

Abstract (บทคัดย่อ)

Project Code: MRG5080349

Project Title: SYNTHESIS OF MOLECULARLY IMPRINTED POLYMERS TOWARDS BIOMOLECULES FOR BIOSENSING AND SEPARATION

Investigator: Dr.Theeraphon Piacham

Mahidol University

Prof.Dr.Virapong Prachayasittikul

Mahidol University

E-mail Address: mttpc@mahidol.ac.th

Project Period: July 2007-June 2009

Molecularly imprinted polymers (MIPs) are macromolecular matrices that can mimic functional properties of antibody, receptor and enzyme with high durability. As such, the polymers are interesting materials to apply for biomimetic sensor, drug synthesis, drug delivery and separation. In this study, we prepared molecularly imprinted polymers and molecularly imprinted nanospheres (MINs) to generate specific MIPs binding to tocopherol (vitamin E) and its derivative. All together, composing of tocopherol succinate (TOS), tocopherol nicotinate (TON) and tocopherol acetate (TOA) were used as template molecules. The polymers were synthesized using methacrylic acid (MAA) as functional monomer, ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) as crosslinking agent and dichloromethane or acetonitrile as porogenic solvent under thermal-induced polymerization condition. Results indicated that imprinted polymers of TO-MIP, TOS-MIP, TON-MIP and TOA-MIP all bind to their specific template of 2 folds greater than that of non-imprinted polymers when using 10 mg of polymers. The calculated binding capacity of all MIP was approximately 2 mg per gram of polymers when using the optimal rebinding solvent ratio of EtOH:H₂O (3:2, v/v). Furthermore, the molecularly imprinted nanospheres (MINs) toward TO and TOS was successfully prepared by precipitation polymerization methods yielding 200-400 nm in size. The binding capacities to the templates of MINs were greater than that of non-imprinted nanospheres using optimal rebinding solvent of EtOH:H₂O, (4:1, v/v). Computer simulation was also performed to provide mechanistic insights on the binding mode of template-monomer complexes. In conclusion, we have demonstrated a successful preparation of the molecularly imprinted polymers and molecularly imprinted nanospheres for binding specifically to tocopherol and tocopherol succinate. Such MIP has great potential for industrial and medical applications particularly for selective separation of tocopherol and tocopherol succinate which may pave the novel way of drug transportation and in biomedical sciences.

Nicotinic acid (also known as vitamin B₃) is a dietary element essential for physiological and antihyperlipidemic functions. This study reports the synthesis of novel mixed ligand complexes of copper with nicotinic and other select carboxylic acids (phthalic, salicylic and anthranilic acids). The tested copper complexes exhibited superoxide dismutase (SOD) mimetic activity and antimicrobial activity against *Bacillus subtilis* ATCC 6633, with a minimum inhibition concentration of 256 µg/mL. Copper complex of nicotinic-phthalic acids (CuNA/Ph) was the most potent with a SOD mimetic activity of IC₅₀ 34.42 µM. The SOD activities were observed to correlate well with the theoretical parameters as calculated using density functional theory (DFT) at the B3LYP/LANL2DZ level of theory. Interestingly, the SOD activity of the copper complex CuNA/Ph was positively correlated with the electron affinity (EA) value. The two quantum chemical parameters, highest occupied molecular orbital (HOMO) and lowest unoccupied molecular orbital (LUMO), were shown to be appropriate for understanding the mechanism of the metal complexes as their calculated energies show good correlation with the SOD activity. Moreover, copper complex with the highest SOD activity were shown to possess the lowest HOMO energy. These findings demonstrate a great potential for the development of value-added metallovitamin-based therapeutics.

Keywords: Molecularly imprinted polymers, molecularly imprinted nanospheres, tocopherol, tocopherol succinate, nicotinic acid, copper complexes, superoxide dismutase, antimicrobial agent.

กรดนิโคตินิกหรือวิตามินบี 3 เป็นสารอาหารสำคัญที่หน้าที่เกี่ยวข้องกับระบบการทำงานและการป้องกันภาวะไขมันสูงในร่างกาย การศึกษาชิ้นนี้จึงได้ทำการสังเคราะห์สารประกอบของโลหะเชิงซ้อนที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจากกรดนิโคตินิก และ อนุพันธ์ของ กรดคาร์บอกซิลิก ซึ่งประกอบไปด้วย phthalic, salicylic และ anthranilic acids จากการทดสอบคุณสมบัติพบว่าสารประกอบโลหะเชิงซ้อนที่ได้มีคุณสมบัติเสมือนเอนไซม์

ซูปเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส และมีคุณสมบัติของการต่อต้านจุลชีพที่น่าสนใจ ซึ่งสารประกอบของ nicotinic-phthalic acids (CuNA/Ph) ให้ SOD activity ที่ IC_{50} เท่ากับ 34.42 μM .และ anti-microbial activity ต่อ *Bacillus subtilis* ATCC 6633, MIC เท่ากับ 256 $\mu g/mL$. รวมไปถึงได้ศึกษาคุณสมบัติของสารประกอบเชิงซ้อนผ่าน density functional theory (DFT) พบว่า SOD activity มีความสัมพันธ์กับ electron affinity (EA), highest occupied molecular orbital (HOMO) และ lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) ซึ่งพบว่าสารประกอบโลหะเชิงซ้อนของคอปเปอร์ที่มี SOD activity สูงที่สุดจะให้ค่าพลังงาน HOMO ต่ำที่สุด การวิจัยนี้บ่งชี้ว่าการพัฒนาสารประกอบเชิงซ้อนของโลหะกับวิตามินจกเป็นประโยชน์ในด้านการเพิ่มมูลค่าของสารและนำไปสู่การผลิตยาเพื่อการรักษาต่อไป

กุญแจคำ: พอลิเมอร์ลอกแบบจับจำเพาะ, วิตามินอี, กรดนิโคตินิก, สารประกอบเชิงซ้อนของคอปเปอร์, ซูปเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส, สารต่อต้านจุลชีพ