

手性添加剂碘丁基- β -环糊精的合成及毛细管电泳手性分离

陆豪杰, 阮宗琴, 欧庆瑜

(中国科学院 兰州化学物理研究所, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 以碘丁内酯为衍生试剂合成了两种不同取代度的碘丁基- β -环糊精, 并对合成产物进行了表征。以这两种负电性的碘丁基- β -环糊精衍生物作为毛细管电泳手性添加剂, 考察了它们对酸、碱性手性药物的手性拆分性能, 以及不同取代度对手性拆分的影响。

关键词: 毛细管电泳; 碘丁基; β -环糊精; 手性添加剂; 对映体拆分

中图分类号: O658.9; R917 文献标识码: A 文章编号: 1004-495X(2000)05-0016-04

近年来, 随着不同种类的手性添加剂在毛细管电泳中的使用, 毛细管电泳越来越显示出其强有力的手性拆分性能, 具有特殊笼状结构并含有多个手性中心的环糊精及其衍生物是毛细管手性分离研究中最常采用的手性添加剂, 已广泛地应用于毛细管电泳的多种分离模式中^[1, 2]。带电环糊精是毛细管电泳手性分离技术中一类重要的手性添加剂, 由于手性添加剂的带电性, 从而使其具有自身的电泳迁移率和迁移方向, 当其电泳迁移方向与电渗流的方向相反时, 低浓度的手性添加剂就可以达到高的立体拆分效果^[3, 4], 而且带电环糊精由于它的带电性质, 可以使其在没有胶束存在的条件下同时拆分带电和不带电的手性化合物。本文在文献[5, 6]的基础上, 采用经改进简化后的方法先合成了碘丁内酯, 然后以碘丁内酯为衍生试剂合成出两种不同取代度的碘丁基- β -环糊精, 用元素分析和旋光分析手段对合成产物进行了表征, 并将这两种负电性的环糊精衍生物应用于毛细管电泳对手性化合物的拆分研究中, 在很宽的 pH 值范围内考察了负电性的碘丁基- β -环糊精对碱性和酸性手性药物的立体选择性能。

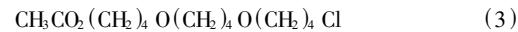
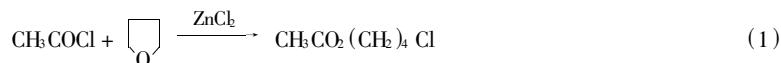
1 实验部分

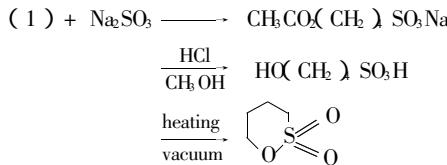
1.1 试剂与仪器

β -环糊精 (β -CD, 广东郁南环糊精厂), 手性样品均为外消旋体, 其它试剂均为分析纯, 所用水为二次去离子水。Biofocus 3000 毛细管电泳仪(美国, Bio-Rad 公司), 35/30 cm \times 50 μm ID \times 375 μm OD 的石英毛细管(河北永年光导纤维厂), pHs-10A 数字酸度计(萧山市科学仪器厂), Vario-EL 元素分析仪(德国), PE325 型红外光栅分光光度计(美国), J-20C 自动旋光记录仪(日本)。

1.2 碘丁基- β -环糊精(SBE- β -CD)的合成

1.2.1 碘丁内酯的制备 (1) 将 76 mL 干燥处理的四氢呋喃(THF)置于 250 mL 烧瓶中, 加入 50 mg ZnCl₂, 搅拌均匀后, 将 65 g 重蒸处理的乙酰氯慢慢加入, 加热回流反应 1.5 h 后, 减压蒸馏(5.3~6.0 kPa), 收取沸点 98~112 °C 的馏分, 得到乙酸 δ -氯丁酯 103.6 g; (2) 量取 60 mL(65 g, $\rho = 1.0805 \text{ g/cm}^3$) 乙酸 δ -氯丁酯置于 500 mL 的三颈瓶中, 加入 300 mL H₂O, 再加入 100 g 的 Na₂SO₃, 搅拌回流 10 h, 然后将大部分的 H₂O 减压蒸除, 剩余部分加入 270 mL 甲醇, 搅拌回流, 并通入过量的 HCl 气体, 反应持续 8 h 后, 使反应液冷却至室温, 经过滤浓缩后减压蒸馏(2.7~3.3 kPa), 收集 152~165 °C 的馏分, 得到 43 g 暗红色产物碘丁内酯, 产率 73%。碘丁内酯合成路线如下:





