

Abstrakt

Acylceramidy patří do podskupiny ceramidů s ultradlouhým řetězcem. Jsou klíčovými komponenty extracelulární lipidové matrix *stratum corneum*, ve které hrají důležitou roli pro správnou funkci kožní bariéry (brání nadměrné ztrátě vody a průniku exogenních substancí a patogenů do organismu).

Kyselina 32-hydroxydotriakontanová je jedna z kyselin, které tvoří skelet všech acylceramidů. V molekule acylceramidů je karboxylová skupina této kyseliny navázána na primární amino skupinu sfingoidní báze a ω -hydroxylová skupina je esterifikována kyselinou linolovou. Kyselina 32-hydroxydotriakontanová se může ve *stratum corneum* vyskytovat jako součást volného acylceramidu nebo může být kovalentně navázána na povrch korneocytů a tvořit „první lamelu“, která poté slouží jako základ pro správnou orientaci ostatních lipidů v matrix.

Současná literatura popisuje syntézu 32-hydroxydotriakontanové kyseliny, ale pouze s relativně nízkými celkovými výtěžky. Nejproblematictější částí syntézy se jeví být spojování dvou kratších fragmentů vedoucích ke vzniku ultradlouhého řetězce. Hlavním cílem této práce byla optimalizace reakčních podmínek a zvýšení výtěžnosti přípravy ultradlouhé kyseliny se zaměřením na tento nejkomplicovanější krok. První možností, jak zvýšit výtěžek bylo modifikovat reakční podmínky v dříve popsané Wittigově reakci. Wittigova reakce je v literatuře popsána s výtěžkem pouze okolo 35 %. Očekávali jsme, že změna reakčního času nebo teploty během formování fosfonium ylidu povede ke zlepšení. Bohužel se nepodařilo signifikantně zvýšit výtěžky.

Jelikož Wittigova reakce patří mezi olefinační reakce, dalším cílem bylo vyzkoušet jiné typy olefinačních reakcí pro případné zvýšení výtěžnosti tohoto kroku. V této práci jsme se zaměřili hlavně na Julia a Julia-Kocienski reakce a jejich modifikace. Pro tento účel byla připravena série dosud nepopsaných heterocyklických derivátů hexadekanové kyseliny jakožto výchozích látek pro tento typ reakce. Nejvyšších

výtěžků se podařilo dosáhnout pomocí Julia-Kocienski olefinace s (1-cyklohexyl-1*H*-tetrazol-5-yl)sulfonylovým derivátem hexadekanové kyseliny jako výchozí látkou. V tomto případě jsme byli schopni zvýšit výtěžky reakce nad 70 %, což je přibližně dvojnásobek oproti předchozímu postupu a znamená to značné zlepšení popsané reakční dráhy.