



## 从无毒程序合成氯胺酮：一种新的有效途径

NEGAR ZEKRI, REZA FAREGHI-ALAMDARI\* 和 BEHNAZ MOMENI-FARD 马利克·阿什塔尔科技大学  
化学与化学工程学院, 15875-1774, 伊朗德黑兰 电子邮件:  
reareghialamdari@mut.ac.ir; reza\_fareghi@yahoo.com

MS 于 2020 年 1 月 4 日收到; 修订于 2020 年 6 月 11 日; 接受日期 2020 年 6 月 12 日

抽象。氯胺酮 [2-(2-氯苯基)-2-甲基氨基-环己烷-1-酮] 已用于兽医和人类医学。在这项研究中, 通过使用羟基酮中间体开发了一种新的高效方案来合成氯胺酮。这种药物的合成分五个步骤完成。首先, 使环己酮与2-氯苯基溴化镁试剂反应, 然后在酸性离子液体1-甲基-3-[2-(二甲基-4-磺基-铵)乙烷]咪唑硫酸氢盐存在下脱水, 得到1-(2-氯苯基)-环己烯。合成的烯烃经高锰酸钾氧化得到相应的羟基酮中间体。该中间体被甲胺模拟, 最后得到的亚胺在高温下重排, 得到氯胺酮的合成。所有中间体和产物均采用  $^1\text{H-NMR}$  和 IR 光谱表征。无需使用有毒溴 (用于大多数已报道的氯胺酮合成程序)、高反应产率和使用市售和安全的材料以及在脱水步骤中无需使用腐蚀性酸是该程序相对于氯胺酮烧点常见报道的一些优点。

关键字。氯胺酮; 麻醉药; 酸性离子液体; 无毒程序; 2-羟基环己酮。

### 1. 介绍

氯胺酮 (图 1) 是一种用于人类和兽医药物的麻醉和镇痛药物。它还被用作抗抑郁药和治疗酒精成瘾和反射感神经营养不良症。1970 年, 它被用作战场麻醉剂。

由于其重要性和上述应用, 已经为合成这种化合物及其衍生物做出了许多努力。在最常用的方法 (Stevens 1966) 中, 2-氯苯腈与环戊基溴化镁试剂反应合成酮中间体。此外, 该中间体用溴溴化, 模拟羰基官能团, 然后热重排产生氯胺酮 (方案 1)

史蒂文斯方法基于亚胺中间体的形成和热重排。该亚胺是由 2-氯苯基环戊基酮与有毒溴溴化而成, 然后与甲胺反应。这些方法的一些缺点是使用有毒溴, 在非常高的温度下难以进行热重排步骤, 产品收率低。

2012 年, 以 1,2-环己二酮为起始原料合成了氯胺酮。在该方法中, 首先选择性地保护该化合物的一个羰基以生成单缩醛化合物。然后, 单缩醛与 Grignard 试剂反应生成相应的醇。在第二步中, 用甲胺进行模拟, 最后, 该亚胺的热重排产生氯胺酮和一个五元环作为副产物 (方案 2)。使用昂贵的 1,2-环己二酮作为起始原料, 对其中一个官能团的选择性保护产率低