1.2.2 多取代碘丁基- β -环糊精(SBE(4)- β -CD)的合成 称取 5 g β -CD(4.4 mmol)置于 50 mL 烧瓶中，加入 10 mL 200 g/L NaOH 溶液，搅拌加热至溶解，量取 2.3 mL(3.1 g, $\rho = 1.331 \text{ g/cm}^3$, 22.5 mmol) 碘丁内酯，慢慢加到反应液中，同时激烈搅拌，数小时后，反应物成均相，停止反应，冷却至室温，加入 20 mL H₂O 稀释，用 HCl 中和，除水，真空干燥，得微黄色物质，加少量水溶解，过葡聚糖凝胶柱(G-25)除盐纯化，得到 4.3 g 微黄色产物。比旋度 $[\alpha]_D^{20} = +325$ (2 g/L 水溶液)。元素分析：实测值 w_C 32.80%, w_H 8.68%, w_S 5.77%, $w_C/w_S = 5.68$ ；计算值(取代度为 3.8) $w_C/w_S = 5.64$ 。

1.2.3 单取代碘丁基- β -环糊精(SBE(1)- β -CD)的合成 合成步骤同上，10 g β -CD(8.8 mmol), 25 mL 250 g/L NaOH 溶液加热搅拌至溶解，慢慢加入 1.8 mL(2.4 g, $\rho = 1.331 \text{ g/cm}^3$, 17.6 mmol) 碘丁内酯，同时激烈搅拌，数小时后，反应物呈均相，停止反应，冷却至室温，加 20 mL H₂O 稀释，用 HCl 中和，过滤除去未反应的 β -CD，滤液浓缩，过葡聚糖凝胶柱(G-25)除盐纯化，得 0.9 g 微黄色产物。 $[\alpha]_D^{20} = +580$ (2 g/L 水溶液)。元素分析：实测值 w_C 36.71%, w_H 6.22%, w_S 2.77%, $w_C/w_S = 13.25$ ，计算值(取代度为 1.3) $w_C/w_S = 13.62$ 。

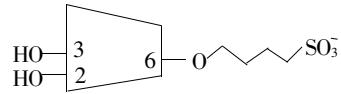
1.3 电泳条件

配制 pH 为 2.5 的 20 mmol/L 的 Tris-H₃PO₄ 缓冲液及 pH 值为 6 的 25 mmol/L 的 Na₂HPO₄-H₃PO₄。手性样品用二次去离子水和甲醇配制并稀释成 0.1 g/L 的溶液。毛细管在使用前用 0.5 mol/L 的 NaOH 充分放置 1 h，然后用 H₂O 洗 5 min，两次运行之间依次用 0.5 mol/L 的 NaOH 洗 2 min, H₂O 洗 2 min，背景电解质洗 2 min。紫外 210 nm 检测，运行电压 +12 kV，压力进样 27.6 kPa · s，柱温控制在 25 °C。

2 结果与讨论

2.1 碘丁基- β -环糊精的结构及电泳性质

环糊精在碱水条件下经碘丁内酯衍生得到的碘丁基- β -环糊精的结构如右所示。取代反应发生在羟基上，环糊精通过醚键与末端带有磺酸基团的丁基链相连，实验中合成的两种碘丁基- β -环糊精按元素分析所得的碳硫比计算取代度分别为 3.8 和 1.3，但是碳和氢的数值不相符合，这可能是由于环糊精含有包结水所致。



碘丁基- β -环糊精分子中由于磺酸基团的存在使得它在很宽的 pH 值范围内均解离而带负电，而且磺酸基团的亲水性使得碘丁基- β -环糊精在水中的溶解度也大大提高。负电性的碘丁基- β -环糊精在毛细管电泳中的电泳迁移方向与电渗流相反，可同时分离碱性和酸性的手性化合物。

