



Grundlagen der organischen Chemie II

Kombinatorische Chemie 2

Tim Clark

Computer-Chemie-Centrum

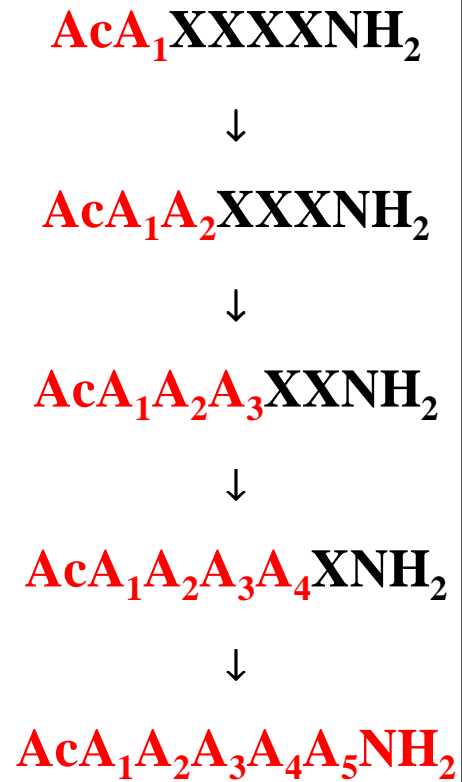
Universität Erlangen-Nürnberg

clark@chemie.uni-erlangen.de

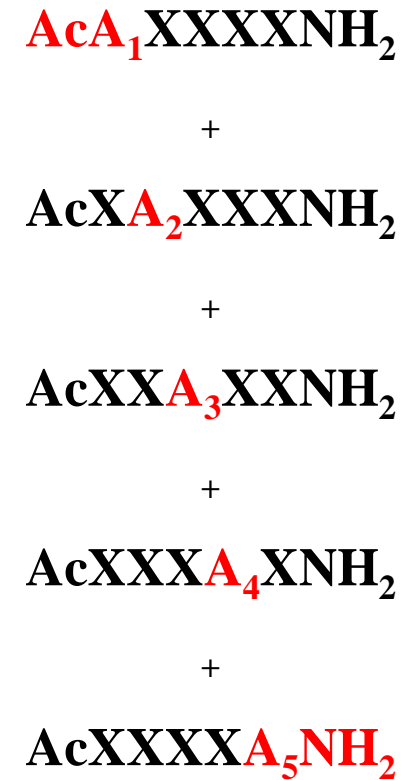


Ligandidentifizierung

Iteratives Verfahren



Positional scanning



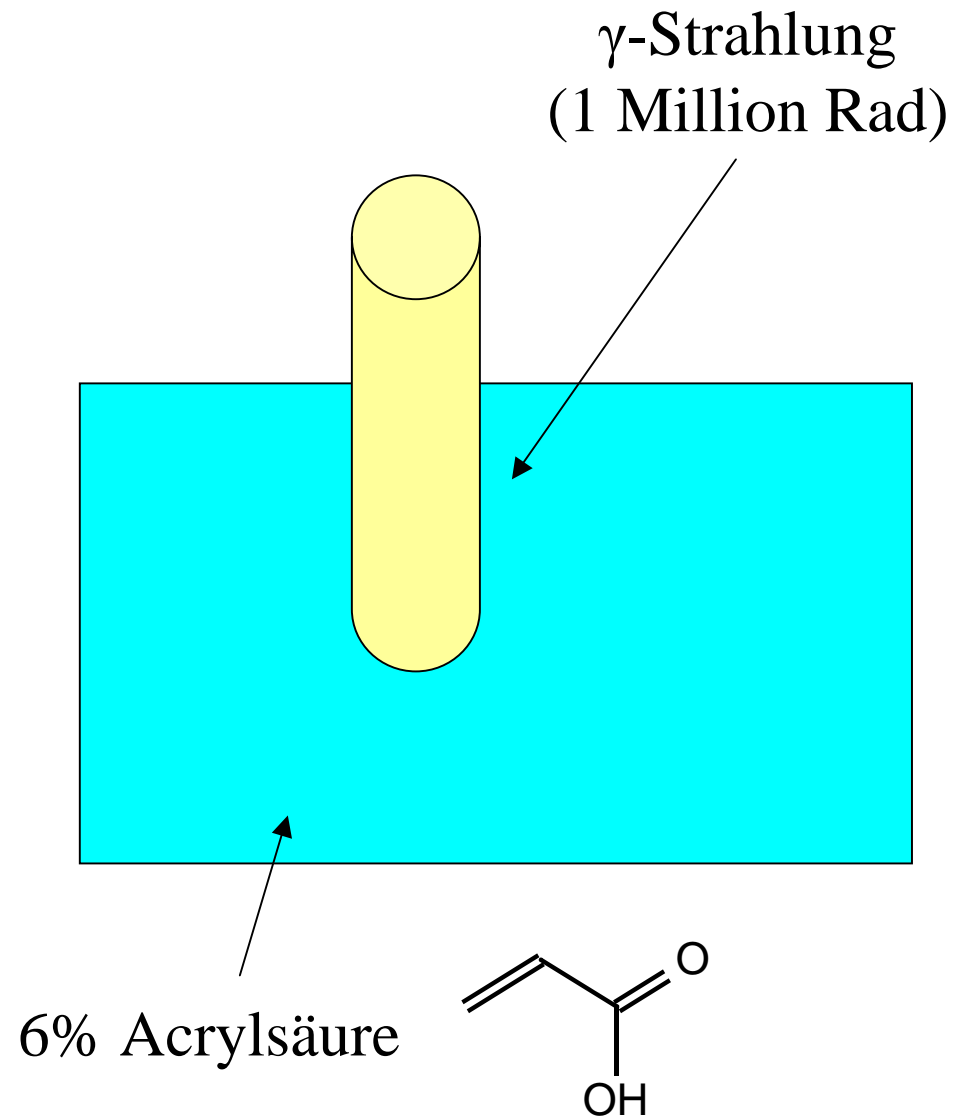
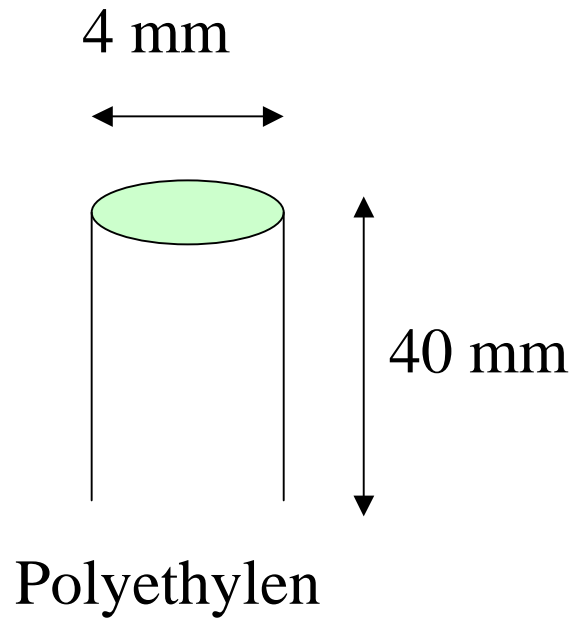


