

文章编号: 1000-5862(2019)03-0243-05

3-烯丙基-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉的合成研究

刘 斌^{1,2}, 田航周¹, 朱周静¹, 丁芳芳¹, 左振宇^{2,3}

(1. 陕西国际商贸学院医药学院, 陕西 西安 712046; 2. 陕西省中药绿色制造技术协同创新中心, 陕西 西安 712046;

3. 陕西中医药大学药学院, 陕西 西安 712046)

摘要: 以 3,4-二甲氧基苯胺和丙二酸为原料, 在三氯氧磷作用下合成 2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉。2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉在二异丙基氨基锂作用下与 3-溴丙烯发生 S_NAr 反应得到 3-烯丙基-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉。2 步反应总收率为 66.1%。产物结构经 1H NMR 和 ESI-MS 确证。通过对反应条件研究确定最佳反应工艺, 在该最佳反应工艺条件下 2,4-二氯-6,7-二甲氧基-3-(2-甲基烯丙基) 喹啉的合成收率为 77.5%。3-烯丙基-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉经过还原、氧化、取代反应得到 3-(3-叔丁基二甲基硅氧基)-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉。3 步反应总收率为 42.8%。

关键词: 喹啉衍生物; 2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉; 合成; 应用

中图分类号: TQ 463 **文献标志码:** A **DOI:** 10.16357/j.cnki.issn1000-5862.2019.03.05

0 引言

喹啉化合物作为一类普遍存在于自然界中的重要含氮杂环化合物, 其结构特殊且具有广泛的生物活性, 如抗菌、抗肿瘤、消炎、抗 HIV 等^[1-2]。喹啉衍生物作为重要的药物中间体, 被广泛应用于各种药物合成中, 如抗炎药物替美加定^[3]、抗感染药物喹那啶酸^[4]、抗疟疾药物扑疟喹^[5]、局部麻醉药盐酸地布卡因^[6]、解热镇痛药物辛可芬^[7]、抗 HIV 药物沙奎那韦^[8]、抗菌素类药物克菌定^[9]等。近年来, 喹啉及其衍生物的合成得到了快速发展, 尤其是 6,7-二甲氧基喹啉衍生物在医药分子中得到了重要的应用, 如 4-羟基-6,7-二甲氧基喹啉被用于转移甲状腺髓样癌药物卡博替尼的合成^[10]、4-羟基-6,7-二甲氧基喹啉是选择性 α -肾上腺能受体拮抗剂 Abanoquil 的关键中间体^[11]、4-氯-6,7-二甲氧基喹啉是选择性的 VEGFR 1/2/3 抑制剂类抗肿瘤药物 Tivozanib 的重要骨架基团^[12]。

为了研究 3-取代-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉化合物在构筑新的结构骨架以及在药物活性分子方面的应用, 本文以 3,4-二甲氧基苯胺和丙二酸为原料, 在三氯氧磷作用下形成 2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉, 在二异丙基氨基锂作用下再与 3-溴丙烯发生

S_NAr 反应得到 3-烯丙基-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉。2 步反应总收率 66.1%。产物结构经 1H NMR 和 ESI-MS 确证。通过对反应条件研究确定最佳反应工艺, 该反应工艺被用于 2,4-二氯-6,7-二甲氧基-3-(2-甲基烯丙基) 喹啉的合成。并对目标化合物的合成应用进行了研究, 发现目标化合物经过硼烷还原、双氧水氧化、取代反应得到 3-(3-叔丁基二甲基硅氧基)-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉。3 步反应总收率为 42.8%。该反应工艺具有反应时间短、操作简单、收率较高等优点, 为 3-取代-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉衍生物的合成提供了一种简便有效的途径。

1 实验部分

1.1 原料与仪器

3,4-二甲氧基苯胺、丙二酸、三氯氧磷、二异丙基氨基锂(LDA)、四氢呋喃溶液($2\text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)、咪唑, 上海阿达玛斯试剂有限公司; 3-溴丙烯、3-溴-2-甲基丙烯、叔丁基二甲基氯硅烷、硼烷四氢呋喃溶液($1\text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 梯希爱(上海)化成工业发展有限公司; 柱层析硅胶(300~400目), 青岛海洋化工厂。其它所有试剂均购于探索平台; 四氢呋喃需经过重蒸处理。

收稿日期: 2018-10-08

基金项目: 陕西省自然科学基金(2018JM7046) 和陕西国际商贸学院“中药药物研究”创新团队(SSY18TD01) 资助项目。

作者简介: 刘 斌(1982-), 男, 陕西渭南人, 讲师, 博士, 主要从事药物分子设计合成研究。E-mail: lb125lb@163.com

AV300 型核磁共振仪(CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标) 德国 Bruker 公司; Ultima Global Spectrometer 型质谱仪(ESI 源) 美国 Waters 公司.

