

• 研究论文 •

四-(对氨基苯基)钴卟啉-NO 配合物的合成及 NO 释放效能和生物学活性

鲁燕妮 肖丽波 杨琴 冯清*

(华中科技大学化学系 武汉 430030)

摘要 合成并结构表征 *meso*-5,10,15,20-四(对氨基苯基)钴卟啉-NO 配合物(TAPP-Co-NO)作为 NO 供体. 采用重氮化和偶合反应检测 TAPP-Co-NO 体外 NO 的释放效果. 选取家兔离体胸主动脉环测 TAPP-Co-NO 对家兔离体胸主动脉环舒张作用. 大鼠随机分为两组, 实验组静脉给予 0.5 mL 二甲基亚砷和 TAPP-Co-NO 混合液, 对照组静脉给予等量二甲基亚砷, 观察两组大鼠收缩压、舒张压和心率的变化. TAPP-Co-NO 的释放效率为 63.17%. TAPP-Co-NO 能使甲氧胺引起家兔离体胸主动脉收缩的量效关系曲线非平行地右移, 最大反应(E_{max})压低($P < 0.01$), 压低百分率为 55.7%. 实验组大鼠血压在用药后第 5 s 时开始下降, 第 10 s 时下降幅度达最大, 以后逐渐回升, 第 60 s 时接近用药前水平; 对照组大鼠, 血压水平在用药前后没有统计学差异; 实验组和对照组大鼠的心率在用药前后均无统计学差异. 结果表明, TAPP-Co-NO 有较高的释放效率, 能明显抑制甲氧胺对家兔离体胸主动脉的收缩, 具有瞬间降压作用.

关键词 TAPP-Co-NO; 一氧化氮供体; 离体血管环; 降压

Synthesis, NO Releasing Efficiency and Bioactivities of Complex Nitrosyl *meso*-Tetrakis(4-aminophenyl)porphyrin Cobalt

LU, Yan-Ni XIAO, Li-Bo YANG, Qin FENG, Qing*

(Department of Chemistry, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030)

Abstract To synthesize nitrosyl *meso*-tetrakis(4-aminophenyl)porphyrin cobalt (TAPP-Co-NO) as NO donor, the NO-releasing property of TAPP-Co-NO in aqueous solution was studied by diazotization at room temperature. Next, the relaxation of TAPP-Co-NO was investigated on isolated aorta pectoralis circle in the rabbit. Finally, eighteen rats were randomized into two groups. The treatment group was injected venously with 0.5 mL of TAPP-Co-NO mixed DMSO, and the control group was given with 0.5 mL of DMSO. The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rates (HR) were measured before and after administration. NO-releasing ratio of TAPP-Co-NO was 63.17%. TAPP-Co-NO shifted methoxamine cumulative dose-response curves rightward im-parallelled and reduced the maximal response (E_{max}), the reduced percentage was 55.7%. For the treatment group, the blood pressure of rats began to decrease at the time of 5 s after the administration. The blood pressure of rats reached minimum at the time of 10 s, then increased gradually, and finally, approached normal blood pressure at 60 s. For the control group, the blood pressure of the rats was not changed after employing the DMSO. The results show that NO-releasing ratio of the TAPP-Co-NO was relatively high and it could decrease blood pressure instantaneously.

Keywords TAPP-Co-NO; NO donor; isolated vascular circle; depressurization

自然界和生物体内广泛存在着具有多种功能的金属 卟啉化合物. 在生命活动的许多过程中, 金属卟啉发挥

* E-mail: freebird924@126.com

Received June 6, 2006; revised November 7, 2006; accepted December 13, 2006.

湖北省科技攻关(No. 2002P0325)和湖北省自然科学基金(No. 2005ABA173)资助项目.

