Мr ДМСО 78,13

|  |  |
| --- | --- |
| [Густина](http://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%83%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%B0) | 1,1004 г/см³ |

Ниже приводится дополнительная информация от Vertex. Они используют D2O, а затем сделать ЯМР. Мы не должны этого делать. Использование H2O, а затем визуальной оценки решений является достаточно хорошим.

The buffers are prepared at 50 mM by adding K2HPO4/K2HPO4 or D11-TRIS stocks to D2O. I use a Gilson 215 liquid handler to transfer 600 ul of buffer to 96 deepwell blocks containing the DMSO stocks. The solutions are mixed by aspirating/dispensing the solutions in the wells, and then transferred to 5 mm NMR tubes. The most insoluble compounds give cloudy solutions or precipitate (this is assessed after 12 hrs since some compounds come out of solution slowly), but the most reliable method for measuring solubility is to compare the intensity of the NMR peaks to an internal standard (the chemical shift standard DSS added to the buffer at known concentration). The NMR spectra are also used to identify impure or decomposed compounds (additional, unidentified peaks) and aggregation (unusually broad resonances).

Our archive group uses a a miniaturized high throughput shake flask instrument (e.g. Pion system) to measure solubilities, but I've found that those results are not always correct.

Буферы готовы на 50 мм, добавив K2HPO4/K2HPO4 или D11-TRIS запасов D2O. Я использую Gilson 215 жидкие обработчик передать 600 мкл буфера до 96 Deepwell блоков, содержащих ДМСО запасов.Растворы смешивают путем аспирации / дозирования растворов в скважины, а затем перевели в 5 труб мм ЯМР. Наиболее нерастворимые соединения дают облачно решения или осадок (это оценивается через 12 часа, так как некоторые соединения из раствора медленно), но самый надежный метод измерения растворимости для сравнения интенсивности ЯМР пиков внутреннего стандарта (химическая перекладывать стандартные DSS добавлен в буфер при известной концентрации).Спектров ЯМР также используется для выявления нечистых или разложить соединений (дополнительные, неизвестные пики) и агрегации (необычайно широкие резонансы).  
  
В нашем архиве группа использует аа миниатюрных высокой пропускной сотрясение колбе прибора (например, пион системы) для измерения растворимости, но я обнаружил, что эти результаты не всегда правильно.

I use 100 mM DMSO stocks, and run fragment screens in KPi 7 or TRIS 8 buffer at 500 uM (NMR) or 200 uM (SPR).

Я использую 100 мМ DMSO акции, и запустить фрагмент экраны в КПИ 7 или Трис буфером 8 на 500 мкм (ЯМР) или 200 мкМ (SPR).

Dart uses 200 mM DMSO solutions.

For aqueous solubility tests they do the following:

1. Prepare 10 mM DMSO solutions
2. Inject these solutions in to Ph 6.8 phosphate buffer for final target concentration 100 uM. (please note that many companies require 1 mM concentrations!!! Therefore we need to do both 1 mM and 100 uM concentrations)
3. Let solutions to sit on table without any shaking overnight at RT (22-25C).
4. Measure solubility. They use special machine, but in our case I guess we will need to do visual evaluation.

Person from Dart mentioned that it is possible to find detailed solubility protocols from <http://www.cyprotex.com/home/> and from [www.pion-inc.com/](http://www.pion-inc.com/), or just doing Google search

Dart uses 200 mM DMSO solutions.

For aqueous solubility tests they do the following:

1. Prepare 10 mM DMSO solutions

2. Inject these solutions in to Ph 6.8 phosphate buffer for final target concentration 100 uM. (please note that many companies require 1 mM concentrations!!! Therefore we need to do both 1 mM and 100 uM concentrations)

3. Let solutions to sit on table without any shaking overnight at RT (22-25C).

4. Measure solubility. They use special machine, but in our case I guess we will need to do visual evaluation.

Person from Dart mentioned that it is possible to find detailed solubility protocols from http://www.cyprotex.com/home/ and from www.pion-inc.com/, or just doing Google search

Dart использует 200 мМ DMSO решений.  
  
Для водных испытаний растворимости они выполнить следующие действия:  
  
1. Подготовьте 10 мМ DMSO решения  
2. Вводите эти решения, чтобы рН 6,8 фосфатный буфер для окончательной целевой концентрации 100 мкМ. (обратите внимание, что многие компании требуют концентрации 1 мМ! Поэтому мы должны сделать, как 1 мм и 100 мкМ концентрации)  
3. Пусть решение сесть на стол без встряхивания в течение ночи при комнатной температуре (22-25С).  
4. Измерение растворимости. Они используют специальные машины, но в нашем случае, я думаю, мы должны сделать визуальную оценку.  
  
Человек из Dart отметил, что можно найти подробные протоколы растворимости от http://www.cyprotex.com/home/ и от www.pion-inc.com/, или просто делает

Please see messages below for information on Vertex solubility requirements for fragments.

For DMSO we need to have information on both 200 mM and 100 mM concentrations. Also, 50 mM would be good for fragments insoluble at 100 mM

Compounds can be weighed in plates and then DMSO added for final 200 mM concentration. Plate should be left shaken at about 22-25C overnight. To fragments that do not dissolve at 200 mM the same additional volume of DMSO should be added, and shaking continued. This will produce 100 mM solubility data. Repeat above for 50 mM test.

Пожалуйста, см. ниже сообщений для получения информации о Vertex требований растворимость фрагментов.  
  
Для ДМСО мы должны иметь информацию как 200 мМ и 100 мМ концентрации. Кроме того, 50 мМ было бы хорошо для нерастворимых фрагментов на 100 мм  
  
Соединения могут быть взвешены в пластинах, а затем добавил ДМСО для окончательной концентрации 200 мМ. Плита должна оставаться потрясен около 22-25С в течение ночи. Для фрагментов, которые не растворяются в 200 мМ же дополнительный объем ДМСО следует добавить и встряхивая продолжается. Это будет производить 100 мМ данные растворимости. Повторите выше на 50 мм тест

I use 100 mM DMSO stocks, and run fragment screens in KPi 7 or TRIS 8 buffer at 500 uM (NMR) or 200 uM (SPR).  
  
- Chris  
Я использую 100 мМ DMSO акции, и запустить фрагмент экраны в КПИ 7 или Трис буфером 8 на 500 мкм (ЯМР) или 200 мкМ (SPR).  
  
Растворимость каждого фрагмента в библиотеке была экспериментально измеренного чтобы каждый растворим в обеих ДМСО (200 мм) и водного фосфата (PBS) буфер (1 мм). Это очень важно для успеха в пробирке тестирования, потому что плохой растворимости ставит под угрозу надежность отбора данных, генерируемых и может производить развивались аналоги с худшими свойствами ADME (связывания с белками плазмы и плохой системный распределения), который может привести к увеличению кандидата истощение. Как и в оригинальном соединений библиотеки, новые фрагменты имеют чистоту не менее 95 процентов.