Andere Festphasen als Harzkörner

- Harzkörner sind nicht räumlich adressierbar
- Individuelle Adressen (Verbindungen) sind räumlich von einander getrennt und können deshalb ohne zusätzliche Synthese identifiziert werden
- Information zur Identität der Verbindung ist immer durch die Position ablesbar



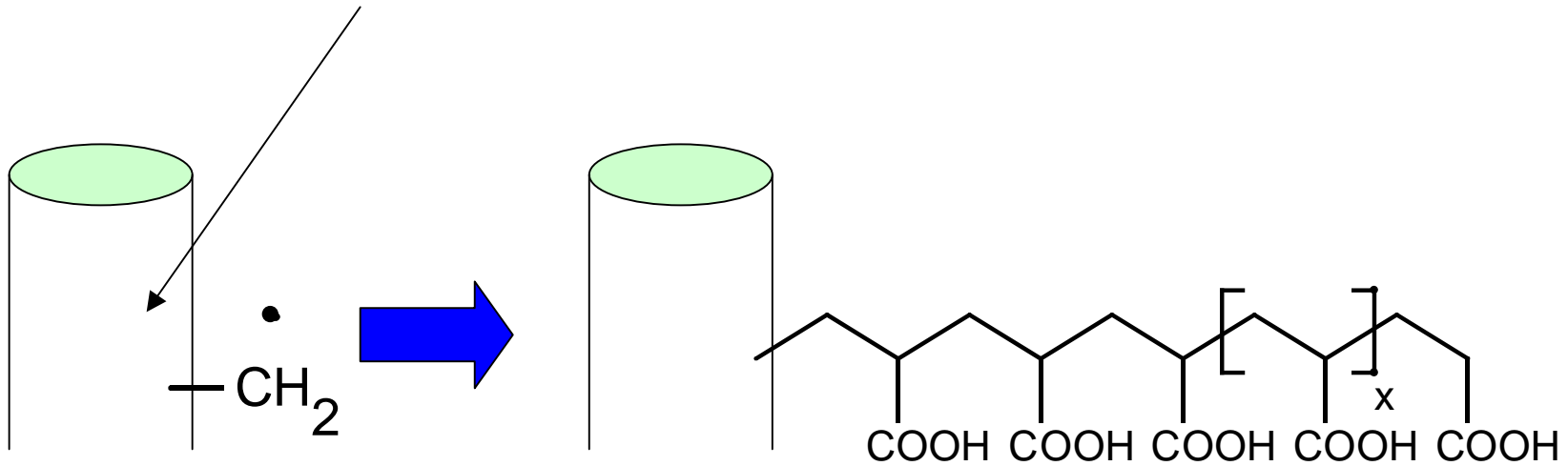
Multipins

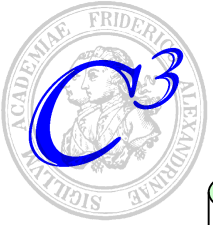




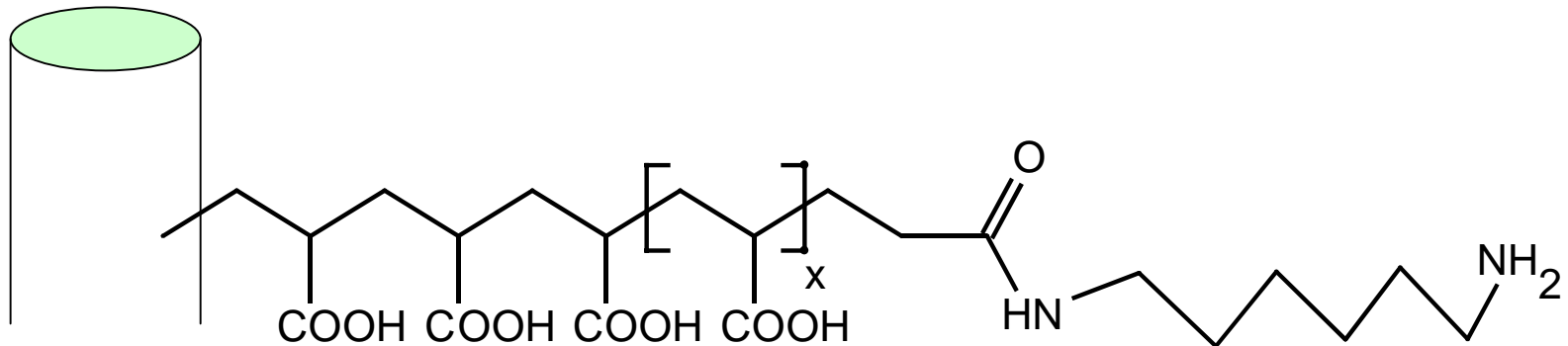
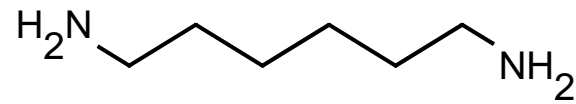
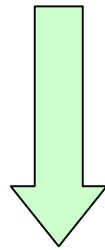
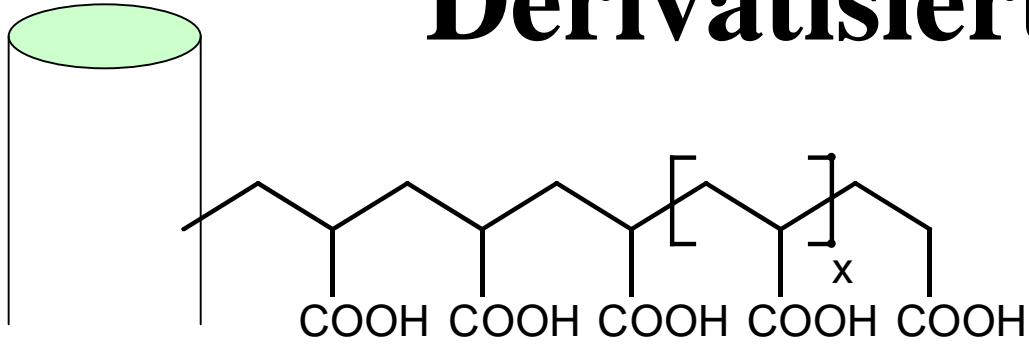
Derivatisierung

