



[12] طلب براءة اختراع

[51] التصنيف الدولي : Int. CL.: C07D 257/04	[72] اسم المخترع : بيتر بوهلمير، فرانز أوسترمير، تيبور شميدلين
[30] بيانات الأسبقية : CH902234 CH 1990/07/05	[71] مقدم الطلب : سيبا - جايجي أ.ج. العنوان : كليبيك ستراس 141, 4002, بازل، سويسرا الجنسية : سويسرية
	[74] الوكيل : المستشار احمد نجدت بازار باشي
	[21] رقم الطلب : 93140130
	[22] تاريخ الابداع : 1414/03/14 هـ الموافق : 1993/08/31 م

[54] اسم الاختراع : مركبات الاسيل

" ACYL COMPOUNDS "

[57] الملخص: مركبات ذات الصيغة والتي فيها R1 يمثل شق هيدروكربون اليفاتي الذي لا يستبدل أو يستبدل بهالوجين أو هيدروكسيل أو شق هيدروكربون سيكلو اليفاتي أو اليفاتي .يمثل (X1) CO أو SO2 أو - C (=) O - مع ذرة الكربون في مجموعة الكربونيل التي تتفاعل مع ذرة النيتروجين الموضحة في الصيغة .يمثل X2 شق هيدروكربون اليفاتي ثنائي التكافؤ التي لا يمكن إستبدالة أو استبدالة بهيدروكسيل أو كربوكسيل أو امينو أو جوافيدينو أو سيكلو اليفانيك أو شق أروماتي أو شق هيدروكربون سيكلو اليفاتي ثنائي التكافؤ .

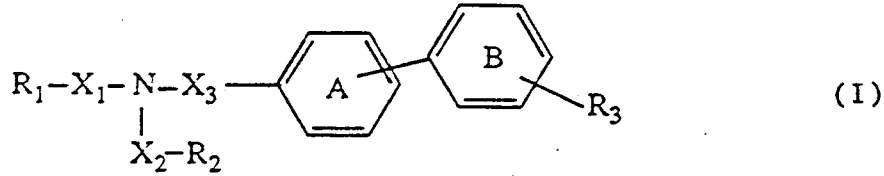
ORIGINAL

بسم الله الرحمن الرحيم

مركبات الاسيل

الملخص

مركبات ذات الصيغة



والتي فيها R_1 يمثل شق هيدروكربون اليفاتي الذي لا يستبدل أو يستبدل بهالوجين أو هيدروكسيل أو شق هيدروكربون سيكلو اليفاتي أو اراليفاتي .

يمثل (X_1) CO أو SO_2 أو $-C(=O)-O-$ مع ذرة الكربون في مجموعة الكربونيل التي تتفاعل مع ذرة النيتروجين الموضحة في الصيغة I

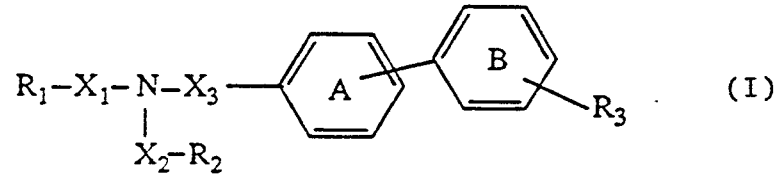
يمثل X_2 شق هيدروكربون اليفاتي ثنائي التكافؤ التي لا يمكن إستبدالة أو استبدالة بهيدروكسيل أو كربوكسيل أو امينو أو جوافيدينو أو سيكلو اليفانيك أو شق أروماتي أو شق هيدروكربون سيكلو اليفاتي ثنائي التكافؤ .

مركبات الاسيل

الوصف الكامل

خلفية الاختراع

يتعلق هذا الاختراع بمركبت ذات الميعة (١):



والتي فيها R_1 يمثل شق هيدروكربون اليفاتى الذى لا يستبدل أو يستبدل بهالوجين أو هيدروكسيل أو شق هيدروكربون سيكلو اليفاتى أو ارا اليفاتى ،

يمثل (X_1) CO أو SO_2 أو $-C(=O)-O-$ مع ذرة الكربون فى مجموعة الكربونيل التى تتفاعل مع ذرة النيتروجين الموضحة فى الميعة I

يمثل X_2 شق هيدروكربون اليفاتى ثنائى التكافؤ التى لا يمكن إستبدالة أو استبدالة بهيدروكسيل أو

كربوكسيل أو امينو أو جوافيدينو أو سيكلو اليفانيك
أو شق أروماتى أو شق هيدروكربون سيكلو اليفاتى ثنائى
التكافؤ .

من الممكن أن تضاف ذرة الكربون لشق هيدروكربون
اليفاتى بالتقطير إلى شق هيدروكربونى اليفاتى ثنائى
التكافؤ .

R_2 يمثل كربوكسيل الذى إذا رغب يؤستر أو يتم
أميدته والذى يمكن إستبدالة أو لا يمكن إستبدالة
بامينو أو فورميل الذى إذا رغب يتم أستيلتها $O - YL$
تترازوليل - $1H$ أو بيريديل وهيدروكسيل الذى إذا رغب
يتم أثيرتها $S(O)_m - R$.

حيث m تمثل (0 ، 1 أو 2) و R تمثل هيدروجين
أو شق هيدروكربونى اليفاتى أو الكانويل الذى لا
يستبدل أو N يستبدل بسيلفامويل أو $PO_n H_2$ حيث n
يمثل ٢ أو ٣ .

X_3 تمثل هيدروكربون اليفاتى ثنائى التكافؤ ، R_3
تمثل كربوكسيل أو O - تترازوليل .

أو SO_3H أو PO_2H_2 أو PO_3H_2 أو سلفامويل
الهالوالكيل والحلقات A أو B الغير معتمد كل منها

على الآخر يمكن إستبدالها أو لا يمكن استبدالها فى شكل حر أو شكل ملحى .

لظريقة تحضير تلك المركبات وإستخدام تلك المركبات وللتحضيرات الصيدلية المحتوية على مركب ذات الميعة I فى شكل حر أو شكل ملحى صيدلى مقبول .

٥

المركبات ذات الميعة I يمكن أن تتواجد كاملاح على وجه الخصوص مقبولة صيدليا إذا إحتوت المركبات ذات الميعة I على سبيل المثال على مركز واحد قاعدى على الأقل ويمكن أن يكونوا أملاح حمضية إضافية ويكونوا على سبيل المثال مع أحماض غير عضوية قوية .

١٠

مثل الأحماض المعدنية على سبيل المثال حمض الكبريتيك وحمض الفوسفوريك وحمض الهيدروكلوريك مع أحماض كربوكسيلية العضوية القوية مثل أحماض الكان كربوكسيليك والتي تحتوى على من [١ - ٤] ذرات كربون .

والتي لا يمكن استبدالها أو يمكن استبدالها على سبيل المثال بهالوجين وحمض الإسيثيك (حمض الخليك) مثل أحماض ثنائى كربوكسيليك أو غير مشبعة مثل حمض الأوكساليك أو المالونيك أو السكسينيك والماليك والفيوماريك والفاشاليك أو حمض تيرافاشاليك مثل أحماض الهيدروكسى كربوكسيليك كمثال الاسكوربيك والجيكوليك واللاكتيك والماليك والتارتريك أو حمض السيتريك مثل الأحماض الأمينية .

١٥

٢٠

كمثال حمض الاسياريك او الجلوماتيك او مثل حمض البنزويك او مع حمض السيلفونيك العفوية مثل احمض الكان او اريسيلفونيك والتي تحتوى على من [١ - ٤] ذرات كربون والتي يمكن استبدالها او لا يمكن استبدالها على سبيل المثال بهالوجين وميشان او P - حمض تولينسيلفونيك الحمض المناظر المضاف للملاح يمكن ان يكون محتويا بالإضافة إذا رغب على مركز قاعدى حالى

الوصف العام للإختراع

المركبات ذات الصيغة I محتوية على الأقل على مجموعة حمض واحد على سبيل المثال COOH او O - تترازوليل والتي تستطيع ايضا تكوين املاح مع قواعد ، الاملاح المناسبة مع قواعد على سبيل المثال املاح معدنية مثل الالكان المعدنى او املاح الالكالين المعدنية الارضية .

