

DOI:10.12405/j.issn.2097-1486.2025.02.007

水溶性大环超分子药物化学研究进展

张珩之, 刘育*

南开大学 元素有机化学国家重点实验室, 天津 300071

摘要: 水溶性大环化合物具有内部疏水和外部亲水的特性。因此, 大环化合物能通过氢键、疏水相互作用及范德华力选择键合尺寸匹配的各种药物分子。其不仅仅用于增强药物分子的生物相容性和药物增效性, 而且用于靶向给药和原位成像, 或原位成药。随着化学、生物、材料等学科交叉的发展, 越来越受到科学家的广泛关注。本文总结了水溶性大环基元或衍生化基元对药物分子的键合以及组装体负载等在靶向给药、药物控制释放, 以及协同增强光热、光动力等诊疗方面的应用, 主要包括(1)环糊精及其衍生物构筑的超分子诊疗体系; (2)葫芦脲构筑的超分子诊疗体系; (3)杯芳烃/柱芳烃及其衍生物构筑的超分子诊疗体系; 最后对大环超分子药物化学的发展趋势做了展望。我们相信超分子大环化合物与生物大分子的组装也必将推动超分子化学在生命科学中的广泛应用。

关键词: 大环化合物; 超分子化学; 分子组装; 细胞成像; 药物控制释放

中图分类号: O641.3

文献标志码: A

文章编号: 2097-1486(2025)02-0200-08

Research progress in water-soluble macrocyclic supramolecular medical chemistry

ZHANG Hengzhi, LIU Yu*

State Key Laboratory of Elemento-organic Chemistry (Nankai University), Tianjin 300071, China

Abstract: Water-soluble macrocyclic compounds possess hydrophobicity in the cavities and hydrophilicity outside the cavities. Therefore, they selectively bond to various drugs of matching size through hydrogen bonding, hydrophobic interaction, and van der Waals force. They are not only used to enhance the biocompatibility and drug synergy of drug molecules, but also used for targeted drug delivery and in situ imaging or in situ drug formation. With the development of cross-disciplinary research such as chemistry, biology, and materials, they have attracted more and more attention from scientists. This paper summarizes the application of water-soluble macrocyclic motifs or derivatized motifs to drug molecules and assembly loading in targeted drug delivery, controlled drug release, and synergistic enhancement of photothermal and photodynamic therapy, mainly including (1) supramolecular therapeutic systems constructed by cyclodextrin derivatives; (2) supramolecular therapeutic systems constructed by cucurbiturils; and (3) supramolecular therapeutic systems constructed by calixarene/pillarene derivatives. Finally the development trend of macrocyclic supramolecular medicinal chemistry is prospected.

Keywords: macrocyclic compounds; supramolecular chemistry; molecular assembly; cell imaging; controlled drug release

0 引言

随着超分子化学的发展, 水溶性大环化合物及

其组装体在生物成像^[1-2]、靶向给药^[3-4]、药物控制释放^[5-6]、协同治疗等方面的研究越来越受到广泛关注^[7]。众所周知, 环糊精是一类由 6—8 个 α -D-吡喃

*通信作者

基金项目: 国家自然科学基金(22131008)

收稿日期: 2025-01-17; 修回日期: 2025-02-20

葡萄糖单元通过1,4糖苷键首尾相连形成的环状分子^[8],葫芦脲是通过甘脲和甲醛缩合得到含6—8个单元的环状分子^[9],杯芳烃和柱芳烃是由不同结构的苯酚衍生物与甲醛缩合所构筑^[10-11]。这些大环分子具有不同的空腔尺寸,由于其内部疏水外部亲水的特性,能够键合不同的药物分子以增加其水溶性,实现药物增效,进而通过组装和级联组装实现靶向细胞成像、药物递送及可控释放、生理条件下的协同抗癌。具体阐述如下:(1)通过大环化合物的简单包结提高药物的水溶性和药效^[12]。(2)通过修饰功能基增强水溶性大环对药物分子的键合能力,以实现药物分子的高效清除,达到逆转效果^[13]。(3)将大环化合物共价修饰至透明质酸(HA)或叶酸等肿瘤细胞靶向性的分子上^[14],或者通过非共价相互作用形成纳米粒子^[15],构筑靶向药物递送系统。(4)通过对大环键合能力的调控以实现包结在空腔内的药物控制性释放,提高其选择性^[16]。随着大环化合物主体基元的发展和学科交叉的推进,超分子策略在诊疗方面会得到更加广泛的应用。

