

## **A Merrifield polimer (gyanta) és előállítása, a polipeptidek szintézisének alapjai és Robert B. Merrifield a Nobel díjas kémikus**

### **Robert B. Merrifield:**

Robert Bruce Merrifield 1921-ben (Fort Worth, Texas) született amerikai Nobel díjas biokémikus. A Los Angelesi Kaliforniai Egyetemen végzett, majd a New York-i Rockefeller Egyetemen folytatott peptidszintézissel kapcsolatos kutatást az 50-es évektől kezdve (Encyclopædia Britannica, Inc., 2024).

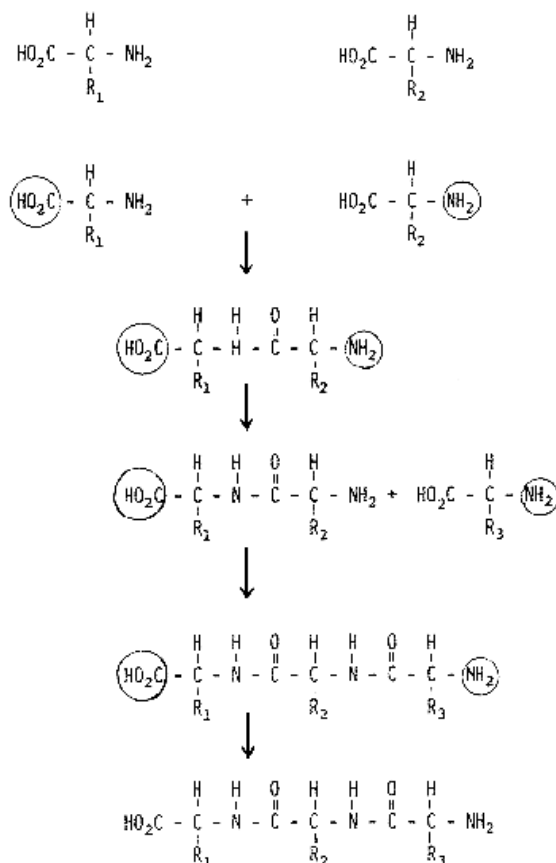
Először 1959-ben jött elő a szilárdfázisú peptidszintézis ötletével, amit a következő négy évben dolgozott ki, 1963-ban végül elsőként alkalmazta a később róla elnevezett polimert szilárdfázisú szintézishez, ezért a felfedezéséért 1984-ben Nobel díjat kapott. 2006-ban halt meg (Cresskill, N.J.) (Press release. NobelPrize.org, 2024).

### **Polipeptidek szintézise és a szilárdfázisú peptidszintézis:**

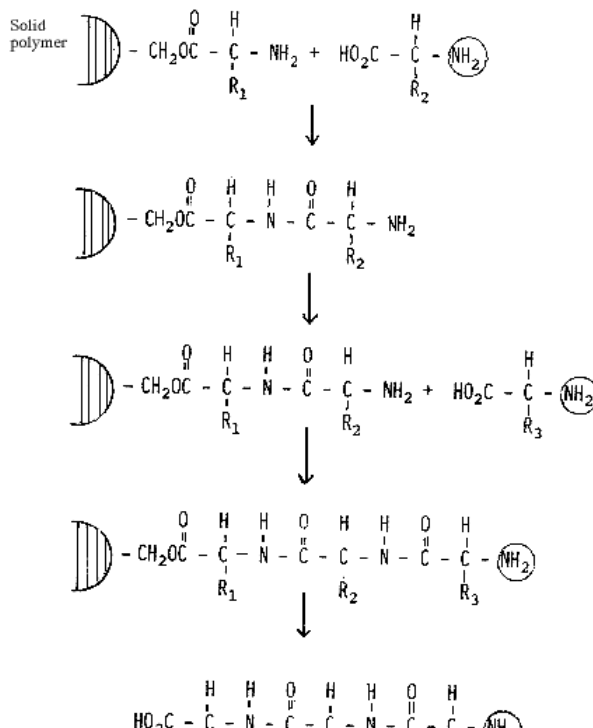
A szilárdfázisú peptidszintézis előtt már ismert volt az oldatfázisú peptidszintézis, ennek a módszernek az alapjait 1901-ben kidolgozta Emil Fischer és kutatócsoportja. Oldatfázisú peptidszintézisnél N-terminálison védett aminosavhoz, vegyesanhidrid aktiváláson át, kapcsoljuk a további aminosavakat. Ennek a módszernek hosszú története van, és a mai napig használják nagy mennyiségű peptid előállítására. Ez a módszer kellően szelektív, viszont lassú és az alacsony termelési hányad miatt kis mennyiségű, hosszabb láncú peptidek előállítására kevésbé alkalmas (Stawikowski & Fields, 2013) (Percel).