着重要的作用^[1]. 人工合成卟啉来模拟天然卟啉化合物的各种性能一直是人们感兴趣和研究的重要课题^[2-5]. 一氧化氮(NO)是一种重要的生物信使分子和效应分子, 自 Furchgott 等首次揭示内皮细胞舒张因子(EDRF)的化学本质即为 NO 后, NO 便成为现代生物学和医学研究中十分活跃的领域. 近年来, NO 在体内的生理效应和药理作用越来越受到医学界重视^[6,7]. 据报道, NO 不足可引起许多疾病, 如高血压、动脉粥样硬化、冠心病、急性心肌梗死、糖尿病、肺肾疾病以及男性性功能异常等. 现已证实, 许多慢性疾病会抑制 NO 的生成. 如在缺血再灌注损伤血管内皮情况下, 向循环系统或局部组织输入一定量的 NO 供体, 在短时间内有显著的疗效. 采用吸入 NO 的方法治疗急性呼吸窘迫综合症及肺动脉高压等疾病也有成功的范例, 但 NO 直接吸入易引起危险, 且靶组织主要局限于肺, 故吸入 NO 气体治疗疾病并非安全有效. 目前正在研究的 NO 供体种类较多, 由于卟啉及其金属配合物分子具有刚性结构, 使其能识别分子大小和形状, 功能团和手性异构体, 其轴向配体周围的空间大小和相互作用方向可通过周边官能团的位置和方向加以控制, 故其作为 NO 受体有显著优点^[8]. 最近几年对金属卟啉载体合成及与 NO 分子的研究受到关注. Laverman 等^[9]研究了水溶性较好的四磺酸基苯基卟啉金属配体作为 NO 载体, 但其毒性大; Peretz 等^[10]研究了四甲基吡啶基金属卟啉作为 NO 供体, 但 NO 释放效率较低; Bohle 等^[11]研究了四(对氨基苯基)铁卟啉与 NO 之间亲和力的关系. 本文根据一氧化氮合酶(NOS)活性中心结构的特点: 活性部位需要两个血红素才能产生 NO^[12], 设计、合成了 *meso*-5,10,15,20-四(对氨基苯基)钴卟啉-NO 配合物(TAPP-Co-NO)作为 NO 供体, 并通过体外实验测定其释放率, 家兔离体胸主动脉环实验测定其舒张作用, 在体大鼠降压实验测定其降压作用. 研究结果表明: 与其他 NO 供体相比, 其具有缓释低毒, 易于控制, 瞬间降压等优点, 有望成为理想的降压急救药.

1 合成实验

1.1 仪器与试剂

Equinax55 型傅立叶红外变换光谱仪(KBr 压片, 德国 Bruker 公司); LCQdecaXPplus 型质谱仪(ESI 电离源, 美国 Finnigan 公司); 756MC 型紫外-可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司); PerKin-Elmer204B 型元素分析仪(美国 Perkin-Elmer 公司); Bruker DPX300 (300 MHz) 型核磁共振仪(德国 Bruker 公司). 吡咯(AR, Flucka 公司); 其它试剂均为 AR 级.

1.2 合成路线

以对硝基苯甲醛和吡咯为原料制备 *meso*-5,10,15,20-四(4-硝基苯基)卟啉, 再用二氯化锡还原为 *meso*-5,10,15,20-四(4-氨基苯基)卟啉(**1**), 将其与 Co(Ac)₂ 通过固相反应和柱层析分离得到 *meso*-5,10,15,20-四(对氨基苯基)钴卟啉(**2**) (Co-TAPP), 然后与 NO 作用得 *meso*-5,10,15,20-四(对氨基苯基)钴卟啉-NO 配合物 **3** (TAPP-Co-NO, 目标化合物), 合成路线见图 1.

