

苯并噻二唑类化合物的高效合成与脂滴的荧光成像应用

杨莉, 颜家宇, 李静璨, 张益蓉, 任常玥*, 李新民*

(遵义医科大学 药学院, 贵州 遵义 563000)

摘要: 苯并噻二唑类化合物因其优异的光物理性质和化学稳定性, 在荧光探针、生物成像等领域具有重要应用价值。但现有合成方法需使用昂贵膦配体、有毒溶剂, 且普遍存在反应时间长、需要高温等严苛反应条件, 严重制约其实际应用。针对上述问题本研究开发了一种无配体、绿色高效的 Suzuki 偶联体系, 以醋酸钯为催化剂、碳酸钾为碱, 乙醇和水混合溶液为反应介质, 实现了 4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑与不同取代芳基硼酸的偶联, 成功合成 12 个苯并噻二唑类化合物, 最高收率达 97%。光物理测试表明, 12 个化合物多为极性响应型分子, 随着溶剂极性增强, 化合物的发射波长发生红移; 其中 BTD-6 的极性响应性能最佳, 并且其荧光特性在复杂生物环境中保持稳定, 不受 pH、粘度、温度等因素的干扰。MTT 细胞毒性实验证明 BTD-6 具有良好的生物相容性, 无明显细胞毒性。激光共聚焦成像结果显示, BTD-6 在 HeLa 细胞和 HT-1080 细胞中均能特异性靶向脂滴, 可实时检测细胞内脂滴含量的动态变化, 为脂滴相关生物成像领域提供了性能优良的荧光探针。本研究为苯并噻二唑类化合物的绿色合成提供了一种新策略, BTD-6 探针在脂滴靶向成像中展现出优异性能, 为相关疾病诊断与机制研究奠定了重要基础。

关键词: 苯并噻二唑; Suzuki 反应; 无配体; 绿色合成; 脂滴; 荧光成像; 极性响应

中图分类号: O62 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283 (2026) --

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2026.0020

Efficient Synthesis of Benzothiadiazole Compounds and Their Application in Fluorescent Imaging of Lipid Droplets YANG Li, YAN Jia-yu, LI Jing-can, ZHANG Yi-rong, REN Chang-yue*, LI Xin-min* (College of Pharmacy, Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China)

Abstract: Owing to their outstanding photophysical properties, robust chemical stability, and facile structural modifications, benzothiadiazole derivatives have important applications in the fields of fluorescent probes, biological imaging, and related interdisciplinary research. However, the currently reported synthetic routes for these functional compounds are plagued by prominent limitations, such as the reliance on costly phosphine ligands, use of toxic volatile organic solvents, and harsh reaction conditions, including prolonged reaction duration and elevated temperatures, which greatly restrict their large-scale preparation and practical application. To overcome these limitations, we developed a highly efficient ligand-free and eco-friendly Suzuki coupling reaction. This system uses palladium acetate as the catalyst, potassium carbonate as the base, and an ethanol-water solution as the green reaction medium to realize efficient coupling between 4,7-dibromo-2,1,3-benzothiadiazole and arylboronic acids bearing diverse substituents. Using this optimized protocol, 12 benzothiadiazole compounds were synthesized in isolated product yields of up to 97%. Photophysical property tests demonstrated that nearly all 12 target compounds were polarity-responsive molecules whose emission wavelengths exhibited a significant redshift with increasing solvent polarity. Among them, BTD-6 displays optimal polarity-responsive performance, and its fluorescence characteristics remain highly stable in complex biological environments without interference from microenvironmental factors, such as pH, viscosity, or temperature. MTT assays confirmed that BTD-6 possesses favorable biocompatibility without obvious cytotoxicity. Laser confocal microscopy imaging demonstrated that BTD-6 has a specific lipid droplet-targeting capability in both HeLa and HT-1080 cells, enabling real-time detection of dynamic changes in intracellular lipid droplet content, thus serving as a high-performance fluorescent probe for lipid droplet-related biological imaging. This study provides a novel green synthetic strategy for benzothiadiazole-based compounds, and the developed BTD-6 probe shows excellent performance in lipid droplet-targeted imaging and dynamic monitoring, laying an important foundation for the diagnosis of related diseases and mechanistic research.

Key words: benzothiadiazole; Suzuki reaction; ligand-free; green synthesis; lipid droplet; fluorescence imaging; polarity response

脂滴作为一种细胞器主要负责细胞内脂质储存和代谢, 还参与调控膜转运、信号转导等生理过程。脂滴的功能异常与多种疾病的发生发展有关, 如肥胖、脂肪肝、心血管疾病等^[1]。因此, 有效识别并监测体内的脂滴的一些行为对于了解细胞的生理过程和一些疾病的早期筛查具有重要意义。荧光成像技术可以在细胞水平上实现原位、实时、动态的可视化监测的功能, 已成为生物医学研究领域

的重要的工具之一^[2]。而荧光探针分子是荧光成像技术的核心组成部分, 其合成与性能研究已成为当前化学和生命科学领域的热门课题^[3, 4]。苯并噻二唑 (BTD) 是一类五元杂环与苯环稠合的杂环芳香化合物, 其衍生物具有良好的光热稳定性以及细胞膜穿透性^[5]。该分子单元具有刚性的 π -共轭结构, 其包含的杂环体系具有强吸电子能力且有利于分子内电荷转移, 因此常被应用于 Donor-Acceptor 共

收稿日期: 2026-01-28; **修回日期:** 2026-04-17; **接受日期:** 2026-04-21

基金项目: 国家自然科学基金项目 (22267025)。

作者简介: 杨莉 (2000-), 女, 贵州毕节人, 硕士生, 主要研究方向为药物化学。

通讯作者: 任常玥, E-mail: changyuere@126.com; 李新民, E-mail: lixinmin19@126.com。

钼化合物中,通过供体与受体间的相互作用调节分子前线轨道和光谱范围,以设计出具有不同光物理性质的荧光分子探针^[6]。目前以苯并噻二唑为母体的衍生物已被用于细胞内多种物质的荧光成像分析(图 1a~1d)。例如,该类分子可用于溶酶体一氧化氮的体内和体外荧光成像,为准确检测溶酶体一氧化氮相关的病理和治疗过程开辟了新的途径(图 1a、1b)^[7,8];还可以用于细胞内脂滴运动变化的实时监测,为研究其生理功能提供了重要工具(图 1c)^[9]。由于苯并噻二唑类荧光分子良好的光学活性以及广泛应用范围,该类化合物的高效、简便合成已成为化学及生物医学领域关注的热点。

