



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Understanding Anthracyclines: Synthesis of a Focused Library of Doxorubicin/Aclarubicin - Inspired Structures

Wander, D.P.A.

### Citation

Wander, D. P. A. (2019, November 19). *Understanding Anthracyclines: Synthesis of a Focused Library of Doxorubicin/Aclarubicin - Inspired Structures*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/80757>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/80757>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/80757> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Wander, D.P.A.

**Title:** Understanding Anthracyclines: Synthesis of a Focused Library of Doxorubicin/Aclarubicin - Inspired Structures

**Issue Date:** 2019-11-19

---

## List of publications

### **Doxorubicin and Aclarubicin: Shuffling anthracycline glycans for improved cytotoxic agents**

D.P.A. Wander, S.Y. van der Zanden, J.J.C Neefjes, G.A. van der Marel, H.S. Overkleeft, J.D.C. Codée

*Manuscript in preparation*

### **Uncoupling DNA damage from chromatin damage towards detoxifying doxorubicin**

X. Qiao\*, S.Y. van der Zanden\*, D.P.A. Wander, D.M. Borràs, O. van Tellingen, J.-Y. Song, N. van Gils, A. Rutten, E. Giacomelli, M. Bellin, V. Orlova, J.M. Bakker, M.P. Snyder, C.L. Zuur, B. Pang, C.L. Mummery, L. Smit, H.S. Overkleeft and J.J.C. Neefjes

*Manuscript in preparation*

### **Immunoproteasome inhibitor-doxorubicin conjugates target Multiple Myeloma cells and release Doxorubicin upon low-dose photon irradiation**

E. Maurits\*, M.J. van de Graaff\*, S. Maiorana, D.P.A. Wander, S.Y. van der Zanden, B.I. Florea, J.J.C. Neefjes, G.A. van der Marel, H.S. Overkleeft, S.I. van Kasteren

*Manuscript in preparation*

### **Defining the S<sub>N</sub>1 side of glycosylation reactions: stereoselectivity of glycopyranosyl cations**

T. Hansen, L. Lebedel, W. A. Remmerswaal, S. van der Vorm, D. P. A. Wander, M. Somers, H. S. Overkleeft, D. V. Filippov, J. Désiré, A. Mingot, Y. Bleriot, G. A. van der Marel, S. Thibaudeau and J. D. C. Codée

*ACS Central Science*, **2019**, acscentsci.9b00042.

### **Synthesis of Carba-Cyclophellitols: A New Class of Carbohydrate Mimetics**

T. J. M. Beenakker\*, D. P. A. Wander\*, J. D. C. Codée, J. M. F. G. Aerts, G. A. van der Marel and H. S. Overkleeft

*European J. Org. Chem.*, **2018**, 2504–2517.

---

**Carba-cyclophellitols Are Neutral Retaining-Glucosidase Inhibitors**

T. J. M. Beenakker, D. P. A. Wander, W. A. Offen, M. Artola, L. Raich, M. J. Ferraz, K.-Y. Li, J. H. P. M. Houben, E. R. van Rijssel, T. Hansen, G. A. van der Marel, J. D. C. Codée, J. M. F. G. Aerts, C. Rovira, G. J. Davies and H. S. Overkleeft  
*J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 6534–6537.

\* indicates shared authorship

---

## Curriculum Vitae

Dennis Wander was born in Spijkenisse on the 18th of August, 1991. He finished his high school (VWO) at Penta College CSG Angelus Merula in that city in 2009, after which he started the bachelor of Molecular Science and Technology in Leiden. Upon completion of his bachelor thesis in 2012, entitled “ $\omega$ -azido-sphinganine: a tool to study (glyco)-sphingolipid metabolism”, he received his degree. After this, he started his master’s in Chemistry at Leiden University, trajectory ‘Design and Synthesis’. Two internships were performed during this time, “Design, synthesis and biological evaluation of (non)-symmetrical 2-amino-4,6-diaryl-1,3,5-triazines as long residence time A<sub>1</sub> antagonists – a hybrid scaffold approach” in the group of prof. dr. A.P. IJzerman at the LACDR, and “Synthesis of potential cyclophellitol- cyclopropane based covalent and non-covalent inhibitors for retaining  $\alpha$ - and  $\beta$ -glucosidase” in the group of prof. dr. H.S. Overkleeft at the Bio-Organic Synthesis group at Leiden University. In late 2014, he started his PhD in that same group. Parts of the research described in this Thesis were presented on posters at CHAINS (Veldhoven, 2015, 2016, 2017), Chemical Immunology Conference (Amsterdam, 2015 - 2019), Reedijk Symposium (2017) and the European Carbohydrate Symposium (Barcelona, 2017). Oral presentations of this work were given at the Chemical Immunology Conference (Amsterdam, 2017), KNCV Organic Chemistry Symposium (Wageningen, 2017), the World Carbohydrate Symposium (Lisbon, 2018) and the European Carbohydrate Symposium (Leiden, 2019). Dennis is currently continuing his research in the group of prof. dr. H.S. Overkleeft as a postdoctoral fellow.