A szilárdfázisú peptidszintézis előnye az oldatfázisúval szemben, hogy gyorsabban végrehajtható szignifikánsan jobb termeléssel, míg az oldatfázisú szintézis termelése kapcsolásonként ~50-70%, a szilárdfázisú szintézisé kapcsolásonként ~95-99,5%. Az oldatfázisú szintézissel szemben a peptidet nem lépésenként, csak a folyamat végén izoláljuk. A módszer hátránya, hogy a nagy reagensfeleg miatt drága (Percel).

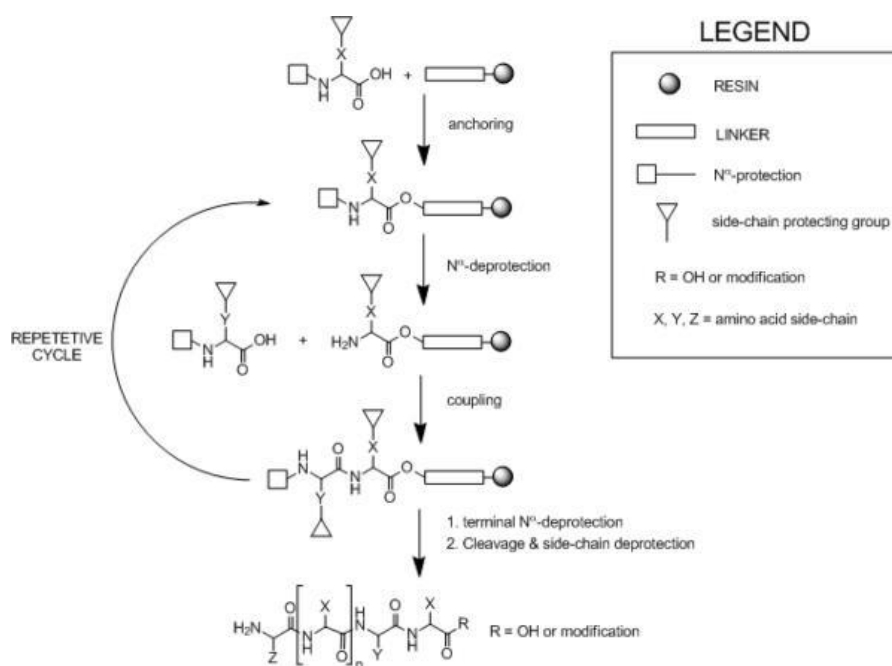
Ennél a típusú szintézisnél az első, N-terminálison védett aminosav C-terminálisát a polimergyantára kapcsoljuk, majd az N-terminális védőcsoportját eltávolítjuk, ezek után a következő, N-terminálison szintén védett, aminosavat hozzákapcsoljuk a meglévő lánchoz, az elegyet minden lépés között mossuk, védőcsoportként általában Fmoc-t (9-Fluorenylmethyl chloroformate) vagy Boc-t (Di-terc-butildikarbonát) használunk, Fmoc eltávolításához bázikus (piperidin/DMS), Boc eltávolításához savas közeget használunk. Ezt a folyamatot ismételjük addig amíg a kívánt polipeptidet el nem készítjük, ekkor a kész polipeptidet a gyantáról lehasítjuk (Percel).



