

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2023

Adéla Šojdrová

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Deriváty rhodaninu a jejich význam
Bakalářská práce

2023

Adéla Šojdrová

University of Pardubice
Faculty of Chemical Technology

Rhodanine Derivatives and their Significance
Bachelor thesis

2023

Adéla Šojdrová

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

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Adéla Šojdrová**
Osobní číslo: **C19642**
Studijní program: **B0512A130006 Analýza biologických materiálů**
Téma práce: **Deriváty rhodaninu a jejich význam**
Téma práce anglicky: **Rhodanine Derivatives and their Significance**
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

1. Provedte literární rešerši příprav a obecného významu organických derivátů rhodaninu.
2. Vhodným postupem připravte dva vybrané deriváty rhodaninu.
3. Sepište závěrečnou zprávu.

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce: **prof. Ing. Filip Bureš, Ph.D.**
Ústav organické chemie a technologie

Datum zadání bakalářské práce: **18. prosince 2021**
Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2022**

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

L.S.

prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2022

Prohlašuji:

Práci s názvem *Deriváty rhodaninu a jejich význam* jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena 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 20.6.2023

Adéla Šojdrová

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému školiteli prof. Ing. Filipu Burešovi, Ph.D. za vedení mé bakalářské práce, cenné rady, konzultace a velikou trpělivost. Rovněž bych chtěla poděkovat Ing. Milanu Klikarovi, Ph.D. za konzultace, rady a připomínky při výzkumu Li-ion elektrolytů. Dále bych chtěla poděkovat kolegům a přátelům z F-pětky z Oddělení organických materiálů, Ústavu organické chemie a technologie, Univerzity Pardubice za přátelské pracovní prostředí a všestrannou pomoc. V neposlední řadě patří velké díky mé rodině, blízkým a přátelům za neskutečnou podporu v průběhu mého studia. Bez vás by tato bakalářská práce nevznikla.

Tato bakalářská práce byla podpořena projektem Ellytemat (TK04030083) financovaným Technologickou agenturou ČR v rámci programu Théta.

ANOTACE

Teoretická část bakalářské práce shrnuje strukturu, základní vlastnosti, obecné syntézy a aplikace rhodaninu a jeho derivátů v biologických a materiálových odvětvích.

Experimentální část práce je zaměřena na kondenzované deriváty rhodaninu s aromatickými aldehydy a malondinitrilem, konkrétně na 5-aryliden(dikyan)rhodaniny. Bylo připraveno pět cílových derivátů nesoucích především benzylidenový nebo 4-trifluormethylbenzylidenový substituent, ze kterých byly následně připraveny odpovídající lithné sole. Ty byly dále zkoumány z hlediska jejich možné aplikace jako elektrolyty Li-iontových baterií. Byla studována jejich struktura a čistota dostupnými analytickými technikami a rovněž byla určena jejich rozpustnost v dimethylkarbonátu. Ze získaných dat byly vyvozeny základní vztahy typu struktura-vlastnosti.

KLÍČOVÁ SLOVA

Rhodanin, lithná sůl, Knoevenagelova kondenzace, Li-iontová baterie, syntéza.

ANNOTATION

Theoretical part of this bachelor work summarizes the structure, fundamental properties, general synthesis, and perspective applications of rhodamine derivatives across biological and materials sciences.

Experimental part is focused on rhodamine derivatives condensed with aromatic aldehydes and malononitrile, namely 5-arylidene(dicyano)rhodamine. Five target derivatives bearing benzylidene and 4-trifluoromethylbenzylidene pendants were synthesized and further subjected to lithiation. The prepared lithium salts were further investigated as potential electrolytes of Li-ion batteries. Their structure and purity were confirmed by available analytical tools along with their solubility in dimethylcarbonate. Fundamental structure-property relationships were elucidated from the gathered data.

KEYWORDS

Rhodanine, lithium salt, Knoevenagel condensation, Li-ion battery, synthesis.

OBSAH

1	TEORETICKÁ ČÁST	16
1.1	Thiazolidin	16
1.2	Rhodanin	16
1.2.1	Syntéza rhodaninu	17
1.3	Deriváty rhodaninu	17
1.3.1	5-Arylidenrhodanin	20
1.3.2	Bis-thiazolidinon	22
2	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	23
2.1	Obecné metody	23
2.2	2-(1,1-Dikyanmethylen)-1,3-thiazol-4-on (18)	24
2.3	Obecná metoda pro Knoevenagelovu reakci	24
2.3.1	5-((<i>Z</i>)-Benzylden)-2-thioxo-4-thiazolidinon (20a)	24
2.3.2	(5 <i>Z</i> ,5' <i>E</i>)-5,5'-(1,4-Fenylenbis(methanylyliden))bis(2-thioxothiazolidin-4-on) (29)	25
2.3.3	(<i>Z</i>)-5-((<i>E</i>)-3-Fenylallyliden)-2-thioxothiazolidin-4-one (30)	25
2.3.4	(<i>Z</i>)-2-Thioxo-5-(4-(trifluoromethyl)benzylden)thiazolidin-4-one (31)	26
2.3.5	(<i>Z</i>)-5-Benzylden-2-(1,1-dikyanmethylen)-1,3-thiazol-4-on (32)	26
2.3.6	(<i>Z</i>)-5-(4-(Trifluoromethyl)benzylden)-2-(1,1-dikyanmethylen)-1,3-thiazol-4-on 33	26
2.4	Příprava lithných solí	27
2.4.1	Lithiace s využitím methanolátu lithného	27
2.4.2	Lithiace s využitím LiH	27
2.4.3	(<i>Z</i>)-5-Benzylden-4-oxo-2-thioxothiazolidin-3-id lithný (34)	27
2.4.4	(<i>Z</i>)-4-Oxo-5-((<i>E</i>)-3-fenylallyliden)-2-thioxothiazolidin-3-id lithný (35)	27
2.4.5	(<i>Z</i>)-4-Oxo-5-(4-(trifluoromethyl)benzylden)-2-thioxoazolidin-3-id lithný (36)	28
2.4.6	(<i>Z</i>)-5-Benzylden-2-(1,1-dikyanmethylen)-4-oxo-2-thiazolidin-3-id lithný (37)	28
3	VÝSLEDKY A DISKUZE	29
3.1	Cílové deriváty	29
3.2	Syntéza	29
3.3	Lithiace	31
3.4	Strukturní analýza	31
3.4.1	Strukturní analýza NH-kyselin	31
3.4.2	Strukturní analýza Li-solí a porovnání s NH kyselinami	33

3.5	Rozpustnost připravených lithných solí.....	35
4	ZÁVĚR	36
5	LITERATURA	37
	PŘÍLOHY	39

SEZNAM SCHÉMAT, OBRÁZKŮ, TABULEK A PŘÍLOH

Schémata

Schéma 1. Základní syntézy rhodaninu.	17
Schéma 2. Základní přehled C5-substituovaných derivátů rhodaninu.....	18
Schéma 3. Dimerizace rhodaninu.	18
Schéma 4. Příprava 3-karboxylalkylrhodaninů 13 a můstkového dimeru.	19
Schéma 5. N-alkylace rhodaninu vedoucí k 3-ethylrhodaninu 15	19
Schéma 6. N-alkylace rhodaninu vedoucí k rhodanin-3-kyselině octové 17	19
Schéma 7. Reakce rhodaninu s malondinitrilem vedoucí k 2-(1,1-dikyano)rhodanin 18	20
Schéma 8. Knoevenagelova reakce vedoucí k 5-arylidenrhodaninům 20a-f	20
Schéma 9. Deriváty rhodaninu 22 jako inhibitory gram pozitivních bakterií.....	21
Schéma 10. Knoevenagelova kondenzace rhodaninu iniciovaná mikrovlnným zářením.	21
Schéma 11. Knoevenagelova kondenzace iniciovaná iontovou kapalinou.....	22
Schéma 12. Knoevenagelova kondenzace vedoucí k 5-aryliden-2-(1,1-dikyanomethylen)rhodaninu.	22
Schéma 13. Dvojnásobná Knoevenagelova kondenzace rhodaninu.	22
Schéma 14. Syntetické postupy vedoucí k cílovým derivátům rhodaninu.	30
Schéma 15. Pokusy o přípravu nerozpustného derivátu 29	30
Schéma 16. Lithiace derivátů rhodaninu.....	31

Obrázky

Obrázek 1. Struktura cílových sloučenin.....	15
Obrázek 2. Struktura lithných solí.....	15
Obrázek 3. Thiazolidin jako derivát thiazolu.	16
Obrázek 4. Tautomerní formy rhodaninu.	16
Obrázek 5. Struktury cílových derivátů rhodaninu a jejich lithných solí ve vztahu k HTDI/LiTDI.	29
Obrázek 6. Aromatická část ¹ H-NMR spektra (500 MHz, d ₆ -DMSO, 25 °C) sloučenin 20a a 32	33
Obrázek 7. Srovnání ¹³ C-NMR spekter (500 MHz, DMSO-d ₆ , 25 °C) sloučenin 32 a 20a	33
Obrázek 8. HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny 20a	33
Obrázek 9. Srovnání ¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆ , 25 °C) spekter sloučenin 20a a 34	34
Obrázek 10. Reprezentativní ⁷ Li-NMR (194 MHz, DMSO-d ₆ , 25 °C) spektrum sloučeniny 34	34

Tabulky

Tabulka 1. Rozpustnost lithných solí v DMC.	35
--	----

Přílohy

Příloha 1. ^1H -NMR spektrum (500 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 18	39
Příloha 2. ^{13}C -NMR spektrum (125 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 18	39
Příloha 3. HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny 18	40
Příloha 4. ^1H -NMR spektrum (500 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 20a	40
Příloha 5. ^{13}C -NMR spektrum (125 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 20a	41
Příloha 6. HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny 20a	41
Příloha 7. ^1H -NMR spektrum (500 MHz, d_6 -aceton, 25 °C) sloučeniny 30	42
Příloha 8. ^{13}C -NMR spektrum (125 MHz, d_6 -aceton, 25 °C) spektrum sloučeniny 30	42
Příloha 9. HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny 30	43
Příloha 10. ^1H -NMR spektrum (500 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 31	43
Příloha 11. ^{13}C -NMR spektrum (125 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 31	44
Příloha 12. ^{19}F -NMR spektrum (470 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 31	44
Příloha 13. MS-FR-MALDI-MS spektrum sloučeniny 31	45
Příloha 14. ^1H -NMR spektrum (500 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 32	45
Příloha 15. ^{13}C -NMR spektrum (125 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 32	46
Příloha 16. MS-FR-MALDI-MS spektrum sloučeniny 32	46
Příloha 17. MS-FR-MALDI-MS spektrum sloučeniny 33	47
Příloha 18. ^1H -NMR spektrum (500 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 34	47
Příloha 19. ^{13}C -NMR spektrum (125 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 34	48
Příloha 20. ^7Li -NMR spektrum (194 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) látky 34	48
Příloha 21. MS-FR-MALDI-MS spektrum sloučeniny 34	49
Příloha 22. ^1H -NMR spektrum (500 MHz, d_6 -aceton, 25 °C) sloučeniny 35	49
Příloha 23. ^{13}C -NMR spektrum (125 MHz, d_6 -aceton, 25 °C) sloučeniny 35	50
Příloha 24. Potvrzení kvartérních uhlíku v ^{13}C -NMR spektru (125 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 35	50
Příloha 25. ^7Li -NMR spektrum (194 MHz, d_6 -aceton, 25 °C) látky 35	51
Příloha 26. MS-FR-MALDI-MS spektrum sloučeniny 35	51
Příloha 27. ^1H -NMR spektrum (500 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 36	52
Příloha 28. ^{13}C -NMR spektrum (125 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 36	52
Příloha 29. ^7Li -NMR spektrum (194 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) látky 36	53
Příloha 30. ^{19}F -NMR (470 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) spektrum sloučeniny 36	53
Příloha 31. MS-FR-MALDI-MS spektrum sloučeniny 36	54

SEZNAM ZKTRATEK

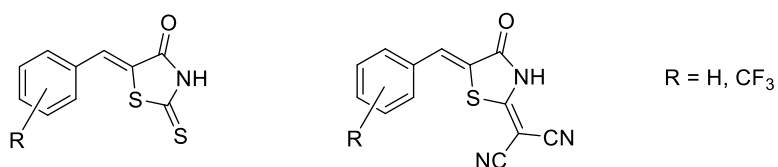
9-AA	9-Aminoakridin
AcOH	Kyselina octová
AcONa	Octan sodný
APT	Z angl. <i>Attached Proton Test</i>
DCM	Dichlometan
DHB	Kyselina 2,5-dihydroxybenzoová
DMC	Dimethylkarbonát
DMSO	Dimethylsulfoxid
EtOH	Ethanol
HTDI	2-(Trifluormethyl)-1 <i>H</i> -imidazol-4,5-dikarbonitril
LiTDI	4,5-Dikyan-2-trifluormethylimidazol-1-id lithný
MALDI	Z ang. <i>Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization</i>
MIC	Minimální inhibiční koncentrace
MW	Mikrovlny
NMR	Nukleární magnetická resonance
Ph	Fenyl
THF	Tetrahydrofuran
TLC	Tenkovrstvá chromatografie

CÍLE PRÁCE

1. Provést literární rešerši příprav derivátů rhodaninu a jejich obecného významu.
2. Připravit dva vybrané deriváty a studovat jejich acidobazické vlastnosti.
3. Sepsat závěrečnou zprávu.

ÚVOD

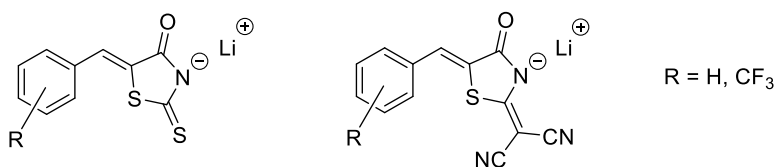
Cílem této bakalářské práce je prozkoumat známé přípravy derivátů rhodaninu a nelézt jejich acidobazické vlastnosti a biologický/materiálový význam. Konkrétně se zaměřuje na syntézu benzyldenderivátů rhodaninu a dikyanorhodaninu. Struktury cílových látek studovaných v této práci je zobrazena na *Obrázku 1*.



Obrázek 1. Struktura cílových sloučenin.

Deriváty rhodaninu našly uplatnění jako organické polovodiče v solárních článcích, vysoce citlivá činidla pro detekci iontů platiny, olova a rtuť, lékařské chemii nebo farmakologii.

Z literární rešerše plyne že cílové deriváty lze připravit Knoevenagelovou kondenzací v prostředí ethanolu. Snahou bylo ověřit tyto syntézy a následně vzniklé NH-kyseliny podrobit lithiaci (*Obrázek 2*). Lithné soli pak byly zkoumány z hlediska rozpustnosti v dimethylkarbonátu.

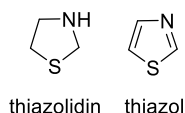


Obrázek 2. Struktura lithných solí.

1 TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Thiazolidin

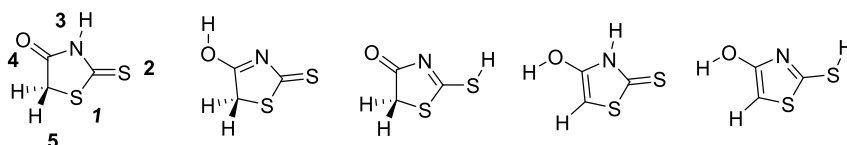
Thiazolidin patří do skupiny pětičlenných heterocyklů, které nesou ve své molekule jeden atom síry a dusíku společně se třemi atomy uhlíku (*Obrázek 3*). Jedná se o nasycený derivát 1,3-thiazolu, který lze připravovat s využitím celé řady syntetických protokolů a bazické nebo kyselé katalýzy. Syntézu thiazolidinu lze dále katalyzovat i nanočásticemi nebo reakci provést v iontové kapalině.^[1]



Obrázek 3. Thiazolidin jako derivát thiazolu.

1.2 Rhodanin

Rhodanin, systematickým názvem 2-sulfanylidin-1,3-thiazolidin-4-on, je pětičlenná heterocyklická sloučenina na bázi thiazolidinového jádra. Je to cyklický *N*-acyldithiokarbamát, který ve své pětičlenné struktuře obsahuje S, C=S, NH, C=O a CH₂ fragmenty. Vzhledem k přítomným kyselým vodíkům a dvojně vazbě, může být nesubstituovaný rhodanin přítomen v pěti tautomerních formách (*Obrázek 4*).^[2]



Obrázek 4. Tautomerní formy rhodaninu.

Molekulová hmotnost rhodaninu je 133,18 g·mol⁻¹, jeho bod tání je 170 °C. Rhodanin se rozpouští ve vodě, ethanolu a dimethylsulfoxidu. Z pohledu reaktivity lze ve struktuře rhodaninu odhalit polarizovanou C=O a C=S vazbu náchylnou k nukleofilnímu ataku. Nukleofilní centra rhodaninu jsou na první pohled lokalizována na kyslíku, síře a dusíku, nicméně naprosto dominantním nukleofilním centrem je methylenová část (C5), která podléhá snadné deprotonaci a následné nukleofilní reakci.^[3,4] Rhodanin tak vykazuje vysokou reaktivitu s elektrofilu typu aldehyd, a to především ve smyslu Knoevenagelovy kondenzace. Přítomnost kyselých vodíků dále umožňuje interakci s vazebnými místy proteinů prostřednictvím vodíkových vazeb. Díky heteroatomům je rhodanin schopen koordinovat kovové ionty^[5,6] a vystupovat jako ligand v koordinačních sloučeninách. Rhodaninové deriváty se používají jako vysoce citlivá činidla pro detekci iontů platiny, olova a rtuť.^[2]

Rhodanin zaznamenal velkou pozornost i v oblasti farmakologie a lékařské chemie. Může sloužit jako základní skelet pro přípravu potenciálních léčiv, které tlumí stavy podobné depresím či úzkostem,^[7] protirakovinná léčiva,^[5,8,9] antioxidanty,^[9,10] anti-leukemika^[11,12] nebo antidiabetika.^[4] Deriváty rhodaninu se využívají rovněž jako antibakteriální, antimykotické nebo antimikrobiální prostředky^[8,10,13] a slouží také jako inhibitory, např. cholinesterázy,^[14] HIV-1 integrasy,^[8] cholesterolestrázy,^[15] acetylcholinesterázy a karboanhydrázy.^[16] Můžeme je také využít jako inhibitory virulentních faktorů *Mycobacterium tuberculosis* Zmp1 nebo jako inhibitory enzymu *Mycobacterium tuberculosis* InhA.^[17]

1.2.1 Syntéza rhodaninu

Samotný rhodanin je komerčně dostupný, jeho syntéza je nejčastěji prováděna dithiokarbamátovou metodou, což je reakce amoniaku nebo aminu, sirouhlíku a α -chlorkarboxylové kyseliny, např. kyselina chloroctové (*Schéma 1A*).^[3] Kyselinu chloroctovou lze kondenzovat i s thiokyanátem, viz *Schéma 1B*. Typickou syntézou je i Holmbergova metoda zahrnující reakci primárního aminu a bis(kaboxymethyl)trithiokarbonátu (*Schéma 1C*).^[4]

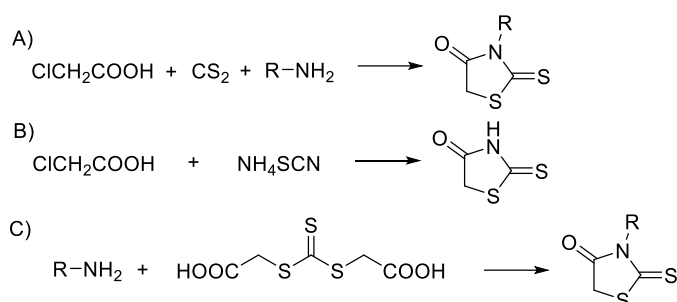


Schéma 1. Základní syntézy rhodaninu.

