

# 2023 年臺灣國際科學展覽會 優勝作品專輯

作品編號 030010

參展科別 化學

作品名稱 設計與合成粒線體內硫化氫偵測之活性螢光探  
針

得獎獎項

就讀學校 臺北市立第一女子高級中學

指導教師 陳祖望、羅禮強

作者姓名 李欣恬、雷芃嫻

關鍵詞 螢光探針、硫化氫、粒線體

## 作者簡介



大家好，我們是目前就讀於北一女中數理資優班的李欣恬、雷苒嫻。感謝在我們專題研究期間提供幫助的指導教授、老師、學長姐，教我們許多實驗方面的技巧，也提供給我們許多寶貴的意見，讓我們在此次的研究中獲益良多。因為有他們的協助，我們才有機會進行研究並站上國際科展的舞台。

## 摘要

本研究提出一款新型硫化氫偵測之螢光探針，我們選用 BTIC 作為探針螢光主結構並藉由修飾上疊氮達成偵測硫化氫之目的。帶入設計上，利用 PPH3 形成與粒線體的電位差使其將探針帶進粒線體，最終進行粒線體內硫化氫之偵測與顯影。

目前本實驗已合成出螢光探針基本結構與側鍊結構，並初步檢測探針對於硫化氫的偵測能力，確認其能夠與之反應並有顯著螢光變化。另外，目前已成功接上側鍊，待純化出目標產物後將進行進一步的性質檢測，包括選擇性、靈敏性、及持久性。

最後，我們預計將探針實際進行生物顯影，做多個結構顯影的比對，確認本研究之成效。此外，我們希望此款螢光探針除硫化氫偵測外，還能夠進行生物機制探討或疾病細胞篩選的應用。

## Abstract

In this study, we investigated a novel off-on fluorescent probe for hydrogen sulfide detection. We chose BTIC for the main structure of our fluorescent probe, and we used the azide of the probe to detect H<sub>2</sub>S. The potential difference between PPH3 and the mitochondria is used to bring the probe into the mitochondria. At the end of this study, we planned to do the H<sub>2</sub>S detection and bioimaging in the mitochondria.

At present, the basic structure and side chain structure of the probe were synthesized. We also confirmed the detection ability of the probe for H<sub>2</sub>S preliminarily, and the probe can react with H<sub>2</sub>S and have a significant fluorescence change. In addition, the side chain has been successfully attached. Further properties testing, including selectivity, sensitivity, and persistence, will be carried out after the purification of the desired product.

At the end of the study, we planned to do bioimaging H<sub>2</sub>S with our probe. Confirm the effectiveness of the probe by comparing the pictures with multiple structures. Furthermore, we hope that our fluorescent probe can also be used for biological mechanism research or disease cell screening in the future.

# 壹、前言

## 一、研究動機

硫化氫參與多種生理作用，作用位置包含心血管、循環、呼吸、泌尿和神經系統等，在生物體內扮演重要角色。另外，硫化氫濃度調節異常可能會造成高血壓、糖尿病和阿茨海默症等多種生心理疾病產生。

目前在硫化氫的偵測上有許多限制，例如：探針偵測時間短，多數傳統方法(比色法、電化學測定法等)會破壞細胞組織、並需要繁瑣的準備過程等。因此，我們希望可以設計一款螢光探針用於偵測硫化氫，藉由探針與硫化氫的反應，在不破壞細胞組織的條件下偵測硫化氫。另外，也希望我們所設計的螢光探針可以達到高靈敏性、高持久性以及高選擇性的效果，並且在細胞中偵測硫化氫時可以有良好的顯影效果。

我們選用細胞內硫化氫濃度較高的粒線體作為反應環境，因此在探針結構上進一步修飾上側鍊，並接上 PPH3，利用電位差的原理，將我們的螢光探針結構帶入粒線體中進行顯影。我們希望此螢光探針可以在粒線體中達到良好的硫化氫顯影效果，成為一款有效的粒線體硫化氫螢光探針，提供未來做生物機制探討或疾病細胞篩選的應用。

## 二、研究目標

- (一) 設計並合成基本探針結構，達到偵測硫化氫之效果
- (二) 將基本探針結構修飾上側鍊，利用 PPH3 結構達到帶入粒線體之效果
- (三) 測試此研究所設計之螢光探針對硫化氫偵測的選擇性、持久性和靈敏性
- (四) 將螢光探針實際進行生物顯影，達到針對粒線體內硫化氫之偵測效果

# 貳、研究方法與討論

## 一、研究設備與器材

### (一) 設備與器材

超音波清洗機	核磁共振光譜儀	螢光光譜儀	旋轉濃縮儀
電磁攪拌器	抽氣裝置	加熱板	HPLC 偵測器
萃取瓶	玻璃管柱	TLC 層析片	圓底瓶
滴管	緩衝瓶	樣本瓶	燒杯

(二) 藥品

2-Hydroxy-5-nitrobenzaldehyde	$C_3H_8S_2$	$(C_2H_5)_2O \cdot BF_3$	Zn
$NaNO_2$	$NaN_3$	piperidine	Camphorsulfonic acid
2-aminothiophenol	malononitrile	4-Diethylamino-2-hydroxybenzaldehyde	$Na_2CO_3$
Triethylene glycol monomethyl ether	Tosyl chloride	DMF	$Na_2SO_4$
二氯甲烷	甲醇	乙酸乙酯	己烷
乙酸	乙醇	甲苯	三乙胺