1 基于环糊精及其衍生物构筑的超分子诊疗体系

环糊精拥有众多的羟基,而6-位仲羟基较2-位和3-位羟基更加活泼。因此,一般在6-位或2-位、3-位羟基上进行单修饰或多修饰形成基元衍生物,通过主客体策略构筑超分子药物^[17]。例如,使用羧基苄基对 γ -环糊精的2-位羟基进行修饰可以极大提高其对神经肌肉阻滞剂罗库溴铵的键合能力,可以逆转罗库溴铵导致的肌无力症状^[18]。苯环和短烷基链的刚性结构抑制了自包结的趋势,而羧酸盐的负电荷能够与罗库溴铵分子上的正电荷产生静电相互作用。量热滴定表明罗库溴铵与2-O-全-(4-羧苄基)- γ -环糊精钠的键合常数为 $(6.21 \pm 0.20) \times 10^5 \text{ M}^{-1}$,显著高于其他2位OH取代的 γ -环糊精。类似的,通过6位羟基的取代也能增强 γ -环糊精对罗库溴铵的键合能力。在6位硫代和烷基取代的化合物中,6-硫代羧乙基- γ -环糊精展现出了对罗库溴铵的最高键合能力, $K_a = 1.80 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$,这是熵焓共同驱动的结果^[13]。而其他带负电荷的环糊精分子同样也展现出了对药物分子的键合能力,例如,磺丁基- β -环糊精的空腔可以键合阿霉素、拓扑替康和阿替利康等多种化疗药物,将磺丁基- β -环糊精与这些药物的组装体与壳聚糖/ Ag^+ 水凝胶共组装,能够控制药物的释放速率,延长给药间隔,同时该水凝胶还可在注

射后再次成凝,可用于膀胱癌的体外给药(图1a)^[19]。此外,酪胺修饰的 β -环糊精展现出对胆酸衍生物的强键合能力(图1b)^[20], $\text{pH}=7.2$ 时,由于酪胺形成了铵盐而胆酸为羧酸负离子,键合常数达到最大。在体内可以消除内源性胆酸在细胞内蓄积导致的胆汁淤积性肝损伤。

环糊精的空腔还可以充当纳米反应器,构筑原位共聚的伤口敷料。具体而言,将磺丁基- β -环糊精,壳聚糖,亚铁离子和葡萄糖氧化酶通过多重非共价相互作用构建了纳米超分子级联反应器(图1c)^[21]。葡萄糖氧化酶可以被葡萄糖激活生成中间体 H_2O_2 ,而 H_2O_2 与亚铁离子可发生芬顿反应生成羟基自由基,进一步引发乙烯基单体聚合成凝,同时,产生的 H_2O_2 和羟基自由基对多种致病菌都有抑制作用。由于该体系的葡萄糖响应性,可用于糖尿病伤口治疗,加速其愈合过程。

利用透明质酸和线粒体靶向肽等生物大分子的细胞及细胞器定位能力,通过在其上修饰环糊精或环糊精的识别位点,可以通过组装构筑靶向给药体系。例如,二金刚烷胺合氯化铂可以与 β -环糊精修饰的透明质酸发生分子识别,通过自组装得到包封铂类抗癌药物的纳米粒子(图2a)^[22],表观键合常数 $K_s = (4.1 \pm 0.4) \times 10^3 \text{ M}^{-1}$,在体外和体内都表现良好的抗癌活性。值得注意的是,由于癌细胞对透明质酸的异常摄取作用,该纳米粒子表现出对正常细胞的相对低毒性。此外, β -环糊精修饰的透明质酸还可以与线粒体靶向肽的环己基侧链发生键合,从而构建多价超分子组装体。例如,将表面修饰线粒体靶向肽的四氧化三铁纳米粒子与透明质酸组装得到的纳米纤维具有磁响应性和光响应性,对肿瘤细胞具有很强的约束作用,在体内和体外都展现出了对肿瘤细胞转移的抑制(图2b)^[23]。进一步的向该组装体中加入具有光热治疗效果的金纳米棒,一方面沿地磁场生长的纳米纤维能造成严重的线粒体损伤,另一方面金纳米棒可以实现原位的光热治疗,展现了协同的抗肿瘤效果(图2c)^[24]。此外,还可以将这两种生物大分子与其他无机材料共组装以增强其抗肿瘤活性。 β -环糊精与镍纳米粒子修饰的氧化石墨烯在负载了阿霉素之后能够通过主客体相互作用与线粒体靶向肽修饰的透明质酸组装(图2d)^[25]。在外界交变磁场(375 Hz, 5 kW)刺激下,包埋在组装体中的阿霉素可以释放,从而损伤肿瘤细胞的细胞核与线粒体,诱导细胞凋亡。从以上简单修饰环

