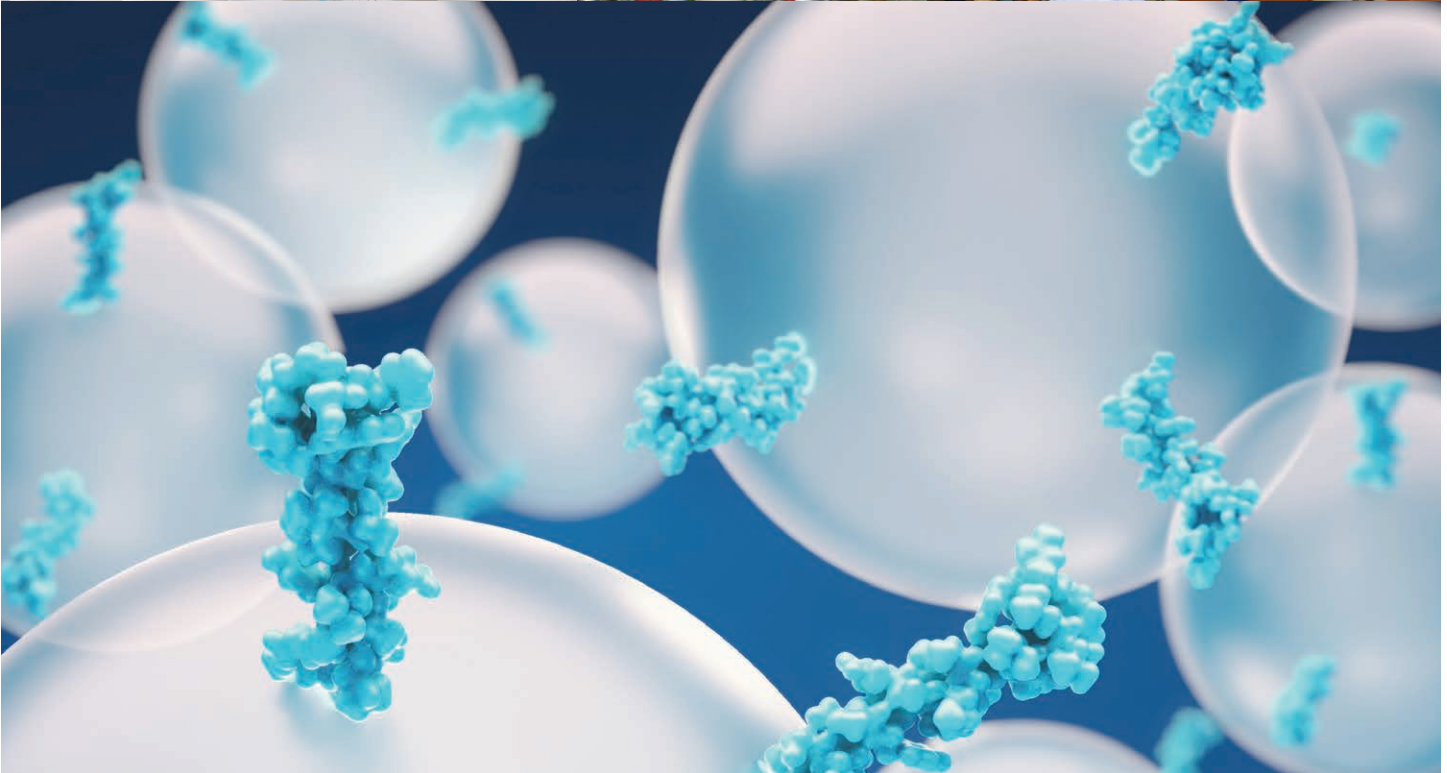


생산 스케일 펩타이드 합성

애질런트 StratoSpheres 합성 지지체 레진 사용



펩타이드 합성을 위한 StratoSpheres 레진의 이점

StratoSpheres 제품 라인은 펩타이드 원료 의약품(API)의 개발 및 대규모 제조를 위한 광범위한 폴리머 레진 지지체를 포함합니다.

여기에는 Boc 및 Fmoc 화학물질의 레진, CMS(chloromethylstyrene), AMS(aminomethylstyrene), Rink, Wang 및 AmphiSpheres(PEG 개질 폴리스티렌)가 포함됩니다. StratoSpheres는 최고 품질의 API를 만들 수 있는 고성능, 고품질 레진입니다. 이는 제품 출시 기간을 단축하고 제조 공정 가속화합니다.