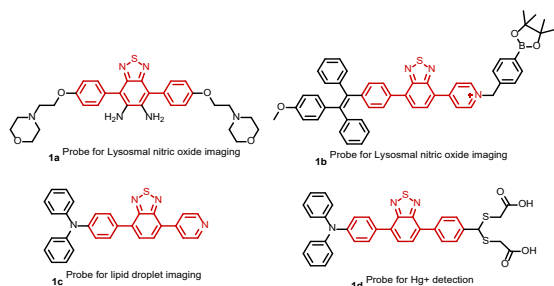


图 1 苯并噻二唑为母核的荧光探针

Fig.1 Fluorescent probe with benzothiadiazole as the core molecule

Suzuki-Miyaura 偶联反应是指过渡金属钯催化卤代芳烃与芳基硼化合物的交叉偶联反应,已成为构筑碳-碳单键及联芳环化合物的最可靠方法之一^[10,11]。目前,以 4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑为底物与芳基硼酸进行偶联反应是制备苯并噻二唑三联芳类化合物的主要方法^[6]。然而,已报道合成体系存在显著局限,包括多数反应需额外加入膦配体(如 PPh_3 、 XPhos)以促进反应进行,或直接采用含膦配体的钯催化剂前驱体(如 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ 、 Bu_3PPd),不仅增加了反应成本,还使反应操作流程更为繁琐复杂^[12]。虽然有少量无配体钯催化体系的报道,其仍以毒性较高的 DMA 为反应溶剂,且需在长时间高温(大多需 $110\text{ }^\circ\text{C}$ 以上)的苛刻条件下才能实现反应转化,并且已报到无配体的体系,产物收率偏低(多数低于 85%)^[13,14]。因此,现有合成方法普遍面临反应条件严苛、所用试剂毒性较大、操作繁琐且产品收率低等问题,难以满足绿色合成与规模化应用的需求。基于以上问题,本文发展了一个高效、绿色的 Suzuki 偶联反应体系,成功实现了 4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑与不同取代基芳基硼酸的高效偶联反应。该体系以商业化易得的简

单钯盐——醋酸钯为催化剂,无需添加任何膦配体即可高效催化反应。同时,以绿色环保的乙醇水溶液作为反应介质,避免了高毒性有机溶剂的使用。该体系不仅操作简便、底物适用范围广,可高效合成一系列苯并噻二唑类三联芳化合物,产品收率最高可达 97% ,显著优于现有合成方法,为该类化合物的绿色、低成本、规模化合成提供了新思路。本文对合成产品的光物理性质开展了系统性分析,明确了分子结构特征与光物理性质的关系;基于苯并噻二唑荧光分子优良的光物理性能,我们进一步以细胞模型进行 BTD-6 的特异性靶向研究,验证了该分子的极性响应特性在特异性定位细胞内脂滴中的应用潜力。

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

Bruker ADVANCEII 400 型核磁共振谱仪(TMS 为内标,氘代氯仿为溶剂,瑞士布鲁克公司); ShimadzuUV-2600i 型紫外-可见分光光度计(岛津仪器苏州有限公司); Cary Eclipse 型荧光分光光度计(美国 Agilent 公司); OLYMPUS FV4000 型激光扫描显微镜(日本 OLYMPUS 公司)。

钯催化剂、4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑、芳基硼酸(上海萨恩化学技术有限公司); 柱层析硅胶(试剂级, $200\sim 300$ 目,青岛海洋化工有限公司); 油酸(上海麦克林生化科技股份有限公司); 细胞级 PBS、胰蛋白酶-EDTA 消化液(北京索莱宝科技有限公司); 细胞级 DMSO(合肥白鲨生物科技有限公司); DMEM 培养基(江苏凯基生物技术公司); 胎牛血清(南京诺唯赞生物科技有限公司); 脂滴绿色荧光染料(Lipid Droplet-Tracker Green, LDTG)、溶酶体绿色荧光染料(Lyso-Tracker Green, LTG)、线粒体绿色荧光染料(Mito-Tracker Green, MTG)(上海碧云天生物技术公司); 其他试剂均为国产分析纯试剂,未经进一步处理,直接使用。

1.2 实验方法

1.2.1 Suzuki 偶联反应的一般步骤

空气中,依次将 0.5 mmol 4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑、 1.1 mmol 芳基硼酸、 $5\text{ mol}\%$ 醋酸钯、 2 mmol 无水碳酸钾、 4 mL 50% 乙醇水溶液,加入到 15 mL 单口耐压瓶中, $80\text{ }^\circ\text{C}$ 下搅拌。待反应结束后,加入 20 mL 饱和氯化钠、 20 mL 二氯甲烷进行萃取,将

有机相将减压浓缩，粗产品经柱层析得目标产物，洗脱剂为石油醚与乙酸乙酯。产物 BTD-1 ~ 12 经过了核磁共振氢谱和碳谱等表征。

产品核磁表征数据如下：

4,7-双(苯基)苯并[*c*][1,2,5]噻二唑(BTD-1)：黄色固体^[15]。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 8.01 ~ 7.93 (m, 4H); 7.80 (s, 2H); 7.61 ~ 7.52 (m, 4H); 7.52 ~ 7.43 (m, 2H)。¹³CNMR (CDCl₃, 101 MHz), δ : 154.2, 137.5, 133.4, 129.4, 128.7, 128.5, 128.2。

4,7-双(苯基)苯并[*c*][1,2,5]噻二唑(BTD-2)：黄色固体^[16]。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 7.86 (d, 4H, $J=8.0$ Hz); 7.76 (s, 2H); 7.37 (d, 4H, $J=7.8$ Hz); 2.46 (s, 6H)。¹³CNMR (CDCl₃, 101 MHz), δ : 154.3, 138.3, 134.7, 133.1, 129.4, 129.2, 127.9, 21.4。

4,7-双(4-乙基苯基)苯并[*c*][1,2,5]噻二唑(BTD-3)：绿色固体。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 7.9 ~ 7.9 (d, 4H); 7.8 (s, 2H); 7.4 (d, 4H, $J=8.0$ Hz); 2.8 (q, 4H, $J=7.6$ Hz); 1.3 (t, 6H, $J=7.6$ Hz)。¹³CNMR (CDCl₃, 101 MHz), δ : 154.3, 144.7, 135.0, 133.2, 129.4, 129.3, 128.3, 127.9, 28.8, 15.7。

4,7-双(4-叔丁基苯基)苯并[*c*][1,2,5]噻二唑(BTD-4)：绿色固体^[17]。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 7.96 ~ 7.90 (d, 4H); 7.78 (s, 2H, $J=3.0$ Hz); 7.63 ~ 7.56 (d, 4H); 1.42 (s, 18H)。¹³CNMR (CDCl₃, 101 MHz), δ : 154.3, 151.5, 134.7, 133.1, 129.0, 128.0, 125.8, 34.9, 31.5。

4,7-双(4-甲氧基苯基)苯并[*c*][1,2,5]噻二唑(BTD-5)：绿色固体^[18]。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 7.97 ~ 7.88 (m, 4H); 7.72 (s, 2H); 7.13 ~ 7.04 (m, 4H); 3.90 (s, 6H)。¹³CNMR (CDCl₃, 101 MHz), δ : 159.9, 154.3, 132.5, 130.5, 130.1, 127.5, 114.2, 55.5。

4,4'-(苯并[*c*][1,2,5]噻二唑-4,7-二基)双(N,N-二甲基苯胺)(BTD-6)：红色固体^[19]。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 7.96 ~ 7.88 (m, 4H); 7.69 (s, 2H); 6.91 (d, 4H, $J=8.5$ Hz); 3.05 (s, 12H)。¹³C NMR (CDCl₃, 101 MHz), δ : 154.5, 150.4, 132.1, 130.0, 126.7, 125.9, 112.6, 40.7。