\*用于通信

电子补充材料: 本文 (<https://doi.org/10.1007/s12039-020-01827-9>) 的在线版本包含补充材料, 可供授权用户使用。

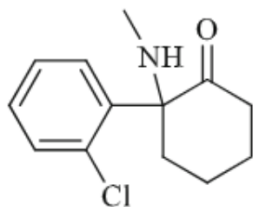
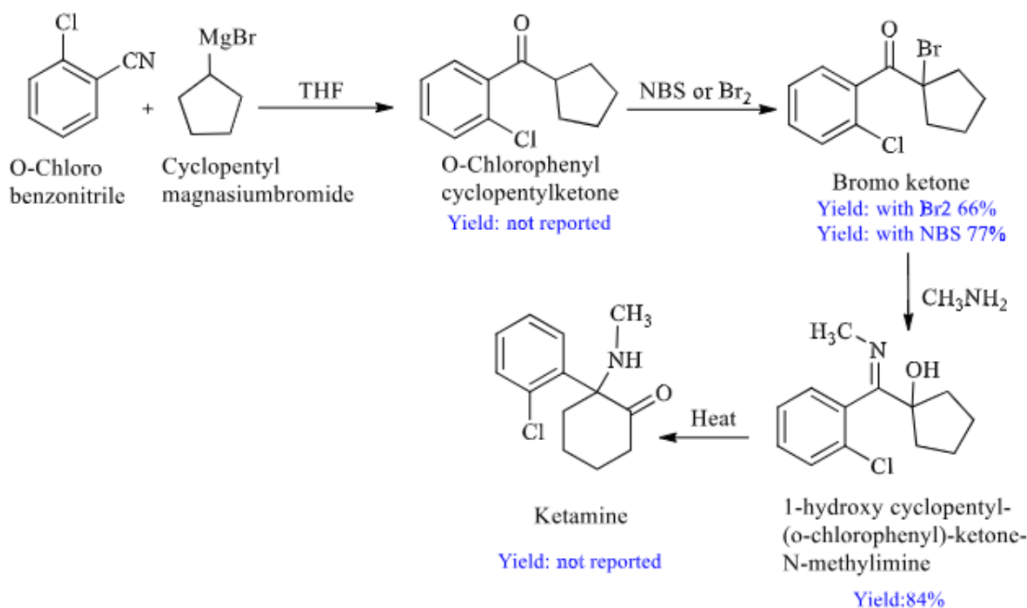


