

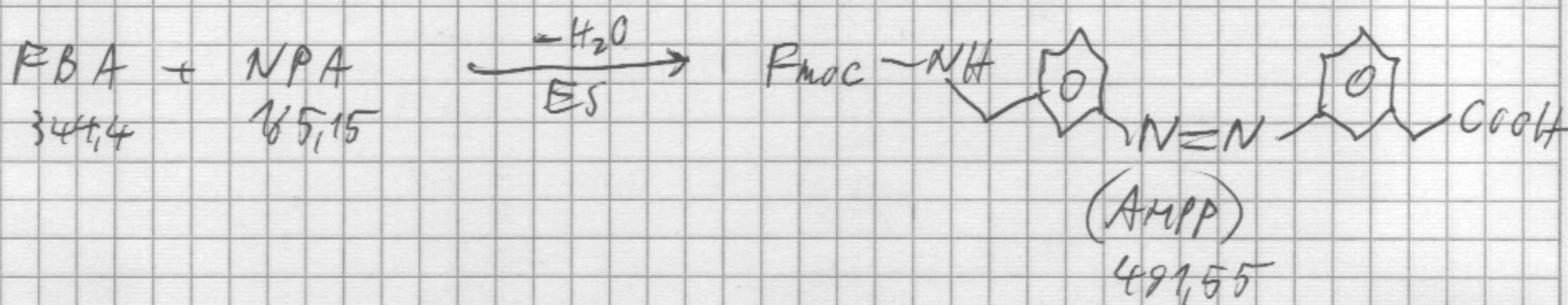
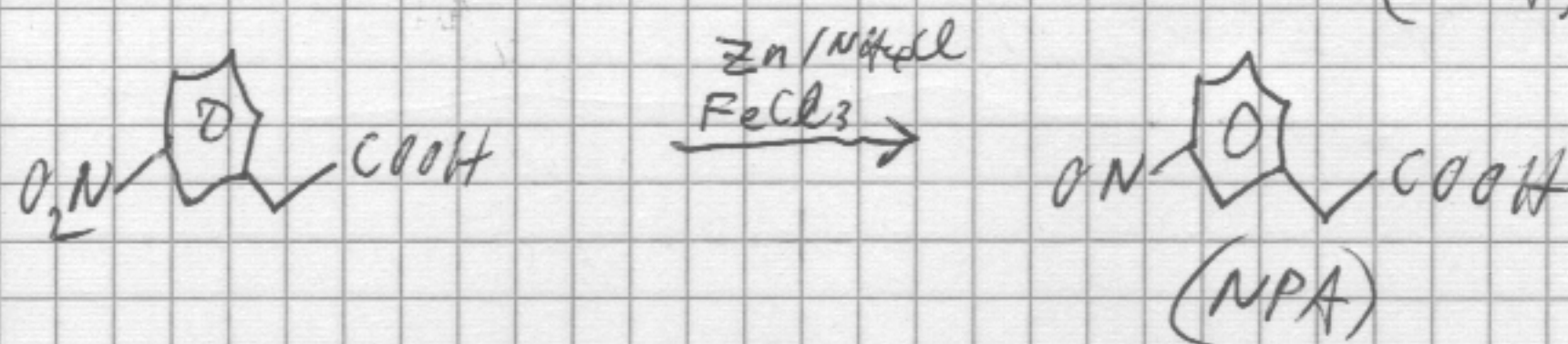
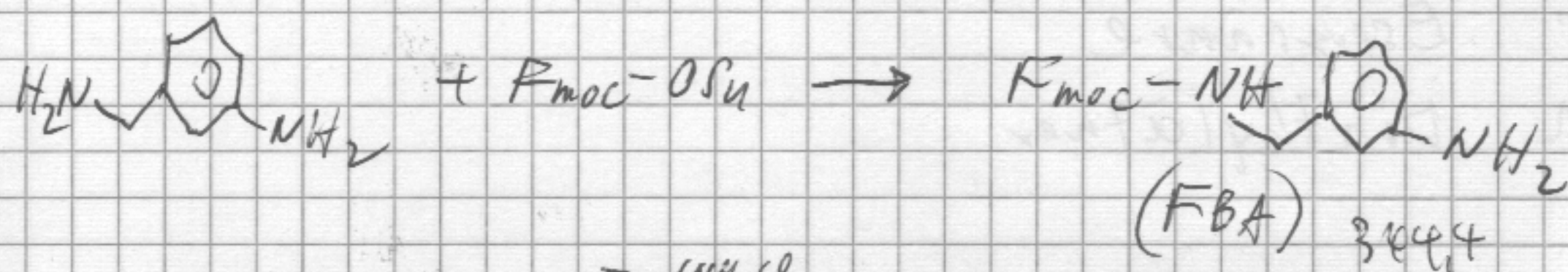
Abkürzungen