γ -Strahlung
(1 Million Rad)



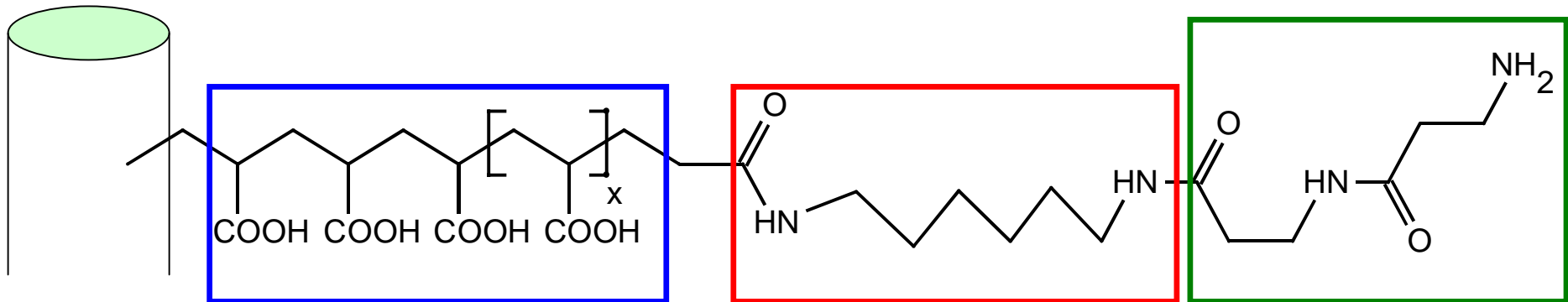
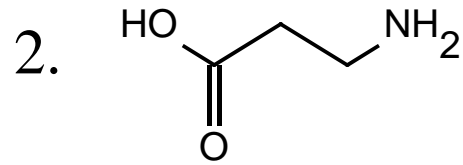
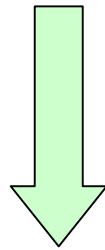
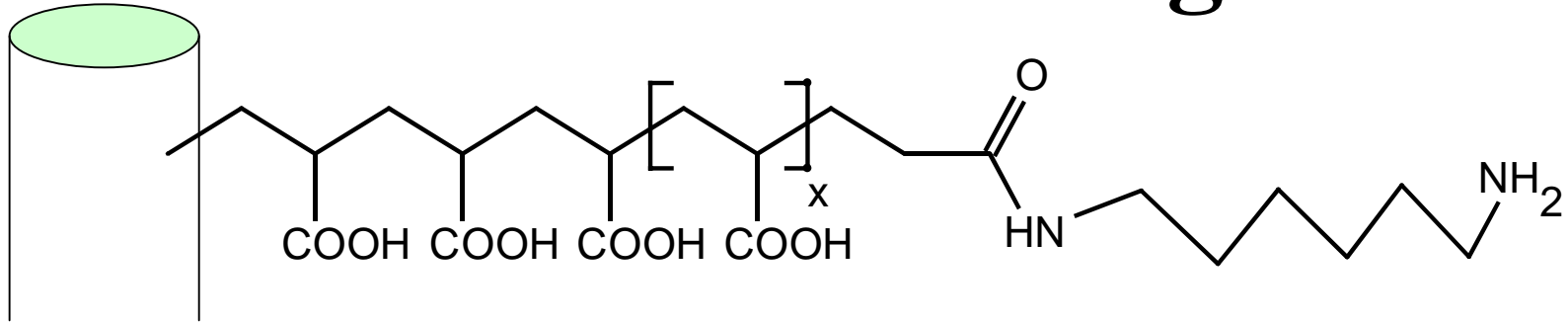


Derivatisierung





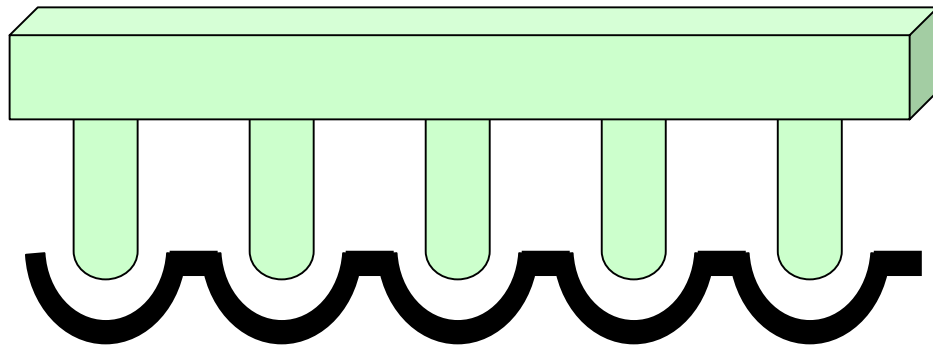
Derivatisierung



Polyethylen-Polyacrylate-**Spacer**-β-Ala-β-Ala



Multipins mit Mikrotiterplatte



12 × 8 Mikrotiterplatte

10 – 100 mmol
Peptid pro
Multipin

Derivatisierte
Multipins können
für bis zu 60 *on pin*
Biologische Tests
verwendet werden