1.3 *meso*-5,10,15,20-四(对氨基苯基)卟啉(H₂TAPP)的合成

参考文献[13]合成亮紫色 *meso*-5,10,15,20-四(对氨基苯基)卟啉(**1**) (H₂TAPP), 产率 16.5%. UV-vis (DMF) λ_{\max} : 432, 529, 569, 610, 660 nm; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ : -2.82 (s, 2H, 环内 NH), 5.61 (s, 6H, PhNH₂), 6.88~7.85 (m, 8H, ArH), 8.89 (s, 8H, pyrrole); IR (KBr) ν : 3422, 1282, 3322, 1599, 1508 cm⁻¹. MS (ESI) m/z : 675.7 (M+1)⁺. Anal. calcd for C₄₄H₃₄N₈: C 77.98, H 5.15, N 16.12; found C 78.31, H 5.08, N 16.61.

1.4 *meso*-5,10,15,20-四(对氨基苯基)钴卟啉(Co-TAPP)的合成

参考文献[14]方法改进合成: 称取等物质的量的 H₂TAPP 和醋酸钴于玛瑙研钵中, 35~40 °C 沙浴下研磨 30 min, 滴加配体质量 5% 的丙酮, 继续研磨 30 min, 用甲醇转移反应物, 上硅胶柱, 以无水乙醇洗脱, 收集第一色带, 减压蒸干, 40 °C 真空干燥, 得到深红色晶体 *meso*-5,10,15,20-四对氨基苯基钴卟啉(**2**) (Co-TAPP), 产率 79.4%. UV-vis (DMF) λ_{\max} : 416, 530 nm; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ : 7.75~8.43 (m, 8H, Ar), 9.07 (s, 8H, pyrrole), 5.61 (s, 6H, Ph-NH₂); IR (KBr) ν : 3422, 1282, 1508, 1005 cm⁻¹; MS (ESI) m/z : 732.7 (M+1)⁺. Anal. calcd for C₄₄H₃₂N₈Co: C 72.68, H 4.41, N 15.18; found C 72.07, H 4.40, N 15.29.

1.5 *meso*-5,10,15,20-四(对氨基苯基)钴卟啉-NO 配合物(TAPP-Co-NO)的合成

称取 Co-TAPP 100 mg, 溶于 30 mL 丙酮, 置于 50 mL 三口烧瓶中, 一瓶口导入氩气保护, 中间瓶口插入与 NO 发生装置联结的导气管至液面下, 另一瓶口将尾气导出到依次连接饱和的高锰酸钾溶液和氢氧化钠溶液的吸收瓶. 先向 NO 发生器(由 NaNO₂ 水溶液滴加 H₂SO₄ 生成 NO)和 Co-TAPP 盛放器通氩气 2 h, 赶除烧瓶中的氧气, 然后停止往 NO 发生瓶中通氩气, 打开恒压滴液漏斗的活塞, 向烧瓶中滴加硫酸, 生成 NO 气体通入

