

· 综述 ·

[¹⁸F]F-DOPA 合成方法的研究进展

成伟华[#], 郭飞虎[#], 邓雪松^{*}, 秦祥宇, 樊红强, 胡骥^{**}

(原子高科股份有限公司, 北京 102413)

摘要 6-[¹⁸F]氟-3,4-二羟基-L-苯丙氨酸([¹⁸F]F-DOPA)作为帕金森病的诊断试剂已应用30多年。目前应用的亲电合成方法存在着放化产率(RCY)低、比活度(SA)低等缺点,而近年来亲核取代合成[¹⁸F]F-DOPA的方法以无载体的[¹⁸F]F⁻作为亲核进攻试剂,可以克服以上缺点。本文综述了近年来报道的[¹⁸F]F-DOPA亲核取代合成的新方法。

关键词 6-[¹⁸F]氟-3,4-二羟基-L-苯丙氨酸; 亲核取代; 氟化反应; 放射化学合成

中图分类号 R914 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2019)03-0357-07

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20190313

引用本文 成伟华, 郭飞虎, 邓雪松, 等. [¹⁸F]F-DOPA 合成方法的研究进展[J]. 中国药科大学学报, 2019, 50(3):357–363.
Cite this article as: CHENG Weihua, GUO Feihu, DENG Xuesong, et al. Research progress of synthetic methods of [¹⁸F]F-DOPA [J]. J China Pharm Univ, 2019, 50(3):357–363.

Research progress of synthetic methods of [¹⁸F] F-DOPA

CHENG Weihua[#], GUO Feihu[#], DENG Xuesong^{*}, QIN Xiangyu, FAN Hongqiang, HU Ji^{**}

Atom Hi-Tech Co., Ltd., Beijing 102413, China

Abstract [¹⁸F]6-fluoro-3,4-dihydroxy-L-phenylalanine ([¹⁸F]F-DOPA) has been used as a radiotracer for Parkinson's disease over 30 years. The previously reported electrophilic synthesis method has low radiochemical yield (RCY), low specific activity (SA) and other defects. Recent reported nucleophilic synthesis of [¹⁸F]F-DOPA could overcome the disadvantages. In this paper, the nucleophilic synthetic methods for [¹⁸F]F-DOPA are reviewed.

Key words [¹⁸F]6-fluoro-3,4-dihydroxy-L-phenylalanine; nucleophilic substitution; fluorination; radiochemical synthesis

This study was supported by the Young Talents Fund of China National Nuclear Corporation (No. 20180821-GK009)

[#]CHENG Weihua and GUO Feihu contributed equally to this work

正电子发射型计算机断层扫描显像(positron emission tomography, PET),由于其灵敏度高,特异性强,安全性好,并且可以进行全身显像,已广泛用于多种疾病的诊断与鉴别诊断、疗效评价和新药开发等^[1]。左旋多巴(3,4-二羟基-L-苯丙氨酸)是中枢神经递质多巴胺的前体物质,用于治疗帕金森病,¹⁸F标记的左旋多巴类似物6-[¹⁸F]氟-3,4-二

羟基-L-苯丙氨酸([¹⁸F]F-DOPA, **1**)是研究大脑多巴胺功能的正电子显像剂,用于早期诊断帕金森病^[2]和肿瘤的诊断与鉴别^[3]。目前,[¹⁸F]F-DOPA的合成方法主要有亲电取代法和亲核取代法。亲电取代法是目前制备[¹⁸F]F-DOPA较常用的方法,用标记前体**2**与[¹⁸F]F₂进行亲电取代得到[¹⁸F]F-DOPA (**1**)^[4-5](图1),RCY为(6.4±1.7)%。

收稿日期 2018-10-11 通信作者 * Tel: 010-69358592 E-mail: dengxuesong@circ.com.cn

** Tel: 010-69358818 E-mail: huij@circ.com.cn

基金项目 中核集团青年英才计划资助项目(No. 20180821-GK009)

[#]成伟华, 郭飞虎对本论文的贡献相同

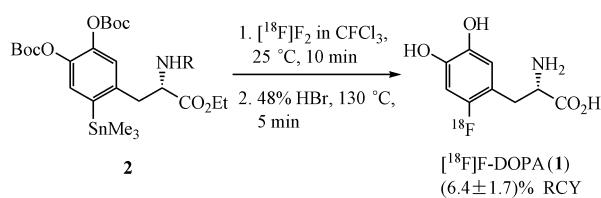


图1 亲电合成 $[^{18}\text{F}]$ F-DOPA (1)