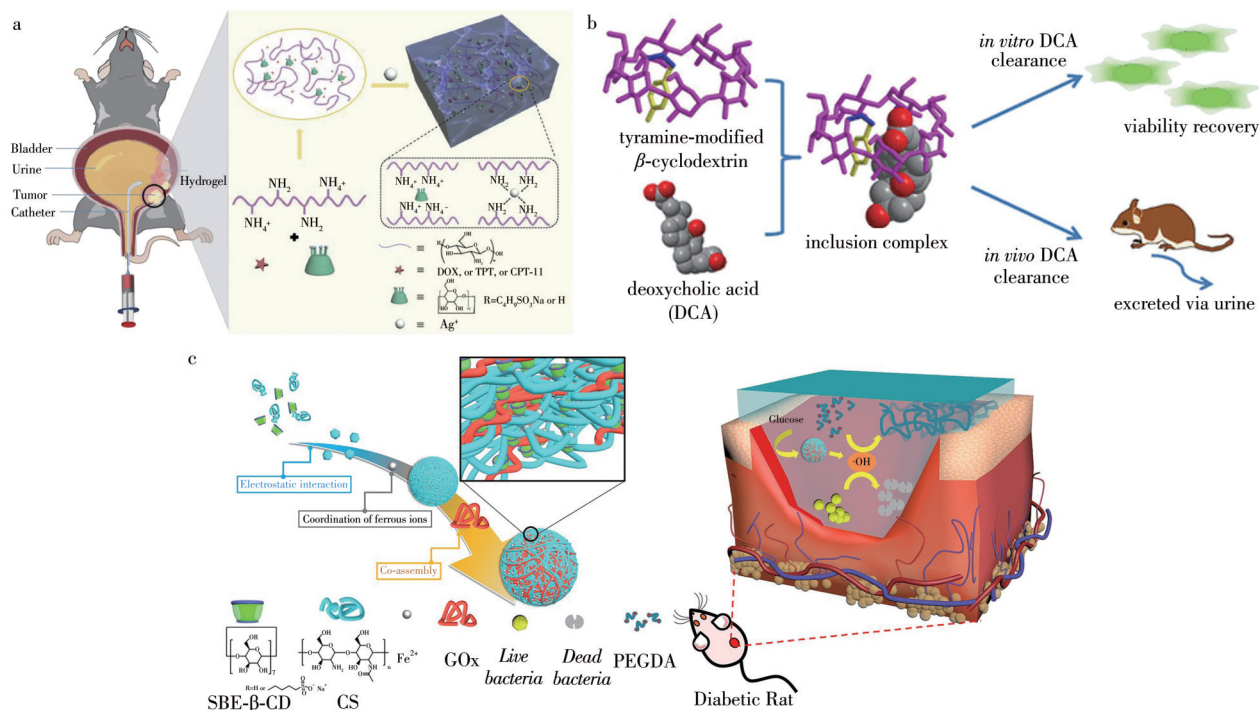


图1 (a) 磺丁基-β-环糊精和壳聚糖水凝胶构筑的体外给药体系^[19]; (b) 酪胺修饰的β-环糊精用于胆酸的清除^[20]; (c) 基于磺丁基-β-环糊精的超分子纳米反应器^[21]

Figure 1 (a) In vitro drug delivery system constructed with sulfobutyl-β-cyclodextrin and chitosan hydrogel^[19]; (b) Tyramine-modified β-cyclodextrin for bile acid removal^[20]; (c) Supramolecular nanoreactor based on sulfobutyl-β-cyclodextrin^[21]