1.2 合成方法

1.2.1 目标化合物的合成路线 以 3,4-二甲氧基

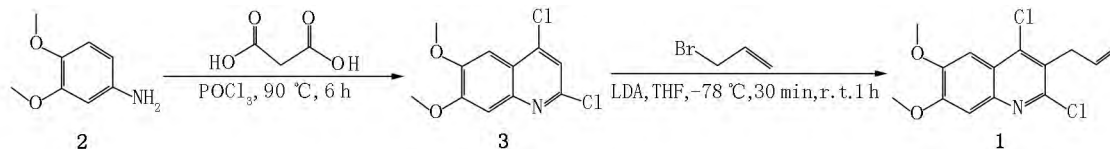


图1 目标化合物1的合成路线

1.2.2 2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉(3)的合成

在 250 mL 的三口瓶中加入 7.7 g (50.0 mmol) 3,4-二甲氧基苯胺、100 mL 三氯氧磷和 6.2 g (60.0 mmol) 丙二酸. 搅拌均匀后, 体系升温至 90 °C 反应 6 h. TLC 监测反应结束后, 减压旋蒸, 得到黑色粘稠粗品. 然后缓慢加入 50 mL 冰水稀释, 搅拌下缓慢加入 $4 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠水溶液调节体系至碱性(pH 值为 10), 加入乙酸乙酯萃取($3 \times 100 \text{ mL}$), 有机相用无水硫酸钠干燥、减压旋蒸, 粗品经柱层析分离($v(\text{石油醚}) : v(\text{乙酸乙酯}) = 10 : 1$) 得到化合物 3, 淡黄色固体 10.2 g, 收率为 79.5%. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.38 ~ 7.35 (m, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.01 (s, 3H). ESI-MS m/z : 258.03 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

1.2.3 目标化合物(1)的合成 氮气保护下, 在

100 mL 的三口瓶中加入 2.6 g (10.0 mmol) 化合物 3、50 mL 无水四氢呋喃. 搅拌均匀后, 体系降温至 -78 °C, 缓慢滴加 7.0 mL (14.0 mmol) 二异丙基氨基锂的四氢呋喃溶液, 搅拌反应 30 min. 然后在 -78 °C 条件下, 缓慢滴加 1.4 g (12.0 mmol) 3-溴丙烯的四氢呋喃溶液 10 mL, 加完后自然升至室温, 搅拌反应 1 h. TLC 监测反应结束后, 加 10 mL 饱和氯化铵溶液淬灭反应, 再加 100 mL 饱和食盐水稀释, 乙酸乙酯萃取($3 \times 100 \text{ mL}$), 有机相用无水硫酸钠干燥、减压旋蒸. 粗品经柱层析分离($v(\text{石油醚}) : v(\text{乙酸乙酯}) = 10 : 1$) 得到目标化合物 1, 淡黄色固体 2.5 g, 收率 83.2%. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.39 ~ 7.37 (m, 2H), 6.05 ~ 5.92 (m, 1H), 5.16 ~ 5.07 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 3.87 ~ 3.84 (m, 2H). ESI-MS m/z : 298.04 $[\text{M} + \text{H}]^+$.

2 结果与讨论

2.1 化合物3的合成讨论

2.1.1 物料比对化合物3收率的影响 在 POCl_3 作用下, 用 3,4-二甲氧基苯胺和丙二酸反应制备中

苯胺和丙二酸为原料, 在三氯氧磷(POCl_3) 作用下反应得到 2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉, 然后在二异丙基氨基锂(LDA) 的强碱性条件下与溴代物反应制得 3-烯丙基-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉(1), 合成路线见图 1.

