

· 研究简报 ·

碱促进的亚磷酸二乙酯法合成膦酰基乙酸三乙酯

赵明明¹, 高鑫¹, 邓小聪¹, 田路², 屈云², 陈松², 黄胜超^{1,2*}

(1. 湖北三峡实验室, 湖北宜昌 443007; 2. 湖北兴发化工集团股份有限公司, 湖北宜昌 443711)

摘要: [目的] 针对膦酰基乙酸三乙酯的传统合成方法存在的反应温度高、反应时间长、副产物氯乙烷造成环境污染等问题, 以亚磷酸二乙酯为原料优化反应条件。[方法] 以亚磷酸二乙酯和氯乙酸乙酯为原料合成膦酰基乙酸三乙酯, 利用气相色谱-质谱法和核磁共振波谱法对产物进行含量检测和结构表征, 以目标产物膦酰基乙酸三乙酯的产率为指标对碱的种类和用量、溶剂种类、反应温度、反应时间、亚磷酸二乙酯和氯乙酸乙酯的投料比进行优化; 同时对该反应机理进行探讨。[结果] 优化的反应条件为: 以乙醇钠为碱, 乙腈为溶剂, $n(\text{亚磷酸二乙酯}) : n(\text{氯乙酸乙酯}) : n(\text{乙醇钠}) = 1.0 : 1.0 : 1.2$, 在 25 °C 下反应 1 h, 膦酰基乙酸三乙酯产率可达 90%。[结论] 与膦酰基乙酸三乙酯的传统合成方法相比, 该方法操作简单, 反应条件温和, 反应时间短, 并拓宽了亚磷酸二乙酯的用途。

关键词: 亚磷酸二乙酯; 膦酰基乙酸三乙酯; 合成; 碱促进

中图分类号: O627.51

文献标志码: A

文章编号: 0438-0479(2025)05-0904-06

Base-promoted diethyl phosphite method for synthesis of triethyl phosphonoacetate

ZHAO Mingming¹, GAO Xin¹, DENG Xiacong¹, TIAN Lu²,
QU Yun², CHEN Song², HUANG Shengchao^{1,2*}

(1. Hubei Three Gorges Laboratory, Yichang 443007, China; 2. Hubei Xingfa Chemicals Group Co., Ltd., Yichang 443711, China)

Abstract: [Objective] Conventional methods for accessing triethyl phosphonoacetate suffer from the disadvantages of requiring high temperature, long reaction time, and environmental pollution of by-product chloroethane. To address these issues, the synthesis conditions of triethyl phosphonoacetate were optimized using diethyl phosphite as the raw material. [Methods] Triethyl phosphonoacetate was synthesized from diethyl phosphite and ethyl chloroacetate. 50 mL solvent, 0.10 mol (13.81 g) diethyl phosphite, and 0.10 mol base was added to a 250 mL three necked round bottom flask equipped with a thermometer and a spherical condenser. After magnetic stirring for 30 min, a certain amount of ethyl chloroacetate was added dropwise, and the mixture was heated to 70 °C. The reaction was maintained for a certain period of time, then quenched with added 50 mL water, extracted with ethyl acetate (30 mL × 3 times), combined the organic phases, and then dried with anhydrous sodium sulfate. After filtration and vacuum concentration to remove the solvent, vacuum distillation was carried out to collect the 140–160 °C fraction, resulting in a colorless or slightly yellow transparent oil. The content and structure of the product were detected by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy. The base type (sodium carbonate, triethylamine, sodium hydroxide, potassium hydroxide, sodium ethoxide), base dosage (0.10–0.20 mol), solvent type (toluene, N, N-dimethylformamide, dimethyl sulfoxide, 1, 2-dichloroethane, acetonitrile, ethyl acetate, cyclohexane, tetrahydrofuran), reaction

收稿日期: 2024-05-26 录用日期: 2024-08-04

基金项目: 湖北省自然科学基金宜昌创新发展联合基金(2024AFD200)

* 通信作者: HUANGSHENGCHAO@XINGFAGROUP.COM

引文格式: 赵明明, 高鑫, 邓小聪, 等. 碱促进的亚磷酸二乙酯法合成膦酰基乙酸三乙酯[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2025, 64(5):904-909.