由于生产 $[^{18}\text{F}]\text{F}_2$ 时必须用稳定 F_2 作为载气以减少 $[^{18}\text{F}]\text{F}_2$ 的吸附,因此最终产品为有载体 $[^{18}\text{F}]\text{F-DOPA}$,同时此方法的RCY低,比活度低。

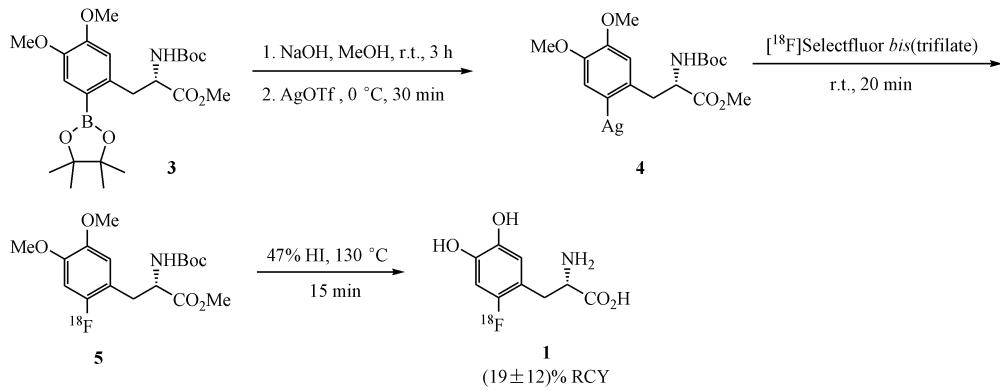


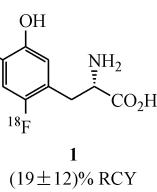
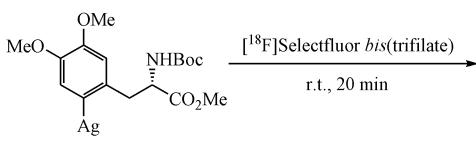
图2 通过含银化合物亲电合成 $[^{18}\text{F}]\text{F-DOPA}$ (1)

亲核取代合成 $[^{18}\text{F}]\text{F-DOPA}$,以无载体的 $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ 作为亲核进攻试剂,并且亲核氟化反应具有好的选择性,可以得到单一对映体 $[^{18}\text{F}]\text{-DOPA}$,且不需要高效液相进行分离纯化,可得到高比活度的 $[^{18}\text{F}]\text{F-DOPA}$ 。本文对近几年通过亲核取代合成 $[^{18}\text{F}]\text{F-DOPA}$ 的方法进行综述。

1 通过含 Ni 前体化合物合成

Lee 等^[11]报道了通过氧化亲核取代反应快速制备得到含保护基团 [¹⁸F]F-DOPA 前体化合物 7 (图 3)。此方法首先合成含镍的化合物 6, 这个化合物在空气、水和硅胶中都很稳定。然后, 在高价碘化合物存在下, ¹⁸F⁻ 与含镍的化合物 6 反应

已报道的亲电取代自动化合成方法中^[6-8], [¹⁸F]F-DOPA 的比活度都不高 ($> 100 \text{ MBq}/\mu\text{mol}$)。Forsback 等^[9]改变反应溶剂发现, 氙代二氯甲烷 (RCY = 7.8%), 氙代三氯甲烷 (RCY = 7.5%) 和氙代丙酮 (RCY = 8.5%) 都比三氯氟甲烷 (RCY = 6.0%) RCY 高, 在反应中加入醋酸可以提高 RCY, 且产品质量不受改变溶剂的影响。近期研究发现^[10], 通过 Ag 前体化合物 **4** 亲电合成 [¹⁸F]F-DOPA (**1**) (图 2), RCY 为 ($19 \pm 12\%$), 此法比前述的亲电合成方法效率高。



1 min 就可以得到高比活度无载体的 [¹⁸F]F-DOPA 前体化合物 7, RCY 为 15%。此方法特别之处是无需用共沸的方法来进行除水处理, 直接反应, 可节省总的反应时间, 缺点是化合物(高价碘)不稳定且合成比较复杂。Zlatopolskiy 等^[12]运用这个方法优化了反应条件, 合成了 [¹⁸F]F-DOPA、[¹⁸F]FMT 和 [¹⁸F]FDA, 其中合成得到的 [¹⁸F]F-DOPA 总的合成时间 50 min, RCY 约 7%, 比活度为 175 GBq/ μ mol (通过亲电取代的方法比活度为 30 MBq/ μ mol)。作者同时还观察了另外两种含碘氧化剂 1-亚碘酰苯和 2-亚碘酰-1,3,5-三甲基苯对反应的影响, 结果用这两种氧化剂时反应不能发生, 说明此反应碘氧化剂具有专一性。

