



[12] 发明专利申请公开说明书

[11] CN 86 1 07767 A

CN 86 1 07767 A

[43] 公开日 1987年8月5日

[21] 申请号 86 1 07767

[22] 申请日 86.11.15

[30] 优先权

[32]85.11.15 [33]日本 [31]254694/85

[32]86.5.13 [33]日本 [31]107589/85

[32]86.5.16 [33]日本 [31]110697/85

[71] 申请人 日本化药株式会社

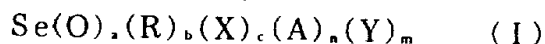
地 址 日本东京

[72] 发明人 浴本久雄 铃木政信 伊泽孝夫
高桥克俊 中谷得二 藤井[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
代理部
代理人 俞辉君

[54] 发明名称 新有机硒化合物

[57] 摘要

本发明揭示了用式 I 表示的抗肿瘤及抗诱变活性新硒化合物的制备过程。该过程包括将通式 (II) 化合物与通式 F 化合物相反应, 当所得化合物为通式 I 化合物, 其中 M 是 0 (零) 时, 如果需要, 再进一步与通式 Y 化合物反应。通式 I、II 化合物的取代基定义同说明书。通式 F 和通式 Y 化合物的定义亦与说明书中定义相同。

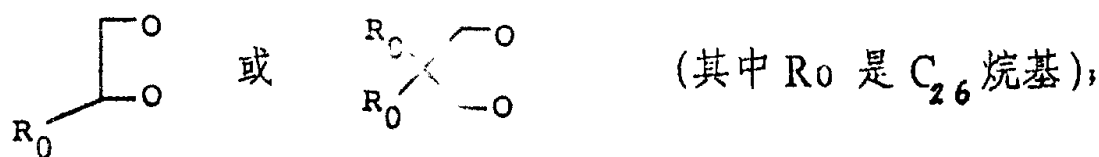


1. 通式 (I) 表示的硒化合物的制备过程:



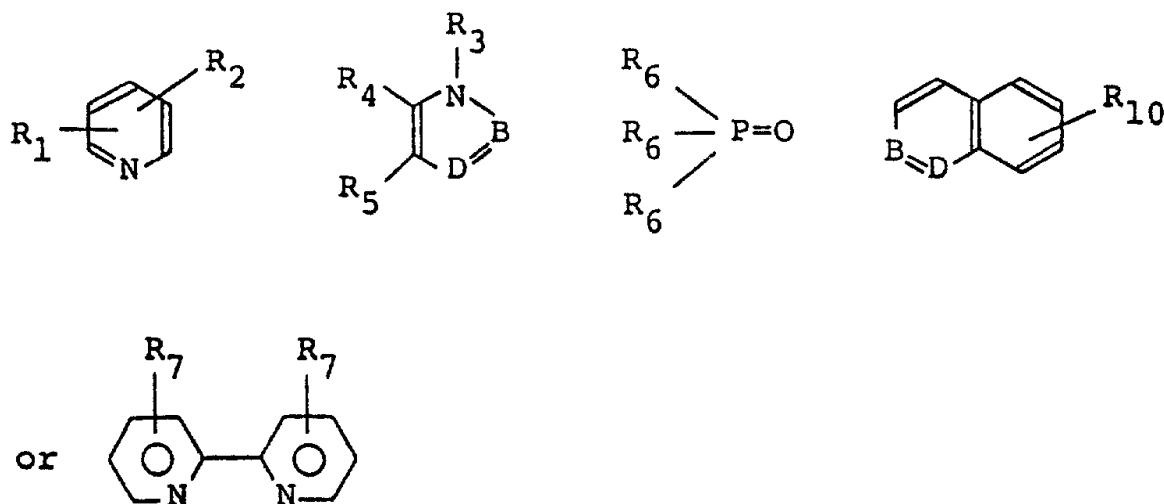
其中 R、X、A 和 Y 表示的基团详述如下, a 表示 0 或 1, b 表示 0、1 或 2。(1) 当 a 是 0, b 也是 0 时, c 是 4, n 是 1 或 2, m 是 0。(2) 当 a 是 1, b 是 0 时, c 是 2, n 是 1 或 2, m 是 0 或 1。(3) 当 b 是 1 或 2 时, c, n 和 m 都是 0,

i) 当 b 是 2, R 代表 (1) 卤原子取代的 C_{4-10} 烷氧基团, (2) 卤原子和苯基取代的低级烷氧基团或 (3) 卤原子取代的环烷氧基, ii) 当 b 是 1 时, R 表示下式基团:



X 表示卤原子;

A 表示咖啡因、茶碱、N- 苄基茶碱、N- 苄基可可碱、2,2 - 联喹啉、1,6- 茶啉、1,10- 菲绕啉或下式表示的化合物:



(其中 R_1 和 R_2 可以相同或不同并表示氢原子、羟基、低级烷基、卤原子、苯基、氰基、低级烷氧羰基、苯氧羰基、氨基 (此基团上可连接低级烷基、低级烷氧羰基、低级卤烷氧羰基或低级烷氧羰基), 苯甲酰基、低级烷氧基、氨基甲酰基或烯丙氧基羰基; R_3 表示 C_{1-10} 烷基或苄基; R_4 和 R_5 各自表示

氢原子、卤原子或烷基或 R_4 和 R_5 可联合表示  , R_6 表示低级烷氧

O

||

基、苯基或苯氧基; R_7 表示氢原子、低级烷基或下式表示的基团 - C - R (其中 R_8 表示氨基或低级烷氧基); R_9 表示氢原子或硝基; B 和 D 之一表示氮原子, 另一则表示 >C-H 或 >C-OH), 以及

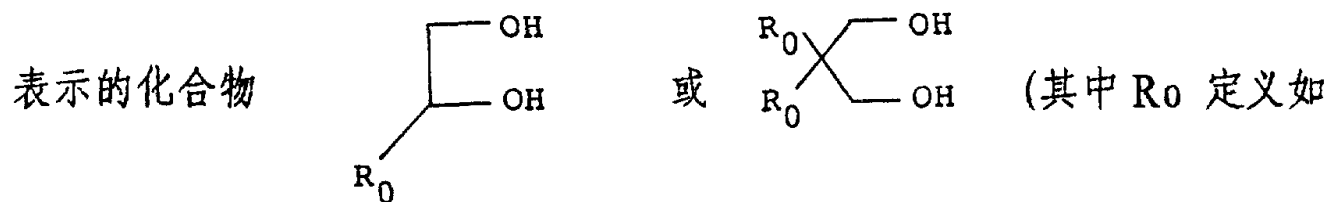
Y 表示 H_2O 或用式 R_8-OH 表示的醇 (其中 R_8 表示苄基或烷基 (该基可被低级烷氧基取代));

其中当 X 是氯原子, m 是 0 时, R_1 和 R_{10} 表示除氢原子以外的原子或基团。

所述过程包括将式 (II) 表示的化合物



(其中 X 是卤原子, a 是 0 或 1, 当 a 是 0 时, c' 是 4, d 是 0, 当 a 是 1 时, c' 是 2, d 是 0 或 1) 与式 F 表示的化合物 (其中 F 表示 A (A 的定义如上), 直链 1,2-环氧烷、低级烷基或苯基取代的低级 1,2-环氧烷, 环氧烷或下式

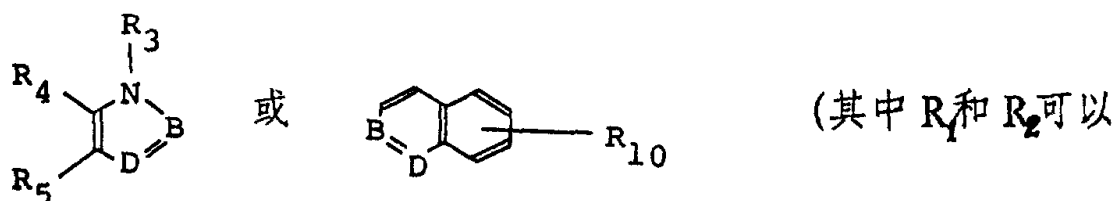


上)) 在有机溶剂中, 在式 Y 表示的化合物 (其中 Y 定义如上) 存在或短缺下进行反应, 当所得化合物是 m 为 0 的式 (I) 表示的化合物时, 如果必要可进一步与以式 Y 表示的化合物反应 (其中 Y 定义如上)。

2. 根据权利要求 1 所述的过程, 其中 F 表示 A, 低级烷基取代的低级

1,2-环氧烷, 环氧环烷, 或式 $\begin{array}{c} R_0 \\ \diagup \\ C \\ \diagdown \\ R_0 \end{array} \begin{array}{c} OH \\ | \\ C \\ | \\ OH \end{array}$, 表示的化合物, 其中 A

表示 2,2'-联吡啶, 2,2'-双喹啉或下式表示的基团 $R_1 - \text{pyridine} - R_2$,



相同或不同并表示氢原子羟基、低级烷基、卤原子、苯基、氰基、低级烷氧羰基或烯丙氧羰基; R_3 表示低级烷基或苄基; R_4 表示氢原子; R_5 表示

卤原子或 R_4 和 R_5 可联合表示 Cyclohexyl ; R 表示硝基; B 和 D 之一表示

氮原子, 则另一表示 $\geq C - H$ 。

3. 根据权利要求 1 所述的过程, 其中式 (II) 化合物是 一用前述式 (II) 代表的化合物, 其中 a 是 1, c' 是 2, d 是 0 或 1, 式 F 化合物是 A

(A 是 2,2'-联吡啶或式 $R_1 - \text{pyridine} - R_2$ 表示的基团 (其中 R_1 是氢原子,

R_2 是羟基)), Y 是 H_2O 。

4. 根据权利要求 3 所述的过程, 其中 A 是 2,2'-联吡啶或 4-羟基吡啶。

5. 根据权利要求 4 所述的过程, 其中 2,2'-联吡啶的用量是起始硒化合

物克分子数的0.5 至5 倍。

6.根据权利要求4 所述的过程，其中4-羟基吡啶的用量是起始硒化合物克分子数的1 至10倍。

7.根据权利要求1 所述的过程，其中反应温度是-20 至150 °C。

8.根据权利要求1 所述的过程，其中所用溶剂的沸点为150 °C或低于此温度。

9.根据权利要求1 所述的过程，其中式 (II) 化合物是硒氯氧化物-1，4-二氧六环(1：1)络合物，式 F化合物是4-羟基吡啶，所述两化合物在-20 至150 °C在沸点为150 °C或低于此温度的含水溶剂中进行反应。

新有机硒化合物

本发明涉及具有抗肿瘤活性的新有机硒化合物。

已报导,某些类型的硒化合物具有抗肿瘤或抗癌活性(例如见日本专利公报(公开)号,20271/84和E P-95663 A)。

然而尚未发现实际有用的可作为抗肿瘤或癌的硒化合物。

本发明涉及的通式(I)表示的新硒化合物

$$\text{Se}(\text{O})_a(\text{R})_b(\text{X})_c(\text{A})_m(\text{Y})_n \quad (\text{I})$$
 其中R, X, A和Y分别表示下面详述的基团, a表示0或1, b表示0、1, b表示0、1或2, (1)当a是0, b也是0时, c是4, n是1或2, m是0, (2)当a是1, b是0时, c是2, n是1或2, m是0或1, (3)当b是1或2时, c, n和m都是0;