二、研究步驟流程圖

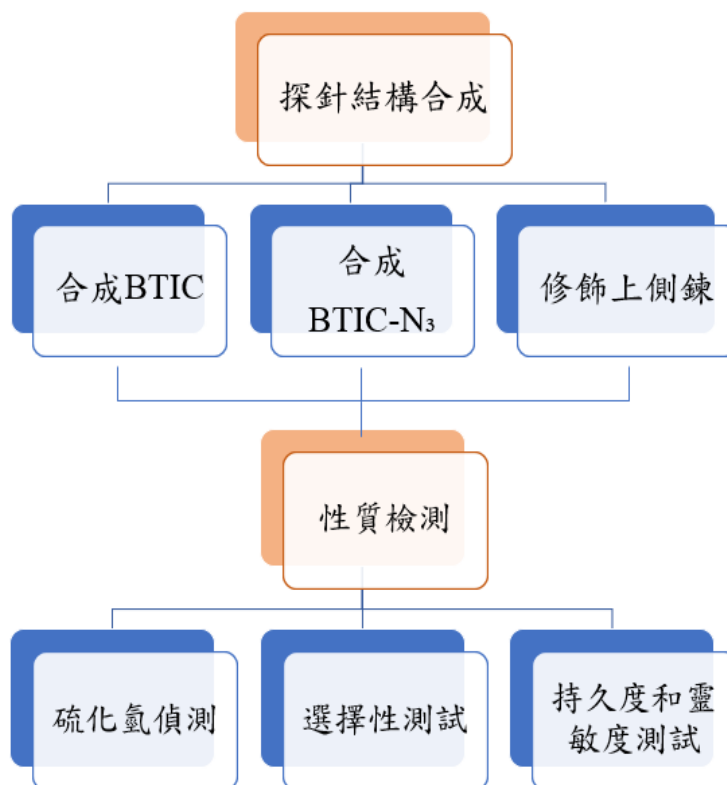


圖 1：研究步驟流程圖

### 三、探針設計

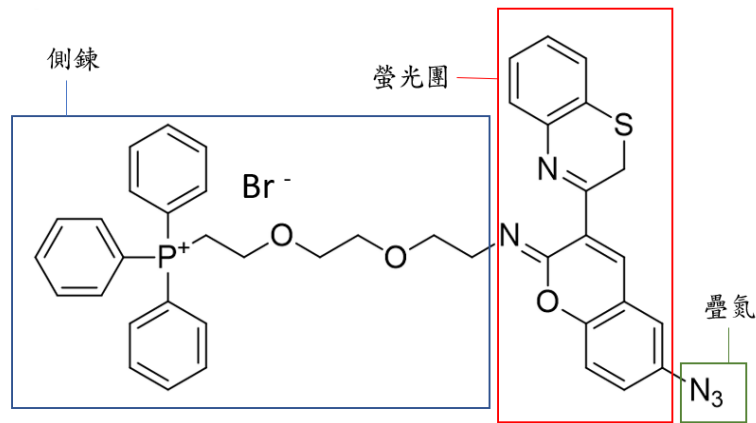


圖 2：探針設計

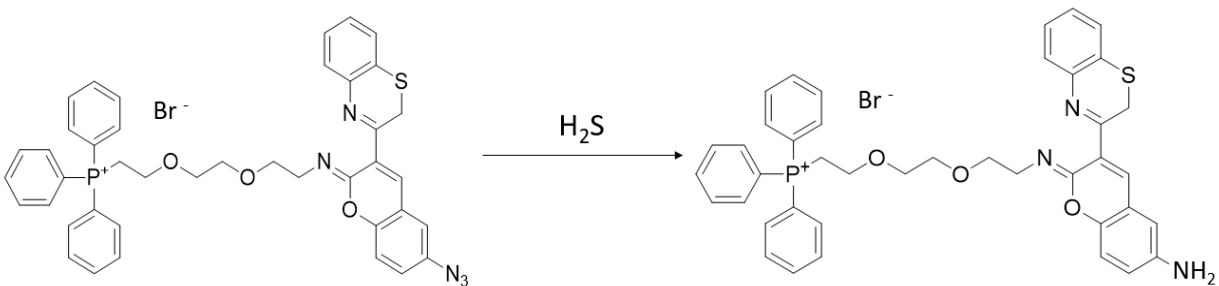


圖 3：H<sub>2</sub>S 反應示意圖

#### (1) 螢光團選擇

經由文獻探討後，我們選用 BTIC 此結構作為探針結構的螢光團有以下兩點原因。

第一點是因為 BTIC 具有四個苯環結構，共軛體系較大，大型共軛體系中的  $\pi$  電子，較容易受到低能量光子的影響。若光子具有相對小的能量，該光子的  $hc/\lambda$  數值也相對小， $\lambda$  的數值相對大。因此若有共軛體系，波峰傾向於出現在  $\lambda$  較大的範圍，亦即長波長範圍。讓探針的螢光波長較長，而長波長的探針由於紅光和近紅外光的穿透深度較高和低散射強度，讓我們所設計之探針較容易在組織中進行觀測，利於探針未來進行生物硫化氫偵測的應用。

第二點是因為 BTIC 的結構較小，較容易進入細胞進行偵測，因此有利於我們探針的應用。

#### (二) 偵測硫化氫結構設計

我們選用疊氮作為偵測硫化氫的結構，並修飾在 BTIC 螢光團上。第一，此設計在與硫化氫反應前後亮度有明顯差異，因為 BTIC 修飾上疊氮結構後螢光強度弱，在與硫化氫反應過後的結構(如圖 3)則會有明顯螢光，因此可以具有顯著差異，有利我們觀測其前後

變化。第二，我們認為此設計的靈敏度強，因為苯環是拉電子基會造成疊氮結構中，與苯環連接的氮原子鍵能較低，較容易反應，因此推論它的靈敏度強。

### (三) 側鍊設計

側鍊設計的目的為增加探針的水溶性，並連接 PPH3 結構。因為較長的側鍊可以增加水溶性，而小的側鍊方便製備，因此我們折衷設計三個  $C_2H_4O$  單體作為我們的側鍊結構，來進行粒線體硫化氫偵測的帶入及應用。粒線體中有許多硫醇類物質使其環境偏負電，因此我們在側鍊修飾上 PPH3，PPH3 帶正電，可以利用電位差將探針帶入粒線體中。另外，在過去文獻中，有其他接近我們探針結構的尺寸成功將他們的探針帶入至粒線體中，因此我們預測我們的探針設計是可以利用 PPH3 帶入粒線體中。除此之外，此設計之側鍊的立體結構也能在帶入及偵測的過程中保護探針連接側鍊的 CN 雙鍵不容易水解。

最後，我們再更進一步查閱了文獻後，有看到一些研究中探針的修飾結構在不同位置上進而造成探針不同的螢光性質，因此我們將我們的設計中的  $N_3$  的位置做調整成對照組(即為後續提到之 BTIC- $N_3$ -2)，並在後續螢光測試中進行比較。

## 四、研究步驟

### (一) 探針結構合成

#### 1. 合成 BTIC 和 BTIC- $N_3$

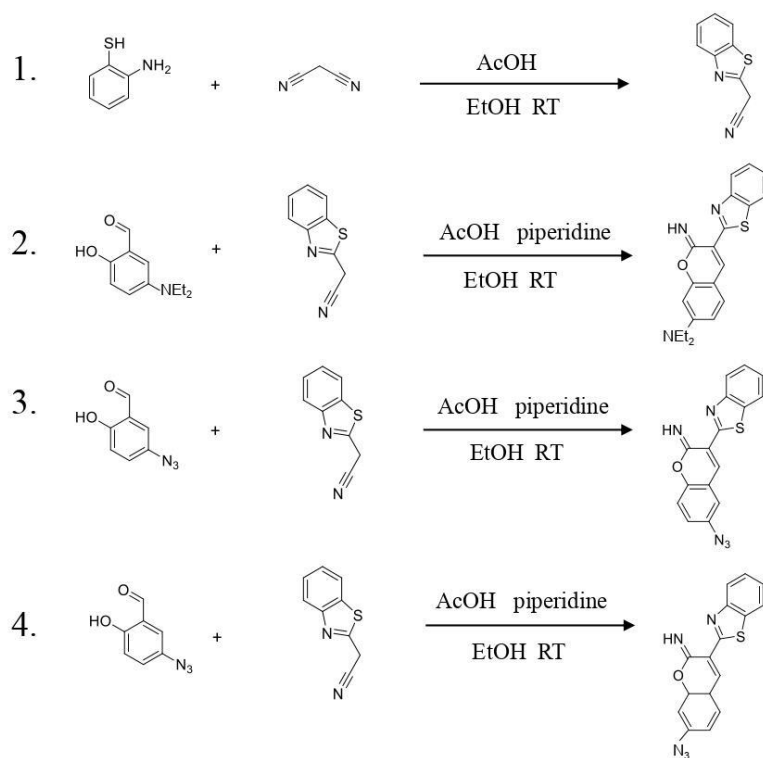


圖 4：探針結構合成步驟

反應一：

	分子量	當量	型態
2-aminothiophenol	125.19	1	液體
malononitrile	66.26	2	固體
AcOH	60.05	140	液體

- (1) 將 malononitrile 加入乙酸中，2-aminothiophenol 加入乙醇中，並將兩個溶液混合，於室溫下攪拌 12 小時
- (2) 點 TLC 片確認反應完成後，將溶液過濾。再用 300 毫升蒸餾水沖洗殘留物，即為部分產物
- (3) 濾液用 EtOAc 萃取三次，再用飽和食鹽水萃取一次，將有機層用  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  除水，並用旋轉濃縮儀進行濃縮。最後兩部分產物混合得全部產物

