

氮氧自由基三氮唑糖苷衍生物的设计、合成、 结构表征与抗缺氧活性评价

达清越^{1,2} 崔 喆² 马慧萍^{1*} 景临林^{1,2*}

(¹ 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院药剂科 全军高原医学实验室 兰州 730050;

² 西安交通大学第一附属医院药学部 西安 710061)

摘 要 氮氧自由基 HPN 作为一种新型的自由基清除剂,具有良好的抗缺氧活性。为了改善 HPN 的溶解性和抗缺氧活性,根据活性基团拼接原理,合成了一系列糖基化三氮唑 HPN 衍生物。首先以乙腈为溶剂、碳酸钾为碱,HPN 与 1-溴丙炔反应将炔丙基引入 HPN 分子中,然后在 CuI/DIPEA 催化下和乙酰叠氮糖发生 1,3-偶极环加成反应合成乙酰糖基化三氮唑 HPN 衍生物 **2a~2e**,最后在 CH₃ONa/CH₃OH 条件下脱除乙酰基得到 5 个糖基化三氮唑 HPN 衍生物 **3a~3e**。通过常压密闭缺氧实验和急性减压耐受实验考察化合物的抗缺氧活性,结果表明,化合物 **3a~3e** 均可以延长常压密闭缺氧小鼠的生存时间,降低急性减压小鼠的死亡率。化合物 **3a~3e** 合成方法简便,反应条件温和、产率较高,其中化合物 **3a~3d** 的水溶性明显改善,同时表现出类或者优于 HPN 的抗缺氧活性。

关键词 氮氧自由基 1,2,3-三氮唑 糖苷 合成

Design, Synthesis, Characterization and Anti-Hypoxia Activity of Conjugates of Nitronyl Nitroxide and N-glycosides Linked by 1,2,3-Triazole

Da Qingyue^{1,2}, Cui Zhe², Ma Huiping^{1*}, Jing Linlin^{1,2*}

(¹ Department of Pharmacy, Key Laboratory of the Plateau Medicine, The 940th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Lanzhou, 730050; ² Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of

Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710061)

Abstract Nitronyl nitroxide HPN is a novel free radical scavenger with good anti-hypoxic activity. In order to improve the solubility and anti-hypoxia activity of HPN, a series of novel conjugates of HPN and N-glycosides linked by 1,2,3-triazole were designed and synthesized by using the principle of active substructure combination. The propargyl group was introduced by the reaction of HPN with propargyl bromide using K₂CO₃ as base and acetonitrile as solvent. Next, attachment of N-glycosides to the HPN core was performed by CuI/DIPEA-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition of β -azido-glycosides with propargyl-HPN, which afforded the corresponding 1,2,3-triazoles. Subsequently, acetyl groups were removed in CH₃ONa/CH₃OH to obtain five targeted compounds **3a~3e**. The normobaric hypoxia test and acute hypobaric hypoxia (AHH) test verified that compounds **3a~3e** could prolong the survival time of mice and reduce the mortality of acute hypobaric hypoxia mice. Compounds **3a~3e** can be synthesized by a simple method with mild reaction conditions and high yields. Among them, compounds **3a~3d** show significantly increased water solubility, and exhibit anti-hypoxic activity similar to or better than that of HPN.

Keywords Nitronyl nitroxide, 1,2,3-triazole, Glycoside, Synthesis

缺氧是由于氧的需求和供应失衡引起的,常发生在高原等生理条件和缺血、心血管疾病等病

理状态下^[1]。缺氧会增加活性氧(ROS)的产生,从而导致线粒体和细胞氧化损伤^[2]。因此,一些

* 联系人,景临林 男,博士,副主任药师,主要从事高原药学研究,E-mail: lfjinglinlin@163.com;马慧萍 女,博士,主任药师,主要从事高原药学研究,E-mail: huipingmacyk@163.com