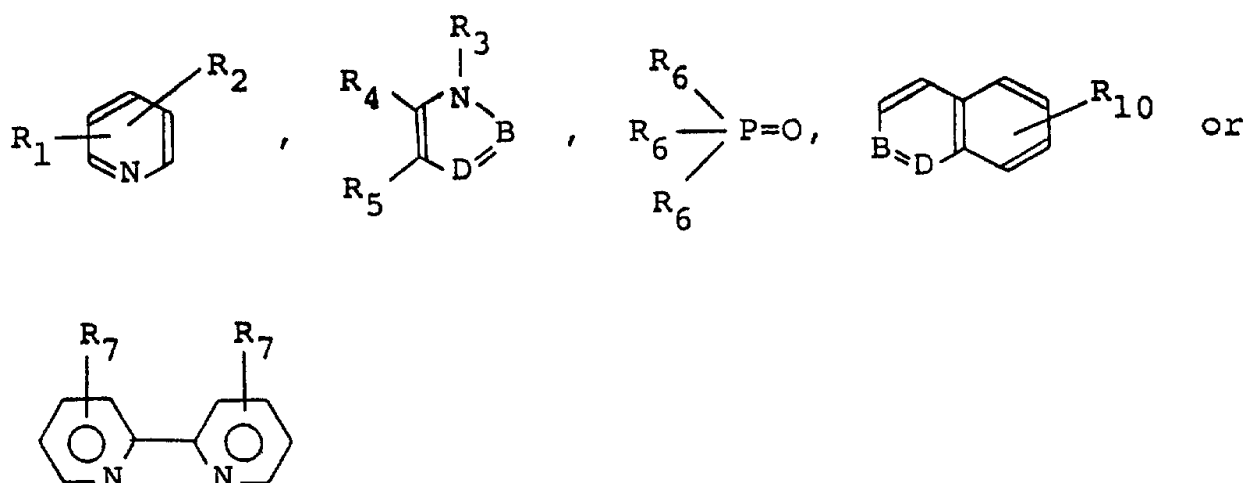
(i)当b是2, R代表(I)卤原子取代的直链 C_{4-10} 烷氧基团, (2)卤原子和苯基取代的低级烷氧基团或(3)卤原子取代的环烷氧基, (ii)当b是1, R表示下式基团:



(其中 R_0 表示 C_{2-6} 烷基);

X表示卤原子;

A表示咖啡因、茶碱、N-苄基茶碱、N-苄基可可碱、2,2'-联喹啉、1,6-萘啶1,10-菲绕啉或下式表示的化合物:



(其中 R_1 和 R_2 可相同或不同并分别表示氢原子、羟基、低级烷基、卤原子、苯基、氰基、低级烷氧羰基、苯氧羰基、氨基(该基上可连接低级烷基、低级烷氧羰基、低级卤烷氨基羰基或低级烷氧羰基)、苯甲酰基、低级烷氧基、氨甲酰基或烯丙氧基羰基; R_3 表示 C_{1-10} 烷基或苄基; R_4

和 R_5 各自表示氢原子、卤原子或烷基或 R_4 和 R_5 可联合表示  ;

R_6 表示低级烷氧基、苯基或苯氧基; R_7 表示氢原子、低级烷基或下式

表示的基团- $\overset{O}{\parallel} C - R_9$ (其中 R_9 表示氨基或低级烷氧基); R_{10} 表示氢原子或硝基; B和D之一表示氮原子, 另一则表示 $\begin{matrix} \diagup & & \diagdown \\ C & - & H & C \\ \diagdown & & \diagup \end{matrix} - OH$);

Y表示 H_2O 或以式 R_8-OH 表示的醇[其中 R_8 表示苄基或烷基(该基可被低级烷基取代)]，

其中当X是氯原子并且m是0时， R_1 和 R_{10} 表示除氢原子以外的原子或基团。

上述通式(I)中卤原子可以是氟、氯、溴或碘，但优选氯、溴和氟。低级烷基可以是，例如， C_{1-5} 烷基如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、仲丁基、叔丁基、戊基等，至于烷基则为 C_{1-10} 烷基，可提及者如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、己基、辛基和癸基、低级烷氧基选自： C_{1-5} 烷氧基包括甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基和丁氧基。低级烷氨基可以是，例如， C_{1-4} 单或双烷氨基。环烷氧基可以选自 C_{4-8} 环烷氧基。在低级烷氧羰基中的低级烷氧基可以是 C_{1-5} 烷氧基。在卤烷氨基羰基和低级卤烷基中的卤原子可以是，氟、溴、氯或碘。低级烷基是 C_{1-5} 低级烷基。

在通式(I)表示的化合物中，当a是1，b是1或2，c，m和n是0，即当 $Se-O(R)_1$ 或 $Se-O(R)_2$ 时卤原子取代的 C_{4-10} 烷氧基可以是，例如2-氯丁氧基、2-溴丁氧基、2-氯戊氧基、2-溴戊氧基、2-氯己氧基、2-溴己氧基、2-氯庚氧基、2-溴庚氧基、2-氯辛氧基、2-溴辛氧基、2-氯壬氧基、2-溴壬氧基、2-氯癸氧基、2-溴癸氧基、2-氯-1-甲基乙氧基、2-氯-1-甲基丙氧基、2-氯-2-甲基丙氧基、2-氯-1,1-二甲基丙氧基、2-氯-1,2-二甲基丙氧基、2-氯-1,1,2-三甲基丙氧基、2-氯-1-甲基丁氧基、2-氯-2-甲基丁氧基、2-氯-3-甲基丁氧基、2-氯-1,1-二甲基丁氧基、2-氯-1,2-二甲基丁氧基、2-氯-1,2,3-三甲基丁氧基、2-氯-1,1,2,3-四甲基丁氧基、2-氯-1,1,2,3,3-五甲基丁氧基、2-溴-1-丁基丁氧基等。

卤原子和苄基取代的低级烷氧基可以是，例如， C_{2-4} 烷氧基如2-氯-1-苄乙氧基、2-氯-2-苄乙氧基、2-氯-1-苄丙氧基、2-氯-2-苄-丙氧

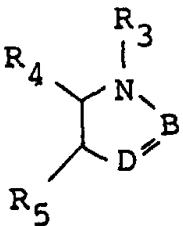
基、2-氯-3- 苯丙氧基和2-溴-2- 苯丁氧基。

卤代环烷氧基的例子是 C_{4-8} 环烷氧基如2-氯环丁氧基、2-氯环戊氧基、2-氯环己氧基、2-氯环辛氧基和3-氯降冰片-2- 基氧基。用 R_o 表示的 C_{2-6} 烷基包括乙基、丙基、异丙基、丁基、仲丁基、叔丁基、戊基等。

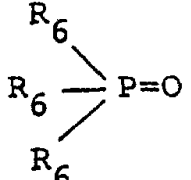
通式 (I) 表示的化合物中, 当 b 是 0 时即当 $Se(O)_a(X)_x(A)_m$

$(Y)_n$ 或 $Se(O)_a(X)_4(A)_m(Y)_n$ 时, 以式 R_1  R_2 表示的化

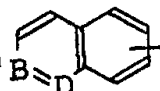
合物包括吡啶、甲基吡啶、二甲基吡啶、乙基吡啶、异丙基吡啶、叔丁基吡啶、苯基吡啶、氯吡啶、氯吡啶、溴吡啶、二氯吡啶、氰基吡啶、吡啶羧酸乙酯、烟酸甲酯、烟酸乙酯、异烟酸甲酯、异烟酸乙酯、异烟酸苯酯、4-苯甲酰基吡啶、4-氨基吡啶、4-二甲基氨基吡啶、2- N- 甲基氨基吡啶、吡啶-3- 甲酰草氨甲酯、2-羟基吡啶、4-羟基吡啶、4-甲氧基吡啶、烯丙基烟酸盐、N- 甲基- N'-(3-吡啶基)- 脲、N(2- 氯) 乙基- N'-(3- 吡啶基)-脲和6-氨基烟酰胺。

以下式  表示的化合物的例子包括:

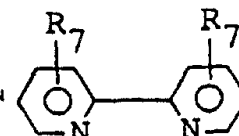
N- 甲基咪唑、N- 乙基咪唑、N- 己基咪唑、N- 癸基咪唑、N- 苄基咪唑、1,2-二甲咪唑、1-甲基-5- 溴咪唑、N- 甲基苯并咪唑、N- 苄基苯并咪唑、1-苄基吡唑等。

通式  化合物的例子是: 三苯基氧磷、磷酸三苯酯、磷酸

三甲酯、磷酸三乙酯等。

通式  化合物的例子是：异喹啉、1-羟基异喹啉、5-羟基

异喹啉、5-硝基喹啉、6-硝基喹啉、8-硝基喹啉、5-硝基异喹啉等。

通式  化合物的例子是：2,2'- 联吡啶、2,2'- 二- 异烟

酸甲酯、2,2'- 二- 异烟酸乙酯、2,2'- 二-4- 甲基吡啶等。用 Y 表示的醇的例子是：甲醇、乙醇、丙醇、辛醇、苄醇、茴香醇。

至于 A 和 n 的配合情况，在 A 是 2,2'- 联吡啶衍生物、2,2'- 双喹啉或 1,10- 二氮杂菲时，n 是 1，在其余情况下 n 是 1 或 2。

本发明化合物的典型例子列入下述表 I 中

表1-1 $\text{Se O}(\text{R})_1 \text{ 或 } 2$

化合物 符号

3-1	S O C1 P	亚硒酸双-(2-氯-1- 甲基丙基) 酯
3-2	S O C2 P	亚硒酸双-(2-氯-1- 甲基丙基) 酯
3-3	S O C B	亚硒酸双-(2-氯-1- 甲基丙基) 酯
3-4	S O C O	亚硒酸双-(2-氯-1- 甲基丙基) 酯
3-5	S O P E	亚硒酸双-(2-氯乙氧苯基) 酯
3-6	S O C H	亚硒酸双-(2-氯环己基) 酯
3-7	S O C N	亚硒酸双-(3-氯降冰片-2- 基) 酯
3-8	S O E E C	亚硒酸1,2-丁二醇酯
3-9	S O E P C	亚硒酸2,2-二乙基-1,3- 丙二醇酯

表1-2 $\text{Se O}(\text{X})_2(\text{A})_m(\text{Y})_n$

化合物 符号
号

1-1	S B Py	硒溴氧化物- 吡啶(1:2)络合物.
1-2	S C2 Pc	硒氯氧化物-2- 甲基吡啶(1:2)络合物.
3-3	S C3 Pc	硒氯氧化物-3- 甲基吡啶(1:3)络合物.
1-4	S C4 Pc	硒氯氧化物-4- 甲基吡啶(1:2)络合物.
1-5	S C35 Lt	硒氯氧化物-3,5- 二甲基吡啶(1:2)络合物.
1-6	S C4 Et	硒氯氧化物-4- 乙基吡啶(1:2)络合物.
1-7	S C4 Ip	硒氯氧化物-4- 异丙基吡啶(1:2)络合物.