反應二：

	分子量	當量	型態
4-Diethylamino-2-hydroxybenzaldehyde	193.25	1	固體
反應一產物	174.3	2	固體
AcOH	60.05	5.3	液體
piperidine	85.15	3.25	液體

- (1) 將反應物溶於 EtOH 中，加入 piperidine 攪拌 1 小時，再將 AcOH 滴入並反應一小時
- (2) 將溶液過濾，用 EtOH 沖洗固體，固體即為產物

反應三：

	分子量	當量	型態
反應物	163.25	1	固體
反應一產物	174.3	2	固體
AcOH	60.05	5.3	液體



piperidine	85.15	3.25	液體
------------	-------	------	----

- (1) 將反應物溶於 EtOH 中，加入 piperidine 攪拌 1 小時，再將 AcOH 滴入並反應一小時
- (2) 將溶液過濾，用 EtOH 沖洗固體，固體即為產物

反應四：

	分子量	當量	型態
反應物	163.25	1	固體
反應一產物	174.3	2	固體
AcOH	60.05	5.3	液體
piperidine	85.15	3.25	液體

- (1) 將反應物溶於 EtOH 中，加入 piperidine 攪拌 1 小時，再將 AcOH 滴入並反應一小時
- (2) 將溶液過濾，用 EtOH 沖洗固體，固體即為產物

## 2. 合成側鍊

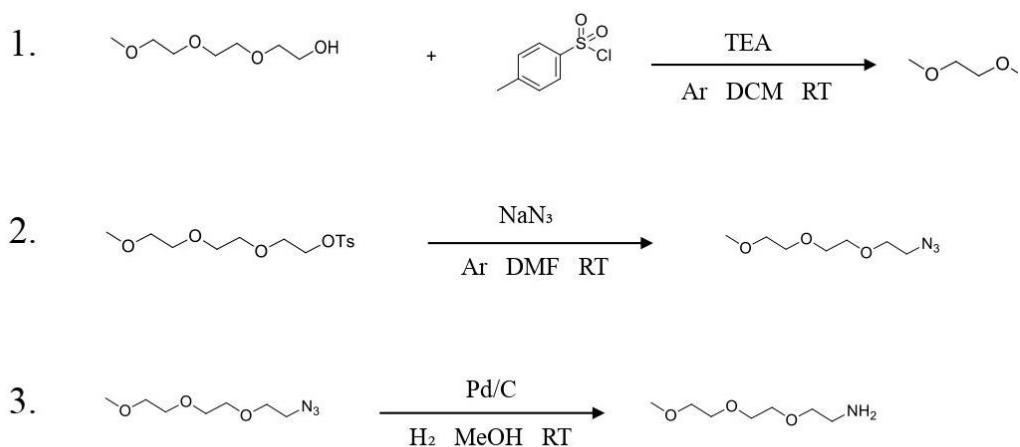


圖 5：側鍊合成步驟

反應一:

	分子量	當量	型態
Triethylene glycol monomethyl ether	164.202	1	液體
Tosyl chloride	190.65	1	固體
三乙胺	101.19	1.2	液體

- (1) 將 Tosyl chloride 放入圓底瓶中，將空氣置換成氬氣後，溶於 DCM
- (2) 加入 Triethylene glycol monomethyl ether，在冰浴下緩緩加入三乙胺後移除冰浴，於室溫下攪拌 12 小時
- (3) 點 TLC 片確認反應完成，接著用 DCM 萃取三次，再用飽和食鹽水萃取一次，蒸餾水萃取一次，將有機層用 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 除水，並用旋轉濃縮儀進行濃縮，即得產物

反應二:

	分子量	當量	型態
反應一產物	353.852	1	液體
NaN <sub>3</sub>	65.01	1.5	固體

- (1) 將 NaN<sub>3</sub> 放入圓底瓶中，架上冷凝管後將空氣置換成氬氣，溶於 DMF
- (2) 加入上一步產物，於 80°C 下攪拌 12 小時
- (3) 點 TLC 片確認反應完成，接著用 DCM 萃取三次，再用飽和食鹽水萃取一次，蒸餾水萃取一次，將有機層用 NaSO<sub>4</sub> 除水，並用旋轉濃縮儀進行濃縮，即得產物

反應三:

- (1) 將上步產物放入圓底瓶中，溶於 MeOH，加入 10Wt% 的 Pd/C
- (2) 將環境至還為氬氣，反應半小時後再以氬氣球充填保持氬氣環境
- (3) 持續追蹤反應狀況，直至起始物消耗完畢
- (4) 以矽藻土過濾溶液中的 Pd/c，再以 MeOH 沖洗三次，用旋轉濃縮儀進行濃縮，即得產物

### 3. 將螢光探針修飾上側鍊

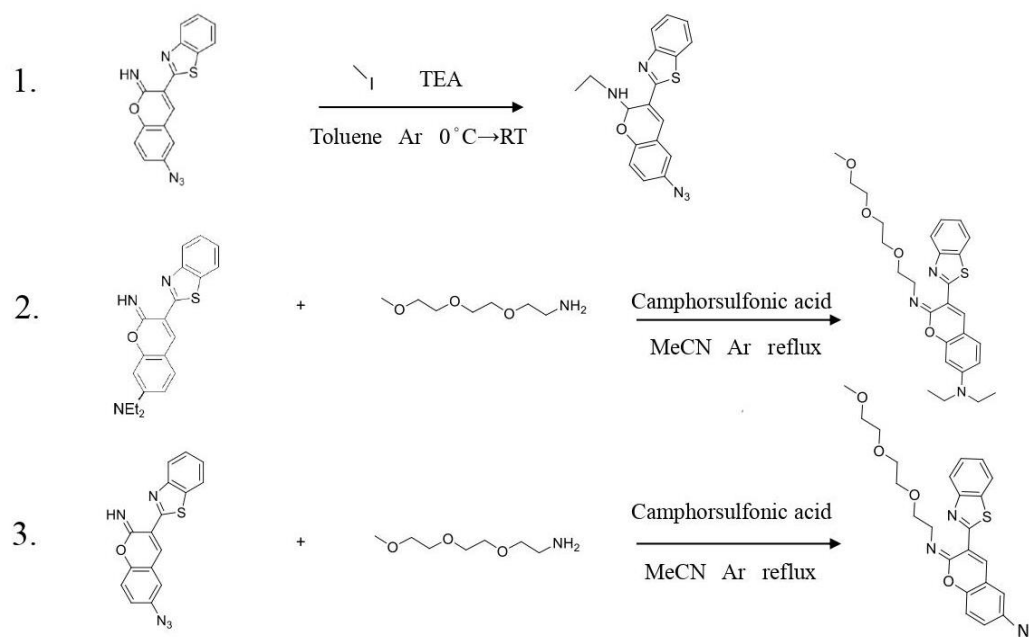


圖 6：側鍊修飾步驟

反應一：

	分子量	當量	型態
BTIC-N <sub>3</sub>	319.34	1	固體
甲基碘	141.94	2	液體
TEA	101.19	2	液體

- (1) 將 BTIC-N<sub>3</sub> 加入圓底瓶，溶於甲苯中
- (2) 冰浴下將甲基碘緩緩滴入反應，加入 TEA，攪拌 30 分鐘後移除冰浴再攪拌一小時
- (3) 點 TLC 片確認反應完成，以 EA 稀釋，接著用蒸餾水萃取三次，飽和食鹽水萃取一次，並用旋轉濃縮儀進行濃縮
- (4) 用 Hexane 將產物再結晶兩次，將上層濾液移除，沉澱固體即為目標產物

