

UNIVERZITA PARDUBICE

Fakulta chemicko-technologická

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2022

Adam Hochmal

Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko-technologická

Katedra obecné a anorganické chemie

Ferrocenylhydrazin: příprava a reaktivita

Bakalářská práce

2022

Adam Hochmal

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

Ferrocenylhydrazine: synthesis and reactivity

Bachelor work

Adam Hochmal

2022

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

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Adam Hochmal**
Osobní číslo: **C19014**
Studijní program: **B0531A130012 Farmakochemie a medicínální materiály**
Téma práce: **Ferrocenylhydrazin: příprava a reaktivita**
Téma práce anglicky: **Ferrocenylhydrazine: synthesis and reactivity**
Zadávající katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

Zásady pro vypracování

1. Provedte rešerši o přípravě a reaktivitě ferrocenylaminu a ferrocenylhydrazinu. Srovnajte vlastnosti těchto látek s anilinem a fenylhydrazinem.
2. Připravte výchozí sloučeninu (ferrocenylhydrazin) v množství potřebném pro další reakce.
3. Syntetizujte a charakterizujte heterocyklické sloučeniny s využitím ferrocenylhydrazinu.
4. 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: **28. února 2022**
Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2022**

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

L.S.

prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2022

Prohlašuji:

Práci s názvem Ferrocenylhydrazin: příprava a reaktivita 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 20.06.2022

Adam Hochmal

Na tomto místě bych chtěl poděkovat doc. Ing. Milanu Erbenovi Ph.D. za odborné vedení a cenné rady při vypracovávání této práce. Dále bych chtěl poděkovat prof. Ing. Aleši Růžičkovi Ph.D. za rentgenostrukturní analýzu monokrystalů některých připravených sloučenin.

Dále bych chtěl poděkovat přítelkyni a rodině za neustálou podporu během celého studia.

Abstrakt

Tato práce se zabývá přípravou a reaktivitou ferrocenylhydrazinu. V teoretické části je provedena literární rešerše přípravy a reaktivity anilinu, ferrocenylaminu a fenyhydrazinu. V rámci experimentální části byl syntetizován a charakterizován 1-ferrocenyl-3,5-dimethylpyrazol a tři nové heterocyklické sloučeniny, 1-ferrocenyl-3-fenyl-5-trifluoromethylpyrazol, 1-ferrocenyl-1,2-diaza-4-arsol a 1-ferrocenyl-1,2-diaza-fosfol. Při izolaci a čištění 1-ferrocenyl-3,5-dimethylpyrazolu a 1-ferrocenyl-3-fenyl-5-trifluoromethylpyrazolu se podařilo získat monokrystalický materiál v kvalitě vhodné pro rentgenostrukturní analýzu.

Klíčová slova

ferrocenylhydrazin, pyrazoly, arsol, fosfol

Abstract

This work deals with the preparation and reactivity of ferrocenylhydrazine. In the theoretical part a literary recherche of preparation and reactivity of aniline, ferrocenylamine and fenyhydrazine was done. In the experimental part 1-ferrocenyl-3,5-dimethylpyrazole and three new heterocyclic compounds, 1-ferrocenyl-3-phenyl-5-trifluormethylpyrazole, 1-ferrocenyl-1,2-diaza-4-arsole and 1-ferrocenyl-1,2-diaza-4-phosphole were synthesised and characterised. During isolation and purification of 1-ferrocenyl-3,5-dimethylpyrazole and 1-ferrocenyl-3-phenyl-5-trifluormethylpyrazole single-crystals were successfully prepared and their molecular structure was analysed by X-ray diffraction technique.

Kew words

ferrocenylhydrazine, pyrazoles, arsole, phosphole

OBSAH

ÚVOD	12
1 Teoretická část	13
1.1 Anilin	13
1.1.1 Základní vlastnosti, struktura.....	13
1.1.2 Syntéza anilinu.....	14
1.1.3 Acidobazické vlastnosti anilinu	14
1.1.4 Reaktivita na dusíku.....	15
1.1.5 Reakce na jádře	16
1.2 Ferrocen	17
1.2.1 Základní vlastnosti, historie objevu	17
1.2.2 Reaktivita ferrocenu.....	18
1.3 Ferrocenylamin	19
1.3.1 Základní vlastnosti, struktura.....	19
1.3.2 Syntéza ferrocenylaminu	19
1.3.3 Acidobazické vlastnosti	21
1.3.4 Reaktivita na dusíku.....	21
1.3.5 Srovnání anilinu a ferrocenylaminu.....	22
1.4 Fenyldiazin	23
1.4.1 Základní vlastnosti, struktura.....	23
1.4.2 Reaktivita fenyldiazinu.....	23
1.5 Ferrocenyldiazin	26
2 Experimentální část	27
2.1 Ferrocenyldiazin	27
2.2 1-Ferrocenyl-3,5-dimethylpyrazol	28

2.3 1-Ferrocenyl-3-fenyl-5-trifluoromethylpyrazol.....	28
2.4 Tris(trimethylsilyl)arsin	29
2.5 1-Ferrocenyl-1,2-diaza-4-arsol	29
2.6 1-Ferrocenyl-1,2-diaza-4-fosfol.....	30
2.7 Benzoylacetonitril	31
3 Výsledky a diskuse.....	32
Závěr	35
POUŽITÁ LITERATURA.....	36

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

Fc.... ferrocenyl-

Bu.... butyl-

Me.... methyl-

DMF.... dimethylformamid

Ac..... acetyl-

Ac₂O..... acetanhydrid

FcN₂H₃.... ferrocenylhydrazin

Hacac.... pentan-2,4-dion

Me₂PzFc.... 1-ferrocenyl-3,5-dimethylpyrazol

t-BuOK.... *terc*-butoxid draselný

ÚVOD

Dusíkaté ferrocenové sloučeniny jsou v současné době intenzívně zkoumány jako potenciální katalyzátory, léčiva a také je zkoumána jejich využitelnost v materiálovém inženýrství.

V odborné literatuře doposud vycházely všechny syntézy dusíkatých sloučenin s ferrocenylovým fragmentem z aminoferrocenu nebo z azidoferrocenu. Třetí možnost vychází ze sloučenin obsahujících protický N-H fragment, které reagují s haloferroceny ve smyslu Ullmannovy reakce. ^[1-3]

Při přípravě heterocyklických sloučenin dusíku jsou často využívány nejrůznější deriváty hydrazinu, jako jsou na příklad hydrazony a alkyl či arylhydraziny. Pro přípravu dusíkatých molekul obsahujících ferrocenový fragment přímo vázaný na dusík však není možné použít takovéto deriváty, protože nejsou v literatuře popsány. Tato práce si klade za cíl ověřit možnost přípravy nové sloučeniny, ferrocenylhydrazinu a prozkoumat její reaktivitu při přípravě heterocyklických sloučenin. ^[4-5]

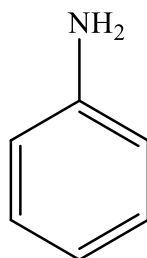
1 Teoretická část

1.1 Anilin

1.1.1 Základní vlastnosti, struktura

Anilin, fenylamin (zkráceně PhNH_2) je kapalná látka s bodem tání $-6\text{ }^\circ\text{C}$ a světle žluto-hnědou barvou s molární hmotností $93,128\text{ g/mol}$. Zároveň se jedná o látku toxickou při vdechnutí, při pozření a při styku s kůží, vše kategorie 3 dle nařízení (ES) č.1272/2008. [6-8]

Anilin byl poprvé izolován v roce 1826 Ottem Unverdorbenem pomocí destruktivní destilace (pyrolýzy) indigo barviva. Destruktivní destilace spočívá v zahřátí látky na vysokou teplotu a zachytávání možných rozkladných produktů. Látka byla pojmenována Crystallin. V roce 1840, Carl Julius Fritzsche nechal reagovat indigo s hydroxidem draselným a produktem této reakce byla olejovitá látka, kterou pojmenoval anilin. Jméno anilin zvolil podle rostliny, ze které bylo indigové barvivo získáváno. [9-10]



Obrázek 1: Struktura anilinu

1.1.2 Syntéza anilinu

Výroba anilinu je dvou-krokový proces, nejprve je benzen nitrován a vzniklý nitrobenzen se redukuje vodíkem za katalýzy přechodnými kovy (Ni, Pd, Cu), viz Schéma 1. ^[11] V laboratoři je možné tuto redukci provést například železem v kyselém prostředí.

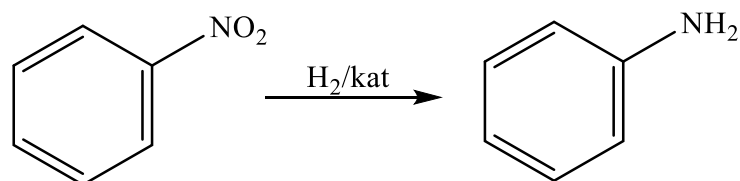


Schéma 1: Redukce nitrobenzenu vodíkem na palladiu

1.1.3 Acidobazické vlastnosti anilinu

Základní acidobazické vlastnosti aminové skupiny u anilinu jsou dány volným elektronovým párem na dusíku, který se chová jako Lewisova báze a zároveň interaguje s π -elektrony jádra. Interakce s π -elektrony snižuje bazicitu molekuly (snižuje schopnost vázat H^+ iont) a zároveň aktivuje aromatický kruh k elektrofilní substituci do poloh 2-, 4- a 6-. Molekula anilinu může být zobrazena pěti rezonančními strukturami, viz Schéma 2. ^[12-13]

