



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0047926

(51)⁷ A01N 33/04; C02F 1/40; A01N 31/00

(13) B

(21) 1-2018-01596

(22) 18/08/2016

(86) PCT/KR2016/009070 18/08/2016

(87) WO 2017/065401 20/04/2017

(30) 10-2015-0143373 14/10/2015 KR; 10-2016-0044946 12/04/2016 KR

(45) 25/06/2025 447

(43) 25/10/2018 367A

(73) CUREARTH, INC. (KR)

Rm.408, Chosun University Business Incubator, 309 Pilmun-daero, Dong-gu,
Gwangju 61452, Republic of Korea

(72) CHO, Hoon (KR); YU, Sun Jong (KR); BAEK, Seung Ho (KR).

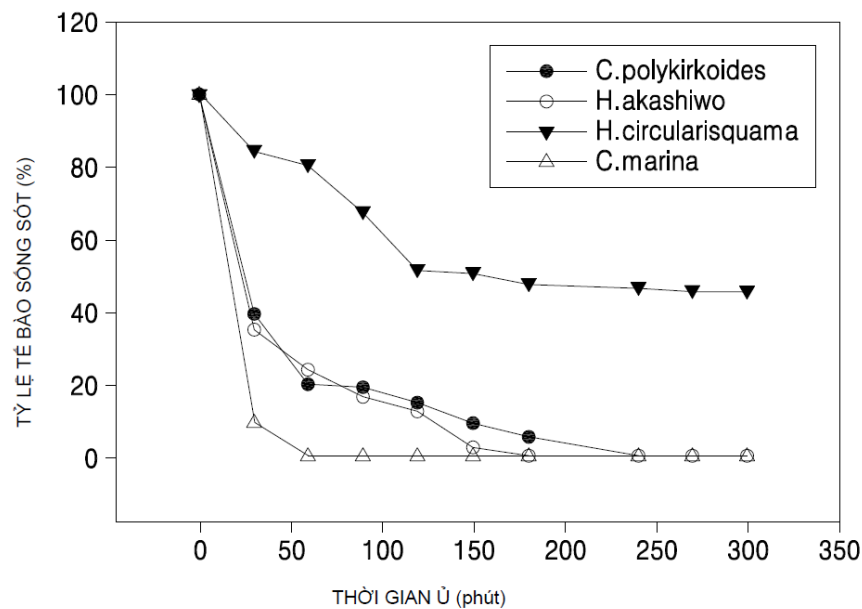
(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) CHẾ PHẨM VÀ PHƯƠNG PHÁP TIÊU DIỆT VI TẢO HOẶC RÊU

(21) 1-2018-01596

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu. Chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu này có thể ức chế sự phát triển và tăng sinh của vi tảo khi được xử lý tại các cơ sở trồng rêu, cơ sở nuôi trồng vi tảo biển, các khu vực đang xuất hiện thủy triều đỏ hoặc thủy triều xanh, hoặc các khu vực dự kiến sẽ xuất hiện thủy triều đỏ hoặc thủy triều xanh, từ đó ngăn chặn được thiệt hại do thủy triều xanh hoặc thủy triều đỏ gây ra. Sáng chế còn đề cập đến phương pháp tiêu diệt vi tảo hoặc rêu.

FIG. 1



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm dùng để tiêu diệt vi tảo hoặc rêu.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Vi tảo là các sinh vật đơn bào quang hợp dưới nước thường được gọi là thực vật phù du. Hiện nay, những nỗ lực tích cực đang được tiến hành trên toàn thế giới để sử dụng vi tảo trong công nghiệp. Vi tảo có thể được sử dụng để xử lý nước thải, cố định cacbon dioxit, và các mục đích tương tự, do khả năng thay đổi khác nhau của chúng, và được sử dụng để sản xuất các vật liệu hữu ích như vật liệu đốt, mỹ phẩm, thức ăn chăn nuôi, vật liệu nhuộm màu thực phẩm, và các nguyên liệu làm thuốc, trong khi các lĩnh vực ứng dụng của chúng ngày càng được mở rộng nhờ việc liên tục phát hiện ra các vật liệu có giá trị gia tăng hữu ích từ vi tảo.

Vi tảo, là nguồn tài nguyên sinh học không bị chỉ trích về việc sử dụng nguồn thực phẩm để sản xuất năng lượng, có thể tạo ra nhiên liệu sinh học có các đặc tính vật lý tương tự như dầu diesel. Quy trình chuyển đổi năng lượng để sản xuất dầu diesel sinh học từ vi tảo bao gồm việc sản xuất và thu hoạch sinh khối vi tảo, quy trình chiết dầu từ sinh khối vi tảo, và phản ứng chuyển hóa este của dầu được chiết xuất. Đặc biệt, quy trình chiết xuất dầu từ vi tảo đang gây tranh cãi do chi phí cao, được coi là điểm nghẽn trong sự sản sinh lipit cao và sản xuất dầu diesel sinh học. Theo đó, cần có thiết bị và phương pháp chiết xuất dầu hiệu quả trước khi sản xuất dầu diesel sinh học từ vi tảo.

Nói cách khác, vi tảo cũng bao gồm tảo có hại dẫn đến sự tăng sinh bất thường của tảo như hiện tượng thủy triều xanh hoặc thủy triều đỏ. Thủy triều xanh dùng để chỉ hiện tượng trong đó màu của nước chuyển sang màu xanh nổi bật do sự tăng sinh quá mức và sự kết tụ của tảo nổi, tức là, thực vật phù du, trên mặt nước của hồ phú dưỡng hoặc sông với dòng chảy chậm. Nói chung, hiện tượng thủy triều xanh như vậy chỉ xuất hiện ở vùng nước ngọt, và có thể do dòng chất gây ô nhiễm đất khác nhau như nước thải công nghiệp, nước thải sinh hoạt, phân bón, thuốc diệt sinh vật

gây hại, và phân gia súc và con người vào sông hoặc hồ gây ra, trong đó các chất gây ô nhiễm này lắng ở phần phía dưới của nước và bị vi khuẩn phân hủy thành chất hữu cơ, sau đó tạo ra nitơ và phospho được sinh vật phù du ăn, gây ra thủy triều xanh ở nước biển và nước ngọt. Thủy triều xanh như vậy có thể làm giảm lượng oxy hòa tan trong nước, và tạo ra tảo độc và các sinh vật phù du xanh khác nhau, giết chết cá và các sinh vật dưới nước. Hơn nữa, các kim loại nặng lắng đọng dưới đáy nước có thể chảy vào nước, làm ô nhiễm nước ngọt và nhiễm độc cá, còn gây ra các vấn đề khác như hủy hoại môi trường và làm mất đi vẻ đẹp tự nhiên. Các sinh vật gây ra thủy triều xanh là tảo lục, tảo cát, tảo lục lam, và tảo roi xanh. Trong số các sinh vật này, tảo lục lam là nguyên nhân chính gây ra thủy triều xanh. Nói cách khác, thủy triều đỏ dùng để chỉ hiện tượng trong đó màu của nước biển chuyển sang đỏ, nâu đỏ nhạt, nâu vàng nhạt, xanh lục, vàng-xanh lục, hoặc vàng do sự tăng sinh bất thường của sinh vật phù du do dòng chất gây ô nhiễm hữu cơ, nitơ, photpho, và các chất tương tự tràn vào từ đất liền. Sinh vật gây ra thủy triều đỏ chủ yếu là tảo roi và tảo cát.

Thủy triều xanh và thủy triều đỏ do tảo có hại gây ra có thể nhanh chóng dẫn đến tình trạng thiếu hụt oxy ở biển, do lượng oxy hòa tan trong nước cạn kiệt, sau đó dẫn đến sự chết hàng loạt của cá và động vật có vỏ. Sinh vật phù du tăng sinh quá mức có thể bám vào mang cá khiến cá bị ngạt thở. Tảo roi như *Cochlodinium* có thể tạo ra các chất độc có hại làm chết cá. Hiện nay, khoảng 50% protein động vật được tiêu thụ bởi khoảng hai tỷ dân số thế giới được cung cấp từ biển. Do đó, sự phá hủy hệ sinh thái biển do thủy triều đỏ có thể tác động nghiêm trọng đến nguồn thức ăn này, làm giảm giá trị có lợi của nước, và làm gia tăng các vấn đề môi trường nghiêm trọng hơn ngoài giá trị kinh tế.

Như được mô tả ở trên, vi tảo không chỉ có thể tạo ra năng lượng sinh học mà còn có thể giảm thiểu các vấn đề có hại của môi trường. Để sử dụng các loại vi tảo như vậy, cần phải có quy trình chiết xuất dầu để phá hủy màng tế bào của vi tảo nhằm tăng sản lượng lipid nội bào được chiết xuất. Các phương pháp chiết xuất dầu điển hình được sử dụng cho đến nay là phương pháp chiết bằng dung môi (Chiara Samori et al., *Bioresource Technology*, 101:3274, 2010), phương pháp chiết Soxhlet

(Ayhan Demirbas a and M. Fatih Demirbas, *Energy Conversion and Management*, 52(2011):163, 2011), phương pháp chiết siêu tới hạn (Mohamed El Hattab et al., *Journal of Chromatography A*, 1143:1, 2007), phương pháp tác động thâm thấu (Jae-Yon Lee et al., *Bioresource Technology*, 101:575, 2010), phương pháp chiết bằng âm thanh và sóng điện từ (Choi I et al., *Journal of Food Processing and Preservation*, 30(4):40, 2010), phương pháp cracking hoặc hydrocracking (Zecchina A et al., *Chem A Eur J*, 13:2440, 2007), và phương pháp nhiệt phân (Miao X and Wu Q, *J Biotechnol*, 110:85, 2004).

Tuy nhiên, những phương pháp này có những hạn chế như hiệu suất chiết thấp, chi phí vận hành cao, phức tạp, và những vấn đề tương tự. Do đó, để chiết xuất dầu hiệu quả từ vi tảo, cần phát triển phương pháp tiên xử lý đơn giản hơn, hiệu quả hơn.

Đối với rêu, nhiều hợp chất nitơ khác nhau có thể được tạo ra từ rêu chết, và sự tăng sinh khối của rêu cũng có thể gây ra thủy triều xanh. Rêu có thể bám vào kính hoặc tường, gây mất thẩm mỹ trong bể nuôi cá, phòng triển lãm, và các vật dụng tương tự, đồng thời làm suy giảm chất lượng nước và chức năng của bể nước gia đình hoặc các khu công nghiệp như bể nước lớn, bể chứa nước, hoặc trang trại nuôi trồng thủy sản. Do đó, việc kiểm soát rêu để ngăn chặn và loại bỏ rêu cũng là điều cần thiết.

Do đó, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng hợp chất benzylamin, hợp chất benzamit, và/hoặc hợp chất phenyl propenon, mỗi hợp chất có phần tử thể cụ thể, có thể có tác dụng phá hủy màng tế bào của vi tảo, do đó hoàn thiện sáng chế.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

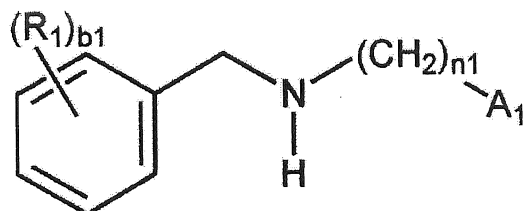
Vấn đề kỹ thuật

Sáng chế đề xuất chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu, và phương pháp tiêu diệt vi tảo hoặc rêu bằng cách sử dụng chế phẩm này, trong đó chế phẩm này chứa hợp chất benzyl amin, hợp chất benzamit, và/hoặc hợp chất phenyl propenon, mỗi hợp chất có hiệu quả tiêu diệt vi tảo hoặc rêu.

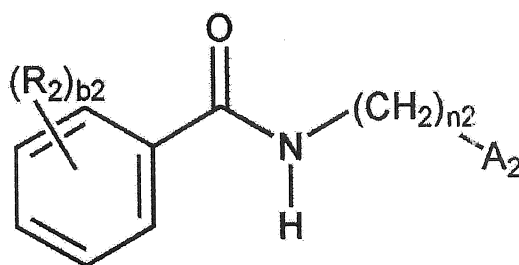
Giải pháp để giải quyết vấn đề

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu, trong đó chế phẩm này bao gồm hợp chất được thể hiện bằng một trong số các công thức từ 1 đến 3 hoặc muối của chúng làm hoạt chất.

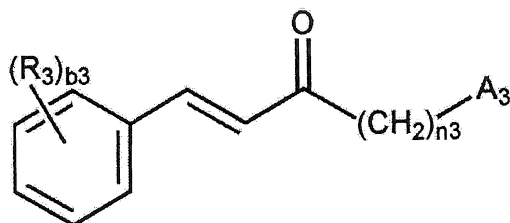
Công thức 1



Công thức 2



Công thức 3



trong đó, trong các công thức từ 1 đến 3,

mỗi A₁ đến A₃ có thể độc lập được chọn từ hydro, đơteri, -N(R₁₁)(R₁₂), nhóm C₁-C₁₀ alkyl được thế hoặc không được thế, nhóm C₂-C₁₀ alkenyl được thế hoặc không được thế, nhóm C₂-C₁₀ alkynyl được thế hoặc không được thế, nhóm C₁-C₁₀ alkoxy được thế hoặc không được thế, nhóm C₃-C₁₀ xycloalkyl được thế hoặc không được thế, nhóm C₁-C₁₀ heteroxycloalkyl được thế hoặc không được thế, nhóm C₃-C₁₀ xycloalkenyl được thế hoặc không được thế, nhóm C₁-C₁₀ heteroxycloalkenyl được thế hoặc không được thế, nhóm C₆-C₆₀ aryl được thế hoặc không được thế, và nhóm C₁-C₆₀ heteroaryl được thế hoặc không được thế,

mỗi R₁ đến R₃, R₁₁, và R₁₂ độc lập có thể được chọn từ hydro, đơteri, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm amidino, nhóm C₁-C₁₀

alkyl được thế hoặc không được thế, nhóm C₂-C₁₀ alkenyl được thế hoặc không được thế, nhóm C₂-C₁₀ alkynyl được thế hoặc không được thế, và nhóm C₁-C₁₀ alkoxy được thế hoặc không được thế,

mỗi b₁ đến b₃ có thể độc lập được chọn từ số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 5, trong đó ít nhất hai R₁ là giống hoặc khác nhau khi b₁ là 2 hoặc lớn hơn, ít nhất hai R₂ là giống hoặc khác nhau khi b₂ là 2 hoặc lớn hơn, và ít nhất hai R₃ là giống hoặc khác nhau khi b₃ là 2 hoặc lớn hơn,

mỗi n₁ đến n₃ có thể độc lập được chọn từ số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 10, và

ít nhất một phần tử thế trong số nhóm C₁-C₁₀ alkyl được thế, nhóm C₂-C₁₀ alkenyl được thế, nhóm C₂-C₁₀ alkynyl được thế, nhóm C₁-C₁₀ alkoxy được thế, nhóm C₃-C₁₀ xycloalkyl được thế, nhóm C₁-C₁₀ heteroxycloalkyl được thế, nhóm C₃-C₁₀ xycloalkenyl được thế, nhóm C₁-C₁₀ heteroxycloalkenyl được thế, nhóm C₆-C₆₀ aryl được thế, và nhóm C₁-C₆₀ heteroaryl được thế được chọn từ đoteri, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm amidino, và nhóm C₁-C₁₀ alkyl.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp tiêu diệt vi tảo hoặc rêu, phương pháp này bao gồm bước xử lý cơ sở trồng rêu, cơ sở nuôi trồng vi tảo biển, khu vực đang xuất hiện thủy triều đỏ hoặc thủy triều xanh, hoặc khu vực dự kiến sẽ xuất hiện thủy triều đỏ hoặc thủy triều xanh, bằng chế phẩm được mô tả ở trên để tiêu diệt vi tảo hoặc rêu.

Như được sử dụng trong bản mô tả, thuật ngữ "vùng" có thể dùng để chỉ khu vực trong môi trường dự kiến sẽ xuất hiện thủy triều xanh hoặc thủy triều đỏ, bao gồm môi trường dưới nước bất kỳ bao gồm cả nước biển và nước ngọt. Thuật ngữ "xử lý" hoặc "việc xử lý" có thể dùng để chỉ việc cho vi tảo hoặc rêu tiếp xúc với chế phẩm theo một hoặc nhiều phương án, và có thể bao gồm bước bổ sung chế phẩm theo một hoặc nhiều phương án vào nước bao gồm vi tảo hoặc rêu như để làm cho chế phẩm tiếp xúc với chế phẩm. Việc bổ sung chế phẩm có thể bao gồm việc phun chế phẩm này lên trên bề mặt của nước, hoặc bước khuấy, có thể tùy ý được tiến hành trong khi di chuyển trên bề mặt nước.

Theo một số phương án, phương pháp này có thể sử dụng phương pháp xử lý ngoài nước. Thuật ngữ "phương pháp xử lý ngoài nước" có thể dùng để chỉ việc rút nước từ hệ thống nước, xử lý nước bằng chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu để loại bỏ vi tảo hoặc rêu, và sau đó xả nước đã xử lý trở lại hệ thống nước. Thuật ngữ "hệ thống nước" có thể dùng để chỉ nguồn cung cấp nước, ví dụ, hệ thống nước tự nhiên như hồ chứa nước, hồ, sông, và các hệ thống tương tự, và trang trại nuôi trồng thủy sản, điểm nuôi cá, cơ sở canh tác, vùng nước trong sân gôn, bể chứa nước, và các hệ thống tương tự. Ví dụ, phương pháp này có thể bao gồm: việc hút nước thô bao gồm vi tảo hoặc rêu từ hệ thống nước; xử lý nước thô bằng chế phẩm theo một hoặc nhiều phương án; và xả nước đã qua xử lý trở lại hệ thống nước. Để ngăn chặn thủy triều đỏ hoặc thủy triều xanh có thể xuất hiện do muối dinh dưỡng nếu chúng được giải phóng cùng với nước đã xử lý, phương pháp theo một hoặc nhiều phương án có thể còn bao gồm bước loại bỏ chế phẩm còn lại, vi tảo hoặc rêu còn lại, vật liệu hữu cơ, muối dinh dưỡng, và vi tảo hoặc rêu chết. Bước loại bỏ này có thể bao gồm phương pháp vật lý như kết tủa, tách chất rắn-lỏng, hoặc lọc đơn giản, hoặc phương pháp hóa học sử dụng đồng sulfat, vật liệu gốc clo, tia cực tím, ôzôn, hoặc các hợp chất tương tự.