反應二：

	分子量	當量	型態
BTIC	351.38	1	固體

側鍊	163.217	2.2	液體
Camphorsulfonic acid	232.2	3	固體

- (1) 將 BTIC 和 Camphorsulfonic acid 加入圓底瓶，溶於 dry MeCN 中
- (2) 加入側鍊，於 80°C 下反應 12 小時
- (3) 點 TLC 片確認反應完成，接著用 Na<sub>2</sub>CO<sub>3(aq)</sub> 萃取三次，再用飽和食鹽水萃取一次，蒸餾水萃取一次，將有機層用 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 除水，並用旋轉濃縮儀進行濃縮
- (4) 用 EA:HEX=1:5 進行管柱層析

反應三：

	分子量	當量	型態
BTIC-N <sub>3</sub>	319.34	1	固體
側鍊	163.217	2.2	液體
Camphorsulfonic acid	232.2	3	固體

- (1) 將 BTIC-N<sub>3</sub> 和 Camphorsulfonic acid 加入圓底瓶，溶於 dry MeCN 中
- (2) 加入側鍊，於 80°C 下反應 12 小時
- (3) 點 TLC 片確認反應完成，接著用 Na<sub>2</sub>CO<sub>3(aq)</sub> 萃取三次，再用飽和食鹽水萃取一次，蒸餾水萃取一次，將有機層用 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 除水，並用旋轉濃縮儀進行濃縮
- (4) 用乙醇進行三次再結晶

## (二)性質檢測

### 1. 初步檢測硫化氫偵測效果

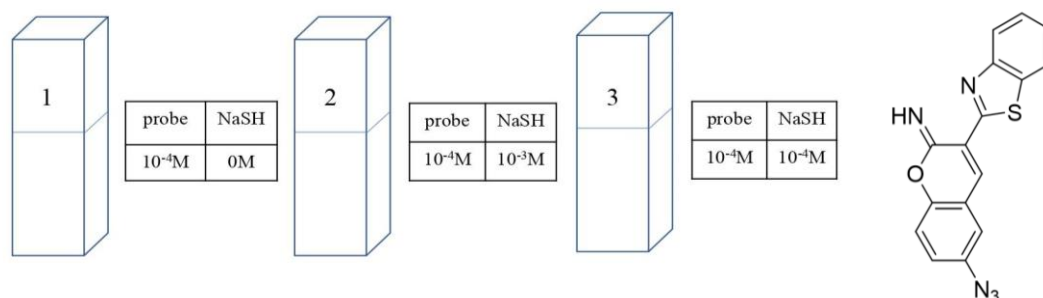


圖 7：硫化氫偵測裝置圖

在三個比色管中分別加入 BTIC-N<sub>3</sub> 及 NaSH，三個比色管探針濃度皆為 10<sup>-4</sup>M，NaSH 濃度從左至右分別為 0M、10<sup>-3</sup>M、10<sup>-4</sup>M，探針和 NaSH 的濃度差從左至右分別為 0 倍、10 倍、1 倍。(NaSH 可代替 H<sub>2</sub>S 進行檢測，因為兩物質在水中溶解後是一樣的，我們也參考過去文獻因此選定此物質)

加入硫化氫至探針溶液中，在經過 1、2、4 小時時，將混合溶液用 UV 光照射，利用肉眼觀察混和溶液的螢光光強度變化，初步檢測探針對硫化氫的檢測效果。

## 2. 螢光光譜儀檢測硫化氫偵測效果

將待觀測之探針(BTIC-N<sub>3</sub>或 BTIC-N<sub>3</sub>-2)置入樣品盤，加入 NaSH 進行反應，並利用螢光光譜儀在固定時間觀測，由螢光光譜儀測定之光強度變化分析探針對於硫化氫偵測之效果。

觀測時間：10 分鐘、20 分鐘、30 分鐘、40 分鐘、50 分鐘、60 分鐘

探針濃度：10<sup>-5</sup>M

試劑濃度：10<sup>-3</sup>M

## 3. 選擇性測試

將待觀測之探針置入樣品盤，分別與 NaSH 及細胞內常見氧化劑、還原劑或金屬離子進行反應，並利用螢光光譜儀在固定時間觀測，由螢光光譜儀測定之光強度變化推測探針是否有跟所加入試劑進行反應，從而分析探針對於硫化氫偵測的選擇專一性。

觀測時間：0 分鐘、10 分鐘、20 分鐘、30 分鐘、40 分鐘、50 分鐘、60 分鐘

探針濃度：10<sup>-5</sup>M

試劑濃度：10<sup>-3</sup>M

試劑種類：NaSH、NAc-Cys、GHS、Cys、NaOCl、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