4,7-二-对甲基苄基苯并[*c*][1,2,5]噻二唑(BTD-7)：绿色油状物^[20]。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 7.73 (d, 4H, $J=7.1$ Hz); 7.69 (s, 2H); 7.41 (t, 2H, $J=7.7$ Hz); 7.24 (d, 2H); 2.46 (s, 6H)。¹³CNMR (CDCl₃, 101 MHz), δ : 154.1, 138.1, 137.4, 133.4, 129.9, 129.1, 128.5, 128.1, 126.5, 21.7。

4,7-双(3-甲氧基苯基)苯并[*c*][1,2,5]噻二唑(BTD-8)：黄色固体^[21]。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 7.79 (s, 2H, $J=1.7$ Hz); 7.61 ~ 7.51 (d, 4H); 7.47 (t, 2H, $J=7.6$ Hz); 7.06 ~ 6.98 (d, 2H); 3.91 (s, 6H, $J=1.7$ Hz)。¹³CNMR (CDCl₃, 101 MHz), δ : 159.8, 154.2, 138.8, 133.4, 129.7, 128.2, 121.8, 115.2, 113.9, 55.5。

4,4'-(苯并[*c*][1,2,5]噻二唑-4,7-二基)二苯甲醛(BTD-9)：黄色固体^[22]。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 10.13 (s, 2H); 8.18 (d, 4H, $J=8.0$ Hz); 8.08 (d, 4H, $J=8.1$ Hz); 7.91 (s, 2H)。¹³CNMR (CDCl₃, 101 MHz), δ : 191.9, 153.9, 143.1, 136.2, 133.2, 130.1, 130.1, 128.8。

4,7-双(4-(三氟甲基)苯基)苯并[*c*][1,2,5]噻二唑(BTD-10)：淡黄色固体^[23]。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 8.10 (d, 4H, $J=8.1$ Hz); 7.86 (s, 2H); 7.82 (d, 4H, $J=8.2$ Hz)。¹³CNMR (CDCl₃, 101 MHz), δ : 153.9, 140.7, 132.9, 130.8, 130.4, 129.7, 128.6, 125.8, 125.8, 125.7, 125.7, 125.6, 122.9。

4,7-双(噻吩-2-基)苯并[*c*][1,2,5]噻二唑(BTD-11)：红色固体^[24]。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 8.10 (d, 2H, $J=3.7$ Hz); 7.84 (s, 2H); 7.45 (d, 2H, $J=5.1$ Hz); 7.21 (t, 2H, $J=5.2$ Hz)。¹³CNMR (CDCl₃, 101 MHz), δ : 152.7, 139.5, 128.1, 127.6, 126.9, 126.1, 125.9。

4,4'-(苯并[*c*][1,2,5]噻二唑-4,7-二基)双(N,N-二苯基苯胺)(BTD-12)：橙黄色固体^[25]。¹HNMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 7.93 ~ 7.84 (m, 4H); 7.74 (s, 2H); 7.35 ~ 7.27 (m, 8H); 7.25 ~ 7.17 (m, 12H); 7.12 ~ 7.03 (m, 4H)。¹³CNMR (CDCl₃, 101 MHz), δ : 154.2, 148.1, 147.6, 132.2, 131.1, 130.0, 129.5, 127.5, 125.0, 123.4, 123.0。

1.2.2 光物理性质测试

分子储备液配制：准确称取一定量的 BTD-1~12，分别溶解于 DMF 中，使分子的最终浓度为 1 mmol/L 备用。

BTD-1~12 光谱性质测试：分别取 30 μL 上述储备溶液稀释至 2970 μL 正己烷、1,4-二氧六环、四氢呋喃、二氯甲烷、乙腈、超纯水中，使待测液总体积为 3 mL，药物最终浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ ；分别测试上述待测液的紫外吸收光谱和荧光发射光谱。

BTD-6 光谱性质测试：

准确称取一定量的 BTD-6，溶解于 N,N-二甲基甲酰胺中，使分子的最终浓度为 1 mmol/L 备用。

极性响应测试：取 30 μL BTD-6 储备液稀释至不同体积分数的水/1,4-二氧六环混合溶剂中（0%~100%），使待测液总体积为 3 mL，药物最终浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ ；分别测试上述待测液的紫外吸收光谱和荧光发射光谱。

pH 响应测试：取 30 μL BTD-6 储备液稀释至不同 pH 值的 PB 缓冲液中（20 mmol/L），使待测液总体积为 3 mL，药物最终浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ ；分别测试上述待测液的紫外吸收光谱和荧光发射光谱。

黏度响应测试：取 30 μL BTD-6 储备液稀释至不同体积分数的甘油/甲醇混合溶剂中（0%~100%），使待测液总体积为 3 mL，药物最终浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ ；分别测试上述待测液的紫外吸收光谱和荧光发射光谱。

温度响应测试：取 30 μL BTD-6 储备液稀释至 PB 缓冲液中（20 mmol/L，pH 7.4），使待测液总体积为 3 mL，药物最终浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ ；在不同温度下测试上述待测液的紫外吸收光谱和荧光发射光谱。

1.2.3 BTD-6 细胞毒性实验

取对数生长期的 HeLa 细胞接种于 96 孔板中孵育 24 h，每孔接种 100 μL 细胞密度为 5×10^4 cell/mL 的细胞悬浮液，随后加入 0、10、20 $\mu\text{mol/L}$ 、30、40、50 $\mu\text{mol/L}$ 的 BTD-6 孵育 24 h。孵育结束后，将原有细胞培养液吸出，使用 PBS 清洗 3 遍 96 孔板，然后向每孔中加入含 10% MTT 的培养基，继续孵育 4 h。最后吸出含 10% MTT 的培养液，加入 100 μL 的 DMSO，使用酶标仪测量各孔在 490 nm 处的吸光度值

1.2.4 BTD-6 细胞共定位成像

将 HeLa 细胞或 HT-1080 细胞在培养皿中培养

24 h 后，加入 10 $\mu\text{mol/L}$ BTD-6 和商业共定位染料（100 nmol/L 的 LDs-tracker、Lyso-tracker 或 Mito-tracker）孵育 30 min，之后用无血清的培养基润洗细胞，再加入 1 mL 培养基，最后用激光共聚焦显微镜进行荧光成像。拍摄条件：商业脂滴绿色荧光染料、溶酶体绿色荧光染料、线粒体绿色荧光染料通道， $\lambda_{\text{ex}}=405$ nm， $\lambda_{\text{em}}=490 \sim 530$ nm；BTD-6 通道， $\lambda_{\text{ex}}=488$ nm， $\lambda_{\text{em}}=660 \sim 730$ nm。扫描分辨率为 1024 \times 1024，物镜为 60 \times 油镜。

