text{-}159\text{ }^\circ\text{C}$.



Obrázek 16. Syntéza 1,3-bis(ferrocenyl)-propan-1,3-dionu.

2.6. Příprava trifenylmethanolu

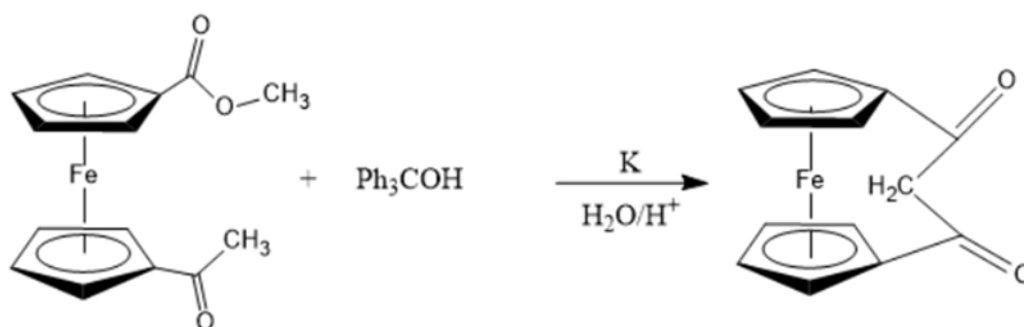
Do Schlenkovy baňky bylo nasypáno 1,06 g (0,044 molu) hořčkových pilin a bylo přidáno několik krystalů jodu. Po zahřátí horkovzdušnou pistolí vznikly fialové páry jodu, které aktivovaly povrch hořčíku pro další reakci. Bylo přidáno 40 ml Et₂O, byl nasazen účinný chladič a přikapávací nálevka s 5 ml (7,5 g, 0,048 molu) brombenzenu rozpuštěného ve 20 ml Et₂O. Během přidávání brombenzenu se směs samovolně zahřála a začala destilovat, po přidání celého množství byla reakční směs ještě zahřívána na vodní lázni, dokud se nerozpustil veškerý hořčík. Po ochlazení na laboratorní teplotu byl v přikapávací nálevce rozpuštěn benzofenon (7,0 g, 0,038 molu) ve 40 ml Et₂O. Během 4 minut byl přikapán roztok aromatického ketonu k Grignardovu činidlu a směs byla míchána ještě 3 hodiny za laboratorní teploty. Poté bylo přidáno 20 ml 6 M HCl a byla oddělena vodná fáze od organické. Organická fáze byla promyta 50 ml destilované vody, 50 ml nasyceného roztoku NaHCO₃ a poté opět 50 ml vody. Organická fáze byla vlita do Erlenmayerovy baňky, kde se sušila bezvodým MgSO₄. Poté byla organická fáze zfiltrována, odpařena na vakuové rotační odparce a dosušena na vakuové lince. Surový produkt byl krystalován z tetrachlormethanu za přídavku aktivního uhlí. Výtěžek činil 82 % bílé látky s bodem tání 162-163 °C. Dle literatury [20] byla tato látka připravena a bod tání této látky je 161-162 °C.



Obrázek 17. Příprava trifenylmethanolu.

2.7. Příprava (ferrocen-1,1'-diyl)-1,3-propan-1,3-dionu

Do Schlenkovy baňky bylo předloženo 3,94 g (0,015 molu) Ph_3COH , 60 ml xylenu a následně bylo přidáno 0,49 g (0,013 molu) draslíku na baňku byl nasazen zpětný chladič a baňka byla zahřívána na olejové lázni až došlo k rozpuštění draslíku za vzniku bílé suspenze. V jiné baňce bylo rozpuštěno 1,37 g (0,005 molu) 1-karbomethoxy-1'-acetylferrocenu ve 40 ml xylenu připravený roztok byl přelit do přikapávací nálevky, která byla připojena na baňku s trifenylmethanolátem draselným. Roztok 1-karbomethoxy-1'-acetylferrocenu byl přidáván rychlostí 3-4 za sekundu (přidávání trvalo asi 2 hodiny) a poté byla směs míchána dalších 12 hodin za laboratorní teploty. Reakce byla ukončena pomalým přidavkem destilované vody (60 ml) okyselené 1,5 ml 35 % HCl . Výsledné pH anorganické fáze bylo 3. Organická fáze byla oddělena a vodná fáze byla extrahována 2×30 ml CH_2Cl_2 . Po promytí nasyceným roztokem NaCl byla organická fáze vysušena síranem hořečnatým, zfiltrována a odpařena ve vakuu. Ačkoliv byl postup proveden přesně dle návodu z literatury [21], nepodařilo se získat očekávaný produkt a z reakční směsi byla opakovaně izolována pouze výchozí látka.