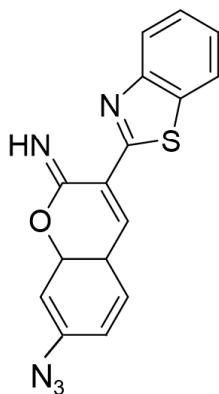


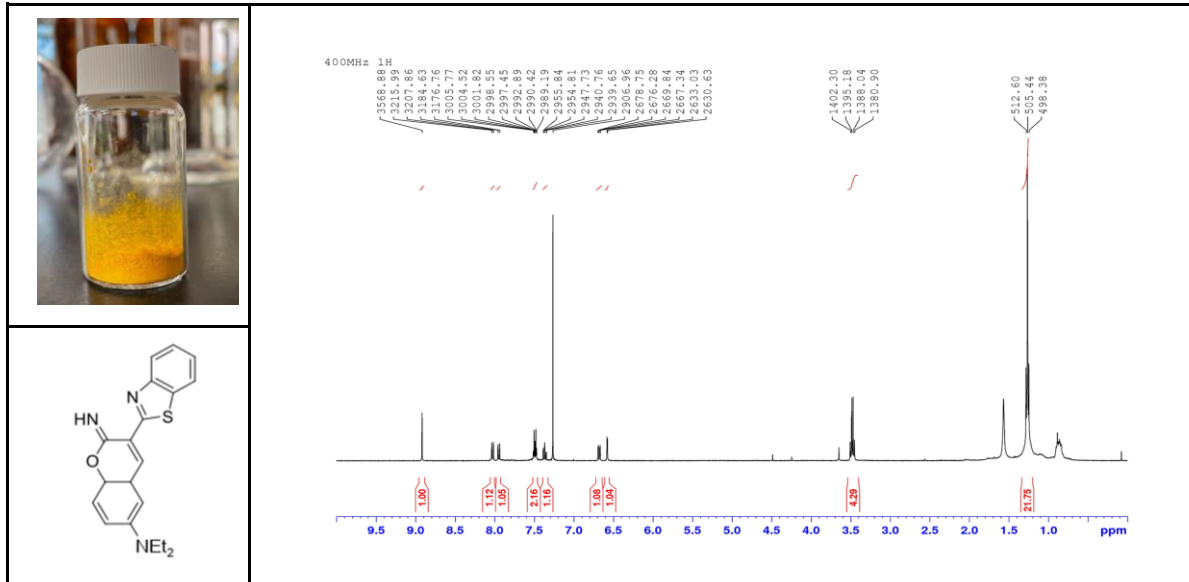
圖 8：選擇性測試之探針結構

# 參、研究結果與討論

## 一、探針結構合成

### (一) 合成 BTIC 和 BTIC-N<sub>3</sub>

#### 1. 合成 BTIC

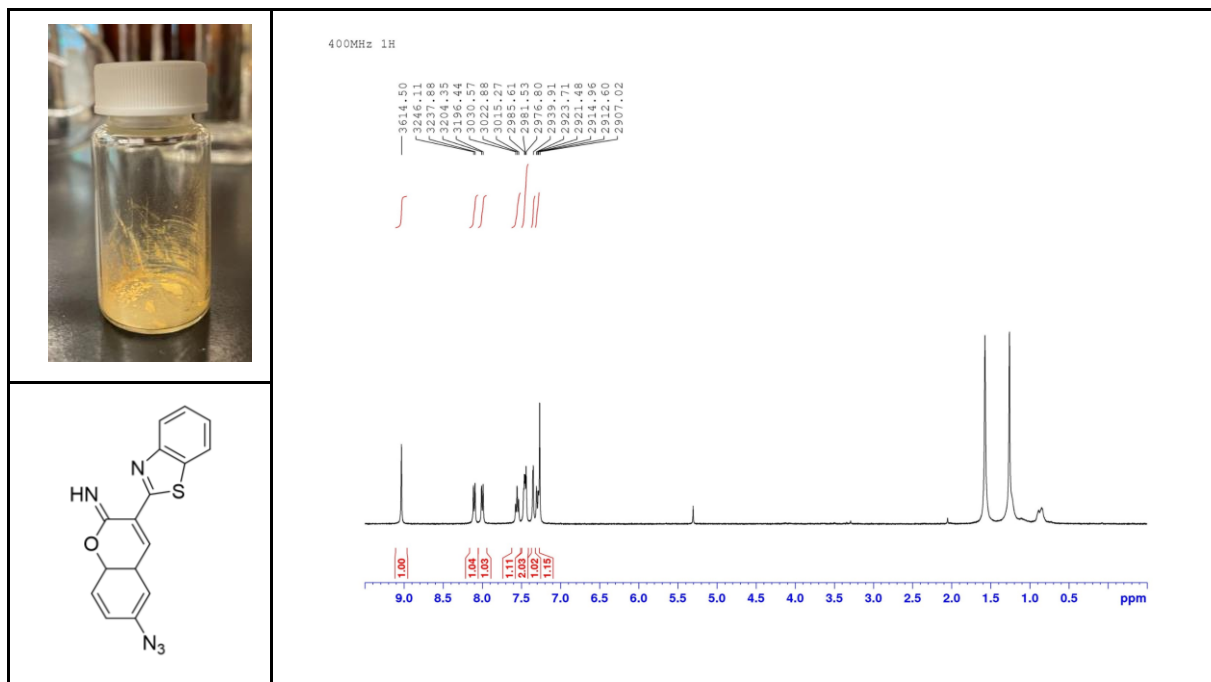


表格 1：BTIC

產物為橘黃色固體，經 TLC 片確認無雜點後，使用 NMR 氫譜確認成功合成出目標產物。NMR 氫譜譜線符合目標物之結構，故推論確實合成出產物，且雜質極少。

此反應產率為：92%

#### 2. 合成 BTIC-N<sub>3</sub>

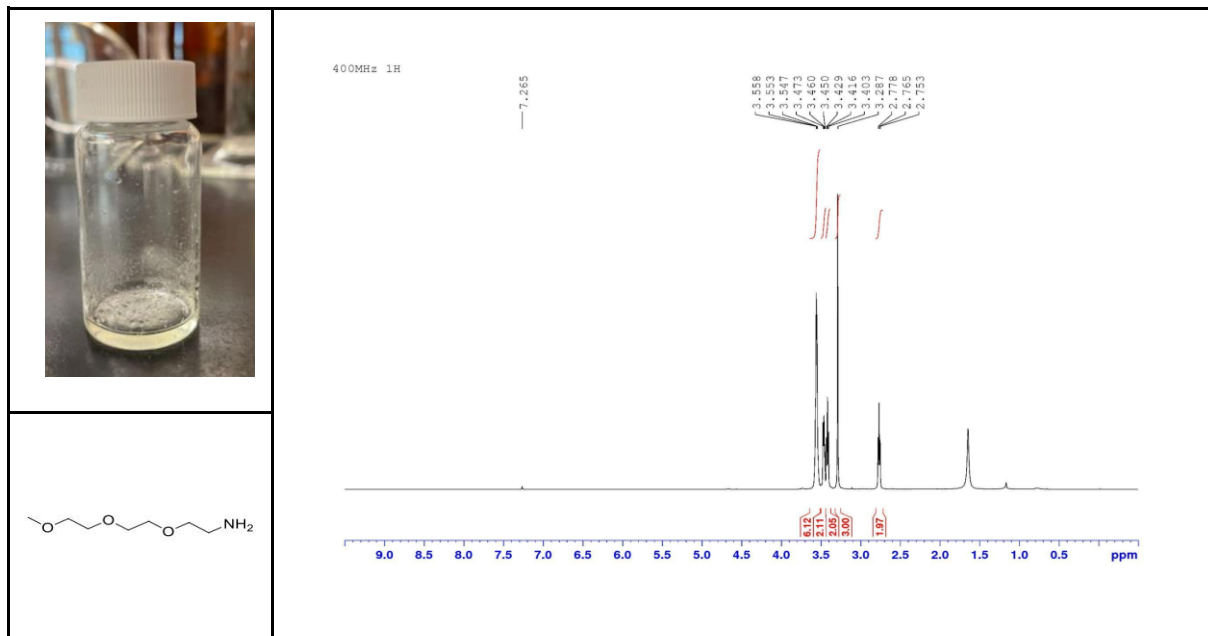


表格 2：BTIC-N<sub>3</sub>

產物為黃色固體，經 TLC 片確認無雜點後，使用 NMR 氫譜確認成功合成出目標產物。NMR 氫譜譜線符合目標物之結構，故推論確實合成出產物，且雜質極少。

此反應產率為：93%

### (二) 合成側鍊結構



表格 3：側鍊

產物為透明液體，經 TLC 片確認無雜點後，使用 NMR 氫譜確認成功合成出目標產物。NMR 氫譜譜線符合目標物之結構，故推論確實合成出產物，且雜質極少。

此反應產率為：95%

後續我們會再將此側鍊修飾上 PPH3，如圖 9，使探針達到代入粒線體的效果。

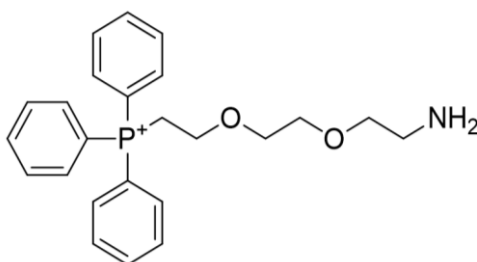


圖 9：修飾 PPH3 之側鍊

### (三) 將螢光探針修飾上側鍊

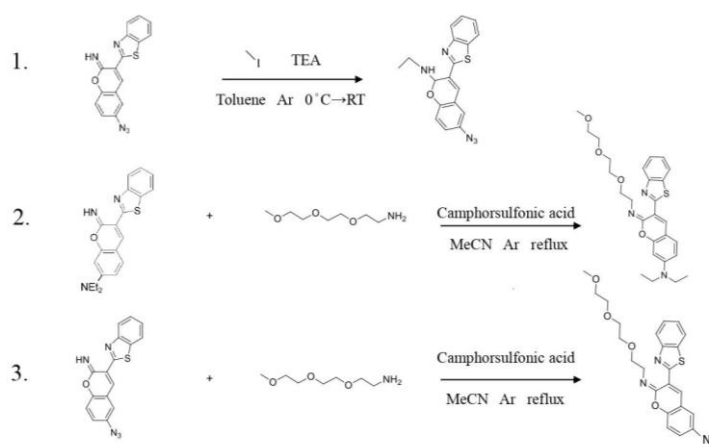


圖 10：側鍊修飾步驟

目前我們成功合成出第一個反應，也就是成功將甲基修飾上基本探針結構，雖然我們成功將較小的結構修飾上探針結構上，但在修飾上較大結構時卻遇到了困難，探針結構容易在反應過程中水解，而無法修飾上側鍊。