1.2.5 油酸诱导实验

取对数生长期的 HeLa 细胞接种于共聚焦培养皿中孵育 24 h，每皿接种 1 mL 细胞密度为 1×10^4 cell/mL 的细胞悬浮液。随后向共聚焦皿中分别加入的 0、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$ 的油酸（OA）孵育 24 h。孵育结束后，取出原有细胞培养液，加入 PBS 润洗，加入含 10 $\mu\text{mol/L}$ BTD-6 和 100 nmol/L LDs-tracker 的培养基共同孵育 30 min；孵育结束后加入 PBS 润洗，加入 1 mL 培养基进行共聚焦荧光成像。拍摄条件：商业脂滴绿色荧光染料通道， $\lambda_{\text{ex}}=405$ nm， $\lambda_{\text{em}}=490 \sim 530$ nm；BTD-6 通道， $\lambda_{\text{ex}}=488$ nm， $\lambda_{\text{em}}=660 \sim 730$ nm。扫描分辨率为 1024 \times 1024，物镜为 60 \times 油镜。

2 结果与讨论

2.1 反应条件优化

钯催化剂的种类、溶剂、碱、温度等条件对 Suzuki 反应均有较大的影响，因此以 4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑与苯硼酸的 Suzuki 反应为模板反应，考察各项反应条件对偶联产品收率影响。当以 5 mol% 醋酸钯为催化剂、碳酸钾为碱、乙醇水溶液为溶剂，室温下反应 6 小时，没有偶联产品生成（表 1，序号 1）。当升温至 80 $^{\circ}\text{C}$ 时，偶联产品的分离收率可达到 95%（表 1，序号 2）。当模板反应的溶剂更换为甲醇水溶液或者异丙醇水溶液时，产品收率下降到 80%~85%（表 1，序号 3、4）。在模板反应中，继续考察钯催化剂对反应的影响规律。结果表明，当使用氯化钯作为催化剂时，反应收率下降为 82%（表 1，序号 5）。当时使用零价钯催化剂钯碳为催化剂时，产品收率为 76%（表 1，序号 6）。以二氯化钯(II)二乙腈与三(二亚苄基丙酮)二钯为催化剂，反应收率降低到 50% 以下（表 1，序号 7~8）。随后，考察了不同的碱对反应的影响，当使

用碳酸钠作为碱时,相同时间内得到 80%的产品收率(表 1, 序号 9)。然而,当使用其他无机碱时,偶联产品收率较低(表 1, 序号 10~12)。经过以上筛选,选择 5 mol% 醋酸钯作为催化剂,2 mmol 碳酸钾作为碱,乙醇水溶液为溶剂,80 °C 反应为最佳反应条件进行后续研究。

表 1 Suzuki 反应条件优化^注

Tab.1 Optimization of the Suzuki reaction conditions

序号	钯催化剂	碱	溶剂	产率 1)/%
1	Pd(OAc) ₂	K ₂ CO ₃	EtOH/H ₂ O	Trace ²⁾
2	Pd(OAc) ₂	K ₂ CO ₃	EtOH/H ₂ O	95
3	Pd(OAc) ₂	K ₂ CO ₃	<i>i</i> -PrOH/H ₂ O	85
4	Pd(OAc) ₂	K ₂ CO ₃	MeOH/H ₂ O	80
5	PdCl ₂	K ₂ CO ₃	EtOH/H ₂ O	82
6	Pd/C	K ₂ CO ₃	EtOH/H ₂ O	76
7	PdCl ₂ (CH ₃ CN) ₂	K ₂ CO ₃	EtOH/H ₂ O	50
8	Pd ₂ (dba) ₃	K ₂ CO ₃	EtOH/H ₂ O	42
9	Pd(OAc) ₂	Na ₂ CO ₃	EtOH/H ₂ O	80
10	Pd(OAc) ₂	Cs ₂ CO ₃	EtOH/H ₂ O	56
11	Pd(OAc) ₂	K ₃ PO ₄	EtOH/H ₂ O	61
12	Pd(OAc) ₂	NaOH	EtOH/H ₂ O	12

注: 1) 反应条件: 0.5 mmol 4, 7-二溴-2, 1, 3-苯并噻二唑、1.1 mmol 芳基硼酸、2 mmol 碱、*V*(乙醇):*V*(水)=1:1、80 °C 空气氛围中反应 6 h, 分离收率; 2) 25 °C 反应。

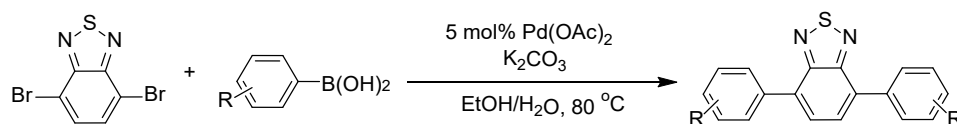
2.2 底物普适性研究

最优反应条件下,即 5 mol% 醋酸钯作为催化剂,2 mmol 碳酸钾作为碱,乙醇水溶液为溶剂,80 °C 反应,考察该体系的底物普适性,实验结果见表 2。首先考察芳基硼酸的取代基电子效应对反应

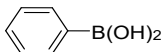
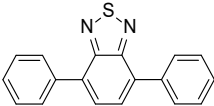
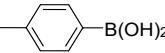
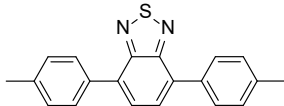
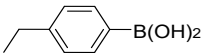
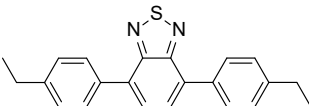
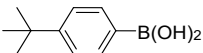
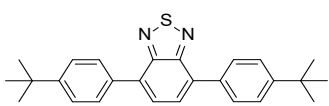
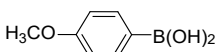
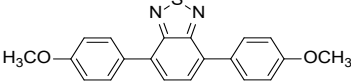
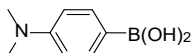
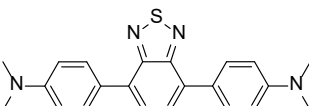
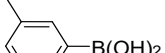
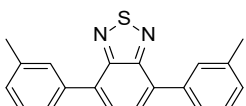