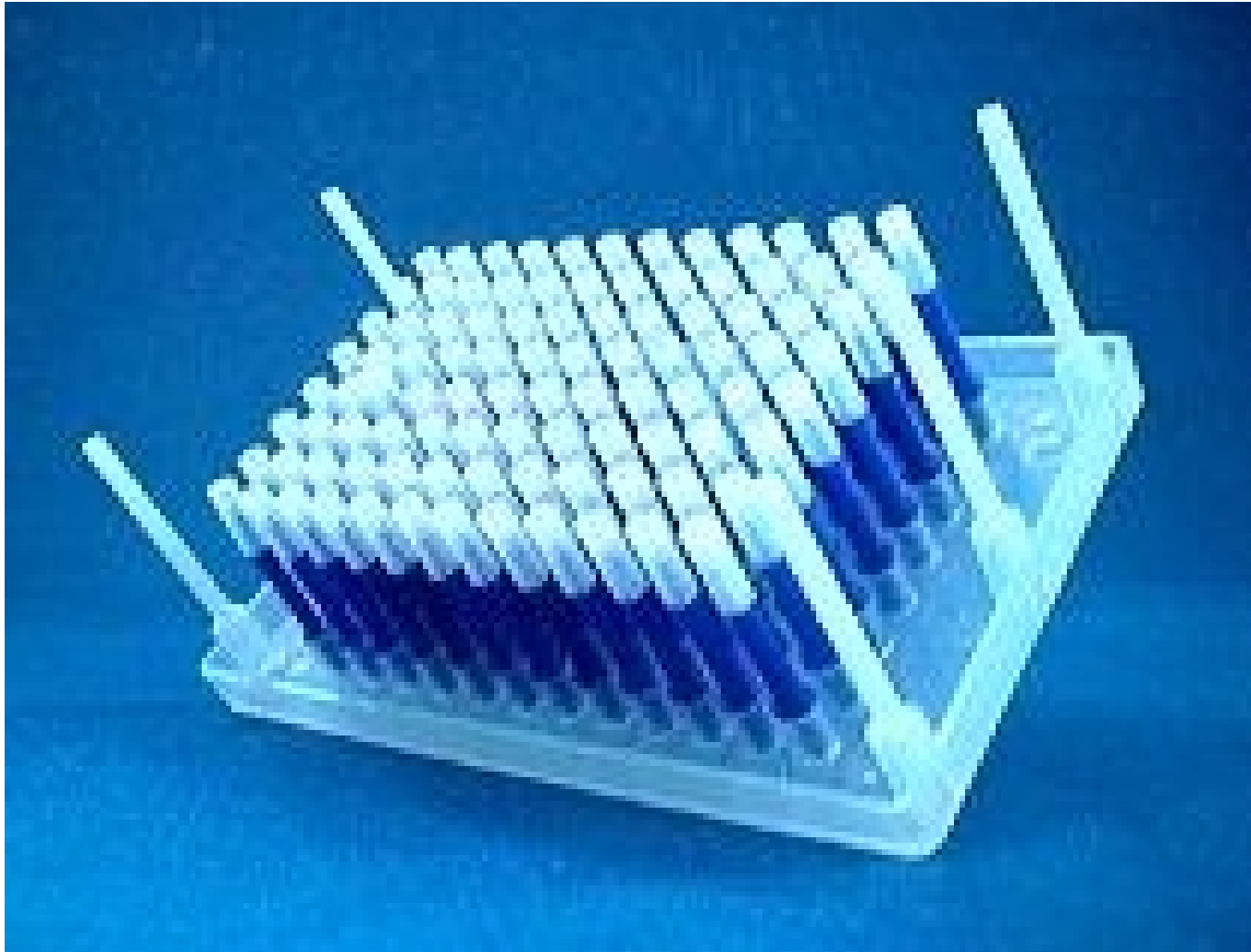


Multipins





Multipin-Platten





Individuelle Reaktionen





Waschen

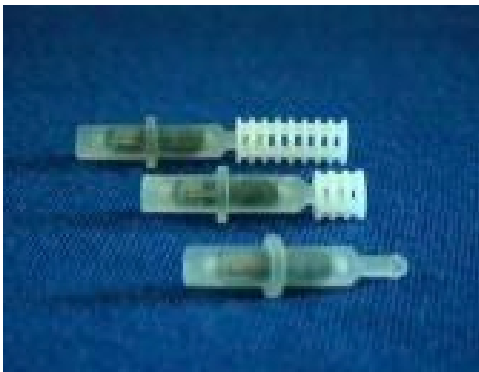




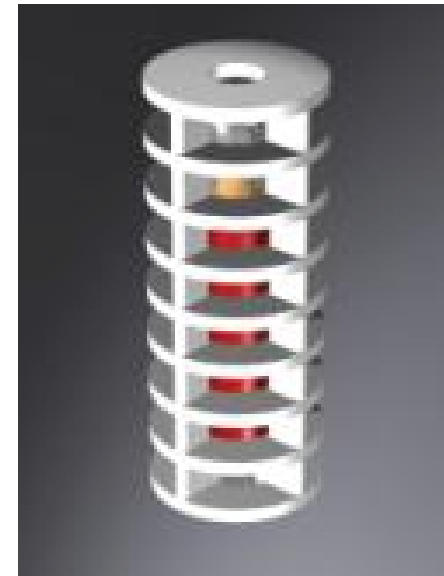
Markierung



Farbcodierung

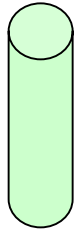


**RF.Sender
im Multipin**