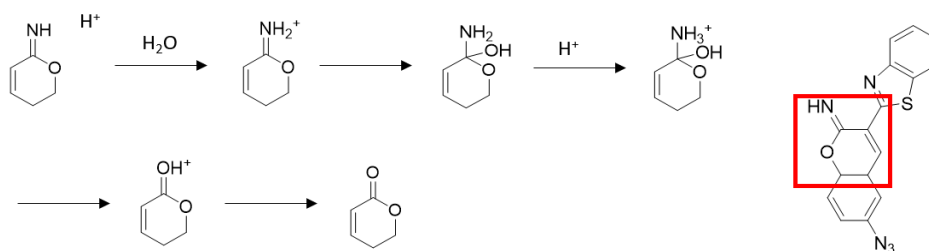


圖 11：水解機制

我們推測探針結構在反應過程中水解是因為我們在反應過程中有加酸，而水在酸性條件下可以當親合基加成在要連接側鍊的 CN 雙鍵上，導致結構水解，氨脫去，形成環內酯的結構。而我們為了使探針不水解而換了許多的反應條件，如表 4，我們換了不同的溶劑，藉由降低溶劑的含水量來使探針水解的機率降低，但反應都沒有成功。

	溶劑	側鍊當量	酸	酸的當量	溫度
第一次	dry EtOH	2.2	AcOH	100	80 度
第二次	Toluene	2.2	AcOH	100	80 度
第三次	dry EtOH	2.2	Camphorsulfonic acid	100	80 度
第四次	Toluene	2.2	Camphorsulfonic acid	100	80 度
第五次	dry MeCN	2.2	Camphorsulfonic acid	100	80 度

表格 4：反應條件



另外，我們也嘗試另一種反應途徑，如圖 12，也嘗試了兩種反應條件。

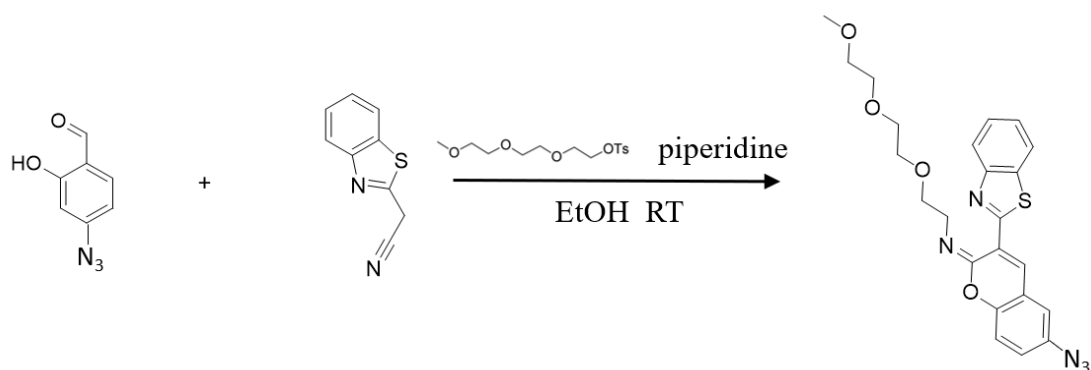


圖 12：新反應途徑

	溶劑	側鍊當量	鹼	鹼的當量	溫度
第六次	dry EtOH	2.2	piperidine	10	80 度(加側鍊後才加熱)
第七次	Toluene	2.2	piperidine	10	80 度(加側鍊後才加熱)

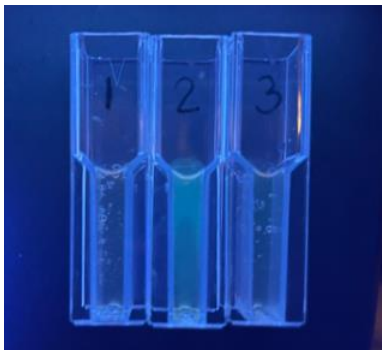
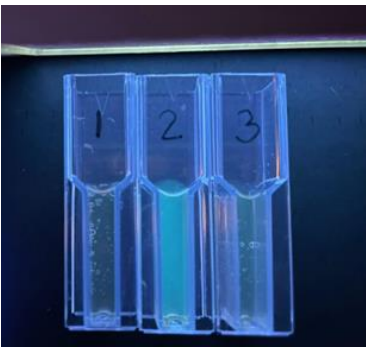
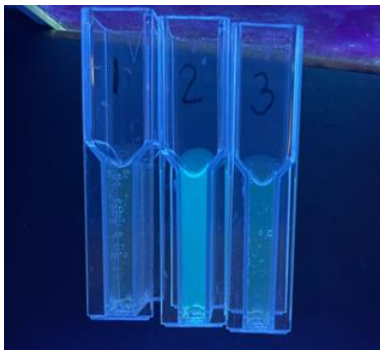
表格 5：反應條件

經過 NMR 氫譜檢測產物後，我們發現第七次的反應條件有順利將側鍊修飾上探針，但仍有許多雜質，因此我們目前在想辦法純化產物，並繼續嘗試其他方法更有效的修飾上側鍊結構。

## 二、性質檢測

### (一) 硫化氫偵測

#### 1. 肉眼觀測

		
一小時	二小時	四小時

表格 6：螢光測試

上表為 BTIC-N<sub>3</sub>與 NaSH 反應經一小時、兩小時、四小時後，在 UV 燈照射下的發光情形。由圖可看出：

1. 探針、試劑濃度差 10 倍的樣品 2 在第一個小時和第二個小時有明顯亮度差，在第二個小時和第四個小時則無明顯差異，推測反應已趨緩
2. 探針、試劑濃度差 1 倍的樣品 3 在一至二小時和二至四小時皆有亮度改變，但差異不如樣品二明顯

由此二結果可推測，我們的基本探針結構可以偵測硫化氫並且有明顯肉眼可觀測的螢光變化。另外，探針和硫化氫的濃度差越大(在本檢測之 0 到 10 倍之間)，螢光強度落差越明顯。

