

บทคัดย่อ

รีเซปเตอร์จากสเตรอยด์ที่มีการต่อหมู่ NH-คาร์บาโมซิลโฟนาไมด์ (S1) และที่มีหมู่คาร์บาโซล (S2) ที่ตำแหน่ง C7 และ C12 ถูกสังเคราะห์และนำมาใช้ศึกษาความสามารถในการจับกับเกสต์ชนิดต่างๆ คือ ไอออนลบ (F^- , Cl^- , Br^- , I^- , AcO^- , BzO^- , CN^- , $H_2PO_4^-$, HSO_4^- , ClO_4^- และ NO_3^-) กรดอะมิโน และนิวคลีโอไทด์ (ATP, GDP, GMP, CMP, ADP, UMP และ UDP) ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์ และโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติเรโซแนนซ์ เทคนิคยูวี-วิสิเบิล และการคำนวณทางคอมพิวเตอร์ ผลการศึกษาพบว่า S1 ด้วยเทคนิคโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติเรโซแนนซ์พบว่าไอออนลบเข้าไปเกิดพันธะไฮโดรเจนกับ S1 ที่ตำแหน่ง NH-คาร์บาโมซิลโฟนาไมด์ ส่วนผลจากเทคนิคยูวี-วิสิเบิล และการคำนวณทางคอมพิวเตอร์พบการหลุดออกของโปรตอนที่มีหมู่ NH-คาร์บาโมซิลโฟนาไมด์เมื่อจับกับไอออนลบที่มีความเป็นเบสสูงได้แก่ CN^- , F^- , AcO^- , BzO^- และ $H_2PO_4^-$ อัตราส่วนการจับกันระหว่างรีเซปเตอร์กับไอออนลบพบว่าจับกันในอัตราส่วน 1:1 ผลการคำนวณค่าคงที่การจับกันระหว่างรีเซปเตอร์กับไอออนลบพบว่าไซยาไนด์จะให้ค่าสูงสุดที่ $\log K = 6.08$ ส่วนผลการศึกษาความสามารถในการจับไอออนลบของ S2 พบว่า S2 จับกับไอออนลบผ่านการเกิดพันธะไฮโดรเจนที่มีหมู่ NH-คาร์บาเมตโดยผลจาก F^- จะให้ค่า $\log K$ มากที่สุด แต่ผลการศึกษาการจับกับกรดอะมิโนพบว่าไม่มีความเลือกจำเพาะในการจับกับเกสต์ ส่วนผลการศึกษาเกี่ยวกับนิวคลีโอไทด์พบว่าตัวกลางที่ใช้ในการศึกษาที่ดีที่สุดคือระบบบัฟเฟอร์ Tris ใน DMSO โดย S2 ให้ความจำเพาะเจาะจงในการเลือกจับกับ GMP และ GDP ได้ดีที่สุด การจับกันระหว่าง S2 กับนิวคลีโอไทด์จะเกิดผ่านการสร้างพันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่ฟอสเฟตของนิวคลีโอไทด์กับหมู่คาร์บาเมตของรีเซปเตอร์ โดยเมื่อเกิดการจับกันจะทำให้เกิดการระงับการคายแสงของ S2 ที่ความยาวคลื่น 303 nm โดยการลดลงของการคายแสงจะพบมากสุดในกรณีของ GMP และสามารถคำนวณหาค่าคงที่การจับกับ GMP ได้ค่า $\log K = 3.85$

คำสำคัญ: รีเซปเตอร์จากสเตรอยด์ ไอออนลบ กรดอะมิโน นิวคลีโอไทด์ การจับกันระหว่างโฮสต์-เกสต์

Abstract

Steroidal receptors possessing NH-carbamosulfonamide (**S1**) and carbazole (**S2**) at C7 and C12 positions were synthesized and investigated their binding abilities toward various anions (F^- , Cl^- , Br^- , I^- , AcO^- , BzO^- , CN^- , H_2PO_4^- , HSO_4^- , ClO_4^- and NO_3^-), amino acids and nucleotides (ATP, GDP, GMP, CMP, ADP, UMP and UDP) using fluorescence, UV-vis, ^1H -NMR and computational simulation techniques. Results from changes in the ^1H -NMR spectra of **S1** revealed the binding with anions occurring at the NH-carbamosulfonamide binding sites via hydrogen bonds formation. The studies from UV-vis and optimized structures of **S1**-halide anion complexes exhibited a possibility to deprotonation at one of the NH-carbamosulfonamide in the case of the binding with strong basic anions (F^-). Job plot analysis indicated the formation of 1:1 host-guest complexation. The highest binding constant was calculated from CN^- ($\log K = 6.08$). In the case of the binding ability of **S2** with anions, the forming of hydrogen bonds at NH-carbamate binding sites was observed. F^- anion showed the strongest binding with **S2** by showing the highest $\log K$ value. Unfortunately, no specific binding with amino acids was found. In addition, experimental results from the studies with nucleotides indicated that the optimum media is DMSO : Tris buffer solution and **S2** showed a selectivity for GMP and GDP. The binding between **S2** and nucleotide occurred via a hydrogen bonding interaction of nucleotide phosphate group with NH-carbamate binding unit. The complex formation caused a decreasing in emission intensity ($\lambda_{\text{max}} = 303 \text{ nm}$) of **S2**. The highest quenching in fluorescence intensity was observed in the case of GMP. The binding constant in term $\log K$ which equal to 3.85 was calculated.

Keyword: Steroid receptor, Anions, Amino acids, Nucleotide, Host-guest binding