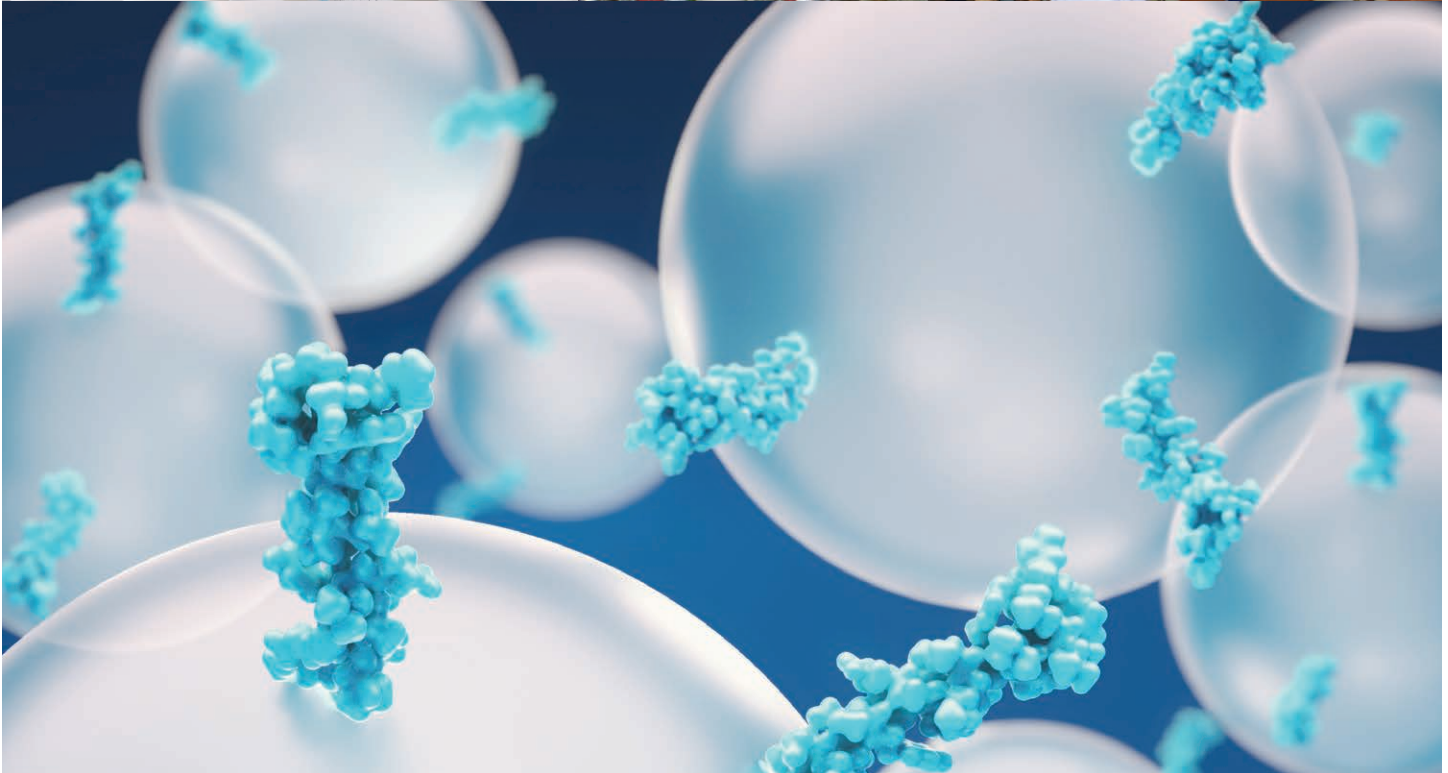


生产规模的肽合成

使用 Agilent StratoSpheres 合成载体树脂



用于肽合成的 StratoSpheres 树脂的优势

StratoSpheres 生产线涵盖了用于肽活性药物成分 (API) 开发和大规模生产的各种聚合物树脂载体。

这其中包括用于 Boc 和 Fmoc 化学法的树脂以及氯甲基苯乙烯 (CMS)、氨甲基苯乙烯 (AMS)、Rink、Wang 和 AmphiSpheres (PEG 改性聚苯乙烯) 树脂。StratoSpheres 树脂具有高性能和高品质, 使您能够获得超高质量的 API。它们将缩短您的产品上市时间并加快生产过程。