1.3 Deriváty rhodaninu

Typicky lze substituci rhodaninu provádět na uhlíku C5 nebo dusíku N3. 5-Substituované deriváty rhodaninu lze nejčastěji získat Knoevenagelovou reakcí s využitím aktivní methylenové skupiny. Rhodanin reaguje s ketony či aldehydy za vzniku 5-alkylidenových/arylidenových derivátů **7** nebo **8** (*Schéma 2*). Syntéza 5-arylidenových derivátů rhodaninů je detailně popsána v kapitole 1.4. Kondenzaci rhodaninu s acetonem **2** za vzniku derivátu **7** provedl Culvenor a kol. již v roce 1949 za použití octanu sodného a kyseliny octové.^[18] Rhodanin kondenzuje i s nitroso sloučeninami za vzniku 5-imino derivátů typu **9**, řada z nich vykazuje antioxidační a antimikrobiální vlastnosti a lze je využít i jako optické materiály.^[19] C5-Deprotonovaný rhodanin je dostatečně nukleofilní i pro azokopulaci

s diazoniovými solemi za vzniku azoderivátů **10**.^[20,21] Spirorhodaniny **11** lze připravit enantioselektivní Michael-Michael-aldolovou kaskádou z rhodaninu a enalů **6** s využitím organokatalýzy.^[3]

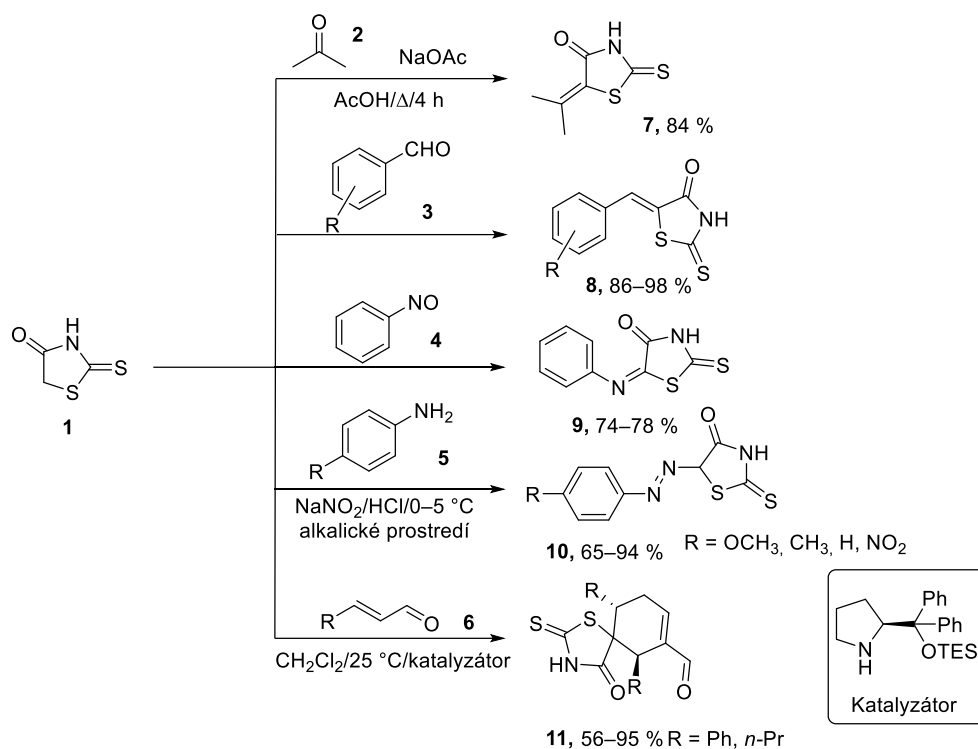


Schéma 2. Základní přehled C5-substituovaných derivátů rhodaninu.

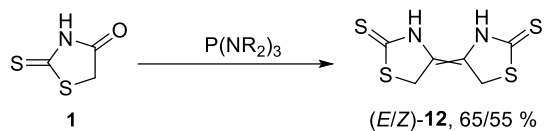


Schéma 3. Dimerizace rhodaninu.

Rhodanin podléhá při reakci s tris(dialkylamino)fosfanem dimerizaci za vzniku derivátů **12**, produktem je směs *E* a *Z* izomerů.^[3,22]

N3-Substituované deriváty jsou například kyseliny **13** (Schéma 4). Tejchman a kol. je v roce 2017 připravili přímou kondenzací aminů, CS₂ a chloroctové kyseliny. Publikace výtěžky kyseliny **13** neuvádí.^[23] Analogické bis-deriváty **14** spojené můstkem R lze připravit reakcí maleinanhydridu, CS₂ a diaminu.^[22]

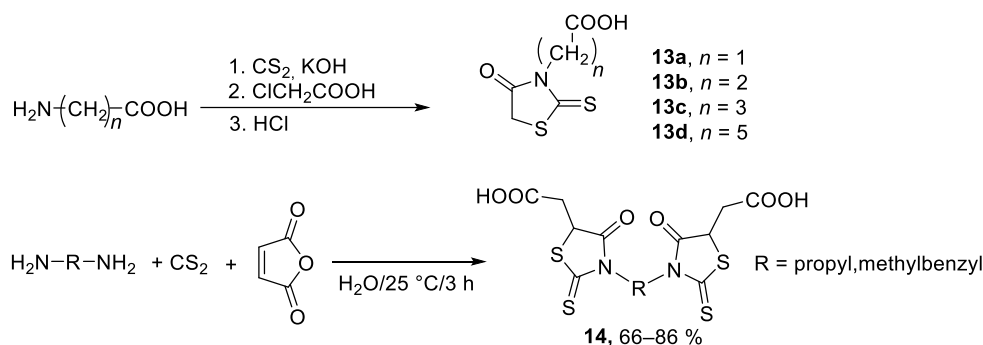


Schéma 4. Příprava 3-karboxylalkylrhodaninů **13** a můstkového dimeru.

3-Arylrhodaniny lze syntetizovat ze substituovaného aromatického nebo heteroaromatického aminu a bis(karboxymethyl)trithiokarbonátu^[4,17] nebo reakcí aminů, halogenkyseliny a thiokyanatanu amonného analogicky Schématu 1.^[4]

V roce 2022 Terenti a kol. provedli *N*-alkylaci rhodaninu **1** ethylbromidem v prostředí ethanolu a KOH (Schéma 5). Při této reakci vznikl jak produkt *N*-alkylace **15** s výtěžkem 48 %, tak i produkt *S*-alkylace **16** s výtěžkem 26 %. Produkty byly využity jako elektron akceptorní části organických polovodičů pro solární články.^[24]

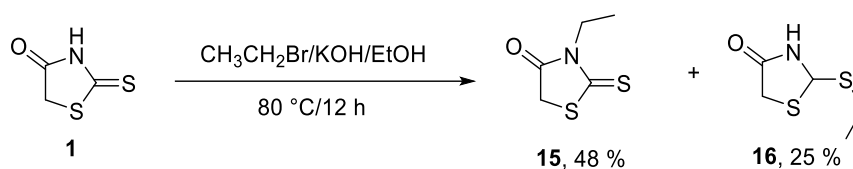


Schéma 5. *N*-Alkylace rhodaninu vedoucí k 3-ethylrhodaninu **15**.

N-Alkylaci rhodaninu **1** vedoucí k rhodanin-3-kyselině octové **17** uvedli Adem a kol. v roce 2020 ve svém patentu zabývajícího se pyrimidin-thiazolidinon deriváty.^[25]

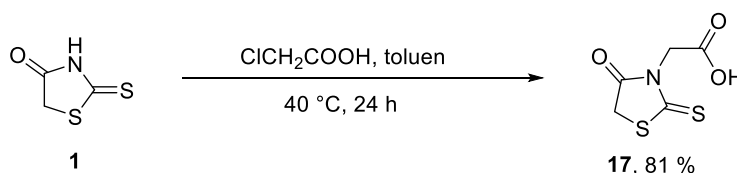


Schéma 6. *N*-Alkylace rhodaninu vedoucí k rhodanin-3-ethanové octové **17**.

Rhodanin **1** reaguje s malononitrilem v prostředí octanu sodného a ethanolu za vzniku 2-(1,1-dikyanmetylen)rhodaninu **18** (Schéma 7).^[26]

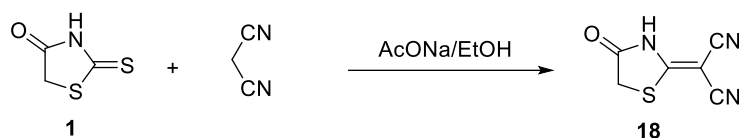


Schéma 7. Reakce rhodaninu s malondinitrilem vedoucí k 2-(1,1-dikyan)rhodaninu **18**.

1.3.1 5-Arylidenrhodanin

Díky přítomnosti sousedních elektronegativních heteroatomů je $-\text{CH}_2-$ skupina rhodaninu označována za aktivní methylenovou a vykazuje výraznou kyselost a reaktivitu vůči aldehydům a ketonům ve smyslu Knoevenagelovy kondenzace.^[5,6,8,27] Rhodanin tak ochotně reaguje s alifatickými, aromatickými i heterocyklickými aldehydy a ketony.^[6,28] Knoevenagelova reakce mezi rhodaninem a aldehydy probíhá za přítomnosti různých katalyzátorů, jako jsou například octan amonný, NaOAc/HOAc, $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_4\text{OH}$, piperidin, 2-hydroxyethylammonium acetát nebo iontové kapaliny a reakci je rovněž možné iniciovat mikrovlnným zářením.^[29]

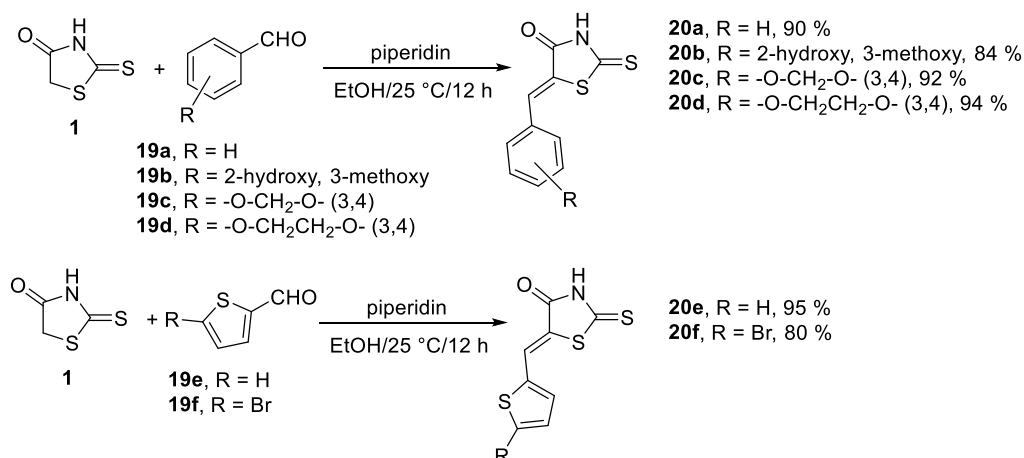


Schéma 8. Knoevenagelova reakce vedoucí k 5-arylidenrhodaninům **20a-f**.

V roce 2011 provedli Khodair a Gesson kondenzaci rhodaninu s benzaldehydy **19a–d** za vzniku 5-(Z-aryliden)-2-thio-4-thiazolidinonu **20a–f** (*Schéma 8*).^[30] Reakce byla provedena v bezvodém ethanolu a piperidin byl využit jako báze. Analogickou metodiku lze využít i pro kondenzaci heteroaromatických aldehydů, jako jsou 5-substituované thiofen-2-karbaldehydy **19e–f**. Sloučeniny **20** byly dále galaktosylovány za vzniku *N*-galaktosyl a *S*-galaktosyl derivátů, které byly testovány jako léčiva proti leukemia L-120. Byla zkoumána i jejich antivirová a antitumorová aktivita.

Obdobnou reakci rhodaninu **1** s aldehydy **21** provedli v roce 2012 Zvarec a kol.,^[31] kteří využili stejného rozpouštědla i báze a zvýšenou reakční teplotu na 80 °C (*Schéma 9*), výtěžky kondenzací nejsou v publikaci uvedeny). U vzniklých derivátů **22** byla zkoumána minimální

inhibiční koncentrace (MIC) proti *S. aureus*, *S. epidermis* a *B. subtilis*. Prokázalo se, že deriváty **22a**, **22b** a **22d** jsou účinné proti zmíněným klinicky významným stafylokokům. Derivát **22a** vykazuje širokou aktivitu proti všem výše zmíněným bakteriím. Derivát **22b** obsahující π -excesivní heterocyklus se prokázal jako aktivní proti *S. aureus* a *S. epidermis*. Naopak derivát **22c** s π -deficitní pyridylovou skupinou postrádá jakoukoli aktivitu. Zavedením naftylové skupiny jako je tomu u derivátu **22d** vedlo k dobré účinnosti proti stafylokokům, nikoli však proti *B. subtilis*.

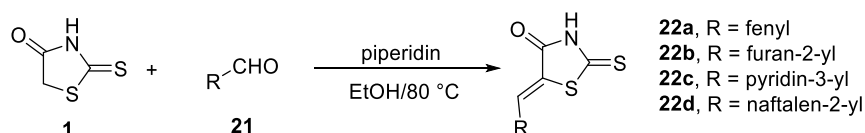


Schéma 9. Deriváty rhodaninu **22** jako inhibitory grampozitivních bakterií.

Pansare a Shinde se ve své práci zabývali novou efektivní cestou jak syntetizovat 5-((*Z*)-aryliden)-2-thio-4-thiazolidinony **24** Knoevenagelovou kondenzací rhodaninu **1** a benzaldehydů **23** nebo thiofen-2-karbaldehydu. Reakce byla vedena buď klasicky v přítomnosti kyseliny octové a octanu sodného za laboratorní teploty nebo byla iniciovaná mikrovlnným zářením (**Schéma 10**).^[32] V prvním případě dosahovaly výtěžky max. 90 %, MW ozařování pak umožnilo přípravu derivátů **24** v téměř kvantitativních výtěžcích (92–98 %).

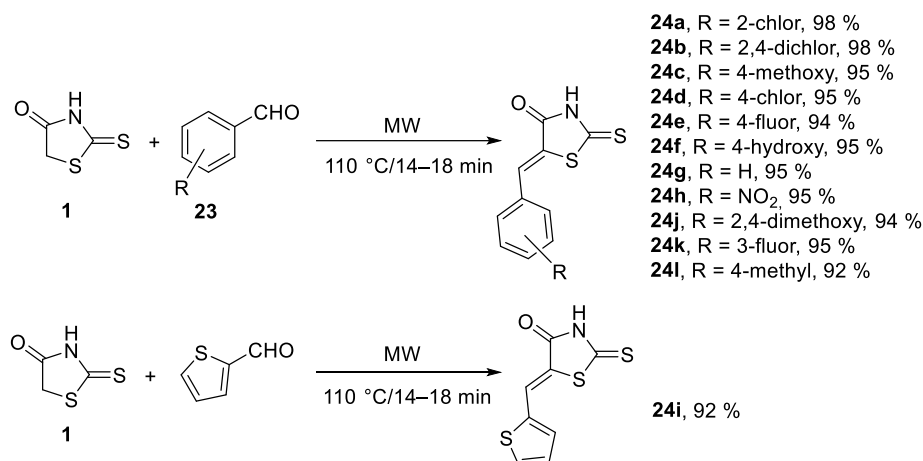


Schéma 10. Knoevenagelova kondenzace rhodaninu iniciovaná mikrovlnným zářením.

Jak bylo zmíněno výše, Knoevenagelovu kondenzaci rhodaninu lze provádět i v iontové kapalině. Subhedar a kol. popsali ve své práci syntézu 5-arylidenových derivátů rhodaninu **26** iniciovanou iontovou kapalinou na bázi triethylammonium hydrogensíranu (**Schéma 11**).^[33] Reakce poskytovala deriváty **26a–h** ve výtěžcích 86–94 %.

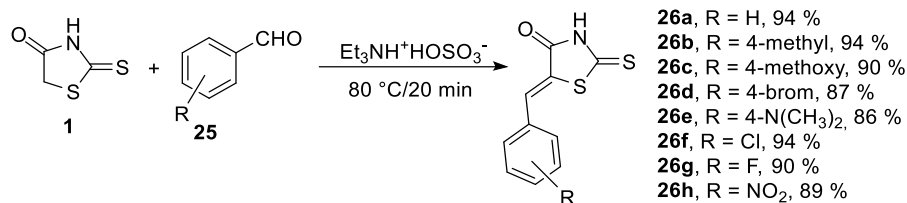


Schéma 11. Knoevenagelova kondenzace iniciována iontovou kapalinou.

Knoevenagelovu reakci lze provést i s výše zmíněným dikyanrhodaninem. Reakci v prostředí 20% NaOH a ethanolu provedli Insuasty a kol. v roce 2011 za vzniku 2-(1,1-dikyanmetylen)thiazolidinonů ve výtěžcích 45 až 85 % (Schéma 12).^[26]

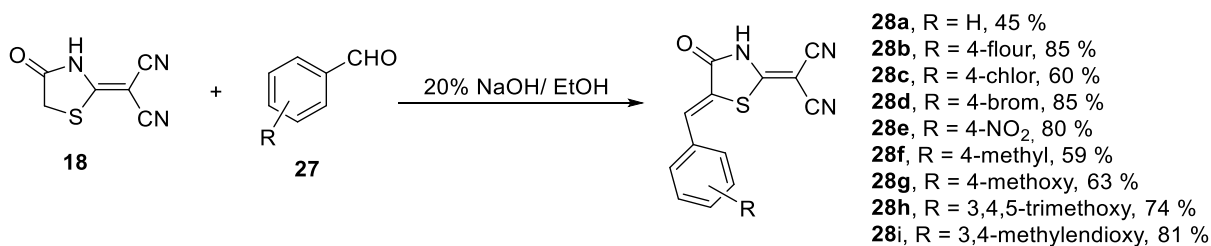


Schéma 12. Knoevenagelova kondenzace vedoucí k 5-aryliden-2-(1,1-dikyanometylen)rhodaninu.

1.3.2 Bis-thiazolidinon

Vedle jednoduché kondenzace (hetero)aromatických aldehydů lze provést i dvojnásobnou Knoevenagelovu kondenzaci. Např. Allan a kol. provedli reakci rhodaninu s tereftalaldehydem v prostředí vodného amoniaku za vzniku oranžového bis-derivátu **29** v 77% výtěžku (Schéma 13).^[28] Analogická reakce vedená v kyselině octové v přítomnosti octanu sodného poskytuje derivát **29** v 71% výtěžku. Tento derivát byl využit k syntéze bis-*N*-glukosid derivátů, které vykazují vyšší antifungicidní a antibakteriální aktivitu ve srovnání s mono deriváty.^[34]

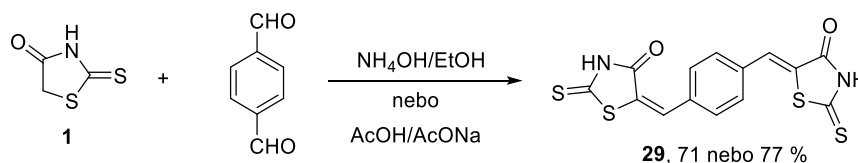


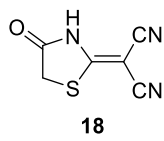
Schéma 13. Dvojnásobná Knoevenagelova kondenzace rhodaninu.

2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

2.1 Obecné metody

Rozpouštědla a činidla použitá při syntéze byla zakoupena od firem Aldrich, Fluka nebo Penta a byla použita bez dalšího čištění. Suchý THF byl vždy čerstvě destilován z Na/K slitiny a difenylmethanonu pod inertní atmosférou argonu. Použitá rozpouštědla byla odpařována na odparce Heidolph Laborota 4001. Reakce byly prováděny na vakuum-inertní lince ve Schlenkových baňkách. Tenkovrstvá chromatografie byla prováděna na aluminiových destičkách potažených silikagelem SiO₂ 60 F254 (Merck) s vizualizací pomocí UV lampy (254 nebo 360 nm). Body tání byly stanoveny v otevřených kapilárách na přístroji Buchi B-540. ¹H, ⁷Li, ¹³C a ¹⁹F-NMR spektra byla měřena v *d*₆-DMSO a *d*₆-aceton při 25 °C na přístroji *Bruker Ascend™* při frekvencích 500/194/125/470 MHz pro ¹H, ⁷Li, ¹³C a ¹⁹F-NMR spektra. Chemické posuny jsou uvedeny v jednotkách ppm relativně k signálu Me₄Si. Reziduální signály rozpouštědel byly použity jako vnitřní standard (*d*₆-DMSO – 2,55 a 39,51; (CD₃)₂CO 2,05 a 29,8; 206,26 ppm pro ¹H- resp. ¹³C-NMR spektra). Dále byl použit 1M roztok LiCl v D₂O a C₆F₆ jako externí standardy pro ⁷Li resp. ¹⁹F-NMR spektra. Interakční konstanty (*J*) jsou uvedeny v Hz. Pozorované signály jsou popsány jako s (singlet), br s (široký singlet), d (dublet), dd (dublet dubletu), t (triplet), q (kvartet) a m (multiplet). Hmotová spektra byla měřena na GC/EI-MS konfiguraci sestávající z plynového chromatografu Agilent Technologies 6890N (HP-MS délka kolony 30 m, I.D. 0.25 mm, film 0.25 μm) opatřeného hmotovým detektorem Network MS detector 5973 (EI 70 eV, rozsah 33-550 Da). Hmotnostní spektra s vysokým rozlišením byla měřena metodou „dried droplet“ pomocí MALDI 17 hmotnostního spektrometru *LTQ Orbitrap XL* (Thermo Fisher Scientific) vybaveného dusíkovým UV laserem (337 nm, 60 Hz). Spektra byla měřena v režimu pozitivních a negativních iontů, v normálním hmotnostním rozsahu s rozlišením 100 000 při *m/z* = 400. Jako matrice byly použity kyselina 2,5-dihydroxybenzoová (DHB) a 9-aminoakridin (9-AA).

