

# 科技部補助專題研究計畫成果報告 期末報告

親水性雙光子螢光探針之設計、合成、光物理性質研究及  
生物體內鋅離子造影之應用

計畫類別：個別型計畫  
計畫編號：MOST 101-2113-M-040-003-  
執行期間：101年08月01日至103年07月31日  
執行單位：中山醫學大學醫學應用化學系(含碩士班)

計畫主持人：趙啟民  
共同主持人：周必泰、劉冠妙  
計畫參與人員：碩士班研究生-兼任助理人員：黃建豪  
碩士班研究生-兼任助理人員：洪正憲  
大專生-兼任助理人員：劉俊騏  
大專生-兼任助理人員：林大鈞  
大專生-兼任助理人員：莊子融

處理方式：

1. 公開資訊：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢
2. 「本研究」是否已有嚴重損及公共利益之發現：否
3. 「本報告」是否建議提供政府單位施政參考：否

中華民國 103 年 11 月 06 日

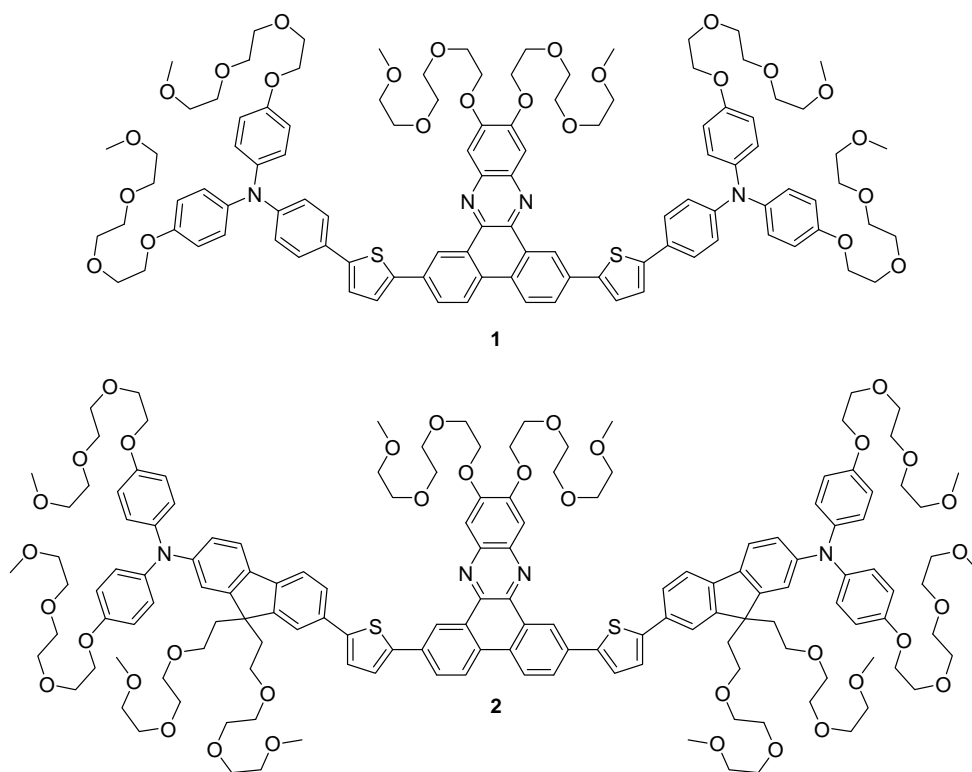
中文摘要：本研究計畫旨在設計、合成、鑑定及應用具親水性的雙光子螢光分子及探針，分子結構設計將以 BODIPY 及來自於 2,1,3-benzothiadiazole 還原後之 1,2-diaminobenzene 衍生物為主體，並賦予分子增加水溶性及穿透細胞膜能力的 mTEG 基團。