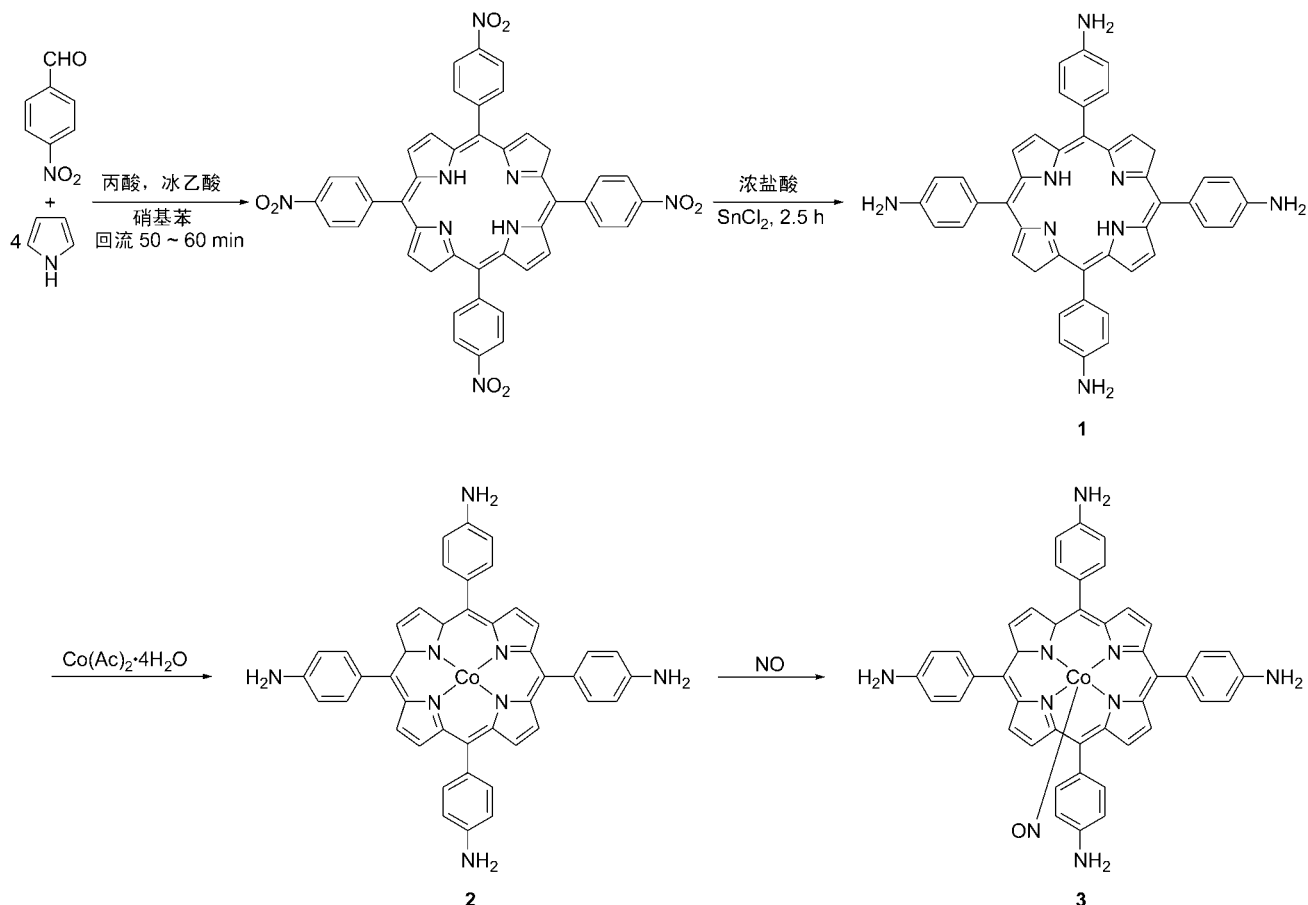


图 1 配合物的合成路线

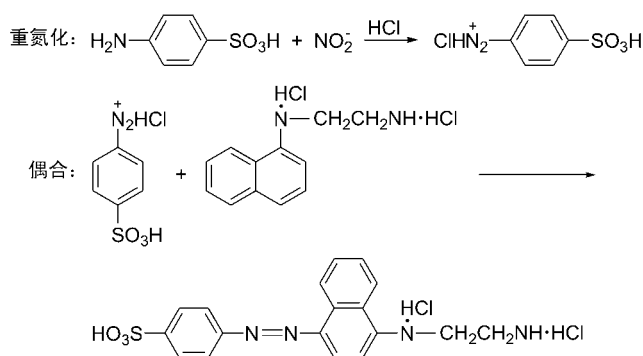
Figure 1 Synthetic route of the compounds

Co-TAPP 的溶液中, 室温反应 2 h 后, 减压蒸除溶剂得深红色晶体 *meso*-5,10,15,20-四对氨基苯基钴卟啉-NO 配合物 **3** (TAPP-Co-NO), 产率 83.8%, m.p. > 300 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ : 7.84~8.51 (m, 8H, Ar), 9.07 (s, 8H, pyrrole), 5.63 (s, 6H, PhNH₂); IR (KBr) ν : 3422, 1282, 1508, 1005, 1680 cm^{-1} ; MS m/z : 762.7 ($M+1$)⁺. Anal. calcd for C₄₄H₃₂N₉OC_o: C 68.35, H 4.18, N 16.49; C 69.32, H 4.23, N 16.55.