国家自然科学基金项目(81872796)和西安交通大学第一附属医院科研发展基金项目(2022MS-11)资助

2023-04-11 收稿,2023-04-25 接受

能够有效清除 ROS 的化合物,例如,芦丁^[3]、依达拉奉^[4]等往往表现出较好的抗缺氧活性。

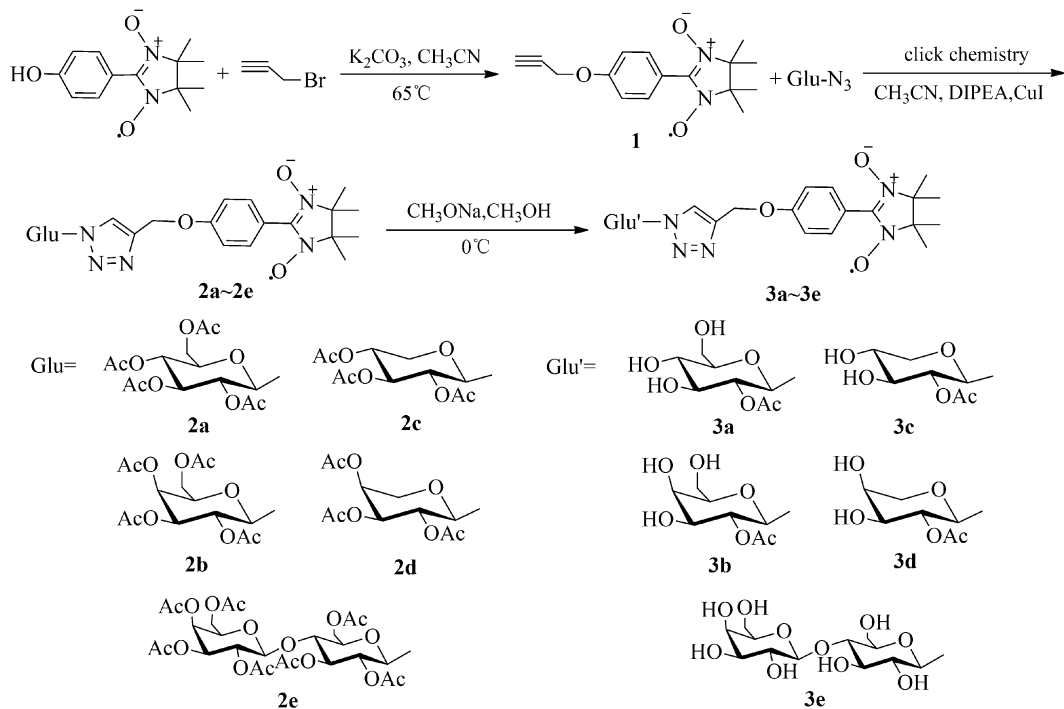
氮氧自由基(Nitronyl nitroxide)的名字源于其中央碳的任一侧都含有硝酮功能团和一氧化氮自由基,而未配对的电子在两个 N-O 基团上均等的离域^[5]。这种离域作用使其稳定,在正常条件下可以保存许多年。近年来,氮氧自由基作为一种新型的自由基清除剂受到人们的广泛关注,可能会成为临床实践的潜在治疗剂^[6]。与传统抗氧化剂相比,氮氧自由基具有拟超氧化物歧化酶(SOD)的作用,能够通过歧化反应循环再生,以催化的方式清除自由基,在提高功效同时可以减少使用剂量^[7]。最新研究表明:氮氧自由基具有抗氧化、抗病毒、抗缺血再灌注损伤、防次声、防辐射和神经保护等多种生物活性^[8]。课题组前期研究表明:氮氧自由基 HPN(图式 1)具有优异的抗缺氧活性^[9]。

糖苷类化合物广泛存在于天然产物中,是植

物中重要的活性成分之一,在生物过程发挥着重要作用^[10]。糖基化修饰可以提高母体分子的水溶性,增强活性和稳定性,改善药代动力学性质,是丰富母体化合物结构的有效手段^[11]。糖苷还可以与其他功能基团,例如杂环三唑类等共价连接,用于治疗多种疾病^[12]。