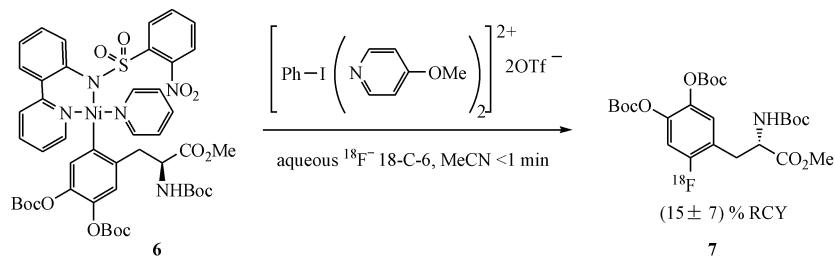


图3 通过含镍化合物亲核合成 $[^{18}\text{F}]$ F-DOPA 前体化合物7

2 通过碘鎓盐前体化合物合成

DiMagno 等^[13]报道三氟磷酸二芳基碘鎓盐 **8** 在干燥的乙腈中,可以通过阴离子交换得到碘鎓盐

[¹⁸F]氟化物 **9**,在非极性溶剂中脱去碘鎓成功氟化得到含保护基团的[¹⁸F]F-DOPA **10**,经氢溴酸脱保护得到[¹⁸F]F-DOPA (**1**) (图 4)。由于这是一篇专利文献,具体细节没有详细阐述。

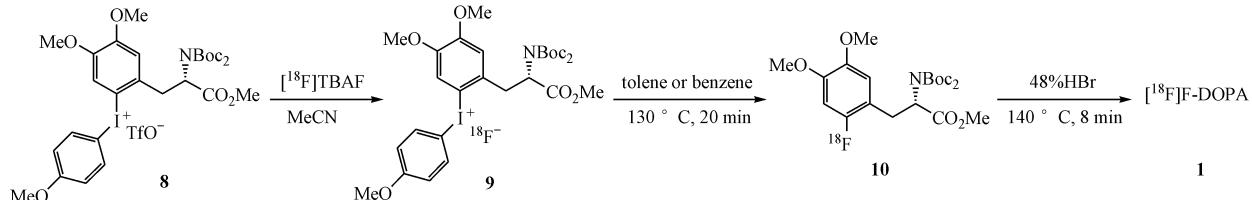


图 4 通过碘鎓盐前体化合物亲核合成 [¹⁸F]F-DOPA (**1**)

Wang 等^[14]发现通过碘鎓盐可以提高氟化反应效率。Edwards 等^[15]用 Boc 保护基团的碘鎓盐来合成 [¹⁸F]F-DOPA (**1**),此方法不用金属催化,合成前体化合物 **11** 稳定且无毒,优化了反应条件,分别进行了“冷”和“热”的氟化反应,可得到高比活度的 [¹⁸F]F-DOPA 前体化合物 **12**(图 5)。在优

化反应条件时发现,用二甲基亚砜和乙腈做为混合溶剂,反应可以进行,而单独以二甲基亚砜作为溶剂时,反应不发生。用 *N,N*-二甲基甲酰胺或者乙腈作为溶剂时,会出现很多不能确定的标记副产物。在各种反应条件下,RCY 小于 1%,表明如此低的 RCY 并不适用于常规生产 [¹⁸F]F-DOPA。

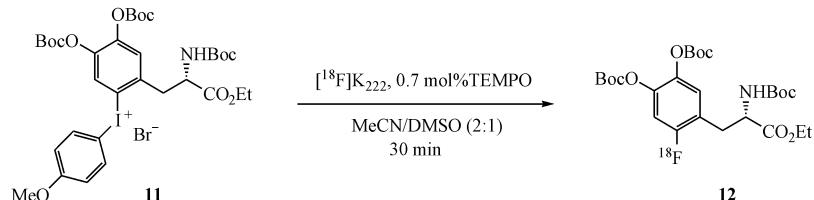


图 5 通过二芳基碘鎓盐化合物亲核合成 [¹⁸F]F-DOPA 前体化合物 **12**

Ichiishi 等^[16]发现三甲苯基取代碘鎓盐(四氟化硼) **13** 在铜-催化下氟取代,空间选择性很好,最后得到 [¹⁸F]F-DOPA 前体化合物 **14**(图 6)。标记率为 (31 ± 3)%。到目前为止,在临幊上没有自动化合成 [¹⁸F]F-DOPA 的路线,为了证实运用此方法自动化合成 [¹⁸F]F-DOPA 的可能性,同时作者