2.2 低 pH 值拆分药物对映体的研究

在毛细管电泳手性分离中，随着背景电解质 pH 值的降低，碱性化合物的质子化程度不断增大，选择 pH 为 2.5 的 20 mmol/L 的 Tris-H₃PO₄ 缓冲体系，既可保证碱性溶质的正电性，又可以有效地抑制电渗流，同时碘丁基- β -环糊精具有负电性，因此，在此条件下，溶质的有效电泳迁移率(μ_{eff})可表示为：

$$\mu_{\text{eff}} = \mu_C^+ - \mu_{\text{CCD}}^-$$

其中 μ_C^+ 为带正电荷的碱性溶质的电泳淌度， μ_{CCD}^- 为负电性的碘丁基- β -环糊精包结碱性溶质 C⁺ 后向正极迁移的电泳淌度。图 1 为在低 pH 值下几种碱性手性药物的电泳分离图。由图 1 可见 SBE(4)- β -CD 对达舒平、安非拉酮、曲马多和特布他林 4 种碱性药物有很强的手性拆分能力，在其浓度为 1 mmol/L 时就可对上述手性药物达基线分离；表 1 列出了 SBE(1)- β -CD($c = 1 \text{ mmol/L}$) 对上述碱性药物的分离数据，当在相同手性添加剂浓度时，4 种手性药物虽都有拆分迹象，但仅特布他林达到基线分离。这说明了碘丁基- β -环糊精的手性拆分能力平均取代度为 3.8 的强于平均取代度为 1.3 的；由于碘丁基- β -环糊精的平均取代度越大，它所带的负电荷越多，当分析

物质与之包结络合后，向正极迁移得越快，因此相应地在负极被检测的时间就越长。

表 1 SBE(1)- β -CD 为手性添加剂时 4 种碱性药物的分离数据

Table 1 Separation data of the four basic drugs with SBE(1)- β -CD as a chiral additive

	Disopyramide(达舒平)	Terbutaline(特布他林)	Tramadol(曲马多)	Amfepramone(安非拉酮)
t_1 /min	6.43	6.58	7.42	6.19
t_2 /min	6.47	6.82	7.45	6.29
R_s	0.52	1.62	<0.5	0.96

2.3 高 pH 值拆分酸性和碱性药物对映体的研究

由于磺丁基- β -环糊精的负电性质，其电泳迁移方向是与电渗流相反，在较高的 pH 值条件下，以磺丁基- β -环糊精为手性添加剂的毛细管电泳手性分离体系，既保证了电渗流(μ_{EOF})的存在，又可同时实现正电性的碱性化合物以及负电性的酸性化合物的快速手性拆分。因此，在此条件下，溶质的有效电泳迁移率(μ_{eff})可表示为：

$$\mu_{\text{eff}} = \mu_{\text{EOF}} - \mu_{A^+} - \mu_{\text{ACD}}$$

其中 μ_{A^+} 为向正极迁移的带负电荷的酸性溶质的电泳淌度， μ_{ACD} 为负电性的磺丁基- β -环糊精包结酸性溶质 A⁺ 后向正极迁移的电泳淌度。图 2 为高 pH 值下磺丁基- β -环糊精对碱性和酸性手性药物的电泳拆分图。由图 2 可见曲马多、安非拉酮和异丙嗪 3 种碱性药物在 SBE(4)- β -CD 浓度为 10 mmol/L 时就可达基线分离，这表明了平均取代度为 3.8 的磺丁基- β -环糊精在高 pH 值下对碱性药物也有很强的手性拆分能力；对于酸性药物华法林和芬普康 SBE(4)- β -CD 在低浓度(3.5 mmol/L)下也显示了较强的手性拆分能力；而平均取代度为 1.3 的磺丁基- β -环糊精在相同的条件下对这几种药物都没有手性拆分能力(电泳分离图未给出)。另外由于 pH 越高电渗流也越大，因此碱性药物在高 pH 时的出峰时间较快，但是由于分离时间的减少以及分析物质电离状况的不同，导致在高 pH 时所需的 hand 性添加剂的浓度大于低 pH 时(曲马多在 pH 为 2.5, SBE(4)- β -CD 浓度为 1 mmol/L 时 $R_s = 1.8$ ；而当 pH 为 6, SBE(4)- β -CD 浓度为 10 mmol/L 时 R_s 仅为 1.5)。