糊精和环糊精基元的超分子组装在诊疗方面的应用,我们可以看到随着环糊精的不断功能化,必将在化学和生物方面得到更加广泛的应用。

2 基于葫芦脲构筑的超分子诊疗体系

与环糊精不同,葫芦脲由于端口羰基氧上的高负电势对带正电荷的客体分子具有高亲和力,同时,拥有较大空腔的葫芦[8]脲可以与客体分子以1:2化学计量比键合,在组装体中常用于构筑非共价交联节点。例如,同时修饰了线粒体靶向肽和溴苯基吡啶盐的透明质酸能够被肿瘤细胞摄取并缠绕在线粒体上,当加入葫芦[8]脲后,由于其能够与溴苯基吡啶盐形成1:2的组装体,诱导了线粒体聚集并在500 nm处发射出溴苯基吡啶的室温磷光(图3a)^[4]。线粒体聚集严重破坏了线粒体网络,诱导了细胞凋亡。此外,在自聚集的抗有丝分裂肽上修饰苄基咪唑鎓,能够与葫芦[8]脲以1:2比例键合,使其形成的微管蛋白在葫芦[8]脲的作用下发生管间聚集,在体内显示出了对肿瘤细胞的抑制作用(图3b)^[26]。

使用葫芦[7]脲同样也可以构筑超分子治疗体系。例如,牛血清蛋白(BSA)和葫芦[7]脲可以通

过主客体作用结合,该组装体能够负载阿霉素以降低其毒性(图4a)^[27]。而在外界刺激如pH、竞争性客体金刚烷胺的作用下,葫芦[7]脲与BSA解组装进而释放阿霉素。考虑到肿瘤细胞(人乳腺癌MCF-7)中较低的pH,因此该三元组装体展现出对肿瘤细胞的靶向性。葫芦[7]脲与氟醚类药物达氟沙星中的二氮杂双环[2.2.1]庚基阳离子部分的键合可以显著提高其抗菌活性,对蜡样芽孢杆菌的最小抑菌浓度(MIC)由无葫芦[7]脲时的0.261 μg/mL降低到存在10 μmol/L葫芦[7]脲时的0.052 μg/mL,与葫芦[7]脲键合还能够提高药物的稳定性,延长存放时间^[12]。此外,葫芦[7]脲与苄铵盐修饰的聚集诱导淬灭分子茈二酰亚胺可以形成化学计量比2:1的主客体复合物,增强了茈二酰亚胺的近红外发射、光热效率和自由基产率,为开发新型光热/光动力协同治疗体系提供了思路(图4b)^[28]。