用三甲苯基取代的碘鎓盐(甲苯磺酰基)自动化合成 [¹⁸F]F-DOPA 前体化合物 **14**,标记率 (17 ± 5)% ,比活度 (4 000 ± 2 000) Ci/mmol (用 13-BF₄ 作为起始原料,得到化合物 **14**,RCY 为 1.1%,比活度为 290 Ci/mmol)。

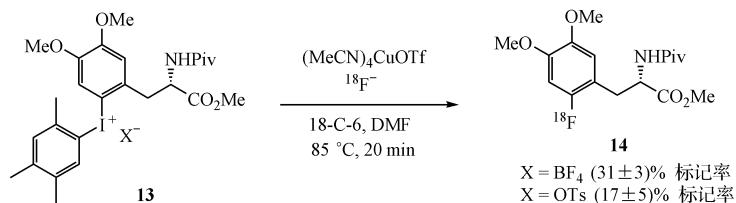


图 6 通过二芳基碘鎓盐化合物亲核合成 [¹⁸F]F-DOPA 前体化合物 **14**

3 通过碘酰基前体化合物合成

之前报道用碘酰基化合物来进行¹⁸F 标记的方法比较少,Rotstein 等^[17]报道了用碘酰基化合物进行¹⁸F 标记的方法。Satyamurthy 等^[18]也运用碘叶

立德合成含保护基团的 [¹⁸F]F-DOPA 前体化合物 **16**,但是具体细节未阐述。作者还用此方法进行¹⁸F 标记化合物 **15b**,RCY 尚可接受 (5% ~ 10%),但标记前体化合物 **15b** 不稳定限制了此方法的应用^[19](图 7)。

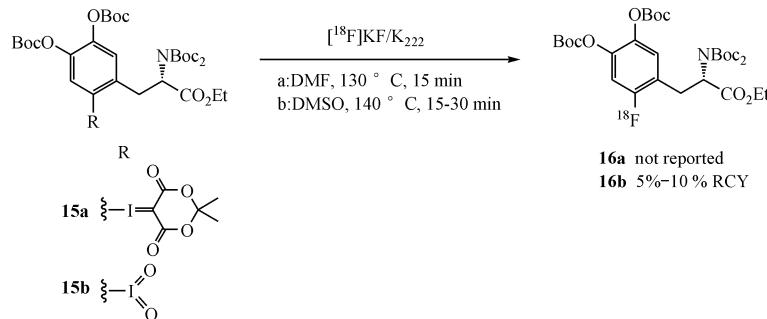


图7 运用碘叶立德和碘酰基化合物亲核合成 $[^{18}\text{F}]\text{F-DOPA}$ 前体化合物16

4 铜-催化合成

Tredwell 等^[20]在铜催化下,利用前体化合物硼酸酯 **17**,合成 [¹⁸F]F-DOPA 前体化合物 **18**(图 8), RCY 为(55 ± 23)%,通过 HI 脱保护后得到单一一对映体的 [¹⁸F]F-DOPA (ee > 99%)。此方法前体化合物硼酸酯易于合成,毒性比较低,并且 Cu 催化

要比 Ni 或 Pd 更安全, 反应在空气环境下就可进行。当前亲电合成方法得到 $[^{18}\text{F}] \text{F-DOPA}$ 剂量范围是 300 ~ 1 200 MBq/mmol^[4-5], 运用铜催化合成方法生产可以得到 609 MBq/mmol $[^{18}\text{F}] \text{F-DOPA}$, 并且产品达到欧洲药典的质量要求, 可见该法可用于 $[^{18}\text{F}] \text{F-DOPA}$ 的常规生产。