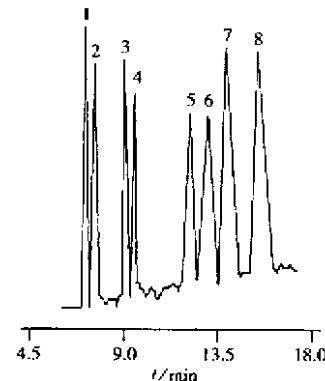


图 1 磺丁基- β -环糊精对碱性药物对映体的分离电泳图

Fig. 1 Electropherogram of basic drugs with sulfobutyl ether- β -cyclodextrin as a chiral additive

电泳条件 (electrophoretic conditions): 20 mmol/L Tris-H₃PO₄ buffer (pH 2.5), containing 1 mmol/L SBE(4)- β -CD; 1、2. 达舒平 (disopyramide); 3、4. 安非拉酮 (amfepramone); 5、6. 特布他林 (terbutaline); 7、8. 曲马多 (tramadol)

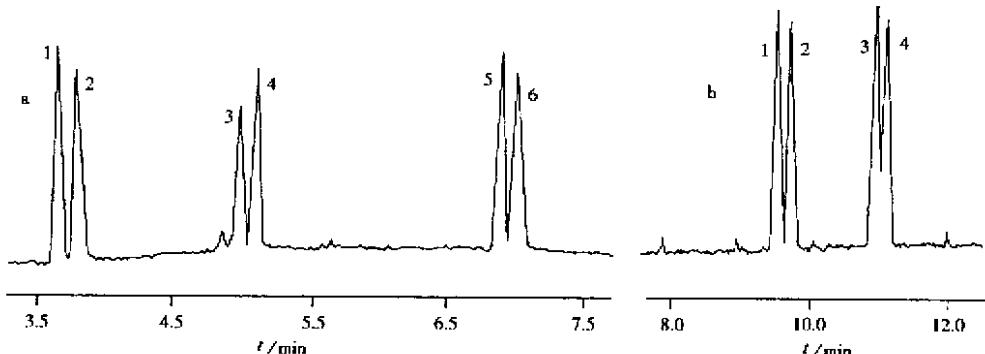


图 2 磺丁基- β -环糊精对碱性(a)和酸性(b)手性药物的分离电泳图

Fig. 2 Electropherograms of basic drugs(a) and acidic drugs(b) with sulfobutyl ether- β -cyclodextrin as a chiral additive
电泳条件 (electrophoretic conditions): 25 mmol/L Na₂HPO₄-H₃PO₄ buffer (pH 6)，含 10 mmol/L SBE(4)- β -CD(a) 或 3.5 mmol/L SBE(4)- β -CD(b); a: 1. 2. 安非拉酮 (amfepramone); 3. 4. 曲马多 (tramadol); 5. 6. 异丙嗪 (promethazine); b: 1. 2. 华法林 (warfarin); 3. 4. 芬普康 (phenprocoumon)

3 结 论

设计了合理的合成路线，成功地制备了 2 种不同取代度的负电性的 SBE- β -CD 作为毛细管电泳手性分离添加剂。不同取代度的 SBE- β -CD 具有不同的手性拆分能力。3.8 个磺丁基取代的 SBE(4)- β -CD 的包结能力和立体选择性高于 1.3 个磺丁基取代的 SBE(1)- β -CD。负电性的 SBE(4)- β -CD 在较宽的 pH 值范围内具有较强的手性拆分能力。在高 pH 值的背景电解质条件下，可同时分离酸性和碱性的手性药物。

