

บทคัดย่อ

ได้สังเคราะห์เซ็นเซอร์ที่เป็นอนุพันธ์ของแอนทราควิโนนอิมิดาโซลและกรดโบโรนิก และนำอนุพันธ์ของแอนทราควิโนนและกรดโบโรนิก (**OB** และ **PB**) มาศึกษาสมบัติในการเป็นเซ็นเซอร์ในการตรวจวัดน้ำตาลกลูโคสในระบบการตรวจวัดด้วยเอนไซม์ พบว่าเซ็นเซอร์นี้มีความจำเพาะเจาะจงกับน้ำตาลกลูโคสเท่านั้น และได้คำนวณขีดจำกัดต่ำสุดในการตรวจวัดน้ำตาลในช่วงความเข้มข้นเท่ากับ 0.08-0.42 มิลลิโมลาร์ ได้ขีดจำกัดต่ำสุดเท่ากับ 0.0114 มิลลิโมลาร์

สังเคราะห์เซ็นเซอร์ที่มีอนุพันธ์ของฟลูออเรสซินและกรดโบโรนิก **F-oBOH** **F-mBOH** และ **F-pBOH** เพื่อใช้ตรวจวัดคอปเปอร์และไซยาไนด์ไอออน พบว่าเซ็นเซอร์ทั้งสามตัวเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสได้เมื่ออยู่ในน้ำ จึงใช้ coordination nanoparticles เพื่อป้องกันเซ็นเซอร์จากการไฮโดรไลซิสพบว่า **F-oBOH-AMP/Gd³⁺ CNPs** คอปเปอร์ (II) มีความจำเพาะเจาะจงกับไซยาไนด์ไอออนเท่านั้น และมีค่าคงที่ในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง **F-oBOH-AMP/Gd³⁺ CNPs** คอปเปอร์(II) และไซยาไนด์ เท่ากับ 3.97 ขีดความสามารถในการตรวจวัดเท่ากับ 4.03 μM นอกจากนี้พบว่าแอนไอออนชนิดต่าง ๆ สามารถรบกวนการตรวจวัดไซยาไนด์ไอออนน้อยมาก

ได้สังเคราะห์ฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ (**L1**) ที่มีโคฟลูออโรโครมควินและโคฟิโคลิควิโนนเป็นองค์ประกอบ จากนั้นศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของเซ็นเซอร์ **L1** กับ Zn^{2+} และ Cu^{2+} ด้วยเทคนิคยูวีวิสิเบิลและฟลูออเรสเซนซ์ พบว่าเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของเซ็นเซอร์ต่อ Zn^{2+} และ Cu^{2+} ในอัตราส่วน 1:2 และทำให้เกิดการเคลื่อนของค่าการดูดกลืนแสงสูงสุดไปที่ความยาวคลื่นต่ำลง และส่งผลให้ความเข้มของสเปกตรัมการคายแสงที่ 587 nm ลดลง และได้สังเคราะห์เซ็นเซอร์ชนิดใหม่ที่ประกอบด้วยไพรีนและสารประกอบเชิงซ้อนโคฟิโคลิควิโนน (**L2**) ที่จับกับสังกะสีเพื่อตรวจวัดนิวคลีโอไทด์ในน้ำ พบว่า เซ็นเซอร์ **L2•Zn** มีความจำเพาะเจาะจงกับไพโรฟอสเฟตในน้ำ แต่ในระบบตัวทำละลายอินทรีย์ DMSO:HEPES (0.01 M, pH 7.4 90:10 v/v) พบว่า สามารถจับกับนิวคลีโอไทด์ที่มีหมู่ฟอสเฟต 3 หมู่ได้ดี ได้แก่ ATP และ UTP โดยทำให้ความเข้มของสเปกตรัมการคายแสงเพิ่มขึ้น เมื่อนำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก (Principal Component Analysis) มาใช้ในการแยกความสามารถในการจับกับนิวคลีโอไทด์ทั้ง 10 ชนิดในตัวทำละลายทั้งสองระบบ วิธีการนี้สามารถแยกสารตัวอย่างได้ด้วยความแม่นยำ 88 เปอร์เซ็นต์ นอกจากนี้ยังสามารถประยุกต์ใช้ในการหาอัตราส่วนระหว่างไพโรฟอสเฟตกับ ATP ในกระบวนการ ATP hydrolysis ได้อีกด้วย