1-8	S C4 Bt	硒氯氧化物-4- 叔- 丁基吡啶(1:2)络合物.
1-9	S C2 Ph	硒氯氧化物-2- 苯基吡啶(1:2)络合物.
1-10	S C3 Ph	硒氯氧化物-3- 苯基吡啶(1:2)络合物.
1-11	S C4 Ph	硒氯氧化物-4- 苯基吡啶(1:2)络合物.
1-12	S C3 Fl	硒氯氧化物-3- 氟吡啶(1:2)络合物.
1-13	S C3 Cl	硒氯氧化物-3- 氯吡啶(1:2)络合物.
1-14	S C3 Br	硒氯氧化物-3- 溴吡啶(1:2)络合物.
1-15	S C35 Dc	硒氯氧化物-3,5- 二氯吡啶(1:2)络合物.
1-16	S C3 Cy	硒氯氧化物-3- 氰基吡啶(1:2)络合物.
1-17	S C4 Cy	硒氯氧化物-4- 氰基吡啶(1:2)络合物.
1-18	S C P E	硒氯氧化物吡啶羧酸乙酯(1:2)络合物.
1-19	S C N M	硒氯氧化物烟酸酯(1:2)络合物.
1-20	S C N E	硒氯氧化物烟酸乙酯(1:2)络合物.
1-21	S C I E	硒氯氧化物- 异烟酸乙酯(1:2)络合物.
1-22	S C M Im	硒氯氧化物- N- 甲基咪唑(1:2)络合物.
1-23	S C E Im	硒氯氧化物- N- 乙基咪唑(1:2)络合物.
1-24	S C H Im	硒氯氧化物- N- 乙基咪唑(1:2)络合物.
1-25	S C T Im	硒氯氧化物- N- 癸基咪唑(1:2)络合物.
1-26	S C B Im	硒氯氧化物- N- 苄基咪唑(1:2)络合物.
1-27	S C D Im	硒氯氧化物-1,2- 二甲咪唑(1:2)络合物.

表1-2 续

化合物 号	符号	
1-28	S C R Im	硒氯氧化物-1- 甲基-5- 溴咪唑(1:2)络合物
1-29	S C M Bi	硒氯氧化物- N- 甲基苯并咪唑(1:2)络合物
1-30	S C B Bi	硒氯氧化物- N- 苄基苯并咪唑(1:2)络合物
1-31	S C Cf	硒氯氧化物- 咖啡因(1:2)络合物
1-32	S B Cf	硒溴氧化物- 咖啡因(1:2)络合物
1-33	S C B Tf	硒氯氧化物- N- 苄基茶碱(1:2)络合物
1-34	S C B Tb	硒氯氧化物- N- 苄基可可碱(1:2)络合物
1-35	S C B Pr	硒氯氧化物-1- 苄基吡唑(1:2)络合物
1-36	S C P P	硒氯氧化物- 三苯基磷氧(1:2)络合物
1-37	S C P O P	硒氯氧化物- 磷酸三苯酯(1:2)络合物
1-38	S C M O P	硒氯氧化物- 磷酸三乙酯(1:2)络合物
1-39	S C E O P	硒氯氧化物- 磷酸三甲酯(1:2)络合物
1-40	S Cl M Bi	硒氯氧化物- N- 甲基苯并咪唑(1:2)络合物
1-41	S C D P	硒氯氧化物-2,2'-联吡啶(1:1)络合物
1-42	S B Dp	硒溴氧化物-2,2'-联吡啶(1:1)络合物
1-43	S C B Pc	硒氯氧化物-2,2'-二-4- 吡咯啉(1:1)络合物
1-44	S C B Qn	硒氯氧化物-2,2'-双喹啉(1:1)络合物
1-45	S C Pn	硒氯氧化物-1,10 二氮杂菲(1:1)络合物
1-46	S C Py (M)	硒氯氧化物- 吡啶(1:1)络合物单甲醇合物
1-47	S C Py (E)	硒氯氧化物- 吡啶(1:2)络合物单乙醇合物
1-48	S C Py (A)	硒氯氧化物- 吡啶(1:2)络合物单茴香醇合物

1-49	S C Py (O)	硒氯氧化物- 吡啶(1：2)络合物单辛醇合物
1-50	S C Py (B)	硒氯氧化物- 吡啶(1：2)络合物单苄醇合物
1-51	S C IM	硒氯氧化物- 异烟酸甲酯(1：2)络合物
1-52	S C I P	硒氯氧化物- 异烟酸苯酯(1：2)络合物
3-10	S C4 Bz	硒氯氧化物-4- 苄基吡啶(1：2)络合物
3-11	S C4 A P .aq	硒氯氧化物-4- 氨基吡啶(1：2)络合物单水合物
3-12	S C4 M Ap	硒氯氧化物-4- 二甲基氨基吡啶(1：2)络合物
3-13	S C2 Hy	硒氯氧化物-2- 羟基吡啶(1：2)络合物
3-14	S C4 Hy .aq	硒氯氧化物-4- 羟基吡啶(1：2)络合物单水合物
3-15	S C4 Mo	硒氯氧化物-4- 甲氧基吡啶(1：2)络合物
3-18	S C I A	硒氯氧化物- 异烟酸烯丙酯(1：2)络合物
3-19	S C16 N P	硒氯氧化物-1,6- 萘啶(1：2)络合物
3-20	S C5 N Q	硒氯氧化物-5- 硝基喹啉(1：2)络合物
3-21	S C6 N Q	硒氯氧化物-6- 硝基喹啉(1：2)络合物
3-22	S C8 N Q	硒氯氧化物-8- 硝基喹啉(1：2)络合物
3-23	S C5 N I	硒氯氧化物-5- 硝基异喹啉(1：2)络合物
3-24	S C T f	硒氯氧化物- 茶碱(1：2)络合物
3-25	S C B IM	硒氯氧化物-2,2'-双-(异烟酸甲酯)(1：1)络合物
3-26	S C B I E	硒氯氧化物-2,2'-双-(异烟酸乙酯(1：1)) 络合物
3-28	S C2 A P .aq	硒氯氧化物-2- 氨基吡啶(1：2)络合物单水合物
3-29	S C25 A Am	硒氯氧化物-6- 氨基烟酰胺(1：2)络合物

3-30	S C ₂₅ H N	硒氯氧化物-2- 羟基-5- 硝基吡啶(1 : 2)络合物
3-31	S C ₄ H Q	硒氯氧化物-4- 羟基喹啉(1 : 2) 络合物
3-32	S C ₈ H Q	硒氯氧化物-8- 羟基喹啉(1 : 2)络合物
3-33	S C ₄ B I	硒氯氧化物-4- 溴异喹啉(1 : 2) 络合
4-1	S C ₃ C Ua .aq	硒氯氧化物-3-(2-氯乙基氨基羰基氨基)吡啶 (1 : 2)络合物单水合物
4-2	S C ₂ M A P .aq	硒氯氧化物-2-(N- 甲基氨基)吡啶(1 : 2)络合物单水合物。

表1-3 Se X (A)_m

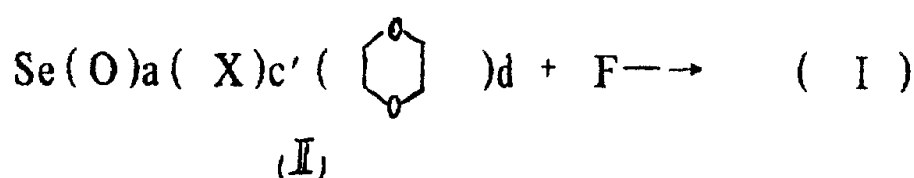
化合物

号 符号

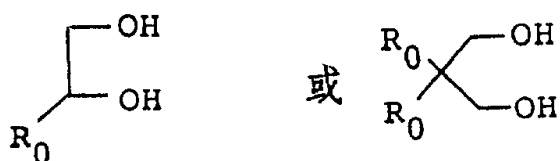
2-1	B4 S Py	四溴硒-吡啶(1:2)络合物
2-2	C4 S3 Pc	四氯硒-3-甲基吡啶(1:2)络合物
2-3	C4 S35 Lt	四氯硒-3,5-二甲基吡啶(1:2)络合物
2-4	C4 S3 Ph	四氯硒-3-苯基吡啶(1:2)络合物
2-5	C4 S4 Ph	四氯硒-4-苯基吡啶(1:2)络合物
2-6	C4 S3 Fl	四氯硒-3-氟吡啶(1:2)络合物
2-7	C4 S3 Cy	四氯硒-3-氰基吡啶(1:2)络合物
2-8	C4 S4 Cy	四氯硒-4-氰基吡啶(1:2)络合物
2-9	C4 S NM	四氯硒-烟酸甲基酯(1:2)络合物
2-10	C4 S Iq	四氯硒-异喹啉(1:2)络合物
2-11	C4 SM I	四氯硒-N-甲基咪唑(1:2)络合物
2-12	C4 S Cf	四氯硒-咖啡因(1:2)络合物
2-13	C4 S Dp	四氯硒-2,2'-联吡啶(1:2)络合物
2-14	C4 S Dp	四溴硒-2,2'-联吡啶(1:2)络合物

在这些化合物中较好的是：1-7、1-10、1-17、1-28、1-30、1-41、1-44、1-46、1-47、2-1、2-4、2-5、2-6、2-7、2-9、3-2、3-6、3-9、3-14、3-18、3-21和3-23。最好的是1-41和3-14。

通式(I)所示的本发明化合物可从以下反应获得：



[其中 X 代表卤原子, a 是 0 或 1 , 当 a 是 0 时, c' 是 4 以及 d 是 0 , 当 a 是 1 时, c' 是 2 , d 是 0 或 1 ; F 表示 A (A 定义如上), 直链 1,2-环氧烷、低级烷基或苯基取代的低级 1,2-环氧烷、环氧环烷或下式表示的化合物:



(其中 R₀ 定义如上)] 。

式 (II) 表示的化合物包括硒卤氧化物诸如硒氯氧化物, 硒溴氧化物等及其 1,4-二氧六环络合物, 硒四卤化物如四氯硒、四溴硒等 (硒卤氧化物二氧六环 (1:1) 络合物的生产过程描述于以下文献: 耶鲁凡科等, 有机化学杂志, 31 卷 40006 页, 1961 (Yarovenko et al., Zh. Obshch. Khim. vol. 31, P40006, 1961)

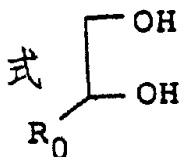
式 F 中 A 表示的化合物就像上面提到的那样。直链 1,2-环氧烷可以是 C₄₋₁₀ 1,2-环氧烷如 1,2-环氧丁烷、1,2-环氧戊烷、1,2-环氧己烷、1,2-环氧庚烷、1,2-环氧辛烷、1,2-环氧壬烷和 1,2-环氧癸烷。

低级烷基取代的 1,2-环氧烷是低级烷基取代的 C 烷基如 1,2-环氧丙烷、1-甲基-1,2-环氧丙烷、1,1-二甲基-1,2-环氧丙烷、1,2-二甲基-1,2-环氧丙烷、1,1,2-三甲基-1,2-环氧丙烷、1-甲基-1,2-环氧丁烷、2-甲基-1,2-环氧丁烷、3-甲基-1,2-环氧丁烷、1,1-二甲基-1,2-环氧丁烷、1,2-二甲基-1,2-环氧丁烷、1,2,3-三甲基-1,2-环氧丁烷、1,1,2,3-四甲基-1,2-环氧丁烷、1,1,2,3,3-戊甲基-1,2-环氧丁烷和 1-丁基-1,2-环氧丁烷。

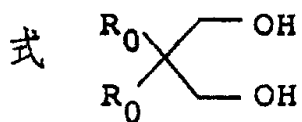
苯基取代的低级 1,2-环氧烷是 C₂₋₄ 1,2-环氧烷类如 1-苯基-1,2-环氧