2.2 2-(1,1-Dikyanmethylen)-1,3-thiazol-4-on (18)



18

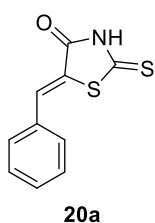
Do 50 ml baňky byl předložen rhodanin (532 mg; 4 mmol), malondinitril (317 mg; 4,8 mmol) a octan sodný (394 mg; 4,8 mmol) v ethanolu (25 ml). Reakce byla míchána za teploty 100 °C po dobu 12 hodin. Reakční směs byla zfiltrována a surový produkt byl čištěn rekrystalizací z ethanolu. Bylo získáno 265 mg (40 %) produktu jako béžové sloučeniny. *B.t.* = 225,3–227,1 °C (lit.^[30] 225–227,0 °C). ¹H-NMR (500 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): δ = 3,79 (s, 2H, CH₂) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): 37,6; 45,9; 117,3; 118,6; 188,2; 188,5. HR-FT-MALDI-MS (DHB) *m/z*: vypočteno pro C₆H₂N₃OS⁻ ([M-H]⁻): 163,99241; nalezeno 163,99238.

2.3 Obecná metoda pro Knoevenagelovu reakci

Metoda A: Ve Schlenkově baňce byl smíchán rhodanin **1** (532 mg; 4 mmol), aldehyd (4 mmol) a ethanol (20 ml). Roztok byl probublán argonem po dobu 10 minut. Poté byl přidán piperidin (340 mg; 4 mmol) a reakce byla míchána při 25 °C po dobu 12 až 24 hodin pod inertní atmosférou argonu. Reakční směs byla naředěna vodou (50 ml) a zneutralizována zředěnou kyselinou chlorovodíkovou. Směs byla zfiltrována a surový produkt byl čištěn rekrystalizací z ethanolu.

Metoda B: Ve 25 ml baňce byl smíchán dikyanmethylenrhodanin **18** (266 mg; 2 mmol), ekvimolární množství příslušného aldehydu (2 mmol), 20 % NaOH (0,2 ml) a ethanol (10 ml). Reakce byla míchána 12 až 20 hodin při 25 °C. Směs byla zfiltrována a surový produkt byl čištěn rekrystalizací z ethanolu.

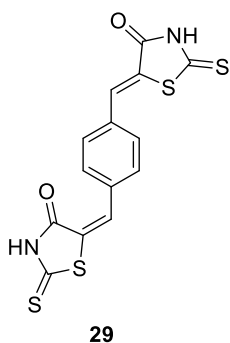
2.3.1 5-((*Z*)-Benzylden)-2-thioxo-4-thiazolidinon (20a)



20a

Sloučenina **20a** byla připravena obecnou metodou A s využitím destilovaného benzaldehydu (424 mg). Reakce byla míchána při 25 °C po dobu 24 hodin. Bylo získáno 610 mg (69 %) produktu **20a**. Žlutá pevná látka. *B.t.* = 206,1–208,8 °C (lit.^[30] 205–206 °C) *R_f* = 0,4 (SiO₂, DCM:hexan; 2:1). ¹H-NMR (500 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): δ = 7,63 (s, 1H, C=CH); 7,60–7,58 (m, 2H, PhH); 7,55–7,53 (m, 2H, PhH); 7,51–7,48 (m, 1H, PhH) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): 195,8; 169,6; 133,0; 131,7; 130,8; 130,5; 129,5; 125,7 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB) *m/z*: vypočteno pro C₁₀H₈NOS₂⁺ ([M+H]⁺): 222,00418; nalezeno 222,00395.

2.3.2 (5*Z*,5'*E*)-5,5'-(1,4-Fenylenbis(methanylyliden))bis(2-thioxothiazolidin-4-on) (29)

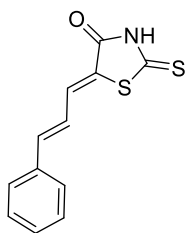


29

Sloučenina **29** byla připravena obecnou metodou A s využitím rhodaninu **1** (1064 mg; 8 mmol) tereftaldehydu (536 mg). Reakce byla míchána při laboratorní teplotě po dobu 24 hodin. Bylo získáno 1,3 g (45 %) produktu **29**. Červená krystalická látka. *B.t.* = 320,0–325,0 °C. *R_f* = 0,07 (SiO₂, DCM). ¹H-NMR (500 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): δ = 8,41 (s, 2H, NH); 7,51 (s, 4H, PhH); 7,21 (m, 2H, C=CH) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): 202,4; 136; 135,13; 130,2; 130,0; 123,4 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB) *m/z*: vypočteno pro C₁₄H₉N₂O₂S₄⁺ ([M+H]⁺): 364,95413; nalezeno 364,95414.

Byla rovněž provedena syntéza derivátu **29** dle modifikovaného postupu F.J. Allana a kol. [28] V baňce byl rozpuštěn rhodanin (1064 mg, 8 mmol) a tereftaldehyd (536 mg, 4 mmol) v ethanolu (15 ml) a koncentrovaném NH₄OH (3 ml). Reakční směs se míchala při 100 °C. Byl přidán roztok NH₄Cl (4 ml) a směs se zahřívala po dobu 1 hodiny, dokud se nevyloučily oranžové krystalky. Surový produkt byl předložen v baňce a byl míchán s daným rozpouštědlem (aceton) po dobu 30 minut. Následně byla provedena dekantace a proces byl opakován s dalšími rozpouštědly (ethylacetát, dichlormethan). Pro další čištění byla zvolena extrakce v Soxhletově přístroji (THF). *B.t.* = 320,0–325,0 °C. *R_f* = 0,2 (SiO₂, DCM). HR-FT-MALDI-MS (DHB) *m/z*: vypočteno pro C₁₄H₉N₂O₂S₄⁺ ([M+H]⁺): 364,95413; nalezeno 364,95369.

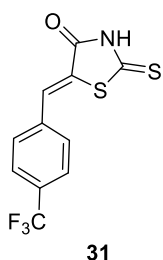
2.3.3 (Z)-5-((E)-3-Fenylallyliden)-2-thioxothiazolidin-4-one (30)



30

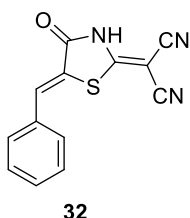
Sloučenina **30** byla připravena obecnou metodou A s využitím skořicového aldehydu (528 mg). Reakce byla míchána při laboratorní teplotě po dobu 24 hodin. Bylo získáno 150 mg (15 %) produktu **30**. Oranžová pevná látka. *B.t.* = 191,0–192,6 °C. *R_f* = 0,25 (SiO₂, DCM, hexan; 2:1). ¹H-NMR (500 MHz, *d*₆-aceton, 25 °C): δ = 7,01–7,06 (m, 1H, PhH); 7,33–7,43 (m, 5H); 7,70–7,71 (d, *J* = 6,5 Hz, 2H, PhH); 12,12 (s, 1H, NH) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, *d*₆-aceton, 25 °C): 124,3; 128,3; 128,9; 129,9; 130,9; 132,7; 136,9; 145,5; 168,9; 195,6 ppm. HR-FT-MALDI-MS (DHB) *m/z*: C₁₂H₁₀NOS₂⁺ ([M+H]⁺): 248,01983; nalezeno 248,02011.

2.3.4 (Z)-2-Thioxo-5-(4-(trifluoromethyl)benzyliden)thiazolidin-4-one (31)



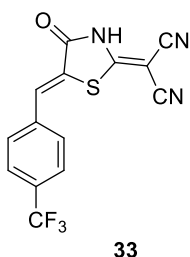
Sloučenina **31** byla připravena obecnou metodou A s využitím 4-(trifluormethyl)benzaldehydu (696,5 mg). Reakce probíhala při teplotě 70 °C po dobu 12 hodin. Bylo získáno 349 mg (30 %) produktu **31**. Žlutá pevná látka. *B.t.* = 134,8–137,4 °C. *R_f* = 0,27 (SiO₂, DCM, hexan; 2:1). ¹H-NMR (500 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): δ = 7,71 (s, 1H, C=CH); 7,80–7,81 (d, *J* = 8,11 Hz, 2H, PhH); 7,88–7,89 (d, *J* = 8,28 Hz, 2H, PhH); 13,99 (s, 1H, NH) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): 120,6; 122,8; 125,0; 126,2; 126,2; 126,3; 127,1; 128,7; 129,4; 129,7; 129,9; 130,2; 130,9; 137,0; 169,5; 195,6 ppm. HR-FT-MALDI-MS (9-AA) *m/z*: vypočteno pro C₁₄H₆F₃NOS⁻ ([M–H]⁻): 287,97701; nalezeno 287,97736.

2.3.5 (Z)-5-Benzyliden-2-(1,1-dikyanmetylen)-1,3-thiazol-4-on (32)



Sloučenina **32** byla připravena obecnou metodou B s využitím destilovaného benzaldehydu (212 mg). Reakce probíhala při 25 °C po dobu 20 hodin. Bylo získáno 256 mg (51 %) produktu **32**. Žlutá krystalická látka. *B.t.* = 334–336 °C. *R_f* = 0,34 (SiO₂, DCM, hexan; 2:1). ¹H-NMR (500 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): δ = 7,40–7,41 (m, 1H); 7,49–7,52 (t, 3H); 7,58–7,60 (d, *J* = 7,60 Hz, 2H, PhH) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): 116,5; 118,0; 127,9; 129,2; 129,3; 129,4; 129,6; 134,4; 179,6; 180,6 ppm. HR-FT-MALDI-MS (9-AA) *m/z*: vypočteno pro C₁₃H₇N₃OS⁻ ([M–H]⁻): 252,02371; nalezeno 252,02375.

2.3.6 (Z)-5-(4-(Trifluoromethyl)benzyliden)-2-(1,1-dikyanmetylen)-1,3-thiazol-4-on 33



Sloučenina **33** byla připravena obecnou metodou B s využitím 4-trifluormethylbenzaldehydu (348 mg). Reakce probíhala při 25 °C po dobu 20 hodin. Bylo získáno 180 mg (28 %) produktu **33**. Hnědá pevná látka. *B.t.* = 284,0–286,4 °C. *R_f* = 0,26 (SiO₂, DCM, hexan; 2:1). HR-FT-MALDI-MS (9-AA) *m/z*: vypočteno pro C₁₄H₆F₃NOS⁻ ([M - H]⁻): 287,97701; nalezeno 287,97736.

2.4 Příprava lithných solí

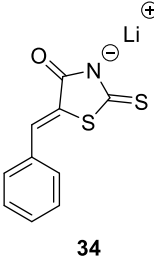
2.4.1 Lithiace s využitím methanolátu lithného

Do 100 ml baňky byl předložen LiH (397,5 mg; 50 mmol) a postupně byl přikapáván MeOH (1,60 ml; 50 mmol). Celkový objem roztoku byl pak doplněn na 50 ml za vzniku 1M roztoku lithiačního činidla (CH₃OLi v CH₃OH). V baňce byl rozpuštěn derivát rhodaninu (1 mmol) v 5 ml methanolu a postupně byl přikapáván 1M methanolát lithný (1 ml; 1 mmol). Směs byla míchána 1 hodinu při 25 °C, rozpouštědlo bylo odpařeno za vzniku produktu.

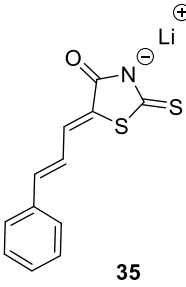
2.4.2 Lithiace s využitím LiH

Do úzkohrdlé baňky byl předložen derivát rhodaninu (1 mmol), byl přidán DMC (20 ml) a za míchání byl postupně přidáván LiH (7,95 mg; 1 mmol). Reakční směs byla míchána při 25 °C po dobu 3 hodin. DMC byl odpařen na vakuové odparce a následně vakuové pumpě za vzniku produktu.

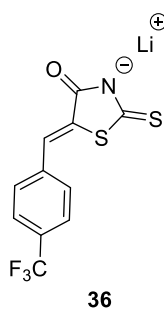
2.4.3 (Z)-5-Benzyliden-4-oxo-2-thioxothiazolidin-3-id lithný (34)

 Sloučenina byla připravena obecnou metodou s využitím derivátu **20a** (221,3 mg) v 5 ml methanolu. Postupně byl přikapáván 1 ml methanolátu lithného (1 M). Bylo získáno 218 g (96 %) produktu **34**. Oranžový prášek. *B.t.* = 188,8–190,5 °C. ¹H-NMR (500 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): δ = 7,16 (m, 1H, C=CH); 7,33–7,35 (m, 1H, PhH); 7,45–7,48 (m, 4H) ppm. ⁷Li-NMR (194 MHz, 25 °C, *d*₆-DMSO): δ = 0,77 ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): 123,6; 128,5; 129,0; 129,6; 135,2; 135,6; 183,4; 202,8 ppm. HR-FT-MALDI-MS (9-AA) *m/z*: vypočteno pro C₁₄H₆F₃NOS⁻ ([M - H]⁻): 287,97701; nalezeno 287,97736.

2.4.4 (Z)-4-Oxo-5-((E)-3-fenylallyliden)-2-thioxothiazolidin-3-id lithný (35)

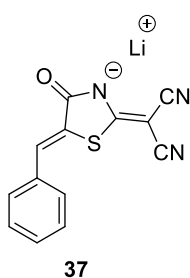
 Sloučenina byla připravena obecnou metodou s využitím derivátu **30** (247 mg). Bylo získáno 217 mg (86 %) produktu **35**. *B.t.* = 192,5–195,3 °C. ¹H-NMR (500 MHz, *d*₆-aceton, 25 °C): δ = 6,89-6,94 (m, 1H, PhH); 7,10-7,12 (d, *J* = 12,3 Hz, 2H, PhH); 7,34–7,39 (m, 3H, CH=CH-CH=); 7,62–7,64 (m, 2H, PhH) ppm. ⁷Li-NMR (194 MHz, 25 °C, *d*₆-aceton): δ = -0,66 ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, *d*₆-aceton, 25 °C): 123,2; 125,0; 127,1; 129,0; 136,5; 137,3; 138,2; 139,5; 183,6; 202,4 ppm. HR-FT-MALDI-MS (9-AA) *m/z*: vypočteno pro C₁₂H₈NOS₂ ([M]⁺): 246,00473; nalezeno 246,00551.

2.4.5 (Z)-4-Oxo-5-(4-(trifluoromethyl)benzyliden)-2-thioxoazolidin-3-id lithný (36)



Sloučenina byla připravena obecnou metodou s využitím derivátu **31** (289 mg). Bylo získáno 265 mg (90 %) soli **36**. *B.t.* = 137,6–140,1 °C. ¹H-NMR (500 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): δ = 7,21 (s, 1H, C=CH); 7,68–7,70 (d, 2H, PhH); 7,79–7,80 (d, 2H) ppm. ⁷Li-NMR (194 MHz, 25 °C, *d*₆-DMSO): δ = 0,72 ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C): 121,0; 121,1; 123,1; 125,3; 125,7; 125,8; 125,8; 127,4; 127,7; 128,0; 128,2; 130,0; 139,2; 139,5; 184,0; 202,9 ppm. ¹⁹F-NMR (470 MHz, 25 °C, *d*₆-DMSO): δ = –58,84 ppm.

2.4.6 (Z)-5-Benzyliden-2-(1,1-dikyanmethylen)-4-oxo-2-thiazolidin-3-id lithný (37)



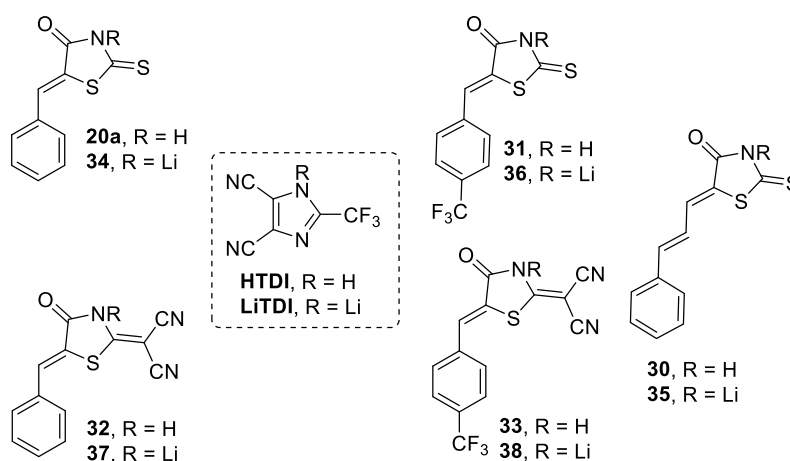
Pokus o přípravu soli **37** byl proveden s využitím derivátu **32** (50 mg; 0,2 mmol) v 1 ml methanolu. Postupně bylo přidáno 0,2 ml (0,2 mmol) methanolátu lithného (1 M). Produkt nebyl detekován.

Druhý pokus o lithiaci byl za využití produktu **32** (70 mg; 0,28 mmol) v DMC (2 ml) a LiH (2,2 mg; 0,28 mmol). Produkt nebyl detekován.

3 VÝSLEDKY A DISKUZE

3.1 Cílové deriváty

Hlavním cílem této bakalářské práce bylo připravit a prozkoumat acidobazické vlastnosti vybraných derivátů rhodaninu, konkrétně derivátů **20a**, **30**, **31**, **32** a **33** (Obrázek 5). Úsilí bylo zaměřeno na synteticky a ekonomicky dostupné deriváty se strukturou blízkou známému imidazolu **HTDI**.^[35] Tento derivát lze jednoduše lithiovat a vzniklou lithnou sůl (**LiTDI**) využít jako elektrolyt Li-ion baterií.^[36] Je předpoklad, že dostupný rhodanin, cyklický *N*-acyldithiokarbamát, by mohl být využit analogicky **HTDI**. Byla proto provedena jeho benzyldenace a příprava lithných solí **34** až **37**.



Obrázek 5. Struktury cílových derivátů rhodaninu a jejich lithných solí ve vztahu k **HTDI/LiTDI**.

3.2 Syntéza

K syntéze cílových derivátů rhodaninů a jejich solí bylo využito několika metod dostupných v současné literatuře (Schéma 14). Jedná se především o Knoevenagelovu kondenzaci rhodaninu s příslušným aromatickým aldehydem katalyzovanou piperidinem. Derivát **20a** byl připraven reakcí rhodaninu a benzaldehydu ve výtěžku 69 %, kondenzací rhodaninu se skořicovým aldehydem byl získán derivát **30** (15 %). 4-Trifluormethylbenzylidenový derivát **31** byl získán reakcí 4-trifluormethylbenzaldehydu s rhodaninem ve výtěžku 30 %. Produkty byly čištěny rekrystalizací z ethanolu a následným promytím ledovým ethanolem na fritě. V Knoevenagelově kondenzaci byl využit i tereftaldehyd, jehož reakce s rhodaninem v přítomnosti octanu sodného nebo Al_2O_3 však neposkytla požadovaný derivát **29**. Ten se podařilo připravit dvojnásobnou Knoevenagelovou kondenzací rhodaninu a tereftaldehydu v ethanolu za katalýzy piperidinem (Schéma 15). Produkt však nebyl získán v dostatečné čistotě. Reakce byla rovněž provedena v prostředí

vodného amoniaku. Vzniklé oranžové krystaly byly promývány acetonem, ethylacetátem a dichlormethanem a následně bylo provedeno čištění i Soxhletovou extrakcí (THF). Uvedené postupy ilustrují velice nízkou rozpustnost derivátu **29** u kterého nebyla dosažena dostatečná čistota a produkt tak nebyl použit k dalším reakcím.