Eine Bibliothek pro Multipin



Multipins werden mit *isokinetische* Lösungen von Aminosäuren Reagiert

Jedes Multipin enthält eine komplette

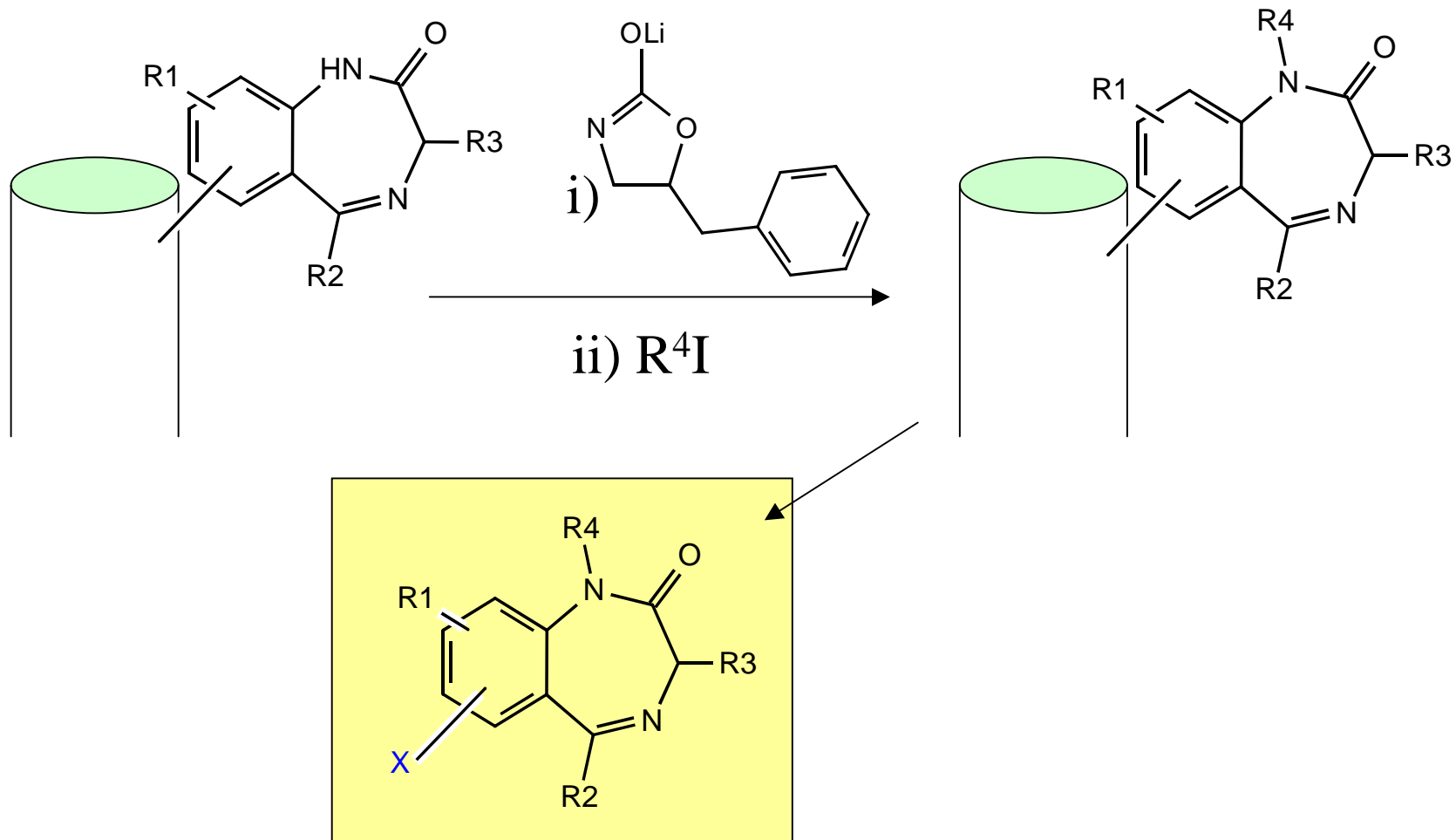


Bibliothek.

Insgesamt 64×10^6 Sequenzen auf 400 Multipins @ 160.000 Sequenzen (jede Sequenz ist mit ca. 4×10^{11} Moleküle Vertreten)