乙烷、2-苯基-1,2-环氧乙烷、1-苯基-1,2-环氧丙烷、2-苯基-1,2-环氧丙烷、3-苯基-1,2-环氧丙烷和2-苯基-1,2-环氧丁烷。

环氧环烷的例子是 C_{4-8} 1,2-环氧环烷如1,2-环氧环丁烷、1,2-环氧环戊烷、1,2-环氧环己烷、1,2-环氧环辛烷以及2,3-环氧降冰片烷。

式  表示的化合物的例子是1,2-丁二醇、1,2-戊二醇、1,2-己

二醇。和1,2-辛二醇。

式  表示的化合物的例子是2,2-二乙基-1,3-丙二醇、

2,2-丙基-1,3-丙二醇、2,2-二异丙基-1,3-丙二醇、2,2-二丁基-1,3-丙二醇和2,2-二戊基-1,3-丙二醇。

为了制备本发明化合物可将 F 表示的化合物与式 (II) 表示的化合物相反应，如果必要，反应产物可进一步与水或醇反应。

特别是，通式 I 表示的本发明化合物可用以通式 II 表示的化合物与式 F 表示的化合物在沸点为 150 °C 或低于此的溶剂中反应制得，最好是 110 °C 或低于此温度，如二氧六环、己烷、氯仿、乙醚、二氯甲烷、四氢呋喃等反应较佳温度是 0 至 100 °C，更佳是 10 到 40 °C，反应周期是 30 分钟至 5 天，更好是 1 至 3 天。

本反应中若使用含水溶剂则所得式 (I) 化合物中 m 是 1，Y 是 H_2O ，若使用无水含醇溶剂则所得式 (I) 化合物中 Y 是醇，当使用无水非醇溶剂时所得式 (I) 化合物中 m 是 0。

还有，式 (I) 化合物中 a 是 1, b 是 1 或 2, c, m 和 n 是 0, 即下式化合物 Se O (R)_4 或 Se O (R)_2 可按下列法制得:

(1) $b = 2$

将硒卤氧化物-1,4- 二氧六环 (1:1) 络合物或硒卤氧化物与 1,2-环氧烷或 1,2-环氧环烷 (该烷可被烷基或苯基取代) (它们在上述所示式中相当于 R) 在无水溶剂中反应, 然后除去溶剂。上面提到的溶剂在此均可用。反应在 -20 至 150°C 温度范围内进行, 较好在 0 至 100°C , 更好在 10 至 40°C 。反应周期在 30 分钟至 24 小时内较好在 1 至 8 小时内。

1,2-环氧烷或 1,2-环氧环烷 (该烷可被烷基或苯基取代), (它们在上述所示中相当于 R) 的数量必须恰好二倍于起始原料硒卤氧化物-1,4- 二氧六环 (1:1) 络合物或硒卤氧化物。

(2) $b = 1$

将硒卤氧化物或硒卤氧化物-1,4- 二氧六环 (1:1) 络合物与在上述式中相当于 R 的二醇在无水溶剂中反应。如反应在有机酸金属盐诱导下, 较好是脂族羧酸或含氧羧酸金属盐如草酸、柠檬酸、乙酸、丙酸等的钠、钾或银盐等存在下则反应平稳。反应结束后除去溶剂。在使用有机羧酸金属盐类的情况下则溶剂在滤除金属盐沉淀后除去。

上面提到的溶剂可用于本反应。反应温度是 -20 至 150°C , 较好是 0 至 100°C , 更好是 10 至 40°C , 反应时间是 0.5 至 5 天, 较好是 1 至 3 天。

有机羧酸及二醇在反应中的量, 前者较好是约二倍于起始物硒化合物的量, 后者约与硒化合物的量相等。

式 (I) 化合物中当 b 和 m 是 0, 即下式 $\text{Se(O)}_a (\text{X})_2$ 或 A_4 或 A_2 化合物可从下列法制得。

将硒四卤化物, 硒卤氧化物或硒卤氧化物-1,4- 二氧六环 (1:1) 络合物与式 (I) 中以 A 表示的化合物在无水溶剂中反应, 然后除去溶剂。

前述溶剂可用于此反应。反应温度范围是 -20 至 150°C , 较好的是 0

至100 °C，更好是10至35°C，反应时间是30至24小时，较好1 至8 小时。

欲得 $n = 2$ 的式 (I) 化合物，A的加入量是起始物硒化合物的1 至10倍，较好是2 至3 倍；欲得 $n = 1$ 的式 (I) 化合物则 A的用量为上述硒化合物量的0.5 至5 倍较好是1 至2 倍。

式 (I) 化合物中a 是1，b是0，c是2，m是1，即下式 $\text{Se O X}_2(\text{A})_1$ ，或 $_2$ Y表示的化合物可在有水溶剂或无水含醇溶剂中用上述反应制得。

(1) 上式所示化合物其 Y是 H_2O 者可用上述反应为了获得 $m = 0$ 之化合物制得，所用含水溶剂其含水量以0.05至15% 为好，含0.5 至10% 更好。或用含水醇溶剂如含水量为0.5 至10% 的含水甲醇而以含水量1 至5 % 为较好。此时所用含水醇的量随醇中水的含量而各异，但对反应中所用溶剂计它可以在1 至20% 左右。

(2) 上式所示化合物其 Y是醇者可按照前述反应过程(m是0)获得但要用无水溶剂，此无水溶剂是以 Y表示的醇与上述溶剂相混合制得。

上式所示化合物其 Y是 H_2O 或醇者亦可用 $m = 0$ 的化合物与水或无水醇反应制得，即将式 Y表示的 H_2O 或醇加到用于合成 $m = 0$ 的化合物的反应溶液中或将已分离出的式 (I) $m = 0$ 的化合物溶于 Y所表示的 H_2O 或醇中溶于含水或醇的溶液中，此过程较好在10至40°C 并放置10分钟至2 小时，然后除去溶剂。水和醇的用量无任何限制只要不少于式 (I) $m = 0$ 化合物用量的一倍，其比例仅根据反应采用的工艺而定。

通过上述反应可得目的物为油状物、无定形粉末、脂膏状油状物或结晶，其结构用红外 (IR) 及核磁共振分析证实。

本发明化合物典型实例测得的性质数据列于表2 中。

化合物 号	外观	NMR (60 MHz) (溶剂) A: 重氢氯仿 B: 六重氢二甲基亚砷 (PPm)	IR (KBr, cm^{-1})
1-1	黄色粉	A.: 8.19(m, 4H), 8.76(m, 2H), 9.07 (m, 4H)	: 1641, 1607, 1537, 1488, 904, 752, 678
1-2	浅黄色粉末 吸湿	A.: 2.66(s, 6H), 7.53-7.76 (m, 4H), 8.07-8.36 (m, 2H), 8.69 (br d, $j=5.2\text{Hz}$, 2H)	: 1638, 1624, 1546, 1480, 890, 764, 700, 660
1-3	白色粉末 吸湿	A.: 2.46 (s, 6H), 7.77 (dd, $J=8.0$, 5.4Hz, 2H), 8.21 (brd, $j=8.0\text{Hz}$, 2H), 8.68 (br d, $J=5.4\text{Hz}$, 2H), 8.73 (br s, 2H)	: 1638, 1620, 1559, 1480, 895, 792, 677
1-4	白色粉末 吸湿	A.: 2.69 (s, 6H), 7.96 (brd, $J=6.2\text{Hz}$, 4H), 8.83 (br d, $J=6.2\text{Hz}$, 4H)	: 1645, 1613, 1512, 1204, 895, 793, 705, 660
1-5	白色粉末 吸湿	A.: 2.48 (s, 12H), 8.34 (br s, 2H), 8.68 (br s, 4H)	: 2070, 1630, 1571, 1275, 890, 860, 725, 680

化合物 号	外 观	NMR (60 MHz) (溶剂) 重氮氯仿 A: 重氮氯仿 B: 六重氢二甲基亚砷 (ppm)	IR (KBr, cm^{-1})
1-6	白色粉末 吸湿	A.: 1.27 (d, J=7.6Hz, 6H), 2.93 (q, J=7.6Hz, 4H), 7.99 (br d, J=6.4Hz, 4H), 8.87 (br d, J=6.4Hz, 4H)	: 1645, 1608, 1508, 1205, 890, 822, 774, 650
1-7	白色粉末 吸湿	A.: 1.27 (d, J=7.0Hz, 12H), 3.14 (septet, J=7Hz, 2H), 7.82 (br d, J=6.0Hz, 4H), 8.76 (br d, J=6.0Hz, 4H)	: 1644, 1610, 1509, 1208, 1060, 892, 820, 656
1-8	白色粉末 吸湿	A.: 1.38 (s, 18H), 8.04 (br d, J=6.0Hz, 4H), 8.84 (br d, J=6.0Hz, 4H)	: 1644, 1610, 1508, 931, 880, 843, 819, 656
1-9	黄色油稠,	A.: 7.45-7.78 (m, 8H), 8.03-8.21 (m, 8H), 8.79 (ddd, J=4.8, 1.2, 1.2Hz, 2H)	: 1618, 1583, 1540, 1501, 1472, 1441, 1393, 1278, 906, 840, 795, 757, 730, 691
1-10	白色粉末 吸湿	A.: 7.52-8.09 (m, 12H), 8.69 (ddd, J=8.0 2.4, 1.6Hz, 2H), 8.78 (br d, J=4.8Hz, 2H), 9.21 (br s, 2H)	: 1624, 1558, 1502, 1474, 1446, 893, 818, 758, 694, 680

化合物 号	外 观	(溶剂) A : 重氮氯仿 B : 六重氮二甲基亚砷) (ppm)	IR (KBr, cm^{-1})
1-11	白粉末 吸湿	A.: 7.62-7.72 (m, 6H), 7.94-8.17 (m, 4H), 8.42 (br d, J=7.2Hz, 4H), 9.01 (br d, J=7.2Hz, 4H)	: 1640, 1606, 1599, 1523, 1489, 1293, 877, 848, 837, 824, 760
1-12	黄色油	A.: 7.58-7.95 (m, 2H), 8.12 (ddd, J=8.6, 3.0, 1.4Hz, 2H), 8.64 (br d, J=4.4Hz, 2H), 8.83 (br s, 2H)	: 1616, 1553, 1477, 1242, 895, 839, 826, 807, 668
1-13	浅黄色细结晶 吸湿	A.: 7.66 (dd, J=8.4, 4.8Hz, 2H), 8.18 (ddd, J=8.4, 2.4, 1.4Hz, 2H), 8.6-8.9 (m, 4H)	: 1625, 1532, 1460, 1125, 890, 800, 730, 665
1-14	浅黄色细结晶	A.: 7.60 (dd, J=8.0, 4.8Hz, 2H), 8.30 (ddd, J=8.0, 2.4, 1.4Hz, 2H), 8.74 (br d, J=4.8Hz, 2H), 8.92 (br s, 2H)	: 1620, 1595, 1520, 1464, 1452, 1246, 1108, 1015, 884, 857, 790, 664
1-15	白色细结晶	A.: 7.87 (t, J=2.1Hz, 2H), 8.61 (d, J=2.1Hz, 4H)	: 1536, 1417, 1250, 1121, 1108, 911, 848, 821, 687, 658