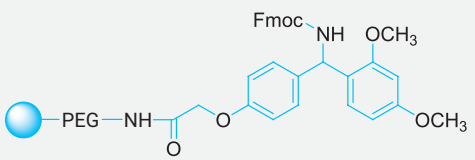
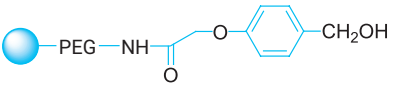
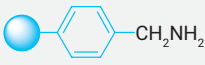

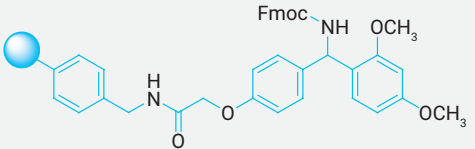
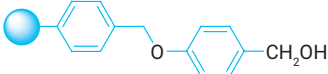


제조

애질런트는 대규모 레진 제조 시설을 갖추고 있어 초기 개발부터 임상 시험 및 성공적인 시장 출시에 이르기까지, 고객의 모든 수요를 충족시키는 동시에 장기적인 공급의 안정성을 보장합니다.

- 공중합은 탁월한 합성 성능, 보다 우수한 품질과 보다 높은 순도의 펩타이드를 제공합니다
- ISO 9001 제조 공정은 엄격한 입자 크기 분포와 높은 배치 간 재현성으로 고품질의 레진을 생산할 수 있습니다
- 스케일 업을 통해 생산 규모의 경제성을 보장하고, 품질 계약 및 감사를 지원하며, 전 세계에 적시에 납품됩니다

주문 가이드

제품명	설명 및 구조	로딩	제품 번호 100g	제품 번호 1kg
AmphiSpheres 40 RAM AmphiSpheres 20 RAM	<p>Fmoc Rink Amide(RAM) PEG polystyrene</p> 	0.4mmol/g 0.7mmol/g	PL3867-4764 PL3867-4762	PL3867-6764 PL3867-6762
AmphiSpheres 20 HMP	<p>Hydroxymethylphenoxy(HMP 또는 Wang linker) PEG polystyrene</p> 	0.7mmol/g	PL3863-4762	PL3863-6762
PL-AMS	<p>Aminomethylpolystyrene(AMS)</p> 	0.4mmol/g 0.6mmol/g 1.0mmol/g 2.0mmol/g		PL1464-6749 PL1464-6769 PL1464-6799 PL1464-6789
PL-CMS	<p>Chloromethylpolystyrene(CMS) 또는 poly(styrene-co-chloromethylstyrene)</p> 		요청 시 0.4mmol/g, 0.6mmol/g 및 1.0mmol/g PL-CMS 레진 로딩을 사용할 수 있습니다	
PL-Rink	<p>Fmoc Rink amide AMS 레진</p> 	0.3mmol/g 0.7mmol/g	PL1467-4749 PL1467-4799	PL1467-6749 PL1467-6799
PL-Wang	<p>4-Hydroxylmethylphenoxy methyl polystyrene</p> 	0.4mmol/g 0.6mmol/g 0.9mmol/g		PL1463-6749 PL1463-6769 PL1463-6799 요청 시 1.1mmol/g PL-Wang 레진 로딩 가능

입자 기술

제품 유형



품질

애질런트의 제조 기술, 특히 공중합의 사용은 최고 품질의 지지체를 제공합니다. 애질런트는 ISO 9001:2015 인증을 받았으며, 정기적으로 고객 감사 및 품질 검사를 실시합니다.

기능

애질런트는 영국에 전용 생산 시설을 갖추고 있습니다.

입자는 일반적으로 크기가 최대 100kg인 배치와 함께 수킬로그램의 공중합을 이용하여 생성됩니다. 애질런트의 kilolab 시설(20L 유리 용기)에서 100g에서 2kg까지 화학적 변형(적절한 핸들, 링커 및 작용기의 부착)이 수행됩니다.

대형 생산 배치에서는 50L, 200L 또는 500L 유리 라인 또는 hastelloy 용기에서 3kg에서 80kg까지 배치로 생산됩니다. 당사의 연간 생산량은 현재 ~ 2톤입니다.

StratoSpheres이란 무엇인가?

이 제품은 특히 높은 처리량의 화학 및 약물 설계 및 개발 분야에서 유기 화학자에게 사용 가능한 도구를 제공하도록 특별히 설계되었습니다. StratoSpheres 제품군은 저렴한 가격과 품질을 의미합니다.

폴리머 비드를 사용해야 하는 이유

1963년 Bruce Merrifield에 의한 고체상 합성의 시작 이후, 폴리머 입자의 여과는 액체 추출, 재결정 또는 크로마토그래피와 같은 많은 전통적인 작업 절차보다 훨씬 더 효율적인 것으로 입증되었습니다.