间体 2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉(3), 反应中物料比对化合物 3 的收率具有至关重要的影响, 考虑原料成本, 因丙二酸价格相对较低, 所以选择丙二酸过量. 研究发现(见表 1), 在反应时间 6.0 h 时, 当 $n(3,4\text{-二甲氧基苯胺}) : n(\text{丙二酸}) = 1.0 : 1.1$ 时, 收率为 63.1%, 当提高丙二酸用量至 1.2 当量时, 收率明显提高到 79.5%, 而继续增加丙二酸用量, 收率基本保持不变, 所以确定最佳物料比 $n(3,4\text{-二甲氧基苯胺}) : n(\text{丙二酸}) = 1.0 : 1.2$.

表1 物料比对化合物3收率的影响

序号	$n(3,4\text{-二甲氧基苯胺}) : n(\text{丙二酸})$	收率/%
1	1.0 : 1.1	63.1
2	1.0 : 1.2	79.5
3	1.0 : 1.3	80.1
4	1.0 : 1.4	77.8

注: 反应温度为 90 °C, 反应时间为 6.0 h, 反应溶剂为三氯氧磷.

2.1.2 反应温度和时间对化合物3收率的影响

温度对反应速率具有重要影响, 温度和反应时间对反应收率的影响如表 2 所示. 在反应时间为 7 h 时, 随着温度的升高, 收率明显提高, 当温度达到 90 °C 时, 收率达到 79.1%, 当继续升高温度到回流时, 收率略有降低, 所以确定最佳反应温度为 90 °C. 对反应时间研究发现, 反应时间从 7 h 延长至 8 h, 收率没有明显变化. 缩短反应时间至 6 h, 收率为 79.5%, 继续缩短反应时间至 5 h, 收率明显降低. 所以确定最佳反应时间为 6 h.

表2 反应温度和时间对化合物3收率的影响

序号	反应温度/°C	反应时间/h	收率/%
1	80	7	55.0
2	90	7	79.1
3	reflux	7	77.6
4	90	8	78.3
5	90	6	79.5
6	90	5	66.7

注: $n(3,4\text{-二甲氧基苯胺}) : n(\text{丙二酸}) = 1.0 : 1.2$, 反应溶剂为三氯氧磷.

2.2 目标产物1的合成讨论

2.2.1 物料比对产物1收率的影响 2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉在LDA的作用下去质子,形成碳负离子,然后作为亲核试剂与溴丙烯发生亲核取代反应得到目标产物1。所以,反应中2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉(化合物3)与3-溴丙烯的物料比对产物的收率具有重要的影响(见表3)。研究发现,在限定反应时间为1.0 h时,提高3-溴丙烯的比例,收率明显升高,当化合物3与3-溴丙烯的物料比为1.0:1.2时,收率达到83.2%,当继续增加3-溴丙烯的当量到1.3时,收率没有明显变化。故选择最佳物料配比 $n(\text{化合物3}):n(\text{3-溴丙烯})=1.0:1.2$ 。

表3 物料比对产物1收率的影响

序号	$n(\text{化合物3}):n(\text{3-溴丙烯})$	收率/%
1	1.0:1.1	74.8
2	1.0:1.2	83.2
3	1.0:1.3	82.5

注:反应温度为室温,反应时间为1.0 h,LDA用量为1.2当量,反应溶剂为四氢呋喃。

2.2.2 LDA用量对产物1收率的影响 LDA作为强碱,用于脱除2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉结构上3-位的质子,然后作为亲核试剂与溴丙烯发生亲核取代反应。所以,LDA用量对反应具有重要影响(见表4)。通过研究发现,当LDA用量为1.1当量时,产物收率仅为58.8%;当LDA用量从1.1当量增加到1.4当量时,产物收率呈上升趋势,增加到83.2%;继续增加LDA的用量至1.5当量,产物收率基本保持不变。因此确定LDA的最佳用量为1.4当量。

