

沙坦联苯的高效合成

侯梦圆¹, 杨建华², 杨兰¹, 刘雷芳¹, 姜海斌¹, 李长旭¹, 李莹莹¹, 段璐瑶¹, 李文波^{*1}

(1. 德州学院 化学化工学院, 山东 德州 253023;

2. 山东省德州市第一中学 化学教研组, 山东 德州 253023)

摘要: 沙坦类药物是临床上备受关注的一类新型抗高血压药物。沙坦联苯是沙坦类药物的关键中间体。以邻氯苯氰和对甲基苯硼酸为原料, 通过对反应溶剂、反应温度、反应时间、催化剂、碱等关键条件的优化, 开发了一个合成沙坦联苯的催化体系。此催化体系以 PEG400 为反应介质, 以 Pd(OAc)₂ 为催化剂, 以 K₂CO₃、Na₂CO₃ 或 K₃PO₄ 为碱, 在 60 °C 下反应 24 h, 沙坦联苯的产率可达 99%。该体系是一个绿色、简单、高效合成沙坦联苯的催化体系, 为沙坦联苯的合成提供了一个有效的新方法。

关键词: 沙坦联苯; 合成; 邻氯苯氰; 对甲基苯硼酸

中图分类号: O625.13 文献标识码: A 文章编号: 0258-3283(2019)08-0855-05

Highly Efficient Synthetic Method for Sartan Biphenyl HOU Meng-yuan¹, YANG Jian-hua², YANG Lan¹, LIU Lei-fang¹, JIANG Hai-bin¹, LI Chang-xu¹, LI Ying-ying¹, DUAN Lu-yao¹, LI Wen-bo^{*1} (1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Dezhou University, Dezhou 253023, China; 2. Chemical Teaching and Research Group, Dezhou No. 1 Middle School, Dezhou 253023, China) Huaxue Shiji 2019 41(8) 855~859

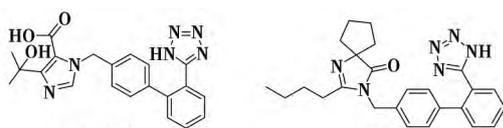
Abstract: Sartan drug is a new type of antihypertensive drug which has been paid much attention in clinic. Sartan biphenyl is a key intermediate for sartan drugs. To develop a new and efficient synthetic method for sartan biphenyl, the effects of solvent, reaction time, catalyst and base on the reaction of *o*-chlorobenzonitrile and *p*-tolylboronic acid was investigated. By optimizing above reaction conditions, a green, simple and highly efficient catalytic system for the synthesis of sartan biphenyl was developed. Using PEG400 as solvents and Pd(OAc)₂ as catalysts, sartan biphenyl could be obtained in 99% yield in the presence of K₂CO₃, Na₂CO₃ or K₃PO₄ at 60 °C for 24 h.

Key words: sartan biphenyl; synthesis; *o*-chlorobenzonitrile; *p*-tolylboronic acid

近年来, 高血压的发病率一直呈上升趋势, 对人们的健康造成极大威胁。目前, 全世界有接近 10 亿人患有高血压或者血压偏高。据有关数据统计, 我国现有超过 2 亿的高血压患者, 每年由于血压升高而过早死亡的人数高达 150 万^[1]。沙坦类药物是一类新型抗高血压药物, 具有副作用少、毒性小、强效、平稳以及长效等优点, 成为备受关注的临床药物, 其降压效果显著优于其他类型的

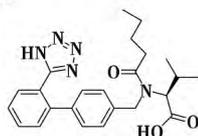
高血压药物, 成为抗高血压的一线治疗药物。沙坦联苯是沙坦类药物的关键中间体, 大多数沙坦类药物都可以通过对沙坦联苯进行结构修饰而得到, 因此对沙坦联苯合成方法的研究一直备受人们关注。

Suzuki 偶联反应是指在 Pd 催化下卤代芳烃与有机硼酸之间的反应^[2,3], 是合成沙坦联苯的重要方法之一。到目前为止, 文献中报道了多种催化体系来促进邻氯苯氰和对甲基苯硼酸的 Suzuki 偶联反应, 这些催化体系主要使用配体^[4-11]和负载性的介相催化剂^[12-16]。然而, 文献中报道的在无配体存在下, 以简单 Pd 盐作为催化剂的



