

Abstrakt

Ceramidy jsou skupinou lipidů, které se řadí mezi sfingolipidy. Kožní ceramidy mají v organismu několik funkcí. Jsou důležitou součástí lipidové matrix *stratum corneum*, nejsvrchnější vrstvy epidermis, kde se podílejí na bariérové funkci kůže. Dále plní funkci druhého posla v apoptóze buňky a účastní se mnoha dalších metabolických pochodů. Základní struktura ceramidů je tvořena sfingoidní bází, která je *N*-acylována mastnou kyselinou. Sfingoidní bázi může být sfingosin, fytosfingosin, dihydrosfingosin nebo 6-hydroxysfingosin.

Nižší množství ceramidů ve *stratum corneum* je spojováno s výskytem různých kožních onemocnění, především s atopickou dermatitidou a psoriázou. Projevy těchto onemocnění znatelně zlepšuje topické podávání ceramidů. Exogenně podávané ceramidy pomáhají regenerovat poškozenou kůži a zlepšují hydrataci pokožky. Ovšem není zcela známo, jakým způsobem topicky podávané ceramidy zlepšují průběh nemoci.

Cílem práce bylo připravit fyziologický ceramid NS pomocí Grubbsovy metateze a optimalizovat podmínky reakcí pro dosažení co nejvyšších výtěžků.

Syntéza ceramidu NS vycházela z pentadekan-1-olu, který byl eliminován na terminální alken. Eliminace byla prováděna třemi různými způsoby. Druhou částí syntézy byla příprava analogu sfingosinu pro Grubsovu metatezi s alkenem. Podařilo se připravit 5-uhlíkatý analog sfingosinu odvozený od Garnerova aldehydu. Kritickým krokem byla Grubbsova metateze alkenů s analogem sfingosinu, která byla vyzkoušena 4 způsoby. Následovalo odstranění chránících skupin za vzniku sfingosinu a acylace sfingosinu kyselinou lignocerovou, což vedlo k získání ceramidu NS.

Tento postup syntézy by měl sloužit jako vzor pro přípravu ceramidů vycházejících z deuterovaného alkoholu. Ceramidy s deuterovanými řetězci se mohou využít k dalšímu studiu na lipidových membránách. Studium deuteriem značených ceramidů nachází své uplatnění v hodnocení ceramidů. Mezi metody, které využívají deuterované molekuly, patří např. infračervená spektroskopie nebo nukleární magnetická rezonance v pevné fázi. Tím by bylo možné objasnit chování ceramidů ve *stratum corneum*.