2 TAPP-Co-NO 的 NO 释放效能和生物学活性研究

2.1 一氧化氮配合物体外释放 NO 的检测

TAPP-Co-NO 在水中释放 NO, NO 很快便转变为 NO₂⁻, 可通过测定 NO₂⁻ 来间接反映 NO 的生成量. 在酸性介质中, NO₂⁻ 与对氨基苯磺酸发生重氮化, 生成重氮盐, 后者与 *N*-(1-萘基)-乙二胺发生偶联反应, 偶联反应产物在 538 nm 处有特定强吸收峰, 可用分光光度计测定其吸光度, 然后根据标准曲线计算 NO₂⁻ 的含量 (NO). 具体反应如 Scheme 1.



Scheme 1

分别移取 0, 0.80, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00 mL 的 0.58 mol·L⁻¹ 的亚硝酸钠标准溶液于 6 个 50 mL 的容量瓶中, 依次各加入 0.4% 对氨基苯磺酸溶液 4 mL, 0.2% 盐酸萘乙二胺溶液 1 mL, 定容, 静置 15 min. 在 538 nm 波长处测得各溶液的吸光度, 回归得标准曲线方程: $Y/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}) = 40.93X - 0.54$, $K = 40.93$; $B = -0.54$; $R^2 = 0.999$.

称取 2.0 mg TAPP-Co-NO 溶解于蒸馏水中, 定容于 25 mL 容量瓶. 分别移取 10 mL 上述溶液置于 2 个 50 mL 的容量瓶中. 一瓶用蒸馏水稀释至刻度, 作样品空白;

另一瓶依次加入 0.4% 对氨基苯磺酸溶液 4 mL, 0.2% 盐酸萘乙二胺溶液 1 mL, 定容, 静置 15 min. 以试剂空白调节零点, 测样品溶液及样品空白 538 nm 处的吸光度, 计算 $\Delta A = A_{\text{样}} - A_{\text{样空白}}$ 值, 由标准曲线方程得出对应 NO_2^- 的浓度, 即为样品释放 NO 的浓度, 并由释放 NO 浓度与该溶液中起始 TAPP-Co-NO 浓度比得到 NO 的释放效率, 结果见表 1.

2.2 TAPP-Co-NO 对家兔离体胸主动脉血管环的舒张作用

2.2.1 实验材料

Krebs-hensin 液组成($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$): NaCl 118, KCl 4.7, CaCl_2 2.5, MgSO_4 1.2, KH_2PO_4 1.18, NaHCO_3 25, Glucose 5.55, $\text{pH}=7.4$. 双笔台式自动平衡记录仪, 微量加样器, 张力换能器. 健康家兔(2.5~3.5 kg, 由同济医学院实验动物中心提供).

2.2.2 试验方法

健康家兔颈动脉放血处死后, 迅速取出胸主动脉, 放置于含有 Krebs 液的培养皿中, 并持续通入 95% O_2 和 5% CO_2 的混合气体, 剔去结缔组织后制成 2~2.5 mm 的平滑肌环, 置于 37 °C 恒温灌流肌槽中, 给予 4.0 g 前负荷, 每 15 min 更换一次 krebs 液, 37 °C 温育平衡 2 h, 待肌条稳定后加入 $1 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 乙酰胆碱检验内皮的完整性, 内皮完整且收缩良好的动脉环用于实验. 以半对数浓度累计给药法依次加入甲氧胺(MTX), 均于前一反应达坪值时给下一个剂量, 直至加药后收缩反应不再增加, 即达最大反应. 以收缩最大反应为 100%, 描述甲氧胺的第一条量效曲线. 每 15 min 更换一次 krebs 液

(维持温度为 37 °C), 直至收缩张力恢复至正常. 然后加入 $100 \mu\text{L } 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 TAPP-Co-NO, 10 min 后按前述方法给予甲氧胺, 制作甲氧胺的第二条量效曲线, 观察 TAPP-Co-NO 对甲氧胺量效曲线的影响. 结果见表 2、图 2.