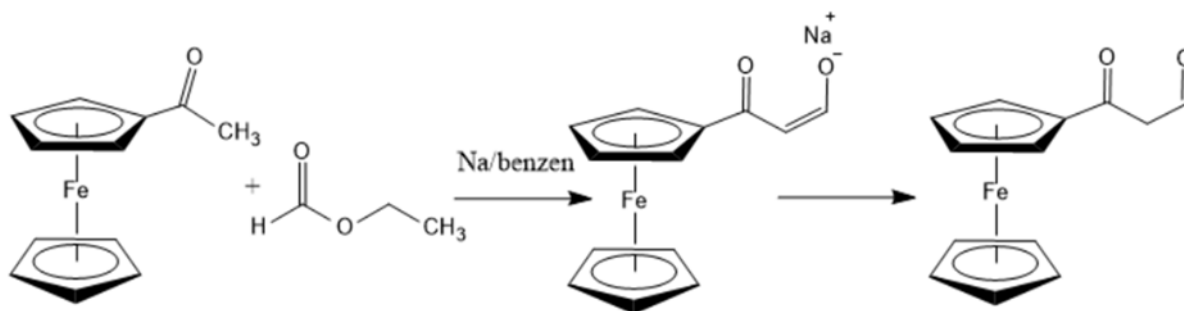


Obrázek 18. Syntéza (ferrocen-1,1'-diyl)-1,3-propan-1,3-dionu.

2.8. Příprava 1-ferrocenyl-propan-1,3-dionu

Ve Schlenkově baňce byla připravena disperze 1 g sodíku (0,044 molu) ve 100 ml suchého xylenu. Po ochlazení na laboratorní teplotu byl xylen nahrazen 40 ml benzenu, do baňky bylo vloženo magnetické míchadlo a za míchání byly přidány 4 g sušeného ethylformiátu (0,054 molu). Po pěti minutách byl do míchané směsi, za laboratorní teploty, po kapkách přidáván roztok acetylferrocenu (9,2 g; 0,040 molu) v benzenu (80 ml). Během exotermní reakce vzniká oranžová suspenze sodné soli enolátu. Po 4 hodinách míchání byla hustá suspenze zfiltrována na fritě, důkladně promyta suchým Et_2O (odstranění nezreagovaného acetylferrocenu) a vysušena ve vakuu. Vzniklo 7,4 g oranžové látky, která byla za chlazení ledem, po částech vnesena do Erlenmayerovy baňky se 150 ml 10 % H_2SO_4 převrstvené 200 ml Et_2O . Po každém přidavku byla reakční směs intenzivně protřepána. Tmavě červená etherová vrstva byla

oddělena a vodná fáze byla extrahována 2×100 ml etheru. Organické fáze byly spojeny a neutralizovány nasyceným roztokem NaHCO_3 , vysušeny síranem sodným a po filtraci byl ether odpařen na vakuové rotační odparce. Vzniklo 2,86 g (42%) tmavě červené olejovité látky. Pro stanovení bodu tání byl odparek vyvařen v petroletheru a po ochlazení vzniklo 180 mg krystalického 1-ferrocenyl-propan-1,3-dionu s bodem tání $90\text{--}92^\circ\text{C}$ ($89\text{--}92^\circ\text{C}$ lit. [22]). Zbytek po krystalizaci byl vysušen ve vakuu a ihned použit pro syntézu 3(5)-ferrocenylpyrazolu.



Obrázek 19. Syntéza 1-ferrocenyl-propan-1,3-dionu.