参考文献：

- [1] FURUTA R, DOI T. Enantiomeric separation of diniconazole and uniconazole by cyclodextrin-modified micelle electrokinetic chromatography[J]. J Chromatogr, 1994, 676(2): 431.
- [2] GUTTMAN A, PAULUS A, COHEN A S, et al. Use of complexing agents for selective separation in high-performance capillary electrophoresis chiral resolution via cyclodextrins incorporated within polyacrylamide gel columns[J]. J Chromatogr, 1988, 448(1): 41.
- [3] TAIT R J, THOMPSO D O, STOBAUGR J F. Sulfobutyl ether β -cyclodextrin as a chiral discriminator for use with capillary electrophoresis[J]. Anal Chem, 1994, 66(22): 4013.
- [4] LURIEL S, KLEIN R F X, CASON T A, et al. Chiral resolution of cationic drugs of forensic interest by capillary electrophoresis with mixtures of neutral and anionic cyclodextrins[J]. Anal Chem, 1994, 66(22): 4019.
- [5] TRUCE W E, HOERGER F D. The chemistry of sultones : I Friedel-crafts reactions of sultones[J]. J Am Chem Soc, 1954, 76(6): 5357.
- [6] CLOKE J B, PILGRIM F J. The reaction of tetrahydrofuran and 2,5-dimethyltetrahydrofuran with acyl halides[J]. J Am Chem Soc, 1939, 61(3): 2667.

Synthesis and Application of Sulfobutyl Ether- β -cyclodextrins as Chiral Additives for Chiral Separation by Capillary Electrophoresis

LU Hao-jie, RUAN Zong-qin, OU Qing-yu*

(Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China)

Abstract : Two kinds of sulfobutyl ether- β -cyclodextrins with different degrees of substitution were synthesized and characterized. Sulfobutyl ether- β -cyclodextrins could be used as a chiral resolving agent for the capillary electrophoretic separation of enantiomers in high-pH and low-pH background electrolytes. The effect of the degree of substitution in sulfobutyl ether- β -cyclodextrins on chiral separation was investigated. It was proved that sulfobutyl ether- β -cyclodextrins were strong complexing agents for basic and acidic analytes. And it was also proved that the chiral additive with degree of substitution of 3.8 had better resolving performance in chiral separation of acidic and basic drugs than the chiral additive with degree of substitution of 1.3.

Keywords : Capillary electrophoresis; Sulfobutyl; β -Cyclodextrin; Chiral additive; Chiral separation

* Corresponding author

性添加剂碘丁基- β -环糊精的合成及毛细管电泳手性分离

作者: 陆豪杰, 阮宗琴, 欧庆瑜, LU Hao-jie, RUAN Zong-qin, OU Qing-yu
作者单位: 中国科学院兰州化学物理研究所, 甘肃兰州730000
刊名: 分析测试学报 [ISTIC PKU]
英文刊名: JOURNAL OF INSTRUMENTAL ANALYSIS
年, 卷(期): 2000, 19(5)
被引用次数: 11次

参考文献(6条)

1. FURUTA R;DOI T Enantiomeric separation of diniconazole and uniconazole by cyclodextrin-modified micelle electrokinetic chromatography 1994(02)
2. GUTTMAN A;PAULUS A;COHEN A S Use of complexing agents for selective separation in high-performance capillary electrophoresis chiral resolution via cyclodextrins incorporated within polyacrylamide gel columns 1988(01)
3. TAIT R J;THOMPSO D O;STOBAUGR J F Sulfonylbutyl ether β -cyclodextrin as a chiral discriminator for use with capillary elec-trophoresis[外文期刊] 1994(22)
4. LURIEL S;KLEIN R F X;CASON T A Chiral resolution of cationic drugs of forensic interest by capillary electrophoresis with mixtures of neutral and anionic cyclodextrins[外文期刊] 1994(22)
5. TRUCE W E;HOERGER F D The chemistry of sultones: I Friedel-crafts reactions of sultones[外文期刊] 1954(06)
6. CLOKE J B;PILGRIM F J The reaction of tetrahydrofuran and 2,5-dimethyltetrahydrofuran with acyl halides 1939(03)

本文读者也读过(10条)