奥美沙坦

伊贝沙坦



缬沙坦

沙坦类药物

Sartan drugs

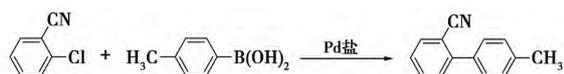
收稿日期: 2018-10-26; 网络首发日期: 2019-04-03

基金项目: 国家大学生创新创业项目(201810448060)。

作者简介: 侯梦圆(1997-), 女, 山东德州人, 本科生, 主要从事有机合成方面的研究。

通讯作者: 李文波, E-mail: orgllf@163.com。

简单、高效催化体系却少之又少。



以邻氯苯腈和对甲基苯硼酸为原料合成沙坦联苯
Synthesis of sartin biphenyl by *o*-chlorobenzonitrile and
p-tolylboronic acid

2005年,Liu等^[17]发现以PEG2000/H₂O为反应溶剂,以Pd(OAc)₂为催化剂,以Na₂CO₃为碱,溴代芳烃可与芳基硼酸在较低温度下高产率生成联苯类化合物。当温度升高至100℃时,此催化体系可有效促进活化氯代芳烃的偶联。2007年,Han等^[18]发现,以PEG400为溶剂,以PdCl₂为催化剂,以K₂CO₃为碱,各种氯代芳烃在室温下可与芳基硼酸发生Suzuki偶联反应,高产率生成目标产物。2014年,Liu等^[19]发现,以DMF/H₂O为溶剂,以Pd(OAc)₂为催化剂,以Na₂CO₃为碱,活泼氯代芳烃在100℃下可与芳基硼酸有效偶联高产率生成联苯类化合物。2014年,秦宏宇等^[20]发现,以PEG2000为反应介质,以Pd(OAc)₂为催化剂,以Na₂CO₃或者K₃PO₄为碱,活化氯代芳烃在100℃下可与芳基硼酸发生Suzuki偶联反应,以较高产率获得联苯类化合物。上述4个催化体系均采用简单Pd盐作为催化剂,无需配体参与,是一系列简单的催化体系。为此,在最优化条件下,以邻氯苯腈和对甲基苯硼酸为原料,研究了在上述4个催化体系中沙坦联苯的合成情况。

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

ME 104E型电子天平(瑞士梅特勒-托利多集团公司);JBZ-14B型加热磁力搅拌器(上海志威电器有限公司);MZ-2C-NT型隔膜泵(德国Vacuubrand公司);EYELA-N-1100型旋转蒸发仪(日本东京理化器械株式会社);101-1AB型加热鼓风干燥箱(天津泰斯特仪器有限公司);ZF-2型三用紫外灯(上海安亭科学仪器厂)。

邻氯苯腈、对甲基苯硼酸(分析纯,北京偶合科技有限公司);Pd(OAc)₂、PdCl₂·K₃PO₄(分析纯,上海阿拉丁生化科技股份有限公司);PEG400、PEG2000、KOH、三乙胺(NEt₃)、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)、吡啶、NaOAc、无水乙醚(化学纯,国药集团化学试剂有限公司);K₂CO₃、NaOH、NaHCO₃(分析纯,天津市恒兴化学试剂制

造有限公司);Na₂CO₃(分析纯,天津市北方天医化学试剂厂);柱层析硅胶(300~400目)(烟台化学工业研究所);去离子水(自制)。

1.2 实验方法

向25 mL圆底烧瓶中加入0.068 8 g(0.5 mmol)邻氯苯腈、0.102 0 g(0.75 mmol)对甲基苯硼酸、1 mmol(2倍物质的量)碱和1.12 mg(1%)、2.24 mg(2%)Pd(OAc)₂,然后再加入反应介质,在特定温度下反应一定时间。反应结束后,冷却到室温,用无水乙醚萃取(10 mL×4)。合并有机相,用旋转蒸发仪除去有机溶剂。剩余物用硅胶柱分离,即得目标产物,计算产率。

1.3 催化剂的循环实验

第一轮:向25 mL圆底烧瓶中加入0.068 8 g(0.5 mmol)邻氯苯腈、0.102 0 g(0.75 mmol)对甲基苯硼酸、0.106 0 g(1 mmol)Na₂CO₃、2.24 mg(2%)Pd(OAc)₂和4 g PEG400,60℃下搅拌24 h,反应结束后冷却到室温,用无水乙醚萃取(10 mL×4),合并乙醚有机相,减压下除去溶剂后,柱分离得到第一轮反应分离产率。