미세 다공성 입자(1% DVB)

미세 다공성은 매우 가볍게 가교 결합된 폴리스티렌 비드를 설명하는 데 사용되는 용어입니다. 건조시 비드는 단단한 구형이지만 대부분의 기능은 입자 내부에 포함되어 있습니다. 기능상의 내부에 접근하기 위해서는 비드를 팽창시켜야 합니다. 실제로 폴리머 사슬은 용해되려고 하지만 가벼운 가교 결합은 물질이 겔 형태로 유지되도록 합니다. 한번 팽창되면 시약은 쉽게 비드 내부로 확산될 수 있고 여분의 시약이나 부산물은 씻어낼 수 있습니다.

1% DVB(divinylbenzene)는 폴리스티렌 입자를 가볍게 가교 결합시키기에 충분합니다. 용매에서 팽창될 경우 입자의 직경이 거의 두 배가 됩니다 (부피가 6~8배 증가). Poor solvent를 사용할 경우 팽창된 비드가 수축되고 확산이 억제되는데 이는 세척 절차에서 빈번하게 비드가 팽창됐다가 수축되는 용매를 선택해야 함을 의미합니다. 비드를 건조해야 할 경우 크기를 줄일 수 있는 용매로 세척해야 합니다.

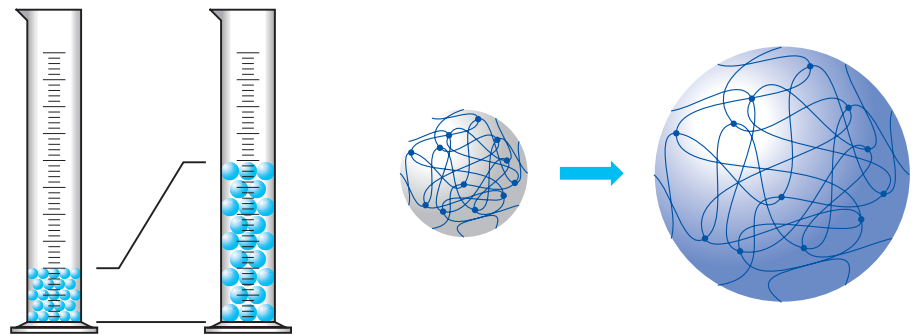


그림 1. 미세 다공성 입자의 용매화.

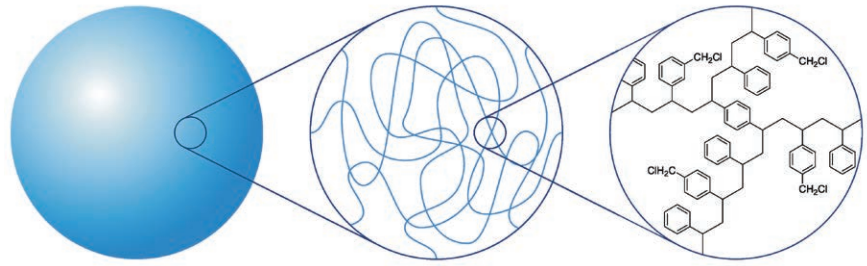


그림 2. 미세 다공성 입자의 조성.

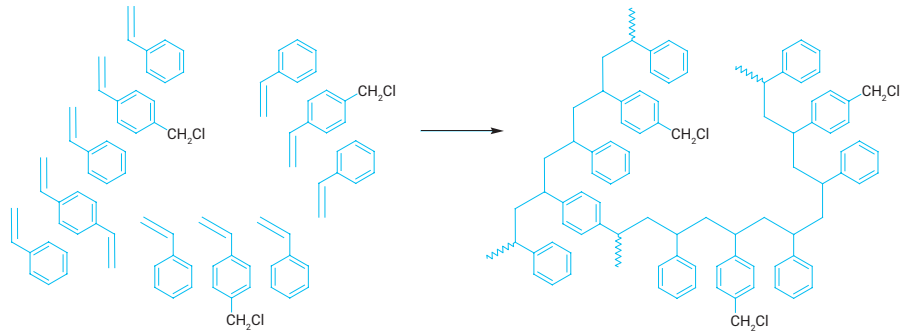


그림 3. 미세 다공성 입자의 조성.

레진 로딩

특허를 받은 공중합 기술을 사용하면 다른 기능화 방법이 가져올 수 있는 문제없이 폴리머의 기능 수준을 쉽게 제어할 수 있습니다. 공중합에 의해 얻어진 물질은 훨씬 더 우수한 재현성을 보이며 부반응에서 발생하는 부산물이 없습니다.