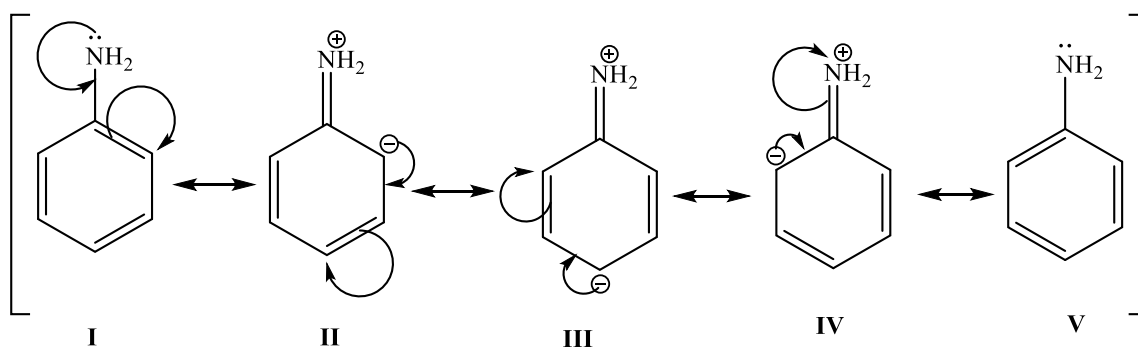


Schéma 2: Rezonanční struktury anilinu

1.1.4 Reaktivita na dusíku

Anilin reaguje s kyselinou dusitou, kterou lze generovat *in situ* okyselením dusitanu za vzniku benzendiazoniových solí (reakce **I**). Anilin lze také snadno alkylovat i acylovat (reakce **II** a **III**). Další možnou reakcí je oxidace (**IV**), která je v podstatě opakem výroby anilinu. Poslední zmíněnou reakcí je neutralizace anilinu kyselinou chlorovodíkovou (reakce **V**), viz Schéma 3.^[14-16]

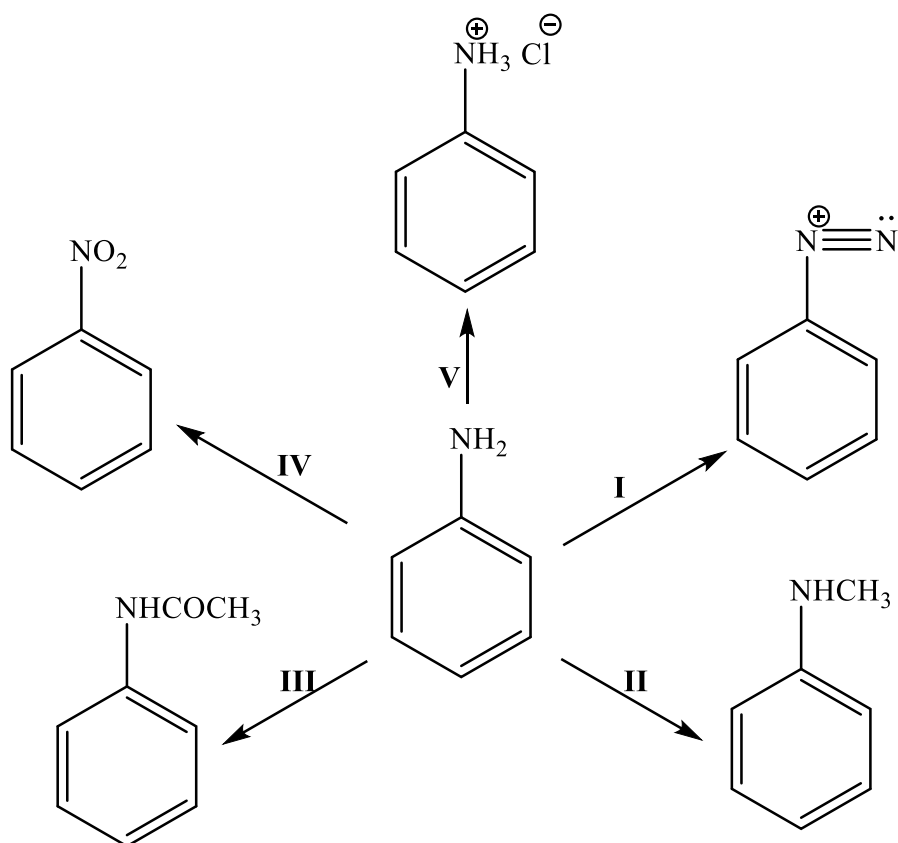


Schéma 3: Reakce anilinu na dusíku. **I** $\text{NO}_2^-/\text{H}_3\text{O}^+$; **II** CH_3I ; **III** CH_3COCl ; **IV** KMnO_4 ; **V** HCl

1.1.5 Reakce na jádře

Pokud na anilin působí elementární brom v slabě kyselém prostředí, dochází k elektrofilní substituci v polohách 2-, 4-, 6- za vzniku 2,4,6-tribromanilinu. Je-li aminová skupina chráněna, například acetylací, elektrofilní atak proběhne pouze do polohy 4- kdy, po bazické hydrolyze reakční směsi, vzniká pouze 4- bromanilin, viz Schéma 4.

[17-20]

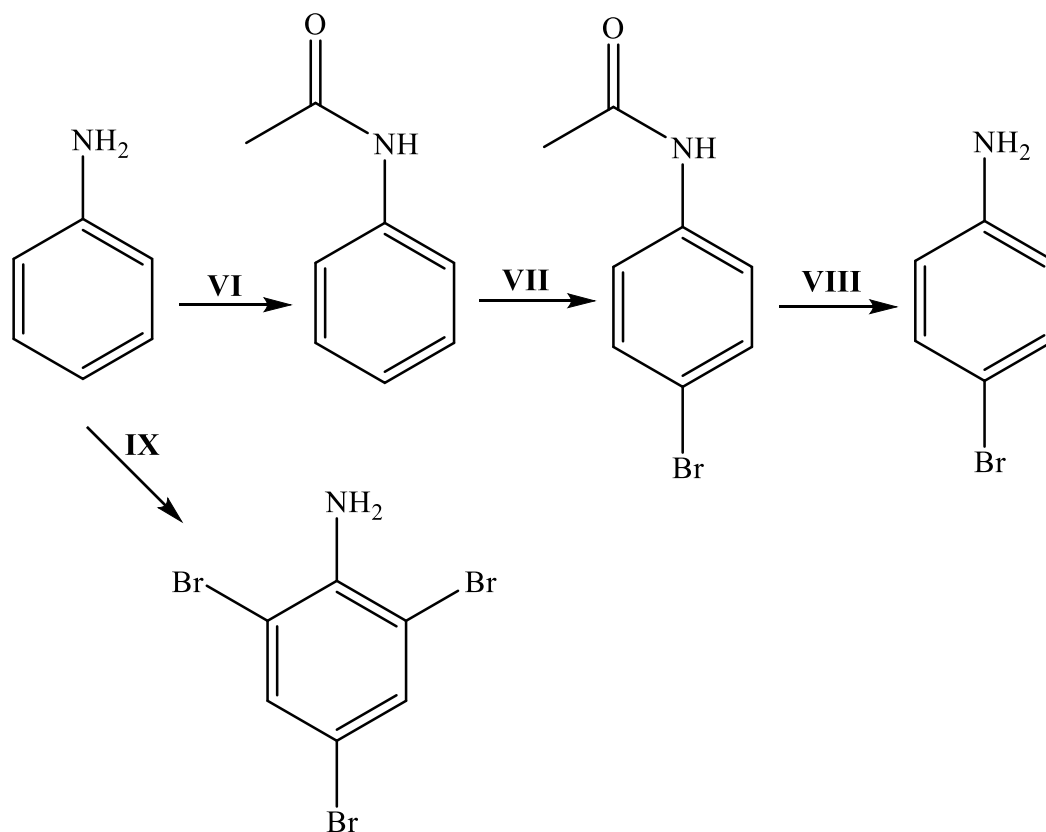
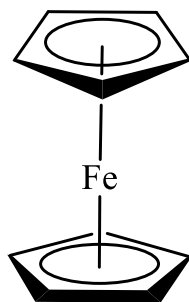


Schéma 4: Bromace acetanilidu a anilinu. VI CH₃COCl; VII Br₂; VIII OH⁻/H₂O; IX Br₂

1.2 Ferrocen

1.2.1 Základní vlastnosti, historie objevu

Ferrocen, neboli bis(η^5 -cyklopentadienyl)železnatý komplex s molární hmotností 186,036 g/mol má oranžovo-hnědou barvu a bod tání v rozmezí 173-174 °C. [21-22] První zmínky o této sloučenině se datují ke čtyřicátým letem dvacátého století v chemickém závodě firmy Union Carbide, kde došlo k ucpání železného potrubí, kterým procházely páry cyklopentadienu, neznámou žlutou látkou. [23] Druhá zmínka se datuje k roku 1950, kdy výzkumníci S. Miller, J. Tebboth a J. Tremaine z firmy British Oxygen, při pokusu o přípravu katalyzátoru využitelného pro syntézu amoniaku připravili velmi stabilní žlutou látku. Při pokusu přiváděli páry cyklopentadienu do reaktoru spolu s dusíkem při 300 °C. Cyklopentadien namísto s dusíkem reagoval se zdrojem železa nacházejícím se v reaktoru. Za oficiální objevitele ferrocenu jsou považováni Peter L. Pauson a jeho kolega Thomas J. Kealy, kteří chtěli původně připravit molekulu fulvalenu. U fulvalenu bylo předpokládáno, že bude mít podobné aromatické vlastnosti jako izomerní molekula naftalenu. Jejich plánem bylo podrobení reakce dvou molekul cyklopentadienylmagnesium bromidu radikálové reakci za katalýzy chloridem železitým a doufání, že dojde k následnému spojení obou molekul, které po dehydrogenaci poskytnou žádaný produkt. Reakce však poskytla namísto fulvalenu bis(cyklopentadienyl)železnatý komplex, jehož objev popsali v roce 1951 v časopise *Journal of the Chemical Society*. [22-23] O rok později Woodward, Rosenblum, a Whiting potvrdili aromatické vlastnosti této nové sloučeniny a pojmenovali ji „ferrocen“, aby poukázali na její podobnost s benzenem. [24]



Obrázek 2: Struktura ferrocenu

1.2.2 Reaktivita ferrocenu

Molekulu ferrocenu tvoří dva aromatické cyklopentadienové kruhy, které symetricky koordinují železnatý iont. Cyklopentadienové kruhy ve ferrocenu mohou podléhat téměř stejným reakcím jako ostatní aromatické systémy s výjimkou procesů probíhajících v oxidačním prostředí, kde dochází ke vzniku železitého komplexu, ferricenia. Proto se v případě halogenace a podobných reakcí vychází z intermediátů, které tyto podmínky obcházejí. Jmenovitě halogenace, kde se využívá metalovaných derivátů ferrocenu jako je například ferrocenyllithium, halomerkuriferrocen nebo tri(*n*-butyl)stannylferrocen. Mezi reakce, zde zmíněné, které nemusí probíhat přes intermediáty jsou acylace a formylace. Reakce se obvykle provádějí pod inertní atmosférou, která brání oxidaci ferrocenového fragmentu a případné hydrolyze reaktivních meziproductů, viz Schéma 5. [25-29] Zcela charakteristická reakce ferrocenu, Friedelova-Craftsova acylace, může dle reakčních podmínek poskytovat monosubstituovaný nebo 1,1'-disubstituovaný derivát.