1. ábra <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/b1-9.gif>



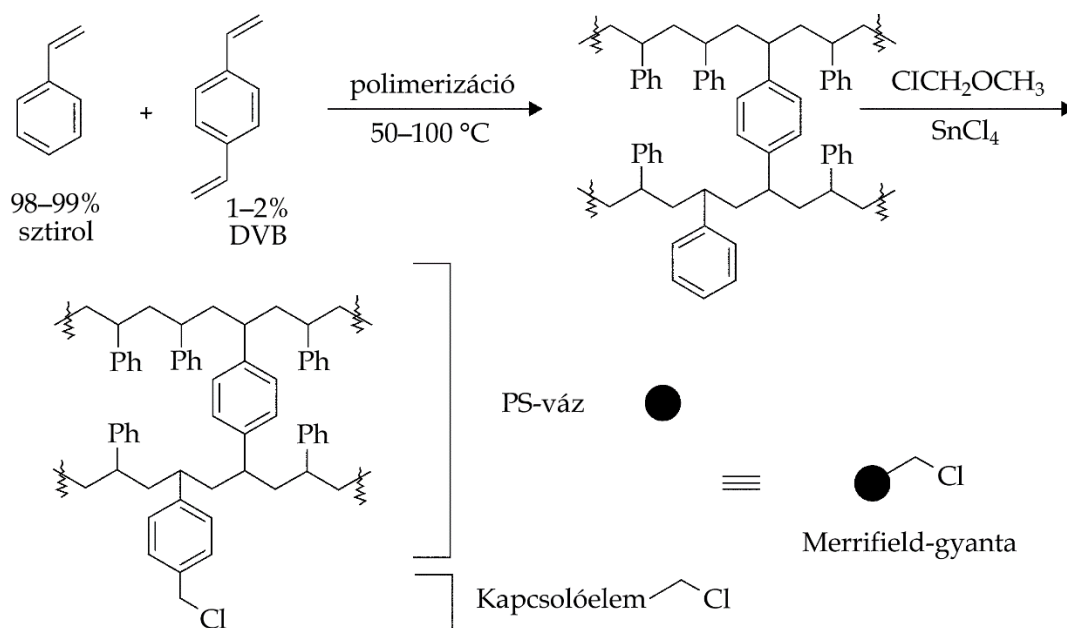
2. ábra <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/b2-3.gif>



3. ábra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3564544/bin/nihms-397061-f0001.jpg>

### Merrifield-gyanta és előállítása:

A Merrifield-gyanta egy, a szilárdfázisú peptidszintézisben használt, divinilbenzolt, mint keresztkapcsoló ágenszt, tartalmazó klórmetil-polisztirol. A polimer előállítható a sztírol és divinilbenzol kopolimerizációjával, majd klórmetilézésével, vagy a sztírol és 4-vinilbenzil-klorid kopolimerizációjával (Keserű, 2011).



4. ábra

[https://mersz.hu/mod/object.php?objazonosito=gyogysz\\_sec3\\_3\\_5\\_2\\_1\\_i2&usrid=1534868&wlid=103438774](https://mersz.hu/mod/object.php?objazonosito=gyogysz_sec3_3_5_2_1_i2&usrid=1534868&wlid=103438774)

Sztirol és divinilbenzol kopolimerizációjának egyik lehetséges módja oldatfázisban történő szintézis. Nitrogén atmoszférában,  $\sim 80^{\circ}\text{C}$  hőmérsékleten divinilbenzolhoz és sztirolhoz  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  oldatban benzoil-peroxidot adunk mint katalizátor. Az így készült kopolimert klórmetil-metil-éterrel reagáltatjuk (Gupta, Beldar, & Tank, 2006) (Keserű, 2011).

## Források

(2024. Március 26). Forrás: Encyclopædia Britannica, Inc.:

<https://www.britannica.com/biography/Bruce-Merrifield>

Gupta, D., Beldar, A., & Tank, R. (2006). Suspension Copolymerization of Styrene and. *Wiley InterScience*.

Keserű, G. M. (2011). *A GYÓGYSZERKUTATÁS KÉMIÁJA*. Budapest: Akadémiai Kiadó.

Percel, A. ( dátum nélk.). Oligo- és polipeptidek. *%C3%A9nvegy/peptid-ap8.pdf*.

*Press release. NobelPrize.org*. (2024. Április 23). Forrás: Nobel Prize Outreach:

<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1984/press-release/>

Stawikowski, M., & Fields, G. B. (2013. Február 5). *Introduction to Peptide Synthesis*. Forrás: National Library of Medicine: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3564544/>