

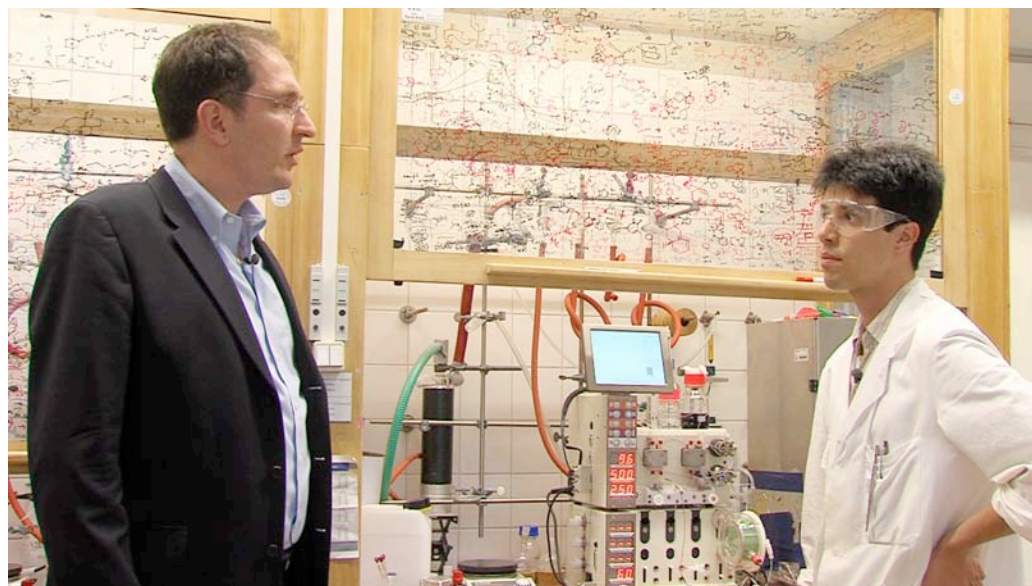


Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung

Mit Sauerstoff und Licht zu einem Wirkstoff gegen Malaria

Artemisinin, der beste Wirkstoff gegen die Malaria-Infektion, dürfte sich künftig preiswerter und in ausreichender Menge für alle Erkrankten erzeugen lassen

Der effektivste Wirkstoff gegen Malaria, Artemisinin, lässt sich jetzt kostengünstig und in großer Menge herstellen. So wird es künftig möglich sein, die 225 Millionen an Malaria erkrankten Menschen in Entwicklungsländern zu erschwinglichen Preisen mit entsprechenden Medikamenten zu versorgen. Forscher des Max-Planck-Instituts für Kolloid- und Grenzflächenforschung in Potsdam und der Freien Universität Berlin haben eine sehr einfache Synthese von Artemisinin entwickelt, das Pharmaunternehmen bislang nur aus Pflanzen gewinnen konnten. Als Ausgangssubstanz verwenden die Chemiker ein Abfallprodukt der derzeitigen Artemisininproduktion, das auch biotechnologisch in Hefe erzeugt werden kann, und verwandeln es in einem einfachen, aber sehr einfallsreichen Ansatz in die wirksame Substanz. Das Verfahren wurde in der jüngsten Ausgabe des Fachmagazins *Angewandte Chemie* veröffentlicht und am Dienstag vor Medienvertretern in Berlin präsentiert.



Prof. Dr. Peter H. Seeberger und Dr. François Lévesque

Eine wirksame Therapie gegen Malaria gibt es zwar, aber längst nicht für alle der mehr als 200 Millionen Erkrankten weltweit. Millionen von Infizierten können sich das effektive Kombinationspräparat, das als wesentlichen Bestandteil Artemisinin enthält, nicht leisten. Zudem schwankt der Preis für das Medikament, weil diese Substanz aus dem vor allem in China und Vietnam wachsenden Einjährigen Beifuß, lateinisch *Artemisia annua*, isoliert wird; sie ist also je nach Jahreszeit mehr oder weniger gut verfügbar. Zwar engagieren sich die Bill-und-Melinda-Gates- sowie die William J. Clinton-Stiftung mit mehreren 100 Millionen Dollar im Kampf gegen Malaria, und letztere subventioniert in einigen Ländern auch die Abgabe von Malaria-Medikamenten. Dennoch sterben jährlich mehr als eine Million Menschen an der Krankheit, weil sie keine wirkungsvollen Medikamente erhalten.

Das könnte sich nun ändern. Denn Peter H. Seeberger, Direktor am Max-Planck-Institut in Potsdam und Chemie-Professor an der Freien Universität Berlin, und sein Mitarbeiter François Lévesque haben einen denkbar einfachen Weg gefunden, das chemisch sehr anspruchsvoll gebaute Molekül Artemisinin, das als Malaria-Wirkstoff schon aus der traditionellen chinesischen Medizin bekannt ist, zu synthetisieren. „Somit ist die Produktion des Wirkstoffs nicht länger von der Gewinnung aus Pflanzen abhängig“, sagt Peter Seeberger.