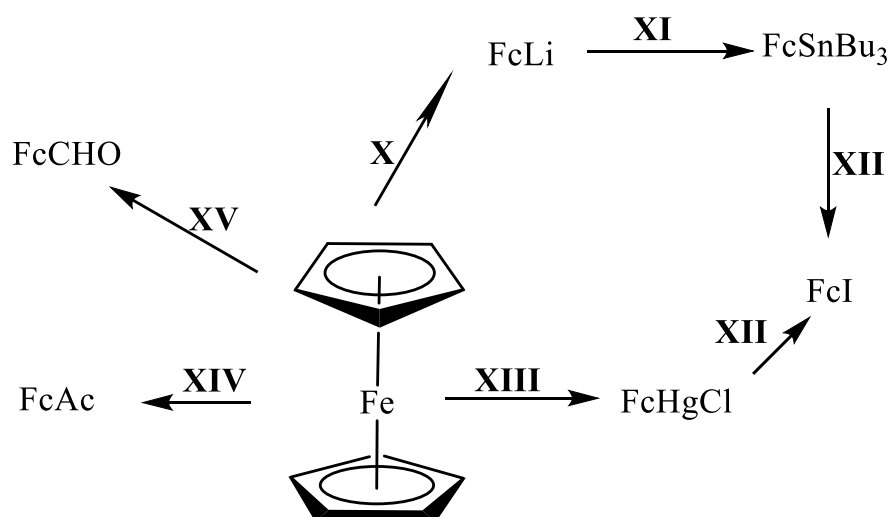
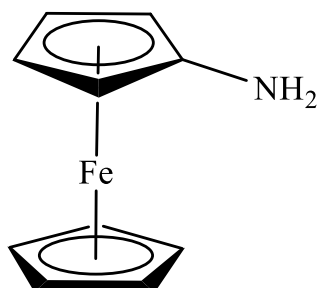


Schéma 5: Reaktivita ferrocenu. **X** *t*-BuLi; **XI** Bu₃SnCl; **XII** I₂; **XIII** Hg(OAc)₂, KCl; **XIV** Ac₂O; **XV** DMF, POCl₃

1.3 Ferrocenylamin

1.3.1 Základní vlastnosti, struktura

Ferrocenylamin je žlutá krystalická látka s molární hmotností 201,051 g/mol a bodem tání v rozmezí 151-153 °C. [30-32]



Obrázek 3: Struktura ferrocenylaminu

1.3.2 Syntéza ferrocenylaminu

Ferrocenylamin lze podle literatury připravit několika způsoby. První možný způsob přípravy vychází z jodoferrocenu, který reaguje s ethanolickým roztokem amoniaku za katalýzy jodidem měďnatým a oxidem železitým, viz Schéma 6. [33]

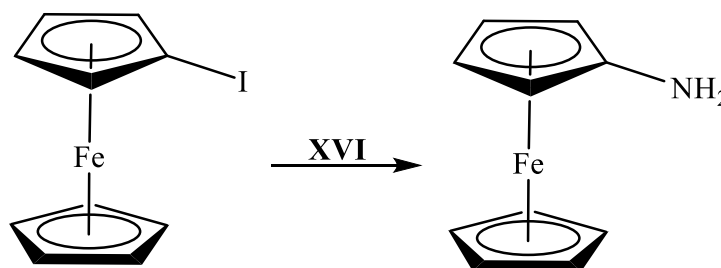


Schéma 6: Příprava FcNH₂ z FcI. XVI NH_{3(aq)}

Další možnost, jak připravit ferrocenylamin vychází z lithioferrocenu, který reaguje s 1-azidoethenylbenzenem za vzniku intermediátu, který, po kyselé hydrolyze, poskytuje ferrocenylamin, viz Schéma 7.^[34]

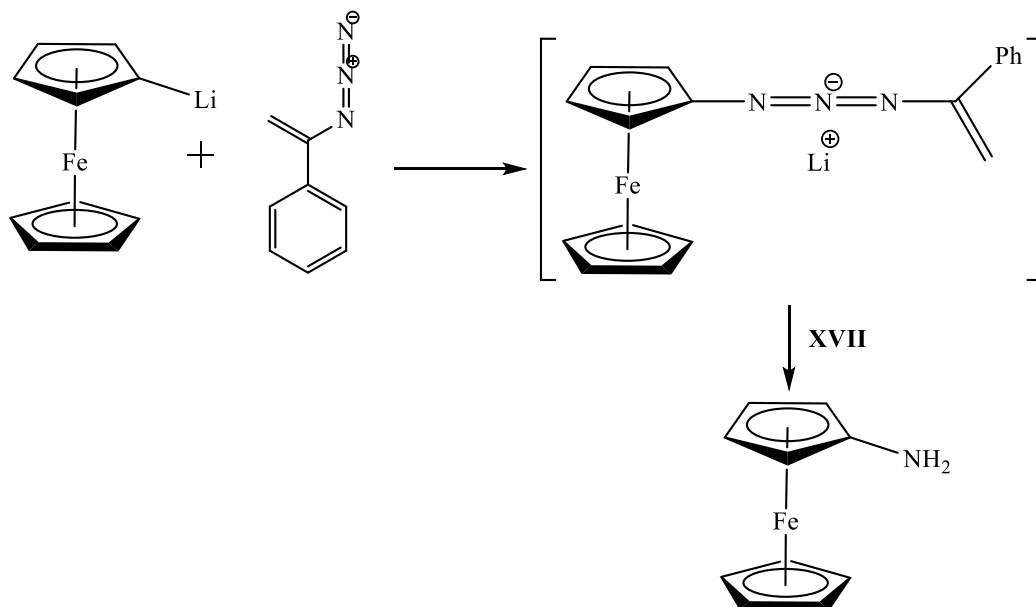


Schéma 7: Příprava FcNH_2 z FcLi . XVII $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$

Třetí možnost přípravy ferrocenylaminu vychází z upravené Gabrielovy syntézy primárních aminů, ve které reaguje halogenderivát, zde bromoferrocen, s ftalimidem za katalýzy oxidem měďným. Následnou hydrazinolýzou v ethanolu vzniká aminoferrocen ve výtěžcích přesahujících 80 % viz Schéma 8.^[35]

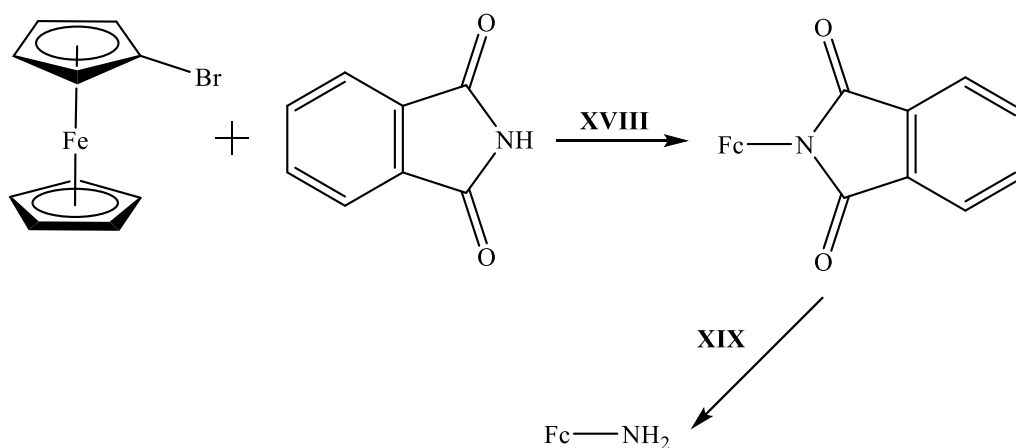


Schéma 8: Gabrielova syntéza. XVIII $\text{Cu}_2\text{O}/\text{pyridin}$; XIX $\text{N}_2\text{H}_4/\text{EtOH}$

1.3.3 Acidobazické vlastnosti

Acidobazické vlastnosti ferrocenylaminu jsou ovlivněny především kladným indukčním efektem ferrocenu, proto ferrocenylamin vystupuje jako silnější báze oproti anilinu. [1]

1.3.4 Reaktivita na dusíku

Reaktivita dusíku v aminové skupině na ferrocenu je téměř identická s reaktivitou aminoskupiny anilinu. V literatuře jsou popsány acylace, alkylace, arylace i formylace na dusíkovém atomu, viz Schéma 9. [1]

Schéma 9: Reaktivita

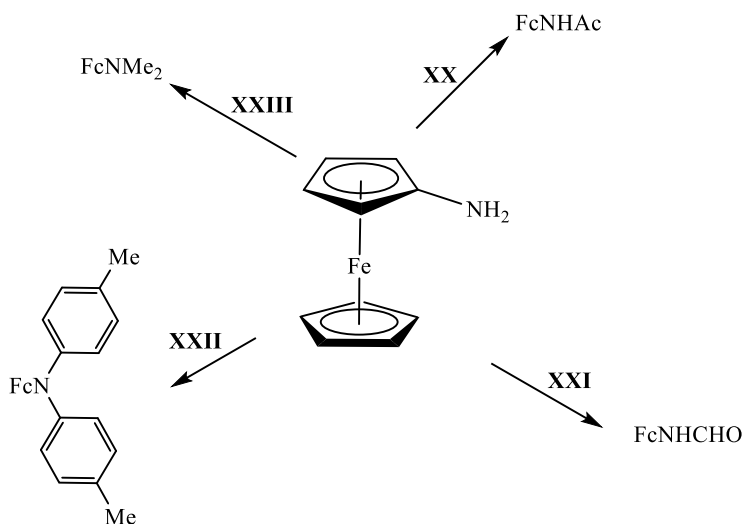
ferrocenylaminu na dusíku.