1,2,3-三氮唑及其衍生物是一类完全依赖于有机合成得到的五元杂环芳香族化合物,具有广泛的生物活性,如抗菌、抗肿瘤、抗炎、抗糖尿病、抗病毒、神经保护等作用^[13]。1,2,3-三氮唑易于制备、稳定性好,不但可以用于连接活性分子的桥链基,还可以作为生物电子等排体用于合成新的活性分子,因此在有机合成和药物化学领域备受青睐^[14]。

本研究根据活性亚结构拼接原理,利用“点击”反应^[15],将糖苷、1,2,3-三唑药效团和 HPN 构建于同一分子中,合成一系列全新含糖基化三氮唑的 HPN 衍生物(图式 1)。



图式 1 HPN 衍生物 3a~3e 的合成路线

Scheme 1 Synthetic route of HPN derivatives 3a~3e

1 材料与方法

1.1 材料及实验动物

140 只 SPF 级雄性 BALB/c 小鼠,4~6 周龄,体重(20 ± 2)g,购自中国农业科学院兰州兽医研究所[生产许可证号 SCXK(甘)2015-0001]。所

有小鼠在联勤保障部队第 940 医院动物实验科适应性饲养 3d 后进行实验[使用许可证号 SYXK(军)014-0029],所有实验程序均通过联勤保障部队第 940 医院伦理委员会审批(2018KYLL015)。X-4B 型显微熔点仪(温度未校正);ALPHA-T 傅立叶变换红外光谱仪(KBr 压

片); API 3200 LC/MS/MS 串联液质联用仪 (ESI); Vario EL cube 型元素分析仪, ER200DSRC10/12 电子顺磁共振波谱仪 (瑞士 Bruker 公司)。HPN 和乙酰叠氮糖分别按照文献[9]和[16]报道的方法制备;其他试剂均为市售化学纯或分析纯,除特别注明外,未经进一步处理。

1.2 实验方法

1.2.1 化合物 1 的合成

将 1.5g (5.9mmol) 氮氧自由基 HPN、4.1g (30mmol) K_2CO_3 、催化量的 KI 和 50mL 乙腈加入圆底烧瓶中,搅拌下加入 3-溴丙炔 (2.3mL, 12mmol),然后升温至 65℃继续反应 2h, TLC 监测反应完全后,向反应体系中加水 50mL,减压除去乙腈,静置放冷后过滤,滤饼用水洗涤,真空干燥后得化合物 1:蓝色固体,产率 95%,熔点 179.6 ~ 180.4℃; IR ν/cm^{-1} : 3209, 2122, 1604, 1491, 1463, 1385, 1361, 1253, 1025, 832; EPR (CH_3OH): 五重峰, 1:2:3:2:1, $\alpha_N = 7.74G$, $g = 2.0082$; MS (ESI) m/z : 288.3 $[M+H]^+$; 元素分析 (%): $C_{16}H_{19}N_2O_3$, 理论值: C 66.88, H 6.67, N 9.75; 实测值: C 66.79, H 6.71, N 9.71。

1.2.2 化合物 2a~2e 的合成

将 200mg (0.69 mmol) 化合物 1、260mg (0.69 mmol) 乙酰叠氮葡萄糖和 10mL 乙腈加入圆底烧瓶中,搅拌下依次加入 300 μ L (0.138mmol) N,N -二异丙基乙基胺 (DIPEA) 和 26mg (0.138mmol) CuI,室温反应 10h, TLC 监测反应完全后,停止反应,减压除去乙腈,快速柱层析分离得化合物 2a。用类似的方法可以得到化合物 2b~2e。