2.3 TAPP-Co-NO 对大鼠的降压作用

2.3.1 实验材料

RM6240BD 型多道信号采集系统(成都仪器厂); 健康 SD 大鼠(150~200 g, 雌雄不限, 由同济医学院实验动物中心提供).

2.3.2 动物分组

18 只大鼠随机分为两组, 每组各 9 只. I 组: 二甲基亚砷和 TAPP-Co-NO 的水溶液($0.002 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 0.5 mL 作为试验组; II 组: 相同量二甲基亚砷水溶液(20%)作为对照组.

2.3.3 试验方法

动物经腹腔注射 20% 乌拉坦 $0.5\sim 0.6 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$, 待麻醉后仰卧位固定. 颈正中切口 5~7 cm, 分离左侧颈总动脉, 做动脉插管经压力换能器(充满肝素-生理盐水 500 万单位)相连于 RM6240BD 型多道信号采集系统, 监测大鼠血压. 分离右侧颈外静脉, 做静脉插管, 与静脉导管相连(充满肝素-生理盐水 500 万单位)以备推注药品时用. 用三芯生物电电缆按红接左后肢, 绿接右前肢, 黑接右后肢顺序插入大鼠皮下, 监测心电图. 在前胸皮下穿线经张力换能器相连于 RM6240BD 型多道信号采集系统, 粗测呼吸. 监测大鼠在 0, 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120 s 的心电图, 呼吸, 血压.

表 1 TAPP-Co-NO 的吸光度、NO 释放浓度和释放效率($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)

Table 1 The absorbance, NO released concentration and NO released efficiency of TAPP-Co-NO ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)

Released time/min	15	30	60	90	120	180	240	300
Absorbance of sample blank	0.020	0.020	0.020	0.020	0.020	0.020	0.020	0.020
Absorbance of TAPP-Co-NO	0.334	0.336	0.337	0.340	0.341	0.339	0.339	0.338
NO released concentration	12.31	12.44	12.56	12.69	12.89	12.62	12.51	12.45
Concentration of TAPP-Co-NO	21.26							
Max concentration of NO releasing (150 min)	13.43							
Released efficiency	63.17							

表 2 TAPP-Co-NO 对甲氧胺引起家兔离体胸主动脉收缩的影响(%, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 The effect of TAPP-Co-NO on the contraction of isolated rabbit aorta pectoralis circle caused by MTX (%, $\bar{x} \pm s$)

$c(\text{MTX})/(\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	10^{-7}	3×10^{-7}	10^{-6}	3×10^{-6}	10^{-5}	3×10^{-5}
MTX	1.3 ± 0.8	12.2 ± 3.7	40.5 ± 10.0	61.6 ± 8.9	80.6 ± 6.4	100.0 ± 0.0
MTX+TAPP-Co-NO	1.0 ± 0.5	5.4 ± 2.2^a	19.4 ± 5.4^a	41.4 ± 6.5^a	62.1 ± 5.7^a	71.3 ± 6.3^a

^a value vs. that before the administration: $P < 0.01$.

