

## Kurzzusammenfassung

Ein sehr vielversprechender Forschungsansatz für eine spezifische und kontrollierte Applikation von therapeutischen Dosen des Signalmoleküls CO ist die Synthese von enzymatisch aktivierbaren CO-freisetzenden Molekülen (*engl.*: enzyme-triggered CO releasing molecules, ET-CORMs). Im Mittelpunkt dieses Konzeptes steht die enzymatische Spaltung der Esterfunktion von Acyloxycyclohexadien-Fe(CO)<sub>3</sub>-Komplexen. Dadurch entstehen labile Dienol-Fe(CO)<sub>3</sub>-Komplexe, die unter oxidativen Bedingungen schnell zerfallen und dabei neben der Enonform des Liganden, Eisen(III)-Ionen und drei Äquivalente CO freisetzen. In der vorliegenden Arbeit wurden ET-CORMs mit den antiinflammatorischen Wirkstoffen Monomethylfumarat bzw. Kaffeesäure über die Esterfunktion verbunden. Die starke entzündungshemmende Wirkung der Monomethylfumarat-ET-CORMs konnte durch eine biologische Untersuchung nachgewiesen werden. Im Hinblick auf einen spezifischen Transport von CO in Leber bzw. Darmzellen wurden ET-CORMs mit Gallensäuren verbunden. Die biologische Untersuchung belegte eine starke antiapoptotische Wirkung der Verbindungen und eine verbesserte, homogene Aufnahme in die Zellen.

---

## Abstract

A very promising strategy for the specific and controlled application of therapeutic CO doses is the synthesis of enzyme-triggered CO-releasing molecules (ET-CORMs). The concept is based on the enzymatic cleavage of the ester function of acyloxycyclohexadiene-Fe(CO)<sub>3</sub>-complexes. This results in labile dienol-Fe(CO)<sub>3</sub>-complexes which rapidly decompose under oxidative conditions releasing the enone form of the ligand, iron(III) ions and three equivalents of CO. In this work, ET-CORMs were linked to the anti-inflammatory drugs monomethylfumarate and caffeic acid *via* the ester function. The strong anti-inflammatory effect of monomethylfumarate-ET-CORMs could be demonstrated by a biological examination. With regard to the specific transport of CO to liver or intestinal cells, ET-CORMs were combined with bile acids. The biological investigation showed a strong anti-apoptotic effect of these compounds and an improved, homogeneous uptake into the cells.