## 2. 螢光光譜儀檢測

### (1) BTIC-N<sub>3</sub>

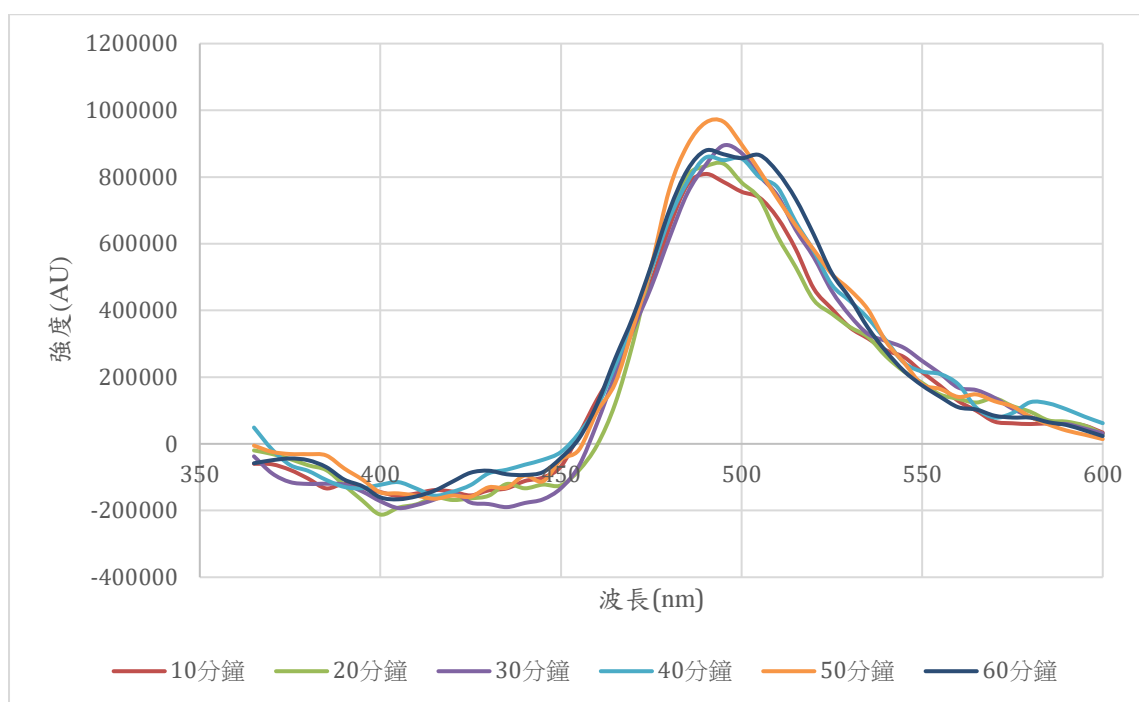


圖 13 BTIC-N<sub>3</sub>與硫化氫反應

上圖為 BTIC-N<sub>3</sub>加入 NaSH 反應後 10 分鐘、20 分鐘、30 分鐘、40 分鐘、50 分鐘、60 分鐘利用螢光光譜儀所測定之光強度變化。從此張圖表中，可以看出光強度有隨著時間增加，因此可以推測我們的探針有跟 NaSH 進行反應，並產生預期的光強度變化。另外，光強度的增長大約在 50 分鐘左右停下，在 60 分鐘時光強度較 50 分鐘下降，推測是探針反應接近結束，探針開始水解造成光強度下降，偵測效果趨緩。

### (2) BTIC-N<sub>3</sub>-2

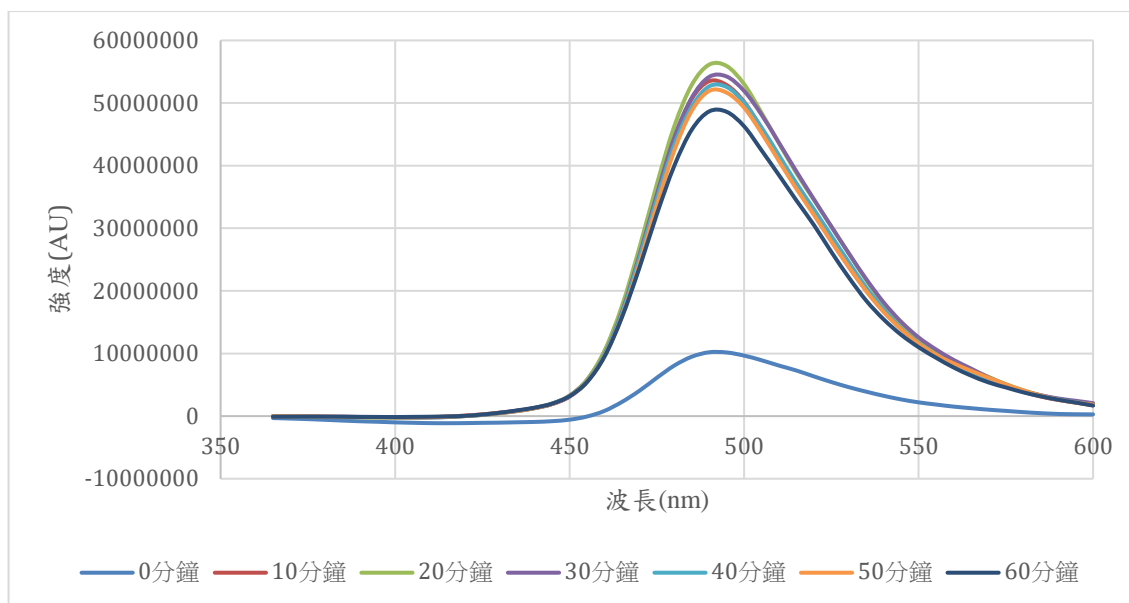


圖 14 BTIC-N<sub>3</sub>-2 與硫化氫反應

上圖為 BTIC-N<sub>3</sub>-2 加入 NaSH 反應後 10 分鐘、20 分鐘、30 分鐘、40 分鐘、50 分鐘、60 分鐘利用螢光光譜儀所測定之光強度變化。從此張圖表中，可以看出光強度有隨著時間增加，因此可以推測我們的探針有跟 NaSH 進行反應，並產生預期的光強度變化。另外，光強度的增長大約在 20 分鐘左右停下，在 30 分鐘時光強度較 20 分鐘下降，在後續也持續下降，推測是探針反應接近結束，探針開始水解造成光強度下降，偵測效果趨緩。另外，BTIC-N<sub>3</sub>-2 較 BTIC-N<sub>3</sub> 最高光强度高，且約為 BTIC-N<sub>3</sub> 的 55 倍左右，由此可知 BTIC-N<sub>3</sub>-2 偵測效果較明顯，故為後續實驗所採用，有利於後續發展。BTIC-N<sub>3</sub>-2 的偵測效果約持續 20 分鐘，BTIC-N<sub>3</sub> 的偵測效果約持續 50 分鐘。