1. 阮宗琴. 李菊白. 欧庆瑜. 俞惟乐. RUAN Zong-Qin. LI Ju-bai. OU Qing-yu. YU Wei-Le 聚硅氧烷侧链甲基化 β -环糊精键合交联手性毛细管柱分离对映体[期刊论文]-化学学报1999, 57(2)
2. 黄桂华. 高希. HUANG Gui-hua. GAO Xi 天冬酰胺键合硅胶毛细管柱分离核苷的研究[期刊论文]-海峡药学2010, 22(11)
3. 武红丽 毛细管电泳手性拆分N-Fmoc保护氨基酸[学位论文]2004
4. 阮宗琴. 陆豪杰. 尤进茂. 欧庆瑜. Ruan Zongqin. Lu Haojie. You Jinmao. Ou Qingyu 碘化 β -环糊精手性添加剂毛细管电泳对映体拆分的研究[期刊论文]-分析化学1999, 27(8)
5. 孙文芳. 王伟. 严拯宇. SUN Wen-fang. WANG Wei. YAN Zheng-yu 碘丁基醚- β -环糊精手性流动相添加剂法分离盐酸昂司琼对映体[期刊论文]-药学进展2011, 35(5)
6. 吕元琦. 邬春华. 袁倬斌. Lu Yuanqi. Wu Chunhua. Yuan Zhuobin 羟丙基- β -环糊精毛细管胶束电动色谱法测定密蒙花中的芹菜素和木犀草素[期刊论文]-分析化学2005, 33(6)
7. 黎艳. 刘虎威. LI Yan. LIU Hu-wei 毛细管电色谱手性分离进展[期刊论文]-色谱2000, 18(3)
8. 赵燕. 杨兴斌. 李晓晔. 王巧峰. 张生勇. ZHAO Yan. YANG Xing-Bin. LI Xiao-Ye. WANG Qiao-Feng. ZHANG Sheng-Yong 中性环糊精毛细管电泳法手性拆分氟沙星对映体的对比[期刊论文]-第四军医大学学报2006, 27(3)
9. 鄂红军. 苏萍. 王思明. 杨屹 微波辅助合成用于 β -环糊精衍生物为固定相的开管毛细管电色谱柱的制备[会议论文]-2009

10. 张毅民. 王铁伟. 张志飞. 周琴. 李平. Zhang Yi-Min. Wang Yi-Wei. Zhang Zhi-Fei. Zhou Qin. Li Ping 单2-O-和单6-O-(2-羟丙基)- β -环糊精结构表征[期刊论文]-分析化学2007, 35(10)

引证文献(11条)

1. 姜廷福. 梁冰. 李菊白. 李辰. 欧庆瑜 氨氯地平对映体的高效毛细管电泳手性拆分[期刊论文]-分析科学学报 2003(1)
2. 姜廷福. 李永民. 师彦平 阿苯达唑亚砜对映异构体的高效毛细管电泳手性拆分[期刊论文]-分析测试技术与仪器 2002(3)
3. 易润青. 宋粉云 小柴胡颗粒中柴胡皂苷a和柴胡皂苷d的毛细管电泳法测定[期刊论文]-中国医药工业杂志 2012(1)
4. 吴沁航. 李建其. 王旻 3,5-双三氟甲基苯乙醇的手性毛细管电泳拆分[期刊论文]-中国现代应用药学 2007(4)
5. 游静. 陆豪杰. 姜廷福. 欧庆瑜 杀鼠灵对映体的高效毛细管电泳手性拆分[期刊论文]-分析测试学报 2001(3)
6. 戴荣继. 唐力. 邓玉林. 佟斌 生物活性环糊精衍生物的合成[期刊论文]-北京理工大学学报 2005(4)
7. 高峰 毛细管电泳法(CE)在手性分离中的应用[期刊论文]-现代仪器 2002(6)
8. 卢铁刚. 杨茂俊 羧甲基- β -环糊精手性流动相添加剂法拆分帕罗西汀及其中间体对映体[期刊论文]-色谱 2007(6)
9. 王建华. 宋爱晶 一种新型辅料磺丁基醚- β -环糊精的药学应用进展[期刊论文]-材料导报 2007(3)
10. 李蛟. 刘道杰 β -环糊精及其衍生物在分析化学中的应用进展[期刊论文]-理化检验-化学分册 2003(6)
11. 许志刚. 刘智敏. 石杰兰 β -环糊精流动相添加剂在手性分离中的应用综述[期刊论文]-化学研究 2013(1)

引用本文格式: 陆豪杰. 阮宗琴. 欧庆瑜. LU Hao-jie. RUAN Zong-qin. OU Qing-yu 性添加剂磺丁基- β -环糊精的合成及毛细管电泳手性分离[期刊论文]-分析测试学报 2000(5)