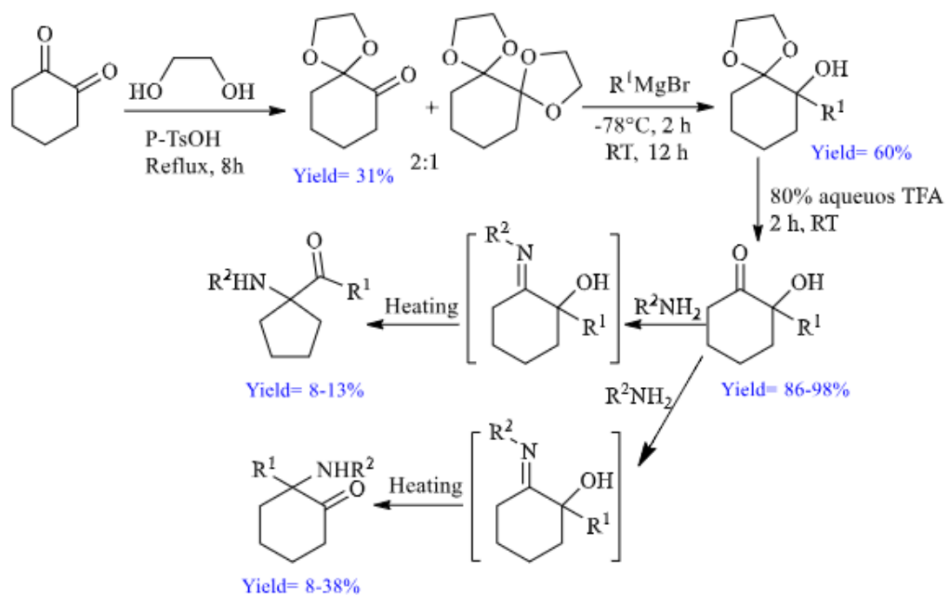
图 1. 氯胺酮的结构。

在二酮中, 受保护的单缩醛与二缩醛化合物的繁琐分离和重排步骤的低产率是这种方法的缺点。

由于氯胺酮的应用范围广泛, 并纠正了以前程序的一些缺点, 如低中间体和低产品产量、使用有毒溴、复杂工艺、选择性保护-

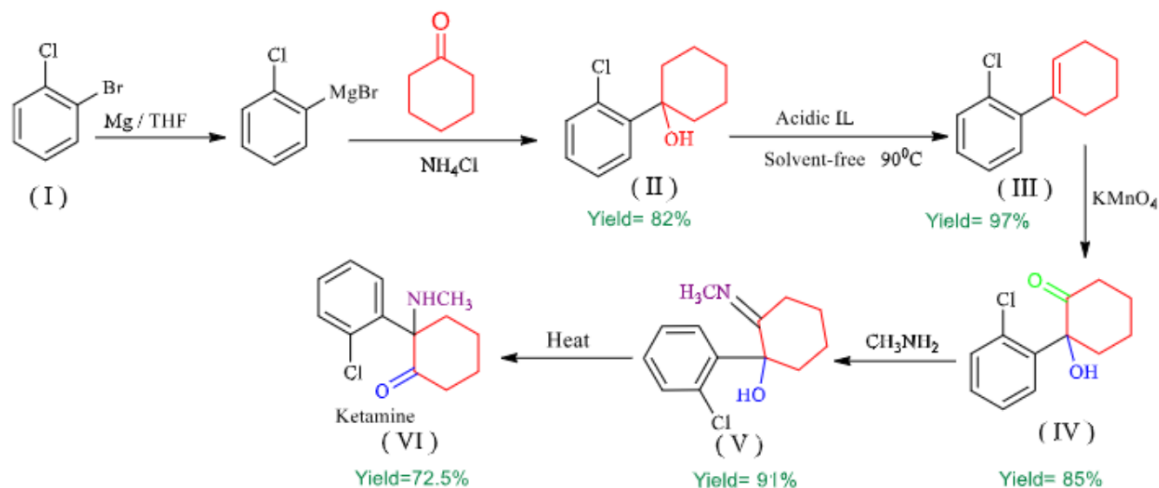


方案 1. 氯胺酮的合成路线 2-氯苯腈。



$R^1 = \text{Ph, Me}; R^2 = \text{Bn, n-Hex, n-Pr, i-Pr, n-Bu, Ph, 4-Cl-ph}$

方案 2. 氯胺酮的合成路线 1,2-环己二酮。



方案 3. 氯胺酮从 1-溴-2-氯苯合成的路线 (本研究设计)。

tion 的相同羰基之一伴随着低产率, 我们提出了一种新的高效氯胺酮合成路线。本研究的主要目的是引入一种合成氯胺酮的新方法, 该方法除了产品收率高外, 不应使用有毒物质, 更重要的是能够扩大规模。由于任务特异性离子液体在有机合成中有许多应用, 并且我们已经合成并应用了不同的酸性离子液体用于绿色合成应用, 因此该项目的另一个重要目标之一是使用这些试剂代替腐蚀性无机酸和有毒溶剂。氯胺酮合成的设计步骤如方案 3 所示。

将 1-溴-2-氯苯 (23.90 g, 125 mmol) 在 250 mL 干燥 THF 中的溶液滴加到混合物中。将反应混合物在 N 气氛下在室温下再次搅拌 2 h。随后, 将环己酮 (9.80 g, 100 mmol) 溶于 500 mL THF 的溶液滴加到反应混合物中。将混合物在室温下在 N 下搅拌 24 h。然后, 将其倒入碎冰和氯化铵的混合物中。分离有机层, 用水和盐水洗涤。用无水 MgSO<sub>4</sub> 干燥。溶剂经旋转蒸发器蒸发, 生成 1-(2-氯苯基)-环己醇-1-醇作为粗品。通过硅胶柱色谱法 (20: 3 己烷/乙酸乙酯) 纯化产品, 产生油状黄色液体的纯醇, 收率为 82%。

FT-IR (整洁):  $\nu$  (cm): 3742 (OH)、752 (C-Cl)。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  (ppm): 1.60 - 1.93 (8H, m, CH), 2.19 - 2.25 (2H, m, CH), 2.06 (1H, s, OH), 7.17 - 7.37 (3H, m, Ar-H), 7.66 (1H, d, Ar-H,  $J$  = 7.0 Hz)。C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta$  (ppm): 22.1, 26.0, 38.0, 72.9, 126.4, 128.1, 128.5, 129.2, 133.3, 135.6。计算对于 C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>ClO: C, 68.41; H, 7.12%。发现 C, 68.40; H, 7.14%。

## 2. 实验的

### 2.1 化学品和仪器

所有化学品均购自默克和奥德里奇化工公司。在 Nicolet 800 仪器上使用 KBr 颗粒或液体薄膜记录红外光谱。<sup>1</sup>H-NMR 和 C-NMR 波谱在 Bruker Avance DRX-500 MHz 波谱仪上以 CDCl<sub>3</sub> 和四甲基硅烷 (TMS) 作为内标进行测量。使用 Heraeus CHN 快速分析仪进行元素分析 (C、H、N)。