2.9. Příprava 3(5)-ferrocenylpyrazolu

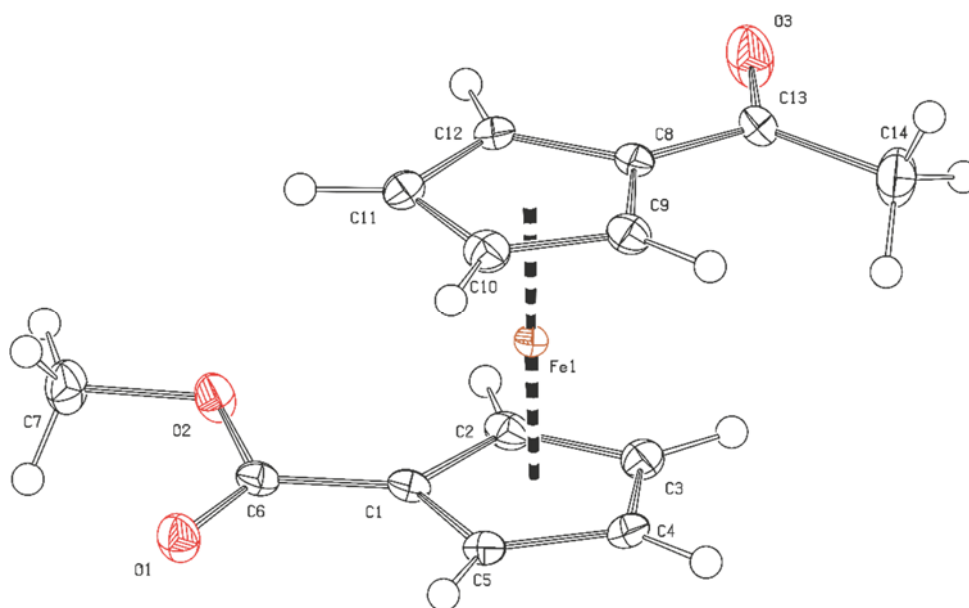
Zbytek po krystalizaci 1-ferrocenyl-propan-1,3-dionu (2,86 g) byl rozpuštěn ve směsi 100 ml ethanolu a 20 ml destilované vody. Do temně rudého roztoku bylo přilito 10 ml hydrátu hydrazinu a 1 ml ledové kyseliny octové. Směs byla zahřívána pod zpětným chladičem k varu, každých 30 minut byl odebrán vzorek reakční směsi a analyzován tenkovrstvou chromatografií (Alufol, směs benzen:Et₂O 1:1). Pro srovnání retenčních faktorů byl použit sublimovaný 3(5)-ferrocenylpyrazol ze zásob katedry. Reakce byla ukončena po 5 hodinách, směs byla zředěna vodou (30 ml) a ethanol byl odpařen na vakuové rotační odparce. Vyloučila se hnědá pevná látka, která byla po filtraci, promytí vodou a vysušení čištěna sloupcovou chromatografií na Al_2O_3 . Nejprve byly benzenem eluovány nečistoty fialové barvy a postupná náhrada benzenu diethyletherem uvolnila z kolony žlutooranžový pás, který obsahoval 3(5)-ferrocenylpyrazol. Po odpaření rozpouštědel ve vakuu byl surový produkt krystalován ze směsi methanol-voda za vzniku 130 mg žlutohnědých krystalů s bodem tání $144\text{--}145^\circ\text{C}$. Dle literatury [13] je bod tání 146°C .

2.10. Příprava 3,5-bis(ferrocenyl)-1*H*-pyrazolu

Do Schlenkovy baňky bylo předloženo 0,97 g (0,002 molu) 1,3-bis(ferrocenyl)-propan-1,3-dionu a 50 ml ethanolu. Poté byl přidán nadbytek (1 ml; 1,1 g; 0,022 molu) hydrátu hydrazinu a směs byla zahřívána 12 hodin po zpětným chladičem při teplotě 80 °C. Po ochlazení byla směs přelita do vody, zneutralizována 1 M roztokem HCl a extrahována 3 × 50 ml dichlormethanu, extrakt byl vysušen MgSO₄, zfiltrován a rozpouštědlo bylo odpařeno ve vakuu. Analyticky čistý produkt byl získán vakuovou sublimací při 160 °C a 10⁻³ Pa. Výtěžek činil 0,30 g oranžovočervené látky s bodem tání 250-252 °C (dle literatury [14] se rozkládá při teplotě nad 300 °C).