---

# Nawoord

We zijn er. 4,5 jaar onderzoek, met genoeg pieken en dalen, eindelijk gecondenseerd tot een boekje. Graag wil ik naast paranimfen Jerre en Tim alsmede cover-designer Maurice Verburgh een groot aantal mensen bedanken zonder wie dit proefschrift niet als zodanig tot stand gekomen had geweest.

Allereerst wil ik Hermen, Jeroen ('komische krent in de pap!') en Gijs ('alles goed?!') bedanken voor het mogelijk maken van inmiddels bijna 10 jaar onderzoek. Onze meetings waren voor mij altijd een morele opsteker en zorgden ervoor dat ik de 'bigger picture' niet uit het oog verloor. Ook als de proefjes even niet meewerkten konden we daar direct over praten. Ik ben ook Julien Louvel erg dankbaar, die helaas niet meer bij ons is. Aan hem heb ik de mindsets van vrijheid en nieuwsgierigheid te danken die organische chemie zo'n prachtig veld maken.

Daarnaast gaat veel dank uit naar Sjaak Neefjes en zijn groep, zonder wie dit hele anthracycline project nooit had bestaan. Toen niemand de ontdekking van Baoxu geloofde hield hij voet bij stuk, en heeft daarmee de Doxo wereld flink geschokt. Onze werktrip naar Concord Biotech in India (waarin we zowel letterlijk als figuurlijk olifanten op de weg tegenkwamen) zal me altijd bijblijven. On that note, I would also like to thank Thadee Grocholski (and also Kristiina Ylihonko) for the very pleasant collaboration in the aclarubicin project so far. If all goes well, we will keep working together on new projects for quite some time! Verder mag ik zeker Sabina van der Zanden niet vergeten, die rond de klok werkte met mijn verbindingen van cel tot muis en een enorm communicatieve ICI-partner is gebleken. Laten we hopen dat dertienmaal toch eindelijk scheepsrecht is voor onze dimethyldoxo paper. Hopelijk kunnen we met behulp van ook jouw boekje anthracyclines nu echt begrijpen! Ook de rest van de ICI-PhDs ben ik erg dankbaar, met zijn bijna 40en hebben we deze reis gemaakt en onze (soms zweverige) cursussen, diners en conferenties waren voor mij hoogtepunten.

Ook het EE4 lab waar ik (na de kinderziekten van het nieuwe gebouw) het grootste deel van mijn werk heb gedaan was onmisbaar. Mark en Jerre zorgden ervoor dat geen enkel moment op kantoor saai was en waren welkome afleiding en toeverlaat. Ook Thomas, Tim, Alex, Stefan en Patrick dank ik voor alle chemische sparring en koffiepauzes.

---

Verder zijn er een aantal studenten en mede-AIOs die hun uiterste best hebben gedaan aan dit onderzoek. Merijn, jij wist meerdere slepende projecten efficiënt af te ronden en bracht daarbij ook zelf genoeg ideeën in. Dit resulteerde in de 7 eindverbindingen die hoofdstuk 5 rijk is. Met behulp van de CEL-platen van Thomas Hansen (waarvoor dank!) probeerden we ook de koppelingsselectiviteit te begrijpen, al laat dat misschien nog even op zich wachten. De fucosazides van Pascal bleken lastiger te ontschermen dan te assembleren, maar vormen desondanks een mooi deel van de future prospects. Ook gaat dank uit aan de andere studenten en LO1-ers die bouwstenen hebben geleverd voor meerdere hoofdstukken in dit boekje.

Als laatste en meeste wil ik graag mijn lieve Zeynep bedanken. De laatste jaren heeft het leven het ons beiden niet makkelijk gemaakt maar de mooiste tijden liggen nog voor ons. Samen met Sofia zorg je dat ik altijd een warm plekje heb om naar thuis te komen. Seni çok seviyorum!