Phương pháp theo một hoặc nhiều phương án còn có thể bao gồm, trước khi xử lý bằng chế phẩm theo một hoặc nhiều phương án, xử lý nước thô bằng chất kết bông để kết bông tảo. Khối kết tụ tạo thành được tạo ra bởi chất kết bông có thể được loại bỏ bằng cách làm nổi nó sử dụng bọt khí hoặc bằng cách kết tủa, và sau đó nước (phần nổi trên bề mặt) mà chất kết tụ được loại bỏ có thể được xử lý bằng chế phẩm theo một hoặc nhiều phương án, có thể có các ưu điểm về chi phí, vì có thể sử dụng một lượng chế phẩm ít hơn, và ngăn chặn các tác dụng phụ có thể xuất hiện do sự giải phóng nồng độ cao của chế phẩm. Các ví dụ về chất kết bông có thể là nhôm sulfat, sắt sulfat, sắt clorua, polyalumin clorua, polyalumin silicat sulfat, polyhydroxy alumin silicat clorua, hoặc polyamin. Chất kết bông phụ trợ, ví dụ, natri alginat, natri silicat, bentonit, hoặc cao lanh, có thể được sử dụng. Ví dụ, chất điều chỉnh độ pH có tính axit hoặc kiềm có thể được sử dụng.

Theo một số phương án khác, phương pháp theo một hoặc nhiều phương án có thể sử dụng phương pháp xử lý trong nước. Thuật ngữ "phương pháp xử lý trong nước" có thể dùng để chỉ việc loại bỏ vi tảo hoặc rêu bằng cách phun chế phẩm theo một hoặc nhiều phương án vào hệ thống nước. Do chế phẩm theo một hoặc nhiều phương án là ít độc hơn đối với các sinh vật sống khác so với tảo, nên chế phẩm này có thể được phun ở khoảng nồng độ thích hợp như để xử lý vi tảo hoặc rêu. Nồng độ của chế phẩm có thể được điều chỉnh thích hợp tùy theo loại hệ thống nước cần xử lý, độ pH, nồng độ muối, nhiệt độ, chế phẩm, diện tích, độ sâu, cách sử dụng, hoặc sự phân bố hữu cơ thủy sinh của hệ thống nước, các loại vi tảo hoặc rêu được xử lý, nồng độ hoặc sự phân bố của vi tảo hoặc rêu, mục đích của việc tiêu diệt vi tảo hoặc rêu, mục tiêu đạt được từ việc tiêu diệt, hoặc các yếu tố tương tự. Tương tự "phương pháp xử lý ngoài nước," "phương pháp xử lý trong nước" có thể còn bao gồm bước loại bỏ chế phẩm còn lại, vi tảo hoặc rêu còn lại, vật liệu hữu cơ, muối dinh dưỡng, và vi tảo hoặc rêu chết. Bước loại bỏ có thể bao gồm việc lọc vật lý bằng cách sử dụng bộ lọc như giấy lọc, hoặc có thể bao gồm việc làm nổi vật liệu còn lại như được mô tả ở trên bằng cách phun chất kết bông đồng thời hoặc tuần tự để loại bỏ vật liệu còn lại. Bước loại bỏ có thể bao gồm việc tạo ra bọt khí để cung cấp oxy cho nước, làm tăng hiệu quả, và cho phép kết bông để làm nổi mà không làm lắng.

Theo một khía cạnh khác của sáng chế, chế phẩm theo một hoặc nhiều phương án có thể được sử dụng để ngăn chặn thủy triều xanh hoặc thủy triều đỏ do vi tảo hoặc rêu gây ra. Trong trường hợp này, do sự có mặt của một lượng nhỏ của vi tảo hoặc rêu, và sự tạo ra vi tảo hoặc rêu ngăn chặn tác dụng của chế phẩm theo một hoặc nhiều phương án còn lại sau khi sử dụng, lượng chế phẩm có thể còn được làm giảm. Tuy nhiên, vi tảo hoặc rêu đã chết có thể có chức năng làm các muối dinh dưỡng góp phần vào sự xuất hiện của thủy triều xanh hoặc thủy triều đỏ. Do đó, cùng với phương pháp xử lý trong nước hoặc ngoài nước, còn có thể bao gồm phương pháp lọc vật lý, xử lý hóa học, hoặc bước tạo bọt khí.

Hiệu quả của sáng chế

Như được mô tả ở trên, khi cơ sở trồng rêu, cơ sở nuôi trồng vi tảo biển, khu vực đang xuất hiện thủy triều đỏ hoặc thủy triều xanh, hoặc khu vực dự kiến sẽ xuất hiện thủy triều đỏ hoặc thủy triều xanh được xử lý bằng chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu, theo một hoặc nhiều phương án, sự phát triển và tăng sinh của vi tảo có thể bị ức chế, và có thể ngăn chặn được thiệt hại do thủy triều đỏ và/hoặc thủy triều xanh.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

FIG. 1 thể hiện tỷ lệ tế bào sống sót của bốn loại vi tảo gồm *Chattonella Marina*, *Heterosigma circularisquama*, *Cochlodinium Polykrikoides*, và *Heterosigma* theo thời gian, khi dung dịch nuôi cấy của bốn loại vi tảo này được xử lý bằng hợp chất 35 của ví dụ 1 trong ví dụ đánh giá 2.

FIG. 2 thể hiện ảnh hiển vi là kết quả của việc xử lý của bốn vi tảo bằng hợp chất 35 trong ví dụ đánh giá 2, trong đó (a), (b), (c) và (d) thể hiện *Cochlodinium Polykrikoides*, *Heterosigma*, *Heterosigma circularisquama*, và *Chattonella Marina*, một cách tương ứng; và (a)-1, (a)-3, (b)-1, (c)-1, và (d)-1 là nhóm đối chứng của vi tảo không được xử lý bằng hợp chất 35.

FIG. 3 thể hiện các số đếm tế bào sống của *Microcystis* theo thời gian khi *Microcystis* được xử lý bằng hợp chất 2 trong ví dụ đánh giá 2.

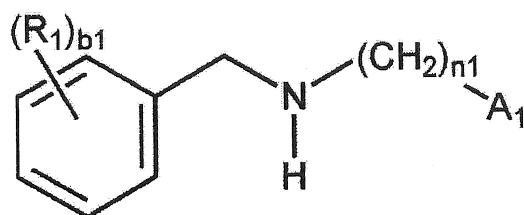
FIG. 4 thể hiện kết quả của thử nghiệm độc tố được tiến hành trên *Daphnia magna* theo ví dụ đánh giá 3 bằng cách sử dụng các hợp chất 33 và 35.

FIG. 5 thể hiện kết quả của thử nghiệm độc tố được tiến hành trên *Danio rerio* theo ví dụ đánh giá 4 bằng cách sử dụng các hợp chất 33 và 35.

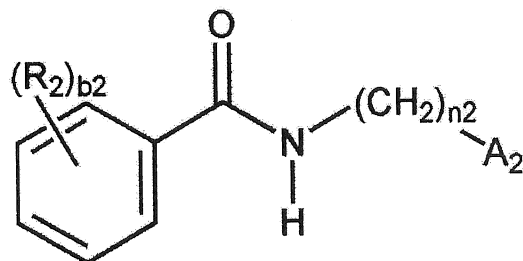
Mô tả chi tiết sáng chế

Theo một khía cạnh của sáng chế, chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu bao gồm hợp chất được thể hiện bằng một trong số các công thức từ 1 đến 3 hoặc muối của chúng làm hoạt chất:

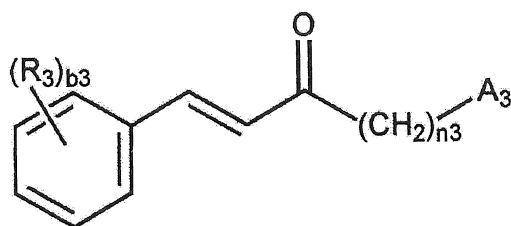
Công thức 1



Công thức 2



Công thức 3



Trong các công thức từ 1 đến 3, mỗi A_1 đến A_3 có thể độc lập được chọn từ hydro, đoteri, $-\text{N}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})$, nhóm $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alkyl được thế hoặc không được thế, nhóm $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ alkenyl được thế hoặc không được thế, nhóm $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ alkynyl được thế hoặc không được thế, nhóm $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alkoxy được thế hoặc không được thế, nhóm $\text{C}_3\text{-C}_{10}$ xycloalkyl được thế hoặc không được thế, nhóm $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ heteroxycloalkyl được thế hoặc không được thế, nhóm $\text{C}_3\text{-C}_{10}$ xycloalkenyl được thế hoặc không được thế, nhóm $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ heteroxycloalkenyl được thế hoặc không được thế, nhóm $\text{C}_6\text{-C}_{60}$ aryl được thế hoặc không được thế, và nhóm $\text{C}_1\text{-C}_{60}$ heteroaryl được thế hoặc không được thế, và

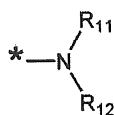
mỗi R_{11} và R_{12} có thể độc lập được chọn từ hydro, đoteri, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{OH}$, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm amidino, nhóm $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alkyl được thế hoặc không được thế, nhóm $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ alkenyl được thế hoặc không được thế, nhóm $\text{C}_2\text{-C}_{10}$ alkynyl được thế hoặc không được thế, và nhóm $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alkoxy được thế hoặc không được thế.

Ví dụ, trong các công thức từ 1 đến 3, mỗi A_1 đến A_3 có thể độc lập được chọn từ $-N(R_{11})(R_{12})$, nhóm C_1 - C_{10} alkyl được thế hoặc không được thế, nhóm C_1 - C_{10} alkoxy được thế hoặc không được thế, nhóm C_3 - C_{10} xycloalkyl được thế hoặc không được thế, nhóm C_6 - C_{10} aryl được thế hoặc không được thế, và nhóm C_1 - C_{10} heteroaryl được thế hoặc không được thế. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

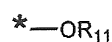
Theo một số phương án, trong các công thức từ 1 đến 3, mỗi A_1 đến A_3 có thể độc lập được chọn từ các nhóm có các công thức từ 4-1 đến 4-16. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó:



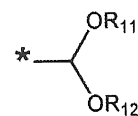
Công thức 4-1



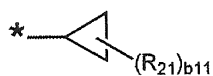
Công thức 4-2



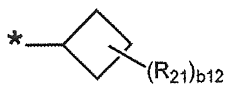
Công thức 4-3



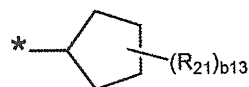
Công thức 4-4



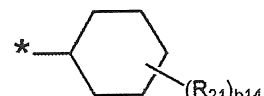
Công thức 4-5



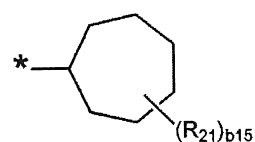
Công thức 4-6



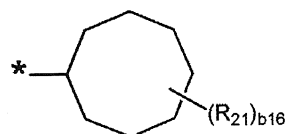
Công thức 4-7



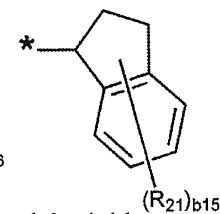
Công thức 4-8



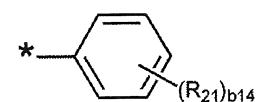
Công thức 4-9



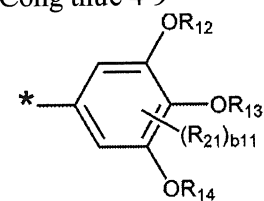
Công thức 4-10



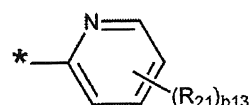
Công thức 4-11



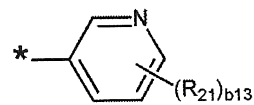
Công thức 4-12



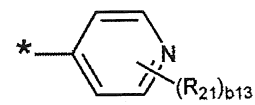
Công thức 4-13



Công thức 4-14



Công thức 4-15



Công thức 4-16

Trong các công thức từ 4-1 đến 4-16, * là vị trí liên kết với nguyên tử lân cận.

Trong các công thức từ 4-1 đến 4-16, mỗi R_{11} đến R_{14} , và R_{21} có thể độc lập được chọn từ hydro, đơteri, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, và nhóm C_1 - C_{10} alkyl được thế hoặc không được thế.

Ví dụ, trong các công thức từ 4-1 đến 4-16, mỗi R_{11} đến R_{14} có thể độc lập được chọn từ:

nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm propyl, nhóm isopropyl, nhóm butyl, nhóm isobutyl, nhóm sec-butyl, và nhóm tert-butyl; và

nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm propyl, nhóm isopropyl, nhóm butyl, nhóm isobutyl, nhóm sec-butyl, và nhóm tert-butyl, mỗi nhóm được thế bằng nhóm $-OH$, và

R_{21} có thể được chọn từ hydro, đoteri, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, và $-OH$. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

Trong các công thức từ 4-1 đến 4-16,

b_{11} có thể là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 2,

b_{12} có thể là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 3,

b_{13} có thể là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 4,

b_{14} có thể là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 5,

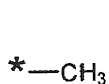
b_{15} có thể là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 6, và

b_{16} có thể là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 7,

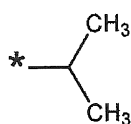
trong đó b_{11} dùng để chỉ số lượng của các R_{21} . Ví dụ, khi b_{11} là 2 hoặc lớn hơn, ít nhất hai trong số các R_{21} có thể là giống hoặc khác nhau. Ý nghĩa của b_{12} đến b_{16} cũng có thể được hiểu dựa trên phần mô tả về b_{11} và các cấu trúc của các công thức từ 4-1 đến 4-16.

Ví dụ, trong các công thức từ 4-1 đến 4-16, mỗi công thức từ b_{11} đến b_{16} có thể độc lập là 0 hoặc 1.

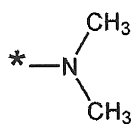
Theo một số phương án, trong các công thức từ 1 đến 3, mỗi A_1 đến A_3 có thể độc lập được chọn từ các nhóm có các công thức từ 5-1 đến 5-23. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó:



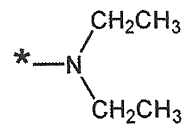
Công thức 5-1



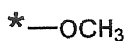
Công thức 5-2



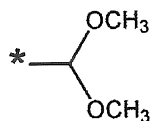
Công thức 5-3



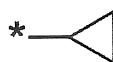
Công thức 5-4



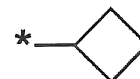
Công thức 5-5



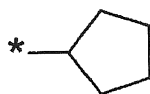
Công thức 5-6



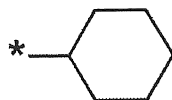
Công thức 5-7



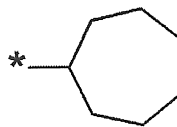
Công thức 5-8



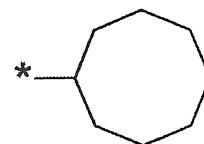
Công thức 5-9



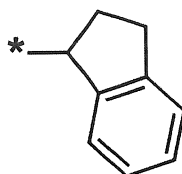
Công thức 5-10



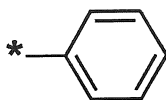
Công thức 5-11



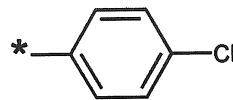
Công thức 5-12



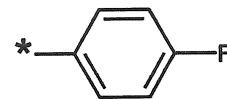
Công thức 5-13



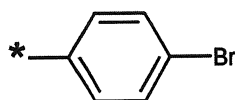
Công thức 5-14



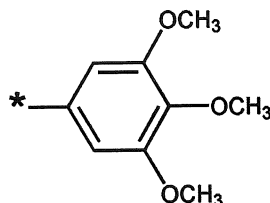
Công thức 5-15



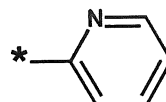
Công thức 5-16



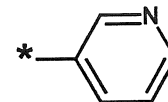
Công thức 5-17



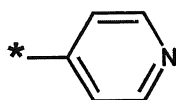
Công thức 5-18



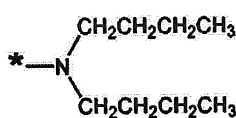
Công thức 5-19



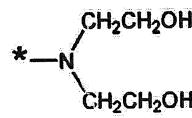
Công thức 5-20



Công thức 5-21



Công thức 5-22



Công thức 5-23

Trong các công thức từ 5-1 đến 5-23, * là vị trí liên kết với nguyên tử lân cận.

Trong các công thức từ 1 đến 3, mỗi R₁ đến R₃ có thể độc lập được chọn từ hydro, đoteri, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm amidino, nhóm C₁-C₁₀ alkyl được thế hoặc không được thế, nhóm C₂-C₁₀ alkenyl được thế hoặc không được thế, nhóm C₂-C₁₀ alkynyl được thế hoặc không được thế, và C₁-C₁₀ alkoxy được thế hoặc không được thế.

Ví dụ, trong các công thức từ 1 đến 3, mỗi R_1 đến R_3 có thể độc lập được chọn từ hydro, đoteri, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm amidino, và nhóm C_1 - C_{10} alkyl được thể hoặc không được thể. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

Ví dụ, trong các công thức từ 1 đến 3, mỗi R_1 đến R_3 có thể độc lập được chọn từ hydro, đoteri, -F, -Cl, -Br, -I, và -OH.

Trong các công thức từ 1 đến 3, mỗi b_1 đến b_3 có thể độc lập là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 5. Khi b_1 là 2 hoặc lớn hơn, ít nhất hai trong số R_1 có thể là giống hoặc khác nhau. Khi b_2 là 2 hoặc lớn hơn, ít nhất hai trong số R_2 có thể là giống hoặc khác nhau. Khi b_3 là 2 hoặc lớn hơn, ít nhất hai trong số R_3 có thể là giống hoặc khác nhau.

Ví dụ, trong các công thức từ 1 đến 3, mỗi b_1 đến b_3 có thể độc lập là 0, 1, hoặc 2.

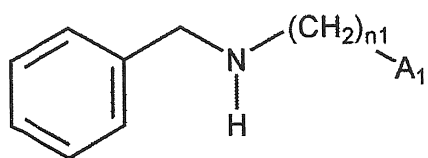
Theo một số phương án, trong các công thức từ 1 đến 3, R_1 đến R_3 có thể là -Br hoặc -OH, khi mỗi b_1 đến b_3 là 1; và R_1 đến R_3 có thể là -Cl, khi mỗi b_1 đến b_3 là 2.

Theo một số phương án, trong các công thức từ 1 đến 3, hai R_1 , hai R_2 , và hai R_3 có thể ở vị trí para khi mỗi b_1 đến b_3 là 2.

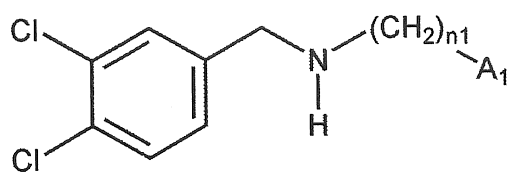
Trong các công thức từ 1 đến 3, mỗi n_1 đến n_3 có thể độc lập là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 10.