化合物 2a:蓝色固体,产率 82%,熔点 179.6 ~ 180.4℃; IR ν/cm^{-1} : 1757, 1606, 1487, 1453, 1364, 1251, 1222, 1039, 834; EPR (CH_3OH): 五重峰, 1:2:3:2:1, $\alpha_N = 7.80G$, $g = 2.0081$; MS (ESI) m/z : 661.3 $[M+H]^+$; 元素分析 (%): $C_{30}H_{38}N_5O_{12}$, 理论值: C 54.54, H 5.80, N 10.60; 实测值: C 54.59, H 5.74, N 10.63。

化合物 2b:蓝色固体,产率 80%,熔点 114.6 ~ 115.2℃; IR ν/cm^{-1} : 1754, 1605, 1487, 1454, 1366, 1250, 1219, 1047, 835; EPR (CH_3OH): 五重峰, 1:2:3:2:1, $\alpha_N = 7.80G$, $g = 2.0082$; MS (ESI) m/z : 661.2 $[M+H]^+$; 元素分析 (%): $C_{30}H_{38}N_5O_{12}$, 理论值: C 54.54, H 5.80, N 10.60; 实测值: C 54.49, H 5.84, N 10.61。

化合物 2c:蓝色固体,产率 83%,熔点 167.6 ~ 168.7℃; IR ν/cm^{-1} : 1760, 1606, 1487, 1454, 1364, 1244, 1218, 1041, 835; EPR (CH_3OH): 五重峰, 1:2:3:2:1, $\alpha_N = 7.80G$, $g = 2.0082$; MS (ESI) m/z : 589.3 $[M+H]^+$; 元素分析 (%): $C_{27}H_{34}N_5O_{10}$, 理论值: C 55.10, H 5.82, N 11.90; 实测值: C 55.14, H 5.78, N 11.83。

化合物 2d:蓝色固体,产率 85%,熔点 113.5 ~ 114.1℃; IR ν/cm^{-1} : 1751, 1606, 1487, 1453, 1364, 1244, 1219, 1036, 834; EPR (CH_3OH): 五重峰, 1:2:3:2:1, $\alpha_N = 7.80G$, $g = 2.0081$; MS (ESI) m/z : 588.3 $[M+H]^+$; 元素分析 (%): $C_{27}H_{34}N_5O_{10}$, 理论值: C 55.10, H 5.82, N 11.90; 实测值: 55.14, H 5.83, N 11.86。

化合物 2e:蓝色固体,产率 80%,熔点 126.8 ~ 127.3℃; IR ν/cm^{-1} : 1754, 1605, 1487, 1454, 1367, 1229, 1038, 835; EPR (CH_3OH): 五重峰, 1:2:3:2:1, $\alpha_N = 7.80G$, $g = 2.0082$; MS (ESI) m/z : 949.3 $[M+H]^+$; 元素分析 (%): $C_{42}H_{54}N_5O_{20}$, 理论值: C 53.16, H 5.74, N 7.38; 实测值: C 53.22, H 5.71, N 7.32。

1.2.3 化合物 3a~3e 的合成

将化合物 2a (1.0mmol) 和 10mL 甲醇加至一单口烧瓶,冷却至 0℃。搅拌下加入 25% 的甲醇钠甲醇溶液 (100 μ L), 反应 4h, TLC 监测反应完全后,用 732 强酸苯乙烯阳离子交换树脂调节体系至中性,过滤,滤饼用甲醇洗涤数次,真空干燥后得化合物 3a。用类似方法可以得到化合物 3b~3e。

化合物 3a:蓝色固体,产率 95%,熔点 192.3 ~ 193.1℃; IR ν/cm^{-1} : 3395, 1605, 1487, 1453, 1361, 1251, 1132, 1092, 1027, 832; EPR (CH_3OH): 五重峰, 1:2:3:2:1, $\alpha_N = 7.74G$, $g = 2.0082$; MS (ESI) m/z : 493.2 $[M+H]^+$; 元素分析 (%): $C_{22}H_{30}N_5O_8$, 理论值: C 53.65, H 6.14, N 14.22; 实测值: C 53.61, H 6.11, N 14.20。

