

Diss. ETH 5273

# ZUR KINETIK DER PEPTIDSYNTHESE AM FESTKÖRPER ("MERRIFIELD-SYNTHESE")

ABHANDLUNG

zur Erlangung

des Titels eines Doktors der Naturwissenschaften

der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN

HOCHSCHULE ZÜRICH

vorgelegt von

PETER BUETZER

Dipl.-Natw. ETH Zürich

geboren am 14. Mai 1944

von Teuffenthal (Kt. Bern)

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. J. Rudinger, Referent

Prof. Dr. W. Simon, Korreferent

aku-Fotodruck

Zürich

1974

## 7. Zusammenfassung

Das heterogene Reaktionssystem einer Reaktion mit unlöslichen Trägern wurde mit einem Modell (Zweiphasensystem) beschrieben. Damit wird ein Vergleich verschiedener Messungen, wenn auch nur näherungsweise, möglich. Das Volumenverhältnis von Harz- zu Lösungsmittelphase wurde über das spezifische Polymervolumen und die spezifische Lösungsmittelaufnahme der Harze, bei Variation des Lösungsmittels und der Substitutionsgrade, mit verschiedenen Methoden bestimmt. Mit diesen Werten und den mit Hilfe des Modells erhaltenen Gleichungen, konnten substitutions-, lösungsmittel- und konzentrationsabhängige Werte des formalen Verteilungskoeffizienten bestimmt werden. Die maximale Zeit bis zur Einstellung des Verteilungsgleichgewichts wurde abgeschätzt. Mit der neuen Messapparatur, bei welcher sowohl das Reaktionsgemisch, als auch die Messlösung nur mit Teflon oder Glas in Berührung kommt, wurden Reaktionsverläufe der Peptidkupplung verfolgt. Der 2-Mercaptopyridinester wurde in die "Solid-Phase"-Synthese eingeführt und in Abhängigkeit der Aminosäurestruktur und des Lösungsmittels in der Halbwertszeit mit dem N-Hydroxysuccinimidester verglichen. Der Einfluss der Aminosäurestruktur der harzgebundenen Aminokomponente auf die Geschwindigkeitskonstante wurde für einige Fälle ermittelt. Ein Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten der Reaktion am Harz mit den entsprechenden in homogener Lösung konnte gemacht werden.

Mit Kupplungsreaktionen pseudo 1. Ordnung mit einem Uberschuss an harzgebundener Aminokomponente, konnte die Abhängigkeit der Umsatzgeschwindigkeitskonstanten vom Umsatzgrad in einigen Lösungsmitteln und mit verschiedenen Harzen

gezeigt werden. Die Qualität des Trägermaterials kann mit diesem Verfahren bestimmt werden. Hinweise auf die zentrale Rolle der Solvatation konnten erhalten werden.