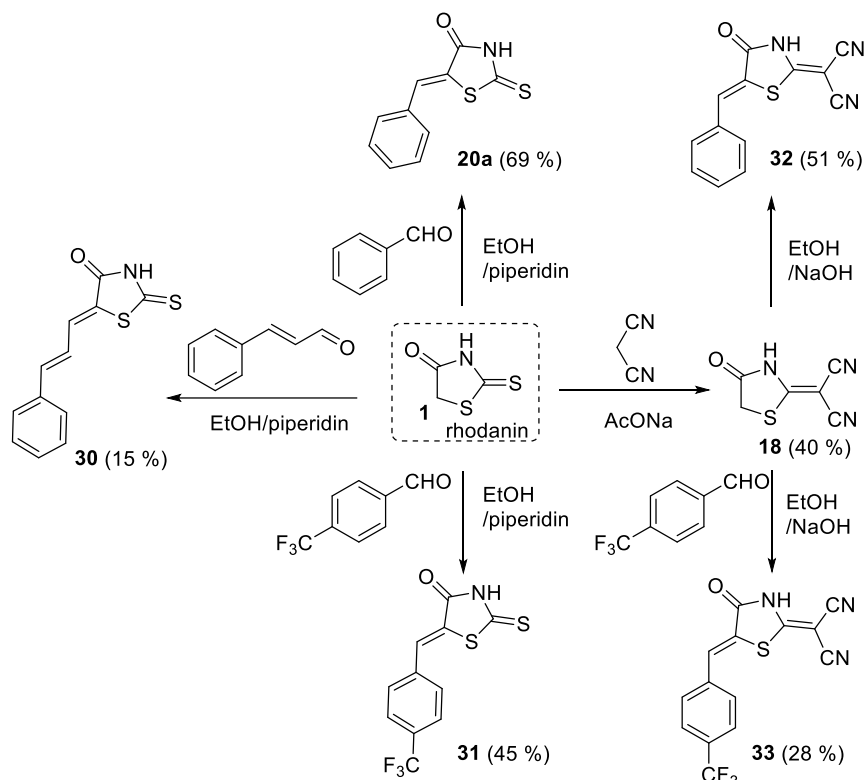


Schéma 14. Syntetické postupy vedoucí k cílovým derivátům rhodaninu.

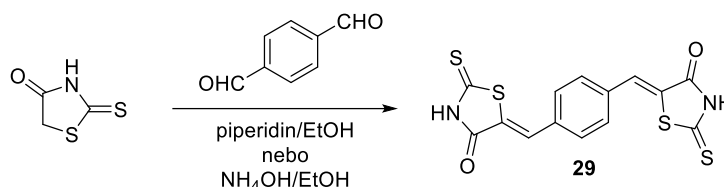


Schéma 15. Pokusy o přípravu nerozpustného derivátu **29**.

Podobně jako v případě **HTDI** byly do struktury rhodaninu zavedeny dvě kyan skupiny ve formě dikyanmethylidenu. Příprava intermediátu **18** byla provedena reakcí rhodaninu s malondinitrilem (40 %). Připravený dikyanorhodanin byl dále využit pro přípravu benzyliden derivátu **32** (51 %) a 4-trifluormethylbenzyliden derivátu **33** (28 %). Nicméně derivát **33** nebyl získán v dostatečné čistě a jeho struktura byla prozatím ověřena pouze HR-FT-MALDI-MS.

3.3 Lithiace

Základní acidobazické vlastnosti připravených derivátů byly ověřeny jejich reakcí s bázemi jako jsou CH_3OLi nebo LiH . Byly využity roztok methanolátu lithného v methanolu (1 M) a hydrid lithný v DMC (*Schéma 16*). NH-kyseliny **20a** a **30** byly úspěšně neutralizovány roztokem MeOLi za vzniku solí **34** (96 %) a **35** (86 %). Pro lithiaci derivátu **31** byl využit hydrid lithný za vzniku soli **36** (90 %). Byl rovněž proveden pokus o lithiaci dikyanmethyliden derivátu **32** avšak ani jednou bází se ho lithiovat nepodařilo. Důvodem může být jeho nižší kyselost, sterická zábrana nitrilových skupin nebo jiná konkurenční reakce.

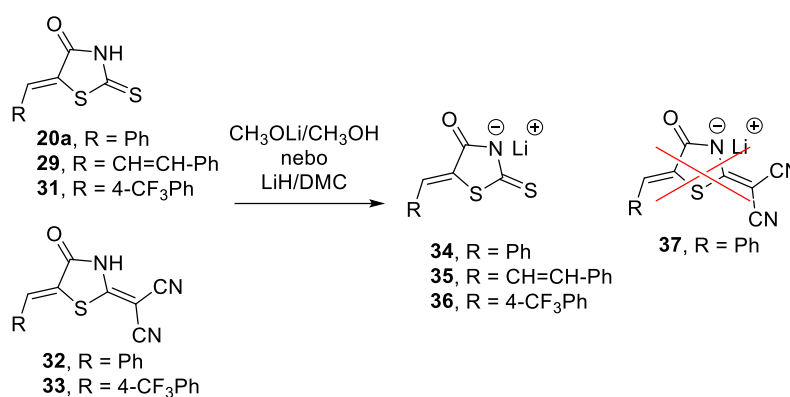


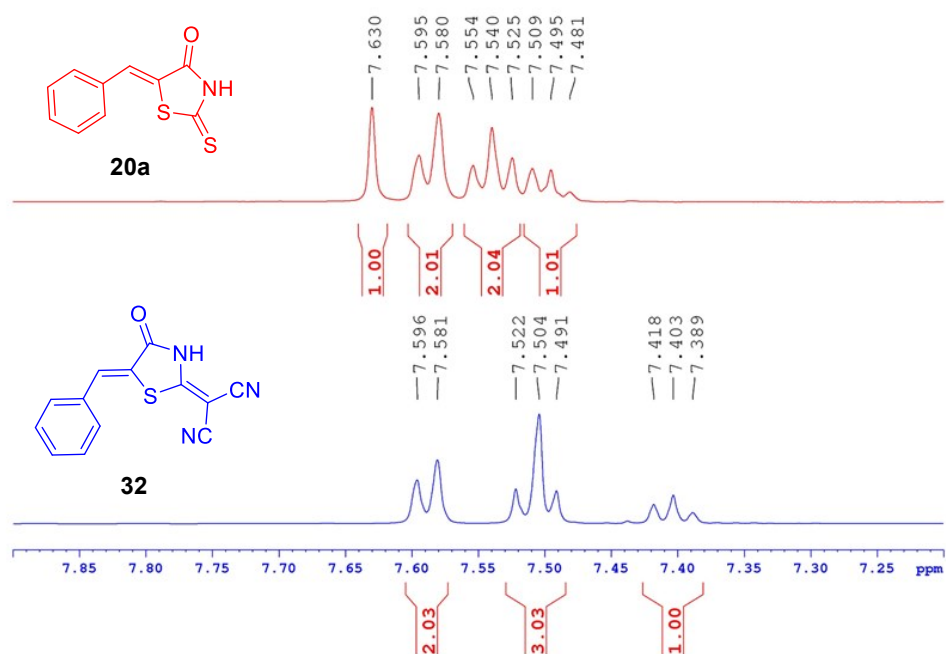
Schéma 16. Lithiace derivátů rhodaninu.

3.4 Strukturní analýza

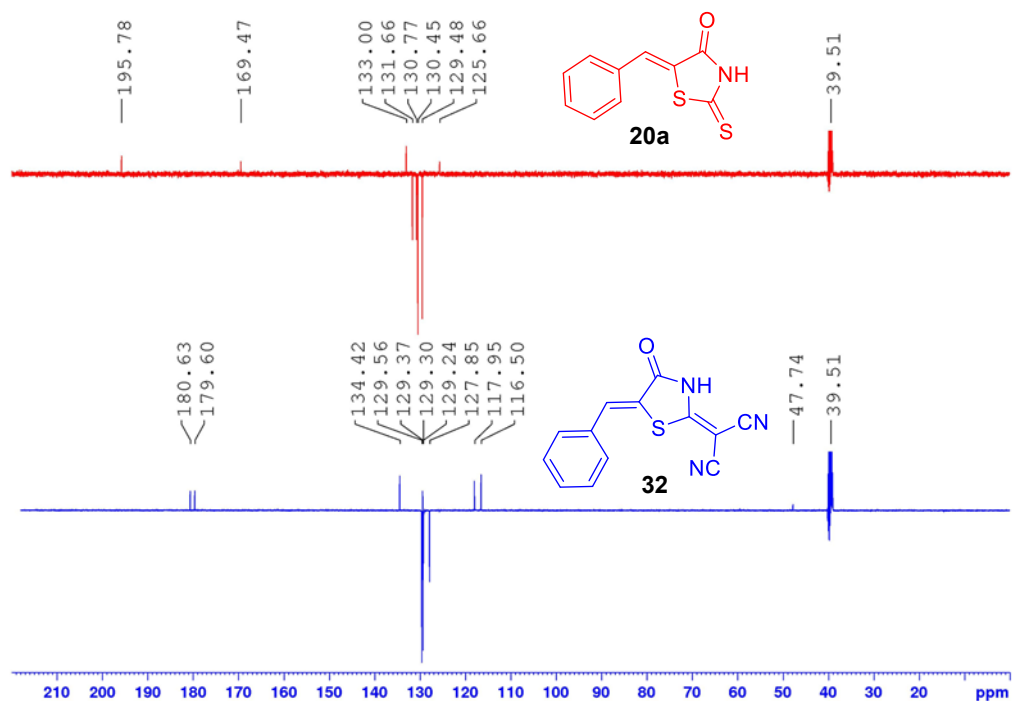
Struktura a čistota všech meziproduktů i finálních sloučenin byla ověřena pomocí bodů tání, tenkovrstvé chromatografie, HR-MALDI-MS a $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -NMR. Získaná spektra všech sloučenin **20a**, **30**, **31**, **32**, **33**, **34**, **35** a **36** jsou přílohou této bakalářské práce.

3.4.1 Strukturní analýza NH-kyselin

Jako modelové deriváty pro demonstraci strukturní analýzy byly zvoleny cílové sloučeniny **20a** a **32**. V molekule **20a** i **32** se nachází sedm atomů vodíku a vzhledem k magnetické ekvivalenci vodíků benzenového jádra v polohách 2/6 a 3/5 lze v ^1H -NMR spektru očekávat maximálně pět signálů (*Obrázek 6*). Vyobrazené spektrum aromatické oblasti derivátu **20a** obsahuje tři multiplety s chemickým posunem 7,48–7,60 ppm odpovídající pěti vodíkům benzenového jádra. Signál s nejvyšším chemickým posunem 7,63 ppm odpovídá nejspíše vodíku $\text{C}=\text{CH}$ můstku. Kyselý vodík NH skupiny rhodaninu nebyl v DMSO detekován, nejspíše z důvodů jeho rychlé výměny. ^1H -NMR spektrum derivátu **32** obsahuje pouze tři signály ve formě multipletů s integrální intenzitou 1/3/2 H. Správné přiřazení signálů by nicméně vyžadovalo změřit dvoudimenzionální korelační spektra.



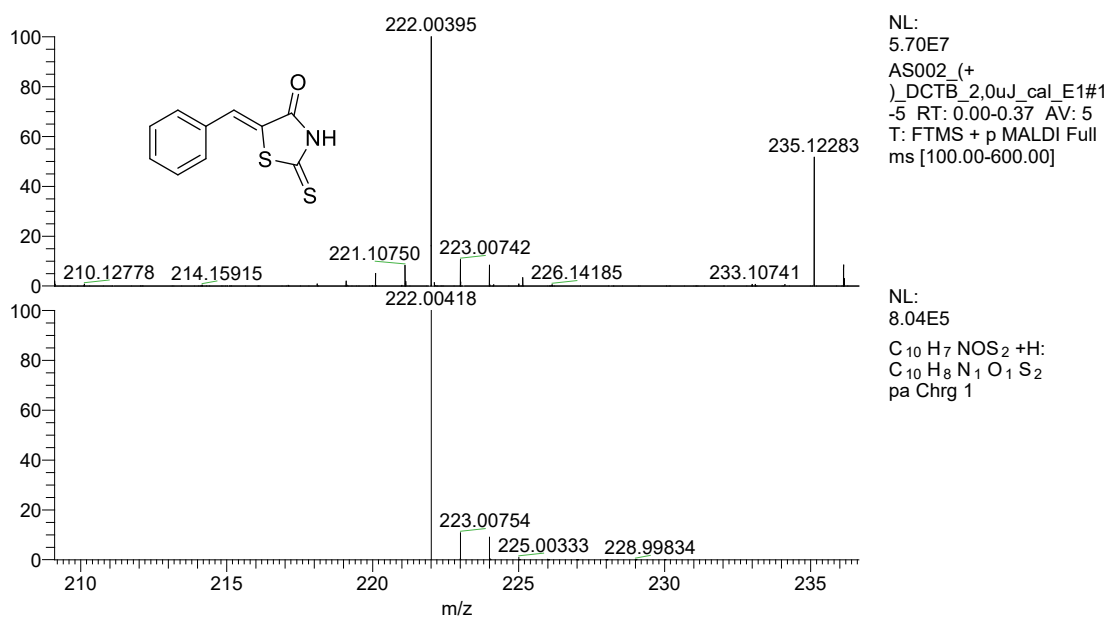
Obrázek 6. Aromatická část ^1H -NMR spektra (500 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučenin **20a** a **32**.



Obrázek 7. Srovnání ^{13}C -NMR spekter (500 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) sloučenin **20a** a **32**.

Ve ^{13}C -NMR APT spektrech derivátů **20a/32** lze očekávat osm resp. jedenáct signálů (Obrázek 7). Ve spektru derivátu **20a** jsou jasně vidět čtyři očekávané signály kvarterních uhlíků s nižší intenzitou a čtyři opačně orientované signály s vyšší intenzitou odpovídající terciárním uhlíkům. Ve ^{13}C -NMR spektru sloučeniny **32** je dle očekávání sedm signálů kvarterních uhlíků a čtyři signály terciálních uhlíků. Na rozdíl od sloučeniny **20a** lze v spektru derivátu **32** jasně odlišit signály s chemickými posuny 47,7 a 116,5/117,9 ppm, které náležejí připojenému dikyanmethydenu.

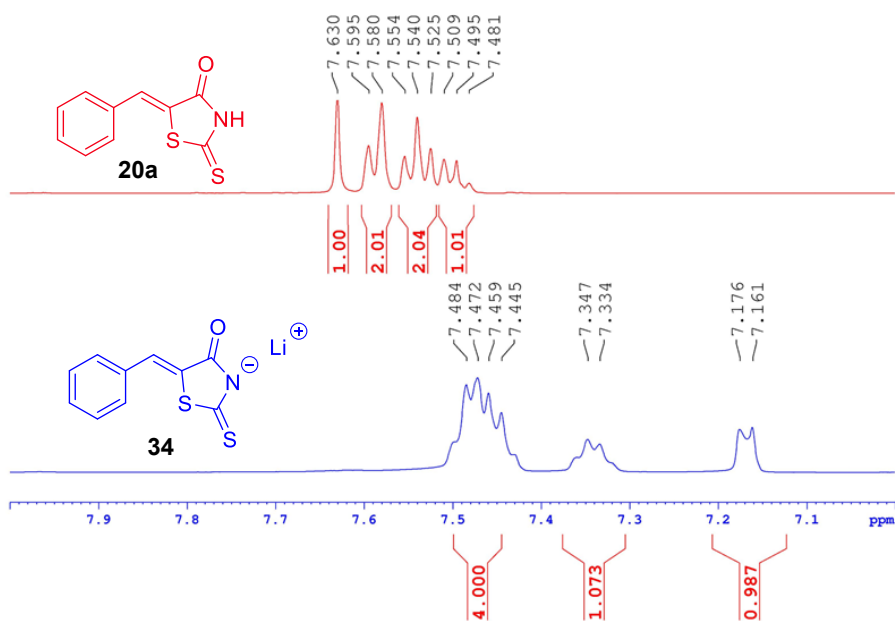
Na Obrázku 8 je zobrazeno hmotové spektrum derivátu **20a** ve vysokém rozlišení s MALDI ionizací. Horní část odpovídá spektru experimentálnímu, spodní pak simulovanému v programu Excalibur.^[37] V obou spektrech lze jasně identifikovat dominantní $[\text{M}+\text{H}]^+$ iont s experimentálně nalezenou m/z hodnotou 222,00395 Da, která odpovídá kalkulovanému poměru 222,00418 Da s odchylkou 1 ppm. Přítomnost očekávaného iontu a shoda jeho experimentální m/z hodnoty s kalkulovanou do limitu 4 ppm potvrzují strukturu a rovněž čistotu připraveného derivátu **20a**.



Obrázek 8. HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny **20a**.

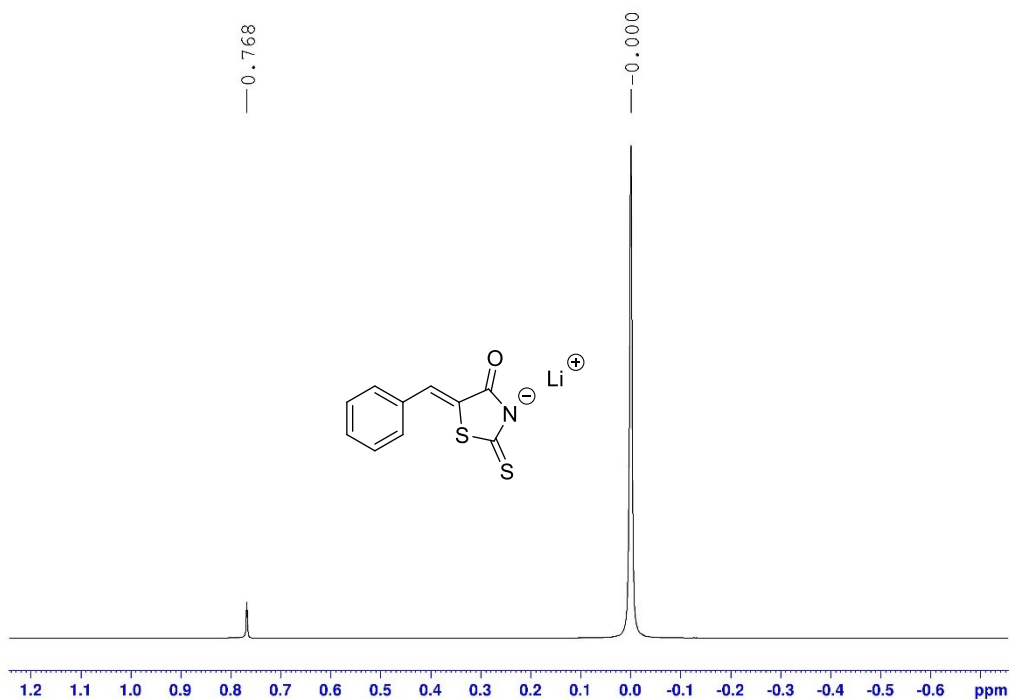
3.4.2 Strukturní analýza Li-solí a porovnání s NH kyselinami

Připravené deriváty rhodaninu a jejich lithné soli se liší fyzikálně-chemickými vlastnostmi, což lze demonstrovat například jejich rozdílnými body tání. Derivát **20a** taje při 206 °C, zatímco jeho lithná sůl **34** taje již při teplotě 189 °C. Rozdíl v ^1H -NMR spektrech pro deriváty **20a** a **34** je uveden na Obrázku 9. Je vidět, že odštěpením kyselého vodíku a tvorbou thioxoazolidin-3-idu lithného se signály posouvají k nižším hodnotám chemického posunu.



Obrázek 9. Srovnání ^1H -NMR spekter (500 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) sloučenin **20a** a **34**.

Přítomnost lithia lze rovněž prokázat pomocí ^7Li -NMR spektra, které bylo vždy kalibrováno na vnitřní standard (1M LiCl v D_2O). Například u derivátu **34** lze detekovat singlet s chemickým posunem 0,768 ppm (*Obrázek 10*). Obecně se signál lithia připravených solí pohyboval v rozmezí chemických posunů $-0,661$ až $0,768$ ppm.



Obrázek 10. Reprezentativní ^7Li -NMR (194 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) spektrum sloučeniny **34**.

3.5 Rozpustnost připravených lithných solí

Pro využití lithných solí jako elektrolytů Li-ion baterií je rovněž důležitá jejich rozpustnost v karbonátech. Proto byla testována rozpustnost připravených solí v dimethylkarbonátu (DMC) postupným přidáváním soli do cely vytemperované na 25 °C s podporou ultrazvukové lázně. Dle změřených rozpustností uvedených v *Tabulce 1* lze usuzovat na dobrou rozpustnost solí **34** a **36**, nicméně s prodloužením π -systému jako je tomu u derivátu **35** dochází k výraznému poklesu rozpustnosti.

Tabulka 1. Rozpustnost lithných solí v DMC.

Lithná sůl	Rozpustnost v DMC [g.l ⁻¹]/[mol.l ⁻¹], 25 °C
34	~58/0,255
35	<5/0,017
36	~52/0,179

4 ZÁVĚR

Tato bakalářská práce se věnovala přípravám derivátů rhodaninu a jejich modernímu využití v biologických/materiálových vědách. Z literární rešerše plyne, že samotný rhodanin je biologicky a farmakologicky atraktivní skelet využitelný pro konstrukci léčiv jako jsou antidepressiva, úzkost tlumící léky, antioxidanty, protirakovinová léčiva či antimykotika a antidiabetika. Deriváty rhodaninu mají rovněž uplatnění jako organické polovodiče v solárních článcích. V materiálových vědách lze potenciálně uplatnit i lithné soli rhodaninu jako elektrolyty Li-ion baterií. V rámci literární rešerše byly shrnuty obecné přípravy benzyldenových derivátů rhodaninu.