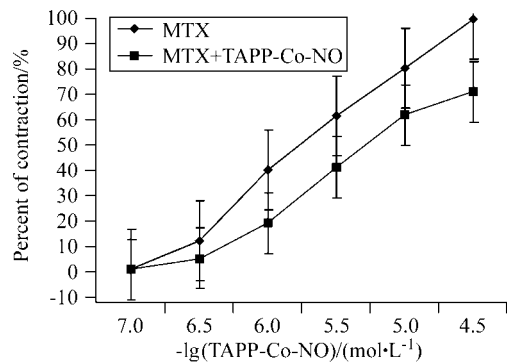


图2 TAPP-Co-NO 对 MTX 引起的家兔离体胸主动脉收缩反应量效曲线的影响

Figure 2 Effect of TAPP-Co-NO on the dose-response curve of MTX in isolated aorta pectoralis circle from rabbit

2.3.4 数据处理

实验数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 所有数据应用 SPSS 10.0 for Windows 软件包采用配对 t 检验等统计学处理.

3 结果与讨论

3.1 体外释放 NO 的检测

从表 1 可以看出: TAPP-Co-NO 的 NO 释放效率在约 150 min 达到最大, 为 63.17%; TAPP-Co-NO 的 NO 释放时间超过 300 min 后仍具有较高的 NO 释放浓度, 具有一定的缓释功能, 与文献[15]所研究的 NO 供体型化合物的 NO 释放效率相比较, TAPP-Co-NO 有较高的释

放效率. 考虑到 TAPP 上的氨基也可发生重氮化-偶合反应, 采用未络合 NO 的 TAPP 金属配合物与 NaNO_2 标准溶液进行重氮化-偶合反应, 发现其在 538 nm 处的吸光度与未进行重氮化-偶合反应的 NaNO_2 标准溶液吸光度相当. 说明 TAPP 上的氨基对重氮化-偶合反应的影响较小.

3.2 TAPP-Co-NO 对甲氧胺(MTX)引起的家兔离体胸主动脉收缩反应量效曲线

从表 2 和图 2 可见: TAPP-Co-NO 能使甲氧胺(MTX)引起家兔离体胸主动脉收缩的量效关系曲线非平行地右移, 最大反应(E_{\max})压低($P < 0.01$), 压低百分率为 55.7%. 即 TAPP-Co-NO 能明显抑制甲氧胺对家兔离体胸主动脉的收缩.

3.3 TAPP-Co-NO 对大鼠降压作用的试验结果

两组实验大鼠用药前后血压及心率的变化见表 3(即用药后第 0, 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120 秒时的血压及心率水平).

由表 3 可知: 实验组大鼠在静脉推注二甲基亚砜和 TAPP-Co-NO 的水溶液后, 血压在用药后第 5 秒时开始下降, 第 10 秒下降幅度达最大, 以后逐渐回升, 第 60 秒时接近用药前水平; 对照组大鼠静脉推注二甲基亚砜的水溶液后, 血压水平与用药前没有统计学差异. 并且实验组和对照组在用药前后, 大鼠呼吸平稳, 心率及心电图无明显变化, 可见 TAPP-Co-NO 具有瞬时降压作用, 且不影响其他重要生命指标, 有望成为理想的降压急救药.

表 3 用药 0~120 秒后血压及心率的变化($\bar{x} \pm s$)

Table 3 The change of blood pressure and heart rates of rats after the administration for 0~120 s ($\bar{x} \pm s$)

Time/s	Group I			Group II		
	SBP/kPa	DBP/kPa	HR/bpm	SBP/kPa	DBP/kPa	HR/bpm
0	15.76±0.75	10.59±1.02	398.67±54.11	16.50±1.71	12.35±2.41	403.53±35.2
5	13.79±0.56 ^a	7.16±0.90 ^a	386.11±39.55	16.80±1.72	12.30±2.55	392.22±33.28
10	13.37±0.37 ^a	6.87±0.78 ^a	383.11±39.55	16.79±1.86	12.16±2.79	382.89±34.56
20	13.78±0.57 ^a	7.38±1.04 ^a	395.00±51.52	16.62±1.64	11.92±2.50	391.44±23.78
30	14.29±0.42 ^a	8.50±0.79 ^a	396.78±54.81	16.52±2.01	11.98±2.77	396.22±40.01
60	15.56±1.87	10.59±1.35	408.89±46.87	16.89±1.42	12.21±2.03	391.67±47.21
90	15.49±1.40	10.43±1.77	401.33±52.99	16.35±1.69	11.89±2.13	393.78±29.09
120	15.54±1.13	10.29±1.43	394.67±44.91	16.38±1.40	12.18±1.78	405.67±52.98

^a value vs. that before the administration: $P < 0.05$.