Ví dụ, trong các công thức từ 1 đến 3, mỗi n_1 đến n_3 có thể độc lập là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 3. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

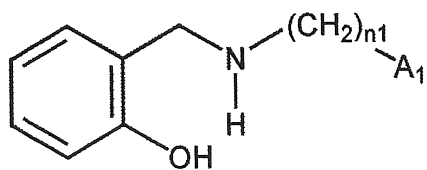
Theo một số phương án, chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu có thể bao gồm ít nhất một trong các hợp chất có các công thức từ 1-1 đến 1-6, từ 2-1 đến 2-6, và từ 3-1 đến 3-6 hoặc muối của chúng làm hoạt chất. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó:



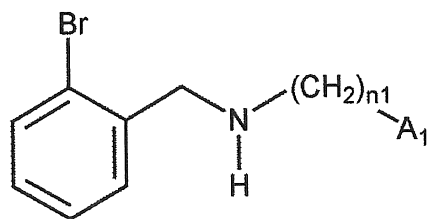
Công thức 1-1



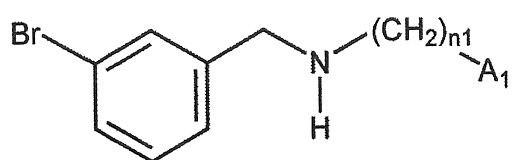
Công thức 1-2



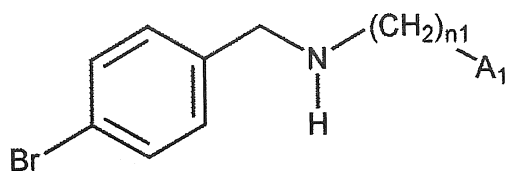
Công thức 1-3



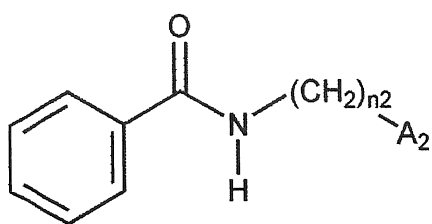
Công thức 1-4



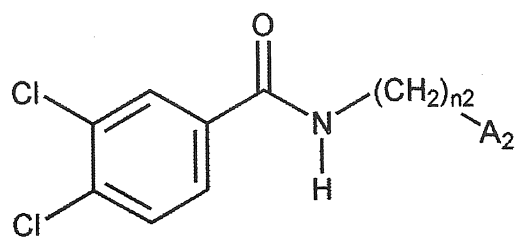
Công thức 1-5



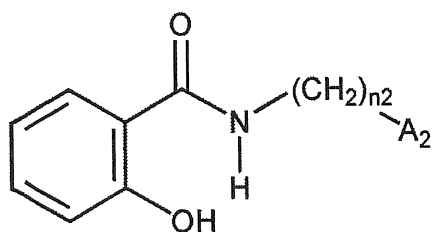
Công thức 1-6



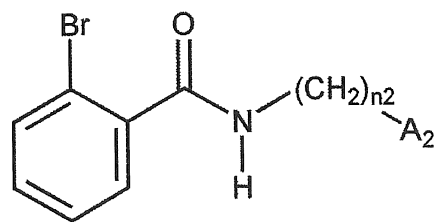
Công thức 2-1



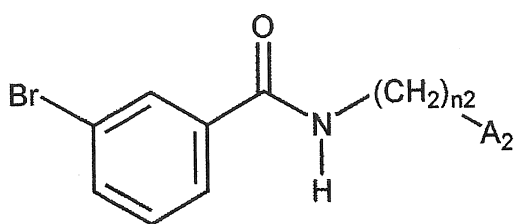
Công thức 2-2



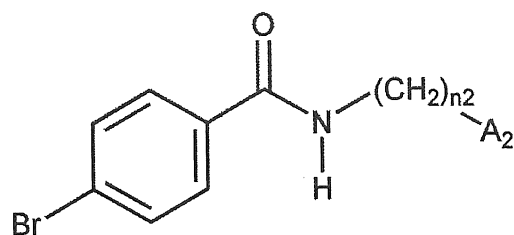
Công thức 2-3



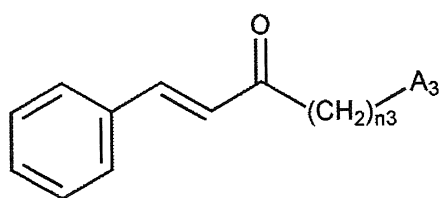
Công thức 2-4



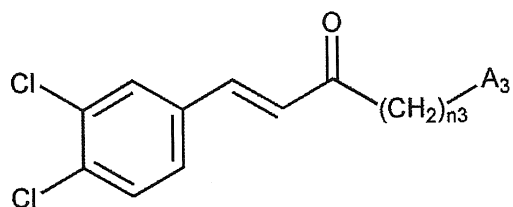
Công thức 2-5



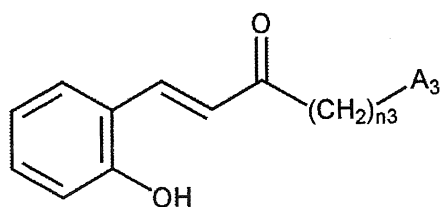
Công thức 2-6



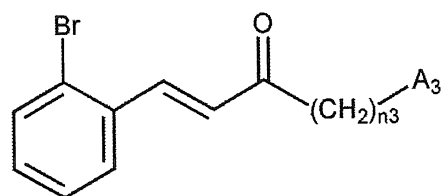
Công thức 3-1



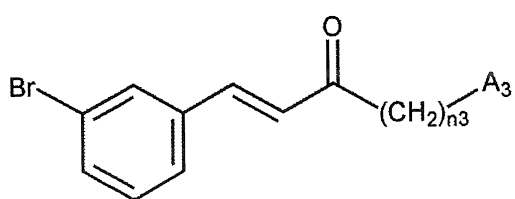
Công thức 3-2



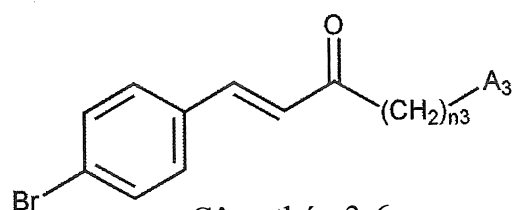
Công thức 3-3



Công thức 3-4



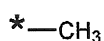
Công thức 3-5



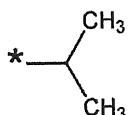
Công thức 3-6

Trong các công thức từ 1-1 đến 1-6, các công thức từ 2-1 đến 2-6, và các công thức từ 3-1 đến 3-6, từ A_1 đến A_3 , và từ n_1 đến n_3 có thể có cùng định nghĩa với các công thức như được mô tả ở trên.

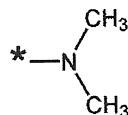
Ví dụ, trong các công thức từ 1-1 đến 1-6, các công thức từ 2-1 đến 2-6, và các công thức từ 3-1 đến 3-6, mỗi A_1 đến A_3 có thể độc lập được chọn từ các nhóm có các công thức từ 5-1 đến 5-23.



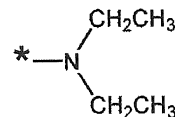
Công thức 5-1



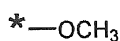
Công thức 5-2



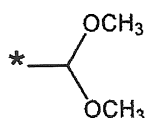
Công thức 5-3



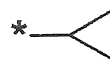
Công thức 5-4



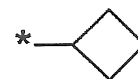
Công thức 5-5



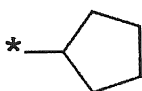
Công thức 5-6



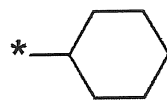
Công thức 5-7



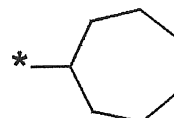
Công thức 5-8



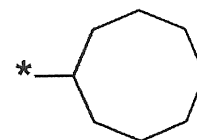
Công thức 5-9



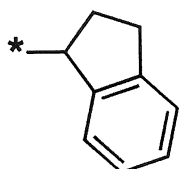
Công thức 5-10



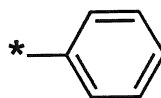
Công thức 5-11



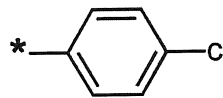
Công thức 5-12



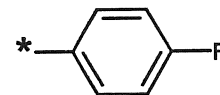
Công thức 5-13



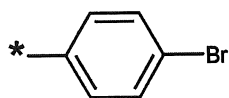
Công thức 5-14



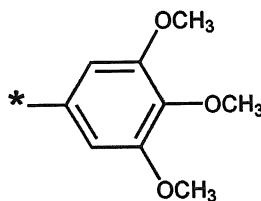
Công thức 5-15



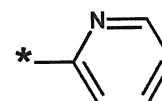
Công thức 5-16



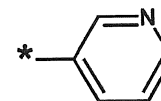
Công thức 5-17



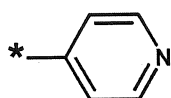
Công thức 5-18



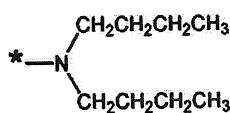
Công thức 5-19



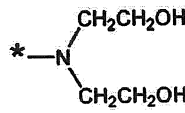
Công thức 5-20



Công thức 5-21



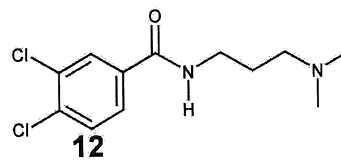
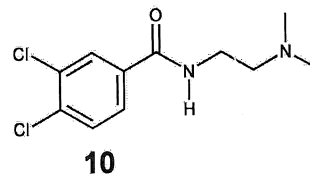
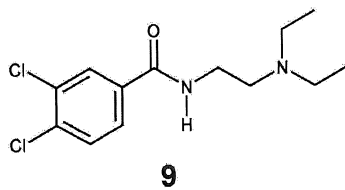
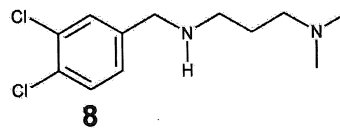
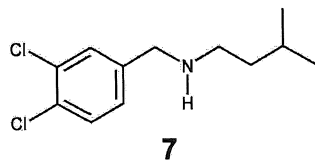
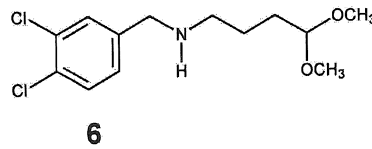
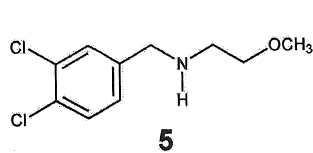
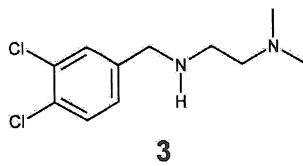
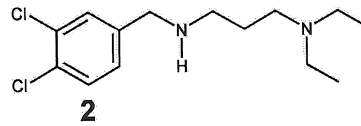
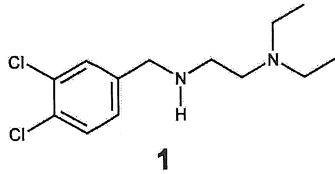
Công thức 5-22

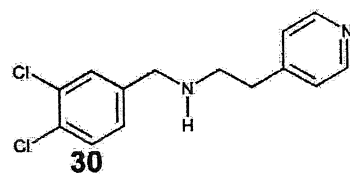
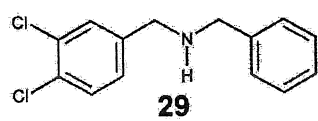
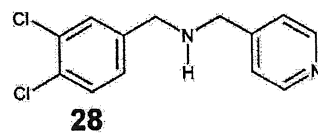
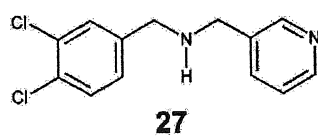
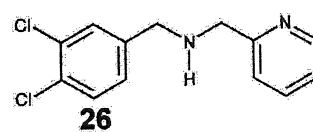
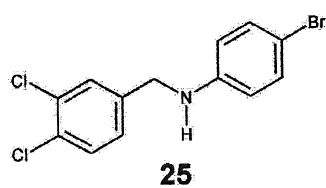
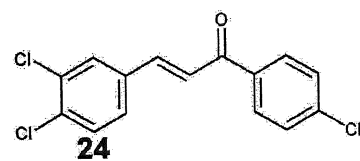
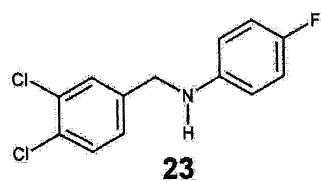
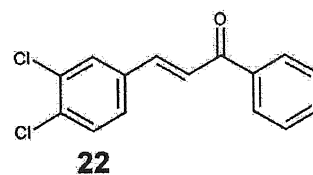
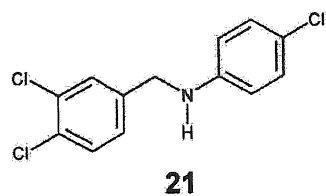
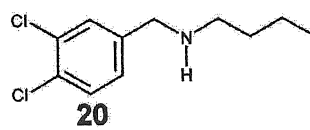
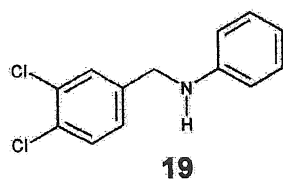
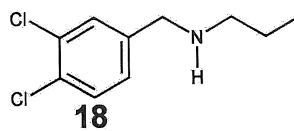
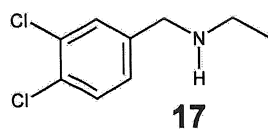
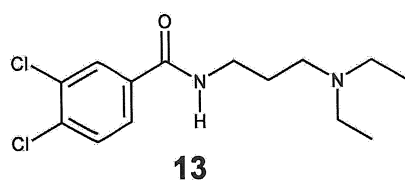


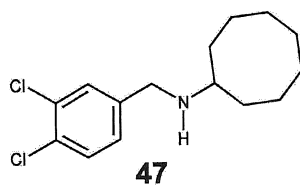
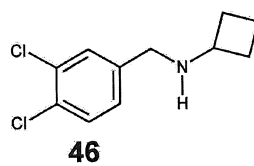
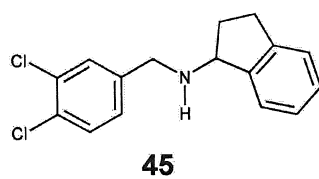
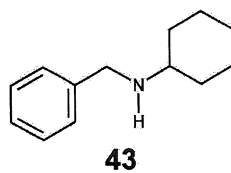
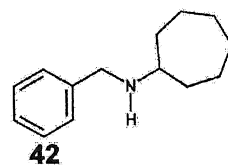
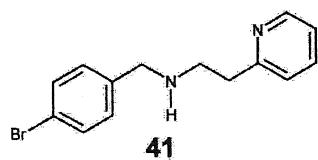
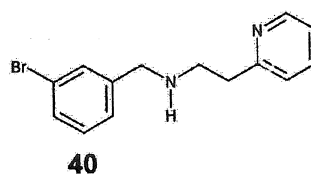
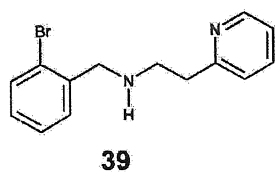
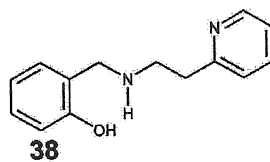
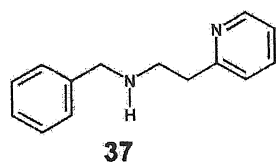
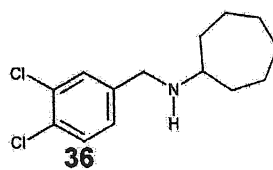
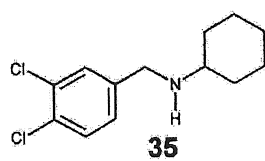
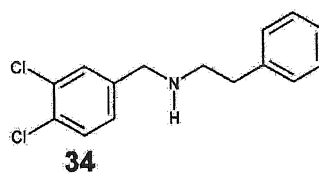
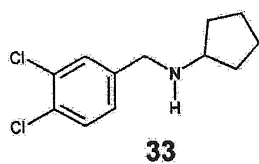
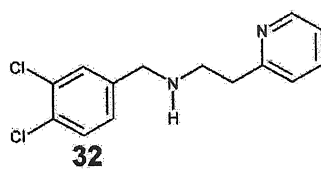
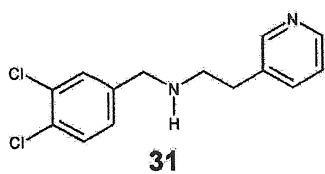
Công thức 5-23

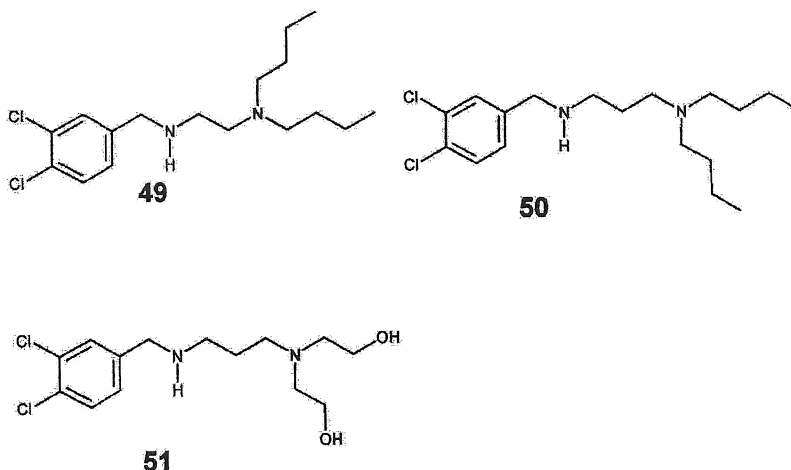
Trong các công thức từ 5-1 đến 5-23, * là vị trí liên kết với nguyên tử lân cận; và mỗi n_1 đến n_3 có thể độc lập là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 to 3.

Theo một số phương án, chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu có thể bao gồm ít nhất một hợp chất trong số các hợp chất từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 51 hoặc muối của chúng làm hoạt chất. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó:









Hiệu quả tiêu diệt vi tảo hoặc rêu, và cụ thể là, tảo có hại gây ra hiện tượng thủy triều xanh hoặc thủy triều đỏ, bị ảnh hưởng bởi cấu trúc hóa học của phân tử thể cụ thể của hợp chất được bao gồm trong chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu. Do đó, để làm tăng hiệu quả tiêu diệt vi tảo hoặc rêu, cần đến phân tử thể có hoạt tính diệt tảo tốt. Chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu có thể cần có hoạt tính diệt tảo tốt mà đủ mạnh để tiêu diệt tảo khi một lượng nhỏ chế phẩm được sử dụng, mà không gây ra sự nhiễm tạp thứ cấp.