中文關鍵詞：雙光子，螢光探針，親水性

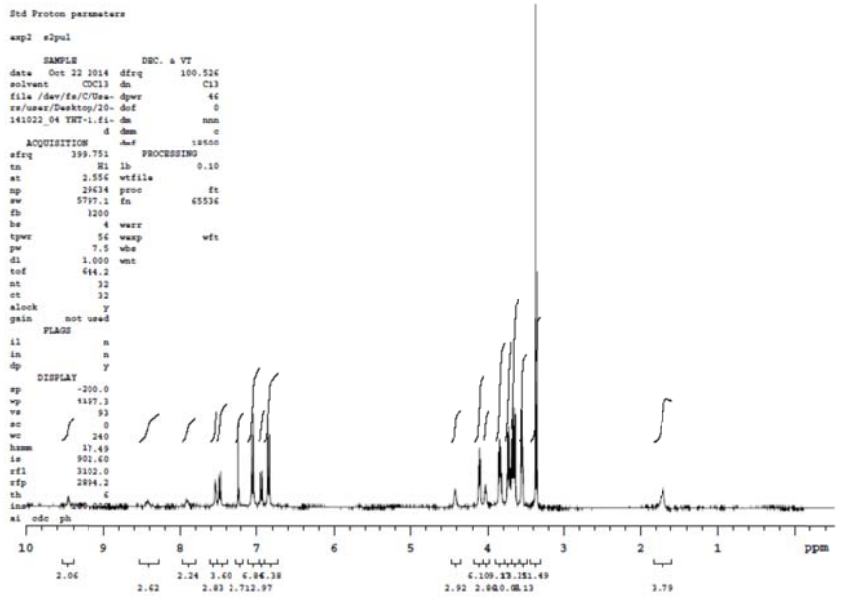
英文摘要：This project will be focused on the design, synthesis, characterization and application studies of hydrophilic two-photon fluorescent molecules and probes. The structures of the target compounds have BODIPY or substituted 1,2-diaminobenzene derived from the reduction of 2,1,3-benzothiadiazole as the core. The mTEG groups will be integrated into the structures of the molecules to improve their water solubility and cell permeability.

英文關鍵詞：two-photon, fluorescent probe, hydrophilic

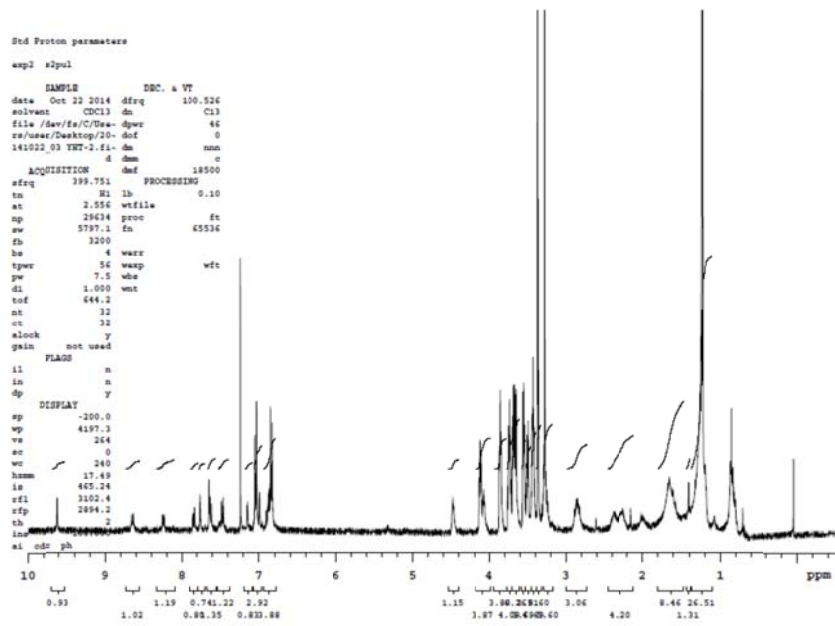
本研究計畫經過調整，目前已合成出兩個化合物，結構業已鑑定完成，吸收及螢光光譜也已測量，水溶性測試也已完成，發現接上 mTEG 後，確實增加了水中溶解度。