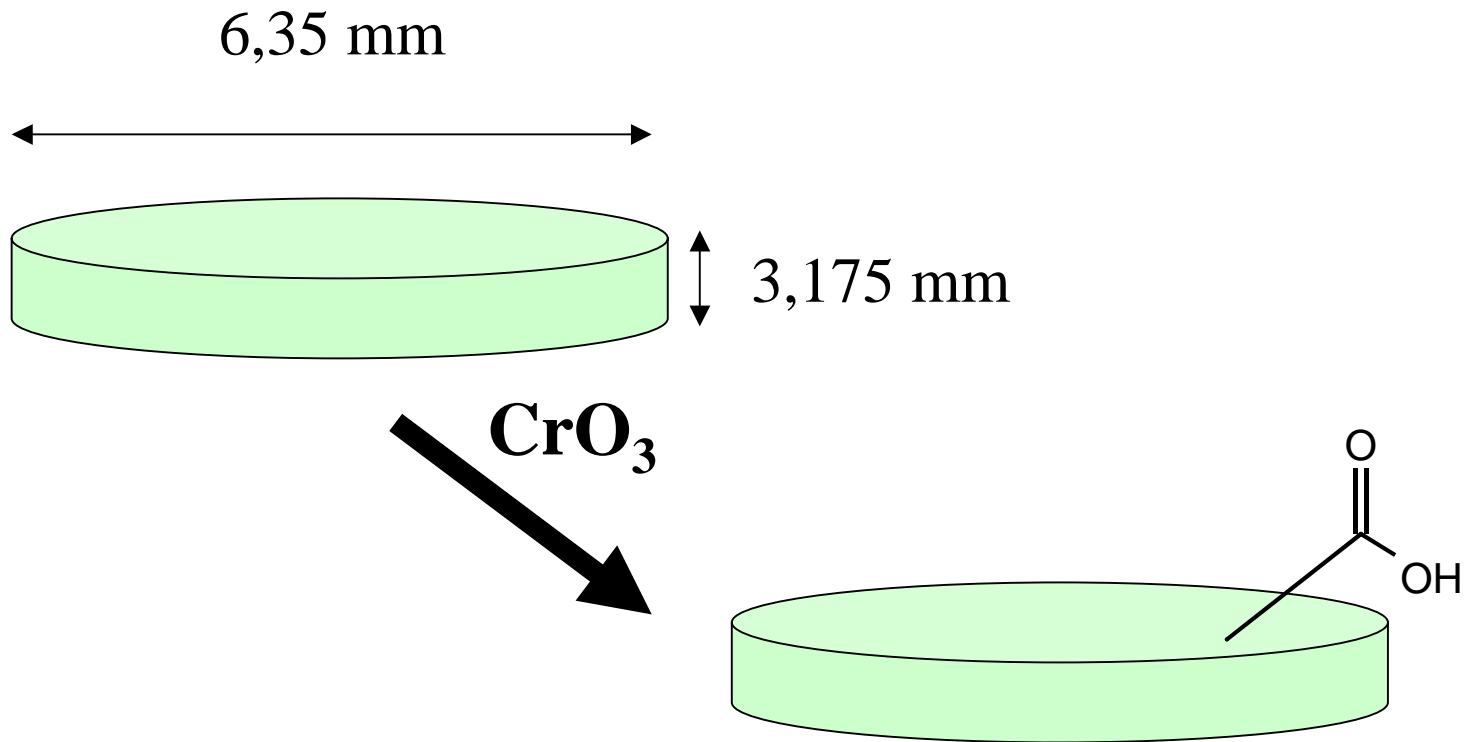


Eine Benzodiazepin-Synthese auf Multipins



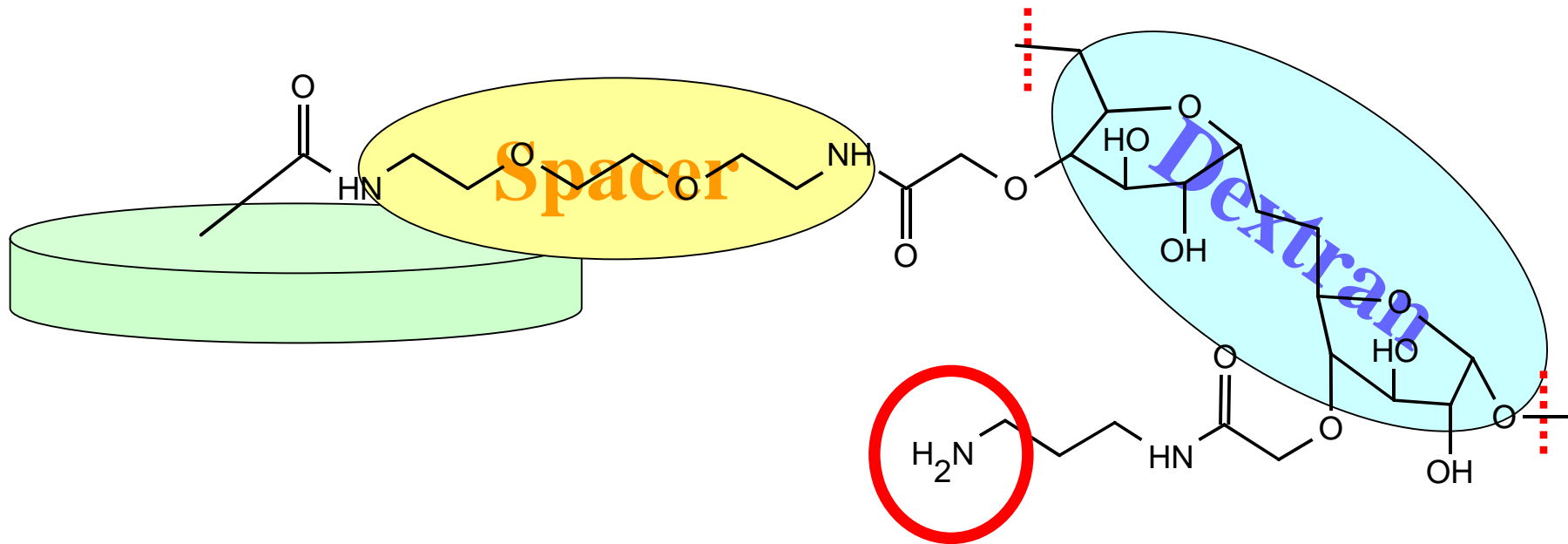


„Winks“





„Winks“

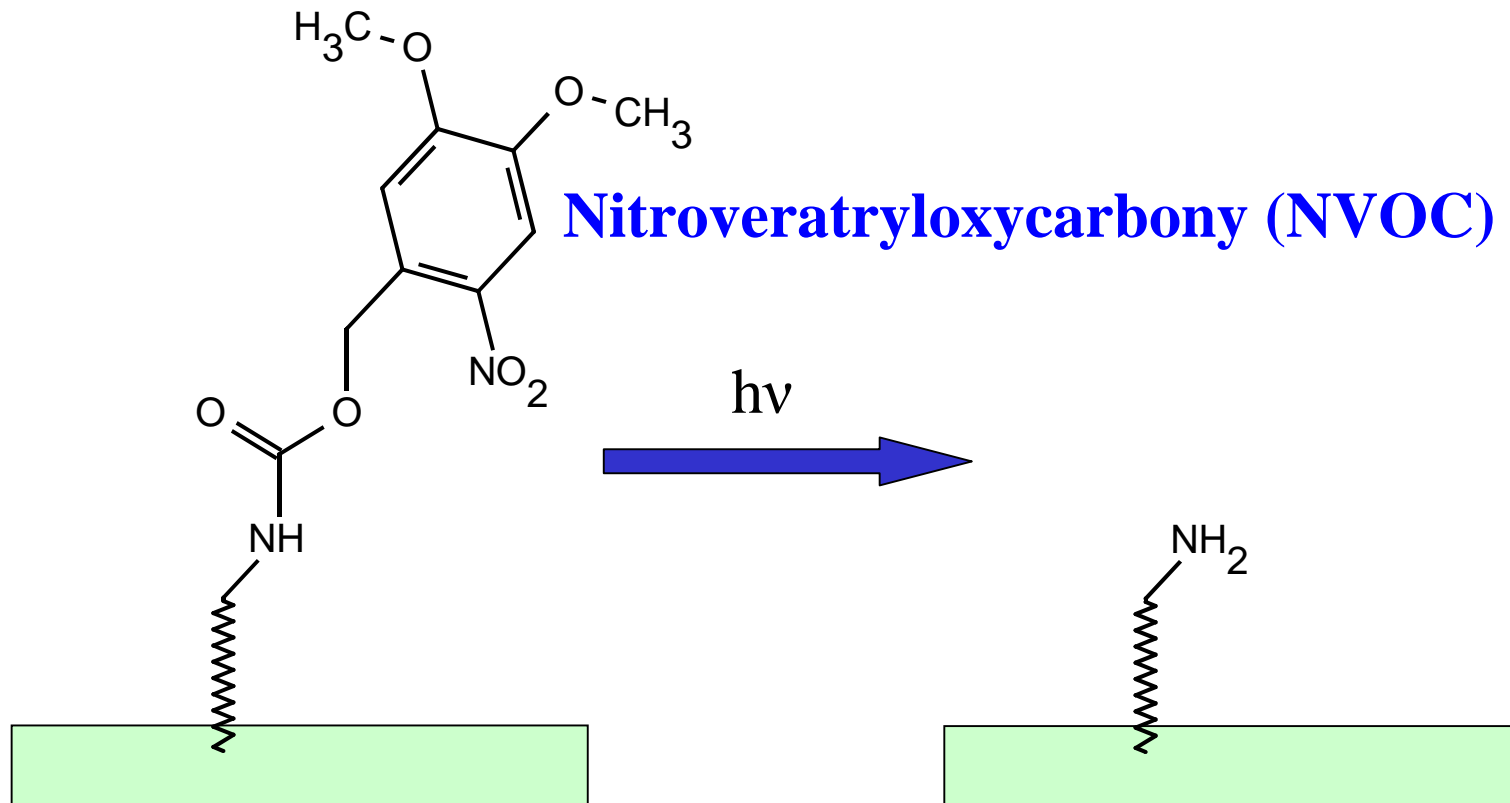