Các tác giả sáng chế đã nhận thấy rằng hợp chất có công thức 1 bao gồm nhóm benzylamin, hợp chất có công thức 2 bao gồm nhóm benzamit, và hợp chất có công thức 3 bao gồm nhóm phenyl propenon có hoạt tính diệt tảo tốt.

Như được sử dụng trong bản mô tả, nhóm C₁-C₁₀ alkyl có thể dùng để chỉ nhóm hydrocacbon béo mạch thẳng hoặc mạch nhánh hóa trị một có từ 1 đến 10 nguyên tử cacbon. Các ví dụ không giới hạn về nhóm C₁-C₁₀ alkyl là nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm propyl, nhóm isobutyl, nhóm sec-butyl, nhóm tert-butyl, nhóm pentyl, và nhóm hexyl.

Như được sử dụng trong bản mô tả, nhóm C₁-C₁₀ alkoxy có thể dùng để chỉ nhóm hóa trị một được thể hiện bởi -OA₁₀₁ (trong đó A₁₀₁ là nhóm C₁-C₁₀ alkyl như được mô tả ở trên. Các ví dụ không giới hạn về nhóm C₁-C₁₀ alkoxy là nhóm metoxy, nhóm etoxy, và nhóm propoxy.

Như được sử dụng trong bản mô tả, nhóm C₂-C₁₀ alkenyl có thể dùng để chỉ nhóm hydrocacbon gồm ít nhất một liên kết đôi cacbon trong vị trí giữa hoặc cuối

của nhóm C₂-C₁₀ alkyl. Các ví dụ không giới hạn về nhóm C₂-C₁₀ alkenyl là nhóm ethenyl, nhóm propenyl, và nhóm butenyl.

Như được sử dụng trong bản mô tả, nhóm C₂-C₁₀ alkynyl có thể dùng để chỉ nhóm hydrocacbon gồm ít nhất một liên kết ba cacbon trong vị trí giữa hoặc cuối của nhóm C₂-C₁₀ alkyl. Các ví dụ không giới hạn về nhóm C₂-C₁₀ alkynyl là nhóm ethynyl và nhóm propynyl.

Như được sử dụng trong bản mô tả, nhóm C₃-C₁₀ xycloalkyl có thể dùng để chỉ nhóm hydrocacbon hóa trị một, đơn vòng no có từ 3 đến 10 nguyên tử cacbon. Các ví dụ không giới hạn về nhóm C₃-C₁₀ xycloalkyl là nhóm xyclopropyl, nhóm xyclobutyl, nhóm xyclopentyl, nhóm xyclohexyl, và nhóm xycloheptyl.

Như được sử dụng trong bản mô tả, nhóm C₁-C₁₀ heteroxycloalkyl có thể dùng để chỉ nhóm đơn vòng hóa trị một có từ 1 đến 10 nguyên tử cacbon, trong đó ít nhất một nguyên tử khác loại được chọn từ N, O, P, và S được bao gồm dưới dạng nguyên tử tạo vòng. Các ví dụ không giới hạn về nhóm C₁-C₁₀ heteroxycloalkyl là nhóm tetrahydrofuranyl và tetrahydrothiophenyl.

Như được sử dụng trong bản mô tả, nhóm C₃-C₁₀ xycloalkenyl có thể dùng để chỉ nhóm đơn vòng hóa trị một có từ 3 đến 10 nguyên tử cacbon và bao gồm ít nhất một liên kết đôi trong vòng, nhưng không có tính thơm. Các ví dụ không giới hạn về nhóm C₃-C₁₀ xycloalkenyl là nhóm xyclopentenyl, nhóm xyclohexenyl, và nhóm xycloheptenyl.

Như được sử dụng trong bản mô tả, nhóm C₁-C₁₀ heteroxycloalkenyl có thể dùng để chỉ nhóm đơn vòng hóa trị một có từ 1 đến 10 nguyên tử cacbon, gồm ít nhất một nguyên tử khác loại được chọn từ N, O, P, và S là nguyên tử tạo vòng, và có ít nhất một liên kết đôi trong vòng. Các ví dụ không giới hạn về nhóm C₁-C₁₀ heteroxycloalkenyl là nhóm 2,3-dihydrofuranyl và nhóm 2,3-dihydrothiophenyl.

Như được sử dụng trong bản mô tả, nhóm C₆-C₆₀ aryl có thể dùng để chỉ nhóm vòng cacbon thơm, hóa trị một có từ 6 đến 60 nguyên tử cacbon. Các ví dụ không giới hạn về nhóm C₆-C₆₀ aryl là nhóm phenyl, nhóm naphtyl, nhóm antracenyl, nhóm phenanthrenyl, nhóm pyrenyl, và nhóm chrysenyl. Khi nhóm C₆-C₆₀ aryl bao gồm ít nhất hai vòng, các vòng này có thể được dung hợp với nhau.

Như được sử dụng trong bản mô tả, nhóm C₁-C₆₀ heteroaryl có thể dùng để chỉ nhóm vòng cacbon thơm, hóa trị một có từ 1 đến 60 nguyên tử cacbon và gồm ít nhất một nguyên tử khác loại được chọn từ N, O, P, và S là nguyên tử tạo vòng. Các ví dụ không giới hạn về nhóm C₁-C₆₀ heteroaryl là nhóm pyridinyl, nhóm pyrimidinyl, nhóm pyrazinyl, nhóm pyridazinyl, nhóm triazinyl, nhóm quinolinyl, và nhóm isoquinolinyl. Khi C₁-C₆₀ heteroaryl gồm ít nhất hai vòng, các vòng này có thể được dung hợp với nhau.

Ít nhất một phần tử thế trong số nhóm C₁-C₁₀ alkyl được thế, nhóm C₂-C₁₀ alkenyl được thế, nhóm C₂-C₁₀ alkynyl được thế, nhóm C₁-C₁₀ alkoxy được thế, nhóm C₃-C₁₀ xycloalkyl được thế, nhóm C₁-C₁₀ heteroxycloalkyl được thế, nhóm C₃-C₁₀ xycloalkenyl được thế, nhóm C₁-C₁₀ heteroxycloalkenyl được thế, nhóm C₆-C₆₀ aryl được thế, và nhóm C₁-C₆₀ heteroaryl được thế có thể được chọn từ đoteri, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm amidino, và nhóm C₁-C₁₀ alkyl.

Như được sử dụng trong bản mô tả, muối của hợp chất theo một hoặc nhiều phương án có thể được điều chế trong cùng một hệ thống phản ứng trong các quy trình phân tách, tinh chế, và tổng hợp cuối cùng, hoặc có thể được điều chế riêng rẽ bằng phản ứng với bazơ vô cơ hoặc bazơ hữu cơ. Khi hợp chất theo một hoặc nhiều phương án bao gồm nhóm axit, hợp chất có thể tạo ra muối với bazơ. Ví dụ, muối này có thể gồm, nhưng không giới hạn ở, muối của kim loại kiềm như muối lithi, muối natri hoặc muối kali; muối của kim loại kiềm thổ như muối bari hoặc muối canxi; các muối kim loại khác như muối magie; muối bazơ hữu cơ như muối của dicyclohexylamin; và muối của axit amin bazơ như lysin hoặc arginin. Khi hợp chất theo một hoặc nhiều phương án bao gồm nhóm bazơ trong phân tử, hợp chất này có thể tạo ra muối cộng axit. Các ví dụ về muối cộng axit này có thể gồm, nhưng không giới hạn ở, axit vô cơ, và cụ thể là, muối của axit hydrohalogenic (ví dụ, axit flo hydric, axit brom hydric, axit iot hydric hoặc axit clo hydric), axit nitric, axit cacbonic, axit sulfuric, hoặc axit phosphoric; muối của axit alkyl sulfonic thấp như axit metansulfonic, axit triflometansulfonic, hoặc axit etansulfonic; muối của axit benzensulfonic hoặc axit p-toluen sulfonic; muối của axit carboxylic hữu cơ như axit

axetic, axit fumaric, axit tartaric, axit oxalic, axit maleic, axit malic, axit succinic, hoặc axit xitric; và muối của axit amin như axit glutamic hoặc axit aspartic.

Hợp chất theo một hoặc nhiều phương án có thể bao gồm dẫn xuất dưới dạng hydrat hoặc solvat của hợp chất (J. M. Keith, 2004, *Trahedron Letters*, 45(13), 2739-2742).

Hợp chất theo một hoặc nhiều phương án có thể được phân lập từ tự nhiên hoặc có thể được điều chế bằng cách sử dụng phương pháp tổng hợp hóa học đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, ví dụ, thường bằng cách cho hợp chất thay thế phản ứng với dung môi phản ứng thích hợp để thu được sản phẩm trung gian và sau đó cho sản phẩm trung gian phản ứng trong dung môi phản ứng thích hợp.

Dung môi phản ứng có thể được sử dụng trong quy trình điều chế không bị giới hạn cụ thể miễn là nó không được bao gồm trong phản ứng. Các ví dụ về dung môi phản ứng có thể bao gồm ete như dietyl ete, tetrahydrofuran và dioxan; hydrocacbon được halogen hóa như diclometan và clorofom; amin như pyridin, piperidin, và trietylamin; axeton; alkyl keton như metyl etyl keton và metyl isobutyl; các rượu như metanol, etanol và propanol; dung môi có cực không protic như N,N-dimetylformamit, N,N-dimetylaxetamit, axetonitril, dimetylsulfoxit, và hexametylphosphoric triamit. Cụ thể, trong số các dung môi hữu cơ không phản ứng thường được sử dụng trong sự tổng hợp hữu cơ, có thể được sử dụng dung môi có khả năng tách nước trong phản ứng bằng ống xiphông Dean-Stark. Các ví dụ về dung môi này bao gồm benzen, toluen, xylen, và các dung môi tương tự. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó. Việc tách và tinh chế sản phẩm phản ứng có thể được tiến hành thông qua quy trình thường được tiến hành như cô, chiết, và các quy trình tương tự. Ví dụ, quy trình tách và tinh chế có thể được tiến hành thông qua quy trình tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột trên silicagel nếu cần.

Sáng chế cũng có thể bao gồm cải biến bất kỳ về phương pháp điều chế các hợp chất theo một hoặc nhiều phương án, trong đó sản phẩm trung gian thu được trong bước bất kỳ có thể được sử dụng làm nguyên liệu cho các bước còn lại, trong đó vật liệu ban đầu có thể được tạo thành trong hệ thống phản ứng trong các điều

kiện phản ứng, và các thành phần phản ứng có thể được sử dụng dưới dạng muối hoặc chất đồng phân đối ảnh quang học.

Theo các loại phân tử thể, sản phẩm trung gian, và phương pháp điều chế được lựa chọn để điều chế hợp chất theo một hoặc nhiều phương án, các dạng chất đồng phân có thể có bất kỳ, ví dụ, các chất đồng phân dị hình (cis hoặc trans) về cơ bản tinh khiết, các chất đồng phân quang học (chất đồng phân đối ảnh), hoặc raxemat cũng có thể nằm trong phạm vi của sáng chế.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp tiêu diệt vi tảo hoặc rêu bằng cách sử dụng chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu, theo một hoặc nhiều phương án. Phương pháp tiêu diệt vi tảo hoặc rêu có thể bao gồm bước xử lý cơ sở trồng rêu, cơ sở nuôi trồng vi tảo biển, khu vực đang xuất hiện thủy triều đỏ hoặc thủy triều xanh, hoặc khu vực dự kiến sẽ xuất hiện thủy triều đỏ hoặc thủy triều xanh, bằng chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu, theo một hoặc nhiều phương án.

Vi tảo hoặc rêu có thể là tảo hoặc rêu có thể gây ra thủy triều xanh hoặc thủy triều đỏ hoặc có thể có khả năng sản xuất dầu diesel sinh học. Ví dụ, tảo có thể được chọn từ tảo lục lam, tảo cát, tảo lục, tảo euglenoid, tảo roi, tảo lục vàng, tảo hai roi (Dinophyta), tảo kim (Raphidophyte), và tảo có khả năng sản xuất dầu diesel sinh học. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

Rêu dùng để chỉ cây thuộc Bryophyta hoặc rêu hầu hết phát triển trong vùng ẩm ướt hoặc bóng râm. Như được sử dụng trong bản mô tả, rêu có thể được chọn từ lớp *Takakiopsida*, lớp *Sphagnopsida*, lớp *Andreaeopsida*, lớp *Andreaebryopsida*, lớp *Oedipodiopsida*, lớp *Polytrichopsida*, lớp *Tetraphidopsida*, và lớp *Bryopsida*. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

Tảo lục lam có thể được chọn từ chi *Microcystis*, chi *Anabaena*, chi *Aphanizomenon*, và chi *Oscillatoria*. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

Tảo cát có thể được chọn từ chi *Synedra*, chi *Asterionella*, chi *Cyclotella*, chi *Melosira*, chi *Skeletonema costatum*, chi *Chaetoceros*, chi *Thalassiosira*, chi *Leptocylindrus*, chi *Nitzschia*, chi *Cylindrotheca*, chi *Eucampia*, và chi *Odontella*. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

Tảo lục có thể được chọn từ chi *Closterium*, chi *Pediastrum*, và chi *Scenedesmus*. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

Tảo euglenoid có thể thuộc chi *Trachelomonas* hoặc chi *Euglena*. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

Tảo roi có thể được chọn từ tảo thuộc chi *Peridinium*, chi *Heterosigma*, chi *Heterocapsa*, chi *Cochlodinium*, chi *Prorocentrum*, chi *Ceratium*, chi *Noctiluca*, chi *Scrippsiella*, chi *dinophysis*, chi *Alexandrium*, chi *Eutreptiella*, chi *Pfiesteria*, chi *Chattonella*, chi *Emiliana*, và chi *Gymnodinium*. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

Tảo lục vàng có thể thuộc chi *Uroglena*. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

Tảo hai roi và tảo kim có thể được chọn từ chi *Heterosigma*, chi *Heterocapsa*, chi *Cochlodinium*, chi *Prorocentrum*, chi *Ceratium*, chi *Noctiluca*, chi *Scrippsiella*, chi *dinophysis*, chi *Alexandrium*, chi *Eutreptiella*, chi *Pfiesteria*, chi *Chattonella*, chi *Emiliana*, và chi *Gymnodinium*. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

Tảo có khả năng sản xuất dầu diesel sinh học có thể được chọn từ chi *Pseudochoricystis*, chi *Botryococcus*, và chi *Dunaliella*. Tuy nhiên, các phương án không chỉ giới hạn ở đó.

Khi chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu, theo một hoặc nhiều phương án, chứa các hợp chất có công thức từ 1 đến 51 hoặc muối của chúng, được sử dụng để xử lý cơ sở trồng rêu, cơ sở nuôi trồng vi tảo biển, khu vực đang xuất hiện thủy triều đỏ hoặc thủy triều xanh, hoặc khu vực dự kiến sẽ xuất hiện thủy triều đỏ hoặc thủy triều xanh, lượng sử dụng của chế phẩm có thể được lựa chọn thích hợp để cho nồng độ cuối cùng của chế phẩm còn lại trong khu vực đã được xử lý đạt đến từ 1 μ M đến 100 μ M, ví dụ, khoảng từ 1 μ M đến 30 μ M.

Một hoặc nhiều phương án về chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu hiện tại sẽ được mô tả chi tiết theo các ví dụ sau đây. Tuy nhiên, các ví dụ này chỉ nhằm mục đích minh họa và không được dùng để giới hạn phạm vi của một hoặc nhiều phương án theo sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ: Điều chế các hợp chất

Tất cả các hợp chất được sử dụng để tổng hợp được mua từ Sigma-Aldrich, TCI, Junsei, và Merck. Hợp chất nhạy với độ ẩm được phản ứng trong môi trường khí N₂.

Mỗi hợp chất được phân tích bằng cộng hưởng từ hạt nhân ¹H (NMR, YH300, Oxford Instruments) bằng cách sử dụng tetrametylsilan (TMA) trong CDCl₃ hoặc DMSO là mẫu tiêu chuẩn ở 300MHz và 296K. Độ dịch chuyển hóa học trong NMR được biểu thị bằng phần triệu (ppm), và hằng số liên hợp J được biểu thị bằng Hertz (Hz).

Ví dụ 1

Tổng hợp hợp chất 1 (N'-(3,4-diclo-benzyl)-N,N-dietyl-etan-1,2-diamin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,664 g (5,714 mmol) N,N-dietyletylendiamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng (TLC). Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa N'-(3,4-diclo-benzyl)-N,N-dietyl-etan-1,2-diamin.

Hiệu suất: 89,5%

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7,44 (d, J=1,8 Hz, 1H), δ 7,39 (d, J=8,0 Hz, 1H), δ 7,18 (dd, J=8,0 và 1,8 Hz, 1H), δ 3,76 (s, 1H), δ 2,68 (m, 8H), δ 1,06 (t, J=6,9 Hz, 6H).

Ví dụ 2

Tổng hợp hợp chất 2 (N'-(3,4-diclo-benzyl)-N,N-dietyl-propan-1,3-diamin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,744 g (5,714 mmol) N,N-dietyl-1,3-diaminopropan được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa N'-(3,4-diclo-benzyl)-N,N-dietyl-propan-1,3-diamin.

Hiệu suất: 90,75%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,39 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=8,0$ và 1,8 Hz, 1H), δ 3,73 (s, 2H), δ 2,66 (t, $J=6,5$ Hz, 2H), δ 2,57 (m, 6H), δ 1,72 (m, $J=6,5$ Hz, 1H), δ 1,05 (t, $J=7,3$ Hz, 6H).

Ví dụ 3

Tổng hợp hợp chất 3 (N'-(3,4-diclo-benzyl)-N,N-dimetyl-etan-1,2-diamin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,503 g (5,714 mmol) N,N-dimetyletylendiamin được bổ sung vào đó được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa N'-(3,4-diclo-benzyl)-N,N-dimetyl-etan-1,2-diamin.

Hiệu suất: 93,2%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (d, $J=2,2$ Hz, 1H), δ 7,39 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), δ 7,18 (dd, $J=8,4$ và 2,2 Hz, 1H), δ 3,76 (s, 2H), δ 2,68 (m, $J=5,8$ Hz, 2H), δ 2,45 (t, $J=5,8$ Hz, 2H), δ 2,21 (s, 6H), δ 2,12 (s, 1H).

Ví dụ 5

Tổng hợp hợp chất 5 ((3,4-diclo-benzyl)-(2-metoxi-etyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,429 g (5,714 mmol) 2-metoxietylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohryua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp này được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng không màu chứa (3,4-diclo-benzyl)-(2-metoxi-etyl)-amin.