第二轮:减压下除去第一轮中残留在圆底烧瓶中的无水乙醚,然后再向圆底烧瓶的催化体系中依次加入0.068 8 g(0.5 mmol)邻氯苯腈、0.102 0 g(0.75 mmol)对甲基苯硼酸和0.106 0 g(1 mmol)Na₂CO₃,60℃下搅拌24 h,将反应冷却到室温后,用无水乙醚萃取(10 mL×4),合并乙醚有机相,减压下除去溶剂后,柱分离得到第二轮反应分离产率。以此类推。

2 结果与讨论

2.1 采用文献报道方法合成沙坦联苯

以邻氯苯腈和对甲基苯硼酸的反应为模板,以Pd(OAc)₂为催化剂,在Na₂CO₃或K₂CO₃的存在下,研究了上述4个催化体系中沙坦联苯的合成情况,实验结果如表1所示。

表1 沙坦联苯合成实验结果^注

Tab.1 Synthesis results of sartin biphenyl

Pd(OAc) ₂ / %	碱	时间/ h	温度/ ℃	溶剂	产率/ %
1	Na ₂ CO ₃	24	100	3 g PEG2000+3 g H ₂ O	8
2	K ₂ CO ₃	12	30	4 g PEG400	47
1	Na ₂ CO ₃	12	100	3 g PEG2000	58
1	Na ₂ CO ₃	24	100	3 mL DMF+3 mL H ₂ O	47

注:0.068 8 g(0.5 mmol)邻氯苯腈、0.102 0 g(0.75 mmol)对甲基苯硼酸、1.12 mg(1%)、2.24 mg(2%)Pd(OAc)₂,1 mmol(2倍物质的量)Na₂CO₃或K₂CO₃;产率为柱分离产率。

首先,探索了 PEG2000/H₂O 中沙坦联苯的合成情况。从表 1 可以看出,在文献报道的最优条件下,沙坦联苯的柱分离产率非常低,仅有 8%。当以 PEG400 为反应介质,在室温下反应 12 h 后,沙坦联苯的分离产率稍有提高,为 47%。当以 PEG2000 和 DMF/H₂O 作为反应介质时,沙坦联苯的分离产率分别为 58%和 47%。

为了提高沙坦联苯的产率,结合上述反应条件和研究结果,分别对 PEG2000 和 PEG400 中沙坦联苯的合成进行了条件优化。

2.2 PEG2000 中沙坦联苯合成条件优化

以邻氯苯氰和对甲基苯硼酸的反应为模板,以 Pd(OAc)₂ 为催化剂,在 Na₂CO₃ 或 K₂CO₃ 的存在下,以 PEG 2000 为溶剂,研究了沙坦联苯的合成情况,实验结果如表 2 所示。

表 2 PEG2000 中沙坦联苯合成条件优化

Tab.2 Optimization on the synthesis of sartan biphenyl in PEG2000

Pd(OAc) ₂ / %	碱	时间 / h	温度 / °C	PEG2000 / g	产率 / %
1	Na ₂ CO ₃	12	100	3	58
1	Na ₂ CO ₃	24	120	3	20
1	K ₃ PO ₄	24	120	3	32
2	Na ₂ CO ₃	24	120	3	33
2	K ₃ PO ₄	24	120	3	24

研究发现,当以 PEG2000 为反应溶剂时,升高反应温度、延长反应时间、改变碱的种类对沙坦联苯的产率没有正面影响。

2.3 PEG400 中沙坦联苯合成条件优化

2.3.1 时间和温度优化

以邻氯苯氰和对甲基苯硼酸的反应为模板,以 2.24 mg(2%) Pd(OAc)₂ 为催化剂,以 0.138 0 g(1 mmol) K₂CO₃ 为碱,以 4 g PEG400 为反应溶剂,研究反应温度和反应时间对沙坦联苯合成的影响,实验结果如表 3 所示。

表 3 聚乙二醇 400 中反应时间和温度对沙坦联苯合成的影响

Tab.3 Effect of reaction time and temperature on the synthesis of sartan biphenyl in PEG400

Pd(OAc) ₂ / %	时间 / h	温度 / °C	产率 / %
2	12	30	47
2	24	45	71
2	24	50	80
2	24	55	80
2	24	60	99
2	24	80	84
2	24	100	52