VLSIPS

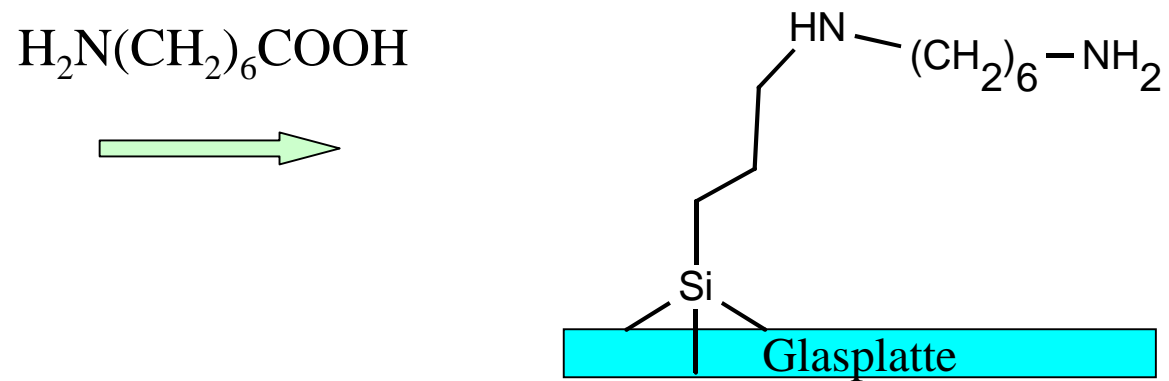
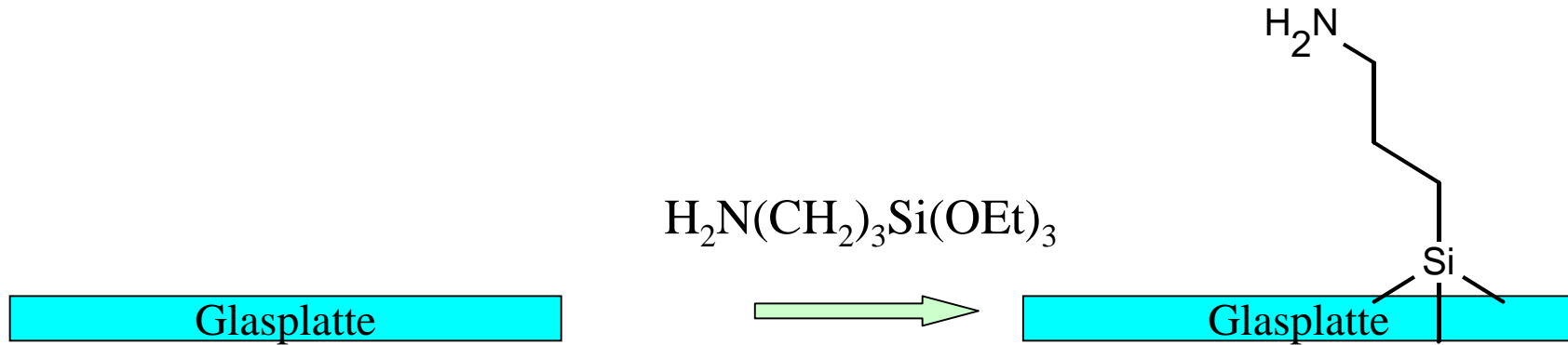
(Very Large Scale Immobilized Peptide Synthesis,
Affymax Inc.)

