



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111925326 B

(45) 授权公告日 2021.11.23

(21) 申请号 202010966459.2

C25B 3/09 (2021.01)

(22) 申请日 2020.09.15

C25B 3/23 (2021.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 111925326 A

(56) 对比文件

CN 111053775 A, 2020.04.24

CN 107108429 A, 2017.08.29

(43) 申请公布日 2020.11.13

Tuanli Yao, 等. Regio- and

(73) 专利权人 广东药科大学  
地址 510006 广东省中山市五桂山镇长命  
水大道9号

Stereoselective Synthesis of Isoindolin-  
1-ones via Electrophilic Cyclization.《J.  
Org. Chem.》.2005,1432-1437.

(72) 发明人 刘想 曹华

You-Quan Zhu, 等. AgSbF<sub>6</sub>-Mediated

(74) 专利代理机构 北京精金石知识产权代理有  
限公司 11470

Selective Thiolation and Selenylation at  
C-4 Position of Isoquinolin-1 (2H-ones.《J.  
Org. Chem.》.2018,9958-9967.

代理人 张黎

Kunita Phakdeeyothin, 等. Metal-free  
regioselective direct thiolation of 2-  
pyridones.《Org. Biomol. Chem.》.2019,6432-  
6440.

(51) Int. Cl.

C07D 217/22 (2006.01)

C07D 409/04 (2006.01)

A61K 8/58 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

审查员 府莹

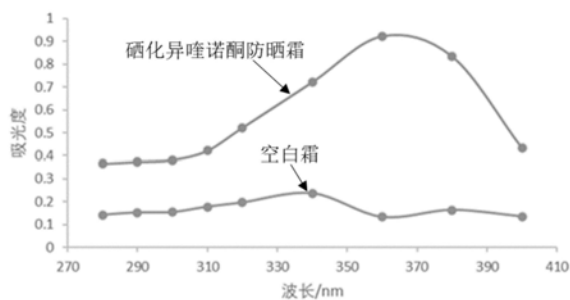
权利要求书2页 说明书13页 附图1页

(54) 发明名称

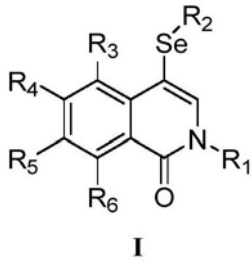
一种硒化异喹诺酮化合物及其制备方法和应用

(57) 摘要

本发明涉及有机合成领域,具体涉及一种硒化异喹诺酮化合物及其制备方法和应用。本发明通过N-烷基异喹诺酮盐的电化学阳极氧化生成功能化异喹诺酮类化合物,利用电化学反应来构建C=O和C-Se键。该方法区域选择性好,收率高,方法新颖、环境友好,在天然产物和药物制备方面具有广阔的应用前景。



1. 一种如式I所表示的硒化异喹诺酮化合物



其中,  $R_1$ - $R_6$ 各自独立地满足如下条件:

$R_1$ 为甲基或乙基;

$R_2$ 为苯基或对甲基苯基;

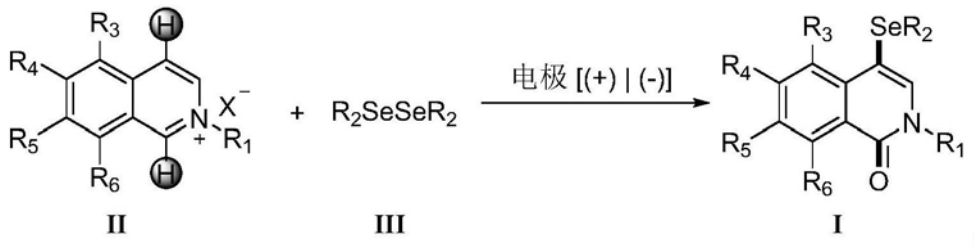
$R_3$ - $R_6$ 选自H、甲基、Cl、Br、甲氧基、苯基和噻吩-2-基中的至少一种。

2. 根据权利要求1所述的化合物, 其特征在于,

当 $R_1$ 为甲基时,  $R_3$ - $R_6$ 同时满足下列条件:

$R_3$ - $R_6$ 不同时为H。

3. 一种硒化异喹诺酮化合物的制备方法, 所述制备方法反应式如下:



所述制备方式为:

将式II所示的N-烷基异喹啉盐和式III所示的二硒醚底物混合、随后加入添加剂和电解质, 加入溶剂使混合物溶解, 插入电极, 在足量氧气环境下, 通电进行电化学合成;

所述添加剂选自 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{KH}_2\text{PO}_4$ 和 $\text{K}_2\text{CO}_3$ 中的任一种;

所述电解质选自KI、KBr、 $\text{NH}_4\text{I}$ 、 $n\text{-Bu}_4\text{NI}$ 、 $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$ 和 $\text{Et}_4\text{NPF}_6$ 中的任一种;

所述氧气压力为2-3psi;

其中,  $X^-$ 为 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{Br}^-$ 、 $\text{I}^-$ 中的任一种;

$R_1$ - $R_6$ 各自独立地满足如下条件:

$R_1$ 为甲基或乙基;

$R_2$ 为苯基或对甲基苯基;

$R_3$ - $R_6$ 选自H、甲基、Cl、Br、甲氧基、苯基和噻吩-2-基中的至少一种。

4. 根据权利要求3所述的制备方法, 其特征在于, 所述制备方法中, 化合物II和化合物III的摩尔比为1:0.5-2; 所述添加剂与化合物II的摩尔比为0.5-2:1; 所述电解质与化合物II的摩尔比为1-5:1; 所述电极中, 正极为石墨电极或Pt电极; 负极为Pt电极或石墨电极; 所述溶剂选自 $\text{CH}_3\text{CN}$ 、THF和水中的一种或几种。

5. 根据权利要求4所述的制备方法, 其特征在于, 所述制备方法中, 所述化合物II和化合物III的摩尔比为1:1; 所述添加剂为 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , 其与化合物II的摩尔比为1.5:1; 所述电解质为KI, 其与化合物II的摩尔比为5:1; 所述电极中, 正极为石墨电极, 负极为Pt电极; 所述溶

剂为CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O混合溶剂;所述通电电流为8-12mA的恒定电流;所述反应温度为20°C-30°C。

6. 根据权利要求5所述的制备方法,其特征在于,所述溶剂为CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O=4/1;所述电流为10mA。

7. 根据权利要求3所述的制备方法,其特征在于,

X<sup>-</sup>为I<sup>-</sup>;

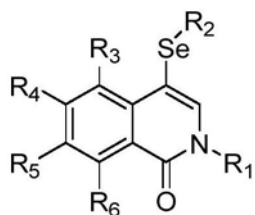
R<sub>1</sub>-R<sub>6</sub>各自独立地满足如下条件:

R<sub>1</sub>为甲基或乙基;

R<sub>2</sub>为苯基或对甲基苯基;

R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>选自H、甲基、Cl、Br、甲氧基、苯基和噻吩-2-基中的至少一种。

8. 一种硒化异喹诺酮化合物的应用,其特征在于,所述硒化异喹诺酮化合物在防晒产品中的应用;其中硒化异喹诺酮化合物是如式I所表示的化合物,



I ;

其中,R<sub>1</sub>-R<sub>6</sub>各自独立地满足如下条件:

R<sub>1</sub>为甲基或乙基;

R<sub>2</sub>为苯基或对甲基苯基;

R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>选自H、甲基、Cl、Br、甲氧基、苯基和噻吩-2-基中的至少一种。

## 一种硒化异喹诺酮化合物及其制备方法和应用

### 技术领域

[0001] 本发明涉及有机合成领域,具体涉及电化学合成领域,更具体地涉及一种硒化异喹诺酮化合物及其制备方法和应用。

### 背景技术

[0002] 异喹诺酮类是有机化合物的重要组成部分,其特征结构广泛存在于天然产物,药物和生物活性化合物中<sup>1-3</sup>。异喹诺酮类衍生物被用作NK<sub>3</sub>的拮抗剂,褪黑素MT<sub>1</sub>受体的激动剂和Rho-kinase的抑制剂<sup>4-6</sup>。此外,它们还具有强大的生理功能,包括抗抑郁、抗溃疡、抗高血压药物,以及治疗哮喘和肿瘤<sup>7-11</sup>。因此,异喹诺酮类衍生物的构建一直是人们努力的方向。利用末端氧化剂K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>直接氧化制备异喹啉盐是合成异喹啉盐的重要方法<sup>12-14</sup>。但是这些方法通常需要使用昂贵或有害的氧化剂,这使得整个制备过程很繁琐,成本高<sup>15-21</sup>。