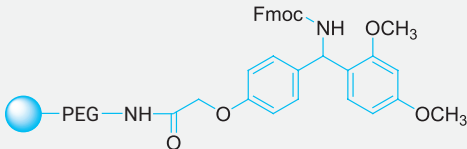
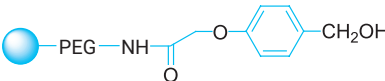
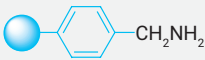

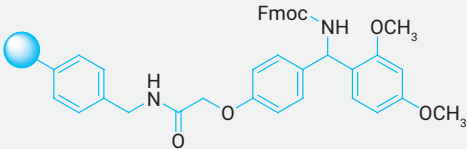
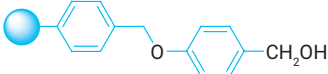


生产

我们的大规模树脂生产工厂能够满足您的需求, 从早期开发到临床试验再到产品成功上市, 为您提供长期供货保障。

- 共聚反应提供了优异的合成性能, 能得到更优质、更高纯度的肽
- 采用 ISO 9001 生产工艺生产出具备窄粒径分布与批间高重现性的高质量树脂
- 扩大规模以确保规模效益, 支持质量协议和审计, 全球各地均可按时交货

订购指南

产品名称	描述和结构	载量	部件号	
			100 g	1 kg
AmphiSpheres 40 RAM AmphiSpheres 20 RAM	Fmoc Rink Amide (RAM) PEG 聚苯乙烯 	0.4 mmol/g 0.7 mmol/g	PL3867-4764 PL3867-4762	PL3867-6764 PL3867-6762
AmphiSpheres 20 HMP	羟甲基苯氧基 (HMP 或 Wang 连接子) PEG 聚苯乙烯 	0.7 mmol/g	PL3863-4762	PL3863-6762
PL-AMS	氨基聚苯乙烯 (AMS) 	0.4 mmol/g 0.6 mmol/g 1.0 mmol/g 2.0 mmol/g		PL1464-6749 PL1464-6769 PL1464-6799 PL1464-6789
PL-CMS	氯甲基聚苯乙烯 (CMS) 或聚(苯乙烯-共-氯甲基苯乙烯) 		可根据要求提供 0.4 mmol/g、0.6 mmol/g 和 1.0 mmol/g 载量的 PL-CMS 树脂	
PL-Rink	Fmoc Rink Amide AMS 树脂 	0.3 mmol/g 0.7 mmol/g	PL1467-4749 PL1467-4799	PL1467-6749 PL1467-6799
PL-Wang	4-羟甲基苯氧基甲基聚苯乙烯 	0.3 mmol/g 0.6 mmol/g 0.9 mmol/g		PL1463-6749 PL1463-6769 PL1463-6799 可根据要求提供 1.1 mmol/g 载量的 PL-Wang 树脂

填料技术

产品类型



质量

我们的生产技术（特别是共聚反应的使用）提供了超高质量的载体。安捷伦已通过 ISO 9001:2015 认证，并定期接受客户审计和质量检查。

产能

安捷伦在英国设有专门的生产工厂。

通过共聚反应可生产千克级载体颗粒，批量通常高达 100 kg。在我们的千克级实验室设施（20 L 玻璃容器）中进行 100 g 至 2 kg 规模的化学修饰（连接适当的柄部 (handle)、连接子 (linker) 和官能团）。

在 50 L、200 L 或 500 L 搪玻璃容器或镍基合金容器中进行更大规模的生产，批量从 3 kg 至 80 kg。我们目前的年产能约为 2 吨。

什么是 StratoSpheres?

这些产品旨在为有机化学家（特别是高通量化学和药物设计和开发领域）提供实用工具。StratoSpheres 系列是高品质的代名词，并且价格实惠。

为什么使用聚合物微球?