化合物 3b:蓝色固体,产率 92%,熔点 144.6 ~ 145.2℃; IR ν/cm^{-1} : 3386, 1606, 1488, 1453, 1359, 1251, 1132, 1094, 1013, 833; EPR (CH_3OH): 五重峰, 1:2:3:2:1, $\alpha_N = 7.74G$, $g = 2.0082$; MS (ESI) m/z : 493.2 $[M+H]^+$; 元素分析 (%): $C_{22}H_{30}N_5O_8$, 理论值: C 53.65, H 6.14, N 14.22; 实测值: C 53.67, H 6.10, N 14.19。

化合物 3c:蓝色固体,产率 93%,熔点 137.2

~ 138.1 °C; IR ν/cm^{-1} : 3384, 1605, 1488, 1453, 1359, 1303, 1251, 1131, 1097, 1047, 833; EPR (CH_3OH): $\alpha_{\text{N}} = 7.74\text{G}$, $g = 2.0082$; MS (ESI) m/z : 463.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$; 元素分析 (%): $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_5\text{O}_7$, 理论值: C 54.54, H 6.10, N 15.14; 实测值: C 54.50, H 6.12, N 15.16。

化合物 **3d**: 蓝色固体, 产率 95%, 熔点 132.4 ~ 133.2 °C; IR ν/cm^{-1} : 3386, 1606, 1487, 1452, 1360, 1303, 1250, 1132, 1098, 1053, 832; EPR (CH_3OH): 五重峰, 1:2:3:2:1, $\alpha_{\text{N}} = 7.74\text{G}$, $g = 2.0082$; MS (ESI) m/z : 463.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$; 元素分析 (%): $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_5\text{O}_7$, 理论值: C 54.54, H 6.10, N 15.14; 实测值: C 54.56, H 6.08, N 15.10。

化合物 **3e**: 蓝色固体, 产率 90%, 熔点 191.0 ~ 191.9 °C; IR ν/cm^{-1} : 3382, 1605, 1488, 1453, 1359, 1252, 1133, 1097, 1039, 834; EPR (CH_3OH): 五重峰, 1:2:3:2:1, $\alpha_{\text{N}} = 7.74\text{G}$, $g = 2.0082$; MS (ESI) m/z : 655.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$; 元素分析 (%): $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{N}_5\text{O}_{13}$, 理论值: C 51.37, H 6.16, N 10.70; 实测值: C 51.33, H 6.12, N 10.75。

1.2.4 常压密闭缺氧实验

参照文献[17]进行常压密闭缺氧实验。将 70 只 SPF 级雄性 BABL/c 小鼠随机均分为模型组、HPN 组、化合物 **3a~3e** 组, 其中 HPN 组给予 HPN 0.8mmol/kg, 化合物 **3a~3e** 组分别给予化合物 **3a~3e** 0.3mmol/kg, 模型对照组给予等体积的等渗氯化钠溶液, 给药方式均为腹腔注射。给药 30min 后, 将小鼠置于 250mL 广口瓶内(将 5g 碱石灰置于瓶中用于吸收呼出的二氧化碳), 将瓶口密封后开始计时, 以小鼠最后一次大喘气为死亡标志, 记录小鼠的生存时间, 计算生存时间延长率 = (药物组生存时间 - 模型组生存时间) / 模型组生存时间。

1.2.5 急性减压耐受实验

参照文献[17]进行急性减压耐受实验。分组方法及给药方法同 1.2.4。给药 30min 后, 将小鼠放入低压低氧实验舱, 并以 10m/s 的速度减压, 在模拟海拔高度 5000m 和 8000m 时分别保持 5min, 然后继续减压至 10000m 的模拟海拔高度。记录小鼠在 10000m 高度 1h 内的死亡数, 并计算每组小鼠的死亡率。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。正态分布的计量数据用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比