从表 3 可以看出,在 45 °C 下反应 24 h,沙坦联苯产率可由 47% 提高到 71%。保持反应时间不变,继续将反应升温至 50、55、60、80、100 °C 时,产率呈现先升高后降低的趋势。当反应温度为 60 °C 时,沙坦联苯产率达到最高,为 99%。此项研究表明,在 PEG400 中,反应温度对沙坦联苯的合成有重大影响。产生这一现象的原因可能是由于,反应体系中纳米 Pd 颗粒的存在,当反应温度较低时,纳米 Pd 颗粒活性不够,沙坦联苯产率不高,随着温度的升高,纳米 Pd 颗粒的催化活性增大,同时纳米 Pd 颗粒的聚集也越来越严重,因此导致沙坦联苯的产率先升高后降低。

2.3.2 催化剂种类和用量的优化

以邻氯苯氰和对甲基苯硼酸的反应为模板,以 Pd(OAc)₂ 为催化剂,在 0.138 0 g(1 mmol) K₂CO₃ 的存在下,以 4 g PEG400 为溶剂,研究了催化剂种类和用量对沙坦联苯合成的影响,实验结果如表 4 所示。

表 4 催化剂种类和用量对沙坦联苯合成的影响

Tab.4 Effect of catalyst on the synthesis of sartan biphenyl

催化剂	碱	时间 / h	温度 / °C	产率 / %
2% Pd(OAc) ₂	K ₂ CO ₃	24	60	99
2% PdCl ₂	K ₂ CO ₃	24	60	72
1% Pd(OAc) ₂	K ₂ CO ₃	24	60	82

从表 4 可以看出,保持催化剂用量不变,将催化剂由 Pd(OAc)₂ 变为 PdCl₂,沙坦联苯产率由 99%降低到 72%。减少 Pd(OAc)₂ 用量为 1%,产率由 99%降到 82%。由此可见,最佳催化剂及用量为 2%的 Pd(OAc)₂。

2.3.3 碱的优化

在上述研究的基础上,以邻氯苯氰和对甲基

表 5 碱的种类对沙坦联苯合成的影响

Tab.5 Effect of bases on the synthesis of sartan biphenyl in PEG 400

Pd(OAc) ₂ / %	碱	时间 / h	温度 / °C	产率 / %
2	K ₂ CO ₃	24	60	99
2	Na ₂ CO ₃	24	60	99
2	K ₃ PO ₄	24	60	99
2	NaOAc	24	60	98
2	NaHCO ₃	24	60	91
2	KOH	24	60	42
2	NaOH	24	60	52
2	NEt ₃	24	60	痕量
2	吡啶	24	60	痕量

苯硼酸的反应为模板,以 4 g PEG400 为溶剂,研究了碱的种类对沙坦联苯合成的影响,实验结果如表 5 所示。

研究了实验室常用有机碱和无机碱对沙坦联苯合成的影响。从表 5 中可以看出,当以 K_2CO_3 、 Na_2CO_3 或 K_3PO_4 为碱时,沙坦联苯的产率达到最高,为 99%。 $NaOAc$ 和 $NaHCO_3$ 对反应也有很好的促进效果,产率在 90% 以上。当采用强碱 KOH 、 $NaOH$ 时,反应产率中等。有机碱对反应基本上没有效果。

通过以上实验研究可以得出,沙坦联苯合成的最佳反应条件为:0.068 8 g (0.5 mmol) 邻氯苯氟、0.102 0 g (0.75 mmol) 对甲基苯硼酸、60 °C、24 h、4 g PEG400,碱的用量为 1 mmol,种类可为 K_2CO_3 、 Na_2CO_3 或 K_3PO_4 。在此最优化条件下,沙坦联苯的产率高达 99%。此催化体系采用 $Pd(OAc)_2$ 作为催化剂,以绿色溶剂 PEG 为反应溶剂,操作简单、产率高,是合成沙坦联苯的有效方法。