Citation: ZHAO M M, GAO X, DENG X C, et al. Base-promoted diethyl phosphite method for synthesis of triethyl phosphonoacetate[J]. J Xiamen Univ Nat Sci, 2025, 64(5):904-909. (in Chinese)



temperature (25–90 °C), reaction time (0.5–6 h), and the feeding ratio of diethyl phosphite and ethyl chloroacetate (1.5 : 1.0–1.0 : 1.5) were optimized based on the target product yield. The reaction mechanism was also explored. [Results] When using sodium ethoxide as the base, the yield of triethyl phosphonoacetate was significantly higher than other bases. As the amount of sodium ethoxide increased, the yield first increased and then decreased. At 0.12 mol sodium ethoxide, the yield reached 74%. The highest yield of triethyl phosphonoacetate was obtained when using acetonitrile as solvent. As the reaction temperature increased and the reaction time prolonged, the yield showed a downward trend. An excess of diethyl phosphite caused a slight decrease in yield, while an excess of ethyl chloroacetate caused a significant decrease in yield. The optimal reaction conditions were obtained as follows: $n(\text{diethyl phosphite}) : n(\text{ethyl chloroacetate}) : n(\text{sodium ethoxide}) = 1.0 : 1.0 : 1.2$, with acetonitrile as solvent, and reaction at 25 °C for 1 h. Based on these experimental results, a possible mechanism is proposed for the substitution reaction. Firstly, proton abstraction with sodium ethoxide from diethyl phosphite *in situ* forms a crucial active intermediate. Next, phosphorus anion undergoes nucleophilic attack and further loses one molecule of NaCl and EtOH to furnish the corresponding product. [Conclusion] In this study, diethyl phosphite and ethyl chloroacetate were used as reaction materials to synthesize high-purity triethyl phosphonoacetate in the presence of sodium ethoxide at 25 °C for 1 h, achieving a yield up to 90%. Compared with the traditional synthesis method of triethyl phosphonoacetate (reaction at 140 °C for 7 h), this reaction has the advantages of simpler operation, shorter reaction time, milder reaction conditions, and comparable yield. It also provides new insights for the industrial production of triethyl phosphonoacetate and expands the applications of diethyl phosphite.

Keywords: diethyl phosphite; triethyl phosphonoacetate; preparation; base-promotion

磷酰基乙酸三乙酯在有机合成领域是一种用途广泛的合成试剂,可用于 Horner-Wadsworth-Emmons 反应^[1-3]、分子内 Heck 型环化反应^[4]、Wadsworth-Emmons 环丙烷化反应^[5]、 α -芳基化反应^[6]、Tsuji-Trost 型反应^[7]以及水解生成金属磷酰乙酸酯^[8]。同时,它也是合成药物(如米诺磷酸、普瑞巴林^[9])、高强度和防水性能优良的聚合材料中间体苯丙烯酸酯^[10]的重要原料。此外,磷酰基乙酸三乙酯也可作为添加剂应用于一些新型材料的合成,如以其为添加剂,可在硅碳负极材料上形成良好的固体电解质界面膜^[11]。由于磷酰基乙酸三乙酯在有机、医药、材料等领域具有广泛的用途,其市场前景较为广阔,因此,磷酰基乙酸三乙酯的高效合成显得尤为重要。

磷酰基乙酸三乙酯的传统合成方法是以亚磷酸三乙酯和卤代乙酸乙酯为原料,通过 Michaelis-Arbuzov 磷酸酯合成反应制得^[12-14]。目前通过 Michaelis-Arbuzov 磷酸酯反应合成磷酰基乙酸三乙酯的产率可达 90%。虽然该合成反应比较简单高效,但是需要的反应温度较高(140 °C),反应时间较长(7 h),副产物氯乙烷直接排放到空气中对环境影响较大。此外,由于传统方法合成的产品中含有少量的亚磷酸三乙酯,而亚磷酸三乙酯的化学性质不稳定,易变质,且有刺激性气味,导致产品在长期储存中易变质发黄。在合成亚磷酸三乙酯的过程中,不可避免地产生副产物亚磷酸二乙酯,而亚磷酸二乙酯的化学性质比亚磷酸三乙酯稳定,且没有刺激性气味。为了拓宽副产物亚磷酸二乙酯的用途,提高其利用率,同时也为了解决磷