自 Bruce Merrifield 于 1963 年发明固相合成以来，通过聚合物颗粒进行过滤已被证明比许多传统的处理流程（例如液-液萃取、再结晶或色谱法）更高效。

微孔颗粒 (1% DVB)

微孔是用于描述非常轻度交联的聚苯乙烯微球的术语。处于干燥状态时，这些聚苯乙烯微球为坚硬的球形，但大部分官能团都包含在颗粒内部。为了进入功能性内部，需要使聚苯乙烯微球溶胀。实际上，聚合物链易于溶解，但轻度交联确保材料保持凝胶形式。一旦溶胀，试剂很容易扩散到微球内部，并且多余的试剂或副产物可以被洗去。

1% 二乙烯基苯 (DVB) 足以实现聚苯乙烯颗粒的轻度交联。当在溶剂中溶胀时，颗粒的直径几乎会翻倍（体积变为原来的六至八倍）。使用不良溶剂会导致溶胀的微球收缩并抑制扩散，这意味着清洗程序经常涉及一系列使微球溶胀然后收缩的溶剂。如果要对微球进行干燥，应使用会使微球粒径减小的溶剂进行清洗。

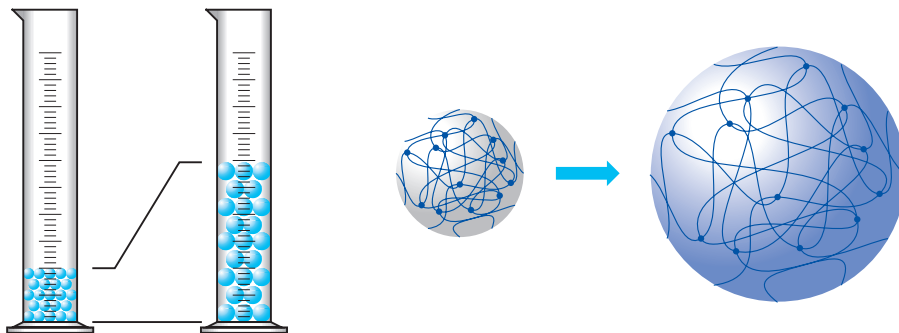


图 1. 微孔颗粒的溶剂化

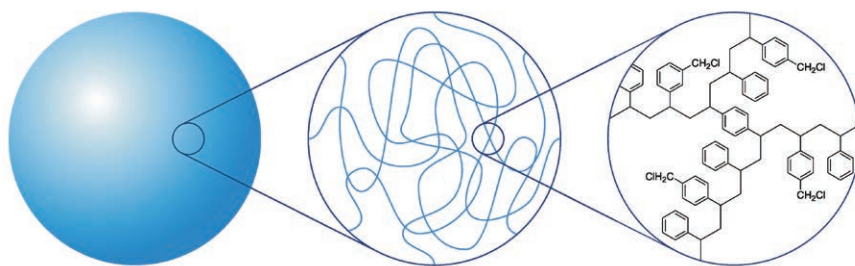


图 2. 微孔颗粒的组成

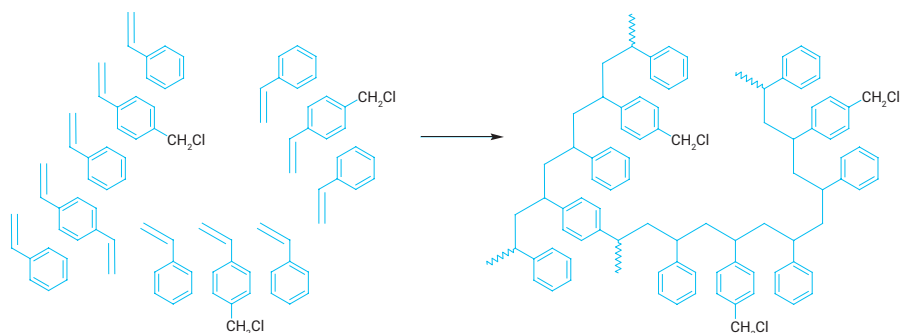


图 3. 微孔颗粒的组成

树脂载量

使用独特的共聚反应技术，可以轻松控制聚合物中的官能团水平，而不存在其他官能化方法所可能带来的问题。通过共聚反应获得的材料表现出更高的重现性，并且不存在因副反应而产生的副产物。

树脂载量（及其溶胀）决定了反应位点的浓度。使用载量为 1.0 mmol/g 的树脂生产典型的肽，大约 8-10 个氨基酸偶联在一起后，每克树脂将留下 1 g 肽。肽-树脂组装体将开始表现得更像肽而非聚苯乙烯。如果您想制备更大的肽（20-30 个氨基酸），需要从载量更低的树脂开始。因此，安捷伦提供了适用于肽合成的多种树脂载量。