### 2.2 1-(2-氯苯基)-环己醇 (II) 的合成

将 5 个碘晶体添加到 500 mL 干燥四氢呋喃 (THF) 中的镁 (3.65 g, 150 mmol) 混合物中。将混合物在 N 气氛下回流 2 小时, 并冷却至室温。

### 2.3 1-甲基-3-[2-(二甲基-4磺基-铵-铵)乙烷]咪唑硫酸氢盐的制备

酸性离子液体是根据我们之前报道的工作合成的。

### 2.4 1-(2-氯苯基)-环己烯 (III) 的合成

2.4a 在对甲苯磺酸 (PTSA) 存在下合成 1-(2-氯苯基)-环己烯 (III): 合成的醇 (II) (21.05 g, 100 mmol), 对甲苯磺酸

将酸 (2.10 g, 11 mmol) 和 500 mL 甲苯加入配备回流冷凝器和 Dean-Stark 装置的三颈培养瓶中。将反应混合物在 N 气氛下于 110° C 搅拌 10 h。通过薄层色谱 (TLC) 监测反应进程。反应完成后, 用旋转蒸发器减压除去甲苯。此外, 添加 1.5 L 二氯甲烷和 500 mL NaHCO<sub>3</sub> (10%)。分离有机层, 并在无水 MgSO<sub>4</sub> 上干燥。最后, 通过蒸发溶剂并用硅胶柱色谱 (己烷) 纯化, 得到 1-(2-氯苯基)-环己烯作为纯无色液体 (收率 88%)。

2.4b 在1-甲基-3-[2-(二甲基-4-磺基-铵)乙烷]咪唑硫酸氢盐存在下1-(2-氯苯基)-环己烯(III)的合成: 将合成的醇(II) (21.05 g, 100 mmol) 和1-甲基-3-[2-(二甲基-4-磺基丁基-铵)乙烷]咪唑硫酸氢盐 (0.80 g, 2.0 mmol) 装入装有回流冷凝器和Dean-Stark装置的三颈烧瓶中。此外, 将其加热至 90° C 并在相同温度下保持 30 分钟。TLC 监测反应的进度。产物(1-(2-氯苯基)-环己烯)仅用己烷 (2, 9, 25 mL) 萃取分离, 并在无水 MgSO<sub>4</sub> 上干燥。最后, 通过蒸发溶剂并用硅胶柱色谱纯化, (己烷), 1-(2-氯苯基)-环己烯得到纯无色液体 (收率 97%)。

FT-IR (整洁):  $\nu$  (cm): 1703 (C=C), 754 (C-Cl)。H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  (ppm): 1.68 - 1.73 (2H, m, CH), 1.76 - 1.79 (2H, m, CH), 2.19 - 2.22 (2H, td, CH, J = 9.0, 3.0 Hz), 2.30 - 2.33 (2H, m, CH), 5.68 (1H, t, -C=CH, J = 3.0 Hz), 7.16 - 7.27 (3H, m, Ar-H), 7.35 (1H, d, Ar-H, J = 7.5 Hz)。C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta$  (ppm): 23.0, 23.4, 26.2, 30.0, 117.9, 127.0, 128.9, 130.0, 130.8, 132.0, 132.8, 133.1。肛门 Calcd. 对于 CH Cl C, 74.80;H 为 6.75%。发现 C, 74.80;H 为 6.74%。

## 2.5 2-(2-氯苯基)-2-羟基环己烷-1-酮 (IV) 的合成

将 1-(2-氯苯基)-环己烯 (14.40 g, 75 mmol) 添加到 150 mL H<sub>2</sub>O 和 370 mL 丙酮的混合物中。此外, 向反应混合物中加入乙酸 (12.5 mL), 并在室温下搅拌 45 分钟。然后将 KMnO<sub>4</sub> (16.60 g, 105 mmol) 溶于 37.5 mL H<sub>2</sub>O 和 150 mL 丙酮中, 滴加到反应混合物中。将混合物在室温下搅拌 1 小时。TLC 监测反应的进度。随后, 缓慢加入硫酸: H<sub>2</sub>O (75: 600) 溶液, 并在室温下搅拌 30 分钟。然后加入 NaNO<sub>2</sub> (10.20 g, 120 mmol) 并在室温下搅拌 30 分钟, 并加入 800 mL 乙醚