Hiệu suất: 92,1%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,45 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,39 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,18 (dd, $J=8,0$ và 1,8 Hz, 1H), δ 3,76 (s, 2H), δ 3,52 (t, $J=5,1$ Hz, 2H), δ 3,35 (s, 3H), δ 2,79 (t, $J=5,3$ Hz, 2H).

Ví dụ 6

Tổng hợp hợp chất 6 ((3,4-diclo-benzyl)-(4,4-dimetoxi-butyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,761 g (5,714 mmol) 4-aminobutyraldehyt dimetyl axetal được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohryua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản

phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng không màu chứa (3,4-diclo-benzyl)-(4,4-dimetoxy-butyl)-amin.

Hiệu suất: 87,15%

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,39 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=8,0$ và 1,8 Hz, 1H), δ 4,38 (t, $J=5,49$ Hz, 1H), δ 3,74 (s, 2H), δ 3,31 (s, 6H), δ 2,64 (t, 2H), δ 1,69 (m, 4H).

Ví dụ 7

Tổng hợp hợp chất 7 ((3,4-diclo-benzyl)-(3-metyl-butyl)-amin))

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,498 g (5,714 mmol) isoamylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa (3,4-diclo-benzyl)-(3-metyl-butyl)-amin.

Hiệu suất: 94%

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, $J=2,19$ Hz, 1H), δ 7,38 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=8,0$ và 2,19 Hz, 1H), δ 3,74 (s, 2H), δ 2,63 (t, 2H), δ 1,70 (m, $J=6,9$ Hz, 1H), δ 1,42 (m, $J=6,9$ Hz, 2H), δ 1,28 (b, 1H), δ 0,90 (d, 6H).

Ví dụ 8

Tổng hợp hợp chất 8 (N'-(3,4-diclo-benzyl)-N,N-dimetyl-propan-1,3-diamin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,583 g (5,714 mmol) N,N-dimetyl-1,3-propandiamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức

độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa N'-(3,4-diclo-benzyl)-N,N-dimetyl-propan-1,3-diamin.

Hiệu suất: 89,9%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,39 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=8,4$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 3,74 (s, 2H), δ 2,66 (t, $J=6,9$ Hz, 2H), δ 2,34 (t, $J=6,9$ Hz, 2H), δ 2,22 (s, 6H), δ 1,72 (m, $J=6,9$ Hz, 3H).

Ví dụ 9

Tổng hợp hợp chất 9 (3,4-diclo-N-(2-diethylamino-etyl)-benzamid)

Sau khi 1 g (4,774 mmol) 3,4-diclobenzoyl clorua được hòa tan trong 20 mL tetrahydrofuran (THF), 0,621 g (4,774 mmol) N,N-dietyletylendiamin được bổ sung vào đó, và 1 mL (7,161 mmol) trietylamin được bổ sung từ từ vào và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp này được chiết ba lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa 3,4-diclo-N-(2-diethylamino-etyl)-benzamid.

Hiệu suất: 94,1%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,90 (d, $J=2,1$ Hz, 1H), δ 7,62 (dd, $J=8,0$ và $2,1$ Hz, 1H), δ 7,51 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,1 (b, 1H), δ 3,51 (m, $J=5,1$ Hz, 2H), δ 2,69 (t, $J=5,1$ Hz, 2H), δ 2,63 (m, $J=6,9$ Hz, 4H), δ 1,08 (t, $J=6,9$ Hz, 6H).

Ví dụ 10

Tổng hợp hợp chất 10 (3,4-diclo-N-(2-dimethylamino-etyl)-benzamid)

Sau khi 1 g (4,774 mmol) 3,4-diclobenzoyl clorua được hòa tan trong 20 mL THF, 0,420 g (4,774 mmol) N,N-dietyletylendiamin được bổ sung vào đó, và 1 mL (7,161 mmol) trietylamin được bổ sung từ từ vào và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp này được chiết ba lần 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất rắn màu vàng của 3,4-diclo-N-(2-dimetylamin-etyl)-benzamid.

Hiệu suất: 95%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,91 (d, $J=2,2$ Hz, 1H), δ 7,65 (dd, $J=8,0$ và $2,2$ Hz, 1H), δ 7,52 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 6,96 (b, 1H), δ 3,55 (m, $J=5,8$ Hz, 2H), δ 2,58 (t, $J=5,8$ Hz, 2H), δ 2,30 (s, 6H).

Ví dụ 12

Tổng hợp hợp chất 12 (3,4-diclo-N-(3-dimetylamin-propyl)-benzamid)

Sau khi 1 g (4,774 mmol) 3,4-diclobenzoyl clorua được hòa tan trong 20 mL THF, 0,487 g (4,774 mmol) dimetyl-1,3-propandiamin được bổ sung vào đó, và 1 mL (7,161 mmol) trietylamin được bổ sung từ từ vào và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp này được chiết ba lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất rắn màu đỏ chứa 3,4-diclo-N-(3-dimetylamin-propyl)-benzamid.

Hiệu suất: 97,6%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,02 (b, 1H), δ 7,88 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,65 (dd, $J=8,4$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 7,51 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), δ 3,59 (m, $J=5,8$ Hz, 2H), δ 2,61 (t, $J=5,8$ Hz, 2H), δ 2,37 (s, 6H), δ 1,84 (m, $J=5,8$ Hz, 2H).

Ví dụ 13

Tổng hợp hợp chất 13 (3,4-diclo-N-(3-diethylamino-propyl)-benzamid)

Sau đó 1 g (4,774 mmol) 3,4-diclobenzoyl clorua được hòa tan trong 20 mL THF, 0,621 g (4,774 mmol) N,N-dietyl-1,3-diaminopropan được bổ sung vào đó, và 1 mL (7,161 mmol) trietylamin được bổ sung từ từ vào và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp này được chiết ba lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất rắn màu vàng nhạt của 3,4-diclo-N-(3-diethylamino-propyl)-benzamid.

Hiệu suất: 91,2%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9,31 (b, 1H), δ 7,89 (d, $J=2,1$ Hz, 1H), δ 7,68 (dd, $J=8,4$ và $2,1$ Hz, 1H), δ 7,51 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), δ 3,59 (m, $J=5,4$ Hz, 2H), δ 2,68 (m, 6H), δ 1,81 (m, $J=5,4$ Hz, 2H), δ 1,09 (t, $J=6,9$ Hz, 6H).

Ví dụ 17

Tổng hợp hợp chất 17 ((3,4-diclo-benzyl)-etyl-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,257 g (5,714 mmol) etylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohryua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng không màu chứa (3,4-diclo-benzyl)-etyl-amin.

Hiệu suất: 95,4%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, $J=2,1$ Hz, 1H), δ 7,38 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=8,4$ và $2,1$ Hz, 1H), δ 3,74 (s, 2H), δ 2,69 (m, $J=6,9$, 2H), δ 1,28 (b, 1H), δ 1,15 (t, $J=6,9$ Hz, 3H).

Ví dụ 18

Tổng hợp hợp chất 18 ((3,4-diclo-benzyl)-propyl-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,337 g (5,714 mmol) propylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng không màu chứa (3,4-diclo-benzyl)-propyl-amin.

Hiệu suất: 94,3%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,45 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,39 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=8,4$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 3,73 (s, 2H), δ 2,58 (t, $J=7,3$ Hz, 2H), δ 1,58 (m, $J=7,3$ Hz, 2H), δ 1,42 (b, 1H), δ 0,94 (t, $J=7,3$ Hz, 3H).

Ví dụ 19

Tổng hợp hợp chất 19 ((3,4-diclo-benzyl)-phenyl-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,532 g (5,714 mmol) anilin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách

riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa (3,4-diclo-benzyl)-phenyl-amin.

Hiệu suất: 87%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,45 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,39 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,2 (m, 3H), δ 6,76 (tt, $J=7,3$ và 1,0 Hz, 1H), δ 6,59 (dt, $J=7,3$ và 1,0 Hz, 2H), δ 4,29 (s, 2H), δ 4,10 (b, 1H).

Ví dụ 20

Tổng hợp hợp chất 20 (butyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,417 g (5,714 mmol) butylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng không màu chứa butyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin.

Hiệu suất: 93,4 %

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, $J=2,1$ Hz, 1H), δ 7,39 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=8,0$ và 2,1 Hz, 1H), δ 3,74 (s, 2H), δ 2,62 (t, $J=6,9$ và 7,3 Hz, 2H), δ 1,53 (m, $J=6,9$ Hz, 4H), δ 1,25 (b, 1H), δ 0,93 (t, $J=7,32$ Hz, 3H).

Ví dụ 21

Tổng hợp hợp chất 21 ((4-clo-phenyl)-(3,4-diclo-benzyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,728 g (5,714 mmol) 4-cloanilin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành

phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa (4-clo-phenyl)-(3,4-diclo-benzyl)-amin.

Hiệu suất: 89%

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,41 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,19 (dd, $J=8,0$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 7,13 (dt, $J=9,8$ và $2,2$ Hz, 2H), δ 6,52 (dt, $J=9,8$ và $2,2$ Hz, 2H), δ 4,28 (s, 2H), δ 4,14 (b, 1H).

Ví dụ 22

Tổng hợp hợp chất 22 (3-(3,4-diclo-phenyl)-1-phenyl-propenon)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 20 mL etanol, 0,686 g (5,714 mmol) axetophenon được bổ sung vào đó và được hòa tan hoàn toàn. Trong khi hỗn hợp tạo thành được khuấy ở nhiệt độ khoảng 0°C hoặc thấp hơn, 1,2 mL NaOH 4M được bổ sung từng giọt từ từ vào đó và được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong khoảng thời gian khoảng 3 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi vật liệu ban đầu không được phát hiện nữa, sản phẩm phản ứng tạo thành được rửa bằng etanol lạnh và sau đó được lọc. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất rắn màu trắng của 3-(3,4-diclo-phenyl)-1-phenyl-propenon.

Hiệu suất: 73,2%

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8,04 (dt, 2H), δ 7,74 (d, $J=1,83$ Hz, 1H), δ 7,68 (s, 1H), δ 7,64 (tt, 1H), δ 7,55 (m, 5H).

Ví dụ 23

Tổng hợp hợp chất 23 ((3,4-diclo-benzyl)-(4-flo-phenyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,640 g (5,714 mmol) 4-floanilin được bổ sung vào đó và được phản ứng

ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa (3,4-diclo-benzyl)-(4-flo-phenyl)-amin.

Hiệu suất: 86%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,46 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,41 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,21 (dd, $J=8,0$ và $1,8$ Hz 1H), δ 6,91 (m, 2H), δ 6,53 (m, 2H), δ 4,26 (s, 2H), δ 4,01 (b, 1H).

Ví dụ 24

Tổng hợp hợp chất 24 (1-(4-clo-phenyl)-3-(3,4-diclo-phenyl)-propenon)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 20 mL etanol, 4- 0,883 g (5,714 mmol) cloaxetophenon được bổ sung vào đó và được hòa tan hoàn toàn. Trong khi hỗn hợp tạo thành được khuấy ở nhiệt độ khoảng 0°C hoặc thấp hơn, 1,2 mL NaOH 4M được bổ sung từng giọt từ từ vào đó và được khuấy ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian khoảng 3 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi vật liệu ban đầu không được phát hiện nữa, sản phẩm phản ứng tạo thành được rửa bằng etanol lạnh và sau đó được lọc. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất rắn màu trắng của 3-(3,4-diclo-phenyl)-1-phenyl-propenon.

Hiệu suất: 75,8%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,99 (dt, 2H), δ 7,74 (d, $J=1,83$ Hz, 1H), δ 7,68 (s, 1H), δ 7,52 (m, 5H).

Ví dụ 25

Tổng hợp hợp chất 25 ((4-bromo-phenyl)-(3,4-diclo-benzyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,982 g (5,714 mmol) 4-bromoanilin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa (4-bromo-phenyl)-(3,4-diclo-benzyl)-amin.

Hiệu suất: 30,5%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,41 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,26 (tt, 2H), δ 7,19 (dd, $J=8,0$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 6,48 (tt, 2H), δ 4,29 (d, 2H), δ 4,16 (b, 1H).

Ví dụ 26

Tổng hợp hợp chất 26 ((3,4-diclo-benzyl)-pyridin-2-ylmetyl-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,617 g (5,714 mmol) 2-picolylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu đỏ của (3,4-diclo-benzyl)-pyridin-2-ylmetyl-amin.

Hiệu suất: 73,3%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,57 (d, 1H), δ 7,68 (td, $J=7,6$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 7,48 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,40 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,30 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,21 (m, 2H), δ 3,90 (s, 2H), δ 3,79 (s, 2H), δ 2,16 (b, 1H).

Ví dụ 27

Tổng hợp hợp chất 27 ((3,4-diclo-benzyl)-pyridin-3-ylmetyl-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,617 g (5,714 mmol) 3-icolyamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat, n-hexan, và metanol là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa (3,4-diclo-benzyl)-pyridin-3-ylmetyl-amin.

Hiệu suất: 69,8%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,57 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 8,53 (dd, $J=4,7$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 7,72 (d, $J=7,7$ Hz, 1H), δ 7,47 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,41 (d, $J=8,43$ Hz, 1H), δ 7,30 (m, 1H), δ 7,20 (dd, $J=8,4$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 3,80 (s, 2H), δ 3,77 (s, 2H), δ 2,04 (b, 1H).

Ví dụ 28

Tổng hợp hợp chất 28 ((3,4-diclo-benzyl)-pyridin-4-ylmetyl-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,617 g (5,714 mmol) 4-picolyamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để

loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa ethyl axetat, n-hexan, và metanol là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa (3,4-diclo-benzyl)-pyridin-4-ylmetyl-amin.

Hiệu suất: 72%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,57 (dd, 2H), δ 7,47 (d, $J=1,83$ Hz, 1H), δ 7,42 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,29 (dd, 2H), δ 7,20 (dd, $J=8,0$ và $1,83$ Hz, 1H), δ 3,81 (s, 2H), δ 3,76 (s, 2H), δ 1,75 (b, 1H).

Ví dụ 29

Tổng hợp hợp chất 29 (benzyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,612 g (5,714 mmol) benzylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa ethyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng nhạt của benzyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin.

Hiệu suất: 89,1%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,47 (d, $J=2,2$ Hz, 1H), δ 8,74 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 8,73 (m, 5H), δ 7,20 (dd, $J=8,0$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 3,79 (s, 2H), δ 3,76 (s, 2H), δ 1,60 (b, 1H).

Ví dụ 30

Tổng hợp hợp chất 30 ((3,4-diclo-benzyl)-(2-pyridin-4-yl-etyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,698 g (5,714 mmol) 4-(2-aminoetyl)pyridin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri

bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat, n-hexan, và metanol là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa (3,4-diclo-benzyl)-(2-pyridin-4-yl-etyl)-amin.

Hiệu suất: 76,7%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,53 (d, 2H), δ 7,39 (m, 2H), δ 7,15 (m, 3H), δ 3,76 (s, 2H), δ 2,91 (m, 2H), δ 2,83 (m, 2H), δ 2,37 (b, 1H).

Ví dụ 31

Tổng hợp hợp chất 31 ((3,4-diclo-benzyl)-(2-pyridin-3-yl-etyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,698 g (5,714 mmol) 3-(2-aminoetyl)pyridin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat, n-hexan, và metanol là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa (3,4-diclo-benzyl)-(2-pyridin-3-yl-etyl)-amin.

Hiệu suất: 62,24%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,48 (s, 2H), δ 7,54 (dt, 1H), δ 7,39 (m, 2H), δ 7,26 (m, 1H), δ 7,13 (dd, $J=8,4$ và $2,1$ Hz, 1H), δ 3,76 (s, 2H), δ 2,90 (m, 4H).

Ví dụ 32

Tổng hợp hợp chất 32 ((3,4-diclo-benzyl)-(2-pyridin-2-yl-etyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,698 g (5,714 mmol) 2-(2-aminoethyl)pyridin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohýdrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat, n-hexan, và metanol là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng sẫm chứa (3,4-diclo-benzyl)-(2-pyridin-2-yl-etyl)-amin.

Hiệu suất: 37,3%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,55 (d, 1H), δ 7,64 (td, $J=7,6$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 7,41 (d, $J=1,8$ Hz 1H), δ 7,37 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,18 (m, 3H), δ 3,78 (s, 2H), δ 3,01 (m, 4H).

Ví dụ 33

Tổng hợp hợp chất 33 (xyclopentyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,486 g (5,714 mmol) xyclopentylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. Sau đó, 0,32 g (8,45 mmol) natri bohýdrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng nhạt của xyclopentyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin.

Hiệu suất: 96%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,39 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=8,0$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 3,72 (s, 2H), δ 3,12 (m, $J=6,5$ Hz, 1H), δ 1,87 (m, 8H).

Ví dụ 34

Tổng hợp hợp chất 34 ((3,4-diclo-benzyl)-phenetyl-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,692 g (5,714 mmol) 2-phenyletylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa (3,4-diclo-benzyl)-phenetyl-amin.

Hiệu suất: 87,4%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,38 (m, 7H), δ 7,12 (dd, $J=8,4$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 3,74 (s, 2H), δ 2,89 (m, 4H).

Ví dụ 35

Tổng hợp hợp chất 35 (xyclohexyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,566 g (5,714 mmol) xyclohexylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối

trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng chứa xyclohexyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin.

Hiệu suất: 70,2%

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,38 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=8,0$ và 1,8 Hz, 1H), δ 3,76 (s, 2H), δ 2,47 (m, 1H), δ 1,91 (m, 10H)

Ví dụ 36

Tổng hợp hợp chất 36 (xycloheptyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,646 g (5,714 mmol) xycloheptylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng chứa xycloheptyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin.

Hiệu suất: 64 %

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,38 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=8,4$ và 1,8 Hz, 1H), δ 3,76 (s, 2H), δ 2,47 (m, 1H), δ 1,91 (m, 12H).

Ví dụ 37

Tổng hợp hợp chất 37 (benzyl-(2-pyridin-2-yl-etyl)-amin)

Sau khi 1 g (9,423 mmol) benzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 1,151 g (9,423 mmol) 2-(2-aminoetyl)pyridin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để

loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa ethyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu đỏ nhạt chứa benzyl-(2-pyridin-2-yl-ethyl)-amin.

Hiệu suất: 87%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,53 (d, 1H), δ 7,61 (td, $J=7,6$ và 1,8 Hz, 1H), δ 7,31 (m, 7H), δ 3,83 (s, 2H), δ 3,08 (m, 4H).

Ví dụ 38

Tổng hợp hợp chất 38 (2-[(2-pyridin-2-yl-ethylamino)-metyl]-phenol)

Sau khi 1 g (8,189 mmol) salixylaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 1.000 g (8,189 mmol) 2-(2-aminoethyl)pyridin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,46 g (12,28 mmol) natri bohýdrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa ethyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng không màu chứa 2-[(2-pyridin-2-yl-ethylamino)-metyl]-phenol.