레진 로딩(및 팽창)은 반응성 부위의 농도를 결정합니다. 1.0mmol/g 로딩 레진을 사용하여 일반적인 펩타이드를 생성하면, 약 8~10종의 아미노산이 결합된 후, 레진 1g당 1g의 펩타이드가 남게 됩니다. 펩타이드-레진 어셈블리는 폴리스티렌보다는 펩타이드처럼 행동하기 시작할 것입니다. 만약 큰 펩타이드(20~30종의 아미노산)를 만들고 싶다면, 틀림없이 더 낮은 로딩의 레진으로 시작해야 할 것입니다. 따라서 애질런트는 펩타이드 합성에 적합한 다양한 레진 로딩을 제공합니다.

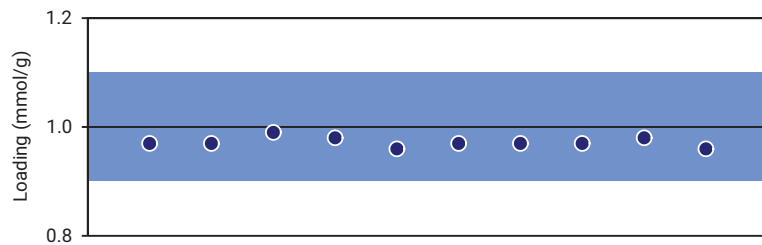


그림 4. 이 플롯은 10년이 넘는 기간에 걸쳐 제조된 PL-CMS 1.0mmol/g, 75~150 μ m의 10개 배치의 탁월한 로딩 재현성을 보여줍니다.

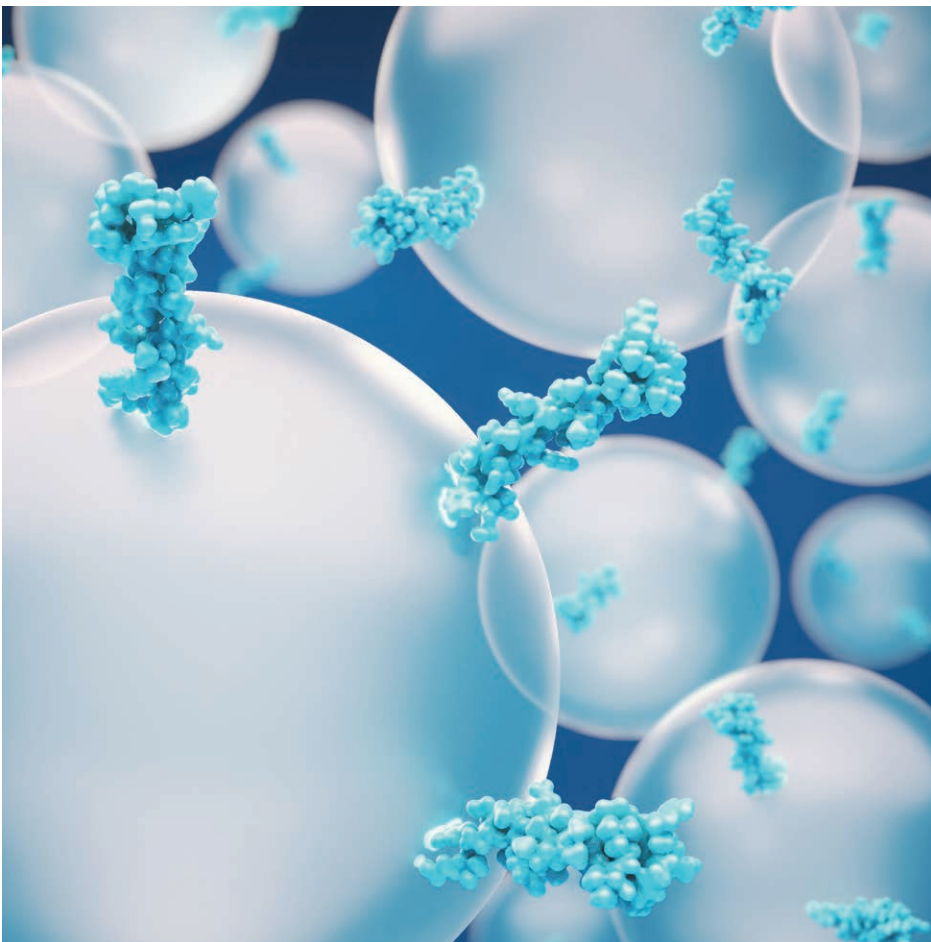
입자 크기

서스펜션 중합 기술을 사용하여 다양한 입자 크기를 생성할 수 있습니다. 가장 일반적인 크기는 고체상 펩타이드 합성 응용의 경우 75~150 μm (100~200mesh)입니다.