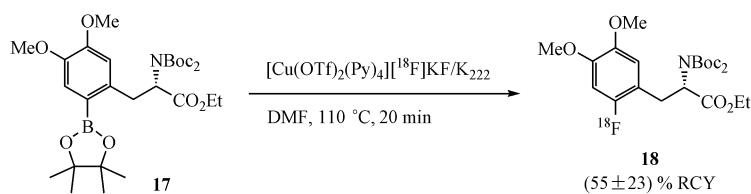


图 8 铜催化亲核合成 $[^{18}\text{F}]$ F-DOPA 前体化合物 18

Makaravage 等^[21] 在铜催化条件下, 以 *N,N*-二甲基苯胺和吡啶溶剂中, 进行前体化合物 **19** 的¹⁸F 标记, 得到含保护基团的[¹⁸F]F-DOPA **20** (标记率为 56% ± 12%) (图 9), 与近几年报道的亲核取代标

记方法相比,该标记率是比较高的。另外,标记前体化合物 **19** 是亲电取代生产^[18F]F-DOPA 的标记前体衍生物,并已经商业化了,表明此方法有望成为亲核取代生产^[18F]F-DOPA 最具潜力的方法。

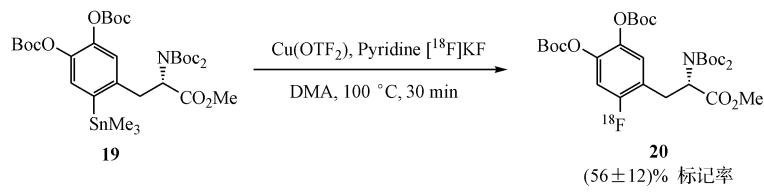
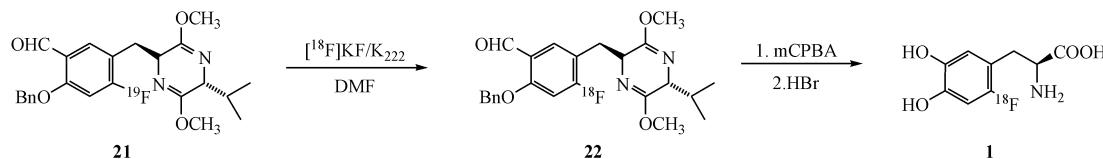
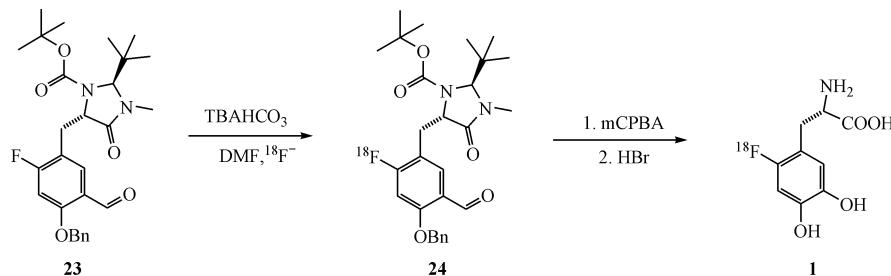


图9 铜催化亲核合成 $[^{18}\text{F}]\text{F-DOPA}$ 前体化合物20

5 同位素交换合成

2001 年 Tierlinq 等^[22]通过离子交换的方法,通过¹⁹F 化合物 **21** 得到 [¹⁸F]F-DOPA 前体化合物 **22**, 经 Baeyer-Villiger 氧化、水解可得到 [¹⁸F]F-DOPA (**2**) (图 10), RCY (未校正) 8% ~ 10%, 反应时间 70 min, 单一对映体约 70%。结果表明, 有合适离去基团, 此法可得到高比活度的 [¹⁸F]F-DOPA。