[0003] 有机硒化合物在医药工业、材料科学和合成化学中具有重要的意义<sup>30-36</sup>。特别是最近的研究表明,具有硒基取代基的N-杂环分子具有独特的生物活性和化学性质<sup>37-40</sup>。目前硒化异喹诺酮的制备方法相关报道较少。朱有全等<sup>41</sup>使用异喹诺酮和芳基二硒醚在AgSbF<sub>6</sub>介导下,以二氯乙烷为溶剂,110℃下在异喹诺酮C4位引入了芳基硒,但是该方法反应温度高,溶剂和催化剂对环境不友好。毫无疑问,发展绿色合成方法在杂环中引入硒基是非常必要的。

[0004] 有机电化学目前已成为一个日益重要的课题<sup>22-26</sup>。由于可以用恒定电流代替氧化剂和还原剂,电化学方法可以作为传统方法的可靠替代方法<sup>27-29</sup>。尽管它是一种潜在的替代方案,但代表了清洁和更可持续的转变。

[0005] 目前硒化异喹诺酮化合物的化合物报道还比较少,同时此类化合物的活性在相关技术中还未见报道,而且相关技术中也没有一步直接从N-烷基异喹诺酮得到硒化异喹诺酮制备方法的报道。

### [0006] 参考文献

[0007] (1) G. R. Pettit, V. Gaddamidi, G. M. Cragg, D. L. Herald and Y. Sagawa, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1984, 0, 1693-1694.

[0008] (2) G. R. Pettit, Y. Meng, D. L. Herald, K. A. N. Graham, R. K. Pettit and D. L. Doubek, J. Nat. Prod., 2003, 66, 1065-1069.

[0009] (3) K. Cheng, N. J. Rahier, B. M. Eisenhauer, R. Gao, S. J. Thomas and S. M. Hecht, J. Am. Chem. Soc., 2005, 127, 838-839.

[0010] (4) K. B. Simonsen, J. Kehler, K. Juhl, N. Khanzhin and S. M. Nielsen, Patent W02008131779 A1, 2008.

[0011] (5) Y. H. Wong, M. K. C. Ho, Y. Q. Hu, D. C. New, X. X. He and H. H. Pang, Patent W02008092292 A1, 2008.

[0012] (6) O. Plettenburg, K. Lorenz, J. Goerlitzer and M. Loehn, Patent W02008077555 A2.

- [0013] (7) N. Kaila, B. Follows, L. Leung, J. Thomason, A. Huang, A. Moretto, K. Janz, M. Lowe, T. S. Mansour, C. Hubeau, K. Page, P. Morgan, S. Fish, X. Xu, C. Williams and E. Saiah, *J. Med. Chem.*, 2014, 57, 1299-1322.
- [0014] (8) L. J. Martin, M. Koegl, G. Bader, X. -L. Cockcroft, O. Fedorov, D. Fiegen, T. Gerstberger, M. H. Hofmann, A. F. Hohmann, D. Kessler, S. Knapp, P. Knesl, S. Kornigg, S. Müller, H. Nar, C. Rogers, K. Rumpel, O. Schaaf, S. Steurer, C. Tallant, C. R. Vakoc, M. Zeeb, A. Zoephel, M. Pearson, G. Boehmelt and D. McConnell, *J. Med. Chem.*, 2016, 59, 4462-4475.
- [0015] (9) K. R. Fales, F. G. Njoroge, H. B. Brooks, S. Thibodeaux, A. Torrado, C. Si, J. L. Toth, J. R. Mc Cowan, K. D. Roth, K. J. Thrasher, K. Frimpong, M. R. Lee, R. D. Dally, T. A. Shepherd, T. B. Durham, B. J. Margolis, Z. Wu, Y. Wang, S. Atwell, J. Wang, Y. -H. Hui, T. I. Meier, S. A. Konicek and S. Geeganage, *J. Med. Chem.*, 2017, 60, 9599-9616.
- [0016] (10) J. Roth, F. Madoux, P. Hodder and W. R. Roush, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2008, 18, 2628-2632.
- [0017] (11) P. T. Sunderland, E. C. Y. Woon, A. Dhami, A. B. Bergin, M. F. Mahon, P. J. Wood, L. A. Jones, S. R. Tully, M. D. Lloyd, A. S. Thompson, H. Javaid, N. M. B. Martin and M. D. Threadgill, *J. Med. Chem.*, 2011, 54, 2049-2059.
- [0018] (12) C. González-Bello, C. Abell and F. J. Leeper, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1997, 1, 1017-1024.
- [0019] (13) J. J. Youte, D. Barbier, A. Al-Mourabit, D. Gnecco and C. Marazano, *J. Org. Chem.*, 2004, 69, 2737-2740.
- [0020] (14) T. -T. Fan-Chiang, H. -K. Wang and J. -C. Hsieh, *Tetrahedron*, 2016, 72, 5640-5645.
- [0021] (15) D. Wang, R. Zhang, R. Deng, S. Lin, S. Guo and Z. Yan, *J. Org. Chem.*, 2016, 81, 11162-11167.
- [0022] (16) W. -K. Luo, X. Shi, W. Zhou and L. Yang, *Org. Lett.*, 2016, 18, 2036-2039.
- [0023] (17) D. Zhu, W. K. Luo, L. Yang and D. -Y. Ma, *Org. Biomol. Chem.*, 2017, 15, 7112-7116.
- [0024] (18) A. Motaleb, A. Bera and P. Maity, *Org. Biomol. Chem.*, 2018, 16, 5081-5085.
- [0025] (19) Y. Jin, L. Ou, H. Yang and H. Fu, *J. Am. Chem. Soc.*, 2017, 139, 14237-14243.
- [0026] (20) G. Wang, W. Hu, Z. Hu, Y. Zhang, W. Yao, L. Li, Z. Fu and W. Huang, *Green Chem.*, 2018, 20, 3302-3307.
- [0027] (21) Z. Fang, Y. Wang and Y. Wang, *Org. Lett.*, 2019, 21, 434-438.
- [0028] (22) M. Yan, Y. Kawamata and P. S. Baran, *Chem. Rev.*, 2017, 117, 13230-13319.
- [0029] (23) R. Francke and R. D. Little, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, 43, 2492-2521.
- [0030] (24) Y. Yuan and A. Lei, *Nature Commun.*, 2020, 11.
- [0031] (25) Y. Yuan and A. Lei, *Acc. Chem. Res.*, 2019, 52, 12, 3309-3324.
- [0032] (26) J. C. Siu, N. Fu and S. Lin, *Acc. Chem. Res.*, 2020, 53, 547-560.
- [0033] (27) J. Yoshida, K. Kataoka, R. Horcajada and A. Nagaki, *Chem. Rev.* 2008, 108, 2265-2299. (28) S. R. Waldvogel and B. Janza, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2014, 53, 7122-7123.

(29) M.K. Kärkäs, Chem. Soc. Rev. 2018, 47, 5786-5865.

[0034] (30) L. Sancineto, A. Mariotti, L. Bagnoli, F. Marini, J. Desantis, N. Iraci, C. Santi, C. Pannecoque and O. Tabarrini, J. Med. Chem., 2015, 58, 9601-9614.

[0035] (31) G. Mugesh, W.W. du Mont and H. Sies, Chem. Rev., 2001, 101, 2125-2180.

[0036] (32) C.W. Nogueira, G. Zeni and J.B.T. Rocha, Chem. Rev., 2004, 104, 6255-6285.

[0037] (33) D.S. Rampon, F.S. Rodembusch, J.M.F.M. Schneider, I.H. Bechtold, P.F.B. Goncalves, A. Merlo and P.H. Schneider, J. Mater. Chem., 2010, 20, 715-722.

[0038] (34) I. Samb, J. Bell, P.Y. Toullec, V. Michelet and I. Leray, Org. Lett., 2011, 13, 1182-1185.

[0039] (35) D. Tanini, B. Lupori, G. Malevolti, M. Ambrosi, P.L. Nostro and A. Capperucci, Chem. Commun., 2019, 55, 5705-5708.