이러한 비드는 취급하기가 다소 쉬우며 높은 처리량의 합성에 일반적으로 이용되는 수동, 반자동 또는 자동화된 기술을 사용하여 쉽게 분주할 수 있습니다. 비드 크기는 고체상 펩타이드 합성에서 발생하는 반복적인 팽창-수축 사이클에 적합합니다.

소수성

폴리스티렌은 레진 및 지지체에 가장 일반적으로 사용되는 물질입니다. 건조시 유리 비드가 형성되고 적절한 용매에서 쉽게 팽창되기 때문에 특히 취급이 용이합니다. 미세 다공성 폴리스티렌을 팽창시키기 위한 용매의 선택은 다소 제한적입니다. 폴리스티렌 백본은 소수성이므로 테트라하이드로퓨란, 디클로로메탄, 톨루엔 및 기타 비극성 용매를 사용해야 합니다. 더 많은 극성 용매로는 디메틸포름아미드, 디메틸아세트아미드 및 N-methylpyrrolidone이 사용될 수 있습니다.



최고 수준의 재현성

특히 받은 공중합 기술을 사용하면 StratoSpheres 입자가 최고 수준의 재현성과 탁월한 품질을 얻을 수 있습니다.

신뢰성

StratoSpheres 입자의 재현성과 신뢰성은 폴리머 보조 합성에 필수적입니다.

설명:

PEG 개질 폴리스티렌

응용 분야:

고체상 펩타이드 합성

추가 정보:

애질런트는 수 kg 단위로 제조합니다.

자세한 내용이 필요하시면 문의해 주세요.

www.agilent.com/chem/stratospheres

AmphiSpheres

고체상 펩타이드 합성을 위해 특별히 설계된 AmphiSpheres 양친매성 레진은 StratoSpheres 제품군의 핵심 제품입니다.

그 이름에서 알 수 있듯이, 이 유형의 물질은 소수성(폴리스티렌, PS)과 친수성(폴리에틸렌글리콜, PEG) 성분을 모두 포함합니다. 이를 통해 재료의 팽창 특성을 미묘하게 변경시켜 보다 다양한 용매를 사용할 수 있습니다. 동시에 활성 작용은 반응성을 촉진하는 데 도움이 되는 PEG 사슬의 끝에 위치합니다.

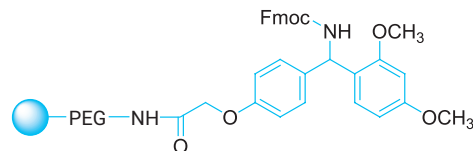
PEG 함량은 두 가지 버전을 사용할 수 있습니다.

- AmphiSpheres 20은 20% w/w PEG 함량과 0.7mmol/g의 로딩을 가지고 있습니다
- AmphiSpheres 40은 40% w/w PEG 함량과 0.4mmol/g의 로딩을 가지고 있습니다

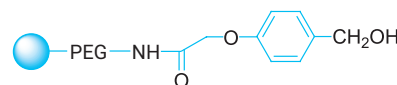
AmphiSpheres 20은 20% w/w 폴리에틸렌 글리콜을 함유하고 있으므로 그램 당 높은 로딩을 유지하고 "유리 같은" 폴리스티렌에 가까운 취급 특성을 가지고 있습니다. 이는 제품의 수율이 더 큰 PEG 사슬과 같은 정도로 저하되지 않는다는 것을 의미합니다.

AmphiSpheres 40은 40% w/w 폴리에틸렌 글리콜을 함유하고 있으며 AmphiSpheres 20보다 더 긴 PEG 사슬을 사용합니다. PEG의 양은 물질이 끈적거리지 않고 수축하기 더 어렵다는 점에서 뚜렷이 나타납니다. 그러나 PEG 사슬의 길이가 증가하면 "까다로운" 펩타이드 시퀀스의 합성에 있어 현저하게 향상된 결과를 제공할 수 있습니다.

적절한 링커 또는 핸들을 부착하면 물질을 펩타이드 산 및 펩타이드 아미드의 합성에 사용할 수 있습니다.