化合物 号	外 观	(溶剂) A: 重氮氯仿 B: 六重氮二甲基亚砷 (p p m)	IR (KBr, cm^{-1})
1-16	白色结晶	A.: 7.71 (ddd, J=7.9, 4.8, 0.9Hz, 2H), 8.39 (ddd, J=7.9, 1.9, 1.8Hz, 2H), 8.91 (br d, J=4.8Hz, 2H), 9.07 (br s, 2H)	: 2254, 1639, 1611, 1558, 1465, 904, 837, 810, 771, 730, 678, 669
1-17	浅黄色结晶	A.: 7.95 (dd, J=4.4, 1.6Hz, 4H), 8.90 (br d, J=4.4Hz, 4H)	: 2250, 2088, 2006, 1638, 1598, 1499, 1338, 1303, 1235, 1006, 899, 882, 820, 665
1-18	黄色油	A.: 1.35 (t, J=7.0Hz, 6H), 4.38 (q, J=7.0Hz, 4H), 7.58-7.93 (m, 2H), 8.03-8.14 (m, 4H), 8.75 (br d, J=4.2Hz, 2H)	: 1745, 1611, 1537, 1459, 1332, 1291, 1160, 1008, 901, 861, 750, 675
1-19	白色细结晶 吸 湿	A.: 3.98 (s, 6H), 7.89 (br dd, J=8.8, 4.8Hz, 2H), 8.63 (ddd, J=8.0, 2.0, 1.8Hz, 2H), 9.03 (br d, J=4.8Hz, 2H), 9.27 (br s, 2H)	: 1747, 1735, 1640, 1612, 1542, 1468, 1457, 1438, 1300, 1135, 1112, 956, 907, 883, 832, 740, 692, 671
1-20	浅黄色油	A.: 1.36 (t, J=7.0Hz, 6H), 4.41 (q, J=7.0Hz, 4H), 7.85 (br dd, J=8.0, 4.8Hz, 2H), 8.59 (ddd, J=8.0, 2.0, 1.8Hz, 2H), 8.98 (br d, J=4.8Hz, 2H), 9.21 (br s, 2H)	: 1735, 1640, 1610, 1470, 1375, 1300, 1136, 1112, 1018, 897, 868, 832, 740, 690, 671

化合物 号	外 观	(溶剂 A: 重氢氯仿 B: 六重氢二甲基亚砜) (p p m)	IR (KBr, (cm ⁻¹))
1-21	浅黄色细结晶	A.: 1.38 (t, J=7.0Hz, 6H), 4.44 (q, J=7.0Hz, 4H), 8.22 (dd, J=4.8, 1.6Hz, 4H), 9.05 (br d, J=4.8Hz, 4H)	: 1735, 1605, 1510, 1319, 1296, 1235, 874, 859, 846, 775, 684
1-22	浅黄色粉末 吸 湿	A.: 3.88 (s, 6H), 7.59 (br s, 2H), 7.65 (br s, 2H), 8.93 (br s, 2H)	: 1580, 1548, 1440, 1280, 1084, 890, 820, 750, 655
1-23	白色细结晶 吸 湿	A.: 1.51 (t, J=7.2Hz, 6H), 4.18 (q, J=7.2Hz, 4H), 7.13 (br s, 2H), 7.33 (br s, 2H), 8.36 (br s, 2H)	: 1581, 1552, 1453, 1298, 1094, 896, 824, 758, 655
1-24	白色粉末 吸 湿	B.: 0.8-1.2 (m, 6H), 1.2-1.7 (m, 12H), 1.83 (m, 4H), 4.16 (t, J=7.4Hz, 4H), 7.11 (br s, 2H), 7.35 (br s, 2H), 8.55 (br s, 2H)	: 1568, 1550, 1463, 1287, 1089, 890, 840, 760
1-25	浅黄色粉末 吸 湿	B.: 0.7-1.1 (m, 6H), 1.1-1.6 (m, 28H), 1.87 (m, 4H), 4.27 (t, J=7.2Hz, 4H), 7.17 (br s, 2H), 7.46 (br s, 2H), 9.14 (br s, 2H)	: 1578, 1551, 1468, 1315, 1290, 1095, 890, 840, 805, 763

化合物 号	外 观	(溶剂) A : 重氢氯仿 B : 六重氢二甲基亚砷) (p p m)	IR { KBr, (cm ⁻¹) }
1-26	白色粉末 吸湿	B.: 5.50 (s, 4H), 7.16 (br s, 2H), 7.42 (br s, 12H), 9.44 (br s, 2H)	: 1577, 1548, 1460, 1280, 1087, 890, 840, 825, 780, 760, 710
1-27	白色细粉 吸湿	B.: 2.60 (s, 6H), 3.77 (s, 6H), 7.52 (d, J=2.0Hz, 2H), 7.61 (d, J=2.0Hz, 2H)	: 1610, 1542, 1445, 1287, 930, 900, 755, 650
1-28	浅棕色粉末 吸 湿	B.: 3.96 (s, 6H), 7.65 (br s, 2H), 9.53 (br s, 2H)	: 1566, 1555, 1304, 1106, 910, 825, 676
1-29	白色粉末 吸湿	B.: 4.03 (s, 6H), 7.2-7.6 (m, 6H), 7.7-8.0 (m, 2H), 9.04 (br s, 2H)	: 1567, 1462, 1442, 1154, 1135, 891, 865, 850, 820, 778, 749
1-30	白色粉末	B.: 5.68 (s, 4H), 7.37 (s, 10H), 7.2-7.6 (m, 6H), 7.8-8.2 (m, 2H), 9.57 (br s, 2H)	: 1550, 1450, 1378, 897, 845, 812, 773, 743, 717, 697

化合物 号	外 观	(溶剂 A: 重氢氯仿) (B: 六重氢二甲基亚砜) (ppm)	IR (KBr, cm^{-1})
1-31	白色细结晶 吸 湿	B.: 3.43 (s, 6H), 3.65 (s, 6H), 4.07 (s, 6H), 7.90 (s, 2H)	: 1706, 1680, 1670, 1660, 1580, 1556, 1490, 1425, 980, 925, 870, 760, 745
1-32	黄色粉末	B.: 3.42 (s, 6H), 3.65 (s, 6H), 3.97 (s, 6H), 7.66 (s, 2H)	: 1705, 1680, 1670, 1660, 1576, 1554, 1488, 1440, 980, 930, 860, 759, 745
1-33	浅黄细结晶	B.: 3.42 (s, 6H), 3.63 (s, 6H), 5.61 (s, 4H), 7.40 (s, 10H), 7.97 (s, 2H)	: 1709, 1670, 1550, 1452, 1377, 1233, 1029, 877, 860, 761, 750, 732, 692
1-34	浅黄色粉末	B.: 3.61 (s, 6H), 4.04 (s, 6H), 5.18 (s, 4H), 7.1-7.6 (m, 10H), 7.97 (s, 2H)	: 1708, 1687, 1668, 1555, 1438, 951, 928, 892, 872, 830, 759, 743, 724, 699
1-35	浅黄色油	B.: 5.57 (s, 4H), 6.44 (dd, J=2.3, 2.2Hz, 2H), 7.37 (s, 10H), 7.53 (d, J=2.3Hz, 2H), 7.82 (d, J=2.0Hz, 2H)	: 1501, 1456, 1440, 1419, 1102, 920, 903, 779, 708

化合物 号	外 观	(溶剂 A: 重氢氯仿) (B: 六重氢二甲基亚砜) (p p m)	IR (KBr, cm^{-1})
1-36	浅黄色粉末 吸 湿	B.: 7.35-7.90 (m, 30H)	: 1590, 1486, 1438, 1100, 1066, 1024, 996, 935, 724, 717, 685
1-37	白色细结晶	B.: 7.29 (m, 30H)	: 1592, 1486, 1298, 1200, 1183, 1166, 1013, 965, 957, 935, 770, 690
1-38	无色油	B.: 3.78 (d, $J=11.2\text{Hz}$, 18H)	: 1452, 1240, 1192, 1045, 952, 855, 750, 695
1-39	浅黄色油	B.: 1.35 (t, $J=6.7\text{Hz}$, 18H), 4.14 (dq, $J=7.8$, 6.7Hz, 12H)	: 1484, 1450, 1400, 1375, 1295, 1230, 1172, 1005, 1035, 985, 830, 805
1-40	浅黄色粉末 吸 湿	B.: 4.25 (s, 3H), 7.4-7.8 (m, 3H), 7.8-8.1 (m, 1H), 10.0 (s, 1H)	: 1618, 1601, 1565, 1461, 1449, 1348, 1272, 1158, 1138, 1106, 870, 854, 758, 687, 655

化合物 号	外 观	(溶剂) A: 重氮氯仿 B: 六重氢二甲基亚砷) (p p m)	IR (KBr, cm^{-1})
1-41	浅黄色细结晶 吸湿	A.: 7.91 (ddd, J=7.2, 5.0, 1.5Hz, 2H), 8.44 (ddd, J=8.0, 7.2, 1.7Hz, 2H), 8.75 (br d, J=8.0Hz, 2H), 8.94 (br d, J=5.0Hz, 2H)	: 1625, 1605, 1590, 1535, 1439, 1290, 1180, 920, 890, 862, 780, 758
1-42	白色粉末	A.: 7.94 (ddd, J=7.3, 5.0, 1.2Hz), 8.35 (ddd, J=7.8, 7.3, 1.6Hz, 2H), 8.66 (br d, J=7.8Hz, 2H), 8.97 (br d, J=5.0Hz, 2H)	: 1625, 1608, 1587, 1532, 1460, 1438, 1181, 923, 890, 865, 762
1-43	白色细结晶	A.: 2.63 (s, 6H), 7.82 (br d, J=5.4Hz, 2H), 8.67 (br s, 2H), 8.82 (d, J=5.4Hz, 2H)	: 1625, 1604, 1509, 1435, 1296, 1222, 1120, 858, 826, 664
1-44	黄色细结晶	A.: 7.62-8.41 (m, 8H), 8.70 (d, J=8.8Hz, 2H), 8.89 (d, J=8.8Hz, 2H)	: 1635, 1604, 1540, 1511, 1385, 1218, 934, 889, 872, 830, 744
1-45	白色粉末	A.: 8.28 (dd, J=8.0, 4.8Hz, 2H), 8.40 (s, 2H), 9.16 (dd, J=8.0, 1.6Hz, 2H), 9.37 (dd, J=4.8, 1.6Hz, 2H)	: 1620, 1598, 1548, 1470, 950, 885, 876, 849, 716, 696

化合物 号	外 观	(溶 剂) A: 重氢氯仿 B: 六重氢二甲基亚砷 (p p m)	IR (KBr, cm^{-1})
1-46	浅黄色脂状油	A.: 3.44 (s, 3H), 8.10-8.35 (m, 4H), 8.64-8.95 (m, 2H), 9.09 (dd, J=6.2, 1.2Hz, 4H)	: 1640, 1610, 1537, 1490, 912, 864, 745, 673
1-47	浅黄色脂状油	A.: 1.13 (t, J=7.0Hz, 3H), 3.72 (q, J=7.0Hz, 2H), 8.00-8.26 (m, 4H), 8.53-8.85 (m, 2H), 8.99 (dd, J=6.0, 1.2Hz, 4H)	: 1642, 1609, 1539, 1490, 910, 870, 747, 677
1-48	棕色脂状油	A.: 3.76 (s, 3H), 4.73 (br s, 2H), 6.90 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.31 (d, J=8.6Hz, 2H), 7.96-8.21 (m, 4H), 8.48-8.79 (m, 2H), 8.96 (dd, J=6.4, 1.2Hz, 4H)	: 1640, 1616, 1531, 1520, 1490, 1252, 1180, 1031, 908, 850, 820, 748, 675
1-49	浅棕色脂状油	A.: 0.7-1.1 (m, 3H), 1.1-1.7 (m, 12H), 3.79 (m, 2H), 7.94-8.20 (m, 4H), 8.47-8.79 (m, 2H), 8.95 (dd, J=6.2, 1.2Hz)	: 1639, 1614, 1602, 1531, 1482, 1058, 1050, 907, 748, 677
1-50	黄色脂状油	A.: 4.91 (br s, 2H), 7.43 (m, 5H), 8.00-8.25 (m, 4H), 8.53-8.84 (m, 2H), 9.03 (br d, J=5.2Hz, 4H)	: 1640, 1615, 1606, 1540, 1532, 1491, 908, 747, 675