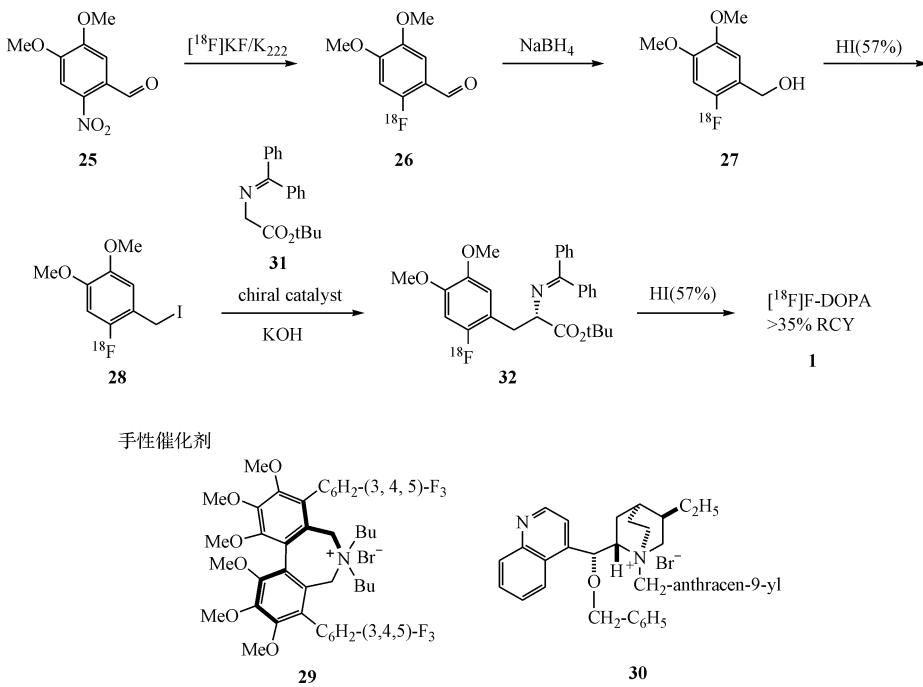
此后 Wagner 等^[23]继续研究通过离子交换法合成 [¹⁸F] F-DOPA, 采用了新的离去基团化合物 **23**, 在相转移催化剂碳酸氢四丁铵存在下经离子交换得到标记化合物 **24**, 再氧化、水解得到 [¹⁸F] F-DOPA (**1**) (图 11), 此方法得到的单一对映体大于 96%, RCY 约 22%, 合成时间 105 min, 比亲电合成法得到 [¹⁸F] F-DOPA 的比活度高 (2 GBq/ μ mol), 并且此方法很适合自动化合成。

图10 利用同位素交换合成[¹⁸F]F-DOPA (1)图11 通过同位素交换合成[¹⁸F]F-DOPA (1)

6 手性相转移催化合成

通过手性相转移催化剂合成[¹⁸F]F-DOPA也是一有效的方法^[24], Lemaire课题组报道了一种芳环多步合成[¹⁸F]F-DOPA的方法^[25-27],首先含硝基化合物25进行¹⁸F标记得到化合物26,经过还

原取代得到碘取代的化合物28,然后在手性催化剂(29或30)的条件下,与希夫碱31区域选择性加成,经过水解和HPLC纯化得到单一一对映体[¹⁸F]F-DOPA(1,97% ee),反应时间63 min,RCY为(36±3)% ,比活度超过753 GBq/mmol(图12)。此方法已运用到GE公司FASTlab合成仪上。

图12 手性相转移催化合成[¹⁸F]F-DOPA (1)

7 结语

[¹⁸F]F-DOPA作为肿瘤和中枢神经系统疾病

的显像诊断试剂,已应用多年。利用亲电合成的[¹⁸F]F-DOPA,存在有载体、比活度比较低等缺点,尽管亲电取代也一直在研究发展,但是亲核取代合

成^{[18]F}F-DOPA 具有无载体(除同位素交换法)、比活度高等优势。所以近年来亲核取代方法受到

了广泛的关注和研究,近年来亲核取代方法优劣比较见表1。

表1 亲核合成^{[18]F}F-DOPA 的方法优缺点

| 方法 | 优点 | 缺点 | 商业应用 | 参考文献 |
|---------|---------------------|------------------------|------|---------|
| Ni 介导 | 标记反应只需 1 min,产物比活度高 | 反应化合物(存在高价碘)不稳定且合成比较复杂 | 否 | [11–12] |
| 碘鎘盐 | 不使用金属催化剂 | RCY < 1.1% | 否 | [16] |
| 碘酰基 | — | 标记前体化合物不稳定 | 否 | [18–19] |
| 铜-硼酸酯 | 前体化合物易合成,反应温和 | 比活度较低 | 是 | [20] |
| 铜-锡取代基 | 标记率比较高,标记前体已商业化 | — | 有潜力 | [21] |
| 离子交换 | 适合自动化合成 | 存在载体 | 否 | [23] |
| 手性相转移催化 | 反应时间较短,RCY 高,产物高比活度 | — | 是 | [26] |