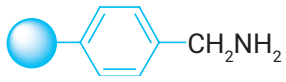
펩타이드 아미드용 AmphiSpheres RAM



펩타이드 산용 AmphiSpheres HMP

주문 정보

AmphiSpheres 레진	100g	1kg
AmphiSpheres 20 RAM, 0.7mmol/g 75~150µm	PL3867-4762	PL3867-6762
AmphiSpheres 20 HMP, 0.7mmol/g 75~150µm	PL3863-4762	PL3863-6762
AmphiSpheres 40 RAM, 0.4mmol/g 75~150µm	PL3867-4764	PL3867-6764



설명:

Aminomethylpolystyrene

응용 분야:

합성 지지체

추가 정보:

애질런트는 수 kg 단위로 제조합니다.
자세한 내용이 필요하시면 문의해 주세요.

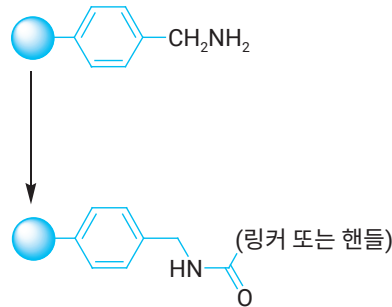
www.agilent.com/chem/stratospheres

PL-AMS 레진

Aminomethylstyrene 레진은 다양한 스페이서, 핸들 및 링커의 부착에 적합한 특히 다용성을 띄는 재료입니다(고체상 합성에 사용).

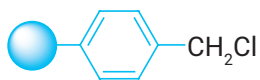
일반적으로 폴리스티렌의 직접 아미노메틸화 또는 클로로메틸 작용기화 입자의 전환에 의해 aminomethylstyrene을 제조하기 위한 많은 방법이 존재합니다. PL-AMS는 후자의 접근법을 이용하여 제조되는데, 이는 공중합된 PL-CMS를 출발 물질로 사용할 수 있게 합니다. 따라서 주어진 응용에 적합하도록 매우 광범위한 로딩 및 입자 크기 조합을 제조할 수 있습니다.

선호되는 링커 또는 핸들의 부착 방법은 아마이드 분드를 통한 부착 방법입니다. 당사는 PL-Rink를 포함한 많은 제품을 이러한 방식으로 제조합니다.



주문 정보

PL-AMS 레진(1% DVB)	1kg
0.4mmol/g, 75~150µm	PL1464-6749
0.6mmol/g, 75~150µm	PL1464-6769
1.0mmol/g, 75~150µm	PL1464-6799
2.0mmol/g, 75~150µm	PL1464-6789



설명:

Chloromethylpolystyrene;
poly(styrene-co-chloromethylstyrene)

응용 분야:

산 불안정, 산의 합성

추가 정보:

애질런트는 수 kg 단위로 제조합니다.
자세한 내용이 필요하시면 문의해 주세요.

www.agilent.com/chem/stratospheres

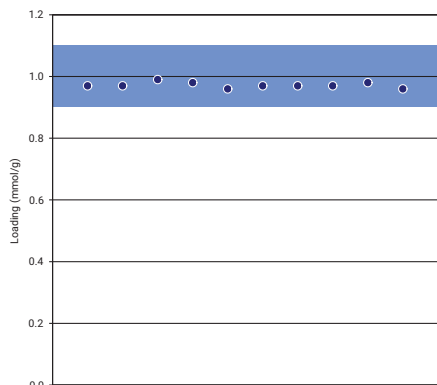


그림 4. 이 플롯은 10년이 넘는 기간에 걸쳐 제조된 PL-CMS 1.0mmol/g, 75~150µm의 10개 배치의 탁월한 로딩 재현성을 보여줍니다.

PL-CMS 레진

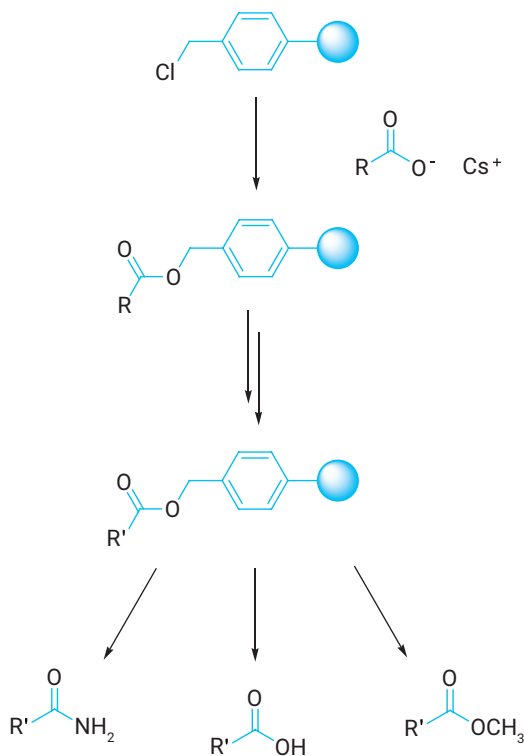
일반적으로 Merrifield 레진으로 알려진 PL-CMS는 Boc 케미스트리를 사용한 펩타이드의 고체상 합성을 위해 설계된 공중합체 지지체입니다.

