

# Titel der Arbeit:

Synthese eines amphiphilen Porphyrins und dessen Chlorin- und Bacteriochlorin-Derivates zur photoinduzierten Öffnung von liposomalen Wirkstoff-Carriern

Von: Elisabeth Kirchert

## Zusammenfassung

Porphyrine und ihre Derivate eignen sich als Photosensibilisatoren (PS) in der Photodynamischen Therapie (PDT), sowie in Kombination mit einem Nanocarrier wie Liposomen zur photoinduzierten Wirkstofffreisetzung innerhalb von Zellen.

Da derzeit verfügbare PS, welche in der PDT Anwendung finden, viele Nebenwirkungen aufweisen, wie z.B. Photosensibilität, ist es notwendig neue Photosensibilisatoren zu entwickeln und deren Synthesewege zu optimieren.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde die Synthese von 5,10-di-(4-hydroxyphenyl)-15,20-diphenyl-21,23h-Porphyrin (5,10-DiOH), dessen Chlorin und Bacteriochlorin geplant und durchgeführt. Besonderer Fokus lag auf der Synthese und anschließenden Isolierung des Chlorins aus der Porphyrin-Vorstufe.

Eine Weiterentwicklung der PDT, die sogenannte photochemical internalization (photochemische Internalisierung, PCI), beschäftigt sich damit, Wirkstoffe mit Hilfe von Nanocarriern noch gezielter zum erkrankten Gewebe zu transportieren. Im Speziellen können zum Beispiel Liposome verwendet werden, um ihr Transportgut mit pharmakologischer Wirkung freizusetzen. In der Liposomenmembran wird ein Photosensibilisator eingebracht, welcher mittels Anregung über Licht dafür sorgt, dass sich die Lipidmembran öffnet und somit der enthaltene Wirkstoff gezielt innerhalb der Tumorzelle freigesetzt wird. Als Wirkstoff können z.B. klassische Cytostatika oder auch andere PS dienen, welche auf unterschiedlichen Wegen den Zelltod herbeiführen.

Eine Schwierigkeit dieser Wirkstoff Transportsysteme (drug delivery systems, DDS) besteht in der Eindringtiefe von Licht in Gewebe. Es muss tief genug eindringen, um den PS anzuregen. Der Wellenlängenbereich von 650 - 800 nm ist hierfür optimal. Das Chlorin und Bacteriochlorin zeigen in diesem Bereich vielversprechende Absorptionsbanden.

Um die Eignung der Derivate, für die Verwendung in der PCI, zu untersuchen, wurden Messungen durchgeführt, bei denen die Liposome, zur gezielten Öffnung gebracht wurden. Hierfür wurden Liposome, welche jeweils eines der Derivate in der Liposomenmembran enthielten, hergestellt. Anhand der Ergebnisse, kann gesagt werden,

dass eine weitere Forschung sinnvoll ist. Jedoch vor allem die optimale Wellenlänge zur Bestrahlung dieser Stoffe noch untersucht werden muss.