表4 LDA用量对产物1收率的影响

序号	LDA用量/equivalence	收率/%
1	1.1	58.8
2	1.3	78.4
3	1.4	83.2
4	1.5	82.5

注:物料配比 $n(\text{化合物3}):n(\text{3-溴丙烯})=1.0:1.2$,反应温度为室温,反应时间为1.0 h,反应溶剂为四氢呋喃。

2.2.3 反应温度和时间对产物1收率的影响 2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉3-位脱除质子后作为亲核试剂与溴丙烯发生亲核取代反应,由于芳香烃负离子不稳定,在温度较高时,容易自身发生偶联等副反应,导致副产物增加。另外,当温度较高时,LDA强碱性条件容易使喹啉2-位上的氯被锂离子置换,导致副产物增加。所以LDA去质子制备芳香烃负离子的过程在 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下反应30 min,然后缓慢滴加溴丙烯的四氢呋喃溶液,滴加完全后再缓慢升至室温反

应。故确定LDA去质子过程在 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下进行,而芳烃的亲核取代反应($\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$)在室温条件下进行。

通过研究 $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ 反应时间对产物1收率的影响发现(见表5),当反应0.5 h时,收率为72.9%,延长反应时间至1.0 h,收率明显提高到83.2%,但继续延长反应时间至1.5 h,收率没有明显提高。所以,最终确定最佳反应时间为1.0 h。

表5 反应时间对产物1收率的影响

序号	反应时间/h	收率/%
1	0.5	72.9
2	1.0	83.2
3	1.5	82.7

注:物料配比 $n(\text{化合物3}):n(\text{3-溴丙烯})=1.0:1.2$,LDA用量为1.2当量,反应温度为室温,反应溶剂为四氢呋喃。

2.3 反应底物拓展

按照最佳反应工艺条件,以2.6 g(10.0 mmol)化合物3和3-溴-2-甲基丙烯为原料,合成得到化合物4(见图2),白色固体2.4 g,收率为77.5%。 $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.39~7.37(m, 2H), 4.84~4.82(m, 1H), 4.37(d, $J=0.6\text{ Hz}$, 1H), 4.06(s, 3H), 4.02(s, 3H), 3.77(s, 2H), 1.89(s, 3H)。ESI-MS m/z : 312.07 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。LCMS(ES) m/z : 312.06 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

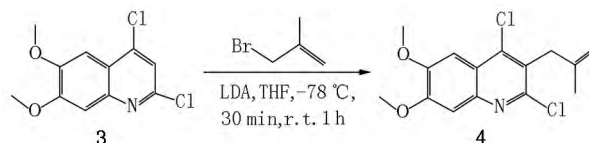


图2 化合物4的合成路线

2.4 目标产物应用

为了进一步研究目标化合物3-烯丙基-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉(1)在有机合成方面的应用,化合物1经硼烷还原、双氧水氧化得到醇,醇再与叔丁基二甲基氯硅烷发生取代反应得到3-(3-叔丁基二甲基硅氧丙基)-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉(6)3步反应总收率为42.8%,其结构经 $^1\text{H NMR}$ 和ESI-MS确证。合成路线如图3所示。

在冰浴条件下,于50 mL的三口瓶中加入594 mg(2.0 mmol)化合物1和10 mL四氢呋喃,搅拌均匀后,缓慢滴加4 mL(4.0 mmol)硼烷的四氢呋喃溶液,加完后室温搅拌2 h。然后冰浴下缓慢加入30%的907 mg(8.0 mmol)双氧水,加完后室温搅拌1 h。TLC监测反应结束后,加20 mL水稀释,调节体系至中性(pH值为7),乙酸乙酯萃取($3\times 30\text{ mL}$),有机相用无水硫酸钠干燥、减压旋蒸,粗品直接用于下一步反应。

