

## *We are looking for a Busy Bee!*

# Synthese van pro-drugs van ketogene verbindingen uit polyhydroxyalkanoaten (PHA's)

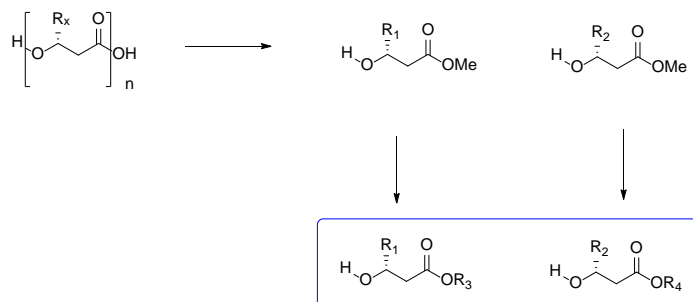
### Inleiding

Natuurlijke biopolymeren, zoals zetmeel en cellulose, worden voor tal van applicaties worden gebruikt. Ook de monomeren waaruit deze biopolymeren bestaan hebben vaak tal van toepassingen en het uit beide polymeren te verkrijgen glucose wordt veel toegepast in voeding en de synthese van fijnchemicaliën hieruit.

Polyhydroxyalkanoaten (PHA's) zijn polymeren van chirale 3-hydroxyalkanoaten. Het polymeer, dat microbiel gevormd wordt, is goed bio-afbreekbaar en daarmee minder milieubelastend dan bijvoorbeeld polyesters en polyolefines die afkomstig zijn uit de petrochemie. De chirale 3-hydroxyalkanoaten, die na hydrolyse uit de PHA's verkregen kunnen worden zijn, vergelijkbaar aan glucose, interessante bouwstenen voor fijnchemie en de farmaceutische industrie. In dit voorstel wordt onderzoek verricht naar toepassingen van (R)-3-hydroxyalkanoaten als voedings-supplement en/of geneesmiddel.

### Korte omschrijving van de onderzoeksoopdracht

In de huidige onderzoeksoopdracht worden de PHA's in zuur milieu gehydrolyseerd tot de overeenkomstige methylesters en vervolgens met behulp van destillatie gezuiverd. Van de gezuiverde monomeren worden in overleg met de begeleider een aantal pro-drugs ontworpen en vervolgens gesynthetiseerd. De verbindingen zullen in een later stadium als geneesmiddel of voedings-supplement worden getest.



**Figuur 1.** Synthese van pro-drugs uit polyhydroxyalkanoaten

Het project maakt deel uit van het EFRO- kennisontwikkelingsproject circulaire biopolymeren.

### Aanleiding tot de onderzoeksoopdracht

Uit de literatuur blijkt dat dit type "ketogene" verbindingen niet alleen het herstelvermogen bij zware inspanningen vergroten maar tevens het cognitief vermogen (geheugen) gunstig beïnvloeden<sup>1</sup>. Ook wordt geclaimd dat ketogene verbindingen helpen bij bepaalde vormen van epilepsie en een positief

<sup>1</sup> S.A. Hashim, T.B. VanItallie, J. Lipid Res., 2014, 1818.



effect hebben op dementie en de ziekte van Alzheimer. De farmacologische activiteit van dit soort type verbindingen wordt versterkt indien deze in de vorm van pro-drugs worden toegediend. Op deze manier kan niet alleen een hogere dosering in het lichaam bewerkstelligd worden maar ook met name hogere concentraties in de hersenen.

## Onderzoeksdoel: Wat ga je doen?

De beoogde activiteiten zijn:

- *Hydrolyse (methanolyse) van polyhydroxyalkanoaten*
- *Analyse van het verkregen materiaal (GC, NMR)*
- *Scheiding/zuivering van de monomeeresters middels destillatie (vacuüm)*
- *Opschaling (eventueel in ZAP)*
- *Ontwerp van een bibliotheek van prodrugs*
- *Synthese, inclusief zuivering, van een bibliotheek van prodrugs*
- *Analyse (NMR, HPLC-MS)*
- *Het onderzoek wordt afgesloten met een onderzoeksrapport.*

## Wie zoeken wij?

Wij zoeken een student die geïnteresseerd is in organische synthese en wil bijdragen aan de biobased en circulaire transitie. Je bent inventief en creatief, werkt netjes en rapporteert op een correcte manier, zowel mondeling als schriftelijk. We zoeken een teamspeler die beschikt over een gezonde dosis eigenwijsheid, doorzettingsvermogen en zich niet uit het veld laat slaan indien experimenten niet het gewenste resultaat opleveren.

Studenten die kiezen voor een afstudeer/stageopdracht bij het Kenniscentrum Biobased Economy houden van een uitdaging. De opdrachten die wij aanbieden zijn geen doorsnee opdrachten en vragen om studenten die graag “out of the box” denken, buiten de gebaande paden durven te treden en beschikken over een flinke dosis doorzettingsvermogen. Ook creativiteit mag zeker niet ontbreken!

## Wat bieden wij?

Het onderzoek wordt in nauwe samenwerking met een docent-onderzoeker (Nanne Brattinga) en lector (André Heeres) uitgevoerd. De werkzaamheden worden binnen de Hanzehogeschool (mogelijk ook op de ZAP faciliteiten) uitgevoerd. De stagevergoeding zal overeenkomstig andere opdrachtgevers zijn.

## Soort opdracht

Deze opdracht is geschikt als:

<b>X</b>	<b>Afstudeeropdracht</b>
<b>X</b>	<b>Stage</b>
0	Onderzoeksopdracht binnen het curriculum 2018-2019
0	Honours onderzoeksopdracht
0	Studentassistent
0	Anders, nml.....

## Aansluiting bij lectoraten / Innovatiewerkplaatsen KCBBE



Deze opdracht sluit aan bij de volgende lectoraten of innovatiewerkplaatsen (IWP's) verbonden aan het Kenniscentrum Biobased Economy:

#### Lectoraten KCBBE

- 0 Biobased Ingredients and Materials
- X Biorefinery**
- 0 Biobased Society
- 0 Smart systems & sensor technology

#### Innovatiewerkplaatsen verbonden aan het KCBBE

- 0 IWP Krachtig MKB
- 0 IWP Zernike Advanced Processing (ZAP)
- 0 IWP Man Made Blue Zone
- 0 IWP Hemp Design Factory
- 0 IWP Voeding & Allergie
- 0 IWP Malnutrition
- 0 IWP Proof of the Pudding

### Opdrachtgeverschap

*opdrachtgeverschap in de samenwerking tussen het KCBBE en ILST kan zowel een intern als een extern opdrachtgeverschap inhouden. Bij het intern opdrachtgeverschap doe je onderzoek vanuit het KCBBE, met aldus het kenniscentrum als opdrachtgever. Bij het extern opdrachtgeverschap doe je onderzoek vanuit een bedrijf dat is aangesloten bij het KCBBE, het betreffende bedrijf is dan de opdrachtgever.*

#### Interne opdrachtgever(s)

Kenniscentrum Biobased Economy (KCBBE)	
Lectoraat:	Biobased Chemie
School:	ILST
Contactpersoon:	André Heeres
Contactgegevens:	<a href="mailto:a.heeres@pl.hanze.nl">a.heeres@pl.hanze.nl</a>