Hiệu suất: 52,5%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,53 (d, 1H), δ 7,64 (td, $J=7,7$ và 1,8 Hz, 1H), δ 7,17 (m, 3H), δ 7,00 (d, 1H), δ 6,82 (m, 2H), δ 4,01 (s, 2H), δ 3,13 (m, 4H).

Ví dụ 39

Tổng hợp hợp chất 39 ((2-bromo-benzyl)-(2-pyridin-2-yl-ethyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,405 mmol) 2-bromobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,660 g (5,405 mmol) 2-(2-aminoethyl)pyridin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,30 g (8,10 mmol) natri bohýdrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành

thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu đỏ nhạt chứa (2-bromo-benzyl)-(2-pyridin-2-yl-etyl)-amin.

Hiệu suất: 31,8%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,54 (m, 1H), δ 7,62 (td, $J=7,6$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 7,53 (dd, $J=8,0$ và $1,1$ Hz, 1H), δ 7,38 (dd, $J=7,6$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 7,29 (td, 1H), δ 7,1 (d, $J=7,6$ Hz, 1H), δ 7,14 (m, 2H), δ 3,90 (s, 2H), δ 3,07 (m, 4H), δ 2,08 (b, 1H).

Ví dụ 40

Tổng hợp hợp chất 40 ((3-bromo-benzyl)-(2-pyridin-2-yl-etyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,405 mmol) 3-bromobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,660 g (5,405 mmol) 2-(2-aminoetyl)pyridin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,30 g (8,10 mmol) natri bohryua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng nhạt của (3-bromo-benzyl)-(2-pyridin-2-yl-etyl)-amin.

Hiệu suất: 40,5%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,54 (d, $J=4,3$ Hz, 1H), δ 7,63 (td, $J=7,7$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 7,46 (s, 1H), δ 7,37 (d, $J=7,7$ Hz, 1H), δ 7,23 (m, 4H), δ 3,79 (s, 2H), δ 3,06 (m, 4H).

Ví dụ 41

Tổng hợp hợp chất 41 ((4-bromo-benzyl)-(2-pyridin-2-yl-etyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,405 mmol) 4-bromobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,660 g (5,405 mmol) 2-(2-aminoethyl)pyridin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,30 g (8,10 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu đỏ nhạt chứa (4-bromo-benzyl)-(2-pyridin-2-yl-ethyl)-amin.

Hiệu suất: 68,3%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,53 (d, $J=4,7$ Hz, 1H), δ 7,62 (td, $J=7,7$ và 1,8 Hz, 1H), δ 7,43 (d, 2H), δ 7,19 (m, 4H), δ 3,78 (s, 2H), δ 3,06 (m, 4H).

Ví dụ 42

Tổng hợp hợp chất 42 (benzyl-xycloheptyl-amin)

Sau khi 1 g (9,423 mmol) benzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 1,066 g (9,423 mmol) xycloheptylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,53 g (14,13 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu vàng nhạt của benzyl-xycloheptyl-amin.

Hiệu suất: 73,2%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,37 (m, 5H), δ 3,77 (s, 2H), δ 2,69 (m, 1H), δ 1,89 (m, 12H).

Ví dụ 43

Tổng hợp hợp chất 43 (benzyl-xyclohexyl-amin)

Sau khi 1 g (9,423 mmol) benzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,934 g (9,423 mmol) xyclohexylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,53 g (14,13 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng không màu chứa benzyl-xyclohexyl-amin.

Hiệu suất: 61,8%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,32 (m, 5H), δ 3,77 (s, 2H), δ 3,16 (m, 1H), δ 1,90 (m, 10H).

Ví dụ 45

Tổng hợp hợp chất 45 ((3,4-diclo-benzyl)-indan-1-yl-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,761 g (5,714 mmol) 1-aminoindan được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng màu trắng chứa (3,4-diclo-benzyl)-indan-1-yl-amin.

Hiệu suất: 61,2%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,52 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,39 (m, 2H), δ 7,25 (m, 4H), δ 4,28 (t, $J=6,5$ Hz, 1H), δ 3,91 (m, 2H), δ 3,00 (m, 1H), δ 2,87 (m, 1H), δ 2,46 (m, 1H), δ 1,87 (m, 1H).

Ví dụ 46

Tổng hợp hợp chất 46 (xyclobutyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,406 g (5,714 mmol) xyclobutylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng không màu chứa xyclobutyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin.

Hiệu suất: 45,7%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, $J=2,19$ Hz, 1H), δ 7,38 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), δ 7,16 (dd, $J=8,4$ và $2,19$ Hz, 1H), δ 3,65 (s, 2H), δ 3,30 (m, 1H), δ 2,25 (m, 2H), δ 1,73 (m, 4H).

Ví dụ 47

Tổng hợp hợp chất 47 (xyclooctyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,727 g (5,714 mmol) xyclooctylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo

thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng không màu chứa xyclooctyl-(3,4-diclo-benzyl)-amin.

Hiệu suất: 73,5%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), δ 7,38 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=8,0$ và $1,8$ Hz, 1H), δ 3,72 (s, 2H), δ 2,70 (m, 1H), δ 1,80 (m, 14H).

Ví dụ 48

Tổng hợp hợp chất 48 (N'-(3,4-diclo-benzyl)-N, N-dietyl-propan-1,3-diamin· 2HCl)

Sau khi 1 g (3,457 mmol) N'-(3,4-diclobenzyl)-N,N-dietyl-propan-1,3-diamin được hòa tan trong 20 mL metylen clorua, hydro clorua (7 mmol) được bổ sung vào đó và được khuấy trong thời gian 10 phút. Khi chất rắn được tạo thành, sản phẩm tạo thành được lọc để nhờ đó thu được muối của N'-(3,4-diclobenzyl)-N,N-dietyl-propan-1,3-diamin· 2HCl (tức là, muối của hợp chất 1).

Hiệu suất: 100%

^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10,72 (b, 1H), δ 9,86 (b, 2H), δ 7,97 (d, $J=1,47$ Hz 1H), δ 7,72 (d, $J=8,07$ Hz 1H), δ 7,63 (dd, $J=8,07$ và $1,47$ Hz 1H), δ 4,15 (s, 2H), δ 3,15 (m, 8H), δ 2,18 (m, 2H), δ 1,24 (t, $J=6,96$ Hz, 6H).

Ví dụ 49

Tổng hợp hợp chất 49 (N,N-dibutyl-N'-(3,4-diclobenzyl)etan-1,2-diamin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,984 g (5,714 mmol) N,N-dibutyletylendiamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng không màu N,N-dibutyl-N'-(3,4-diclobenzyl)etan-1,2-diamin.

Hiệu suất: 86,3%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, $J=1,83$ Hz, 1H), δ 7,39 (d, $J=8,04$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=1,83$ và $8,04$ Hz, 1H), δ 3,74 (s, 2H), δ 2,62 (m, 4H), δ 2,38 (t, $J=6,96$ Hz, 4H), δ 1,46 (m, 8H), δ 0,92 (t, $J=6,96$ Hz, 6H).

Ví dụ 50

Tổng hợp hợp chất 50 (N,N-dibutyl-N'-(3,4-diclobenzyl)propan-1,3-diamin)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 1,064 g (5,714 mmol) 3-(dibutylamino)propylamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng không màu chứa N,N-dibutyl-N'-(3,4-diclobenzyl)propan-1,3-diamin.

Hiệu suất: 70,4%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, $J=1,83$ Hz, 1H), δ 7,38 (d, $J=8,07$ Hz, 1H), δ 7,17 (dd, $J=1,83$ và $8,07$ Hz, 1H), δ 3,72 (s, 2H), δ 6,65 (t, $J=6,6$ Hz, 2H), δ 2,46 (m, 6H), δ 1,69 (m, 2H), δ 1,45 (m, 10H), δ 0,93 (t, $J=7,32$ Hz, 1H).

Ví dụ 51

Tổng hợp hợp chất 51 (2-[[3-(3,4-diclobenzylamino)propyl]-(2-hydroxyetyl)amino]etanol)

Sau khi 1 g (5,714 mmol) 3,4-diclobenzaldehyt được hòa tan trong 10 mL metanol, 0,926 g (5,714 mmol) N-(3-aminopropyl)diethanolamin được bổ sung vào đó và được phản ứng ở nhiệt độ trong phòng trong thời gian 1 giờ. 0,32 g (8,45 mmol) natri bohydrua được bổ sung từ từ vào đó và được khuấy trong thời gian 1 giờ. Mức độ tiến hành phản ứng được xác nhận bằng TLC. Khi phản ứng không được tiến hành thêm, 40 mL nước được bổ sung vào hỗn hợp, và hỗn hợp được chiết hai lần

với 30 mL metylen clorua. Dịch chiết được liên kết, được làm khô bằng magie sulfat khan để loại bỏ nước, và sau đó được chưng cất dưới áp suất giảm. Sản phẩm phản ứng tạo thành được tách riêng bằng cách sử dụng cột được độn silicagel với dung môi phối trộn chứa etyl axetat và n-hexan là pha động, để nhờ đó thu được chất lỏng không màu chứa 2-[[3-(3,4-diclobenzylamino)propyl]-(2-hydroxyetyl)amino]etanol.

Hiệu suất: 64,1%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,42 (m, 2H), δ 7,19 (dd, $J=2,19$ và $8,43$ Hz, 1H), δ 3,71 (s, 2H), δ 3,63 (t, $J=5,13$, 4H), δ 2,73 (m, 8H), δ 1,70 (m, 2H).

Ví dụ đánh giá 1 (Đánh giá hiệu quả tiêu diệt vi tảo bằng phép đo IC_{50})

Phép đo nồng độ ức chế nửa tối đa (IC_{50})

Để nghiên cứu xem liệu các hợp chất từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 51 được tổng hợp trong các ví dụ từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 51 có tác dụng diệt vi tảo hay không, tảo roi thuộc các chi *Chattonella Marina*, các chi *Heterosigma circularisquama*, các chi *Cochlodinium Polykrikoides*, và các chi *Heterosigma akashiwo*, và tảo lục lam thuộc chi *Microcystis* được xử lý bằng các hợp chất từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 51 được tổng hợp trong các ví dụ từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 51. Sau khi xử lý, hiệu quả tiêu diệt vi tảo của các hợp chất từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 51 được tổng hợp trong các ví dụ từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 51 được phân tích bằng cách đo nồng độ ức chế nửa tối đa (IC_{50}), thể hiện nồng độ của mỗi hợp chất cần đến 50% sự ức chế của tổng số đếm tế bào vi tảo.

Giá trị IC_{50} thu được theo phương trình 1:

Phương trình 1:

$$Y = D + \frac{(A - D)}{\left(1 + \left(\frac{x}{C}\right)^B\right)}$$

Trong phương trình 1, Y là hoạt tính diệt tảo (%) ở nồng độ cấy của mỗi hợp chất, A và D là hoạt tính diệt tảo tối đa (%) và hoạt tính diệt tảo tối thiểu (%), một cách tương ứng, ở nồng độ cấy của mỗi hợp chất, C là giá trị IC_{50} nằm trong khoảng

nồng độ cấy, và B là Hillslope (tức là, độ dốc của đường cong logistic bốn thông số sẽ được mô tả dưới đây).

Hoạt tính diệt tảo của mỗi hợp chất được tính bằng cách sử dụng phương trình 2:

Phương trình 2:

$$\text{Hoạt tính diệt tảo (\%)} = (1 - T_t/C_t) \times 100$$

Trong phương trình 2, T (nhóm xử lý) và C (nhóm đối chứng) dùng để chỉ mật độ tảo trong các số đếm tế bào khi mỗi hợp chất được cấy và không được cấy, một cách tương ứng, và t là số ngày trôi qua sau khi cấy.

Đầu tiên, vi tảo đã liệt kê ở trên được nuôi cấy trong bình nuôi cấy ở nhiệt độ bằng khoảng 20°C trong các điều kiện ánh sáng, và môi trường được sử dụng là môi trường Guillard's f/2 mà thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật này (Guillard RRL and Keller MD. *Culturing dinoflagellates*. In: Spector (Ed.), *Dinoflagellates*. New York: Academic Press; 1984, 391442).

Sau khi vi tảo đã nuôi cấy được chuyển vào đĩa 24-lỗ, *Chattonella Marina*, *Heterosigma circularisquama*, *Cochlodinium Polykrikoides*, và *Heterosigma akashiwo*, trong pha sinh trưởng theo luật số mũ, được xử lý bằng các hợp chất từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 47 được tổng hợp trong các ví dụ từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 47 ở nồng độ bằng 0,1 uM, 0,2 uM, 0,5 uM, 1 uM, 2 uM, và 5 uM, và sau đó được nuôi cấy trong thời gian 1 ngày.

Microcystis aeruginosa được xử lý bằng các hợp chất từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 51 được tổng hợp trong các ví dụ từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 51 ở các nồng độ bằng 0,1 uM, 0,2 uM, 0,5 uM, 1 uM, 2 uM, 5 uM, 10 uM, 15 uM, và 20 uM và sau đó được nuôi cấy trong thời gian 5 ngày.

Nhóm đối chứng được xử lý bằng hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất được tổng hợp trong các ví dụ được định rõ ở trên. Sau khi ủ, số lượng các tế bào của mỗi loại tảo được đếm bằng cách sử dụng máy đếm huyết cầu Burkert-Turk, và các trị số IC_{50} được tính toán theo phương trình 1 bằng cách sử dụng phần mềm SigmaPlot

Version 11.2 (đường cong chuẩn: đường cong logistic bốn thông số). Các kết quả này được thể hiện trong các bảng 1 và 2.

Bảng 1

	Hợp chất	<i>Chattonella Marina</i>	<i>Heterocapsa Circularisquama</i>	<i>Cochlodinium Polykrikoides</i>	<i>Heterosigma Akashiwo</i>	<i>Microcystis aeruginosa</i>
3,4-diclobenzylamin						
Ví dụ 1	1	2,9	1,76	2,3	1,58	4,89
Ví dụ 2	2	2,6	3,4	0,327	1,3	0,57
Ví dụ 3	3	>5	3,1	>5	2,25	8,41
Ví dụ 5	5	>5	>5	>5	1,3	14,17
Ví dụ 6	6	>5	4,8	4,417	1,3	8,64
Ví dụ 7	7	2	1,5	1,53	0,28	11,61
Ví dụ 8	8	0,81	3,3	0,29	1,26	0,09
Ví dụ 17	17	>5	>5	>5	1,18	>20
Ví dụ 18	18	2,67	>5	4,38	0,73	11,83
Ví dụ 19	19	3,5	>5	4,14	1,27	13,8
Ví dụ 20	20	3,16	2,86	3,516	0,44	>20
Ví dụ 21	21	>5	3,3	3,6	1,28	9,66
Ví dụ 23	23	>5	>5	>5	1,54	11,07
Ví dụ 25	25	>5	2,83	4	1,19	11,11
Ví dụ 26	26	3,4	>5	>5	0,72	>20
Ví dụ 27	27	>5	3,55	2	0,79	>20
Ví dụ 28	28	>5	>5	>5	2,28	15,24
Ví dụ 29	29	3,46	3,23	2,75	0,6	14,38
Ví dụ 30	30	3,47	1,91	2,7	0,42	>20
Ví dụ 31	31	3,5	1,6	0,424	0,59	>20
Ví dụ 32	32	0,31	1,05	0,5	0,18	19,58
Ví dụ 33	33	0,32	1,04	0,36	0,243	19,47
Ví dụ 34	34	0,46	1,5	0,875	0,12	5,97
Ví dụ 35	35	0,29	1,14	0,15	0,218	14,59
Ví dụ 36	36	0,25	0,69	0,15	0,263	3,09
Ví dụ 45	45	1,44	2	0,31	1,14	>20
Ví dụ 46	46	1,13	3,08	1,667	0,482	15,79
Ví dụ 47	47	0,5	1,19	0,1	0,34	14,97
Ví dụ 48	48	-	-	-	-	0,78
Ví dụ 49	49	-	-	-	-	0,88
Ví dụ 50	50	-	-	-	-	0,54
Ví dụ 51	51	-	-	-	-	2,27

Bảng 2

	Hợp chất	<i>Chattonella Marina</i>	<i>Heterocapsa Circulariaquama</i>	<i>Cochlodinium Polykrikoides</i>	<i>Heterosigma Akashiwo</i>	<i>Microcystis aeruginosa</i>
3,4-diclobenzamit						
Ví dụ 9	9	>5	1,97	4,55	1,85	0,97
Ví dụ 10	10	>5	>5	>5	1,63	>5
Ví dụ 12	12	>5	>5	>5	1,55	>5
Ví dụ 13	13	4,5	5	2,22	2,27	>5
Benzylamin						
Ví dụ 37	37	0,34	>5	>5	0,13	>5
Ví dụ 42	42	0,52	>5	>5	0,15	>5
Ví dụ 43	43	>5	>5	>5	0,67	>5
2-hydroxybenzylamin						
Ví dụ 38	38	0,91	>5	>5	0,13	>5
n-bromobenzylamin						
Ví dụ 39	39	1,12	>5	>5	0,28	>5
Ví dụ 40	40	0,74	>5	3,5	0,57	>5
Ví dụ 41	41	0,72	>5	>5	0,14	>5
Phenyl propenon						
Ví dụ 22	22	>5	>5	1,66	3,67	>5
Ví dụ 24	24	>5	>5	1,33	1,7	>5

Như được đề cập trong các bảng 1 và 2, các hợp chất từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 51 được tổng hợp trong các ví dụ từ 1 đến 3, từ 5 đến 10, 12, 13, từ 17 đến 43, và từ 45 đến 51 được tìm thấy có tác dụng diệt tảo đối với ít nhất một trong số *Chattonella Marina*, *Heterosigma circularisquama*, *Cochlodinium Polykrikoides*, *Heterosigma akashiwo*, và *Microcystis aeruginosa*.

Để tham khảo, giá trị IC_{50} lớn hơn 5 có nghĩa là tác dụng làm đầy vi tảo gần như bằng 0.

Ví dụ đánh giá 2 (Đánh giá hiệu quả tiêu diệt vi tảo bằng cách đo tốc độ tế bào sống sót)

Hiệu quả tiêu diệt vi tảo của hợp chất 35

Để nghiên cứu hiệu quả tiêu diệt vi tảo của hợp chất 35 được tổng hợp trong Ví dụ 35, mỗi dung dịch nuôi cấy *Chattonella Marina*, *Heterosigma Circularisquama*, *Cochlodinium Polykrikoides*, và *Heterosigma akashiwo* (40 mL, số lượng quần thể ban đầu: khoảng từ 15×10^4 đến 18×10^4 /mL), được xử lý bằng dung dịch chứa hợp chất 35 ($1 \mu\text{M}$ trong dimethyl sulfoxit (DMSO) và môi trường f/2) trong khoảng thời gian khoảng 6 giờ. Dung dịch nuôi cấy vi tảo không được xử lý bằng dung dịch chứa hợp chất 35 được sử dụng làm nhóm đối chứng. Sau khi xử lý, tỷ lệ tế bào sống sót của vi tảo theo thời gian được đo, và nó cũng được quan sát xem liệu vi tảo có bị tiêu diệt không. Các kết quả này được thể hiện trên các hình vẽ FIG.1 và FIG.2.