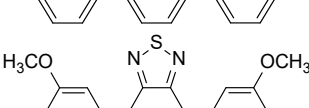
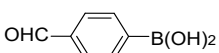
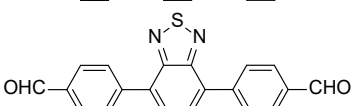
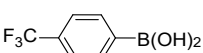
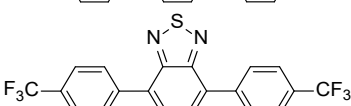
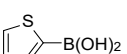
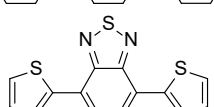
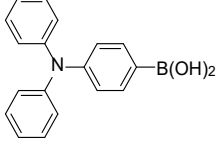
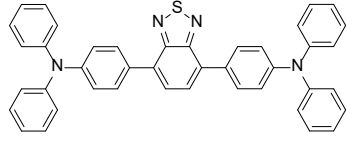
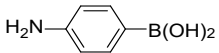
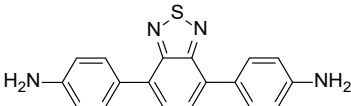
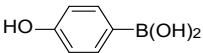
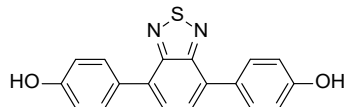
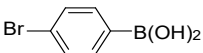
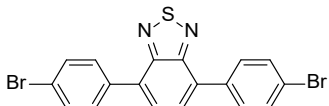
的影响,结果表明含有供电子的甲基、乙基、叔丁基、甲氧基以及 *N,N*-二甲基的苯硼酸均可与 4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑顺利进行反应,分离收率均较高(表 2, 序号 1~6)。然后考察间位还有甲基或甲氧基的苯硼酸的反应情况,结果表明收率良好,均在 85%以上(表 2, 序号 7、8)。当以 4-甲酰基苯硼酸为底物进行偶联,可得到 85%的分离收率(表 2, 序号 9)。然而含有吸电子基的 4-三氟苯硼酸为底物时,产品收率下降至 76%(表 2, 序号 10)。当以含有杂原子的 2-噻吩硼酸为底物,产品收率可以达到 91%(表 2, 序号 11)。三苯胺基团是一类重要的聚集诱导发光分子的结构单元,已被广泛用于构建 AIE 分子,当以 4-硼酸三苯胺为底物进行偶联反应,可以得到 82%的偶联产品收率(表 2, 序号 12)。虽然该方法对多种官能团具有较好的兼容性,然而实验中也发现当含有羟基与氨基的苯硼酸作为底物时,原料反应不完全以及副产物较多,无法分离出产品(表 2, 序号 13、14)。根据文献报道与反应机理分析^[26, 27],推测可能原因是羟基与氨基具有强配位能力,可与催化循环中的 Pd(II)/Pd(0)活性物种发生配位结合,占据催化剂的活性位点,导致催化剂中毒失活,无法有效催化偶联反应进行。另一方面,在本文所用的碱性水相反应体系中,含有氨基、羟基的芳基硼酸易发生脱硼质子化副反应,导致硼酸底物快速分解,无法与卤代芳烃发生正常的 Suzuki 偶联,同时伴随大量副产物生成,难以分离得到目标产物。当 4-溴苯硼酸作为底物时,因 4-溴苯硼酸自身也可发生 Suzuki 偶联反应,导致反应体系副产物多,难以分离得到苯并噻二唑与 4 溴苯硼酸的偶联产物。

表 2 底物扩展^注

Tab.2 Substrate expansion



序号	芳基硼酸	产品	产率/%
----	------	----	------

1			95
2			90
3			90
4			92
5			88
6			91
7			85
8			86
9			85
10			76
11			91
12			82
13			Trace
14			Trace
15			Trace

注：反应条件：0.5 mmol 4, 7-二溴-2, 1, 3-苯并噻二唑、1.1 mmol 芳基硼酸、2 mmol 无水碳酸钾、 $V(\text{乙醇}):V(\text{水})=1:1$ 、80 °C 空气氛围中反应 6 h，分离收率。

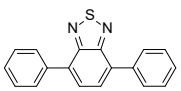
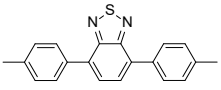
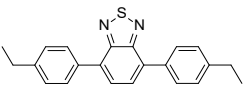
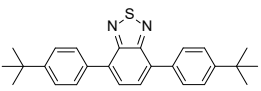
2.3 光物理性质研究

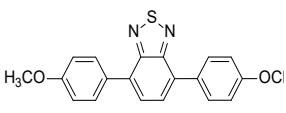
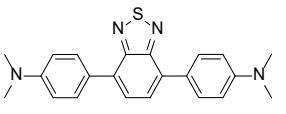
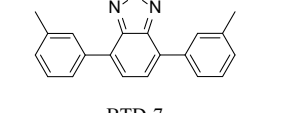
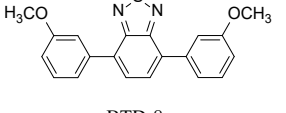
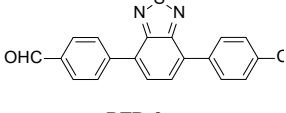
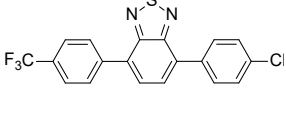
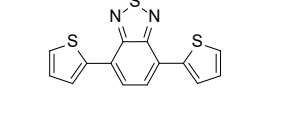
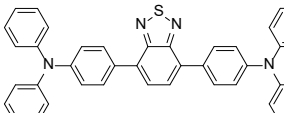
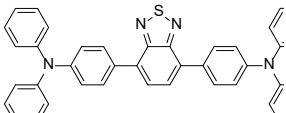
通过底物普适性研究，得到表 2 中的 12 个苯并噻二唑类荧光分子 BTD-1 ~ 12 (表 2, 序号 1 ~ 12)，并通过紫外-可见分光光度计与荧光分光光度计分别考察其在不同极性溶剂中的紫外吸收、荧光发射等光学性质。BTD-1 ~ 12 的最大吸收波长、最大发射波长、斯托克斯位移、摩尔吸光系数等数据总结于表 3。苯并噻二唑母核为强吸电子单元(A)，两端取代芳基为供电子单元(D)，分子形成典型 D-A-D 共轭结构，其光物理性质由分子内电荷转移 (ICT) 效应主导。测试结果表明，所有化合物均为极性响应型分子，随溶剂极性增强，最大发射波长均红移，其中 BTD-6 红移最显著、对极性响应最灵敏。这主要归因于极性溶剂可稳定 ICT 激发态，且 ICT 效应越强，极性响应越灵敏。取代基类

型直接调控 ICT 效应及光谱性质，当芳基连甲基、甲氧基等供电子基团时，供电子能力越强，D-A 推拉效应与 ICT 效应越强，HOMO-LUMO 能级差越小，吸收和发射波长红移 (表 3, 序号 2 ~ 8、11、12)；BTD-6 (N,N-二甲氨基) 与 BTD-12 (三苯胺) 为强供电子单元，红移最显著 (BTD-6 吸收红移约 90 nm、发射红移超 120 nm，BTD-12 吸收红移约 70 nm、发射红移超 100 nm)。芳基连醛基、三氟甲基等吸电子基团时，削弱 D-A 推拉效应、抑制 ICT 过程，能级差增大，光谱较 BTD-1 蓝移 (表 3, 序号 9、10)。斯托克斯位移是评价荧光性能的核心指标，含供电子基团的化合物在多数溶剂中斯托克斯位移超 100 nm，可降低检测干扰；其中 BTD-6 达 160 nm 以上，能有效规避干扰、降低背景噪音，在荧光成像领域应用潜力巨大。

表 3 苯并噻二唑类荧光分子基本光学性质

Tab.3 Basic optical properties of benzothiadiazole-based fluorescent molecules

序号	产品结构	溶剂	λ_{max}^{Abs} /nm	$\lambda_{max}^{FL em}$ /nm	Stokes shift /nm	ϵ /(L·(mol·cm) ⁻¹)
1	 BTD-1	Hexane	378	469	91	9200
		1,4-Dioxane	378	481	103	9300
		THF	381	484	103	9000
		DCM	379	485	106	9600
		CH ₃ CN	374	488	114	8800
		H ₂ O	399	483	84	6300
2	 BTD-2	Hexane	392	485	93	11700
		1,4-Dioxane	390	500	110	11000
		THF	393	502	109	11500
		DCM	390	507	117	10800
		CH ₃ CN	387	511	124	11300
		H ₂ O	450	506	54	10600
3	 BTD-3	Hexane	392	484	92	10900
		1,4-Dioxane	390	498	108	11000
		THF	394	501	107	10700
		DCM	390	506	116	10700
		CH ₃ CN	387	511	124	10400
		H ₂ O	432	512	80	11800
4	 BTD-4	Hexane	393	483	90	13300
		1,4-Dioxane	390	497	107	12900
		THF	394	498	104	12000
		DCM	390	508	118	12700
		CH ₃ CN	385	508	123	12600
		H ₂ O	429	503	74	13900
5		Hexane	410	512	102	9300
		1,4-Dioxane	411	534	123	6000

