

Abstrakt

Ceramidy patřící do velké rodiny sfingolipidů hrají důležitou roli v mnoha živých organizmech. Zúčastňují se jak fyziologických, tak patofyziologických procesů (zejména buněčné signalizace). Jejich přítomnost je dále nezbytná v lidské kůži (ve vrstvě zvané *stratum corneum*), kde hrají roli bariéry – podílejí se na udržení stálosti vnitřního prostředí (zabraňují vstupu nežádoucích látek, patogenů a ochraňují tělo před ztrátami vody).

Molekuly ceramidů jsou tvořeny dvěma základními složkami. Každá molekula obsahuje jednu ze čtyř sfingoidních bází, dále pak acyl mastné kyseliny, který je buď nesubstituovaný, nebo nese substituci v poloze α - či ω -. Všemi možnými kombinacemi tak dostáváme různé typy ceramidů, které se vyskytují v kůži.

Tato práce se zaměřuje na ceramidy odvozené od sfingoidní báze obsahující hydroxylovou skupinu v poloze 6: 6-hydroxysfingosin. Ceramidy (acylované báze) tohoto typu byly nalezeny pouze v kůži, nehrají tedy roli v signalizaci buněk. Proto byla zvolena i jejich příprava v této práci. Dalším důvodem, proč se zabývat právě 6-hydroxysfingosinem, byla jeho nedostupnost na trhu chemických substancí, to znamená možnost připravit tuto látku pro její další studium.

Příprava 6-hydroxysfingosinu vycházela z komerčně dostupného tridekanalu, který reagoval s trimethylsilylacetylidem za vzniku (\pm)-1-trimethylsilylpentadec-1-yn-3-olu. Dále následovala specifická enzymatická reakce lipázou, která acetylovou skupinou ochránila pouze (*R*)-izomer; ten pak od nechráněného (*S*)-izomeru byl chromatograficky oddělen. Chránící skupiny byly odstraněny a vytvořený chirální propargylalkohol byl nejprve silylován na kyslíku a pak jako alkynid reagoval s Garnerovým aldehydem. Poté byla zredukována trojná vazba využitím lithia v ethylaminu a odstraněny chránící skupiny. Připravené izomery 6-hydroxysfingosinu byly acylovány *N*-succinimidylesterem lignocerové kyseliny. Takto vytvořené ceramidy by měly posloužit pro studium jejich role ve funkci kožní bariéry.