XX Ac_2O , AcONa ;

XXI HCOOC_2H_5 ;

XXII $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$;

XXIII CH_2O , NaBH_3CN



1.3.5 Srovnání anilinu a ferrocenylaminu

Anilin je na rozdíl od ferrocenylaminu žluto-hnědou kapalinou, přičemž ferrocenylamin za laboratorních podmínek je žlutá krystalická látka. Ferrocenylamin se také liší od anilinu svoji pořizovací cenou, proto se ho ve většině případů vyplatí připravit. Příprava anilinu i výroba může vycházet z redukce nitrobenzenu, zatímco ferrocenylamin je nejčastěji připravován upravenou Gabrielovou syntézou.

Při srovnání acidobazických vlastností anilinu a ferrocenylaminu vyplývá jako silnější báze ferrocenylamin. Větší bazicitu ferrocenylaminu zaručuje elektronová bohatost ferrocenylového fragmentu.

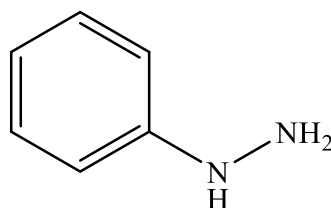
Ferrocenylamin a anilin si jsou v reaktivitě na dusíku hodně podobní až na některé výjimky. Především se jedná o působení silného oxidačního činidla, kdy z anilinu vznikne anilinová čern a ferrocenylamin se úplně rozloží.

Na ferrocenylamin a jeho deriváty se na rozdíl od anilinu nahlíží jako na možné nástupce nových léčiv proti různým typům rakoviny. Kde ferrocenylový fragment umožňuje „zacílení“ nádoru a dovoluje snížit dávku léčiva s vyhnutím se vedlejším účinkům. ^[36] Anilin je také mnohem toxičtější než ferrocenylamin.

1.4 Fenylyhydrazin

1.4.1 Základní vlastnosti, struktura

Za laboratorní teploty se jedná o kapalnou čirou až slabě žlutou látku. Čistý fenylyhydrazin má bod tání 19 °C. Je také látkou silně toxickou a karcinogenní. [37]



Obrázek 4: Struktura fenylyhydrazinu

Fenylyhydrazin byl objeven a charakterizován Hermannem Emilem Fischerem v roce 1875. Fenylyhydrazin připravil pomocí diazotace anilinu a redukcí diazoniové soli siřičitanem. Tato metoda se používá dodnes při přípravě i výrobě. [38]

1.4.2 Reaktivita fenylyhydrazinu

Při reakci s bromem nevzniká 2,4,6-tribromfenylyhydrazin, jak tomu bylo v případě reakce bromu s anilinem, protože brom zde nevystupuje jako elektrofil, ale jako oxidační činidlo. Reakce poskytuje benzendiazonium bromid. [39] Pokud je fenylyhydrazin redukován, získáme anilin. [40]

Nejznámější reakcí fenylyhydrazinu je Fisherova syntéza indolů, při které reaguje fenylyhydrazin s ketonem nebo aldehydem za vzniku substituovaného indolu. U fenylyhydrazinu se dále využívají kondenzační schopnosti, které poskytuje hydrazin. Fenylyhydrazin kondenzací s 1,3-diketony poskytuje pyrazoly, s beta-ketonitryly vznikají aminopyrazoly, viz Schéma 10. [5:41-43]

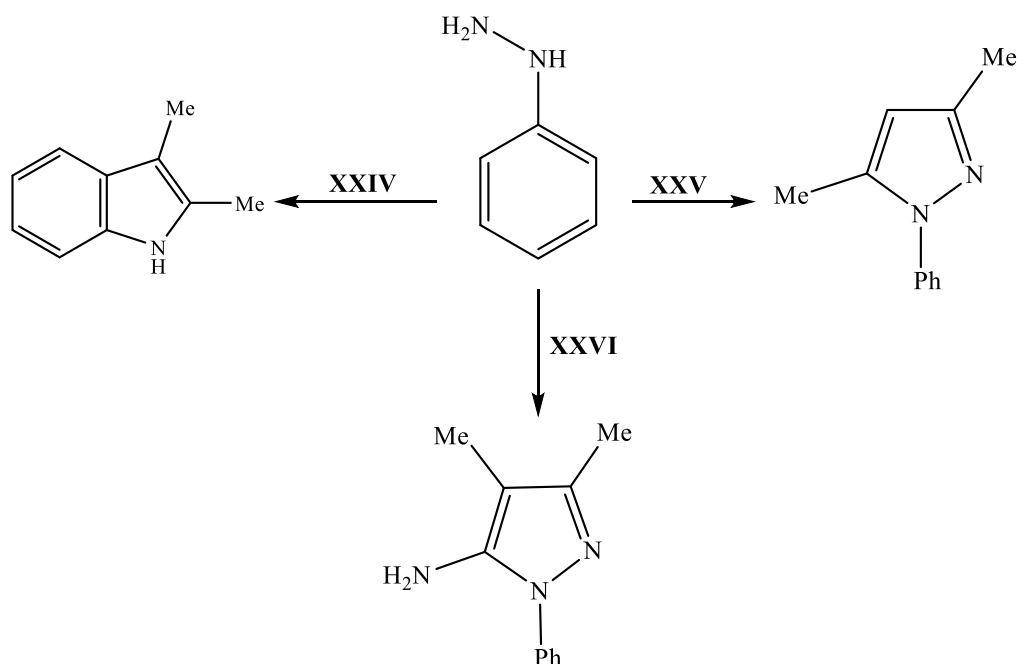


Schéma 10: Reaktivita fenylydrazinu. **XXIV** methylethylketon; **XXV** pentan-2,4-dion; **XXVI** 2-methyl-3-oxo-butynitril

Fenylydrazin také podléhá cykloadici s 1,3-bis(dimethylamino)-2-fosfaallylchloridem nebo 1,3-bis(dimethylamino)-2-arsaallylchloridem poskytující 1-fenyl-1,2-diaza-4-fosfol nebo 1-fenyl-1,2-diaza-4-arsol, viz Schéma 11 a 12.^[44-45]

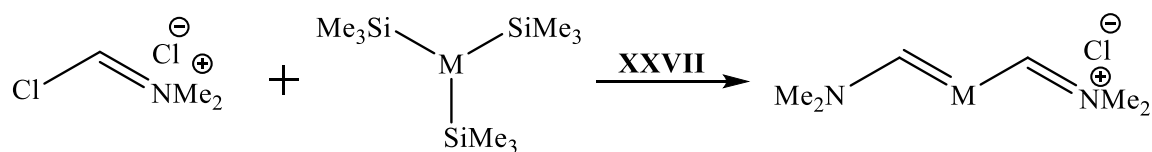


Schéma 11: Příprava 1,3-bis(dimethylamino)-2-fosfa(arsa)allylchloridu. **XXVII** MeCN

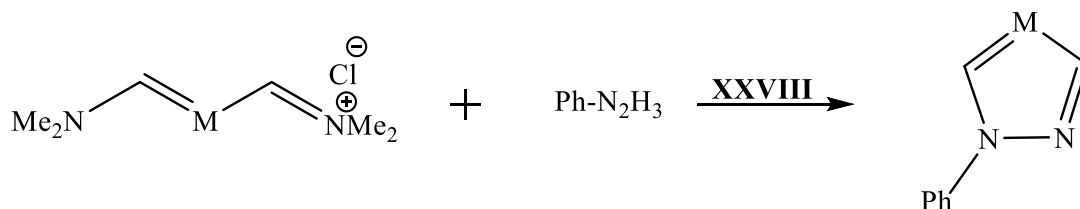


Schéma 12: Příprava 1-fenyl-1,2-diaza-4-fosfolu(arsolu). M = P nebo As **XXVIII** CHCl₃

Fenylhydrazin nemá uplatnění pouze v kondenzační a cyklizační chemii. Pokud reaguje s ketonem nebo aldehydem, dochází k tvorbě substituovaného hydrazonu, viz Schéma 13. [46-47] Tvorby hydrazonů se využívalo při charakterizaci neznámých karbonylových sloučenin, které se nechaly zreagovat s 2,4-dinitrofenylhydrazinem. U takto vzniklých hydrazonů se následně změřil bod tání, a hodnota byla srovnávána s tabelovanými daty. [48]

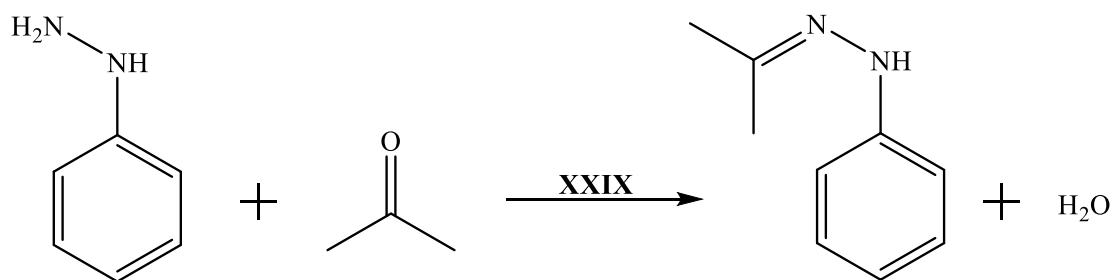


Schéma 13: Příprava hydrazonu, **XXIX** H⁺

1.5 Ferrocenylhydrazin

Ferrocenylhydrazin nebyl doposud popsán v odborné literatuře, proto bude jeho reaktivita srovnávána s chemicky podobnou molekulou, fenylylhydrazinem, u kterého je známé velké množství kondenzačních a cyklizačních reakcí vedoucích k pětičlenným heterocyklům. Tyto reakce budou uvedeny v praktické části této práce.