Như được thể hiện trên FIG. 1, tỷ lệ tế bào sống sót của vi tảo được phát hiện là đã giảm theo thời gian, cho thấy rằng hợp chất 35 có tác dụng diệt tảo cao đối với bốn loại vi tảo.

FIG. 2 thể hiện ảnh hiển vi của bốn loài vi tảo được quan sát sau khi xử lý bằng hợp chất 35, trong đó (a), (b), (c), và (d) là ảnh hiển vi của *Cochlodinium Polykrikoides*, *Heterosigma akashiwo*, *Heterosigma circularisquama*, và *Chattonella Marina*, một cách tương ứng, và (a)-1, (a)-3, (b)-1, (c)-1, và (d)-1 là nhóm đối chứng không được xử lý bằng hợp chất 35.

Như được thể hiện trên FIG. 2, bốn loại vi tảo được xử lý bằng hợp chất 35 được phát hiện là đã bị tiêu diệt, như được thể hiện trong (a)-2, (a)-4, (b)-2, (b)-3, (c)-2, (c)-3, (d)-2, và (d)-3 trên FIG. 2.

Hiệu quả tiêu diệt vi tảo của hợp chất 2

Để nghiên cứu hiệu quả tiêu diệt vi tảo của hợp chất 2 được tổng hợp trong Ví dụ 2, dung dịch nuôi cấy chứa *Microcystis aeruginosa* (40 mL; số lượng quần thể ban đầu: 100×10^4 /mL) trong môi trường DMSO và BG11, mỗi môi trường được xử

lý bằng các dung dịch chứa hợp chất 2 ở 0,5 μM , 1 μM , và 2 μM và được quan sát trong thời gian 2 ngày. Dung dịch nuôi cấy của vi tảo không được xử lý bằng dung dịch chứa hợp chất 2 được sử dụng làm nhóm đối chứng. Các kết quả được thể hiện trên FIG. 3.

Như được thể hiện trên FIG. 3, hợp chất 2 được phát hiện có hiệu quả diệt tảo cao đối với *Microcystis*.

Ví dụ đánh giá 3 (Thử nghiệm độc tố cấp tính đối với *Daphnia magna*)

Thử nghiệm độc tố cấp tính được tiến hành trên *Daphnia magna* (bọ nước) bằng cách sử dụng các hợp chất 33 và 35 được tổng hợp trong các ví dụ 33 và 35. Cụ thể, dung dịch nuôi cấy *Daphnia magna* (200 mL, 30 con) trong môi trường DMSO và M4 được xử lý bằng các dung dịch chứa các hợp chất 33 và 35 ở mức 5 μM , 10 μM , và 15 μM trong thời gian 2 ngày. Các kết quả được thể hiện trên FIG. 4.

Như được thể hiện trên FIG. 4, khi được xử lý bằng dung dịch chứa các hợp chất 33 và 25 ngay cả ở nồng độ 5 μM , tỷ lệ sống sót của vi tảo được tìm thấy là khoảng 100% và khoảng 75%, một cách tương ứng. Mức nồng độ của mỗi dung dịch hợp chất là 5 lần 1 μM , trong đó 1 μM là nồng độ của mỗi hợp chất cần thiết để ức chế 50% tổng số đếm tế bào của tảo roi (dùng để chỉ các giá trị IC_{50} trong bảng 1). Do đó, nhận thấy rằng việc sử dụng dung dịch chứa các hợp chất 33 và 35 ở nồng độ đủ để tiêu diệt vi tảo một cách hiệu quả không gây bất lợi cho sự sống sót của *Daphnia magna*.

Ví dụ đánh giá 4 (Thử nghiệm độc tố cấp tính trên *Danio rerio*)

Thử nghiệm độc tố cấp tính trên *Danio rerio* (cá ngựa vằn) được tiến hành bằng cách sử dụng các hợp chất 33 và 35 được tổng hợp trong các ví dụ 33 và 35. Cụ thể, *Danio rerio* có cỡ 2 cm, đã được 3 tháng kể từ khi nở, đã được làm thích nghi với môi trường trong thời gian 14 ngày trước khi bắt đầu thử nghiệm. *Danio rerio* được cho ăn hai lần một ngày trong thời gian thích nghi. Tiếp theo, dung dịch chứa các hợp chất 33 và 25 được chuẩn bị ở các nồng độ 0, 5, 10, 15, 20, 25, và 30 μM . Dung dịch nuôi cấy *Danio rerio* (10 L, số lượng quần thể ban đầu: tổng số 10 con cá ngựa vằn (1 cá ngựa vằn/L)) được xử lý trong thời gian 2 tuần bằng dung

dịch chứa các hợp chất 33 và 35 ở các nồng độ khác nhau để tiến hành thử nghiệm độc tố cấp tính. Các kết quả được thể hiện trên FIG. 5.

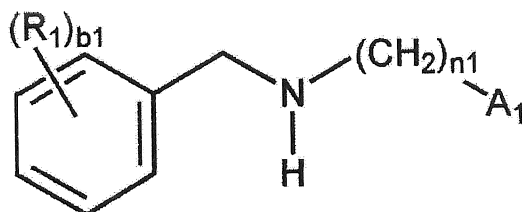
Như được thể hiện trên FIG. 5, khi được xử lý bằng dung dịch chứa các hợp chất 33 và 35 ngay cả ở nồng độ 15 μ M, tỷ lệ sống sót của *Danio rerio* được tìm thấy là 100%. Mức nồng độ này của mỗi dung dịch hợp chất là 15 lần 1 μ M, trong đó 1 μ M là nồng độ của mỗi hợp chất cần thiết để ức chế 50% tổng số đếm tế bào của tảo roi (dùng để chỉ giá trị IC₅₀ trong bảng 1). Do đó, nhận thấy rằng việc sử dụng dung dịch chứa các hợp chất 33 và 35 ở nồng độ đủ để tiêu diệt vi tảo một cách hiệu quả không gây bất lợi cho sự sống sót của *Danio rerio*.

Mặc dù một hoặc nhiều phương án đã được mô tả có tham chiếu đến các hình vẽ đính kèm, cần hiểu rằng các phương án được mô tả ở đây chỉ nên được xem xét theo nghĩa mô tả và không nhằm mục đích giới hạn và các thay đổi khác nhau về hình thức và chi tiết có thể được thực hiện trong đó mà không tách rời khỏi phạm vi được xác định bởi các điểm yêu cầu bảo hộ sau đây. Do đó, phạm vi của phần mô tả được xác định không chỉ bằng phần mô tả chi tiết của sáng chế mà còn bởi các điểm yêu cầu bảo hộ kèm theo và các nội dung tương đương.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm tiêu diệt vi tảo hoặc rêu, chế phẩm này chứa hợp chất có công thức 1 hoặc muối của chúng làm hoạt chất:

công thức 1:



trong đó, trong công thức 1,

A_1 được chọn từ hydro, đoteri, $-N(R_{11})(R_{12})$, nhóm C_1 - C_{10} alkyl được thế hoặc không được thế, nhóm C_2 - C_{10} alkenyl được thế hoặc không được thế, nhóm C_2 - C_{10} alkynyl được thế hoặc không được thế, nhóm C_1 - C_{10} alkoxy được thế hoặc không được thế, nhóm C_3 - C_{10} xycloalkyl được thế hoặc không được thế, nhóm C_1 - C_{10} heteroxycloalkyl được thế hoặc không được thế, nhóm C_3 - C_{10} xycloalkenyl được thế hoặc không được thế, và nhóm C_1 - C_{10} heteroxycloalkenyl được thế hoặc không được thế,

mỗi R_1 , R_{11} , và R_{12} độc lập được chọn từ hydro, đoteri, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-OH$, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm amidino, nhóm C_1 - C_{10} alkyl được thế hoặc không được thế, nhóm C_2 - C_{10} alkenyl được thế hoặc không được thế, nhóm C_2 - C_{10} alkynyl được thế hoặc không được thế, và nhóm C_1 - C_{10} alkoxy được thế hoặc không được thế,

b_1 là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 5, trong đó ít nhất hai R_1 là giống hoặc khác nhau khi b_1 là 2 hoặc lớn hơn,

n_1 là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 10, và

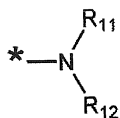
ít nhất một phần tử thế trong số nhóm C_1 - C_{10} alkyl được thế, nhóm C_2 - C_{10} alkenyl được thế, nhóm C_2 - C_{10} alkynyl được thế, nhóm C_1 - C_{10} alkoxy được thế, nhóm C_3 - C_{10} xycloalkyl được thế, nhóm C_1 - C_{10} heteroxycloalkyl được thế, nhóm C_3 - C_{10} xycloalkenyl được thế, và nhóm C_1 - C_{10} heteroxycloalkenyl được thế được chọn từ đoteri, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-OH$, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm amidino, và nhóm C_1 - C_{10} alkyl.

2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó, trong công thức 1, A_1 được chọn từ $-N(R_{11})(R_{12})$, nhóm C_1 - C_{10} alkyl được thế hoặc không được thế, nhóm C_1 - C_{10} alkoxy được thế hoặc không được thế, và nhóm C_3 - C_{10} xycloalkyl được thế hoặc không được thế.

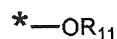
3. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó, trong công thức 1, A_1 được chọn từ các nhóm có các công thức từ 4-1 đến 4-10:



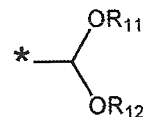
công thức 4-1



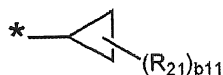
công thức 4-2



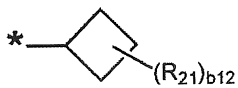
công thức 4-3



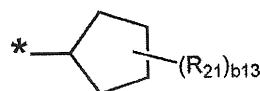
công thức 4-4



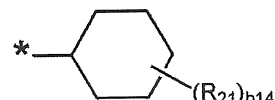
công thức 4-5



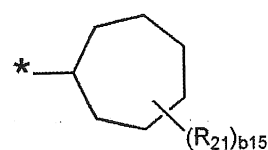
công thức 4-6



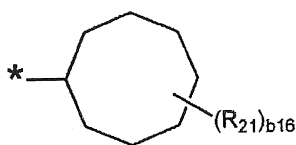
công thức 4-7



công thức 4-8



công thức 4-9



công thức 4-10

trong đó, trong các công thức từ 4-1 đến 4-10,

mỗi R_{11} , R_{12} và R_{21} độc lập được chọn từ hydro, đoteri, -F, -Cl, -Br, -I, -OH,

và nhóm C_1 - C_{10} alkyl được thế hoặc không được thế,

b_{11} là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 2,

b_{12} là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 3,

b_{13} là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 4,

b_{14} là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 5,

b_{15} là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 6,

b_{16} là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 7, và

* là vị trí liên kết với nguyên tử lân cận.

4. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó, trong các công thức từ 4-1 đến 4-10, mỗi R_{11} và R_{12} độc lập được chọn từ:

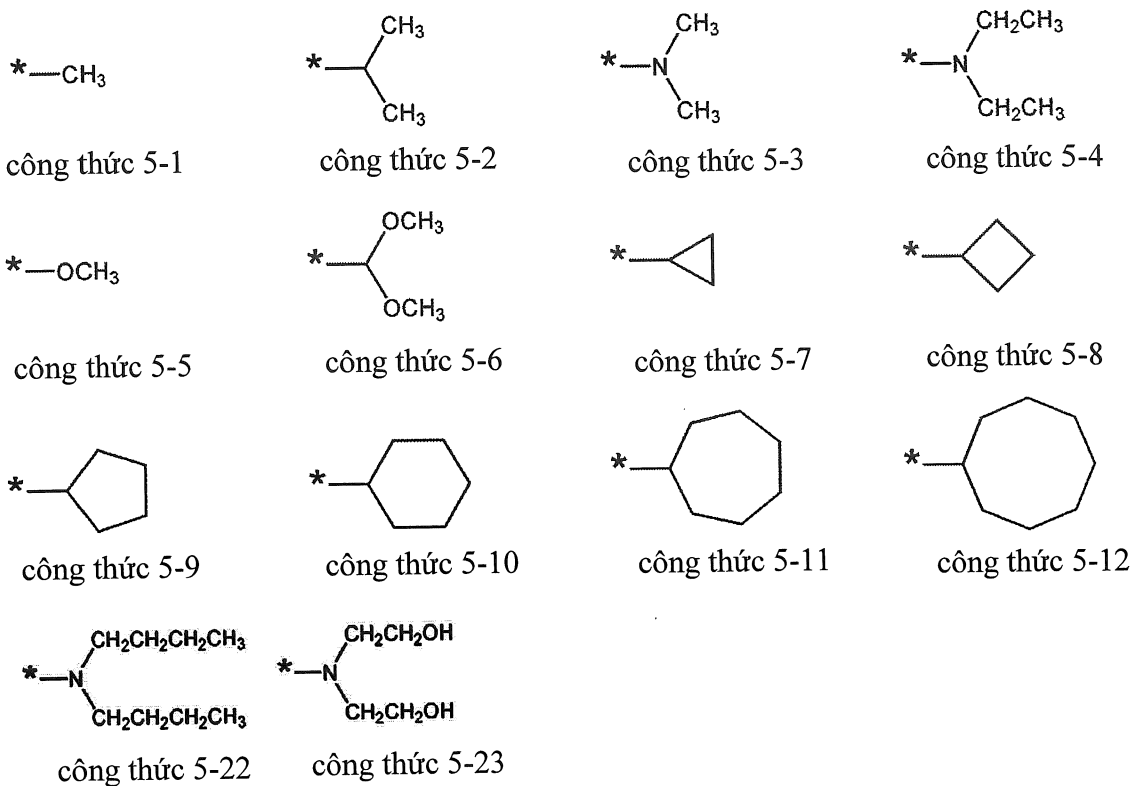
nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm propyl, nhóm isopropyl, nhóm butyl, nhóm isobutyl, nhóm sec-butyl, và nhóm tert-butyl; và

nhóm metyl, nhóm etyl, nhóm propyl, nhóm isopropyl, nhóm butyl, nhóm isobutyl, nhóm sec-butyl, và nhóm tert-butyl, mỗi nhóm được thế bằng nhóm -OH, và

R_{21} được chọn từ hydro, đoteri, -F, -Cl, -Br, -I, và -OH.

5. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó, trong các công thức từ 4-1 đến 4-10, mỗi b11 đến b16 độc lập là 0 hoặc 1.

6. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó, trong công thức 1, A_1 được chọn từ các nhóm có các công thức từ 5-1 đến 5-12, 5-22 và 5-23:



trong đó, trong các công thức từ 5-1 đến 5-12, 5-22 và 5-23, * là vị trí liên kết với nguyên tử lân cận.

7. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó, trong công thức 1, R_1 được chọn từ hydro, đoteri, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, nhóm xyano, nhóm nitro, nhóm amino, nhóm amidino, và nhóm $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alkyl được thế hoặc không được thế.

8. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó, trong công thức 1, R_1 được chọn từ hydro, đoteri, -F, -Cl, -Br, -I, và -OH.

9. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó, trong công thức 1, b1 là 0, 1, hoặc 2.

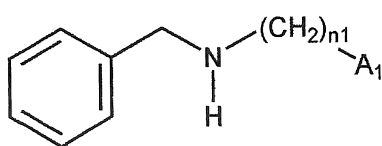
10. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó, trong công thức 1, R_1 là -Br hoặc -OH, khi b_1 là 1; và

R_1 là -Cl, khi b_1 là 2.

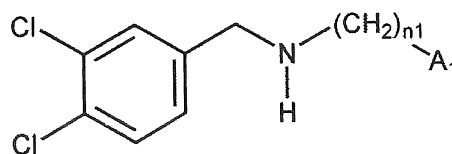
11. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó, trong công thức 1, hai R_1 là ở vị trí para khi b_1 là 2.

12. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó n_1 là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 3.

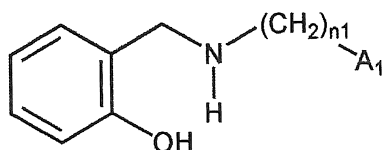
13. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm này chứa ít nhất một trong số các hợp chất có các công thức từ 1-1 đến 1-6 hoặc muối của chúng làm hoạt chất:



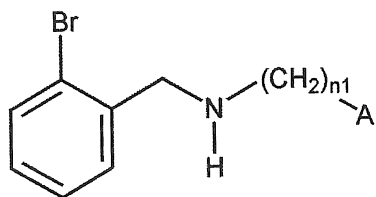
công thức 1-1



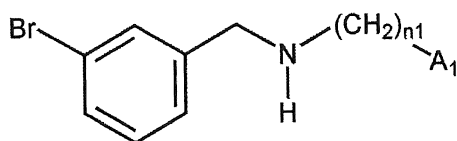
công thức 1-2



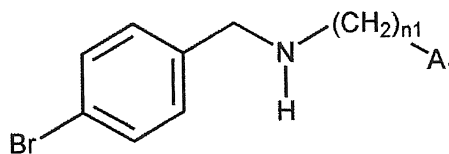
công thức 1-3



công thức 1-4



công thức 1-5



công thức 1-6

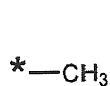
trong đó, trong các công thức từ 1-1 đến 1-6, A_1 và n_1 là giống với các giá trị được xác định trong công thức 1.