较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 “点击”反应

氮氧自由基 HPN 与 3-溴丙炔在 K_2CO_3 条件下反应即可得到炔丙基化 HPN(**3**)。化合物 **3** 和乙酰叠氮糖通过 Cu^+ 催化下的叠氮化物-炔烃 1,3-偶极环加成反应 (CuAAC)^[18] 得到目标产物 **2** 是本路线的关键步骤。本研究尝试使用了两种反应体系, 首先以 $t\text{-BuOH}:\text{H}_2\text{O}$ (体积比 1:1) 为溶剂, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ /抗坏血酸钠为催化剂, 室温下反应, 30min 后, TLC 监测无产物生成, 继续反应 10h, 仍然没有产物生成, 升温至 40°C 反应 1h, TLC 监测依旧没有蓝色新点出现, 经分析是由于 HPN 能够与抗坏血酸钠发生反应使 Cu^{2+} 无法还原成 Cu^+ , 因为将抗坏血酸钠和 HPN 混合后, 氮氧自由基被还原, 蓝色会消失。随后, 以乙腈为溶剂, CuI/DIPEA 为催化剂, 室温反应 30min, TLC 监测有新点出现, 继续反应 10h 左右, HPN 可以反应完全, 经快速柱层析分离后可以得到纯度较高的目标化合物。

2.2 脱乙酰基反应

本研究采用 $\text{NaOH}/\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{CH}_3\text{ONa}/\text{CH}_3\text{OH}$ 两种反应体系脱去糖上的乙酰基。结果发现: 两种体系均能够顺利脱去糖上的乙酰基, 但是由于 $\text{NaOH}/\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ 使用了无机盐和水, 需要通过酸化、浓缩、萃取、干燥等步骤才能得到目标化合物。而采用 $\text{CH}_3\text{ONa}/\text{CH}_3\text{OH}$ 体系, 反应结束之后, 只需用强酸性阳离子交换树脂进行酸化处理, 然后过滤、浓缩、干燥后即得目标化合物, 避免引入难于除去的无机盐, 简化了后处理流程, 提高了收率和纯度。

2.3 结构表征

化合物 **1** 的 IR 中, 3209cm^{-1} 处为 $\equiv\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动吸收峰; 2111cm^{-1} 处为 $\text{C}\equiv\text{C}$ 伸缩振动吸收峰; 1604cm^{-1} 处为 $\text{C}=\text{N}$ 振动吸收峰; 1491 和 1385cm^{-1} 处为苯环骨架振动吸收峰; 1463 和 1361cm^{-1} 为 $\text{N}-\text{O}$ 振动吸收峰; 1253cm^{-1} 处为 $\text{C}-\text{O}$ 振动吸收峰; 832cm^{-1} 处吸收峰表示苯环上被对位取代。

化合物 **2** 的 IR 中 2100cm^{-1} 处 $\text{C}\equiv\text{C}$ 伸缩振动吸收峰消失, 1760cm^{-1} 附近出现酯键 $\text{C}=\text{O}$ 伸

缩振动吸收峰;1488 和 1364 cm^{-1} 处为苯环骨架振动吸收峰;1250 和 1220 cm^{-1} 附近为 C—O 振动吸收峰;其他特征峰与化合物 **1** 类似。

化合物 **3** 的 IR 中在 1760 cm^{-1} 附近观察不到羰基的伸缩振动吸收峰,但是在 3390 cm^{-1} 附近出现了 O—H 的伸缩振动吸收峰;1250 和 1130 cm^{-1} 附近为 C—O—C 振动吸收峰;1100 cm^{-1} 出现仲醇 C-O 伸缩振动吸收峰;其他特征峰与化合物 **2** 类似。

所有化合物的 EPR 谱均呈现 5 条谱线,强度比为 1:2:3:2:1,这是氮氧自由基中未成对电子与两个等性氮核相互作用,部分能级重合形成的^[19],以上结果表明:分子结构中含有相同的氮氧自由基基团;而 α_{N} 和 g 值存在的些许差异与氮氧自由基连接的基团不同有关。

