

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Název diplomové práce: Syntéza derivátů thiazolidin-2,4-dionu jako potenciálních léčiv III

Student: Karolína Fontánová

Školitel: PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

Teoretická část je zaměřena na biologickou aktivitu derivátů thiazolidin-2,4-dionu (TZD), zejména na jejich antibakteriální (vč. antimykobakteriálních) a antifungální účinky. Z citované literatury vyplývá, že přítomnost aromaticky substituovaného thiazolidin-2,4-dionového jádra v molekule v mnoha případech podmiňuje antimikrobiální aktivitu. Deriváty TZD se zdají být vhodnými kandidáty pro vývoj nových léčiv.

V rámci experimentální části bylo provedeno molekulární dokování série 5-(hetero)arylmethylidenthiazolidin-2,4-dionů včetně námi syntetizovaných látek do MurD ligasy *E. coli*.

Dále bylo provedeno jedenáct syntéz 5-(hetero)arylmethylidenthiazolidin-2,4-dionů za využití Knoevenagelovy kondenzace TZD s (hetero)aromatickými aldehydy. Podařilo se syntetizovat deset produktů, které byly charakterizovány teplotami tání, NMR, IČ a MS spektry a jejich čistota byla ověřena provedením elementární analýzy.

Získané látky byly testovány *in vitro* proti klinicky významným druhům hub a bakterií (včetně mykobakterií). Byla nalezena zajímavá antimykobakteriální aktivita. Všechny mykobakteriální kmeny prokázaly jistou citlivost vůči připraveným látkám. Některé sloučeniny prokázaly inhibiční aktivitu srovnatelnou se standardy. V rámci testování inhibice růstu hub a G+ i G- bakterií nevykázaly sloučeniny výraznější aktivitu. Antimikrobní aktivita syntetizovaných látek byla porovnána s biologickou aktivitou příslušných derivátů rhodaninu jako sirných izosterů. TZD vykázaly nižší antibakteriální a antifungální účinnost,¹ avšak růst mykobakterií inhibovaly ve větší míře.