酰基乙酸三乙酯长期储存易变质发黄的问题,本研究以亚磷酸二乙酯与氯乙酸乙酯为原料合成磷酰基乙酸三乙酯,对碱的种类和用量、溶剂种类、反应温度、反应时间、原料的投料比(物质的量之比)进行优化,并对其反应机理进行初步探讨。

1 实验部分

1.1 材料与仪器

1.1.1 主要试剂

亚磷酸二乙酯、氯乙酸乙酯、乙醇钠购自阿达玛斯贝塔试剂公司,氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠、甲苯、乙酸乙酯、环己烷、乙腈购自西陇科学试剂公司,三乙胺、四氢呋喃购自 General-reagent 试剂公司,N,N-二甲基甲酰胺、1,2-二氯乙烷购自麦克林试剂公司,二甲基亚砷购自默克试剂公司,以上试剂均为分析纯,在使用前无需进一步处理。

1.1.2 主要仪器

恒温加热磁力搅拌器(予华 DF-101S),电子天平(梅特勒 ME104E),旋转蒸发器(海道夫 Hei-VAP Core HL G3),气相色谱-质谱(GC-MS)联用仪(安捷伦 8890 GC System,安捷伦 5977B GC/MSD),核磁共振(NMR)波谱仪(布鲁克 Advance 400)。

1.2 实验方法

磷酰基乙酸三乙酯的合成方法:往装有温度计和球形冷凝管的 250 mL 三口圆底烧瓶中加入 50 mL 溶

剂、0.10 mol(13.81 g)亚磷酸二乙酯和 0.10 mol 碱,磁力搅拌反应 30 min;然后向其中滴加一定量的氯乙酸乙酯,滴加完毕后将温度升至 70 °C,保温反应,使用 GC-MS 联用仪监测原料亚磷酸二乙酯和氯乙酸乙酯的反应情况.反应完毕后,加入 50 mL 水淬灭,用乙酸乙酯(30 mL×3 次)萃取,合并有机相,再用无水硫酸钠干燥.过滤,于 30 °C 下减压浓缩除去溶剂后,再进行减压蒸馏并收集 140~160 °C 馏分,得无色或微黄色透明油状物.通过 GC-MS 法测定膦酰基乙酸三乙酯的产率.合成路线如图 1 所示.

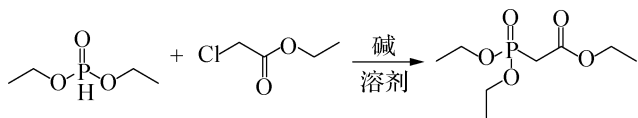


图 1 膦酰基乙酸三乙酯的合成路线

Fig. 1 Synthetic route of triethyl phosphonoacetate

以膦酰基乙酸三乙酯的产率为指标,采用单因素实验依次优化碱的种类和用量、溶剂种类、反应温度、反应时间、亚磷酸二乙酯和氯乙酸乙酯的投料比.

1.3 GC-MS 分析

色谱柱为毛细管柱(HP-5MS, 30 m×250 μm×0.25 μm),采用电子轰击源(EI 源)MS 检测器;进样口温度为 240 °C,进样量为 1 μL,分流比为 50:1,分流流量为 50 mL/min;柱箱温度为 40 °C(保持 1 min),以 10 °C/min 升至 250 °C(保持 5 min);检测器为安捷伦 5977B GC/MSD,温度为 250 °C.

2 结果与讨论

2.1 产物结构表征

采用 GC-MS 与 NMR 对产物进行结构表征并测定其产率.

目标产物膦酰基乙酸三乙酯^[9,12]: MS(EI) M^+ $m/z=224.1$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.80~3.72 (m, 6H), 2.56 (d, $J=21.5$ Hz, 2H), 0.93 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 0.87 (t, $J=7.2$ Hz, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 165.2 (d, $J=6.0$ Hz), 62.1 (d, $J=6.2$ Hz), 60.9, 33.8 (d, $J=133.0$ Hz), 15.9 (d, $J=6.1$ Hz), 13.6. $^{31}\text{P-NMR}$ (162 MHz, CDCl_3) δ : 19.7.