كمثال الصوديوم والبوتاسيوم والمغنسيوم او الاملاح المحتوية على امونيا وامين عفوى ، مثل الموروفيلين وثيومورفولين والبيبردوين والبيروليدين وامونو ، وثنائى او ثلاثى الكيل امين منخفض كمثال ايشيل وتيرت بيوتيل وايشيل ثنائى وايسوبروبيل ثنائى وايشيل ثلاثى وبيوتيل ثلاثى او ميشيل بروبيلامين ثنائى

أو مونو أو هيدروكسى منخفض الالكيل أمين ثنائى أو ثلاثى ، كمثال مونو أو إيثانول أمين ثلاثى بالمقارنة بالأملاح الداخلية التى قد تشكل علاوة على ذلك ،

الأملاح الغير مناسبة للإستخدامات الصيدلية والتى يمكن توظيفها على سبيل المثال لعزل أو تنقية المركبات الحرة ذات الميغنة I أو أملاحها الصيدلية المقبولة ،

الشق الهيدروكربونى الليفاتى يمثل على سبيل المثال الكيل منخفض والكينيل منخفض أو الكينيل منخفض ثانوى ،

الشق الليفاتى يستبدل بهالوجين أو هيدروكسيل يمثل على سبيل المثال هالوالكيل منخفض - الكينيل منخفض - الكاينيل منخفض أو هيدروكسى منخفض الكيل والكينيل منخفض أو الكاينيل منخفض ،

يمثل الشق الهيدروكربونى الليفاتى على وجه الخصوص سيكلو الكيل وسيكلو الكينيل ثانوى ،

الشق الارليفاتى المناسب يمثل على وجه الخصوص فينيل منخفض الالكيل وايضا فينيل منخفض الالكينيل أو الكاينيل منخفض ،

٥

١٠

١٥

الشق الهيدروكربونى ثنائى التكافؤ الذى يقطر
ذره الكربون لشق اليفاتى يمثل على سبيل المثال
الكيلين والتى تحتوى على من (٢ - ٦) ذرات كربون وعلى
وجه الخصوص الكيلين والتى تحتوى على من [٤ - ٥] ذرات
كربون . ٥

الشق السيكلو اليفاتى يمثل على سبيل المثال
سيكلو الكينيل ثانوى الذى يستبدل أو يستبدل قليلا أو
علاوه على ذلك يستبدل كثيرا على سبيل المثال ثنائى
الاستبدال على سبيل المثال بكاربو كسيل الذء إذا رغب
يتم استيرته أو اميدته أو فورميل الذء إذا رغب يتم
امتيلته . ١٠

الشق الاروماتى على سبيل المثال الشق الكربو
سيكيل أو المتيرو سيكيل الاروماتى على وجه الخصوص
فينيل أو على وجه الخصوص ٥ أو ٦ شقيات عضوية أو
حلقية صغيرة والتى تحتوى على اكثر من ٤ ذرات متطابقة
أو متغيرة ومختلفة مثل النيتروجين والاكسجين أو ذرات
كبريت ويفضل واحد أو اثنين أو ثلاثة أو اربع ذرات
نيتروجين أو ذرة اكسجين أو ذرة كبريت . ١٥

شقات الاريل العضوية المتغيرة المناسبة الخمسة
(٥) تمثل على سبيل المثال إذا احادى وإذا ثنائى وإذا
ثلاثى وإذا رباعى واوكساقليل (مونو اوكسا) أو مونوفيا ٢٠

أو شقيات أريل الحلقية مثل بايرونيل أو بارازوليل أو
 إيميدازوليل أو أزوليل ثلاثي أو أزوليل رباعي أو
 فيوريل وثيناييل عندما تمثل الـ ٦ شقيات العضوية
 المناسبة على وجه الخصوص بايزيديل الشقيات الأروماتية
 المناسبة تمثل شقيات التي قد تستبدل قليلا أو تستبدل
 كثيرا على سبيل المثال بتبادل ثنائي أو ثلاثي مثل
 مشقيات متطابقة أو المتغيرة مثل المنتقاه أو
 المختارة من المجموعة المشتملة على : -

هالوجين وهيدروكسيل الذي إذا رغب يتم اثيرته
 $\cdot S(O)_m - R$ ١٠

والشق الهيدروكربوني الأليفاتي الذي قد يقطع بـ
 (O) - والذي لا يستبدل أو يستبدل بهالوجين أو
 هيدروكسيل والذي يستبدل بالإضافة على سبيل المثال
 كربوكسيل الذي إذا رغب يتم أستيرته وأميدته أو
 فورميل الذي إذا رغب يتم استيلته ، ١٥

الشق الهيدروكربوني الأليفاتي ثنائي التكافؤ X_2
 على سبيل المثال الكيلين أو الكيليدين شق
 الهيدروكربون السيكلو الأليفاتي ثنائي التكافؤ يمثل
 على سبيل المثال سيكلو الكيلين ،

يمثل الكربوكسيل المؤسّتر على سبيل المثال
كربوكسيل الذى يتم استرته بالكحول الذى اشق من شق
الهيدروكربون الاليفاتى أو الاراليفاتى مثل الكيل
منخفض أو فينيل منخفض الالكيل أو الكينيل منخفض أو
الكينيل منخفض ثانوى والذى قد يقطع بـ 0 - مثل
الكوكسى منخفض - الكيل منخفض - فينيل منخفض الكوكسى
الكين لوكسى منخفض الكوكسى منخفض - الكوكسى منخفض -
كربونيل .

يمثل الكربوكسيل المؤميد على سبيل المثال كاربا
مويل الذى لا يمكن أن تستبدل أو تستبدل قليلا مجموعة
الامينو أو لا يعتمد على آخر

أو يستبدل ثنائيا بشق هيدروكربونى اليفاتى أو
اراليفاتى أو يستبدل ثنائيا بشق هيدروكربونى اليفاتى
ثنائى التكافؤ الذى قد يقطع بـ ٥ أو قد يكشف عند
ذرتى كربون متجاورتين مع حلقة بنزين .

على وجه الخصوص الالكيلين المنخفض أو الالكيلينو
اكس المنخفض أو الالكيلين المنخفض .

أمثلة لمجموعات الامينو المستبدلة المناسبة التى
يجب أن تذكر على سبيل المثال الكيل منخفض - الكينيل
منخفض - الكينيل منخفض - فينيل الالكيلين المنخفض
فينيل الكينيل منخفض - الكيل منخفض ثنائى - N -

الكيل منخفض - N - فينيل الالكيل المنخفض - وفيثيل
ثنائى - الكيل امينو منخفض وكراينول ايضا ١ - أو Y
وايسو كواينول ٢ - أو Y أو الكيلين منخفض - الكيلين
أو كسى منخفض - الكيلين منخفض امينو .

الامينو المستبدل له المعانى المبينة بإرتباطه
مع الكربونيل المستبدل وعلاوه على ذلك ايثيل امينو
مثل الكانويل منخفض - فينيل الكانويل منخفض - بنزويل
الكانسيلفونيل منخفض بنزين سيلفونيل امينو .

الفورميل المؤستل يمثل على سبيل المثال يمثل
الكوكسى ميثيل ثنائى أو أكسى أو الكيلين أو كسى
ميثيلين منخفض .

يمثل الهيدروكسيل المؤستر على سبيل المثال
هيدروكسيل مؤستر بكحول اليفاتى وعلى وجه الخصوص
الكوكسى منخفض أو الكين لوكسى منخفض ويمثل ايضا
فينيل الكوكسى منخفض أو الشق الفينو أو كسى .

فى N السيلفوميل المستبدلة ومجموعة الامينو
المستبدلة له المعانى المبينة بإرتباطه مع
الكاربامويل المستبدل .

الشق الهيدروكربونى الليفاتى الذى يقطع د ه -
يمثل على وجه الخصوص الكوكسى منخفض - الكيل منخفض -

الكينيل منخفض والكايثيل منخفض أو الكين لوكسى منخفض
الكيل منخفض - الكين منخفض أو الكايثيل منخفض .

كما سبق وكما سىلى الليفاتى المشبع والبداىل
السيكلو فانتيه أو الاراليفاتية تكون غير موصلة أوليا
(ابتدائيا) بالشق الاروماتى عن طريق الذرة ، ومن التى
تكون مترابطة ومتعددة وممتدة .

الشق الاروماتى (المتفاير) لو لم يعرف جيدا يمثل
على وجه الخصوص فى كل حالة لا يمكن استبدالة أو احادى
الإستبدال أو متعدد الإستبدال على سبيل المثال ثنائى
الإستبدال أو ثلاثى الإستبدال على وجه الخصوص وعلى سبيل
المثال ببديل مختار من مجموعة مشتملة على هالوجين
وهيدروكسيل الذى إذا رغب يؤشتر و $S(O)_m - R$ والشق
الهيدروكربونى الذى لا يمكن استبدالة أو يمكن
استبدالة على سبيل المثال بهالوجين أو هيدروكسيل
والذى قد يقطع بـ - ه - .

الحلقات A , B تمثل أوليا ٤ - بيفينيل وايها
٢ أو ٣ نظام حلقات بيفينيل حيث الشق R_3 يفصل أن
يقع فى الموضع الاورشو للحلقة B .

بالتناظر الحلقات A , B لا يمكن إستبدالها أو
أحادية الإستبدال أو متعددة الإستبدال على سبيل المثال
ثنائية الإستبدال أو ثلاثية الإستبدال على سبيل المثال

بمشتقات متطابقة أو مختلفة على سبيل المثال المختارة من المجموعة المشتملة على هالوجين أو هيدروكسيل الذى إذا رغب يؤشر $S(O)_m - R$ والشق الهيدروكربونى الذى لا يمكن استبداله أو استبداله بهالوجين وهيدروكسيل الذى قد يقطع بـ - ه - .

التعريفات العامة المستخدمة سابقا وكما سيلي إذا لم تعرف جيدا ستحتوى على المعانى الآتية :

التعبير "المنخفض" يعنى المجموعات المتناظرة والمركبات فى كل حالة على وجه الخصوص المشتملة على ليس أكثر من ٧ ذرات كربون ويفضل ليس أكثر من ٤ ذرات كربون .

يمثل الهالوجين على وجه الخصوص هالوجين للعدد الذى ليس أكثر من ٣٥ مثل الفلورو الكلورو البروم ويشتمل أيضا على اليود .