[0040] (36) A. Angeli, D. Tanini, A. Nocentini, A. Capperucci, M. Ferraroni, P. Gratteri and C.T. Supuran, Chem. Commun., 2019, 55, 648-651.

[0041] (37) Z.Y. Wen, J.W. Xu, Z.W. Wang, H. Qi, Q.L. Xu, Z.S. Bai, Q. Zhang, K. Bao, Y.L. Wu and W.G. Zhang, Eur. J. Med. Chem., 2015, 90, 184.

[0042] (38) Guan, C.M. Han, D.Y. Zuo, M.A. Zhai, Z.Q. Li, Q. Zhang, Y.P. Zhai, X.W. Jiang, K. Bao, Y.L. Wu and W.G. Zhang, Eur. J. Med. Chem., 2014, 87, 306-315.

[0043] (39) H.R.P. Naik, H.S.B. Naik, T.R.R. Naik, H.R. Naika, K. Gouthamchandra, R. Mahmood, B.M.K. Ahamed Eur. J. Med. Chem., 2009, 44, 981-989.

[0044] (40) H.R.P. Naik, H.S.B. Naik, T.R.R. Naik, H.R. Naika, K. Gouthamchandra, R. Mahmood and B.M. Ahamed, Eur. J. Med. Chem., 2009, 44, 981-989.

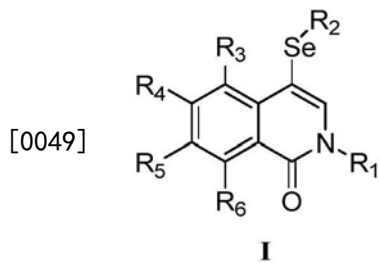
[0045] (41) Y.Q. Zhu, J.L. He, Y.X. Niu, et al, J. Org. Chem. 2018, 83, 17, 9958-9967.

## 发明内容

[0046] 针对上述相关技术中的问题及缺陷,本发明的一个目的在于提供一种硒化异喹诺酮类化合物及其在防晒霜方面的应用,为硒化异喹诺酮类化合物的扩展和应用提供一个方向。

[0047] 本发明的另一个目的是提供一种硒化异喹诺酮简单、清洁的、符合绿色化学理念的制备方法,以解决相关技术中操作繁琐,污染严重的问题。

[0048] 为了实现上述目的,本发明一方面提供一种如式I所示硒化异喹诺酮化合物,



[0050] 其中,  $R_1$ - $R_6$ 各自独立地满足如下条件:

[0051]  $R_1$ 选自H、 $C_1$ - $C_6$ 烷基、 $C_2$ - $C_6$ 烯基、 $C_3$ - $C_6$ 炔基或-Ar,其中所述 $C_1$ - $C_6$ 烷基任选被1,2或3个独立选自下列的基团所取代: $C_1$ - $C_6$ 烷氧基、卤素、-OH、-杂环烷基、 $C_3$ - $C_7$ 环烷基、 $C_1$ - $C_6$ 烷

基-氨基、-二C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基-氨基或-Ar；

[0052] R<sub>2</sub>选自C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或-Ar，其中所述C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基任选被1、2或3个独立选自下列的基团所取代：-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基或-Ar；

[0053] R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>各自独立地选自H、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基、卤素、-Ar或R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>中相邻的两个还可以形成五-七元环；所述五-七元环选自饱和脂肪环、饱和脂肪杂环、芳香环或芳香杂环；所述饱和脂肪杂环或芳香杂环中杂原子数量为1-2个；所述五-七元环可以被1-3个独立地取代基取代，所述取代基选自-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基、-杂环烷基、-CN、-OH、卤素、-C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>环烷基或-Ar；

[0054] -Ar为芳基环或杂芳基环，所述芳基环或杂芳基环任选被1、2或3个独立选自下列的基团所取代：-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、-CN、-OH、-苯基、-杂环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基-氨基或-二C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基-氨基；

[0055] C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基为直链烷基或总碳数为3-6的带有支链的烷基。

[0056] 进一步地，所述式I化合物中，R<sub>1</sub>为甲基时，R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>同时满足下列条件：

[0057] R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>不同时为H；

[0058] R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>中，当R<sub>3</sub>为C<sub>1</sub>烷基时，R<sub>4</sub>-R<sub>6</sub>不同时为H；当R<sub>4</sub>为Br或C<sub>1</sub>时，R<sub>3</sub>和R<sub>5</sub>-R<sub>6</sub>不同时为H；当R<sub>5</sub>为C<sub>1</sub>烷基时，R<sub>3</sub>-R<sub>4</sub>和R<sub>6</sub>不同时为H。

[0059] 进一步地，所述式I化合物中，R<sub>1</sub>-R<sub>6</sub>各自独立地满足如下条件：

[0060] R<sub>1</sub>为甲基或乙基；

[0061] R<sub>2</sub>为苯基或对甲基苯基；

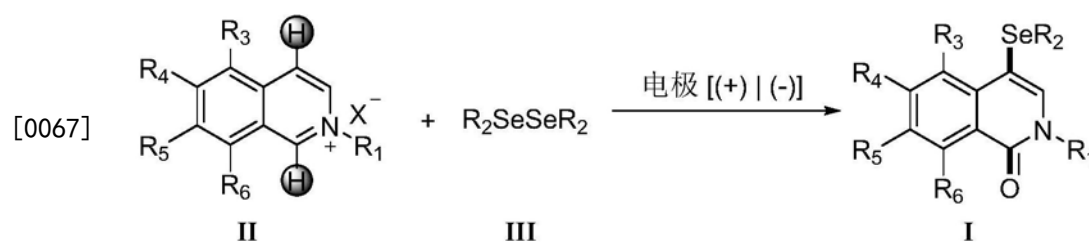
[0062] R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>选自H、甲基、Cl、Br、甲氧基、苯基和噻吩-2-基中的至少一种；

[0063] 当R<sub>1</sub>为甲基时，R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>同时满足下列条件：

[0064] R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>不同时为H；

[0065] R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>中，当R<sub>3</sub>为甲基时，R<sub>4</sub>-R<sub>6</sub>不同时为H；当R<sub>4</sub>为Br或Cl时，R<sub>3</sub>和R<sub>5</sub>-R<sub>6</sub>不同时为H；当R<sub>5</sub>为C<sub>1</sub>时，R<sub>3</sub>-R<sub>4</sub>和R<sub>6</sub>不同时为H。

[0066] 本发明另一方面提供一种硒化异喹啉酮化合物的制备方法，所述制备方法反应式如下：



[0068] 所述制备方式为：

[0069] 将式II所示的N-烷基异喹啉盐和式III所示的二硒醚底物混合、随后加入添加剂和电解质，加入溶剂使混合物溶解，插入电极，在足量氧气环境下，通电进行电化合成。

[0070] 进一步地，所述制备方法中，

[0071] X<sup>-</sup>为Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、I<sup>-</sup>中的任一种；

[0072] R<sub>1</sub>-R<sub>6</sub>各自独立地满足如下条件：

[0073] R<sub>1</sub>选自H、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>炔基或-Ar，其中所述C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基任选被1、2或3个独立选自下列的基团所取代：C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基、卤素、-OH、-杂环烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷

基-氨基、-二C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基-氨基或-Ar；

[0074] R<sub>2</sub>选自C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或-Ar，其中所述C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基任选被1、2或3个独立选自下列的基团所取代：-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基或-Ar；

[0075] R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>各自独立地选自H、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基、卤素、-Ar或R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>中相邻的两个还可以形成五-七元环；所述五-七元环选自饱和脂肪环、饱和脂肪杂环、芳香环或芳香杂环；所述饱和脂肪杂环或芳香杂环中杂原子数量为1-2个；所述五-七元环可以被1-3个独立地取代基取代，所述取代基选自-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基、-杂环烷基、-CN、-OH、卤素、-C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>环烷基或-Ar；

[0076] -Ar为芳基环或杂芳基环，所述芳基环或杂芳基环任选被1、2或3个独立选自下列的基团所取代：-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、-CN、-OH、-苯基、-杂环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基-氨基或-二C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基-氨基；

[0077] C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基为直链烷基或总碳数为3-6的带有支链的烷基。