副产物 2-(二乙氧基膦酰基)琥珀酸二乙酯^[12]: MS(EI) M^+ $m/z=311.1$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.05~3.82 (m, 8H), 3.25~2.99 (m,

1H), 2.85~2.51 (m, 2H), 1.05 (m, 12H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.7 (d, $J=19.1$ Hz), 167.9 (d, $J=5.4$ Hz), 62.7 (q, $J=6.6$ Hz), 61.4, 60.8, 41.7, 40.4, 31.2 (d, $J=2.6$ Hz), 16.1 (q, $J=5.8$ Hz), 13.8 (d, $J=6.9$ Hz). $^{31}\text{P-NMR}$ (162 MHz, CDCl_3) δ : 19.6.

2.2 反应条件优化

2.2.1 碱的种类与用量

碱可以夺取亚磷酸二乙酯分子中的质子,促进该反应的进行.因此,在其他实验条件相同的条件下,考察碱的种类与用量对反应的影响,结果如表 1 所示.可以看出:当添加的碱为碳酸钠时,膦酰基乙酸三乙酯的产率极低,仅 0.07%;当添加的碱为三乙胺、氢氧化钠和氢氧化钾时,产率均低于 20%;当添加的碱为乙醇钠时,产率明显提高至 65%.这是因为碱性越强,夺取亚磷酸二乙酯分子中质子的能力越强,膦酰基乙酸三乙酯的产率也随之增加.接着对乙醇钠的用量进行优化,结果表明随着乙醇钠用量的增加,产率先增大后减小.当加入 0.12 mol 乙醇钠时,产率提高至 74%;当乙醇钠的用量增加至 0.20 mol 时,产率则降低至 64%.这可能是由于生成的膦酰基乙酸三乙酯被乙醇钠夺取质子,继续与氯乙酸乙酯反应生成副产物,导致其产率下降.虽然乙醇钠用量为 0.12~0.15 mol 时膦酰基乙酸三乙酯的产率接近,但是为了减少膦酰基乙酸三乙酯的进一步反应,确定乙醇钠的用量为 0.12 mol.

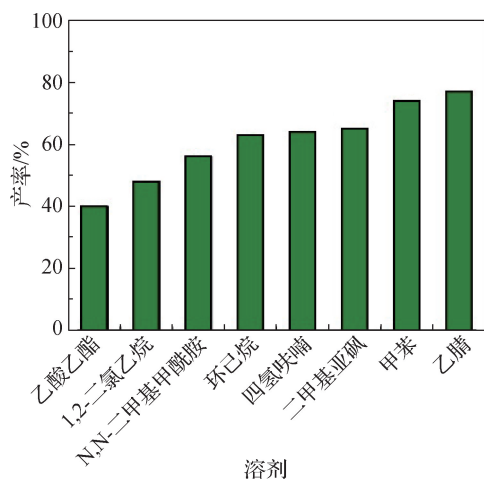
表 1 碱的种类与用量对膦酰基乙酸三乙酯产率的影响
Tab. 1 Influences of types and dosages of alkali on the yields of triethyl phosphonoacetate

碱	碱的用量/mol	产率/%
碳酸钠	0.10	0.07
三乙胺	0.10	8
氢氧化钠	0.10	10
氢氧化钾	0.10	15
乙醇钠	0.10	65
乙醇钠	0.11	70
乙醇钠	0.12	74
乙醇钠	0.13	74
乙醇钠	0.15	73
乙醇钠	0.20	64

注:反应条件为 0.10 mol(13.81 g)亚磷酸二乙酯,0.10 mol(12.26 g)氯乙酸乙酯,50 mL 甲苯作溶剂,70 °C 下反应 6 h.

2.2.2 溶剂的种类

该反应为亲核取代反应,不同溶剂的极性和质子解离能力会影响亲核试剂的活性,从而影响反应速率及产率,因此考察不同的质子溶剂、偶极溶剂和非极性溶剂的影响,结果如图2所示.以乙酸乙酯、1,2-二氯甲烷、N,N-二甲基甲酰胺为溶剂时,产率较低($<60\%$);以环己烷、四氢呋喃、二甲基亚砜为溶剂时,产率为 $63\% \sim 65\%$;以乙腈为溶剂时,产率提高至 77% .这可能是因为乙腈为极性非质子溶剂,缺乏氢键供体,无法通过氢键有效溶剂化磷负离子,使得磷负离子在乙腈中以近似“裸负离子”状态存在,亲核性显著增强^[15].