3. Výsledky a diskuze

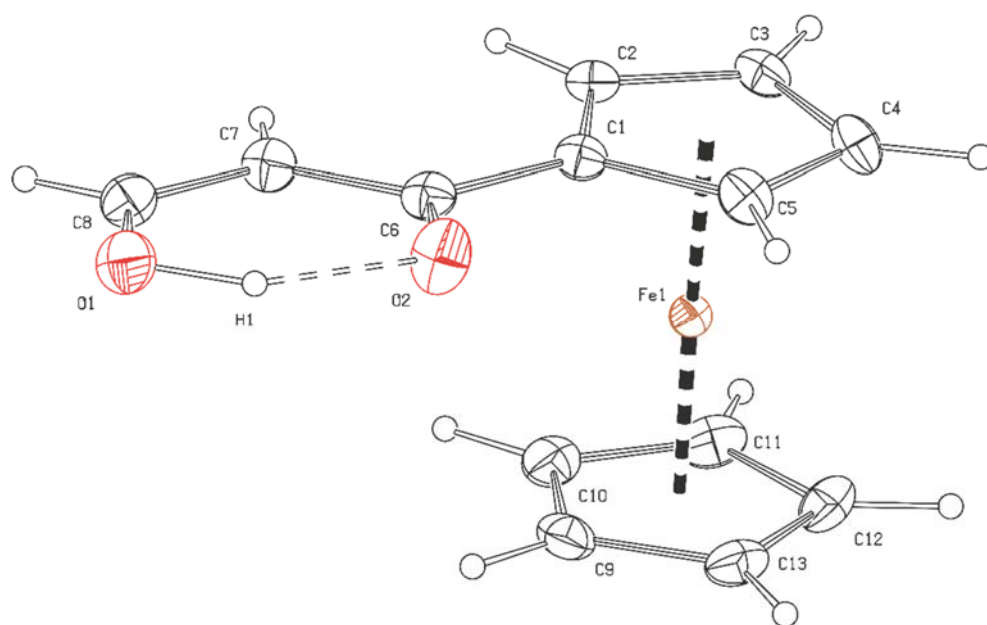
V literatuře jsou popsány 4 sloučeniny obsahující ve své molekule nesubstituované pyrazolové jádro vázané přímou vazbou k ferrocenylovému fragmentu a to 1-ferrocenylpyrazol, 3(5)-ferrocenylpyrazol, 3,5-bis(ferrocenyl)pyrazol a 1,1'-bis(1H-pyrazol-4-yl)ferrocen. Příprava těchto sloučenin je obvykle založena na cyklizační reakci odpovídajících diketonů s hydrazinem. Proto byl nejprve připraven karbomethoxyferrocen a acetylferrocen, které za podmínek Claisenovy kondenzace poskytují požadované β -diketony. Pro přípravu 3(5)-ferrocenylpyrazolu může být také využita reakce chlorovinylferrocenu, který byl v rámci této práce syntetizován také. Čistota a identita připravených sloučenin včetně meziproductů byla ověřena stanovením bodů tání, které jsou uvedeny v experimentální části. Byla měřena i multinukleární NMR spektra (fakultní servis), infračervená i Ramanova spektra. Výsledky spektroskopických měření do této práce zahrnuty nejsou, ale prokázaly shodu s literárními údaji.



Obrázek 20. Molekulová struktura 1-acetyl-1'-karbomethoxyferrocenu.

Friedelovou-Craftsovou acetylací karbomethoxyferrocenu byl získán nesymetricky substituovaný 1-karbomethoxy-1'-acetylferrocen. Tato látka, dle literárních údajů, podléhá intramolekulární Claisenově kondenzaci za vzniku (ferrocen-1,1'-diyl)-1,3-propan-1,3-dionu, ve kterém jsou oba cyklopentadienylové kruhy propojeny β -diketonovým můstkem. Bohužel se tuto reakci nepodařilo ani po několika pokusech reprodukovat a z reakční směsi byla vždy izolována pouze výchozí látka.

Z připravených prekurzorů byly syntetizovány požadované pyrazolové deriváty ferrocenu, avšak pouze v nízkých výtěžcích, a proto byly tyto preparace několikrát opakovány, aby bylo získáno dostatečné množství produktu. Při čištění ferrocenových prekurzorů byly získány krystaly v kvalitě vhodné pro rentgenostrukturní analýzu. Tak byla poprvé analyzována molekulová struktura 1-acetyl-1'-karbomethoxyferrocenu a 1-ferrocenyl-propan-1,3-dionu, viz obrázek 21. Bylo zjištěno, že 1-ferrocenyl-propan-1,3-dion se v pevném stavu nachází ve své enol-formě, kdy je atom vodíku OH skupiny zapojen do vodíkové vazby v šestičlenném kruhu 1,3-diketonového fragmentu (obrázek 22).



Obrázek 21. Molekulová struktura 1-ferrocenyl-propan-1,3-dionu.