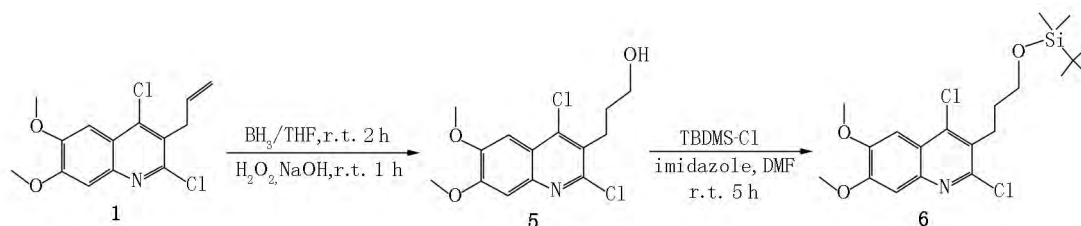


图3 化合物6的合成路线

将上步反应粗品溶于 15 mL *N,N*-二甲基甲酰胺中,加入 204 mg (3.0 mmol) 咪唑,然后加入叔丁基二甲基氯硅烷,加完后室温反应 5 h. TLC 监测反应结束后,向体系中加入 20 mL 饱和食盐水稀释,乙酸乙酯萃取 (3 × 30 mL),有机相用无水硫酸钠干燥、减压旋蒸,粗品经硅胶柱层析 (*v*(石油醚):*v*(乙酸乙酯) = 10:1) 得到淡黄色油状液体 367 mg,3 步反应总收率 42.8%. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.29 ~ 7.25 (m, 2H, ArH), 3.97 (s, 3H, —OCH₃), 3.93 (s, 3H, —OCH₃), 3.70 ~ 3.66 (m, 2H, —OCH₂—), 3.08 ~ 3.02 (m, 2H, Ar—CH₂—), 1.83 ~ 1.76 (m, 2H, CH₂—CH₂—CH₂—), 0.84 (s, 9H, *t*-BuSi—), 0.01 (s, 6H, 2CH₃Si—). ESI-MS, *m/z*: 312.07 [*M* + *H*]⁺.

3 结论

本文以 3,4-二甲氧基苯胺和丙二酸为原料,经过 2 步反应得到 3-烯丙基-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉,总收率为 66.1%. 产物及中间体结构经 $^1\text{H NMR}$ 和 ESI-MS 确证. 通过研究,确定化合物 3 的最佳反应条件为:物料配比 *n*(3,4-二甲氧基苯胺):*n*(丙二酸) = 1.0:1.2,反应温度为 90 °C,反应时间 6 h;标题化合物 1 的最佳反应条件为:物料配比 *n*(化合物 3):*n*(3-溴丙烯) = 1.0:1.2;LDA 用量为 1.4 当量;室温反应 1 h. 该反应工艺被用于 2,4-二氯-6,7-二甲氧基-3-(2-甲基烯丙基)喹啉的合成,收率为 77.5%. 同时,标题化合物经过硼烷还原、双氧水氧化、取代反应得到 3-(3-叔丁基二甲基硅氧丙基)-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉,3 步反应总收率为 42.8%. 该反应工艺具有反应时间短、操作简单、收率较高等优点,为 3-取代-2,4-二氯-6,7-二甲氧基喹啉衍生物的合成提供了一种简便有效的途径.

4 参考文献

[1] 杜鼎,方建新. 具有生物活性的喹啉类化合物的最新进展 [J]. 有机化学, 2007, 27(11): 1318-1336.

- [2] 田俊峰,刘军,孙旭峰,等. 具有生物活性的喹啉类化合物的研究进展 [J]. 农药, 2011, 50(8): 552-557.
- [3] Lee C H, Lee H S. Growth inhibiting activity of quinaldic acid isolated from *Ephedra pachyclada* against intestinal bacteria [J]. Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry, 2009, 52(4): 331-335.
- [4] Nielsen O H, Ahnfeldt-Rønne I, Elmgreen J. A comparison of the effect of timegadine, levamisole, and *D*-penicillamine on human neutrophil metabolism of endogenous arachidonic acid and chemotaxis [J]. Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology, 2010, 62(5): 322-325.
- [5] Linsker F, Bogert M T. *N*-oxides of atabrine and plasmoquine [J]. Journal of the American Chemical Society, 2002, 68(2): 192-193.
- [6] Smith R A, Stokes E C, Langdon-Jones E E, et al. Cyclo-metalated cinchophen ligands on iridium(III): towards water-soluble complexes with visible luminescence [J]. Dalton Transactions, 2013, 42(28): 10347-10357.
- [7] Yamadori Y, Oiso N, Hirao A, et al. Allergic contact dermatitis from dibucaine hydrochloride, chlorpheniramine maleate, and naphazoline hydrochloride in an over-the-counter topical antiseptic [J]. Contact Dermatitis, 2009, 61(1): 52-53.
- [8] Rosenbaum T, Islas N D, Carlson A, et al. Dequalinium: a novel high-affinity blocker of CNGB1 channels [J]. Journal of General Physiology, 2003, 121(1): 37-47.
- [9] 闫建辉,姚国伟,杨丽娜,等. 平行-连续法合成沙奎那韦 [J]. 精细化工, 2007, 24(1): 76-79, 90.
- [10] Yakes F M, Chen J, Tan J, et al. Cabozantinib (XL184), a novel MET and VEGFR2 inhibitor, simultaneously suppresses metastasis, angiogenesis, and tumor growth [J]. Molecular Cancer Therapeutics, 2011, 10(12): 2298-2308.
- [11] 彭久合,魏玉金,夏霖,等. α_1 -肾上腺素受体拮抗剂的研究 [J]. 药学进展, 1995(4): 206-211.
- [12] Eskens F A L M, de Jonge M J A, Bhargava P, et al. Biologic and clinical activity of tivozanib (AV-951, KRN-951), a selective inhibitor of VEGF receptor-1, -2, and -3 tyrosine kinases, in a 4-week-on, 2-week-off schedule in patients with advanced solid tumors [J]. Clinical Cancer Research, 2011, 17(22): 7156-7163.