化合物 号	外 观	(溶剂 A: 重氢氯仿) (B: 六重氢二甲基亚砜) (p p m)	IR[KBr, (cm ⁻¹)]
1-51	浅黄色细结晶	A: 3.99(s,6H), 8.13(dd, J=4.4, 1.6Hz, 4H), 9.03(br d, J=4.4Hz, 4H)	: 1734, 1610, 1514, 1430, 1299, 1121, 868, 849, 830, 754, 692
1-52	浅棕色细结晶	A: 7.2-7.7(m, 10H), 8.21(dd, J=4.4, 1.6Hz, 4H), 9.00(br dd, J=4.4, 1.6Hz, 4H)	: 1750, 1599, 1488, 1281, 1272, 1191, 914, 845, 749, 696, 681
2-1	红色粉末	B: 8.37(br dd, J=7.6, 6.4Hz, 4H), 8.55-8.86(m, 2H), 9.27(dd, J=6.4 1.6Hz, 4H)	: 1637, 1600, 1532, 1481, 1324, 1195, 1045, 902, 873, 850, 740, 675
2-2	黄色粉末	B: 3.51(s, 6H), 7.94(br dd, J=8.0, 5.6Hz, 2H), 8.44(br d, J=8.0Hz, 2H), 8.76(br d, 5.6Hz, 2H), 8.81(br s, 2H)	: 1633, 1618, 1558, 1475, 1390, 1268, 1185, 1121, 888, 822, 783, 673
2-3	黄色粉末	B: 2.45(s, 12H), 8.23(br s, 2H), 8.60(br s, 4H)	: 1631, 1558, 1470, 1385, 1328, 1274, 1264, 920, 846, 817, 721, 670

化合物 号	外 观	A : 重氢氯仿 (溶剂) (p p m) B : 六重氢二甲基亚砷	IR[KBr(cm^{-1})]
2-4	黄色粉末 吸湿	B.: 7.53-7.70(m, 6H), 7.82-8.03(m, 4H), 8.16(m, 2H), 8.90-9.08(m, 4H), 9.32(d, J=1.6Hz, 2H)	: 1610, 1548, 1500, 1471, 1441, 1347, 1265, 1115, 918, 788, 737, 684, 653
2-5	黄色粉末	B.: 7.56-7.72(m, 6H), 7.88-8.11(m, 4H), 8.42(m, 4H), 8.98(m, 4H)	: 1636, 1593, 1486, 1290, 1212, 1066, 1007, 812, 756, 715, 682
2-6	黄色粉末 吸湿	B.: 7.86(m, 2H), 8.23(m, 2H), 8.69(m, 2H), 8.94(m, 2H)	: 1550, 1477, 1280, 1245, 1108, 917, 830, 801, 766, 660
2-7	黄色细结晶	B.: 7.68(ddd, J=8.0, 5.2, 0.8Hz, 2H), 8.39(ddd, J=8.0, 2.0, 1.6Hz, 2H), 8.88(dd, J=5.2, 2.0Hz, 2H), 9.06(dd, J=1.6, 0.8Hz, 2H)	: 2256, 1639, 1605, 1548, 1463, 1187, 1118, 898, 801, 777, 670
2-8	橙色粉末 吸湿	B.: 8.11(dd, J=5.3, 1.1Hz, 4H), 8.98(br d, J=5.3Hz, 4H)	: 2250, 1642, 1608, 1507, 1362, 1250, 1228, 1215, 1007, 901, 802

化合物 号	外 观	(溶剂 A: 重氢氯仿 B: 六重氢二甲基亚砷) (p p m)	IR (KBr, (cm ⁻¹))
2-9	橙色胶状物 吸湿	B.: 3.94 (s, 6H), 7.96 (br dd, J=7.4, 4.2Hz, 2H), 8.71 (br d, J=7.4Hz, 2H), 9.01 (br d, J=4.2Hz, 2H), 9.22 (br s, 2H)	: 1745, 1640, 1604, 1541, 1464, 1434, 1298, 1193, 1135, 1114, 954, 859, 826, 734, 690, 670
2-10	黄色粉末	B.: 7.88-8.80 (m, 12H), 9.96 (br s, 2H)	: 1642, 1611, 1578, 1540, 1488, 1392, 1371, 932, 795, 759, 736
2-11	黄色粉末 吸湿	B.: 3.89 (br s, 6H), 7.64-7.71 (m, 4H), 9.14 (br s, 2H)	: 1585, 1554, 1438, 1282, 1085, 914, 848, 810, 757
2-12	黄色粉末 吸湿	B.: 3.21 (s, 6H), 3.40 (s, 6H), 3.88 (s, 6H), 8.03 (br s, 2H)	: 1715, 1680, 1650, 1578, 1552, 1440, 970, 878, 795, 758, 743, 725
2-13	黄色粉末 吸湿	B.: 7.91 (ddd, J=7.2, 5.2, 1.4Hz, 2H), 8.42 (ddd, J=7.6, 7.2, 1.6Hz, 2H), 8.74 (br d, J=7.6Hz, 2H), 8.90 (br d, J=5.2Hz, 2H)	: 1614, 1601, 1528, 1445, 1290, 950, 934, 761

化合物号	外观	NMR (160 MHz) (溶剂) A: 重氮氯仿 B: 六重氢二甲基亚砜	IR (KBr, cm^{-1})
2-14	棕色粉末	B.: 7.83-8.95 (m, 2H), 8.33-8.61 (m, 2H), 8.82 (br d, J=7.0Hz, 2H), 9.02 (br d, J=5.0Hz, 2H)	: 1603, 1586, 1532, 1446, 1433, 1314, 1174, 1018, 923, 759
3-1	浅黄色油	B.: 1.13 (d, J=6.0Hz, 6H), 1.40 (d, J=6.4Hz, 6H), 3.52-4.23 (m, 4H)	: 1387, 1264, 1108, 1012, 891, 859, 782, 668
3-2	黄色油	B.: 1.49 (s, 12H), 3.44 (s, 4H)	: 1392, 1377, 1270, 1148, 1108, 972, 920, 869, 770, 664
3-3	黄色油	B.: 0.71-1.08 (m, 6H), 1.2-2.0 (m, 4H), 3.4-3.6 (m, 4H), 3.6-4.1 (m, 2H)	: 1262, 1112, 857, 685, 664
3-4	浅黄色油	B.: 0.87 (br t, J=5.0Hz, 6H), 1.3 (br s, 20H), 3.45-3.78 (m, 4H), 3.8-4.2 (m, 2H)	: 1467, 1382, 1268, 1110, 1088, 1059, 920, 856, 666

化合物 号	外 观	(溶剂 A : 重氢氯仿 B : 六重氢二甲基亚砷) (p p m)	IR [KBr, (cm^{-1})]
3-5	黄色油 粘稠	B.: 3.98 (d, J=6.6Hz, 4H), 5.13 (t, J=6.6Hz, 2H), 7.46 (m, 10H)	: 1498, 1457, 1067, 1030, 973, 937, 914, 847, 760, 722, 695, 660, (oil film)
3-6	浅黄色油状物 粘稠	B.: 1.2-2.3 (m, 16H), 3.4-4.5 (m, 4H)	: 1453, 1130, 1080, 1012, 961, 925, 900, 869, 848, 736, 660, (oil film)
3-7	黄色油状物 粘稠	B.: 0.89-2.16 (m, 16H), 3.7-4.3 (m, 4H)	: 1352, 1149, 1078, 1013, 998, 917, 902, 856, 692, 658
3-8	无色油	A.: 1.06 (br t, J=3.3Hz, 3H), 1.5-2.1 (m, 2H), 3.8-5.1 (m, 3H)	: 1465, 1385, 1354, 1334, 1223, 1108, 1081, 1059, 1030, 1012, 984, 931, 848, 775, 715, 664, (oil film)
3-9	浅黄色油粘稠	A.: 0.91 (t, J=7.6Hz, 6H), 1.82 (J=7.6Hz, 4H), 3.61 (br d, J=12.0Hz, 2H), 4.77 (br d, J=12.0Hz, 2H)	: 1465, 1387, 1063, 993, 936, 922, 900

化合物 号	外 观	(溶剂 A: 重氘氯仿 B: 六重氢二甲基亚砷) (p p m)	IR [KBr, (cm ⁻¹)]
3-10	浅黄色粉末	B.: 7.4-8.1 (m, 10H), 8.05 (dd, J=4.4, 1.8Hz, 4H), 9.04 (dd, J=4.4, 1.6Hz, 4H)	: 1678, 1601, 1330, 1316, 1285, 948, 932, 842, 786, 742, 720, 693
3-11	白色粉末 吸湿	B.: 6.96 (br d, J=7.3Hz, 4H), 8.18 (br d, J=7.3Hz, 4H), 8.36 (br s, 2H), 9.58 (br s, 4H)	: 1660, 1600, 1535, 1197, 996, 850, 806
3-12	白色粉末	B.: 3.22 (s, 12H), 7.02 (m, 4H), 8.26 (m, 4H)	: 1652, 1565, 1217, 999, 944, 913, 899, 882, 853, 807
3-13	浅黄色粉末 吸湿	B.: 6.52-6.82 (m, 4H), 7.65-7.96 (m, 4H), 13.66 (s, 2H)	: 1640, 1543, 1372, 1338, 1165, 1101, 994, 860, 820, 772, 725
3-14	白色细结晶	B.: 7.32 (m, 4H), 8.52 (m, 4H), 11.3-12.8 (br s, 4H)	: 1647, 1614, 1535, 1517, 1390, 1378, 1327, 1225, 1196, 850, 816

化合物 号	外 观	(溶剂 A : 重氢氯仿) (p p m) B : 六重氢二甲基亚砷	IR [KBr, (cm ⁻¹)]
3-15	白色细结晶	B.: 4.13 (s, 6H), 7.61 (m, 4H), 8.83 (m, 4H)	: 1640, 1602, 1532, 1515, 1325, 1307, 1198, 1013, 993, 830
3-18	黄棕色油吸湿	B.: 4.81-4.93 (m, 4H), 5.19-5.59 (m, 4H), 5.79-6.41 (m, 2H), 8.10 (dd, J=4.8, 1.4Hz, 4H), 8.95 (br d, J=4.8Hz, 4H)	: 1738, 1645, 1608, 1323, 1285, 1237, 1133, 939, 845, 756, 683
3-19	浅棕色粉末	B.: 8.10 (dd, J=9.0, 4.6Hz, 2H), 8.52 (d, J=6.2Hz, 2H), 9.08 (d, J=6.2Hz, 2H), 9.10 (dd, J=9.0, 1.6Hz, 2H), 9.56 (dd, J=4.6, 1.6Hz, 2H), 10.11 (s, 2H)	: 1658, 1610, 1556, 1496, 1444, 1331, 1292, 1277, 839, 819
3-20	黄色细结晶	B.: 7.87(dd, J=8.6, 4.2Hz, 2H), 8.02 (dd, J=8.8, 7.8Hz, 2H), 8.47 (br d, J=7.8Hz, 2H), 8.50 (br d, J=8.8Hz, 2H), 8.93 (br d, J=8.6Hz, 2H), 9.14 (dd, J=4.2, 1.6Hz, 2H)	: 1639, 1614, 1598, 1535, 1371, 1346, 1305, 1238, 1221, 1199, 1148, 1000, 878, 858, 805, 729, 687, 662
3-21	浅黄色粉末	B.: 7.85 (dd, J=8.4, 4.4Hz, 2H), 8.28 (d, J=9.2Hz, 2H), 8.55 (dd, J=9.2, 2.4Hz, 2H), 8.89 (br d, J=8.4Hz, 2H), 9.13-9.28 (m, 4H)	: 1647, 1608, 1557, 1540, 1486, 1386, 1357, 1305, 1128, 907, 901, 858, 809, 766, 659