有机层用 NaOH 中和。分离有机层后, 用 MgSO<sub>4</sub> 干燥。最后, 通过旋转蒸发器蒸发溶剂, 并通过硅胶柱色谱法 (20: 3 己烷/乙酸乙酯) 纯化产物, 生成 2-(2-氯苯基)-2-羟基环己烷-1-酮为黄色液体 (收率, 85%)。

FT-IR (整洁):  $\nu$  (cm): 3446 (OH)、1722 (C=O)、1269 (C-O)、756 (C-Cl)。H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  (ppm): 1.53 - 1.68 (2H, m, CH), 1.87 - 1.96 (2H, m, CH), 2.41 (2H, tt, Ph-C (OH)-CH-, J = 6.0, 2.0 Hz), 2.58 (2H, tt, O=C-CH-, J = 7.5, 2.5 Hz), 6.42 (1H, s, OH), 7.28 - 7.40 (3H, m, Ar-H), 7.59 (1H, d, Ar-H, J = 8.0 Hz)。C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta$  (ppm): 18.0, 26.6, 30.1, 35.1, 92.8, 126.2, 128.1, 129.8, 130.1, 133.7, 137.4, 204.0。肛门 Calcd. 对于 CH Cl O C, 64.14;H 5.79%。发现 C, 64.17;H 为 5.78%。

## 2.6 2-羟基-2-(2-氯苯基)-1环己烷-N-甲基亚胺的合成 (V)

在 250 mL 圆底烧瓶中, 倒入 2-(2-氯苯基)-2-羟基环己烷-1-酮 (11.20 g, 50 mmol)、KCO<sub>3</sub> (2.05 g, 15 mmol) 和 50 mL 甲胺, 避光并在室温下搅拌 48 h。此外, 用干燥的 THF 洗涤反应混合物, 过滤, 并通过旋转蒸发器蒸发溶剂。最后, 通过硅胶柱色谱法 (20: 3 己烷/乙酸乙酯) 纯化产物, 生成白色液体形式的 2-羟基-2-(2-氯苯基)-1-环己烷-N-甲基亚胺 (收率 91%)。

FT-IR (纯):  $\nu$  (cm): 3744 (OH)、1645 (C=N)、1262 (C-O)、756 (C-Cl)。H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  (ppm): 0.59 (3H, s, CH), 1.59 - 1.65 (2H, m, CH), 1.76 - 1.83 (2H, m, CH), 2.68 (2H, tt, Ph-C (OH)-CH-, J = 7.5, 2.5 Hz) 2.83 (2H, tt, -N=C-CH-, J = 6.0, 2.0 Hz), 6.62 (1H, s, OH), 7.46 - 7.59 (3H, m, Ar-H), 7.79 (1H, d, Ar-H, J = 7.5 Hz)。C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta$  (ppm): 18.0, 26.9, 27.1, 29.4, 43.0, 72.8, 127.1, 128.4, 129.8, 130.0, 135.5, 137.2, 163.9。肛门 Calcd. 对于 CH N Cl O C, 65.68;H, 6.74;N, 5.89%。发现 C, 65.68;H, 6.73;N, 5.90%。

## 2.7 氯胺酮 (VI) 的合成

在圆底烧瓶中, 将 2-羟基-2-(2-氯苯基)-1环己烷-N-甲基亚胺 (5.90 g, 25 mmol) 添加到 120 mL 癸碱中。将混合物在 170° C 下搅拌 4 h。用 HCl (0.1 M) 提取有机产物。然后用 NaOH (0.1 M) 中和反应混合物。该品用二氯甲烷萃取。溶剂蒸发后, 得到氯胺酮为无色油 (收率, 72.5%)。

FT-IR (整洁):  $\nu$  (cm): 3421 (N-H)、1748 (C=O)、756 (C-Cl)。H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  (ppm): 1.67 - 1.74 (2H, m, CH), 1.77 - 1.85 (2H, m, CH), 2.76 (2H, tt, C (NH)-CH-, J = 7.5, 2.5 Hz), 2.79 (1H, s, NH), 2.82 (2H, tt, O=C-CH-, J = 6.0, 2.0 Hz), 3.78 (3H, s, CH),

