

Mit dieser Serie möchten wir Sie erinnern. Und zwar an Dinge, die Sie damals in der **PTA-Schule** gelernt, aber inzwischen vielleicht nicht mehr parat haben. Jenes Wissen, das man nicht unbedingt täglich braucht, das jedoch die beratungsstarke PTA ausmacht.



© Spiderstock / iStockphoto.com

Immer wieder Ester

Die **Wirkung** eines Arzneistoffs ist an seine chemische Struktur gebunden – das ist klar. Ist Ihnen aber schon mal aufgefallen, dass viele Arzneistoffe Ester sind beziehungsweise in Form von Estern eingesetzt werden?

Sie wissen sicher noch, dass Ester Verbindungen sind, die aus Alkoholen und Carbonsäuren unter Wasserabspaltung entstehen. Da sehr viele Arzneistoffe alkoholische oder phenolische, also an einen aromatischen Ring gebundene, Hydroxylgruppen besitzen, kann man sie recht einfach mit einer Säure verestern. Umgekehrt kann man natürlich auch Säuren mit Alkoholen zum Ester reagieren lassen. Doch zu welchem Zweck?

Die Lipophilie macht's Der bekannteste Ester in der Pharmazie ist wahrscheinlich die Acetylsalicylsäure. Hier wurde die Salicylsäure, die ja nicht nur eine Säure ist, sondern auch eine phenolische Hydroxylgruppe besitzt, mit Essigsäure verestert. In diesem Fall konnte man

damit die schleimhautreizende Wirkung verringern und gleichzeitig die analgetische und die antiphlogistische Wirkung verbessern. In den meisten anderen Fällen ist es aber die Lipophilie, die durch die Veresterung erhöht werden soll. Hydroxylgruppen sind polar und damit hydrophil und hydrophile Moleküle sind zwar gut in Wasser löslich, können aber nur schwer Membranen überwinden. Das wirkt sich ungünstig auf ihre Resorption und damit bei oraler Applikation auch auf die Bioverfügbarkeit aus. Und genau das ist der Grund: Durch die Reaktion der hydrophilen Hydroxylgruppe zu einem weniger hydrophilen Ester, wird der Arzneistoff lipophil genug, um in größeren Mengen über die Darmschleimhaut oder die Haut aufgenommen zu werden. Im

Darm angekommen wird der Ester schnell wieder durch Esterasen gespalten und in die Wirkform überführt.

Bessere Resorption – höhere Wirksamkeit Bei den Glukokortikoiden macht man sich dies zu Nutze, indem man die Hydroxylgruppe in Position 17 oder 21 verestert. Bei kutaner Anwendung führt die höhere Lipophilie zu einer besseren Penetration und Anreicherung des Wirkstoffs in den Zellen der Haut. So zählt beispielsweise Hydrokortison zu den schwachen, Hydrokortison-17-butytrat hingegen zu den starken Glukokortikoiden. Ähnliche Effekte sind bei Dexamethason und Dexamethason-21-acetat sowie bei Betamethason und Betamethason-17-valerat beschrieben.

Das Antibiotikum Ampicillin kann wegen seiner geringen Resorptionsrate nur parenteral appliziert werden. Um die orale Bioverfügbarkeit von Ampicillin zu erhöhen, wurden Ampicillin-Ester, wie das Pivampicillin, entwickelt. Hier ist der ursprüngliche Wirkstoff eine Säure, die mit einem Alkohol verestert wurde. Die Reihe der Beispiele ließe sich noch lange weiter führen, denken Sie nur an Vitamin C als Ascorbylpalmitat oder an Vitamin E, ebenfalls mit Palmitinsäure verestert – auch hier wieder zur Erhöhung der Lipophilie und damit der Resorptionsfähigkeit. ■

Sabine Bender,
Apothekerin / Redaktion