EE Essigester
ES Essigsäure
AOL Diäthyläther

Inhalt

Seite	Datum	Bemerkungen
1	9.12.2021	AMPP-Synthese (Fortsetzung)
2	3.1.2022	Peptid ohne Thio
3	17.-21.1.22	Erstes Thiopeptid
4	25.-28.1.22	Zweites Thiopeptid

AMPP-Synthesis:



Fortsetzung AMPP-Synthese (5,29-mol-Ansatz)

9.12.2021

Über Nacht getrocknete beste Fraktion von 1. Säulenreinigung: 1,378g

2. Säule: 3cm Ø, 80g Kieselgel (Silica gel 60 0,063-0,200mm)

EE:Hexan:ES 50:50; 0,13

1,378g gelöst in 10ml EE aufgetragen, nachgespült mit 10ml Mischg

Eluieren mit obiger Mischg, Fraktion ca. 20ml ca. 60sec

Verlauf ~100ml farblos

ab Frakt. 21 Wechsel zu EE:Hexan:ES 75:25; 0,13

Frakt. 0-4 gelb $R_f \approx 0,97$

DC in 75:25:0,13

237mg

5-9 gelb-orange DC; Gelele

186mg

10-17 orange DC: Hauptband $R_f \approx 0,46$ und $0,78$

705mg | 663mg

18-20 gelb DC: starke $R_f \approx 0,46 + \approx 0,78$

90mg

21-25 gelb DC: ähnlich 18-20 aber schwächer

39mg

26-30 gelb-rot DC: Hauptband $\approx 0,43 + \approx 0,30$

43mg

31-38 rot-gelb DC: weißer Fleck bei $\approx 0,10$ sonst ähnlich 26-30

31mg

39 ca. 150ml gelb

21mg

NMR: 0-4: 4,7mg in DMSO- d_6

549KPMIP.041 falsch

10-17: 4,2mg

.042 V. + FBA

18-20: 5,5mg

.043 V. + FBA + viel ES + EE

5-9: ca. 9mg

.044 V. + wenig FBA + wenig ? ^{13}C V.

21-25: ca. 39mg

.045 V. + FBA

39: ca. 4mg

.046 falsch

26-30: ca. 4mg

.047 V. + ?

Gehalt-Abhängigkeit auf NMR-Integrale; Frakt 10-17: 54%

Anbehalte Frakt 10-17: $\frac{663mg \cdot 0,54}{491,55mg \cdot 5,29mol} = 13,8\%$

Frakt 5-9: $\approx \frac{186mg}{491,55mg \cdot 5,29mol} \approx 7\%$

3.1.2022 Peptid ohne Thio: H-AWAWE-~~AMP~~^M-KWANK-NH₂

4.1.22 0,1 mmol-Ansatz AMPP: 320 mg (Frakt. 10-17) in 3,5 l DMF
an Position M am Peptidsynthesizer

Spill-Fehler: Warte-Kübel war zu hoch, unter der Türe platziert
→ ~~keine neuen Fehler~~ nochmal Spill-Beck, danach ok.

Harz extrahieren u. geben 2x MeOH u. CH₂Cl₂ (2x10 l / 3x10 l), gebadet in Pyridin

323 mg → \approx 0,076 mmol

5.1.22 Abspaltung v. Harz mit Thio-TPA-Mischlg

6.1.22 Getrocknet am Pumpstark (0,2 mbar): (79,8) | 64,5 mg (0,040 mmol \pm 40%)

MS: ca. 0,8 mg AMPP9 MG: 1611,87 (1610,793)