7.65 - 7.74 (3H, m, Ar-H), 7.79 (1H, d, Ar-H,  $J = 8.0$  Hz)。

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz): d (ppm): 19.1, 28.5, 31.6, 34.9, 36.9, 82.0, 127.9, 128.2, 128.8, 130.5, 133.1, 137.3, 208.3. HRMS Calcd for

### 3. 结果与讨论

如方案 3 所示, 2-氯苯基溴化镁和环己酮之间的反应, 在用酸性 IL 脱水并用  $\text{KMnO}_4$  氧化后, 合成中间体 (IV)。最后, 甲胺与产生的亚胺 (V) 的中间体和热重排反应产生氯胺酮。为了提高醇 (II) 合成的产量, 我们进行了一些优化

表 1. 醇合成反应条件的优化 (II)。

进入	1-溴-2-氯苯 (毫摩尔) (一)	温度 ( $^{\circ}\text{C}$ )	屈服 (%)
1	1	0	跟踪
2	1	10	跟踪
3	1	25	74
4	1	66	70
5	1.10	25	78
6	1.25	25	82
7	1.40	25	82

<sup>a</sup> 所有实验均使用 1 mmol 环己酮。

<sup>b</sup> 相对于环己酮量测定收率。

研究了反应物的摩尔比和反应温度等一些参数对醇合成 (II) 的影响。这些优化的结果如表 1 所示。

可以看出, 通过选择 1.25 摩尔比的 1-溴-2-氯苯与环己酮并将温度设置为  $25^{\circ}\text{C}$  来获得最佳结果。

换句话说, 这项研究的创新在于选择脱水, 然后将烯烃 (III) 氧化成酮 (IV); 这使得设计一种获得氯胺酮的新方法成为可能。在两种不同的条件下测试醇 (II) 的脱水, 使用甲苯中的 PTSA 作为溶剂, 使用酸性 IL 作为试剂和溶剂。结果如表 2 所示。

表 2 显示, 在酸性 IL 存在下获得最佳结果。在脱水步骤中使用酸性 IL 的优点是无需使用腐蚀性酸和有毒溶剂, 此外还具有高脱水收率和 IL 的可重复使用性。脱水步骤的合理机制如图 2 所示。

合成的烯烃 (III) 与  $\text{KMnO}_4$  氧化生成 2-(2-氯苯基)-2-羟基环己烷-1-酮 (IV) 作为重要中间体 (方案 4)。

在第四步中, 通过该化合物与甲胺反应进行 (IV) 的模拟。反应在 0.04 g 碳酸钾存在下, 在黑暗和无溶剂的条件下进行 (方案 5)。

最后, (V) 的热重排产生氯胺酮。

表 2. 在 PTSA 或酸性 IL 存在下由醇 (II) 脱水合成烯烃 (III)。

进入	试剂/量 mol (%)	溶剂	温度 ( $^{\circ}\text{C}$ )	Time	产量 (%)
1	PTSA/10	甲苯	110	10 h	88
2	酸性 IL/1	无溶剂	90	30 分钟	97

<sup>a</sup> 分离产量。

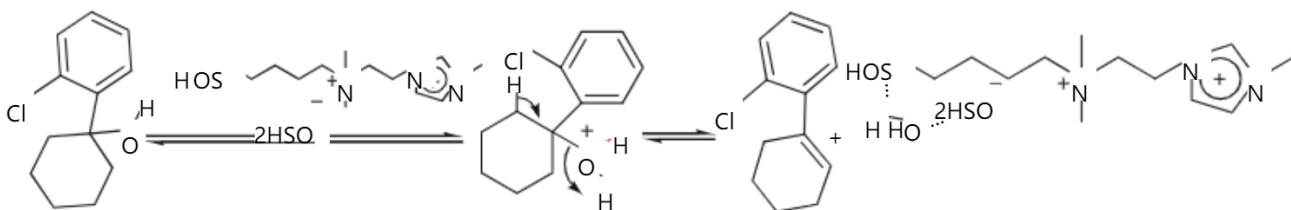
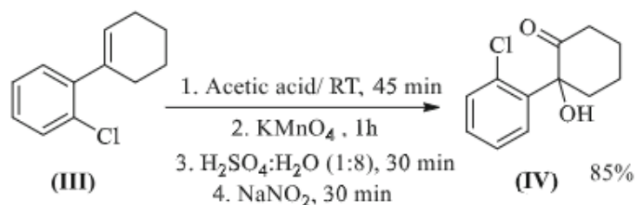
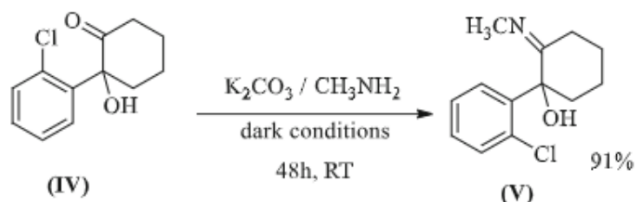


