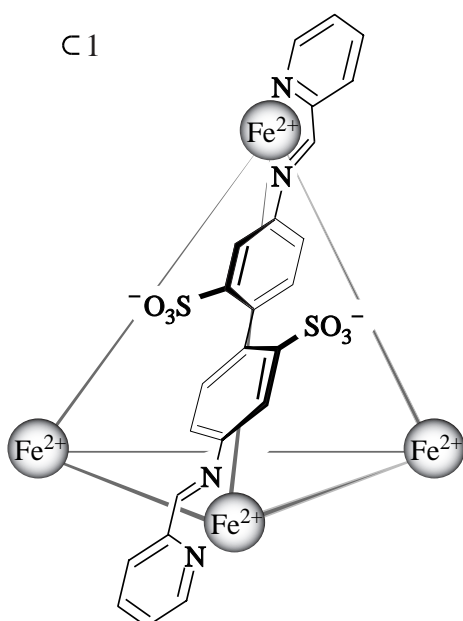


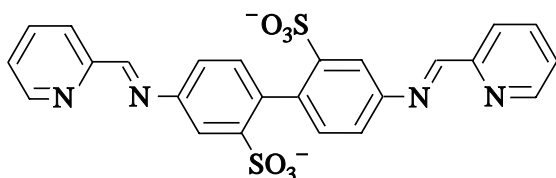
Gekooïd transport van geneesmiddelen

Britse en Finse geleerden hebben een nieuwe procedure ontwikkeld voor het transport van (kwetsbare of moeilijk oplosbare) stoffen. Deze methode zou kunnen worden toegepast om geneesmiddelen zo door het lichaam te transporteren dat ze 'ongeschonden' op de plaats van bestemming aankomen. Het principe van deze methode is dat moleculen van de geneesmiddelen worden opgesloten in een oplosbare kooi-structuur. Onderzocht is of het mogelijk is om cyclohexaan (C_6H_{12}) in onderstaand complex ion, aangeduid met C 1, op te sluiten en zo in water oplosbaar te maken.

Figuur 1: Het complexe ion C 1



Dit complex ion heeft een tetraëdervormige structuur, waarin elke ribbe wordt ingenomen door een groot ion. In de tekening is slechts één ribbe-ion weergegeven. Elk ribbe-ion bindt aan weerszijden met een Fe^{2+} ion. Om de tetraëder te kunnen vormen is het noodzakelijk dat in de ribbe-ionen de stikstofatomen op één lijn liggen, zoals in onderstaande structuurformule te zien is.



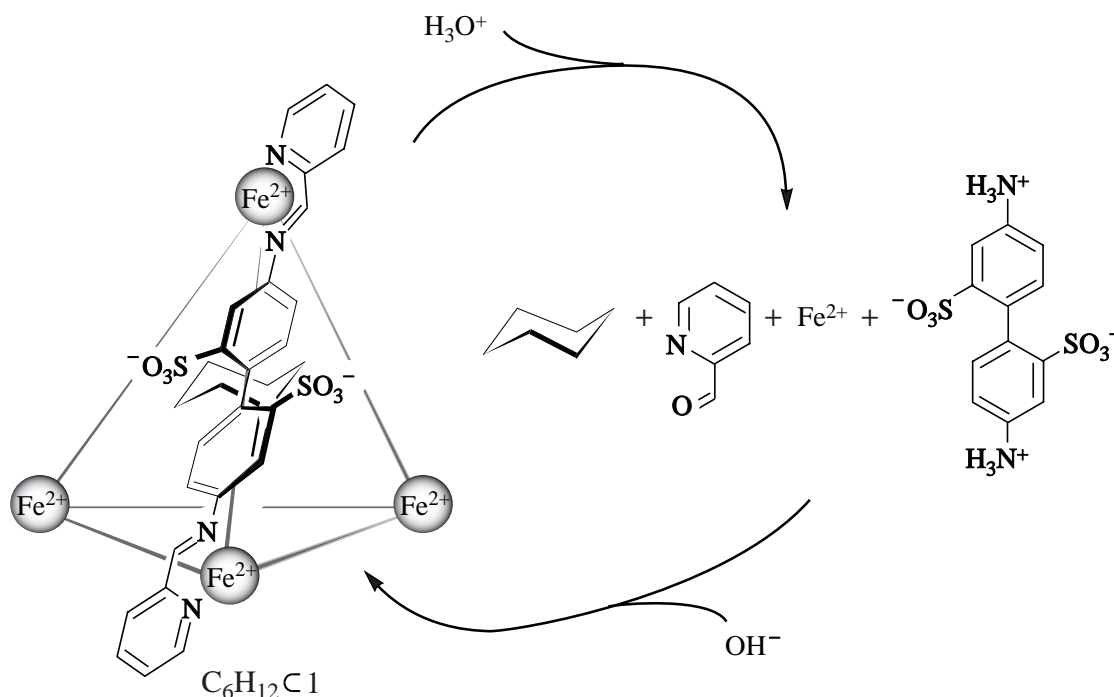
Elk ribbe-ion is in de tetraëder zo georiënteerd dat de beide sulfonaatgroepen (SO_3^-) uit de tetraëder naar buiten steken. De beide benzeenringen zijn hierdoor naar binnen gericht. Het zo gevormde C 1 is oplosbaar in water. Dat komt omdat deeltjes C 1 kunnen worden gehydrateerd.