4. Závěr

V této práci byly připravovány různé deriváty ferrocenů, jako je acetylferrocen, karbomethoxyferrocen, 1-karbomethoxy-1'-acetylferrocen, 1-chlorvinylferrocen, 1,3-bis(ferrocenyl)-propan-1,3-dion, 1-ferrocenyl-propan-1,3-dion a další. Tyto deriváty byly použity pro syntézu ferrocenylpyrazolů. Připravené sloučeniny byly charakterizovány svým bodem tání, který byl porovnán s literárními údaji.

5. Literatura

- [1] Ferrocene. In: *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [online]. [cit. 2022-04-08]. Dostupné z: en.wikipedia.org/wiki/Ferrocene
- [2] TOGNI, A. a T. HAYASHI. *Ferrocenes: Homogeneous Catalysis, Organic Synthesis, Materials Science* [online]. Wiley, 1994 [cit. 2022-06-10]. ISBN 9783527290482. Dostupné z: [doi:10.1002/9783527615599](https://doi.org/10.1002/9783527615599)
- [3] Imidazole. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. [cit. 2022-04-08]. Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/wiki/Imidazole>
- [4] Pyrazole. In: *Wikipedia* [online]. 2021 [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/wiki/Pyrazole>
- [5] JI RAM, V., A. SETHI, M. NATH a R. PRATAP. Five-Membered Heterocycles. *The Chemistry of Heterocycles* [online]. Elsevier, 2019, s. 149-478 [cit. 2022-06-10]. ISBN 9780081010334. Dostupné z: [doi:10.1016/B978-0-08-101033-4.00005-X](https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101033-4.00005-X)
- [6] Synthesis of pyrazoles. In: *Organic Chemistry Portal* [online]. [cit. 2022-04-15]. Dostupné z: <https://www.organic-chemistry.org/synthesis/heterocycles/pyrazoles.shtm>
- [7] DI FRUSCIA, P., A. CARBONE, G. BOTTEGONI et al. Discovery and SAR Evolution of Pyrazole Azabicyclo[3.2.1]octane Sulfonamides as a Novel Class of Non-Covalent N - Acylethanolamine-Hydrolyzing Acid Amidase (NAAA) Inhibitors for Oral Administration. *Journal of Medicinal Chemistry* [online]. 2021, **64**(18), 13327-13355 [cit. 2022-06-10]. ISSN 0022-2623. Dostupné z: [doi:10.1021/acs.jmedchem.1c00575](https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c00575)
- [8] WOLF, L. a H. HENNIG. Ferrocensubstituierte 1,3-Diketone. *Zeitschrift für Chemie* [online]. 1963, **3**(12), 469-470 [cit. 2022-06-10]. ISSN 00442402. Dostupné z: [doi:10.1002/zfch.19630031210](https://doi.org/10.1002/zfch.19630031210)
- [9] RODIONOV, A., M. GERASIMOVA, E. OSIPOVA, A. KORLYUKOV, A. PEREGUDOV a A. SIMENEL. Synthesis of bis-ferrocenylpyrazoles via ferrocenylalkylation reaction. *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly* [online]. 2017, **148**(5), 925-932 [cit. 2022-06-10]. ISSN 0026-9247. Dostupné z: [doi:10.1007/s00706-016-1895-3](https://doi.org/10.1007/s00706-016-1895-3)
- [10] ÖZÇUBUKÇU, S., E. SCHMITT, A. LEIFERT a C. BOLM. A General and Efficient Synthesis of Nitrogen-Substituted Ferrocenes. *Synthesis* [online]. 2007, **2007**(3), 389-392 [cit. 2022-06-10]. ISSN 0039-7881. Dostupné z: [doi:10.1055/s-2006-958961](https://doi.org/10.1055/s-2006-958961)
- [11] ZORA, M., A. PINAR, M. ODABAŞOĞLU, O. BÜYÜKGÜNGÖR a G. TURGUT. Synthesis of ferrocenyl pyrazoles by the reaction of 3-ferrocenylpropynal with hydrazinium salts. *Journal of Organometallic Chemistry* [online]. 2008, **693**(1), 145-154 [cit. 2022-06-10]. ISSN 0022328X. Dostupné z: [doi:10.1016/j.jorganchem.2007.10.035](https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2007.10.035)
- [12] MOSKALENKO, A., A. BOEVA a V. BOEV. Reaction of acetylferrocene with dimethylformamide dimethyl acetal and some transformations of the reaction product. *Russian Journal of General Chemistry* [online]. 2011, **81**(3), 521-528 [cit. 2022-06-10]. ISSN 1070-3632. Dostupné z: [doi:10.1134/S1070363211030133](https://doi.org/10.1134/S1070363211030133)
- [13] BURCKHARDT, U., M. BAUMANN, G. TRABESINGER, V. GRAMLICH a A. TOGNI. A Bimetallic Palladium Catalyst for Asymmetric Allylic Substitution Reactions. *Organometallics*