Lichtgesteuerte Parallelsynthese:



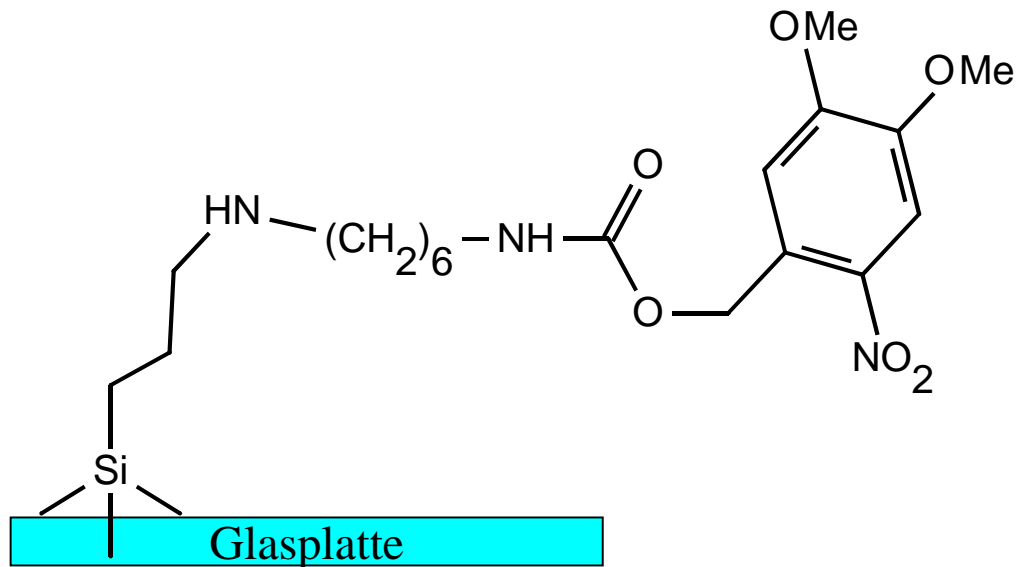
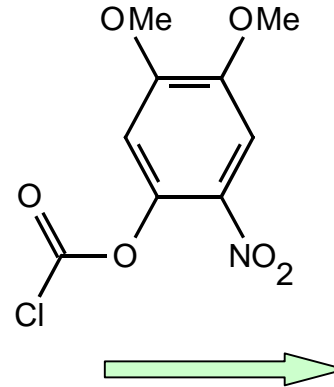
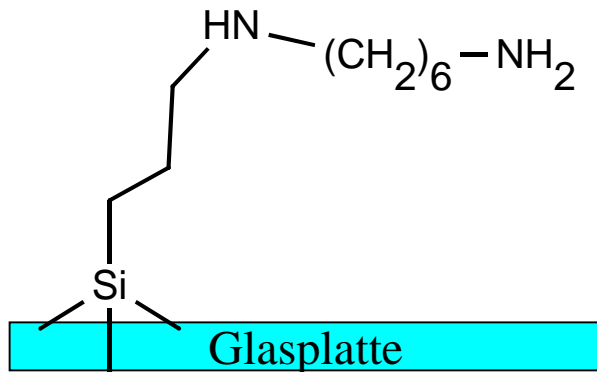


VLSIPS





VLSIPS



Photolithographie mit 365 nm
uv Licht ermöglicht eine
Fläche von 50 × 50 μm pro
Verbindung



Masken

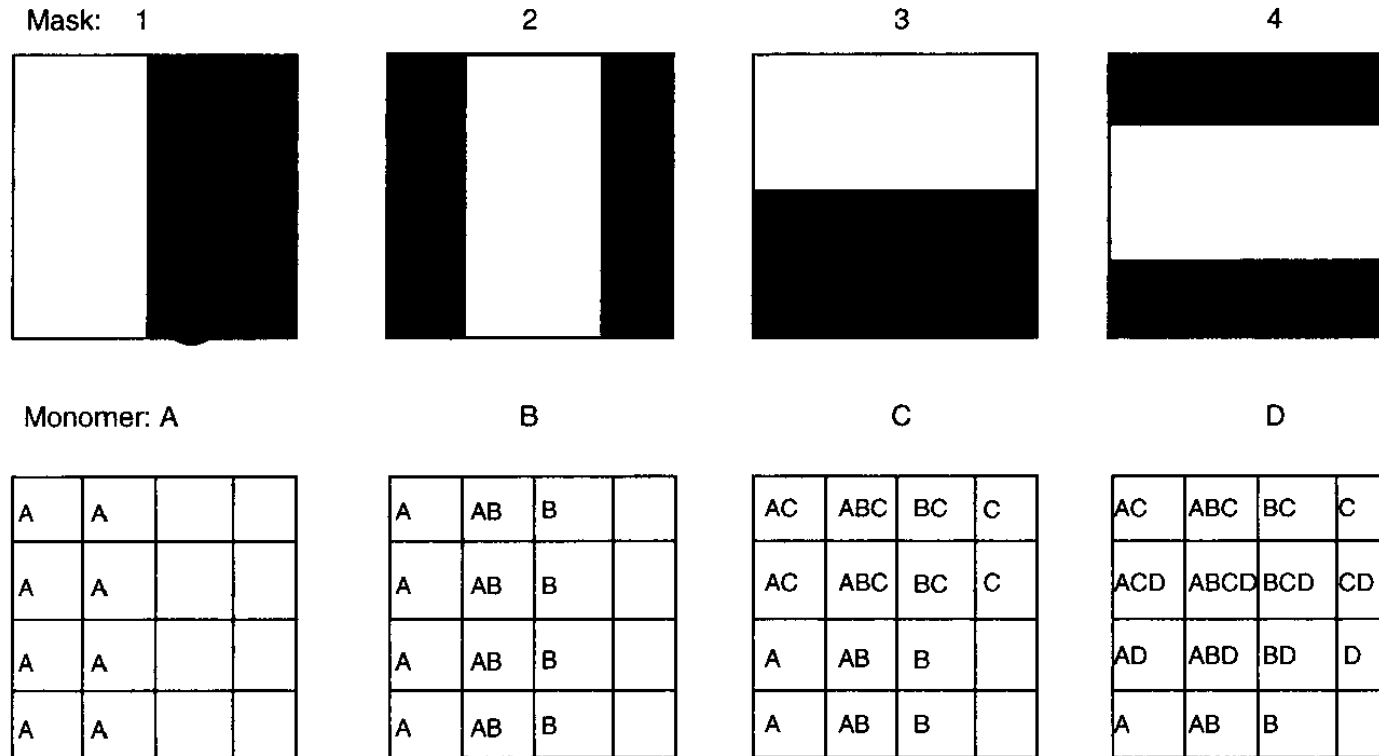


Abb. 3.10 Eine Reihe von Photolithographiemasken, die zur Synthese aller 16 Permutationen einer bestimmten tetrameren Sequenz benutzt werden können.