2p 6 Leg uit waarom deeltjes C 1 kunnen worden gehydrateerd.

Een deeltje C1 kan één molecuul cyclohexaan opnemen. Het daarbij gevormde product wordt aangeduid met $C_6H_{12}C1$. De cyclohexaanmoleculen zijn nu als het ware opgesloten in een kooi. Cyclohexaan lost niet in water op, maar $C_6H_{12}C1$ wel. Door cyclohexaan om te zetten tot $C_6H_{12}C1$, is het dus mogelijk om cyclohexaanmoleculen door water te transporteren. Daarbij kunnen de cyclohexaanmoleculen niet uit de kooi ontsnappen.

- 3p 7 Geef een verklaring voor het feit dat in een oplossing met $C_6H_{12}C1$ de cyclohexaanmoleculen niet uit de kooi kunnen ontsnappen. Gebruik in je verklaring onder andere namen van bindingen.

Cyclohexaan blijkt onder specifieke omstandigheden wel vrij te kunnen komen uit $C_6H_{12}C1$. Eén manier is door een zuur aan de oplossing met $C_6H_{12}C1$ toe te voegen. Door vervolgens de oplossing weer neutraal of basisch te maken, ontstaat weer $C_6H_{12}C1$. Dit omkeerbare proces is hieronder schematisch weergegeven.



- 3p 8 Leid af in welke molverhouding $C_6H_{12}C1$ en H_3O^+ in deze reactie met elkaar reageren.

In hun publicatie hebben de onderzoekers de bereiding van $C_6H_{12}C1$ als volgt beschreven:

- voeg 107 mg C1 (0,032 mmol) samen met 3,0 mL water en een overmaat cyclohexaan;
- roer en verhit het mengsel en verwijder na afloop van de reactie de ontledingsproducten en de overmaat water en cyclohexaan.

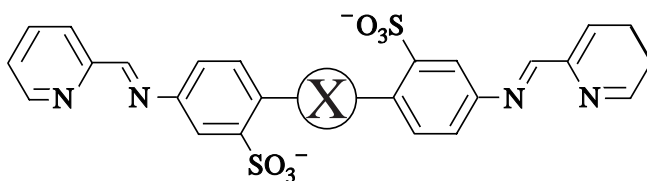
Na deze stappen bleek er 101 mg $C_6H_{12}C1$ te zijn gevormd.

3p **9** Bereken het rendement van deze omzetting.

Omdat de omgeving van een tumor vaak wat zuurder is dan elders, zou een dergelijke kooistructuur heel geschikt kunnen zijn om een geneesmiddelmolecuul bij een tumor te brengen. Een probleem is echter dat de meeste moleculen van geneesmiddelen groter zijn dan een molecuul cyclohexaan. Er moet dus een nieuw complex worden ontworpen waarin grotere moleculen passen. Dit complex wordt aangeduid met C2; een molecuul geneesmiddel opgesloten in C2 wordt aangeduid met geneesmiddel C2. Als C2 eenmaal is gemaakt, moet worden gecontroleerd of het daadwerkelijk het geneesmiddelmolecuul vasthoudt in basisch/neutraal milieu en loslaat in zuur milieu. Hiervoor dient eerst een zogenoemde *in vitro* test te worden uitgevoerd - dit is een test zonder proefdieren of proefpersonen.

2p **10** Beschrijf globaal hoe zo'n test moet worden uitgevoerd. Ga er vanuit dat geneesmiddel C2 in vaste vorm aanwezig is.

Een groter complex kan worden verkregen door grotere ribbe-ionen met een lineaire structuur te gebruiken. Zo'n groter ribbe-ion zou kunnen worden gemaakt door tussen de benzeenringen van het oorspronkelijke ribbe-ion een groep X aan te brengen. Zie onderstaande structuurformule:



4p **11** Geef van elk van onderstaande groepen de ruimtelijke structuur en leg aan de hand daarvan uit of die groep in aanmerking komt om als groep X te gebruiken:

- $X = -(CH_2)_2-$
- $X = -(CH)_2-$
- $X = -C_2-$