3 基于杯芳烃/柱芳烃衍生物构筑的超分子诊疗体系

相较于环糊精和葫芦脲而言,杯芳烃的空腔大小可以通过大口端修饰的不同基团所调控,赋予了其

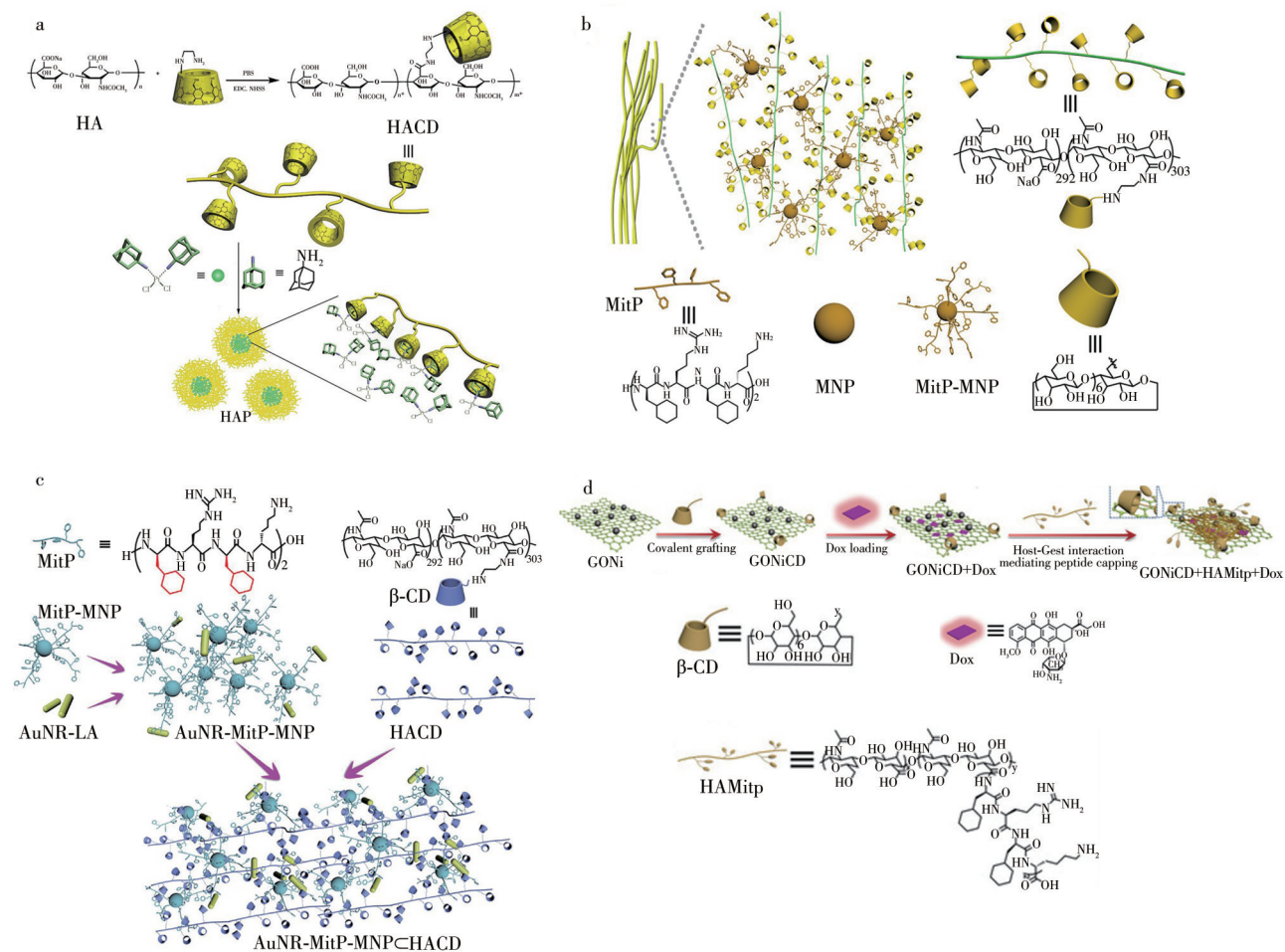


图2 (a) 环糊精修饰透明质酸包结的铂类抗癌药物^[22]; (b) 环糊精透明质酸和线粒体靶向肽组装的磁响应纳米纤维^[23]; (c) 具有光热效应的超分子磁响应性纳米纤维^[24]; (d) 基于环糊精修饰氧化石墨烯的多重组装超分子协同治疗体系^[25]

Figure 2 (a) Cyclodextrin-modified hyaluronic acid-encapsulated platinum anticancer drugs^[22]; (b) Magnetically responsive nanofibers assembled from cyclodextrin modified hyaluronic acid and mitochondrial targeting peptides^[23]; (c) Supramolecular magnetically responsive nanofibers with photothermal effect^[24]; (d) Multi-assembled supramolecular synergistic therapeutic system based on cyclodextrin-modified graphene oxide^[25]

可变的键合能力,能够实现药物的可控释放。例如,季铵盐偶氮苯修饰的杯[4]芳烃的空腔可键合甲氨蝶呤、苯丁酸氮芥、依托泊苷和培美曲塞等抗癌药物,由于偶氮基团能够在肿瘤细胞乏氧条件下过度表达的偶氮还原酶的作用下裂解,使得空腔深度变浅,对药物分子的键合能力下降,从而释放药物(图5a)^[29]。此外,这种杯芳烃自身还具有诱导免疫原性细胞死亡的特性,从而实现体内的协同抗癌。无独有偶,磺化偶氮苯修饰的杯[4]芳烃能够有效键合带相反电荷的羟氯喹,一方面可在乏氧条件下断裂释放羟氯喹,另一方面能够有效清除活性氧,可以协同用于类风湿性关节炎的治疗^[5]。而甘露糖修饰的偶氮苯杯[4]芳烃能够与甾体抗炎药形成主客体复合物,具有ELVIS靶向、巨噬细胞靶向和缺氧靶向释放的多重

靶向性,同时,杯芳烃主体的活性氧清除、巨噬细胞极化以及客体的抗炎特性能够协同治疗关节炎^[6]。

柱芳烃的苯环能够围绕亚甲基桥自由旋转,从而实现手性翻转,利用手性客体可以固定其构象,从而构筑手性组装体。例如,D/L-精氨酸可以和羧甲基柱[5]芳烃形成具有手性的纳米颗粒,而D-精氨酸形成的纳米颗粒对脂质体的结合能力是L-精氨酸的107倍(图5b)^[30]。利用这一性质,在手性纳米颗粒中掺入盐酸阿霉素和光热剂吡啶菁绿,利用肿瘤细胞对D-精氨酸的较高摄取能力实现了光热和化疗协同抗癌作用。