- [online]. 1997, **16**(24), 5252-5259 [cit. 2022-06-10]. ISSN 0276-7333. Dostupné z: doi:10.1021/om970532x
- [14] LEHRICH, S., J. MAHRHOLDT, M. KORB, A. HILDEBRANDT, J. SWARTS a H. LANG. Synthesis, Characterization, and Electrochemistry of Diferrocenyl β -Diketones, -Diketonates, and Pyrazoles. *Molecules* [online]. 2020, **25**(19), 4476 [cit. 2022-06-10]. ISSN 1420-3049. Dostupné z: doi:10.3390/molecules25194476
- [15] VERONELLI, M., S. DECHERT, A. SCHOBBER, S. DEMESHKO a F. MEYER. 1,1'-Bis(pyrazol-4-yl)ferrocenes: Potential Clip Ligands and Their Supramolecular Structures. *European Journal of Inorganic Chemistry* [online]. 2017, **2017**(2), 446-453 [cit. 2022-06-10]. ISSN 1434-1948. Dostupné z: doi:10.1002/ejic.201600644
- [16] GRUGEL, Ch. a B. BREIT. Rhodium-Catalyzed Asymmetric Allylation of Malononitriles as Masked Acyl Cyanide with Allenes: Efficient Access to β,γ -Unsaturated Carbonyls. *Chemistry – A European Journal* [online]. 2018, **24**(57), 15223-15226 [cit. 2022-06-10]. ISSN 0947-6539. Dostupné z: doi:10.1002/chem.201804150
- [17] SHARGHI, H., M. JOKAR, M. DOROODMAND a R. KHALIFEH. Catalytic Friedel-Crafts Acylation and Benzoylation of Aromatic Compounds Using Activated Hematite as a Novel Heterogeneous Catalyst. *Advanced Synthesis & Catalysis* [online]. 2010, **352**(17), 3031-3044 [cit. 2022-06-10]. ISSN 16154150. Dostupné z: doi:10.1002/adsc.201000319
- [18] DIALLO, A., J. RUIZ a D. ASTRUC. New, Simple Synthetic Route to Functional Mono- and Biferrocenes. *Inorganic Chemistry* [online]. 2010, **49**(4), 1913-1920 [cit. 2022-06-10]. ISSN 0020-1669. Dostupné z: doi:10.1021/ic902332q
- [19] WOISETSCHLÄGER, O., A. GEISBAUER, K. POLBORN, S. KARLHEINZ a W. BECK. Spacer-verbrückte Bis-, Tris- und Tetrakis(ferrocenyl)-1,3-Diketone. *ZAAC* [online]. 1999, **625**(12), 2164-2168 [cit. 2022-06-03]. Dostupné z: doi:10.1002/(SICI)1521-3749(199912)625:12<2164::AID-ZAAC2164>3.0.CO;2-W
- [20] BACHMANN, W. a H. HETZNER. TRIPHENYLCARBINOL. *Organic Syntheses* [online]. 1943, **23**(98) [cit. 2022-06-08]. Dostupné z: doi:10.15227/orgsyn.023.0098
- [21] SALIŠOVÁ, M., Š. TOMA a E. SOLČÁNIOVÁ. Synthesis and reactivity of [3]ferrocenophane-1,3-dione. *Journal of Organometallic Chemistry* [online]. 1977, **132**(3), 419-427 [cit. 2022-06-10]. ISSN 0022328X. Dostupné z: doi:10.1016/S0022-328X(00)93727-6
- [22] SCHLÖGL, K. a H. EGGER. Synthese und Reaktionen von Ferrocenoyl-acetaldehyd und Ferrocenyl-(β -chlorvinyl)-keton. *Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften* [online]. 1963, **94**(6), 1054-1063 [cit. 2022-06-10]. ISSN 0343-7329. Dostupné z: doi:10.1007/BF00905693