

**Stanovisko školitele k disertační práci Evy Babjakové na téma  
“Studium mechanismu vzniku derivátů isochroman-1-onu  
při reakci acylchloridů s benzylmagnesium halogenidy  
a případné využití této reakce pro syntézu bioaktivních látek”**

Eva Babjaková navázala svou disertační prací na problematiku, které se věnovala už během bakalářského i magisterského studia. V těchto raných fázích výzkumu získala potřebnou zručnost a jistotu při práci s organokovovými činidly a tyto dovednosti uplatnila při řešení zadání disertační práce. Základním motivem tohoto projektu bylo odhalit způsob, jakým v reakční směsi obsahující adamantan-1-karbonylchlorid a benzylmagnesiumchlorid vznikal, jak bylo poprvé popsáno v roce 2006, 3-(1-adamantyl)-3-benzylisochroman-1-on. Nutno podotknout, že surový produkt této reakce obsahuje přes deset "hlavních" složek v relativním zastoupení od 1 do 30% a dělení těchto směsí a izolace jednotlivých komponent v čisté formě bylo velmi zdlouhavé a ne vždy možné. Eva postupně prozkoumala závislost složení surového produktu na struktuře Grignardova činidla, na struktuře acylchloridu, na poměru těchto látek a na přítomnosti dalších komponent reakční směsi. Vzhledem k tomu, že tyto výsledky nenaznačily způsob, jakým předmětný isochromanon ve směsi vzniká, věnovala se Eva dále izolaci některých komponent surového produktu a ty poté nechávala reagovat s původními výchozími látkami. Ani tento přístup však vedl k cíli a proto postupně zkoušela sledovat distribuci izotopu  $^{18}\text{O}$  a  $^{13}\text{C}$  ze struktury acylchloridu do produktů reakce. V této fázi výzkumu prokázala, že s vysokou pravděpodobností pochází ve struktuře isochromanonu z výchozího acylchloridu atomy C1, C3 a pouze jeden (!) kyslíkový atom. Hledaný způsob vzniku isochromanonových derivátů zůstal bohužel v úrovni hypotézy zahrnující inkorporaci kyslíkového atomu z částečně oxidovaného Grignardova činidla ne zcela jasným mechanismem. Kromě studia předmětné reakce se Eva zabývala nezávislými syntézami standardů, které nekončily vždy úspěchem. Dovoľuji si však soudit, že nikoliv vinou autorky. Eva pracovala velmi svědomitě a pečlivě, své práci věnovala velké množství času a významnou měrou přispívala k fungování celé výzkumné skupiny. Kromě hlavního projektu se Eva podílela na jedné supramolekulární studii, kdy připravila sérii tří ligandů s centrálním motivem na bázi 1,3-disubstituovaného adamantanu a během odborné stáže ve firmě Contipro se zabývala modifikací a charakterizací biopolymerů.

Publikační výstupy, které tvoří podstatu předložené práce (ve smyslu Studijního a stipendijního řádu UTB ve Zlíně ze dne 27. 2. 2017, Článek 48, odstavec (1), písmeno b), vznikaly za situace, kdy nebylo, po mnoha pokusech nevedoucích ke kýženému odhalení

způsobu vzniku předmětného isochromanonu, jisté, zda se podaří nějaké klíčové poznatky tohoto druhu získat a opublikovat. Přesto se domnívám, že odhalení a popis dvou principiálně odlišných stabilních konformerů, v jednom případě se podařilo připravit i odpovídající polymorfy, je velmi významným příspěvkem k chemii těchto potenciálně biologicky aktivních heterocyklických sloučenin. Rovněž strukturní analýzu 1,3-dioxo sloučenin, vznikajících rovněž předmětnou reakcí, prokazující přítomnost pouze dioxo forem těchto látek v pevné fázi i v roztoku považuji za přínosnou.

V průvodním textu k souboru publikací se autorka soustředí na hlavní cíl práce a postupně komentuje již výše zmíněné přístupy a dosažené výsledky, které považuji, zejména sledování distribuce izotopů kyslíku a uhlíku za publikovatelné. Je proto škoda, že autorka nenalezla dostatek vůle nebo času na sepsání těchto poznatků do podoby rukopisu, který by mohl být zaslán k posouzení do odborného časopisu.

Domnívám se však, že Eva Babjaková prokázala znalosti, dovednosti a schopnosti obvykle spojované s absolventem přírodovědně zaměřeného doktorského studijního programu, její práce přináší nové a zajímavé informace a vyhovuje formálním i věcným nárokům kladeným na tento druh absolventské práce. Disertační práci tedy **doporučuji** k obhajobě.

V Loučce, 21. 7. 2018

