

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra organické a bioorganické chemie

Kandidátka: Isabela Whelanová

Školitel: PharmDr. Lukáš Opálka, PhD.

Konzultantky: MSc. Sorina Hirbod, MSc. Panagiota Velissari

Název diplomové práce: Syntéza acylceramidů modifikovaných na jejich linoleátové části

Acylceramidy (ceramidy ω -O-acylované linolovou kyselinou) jsou skupina lipidů ve *stratum corneum*, která hraje významnou roli v tvorbě bariérové funkce kůže. Mohou být volné, kde hrají zásadní roli pro vznik intercelulárních lipidových lamel, nebo kovalentně vázané na povrch korneocyty, kde tvoří strukturu zvanou korneocytární lipidová obálka (CLE). CLE vzniká oxidací linoleátu na epoxy-enon, který poté reaguje s proteiny na povrchu korneocyty. Předpokládá se, že dochází k Michaelově adici, ale přesný mechanismus stále není znám.

Cílem této diplomové práce bylo vytvořit modelový epoxidovaný acylceramid, a to pomocí metody, která by vycházela z prekursoru acylceramidu, na který by bylo možné selektivně navázat jakoukoliv mastnou kyselinu do ω -polohy. Modelový epoxidovaný acylceramid bude dále využit pro zkoumání mechanismu vzniku CLE.

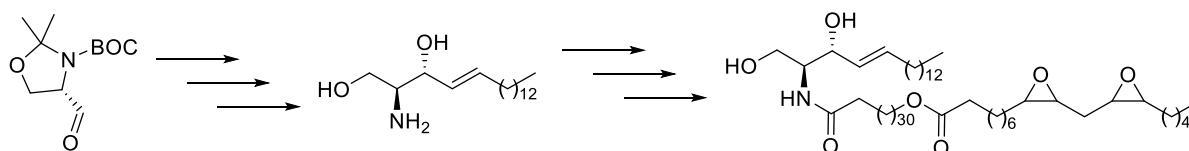


Schéma: Syntéza oxidovaného acylceramidu

Jako první byl dvoukrokovou syntézou připraven sfingosin z Garnerova aldehydu. Poté byl sfingosin *N*-acylován reakcí s aktivovanou mastnou kyselinou, jejíž OH-skupina byla chráněna. OH-skupiny sfingosinu byly ochráněny jinou chránicí skupinou a OH-skupina mastné kyseliny naopak odchráněna, aby mohl ceramid být acylován. V posledním kroku byly odchráněny veškeré chránicí skupiny za vzniku specificky oxidovaného acylceramidu. [schéma]

Klíčová slova: acylceramidy, korneocytární lipidová obálka, epoxidovaná linolová kyselina