		THF	417	535	118	7400
		DCM	409	544	135	7300
		CH ₃ CN	402	551	149	8800
		H ₂ O	392	524	132	3300
6		Hexane	463	598	135	15700
		1,4-Dioxane	467	636	169	15300
		THF	476	642	166	14900
		DCM	471	660	189	14800
		CH ₃ CN	467	699	232	14100
		H ₂ O	527	672	145	7900
7		Hexane	384	474	90	11900
		1,4-Dioxane	382	486	104	11400
		THF	384	487	103	11300
		DCM	382	493	111	11200
		CH ₃ CN	379	496	117	11200
8		Hexane	385	478	93	12900
		1,4-Dioxane	384	491	107	10400
		THF	386	493	107	10500
		DCM	384	495	111	12200
		CH ₃ CN	380	499	119	11900
9		H ₂ O	472	505	33	6000
		Hexane	378	460	82	17600
		1,4-Dioxane	378	468	90	18300
		THF	379	470	91	18600
		DCM	377	467	90	20700
10		CH ₃ CN	372	469	97	19400
		H ₂ O	393	514	121	3200
		Hexane	369	453	84	11900
		1,4-Dioxane	368	460	92	10800
		THF	368	463	95	11800
11		DCM	367	462	95	11300
		CH ₃ CN	364	465	101	10400
		H ₂ O	411	468	57	8000
		Hexane	446	535	89	14100
		1,4-Dioxane	444	560	116	13200
12		THF	449	562	113	12500
		DCM	445	568	123	12900
		CH ₃ CN	441	577	136	12800
		H ₂ O	396	552	156	3100
		Hexane	455	570	115	20000
12		1,4-Dioxane	455	604	149	19500
		THF	459	609	150	18600
		DCM	459	632	173	19000
		CH ₃ CN	449	649	200	18400
		H ₂ O	507	604	97	12600

2.4 BTD-6 极性响应性质研究

选用水/1,4-二氧六环混合溶剂体系,通过改变水/1,4-二氧六环体积比例获得不同的极性环境,以研究 BTD-6 光学性质随环境极性变化的响应性能。

由响应测试结果可知,当水/1,4-二氧六环混合溶剂的极性范围为 0 ~ 5%时, BTD-6 荧光强度呈明显下降趋势,当水/1,4-二氧六环混合溶剂极性范围增加至 6% ~ 100% 时, BTD-6 荧光强度降低趋势减

弱(图 2a), 该结果表明 BTD-6 对极性的变化具有灵敏响应效果。同时研究 BTD-6 在其他微环境(pH、黏度、温度等)中的响应性能(图 2b~2d)。根据 pH 响应测试结果可知, 在生理相关的 pH 范围内(pH 4.0~8.0), BTD-6 的荧光强度无明显变化, 说明其荧光性能不受生理 pH 波动的干扰, 可满足细胞成像的生理环境要求(图 2b)。而在非生理的强碱性条件下(pH 9.0~11.0), BTD-6 的荧光强度随 pH 值升高而增强, 该现象可能源于强碱性环境下分子的质子化状态发生改变, 该变化仅发生在强碱性非生理环境中, 不会对生理条件下的细胞成像实验产生干扰。由黏度响应测试结果可知, 在甘油/甲醇混合溶剂体积分数为 0%~70% 范围内时, BTD-6 的荧光强度随着黏度的增加无明显变化, 当甘油/甲醇混合溶剂体积分数为 80%~100% 时, BTD-6 的荧光强度随着黏度的增加而呈现增强趋势(图 2c); 温度响应测试结果表明, 随着温度的升高, BTD-6 的荧光强度无变化(图 2d)。基于不同微环境响应性测试结果分析可知, BTD-6 在不同 pH 值、黏度及温度条件下的荧光强度变化趋势, 相较于其在不同极性环境中的荧光强度变化趋势而言, 差异并不显著。该结果表明, BTD-6 所具备的优异极性响应性能, 不受 pH 值、黏度、温度等微环境因素的干扰与影响。

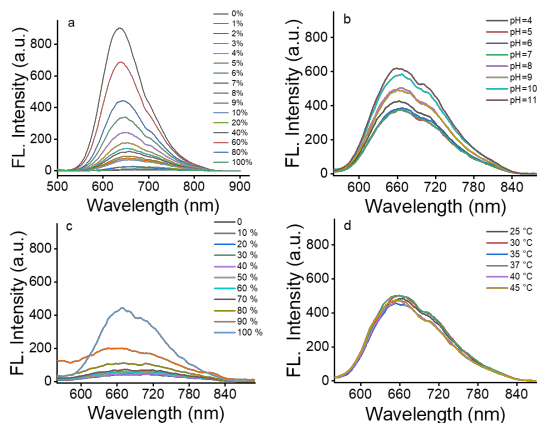


图 2 极性不同微环境响应测试结果
a. 使用不同体积比例的水/1,4-二氧六环将储备液稀释为 10 $\mu\text{mol/L}$ 待测液在室温下进行测试; b. 使用不同 pH 值的 PB 缓冲液将储备液稀释为 10 $\mu\text{mol/L}$ 待测液在室温下进行测试; c. 使用不同体积比例的甘油/甲醇将储备液稀释为 10 $\mu\text{mol/L}$ 待测液在室温下进行测试; d. 使用 pH 7.4 的 PB 缓冲液将储备液稀释为 10 $\mu\text{mol/L}$ 待测液, 在不同温度下进行测试。

图 2 极性不同微环境响应测试结果

Fig.2 Polarity response test results and response to different

2.5 BTD-6 细胞毒性实验

探针 BTD-6 在前期光物理性质测试中表现出良好的光学性能, 为进一步拓展其在细胞水平的应用潜力, 采用 MTT 法评价其细胞毒性。在 HeLa 细胞中, 即使将探针 BTD-6 的浓度梯度升高至 40 $\mu\text{mol/L}$, 细胞的相对存活率依然维持在 80% 以上(图 3)。这一结果表明, BTD-6 在测试浓度范围内对 HeLa 细胞的增殖和代谢活性未产生显著的抑制作用。该实验结果充分证实了 BTD-6 具有优异的生物安全性, 为后续 BTD-6 作为荧光探针在活细胞成像的应用提供了重要的实验依据。