The Study on the Synthesis of 3-Allyl-2,4-Dichloro-6,7-Dimethoxyquinoline

LIU Bin^{1,2}, TIAN Hangzhou¹, ZHU Zhoujing¹, DING Fangfang¹, ZUO Zhenyu^{2,3}

(1. School of Pharmacy, Shaanxi Institute of International Trade and Commerce, Xi'an Shaanxi 712046, China; 2. Collaborative Innovation Center of Green Manufacturing Technology for Traditional Chinese Medicine in Shaanxi Province, Xi'an Shaanxi 712046, China; 3. College of Pharmacy, Shanxi University of Chinese Medicine, Xi'an Shaanxi 712046, China)

Abstract: 3-Allyl-2,4-dichloro-6,7-dimethoxyquinoline is synthesized by an efficient and practical method from 3,4-dimethoxyaniline and malonic acid through two steps in a total yield of 66.1%, involving 2,4-dichloro-6,7-dimethoxyquinoline forming in the presence of POCl_3 , then $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ reaction of 2,4-dichloro-6,7-dimethoxyquinoline with 3-bromoprop-1-ene in the presence of lithium diisopropylamide. The structure of the intermediate and product are confirmed by ^1H NMR and ESI-MS. The optimal reaction conditions are investigated. Also, 2,4-dichloro-6,7-dimethoxy-3-(2-methylallyl) quinoline is obtained by the optimal reaction process in a yield of 77.5%. The synthetic application of 3-allyl-2,4-dichloro-6,7-dimethoxyquinoline is also investigated. 3-(3-(tert-butyldimethylsilyl)oxy)propyl-2,4-dichloro-6,7-dimethoxyquinoline is synthesized in a yield of 42.8% from title compound through reduction, oxidation and substitution reaction.

Key words: quinoline derivatives; 2,4-dichloro-6,7-dimethoxyquinoline; synthesis; application

(责任编辑: 刘显亮)

(上接第242页)

The Study on Preparation and Optical Properties of Ultralong ZnSe Nanowires

WU Lifen, YAO Weitang*

(School of National Defense Science and Technology, Southwest University of Science and Technology, Mianyang Sichuan 621010, China)

Abstract: Twin-related cubic ZnSe nanostructures with periodically have been produced via a facile solvothermal approach in a mixed solution made up of cyclohexylamine (CHA) and deionized water (DIW). All of the nanowires grow along a universal direction, which is perpendicular to the closest packed planes of ZnSe, i. e. (111) planes in the case of cubic ZnSe. The results demonstrate that solvothermal reaction in a mixed amine/water can access a variety of complex morphologies of semiconductor materials. This approach can provide an effective strategy for tuning semiconductor electronic and optical properties with special advantages over traditional high-temperature approach, and could be extended to access other semiconductor nanomaterials with unusual morphologies and structural speciality.

Key words: ZnSe nanowires; mixed solution; optical properties

(责任编辑: 刘显亮)