Experimentální část bakalářské práce byla zaměřena na různé metodiky příprav derivátů rhodaninu. Jednalo se především o Knoevenagelovu kondenzaci rhodaninu s příslušným aromatickým aldehydem katalyzovanou piperidinem. S využitím benzaldehydu, skořicového aldehydu nebo 4-trifluormethylbenzaldehydu byly připraveny deriváty **20a**, **30** a **31**. Čištění bylo provedeno rekrystalizací z ethanolu a následným promytím ledovým ethanolem na fritě. Využití tereftaldehydu a příprava derivátu **29** byly problematické z důvodů komplikované syntézy a čištění.

Do struktury rhodaninu byly také zavedeny dvě kyan skupiny reakcí rhodaninu s malonodinitrilem. Vzniklý dikyanrhodanin byl využit k syntéze benzylden derivátu **32** a 4-trifluormethylbenzylden derivátu **33**, který však prozatím nebyl získán v dostatečné čistotě.

Dalším cílem v rámci experimentální části této práce bylo studium acidobazických vlastností a příprava lithných solí výše zmíněných derivátů. Lithiaci se podařilo uskutečnit prostřednictvím dvou bází – methanolátem lithným nebo hydridem lithným. Soli byly dále zkoumány z hlediska rozpustnosti v DMC. Nejlépe rozpustnou je sůl **34**, která v DMC dosahuje koncentrace 0,255 M, méně rozpustnou je pak sůl **36** (0,179 M). Nedostatečně rozpustná se ukázala sůl **35** s prodlouženým π -systémem. Ve srovnání s **LiTDI** (1,55 M) je rozpustnost získaných rhodaninových derivátů nižší.

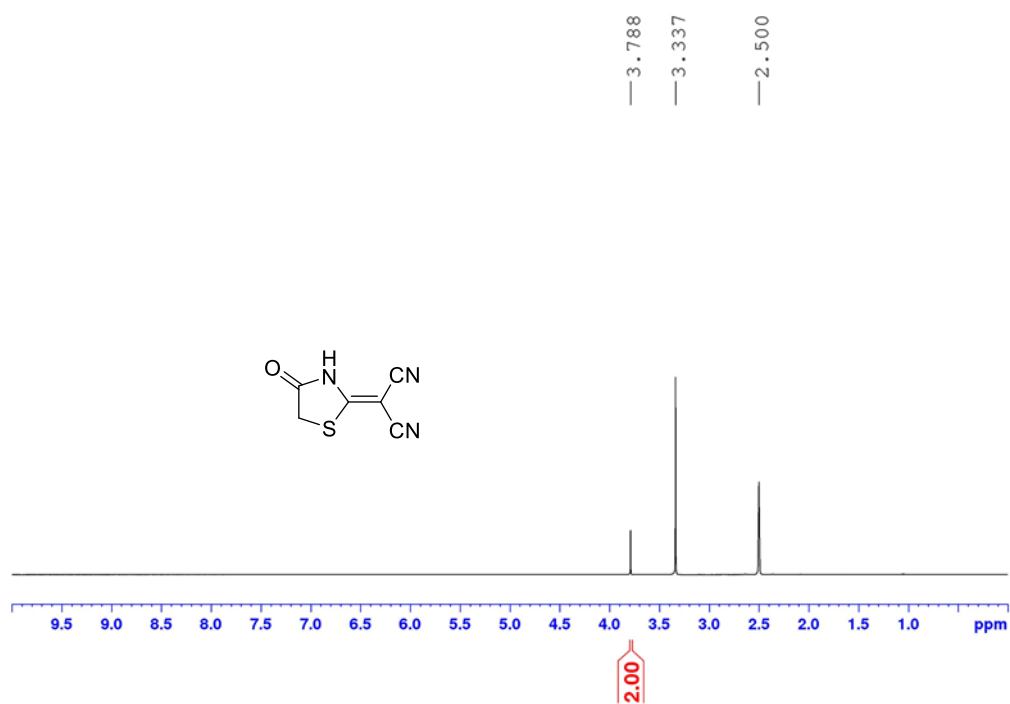
Struktura a čistota všech meziproductů i finálních sloučenin byla ověřena pomocí bodů tání, TLC, HR-FT-MALDI-MS, ^1H -/ ^{13}C -/ ^7Li -NMR a u některých derivátů i ^{19}F -NMR spekter. Pro demonstraci spektrální analýzy byly vybrány deriváty **20a**, **32** a sůl **34**. Srovnáním spekter analogických derivátů **20a** a **34** lze potvrdit vznik lithné soli.

5 LITERATURA

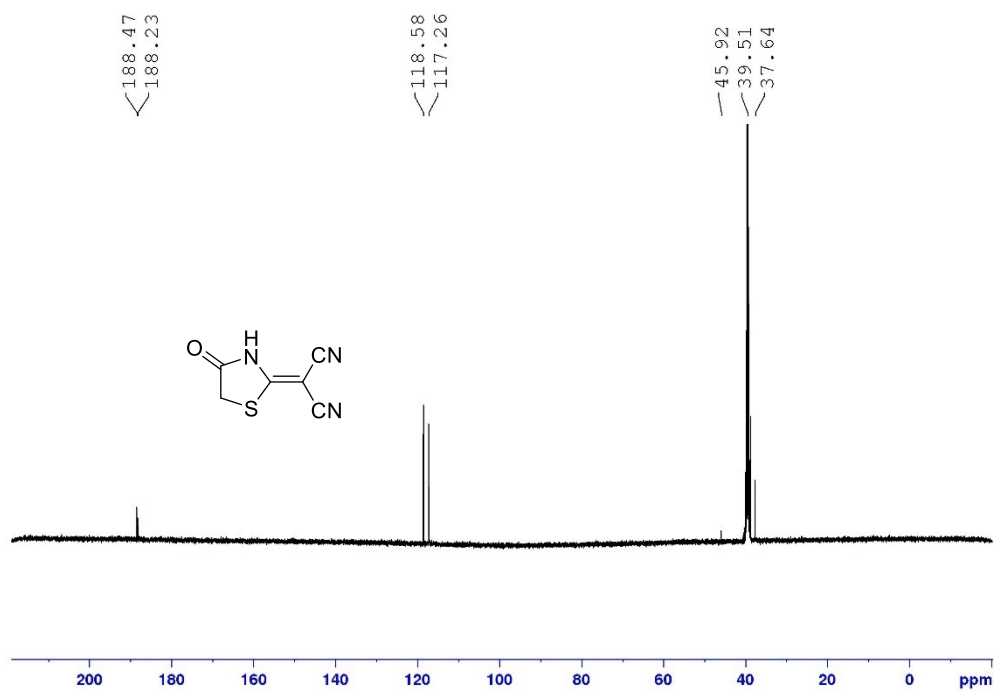
- [1] Sahiba, N., Sethiya, A., Soni, J., Agarwal, D. K., Agarwal, S., *Top. Curr. Chem.* **2020**, 378, 34.
- [2] Enchev, V., Petkov, I., Chorbadjiev, S., *Struct. Chem.* **1994**, 5, 225–231.
- [3] Hajibabaei, K., *Synlett* **2014**, 25, 2083–2084.
- [4] Kamar, A. K. D. bin A., Yin, L. J., Liang, C. T., Fung, G. T., Avupati, V. R., *Med. Drug. Discov.* **2022**, 15, 100131.
- [5] Yin, L. J., bin Ahmad Kamar, A. K. D., Fung, G. T., Liang, C. T., Avupati, V. R., *Biomedicine & Pharmacotherapy* **2022**, 145, 112406.
- [6] Tomašić, T., Peterlin Mašič, L., *Expert Opin. Drug. Discovery* **2012**, 7, 549–560.
- [7] Yang, N., Ren, Z., Zheng, J., Feng, L., Li, D., Gao, K., Zhang, L., Liu, Y., Zuo, P., *Neuropharmacology* **2016**, 105, 587–593.
- [8] Mousavi, S. M., Zarei, M., Hashemi, S. A., Babapoor, A., Amani, A. M., *Artif. Cells. Nanomed. Biotechnol.* **2019**, 47, 1132–1148.
- [9] Afifi, O. S., Shaaban, O. G., Abd El Razik, H. A., Shams El-Dine, S. E.-D. A., Ashour, F. A., El-Tombary, A. A., Abu-Serie, M. M., *Bioorg. Chem.* **2019**, 87, 821–837.
- [10] Üngören, Ş. H., Albayrak, S., Günay, A., Yurtseven, L., Yurttas, N., *Tetrahedron* **2015**, 71, 4312–4323.
- [11] Ravi, S., Chiruvella, K. K., Rajesh, K., Prabhu, V., Raghavan, S. C., *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 2748–2752.
- [12] Khodair, A. I., Awad, M. K., Gesson, J.-P., Elshaier, Y. A. M. M., *Carbohydr. Res.* **2020**, 487, 107894.
- [13] Krátký, M., Vinšová, J., Stolaříková, J., *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, 25, 1839–1845.
- [14] Krátký, M., Štěpánková, Š., Vorčáková, K., Vinšová, J., *Bioorg. Chem.* **2016**, 68, 23–29.
- [15] Heng, S., Tieu, W., Hautmann, S., Kuan, K., Pedersen, D. S., Pietsch, M., Gütschow, M., Abell, A. D., *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, 19, 7453–7463.
- [16] Bayindir, S., Caglayan, C., Karaman, M., Gülcin, İ., *Bioorg. Chem.* **2019**, 90, 103096.
- [17] Shaikh, M. S., Kanhed, A. M., Chandrasekaran, B., Palkar, M. B., Agrawal, N., Lherbet, C., Hampannavar, G. A., Karpoornath, R., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2019**, 29, 2338–2344.
- [18] Culvenor, C. C. J., Davies, W., Maclaren, J. A., Nelson, P. F., Savige, W. E., *J. Chem. Soc.* **1949**, 2573–2577
- [19] Üngören, Ş. H., Albayrak, S., Günay, A., Yurtseven, L., Yurttas, N., *Tetrahedron* **2015**, 71, 4312–4323.

- [20] El-Ghamaz, N. A., El-Sonbati, A. Z., Diab, M. A., El-Bindary, A. A., Morgan, Sh. M., *Mater. Res. Bull.* **2015**, *65*, 293–301.
- [21] Akram, D., Elhaty, I. A., AlNeyadi, S. S., *Chemical Data Collections* **2020**, *28*, 100456.
- [22] Kargar Razi, M., Javahershenas, R., Adelzadeh, M., Ghobadi, M., Kazemi, M., *Synth. Commun.* **2020**, *50*, 3739–3756.
- [23] Tejchman, W., Korona-Glowniak, I., Malm, A., Zylewski, M., Suder, P., *Med. Chem. Res.* **2017**, *26*, 1316–1324.
- [24] Terenti, N., Giurgi, G.-I., Szolga, L., Stroia, I., Terec, A., Grosu, I., Crişan, A. P., *Molecules* **2022**, *27*, 1229.
- [25] Adem, A., Neyadi, S. S. al, Abdou, I. M., Salem, A. A., Amir, N., Patent: *Pyrimidine-thiazolidinone derivatives*, **2020**, US10689374B1.
- [26] Insuasty, B., Insuasty, A., Tigreros, A., Quiroga, J., Abonia, R., Nogueras, M., Cobo, J., Derita, M., Zacchino, S., *J Heterocycl. Chem.* **2011**, *48*, 347–350.
- [27] Zhang, Z., Nie, X., Wang, F., Chen, G., Huang, W. Q., Xia, L., Zhang, W. J., Hao, Z. Y., Hong, C. Y., Wang, L. H., You, Y. Z., *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 3654
- [28] Allan, F. J., Allan, G. G., Thomson, J. B., *Can. J. Chem.* **1958**, *36*, 1579–1583.
- [29] Boureghda, C., Boulcina, R., Dorcet, V., Berrée, F., Carboni, B., Debache, A., *Tetrahedron Lett.* **2021**, *62*, 152690.
- [30] Khodair, A. I., Gesson, J.-P., *Carbohydr. Res.* **2011**, *364*, 2831–2837
- [31] Zvarec, O., Polyak, S. W., Tieu, W., Kuan, K., Dai, H., Pedersen, D. S., Morona, R., Zhang, L., Booker, G. W., Abell, A. D., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 2720–2722.
- [32] Pansare, D. N., Shinde, D. B., *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1107–1110.
- [33] Subhedar, D. D., Shaikh, M. H., Nawale, L., Yeware, A., Sarkar, D., Shingate, B. B., *Res. Chem. Intermed.* **2016**, *42*, 6607–6626.
- [34] Metwally, N. H., Abdalla, M. A., Mosselhi, M. A. N., El-Desoky, E. A., *Carbohydr. Res.* **2010**, *345*, 1135–1141.
- [35] Niedzicki, L., Żukowska, G. Z., Bukowska, M., Szczeciński, P., Grugeon, S., Laruelle, S., Armand, M., Panero, S., Scrosati, B., Marcinek, M., Wiczorek, W., *Electrochim. Acta* **2010**, *55*, 1450–1454.
- [36] Guangqiang, W., Wei, F., Patent: *Preparation method of 4,5-dicyano-2-trifluoromethyl-imidazolium salt*, **2021**, CN113582930A.
- [37] Thermo Xcalibur, Thermo Fisher Scientific Inc., Version 4.0.27.10, 2015, <https://www.thrmofisher.com>

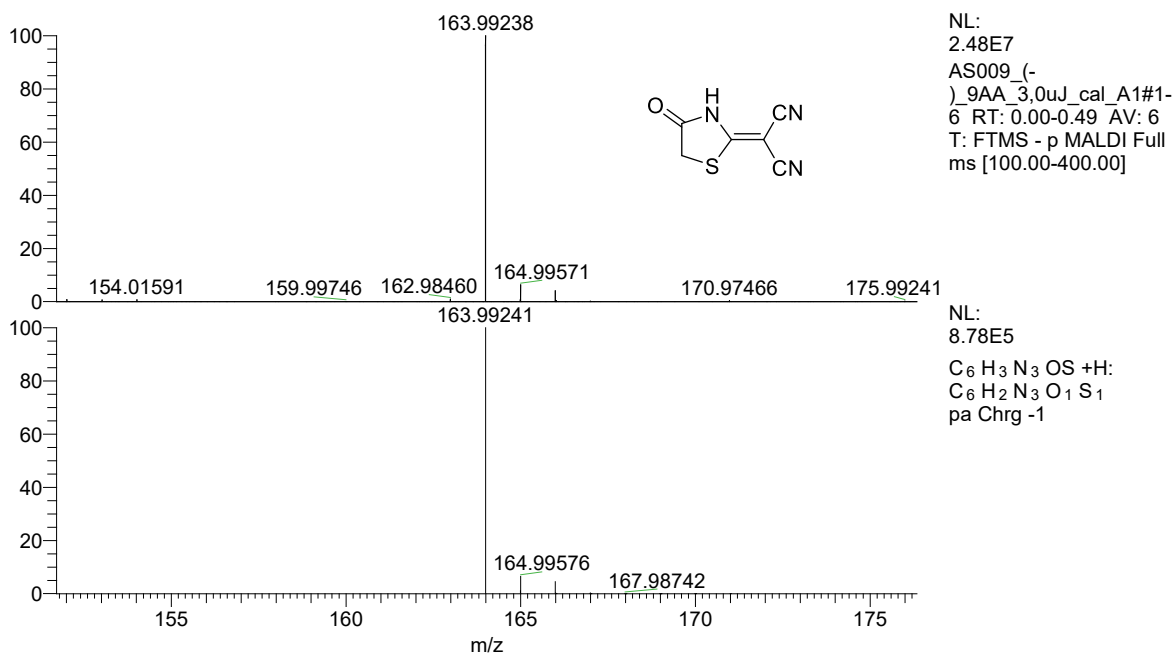
PŘÍLOHY



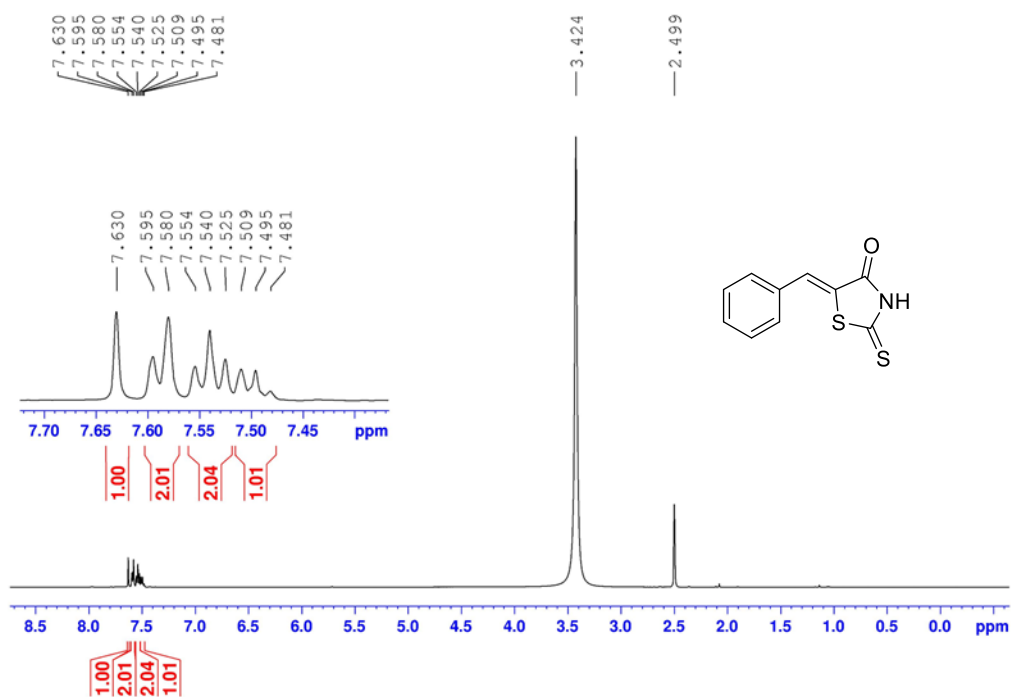
Příloha 1. ^1H -NMR spektrum (500 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 18.

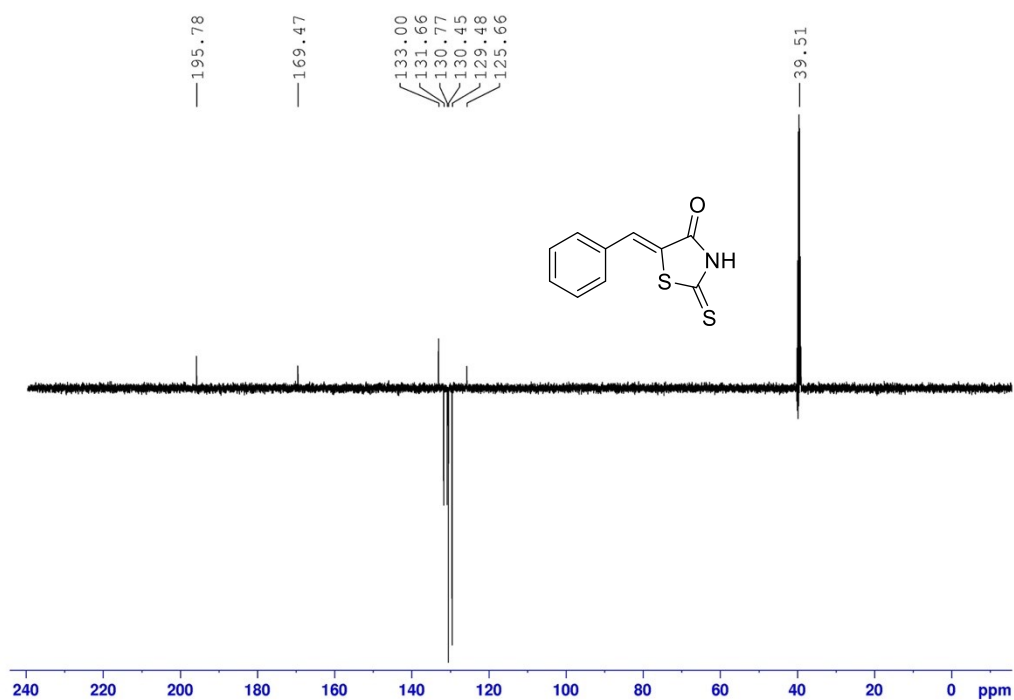


Příloha 2. ^{13}C -NMR spektrum (125 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 18.