反应条件为 0.10 mol (13.81 g)亚磷酸二乙酯, 0.10 mol (12.26 g)氯乙酸乙酯, 0.12 mol (6.80 g)乙醇钠, 50 mL 溶剂, $70 \text{ }^\circ\text{C}$ 反应 6 h .

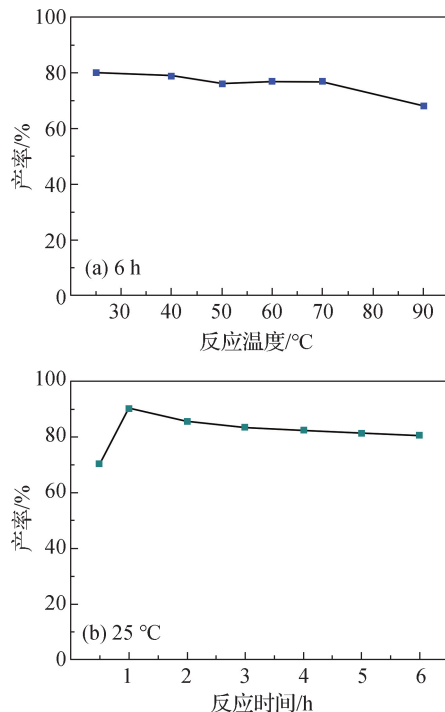
图2 不同溶剂下的反应产率

Fig. 2 Reaction yields under different solvents

2.2.3 反应温度与时间

接着对反应温度与反应时间进行优化,结果如图3所示.由图3(a)可知,分别设置不同的反应温度,保温 6 h ,随着反应温度升高,产率总体呈下降趋势,这可能是因为温度升高导致产物磷酰基乙酸三乙酯被乙醇钠夺取质子的速率加快,与氯乙酸乙酯反应生成副产物的速率加快,导致磷酰基乙酸三乙酯消耗量增加.由图3(b)可知:在 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 下反应 0.5 h 时,产率仅 70% ,这可能是由于反应时间较短导致反应不充分;当反应时间延长至 1 h ,磷酰基乙酸三乙酯的产率可进一步提高至 90% ,而此时副产物2-(二乙氧基磷酰基)琥珀酸二乙酯的产率仅为 3% ;随着反应时间的进一步延长,磷酰基乙酸三乙酯的产率呈下降趋势,这

可能是因为随着反应时间延长,体系中磷酰基乙酸三乙酯的浓度增大,使其与氯乙酸乙酯的副反应速率增大,而原料亚磷酸二乙酯的浓度减小,导致磷酰基乙酸三乙酯的生产速率低于其消耗速率,从而降低磷酰基乙酸三乙酯的产率.因此,以乙腈作溶剂在 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 下反应 1 h 为宜.



反应条件为 0.10 mol (13.81 g)亚磷酸二乙酯, 0.10 mol (12.26 g)氯乙酸乙酯, 0.12 mol (6.80 g)乙醇钠, 50 mL 乙腈作溶剂.

图3 磷酰基乙酸三乙酯产率随反应温度(a)和时间(b)的变化
Fig. 3 Variations of the yields of triethyl phosphonoacetate with reaction temperature (a) and time (b)

2.2.4 亚磷酸二乙酯与氯乙酸乙酯的投料比

表2为磷酰基乙酸三乙酯产率随亚磷酸二乙酯与氯乙酸乙酯的投料比的变化,可以看出:当 $n(\text{亚磷酸二乙酯}) : n(\text{氯乙酸乙酯}) = 1.0 : 1.0$ 时,磷酰基乙酸三乙酯的产率达 90% ;当亚磷酸二乙酯过量时,产率略微下降;而当氯乙酸乙酯过量时,产率明显下降,很有可能是生成的磷酰基乙酸三乙酯在碱性条件下被夺取质子,生成的磷酸酯碳负离子中间体进一步与过量的氯乙酸乙酯反应生成副产物,从而消耗了目标产物.因此,亚磷酸二乙酯与氯乙酸乙酯的投料比以 $1.0 : 1.0$ 为宜.