Retention: V_c + Peak bei 75943 \approx KWANK-NH₂ · 2Na

10.1.22 NL6-Ansatz: 4,332 g NL3 (18,8 mmol) in 44 l H₂O
1 M Na₂CO₃ zugegeben bis pH 8,5 (19 l gebraucht)

(Probe von 26.10
Rückf. + ~~11.11.21~~
9.8.21
an 29.11.21 überprüft)

12:40-12:54 47 l NaOH zutropfen

12:55- ~24h bei ~-5°

15:00- ~2-3 Tage bei +4° (Kühlschrank)

11.1.22 Schon nach 1 Nacht filtriert; Rückstand genau lt 3825 l Ethyl,
Filtrat weiter im Kühlschrank.

Rückstand = NL4p am Pumpstark trocknen: (761) | 409 | 396 mg (0,791 mmol \approx 8,4%)
↓
14,2 mg für NMR SO2 NL4.079 v.

12.1.22 NL4 → NL5 396 mg NL4 in 20 l H₂O + 4,5 l HCl (32%)

10:45-13:15 in 50 l-Kolben. Bei 110° Rückfluss ~2,5 pH.

Eindampfen bei 50°, +10 l H₂O leicht hoch stellen lt 0,1 N NaOH

ca. 20 l gebraucht → pH 8,5

Wied. eingedampft bei 40°

Trocknen am Pumpstark über Nacht; ~496 mg

NMR 10,7 mg in D₂O

2,3 mg in DMSO

~~502~~ 502 NL4.080 v.

502 NL4.081 v.

zu senden für ¹³C

2. Teil von WL4 f/Trick, gemacht ist EtOH

13.1.22

Trocken a. Puritat: 112

NMR, 2 μ in D₂O 502 rpm (4.080 \rightarrow falsch)

WL5 \rightarrow WL6

17.1.22

~ 496 mg WL5 + 3,63 g Chloreessigsäure + 4,2 g Chlorethyl anhydrid
w. Natrium bei 90°, da abgekühlt RT (Wasserbad), +40 l CH₂Cl₂

Filtriert durch G4, gemacht mit 6x40 l CH₂Cl₂

18.1.22

Trocken a. gute Puritat: (98g) | 505 mg

NMR: 4,8 μ , in DMSO-d₆ 503~~2~~ rpm (4.095 v.)

19.1.22

Gehalt aus Integralen: 78,5% WL6

21,5% Chloreessigsäure (ev. mit Anhydrid)

Analyse: 505 mg $\hat{=}$ 0,961 mmol (122%)

mit 78,5% Gehalt berücksichtigt: 0,755 mmol (95%)

Thiopeptidsynthese: H-ANAW^SE-ANPP-RN^SAWK-NH₂

17.-21.1.22

W^S $\hat{=}$ Thio-Trp spezielle Mengenberechnung: 2 malig Zugabe berücksichtigen!
(war zu knapp, bei zweitem korrigiert)

Harz: Rink Anle MBH resins 0,59 mmol/g 87,4 g ergebnis $\hat{=}$ 0,0512 mmol

Fract-Anpp: 160 mg in 1,8 l DMS

Thio-Frac-Trp(50): für erster 190 mg in 2 l CH₂Cl₂ (zu knapp!)
für zweiter 2x190 = 380 mg in 4 l CH₂Cl₂

Harzentzug, gemacht u. w. Nacht a. Puritat: 152 mg ($\hat{=}$ 0,0032 mmol) 21.1.22

TFA-Mischg: 500 μ l Thioanhydrid + 500 μ l H₂O + 500 μ l Dimethylsulfoxid + 250 μ l EDT
+ 8,3 l TFA \rightarrow \sim 9,9 l Lösung

Mit 5 l 1% pH geschüttelt mit \sim 5 l 35 mM geschüttelt.

Bingelegt bei 30° auf \sim die Hälfte, +45 l von \rightarrow Anfall, Kühlbad 12:00

Filtriert, mit 4x20 l von gemacht, trocken a. Puritat: (60) | 34 mg

MS: 1644,0 (1642,748)

MS: v.

25.1.22 Zweites Thiopeptid: $H-AW^P AWE^M AMP^P KWA^P W^S K-NH_2$

0,05 mol-l. Lösung: 89 mg 959 mol/g Harz

Getrockneter Harz geosch: 152 mg

27.1.22 Abspaltung v. Harz wie bei erste Peptid (S. 3),
trocknen in Pulstank: (40 mg)