4 总结与展望

本文总结了基于环糊精、葫芦脲、杯芳烃和柱芳

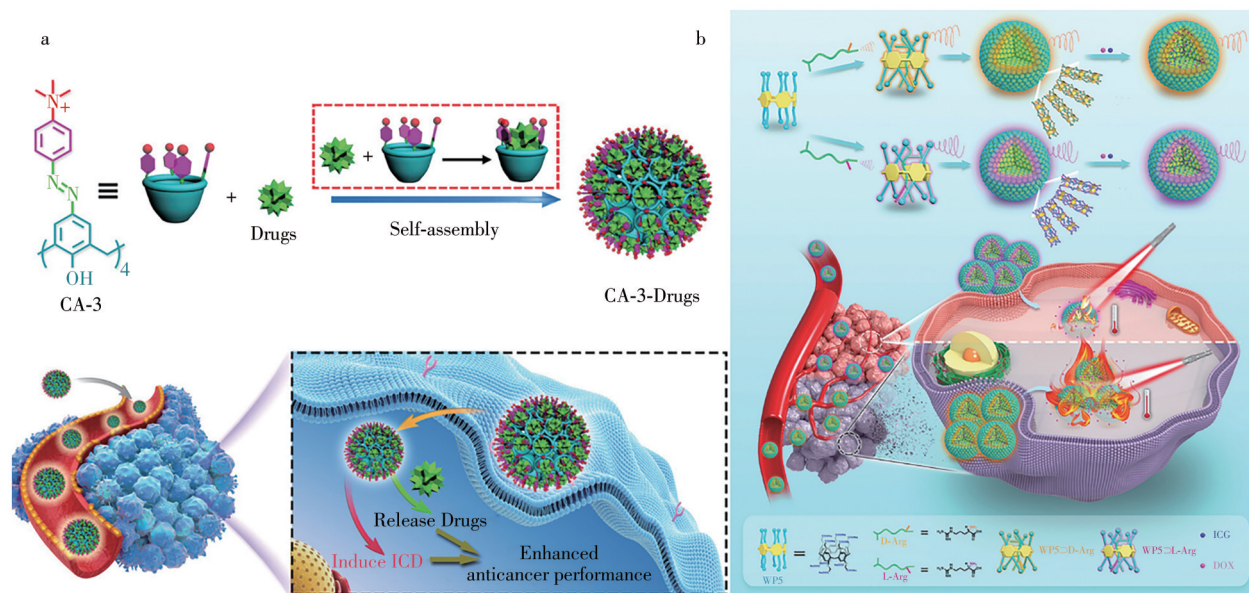


图5 杯芳烃(a)^[29]和柱芳烃(b)^[30]构筑的超分子药物体系

Figure 5 Supramolecular drug systems constructed from calixarene (a)^[29] and pillararene (b)^[30]

保证药物释放完全。此外,肿瘤细胞的耐药性会显著降低超分子药物的疗效,迫切需要开发多重靶向性的药物以应对耐药性。尽管目前对超分子药物的临床应用报道较少,随着研究的深入,超分子药物化学必将推动生物诊疗研究。

参考文献:

- [1] ZHOU X, BAI X, SHANG F, *et al.* Supramolecular assembly activated single-molecule phosphorescence resonance energy transfer for near-infrared targeted cell imaging[J]. *Nature Communications*, 2024, 15(1): 4787. DOI: 10.1038/s41467-024-49238-5.
- [2] LI J, ZHANG Y, LIU S, *et al.* Cucurbit[8]uril-based non-covalent heterodimer realized NIR cell imaging through topological transformation from nanowire to nanorod[J]. *Chinese Chemical Letters*, 2024, 35(10): 109645. DOI: 10.1016/j.ccl.2024.109645.
- [3] DAI X, HUO M, ZHANG B, *et al.* Folic Acid-Modified Cyclodextrin Multivalent Supramolecular Assembly for Photodynamic Therapy [J]. *Biomacromolecules*, 2022, 23(9): 3549-3559. DOI: 10.1021/acs.biomac.2c00276. DOI 10.1021/acs.biomac.2c00276.
- [4] DAI X Y, ZHANG B, YU Q, *et al.* In Situ Coassembly Induced Mitochondrial Aggregation Activated Drug-Resistant Tumor Treatment [J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2022, 65(10): 7363-7370. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.2c00372.
- [5] LI S, MA R, HU X, *et al.* Drug in Drug: A Host-Guest Formulation of Azocalixarene with Hydroxychloroquine for Synergistic Anti-Inflammation[J]. *Advanced Materials*, 2022, 34(32): 2203765. DOI: 10.1002/adma.202203765.
- [6] LI S, LI J J, ZHAO Y Y, *et al.* Supramolecular Integration of Multifunctional Nanomaterial by Mannose-Decorated Azocalixarene with Ginsenoside Rb1 for Synergistic Therapy of Rheumatoid Arthritis[J]. *ACS Nano*, 2023, 17(24): 25468-25482. DOI: 10.1021/acsnano.3c09140.
- [7] LIU Y Y, YU X Y, PAN Y C, *et al.* Supramolecular systems for bioapplications: recent research progress in China [J]. *Science China Chemistry*, 2024, 67(5): 1397-1441. DOI: 10.1007/s11426-024-1971-4.
- [8] LIU Z, LIU Y. Multicharged cyclodextrin supramolecular assemblies[J]. *Chemical Society Reviews*, 2022, 51(11): 4786-4827. DOI: 10.1039/d1cs00821h.
- [9] NIE H, WEI Z, NI X L, *et al.* Assembly and Applications of Macrocyclic-Confinement-Derived Supramolecular Organic Luminescent Emissions from Cucurbiturils[J]. *Chemical Reviews*, 2022, 122(9): 9032-9077. DOI: 10.1021/acs.chemrev.1c01050.
- [10] GUO D S, LIU Y. Supramolecular Chemistry of p-Sulfonatocalix[n]arenes and Its Biological Applications[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2014, 47(7): 1925-1934. DOI: 10.1021/ar500009g.
- [11] HAN X N, HAN Y, CHEN C F. Recent advances in the synthesis and applications of macrocyclic arenes[J]. *Chemical Society Reviews*, 2023, 52(9): 3265-3298. DOI: 10.1039/d3cs00002h.