[0078] 进一步地，所述X<sup>-</sup>为I<sup>-</sup>；

[0079] R<sub>1</sub>-R<sub>6</sub>各自独立地满足如下条件：

[0080] R<sub>1</sub>为甲基或乙基；

[0081] R<sub>2</sub>为苯基或对甲基苯基；

[0082] R<sub>3</sub>-R<sub>6</sub>选自H、甲基、Cl、Br、甲氧基、苯基和噻吩-2-基中的至少一种。

[0083] 进一步地，所述制备方法中，化合物II和化合物III的摩尔比为1:0.5-2。

[0084] 进一步地，所述化合物II和化合物III的摩尔比为1:1。

[0085] 进一步地，所述添加剂选自Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>和K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>中的任一种。

[0086] 进一步地，所述添加剂为Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>。

[0087] 进一步地，所述制备方法中，添加剂与化合物II的摩尔比为0.5-2:1。

[0088] 进一步地，所述添加剂与化合物II的摩尔比为1.5:1

[0089] 进一步地，所述电解质选自KI、KBr、NH<sub>4</sub>I，n-Bu<sub>4</sub>NI，n-Bu<sub>4</sub>NBF<sub>4</sub>和Et<sub>4</sub>NPF<sub>6</sub>中的任一种。

[0090] 进一步地，所述电解质为KI。

[0091] 进一步地，所述制备方法中，电解质与化合物II的摩尔比为1-5:1。

[0092] 进一步地，所述制备方法中，电解质与化合物II的摩尔比为5:1。

[0093] 进一步地，所述电极中，正极为石墨电极(C)或Pt电极；负极为Pt电极或石墨电极(C)。

[0094] 进一步地，所述电极中，正极为石墨电极(C)。

[0095] 进一步地，所述电极中，负极为Pt电极。

[0096] 进一步地，所述制备方法中，通电电流为恒定电流。

[0097] 进一步地，所述恒定电流为8-12mA。

[0098] 进一步地，所述恒定电流为10mA。

[0099] 进一步地，所述溶剂选自CH<sub>3</sub>CN、THF和水中的一种或几种的混合。

[0100] 进一步地，所述溶剂为CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O。

[0101] 进一步地，所述CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (V/V) = X/X。

[0102] 进一步地，所述CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (V/V) = 4/1。



[0103] 进一步地,所述氧气压力为2-3psi。

[0104] 进一步地,所述反应温度为20-30℃。

[0105] 进一步地,所述制备方法为:将式II所示的N-烷基异喹啉盐(1eq)和式III所示的二硒醚(1eq)混合、随后加入添加剂 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ (1.5eq)和电解质KI(5eq),加入溶剂 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (V/V)=4/1使混合物溶解,插入C(+)|Pt(-)电极,将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $\text{O}_2$ ,通恒定电流10mA在25℃进行电化学合成。

[0106] 本发明再一方面提供式I化合物在防晒产品中的应用。

[0107] 本发明的主要优点在于:

[0108] 1.本发明提供的硒化异喹诺酮化合物具有防晒性能。

[0109] 2.本发明的制备方法通过N-烷基异喹啉盐作为原料,直接一步同时在C1位构建-C(=O)-和C4位构建C-Se键得到了硒化异喹诺酮化合物。

[0110] 3.本发明的制备方法使用电化学合成方法,避免了强氧化剂及有毒氧化剂的使用,该方法简单、清洁,符合绿色化学理念。

### 附图说明

[0111] 图1化合物1的紫外吸收光谱;

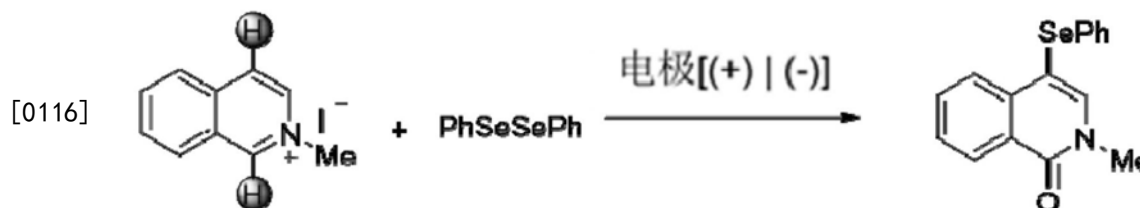
[0112] 图2硒化异喹诺酮防晒霜和空白霜的紫外吸收光谱。

### 具体实施方式

[0113] 下面结合具体实施例对本发明进行进一步描述,但本发明的保护范围并不仅限于此。

[0114] 实施例1:

[0115] 将81.3mg(0.3mmol)如下所示的N-烷基异喹啉盐、93.6mg(0.3mmol)硒醚底物加入20ml带有搅拌子的反应瓶中,随后加入146.6mg(0.45mmol)添加剂 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 和249mg(1.5mmol)KI,再加入 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (V/V=4/1)共溶剂使其溶解后,插入C(+)|Pt(-)电极,将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $\text{O}_2$ ,在25℃10mA电流下反应10小时,旋干后用硅胶层析分离得到目标产物,83%产率。



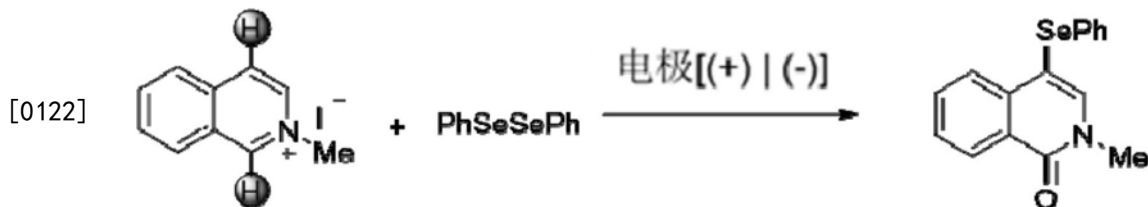
[0117]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm 8.46 (d, J=8.9Hz, 1H), 7.93 (d, J=7.8Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.63 (t, J=8.4Hz, 1H), 7.51 (t, J=8.1Hz, 1H), 7.24 (d, J=1.5Hz, 2H), 7.21-7.14 (m, 3H), 3.64 (s, 3H).

[0118]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm 162.6, 140.9, 137.9, 132.8, 132.3, 129.3, 129.0, 128.1, 127.5, 127.3, 126.4, 104.1, 37.0.

[0119] HR-MALDI-MS m/z calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NOSe}$  [M+H] $^+$ : 316.0241, found: 316.0240.

[0120] 实施例2:

[0121] 将81.3mg (0.3mmol) 如下所示的N-烷基异喹啉盐、93.6mg (0.3mmol) 硒醚底物加入20ml带有搅拌子的反应瓶中,随后加入62.2mg (0.45mmol) 添加剂 $K_2CO_3$ 和249mg (1.5mmol) KI,再加入 $CH_3CN/H_2O$  (V/V=2/1) 共溶剂使其溶解后,插入C(+)|Pt(-) 电极,将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $O_2$ ,在25°C 10mA电流下反应10小时,旋干后用硅胶层析分离得到目标产物,63%产率。



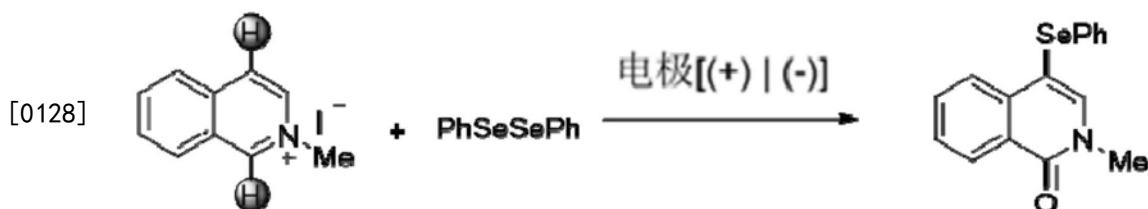
[0123]  $^1H$  NMR (400MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta_{ppm}$  8.46 (d, J=8.9Hz, 1H) , 7.93 (d, J=7.8Hz, 1H) , 7.71 (s, 1H) , 7.63 (t, J=8.4Hz, 1H) , 7.51 (t, J=8.1Hz, 1H) , 7.24 (d, J=1.5Hz, 2H) , 7.21-7.14 (m, 3H) , 3.64 (s, 3H) .

[0124]  $^{13}C$  NMR (100MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta_{ppm}$  162.6, 140.9, 137.9, 132.8, 132.3, 129.3, 129.0, 128.1, 127.5, 127.3, 126.4, 104.1, 37.0.