Synthese aus einem Abfallprodukt der Artemisininproduktion

Als Ausgangsstoff verwenden die Chemiker Artemisininsäure – eine Substanz, die bei der Isolierung von Artemisinin aus dem Einjährigen Beifuß als bislang ungenutztes Nebenprodukt anfällt, und zwar in der zehnfachen Menge des Wirkstoffs. Zudem lässt sich Artemisininsäure leicht in gentechnisch veränderter Hefe erzeugen, weil sie eine viel einfachere Struktur besitzt als Artemisinin. „Wir verwandeln die Artemisininsäure in einem einzigen Schritt in Artemisinin“, sagt Peter Seeberger. „Und wir haben dafür eine einfache Apparatur entwickelt, die es erlaubt, große Mengen sehr kontrolliert herzustellen.“ Der einzige bisher bekannte Reaktionsweg erfordere einige Arbeitsschritte, nach denen die Zwischenprodukte immer aufwendig isoliert werden müssten – das sei viel zu teuer, um eine probate Alternative für die Produktion aus Pflanzen zu bieten.

Die Synthese von Artemisinin deutlich zu vereinfachen, setzt nicht nur gutes Gespür für eine elegante Kombination der richtigen Teilreaktionen voraus, damit das Ganze in nur einem Schritt abläuft. Sie erfordert auch eine Portion Mut, denn die Chemiker verließen die Wege, die die Industrie bei der Synthese von pharmazeutischen Wirkstoffen bislang nimmt. Das Molekül verdankt seine Wirkung, die sich nicht nur gegen Malaria richtet, sondern möglicherweise auch gegen andere Infektionen und sogar Brustkrebs, unter anderem einer sehr reaktiven chemischen Gruppe aus zwei benachbarten Sauerstoffatomen – Chemiker sprechen von einem Endoperoxid. Um dieses Strukturelement in die Artemisininsäure einzubauen, bedienen sich Peter Seeberger und François Lévesque der

Fotochemie. Dabei bringt UV-Licht Sauerstoff in eine Form, in der er mit Molekülen zu Peroxiden reagieren kann.

Mit 800 Fotoreaktoren sollte sich der weltweite Bedarf decken lassen

„Die Fotochemie stellt ein einfaches und preiswertes Mittel dar, die Pharmaindustrie nutzt sie bislang aber nicht, weil sie sich so schlecht kontrollieren und kaum in großem Maßstab betreiben ließ“, erklärt Peter Seeberger. In die großen Reaktionsgefäße, mit denen Industrieunternehmen arbeiten, dringen Lichtblitze von außen nicht tief genug ein – die reaktive Sauerstoffform entsteht also nicht in ausreichender Menge. Genau dieses Problem lösen die Wissenschaftler mit einem raffinierten Trick: Sie schicken das Reaktionsgemisch mit allen nötigen Zutaten durch einen dünnen Schlauch, den sie um eine Lampe mit ultraviolettem Licht gewickelt haben. In dieser Konstruktion durchdringt das Licht das gesamte Reaktionsmedium und bringt die chemische Umwandlung sehr effizient in Gang.

„Wir betreiben die Synthese nicht als Eintopfreaktion in einem Gefäß, sondern in einem Durchflussreaktor; dies erlaubt es uns, die Reaktionsbedingungen sehr genau einzustellen“, erklärt Peter Seeberger. So fließe aus dem Schlauch nach nur viereinhalb Minuten eine Lösung, in der 40 Prozent der Artemisininsäure zu Artemisinin geworden sei.

„Wir gehen davon aus, dass 800 unserer einfachen Fotoreaktoren reichen, um den weltweiten Bedarf an Artemisinin zu decken“, sagt Peter Seeberger. Und das könnte sehr schnell geschehen. Peter Seeberger schätzt, dass die neuartige Synthese in etwa sechs Monaten in die technische Anwendung gelangen könnte, um den weltweiten Engpass an Artemisinin zu beseitigen und den Preis für entsprechende Medikamente deutlich zu senken.

Originalveröffentlichung:

François Lévesque and Peter H. Seeberger
Continuous-Flow Synthesis of the Anti-Malaria Drug Artemisinin
Angewandte Chemie international edition, 17. Januar 2012;
DOI: 10.1002/anie.201107446

Weitere Informationen erhalten Sie von:

Prof. Dr. Peter H. Seeberger
Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam
und Freie Universität Berlin
Tel.: +49 30 838-59300
Fax: +49 30 838-59302
E-Mail: peter.seeberger@mpikg.mpg.de

Frank Grimm (Presse- und Öffentlichkeitsarbeit)

Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam

Tel.: +49 331 567-9203

Fax: +49 331 567-9202

E-Mail: frank.grimm@mpikg.mpg.de

Stabsstelle Presse und Kommunikation der Freien Universität Berlin

Tel.: +49 30 838-73180

E-Mail: presse@fu-berlin.de