14. Chế phẩm theo điểm 13, trong đó, trong các công thức từ 1-1 đến 1-6,

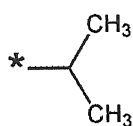
A_1 được chọn từ các nhóm có các công thức từ 5-1 đến 5-12, 5-22 và 5-23,

và

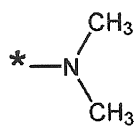
n_1 là số nguyên nằm trong khoảng từ 0 đến 3:



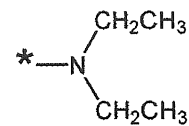
công thức 5-1



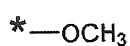
công thức 5-2



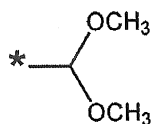
công thức 5-3



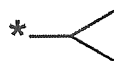
công thức 5-4



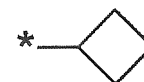
công thức 5-5



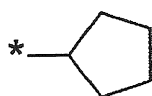
công thức 5-6



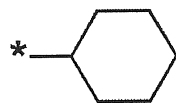
công thức 5-7



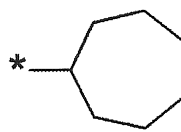
công thức 5-8



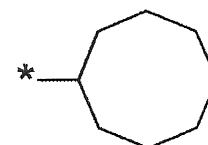
công thức 5-9



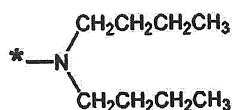
công thức 5-10



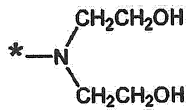
công thức 5-11



công thức 5-12



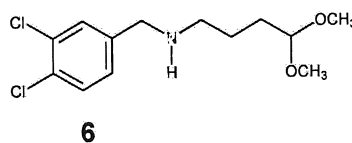
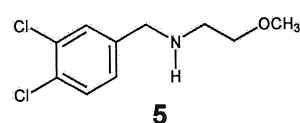
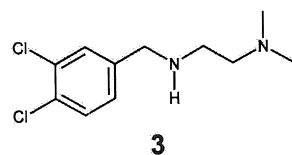
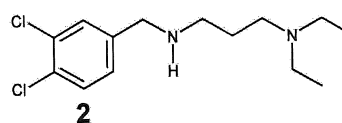
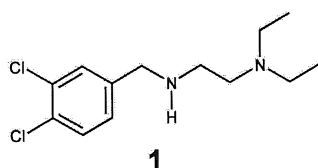
công thức 5-22

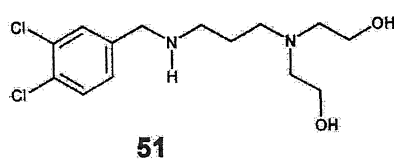
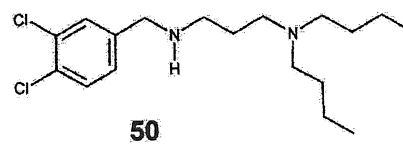
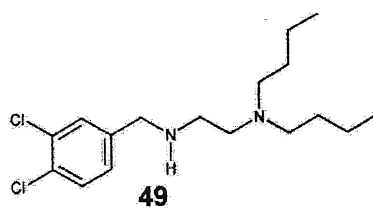
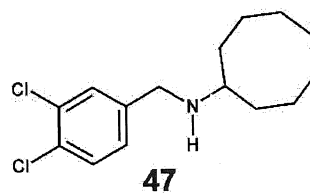
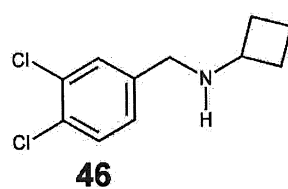
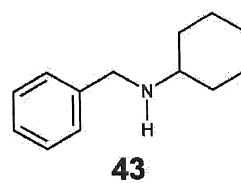
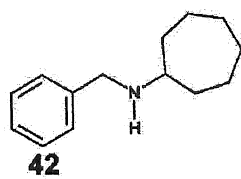
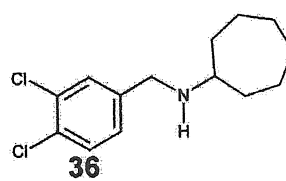
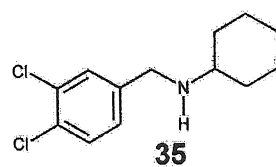
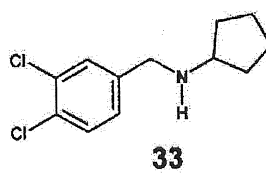
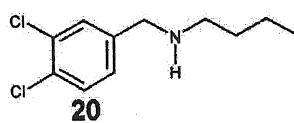
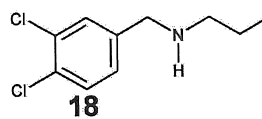
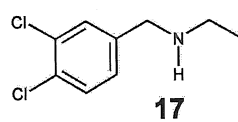
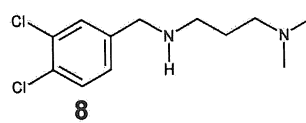
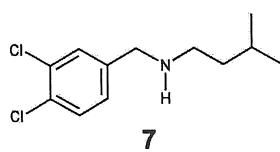


công thức 5-23

trong đó, trong các công thức từ 5-1 đến 5-12, 5-22 và 5-23, * là vị trí liên kết với nguyên tử lân cận.

15. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm này chứa ít nhất một hợp chất được chọn từ các hợp chất từ 1 đến 3, từ 5 đến 8, 17, 18, 20, 33, 35, 36, 42, 43, 46, 47 và từ 49 đến 51 hoặc muối của chúng làm hoạt chất:





16. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó vi tảo được chọn từ tảo lục lam, tảo cát, tảo lục, tảo euglenoid, tảo roi, tảo lục vàng, tảo hai roi, tảo kim, và tảo có khả năng sản xuất dầu diesel sinh học.
17. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó rêu được chọn từ lớp *Takakiopsida*, lớp *Sphagnopsida*, lớp *Andreaeopsida*, lớp *Andreaebryopsida*, lớp *Oedipodiopsida*, lớp *Polytrichopsida*, lớp *Tetraphidopsida*, và lớp *Bryopsida*.
18. Chế phẩm theo điểm 16, trong đó tảo lục lam được chọn từ chi *Microcystis*, chi *Anabaena*, chi *Aphanizomenon*, và chi *Oscillatoria*.
19. Chế phẩm theo điểm 16, trong đó tảo cát được chọn từ chi *Synedra*, chi *Asterionella*, chi *Cyclotella*, chi *Melosira*, chi *Skeletonema costatum*, chi *Chaetoceros*, chi *Thalassiosira*, chi *Leptocylindrus*, chi *Nitzschia*, chi *Cylindrotheca*, chi *Eucampia*, và chi *Odontella*.
20. Chế phẩm theo điểm 16, trong đó tảo lục được chọn từ chi *Closterium*, chi *Pediastrum*, và chi *Scenedesmus*.
21. Chế phẩm theo điểm 16, trong đó tảo euglenoid thuộc chi *Trachelomonas* hoặc chi *Euglena*.
22. Chế phẩm theo điểm 16, trong đó tảo roi được chọn từ chi *Peridinium*, chi *Heterosigma*, chi *Heterocapsa*, chi *Cochlodinium*, chi *Prorocentrum*, chi *Ceratium*, chi *Noctiluca*, chi *Scrippsiella*, chi *dinophysis*, chi *Alexandrium*, chi *Eutreptiella*, chi *Pfiesteria*, chi *Chattonella*, chi *Emiliana*, và chi *Gymnodinium*.
23. Chế phẩm theo điểm 16, trong đó tảo lục vàng thuộc chi *Uroglena*.
24. Chế phẩm theo điểm 16, trong đó tảo hai roi và tảo kim được chọn từ chi *Heterosigma*, chi *Heterocapsa*, chi *Cochlodinium*, chi *Prorocentrum*, chi *Ceratium*, chi *Noctiluca*, chi *Scrippsiella*, chi *dinophysis*, chi *Alexandrium*, chi *Eutreptiella*, chi *Pfiesteria*, chi *Chattonella*, chi *Emiliana*, và chi *Gymnodinium*.
25. Chế phẩm theo điểm 16, trong đó tảo có khả năng sản xuất dầu diesel sinh học được chọn từ chi *Pseudochoricystis*, chi *Botryococcus*, và chi *Dunaliella*.
26. Phương pháp tiêu diệt vi tảo hoặc rêu, trong đó phương pháp này bao gồm bước xử lý cơ sở trồng rêu, cơ sở nuôi trồng vi tảo biển, khu vực đang xuất hiện thủy triều

đỏ hoặc thủy triều xanh, hoặc khu vực dự kiến sẽ xuất hiện thủy triều đỏ hoặc thủy triều xanh, bằng chế phẩm theo điểm 1 để tiêu diệt vi tảo hoặc rêu.

FIG. 1

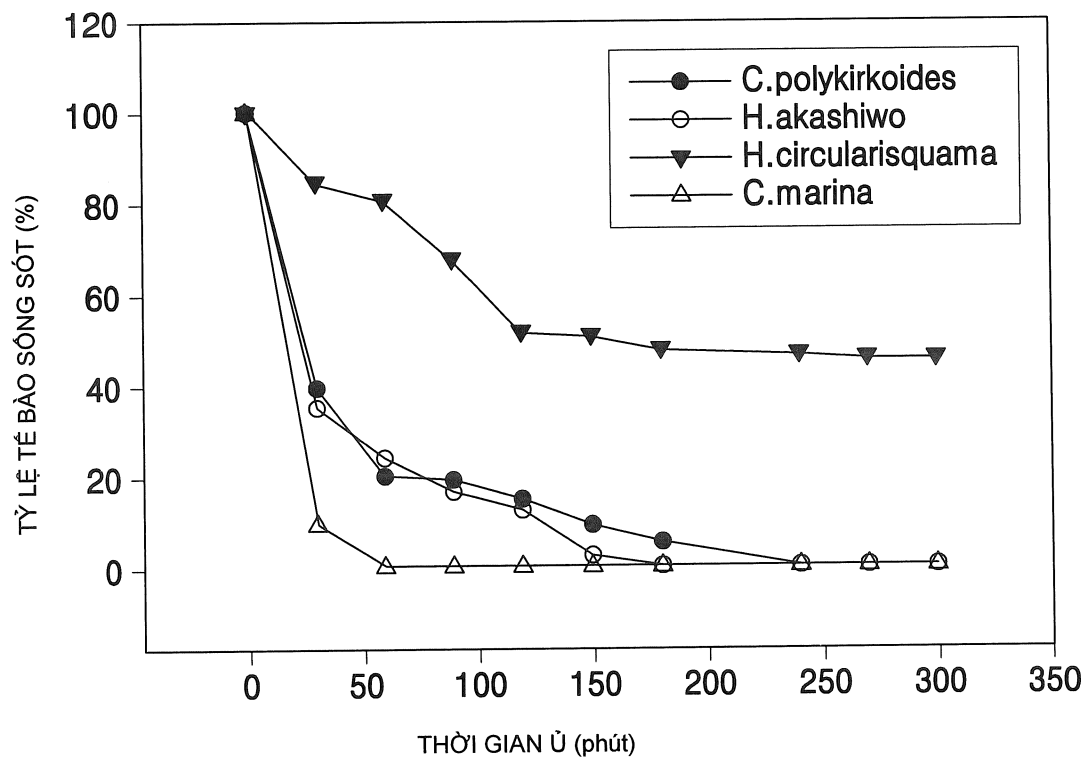


FIG. 2

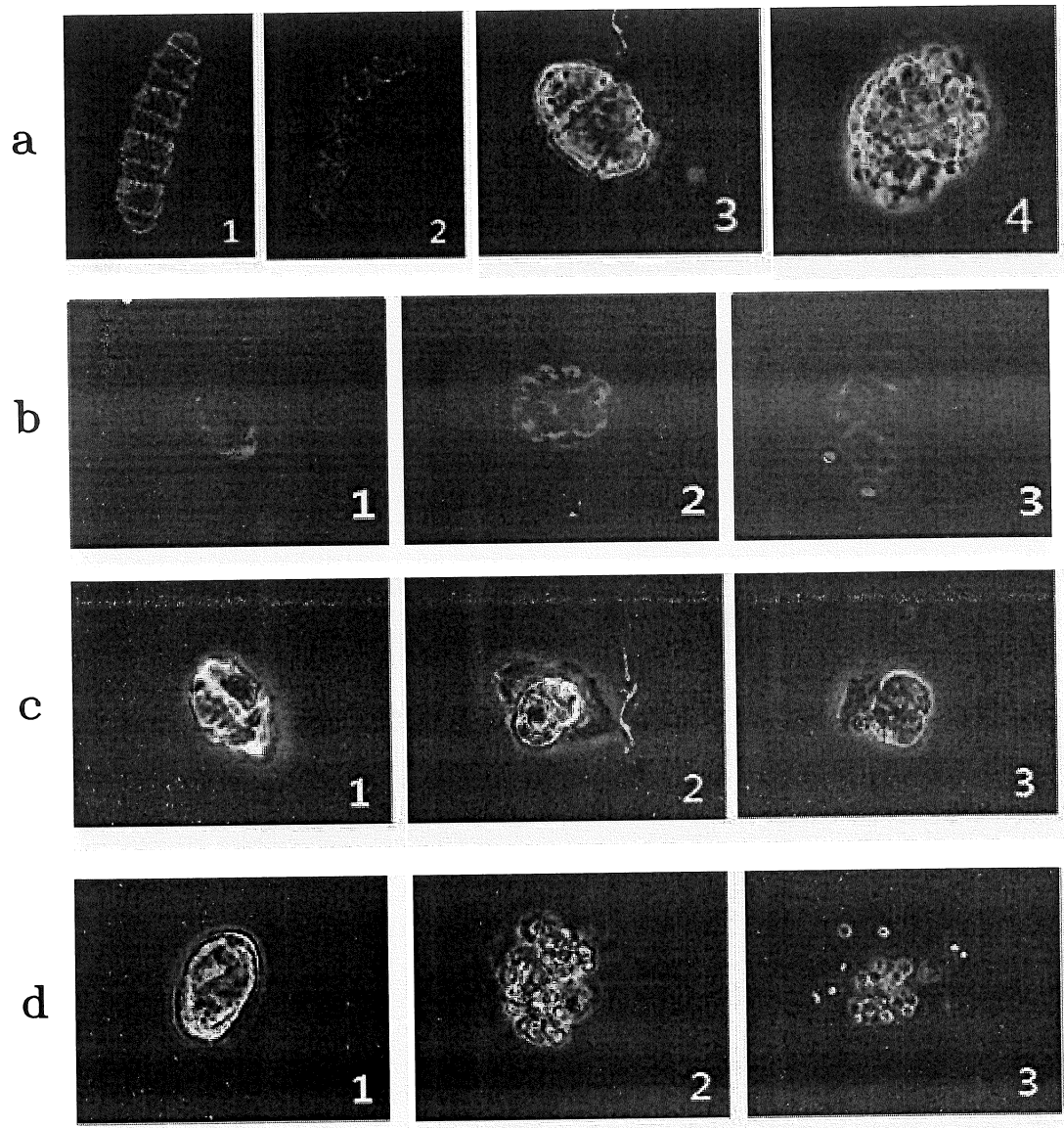


FIG. 3

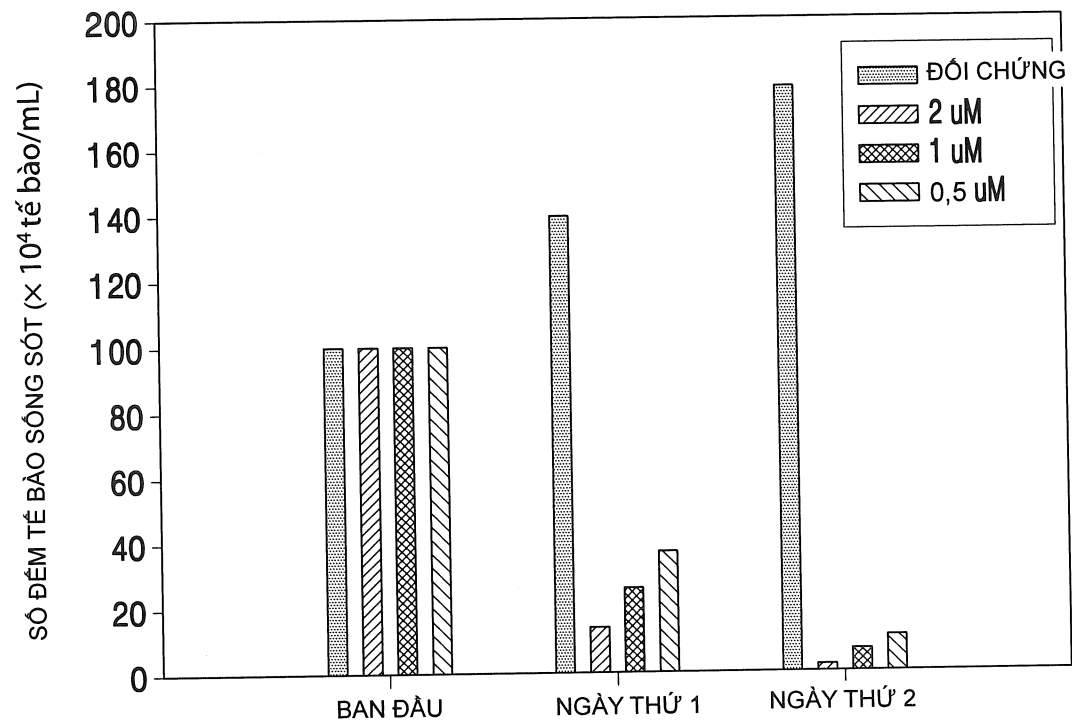


FIG. 4

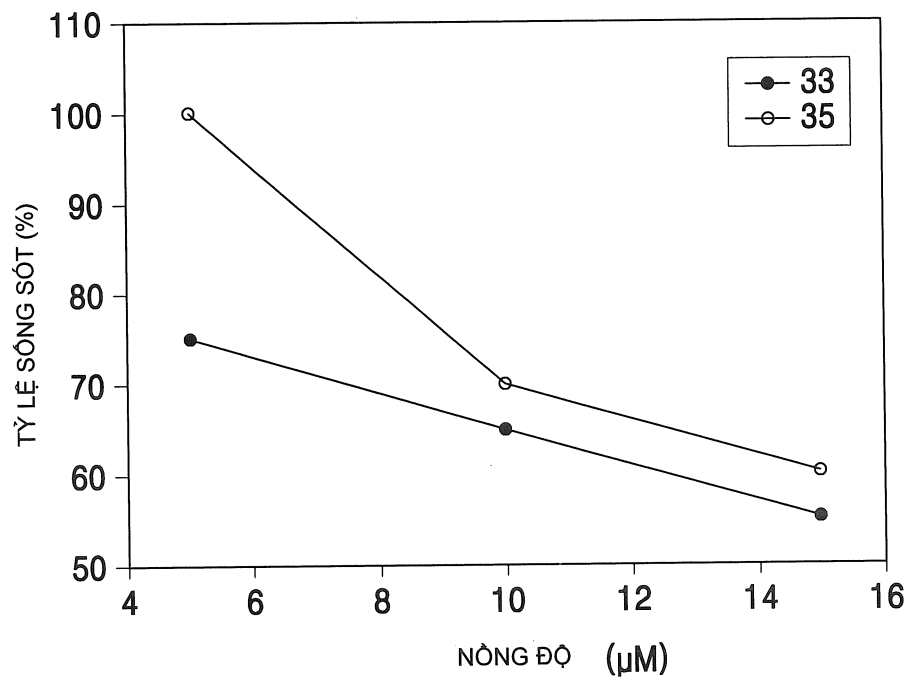


FIG. 5