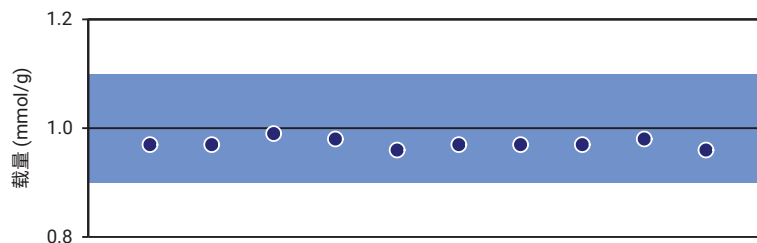


图 4. 该图显示了十多年的时间里生产的 10 批 1.0 mmol/g、75-150 μm 的 PL-CMS 的出色的载量重现性

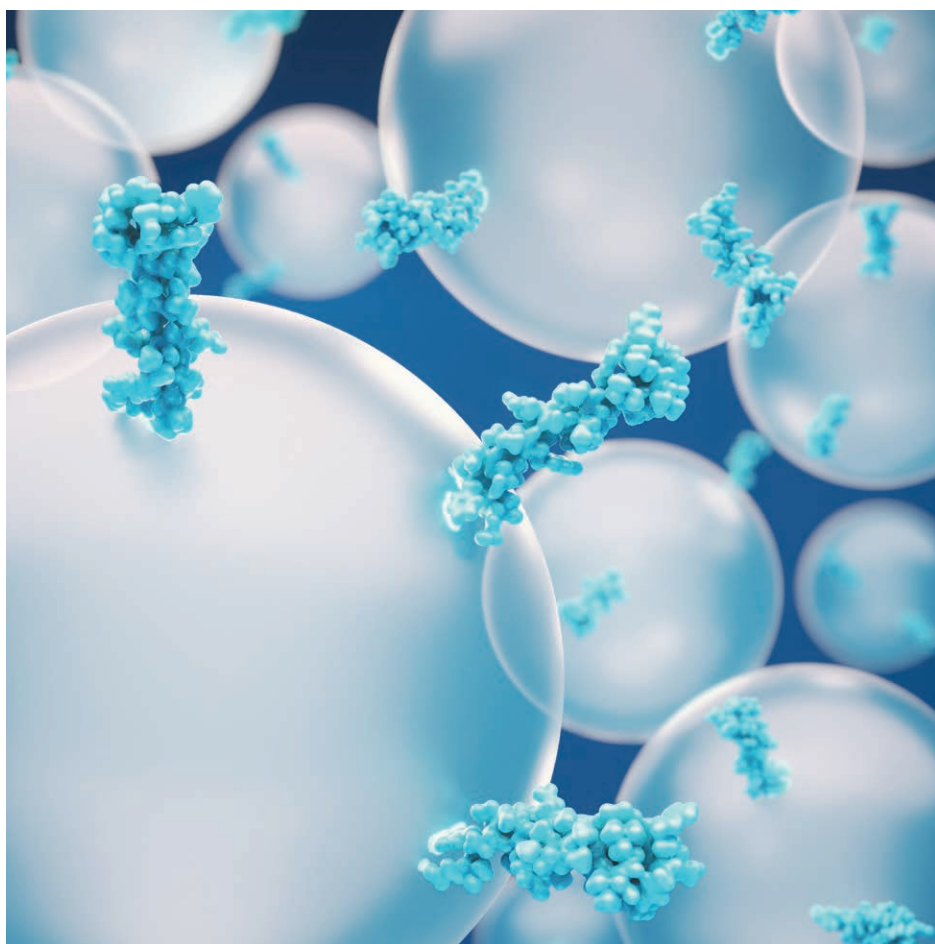
粒径

使用悬浮聚合技术可以生产各种粒径的颗粒。对于固相肽合成应用，最常见的粒径是 75–150 μm (100–200 目)。

这些微球更容易处理，并且可以使用高通量合成中常用的手动、半自动或自动化技术轻松分配。微球粒径适用于固相肽合成中遇到的反复的溶胀-收缩循环。

疏水性

聚苯乙烯是最常用的树脂和载体材料。它特别容易处理，因为它在干燥时形成玻璃状微球，而在适当的溶剂中易于溶胀。选择溶剂来使微孔聚苯乙烯发生溶胀时有一定的局限性，因为聚苯乙烯骨架是疏水的，因此需要使用四氢呋喃、二氯甲烷、甲苯及其他非极性溶剂。可以使用的极性更强的溶剂包括二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺和 N-甲基吡咯烷酮。