[0125] HR-MALDI-MS m/z calcd. for  $C_{16}H_{13}NOSe$  [M+H] $^+$ : 316.0241, found: 316.0240.

[0126] 实施例3:

[0127] 将81.3mg (0.3mmol) 如下所示的N-烷基异喹啉盐、93.6mg (0.3mmol) 硒醚底物加入20ml带有搅拌子的反应瓶中,随后加入146.6mg (0.45mmol) 添加剂 $CS_2CO_3$ 和554.1mg (1.5mmol)  $n-Bu_4NI$ ,再加入 $CH_3CN/H_2O$  (V/V=4/1) 共溶剂使其溶解后,插入C(+)|Pt(-) 电极,将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $O_2$ ,在25°C 10mA电流下反应10小时,旋干后用硅胶层析分离得到目标产物,45%产率。



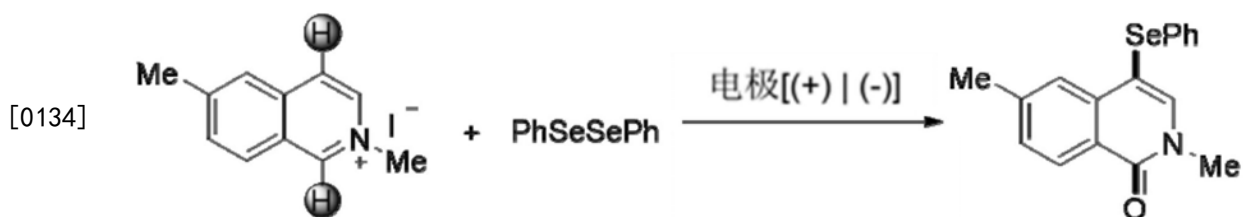
[0129]  $^1H$  NMR (400MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta_{ppm}$  8.46 (d, J=8.9Hz, 1H) , 7.93 (d, J=7.8Hz, 1H) , 7.71 (s, 1H) , 7.63 (t, J=8.4Hz, 1H) , 7.51 (t, J=8.1Hz, 1H) , 7.24 (d, J=1.5Hz, 2H) , 7.21-7.14 (m, 3H) , 3.64 (s, 3H) .

[0130]  $^{13}C$  NMR (100MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta_{ppm}$  162.6, 140.9, 137.9, 132.8, 132.3, 129.3, 129.0, 128.1, 127.5, 127.3, 126.4, 104.1, 37.0.

[0131] HR-MALDI-MS m/z calcd. for  $C_{16}H_{13}NOSe$  [M+H] $^+$ : 316.0241, found: 316.0240.

[0132] 实施例4:

[0133] 将81.3mg (0.3mmol) 如下所示的N-烷基异喹啉盐、93.6mg (0.3mmol) 硒醚底物加入20ml带有搅拌子的反应瓶中,随后加入146.6mg (0.45mmol) 添加剂 $CS_2CO_3$ 和249mg (1.5mmol) KI,再加入 $CH_3CN/H_2O$  (V/V=4/1) 共溶剂使其溶解后,插入C(+)|Pt(-) 电极,将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $O_2$ ,在25°C 8mA电流下反应10小时,旋干后用硅胶层析分离得到目标产物,80%产率。



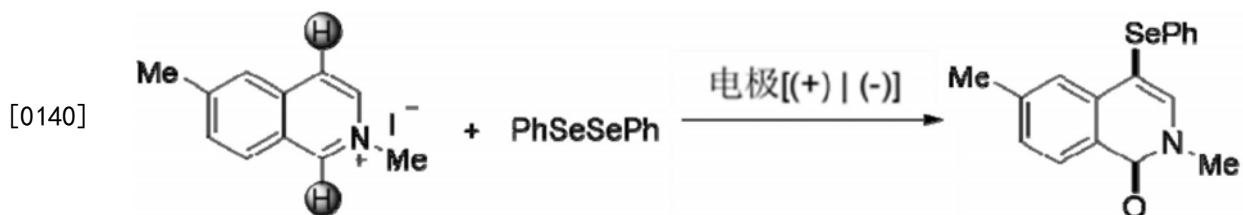
[0135]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  8.46 (d,  $J=8.9\text{Hz}$ , 1H), 7.93 (d,  $J=7.8\text{Hz}$ , 1H), 7.71 (s, 1H), 7.63 (t,  $J=8.4\text{Hz}$ , 1H), 7.51 (t,  $J=8.1\text{Hz}$ , 1H), 7.24 (d,  $J=1.5\text{Hz}$ , 2H), 7.21-7.14 (m, 3H), 3.64 (s, 3H).

[0136]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  162.6, 140.9, 137.9, 132.8, 132.3, 129.3, 129.0, 128.1, 127.5, 127.3, 126.4, 104.1, 37.0.

[0137] HR-MALDI-MS  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NOSe}[\text{M}+\text{H}]^+$ : 316.0241, found: 316.0240.

[0138] 实施例5:

[0139] 将66.9mg (0.3mmol) 如下所示的N-烷基异喹啉盐、93.6mg (0.3mmol) 硒醚底物加入20ml带有搅拌子的反应瓶中,随后加入146.6mg (0.45mmol) 添加剂 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 和249mg (1.5mmol) KI,再加入 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  ( $V/V=4/1$ ) 共溶剂使其溶解后,插入C(+)|Pt(-)电极,将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $\text{O}_2$ ,在25 $^\circ\text{C}$  10mA电流下反应10小时,旋干后用硅胶层析分离得到目标产物,78%产率。



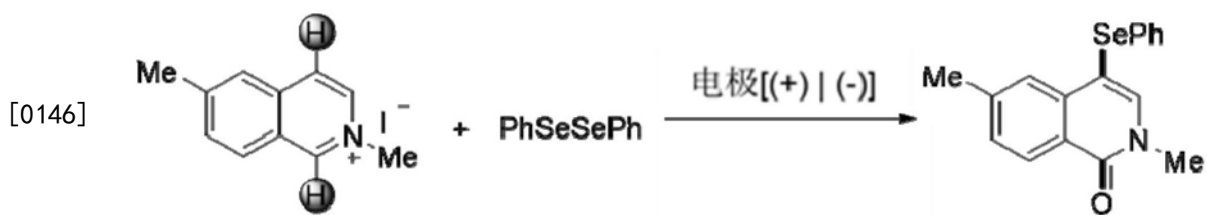
[0141]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  8.46 (d,  $J=8.9\text{Hz}$ , 1H), 7.93 (d,  $J=7.8\text{Hz}$ , 1H), 7.71 (s, 1H), 7.63 (t,  $J=8.4\text{Hz}$ , 1H), 7.51 (t,  $J=8.1\text{Hz}$ , 1H), 7.24 (d,  $J=1.5\text{Hz}$ , 2H), 7.21-7.14 (m, 3H), 3.64 (s, 3H).

[0142]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  162.6, 140.9, 137.9, 132.8, 132.3, 129.3, 129.0, 128.1, 127.5, 127.3, 126.4, 104.1, 37.0.

[0143] HR-MALDI-MS  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NOSe}[\text{M}+\text{H}]^+$ : 316.0241, found: 316.0240.

[0144] 实施例6:

[0145] 将85.5mg (0.3mmol) 如下所示的N-烷基异喹啉盐、93.6mg (0.3mmol) 硒醚底物加入20ml带有搅拌子的反应瓶中,随后加入146.6mg (0.45mmol) 添加剂 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 和249mg (1.5mmol) KI,再加入 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  ( $V/V=4/1$ ) 共溶剂使其溶解后,插入C(+)|Pt(-)电极,将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $\text{O}_2$ ,在25 $^\circ\text{C}$  10mA电流下反应10小时,旋干后用硅胶层析分离得到目标产物,82%产率。



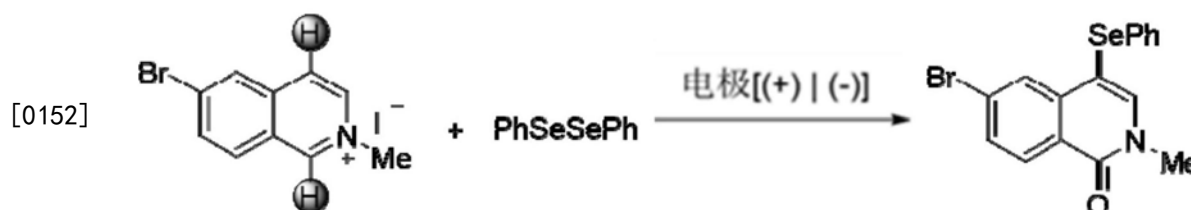
[0147]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  8.35 (d,  $J=8.2\text{Hz}$ , 1H), 7.73 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.32 (d,  $J=7.5\text{Hz}$ , 1H), 7.24 (t,  $J=1.6\text{Hz}$ , 2H), 7.21-7.13 (m, 3H), 3.62 (s, 3H), 2.43 (s, 3H).