综上,可得优化的反应条件为: $n(\text{亚磷酸二乙酯}) : n(\text{氯乙酸乙酯}) : n(\text{乙醇钠}) = 1.0 : 1.0 : 1.2$,乙腈作溶剂, $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 反应 1 h .

表 2 亚磷酸二乙酯与氯乙酸乙酯的投料比对
磷酰基乙酸三乙酯产率的影响

Tab. 2 Effect of feeding ratio of diethyl phosphite and ethyl chloroacetate on the yield of triethyl phosphonoacetate

$n(\text{亚磷酸二乙酯}) : n(\text{氯乙酸乙酯})$	产率/%
1.5 : 1.0	86
1.2 : 1.0	87
1.1 : 1.0	87
1.0 : 1.0	90
1.0 : 1.1	82
1.0 : 1.2	75
1.0 : 1.5	58

注:反应条件 0.12 mol(6.80 g)乙醇钠,50 mL 乙腈作溶剂,25 °C 反应 1 h.

2.3 反应机理探讨

为研究乙醇钠与氯乙酸乙酯是否会发生反应,将乙醇钠投入含氯乙酸乙酯的乙腈溶液中,在 25 °C 下反应 1 h. 经 GC-MS 检测并没得到相应的产物乙氧基乙酸乙酯,表明在该条件下乙醇钠电离形成的烷氧基负离

子不会进攻氯乙酸乙酯的碳氯键. 但将乙醇钠投入含亚磷酸二乙酯的乙腈溶液中,搅拌 30 min,随后滴加氯乙酸乙酯,25 °C 反应 1 h,经 GC-MS 检测得到目标产物磷酰基乙酸三乙酯. 这表明亚磷酸二乙酯和乙醇钠反应产生的磷负离子的亲核性比烷氧基负离子高,更易与氯乙酸乙酯反应.

此外,通过 GC-MS 与 NMR 检测到体系中存在副产物 2-(二乙氧基磷酰基)琥珀酸二乙酯. 为了探究其出现的原因,将乙醇钠加入含磷酰基乙酸三乙酯的乙腈溶液中,搅拌 30 min,随后滴加氯乙酸乙酯,25 °C 反应 1 h,经 GC-MS 检测可以得到上述副反应杂质 2-(二乙氧基磷酰基)琥珀酸二乙酯.

基于上述结果,提出可能的反应机理,如图 4 和 5 所示. 在乙醇钠(碱)存在的条件下,亚磷酸二乙酯被夺取质子,生成磷负离子中间体,接着磷负离子中间体进攻氯乙酸乙酯,生成目标产物磷酰基乙酸三乙酯,同时生成一分子的氯化钠和乙醇. 此外,目标产物磷酰基乙酸三乙酯中的活性亚甲基被乙醇钠夺取质子,生成碳负离子中间体,紧接着碳负离子进攻氯乙酸乙酯,生成副产物 2-(二乙氧基磷酰基)琥珀酸二乙酯.

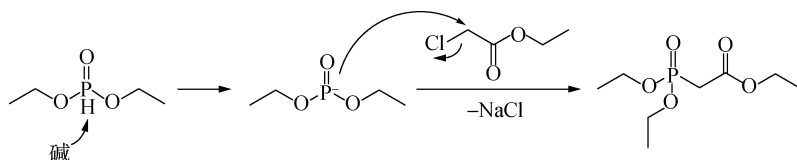


图 4 可能的主反应机理

Fig. 4 Possible main reaction mechanism

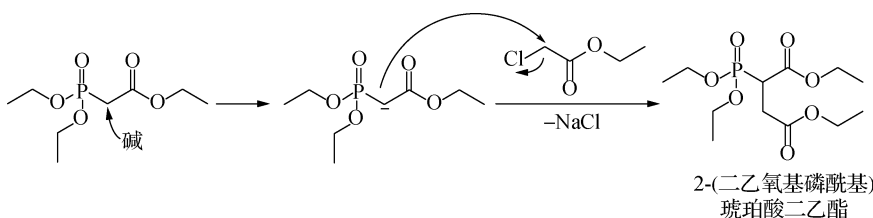


图 5 可能的副反应机理

Fig. 5 Possible side-reaction mechanism

3 结论

亚磷酸二乙酯是亚磷酸三乙酯合成过程中难以避免的副产物,为了拓宽亚磷酸二乙酯的使用范围,提高其利用率,同时也为了解决磷酰基乙酸三乙酯因产品中杂质亚磷酸三乙酯导致长期储存易变质发黄