超高重现性

使用独特的共聚技术使 StratoSpheres 颗粒具有超高重现性和出色的质量。

可靠性

StratoSpheres 颗粒的重现性和可靠性对于聚合物辅助合成至关重要。

描述:

PEG 改性聚苯乙烯

应用:

固相肽合成

其他信息:

安捷伦以数 kg 的数量生产。详情请垂询。

www.agilent.com/chem/stratospheres

AmphiSpheres

AmphiSpheres 两亲树脂专为固相肽合成而设计，是 StratoSpheres 产品系列中的关键产品。

顾名思义，这种材料既包含疏水性（聚苯乙烯，PS）组分，也包含亲水性（聚乙二醇，PEG）组分。这种设计巧妙地改变了材料的溶胀特性，可以使用更广泛的溶剂。与此同时，活性官能团位于 PEG 链的末端，有助于促进反应性。

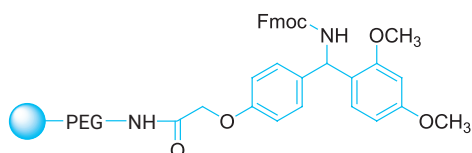
提供两个版本，具有不同的 PEG 含量:

- AmphiSpheres 20 的 PEG 含量为 20% w/w，载量为 0.7 mmol/g
- AmphiSpheres 40 的 PEG 含量为 40% w/w，载量为 0.4 mmol/g

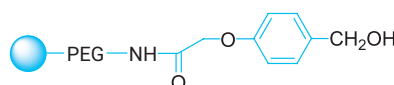
AmphiSpheres 20 含有 20% w/w 的聚乙二醇，因此每克具有高载量，并具有与“玻璃状”聚苯乙烯接近的处理特性。这意味着产品的产量不会受到与更长的 PEG 链相同程度的影响。

AmphiSpheres 40 含有 40% w/w 的聚乙二醇，并且使用比 AmphiSpheres 20 更长的 PEG 链。高含量 PEG 导致该材料更难在不变得粘稠的情况下收缩。然而，PEG 链长增加可以显著改善“棘手”肽序列的合成结果。

连接适当的连接子或柄部使材料能够用于合成肽酸和肽酰胺。



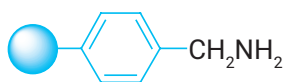
用于肽酰胺的 AmphiSpheres RAM



用于肽酸的 AmphiSpheres HMP

订购信息

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



描述:

氨甲基聚苯乙烯

应用:

合成载体

其他信息:

安捷伦以数 kg 的数量生产。详情请垂询。

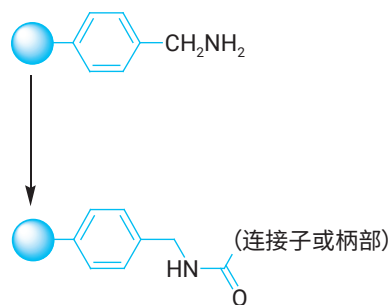
www.agilent.com/chem/stratospheres

PL-AMS 树脂

氨甲基苯乙烯树脂是一种非常通用的材料，适用于连接各种间隔物 (spacer)、柄部和连接子（用于固相合成）。

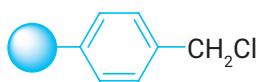
制备氨甲基苯乙烯的方法有很多，通常通过聚苯乙烯的直接氨甲基化或氯甲基官能化颗粒的转化来制备。PL-AMS 通过后一种方法制得，因为该方法可以使用共聚 PL-CMS 作为原料。因此，可以获得各种载量和粒径的组合，以满足任何特定应用的需求。

连接连接子或柄部的优选方法是通过酰胺键。我们以这种方式制备了许多产品，包括 PL-Rink。



订购信息

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



描述:

氯甲基聚苯乙烯; 聚(苯乙烯-共-氯甲基苯乙烯)

应用:

酸不稳定, 酸的合成

其他信息:

安捷伦以数 kg 的数量生产。详情请垂询。

www.agilent.com/chem/stratospheres

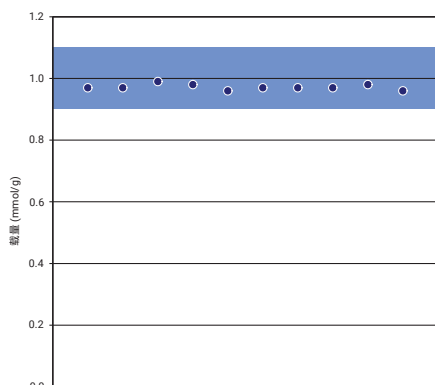


图 4. 该图显示了十多年的时间里生产的 10 批 1.0 mmol/g、75–150 μm 的 PL-CMS 的出色的载量重现性

PL-CMS 树脂

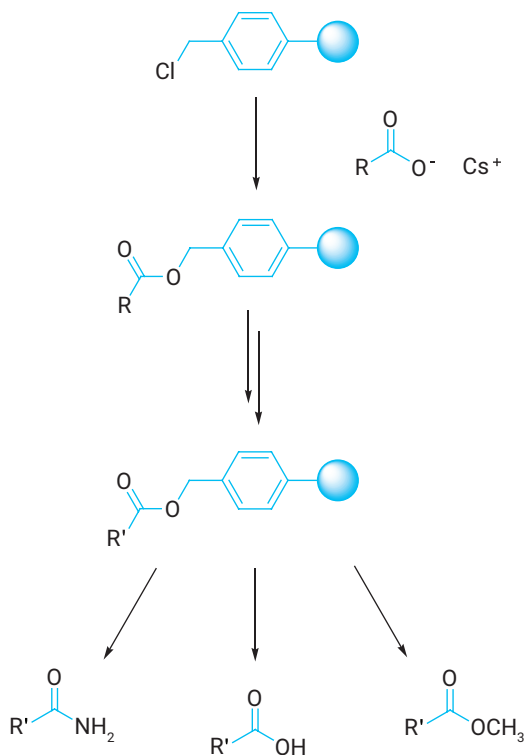
PL-CMS 通常称为 Merrifield 树脂, 是一种共聚物载体, 旨在用于通过 Boc 化学法进行肽的固相合成。

Boc-氨基酸通常以铯盐的形式连接至树脂, 但是也可使用其他技术。用碳酸铯中和稍微过量的酸, 并通过蒸发分离出活性酸。DMF 中的活性酸溶液应与 DMF 溶胀的 PL-CMS 在较高的温度 (例如 50 °C) 下反应过夜。裂解通常需要用非常强的酸 (例如 HF 或 TFMSA) 进行处理。

其他有用的裂解技术包括皂化或水解形成游离酸、酯交换形成甲酯或氨解形成甲酰胺。

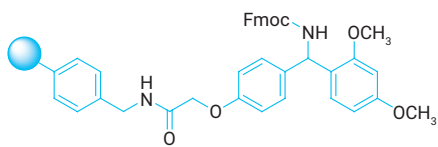
PL-CMS 通过连接适当的连接子 (特别是通过 Williamson 醚合成), 可以生成各种其他载体。

注: 安全进行 HF 裂解操作需要专业设备并经过培训。



订购信息

PL-CMS 树脂 (1% DVB)	1 kg
可根据要求提供 0.4 mmol/g、0.6 mmol/g 和 1.0 mmol/g 载量的 PL-CMS 树脂	



描述:

Fmoc Rink Amide AMS 树脂

应用:

固相肽合成, 酰胺的合成

其他信息:

安捷伦以数 kg 的数量生产。详情请垂询。

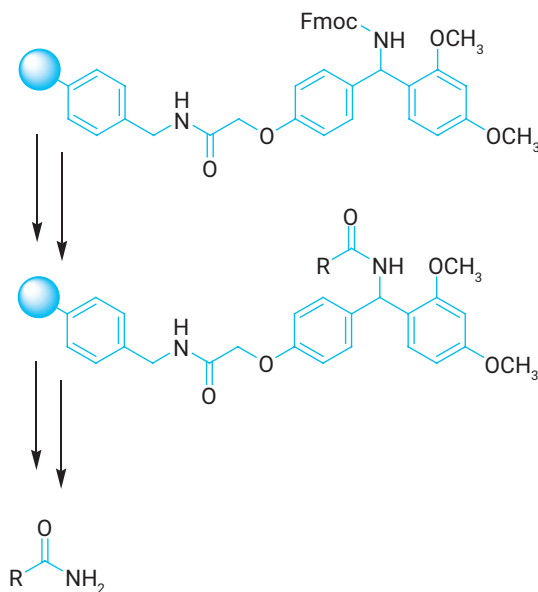
www.agilent.com/chem/stratospheres

PL-Rink 树脂

Rink Amide 树脂是使用 Fmoc 化学法固相合成肽酰胺的常用载体。

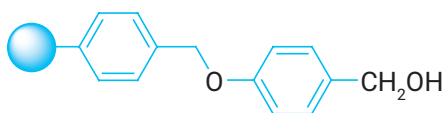
使用前, PL-Rink 需要去除 Fmoc 保护基团, 这可以使用标准去保护方案来完成, 例如: 用含 20% 哌啶的 DMF 溶液处理 30 min, 然后在使用前彻底清洗。该树脂的应用范围非常广, 因为可以使用任何常规的可形成酰胺键的化学反应 (对称酸酐、活性酯等) 来连接初始氨基酸。这种偶联反应也可以使用比色检测 (例如 Kaiser 检测) 来进行监测。

组装受保护的肽序列后, 去除 N 端 Fmoc 保护。与此同时, 通过使用 95% TFA 溶液从树脂上裂解肽酰胺来去除任何基于叔丁基的侧链保护。



订购信息

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



PL-Wang 树脂

PL-Wang 是一种 4-烷氧基苄醇官能化聚苯乙烯，由共聚 PL-CMS 制得。该载体最初设计用于通过 Fmoc 保护策略进行固相肽合成，并使用约 95% TFA 进行裂解。它还特别适用于具有羧酸官能团的小分子的固相合成。氨基酸和羧酸通过酯化作用连接至该树脂。在活化过程中应谨慎操作，以尽量减小任何外消旋风险。

描述：

4-羟甲基苯氧基甲基聚苯乙烯

应用：

固相肽合成，羧酸的合成

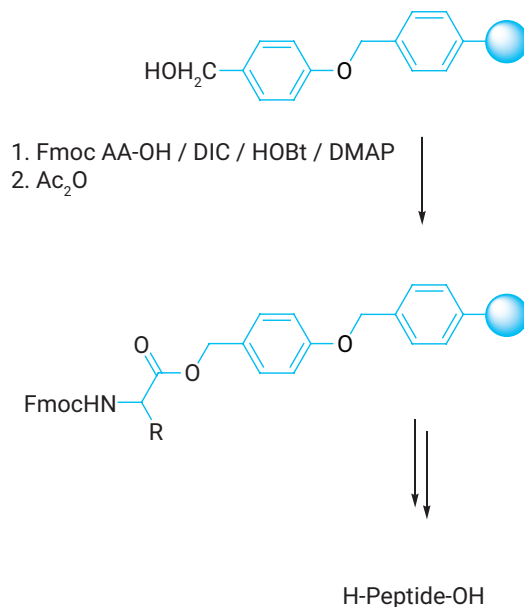
其他信息：

安捷伦以数 kg 的数量生产。详情请垂询。

www.agilent.com/chem/stratospheres

酸性醇，特别是酚类，也可以连接至 PL-Wang。

Wang 树脂也被转化为氨基甲酸酯官能化材料，以便制备取代胺。



订购信息

PL-Wang 树脂 (1% DVB)	1 kg
0.3 mmol/g, 75–150 μm	PL1463-6749
0.6 mmol/g, 75–150 μm	PL1463-6769
0.9 mmol/g, 75–150 μm	PL1463-6799
可根据要求提供 1.1 mmol/g 载量的 PL-Wang 树脂	

安捷伦化学键合相：为您提供可靠的分析和控制

安捷伦已通过 ISO 9001:2015 认证，我们的技术广泛应用于色谱、生命科学和药物化学领域：

- 用于基于微球的试验的优质可靠的颗粒、色谱填料、用于肽合成的载体
- 对生产进行严密的全程监测，确保获得出众的一致性和性能
- 自 1976 年开始在英国什罗普郡生产聚合物树脂以来，已经积累了超过 45 年的经验
- 致力于持续研发以保持技术优势
- 支持质量协议和审计，全球各地均可按时交货

如需了解更多信息，请访问：

www.agilent.com/chem/stratospheres

如需获取技术问题的答案和安捷伦社区的资源，请访问：

community.agilent.com

安捷伦客户服务中心：

免费专线：800-820-3278

400-820-3278（手机用户）

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278（手机用户）

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

仅供科研使用。不用于临床诊断用途。

DE123456878

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2023
2023 年 7 月 27 日，中国出版
5991-1485ZHCN