质谱和元素分析数据与目标化合物结构一致。

2.4 脂水分配系数

采用 ALOGPS 2.1 软件计算 log*P* 值^[20],计算结果如表 1 所示:HPN 和糖基化三氮唑 HPN 衍生物 **3a~3e** 的 log*P* 值分别为 0.97、0.21、0.21、0.48、0.48 和 1.09。以上结果表明:除化合物 **3e**

以外,化合物 **3a~3d** 的水溶性均较 HPN 有所增加。

表 1 HPN 及其衍生物的 log*P* 值

Tab.1 Log *P* values of HPN and its derivatives

化合物	log <i>P</i> 值
HPN	0.97
化合物 3a	0.21
化合物 3b	0.21
化合物 3c	0.48
化合物 3d	0.48
化合物 3e	1.09

2.5 抗缺氧活性实验

对合成得到的 5 个目标物进行小鼠常压密闭抗缺氧活性实验和急性减压耐受实验,实验结果见表 2 和表 3。抗缺氧活性实验结果表明,化合物 **3a~3e** 均能延长缺氧小鼠的存活时间,延长率分别为 36.08%,31.72%,35.77%,42.53% 和 33.97%;急性减压耐受实验结果表明:化合物 **3a~3e** 均能降低急性减压小鼠的死亡率,从模型组的 100% 分别降低到 60%,70%,60%,70% 和 80%。以上结果表明,糖基化三氮唑结构的引入能够保持甚至提高 HPN 的抗缺氧活性。

表 2 HPN 化合物 **3a~3e** 对常压密闭缺氧小鼠生存时间和急性减压耐受小鼠死亡率的影响

Tab.2 Effects of HPN derivatives **3a~3e** on the survive time of mice under normobaric hypoxia condition and the death rate of mice under acute decompression condition ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	给药剂量/(mmol/kg)	<i>n</i>	生存时间/min	延长率/%	死亡率/%
模型组	—	10	35.56±4.60	—	100
HPN 组	0.6	10	45.74±5.15**	28.65	60
化合物 3a 组	0.6	10	48.38±6.67**	36.08	60
化合物 3b 组	0.6	10	46.83±6.60**	31.72	70
化合物 3c 组	0.6	10	48.27±5.81**	35.77	60
化合物 3d 组	0.6	10	50.68±2.79**	42.53	70
化合物 3e 组	0.6	10	47.63±5.50**	33.97	80

与模型对照组比较,***P*<0.01

3 结论

本文以 HPN、3-溴丙炔和叠氮糖为原料,依据活性基团拼接原理,通过醚化、“点击”反应和去乙酰化反应,将氮氧自由基、1,2,3-三氮唑和糖苷三个活性基团构建于一个分子中,设计合成了 5 个糖基化三氮唑 HPN 衍生物,以期改善 HPN 的药代动力学性质,提高 HPN 的活性。该合成路线短、反应条件温和、产率高。抗缺氧活性测试结果表明,5 个糖苷类衍生物均能显著延长常压密闭缺氧小鼠的存活时间,降低急性减压缺氧小鼠的死亡率,表

现出了类似或者优于 HPN 的抗缺氧活性。

参 考 文 献

[1] Papandreou I, Cairns R A, Fontana L, et al. Cell Metab. , 2006, 3: 187~197.

[2] Jiang X, Stockwell B R, Conrad M. Nat. Rev. Mol. Cell Biol. , 2021, 22: 266~282.

[3] Li Q, Qiu Y L, Mao M, et al. Molecules, 2014, 19(11): 19036~19049.

[4] Ling J Z, Yu Q, Li Y N, et al. Biol. Pharm. Bull. , 2020, 43(8): 1196~1201.

[5] Luneau D. Eur. J. Inorg. Chem. , 2020, 2020(7): 597~604.