[0148]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  162.6, 143.5, 141.1, 138.0, 132.5, 129.3, 129.0, 128.9, 128.1, 126.9, 126.3, 124.1, 103.9, 36.9, 22.0.

[0149] HRMS MALDI  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NOSe}[\text{M}+\text{H}]^+$ : 330.0397, found: 330.0400.

[0150] 实施例7:

[0151] 将104.7mg (0.3mmol) 如下所示的N-烷基异喹啉盐、93.6mg (0.3mmol) 硒醚底物加入20ml 带有搅拌子的反应瓶中, 随后加入146.6mg (0.45mmol) 添加剂 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 和249mg (1.5mmol) KI, 再加入 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  ( $V/V=4/1$ ) 共溶剂使其溶解后, 插入C(+)|Pt(-) 电极, 将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $\text{O}_2$ , 在25 $^\circ\text{C}$  10mA电流下反应10小时, 旋干后用硅胶层析分离得到目标产物, 77%产率。



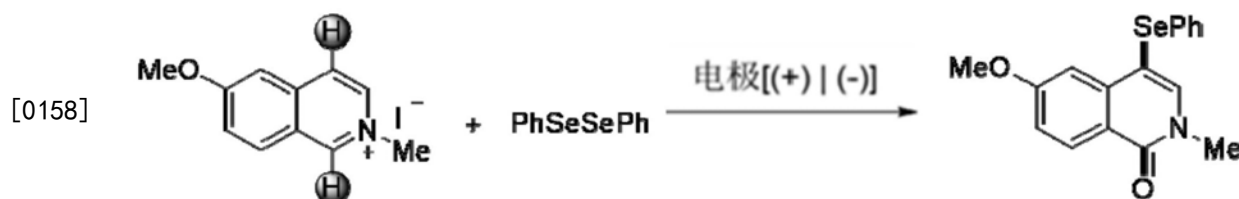
[0153]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  8.29 (d,  $J=8.6\text{Hz}$ , 1H), 8.12 (d,  $J=1.9\text{Hz}$ , 1H), 7.71 (s, 1H), 7.60-7.57 (m, 1H), 7.26-7.16 (m, 5H), 3.62 (s, 3H).

[0154]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  162.1, 142.2, 139.6, 131.8, 130.8, 129.9, 129.9, 129.4, 129.3, 128.4, 126.7, 125.0, 103.1, 37.1.

[0155] HRMS MALDI  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{BrNOSe}[\text{M}+\text{H}]^+$ : 393.9346, found: 393.9348.

[0156] 实施例8:

[0157] 将90.3mg (0.3mmol) 如下所示的N-烷基异喹啉盐、93.6mg (0.3mmol) 硒醚底物加入20ml 带有搅拌子的反应瓶中, 随后加入146.6mg (0.45mmol) 添加剂 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 和249mg (1.5mmol) KI, 再加入 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  ( $V/V=4/1$ ) 共溶剂使其溶解后, 插入C(+)|Pt(-) 电极, 将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $\text{O}_2$ , 在25 $^\circ\text{C}$  10mA电流下反应10小时, 旋干后用硅胶层析分离得到目标产物, 72%产率。



[0159]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  7.86-7.82 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.23-7.13 (m, 6H), 3.91 (s, 3H), 3.63 (s, 3H).

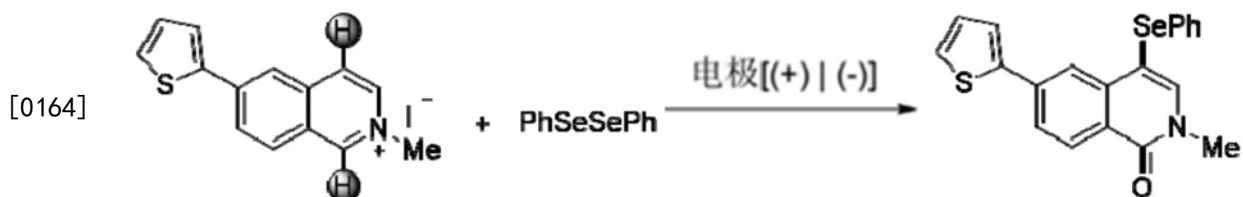
[0160]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  162.3, 159.2, 138.5, 132.4, 131.8, 129.3, 129.0, 129.0, 127.5, 126.3, 123.0, 108.0, 104.0, 55.7, 37.1.

[0161] HRMS MALDI  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{Se}[\text{M}+\text{H}]^+$ : 346.0346, found: 346.0355.

[0162] 实施例9:

[0163] 将105.9mg (0.3mmol) 如下所示的N-烷基异喹啉盐、93.6mg (0.3mmol) 硒醚底物加

入20ml带有搅拌子的反应瓶中,随后加入146.6mg (0.45mmol) 添加剂 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 和249mg (1.5mmol) KI,再加入 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (V/V=4/1) 共溶剂使其溶解后,插入C(+)|Pt(-)电极,将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $\text{O}_2$ ,在25℃10mA电流下反应10小时,旋干后用硅胶层析分离得到目标产物,64%产率。



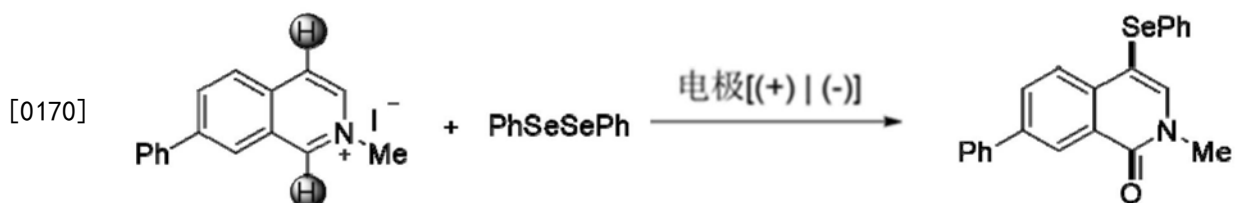
[0165]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm 8.41 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 1H), 8.12 (s, 1H), 7.70 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 2H), 7.36-7.31 (m, 4H), 7.21-7.13 (m, 3H), 7.06 (t,  $J=3.7\text{Hz}$ , 1H), 3.61 (s, 3H).

[0166]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm 162.3, 143.1, 141.3, 138.4, 132.0, 129.7, 129.4, 128.9, 128.3, 126.7, 126.6, 125.1, 125.0, 124.8, 123.8, 104.4, 37.0.

[0167] HRMS MALDI  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NOSSe}[\text{M}+\text{H}]^+$ : 398.0118, found: 398.0119.

[0168] 实施例10:

[0169] 将104.1mg (0.3mmol) 如下所示的N-烷基异喹啉盐、93.6mg (0.3mmol) 硒醚底物加入20ml带有搅拌子的反应瓶中,随后加入146.6mg (0.45mmol) 添加剂 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 和249mg (1.5mmol) KI,再加入 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (V/V=4/1) 共溶剂使其溶解后,插入C(+)|Pt(-)电极,将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $\text{O}_2$ ,在25℃10mA电流下反应10小时,旋干后用硅胶层析分离得到目标产物,75%产率。



[0171]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm 8.70 (s, 1H), 7.97 (d,  $J=8.4\text{Hz}$ , 1H), 7.85 (d,  $J=8.1\text{Hz}$ , 1H), 7.71-7.66 (m, 3H), 7.45 (t,  $J=7.6\text{Hz}$ , 2H), 7.36 (t,  $J=7.3\text{Hz}$ , 1H), 7.27 (d,  $J=7.5\text{Hz}$ , 2H), 7.16 (dd,  $J=9.4, 6.9\text{Hz}$ , 3H), 3.64 (s, 3H).