يمثل الكانويل على سبيل المثال الكانويل منخفض ويمثل على وجه الخصوص الكانويل الذى يحتوى على ذرات كربون من [٢ - ٧] مثل الاميثيل والبيروبونيل ويمثل اوبيوتيريل أو بايغالويل ويفضل الكانويل الذى يحتوى على ذرات كربون من [٢ - ٥] .

يمثل الهالوالكيل سيلفامويل على وجه الخصوص
هالو الكانى سيلفامويل والذى يحتوى على ذرات كربون
من [٧ - ١] ويمثل على سبيل المثال فلورو ميثان ثلاثى
وفلورو ميثان ثنائى و ١ أو ١ أو ٢ فلورو ميثان ثنائى
أو فلورو بروبان سيلفامويل سباعى ويفضل هالو الكان
٥ سيلفامويل والذى يحتوى على ذرات كربون من [٤ - ١] .

يمثل الالكيل المنخفض على وجه الخصوص الالكيل
الذى يحتوى على ذرات كربون من [٧ - ١] على سبيل
المثال ميثيل وإيثيل و n - بروبييل وايسوبروبييل و n -
١٠ بيوتيل وايسوبيوتيل وبيوتيل ثانوى وبيوتيل ثلاثى
وايضا يشتمل على بالتناظر مشتقات بنتيل وهكسيل
وهبتيل مثل الالكيل الذى يحتوى على ذرات كربون من
[٤ - ١] .

يمثل الالكينيل المنخفض على وجه الخصوص الالكينيل
الذى يحتوى على ذرات كربون من [٧ - ٣] ويمثل على
١٥ سبيل المثال ٢ - بروبينيل أو ١ أو ٢ أو ٣ بيوتينيل
ويفضل الكينيل والذى يحتوى على ذرات كربون من
[٥ - ٣] .

يمثل الالكايينيل المنخفض على وجه الخصوص
٢٠ الفايينيل الذى يحتوى على ذرات كربون من [٧ - ٣]
ويفضل البروبارجيل .

يمثل الهالو الالكيل المنخفض على وجه الخصوص
هالو الالكيل الذى يحتوى على ذرات كربون من [١ - ٤]
مثل فلورو ميثيل ثلاثى و ١ أو ١ أو ٢ فلورو ثلاثى - ٢
كلورو ايثيل أو كلورو ميثيل .

٥ يمثل الهالو الكينيل المنخفض على وجه الخصوص
هالو الكينيل الذى يحتوى على من [٣ - ٥] ذرات كربون
مثل ٣ - كلوراليل .

١٠ هالو الكاينيل المنخفض يمثل على وجه الخصوص
هالو الكاينيل الذى يحتوى على ذرات كربون من [٣ - ٥]
مثل كلورو بروباجيل .

١٥ هيدروكسى الالكيل المنخفض يمثل على وجه الخصوص
هيدروكسى الكيل الذى يحتوى على ذرات كربون من [١ - ٤]
مثل هيدروكسى ميثيل و ٢ - هيدروكسى إيثيل و ٣ -
هيدروكسى بروبيل يمثل هيدروكسى الكينيل المنخفض على
وجه الخصوص هيدروكسى الكينيل الذى يحتوى على ذرات
كربون من [٣ - ٥] مثل ٣ - هيدروكسى اليل .

هيدروكسى الكاينيل المنخفض يمثل على وجه الخصوص
هيدروكسى الكاينيل الذى يحتوى على ذرات كربون من
[٣ - ٥] مثل هيدروكسى بروبارجيل .

يمثل السيكلو الكيل على وجه الخصوص سيكلو الكيل الذى يحتوى على ذرات كربون من [٣ - ٧] ويمثل على سبيل المثال سيكلو بروبيل وسيكلو بيوتيل وسيكلو بنتيل وسيكلو هكسيل وسيكلو هيبنتيل ، ويفضل كل من السيكلو بنتيل والسيكلو هكسيل ،

٥

يمثل السيكلو الكينيل على وجه الخصوص سيكلو الكينيل الذى يحتوى على ذرات كربون من [٣ - ٧] ويفضل سيكلو بنت - ٢ - و - ٣ - إنتيل أو سيكلو هكسى - ٢ - و ٣ - en - YL ،

١٠ فينيل - الالكيل المنخفض يمثل على وجه الخصوص فينيل الالكيل الذى يحتوى على من [١ - ٤] ذرات كربون ويفضل البنزيل و ١ - و ٢ - فينيثيل عندما فينيل الالكينيل المنخفض وفينيل الكاينيل المنخفض يمثل على وجه الخصوص فينيل الالكينيل الذى يحتوى على من [٣ - ٥] ذرات كربون وفينيل الكاينيل على وجه الخصوص ٣ - فينيل و ٣ - فينيل بروبيل ،

١٥

يمثل البايروليل على سبيل المثال ٢ - أو ٣ - بايروليل ، يمثل البايروزوليل ٣ أو ٤ - بايروزوليل يمثل إيميدازوليل ٢ - أو ٤ - إيميدازوليل - يمثل الترايزوليل على سبيل المثال ١ أو ٣ أو ٥ - 1H - ترايزول - ٢ - YL أو ١ أو ٣ أو ٤ - ترايزول - ٢ - YL

٢٠

يمثل التترازوليل على سبيل المثال ١ أو ٢ أو ٣
 أو ٤ - تترازول - ٥ - YL - يمثل الفيوريل ٢ - أو ٣ -
 فيوريل ويمثل الفينيل ٢ - أو ٣ - شيفيل عندما يمثل
 البيريديل المناسب ٢ - أو ٣ - أو ٤ - بيريديل يمثل
 اليلين على وجه الخصوص الكيلين أو الكيلين منخفض
 يحتوى على من [١ - ١٠] ذرات كربون مثل الكايلين
 يحتوى على من [١ - ٧] ذرات كربون ويمثل سلسلة متصلة
 أو متفرعة ويمثل على وجه الخصوص ميثيلين وإيثيلين
 وبروبيلين وبيوتيلين وأيضا ١ - ٢ - بروبيلين و ٢ -
 ميثيل أو ١ أو ٣ - بروبيلين و ٢ أو ٢ - ميثيل ثنائى
 - ١ أو ٣ - بروبيلين ، ويفضل الكايلين الذى يحتوى
 على من [١ - ٥] ذرات كربون .

الالكيليدين على وجه الخصوص الألكيليدين الذى
 يحتوى على من [٢ - ١٠] ذرات كربون مثل الإيثليدين ١
 أو ١ - أو ٢ أو ٢ - بروبيليدين وأيضا ١ أو ١ - أو ٢
 أو ٢ - بيوتليدين أو ١ أو ١ - أو ٢ أو ٢ - أو ٣ أو
 ٣ - بنتيليدين ، ويفضل الألكيليدين الذى يحتوى على
 [٢ - ٥] ذرات كربون .

يمثل السيكلو الكيلين على وجه الخصوص سيكلو
 الكيلين الذى يحتوى على [٣ - ٧] ذرات كربون ويمثل
 على سبيل المثال ١ أو ٢ م سيكلو بروبيلين أو ١ أو ٢
 أو ١ أو ٣ - سيكلو بيوتيلين أو ١ أو ٢ - أو ١ أو ٣

سيكلو بنتيلين أو ١ أو ٢ - أو ١ أو ٣ - أو ١ أو ٤ -
 سيكلو هكسيلين أو ١ أو ٢ - أو ١ أو ٣ - أو ١ أو ٤ -
 سيكلو هيبنتيلين ويفضل ١ أو ٤ - سيكلو هكسيلين ،

يمثل الكوكسي المنخفض على وجه الخصوص الكوكسي
 الذي يحتوى على من [١ - ٧] ذرات كربون ويمثل على
 سبيل المثال ميثوكسي وإيثوكسي و n - بروبيلوكسي
 ويمثل أوبروبيلوكسي و n - بيوتيلوكسي وإيزوبوتيلوكسي
 وبيوتيلوكسي ثانوى وبيوتيلوكسي ثلاثى وتشتمل
 أيضا بالتناظر على مشتقات بنتا لوكسي وهكسا لوكسي
 وهيبنتالوكسي ويفضل الكوكسي الذي يحتوى على من
 [١ - ٤] ذرات كربون ،

يمثل كل من الكوكسي المنخفض والكينيل المنخفض
 على وجه الخصوص الكوكسي الذي يحتوى على من [١ - ٤]
 ذرات كربون والكيل الذي يحتوى على من [١ - ٤] ذرات
 كربون ، مثل ٢ - ميثوكسي إيثيل ، ٢ - إيثوكسي إيثيل
 ٢ - n - بروبيلوكسي إيثيل أو إيثوكسي ميثيل ،

الالكوكسي المنخفض - الكاينيل المنخفض أو
 الكاينيل المنخفض يمثل على وجه الخصوص الكوكسي الذي
 يحتوى على من [١ - ٥] ذرات كربون أو الكينيل الذي
 يحتوى على من [٣ - ٥] ذرات كربون أو الكاينيل الذي
 يحتوى على من [٣ - ٥] ذرات كربون ،

يمثل الكوكسى الكربونيل المنخفض على وجه الخصوص
الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على [٢ - ٨] ذرات كربون
ويمثل على سبيل المثال - ميثوكسى - إيثوكسى -
بروبيلوكسى - أو برايفالوكسى - لكربونيل ويفضل
الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على من [٢ - ٥] ذرات
كربون .