## (二) 選擇性測試

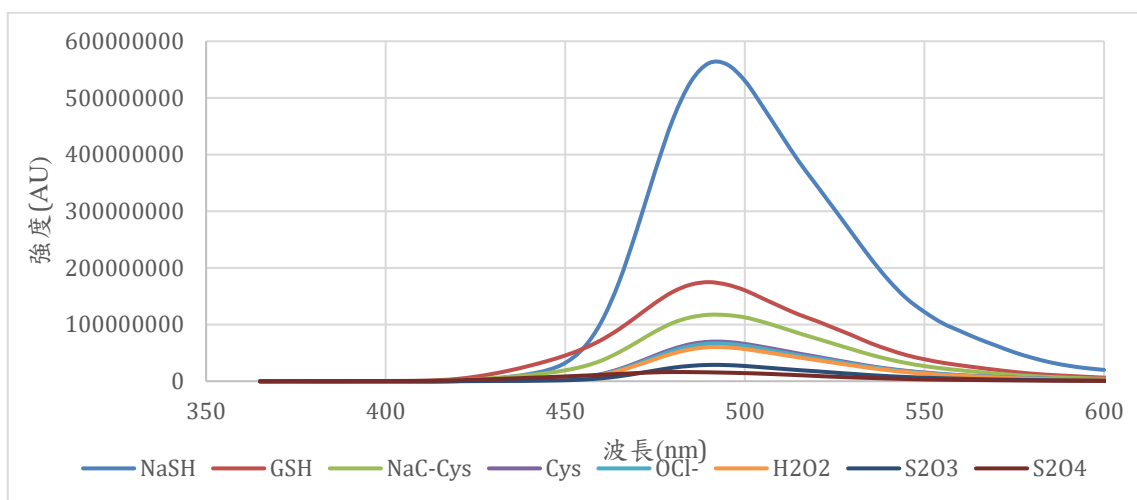


圖 15 選擇性測試

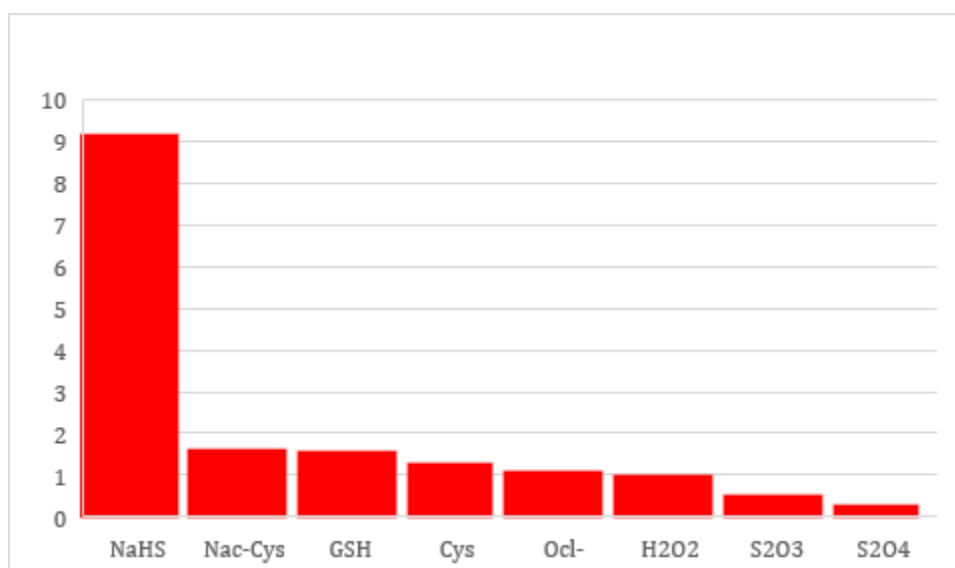


圖 16 選擇性測試

由圖可看出，探針 BTIC-N<sub>3</sub>-2 與 NaSH 反應之螢光強度明顯高於其他氧化還原試劑，NaSH 組在反應 20 分鐘時達到螢光最高峰，較 0 分鐘時增強 9 倍，其餘組別則增強 0.2 倍~1.8 倍不等。其中，生物體內可與疊氮反應之還原劑 GSH、Nac-Cys 亦高於其他組別。

由此可知，我們所設計並改良之探針 BTIC-N<sub>3</sub>-2 確實可與硫化氫進行反應並具有高度選擇性。

## 肆、結論與應用

### 一、結論

- (一) 本研究設計出一種新型的螢光探針，應用在粒線體的硫化氫偵測。預測其具有高靈敏性、高持久性以及高選擇性，並且在細胞中偵測硫化氫時可以有良好的顯影效果。
- (二) 本研究成功合成出 BTIC 螢光團，並將其修飾上疊氮結構，利用 UV 燈照射肉眼觀測以及螢光光譜儀檢測確認基本探針結構可偵測硫化氫且有明顯螢光變化。
- (三) 經由一系列螢光光譜儀測試證實本研究所設計之螢光探針可偵測硫化氫產生之螢光強度變化，且 BTIC-N<sub>3</sub>-2 為 BTIC-N<sub>3</sub> 的 55 倍。另外，也在選擇性測試中證實 BTIC-N<sub>3</sub>-2 具有高度選擇性。
- (四) 本實驗在探針側鍊修飾上進行許多修正，目前合成出目標產物，但仍在嘗試純化，預計在修飾成功後進行性質檢測並應用。

### 二、未來展望

我們預計在合成出目前設計之螢光探針結構後，進行探針性質的檢測：持久度、靈敏

度以及選擇性測試，期許我們所設計之探針可以相較於現有的硫化氫探針達到高持久度、高靈敏度以及高選擇性。

在完成探針設計性質的檢測後，我們預計將探針實際進行生物顯影，做多個結構顯影的比對，例如；藉由是否修飾上側鍊結構的探針，來檢測 PPH3 側鍊的帶入效果，最終帶入粒線體偵測硫化氫並顯影觀測，以利後續做生物機制探討或疾病細胞篩選的應用。

## 伍、參考文獻

1. Jianguo Wang, Chunbin Li, Qingqing Chen, Hongfeng Li, Lihua Zhou, Xing Jiang, Mengxue Shi, Pengfei Zhang, Guoyu Jiang, and Ben Zhong Tang. (2019). An Easily Available Ratiometric Reaction-Based AIE Probe for Carbon Monoxide Light-up Imaging. *2019 American Chemical Society ACS publication*. doi:10.1021/acs.analchem.9b02691
2. Guoyu Jiang a, Chunbin Li a, Qingfang Lai b, Xiang Liu b, Qingqing Chen b, Pengfei Zhang c, Jianguo Wang a, \*, Ben Zhong Tang d, \*. (2021). An easily available ratiometric AIE probe for peroxyxynitrite in vitro and in vivo imaging. *Sensors and Actuators B: Chemical Volume 329*. doi:10.1016/j.snb.2020.129223
3. Shirani, M. A., Maleki, M. H., Asadi, P., & Dinari, M. (2021). Benzothiazole Pyridine compounds: Facial synthesis, characterization, and molecular docking study on estrogen and progesterone receptors. *Journal of Molecular Structure*, 1243, 130792. doi:10.1016/j.molstruc.2021.13079
4. Youyong Yuan, Chong-Jing Zhang, Ryan T. K. Kwok, Shidang Xu, Ruoyu Zhang, Jien Wu, Ben Zhong Tang, \* and Bin Liu \* (2015). Light-Up Probe for Targeted and Activatable Photodynamic Therapy with Real-Time in Situ Reporting of Sensitizer Activation and Therapeutic Responses. *Advanced Functional Materials*, 25(42), 6586 – 6595. doi:10.1002/adfm.201502728
5. Hu, Q., Gao, M., Feng, G., & Liu, B. (2014). Mitochondria-Targeted Cancer Therapy Using a Light-Up Probe with Aggregation-Induced-Emission Characteristics. *Angewandte Chemie International Edition*, 53(51), 14225 – 14229. doi:10.1002/anie.201408897
6. Vivian S. Lin,†a Wei Chen,†b Ming Xian\*<sup>b</sup> and Christopher J. Chang.(2015). Chemical probes for molecular imaging and detection of hydrogen sulfide and reactive sulfur species in biological systems. *Chem. Soc. Rev.*, 2015, 44, 4596--4618. doi: 10.1039/c4cs00298a
7. Wen Sun, Jiangli Fan,\* Chong Hu, Jianfang Cao, Hua Zhang, Xiaoqing Xiong, Jingyun Wang, Shuang Cui, Shiguo Sun and Xiaojun Peng.(2013). A two-photon fluorescent probe with near-infrared emission

for hydrogen sulfide imaging in biosystems. *Chem. Commun.*, 2013, 49, 3890. doi: 10.1039/c3cc41244j

8. Yenleng Pak, Jun Li, Kyoung Chul Ko, Gyoungmi Kim, Jin Yong Lee, and Juyoung Yoon. (2016). Mitochondria-targeted reaction based fluorescent probe for hydrogen sulfide. *Anal. Chem.* 2016, 88, 10, 5476 – 5481. doi: 10.1021/acs.analchem.6b00956

## 【評語】 030010

本研究是設計與合成疊氮化合物，作為偵測粒線體內硫化氫的螢光探針且驗證其效用。報告中著重於有機分子的合成與鑑定，最終產物因對酸及水的條件敏感，而無法製備出最終產物。嘗試設計新路徑並以 LCMS 的方式觀察到目標產物的生成。沒有關於偵測粒線體內硫化氫的結果，目前研究離題目所設的目標尚有距離。