

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Kandidát **Mgr. Jan Doležel**

Školitel **Doc. RNDr. Veronika Opletalová, Ph.D.**

Název disertační práce **Deriváty thiazolu jako potenciální léčiva**

Dizertační práce je zaměřena na přípravu derivátů odvozených od thiazolu. Celkem bylo připraveno 67 látek, z nichž je 31 originálních. U připravených sloučenin jsou popsány vztahy mezi chemickou strukturou, fyzikálními vlastnostmi a biologickou aktivitou. První z celkem 5 sérií látek tvořily deriváty 5-benzylidenrhodaninu a 5-hetarylmethylidenrhodaninu, které byly získány Knoevenagelovou kondenzací rhodaninu s aromatickými nebo heterocyklickými aldehydy. Současně bylo zkompletováno biologické hodnocení dříve připravených kondenzačních produktů rhodaninu s ketony odvozenými převážně od substituovaných acetylpyrazinů. V další části práce byla věnována pozornost přípravě kondenzačních produktů *N*-substituovaného rhodaninu s aromatickými a heterocyklickými aldehydy nebo ketony. Poslední sérii látek tvoří deriváty 5-(1-hetarylalkyliden)-hydrazonothiazolidin-4-onu připravené cyklizací analogických thiosemikarbazonů.

U připravených látek bylo provedeno hodnocení antifungální a antimikrobní aktivity *in vitro*. Vybrané sloučeniny byly dále testovány na antimykobakteriální aktivitu, schopnost inhibice elektronového transportu v chloroplastech špenátu a redukci chlorofylu v řasách *Chlorella vulgaris*. Významná antifungální aktivita v celém spektru vybraných patogenních hub byla dosažena ve skupině 5-(1-hetarylalkyliden)hydrazonothiazolidin-4-onu. Podmínkou účinnosti byla přítomnost heterocyklického dusíku v sousední poloze alkylidenového substituentu. Střední antibakteriální aktivita byla pozorována u derivátů 5-benzylidenrhodaninu. Látky s nejvyšší účinností v této skupině nesly halogenový substituent nebo nitroskupinu na aromatickém jádře. *In vitro* testy prokázaly citlivost proti derivátům 5-benzylidenrhodaninu pouze u kmene *Staphylococcus*. Deriváty odvozené od *N*-substituovaného rhodaninu nebyly antifungálně ani antibakteriálně účinné. Schopnost připravených látek inhibovat růst *Mycobacterium tuberculosis* byla velmi nízká. U derivátů 5-benzylidenrhodaninu obsahujících nitroskupinu na aromatickém jádře byla zjištěna téměř 90% redukce chlorofylu. Vliv ostatních hodnocených sloučenin na fotosyntetické procesy nebyl významný.