يمثل فينيل الكوكسى كربونيل على وجه الخصوص
فينيل الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على من [١ - ٤]
ذرات كربون ويمثل على سبيل المثال بنزيلوكسى - و ١ -
أو ٢ - فينى ليثوكسى - و ٣ - فينيل بروبيلوكسى - أو
٤ - فينيل بيوتيلوكسى - كربونيل - بنزيلوكسى
كربونيل يكون مفضلاً .

يمثل الكينيلوكسى كربونيل على وجه الخصوص
الكينيلوكسى كربونيل الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات
كربون ويفضل الالى لوكسى كربونيل عندما الالكيل
لوكسى كربونيل المنخفض يمثل على وجه الخصوص الكاينيل
لوكسى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون مثل بروبيل
جیلوكس كربونيل .

يمثل الكوكسى المنخفض - الكوكسى كربونيل
المنخفض على وجه الخصوص الكوكسى الذى يحتوى على من
[١ - ٤] ذرات كربون والكوكسى كربونيل الذى يحتوى من
[١ - ٤] ذرات كربون ويفضل إيثوكسى كربونيل وميثوكسى
إيثوكسى كربونيل وإيزو بروبيلوكسى إيثوكسى كربونيل .

الالكيلين أوكسى المنخفض - الالكيلين المنخفض
يمثل على وجه الخصوص الكيلين أوكسى الذى يحتوى على
من [١ - ٤] ذرات كربون والكيلين الذى يحتوى على من
[٢ - ٤] ذرات كربون ويفضل إيثيلين أوكسى إيثيلين .

٥ الكيل أمينو المنخفض يمثل على وجه الخصوص الكيل
أمينو الذى يحتوى على من [١ - ٧] ذرات كربون ويمثل
على سبيل امثال ميثل - او إيثيل و n - بروبيل -
وايزو بروبيل - أمينو ويفضل الكيل أمينو الذى يحتوى
على من [١ - ٤] ذرات كربون .

١٠ يفضل الكينيل أمينو المنخفض أن يمثل الكينيل
أمينو الذى يحتوى على من [٣ - ٥] ذرة كربون مثل الليل
وميثيل أمينو .

يفضل أن يمثل الكاينيل أمينو الكاينيل أمينو
الذى يحتوى على من [٣ - ٥] ذرات كربون مثل بروبارجيل
أمينو . ١٥

يفضل أن يمثل الكيل أمينو فنيل الكيل أمينو
الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون وعلى وجه الخصوص
بنزيل او ١ او ٢ فينيل ايثيل أمينو .

يفضل أن يمثل فينيل الالكيل أمينو فينيل الكينيل
أمينو الذى يحتوى على من [٣ - ٥] ذرات كربون وعلى
وجه الخصوص ٣ - فينيلالى أمينو و ٣ - فينيل ميثالى
أمينو . ٢٠

فينيل الكينيل امينو المنخفض يفصل ان يمثل
فينيل الكينيل امينو الذى يحتوى على من [٣ - ٥] ذرات
كربون وعلى وجه الخصوص ٣ - فينيل بروبارجيلامينو .

ثنائى الالكيل امينو المنخفض يمثل على وجه
الخصوص ثنائى الكيل امينو الذى يحتوى على من [١ - ٤]
ذرات كربون مثل ميثيل ثنائى - ايثيل ثنائى - ثنائى -
n - بروبيل - وميثيل بروبيل - وميثيل ايثيل - ميثيل
بيوتيل امينو وثنائى بيوتيل امينو .

يمثل كل من N - الكيل منخفض و N - فينيل
منخفض والكيل امينو منخفض على وجه الخصوص N -
الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون و N -
فينيل الذى يحتوى على من [١ - ٤] ذرات كربون والكيل
امينو الذى يحتوى على من [١ - ٤] ذرات كربون ويفصل
ميثيل بنزيل امينو وإيثيل بنزيل امينو ثنائى الفينيل
الكيل امينو المنخفض يمثل على وجه الخصوص ثنائى
الفينيل الكيل امينو الذى يحتوى على من [١ - ٤] ذرات
كربون ويفصل ثنائى بنزيل امينو .

يمثل الكيلين امينو على وجه الخصوص الكيلين
امينو الذى يحتوى على [٢ - ٦] ذرات كربون ويفصل
بيروليدين - ١ - YL او بيبريدين - ١ - YL .

كل من الكيلين اوكسى المنخفض - الكيلين امينو المنخفض يمثل على وجه الخصوص الكيلين اوكسى الذى يحتوى على من [٢ - ٣] ذرات كربون - الكيلين امينو الذى يحتوى على من [٢ - ٣] ذرات كربون وعلى وجه الخصوص موروفولينو . ٥

الكانويل امينو المنخفض يمثل على وجه الخصوص الكانويل امينو الذى يحتوى على من [١ - ٥] ذرات كربون مثل الفورميل واسيتيل وبروبينويل وبيوتى ريل او بايفالويل امينو . ويفضل الكانويل امينو الذى يحتوى من [٢ - ٥] ذرات كربون . ١٠

فينيل الكانويل امينو المنخفض يمثل على وجه الخصوص فينيل الكانويل امينو الذى يحتوى على من [٢ - ٥] ذرات كربون مثل فينيل اسيتيل او فينيل بروبيونيل امينو .

الكان سيلفونيل امينو المنخفض يمثل على وجه الخصوص الكان سيلفونيل امينو الذى يحتوى على من [١ - ٧] ذرات كربون مثل ميثان او - ايثان او بروبان او بيوتان سيلفونيل امينو ويفضل الكان سيلفونيل امينو الذى يحتوى على من [١ - ٤] ذرات كربون ١٥

يمثل الالكينيلوكسى المنخفض على وجه الخصوص الكينيلوكسى الذى يحتوى على من [٣ - ٧] ذرات كربون ٢٠

ويمثل على سبيل المثال آلى لوكسى اوبت - ٢ - أني-
لوكسى اوبت - ٣ - ٣ آنيلوكسى ، ويفضل الكينيلوكسى
الذى يحتوى على من [٣ - ٥] ذرات كربون ،

٥ فينيل الكوكسى المنخفض يمثل على وجه الخصوص
فينيل الكوكسى الذى يحتوى على من [١ - ٤] ذرات كربون
مثل بنزيلوكسى أو ١ - أو ٢ - فينيل لوثوكسى أو ٣ -
فينيل بروبيلووكسى أو ٤ - فينيل بيوتيلوكسى ،

١٠ يمثل كل من الكينيلوكسى المنخفض والالكيل
المنخفض على وجه الخصوص الكينيلوكسى الذى يحتوى على
من [٣ - ٥] ذرات كربون والكيل الذى يحتوى على من
[١ - ٤] ذرات كربون ،

١٥ مثل ٢ - آنيلوكسى ايثيل والكينيلوكسى منخفض -
الكينيل منخفض أو - الكاينيل منخفض يمثل على وجه
الخصوص الكينيلوكسى الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات
كربون ،

- الكينيل الذى يحتوى على من [٣ - ٥] ذرات كربون ،
- الكاينيل الذى يحتوى على من [٣ - ٥] ذرات كربون ،

أوضحت الفحوصات الدوائية المكثفة أن المركبات I
وأملحها المقبولة ميدليا ، مثلا ، تبدي خواص مضادة
للالجيوتنسن 2 ، ٢٠

كما يعرف ، فإن الانجيوتنسن 2 له خواص قوية قابضة للأوعية الدموية ، بالإضافة للتنبيه لإفراز الالدوستيرون وبذلك يسبب احتجاز واضح للموديوم والماء يظهر اثر نشاط الانجيوتنسن 2 ، فيما بينها ، فى ارتفاع ضغط الدم ، تكون أهمية مضادات انجيوتنسن 2 فى تثبيط التأثيرات المنبهة لإفراز الالدوستيرون ، وانقباض الأوعية الدموية المسبب بالانجيوتنسن 2 ، وذلك بالتثبيط التسايقى للإرتباط بمستقبلات انجيوتنسن 2 .

يمكن اكتشاف خواص مركبات الصيغة I وأملاحها المقبولة ميدليا " المفادة للانجيوتنسن 2 فى اختبار الارتباط بالانجيوتنسن 2 ، يستخدم هنا خلايا غفلات ماساء لآبهر أورطى مجنس من الفأر ، يعلق الصلب المطرود مركزيا فى 50 Mm موازن ثلاثى (PH ٧.٤) باستخدام مثبتات ببتيداز ، تحتفظ العينات لمدة ٦٠ دقيقة عند ٢٥ م مع I١٢٥- انجيوتنسن 2 (١٧٥ نM) وتركيزات مختلفة من انجيوتنسن 2 أو مادة اختبار .

ينهى الاحتضان بإضافة سالاين موازن بفوسفات مثلى ثم يرشح المخلوط خلال مرشحات Whatman G11f ، تحفظ المرشحات بإستخدام عداد جاما ، تعين قيم IC₅₀ لمنحى الجرعة - التأثير - عينت قيم IC₅₀ من حوالى ١٠ nM لمركبات الصيغة I وأملاحها المقبولة ميدليا .

لتعيين إنقباض الأوعية الدموية المسبب
بالانجيوتنسن 2 ، يمكن استخدام فحوصات حلقة معزولة من
الأبهر الأورطى لأرنب ، لذلك تشرح حلقات أبهر أورطى من
كل صدر ثم تثبت بين مشبكين متوازيين عند شد مبدئى
٢ جم ، ثم تغمر الحلقات حنيئذ فى ٢٠ مل من حمام
نسيجى عند ٣٧ م وتهوى بخليط من م ٩٥ % و CO₂ ٥ % .