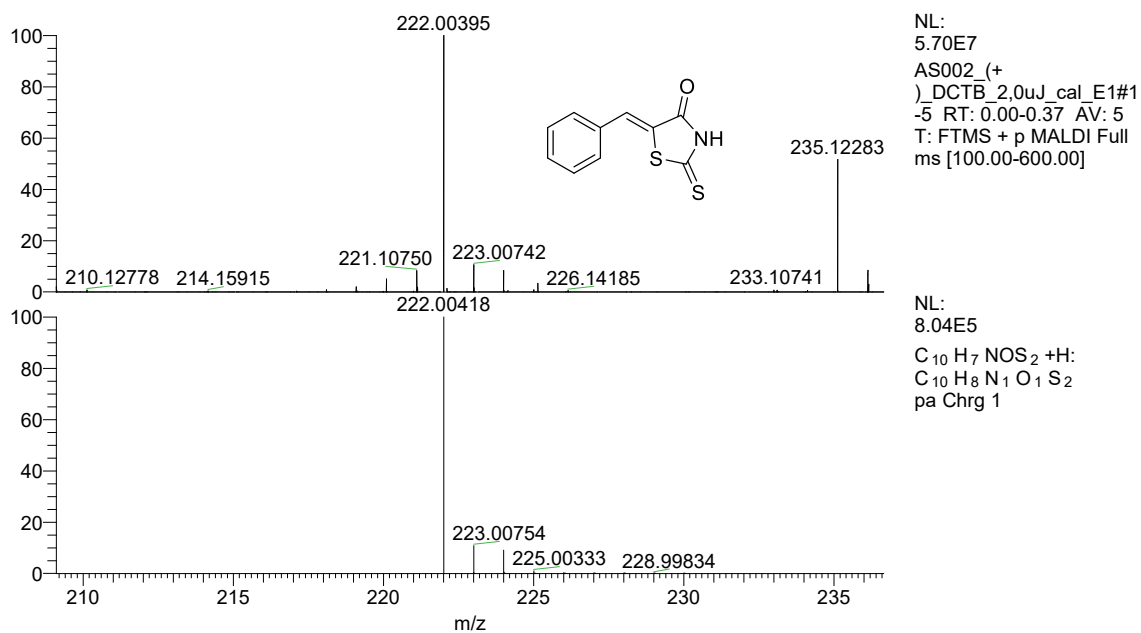


Příloha 3. HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny 18.

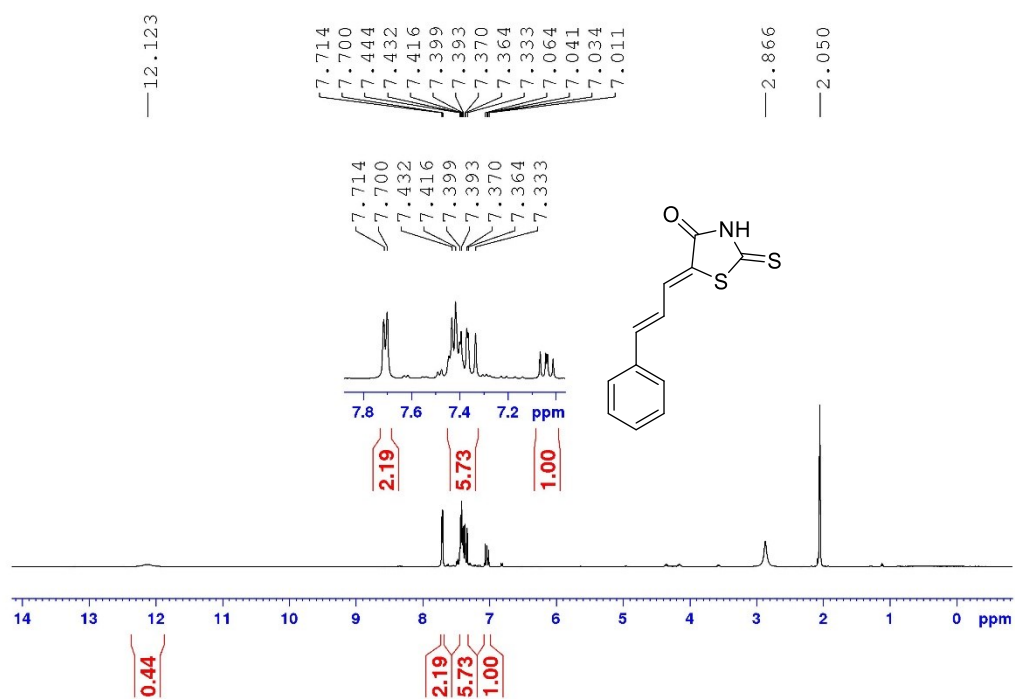
Příloha 4. ¹H-NMR spektrum (500 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C) sloučeniny 20a.



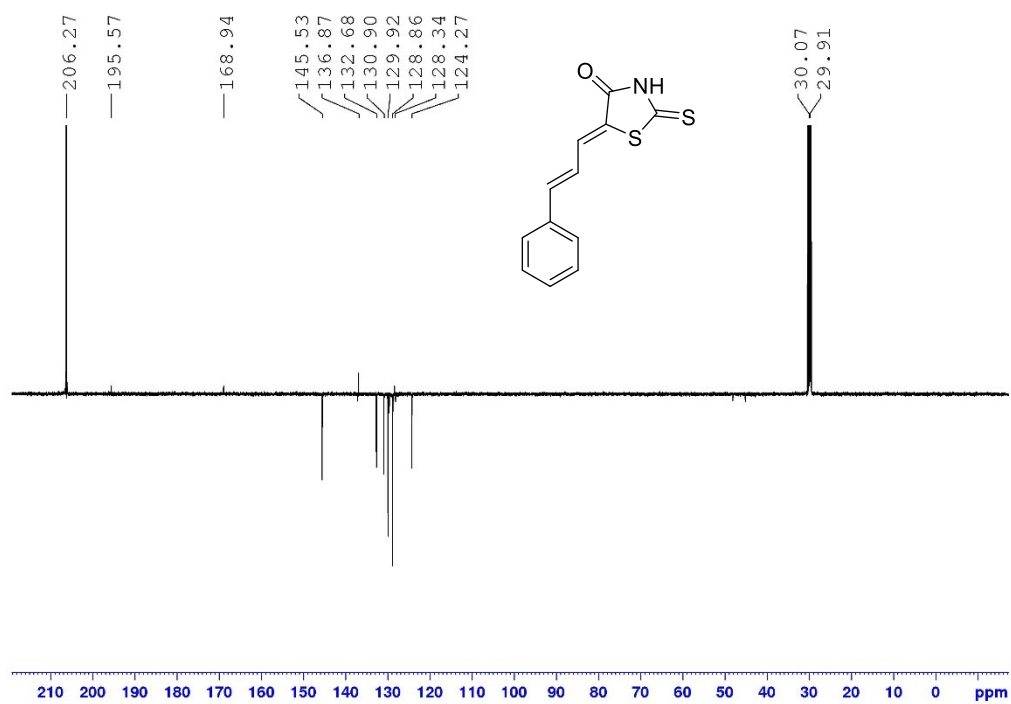
Příloha 5. ^{13}C -NMR spektrum (125 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 20a.



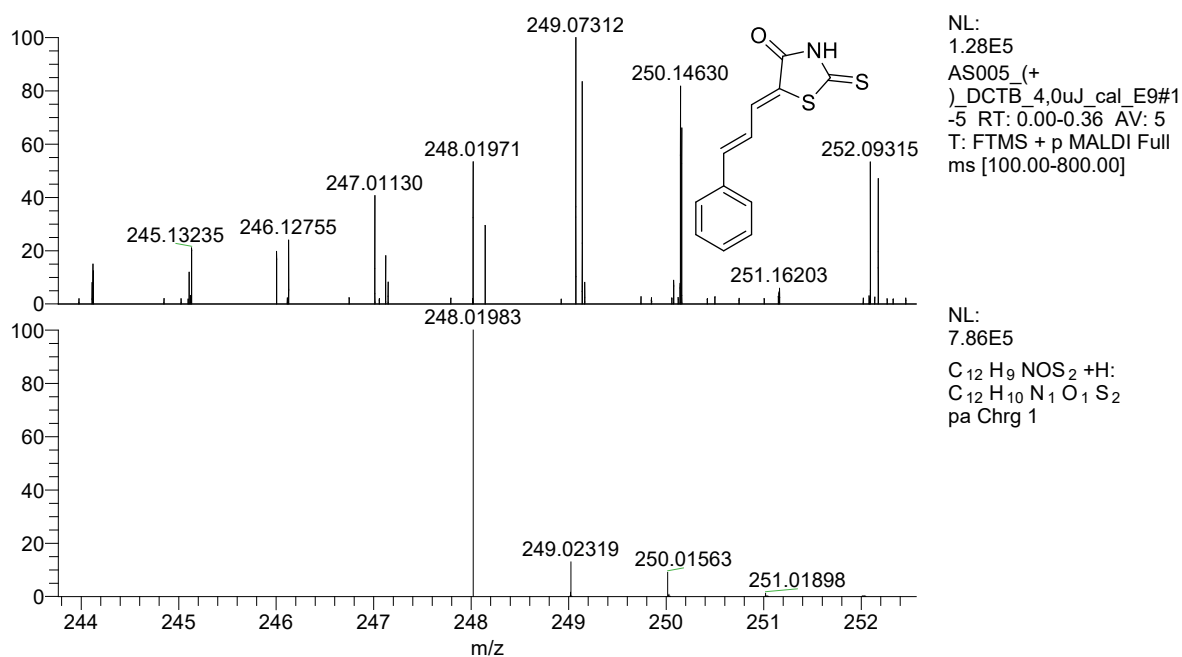
Příloha 6. HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny 20a.



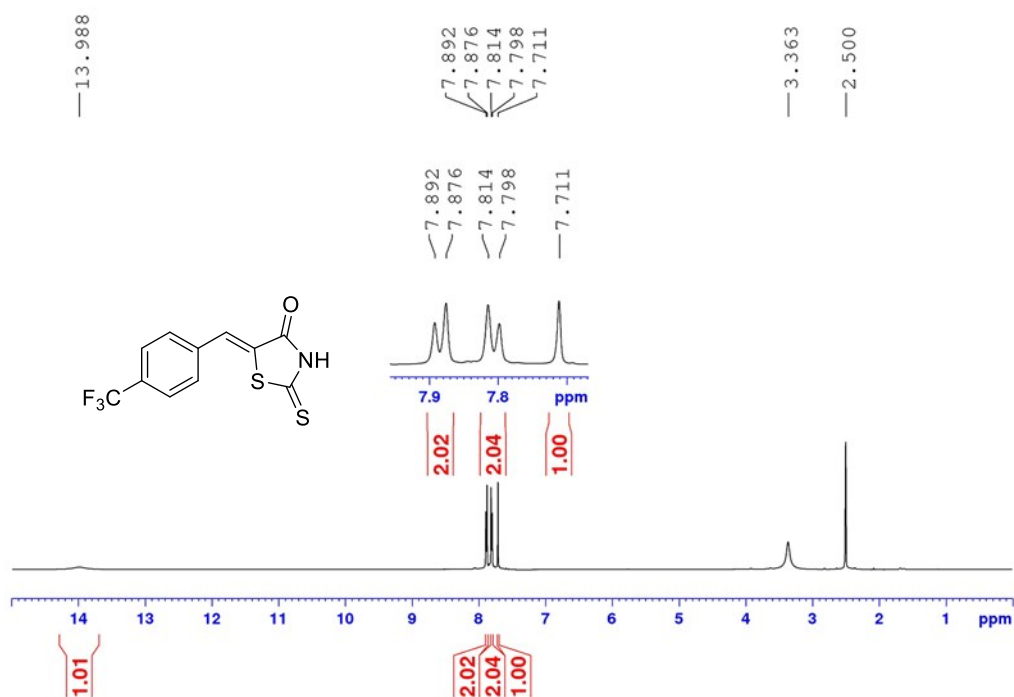
Příloha 7. $^1\text{H-NMR}$ spektrum (500 MHz, d_6 -acetone, 25 °C) sloučeniny 30.

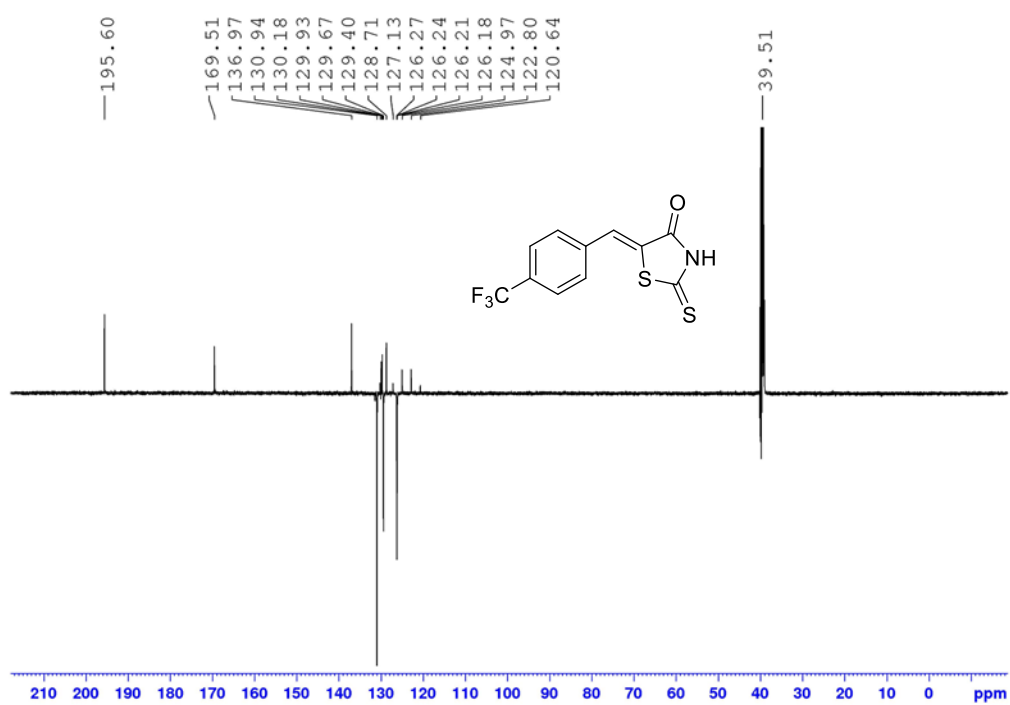


Příloha 8. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum (125 MHz, d_6 -acetone, 25 °C) spektrum sloučeniny 30.

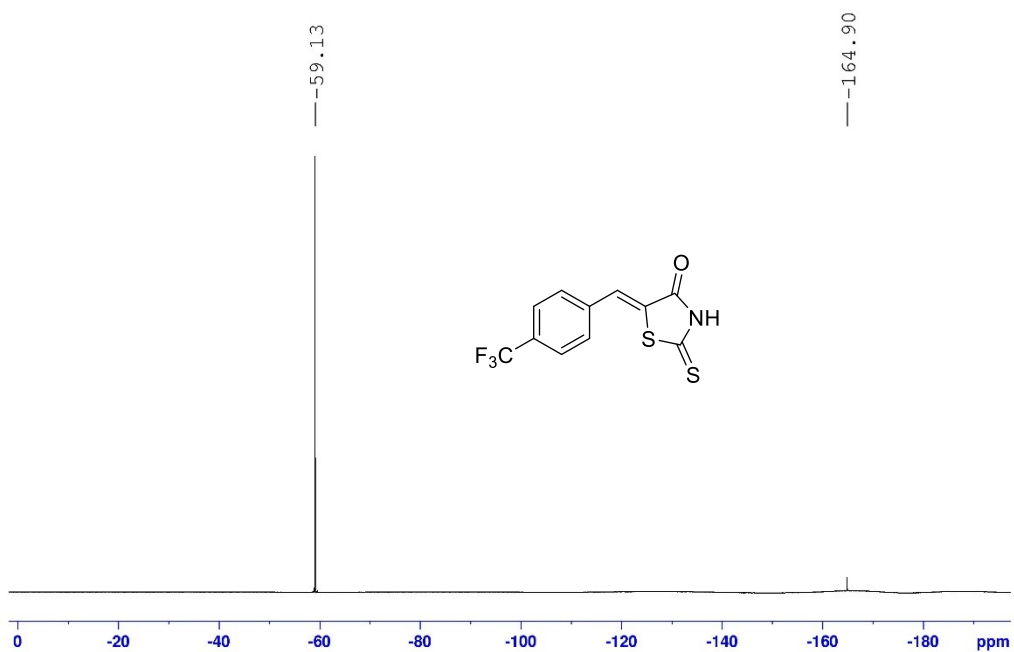


Příloha 9. HR-FT-MALDI-MS spektrum sloučeniny 30.

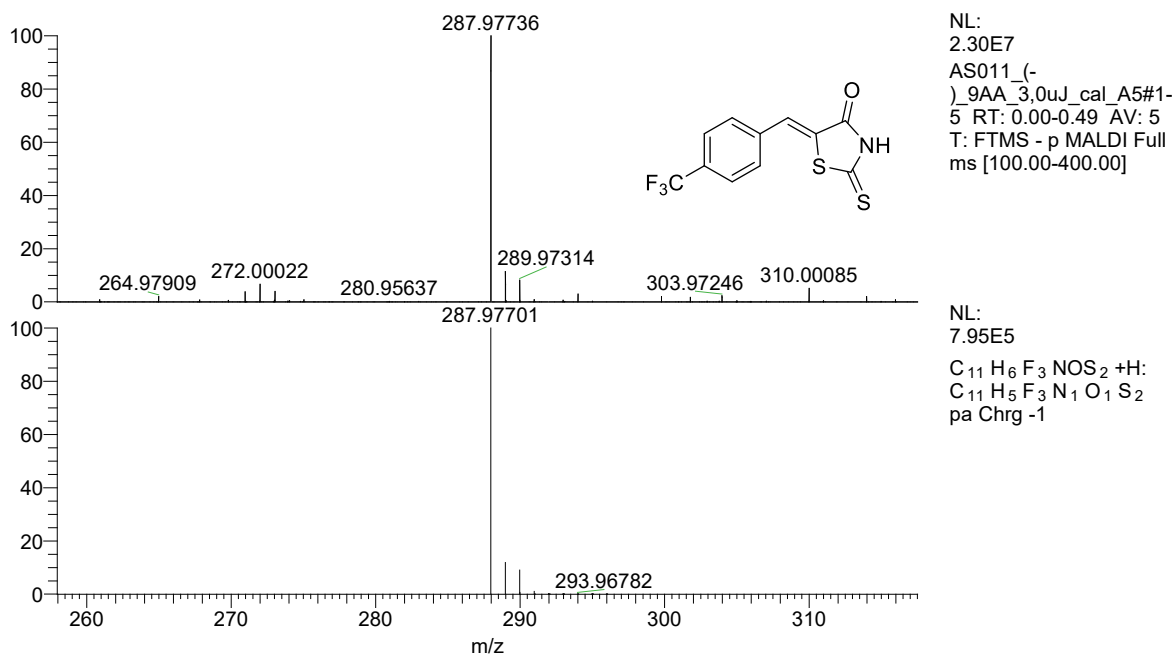
Příloha 10. ¹H-NMR spektrum (500 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C) sloučeniny 31.



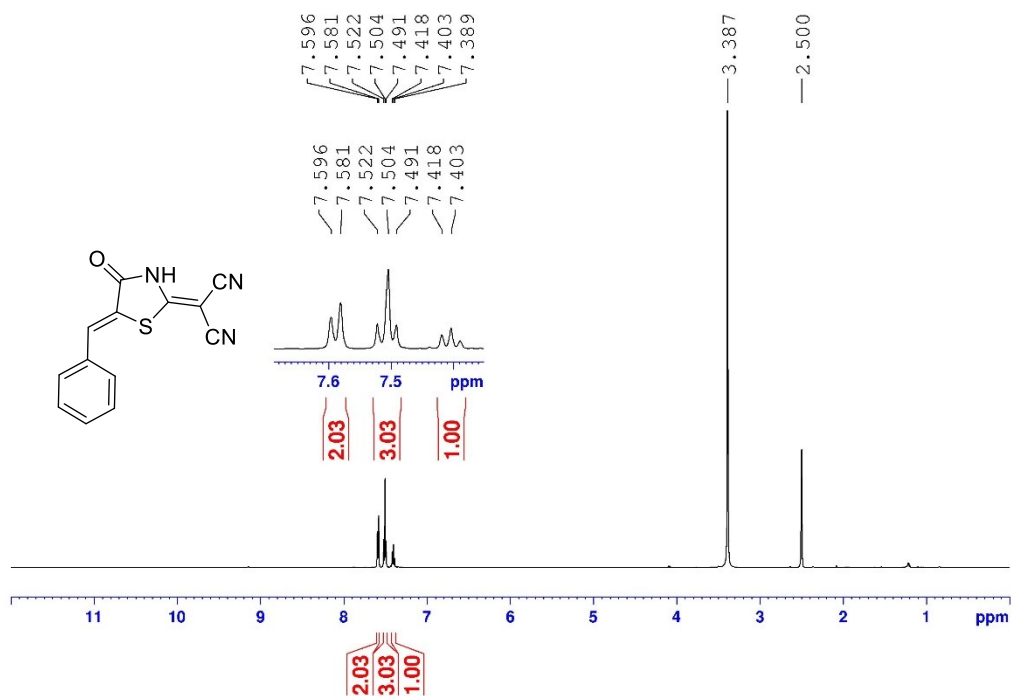
Příloha 11. ¹³C-NMR spektrum (125 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C) sloučeniny **31**.