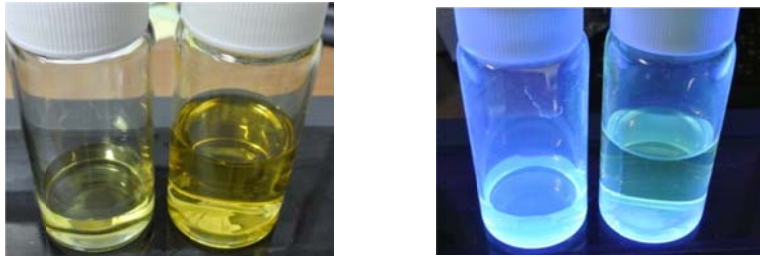
化合物 1 及 2 的結構圖



化合物 1 的氫核磁共振光譜圖

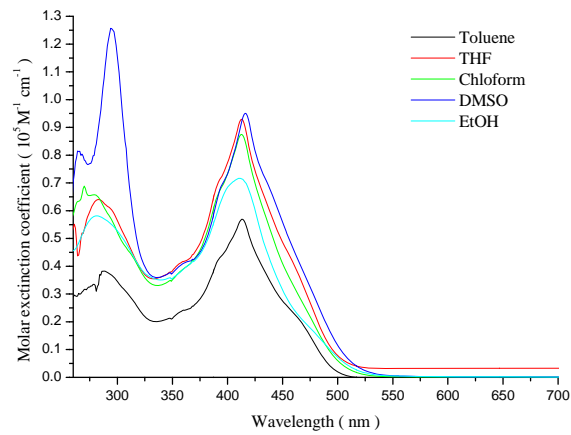


化合物 2 的氫核磁共振光譜圖

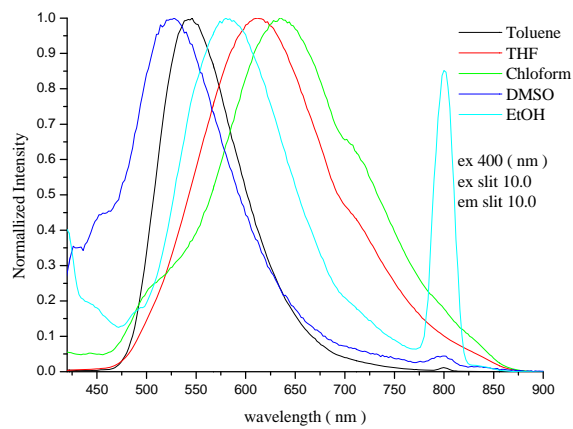


化合物 2 在  $\text{H}_2\text{O}$ (pH 7.12,  $10^{-4}\text{M}$ , 左)及  $\text{PBS}$ (pH7.2,  $10^{-5}\text{M}$ , 右)中的溶解情形(左圖) · 及在 365nm 激發下的螢光情形(右圖)

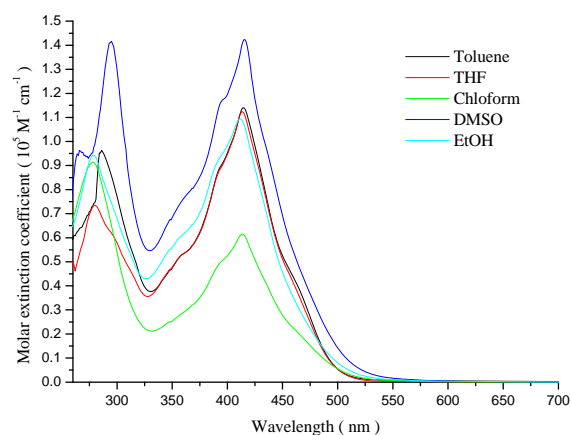
其他光譜數據如下所示：



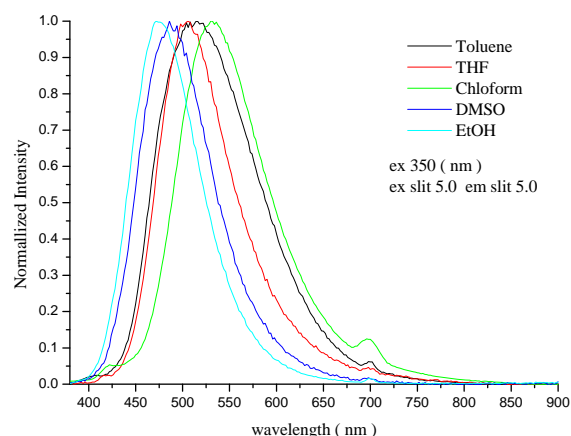
化合物 1 的 UV-Vis 光譜



化合物 1 的螢光光譜 (400nm 激發)