สำหรับการจำแนกประเภทของนิวคลีโอไทด์โดยใช้การวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก โมเลกุลเซ็นเซอร์ที่ใช้ในการศึกษานี้จะประกอบด้วยอนุพันธ์ของไพรีนและควินาริน (**Pydpa** และ **Es**) เพื่อใช้ในการแยกประเภทของนิวคลีโอไทด์ ในขั้นต้นได้เตรียมสารประกอบเชิงซ้อนของเซ็นเซอร์โมเลกุล **Pydpa-Zn**, **Pydpa-Cu**, **Es-Zn** และ **Es-Cu** เพื่อใช้จับกับ นิวคลีโอไทด์ ซึ่งหมู่ฟอสเฟตของนิวคลีโอไทด์ สามารถเกิดอันตรกิริยาทางไฟฟ้าสถิตกับสารประกอบเชิงซ้อนของเซ็นเซอร์โมเลกุลได้ จากการศึกษาความสามารถในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน โดยใช้เทคนิคฟลูออเรสเซนซ์สเปกโทรโฟโตเมตริ พบว่า **Pydpa-Zn**, **Es-Zn** และ **Es-Cu** มีความจำเพาะต่อ PPi สูง ได้ค่าคงที่การจับ ($\log K$) ของ **Pydpa-Zn**, **Es-Zn** และ **Es-Cu** กับ PPi เท่ากับ 8.83, 5.23 และ 4.64 ตามลำดับ นอกจากนี้ผู้วิจัยได้นำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก มาใช้แยกประเภทของนิวคลีโอไทด์โดยการสร้างเป็นเซ็นเซอร์อาร์เรย์ (การรวมกันของข้อมูลแต่ละเซ็นเซอร์) และสร้างเป็นเซ็นเซอร์ใหม่ (การรวมกันของเซ็นเซอร์โมเลกุล) ซึ่งเป็นที่น่าสนใจว่าข้อมูลที่ศึกษาได้จากการรวมกันของเซ็นเซอร์ **Pydpa-Zn+Es-Cu** จะแสดงการจำแนกกลุ่มของนิวคลีโอไทด์ PPi , ATP, UTP, ADP, UDP และ GDP ได้อย่างชัดเจน และเปอร์เซ็นต์ความถูกต้องของการทำนายเชิงกลุ่มเป็น 92%

Abstract

The anthraquinone derivatives containing boronic acid or glycoside as an active site were synthesized and characterized by spectroscopy. We have developed the boronic anthraquinone based sensors (**OB** and **PB**) for glucose sensing by the enzymatic probe system with glucose oxidase. The advantage of this sensor is that it can detect glucose specifically. The limit of detection (LOD) of glucose for **OB** evaluated in the range of 0.08-0.42 mM of glucose by the spectrofluorometry was 0.0114 mM.

A new sensors containing fluorescein and boronic acid moieties, **F-oBOH**, **F-mBOH**, and **F-pBOH**, for detection of copper and cyanide ions. In addition, we discovered that sensors were hydrolyzed by water. Therefore, we designed the new strategy to prevent the hydrolysis approach by coordination nanoparticles network (**F-oBOH-AMP/Gd³⁺ CNPs**). The log *K* value of **F-oBOH-AMP/Gd³⁺ CNPs** $\subset$ copper (II) with cyanide ion was 3.97. The detection limit of **F-oBOH-AMP/Gd³⁺ CNPs** $\subset$ copper(II) with cyanide anion was 4.03 μ M. Furthermore, they possess a high selectivity for cyanide ion compared to other competitive anions.

A new fluorescence sensor (**L1**), based on BF₂-Curcumin and dpa (bis (2-pyridylmethyl)amine) for detection of Zn²⁺ and Cu²⁺ ions was synthesized. The sensor demonstrates the blue-shifted absorption band and the fluorescence quenching at 587 nm in acetonitrile after adding both metal ions. Moreover, we developed the chemosensor containing pyrene and dpa-Zn complex (**L2•Zn**) for detection of nucleotide in aqueous solution. This sensor has a high selectivity for PPI in aqueous solution. In contrast for the case of DMSO:HEPES (0.01 M, pH 7.4 90:10 v/v), **L2•Zn** selectively binds to nucleoside polyphosphates such as ATP and UTP with a large fluorescence enhancement. The Principal Component Analysis (PCA) was used to discriminate between 10 nucleotides by two solvent systems. This approach was found to identify 10 analytes with 88% accuracy. To illustrate the utility of this approach for ATP hydrolysis application, the ratio between the product of reaction (PPI) and the reactant (ATP) can be used in quantitative identification of the PPI and ATP ratios.

For nucleotides discrimination using Principal Component Analysis (PCA), the sensory molecules containing pyrene and coumarin derivatives (**Pydpa** and **Es**) were used for discrimination of various nucleotides in aqueous solution. Initially, the complexation of **Pydpa-Zn**, **Pydpa-Cu**, **Es-Zn**, and **Es-Cu** were prepared as the sensory molecules to recognize the phosphate anion based nucleotides undergone the electrostatic interaction. The complexation studies of these sensors were carried out by fluorescence spectrophotometry. It was found that **Pydpa-Zn**, **Es-Zn**, and **Es-Cu** showed a high selectivity to PPI with the log *K* values of 8.83, 5.23 and 4.64, respectively. In addition, the PCA method was applied to classify the types of nucleotides by creation of the sensor arrays (the combinatorial data) and the mixed sensors (the combinatorial sensors). Interestingly, the combinatorial sensors of **Pydpa-Zn+Es-Cu** showed a highly potential discrimination of PPI, ATP, UTP, ADP, UDP and GDP with 92% classification accuracy.