2 Experimentální část

Z důvodu vysoké citlivosti ferrocenylhydrazinu k vzdušnému kyslíku, byly všechny syntézy prováděny Schlenkovou technikou v argonové atmosféře. Chemikálie byly nakoupeny od dostupných dodavatelů (Lach-Ner, Sigma-Aldrich atd.) nebo byly získány ze zásob katedry.

2.1 Ferrocenylhydrazin

Do argonem naplněné tříhrdlé baňky byl předložen benzyl-1-ferrocenyl-1-karboxylát, ke kterému bylo přidáno aktivní uhlí (1170 mg) a tetrachloropaladnatan draselný (366 mg; 1,12 mmol). Vše bylo následně rozmícháno v suchém methanolu (100 ml). Na tříhrdlou baňku byl následně připojen zásobník s tetrahydroboritanem sodným (842 mg; 22,27 mmol) a na další hrdlo baňky byl připojen balonek s argonem na jímání vznikajícího vodíku. NaBH₄ byl během dvaceti minut postupně přisypán do reakční směsi, viz Schéma 14. Po skončení viditelného vzniku vodíku byl roztok míchán dalších dvacet minut. Poté byl pomocí filtrační kanyly odfiltrován do Schlenkovy baňky a odpařen. Bylo získáno 4,618 g surového produktu, který obsahoval FcN₂H₃ ve směsi s tetramethoxyboritanem sodným. Směs nebyla dále dělena a surový produkt byl použit v dalších reakcích.

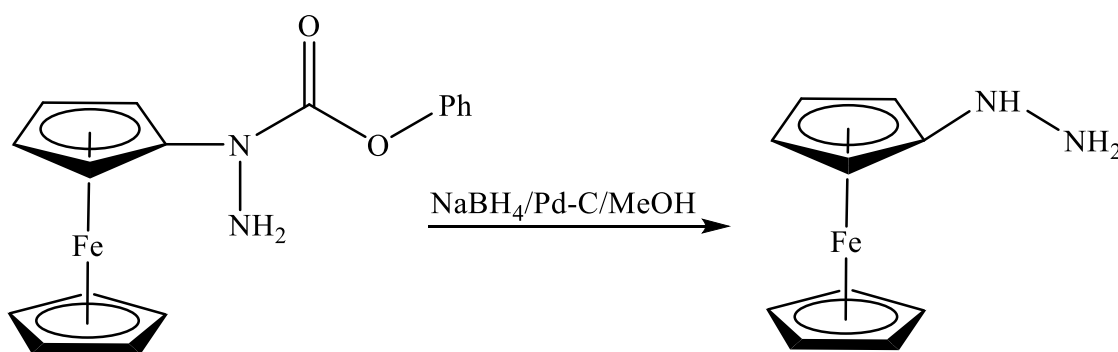


Schéma 14: Příprava ferrocenylhydrazinu

2.2 1-Ferrocenyl-3,5-dimethylpyrazol

Do Schlenkovy baňky byl předložen surový FcN_2H_3 (1016 mg, 40,6 hm. %, 2,17 mmol), který byl rozpuštěn v methanolu. Do takto připraveného roztoku byl přidán pentan-2,4-dion (239 mg; 2,38 mmol; 246 μl). Dále byla k tomuto roztoku přidána odplyněná kyselina octová (339 mg; 5,64 mmol; 322 μl). Směs byla poté zahřívána pod zpětným chladičem k bodu varu po dobu 24 hodin, odpařena, odparek byl rozpuštěn v malém množství dichlormethanu a tento nasycený roztok byl čištěn sloupcovou chromatografií (Al_2O_3 ; hexan/THF). Výtěžek činil 125 mg (21 % na obsah FcN_2H_3) 1-ferrocenyl-3,5-dimethylpyrazolu, v podobě oranžové krystalické látky s bodem tání 79 - 80°C (lit. 46°C).^[49]

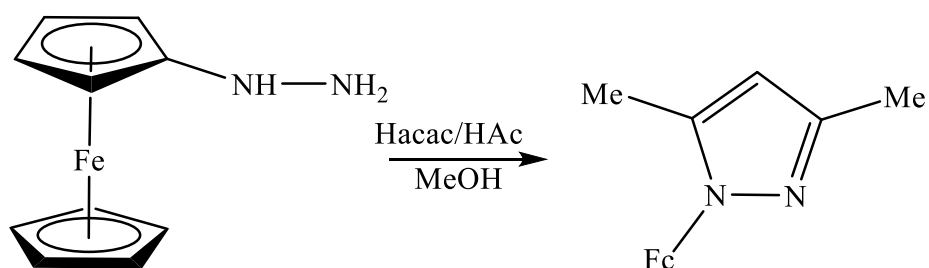


Schéma 15: Příprava 1-ferrocenyl-3,5-dimethylpyrazolu

2.3 1-Ferrocenyl-3-fenyl-5-trifluoromethylpyrazol

Surový FcN_2H_3 (9,44 g, obsah 25 hm. %, 10,9 mmol) byl rozpuštěn ve 20 ml methanolu a k připravenému roztoku bylo přidáno 2,36 g (10,9 mmol) 4,4,4-trifluoro-1-fenyl-butan-1,3-dionu rozpuštěného, spolu s 1,8 ml (32,2 mmol) koncentrované H_2SO_4 , v 80 ml methanolu, viz Schéma 16. Směs byla míchána a zahřívána k varu 12 hodin, ochlazená na laboratorní teplotu, zneutralizována pevným Na_2CO_3 a extrahována dichlormethanem (3x20 ml). Po odpaření rozpouštědla na vakuové rotační odparce byla směs čištěna sloupcovou chromatografií (silikagel/benzen). Dle NMR analýzy byl produkt tvořen směsí 1-ferrocenyl-3-fenyl-5-trifluoromethylpyrazolu a 1-ferrocenyl-3-trifluoromethyl-5-fenylpyrazolu. Krystalizací z petroletheru (za přídavku aktivního uhlí) byl získán čistý 1-ferrocenyl-3-fenyl-5-trifluoromethylpyrazol v množství 720 mg (17% na diketon a jedná se o červenou krystalickou látku s bodem tání 78–79 °C).

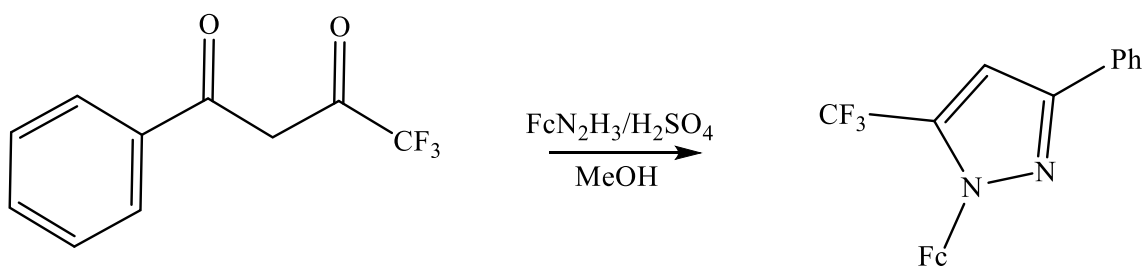


Schéma 16: Příprava 1-ferrocenyl-3-fenyl-5-trifluoromethylpyrazolu

2.4 Tris(trimethylsilyl)arsin

Do Schlenkovy baňky byl předložen kusový sodík (5,4 g; 234,8 mmol), 40 ml deoxygenovaného bis(2-methoxyethyl)etheru, 5,87 g (78,4 mmol) práškového arsenu a několik krystalků naftalenu. Směs byla zahřívána na 120°C a intenzívně míchána po dobu 12 hodin, kdy suspenze změnila barvu z šedé na černou (vznik Na_3As) a všechn sodík zreagoval. Směs byla ochlazená na 0°C a pomalu byl přikapán roztok Me_3SiCl (30 ml; 236,5 mmol) v THF (30 ml). Směs byla opět za míchání zahřívána k varu 12 hodin, ochlazená a zfiltrována přes vrstvu Cellitu, filtrační koláč byl promyt pentanem (2x20 ml), filtrát byl převeden do destilační baňky filtrační kanylou, odpařen a olejovitý zbytek byl vakuově (40 Pa) destilován přes krátkou vpichovou kolonu. První frakce do 40°C obsahovala rozpouštědla, hlavní podíl destiloval při 62-64°C. Vzniklo 10,77 g bezbarvé kapaliny, která obsahovala 89 hm. % $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{As}$, jako příměs byl dle NMR identifikován bis(2-methoxyethyl)ether. S ohledem na vysokou jedovatost již směs nebyla dále dělena a takto připravený tris(trimethylsilyl)arsin byl použit k další reakci. Výtěžek byl 42% na arsen. NMR data jsou identická s literaturou. ^[50]

2.5 1-Ferrocenyl-1,2-diaza-4-arsol

Do Schlenkovy baňky bylo předloženo Vilsmeierovo činidlo (1059 mg; 8,27 mmol), které bylo rozpuštěno v acetonitrilu (50 ml). K tomuto roztoku byl následně přidán tris(trimethylsilyl)arsin (1217,5 mg; 4,135 mmol). Roztok byl následně míchán 15 hodin při laboratorní teplotě, poté byl odpařen, odparek promyt etherem (3x20 ml) a dosušen na vakuum. Vzniklý 1,3-bis(dimethylamino)-2-arsaallylchlorid byl rozpuštěn v chloroformu (50 ml), k takto připravenému roztoku byl přidán surový FcN_2H_3

(2,36 g, obsah 40,6 hm. %, 4,4 mmol), viz Schéma 17 a 18. Vzniklý roztok byl následně míchán 24 hodin při laboratorní teplotě, následně odpařen, odparek extrahován etherem (2x30 ml) a extrakt odpařen do sucha. Odparek byl již na vzduchu rozpuštěn v benzenu (1 ml) a tento nasycený roztok byl přečištěn sloupcovou chromatografií (Al₂O₃; hexan/toluen). Po odpaření bylo získáno 164 mg (12 % na obsah FcN₂H₃) 1-ferrocenyl-1,2-diaza-4-arsolu (oranžovo-červená krystalická látka s bodem tání v rozmezí 105–107 °C).