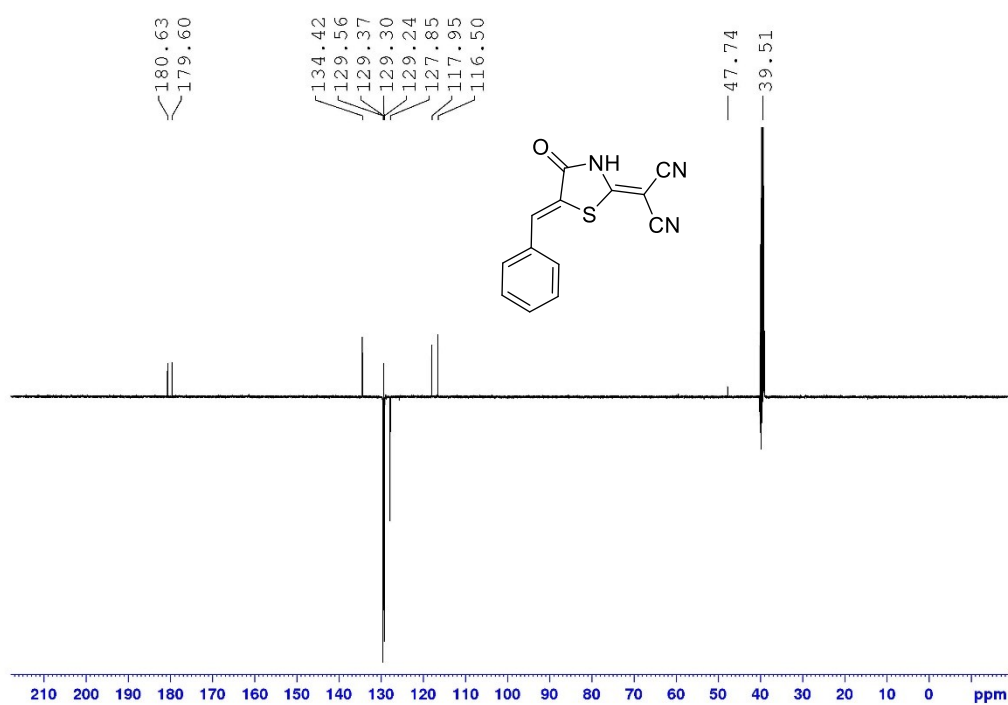


Příloha 12. ¹⁹F-NMR spektrum (470 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C) sloučeniny **31**.

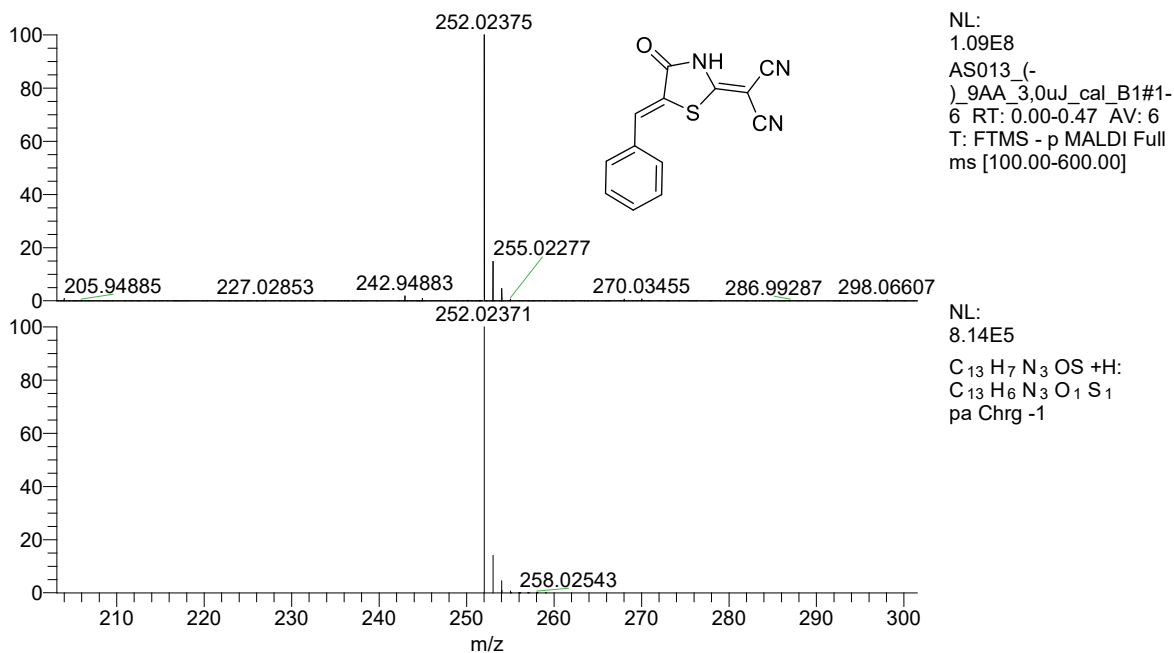


Příloha 13. MS-FR-MALDI-MS spektrum sloučeniny 31.

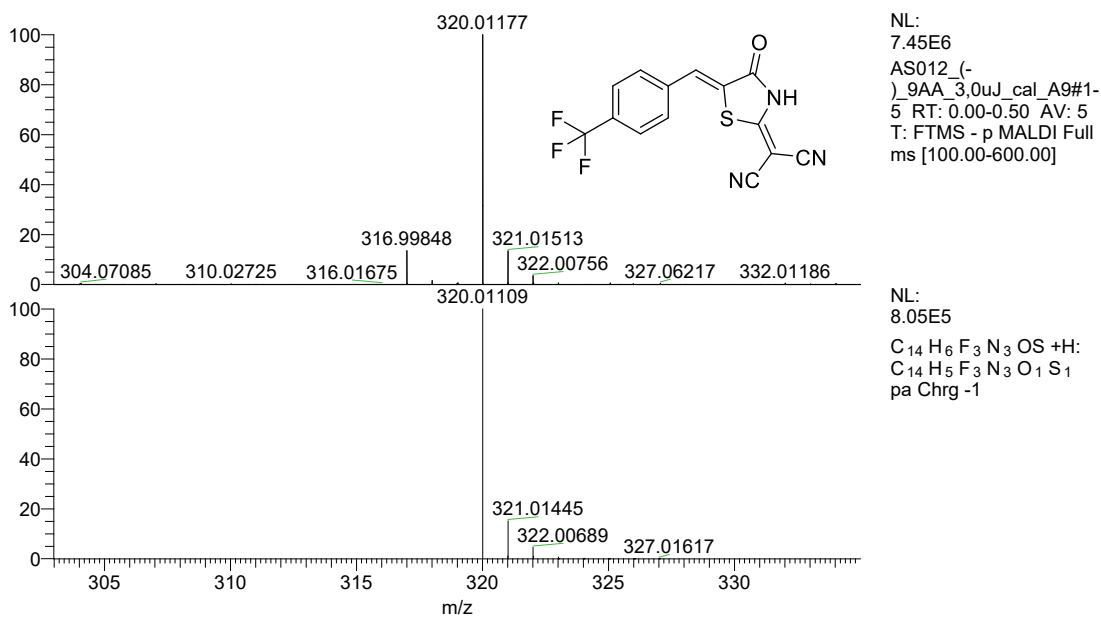
Příloha 14. ¹H-NMR spektrum (500 MHz, d₆-DMSO, 25 °C) sloučeniny 32.



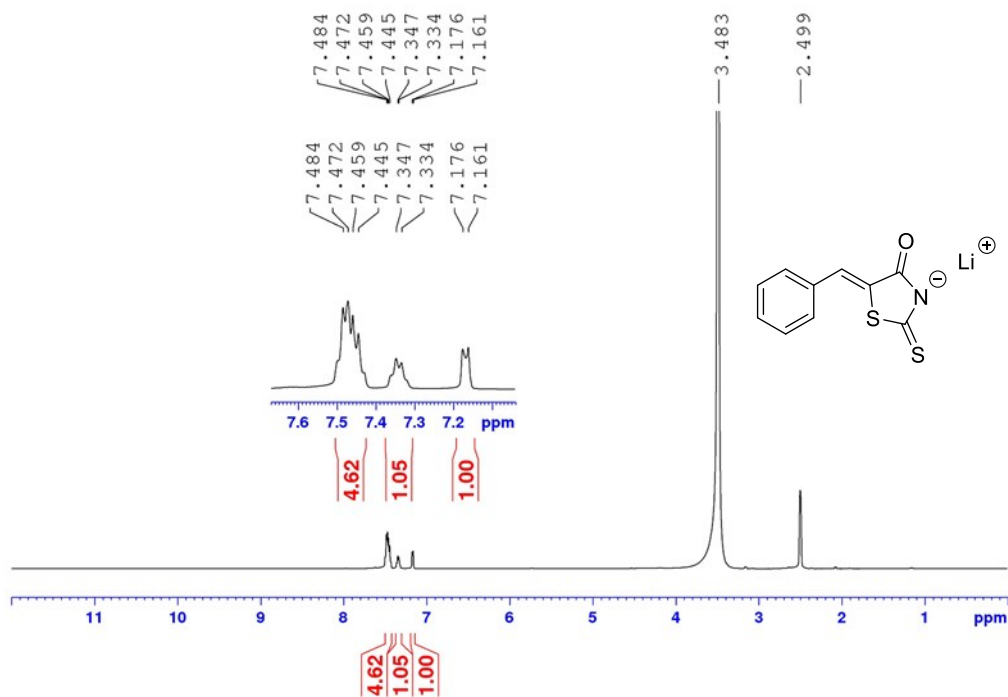
Příloha 15. ^{13}C -NMR spektrum (125 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny **32**.

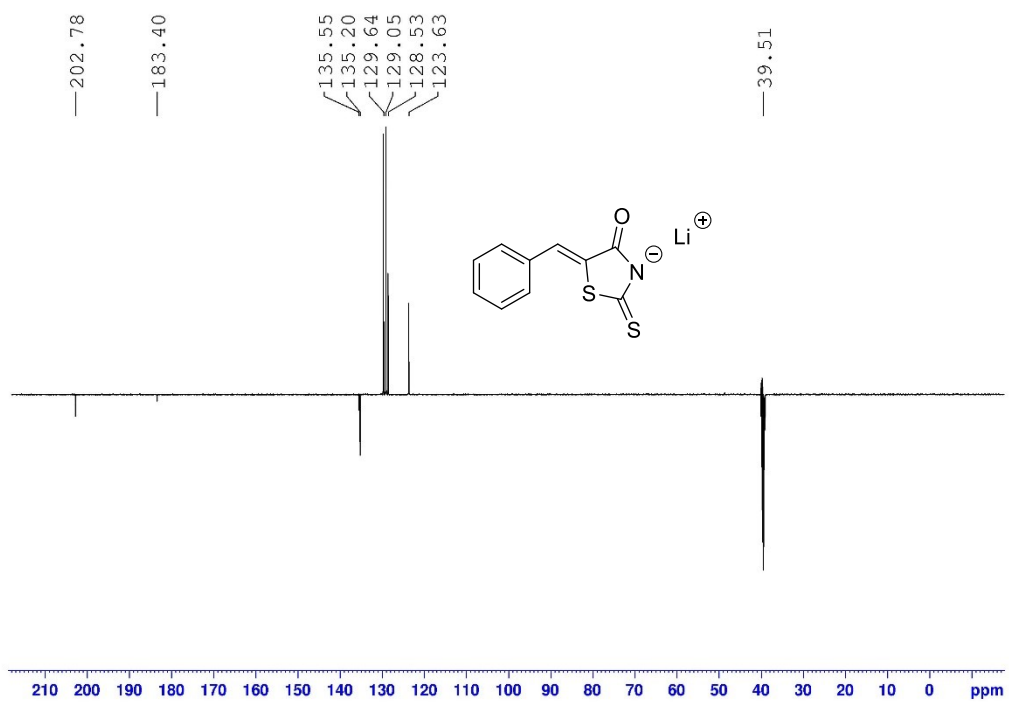


Příloha 16. MS-FR-MALDI-MS spektrum sloučeniny **32**.



Příloha 17. MS-FR-MALDI-MS spektrum sloučeniny 33.

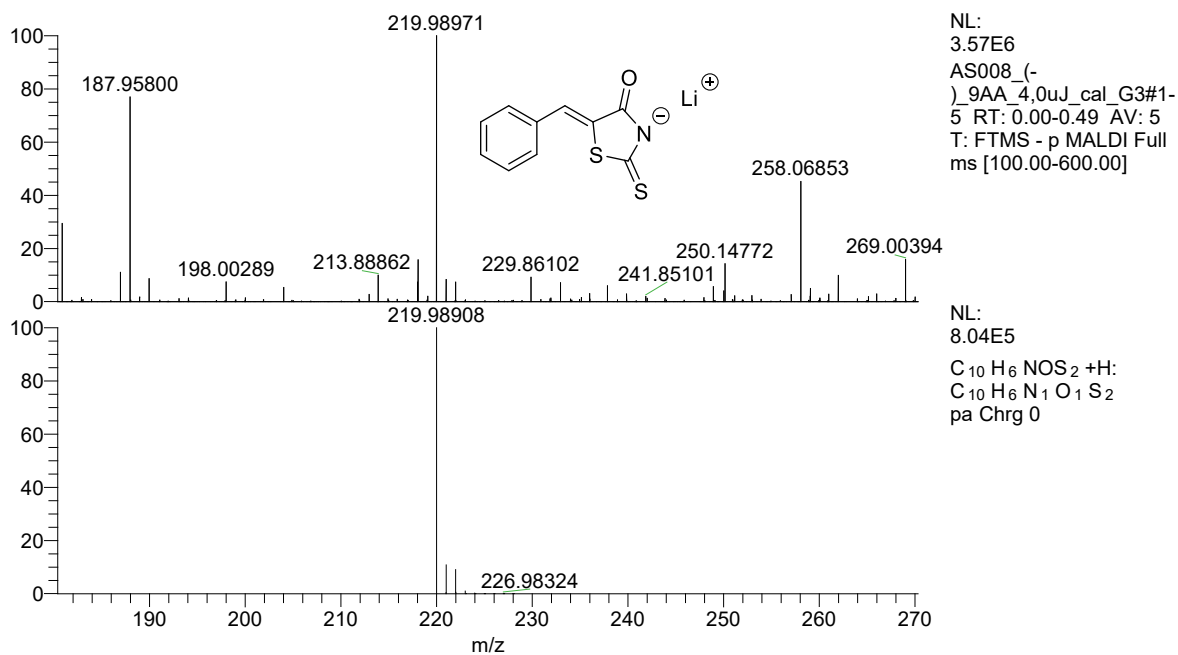
Příloha 18. ¹H-NMR spektrum (500 MHz, d₆-DMSO, 25 °C) sloučeniny 34.



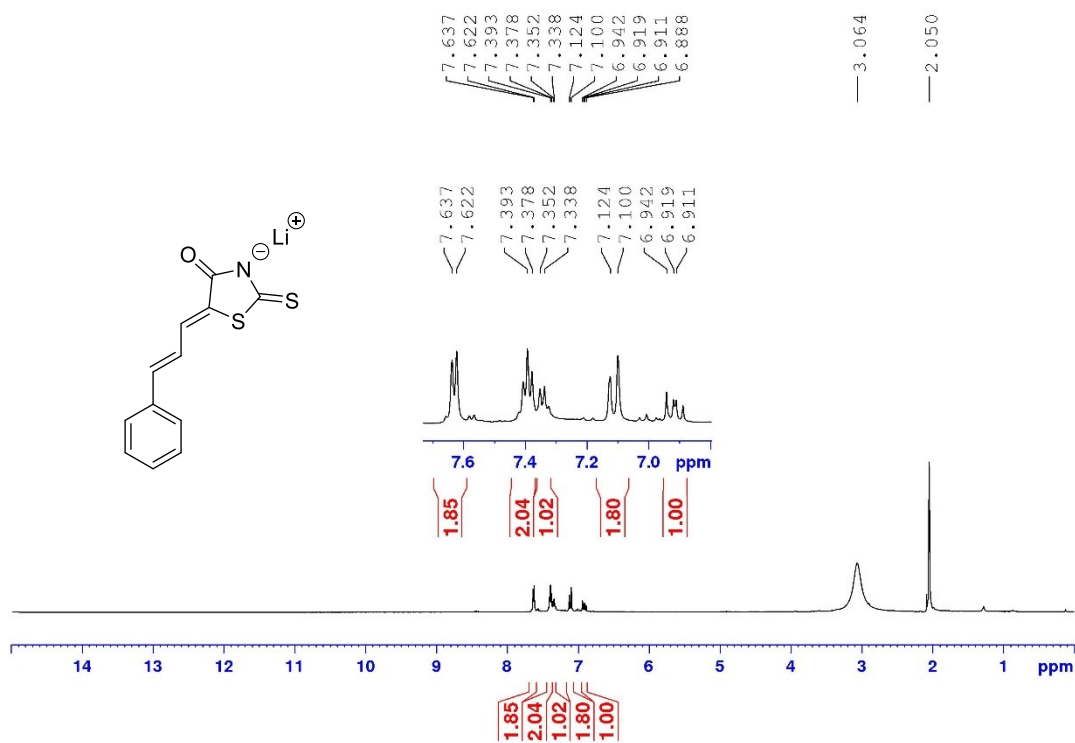
Příloha 19. ¹³C-NMR spektrum (125 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C) sloučeniny **34**.

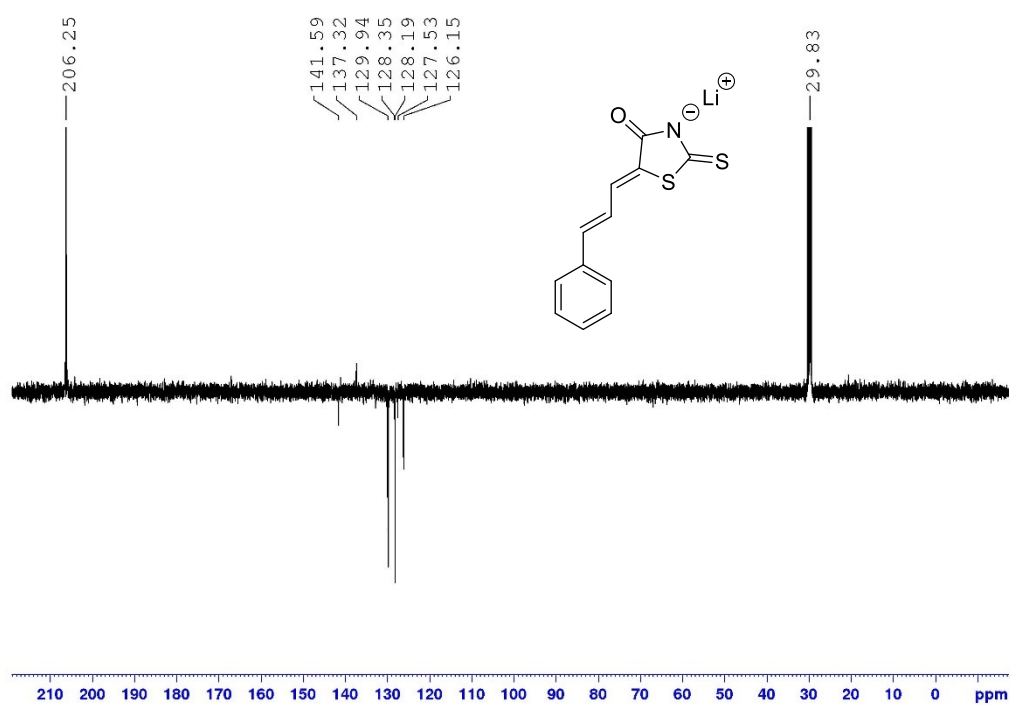


Příloha 20. ⁷Li-NMR spektrum (194 MHz, *d*₆-DMSO, 25 °C) látky **34**.

