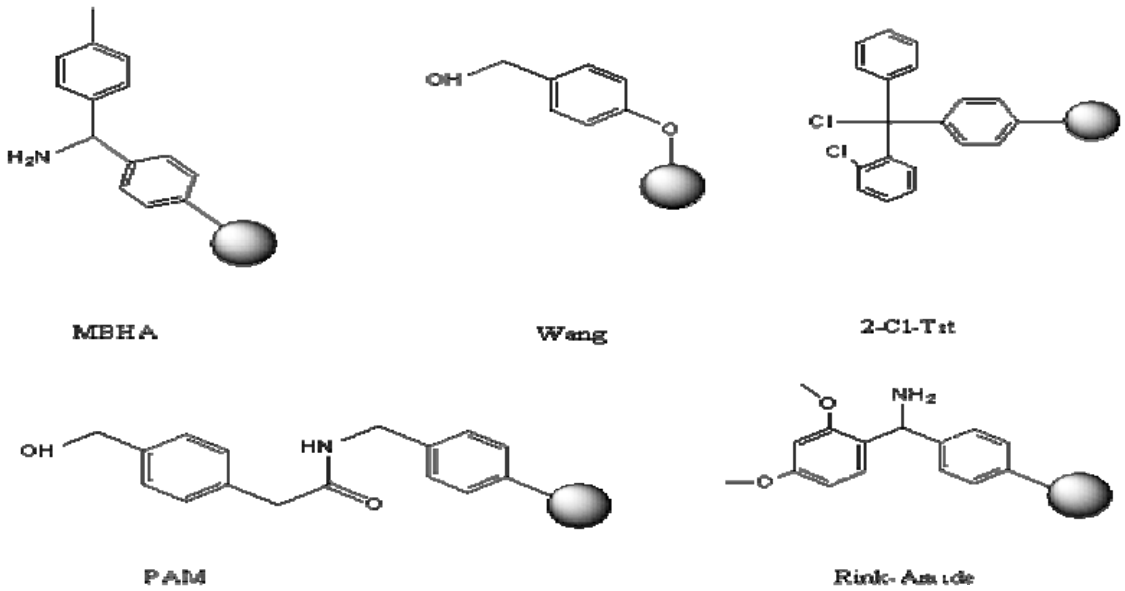
多肽固相合成常用载体树脂的选择建议

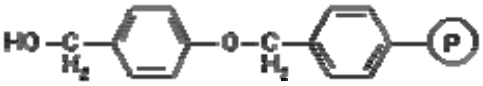
固相合成中的树脂，一般都是聚苯乙烯-二乙烯苯材料，大小在 75-150μm，交联度在 1-2%之间，现在使用的大多是 1%，因为这种交联度下，树脂在 DMF，NMP 中具有很好的溶胀性能，立体上是一个空间网状结构，反应物分子可以在树脂内部自由移动。树脂中最关键的部分是连接手臂，它一端连接在树脂上，一端作为反应位点。目前广泛使用的树脂有：PAM，MBHA，Wang，2-Cl-Trt，Rink-Amide-MBHA 等。

如图:



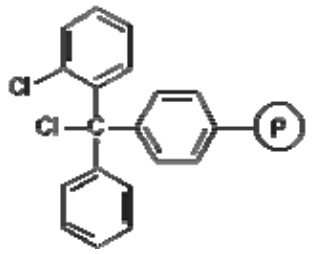
其中在 Fmoc 策略中常用树脂为

1.王树脂(Wang Resin)



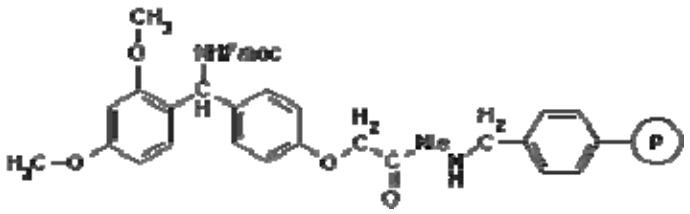
这是 Fmoc 化学做肽中最常见树脂,适合做 C 端为肽酸的多肽,在多肽合成中,每轮循环中 Fmoc 用 20% Piperidine 去除,然后缩合下一轮的 Fmoc 保护氨基酸,等多肽全部接好后,从树脂用 95%的 TFA 切割下来.

2.2-氯三苯基氯树脂(2-Chlorotrityl chloride Resin)



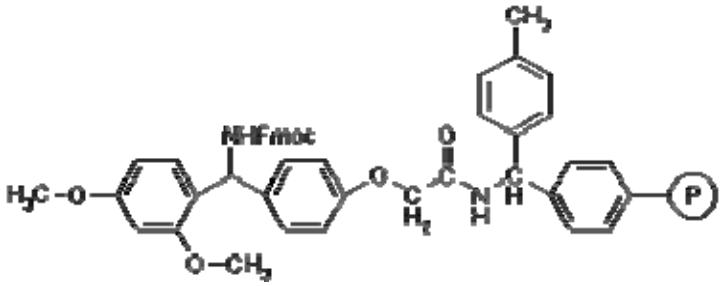
与王树脂相似,也是 Fmoc 化学合成肽酸的一种树脂,唯一不同的是可以用弱酸 AcOH/TFE/DCM 或 0.5%TFA 来切割,从而得到一条侧链活泼基团全保护多肽.是用片段法做长肽或者在多肽 C 端做 pNA 等修饰时必备工具.

3. Rink Amide AM Resin



这种树脂是用 Rink Amide Linker 在氨甲基树脂(AM Resin)上结合而成.用于生产 C 端酰胺结尾的多肽.

4. Rink Amide MBHA Resin/Knorr Resin



与上面一个相似,是用 Rink Amide Linker 在 MBHA Resin 上结合而成.用于生产 C 端酰胺结尾的多肽.比 AM Resin 在接肽上面效率要高.

在 BOC 策略中，因为对酸非常稳定，需要在 HF，TFMSA 等强酸条件下才能够切割下来 PAM，MBHA 树脂经常被用到.
当然,这只是常规的建议,具体的选择还要根据的实际需求来定.