

## ABSTRAKT

V rámci této disertační práce bylo připraveno několik sérií 3,4-diarylfuranonů a 3,4-diarylfuranů analogických k přírodnímu kombretastatinu A-4 a k antifungálně aktivnímu 5-(acyloxymethyl)-3-(halofenyl)-2,5-dihydrofuran-2-onu, které byly podrobeny biologickému screeningu (antimikrobiální, antifungální, cytostatická a cytotoxická aktivita). Dále byla u těchto sloučenin sledována schopnost aktivace kaspáz 3 a 7. Zajímavý profil cytotoxické aktivity byl nalezen u některých halogenovaných derivátů, např. 3-(3,4-dichlorfenyl)-4-(4-methylfenyl)-2,5-dihydrofuran-2-on vykazoval hodnoty  $IC_{50}$  vůči většině testovaných linií 0,12–0,23  $\mu\text{M}$ . U těchto sloučenin byla zároveň zaznamenána i vysoká aktivita vůči nemaligním lidským liniím. Zavedením hydroxymethylového fragmentu do C5 furanonového kruhu byla navíc u zkoumaných struktur objevena značná antibakteriální aktivita se selektivitou vůči G(+) bakteriím. Nejzajímavější látka z této série, 3-(4-bromfenyl)-5,5-bis(hydroxymethyl)-4-(4-methylfenyl)-2,5-dihydrofuran-2-on, vykazoval hodnoty  $MIC_{95}$  vůči linii *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) po 24 h a 48 h 0,98  $\mu\text{M}$  a 3,9  $\mu\text{M}$ . Navíc, hydroxymethylace C5 furanonového kruhu kompletně blokuje cytotoxický efekt.

V druhé části práce, zabývající se syntézou analogických pyrrolidinonů bylo provedeno testování enantioselektivity klíčové Seyferth-Gilbertovy homologace. Byly optimalizovány podmínky, za kterých dochází k nepatrné racemizaci (< 5 %). Analogicky byla vytvořena knihovna alkynů, které vycházely z následujících aminokyselin: alaninu (ALA), fenylalaninu (PHE), valinu (VAL) a leucinu (LEU). Z nich byla za použití upravené procedury Seyferth-Gilbertovy homologace připravena série alkynů, s nízkým stupněm racemizace (< 10 %), které mohou sloužit jako stavební kameny případných pyrrolidinonů.