تقاس التفاعلات الأيزومترية ، تنبه الحلقات
بالتبادل على فترات ٢٠ دقيقة ، بـ ١٠ nM انجيوتنسن 2
(الضغط المرتفع - CIBA) و ٥ nM كلوريد نورا درينالين
ثم تحتضن الحلقات مع تركيزات مختلفة من مواد اختبار
قبل المعالجة بالمشابهات ، تحليل البيانات بإستخدام
كمبيوتر BUXCO يدار بالإصابع ، التركيزات التى تسبب
تشبيط ٥٠ % من قيم الضغط المبدئية تعطى كقيم IC₅₀ ،
عينت قيم IC₅₀ من حوالى ٥ nM لمركبات الميفة I
وأملأها المقبولة ميدليا ، يمكن إثبات حقيقة أن
"مركبات الميفة I وأملأها المقبولة ميدليا تستطيع
تخفيض الضغط العالى المسبب بالانجيوتنسن 2 " فى نموذج
إختبار الفأر المخدر طبيعى الضغط ، بعد معايرة
المستحضرات مع ٩ ر % NaCl (١ مجم / كجم داخل الوريد)
نورا درينالين (١ ميكرو جم / كجم داخل الوريد) أو
انجيوتنسن 2 (٣ ميكرو جم / كجم داخل الوريد) فى
كل حالة ، تحقق جرعات متزايدة (٣ - ٦) من مادة
الاختبار بالحقن الفضى ، يعطى بعده انجيوتنسن 2 أو
نورا درينالين بعد كل جرعة على فترات ٥ دقائق .

يقاس ضغط الدم مباشرة فى الشريان السباتى ويسجل
 باستخدام نظام تسجيل البيانات على الخط (Bo X ٢٥) .

توضح خصوصية مضاد انجيوتنسن 2 بالتثبيط
 الاختيارى لتأثير انجيوتنسن 2 على ضغط الدم ، وليس
 لذلك المسبب بنور ادرينالين .

فى نموذج الاختبار هذا ، تظهر مركبات الميفة I
 واملأها المقبولة صيدليا تأثير تثبيطى من جرعة حوالى
 ٣ مجم / كجم داخل الوريد ، يمكن أن يظهر أيضا تأثير
 مركبات الميفة I واملأها المضاد لارتفاع الضغط فى
 نموذج اختبار الفار المرتفع الضغط بسبب الكلى ،
 يرتفع ضغط الدم فى ذكور الفئران بإنقباض الشريان
 الكلوى طبقا لطريقة Goldblat ، تعطى جرعات مادة
 الاختبار للفئران بواسطة انبوبة معدية ، تعطى حيوانات
 الضوابط كمية مكافئة من المذيب ، يقاس ضغط الدم
 ودقات القلب بطريقة غير مباشرة على فترات فى
 الحيوانات الواعية بطريقة مشبك الذيل لـ Gerold نفسه
 [58 ، (1966) Helv . Physiol . Acta 24] قبل
 تعاطى مواد الاختبار أو المذيب ، وأثناء التجارب ،
 لقد كان ممكنا اكتشاف الاثر الواضح المضاد لارتفاع
 الضغط من جرعة حوالى ٣٠ مجم / كجم . P . O .

لذلك يمكن استخدام مركبات الميفة I واملأها
 المقبولة صيدليا ، مثلا ، كمواد فعالة صيدليا فى

مضادات ارتفاع الضغط المستخدمة ، مثلا ، لعلاج ضغط الدم العالى وقصور عضلة القلب ،

بذلك يتعلق الاختراع بإستخدام مركبات طبقا للإختراع وأملاحها المقبولة صيدليا لإنتاج أدوية ملائمة وعلاج ضغط الدم المرتفع وقصور القلب ، يشتمل أيضا على الإنتاج الصناعى للمواد الفعالة فى إنتاج الصيدليات ،

الوصف التفصيلي

يتعلق هذا الاختراع على وجه الخصوص بالمركبات ذات الميعة I وأملاحها حيث R_1 يمثل شق هيدروكربونى اليفاتى الذى لا يمكن استبداله أو يمكن استبداله بهالوجين أو هيدروكسيل أو شق سيكلو اليفاتى أو اراليفاتى ،

يمثل X_1 : CO أو SO_2

يمثل X_2 شق هيدروكربونى اليفاتى ثنائى التكافؤ الذى لا يمكن إستبداله أو يمكن إستبداله بهيدروكسيل أو شق سيكلو اليفاتى أو أروماتى أو يمثل شق هيدروكربونى سيكو اليفاتى ثنائى التكافؤ ،

من الميعول لذرة الكربون لشق هيدرو كربونى اليفاتى أن تضاف بالتقطير لشق هيدرو كربونى اليفاتى ثنائى التكافؤ ،

يمثل R_2 كربوكسيل الذى إذا رغب يؤستر أو يؤميد
والذى يمكن إستبدالة أولا يمكن إستبدالة بأمينو أو
فورميل الذى إذا رغب يتم أستبدالها وهيدروكسيل الذى
إذا رغب يتم اشيرتها $R - S(O)_m$ حيث m تمثل ٥ أو ١
أو ٢ . ٥

و R تمثل هيدروجين أو شق هيدروكربونى اليفاتى
أو الكانويل الذى لا يستبدل أو $N -$ يستبدل بسيلفامويل
أو $PO_n H_2$ حيث n تمثل ٢ أو ٣ .

تمثل X_3 شق هيدروكربونى اليفاتى ثنائى التكافؤ

تمثل R_3 كربوكسيل أو ٥ - تترازوليل أو SO_3H أو ١٠
 PO_2H_2 أو PO_3H_2 أو سيلفامويل الهالوكيل ؛ والحلقات
 A, B الغير معتمد كل منها على الآخر يمكن إستبدالها
أو لا يمكن إستبدالها .

يرتبط هذا الاختراع على وجه الخصوص بالمركبات
ذات الصيغة I وأملأها حيث يمثل R_1 الكيل منخفض ١٥
والكينيل منخفض وهالو الكيل منخفض والكينيل منخفض
والكاينيل منخفض وهيدروكسى - والكيل منخفض والكينيل
منخفض أو - الكاينيل منخفض وسيكلو الكيل وسيكلو
الكينيل وفينيل - والكيل منخفض وفينيل الكينيل منخفض
والكاينيل منخفض . ٢٠

يمثل X_1 : CO أو SO_2 ويمثل X_2 الكيلين أو الكيليدين الذى لا يمكن إستبدالة أو يمكن إستبدالة بالشق الهيدروكسىلى أو سيكلو الكىلى أو سيكلو الكينيل وشق الفينيل أو ه أو ٦ شقيات عضوية أو حلقيه أروماتية متغيرة محتوية على أكثر من أربعة ذرات متطابقة أو مختلفة متغيرة ، حيث الشقيات الحلقية لاجزائها لا يمكن إستبدالها أو يمكن إستبدالها بكاربوكسيل الذى يمكن أن يكون حر أو يؤستر بالكحول الذى يمكن أن يكون الكيل منخفض وفينيل الالكيل منخفض والكينيل منخفض والكانيل منخفض أو الكوكسى منخفض والكيل منخفض والكينيل منخفض أو الكاينيل منخفض وكاربامويل الذى لا يمكن أن تستبدلة أو تستبدلة قليلا مجموعة الامينو أو غير معتمدة على بعضها الآخر ،

ثنائية الإستبدال بالالكيل المنخفض والكينيل منخفض والكاينيل منخفض وفينيل الالكيل منخفض وفينيل الالكينيل منخفض أو فينيل الكاينيل منخفض أو ثنائى الإستبدال بالكيلين ،

منخفض أو الكين لوكسى منخفض والكيلين منخفض وفورميل والكوكسى ميثيل ثنائى منخفض أو اوكسى منخفض الكيلين اوكسى ميثيلين ،

يمثل R_2 كربوكسيل الذى يكون حرا أو يؤستر بالكحول الذى يستنتج من الكيل منخفض وفينيل الالكيل

المنخفض والالكينيل المنخفض والكايثيل المنخفض أو
الكوكسى منخفض - الكيل منخفض والكينيل منخفض أو
الكايثيل منخفض وكاربامويل الذى لا يمكن أن تستبدلة
أو يمكن أن تستبدلة قليل مجموعة الامينو الغير معتمدة
على بعضها الآخر وثنائى الإستبدال بالكيل منخفض ٥
والكينيل منخفض والكايثيل منخفض وفينيل الالكيل
المنخفض وفينيل الالكينيل المنخفض أو فينيل الكايثيل
المنخفض أو ثنائى الإستبدال بالكيلين منخفض أو
الكيلين لوكسى منخفض والكايثيل منخفض والامينو الذى لا
تستبدلة أو تستبدلة قليلا مجموعة الامينو أو لا تعتمد ١٠
على بعضها الآخر وثنائية الإستبدال بالكيل منخفض أو
الكينيل منخفضه .