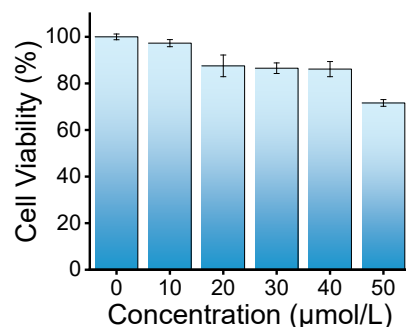


图 3 不同浓度的 BTD-6 对 HeLa 细胞的细胞毒性

Fig.3 Cytotoxicity of different concentrations of BTD-6 on HeLa cells

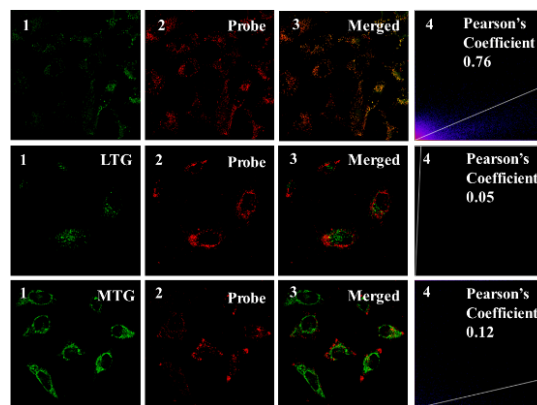
2.6 BTD-6 细胞共定位研究

脂滴是细胞内储存中性脂的特殊细胞器, 几乎存在于所有细胞中, 由非极性脂质和单层磷脂外膜组成, 脂滴与细胞质形成显著的极性差异; 极性敏感的荧光探针对环境极性变化会产生特异性的光学响应, 以此可实现对脂滴的定位。基于 BTD-6 已展现出的优异极性响应结果, 通过激光共聚焦显微镜技术, 进一步探究 BTD-6 对 HeLa 细胞模型和 HT-1080 细胞模型中脂滴的靶向定位作用(图 4、图 5)。细胞成像实验结果表明, 荧光探针 BTD-6 对脂滴具有特异性靶向能力, 在两种细胞中均与脂滴呈现显著的荧光共定位特征。其中, 在 HeLa 细胞中, BTD-6 与脂滴的 Pearson 相关系数达 0.76, 而与溶酶体、线粒体的 Pearson 相关系数仅为 0.05 和 0.12; 在 HT-1080 细胞中, BTD-6 与脂滴的 Pearson 相关系数同样为 0.76, 与溶酶体、线粒体的 Pearson 相关系数则分别为 0.31 和 0.41。上述两种细胞模型的定位分析结果证实, BTD-6 可与脂滴产生明显的荧光共定位信号, 而与细胞内溶酶体、线粒体等细胞器之间未检测到显著的荧光共定位信号, 表明其对脂滴具有高度的选择性结合作用。

Pearson 相关系数也进一步验证了 BTD-6 与脂滴的共定位系数高于溶酶体、线粒体靶向染料的共定位系数，排除了非特异性结合的可能性。BTD-6 对于脂滴的优异靶向性可能由于其典型的 D-A-D 结构，以及由此结构产生的 ICT 效应密切相关，ICT 效应使 BTD-6 对环境极性高度敏感。脂滴内部为低极性的中性脂环境，BTD-6 在其中荧光显著增强；而细胞质、溶酶体、线粒体等细胞器为高极性水环境，BTD-6 在其中荧光大幅淬灭，从而实现对其特异性点亮型成像。

2.7 油酸诱导实验

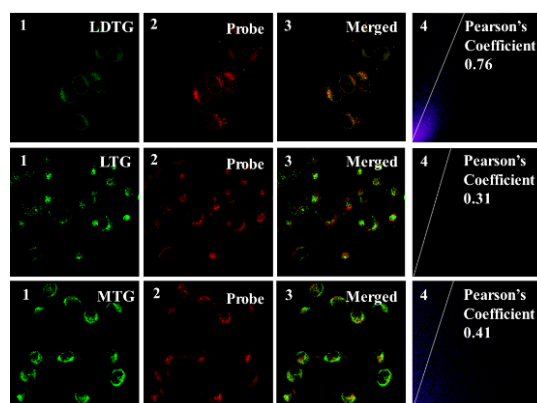
在明确探针 BTD-6 可靶向脂滴的基础上，进一步探究其对细胞内脂滴含量变化的检测能力。油酸 (OA) 作为典型的脂滴诱导剂，可有效诱导细胞内脂滴的形成与积累，常被用于构建细胞脂质沉积模型，以模拟细胞内脂滴含量升高的生理病理状态。本研究选用油酸(OA)作为诱导剂，探究探针 BTD-6 对细胞内脂滴相关生物学变化的响应性能。为验证探针 BTD-6 对脂滴含量变化的识别与检测能力，分别采用不同浓度的 OA 处理 HeLa 细胞 24 h，诱导脂滴生成后，加入探针 BTD-6 孵育 30 min，随后进行共聚焦荧光成像。如图 6 所示，未加入 OA 诱导的对照组细胞内，脂滴数量较少，探针荧光信号弱；随着 OA 诱导浓度的升高，细胞内脂滴生成量显著增加，探针 BTD-6 对应的荧光信号也随之增强。上述结果表明，探针 BTD-6 可有效捕捉细胞内脂滴的生成过程及含量变化，具备良好的脂滴含量响应能力。



1. 商业染料通道, $\lambda_{\text{ex}}=405 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}=490 \sim 530 \text{ nm}$; 2. BTD-6 通道, $\lambda_{\text{ex}}=488 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}=660 \sim 730 \text{ nm}$; 3. 图像 1 和图像 2 的合并图像; 4. BTD-6 与商业染料的强度相关图

图 4 BTD-6 (10 $\mu\text{mol/L}$) 和商业细胞器染料 (100 nmol/L) 在 HeLa 细胞中的共定位成像

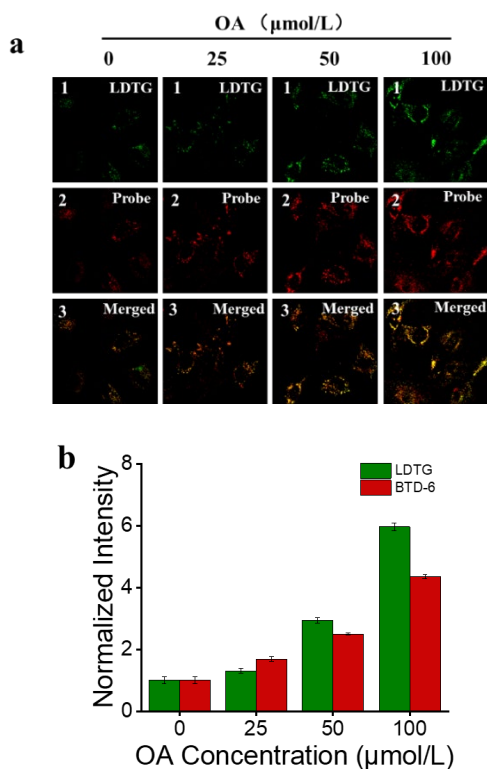
Fig.4 Co-localization imaging of compound BTD-6 (at 10 $\mu\text{mol/L}$) and commercial organelle dye (at 100 nmol/L) in HeLa cells