此外,还考察了上述催化体系的循环使用情况,但在第二轮反应中未检测到沙坦联苯的生成,表明上述催化体系不具有可循环使用性。

3 结论

沙坦联苯是沙坦类药物的关键中间体,通过对沙坦联苯进行结构修饰和延伸,可以合成一系列的沙坦类药物,因此沙坦联苯的合成一直是有机合成化学关注的热点。本文以邻氯苯氟和对甲基苯硼酸为原料,发展了绿色溶剂中简单 Pd 盐催化下无配体参与合成沙坦联苯的催化体系。此催化体系以 PEG400 为反应介质,以 $Pd(OAc)_2$ 为催化剂,以 K_2CO_3 、 Na_2CO_3 或 K_3PO_4 为碱,在 60 °C 下反应 24 h,沙坦联苯的产率可达 99%。这是一个绿色、简单、高效合成沙坦联苯的催化体系,为沙坦联苯的合成提供了一个新的有效方法。

参考文献:

[1] 关红弟. 中国高血压防治指南(2010 基层版) [EB/OL]. 2012-10-20.
 [2] 赵波, 张仕禄, 罗杰伟, 等. 醚键桥连的咪唑[1,5-a]吡啶鎓盐的合成及其原位催化 Suzuki 偶联反应[J]. 化学试剂, 2014, 36(11): 1 029-1 032.
 [3] 姜祎, 徐虹, 莫玲超, 等. Suzuki 反应合成联苯酚类化合物[J]. 化学试剂, 2017, 39(2): 211-214.

[4] ZHONG R, PÖTHIG A, FENG Y, et al. Facile-prepared sulfonated water-soluble PEPPSI-Pd-NHC catalysts for aerobic aqueous Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions [J]. *Green Chem.*, 2014, 16(12): 4 955-4 962.
 [5] SCHAARSCHMIDT D, LANG H.P. *O*-Ferrocenes in Suzuki-Miyaura C, C couplings [J]. *ACS Catal.*, 2011, 1(4): 411-416.
 [6] LITTKE A F, DAI C, FU G C. Versatile catalysts for the Suzuki cross-coupling of arylboronic acids with aryl and vinyl halides and triflates under mild conditions [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122(17): 4 020-4 028.
 [7] DAI Q, GAO W, LIU D, et al. Triazole-based monophosphine ligands for palladium-catalyzed cross-coupling reactions of aryl chlorides [J]. *J. Org. Chem.*, 2006, 71(10): 3 928-3 934.
 [8] SEECHURN C C C J, PARISEL S L, COLACOT T J. Insight into the structure-activity relationship and catalyst activation pathway [J]. *J. Org. Chem.*, 2011, 76(19): 7 918-7 932.
 [9] LIU D, GAO W, DAI Q, et al. Triazole-based monophosphines for Suzuki-Miyaura coupling and amination reactions of aryl chlorides [J]. *Org. Lett.*, 2005, 7(22): 4 907-4 910.
 [10] CARROW B P, CHEN L. Tri(1-adamantyl) phosphine: exceptional catalytic effects enabled by the synergy of chemical stability, donicity, and polarizability [J]. *Synlett*, 2017, 28: 280-288.
 [11] 元亮, 闻永举, 吕美云, 等. 沙坦联苯的合成研究[J]. 化学研究与应用, 2015, 27(1): 107-109.
 [12] INADA K, MIYAUURA N. The cross-coupling reaction of arylboronic acids with chloropyridines and electron-deficient chloroarenes catalyzed by a polymer-bound palladium complex [J]. *Tetrahedron*, 2000, 56(44): 8 661-8 664.
 [13] DEY R, SREEDHAR B, RANU B C. Molecular sieves-supported palladium (II) catalyst: Suzuki coupling of chloroarenes and an easy access to useful intermediates for the synthesis of irbesartan, losartan and boscalid [J]. *Tetrahedron*, 2010, 66(13): 2 301-2 305.
 [14] BALEIZÃO C, CORMA A, GARCÍA H, et al. Oximecarbabipalladacycle covalently anchored to high surface area inorganic supports or polymers as heterogeneous green catalysts for the Suzuki reaction in water [J]. *J. Org. Chem.*, 2004, 69(2): 439-446.