化合物 2 的 UV-Vis 光譜



化合物 2 的螢光光譜 (400nm 激發)

另外，為了往後標示生物分子的應用研究，本實驗室執行了一個微波下的一鍋化反應來合成 thiourea 的實驗。我們利用一鍋化的方式，由簡單易得的起始物，在無溶劑及無鹼的存在下，於微波照射下進行反應，在數分鐘內得到對稱及不對稱的雙取代及三取代的 thiourea 化合物，之後將其再與 chloroacetic chloride 於微波下反應可以得到高產率的 2-imino-4-thiazolidinone 化合物。這個方法適用於多種不同的胺類化合物，優於某些已發表的不適用於苯胺類化合物的限制，不過，

在合成 2-imino-4-thiazolidinones 時必須採用 sequential one-pot 的方式，無法直接一鍋化。個人認為此為 thioureas 及 2-imino-4-thiazolidinones 較綠色的合成方法，提供研究人員另一個合成上的選擇方式。

## 結論

本研究計畫內容目前依然在執行，執行期間調整部分研究，現階段已完成化合物 **1** 及 **2** 的合成及鑑定，基本光物理性質量測及水溶性測試也已完成，目前正在量測其水中的光物理性質。

# 科技部補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期:2014/11/03

科技部補助計畫	計畫名稱: 親水性雙光子螢光探針之設計、合成、光物理性質研究及生物體內鋅離子造影之應用
	計畫主持人: 趙啟民
	計畫編號: 101-2113-M-040-003- 學門領域: 有機材料
無研發成果推廣資料	



101 年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：趙啟民		計畫編號：101-2113-M-040-003-				計畫名稱：親水性雙光子螢光探針之設計、合成、光物理性質研究及生物體內鋅離子造影之應用	
成果項目		量化			單位	備註（質化說明：如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數（含實際已達成數）	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	2	0	100%		
		專書	0	0	100%		
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（本國籍）	碩士生	3	3	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		
國外	論文著作	期刊論文	1	2	50%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%		章/本
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（外國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		

<p style="text-align: center;">其他成果</p> <p>(無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)</p>	<p style="text-align: center;">無</p>
---	--------------------------------------

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科 教 處 計 畫 加 填 項 目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	

# 科技部補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以 100 字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

計畫內容太多無法於計畫期限內全數完成，執行期間調整合成目標，目前有兩個水溶性化合物已順利合成並在量測雙光子性質中。

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文： 已發表  未發表之文稿  撰寫中  無

專利： 已獲得  申請中  無

技轉： 已技轉  洽談中  無

其他：（以 100 字為限）

已發表一篇研究論文於 RSC Adv. 2014, 4, 1276-1282.

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以 500 字為限）

已發表的論文：

我們利用一鍋化的方式，由簡單易得的起始物，在無溶劑及無鹼的存在下，於微波照射下進行反應，在數分鐘內得到對稱及不對稱的雙取代及三取代的 thiourea 化合物，之後將其再與 chloroacetic chloride 於微波下反應可以得到高產率的 2-imino-4-thiazolidinone 化合物。這個方法適用於多種不同的胺類化合物，優於某些已發表的不適用於苯胺類化合物的限制，不過，在合成 2-imino-4-thiazolidinones 時必須採用 sequential one-pot 的方式，無法直接一鍋化。個人認為此為 thioureas 及 2-imino-4-thiazolidinones 較綠色的合成方法，提供研究人員另一個合成上的選擇方式。