的问题,本研究以亚磷酸二乙酯和氯乙酸乙酯为反应原料,在乙醇钠存在的条件下于 25 °C 下反应 1 h,可合成高纯度的磷酰基乙酸三乙酯,产率可达 90%. 与传统的磷酰基乙酸三乙酯合成方法(140 °C 下反应 7 h)相比,本反应操作简单,反应时间短,反应条件温和,产率相当,为磷酰基乙酸三乙酯的工业化生产提供了新的思路.

参考文献:

- [1] WADSWORTH W S, EMMONS W D. The utility of phosphonate carbanions in olefin synthesis[J]. Journal of the American Chemical Society, 1961, 83(7): 1733-1738.
- [2] COMINS D L, OLLINGER C G. Inter- and intramolecular Horner-Wadsworth-Emmons reactions of 5-(diethoxyphosphoryl)-1-acyl-2-alkyl (aryl)-2,3-dihydro-4-pyridones [J]. Tetrahedron Letters, 2001, 42(25): 4115-4118.
- [3] SIMONI D, ROSSI M, RONDANIN R, et al. Strong bicyclic guanidine base-promoted Wittig and Horner-Wadsworth-Emmons reactions[J]. Organic Letters, 2000, 2(24): 3765-3768.
- [4] DOUNAY A B, OVERMAN L E. The asymmetric intramolecular Heck reaction in natural product total synthesis [J]. Chemical Reviews, 2003, 103(8): 2945-2963.
- [5] ARMSTRONG A, SCUTT J N. Stereocontrolled synthesis of 3-(trans-2-aminocyclopropyl) alanine, a key component of belactosin A [J]. Organic Letters, 2003, 5(13): 2331-2334.
- [6] VANGELDER K F, WANG M, KOZLOWSKI M C. Route to α -aryl phosphonoacetates: useful synthetic precursors in the Horner-Wadsworth-Emmons olefination [J]. The Journal of Organic Chemistry, 2015, 80(20): 10288-10293.
- [7] SEKI M, MORI Y, HATSUDA M, et al. A novel synthesis of (+)-biotin from *L*-cysteine [J]. The Journal of Organic Chemistry, 2002, 67(16): 5527-5536.
- [8] HOU J J, ZHANG X M. Structures and magnetic properties of a series of metal phosphonoacetates synthesized from *in situ* hydrolysis of triethyl phosphonoacetate [J]. Crystal Growth & Design, 2006, 6(6): 1445-1452.
- [9] 王雷. 普瑞巴林的合成新工艺研究 [D]. 杭州: 浙江工业大学, 2019: 21-23.
- [10] 卢崇道, 陈志勇, 胡文浩, 等. 2-苯基丙烯酸及其酯的制备方法: CN1418860A [P]. 2003-05-21.
- [11] 郭洁, 毛海良, 大浦靖. 一种作用于硅碳负极材料的电解液及包含该电解液的锂离子电池: CN109346762A [P]. 2019-02-15.
- [12] 张俊俊, 应林, 梁顺全, 等. 膦酰基乙酸三乙酯的合成研究 [J]. 广东化工, 2010, 37(8): 82-85.
- [13] RAJESHWARAN G G, NANDAKUMAR M, SURESHBABU R, et al. Lewis acid-mediated Michaelis-Arbuzov reaction at room temperature: a facile preparation of arylmethyl/heteroarylmethyl phosphonates [J]. Organic Letters, 2011, 13(6): 1270-1273.
- [14] VAN DER KLEI A, DE JONG R L P, LUGTENBURG J, et al. Synthesis and spectroscopic characterization of [1'-¹⁴C] ubiquinone-2, [1'-¹⁴C]-5-demethoxy-5-hydroxyubiquinone-2, and [1'-¹⁴C]-5-demethoxyubi-quinone-2 [J]. European Journal of Organic Chemistry, 2002, 2002(17): 3015-3023.
- [15] REICHARDT C, WELTON T. Solvents and solvent effects in organic chemistry [M]. 4th ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2011: 266-267.

(责任编辑:曾礼娜)