

Abstrakt

Acylceramidy, podskupina ceramidov s ultradlhými reťazcami sú esenciálnou zložkou extracelulárnej lipidovej matrix v najvrhnejšej vrstve kože, *stratum corneum*. Majú nezastupiteľnú funkciu v prežití cicavcov na súši. Hlbšie pochopenie ich funkcie vo fyziológii a patofyziológii kože a ich terapeutického použitia je obmedzené ich limitovanou dostupnosťou.

Analýza povrchových lipidov osla (*E. asinus*) ukázala, že v týchto lipidoch sa nachádza až 56 % nerozvetvených ω -laktónov (equolidov), z ktorých 51,2 % tvorí nenasýtený dotriakontanolid a 41,3 % nenasýtený triakontanolid. Tieto laktóny sa svojou dĺžkou reťazca zhodujú s najbežnejšou dĺžkou acylového reťazca acylceramidov (30 a 32 atómov uhlíka) a mohli by teda nájsť uplatnenie pri ich totálnej syntéze.

Cieľom tejto práce bolo izolovať nenasýtený ω -laktón s 32 uhlíkovým skeletom (dotriakontanolid) zo zmesi povrchových lipidov osla, následne ho hydrogenovať a previesť na vhodný prekursor (sukcinimidyl ester) a nájsť tak čo najjednoduchšiu syntetickú cestu jeho premeny na acylceramidy.

Vyskúšali sme mnoho syntetických ciest. Od priamej aminolýzy laktónu, cez reakciu s N-hydroxysukcinimidom v rôznych reakčných podmienkach po otvorenie laktónu na draselnú soľ ω -hydroxykyseliny, nasledované reakciou s disukcinimidyl karbonátom. Avšak všetky reakčné cesty sú komplikované nízkou rozpustnosťou týchto zlúčenín a veľmi nízkou reaktivitou. Najschodnejšia sa javí cesta otvorenia laktónu na metylester ω -hydroxykyseliny, následné chránenie ω -hydroxy skupiny, hydrolýza metylesteru a aktivácia na N-sukcinimidyl ester, čo je prekursor, ktorý je možné priamo využiť pre syntézu acylceramidov.