首页 学术圈 知识脉络 投稿 论文排行 相似性检测 更多



学术论文 期刊 学位 会议 外文文献 专利 标准 地方志 成果 法规 机构 图书

专家 学者

高
级

» 首页 > 期刊首页 > 分析测试学报 > 2000年5期 > 性添加剂磺丁基- β -环糊精的合成及毛细管电泳手性分离

性添加剂磺丁基- β -环糊精的合成及毛细管电泳手性分离

Synthesis and Application of Sulfobutyl Ether- β -cyclodextrins as Chiral Additives for Chiral Separation by Capillary Electrophoresis

查看全文 下载全文 导出 添加到引用通知

[下载PDF阅读器](#)

分享到

doi : 10.3969/j.

issn.1004-4957.2000.05.005

摘要 : 以磺丁内酯为衍生试剂合成了两种不同取代度的磺丁基- β -环糊精,并对合成产物进行了表征.以这两种负电性的磺丁基- β -环糊精衍生物作为毛细管电泳手性添加剂,考察了它们对酸、碱性手性药物的手性拆分性能,以及不同取代度对手性拆分的影响.

作者 : 陆豪杰 阮宗琴 欧庆瑜

Author : LU Hao-jie RUAN Zong-qin OU Qing-yu

作者单位 : 中国科学院兰州化学物理研究所,甘肃兰州730000

刊 名 : 分析测试学报 [ISTICPKU](#)

Journal : JOURNAL OF INSTRUMENTAL ANALYSIS

年,卷(期) : 2000, 19(5)

分类号 : O658.9 R917

关键词：[毛细管电泳](#)  [磺丁基](#)  [-环糊精](#)  [手性添加剂](#)  [对映体拆分](#) 

机标分类号：O65 R91

在线出版日期：2004年1月8日

基金项目：

参考文献和引证文献

[参考文献](#)

[引证文献](#)

[本文读者也读过](#)

[相关博文](#)

[相关数据](#)

[互动百科相关词](#)

客户服务

- [. 用户建议](#)
- [. 邮箱service@wanfangdata.com.cn](#)
- [. 客服电话 4000-115-888
8:00-11:30,13:00-17:00\(工作日\)](#)

关注我们

- [. 新浪微博](#)
- [. 平台百科](#)
- [. 业务合作](#)
- [. 数图新服务应用研讨班](#)

广告服务

- [. 广告形式](#)
- [. 价格体系](#)
- [. 广告申请](#)
- [. 服务保障](#)
- [. 联系方式](#)

网上商城

- [. 充值卡](#)

使用帮助

- [. 注册和登录](#)
- [. 检索文献](#)
- [. 如何支付](#)
- [. 如何充值](#)
- [. 下载和查看](#)

语种

- [. 简体中文](#)
- [. 繁體中文](#)
- [. English](#)

万方数据知识服务平台--国家科技支撑计划资助项目(编号:2006BAH03B01) ©北京万方数据股份有限公司 万方数据电子出版社





http://d.g.wanfangdata.com.cn/ResourceDisplayInfo.aspx?id=Periodical_fxcsxb200005005&type=fulltext

总计：¥ 3.00元 注：此价格只适用于中国境内用户。（Note: This price only applies to domestic users within mainland China.）

您可以通过以下方式购买



即时到帐支付 [帮助](#)

您登录后还可以使用以下支付方式



支持国内二十多家主流银行与机构的储蓄卡、信用卡

客户服务

- . 用户建议
- . 邮箱 service@wanfangdata.com.cn
- . 客服电话 4000-115-888
8:00-11:30,13:00-17:00(工作日)

关注我们

- . 新浪微博
- . 平台百科
- . 业务合作
- . 数图新服务应用研讨班

广告服务

- . 广告形式
- . 价格体系
- . 广告申请
- . 服务保障
- . 联系方式

网上商城

- . 充值卡
- . 检索文献
- . 如何支付
- . 如何充值
- . 下载和查看

语种

- . 简体中文
- . 繁體中文
- . English

[知识产权声明](#) | [服务承诺](#) | [联系我们](#) | [人才招聘](#) | [客户服务](#) | [关于我们](#)

京ICP证：010071 互联网出版许可证：新出网证(京)字042号 京公网安备110108901585号

万方数据知识服务平台--国家科技支撑计划资助项目（编号：2006BAH03B01）©北京万方数据股份有限公司 万方数据电子出版社

信息网络传播视听节目许可证 许可证号：0108284