- [15] PANDARUS V, DESPLANTIER-GISCARD D, GINGRAS G et al. Greening the valsartan synthesis: scale-up of key Suzuki-Miyaura coupling over SiliaCat DPP-Pd [J]. *Org. Process Res. Dev.* 2013, **17**(12): 1492-1497.
- [16] PANDARUS V, GINGRAS G, BÉLAND F et al. Process intensification of the Suzuki-Miyaura reaction over sol-gel entrapped catalyst siliacat DPP-Pd under conditions of continuous flow [J]. *Org. Process Res. Dev.*, 2014, **18**(11): 1550-1555.
- [17] LIU L, ZHANG Y, WANG Y. Phosphine-free palladium acetate catalyzed Suzuki reaction in water [J]. *J. Org. Chem.* 2005, **70**(15): 6122-6125.
- [18] HAN W, LIU C, JIN Z. In situ generation of palladium nanoparticles: a simple and highly active protocol for oxygen-promoted ligand-free Suzuki coupling reaction of aryl chlorides [J]. *Org. Lett.* 2007, **9**(20): 4005-4007.
- [19] LIU L, WANG W, XIAO C. A simple and efficient protocol for Suzuki coupling reactions of aryl chlorides and aryl bromides in aqueous DMF [J]. *J. Organometal. Chem.* 2014, **749**: 83-87.
- [20] 秦宏宇, 刘雷芳. 聚乙二醇中氯苯的 Suzuki 偶联反应研究 [J]. *化学试剂* 2014, **36**(9): 781-787.

《2016-2017 年度中国试剂行业发展情况调研报告》发布

2016-2017 年度是试剂行业发展的重要阶段, 中国经济由高速增长转向高质量发展, 一系列重大的科技创新和产业调整计划和战略部署进入实施阶段, 如《国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要》、《中国制造 2025》和《国务院关于推进国际产能和装备制造合作的指导意见》等, 对试剂行业来说, 是较大的机遇, 试剂产业也呈现出蓬勃发展之势。

为此, 全国化学试剂信息总站发布了《2016-2017 年度中国试剂行业发展情况调研报告》。报告对中国试剂的需求与发展环境、中国试剂行业发展情况、国内试剂企业和国外试剂行业介绍、临床诊断和生物试剂发展现状进行了详细的综述和深度分析。

相比前两年, 试剂行业在以下几方面有了较大变化:

- 行业格局变化显著, 行业资本总额进一步扩大, 行业总产能框架基本形成

试剂产业分类属化工行业中的精细化工门类; 化工十三五规划确定将重点发展新材料领域, 精细和专用化学品要以实现差异化、精细化、高端化为目标; 试剂行业通过融资升级等, 行业竞争能力明显增强。

- 新的经营理念深化, 行业创新发展和重点投入增加

生产企业数量下降, 产品生产相对集中和扩大, 市场需求基本得到保障。在产业结构调整和产品转型升级的过程中, 必然要冲破老的模式, 开展新的发展思路和模式, 适应全新的改革调整形势。国家正不断加大自主创新产业的投入, 例如生物制药、基因工程等, 产学研协同创新体系日益完善, 在重点领域建成一批国家和行业创新平台, 突破一批重大关键共性技术和重大成套装备, 形成一批具有成长性的新的经济增长点。

- 试剂的品牌建设

品牌是企业产品质量和信誉的标志, 是产品满足一定社会需要的反映, 是高质量、高效益、高市场占有率、高信誉度的集中表现。未来的竞争是品牌的竞争, 良好的品牌将是企业参与未来竞争取胜的法宝。

- 试剂品种的研究与技术有了较大拓展, 产品线拉长, 应用与服务日渐广泛

试剂产品涉及研发活动的起始阶段, 可以随新的产品门类的市场发展拓展产品线, 形成新的产品链。近年来, 与试剂密切相关的专用化学品门类, 如超净高纯试剂、电子用高纯化学品、生化研发、药用中间体、药用辅料、食品添加剂、环保试剂、新能源所需的高纯材料等行业的需求增长给试剂产业的发展提供了广阔的空间。

《中国试剂行业发展情况调研报告》是全国化学试剂信息总站根据化学试剂行业的发展轨迹推出的双年度行业数据, 是通过多年的行业调研, 对试剂行业未来的发展趋势做出的分析与审慎预测。是化学试剂行业生产企业、科研单位、销售企业、投资企业准确了解行业当前发展动态, 把握市场机会, 做出正确经营决策和明确企业发展方向不可多得的参考, 也是业内对化学试剂行业国内外重点企业进行全面系统分析的重量级报告。

更详尽的分析内容请参阅全国化学试剂信息总站编纂的《2016-2017 年度中国试剂行业发展情况调研报告》。如有需要, 请与本刊编辑部联系!