والكايثيل منخفض وفينيل الالكيل منخفض وفينيل
الالكينيل منخفض أو الالكايثيل المنخفض أو ثنائى
الإستبدال بالكينيل منخفض أو الكيلين أوكسى منخفض ١٥
والكايثيل منخفض والكانويل منخفض وفينيل الكانويل
منخفض وبنزويل والكان سيلفونيل منخفض أو بنزين
سيلفونيل وامينو وفورميل والكوكسى ميثيل ثنائى منخفض
وأوكسى الكيلين أوكسى ميثيلين منخفض وهيدروكسيل
والكوكسى منخفض والكينى لوكسى منخفض وفينيل الكوكسى ٢٠
منخفض وفينواوكسى و $S(O)_m - R$ حيث m تمثل ٠ أو ١ أو
٢ و R تمثل هيدروجين والكيل منخفض والكينيل منخفض أو
الكايثيل منخفض والكانويل منخفض وسلفامويل الذى لا
يمكن أن تستبدلة أو تستبدلة قليلا مجموعة الامينو أو لا

تعتمد على بعضها الآخر وثنائية الاستبدال بالكيل منخفض
والكينيل منخفض والكايثيل منخفض وفينيل الالكيل منخفض
وفينيل الالكينيل منخفض أو فينيل الكايثيل منخفض أو
ثنائي الاستبدال بالكيلين منخفض أو الكيلين منخفض أو
الكيلين منخفض أو يمثل ٥

PO_nH_2 حيث n تمثل ٢ أو ٣ ؛ X_3 تمثل $CH_2 - O -$
و R_3 تمثل كربوكسيل و $H -$ تترازوليل SO_3H ، PO_2H_2 ،
 PO_3H_2 أو هالو الكيل سيلفامويل منخفض حيث المشتقات
الاروماتية (المتغيرة) مشتملة على الحلقات A ، B الغير
معتمدة على بعضها الآخر في كل حالة لا يمكن إستبدالها
أو يمكن إستبدالها ببديل واحد أو أكثر مختار من
المجموعة المشتملة على هالوجين وهيدروكسيل والكوكسي
منخفض والكينى لوكسي منخفض أو الكيل منخفض والكينيل
منخفض والكايثيل منخفض والكوكسي منخفض والكيل منخفض
والكينيل منخفض والكايثيل منخفض والكينى لوكسي منخفض
والكيل منخفض والكينيل منخفض والكايثيل منخفض الذى لا
يمكن إستبداله أو يمكن إستبداله بهالوجين أو
هيدروكسيل ، ١٥

يرتبط الإختراع على وجه الخصوص بمركبات ذات
الميفه I وأملاحها حيث أن ٢٠

X_2 تمثل الكيلين أو الكايليدين الذى لا يمكن إستبداله
أو يمكن إستبداله بهيدروكسيل وسيكلو الكيل أو شق

- السيكلو الكينيل وشق الفينيل أو ٥ - أو ٦ - شقيات
أروماتية متغيرة عضوية أو حلقة محتوية على أكثر من
أربعة ذرات متطابقة أو مختلفة متغيرة ، ومن الممكن
للذرة ، لالكيلين أو الكايليدين أن تقطر بالكيلين
يحتوى على من [٢ - ٦] ذرات كربون وشقيات حلقة ،
إجزائها التى لا يمكن إستبدالها أو يمكن إستبدالها
بكربوكسيل الذى يكون حرا أو يؤسّر بالكحول الذى
يستنتج من الكيل منخفض وفينيل الالكيل منخفض والكينيل
منخفض والكاينيل منخفض أو الكوكسى منخفض والكيل
منخفض والكينيل منخفض أو الكاينيل منخفض وكاربامويل
الذى لا يمكن ان تستبدل أو تستبدل قليلا مجموعة
الامينو أو لا تعتمد على بعضها الآخر أو شئى الإستبدال
بالكيل منخفض والكينيل منخفض والكاينيل منخفض وفينيل
الالكيل منخفض وفينيل الالكينيل منخفض أو فينيل
الالكاينيل منخفض أو شئى الإستبدال بالكيلين منخفض
أو الكيلين اوكسى منخفض والكيلين منخفض وفورميل
والكوكسى ميثيل منخفض شئى أو اوكسى الكيلين اوكسى
ميثيلين منخفض أو X_2 تمثل سيكلو الكيلين الذى يحتوى
على من [٣ - ٧] ذرات كربون تمثل X_3 الكيلين منخفض أو
الكيليدين منخفض والمتغيرات X_1 ، R_1 ، R_2 و R_3 لها
المعانى الموضحة سابقا الحلقات الاروماتية (المتغيرة)
مشملة على الحلقات A أو B يمكن إستبدالها كما وضع
سابقا .

يرتبط الاختراع على وجه الخصوص بمركبات ذات المصفة I وأماحها الذى فيها R_1 يمثل الكيل منخفض والكينيل منخفض وهالوالكيل منخفض أو الكينيل منخفض وهيدروكسى الكيل منخفض أو من ٣ - ٧ سيكلو الكيل أو فينيل الالكيل العضوى .

٥

X_1 تمثل CO , SO_2 أو $C(=O) - O$ مع ذرة الكربون لمجموعة الكربونيل المتملة بذرة النيتروجين الموضحة فى المصفة I .

X_2 تمثل الكيلين الذى يحتوى على من [١ - ١٠]

ذرات كربون الذى لا يستبدل أو يستبدل بهيدروكسيل وكربوكسيل وامينو وجوانيدينيو و [٣ - ٧] سيكلو الكيل عضوى و [٣ - ٧] سيكلو الكينيل عضوى وفينيل وبيروليل وبيرازوليل وإيميدازوليل وتراى أزوليل وتترازوليل وفيوريل وشينيل أو شق البيريديل الذى لأجزاء لا يمكن إستبدالة أو استبدالة بالإضافة بكربوكسيل أو الكوكسى كربونيل منخفض . فينيل الكوكسى كربونيل منخفض وكاربامويل الذى لا يمكن أن تستبدلة أو تستبدلة قليلا مجموعة الامينو أو غير معتمد على بعضها الآخر وثنائية الإستبدال بالكيل منخفض أو فينيل الالكيل منخفض أو فورميل والكوكسى ميثيل ثنائى منخفض أو أوكسى الكيلين ميثيلين منخفض .

١٠

١٥

٢٠

وتمثل R_2 كربوكسيل والكوكسى منخفض والكوكسى منخفض فينيل والكينى لوكسى منخفض أو الكوكسى منخفض والكوكسى منخفض وكاربونيل وكاربامويل الذى لا يمكن أن تستبدلة أو تستبدلة قليلا مجموعة الامينو أو الغير معتمدة على بعضها الآخر وثنائية الإستبدال بالكيل منخفض أو فينيل الالكيل منخفض أو ثنائى الإستبدال بالكيلين منخفض الذى يمكن أن يكشف إختياريا عند ذرتى كربون متجاورتين مع حلقة البنزين .

أو الكيلين أوكسى منخفض والكيلين منخفض وأمينو الذى لا يمكن أن تستبدلة أو تستبدلة قليلا مجموعة الامينو أو غير معتمدة على بعضها الآخر وثنائية الإستبدال بالكيل منخفض أو فينيل الالكيل منخفض أو ثنائى الإستبدال بالكيلين منخفض أو الكيلين أوكسى منخفض والكيلين منخفض والكانويل منخفض وفيثيل الكانويل منخفض وبنزويل والكان سيلفونيل منخفض أو بنزين سيلفونيل وأمينو وفورميل والكوكسى ميثيل ثنائى منخفض وأوكسى الكيلين أوكسى ميثيلين منخفض $1H -$ تترازول $0 - YL$ وبيريديل وهيدروكسيل والكوكسى منخفض وفيثيل الكوكسى منخفض وفينووكسى و $R - S(O)_m$ حيث m تمثل ٠ أو ١ أو ٢ و R تمثل الكيل منخفض والكانويل منخفض وسيلفامويل الذى لا يمكن أن تستبدلة أو يمكن أن تستبدلة مجموعة الامينو أو الغير معتمدة على بعضها الآخر أو ثنائية الإستبدال بالكيل منخفض وفيثيل الالكيل منخفض أو PO_nH_2 حيث n تمثل ٢ أو ٣ و

5 X₃ تمثل ميثيلين و R₃ تمثل كربوكسيل و O - تترازوليل و SO₃H و PO₂H₂ و PO₃H₃ أو هالو الكيل سيلفوميل منخفض والمشتقات الأروماتية (المتغيرة) مشتملة على الحلقات A , B التى فى كل حالة لا تستبدل بالإضافة ببديل واحد أو أكثر من بديل مختار من المجموعة المشتملة على هالوجين وهيدروكسيل والكوكسى منخفض والكيل منخفض أو الكوكسى منخفض والكيل منخفض الذى لا يمكن إستبدالة أو يمكن إستبدالة فى كل حالة بهالوجين أو هيدروكسيل .

١٠ يرتبط الإختراع على وجه الخصوص بمركبات ذات الميعة I وأماحها التى فيها R₁ تمثل الكيل منخفض والكينيل منخفض وهالو الكيل منخفض أو الكينيل منخفض وهيدروكسى الكيل منخفض أو من [٣ - ٧] سيكلو الكيل عضو أو فينيل الكيل منخفض .