- [12] EL-SHESHTAWY H S, CHATTERJEE S, ASSAF K I, *et al.* A Supramolecular Approach for Enhanced Antibacterial Activity and Extended Shelf-life of Fluoroquinolone Drugs with Cucurbit [7] uril [J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 13925. DOI: 10.1038/s41598-018-32312-6.
- [13] CAMERON K S, CLARK J K, COOPER A, *et al.* Modified γ -Cyclodextrins and Their Rocuronium Complexes[J]. *Organic Letters*, 2002, 4(20): 3403-3406. DOI: 10.1021/ol020126w.
- [14] TANG M, SONG Y, LU Y L, *et al.* Cyclodextrin-Activated Porphyrin Photosensitization for Boosting Self-Cleavable Drug Release[J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2022, 65(9): 6764-6774. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.2c00105.
- [15] NIU J, YU J, WU X, *et al.* Host-guest binding between cucurbit[8]uril and amphiphilic peptides achieved tunable supramolecular aggregates for cancer diagnosis [J]. *Chemical Science*, 2024, 15(34): 13779-13787. DOI: 10.1039/d4sc04261a.
- [16] CHEN F Y, LI C Z, HAN H, *et al.* Expanding the Hydrophobic Cavity Surface of Azocalix [4] arene to Enable Biotin/Avidin Affinity with Controlled Release [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2024, 63(23): e202402139. DOI: 10.1002/anie.202402139.
- [17] LIU Z, DAI X, SUN Y, *et al.* Organic supramolecular aggregates based on water-soluble cyclodextrins and calixarenes[J]. *Aggregate*, 2020, 1(1): 31-44. DOI: 10.1002/agt2.3.
- [18] TARVER G J, GROVE S J A, BUCHANAN K, *et al.* 2-O-Substituted Cyclodextrins as Reversal Agents for the Neuromuscular Blocker Rocuronium Bromide[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2002, 10(6): 1819-1827. DOI: 10.1016/s0968-0896(02)00026-3.
- [19] ZHANG C, NIU J, LI J, *et al.* Polysaccharide based supramolecular injectable hydrogels for in situ treatment of bladder cancer[J]. *Chinese Chemical Letters*, 2024, 35(1): 108556. DOI: 10.1016/j.ccl.2023.108556.
- [20] ZHANG Y M, XU X, YU Q, *et al.* Reversing the Cytotoxicity of Bile Acids by Supramolecular Encapsulation[J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2017, 60(8): 3266-3274. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.6b01536.
- [21] CHEN L, CHEN Y, ZHANG R, *et al.* Glucose-Activated Nanoconfinement Supramolecular Cascade Reaction in Situ for Diabetic Wound Healing[J]. *ACS Nano*, 2022, 16(6): 9929-9937. DOI: 10.1021/acsnano.2c04566.
- [22] YANG Y, ZHANG Y M, CHEN Y, *et al.* Targeted Polysaccharide Nanoparticle for Adamplatin Prodrug Delivery [J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2013, 56(23): 9725-9736. DOI: 10.1021/jm4014168.
- [23] YU Q, ZHANG Y M, LIU Y H, *et al.* Magnetism and photo dual-controlled supramolecular assembly for suppression of tumor invasion and metastasis [J]. *Science Advances*, 4(9): eaat2297. DOI: 10.1126/sciadv.aat2297.
- [24] YU Q, ZHANG Y M, LIU Y H, *et al.* Magnetic Supramolecular Nanofibers of Gold Nanorods for Photothermal Therapy [J]. *Advanced Therapeutics*, 2019, 2(4): 1800137. DOI: 10.1002/adtp.201800137.
- [25] ZHANG B, YU Q, LIU Y. Alternating Magnetic Field Controlled Targeted Drug Delivery Based on Graphene Oxide-Grafted Nanosupramolecules [J]. *Chemistry - A European Journal*, 2020, 26(60): 13698-13703. DOI: 10.1002/chem.202003328.
- [26] ZHANG Y M, LIU J H, YU Q, *et al.* Targeted Polypeptide-Microtubule Aggregation with Cucurbit [8] uril for Enhanced Cell Apoptosis [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2019, 58(31): 10553-10557. DOI: 10.1002/anie.201903243.
- [27] BAROOAH N, KUNWAR A, KHURANA R, *et al.* Stimuli-Responsive Cucurbit [7] uril-Mediated BSA Nanoassembly for Uptake and Release of Doxorubicin [J]. *Chemistry - An Asian Journal*, 2017, 12(1): 122-129. DOI: 10.1002/asia.201601411.
- [28] JIAO Y, LIU K, WANG G, *et al.* Supramolecular free radicals: near-infrared organic materials with enhanced photothermal conversion [J]. *Chemical Science*, 2015, 6(7): 3975-3980. DOI: 10.1039/c5sc01167a.
- [29] ZHANG Z, YUE Y X, LI Q, *et al.* Design of Calixarene-Based ICD Inducer for Efficient Cancer Immunotherapy [J]. *Advanced Functional Materials*, 2023, 33(16): 2213967. DOI: 10.1002/adfm.202213967.
- [30] ZHOU J, GU J, SUN X, *et al.* Supramolecular Chiral Binding Affinity-Achieved Efficient Synergistic Cancer Therapy [J]. *Advanced Science*, 2024, 11(16): 2308493. DOI: 10.1002/advs.202308493.



刘育,男,南开大学讲席教授,博士生导师。主要从事合成化学的研究,研究方向为有机超分子化学。1994年入选教育部跨世纪优秀人才计划,1996年获国家杰出青年科学基金资助,1997年被授予天津市授衔专家称号,2000年入选原人事部“百千万人才工程”,2000年被聘为教育部“长江学者奖励计划”特聘教授,2010年和2015年两次获中国侨界贡献奖,2012年获全国优秀科技工作者称号,2006年和2011年两次担任国家重点基础研究发展计划(973计划)项目首席科学家。其研究成果已在国内外核心刊物发表论文700多篇,IF>10论文100多篇,论文SCI他引2万多次,H-index 76。主编中英文专著4部,参编8部。以第一完成人获国家自然科学奖二等奖1项(环糊精的分子识别与组装/2010年),省部级自然科学一等奖3项、二等奖3项,宝钢优秀教师特等奖1项和国家“十一五”科技计划执行突出贡献奖。曾任第六届和第七届国务院学位委员会学科评议组成员,中国化学会常务理事,天津市化学会副理事长,高等学校化学学报副主编,亚太环糊精协会主席,现任国际环糊精和葫芦脲协会顾问委员会委员,《中国化学快报》学术委员会主任, *Asian J. Org. Chem.*, *Aggregate* 等7种杂志编委。Email: yuliu@nankai.edu.cn

(责任编辑:张伟杰)