2.6 1-Ferrocenyl-1,2-diaza-4-fosfol

Do Schlenkovy baňky bylo předloženo Vilsmeierovo činidlo (1312 mg; 10,25 mmol), které bylo rozpuštěno v acetonitrilu (50 ml). K tomuto roztoku byl následně přidán tris(trimethylsilyl)fosfin (1284 mg; 5,125 mmol; 1,487 ml). Roztok byl následně míchán 15 hodin při laboratorní teplotě, odpařen, odparek promyt etherem (3x20 ml) a dosušen ve vakuu. Vzniklý 1,3-bis(dimethylamino)-2-fosfaallylchlorid byl rozpuštěn v chloroformu (50 ml), ke kterému byl následně přidán surový FcN₂H₃ (2,8 g, 39,5 hm. %, 5,1 mmol), viz Schéma 17 a 18. Reakční směs byla následně míchána 24 hodin při laboratorní teplotě, odpařena, odparek rozpuštěn v benzenu (1 ml) a tento nasycený roztok byl čištěn pomocí sloupcové chromatografie (Al₂O₃; hexan/toluen). Bylo získáno 60 mg (4,5 % na obsah FcN₂H₃) 1-ferrocenyl-1,2-diaza-4-fosfolu (červená krystalická látka s bodem tání v rozmezí 100–102 °C).

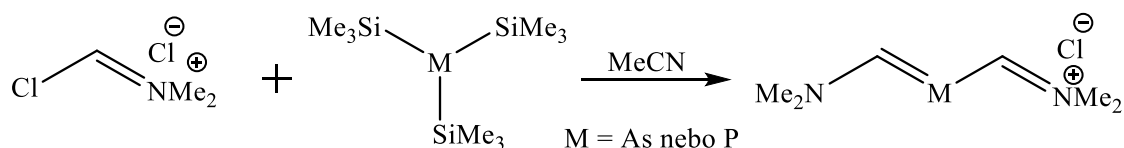


Schéma 17: Příprava 1,3-bis(dimethylamino)-2-pniktaallylchloridů

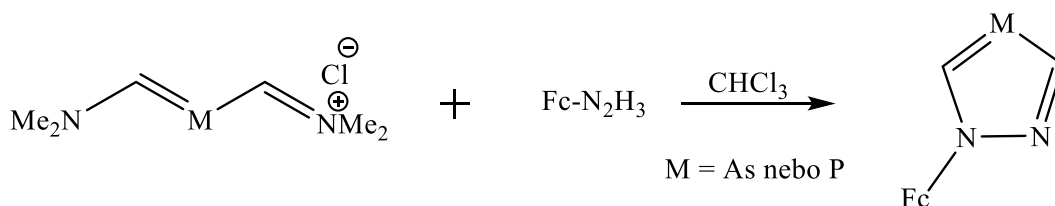


Schéma 18: Reakce 1,3-bis(dimethylamino)-2-pniktaallylchloridů s ferrocenylhydrazinem

2.7 Benzoylacetonitril

V Schlenkově baňce byl rozpuštěn ethyl-benzoát (5460 mg; 36,36 mmol; 5,2 ml) v 2-methyltetrahydrofuranu (40 ml). K takto připravenému roztoku byl přidán acetonitril (1492 mg; 36,36 mmol; 1,89 ml) a isopropylalkohol (432 mg; 7,2 mmol; 0,55 ml). Dále byl připojen zásobník s terc-butoxidem draselným (4082 mg; 36,37 mmol) a t-BuOK byl postupně přisypán do reakční směsi. Během deseti minut vznikla světle žlutá suspenze, která byla hodinu míchána při laboratorní teplotě, následována stejným přídatkem acetonitrilu, t-BuOK a dobou po kterou byla směs míchána. Následně byla reakční směs nalita do nasyceného roztoku chloridu amonného (250 ml) s ledem a organická vrstva byla oddělena. Vodná vrstva byla extrahována dichlormethanem (200 ml) a organické vrstvy byly spojeny (došlo k homogenizaci roztoku), vysušeny bezvodým Na₂SO₄ a odpařeny na vakuové rotační odparce, viz Schéma 19. Odparek měl olejovitou konzistenci, proto byl rozpuštěn v DCM (2 ml) a smíchan s malým množstvím silikagelu a DCM byl odpařen. Následně byla tato směs čištěna pomocí sloupcové chromatografie (SiO₂; EtOAc/hexan (1:1)).^[51] Bylo získáno 5,27 g (53 % na ethyl-benzoát) světle žlutého benzoylacetonitrilu s bodem tání v rozmezí 80–81 °C (lit. 80-82 °C)^[52]

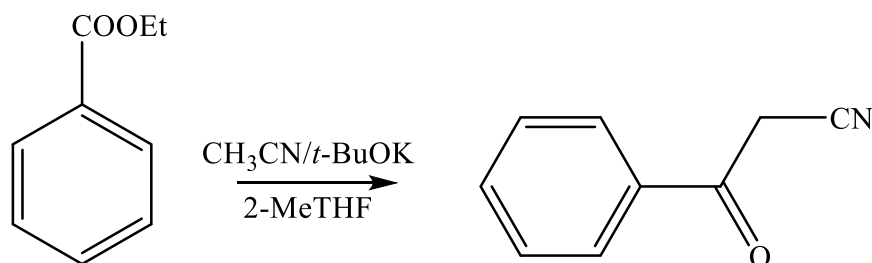


Schéma 19: Příprava benzoylacetonitrilu

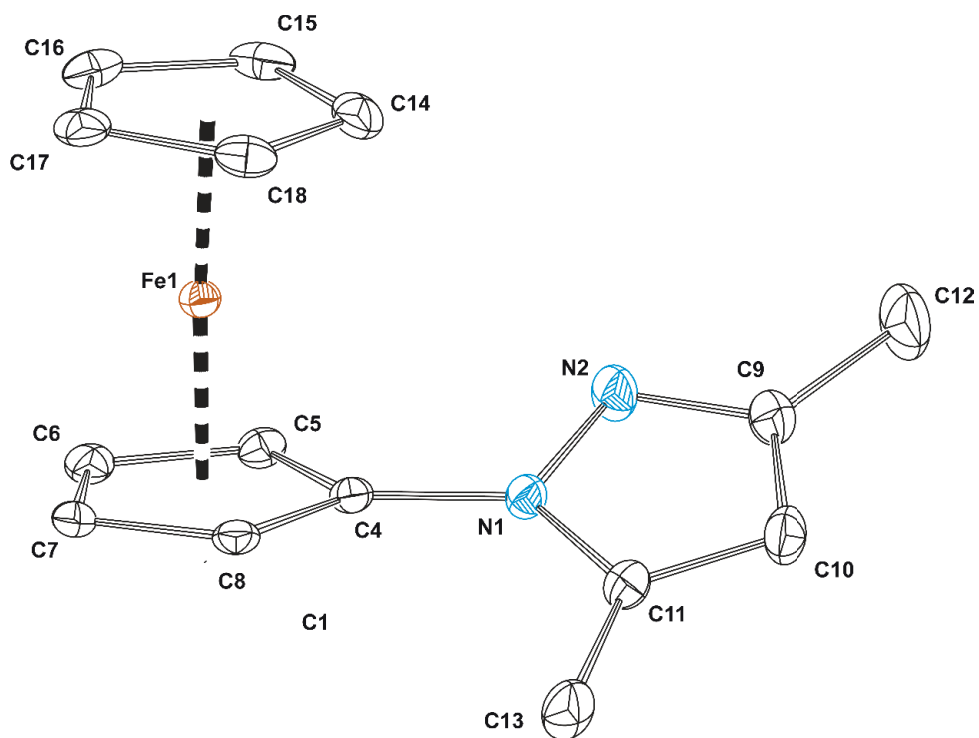
3 Výsledky a diskuse

Ferrocenylhydrazin připravený redukcí vodíkem generovaným z tetrahydridoboritanu sodného poskytuje oranžovo-žlutý krystalický produkt znečištěný tetramethoxyboritanem sodným, zatímco fenylylhydrazin je bezbarvá až světle žlutá kapalina. Ferrocenylhydrazin na rozdíl od fenylylhydrazinu nelze skladovat za přítomnosti vzdušného kyslíku, protože okamžitě dochází k rozkladu oxidací. Oxidace má tyto barevné přechody, ze žluto-oranžové na zelenou (vznik ferriceniových solí) až do olejovité černě.