١٥ X₁ CO أو SO₂ و X₂ تمثل الكيلين الذى يحتوى على من [١ - ١٠] ذرات كربون أو الكيليدين الذى يحتوى على من [١ - ٧] ذرات كربون التى لا يمكن إستبدالها أو يمكن إستبدالها بهيدروكسيل و ٣ إلى ٧ سيكلو الكيل عضو ومن ٣ إلى ٧ سيكلو الكينيل عضو وفينيل وبيروليل وبيرازوليل وإيميدازوليل وتراى زوليل وتترازوليل وفيوريل وشينيل أو شق البيريديل الذى لأجزاء لا يمكن أن يستبدل أو يستبدل بالإضافة

٢٠

بكربوكسيل أو الكوكسى كربونيل منخفض وفينيل الكوكسى
كربونيل منخفض وكاربامويل الذى لا يمكن أن تستبدلة أو
يمكن أن تستبدلة قليلا مجموعة الامينو أو الغير معتمدة
على بعضها الآخر وثنائية الإستبدال بالكيل منخفض أو
فينيل الالكيل منخفض وفورميل والكوكسى ميثيل ثنائى
منخفض أو اوكسى الكيلين اوكسى ميثيلين منخفض ،

و R₂ يمثل كربوكسيل والكوكسى منخفض وفينيل
الكوكسى منخفض والكيلين لوكسى منخفض أو الكوكسى منخفض
- الكوكسى منخفض - الكوكسى منخفض - كاربونيل
وكاربامويل الذى لا يمكن أن تستبدلة أو تستبدلة قليلا
مجموعة الامينو أو الغير معتمدة على بعضها الآخر
وثنائية الإستبدال بالكيل منخفض أو فينيل الالكيل
منخفض أو ثنائية الإستبدال بالكيلين منخفض أو الكيلين
اوكسى منخفض - الكيلين منخفض فى امينو الذى لا يمكن
أن تستبدلة أو تستبدلة قليلا مجموعة الامينو أو الغير
معتمدة على بعضها الآخر وثنائية الإستبدال بالكيل منخفض
أو فينيل الالكيل منخفض أو ثنائى الإستبدال بالكيلين
منخفض أو الكيلين اوكسى منخفض - الكيلين منخفض
والكانويل منخفض وفينيل الكانويل منخفض وبنزويل
والكان سيلفونيل منخفض وبنزين سيلفونيل - امينو
وفورميل والكوكسى ميثيل ثنائى منخفض واوكسى الكيلين
اوكسى ميثيلين منخفض واوكسيل والكوكسى منخفض وفينيل
الكوكسى منخفض وفينوكسى و $S(O)_m - R$ حيث m تمثل

و R تمثل الكيل منخفض والكانويل منخفض وسيلفامويل الذى لا يمكن أن تستبدلة أو تستبدلة قليلا مجموعة الامينو أو الغير معتمدة على بعضها الآخر وشوائية الإستبدال بالكيل منخفض أو فينيل الالكيل المنخفض أو PO_nH_2 حيث n تمثل ٢ أو ٣ . ٥

X_3 تمثل ميثيلين و R_3 تمثل كربوكسيل و ه - تترازوليل و SO_3H و PO_2H_2 و PO_3H_2 أو هالو الكيل سلفامويل منخفض والشقيات الاروماتية (المتغيرة) المشتملة على الحلقات A , B لا يمكن استبدالها أو يمكن استبدالها بالإضافة ببديل واحد أو أكثر من بديل مختار من المجموعة المشتملة على هالوجين وهيدروكسيل والكوكسى منخفض والكيل منخفض أو الكوكسى منخفض ، الكيل منخفض الذى فى كل حالة لا يمكن إستبدالة أو يمكن إستبدالة بهالوجين أو هيدروكسيل . ١٠

يرتبط الإختراع على وجه الخصوص بالمركبات ذات الميغة I وأملأها حيث أن: ١٥

X_2 تمثل الكيلين الذى يحتوى على من [١ - ١٠] ذرات كربون أو الكيلين الذى يحتوى على من [١ - ٧] ذرات كربون الذى لا يمكن إستبدالة أو يمكن إستبدالة إختياريا بهيدروكسيل ومن [٣ - ٧] سيكلو الكيل عضوى ومن [٣ - ٧] سيكلو الكيلين عضوى وفينيل وبيروليل ٢٠

وبيرازوليل وإيميدازوليل وتراى زوليل وتترازوليل
 وفيوريل وشينيل أو شق البيريديل الذى لأجزاء لا يمكن
 إستبدالة أو يستبدل بالإضافة بكاربوكسيل والكوكسى
 كربونيل منخفض وفيثيل الكوكسى كربونيل منخفض
 وكاربامويل الذى لا يمكن أن تستبدلة أو تستبدلة قليلا
 مجموعة الامينو أو الغير معتمدة على بعضها الآخر
 وثنائية الإستبدال بالكيل منخفض أو فيثيل الالكيل
 منخفض وفورميل والكوكسى ميثيل ثنائى منخفض أو باوكسى
 الكيلين او كسى ميثيلين منخفض حيث الذرة ٢ للالكيلين
 أو الالكيليدين يمكن أن تقطر بالكيلين الذى يحتوى على
 من [٢ - ٦] ذرات كربون أو سيكلو الكيلين الذى يحتوى
 على من [٣ - ٧] ذرات كربون .

X_3 تمثل الكيلين منخفض أو الكيليدين منخفض
 والمتغيرات X_1 أو R_1 أو

X_3 تمثل الكيلين منخفض أو الكيليدين منخفض
 والمتغيرات X_1 أو R_1 أو R_2 و R_3 لها المعانى الموضحة
 سابقا والحلقات الاروماتية (المتغيرة) المشتملة على
 الحلقات A , B يمكن أن تستبدل كما وضع سابقا .

يرتبط الاختراع على وجه الخصوص بالمركبات ذات
 الميغة I وأملأها حيث أن المتغيرات R_1 أو X_1 أو R_3
 لها المعانى الذى ذكرت سابقا فى كل حالة .

يمثل X_2 الكيلين منخفض أو الكيليدين منخفض الذى لا يمكن إستبدالة أو يمكن إستبدالة بهيدروكسيل و (٣ - ٧) سيكلو الكيل عضوى وفيثيل أو إيميدازوليل و R_2 يمثل كربوكسيل والكوكسى منخفض وفيثيل الكوكسى منخفض أو الكوكسى منخفض - الكوكسى منخفض - كربونيل وكاربامويل الذى لا يمكن إستبدالة أو يستبدلة قليلا أو غير المعتمدة على بعضها الآخر وثنائية الإستبدال بالكيل منخفض أو فيثيل الالكيل منخفض وأمينو والكانويل منخفض وفيثيل الالكانويل منخفض أو الكان سيلفونيل أمينو منخفض وهيدروكسيل والكوكسى منخفض وفيثيل الكوكسى منخفض أو فينو كسى .

X_3 تمثل $-CH_2-$ حيث الشقيات الازوماتية (المتغيره) المشتملة على الحلقات A , B فى كل حالة لا يمكن إستبدالها أو إستبدالها ببديل واحد أو اكثر من بديل مختار من المجموعة المشتملة على هالوجين وفلورو ميثيل ثلاثى وهيدروكسيل والكوكسى منخفض والكيل منخفض وهيدروكسى الكيل منخفض أو الكوكسى منخفض - الكيل منخفض .

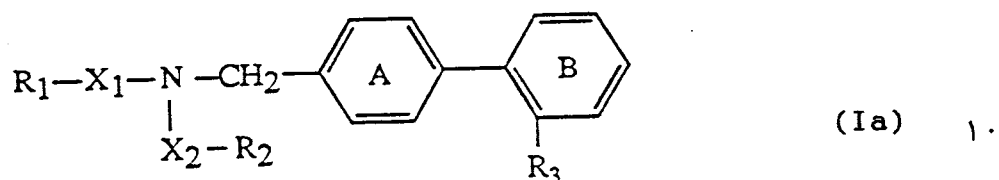
يرتبط الإختراع على وجه الخصوص بالمركبات ذات الميعة I وأملأها حيث أن

X_2 يمثل الكيلين منخفض والكيليدين منخفض الذى لا يمكن إستبدالة أو يمكن إستبدالة بهيدروكسيل من [٣ - ٧] سيكلو الكيل عضوى و٧ سيكلو الكيلين عضوى وفيثيل

أو إيميدازوليل حيث الذرة ، للكيلين المنخفض أو
الكيليدين المنخفض يمكن أن تقطر بالكيلين الذي
يحتوى على [٢ - ٦] ذرات كربون أو

X₂ تمثل سيكلو الكيلين الذى يحتوى على من
[٣ - ٧] ذرات كربون والمتغيرات X₁ أو X₃ أو R₁ أو R₂
لها المعانى الموضحة سابقا والحلقات A , B يمكن
استبدالها كما وضع سابقا ,

يرتبط الاختراع على وجه الخصوص بمركبات ذات
الصيغة

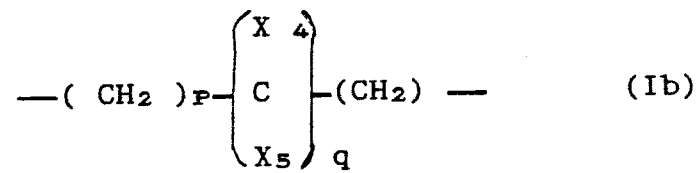


وإملاها حيث أن المتغيرات R₃ أو R₂ أو X₂ أو X₁
أو R₁ لها المعانى فى كل حالة الموضحة سابقا
والحلقات A , B يمكن استبدالها كما وضع سابقا ,

يرتبط الاختراع على وجه الخصوص بالمركبات ذات
الصيغة Ia وإملاها التى فيها

X_2 تمثل الكيلين منخفض أو الكيليدين منخفض الذى لا يمكن إستبدالة أو يمكن إستبدالة بهيدروكسيل أو [٣ - ٧] سيكلو الكيل عفوى حيث الذرة C للكيلين المنخفض أو الالكيليدين المنخفض يمكن أن تقطر بالكيلين الذى يحتوى على [٢ - ٦] ذرات كربون وعلى وجه الخصوص الكيلين الذى يحتوى على [٤ - ٥] ذرات كربون والتي فيها X_2 يمثل سيكلو الكيلين الذى يحتوى على [٣ - ٧] ذرات كربون والمتغيرات R_1 أو X_1 أو R_2 أو R_3 لها المعانى الموضحة سابقا .