1. 商业染料通道, $\lambda_{\text{ex}}=405 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}=490 \sim 530 \text{ nm}$; 2. BTD-6 通道, $\lambda_{\text{ex}}=488 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}=660 \sim 730 \text{ nm}$; 3. 图像 1 和图像 2 的合并图像; 4. BTD-6 与商业染料的强度相关图

图 5 BTD-6 (10 $\mu\text{mol/L}$) 和商业细胞器染料 (100 nmol/L) 在 HT-1080 细胞中的共定位成像

Fig.5 Co-localization imaging of BTD-6 (at 10 $\mu\text{mol/L}$) and commercial organelle dye (at 100 nmol/L) in HT-1080 cells



a.1. 脂滴商业染料通道, $\lambda_{ex}=405$ nm, $\lambda_{em}=490 \sim 530$ nm; 2. BTD-6 通道, $\lambda_{ex}=488$ nm, $\lambda_{em}=660 \sim 730$ nm; 3. 图像 1 和图像 2 的合并图像; b. 不同通道的荧光强度图

图 6 不同浓度 OA 诱导 HeLa 细胞脂滴变化的成像图

Fig.6 Confocal imaging of lipid droplet changes in HeLa cells induced by different concentrations of OA

3 结论

本文发展了一个无配体钯催化 4,7-二溴-2,1,3-苯并噻二唑与芳基硼酸的 Suzuki 偶联高效反应体系。可高效合成含有多种官能团的苯并噻二唑类化合物。利用该方法成功合成 12 个苯并噻二唑荧光分子, 并对该类分子的光物理性质进行了充分研究, 其中 BTD-6 表现出最优的极性响应性能, 且不受其他微环境干扰。此外, BTD-6 无明显细胞毒性, 并对细胞内脂滴具有特异性靶向作用, 通过激光共聚焦显微镜成像验证了其对脂滴的特异性定位能力。

参考文献:

[1] Zheng Y P, Chen J S, Macwan V, Dixon C L, Li X R, Liu S J, Yu Y Y, Xu P L, Sun Q M, Hu Q, Liu W, Raught B, Fairn G D, Neculai D. *Nat. Metab.*, 2024, **6(8)**: 1549-1565.

[2] Liu S, Dong W H, Gao H Q, Song Z R, Cheng Z. *Acc. Chem. Res.*, 2025, **58(4)**: 543-554.

[3] Wu L L, Huang C S, Emery B P, Sedgwick A C, Bull S D, He X P, Tian H, Yoon J, Sessler J L, James T D. *Chem. Soc. Rev.*, 2020, **49(15)**: 5110-5139.

[4] Li X C, Liang X, Yin J L, Lin W Y. *Chem. Soc. Rev.*, 2021, **50(1)**: 102-119.

[5] Cao S F, Liu Y, Guo Y N, Zu B Y, Yan F, Guo D S, Dou X C. *ACS Sens.*, 2025, **10(3)**: 1998-2006.

[6] Rakitin O A. *Tetrahedron Lett.*, 2020, **61(34)**: 152230.

[7] Wang F Y, Yu S J, Xu Z A, Li L L, Dang Y J, Xu X W, Luo Y, Cheng Z, Yu H J, Zhang W, Zhang A, Ding C Y. *Anal. Chem.*, 2018, **90(13)**: 7953-7962.

[8] Li W T, Wang L Y, Tang H, Cao D R. *Chem. Commun.*, 2019, **55(31)**: 4491-4494.

[9] Shi X J, Sung S H P, Lee M M S, Kwok R T K, Sung H H Y, Liu H X, Lam J W Y, Williams I D, Liu B, Tang B Z. *J. Mater. Chem. B*, 2020, **8(7)**: 1516-1523.

[10] Beletskaya I P, Alonso F, Tyurin V. *Coord. Chem. Rev.*, 2019, **385**: 137-173.

[11] Ayogu J I, Onoabedje E A. *Catal. Sci. Technol.*, 2019, **9(19)**: 5233-5255.

[12] Sanzone A, Calascibetta A, Ghiglietti E, Ceriani C, Mattioli G, Mattiello S, Sassi M, Beverina L. *J. Org. Chem.*, 2018, **83(24)**: 15029-15042.

[13] Ledesma-juárez A, Rodríguez M, Güizado-rodríguez M, Romero-borja D, Garcias-morales C, Maldonado J L, Barba V. *J. Mater. Sci. Mater. Electron.*, 2019, **30(15)**: 13974-13983.

[14] Idris I, Tannoux T, Derridj F, Dorcet V, Boixel J, Guerchais V, Soulé J F, Doucet H. *J. Mater. Chem. C*, 2018, **6(7)**: 1731-1737.

[15] Krzesiński P, Dinoi C, Rosal I, Vendier L, Kumandin P, Sytniczuk A, Bastin S, César V, Kajetanowicz A, Grela K. *Chem Catal.*, 2025, **5(5)**: 101292.

[16] Lovell T C, Garrison Z R, Jasti R. *Angew. Chem.*, 2020, **132(34)**: 14469-14473.

[17] Kandel R, Soto M A, Medina D, Patrick B O, Lelj F, MacLachlan M J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2025, **64(3)**: e202415381.

[18] Nishikawa T, Nagata Y, Suginome M. *ACS Macro Lett.*, 2017, **6(4)**: 431-435.

[19] Chen S H, Cao X Y, Hu P T, Jiang K, Liang Y T, Xu B J, Li Z H, Wang Z Y. *Mater. Adv.*, 2023, **4(24)**: 6612-6620.

[20] Pazini A, Maqueira L, Silveira S F, Jardim B A R, Santos C R, Valente F M, Back D, Aucélio R Q, Cremona M, Rodembusch F S, Limberger J. *Dyes Pigm.*, 2020, **178**: 108377.

[21] Saltan G M, Dinçalp H, Kırmacı E, Kiran M, Zafer C. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 2018, **188**: 372-381.

[22] Ma F H, Liu F H, Hou Y J, Niu H J, Wang C. *Synth. Met.*, 2020, **259**: 116235.

[23] Taylor D, Malcomson T, Zhakeyev A, Cheng S X, Rosair G M, Marques-hueso J, Xu Z T, Paterson M J,

Dalgarno S J, Vilela F. *Org. Chem. Front.*, 2022, **9(20)**: 5473-5484.

[24] Wan D Y, Ma Y C, Li J L, Hu M G, Liang L X, Mo L C, Che Z Y, Tang C, Zhao K, Jiao H, Li J. *Adv. Opt. Mater.*, 2025, **13(8)**: 2402687.

[25] D'amico F, Papucci C, Franchi D, Reginato G, Taddei M, Mordini A, Zani L, Dessì A, Calamante M. *J. Org. Chem.*, 2024, **89(10)**: 6991-7003.

[26] Toso A, Colussi S, Padigapaty S, de Leitenburg C, Trovarelli A. *Appl. Catal., B* 2018, **230**: 237-245.

[27] Nikoshvili L, Bakhvalova E S, Bykov A V, Sidorov A I, Vasiliev A L, Matveeva V G, Sulman M G, Sapunov V N, Kiwi-Minsker L. *Processes*, 2020, **8(12)**, 1653.