[0172]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm 162.7, 140.8, 140.2, 139.7, 136.9, 132.3, 131.7, 129.4, 129.1, 129.0, 128.0, 127.9, 127.2, 126.7, 126.4, 126.0, 103.9, 37.1.

[0173] HRMS MALDI  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NOSe}[\text{M}+\text{H}]^+$ : 392.0554, found: 392.0554.

[0174] 实施例11:

[0175] 将85.5mg (0.3mmol) 如下所示的N-烷基异喹啉盐、93.6mg (0.3mmol) 硒醚底物加入20ml带有搅拌子的反应瓶中,随后加入146.6mg (0.45mmol) 添加剂 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 和249mg (1.5mmol) KI,再加入 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (V/V=4/1) 共溶剂使其溶解后,插入C(+)|Pt(-)电极,将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $\text{O}_2$ ,在25℃10mA电流下反应10小时,旋干后用硅胶层析分离得到目标产物,79%产率。



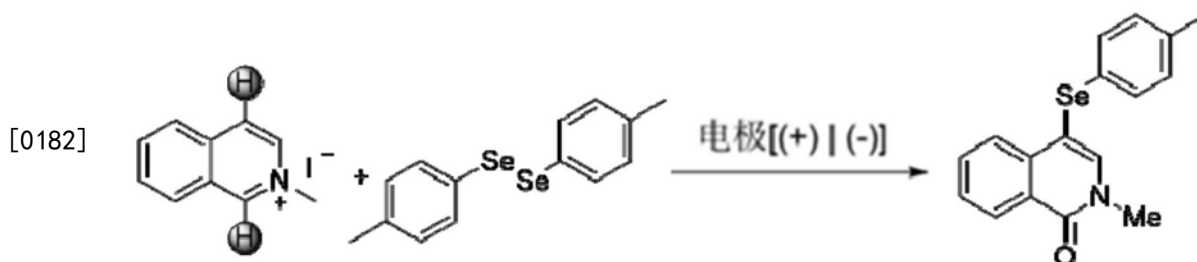
[0177]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  8.46 (d,  $J=7.8\text{Hz}$ , 1H), 7.92 (d,  $J=8.2\text{Hz}$ , 1H), 7.70 (s, 1H), 7.62 (t,  $J=7.9\text{Hz}$ , 1H), 7.53-7.47 (m, 1H), 7.24 (d,  $J=1.6\text{Hz}$ , 2H), 7.17 (q,  $J=7.8$ , 7.0Hz, 3H), 4.10 (q,  $J=7.2\text{Hz}$ , 2H), 1.42 (t,  $J=7.2\text{Hz}$ , 3H).

[0178]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  162.0, 139.8, 137.7, 132.8, 132.3, 129.3, 129.0, 128.2, 127.4, 127.2, 126.6, 126.3, 104.3, 44.5, 14.7.

[0179] HRMS MALDI (m/z): calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NOSe}[\text{M}+\text{H}]^+$ : 330.0397, found: 330.0398.

[0180] 实施例12:

[0181] 将81.0mg (0.3mmol) 如下所示的N-烷基异喹啉盐、102.6mg (0.3mmol) 硒醚底物加入20ml 带有搅拌子的反应瓶中, 随后加入146.6mg (0.45mmol) 添加剂 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 和249mg (1.5mmol) KI, 再加入 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (V/V=4/1) 共溶剂使其溶解后, 插入C(+)|Pt(-) 电极, 将反应瓶中的气体置换为2-3psi压力的 $\text{O}_2$ , 在25 $^\circ\text{C}$  10mA 电流下反应10小时, 旋干后用硅胶层析分离得到目标产物, 70% 产率。



[0183]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{ppm}}$  8.45 (d,  $J=9.4\text{Hz}$ , 1H), 7.94 (d,  $J=7.6\text{Hz}$ , 1H), 7.68 (s, 1H), 7.63 (t,  $J=8.4\text{Hz}$ , 1H), 7.49 (t,  $J=7.0\text{Hz}$ , 1H), 7.18 (d,  $J=8.2\text{Hz}$ , 2H), 7.00 (d,  $J=7.9\text{Hz}$ , 2H), 3.63 (s, 3H), 2.26 (s, 3H).

[0184]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 162.6, 140.6, 137.9, 136.5, 132.8, 130.1, 129.5, 128.2, 128.0, 127.4, 127.3, 126.4, 104.7, 37.0, 21.0.

[0185] HRMS MALDI (m/z): calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NOSe}[\text{M}+\text{H}]^+$ : 330.0397, found: 330.0406.

[0186] 通过以上实施例, 本领域技术人员可以理解本发明发明内容提及的式II化合物可以通过本发明提供的制备方法得到式I所表示的硒化异喹诺酮化合物。

[0187] 效果例1

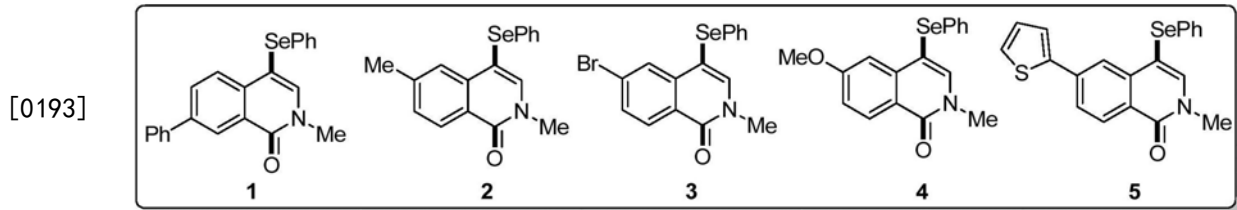
[0188] 紫外光吸收性能测试

[0189] 在UVB区, 采用紫外光谱法进行评价。

[0190] 称取如下硒化异喹诺酮化合物1 0.0391g, 于EP管中加入1mL 二甲基亚砷溶解, 移入100mL 容量瓶中, 继续用二甲基亚砷稀释至刻度, 摇匀备用。取上述溶液1mL, 移入100ml 容量瓶中, 稀释至刻度, 混匀为 $10^{-5}\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  标准储备液, 用紫外吸收检测。

[0191] 测定化合物在不同溶剂中的吸收强度, 用其它溶剂代替DMSO, 重复上述实验步骤。测试不同溶剂下硒化异喹诺酮化合物吸光度, 对UVB区防护效果进行评价。

[0192] 硒化异喹诺酮化合物1-5的化学结构式如下：



[0194] 硒化异喹诺酮化合物1在UVB区的测试结果见图1。此外，还对硒化异喹诺酮化合物2-5进行紫外吸收测试，结果表明硒化异喹诺酮化合物在多种溶剂中290~350nm范围内有较强吸收作用，在UVB区有一定的防护效果。

[0195] 效果例2

[0196] 防晒霜紫外吸收性能测试

[0197] 硒化异喹诺酮防晒霜的配方如下：

[0198] 防晒霜基础配方表

相别	原料名称	质量分数%
A 相	棕榈酸异丙酯	6.0
	橄榄油	0.5
	硬脂酸	5.0
	羊毛脂	1.0
	十八醇	2.0
	乳化剂 E1800	0.3
	尼铂金甲酯	0.15
B 相	甘油	8.0
	乳化剂 E1802	1.5
	去离子水	加至 100
	尼铂金丙酯	0.01
C 相	三乙醇胺	0.5
D 相	杰马 BP	0.4
	化合物 1	1.0

[0200] 空白霜：与硒化异喹诺酮防晒霜的不同仅在于防晒霜基础配方中不含化合1。

[0201] 防晒霜和空白霜的制备方法如下：

[0202] 取一烧杯（计录杯重，记为A杯），准确称取A相各原料，加热至80℃并搅拌。另取一烧杯（记为B杯），准确称取B相各原料，加热至80℃并搅拌。将B杯原料加入A杯中，均质3min。降温至50℃加入C相原料。搅拌降温至45℃左右加入D相原料，并搅拌均匀，即得。