图 2. 1-(2-氯苯基)-环己烷-1-醇 (II) 与酸性离子液体脱水。



方案 4. 从 1-(2-氯苯基)-环己烯合成 2-(2-氯苯基)-2-羟基环己烷-1-酮。



方案 5. 2-羟基-2-(2-氯苯基)-2-羟基环己烷-1-酮合成 2-羟基-2-(2-氯苯基)-1-环己烷-N-甲基亚胺。

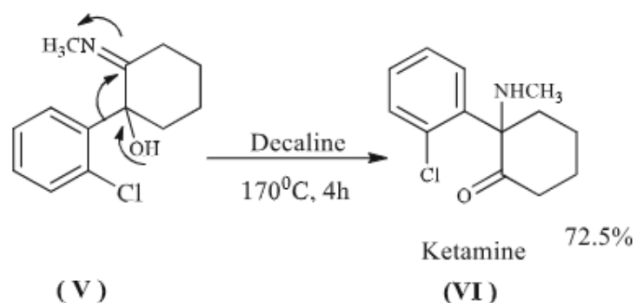


图 3. 2-羟基-2-(2-氯苯基)-1-环己烷-N-甲胺 (V) 热重排为氯胺酮的合理机制。

该步骤在两种不同的高沸点溶剂中完成：癸碱和二苯醚。结果表明，在二苯醚中进行重排时，该步骤的收率为 50%，但该步骤使用达卡林作为溶剂的收率高达 72.5%，因此使用癸碱作为重排步骤的溶剂，并将温度升高至回流温度（170°C）以获得最佳结果。热重排步骤机制如图 3 所示。

#### 4. 结论

总之，根据氯胺酮合成的重要性，另一方面，根据已报道的这种药物合成程序的缺点，已经开发了一种新的有效的氯胺酮合成途径。在这个过程中，氯胺酮是由

1-溴-2-氯苯采用安全的五步工艺。每个步骤的条件都得到了优化。所有中间体和产品均具有

<sup>1</sup>H-NMR 和 IR 光谱。我们在这项研究中专注于有毒溴的缺失，这是报道最多的氯胺酮合成程序的主要试剂。此外，我们还使用酸性 IL 作为无溶剂脱水步骤的安全、绿色和可重复使用的试剂。另一个重要问题是产量的提高；幸运的是，我们成功了。该方法的优点是产品产量高、使用可用且安全的材料以及从程序中去除有毒溴。

#### 补充信息 (SI)

有关使用 <sup>1</sup>H-NMR 和 IR 光谱表征化合物的所有其他信息，均在 [www.ias.ac.in/chemsci](http://www.ias.ac.in/chemsci) 提供的支持信息中提供。

#### 确认

作者感谢 Malek Ashtar University of Technology 对这项工作的支持。

#### 引用

- Lankenau S, Sanders B, Bloom J, Hathazi D, Alarcon E, Tortu S 和 Clatts M 2007 美国三个年轻注射吸毒者 (TND) 的氯胺酮使用模式。城市 药物 酒精 Depen. 87 183
- Jovaisa T, Laurinenas G, Vosylius S, Sipylaite J, Badaras R 和 J. Ivaskevicius 2006 氯胺酮对沉淀阿片类药物戒断的影响。Medicine (Kaunas) 42 625
- 亚当斯 H 1997 [S-(?) -氯胺酮。全静脉麻醉和镇痛镇静期间的循环相互作用] 麻醉师 46 1081
- Elia N 和 Trame'r M 2005 氯胺酮和术后疼痛：随机定量系统评价。试验 J. 头痛 疼痛 113 61
- Saito O, Aoe T, Kozikowski A, Sarva, Neale J 和 Yamamoto T 2006 区域麻醉和疼痛。能。J. 麻醉。53 891
- Morris PJ, Moaddel R, Zanos P, Moore CE E, Gould T, Zarate CA 和 Thomas CJ 2017 氯胺酮代谢物的合成和 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体活性 Org. Lett. 19 4572
- Harrison N 和 Simmonds M 1985 大鼠大脑皮层切片中 N-甲基 D-天冬氨酸的一些拮抗剂的定量研究 Br. J. Pharmacol. 84 381
- Krupitsky E M, Burakov AM 和 Dunaevsky I V, Romanova T N, Slavina T Y 和 Grinenko A Y 2007 海洛因依赖者单次与重复氯胺酮辅助心理治疗 J.