从表1可见,采用金属催化、手性相转移催化或碘鎘盐合成等方法,不仅克服了以上的缺点,而且其中的一些方法已在国内实现了自动化。例如,最近中国人民解放军总医院核医学科付华平等^[28]应用了Tredwell 等^[20]的方法,进行了国产化氟多巴功能模块合成,[¹⁸F]F-DOPA 合成耗时 60 min;不校正合成效率为(10.0 ± 2.3)% (n = 6),放化纯度大于 99%,产量大于 7.4 GBq。人体 PET 结果显示良好,产品质量符合临床要求。中山大学文富华等^[29]应用 Lemaire 等^[26]报道的方法,使用进口多功能 ALLINONE 合成仪及其配套卡套和试剂盒得到[¹⁸F]F-DOPA 注射液,实现[¹⁸F]F-DOPA 自动化生产,并对获得的[¹⁸F]F-DOPA 注射液进行质量检测与分析,合成时间约 80 min,校正 RCY 为(63.1 ± 3.8)% (n = 10),放化纯度大于 98%,产品质量达到动物和人体 PET 显像要求。相信在不久的将来,通过亲核取代法合成高比活度的[¹⁸F]F-DOPA 将会广泛应用于常规生产中。

参 考 文 献

- [1] Sun T, Han SQ, Wang JW. Imaging theory, predominance and clinical applications of PET/CT[J]. *Chin J Med Phys*(中国医学物理学杂志), 2010, 27(1):1581–1582.
- [2] Tang GH. Positron emission tomography imaging and drug development[J]. *Acta Pharm Sin*(药学学报), 2001, 36(6):470–474.
- [3] Hoegerle S, Schneider B, Kraft A, et al. Imaging of a metastatic gastrointestinal carcinoid by F-18-DOPA positron emission tomography[J]. *Nuklearmedizin*, 1999, 38(4):127–130.
- [4] Forsback S, Eskola O, Haaparanta M, et al. Electrophilic synthesis of 6-[¹⁸F] fluoro-L-DOPA using post-target produced [¹⁸F] F₂[J]. *Radiochim Acta*, 2008, 96(12):845–848.
- [5] Dolle F, Dempfle S, Hinnen F, et al. 6-[¹⁸F] Fluoro-L-DOPA by radiofluorodestannylation: a short and simple synthesis of a new labelling precursor[J]. *J Labelled Compd Rad*, 1998, 41(2):105–114.
- [6] Chang CW, Wang HE, Lin HM, et al. Robotic synthesis of 6-[¹⁸F] fluoro-L-dopa[J]. *Nucl Med Commun*, 2000, 21(9):799–802.
- [7] de Vries EFJ, Luurtsema G, Brüssermann M, et al. Fully automated synthesis module for the high yield one-pot preparation of 6-[¹⁸F] fluoro-L-DOPA[J]. *Appl Radiat Isot*, 1999, 51(4):389–394.
- [8] Luxen A, Perlmutter M, Bida GT, et al. Remote, semiautomated production of 6-[¹⁸F] fluoro-L-dopa for human studies with PET[J]. *Appl Radia Isot*, 1990, 41(3):275–281.
- [9] Forsback S, Eskola O, Bergman J, et al. Alternative solvents for electrophilic synthesis of 6-[¹⁸F] fluoro-L-DOPA[J]. *J Labelled Compd Rad*, 2009, 52(7):286–288.
- [10] Stenhammar IS, Kirjavainen AK, Forsback SJ, et al. [¹⁸F] Fluorination of an arylboronic ester using [¹⁸F] selectfluor bis (triflate): application to 6-[¹⁸F] fluoro-L-DOPA[J]. *Chem Commun*, 2013, 49(14):1386–1388.
- [11] Lee E, Hooker J M, Ritter T. Nickel-mediated oxidative fluorination for PET with aqueous [¹⁸F] fluoride[J]. *J Am Chem Soc*, 2012, 134(42):17456–17458.
- [12] Zlatopol'skiy BD, Zischler J, Urusova EA, et al. A practical one-pot synthesis of positron emission tomography (PET) tracers via nickel-mediated radiofluorination[J]. *ChemistryOpen*, 2015, 4(4):457–462.
- [13] DiMaggio SG. Fluorination of aromatic ring systems: US, 20110313170 A1[P]. 2011-12-22.
- [14] Wang B, Qin L, Neumann KD, et al. Improved arene fluorination methodology for I (III) salts[J]. *Org Lett*, 2010, 12(15):3352–3355.
- [15] Edwards R, Westwell AD, Daniels S, et al. Convenient synthesis of diaryliodonium salts for the production of [¹⁸F] F-DOPA [J]. *Eur J Org Chem*, 2015, 2015(3):625–630.
- [16] Ichiiishi N, Brooks AF, Topczewski JJ, et al. Copper-catalyzed [¹⁸F] fluorination of (mesityl)(aryl) iodonium salts[J]. *Org Lett*, 2014, 16(12):3224–3227.
- [17] Rotstein BH, Stephenson NA, Vasdev N, et al. Spirocyclic hyper-