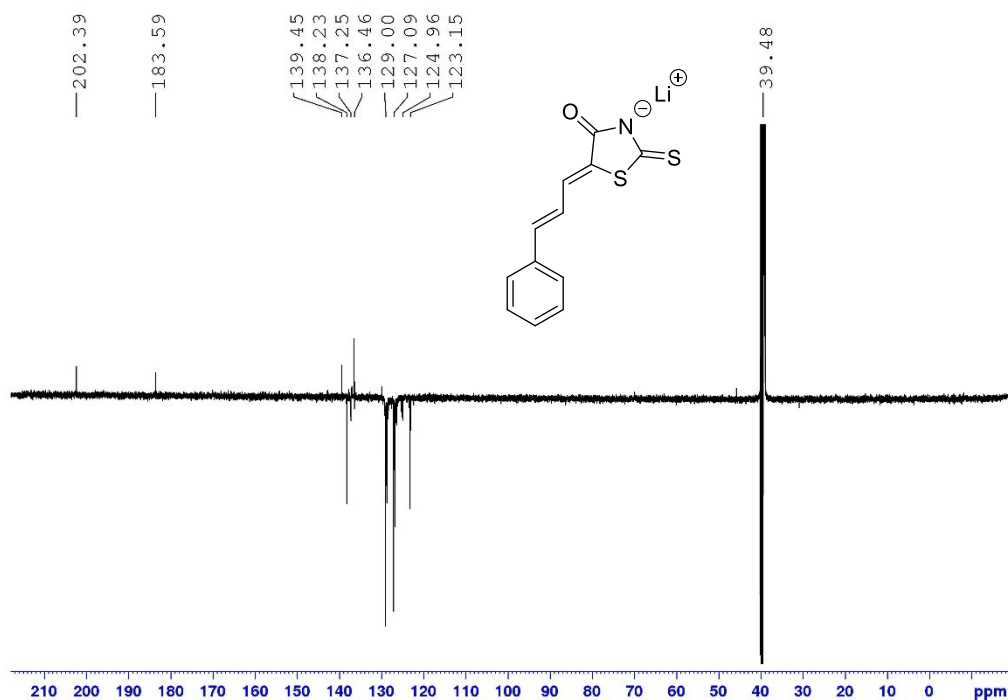


Příloha 21. MS-FR-MALDI-MS spektrum sloučeniny 34.

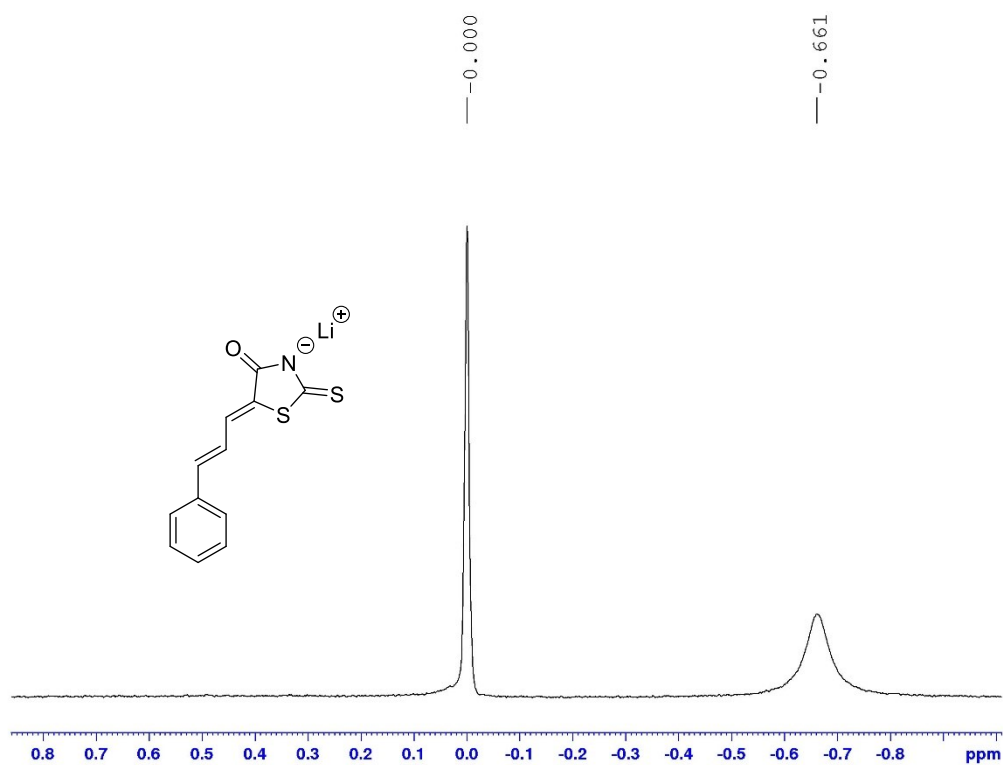
Příloha 22. ¹H-NMR spektrum (500 MHz, *d*₆-aceton, 25 °C) sloučeniny 35.



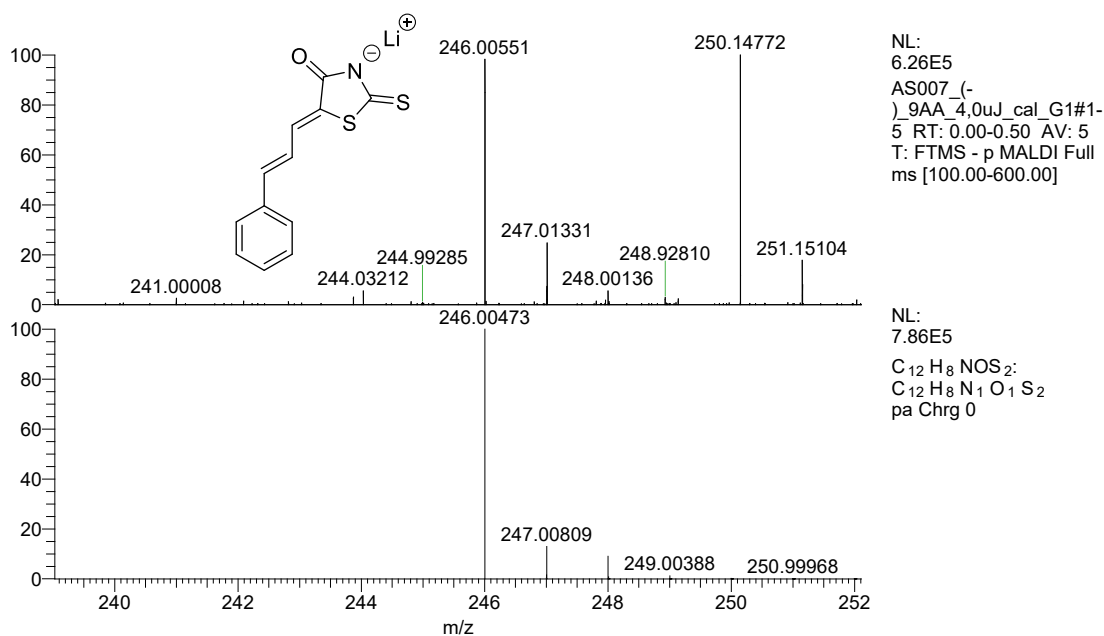
Příloha 23. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum (125 MHz, d_6 -aceton, 25 °C) sloučeniny **35**.



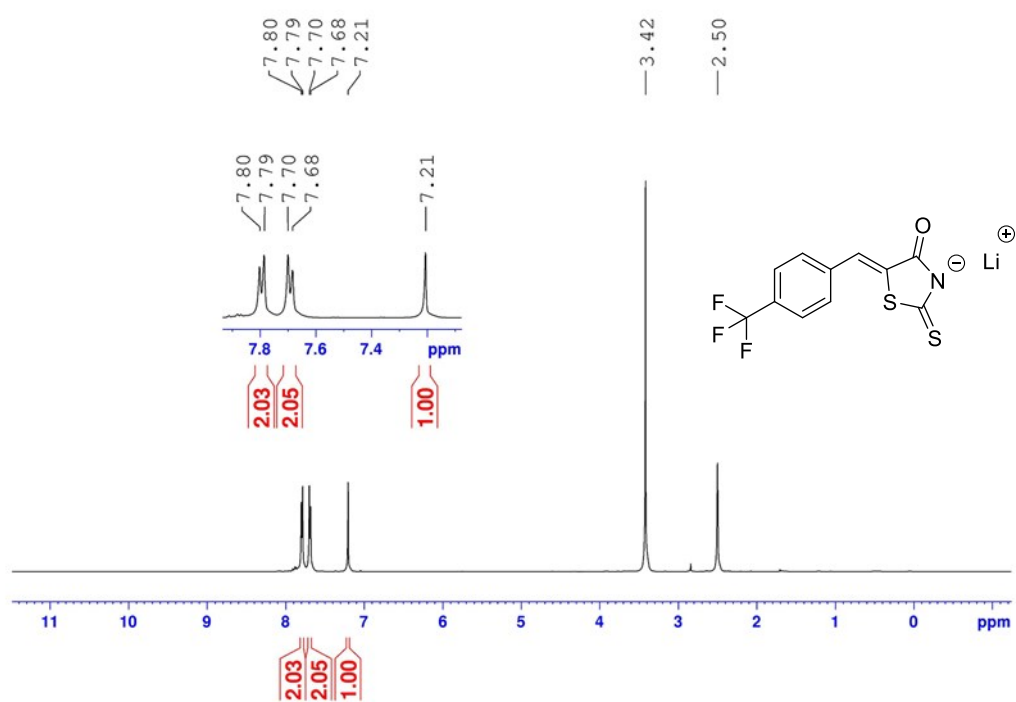
Příloha 24. Potvrzení kvartérních uhlíků v $^{13}\text{C-NMR}$ spektru (125 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny **35**.



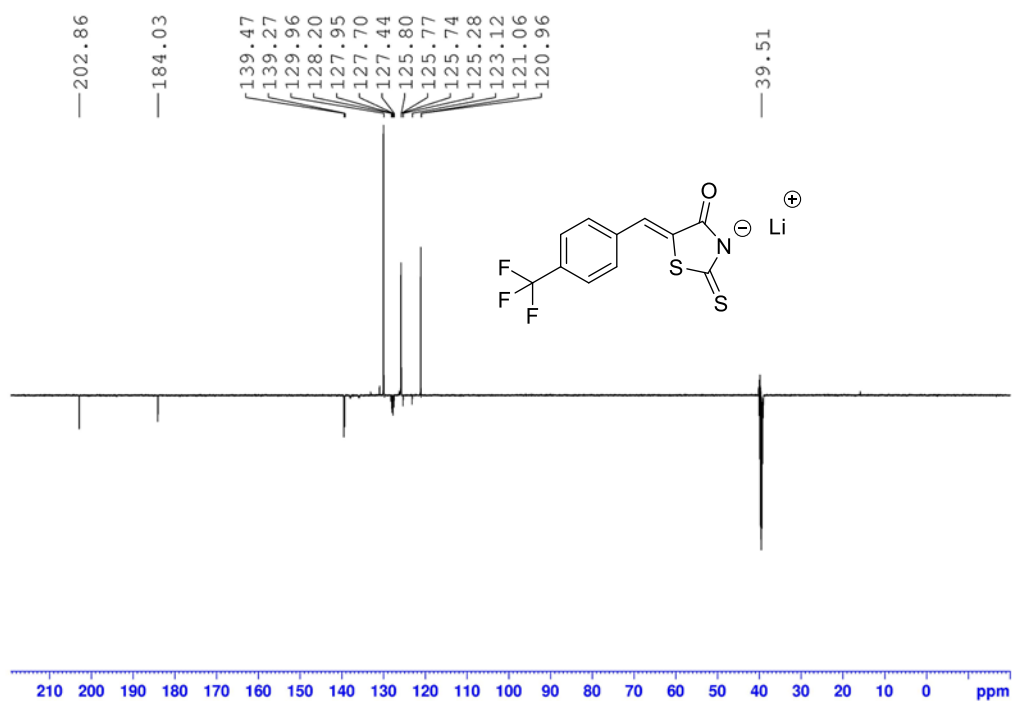
Příloha 25. ^7Li -NMR spektrum (194 MHz, d_6 -aceton, 25 °C) látky 35.



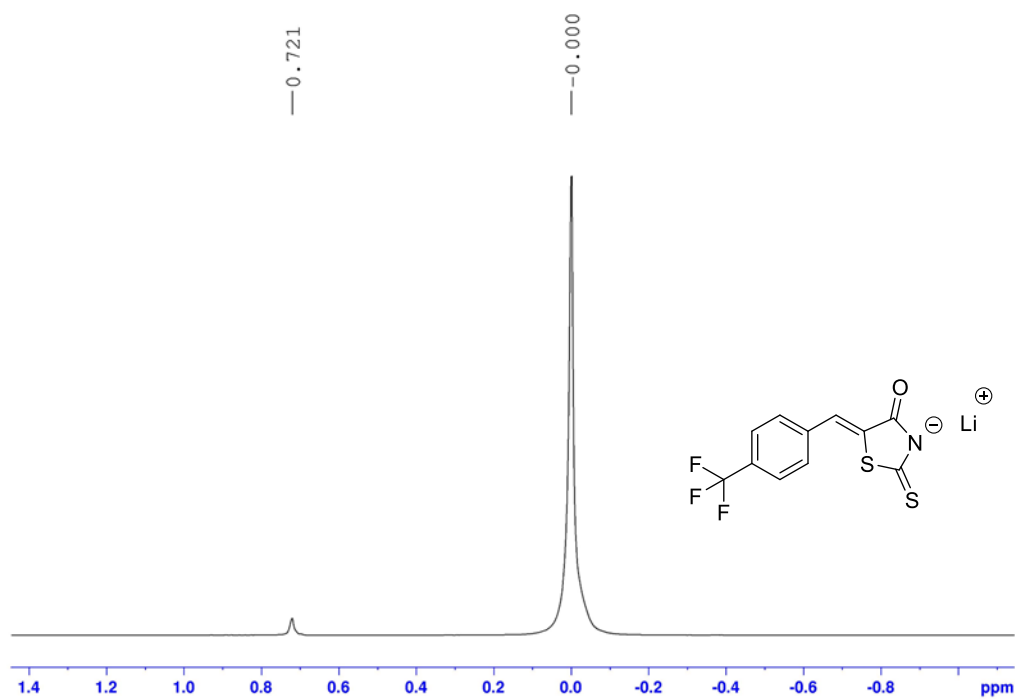
Příloha 26. MS-FR-MALDI-MS spektrum sloučeniny 35.



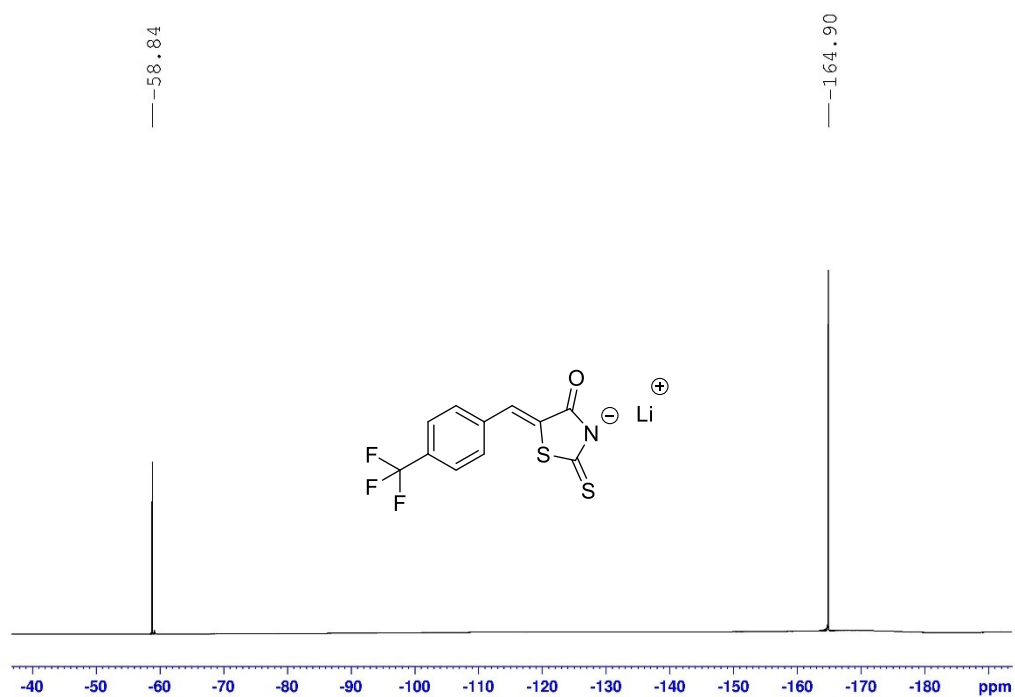
Příloha 27. $^1\text{H-NMR}$ spektrum (500 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 36.



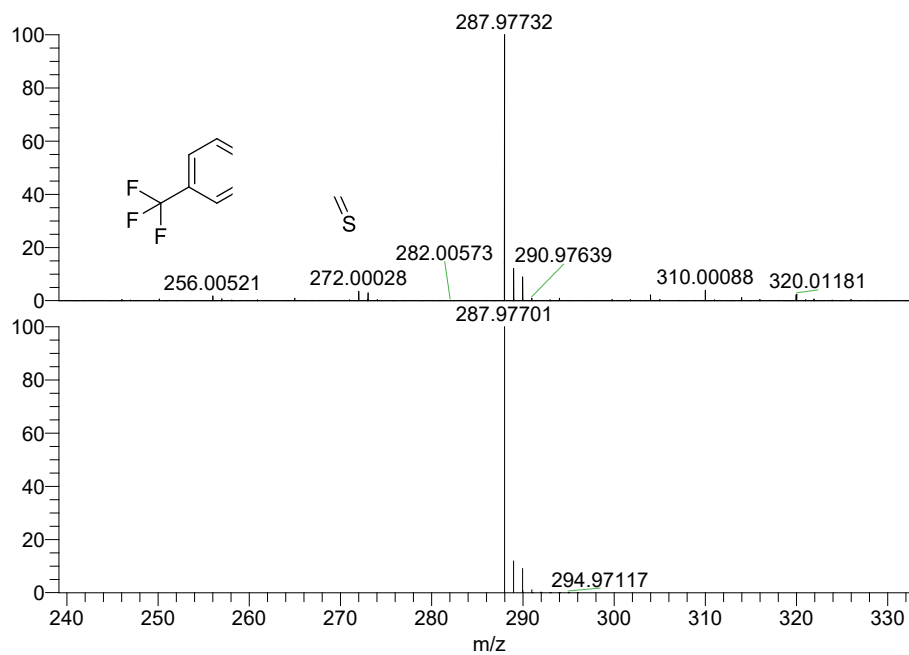
Příloha 28. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum (125 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) sloučeniny 36.



Příloha 29. ^7Li -NMR spektrum (194 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) látky 36.



Příloha 30. ^{19}F -NMR (470 MHz, d_6 -DMSO, 25 °C) spektrum sloučeniny 36.



NL:
4.60E7
AS014_(-
)_9AA_3,0uJ_cal_B6#1-
5 RT: 0.00-0.49 AV: 5
T: FTMS - p MALDI Full
ms [100.00-600.00]

NL:
7.95E5
C₁₁ H₅ F₃ NOS₂:
C₁₁ H₅ F₃ N₁ O₁ S₂
pa Chrg -1

Příloha 31. MS-FR-MALDI-MS spektrum sloučeniny **36**.

ÚDAJE PRO KNIHOVNICKOU DATABÁZI

Název práce	Deriváty rhodaninu a jejich význam
Autor práce	Adéla Šojdrová
Obor	Analýza biologických materiálů
Rok obhajoby	2023
Vedoucí práce	prof. Ing. Filip Bureš Ph.D.
Anotace	<p>Teoretická část bakalářské práce shrnuje strukturu, základní vlastnosti, obecné syntézy a aplikace rhodaninu a jeho derivátů v biologických a materiálových odvětvích.</p> <p>Experimentální část práce je zaměřena na kondenzované deriváty rhodaninu s aromatickými aldehydy a malondinitrilem, konkrétně na 5-aryliden(dikyan)rhodaniny. Bylo připraveno pět cílových derivátů nesoucích především benzyldenový nebo 4-trifluormethylbenzyldenový substituent, ze kterých byly následně připraveny odpovídající lithné sole. Ty byly dále zkoumány z hlediska jejich možné aplikace jako elektrolyty Li-iontových baterií. Byla studována jejich struktura a čistota dostupnými analytickými technikami a rovněž byla určena jejich rozpustnost v dimethylkarbonátu. Ze získaných dat byly vyvozeny základní vztahy typu struktura-vlastnosti.</p>
Klíčová slova	Rhodanin, lithná sůl, Knoevenagelova kondenzace, Li-iontová baterie, syntéza.