化合物 号	外 观	A: 重氢氯仿 (溶剂) (p p m) B: 六重氢二甲基亚砷	IR [KBr, (cm ⁻¹)]
3-22	橙色粉末	B.: 7.72-7.98 (m, 4H), 8.33-8.47 (m, 4H), 8.69 (dd, J=8.2, 1.8Hz, 2H), 9.15 (dd, J=4.2, 1.8Hz, 2H)	: 1641, 1598, 1535, 1352, 1277, 1268, 1190, 877, 842, 832, 788, 759
3-23	浅黄色粉末	B.: 8.04 (dd, J=8.0, 7.6Hz, 2H), 8.56 (br d, J=6.4Hz, 2H), 8.71-8.90 (m, 6H), 9.81 (br s, 2H)	: 1657, 1621, 1582, 1532, 1487, 1341, 1267, 880, 859, 817, 793, 668
3-24	白色粉末	B.: 3.40 (s, 6H), 3.62 (s, 6H), 5.4-5.7 (br s, 2H), 8.43 (s, 2H)	: 1725, 1674, 1570, 1446, 1195, 982, 741
3-25	黄色胶状物	B.: 4.10 (s, 6H), 8.36 (dd, J=5.2, 1.6Hz, 2H), 9.17 (br s, 2H), 9.20 (br d, J=5.2Hz, 2H)	: 1739, 1440, 1363, 1300, 1267, 1250, 1129, 962, 758, 721, 695
3-26	黄色胶状物	B.: 1.51 (t, J=7.2Hz, 6H), 4.58 (d, J=7.2Hz, 4H), 8.29 (dd, J=5.2, 1.6Hz, 2H), 9.19 (br s, 2H), 9.29 (br d, J=5.2Hz, 2H)	: 1735, 1377, 1368, 1293, 1259, 1141, 1112, 1021, 759, 689

化合物号	外观	(溶剂 A: 重氮氯仿) (B: 六重氢二甲基亚砜) (ppm)	IR (KBr, cm^{-1})
3-28	黄色油粘稠	B.: 3.34 (br s, 2H), 6.95-7.37 (m, 4H), 8.01-8.31 (m, 4H), 8.5 (br s, 4H)	: 1662, 1620, 1548, 1478, 1380, 1326, 1241, 1166, 995, 881, 763, (oil film)
3-29	白色细结晶	B.: 7.08 (d, J=9Hz, 2H), 7.61 (br s, 2H), 8.22 (br s, 2H), 8.31 (dd, J=9 and 2Hz, 2H), 8.54 (d, J=2Hz, 2H), 8.6 (br, 4H), [FT-NMR (400MHz)]	: 1700-1652, 1631, 1597, 1554, 1485, 1426, 1400, 1356, 1255, 1164, 1143, 1053, 857, 834, 771, 739
3-30	白色针状结晶	B.: 6.48 (d, J=10.2Hz, 2H), 8.20 (dd, J=10.2, 3.2Hz, 2H), 8.48 (br s, 2H), 8.72 (d, J=3.2Hz, 2H)	: 1675, 1600, 1639, 1571, 1510, 1434, 1351, 1254, 1123, 917, 888, 835, 759, 716, (nujol)
3-31	白色针状结晶	B.: 7.25 (d, J=7Hz, 2H), 7.76 (dd, J=8 and 7Hz, 2H), 8.03, (dd, J=8 and 7Hz, 2H), 8.13 (d, J= 8Hz, 2H), 8.32 (d, J=8Hz, 2H), 8.80 (d, J=7Hz, 2H), [FT-NMR (400MHz)]	: 1646, 1620, 1591, 1500, 1412, 1350, 1306, 876, 829, 781, 759
3-32	黄色粉末	B.: 7.59 (d, $\widehat{H}$ =5Hz, 2H), 7.76-7.79 (m, 4H), 8.05 (dd, J=8 and 5Hz, 2H), 9.11 (d, J=5Hz, 2H), 9.12 (d, J=8Hz, 2H), 12.51 (br s, 2H), [FT-NMR (400MHz)]	: 1632, 1600, 1558, 1420, 1395, 1302, 1098, 911, 887, 835, 820, 797

化合物 号	外 观	(溶剂) A : 重氢氯仿 B : 六重氢二甲基亚砜	IR (KBr, (cm ⁻¹))
3-33	白色细结晶	B.: 8.00 (dd, J=8 and 7Hz, 2H), 8.20 (dd, J=8 and 7Hz, 2H), 8.24 (d, J=8Hz, 2H), 8.47 (d, J=8Hz, 2H), 8.97 (s, 2H), 9.72 (s, 2H) [FT-NMR (400MHz)]	: 1635, 1610, 1578, 1544, 1492, 1381, 1364, 1262, 1239, 1208, 897
4-1	白色结晶	B.: 3.3-3.9 (m, 8H), 7.17(m, 2H), 7.90 (dd, J=8.8, 5.6Hz, 2H), 8.37 (ddd, J=8.8, 2.5, 1.4Hz, 2H), 8.48 (bd d, J=5.6Hz, 2H), 9.08 (br d, J=2.5Hz, 2H), 10.47 (br s, 2H), 10.7-11.5 (br, 2H)	: 3342, 1707, 1562, 1544, 1527, 1452, 1355, 1233, 878, 807, 761, 727, 676
4-2	白色结晶 吸湿	B.: 3.01 (s, 6H), 6.81 (br t, J=6.5Hz, 2H), 7.07 (br d, J=8.2Hz, 2H), 7.70-7.97 (m, 4H), 8.5-10.0 (br, 4H)	: 1675, 1626, 1578, 1493, 1456, 1405, 1382, 1284, 1236, 1164, 1071, 860, 764, 685

本发明化合物如下所述可望用作抗肿瘤制剂。各种已知方法可用于制备此类化合物的药物及其制剂。可能的给药方式有：注射、口服、直肠给药等。药物剂型有针剂、粉剂、丸剂、片剂、栓剂等。

在药剂制备时，各类在药物制备中常用的载体、佐剂如稳定剂、灭菌剂、止痛剂、乳化剂等只要它们对用作基质的硒化合物无反作用，则均可因随时需要而采用。

根据采用的药物剂及其它因素硒化合物在每一单位药剂中的含量可有较大幅度的变化，但通常硒化合物的含量比是0.01到100 %，较好的是0.1 到70%（重量百分比）药剂的其它组成部分是载体和佐剂。

本发明化合物每天的推荐剂量是0.01至10毫克/公斤（从基础药效试验测得），口服时较好是0.1 至2 毫克/公斤，注射时为0.01至5 毫克/公斤较好是0.1 至1 毫克/公斤，栓剂时为0.01至10毫克/公斤较好是0.1 至2 毫克/公斤。

实验测得的本发明化合物的抗肿瘤及抗诱变活性描述于下：

试验实施例1)对埃利希氏癌（Ehrlich carcinoma）之抗肿瘤活性。

试验方法：

将大约10细胞10.2毫升埃利希氏癌细胞接种至每个五周龄受试 I C R 小鼠（雄）的腹腔中，从接种日起7 天内将受试药物每天一次腹膜内给药予受试组小鼠。对照组小鼠用同样方式给予生理盐水溶液。给药后对二组动物持续观察60天，存活率（ $T/C\%$ ， $T/C \times 100$ ）是从受试组小鼠（T）平均生存时间（天数）和对照组小鼠（C）平均生存时间（天数）测得，半致死量（ L_{D50} ）是从首试组小鼠由于受试化合物的毒性而死亡的数中测得。

结果列于表3

表 3

化合物号	延命率 (T / C %)				LD ₅₀ (毫克/公斤/天×7)
	2.0*	4.0*	8.0*	16.0*	
1-1	165	173	181	130 注 1	8-16
1-2	176	169	194	75	8-16
1-3	200	222	180	83	8-16
1-4	208	232	168	108	8-16
1-5	207	174	249	59 注 1	8-16
1-6	173	209	244	103 注 1	8-16
1-7	175	222	256	201 注 1	8-16
1-8	183	220	171	157 注 1	8-16
1-9	171	204	229	228	>16
1-10	251	192	203	199	>16
1-11	166	180	230	221	>16
1-12	194	219	201	140 注 2	8-16
1-13	142	172	158	84 注 1	8-16
1-14	163	179	202	147 注 1	8-16
1-15	154	174	191	162 注 1	8-16
1-22	214	208	233	118 注 3	8-16
1-23	219	181	203	226 注 2	8-16
1-24	168	185	199	181	>16
1-25	163	141	179	149	>16
1-26	119	227	153	106 注 1	8-16
1-27	168	234	224	88 注 3	8-16
1-28	138	217	215	264 注 1	16
1-29	147	205	164	106 注 1	8-16
1-30	258	220	219	198	>16
1-31	192	182	281	189	>16
1-32	168	176	208	195	>16
1-33	138	213	214	205	>16
1-34	122	159	187	190	>16
1-35	135	195	225	149	8-16
1-36	155	186	225	197	>16
1-37	106	123	214	127	>16
1-38	181	180	160	126 注 1	8-16
1-39	191	227	240	135	16
1-40	214	230	243	123 注 2	8-16

表 3 (续)

化合物号	延命率 (T / C %)				LD ₅₀ (毫克/公斤/天×7)
	2.0*	4.0*	8.0*	16.0*	
1-41	230	237	312	60	8-16
1-42	163	176	206	151 注 4	8-16
1-43	247	220	238	52 注 3	8-16
1-44	183	268	253	123 注 1	8-16
1-45	184	170	203	84 注 1	8-16
1-46	229	348	188	59 注 3	8-16
1-47	238	241	241	24 注 3	8-16
1-17	208	212	339	166 注 1	8-16

表 3 (续)

化合物号	延命率 (T / C %)				LD ₅₀ (毫克/公斤/天×7)
	2.0 [*]	4.0 [*]	8-0 [*]	16.0 [*]	
2-1	185	171	222	146	>16
2-2	142 ^{**}	199 ^{**}	193 ^{**}	95 ^{**}	8-16
2-4	152 ^{**}	227 ^{**}	235 ^{**}	173 ^{**}	>16
2-5	142 ^{**}	214 ^{**}	247 ^{**}	159 ^{**}	>16
2-6	138 ^{**}	163 ^{**}	233 ^{**}	97 ^{**}	16
2-7	201 ^{**}	243 ^{**}	214 ^{**}	67 ^{**}	8-16
2-8	199 ^{**}	187 ^{**}	191 ^{**}	138 ^{**}	8-16
2-9	214	221	224	151	>16
2-10	169	215	175	175	>16
2-11	112	132	186	218	>16
2-12	122	123	140	187	>16
2-13	152	180	185	97 注5	>16
2-14	158	127	187	165	>16

表 3 (续)