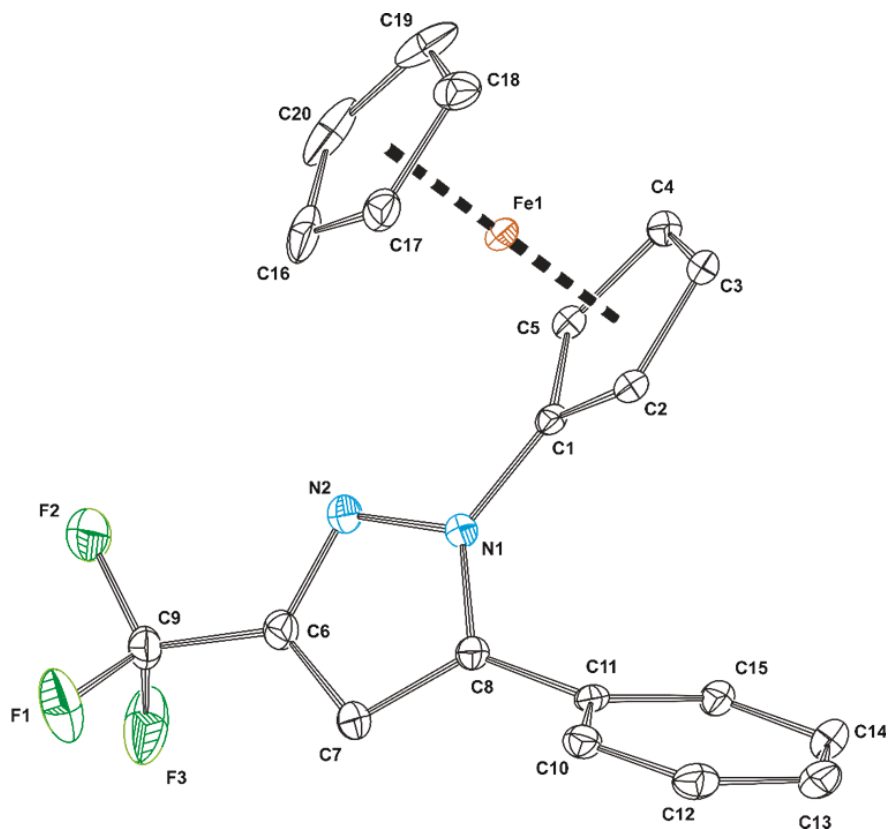
Při porovnání reakcí fenylylhydrazinu popsaných v teoretické části této práce, je ferrocenylhydrazin schopný identických kondenzačních a cyklizačních reakcí poskytujících pyrazoly a lze ho považovat za organokovový ekvivalent fenylylhydrazinu.

Jako první byla zvolena syntéza 1-ferrocenyl-3,5-dimethylpyrazolu. Tento pyrazol byl dříve již připraven a popsán v časopise *Journal of Organometallic Chemistry* v roce 1981.^[53] Autoři zde popisují reakci hexafluorofosforečnanu ferrocenia s 3,5-dimethylpyrazolidem sodným, ve výtěžku 41% (po čištění sloupcovou chromatografií). V rámci této bakalářské práce byl syntetizován 1-ferrocenyl-3,5-dimethylpyrazol kondenzační reakcí ferrocenylhydrazinu s pentan-2,4-dionem za katalýzy kyselinou. U tohoto pyrazolu se následně podařilo připravit monokrystal, který byl podroben rentgenostrukturní analýze, jež potvrdila jeho molekulovou strukturu, viz Obrázek 5 (st. 33).

Dále se podařilo připravit stejnou metodou i 1-ferrocenyl-3-fenyl-5-trifluoromethylpyrazol. Při kondenzační reakci vznikají oba izomery, z nichž 1-ferrocenyl-3-fenyl-5-trifluoromethylpyrazol je dominantní a byl izolován krystalizací. Sublimací v evakuované ampuli byly také získány monokrystaly vhodné k rentgenostrukturní analýze, viz Obrázek 6 (st. 33).



Obrázek 5: Molekulová struktura 1-ferrocenyl-3,5-dimethylpyrazolu



Obrázek 6: Molekulová struktura 1-ferrocenyl-3-fenyl-5-trifluoromethylpyrazolu

Fenylhydrazin je z literatury znám i svými cyklizačními schopnostmi vytvářet pětičlenné cykly s třemi heteroatomy reakcí s 1,3-bis(dimethylamino)-2-fosfa(arsa)allylchloridy. Tyto reakce s náhradou fenylhydrazinu za ferrocenylhydrazin poskytly 1-ferrocenyl-1,2,4-diazafosfol a 1-ferrocenyl-1,2,4-diazaarsol, které byly charakterizovány dostupnými spektroskopickými metodami a bodem tání.

U všech výše zmíněných reakcí je patrný nízký výtěžek, který se pohybuje v rozmezí 10 – 20 %. V případě analogických reakcí fenylhydrazinu jsou výtěžky dle literatury značně vyšší. To je nejspíše způsobeno použitím fenylhydrazinu v nadbytku. Dále výtěžky nejspíše ovlivňuje přítomnost silně bazického tetramethoxyboritanu sodného, který se nám nepodařilo ze surového produktu odstranit. Zkoušena byla neutralizace různými kyselinami, ale k zásadnímu navýšení výtěžků nedošlo.

Dále byla provedena i kondenzace s 1,3-diferrocenylpropan-1,3-dionem, která měla poskytnout 1,3,5-triferrocenylpyrazol, avšak tuto sloučeninu se nepodařilo z reakční směsi izolovat, viz Schéma 20. Také byla vyzkoušena příprava 1-ferrocenyl-3-fenyl-5-aminopyrazolu dle analogické reakce fenylhydrazinu, u které se také nepodařilo získat žádaný produkt, viz Schéma 21. Pro úspěšnou syntézu těchto látek by zřejmě bylo nutné mít k dispozici čistý ferrocenylhydrazin.

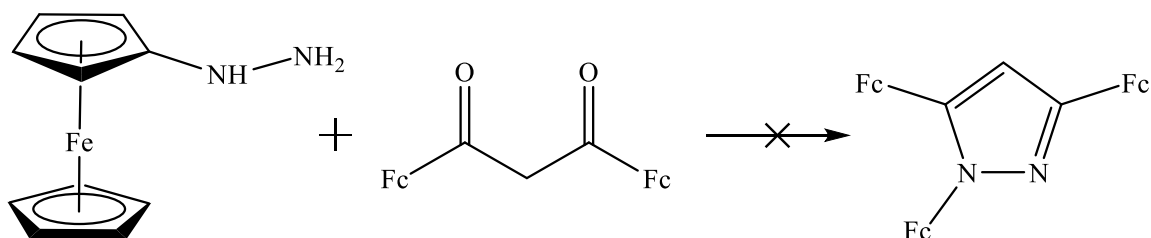


Schéma 20: Příprava 1,3,5-triferrocenylpyrazol

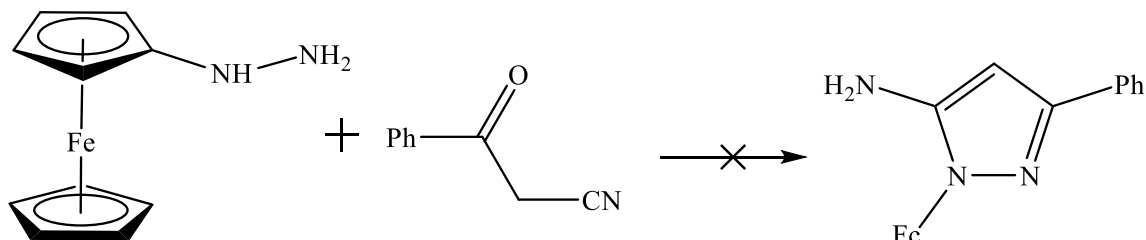


Schéma 21: Příprava 1-ferrocenyl-3-fenyl-5-aminopyrazolu

Závěr

V rámci této práce byl připraven doposud nepopsaný ferrocenylhydrazin v gramových množstvích a byly s ním provedeny reakce analogické k reakcím fenyldiazinu. Tímto způsobem byly připraveny tři nové heterocykly obsahující přímou vazbu Fc–N. I když je ferrocenylhydrazin látkou snadno podléhající oxidaci vzdušným kyslíkem, nově připravené sloučeniny jsou na vzduchu stálé. U dvou sloučenin bylo prokázáno začlenění fragmentu Fc–N–N do molekuly heterocyklu i rentgenostrukturní analýzou připravených monokrystalů.

POUŽITÁ LITERATURA

- 1) Sethi, S.; Kumar Das, P.; Behera, N. The chemistry of aminoferrocene, $\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{NH}_2)(\eta^5\text{-Cp})\}$: Synthesis, reactivity and applications. *Journal of Organometallic Chemistry* **2016**, *824*, 145-165.
- 2) Kleoff, M.; Schwan, J.; Boeser, L.; Hartmayer, B.; Christmann, M.; Sarkar, B.; Heretsch, P. Scalable Synthesis of Functionalized Ferrocenyl Azides and Amines Enabled by Flow Chemistry. *Organic Letters* **2020**, *22* (3), 902-907.
- 3) Özçubukçu, S.; Schmitt, E.; Leifert, A.; Bolm, C. A General and Efficient Synthesis of Nitrogen-Substituted Ferrocenes. *Synthesis* **2007**, *2007* (3), 389-392.
- 4) Weinmaier, J.; Brunnhuber, G.; Schmidpeter, A. Vier- und fünfgliedrige Phosphorheterocyclen, 44. Zur Chemie der 1,2,3 σ^2 -Diazaphosphole - 4-Phosphino- und 4-Phosphorylderivate. *Chemische Berichte* **1980**, *113* (6), 2278-2290.
- 5) Arora, G.; Gagandeep; Behura, A.; Gosain, T.; Shaliwal, R.; Kidwai, S.; Singh, P.; Kandi, S.; Dhiman, R.; Rawat, D.; Singh, R. NSC 18725, a Pyrazole Derivative Inhibits Growth of Intracellular Mycobacterium tuberculosis by Induction of Autophagy. *Frontiers in Microbiology* **2020**, *10*.
- 6) Witschonke, C. Freezing Point and Purity Data for Some Organic Compounds. *Analytical chemistry* **1954**, *26* (3), 562-564.
- 7) Kreye, O.; Wald, S.; A. R., M. Introducing Catalytic Lossen Rearrangements: Sustainable Access to Carbamates and Amines. *Advanced Synthesis and Catalysis* **2013**, *355* (1), 81-86.
- 8) Safety Data Sheet: Bezpečnostní list. Sigma-Aldrich <https://www.sigmaaldrich.com/CZ/en/product/mm/822256> (accessed 2022-03-28).
- 9) Unverdorben, O. Ueber das Verhalten der organischen Körper in böheren Temperaturen. *Annalen der Physik und Chemie* **1826**, *8* (11), 397-410.
- 10) Fritzsche, J. Ueber das Anilin, ein neues Zersetzungsprodukt des Indigo. *Bulletin Scietifique* **1840**, *7* (12), 161-165.
- 11) Maky, S.; Okowa, M.; Makii, T.; Hirano, T.; Niwa, H. Pd black deposited on polypropylene sheet as a highly selective catalyst for hydrogenation of alkenes. *Tetrahedron Letters* **2003**, *44* (18), 3717-3721.
- 12) Ndassa, I.; Patouossa, I.; Adjieufack, A.; Volatron, F.; Silvi, B. Wheland Intermediates: The Elf (Electron Localization Function) Analysis. *Journal of Chemical, Biological and Physical Sciences* **2016**, *6* (2), 557-566.
- 13) Reusch, W. Virtual Textbook of Organic Chemistry: Chemistry of Amines.
- 14) Hanusek, J. Organická chemie: Vlastnosti a reaktivita organických sloučenin, **2018**.
- 15) Hanusek, J.; Šimůnek, P. Základy organické syntézy, **2017**.
- 16) Ofori, E.; Onyameh, E.; Gonela, U.; Voshavar, C.; Bricker, B.; Swanson, T.; Eshleman, A.; Schmachtenberg, J.; Bloom, S.; Janowsky, A.; Ablordeppey, S. New dial 5-HTA1A and 5-HT7 receptor ligands derived from SYA16263. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2021**, *214*, 113243.
- 17) Ferguson, G.; Low, J.; Penner, G.; Wardell, J. 2,4,6-Halogeno-Aniline Derivates. *Acta Crystallographica Section C* **1998**, *C54* (12), 1974-1977.
- 18) Andersh, B.; Murphy, D.; Olson, R. Hydrochloric Acid Catalysis of N-Bromosuccinimide (NBS) Mediated Nuclear Aromatic Brominations in Acetone. *Synthetic Communications* **2000**, *30* (12), 2091-2098.
- 19) Moorthy, J.; Natarajan, P.; Bajpai, A.; Venugopalan, P. Triagonal Rigid Triphenols: Self-Assembly and Multicomponent Lattice Inclusion. *Crystal Growth and Design* **2011**, *11* (8), 3406-3417.