Boc-아미노산은 일반적으로 세슘 염으로 레진에 부착되지만 다른 기술도 사용됩니다. 산을 약간 과도하게 첨가하면 탄산 세슘과 증발에 의해 분리된 활성산으로 중화됩니다. DMF에서 활성화된 산의 용액은 하룻밤동안 높은 온도(예: 50°C)에서 DMF-팽창 PL-CMS와 반응해야 합니다. 분할은 일반적으로 HF 또는 TFMSA와 같은 매우 강한 산으로 처리해야 합니다.

분할을 위한 다른 유용한 기술로는 유리산을 생성하기 위한 비누화 또는 가수 분해, 메틸 에스테르를 생성하기 위한 에스테르 교환반응, 또는 carboxamide를 형성하기 위한 아미노분해가 있습니다.

PL-CMS는 특히 Williamson 에테르 합성을 통해 적절한 링커를 부착하여 다양한 다른 지지체를 생성하는 데 사용될 수 있습니다.

참고: HF 분할 작업을 안전하게 수행하려면 전문 장비 및 교육이 필요합니다.

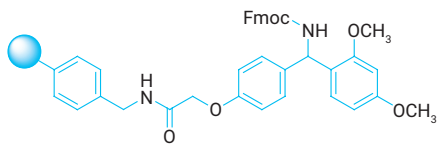


주문 정보

PL-CMS 레진(1% DVB)

1kg

요청 시 0.4mmol/g, 0.6mmol/g 및 1.0mmol/g PL-CMS 레진 로딩을 사용할 수 있습니다



설명:

Fmoc Rink amide AMS 레진

응용 분야:

고체상 펩타이드 합성, 아미드 합성

추가 정보:

애질런트는 수 kg 단위로 제조합니다.
자세한 내용이 필요하시면 문의해 주세요.

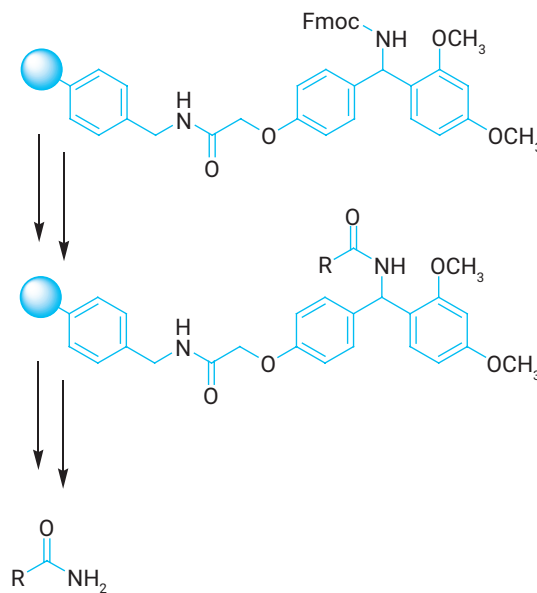
www.agilent.com/chem/stratospheres

PL-Rink 레진

Rink 아미드 레진은 때때로 Fmoc 케미스트리를 이용한 펩타이드 아미드의 고정상 합성을 위한 선택 지지체입니다.

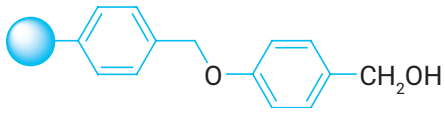
사용하기 전에 PL-Rink는 Fmoc 보호기를 제거해야 하며 이는 다음과 같은 표준 탈보호 프로토콜을 사용하여 수행할 수 있습니다. DMF에 20% 피페리딘을 30분 동안 넣은 다음 사용하기 전에 철저히 세척합니다. 이 레진은 초기 아미노산이 기존의 아미드 결합을 형성하는 화학물질(대칭 무수물, 활성 에스테르 등)을 사용하여 부착될 수 있기 때문에 매우 다용적입니다. 이 커플링 반응은 또한 Kaiser 테스트와 같은 비색 분석법을 사용하여 모니터링할 수 있습니다.

보호된 펩타이드 시퀀스의 어셈블리 후 N-terminal Fmoc 보호가 제거됩니다. 동시에 95% TFA 용액을 사용하여 레진에서 펩타이드 아미드를 분할하여 tert-butyl 기반 결사슬 보호를 제거합니다.