化合物号	延命率 (T / C %)					LD ₅₀ (毫克/公斤/天×7)
	1.0*	2.0*	4.0*	8.0*	16.0*	
3-1	-	177	179	193	90	8-16
3-2	-	178	232	207	63 注2	8-16
3-3	172	205	230	212	-	> 8
3-4	-	156	208	180	53 注1	8-16
3-5	-	154	194	223	167 注5	> 16
3-6	-	210	216	253	95 注3	8-16
3-7	-	143	148	201	119 注1	8-16
3-8	208	250	194	212	-	> 8
3-9	-	152	204	223	194	> 16
3-10	-	192	238	229	109	8-16
3-11	-	160	252	279	240	> 16
3-12	-	169	183	232	190	> 16
3-13	-	138	160	171	165	> 16
3-14	-	130	170	243	242	> 16
3-15	-	111	153	192	214	> 16

* 剂量 (毫克/ 公斤/ 天), **使用溶剂: 二甲基亚砷

注1)给药4 天

注2)给药2 天

注3)给药3 天

注4)给药5 天

注5)给药6 天

试验实施例2)抗诱变活性

试验方法:

抗诱变活性是按艾曼斯 (Ames)法用鼠伤寒杆菌 (*Salmonella typhimarium*) T A-98 作为受试菌株并以苯并 (α) 芘 (B (α) P) 为突变体。

将0.5 毫升 S-9混合物和0.1 毫升 T A-98 混悬液加到5 微克 (μg) 苯并 (α) 芘 和适量本发明化合物的0.1 毫升二甲基亚砷的溶液中, 混合液在37°C预培养20分钟。

在予培养的混合液中再加入软琼脂2 毫升, 充份搅拌, 将混合液均匀分布在葡萄糖低琼脂介质盘中, 37°C培养48小时, 计数变异产生的菌落。

在无苯并 (α) 芘 及本发明化合物的介质中存在的菌落数作为对照背景值。

从下式变异抑制率来测定抗变异活性。

本发明化合物加入后形成的菌落- 背景值

抑制率= $\left[1 - \left\{ \frac{\text{加入化合物后形成的菌落数} - \text{背景值}}{\text{未加入化合物时形成的菌落数} - \text{背景值}} \right\} \right] \times 100$

未加入本发明化合物时形成的菌落数- 背景值

结果列于表4

表4 本发明化合物抗苯并 致变异作用的抑制活性

化合物	背景值	受试化合物用量 (微克/ 盘)								
		0	0.5	1	5	10	50	100	500	
1 ~ 41	菌落数	33	298	238	234	209	49	119	96	16
	(抑制率) -	(0)	(22.6)	(24.2)	(33.6)	(56.2)	(67.5)	(76.2)	(100)	

本发明化合物在抗腹癌肝癌等恶性肿瘤中 有高度抗肿瘤活性。亦有抗变异活性可望用作有效的抗肿瘤药剂。

本发明化合物的制备过程将用实施例具体地描述于下：

实施例1-1 1-22号化合物的合成

秤386 毫克(1.52 毫克分子) 硒氯氧化物-1,4- 二氧六环络合物，溶于4 毫升无水二氯甲烷中。将4.2 毫升由250 毫克(3.04 毫克分子) N-甲基咪唑经无水二氯甲烷稀释的溶液在室温下滴加到上述溶液中。所得浅黄色溶液放置30分钟，浓缩，减压蒸发至干得503 毫克黄色微细结晶 (收率100.0 %)

以相应化合物代替 N- 甲基咪唑用上述同样方法可制得化合物号为：1-2 至1-31，1-33至1-39，1-51和1-52的化合物

用硒溴氧化物-1,4- 二氧六环(1：1)络合物代替硒氯氧化物-1,4- 二氧六环(1：1)络合物并与相应的化合物反应可制得1-1 以及1-32号化合物。这些化合物的性质列于表2 中。

实施例1-2 1-41号化合物的合成

将419 毫克 (1.65毫克分子) 硒氯氧化物-1,4- 二氧六环(1：1)络合物溶于2 毫升无水二氯甲烷中。2 毫升258 毫克(1.65 毫克分子)2,2'-联吡啶的无水二氯甲烷溶液在室温振摇下逐滴加入上述溶液中。滴加毕，混合液放置1 小时。然后除去上清液留下微细结晶状粉末。残留物用少量无水二氯甲烷洗涤，真空干燥得508 毫克微黄白色微细结晶性粉末 (收率：95.6%)

1-40和1-43至1-45号化合物可用相应化合物代替2,2'-联吡啶用同样方法合成。

1-42号化合物用硒溴氧化物-二氧六环(1:1)络合物为起始原料与2,2'-联吡啶反应制得。

这些化合物的性质列入表2中。

实施例1-3 1-47号化合物的合成

将310 毫克(1.22 毫克分子)硒氯氧化物-1,4-二氧六环(1:1)络合物溶于3 毫升无水二氯甲烷中,在振摇和室温下滴加1.6 毫升193 毫克(2.44 毫克分子)无水吡啶的二氯甲烷溶液于上述溶液中,15分钟后振摇下再将1 毫升118 毫克(2.56 毫克分子)无水乙醇的二氯甲烷溶液加入其中。滴加毕,混合液放置30分钟,减压逐渐除去溶剂,得453 毫克白色湿粉(收率:100.3 %)

1-46, 1-48至1-50号化合物可用上述同样反应步骤以相应的醇替代乙醇制得。

这些化合物的性质列于表2中。

实施例2-1 2-13 (C4 SDp)化合物的合成

称250 毫克(1.23 毫克分子)四氯硒,溶于10毫升无水四氢呋喃中。对此生成的微黄色溶液在冰水冷却下逐滴将3.8 毫升177 毫克(1.13 毫克分子)2,2'-联吡啶的无水四氢呋喃溶液滴入其中。然后混合液在冰水冷却下放置1 小时,反应结束后,除上清液,留下产生的黄色结晶性粉末,残留物用少量无水四氢呋喃洗涤,真空干燥得380 毫克黄色微细结晶性粉末(收率:89.1%)

实施例2-2 2-5 (C4 S4 Ph)号化合物的合成

称255 毫克(1.16 毫克分子)四氯硒,溶于4 毫升无水四氢呋喃中形成-浅黄色溶液。向此溶液,在室温下,滴加4.6 毫升358 毫克(2.31 毫克分子)4-苯基吡啶的无水四氢呋喃溶液。混合液室温放置2 小时,反应

毕，减压浓缩并蒸发至干得615 毫克黄色微细结晶状粉末（收率：100.2 %）

2-1 至2-12号化合物按上述类似反应步骤合成。

实施例2-3 2-14（B4 SDp）号化合物的合成

称448 毫克（1.12 毫克分子）四溴硒，溶于10毫升无水乙醚中，向上述溶液中在室温下滴加5 毫升175 毫克（1.12 毫克分子）2,2'-联吡啶的无水乙醚溶液。然后此混合液室温放置2 小时，反应毕，除上清液，留下生成的浅棕色粉末。用少量无水乙醚洗涤，真空干燥，得574 毫克浅棕色粉末（收率：92.1%）

实施例3-1 3-6（SOCH）号化合物的合成

370 毫克（1.457 毫克分子）硒氯氧化物-1,4-二氧六环（1：1）络合物溶于11毫升无水二氯甲烷中，室温并摇动下向其中滴加入将3 毫升286 毫克（2.91 毫克分子）环己烯氧化物的无水二氯甲烷溶液。三小时后混合液减压浓缩，除尽溶剂得513 毫克浅黄色稠油状亚硒双-（2-氯环己基）酯酸（SOCH）（收率：97.27 %）

按同法用下述相应氧化物可合成3-1 至3-7 号化合物。

氧化物	所得化合物序号
2,3-环氧丁烷	3-1
2-甲基-1,2-环氧丙烷	3-2
1,2-环氧丁烷	3-3
1,2-环氧辛烷	3-4
苯乙烯氧化物	3-5
2,3-环氧降冰片烷	3-7

实施例3-2 3-8（SDEEC）号化合物的合成

3.33克（0.0131 毫克分子）硒氯氧化物-1,4-二氧六环（1：1）络合物溶于33毫升无水1,4-二氧六环中，将2.83克（0.0288 克分子）无水醋酸钾

加入其中，室温搅拌。24小时后加入1.125 克(0.0125 克分子)1,2- 丁二醇，混合液继续搅拌2 天。然后将混合液减压过滤，除去副产物氯化钾，溶液部分进行浓缩，然后减压蒸馏得1.657 克亚硒1,2-丁二醇酯酸

(S O E E C) 为无色油状物沸点110.5-112.0 °C (6毫米汞柱)(收率：72.5%)

实施例3-3 3-9 (S O E P C) 号化合物的合成

828 毫克(4.99 毫克分子) 硒氯氧化物溶于25毫升无水乙醚向此溶液加入1.078 毫克(10.98毫克分子) 无水醋酸钾并在室温下搅拌。20小时后将660 毫克 (4.99毫克分子) 2,2'- 二乙基-1,3- 丙二醇加入其中，反应混合液继续搅拌24小时。然后减压过滤除去副产物氯化钾。减压浓缩透明滤液，除尽溶剂得1.019 毫克亚硒酸2,2-二乙基-1,3- 丙二醇酯为- 微黄色稠状油 (收率：90.7%)

实施例3-4 3-14 (S C4 Hy · aq) 号化合物的合成

将1.6 毫升含1.5 ~2 % 水的甲醇及16毫升二氯甲烷加到306 毫克(3.22 毫克分子)4- 羟基吡啶中，后者溶于其中。向此溶液在振摇下6 分钟内滴加4 毫升409 毫克(1.61 毫克分子) 硒氯氧化物的无水二氯甲烷溶液。2 小时后将生成的透明液减压浓缩得633 毫克白色微细结晶 (收率：107.8 %) 产品用少量无水二氯甲烷洗涤数次，真空干燥得428 毫克硒氯氧化物-4- 羟基吡啶(1：2)络合物单水合物为一白色微细结晶 (收率：72.9%)

化合物3-11，3-28，4-1 和4-2 用通式 I 中下述 A 化合物代替4-羟基吡啶按上述相同的方法制得。

起始化合物 (通式(I) 中的 A 化合物)	所得化合物序号
4-氨基吡啶	3-11
2-氨基吡啶	3-28
N-(2-氯乙基)-N'-(3- 吡啶基) 脲	4-1

实施例3-5 3-23 (S C5 N I) 号化合物的合成

396 毫克(1.56 毫克分子) 硒氯氧化物-1,4- 二氧六环络合物溶于4 毫升无水二氯甲烷中。室温下将溶有544 毫克(3.12 毫克分子) 5-硝基异喹啉之5 毫升无水二氯甲烷溶液滴入其中。所得浅黄色溶液放置60分钟左右, 减压浓缩并蒸发至干得809 毫克黄色微细结晶(收率: 100.6 %)。用上述同样手续并用式 (I) 中下述 A 化合物代替5-硝基异喹啉可合成化合物3-10, 3-12, 3-13, 3-15, 3-18至3-22, 3-24至3-26, 3-29至3-33。

起始化合物 (通式 (I) 中 A)	所得化合物序号
4-苯甲酰基吡啶	3-10
4-二甲基氨基吡啶	3-12
2-羟基吡啶	3-13
4-甲氧基吡啶	3-15
异烟酸烯丙酯	3-18
1,6-萘啶	3-19
5-硝基喹啉	3-20
6-硝基喹啉	3-21
8-硝基喹啉	3-22
茶碱	3-24
2,2'- 双-(异烟酸甲酯)	3-25
2,2'- 双-(异烟酸乙酯)	3-26
6-氨基异烟酰胺	3-29
2-羟基-5硝基吡啶	3-20
4-羟基喹啉	3-31
8-羟基喹啉	3-32
4-溴异喹啉	3-33