

ABSTRAKT

Neuroprostany jsou cyklické kyslíkaté metabolity kyseliny dokosaheptaenové, hlavní nenasycené mastné kyseliny lidského mozku. Vznikají *in vivo* neselektivním auto-oxidativním procesem bez účasti enzymů jako směsi mnoha regioizomerů a diastereomerů, proto je obtížné je izolovat nebo identifikovat bez příslušných standardů. Synteticky připravené látky jsou nezbytné pro pochopení biologických funkcí jednotlivých neuroprostanů v organismu i pro jejich využití jakožto biomarkerů oxidačního stresu v diagnostice různých onemocnění. Tato práce se zabývá vývojem dvou nových strategií syntézy nejhojněji zastoupených regioisomerů neuroprostanů.

První přístup je založený na enantioselektivní organokatalytické Michaelově adici vedoucí k přípravě asymetrického klíčového prekursoru pro syntézu neuroprostanů cyklopentenonového typu. Popsána je i racemická varianta syntézy zahrnující následnou dvojitou diastereoselektivní funkcionalizaci sousedních atomů uhlíku. Pro dokončení uhlíkového skeletu cílové molekuly byla použita dvojitá metateze alkenů a Wittigova olefinace.

Druhý přístup se zabývá vývojem jednotné strategie syntézy lipidových metabolitů nesoucích 3-hydroxypentenylový postranní řetězec. Klíčové kroky zahrnují násobnou alkynylaci centrálního meziprojektu, který byl připraven oxidativní radikálovou cyklizací, a stereoselektivní semihydrogenací. Tato strategie umožňuje přístup k řadě neuroprostanů a byla aplikována na totální syntézu F₃₁-isoprostanu, metabolitu kyseliny eikosapentaenové.