- 20) Shuvaev, K.; Decken, A.; Grein, F.; Abedin, T.; Thompson, L.; Passmore, J. NC-(CF₂)₄-CNSSN containing 1,2,3,5-dithiadiazolyl radical dimer exhibiting triplet excited states at low temperature and thermal hysteresis on melting-solidification: Structural, spectroscopic, and magnetic characterization. *Dalton Transactions* **2008**, *30*, 4029-4037.
- 21) Kealy, T.; Pauson, P. A New Type of Organo-Iron Compound. *Nature* **1951**, *168* (4285), 1039-1040.
- 22) Werner, H. At Least 60 Years of Ferrocene: The Discovery and Rediscovery of the Sandwich Complexes. *Angewandte Chemie* **2012**, *51* (25), 6052-6058.
- 23) Pauson, P. Ferrocene-how it all began. *Journal of Organometallic Chemistry* **2001**, *3-6*, 637-639.
- 24) Woodward, R.; Rosenblum, M.; Whiting, M. A NEW AROMATIC SYSTEM. *Journal of the American Chemical Society* **1952**, *74* (13), 3458-3459.
- 25) Rausch, M.; Fischer, E.; Grubert, H. The Aromatic Reactivity of Ferrocene, Ruthenocene and Osmocene. *Journal of the American Chemical Society* **1960**, *82* (1), 76-82.
- 26) Kelly, M.; Tirfoin, R.; Gilbert, J.; Aldridge, S. Synthetic, redox and coordination chemistry of bis(petachlorophenyl)boryl ferrocene, FcB(C₆Cl₅)₂. *Journal of Organometallic Chemistry* **2014**, *769*, 11-16.
- 27) Dodo, T.; Suzuki, H.; Takiguchi, T. The Preparation of Some Trialkylstannylderocenes. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1970**, *43*, 288-290.
- 28) Butler, I.; McDonald, S.; Hobson, L.; Taralp, A.; Wilde, C. A convenient preparation of iodoferrocenes. *Polyhedron* **1993**, *12* (2), 129-131.
- 29) Herberhold, M., ed. Ferrocene Compounds Containing Heteroelements. *In Ferrocenes: Homogenous Catalysis, Organic Synthesis, Materials Science*; VCH Verlagsgesellschaft mbH: Weinheim, **1995**; p. 222.
- 30) Perrine, C.; Zeller, M.; Woolcock, J.; Hunter, A. Crystal structure of ferrocenylamine. *Journal of Chemical Crystallography* **2005**, *35* (9), 717-721.
- 31) Goggins, S.; Apsey, E.; Mahon, M.; Frost, C. Ratiometric electrochemical detection of hydrogen peroxide and glucose. *Organic and Biomolecular Chemistry* **2017**, *15* (11), 2459-2466.
- 32) Rios Yepes, Y.; Martinez, J.; Rangel Sanchez, H.; Quintero, C.; Ortega-Alfaro, C.; Lopez-Cortes, J.; Daniliuc, C.; Antinolo, A.; Ramos, A.; Rojas, R. Aluminum complexes with non-symmetric ferrocenyl amidine ligands and their application in CO₂ transformation into cyclic carbonates. *Dalton Transactions* **2020**, *49* (4), 1124-1134.
- 33) Leonidova, A.; Joshi, T.; Nipkow, D.; Frei, A.; Penner, J.; Konatschnig, S.; Patra, M.; Gasser, G. An Environmentally Benign and Cost-Effective Synthesis of Aminoferrocene and Aminoruthenocene. *Organometallics* **2013**, *32*, 2037-2040.
- 34) Leusen, D.; Hessen, B. 1,1'-Diisocyanoferrocene and a Convenient Synthesis of Ferrocenylamine. *Organometallics* **2001**, *20*, 224-226.
- 35) Bildstein, B.; Malaun, M.; Kopacka, H.; Wursr, K.; Mitterböck, M.; Ongania, K.; Orromolla, G.; Zannello, P. N,N'-Differocenyl-N-heterocyclic Carbenes and Their Derivates. *Organometallics* **1999**, *18*, 4325-4336.
- 36) Marzenell, P.; Hagen, H.; Sellner, L.; Zenz, T.; Grinyte, R.; Pavlov, V.; Daum, S.; Mokhir, A. Aminoferrocene-Based Prodrugs and Their Effects on Human Normal and Cancer Cells as Well as Bacterial Cells. *Journal of Medicinal Chemistry* **2013**, *56* (17), 6935-6944.
- 37) Safety Data Sheets: Phenylhydrazine https://www.echemi.com/sds/phenylhydrazine-pid_Seven3595.html (accessed 2022-04-15).

- 38) Fischer, E. Ueber aromatische Hydrazinverbindungen. *Untersuchungen über Triphenylmethanfarbstoffe Hydrazine und Indole* **1924**, 163-174.
- 39) Chattaway, F. LXXIX.—The quantitative conversion of aromatic hydrazines into diazonium salts. *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1908**, 93, 852-858.
- 40) Zhang, Y.; Tang, Q.; Luo, M. Reduction of hydrazines to amines with aqueous solution of titanium(III) trichloride. **2011**, 9 (13).
- 41) Fischer, E.; Jourdan, F. Ueber die Hydrazine der Brenztraubensäure. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1883**, 16 (2), 2241-2245.
- 42) Fischer, E.; Hess, O. Synthese von Indolderivaten. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1884**, 17 (1), 559-568.
- 43) Kim, B.; Sung, G.; Ryu, K.; Lee, S.; Yoon, H.; Shin, D.; Yoon, Y. Direct synthesis of pyrazoles from esters using tert-butoxide-assisted C–(C=O) coupling. *Chemical Communications* **2015**, 51 (44), 9201-9204.
- 44) Schmidpeter, A.; Willhalm, A. 1H-1,2,4-Diazaphosphole über 2-Phosphaallylchloride. *Angewandte Chemie* **1984**, 96 (11), 901-902.
- 45) Märkl, G.; Seitz, H. (3 + 2)-cycloadditionen von 1,3-dipolen mit 1H-1,2,4- λ^3 -diazarsolen. *Tetrahedron Letters* **1986**, 27 (26), 2957-2960.
- 46) Engel, P.; Tsvaygboym, K.; Bachilo, S.; Smith, W.; Jiang, J.; Chignell, C.; Motten, A. Photorearrangement of α -Azoxy Ketones and Triplet Sensitization of Azoxy Compounds. *The Journal of Organic Chemistry* **2005**, 70 (7), 2598-2605.
- 47) Begtrup, M.; Nytoft, H. Reactions of glyoxals with hydrazones: a new route to 4-hydroxypyrazoles. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1985**.
- 48) Brady, O.; Elsmie, G. The use of 2: 4-dinitrophenylhydrazine as a reagent for aldehydes and ketones. *The Analyst* **1926**, 51 (599).
- 49) Babin, V.; Belousov, Y.; Belousova, T.; Borisov, Y.; Gumenyuk, V.; Nekrasov, Y. Reactions of ferricinium salts with Lewis bases. *Russian Chemical Bulletin* **2011**, 60 (10), 2081-2087.
- 50) Schumann, H.; Köhrich, K. Organometallarsine. *Journal of Organometallic Chemistry* **1989**, 373 (3), 307-317.
- 51) Pienaar, D.; Butsi, K.; Rousseau, A.; Brady, D. A green, economical synthesis of β -ketonitriles and trifunctionalized building blocks from esters and lactones. *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2019**, 15, 2930-2935.
- 52) Aslan, H.; Ökte, A.; Dal, H.; Hökelek, T. Synthesis Of Ferrocene Substituted Dihydrofuran Derivatives Via Manganese(III) Acetate Mediated Radical Addition-Cyclization Reactions. *Tetrahedron* **2017**, 73 (51), 7223-7232.
- 53) Babin, V.; Belousov, Y.; Gumenyuk, V.; Materikova, R.; Salimov, R.; Kochetkova, N. Direct heteroarylation of ferricinium salts. *Journal of Organometallic Chemistry* **1981**, 214 (1), C13-C14.