- valent iodine (III)-mediated radiofluorination of non-activated and hindered aromatics [J]. *Nat Commun*, 2014, **5**:4365.
- [18] Satyamurthy N, Barrio JR. No-carrier-added nucleophilic [¹⁸F]-fluorination of aromatic compounds: US,8742139B2[P]. 2012-05-17.
- [19] Satyamurthy N, Barrio JR. Nucleophilic fluorination of aromatic compounds: US,8674101B2[P]. 2011-07-21.
- [20] Tredwell M, Preshlock SM, Taylor NJ, et al. A general copper-mediated nucleophilic ¹⁸F fluorination of arenes [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2014, **53**(30):7751–7755.
- [21] Makaravage KJ, Brooks AF, Mossine AV, et al. Copper-mediated radiofluorination of arylstannanes with [¹⁸F]KF [J]. *Org Lett*, 2016, **18**(20):5440–5443.
- [22] Tierling T, Hamacher K, Coenen HH. A new nucleophilic asymmetric synthesis of 6-[¹⁸F]fluoro-DOPA [J]. *J Labelled Compd Rad*, 2001, **44**(S1):S146–S147.
- [23] Wagner FM, Ermert J, Coenen HH. Three-step, “one-pot” radio-synthesis of 6-fluoro-3,4-dihydroxy-l-phenylalanine by isotopic exchange [J]. *J Nucl Med*, 2009, **50**(10):1724–1729.
- [24] Yin DZ, Zhang L, Tang GH, et al. Enantioselective synthesis of no-carrier added (NCA) 6-[¹⁸F] fluoro-L-Dopa [J]. *J Radioanal Nucl Ch*, 2003, **257**(1):179–185.
- [25] Libert LC, Franci X, Plenevaux AR, et al. Production at the Curie level of no-carrier-added 6-¹⁸F-fluoro-L-dopa [J]. *J Nucl Med*, 2013, **54**(7):1154–1161.
- [26] Lemaire C, Gillet S, Guillouet S, et al. Highly enantioselective synthesis of no-carrier-added 6-[¹⁸F] fluoro-L-dopa by chiral phase-transfer alkylation [J]. *Eur J Org Chem*, 2004, **2004**(13):2899–2904.
- [27] Lemaire C, Libert L, Plenevaux A, et al. Fast and reliable method for the preparation of ortho- and para-[¹⁸F] fluorobenzyl halide derivatives; key intermediates for the preparation of no-carrier-added PET aromatic radiopharmaceuticals [J]. *J Fluorine Chem*, 2012, **138**:48–55.
- [28] Fu HP, Zhang XJ, Ma GY, et al. Automatic synthesis of ¹⁸F-6-F-L-DOPA and its application in clinical PET imaging [J]. *J Isotopes* (同位素), 2018, **31**(5):298–303.
- [29] Wen FH, Zhang ZW, Ma H, et al. Full automated synthesis of ¹⁸F-FDOPA and preliminary PET/CT imaging [J]. *J Isotopes* (同位素), 2018, **31**(5):269–275.

· 本刊讯 ·

《中国药科大学学报》再次入选最新版北大中文核心期刊

接北京大学图书馆的邮件通知,《中国药科大学学报》顺利入编《中文核心期刊要目总览》2017年版(即第八版)之药学类的核心期刊。

北大中文核心期刊是由北京大学图书馆根据定量和定性评审筛选出的核心期刊,每3年评选一次。定量评价指标体系采用了16个评价指标,选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达49种,统计到的文献数量共计93亿余篇次,涉及期刊13 953种,参加核心期刊评审的学科专家近8千位,经过定量筛选和专家定性评审,从我国正在出版的中文期刊中评选出1 981种核心期刊。被收录杂志皆为各专业各类杂志的佼佼者,是具有权威性和代表性的核心期刊。《中文核心期刊要目总览》一直是各大学、科研院所以及企事业单位进行科研评价、科研鉴定等的重要依据。

自1992年首次评选以来,《中国药科大学学报》已经连续入选8次,充分证明了本刊的办刊质量和办刊水平,也体现了广大读者、作者和业界专家对本刊的认可。在此,编辑部全体人员向一直支持本刊工作的各级领导、编委、专家、作者和读者致以深深的谢意!本刊将继续努力,为医药领域的科研人员提供更优质的服务,为我国医药事业的发展贡献力量。

(本刊讯)