[6] He S M, Lei Y H, Wang J M, et al. Mater. Sci. Eng. C, 2020, 108: 110189.

[7] Krishna M C, Russo A, Mitchell J B, et al. J. Biol. Chem. , 1996, 271(42): 26026~26031.

[8] 邵瑾,杨颖,马慧萍,等. 国际药学研究杂志, 2019, 46(03): 182~187.

[9] Fan P C, Ma H P, Jing L L, et al. Biol. Pharm. Bull. , 2013, 36(6): 917~924.

[10] Ma Z L, Yu Z P, Zheng Y Y, et al. J. Fungi, 2022, 9(1): 28.

[11] Fujitaka Y, Hamada H, Uesugi D, et al. Molecules, 2019, 24(16): 2975.

[12] Sutcharitruk W, Sirion U, Saeeng R. Carbohydr. Res. , 2019, 484: 107780.

[13] Bozorov K, Zhao J, Aisa H A. Bioorg. Med. Chem. , 2019, 27(16): 3511~3531.

[14] Lengerli D, Ibis K, Nural Y, et al. Expert Opin. Drug. Discov. , 2022, 17(11): 1209~1236.

[15] Jiang X, Hao X, Jing L, et al. Expert Opin. Drug Discov. , 2019, 14(8): 779~789.

[16] Rajput J, Hotha S, Vangala M. Beilstein J. Org. Chem. , 2018, 14: 682~687.

[17] Ma H P, Fan P C, Jing L L, et al. J. Ethnopharmacol. , 2011, 137(3): 1510~1515.

[18] Neumann S, Biewend M, Rana S, et al. Macromol. Rapid Commun. , 2020, 41(1): e1900359.

[19] Tretyakov E, Keerthi A, Baumgarten M, et al. ChemistryOpen, 2017, 6(5): 642~652.

[20] Tetko I V, Bruneau P. J. Pharm. Sci. , 2004, 93(12): 3103~3110.

《化学通报》“纪念创刊 90 周年”专栏征稿和中国化学会《化学通报》优秀论文奖与优秀编审奖评审启事

《化学通报》创刊于 1934 年 1 月,原名《化学》(Chemistry),1952 年更名为《化学通报》,是我国化学界历史最为悠久的学术期刊之一。2024 年,我们将迎来本刊创刊 90 周年。本刊编委会和编辑部将举办系列纪念活动,并将全年开辟《纪念创刊 90 周年》专栏。为此,特向全国化学同仁征求稿件。

征稿内容包括:

- (1) 纪念和回顾《化学通报》及其前身《化学》的文章;
- (2) 展示我国化学科研、化学教学、化学工业所取得的巨大成就的论文、评述;
- (3) 有纪念意义的史实论文、图片;
- (4) 以“我与化学通报”为题的纪念文章,等。

著名的无机化学家戴安邦先生是本刊的创始人,他不仅对我国无机化学的发展作出了巨大贡献,而且始终如一地关心和支持本刊的发展与壮大,特别是他对后辈的关怀、提携更是令人钦佩。为鼓励和促进《化学通报》的发展,戴先生生前发起并捐资创立了“中国化学会《化学通报》优秀论文奖和优秀编审奖”。值本刊创刊 90 周年之际,将开展 2019—2022 年度“优秀论文奖”、“优秀编审奖”的评审工作。为此,热烈欢迎广大读者、作者、审稿专家和历任与本届编委向编辑部推荐候选论文和候选人,也欢迎广大作者、审稿专家和编委自荐。

征稿与推荐截止日期为 2023 年底。欢迎广大读者、作者与化学同仁来函来电咨询有关事项。投稿请登录本刊网站 <http://www.hxtb.org>,推荐或自荐请致函本刊编辑部:

地址:北京市海淀区中关村北一街 2 号

邮政编码:100190

电话:010-62554183

E-mail: hxtb@iccas.ac.cn