주문 정보

PL-Rink 레진(1% DVB)	100g	1kg
0.3mmol/g, 75~150µm	PL1467-4749	PL1467-6749
0.7mmol/g, 75~150µm	PL1467-4799	PL1467-6799



PL-Wang 레진

PL-Wang은 공중합체 PL-CMS로 제조된 4-alkoxybenzylalcohol 작용기화 폴리스티렌입니다. 이 지지체는 원래 Fmoc 보호 전략을 이용한 고체상 펩타이드 합성을 위해 설계되었으며 ~ 95% TFA를 사용하여 절단됩니다. 또한 카르복실산 작용기를 갖는 작은 분자의 고체상 합성에 특히 유용합니다. 아미노산과 카르복실산은 에스테르화를 통해 이 레진에 부착됩니다. 활성화 절차 중에는 라세미화 위험을 최소화하도록 주의해야 합니다.

설명:

4-Hydroxymethylphenoxyethyl polystyrene

응용 분야:

고체상 펩타이드 합성, 카르복실산 합성

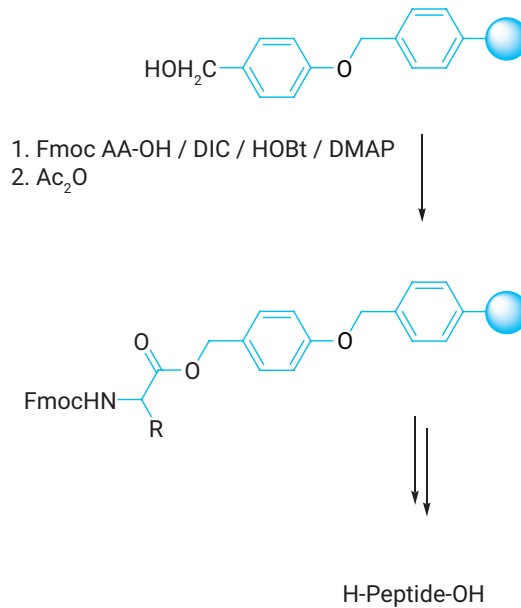
추가 정보:

애질런트는 수 kg 단위로 제조합니다.
자세한 내용이 필요하시면 문의해 주세요.

www.agilent.com/chem/stratospheres

산성 알코올, 특히 페놀도 PL-Wang에 부착될 수 있습니다.

또한 Wang 레진은 치환된 아민을 제조하기 위해 카바메이트 작용기화 물질로 전환되었습니다.



주문 정보

PL-Wang 레진(1% DVB)	1kg
0.4mmol/g, 75~150µm	PL1463-6749
0.6mmol/g, 75~150µm	PL1463-6769
0.9mmol/g, 75~150µm	PL1463-6799
요청 시 1.1mmol/g PL-Wang 레진 로딩 가능	

애질런트 화학물질: 신뢰성과 제어를 제공

애질런트는 ISO 9001:2015 인증을 받았으며 당사 기술은 크로마토그래피, 생명과학 및 제약 화학 분야에서 널리 사용되고 있습니다.

- 우수한 품질, 비드 기반 분석을 위한 신뢰할 수 있는 입자, 크로마토그래피 충전제, 펩타이드 합성 지지체
- 최고의 일관성과 성능을 보장하기 위한 생산의 꼼꼼한 엔드 투 엔드 모니터링
- 1976년 영국 슈롭셔에서 시작된 45년 이상의 폴리머 레진 제조 경험
- 기술을 통해 시대를 앞서 지속적인 개발에 전념
- 품질 계약 및 감사 지원, 전 세계에 적시에 납품

www.agilent.com/chem/stratospheres에서
자세한 내용을 알아보세요

온라인 구매:

www.agilent.com/chem/store

Agilent Community에서 기술적 질문에 대한
해답을 얻고 리소스에 액세스하세요.

community.agilent.com

미국 및 캐나다

1-800-227-9770

agilent_inquiries@agilent.com

유럽

info_agilent@agilent.com

아시아 태평양

inquiry_lsca@agilent.com

연구용으로만 사용하십시오. 진단 용도로는 사용하지 않습니다.

DE32078406

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2023
2023년 7월 27일, 한국에서 인쇄
5991-1485KO

한국애질런트테크놀로지스㈜
대한민국 서울특별시 서초구 강남대로 369,
A+ 에셋타워 9층, 06621
전화: 82-80-004-5090 (고객지원센터)
팩스: 82-2-3452-2451
이메일: korea-inquiry_lsca@agilent.com