[0203] 精确称取空白霜，硒化异喹诺酮防晒霜各1g，加入无水乙醇使其溶解，定容至100ml，在280-400nm波长范围内测吸光度。

[0204] 测试结果如图2，可以看出，制得的防晒霜由于添加了硒化异喹诺酮化合物，相对于空白霜而言，在UVB (280-320nm) 和UVA (320-400nm) 波长范围紫外吸收性能明显提升，表明制得的硒化异喹诺酮防晒霜有较好的紫外吸收性能。此外，还对硒化异喹诺酮化合物2-5以相同方法配制成的防晒霜进行紫外吸收测试，结果表明使用硒化异喹诺酮化合物2-5制备的防晒霜在320-400nm波长范围内紫外吸收性能明显提升，说明本发明提供的硒化异喹诺酮防晒霜有较好的紫外吸收性能。

[0205] 效果例3

[0206] 鸡胚绒毛尿囊膜血管试验

[0207] 取9-12日龄鸡胚,在气室顶部钻一小孔,用镊子轻轻夹开蛋壳,暴露蛋壳膜,先用洗耳球吹去蛋壳碎片,于壳膜滴3-4滴生理盐水,倾倒多余的生理盐水,用无菌镊子揭开壳膜,找到鸡胚绒毛尿囊膜。

[0208] 阴性对照组:取0.3mL 0.9%的氯化钠溶液于鸡胚绒毛尿囊膜上作用5min作为阴性对照。

[0209] 阳性对照组:取0.1mol/L NaOH溶液于鸡胚绒毛尿囊膜上作用5min作为阳性对照。

[0210] 实验组:滴加0.3mL待测液于鸡胚绒毛尿囊膜表面上,然后观察鸡胚绒毛尿囊膜5min内血管变化以及出血、溶血和凝血的初始时间,根据结果以式(7)计算刺激评分(IS),结果保留小数点后两位。

$$[0211] \quad IS = \frac{(301 - \text{sec} H) \times 5}{300} + \frac{(301 - \text{sec} L) \times 7}{300} + \frac{(301 - \text{sec} C) \times 9}{300}$$

[0212] 式中:sec H为CAM首次出血的平均时间(s);sec L为CAM出现血管融解的平均时间,(s);sec C(凝血时间)是开始观察到CAM出现凝血的平均时间,(s)。

[0213] 鸡胚绒毛尿囊膜血管试验评价标准如下:

	刺激评分	刺激分类
	IS < 1	无刺激
[0214]	1 ≤ IS < 5	轻度刺激
	5 ≤ IS < 9	中度刺激
	IS ≥ 9	重度刺激

[0215] 用浓度为10mg/mL的硒化异喹诺酮1作为实验组待测液进行实验。结果显示,10mg/mL硒化异喹诺酮1的secH、secL和secC均为300s,计算得IS值为0.07,小于1,不存在刺激性。此外,采用相同方法对硒化异喹诺酮化合物2-5进行鸡胚绒毛尿囊膜血管试验,IS均小于1,结果表明化合物2-5均不存在刺激性。

[0216] 由效果例1-3可以看出,本发明提供的硒化异喹诺酮化合物在波长290~350nm范围内有较强吸收作用,在UVB区有一定的防护效果。将本发明应用在防晒霜中之后发现,使用本发明的硒化异喹诺酮化合物制备成的防晒霜在UVB(280-320nm)和UVA(320-400nm)波长范围紫外吸收性能明显提升,表明制得的硒化异喹诺酮防晒霜有较好的紫外吸收性能。同时本发明提供的硒化异喹诺酮化合物在鸡胚绒毛尿囊膜血管试验中不具有刺激性,因此,本发明提供的硒化异喹诺酮化合物可以用于防晒产品的生产中。

[0217] 以上所述仅为本发明的优选实施例,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。



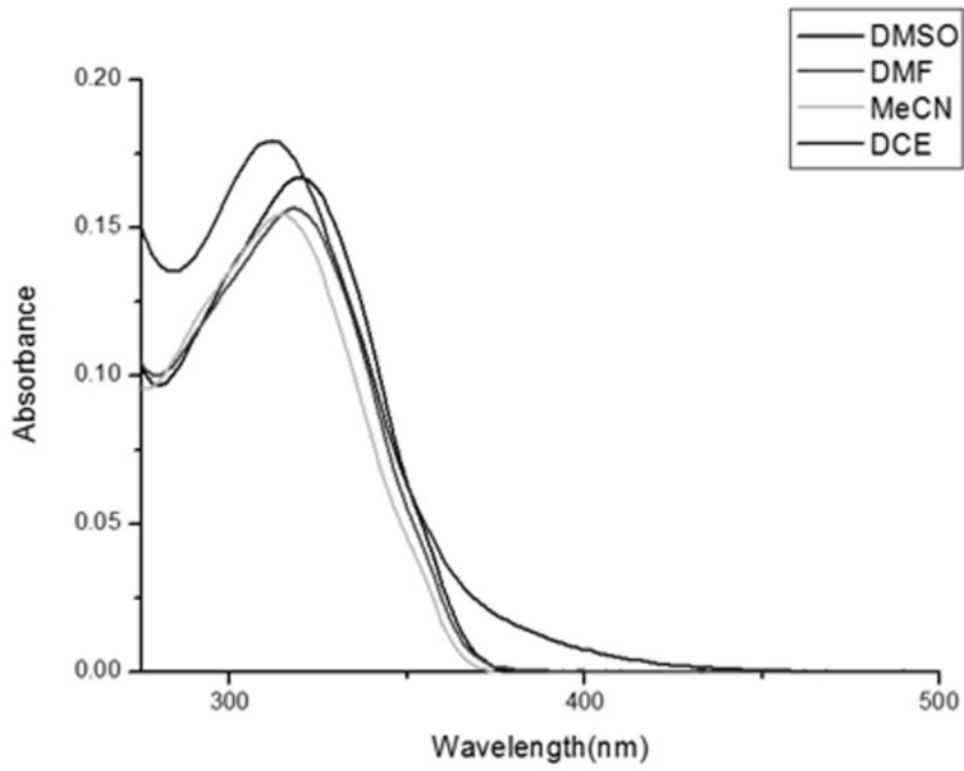


图1

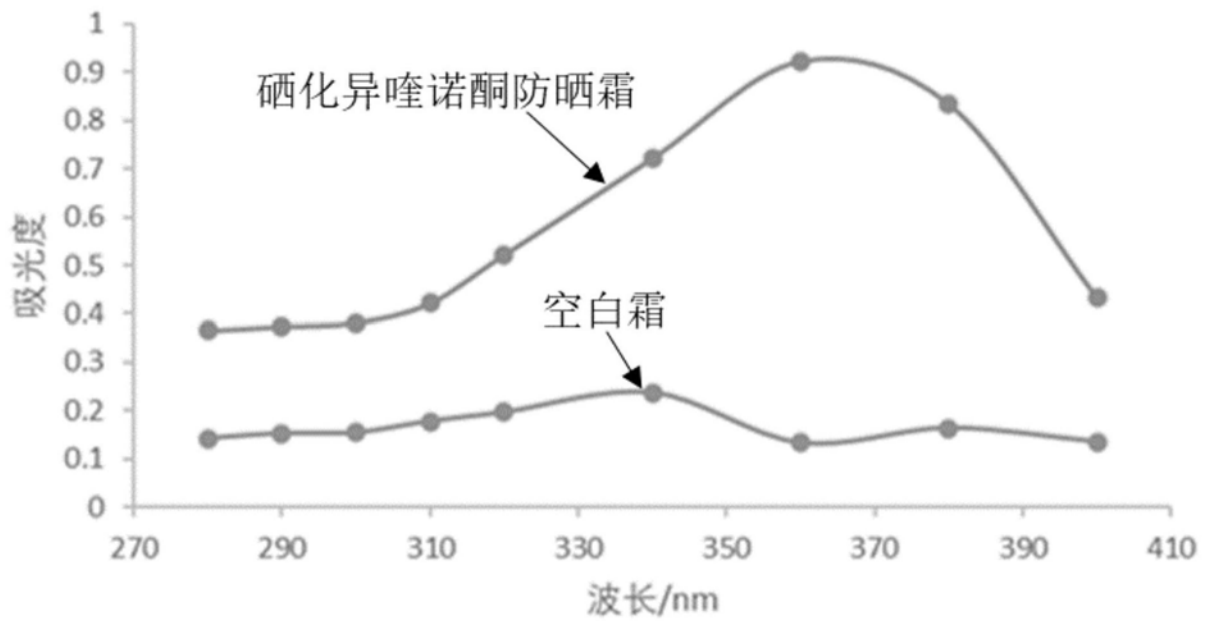


图2