9. Goldberg ME、Domskey R、Scaringe D、Hirsh R、Dotson J、Sharaf I、Torjman MC 和 Schwartzman RJ 2005 多日低剂量氯胺酮输注治疗复杂局部疼痛综合征 疼痛医师 8 175
10. Correll G E, Maleki J, Gracely E J, Muir J J 和 Harbut R E 2004 亚麻醉氯胺酮输注疗法: 复杂局部疼痛综合征新治疗方法的回顾性分析 疼痛医学 5 263 11. Haque I U、Sadaf S 和 Tariq M 2008 氯胺酮 - 简短回顾。Sci. Int. (拉合尔) 20 197 12. Brunner H、Kagan H B 和 Kreutzer G 2003 不对称催化。第 153 部分: 金属催化的对映选择性  $\alpha$ -酮重排四面体: 不对称性
13. Sulake RS、Chen C、Lin H R 和 Lua AC 2011 氘标记的氯胺酮代谢物脱氢去氧氯胺酮-d Bioorg 的合成。医学化学 21 5719 14. Wang T 和 Jiao N, 2013 TEMPO 催化的通过 C=C 双键裂解的烯烃有氧化和氮化, J. Am. Chem. Soc. 135, 11692, 15. Ahmadi A、Khalili M 和 Asadi A 2014 氯胺酮的新型吗啡和哌嗪衍生物: 合成和抗伤害作用 Bulg. Chem. Commun. 46 556 16. Moghimi A、Rahmani S、Zare R 和 Sadeghzadeh M 2014 2-(2-氟苯基)-2-甲基氨基环己酮作为新型氯胺酮衍生物合成器的合成。
17. Yang X 和 Toste FD 2015 手性磷酸催化的  $\alpha$  支链环酮的直接不对称胺化。J. Am. Chem. Soc. 137 3205
18. Stevens C L 氨基酮及其生产方法, 美国专利号 3,254,124,1966 19. Elhawi H、Eini H、Douvdevani A 和 Byk G 2012 改进的脂环族  $\alpha$ -羟基亚胺热重排为  $\alpha$ -氨基酮的方法: 氯胺酮类似物作为防腐候选物的合成 摩尔库尔斯 17 6784
20. Konwar M、Elnagdy H M F 和 Gehlot PS 2019 在室温下含有离子液体辅助一锅法合成吡啶的过渡金属 J. Chem. Sci. 131 80, <https://doi.org/10.1007/s12039-019-1659-9>, in press 21. Hekmatshoar R、Mousavizadeh F 和 Rahnamafar R, 2013 Lewis 酸性 (氯化胆碱 37nCl2) 离子液体: 一种绿色且可回收的催化剂, 用于在无溶剂条件下-一锅法合成 4-(3-吡啶基)(芳基)甲基)-N,N-二甲基苯胺 J. Chem. Sci. 125, 1009, 22. Fareghi-Alamdari R、Nadiri M 和 Hazarkhani H 2017 新型羟基官能化二酸性离子液体的合成和表征作为制备二酯增塑剂的催化剂 J. Mol. Liq. 227 153 23. Zekri N、Fareghi-Alamdari R 和 Khodarahmi Z 2016 功能化的离子液体: 邻苯二甲酸酯增塑剂制备中催化剂的绿色高效替代品 J. Chem. Sci. 128 1277 24. Fareghi-Alamdari R、Nadiri M 和 Hazarkhani H 2018 一种新型氢键二氧化硅负载的酸性离子液体: 一种用于合成二酯的高效、可回收和选择性非均相催化剂 J. Chem. Sci. 130 48, <https://doi.org/10.1007/s12039-018-1454-z>, 正在出版