

Posudek vedoucího bakalářské práce

Bakalářská práce: Synthesis and characterization of chosen trifluoromethyl substituted salicylamides

Autor práce: **Yasmin Kadyrbekova**

Rok vypracování: **2021**

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Aleš Imramovský, Ph.D.**; Ústav organické chemie a technologie, Oddělení technologie, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice.

Studentka Yasmin Kadyrbekova, je studentkou studijního programu B2830 Farmakochemie a medicínální materiály, studijního oboru Farmakochemie a medicínální materiály.

2-hydroxy-*N*-(oxo-1-(fenylamino)alkyl)benzamidy jsou známé molekuly se zajímavou biologickou aktivitou. V minulosti byli tyto molekuly detailně studovány. Později však byla zjištěna významná antibakteriální aktivita u 5-chlor-2-hydroxy-*N*-(3-metyl-1-oxo-1-((4-(trifluorometyl)fenyl)amino)butan-2-yl)benzamide. Vzhledem k tomu, že aktivita těchto molekul řádově převyšovala v aktivitě ostatní podobné molekuly a klinicky využívané standardy, byla navržena studie s cílem zjistit jakým způsobem ovlivňuje biologickou aktivitu boční řetězec, pocházející z aminokyseliny. Syntéza těchto molekul byla cílem Bc. práce Yasmin Kadyrbekove.

Teoretická část práce zahrnuje přehled týkající se kyseliny salicylové, a jejich amidů. Ve stručnosti a neúplně je popsána také syntéza a biologická aktivita vybraných salicylamidů a to jak z alifatické tak aromatické řady. Autorka se zmiňuje o syntéze s využitím karbodimidů, popisuje dříve využívanou syntézu s využitím *N*-(3-dimethylaminopropyl)-*N'*-etylkarbodiimid hydrochloridu (EDC•HCl), který výhradně využívá při tvorbě peptidických vazeb pro své molekuly.

V experimentální části práce reprodukovala autorka již popsané postupy s tím, že rozšířila paletu připravených sloučenin o nové doposud nepopsané molekuly. Připravené molekuly byly charakterizovány základními metodami. Některé charakterizace (teploty tání esterů **8a-8e**, připravených kyselin a finálních produktů, hmotnostní spektrometrie s vysokým rozlišením z důvodu chybějícího vzorku esteru **8a** a **8b**) v práci chybí a autorka je omlouvá „due to my lack of focus measuring their melting points and my absence in the last days in the laboratory due to the exam season“ což hodnotím jako poměrně alibistické vyjádření. Elementární analýza připravených meziproduktů a finálních sloučenin přesahuje stanovené meze a lze se domnívat,

že obsahují nečistoty. Konkrétně se jedná o ester **8e**, kyselinu **9b**, **9d**, **9e** amid **11b**, **11c**(neměřeno), **11d**, **11e**, které byly i přesto použity do dalších stupňů syntézy. Finální sloučeniny jsou pak popsány poněkud obšírněji nicméně i zde celá řada analýz chybí, nebo nesplňují požadované parametry, ať už se jedná o **12a**, **12b**, **12e** (elementární analýza), **12c** syntéza nedokončena **12d** syntéza nedokončena z objektivních důvodů.

Jsem si vědom toho, že tato Bc. práce byla navržena jako poměrně ambiciózní projekt a to s poměrně velkým předstihem k dokončení. I přes objektivní potíže, sloučeniny, které byly autorkou připraveny, nejsou dostatečně purifikovány, aby mohli být zaslány na biologické hodnocení. Celé sérii, včetně již připravených sloučenin, bude muset být věnována dodatečná pozornost, ať už co se týče množství připravených sloučenin, tak jejich purifikace.

Práce je sepsána v anglickém jazyce, jeho úroveň mi jako nerodilému mluvčí nepřísluší komentovat. Předkládaná bakalářská práce splnila vytčené cíle jen částečně. I vzhledem k omezením, která panovala v průběhu vypracovávání této experimentální bakalářské práce **doporučuji** k obhajobě a práci hodnotím známkou:

„C“

Pardubice, 6. srpna 2021

doc. Ing. Aleš Imramovský, Ph.D.