References

- Nimri, S.; Keinan, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8978.
- Kini, A. D.; Washington, J.; Kubiak, C. P.; Morimoto, B. H. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 6904.
- Guo, X.-M.; Shi, T.-S. *Acta Chim. Sinica* **2006**, *64*, 1218 (in Chinese).
- Zhao, H.-B.; Luo, H.-A.; He, J.-P.; Peng, S.-M.; Xie, Q.-Y. *Acta Chim. Sinica* **2006**, *64*, 331 (in Chinese).

(Chinese).

(郭喜明, 师同顺, 化学学报, **2006**, *64*, 1218.)

4 Zhao, H.-B.; Luo, H.-A.; He, J.-P.; Peng, S.-M.; Xie, Q.-Y. *Acta Chim. Sinica* **2006**, *64*, 331 (in Chinese).

(赵鸿斌, 罗和安, 贺江平, 彭圣明, 谢琼玉, 化学学报, **2006**, *64*, 331.)

- 5 An, Q.-D.; Yang, D.-Z.; Shi, T.-S.; Shen, H.-C. *Chin. J. Spec. Lab.* **2000**, *17*, 613 (in Chinese).
(安庆大, 杨大智, 师同顺, 沈红春, 光谱实验室, **2000**, *17*, 613.)
- 6 Vincenzo, P.; Christian, P.; Francesco, P.; Antonino, G.; Giulio, S.; Adriana, R.; Bruno, P.; Michele, C.; Giuseppe, R. *Am. J. Cardiol.* **2005**, *95*, 1358.
- 7 Liu, J.; Waalkes, M. P. *Toxicology* **2005**, *208*, 289.
- 8 Liu, H.-Y.; Huang, J.-W.; Peng, B.; Luo, G.-T.; Yang, Y.-Y.; Ji, L.-N. *Chin. J. Inorg. Chem.* **1997**, *60*, 27 (in Chinese).
(刘海洋, 黄锦汪, 彭斌, 罗国添, 杨洋溢, 计亮年, 无机化学学报, **1997**, *60*, 27.)
- 9 Laverman, L. E.; Ford, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11614.
- 10 Peretz, P.; Solomon, D.; Weinraub, D.; Faraggi, M. *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.* **1982**, *42*, 449.
- 11 Bohle, D. S.; Hung, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9584.
- 12 Chen, Y.; Panda, K.; Stuehr, D. J. *Biochemistry* **2002**, *41*, 4618.
- 13 Jin, X.-M.; Wu, J. *J. Zhejiang Univ. (Sci. Ed.)* **2003**, *30*, 180 (in Chinese).
(金晓敏, 吴健, 浙江大学学报(理学版), **2003**, *30*, 180.)
- 14 Li, Z.-F.; Wang, Y.-X.; Wang, Y.-Q. *J. Shandong Univ. Technol. (Nat. Sci. Ed.)* **2003**, *17*, 1 (in Chinese).
(李忠芳, 王宇新, 王亚权, 山东理工大学学报(自然科学版), **2003**, *17*, 1.)
- 15 Xiang, G.-Y.; Liang, R.-B.; Li, Y.-P.; Li, Y.-Y. *Cent. South Pharm.* **2005**, *3*, 206 (in Chinese).
(项光亚, 梁荣北, 李妍萍, 李媛媛, 中南药学, **2005**, *3*, 206.)

(A0606064 QIN, X. Q.; ZHENG, G. C.)