يرتبط الإختراع على وجه الخصوص بمركبات ذات الصيغة Ia وأملأها التى فيها X_2 تمثل المجموعة ذات الصيغة .



التى فيها P تمثل ، أو ١ أو q تمثل ١ أو Y تمثل ١٥
أو ١ والتي فيها P تمثل من ١ إلى ٨ وتمثل q و r فى كل حالة (٠)

وتمثل X_4 الكيل منخفض أو فينيل الذى لا يمكن
 إستبدالة أو يمكن إستبدالة بهيدروكسيل ومن [٣ - ٧]
 سيكلو الكيل عضوى فينيل أو إيميدازوليل وتمثل X_5
 هيدروجين أو الكيل منخفض وتمثل R_2 كربوكسيل والكوكسى
 كربونيل منخفض وفينيل الكوكسى كربونيل منخفض
 والكوكسى منخفض - الكوكسى كربونيل منخفض وهيدروكسيل
 والكوكسى منخفض وفينيل الكوكسى منخفض وفينوكسى
 وأمينو والكانويل أمينو منخفض وفينيل الكانويل منخفض
 أو الكان سيلفونيل أمينو منخفض .

والمتغيرات R_1 أو X_1 أو R_3 لها المعانى فى كل
 حالة الموضحة سابقا حيث أن الشقيات الاروماتية
 (المتغيرة) مشتملة على الحلقات A , B فى كل حالة لا
 يمكن إستبدالها أو يمكن إستبدالها بهالوجين وفلورو
 ميثيل ثلاثى وهيدروكسيل والكوكسى منخفض والكيل منخفض
 أو هيدروكسى الكيل منخفض .

يرتبط الاختراع على وجه الخصوص بالمركبات ذات
 الميعة Ia وأملاحها والتي فيها

X_2 يمثل المجموعة ذات الميعة Ib والتي فيها P
 تمثل , أو ١ أو q تمثل ١ و r تمثل , أو ١ أو التى
 فيها P تمثل ١ إلى ٨ وكل من q أو r تمثل فى كل حالة
 (٠) و X_4 تمثل الكيل منخفض أو فينيل الذى لا يمكن
 إستبدالة أو يمكن إستبدالة بهيدروكسيل ومن [٣ - ٧]

سيكلو هكسيل عضوى وفينيل أو إيميدازوليل

و X_5 تمثل هيدروجين أو الكيل منخفض

أو X_4 و X_5 معا تمثل الكيلين الذى يحتوى على [٢ - ٦]

ذرات كربون على وجه الخصوص الكيلين الذى يحتوى على

[٤ - ٥] ذرات كربون أو X_2 تمثل سيكلو الكيلين الذى

يحتوى على [٣ - ٧] ذرات كربون وعلى وجه الخصوص سيكلو

الكيلين الذى يحتوى على [٥ - ٦] ذرات كربون .

R_2 تمثل كربوكسيل والكوكسى كربونيل منخفض

وفينيل الكوكسى كربونيل منخفض والكوكسى منخفض -

الكوكسى كربونيل منخفض وهيدروكسيل والكوكسى منخفض

وفينيل الكوكسى منخفض وفينوكسى وأمينو والكانويل

أمينو منخفض وفينيل الكانويل أمينو منخفض أو الكان

سيلفونيل منخفض والمتغيرات R_1 أو X_1 أو R_3 لها

المعانى فى كل حالة الموضحة سابقا حيث الشقيات

الاروماتية (المتغيرة) المشتملة على الحلقات A , B فى

كل حالة لا يمكن إستبدالها أو يمكن إستبدالها

بهاالوجين وفلورو ميثيل ثلاثى وهيدروكسيل والكوكسى

منخفض والكيل منخفض أو هيدروكسى الكيل منخفض .

يرتبط الاختراع على وجه الخصوص بالمركبات ذات

الميفنة Ia وأملأها التى فيها R_1 يمثل الكيل منخفض

وعلى وجه الخصوص الكيل الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات

كربون أو الكينيل منخفض وعلى وجه الخصوص الكينيل

الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون .

X_1 تمثل CO أو SO_2 أيضا و X_2 تمثل المجموعة ذات الصيغة Ib والتي فيها P و r تمثل ، أو ١ و q تمثل ١

و X_4 تمثل الكيل منخفض وعلى وجه الخصوص الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون والتي لا يمكن إستبدالها أو يمكن إستبدالها بهيدروكسيل وسيكلو الكيل [٣ - ٧] عضوى مثل سيكلو هكسى أو فينيل أو إيميدازوليل الذى لا يمكن إستبداله أو إستبداله بهالوجين أو هيدروكسيل مثل ٤ - إيميدازوليل أو يمثل فينيل .

X_5 تمثل هيدروجين أو الكيل منخفض مثل الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون ، أو X_4 و X_5 معا تمثل الكيلين الذى يحتوى على [٢ - ٦] ذرات كربون ، مثل الكيلين الذى يحتوى على [٤ - ٥] ذرات كربون أو X_2 تمثل سيكلو الكيلين الذى يحتوى على [٣ - ٧] ذرات كربون مثل سيكلو الكيلين الذى يحتوى على [٥ - ٦] ذرات كربون مثل ١ أو ٤ سيكلو هكسيلين .

R_2 تمثل كربوكسيل والكوكسى كربونيل منخفض مثل الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون وفينيل الكوكسى كربونيل منخفض مثل فينيل الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون والكوكسى منخفض - والكوكسى كربونيل منخفض مثل الكوكسى الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون والكوكسى كربونيل الذى

يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون وهيدروكسيل والكوكسى
منخفض مثل الكوكسى الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات
كربون .

٥ R₃ تمثل كربوكسيل أو ه - تترازوليل حيث الشقيات
الاروماتية (المتغيرة) المشتملة على الحلقات A , B فى
كل حالة لا يمكن إستبدالها أو يمكن إستبدالها
بهاالوجين وفلورو ميثيل ثلاثى وهيدروكسيل والكوكسى
منخفض والكيل منخفض أو هيدروكسى الكيل منخفض .

١٠ يرتبط الإختراع على وجه الخصوص بمركبات ذات
الميفة Ia وأملاحها والتي فيها R₁ تمثل الكيل منخفض
وعلى وجه الخصوص الكيل الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات
كربون أو الكينيل منخفض وعلى وجه الخصوص الكينيل
الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون .

١٥ X₁ تمثل CO أو SO₂ ايضا و X₂ تمثل المجموعة ذات
الميفة Ib والتي فيها P تمثل (٠) و r تمثل (٠) أو
(١) و q يمثل (١)

٢٠ X₄ تمثل الكيل منخفض وعلى وجه الخصوص الكيل
الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون والتي لا يمكن
إستبدالها أو يمكن إستبدالها بهيدروكسيل و [٣ - ٧]
سيكلو الكيل عضوى مثل سيكلو هكسيل أو بفينيل أو

إيميدازوليل والذي لا يمكن إستبدالة أو يمكن إستبدالة بهالوجين أو هيدروكسيل مثل ٤ - إيميدازوليل أو تمثل فينيل .

X₅ تمثل هيدروجين أو الكيل منخفض مثل الكيل الذي يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون .

R₂ تمثل كربوكسيل والكوكسى كربونيل منخفض مثل الكوكسى كربون الذى يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون وفيثيل الكوكسى كربونيل منخفض مثل فيثيل الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون والكوكسى منخفض - الكوكسى كربونيل منخفض مثل الكوكسى الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون ، والكوكسى كربونيل الذى يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون وهيدروكسيل أو الكوكسى منخفض مثل الكوكسى الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون .

R₃ تمثل كربوكسيل أو ٥ - تترازوليل حيث أن الشقات الأروماتية (المتغيرة) المشتملة على الحلقات A , B فى كل حالة لا يمكن إستبدالها أو يمكن إستبدالها بهالوجين أو فلورو ميثيل ثلاثى وهيدروكسيل والكوكسى منخفض والكيل منخفض أو هيدروكسى الكيل منخفض .

يرتبط الإختراع على وجه الخصوص بالمركبات ذات الصيغة Ia وأملاحها والتي فيها

R_1 تمثل الكيل وعلى وجه الخصوص الكيل الذى
يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون أو أيضا الكينيل منخفض
وعلى وجه الخصوص الكينيل الذى يحتوى على [٣ - ٥]
ذرات كربون .

٥ X_1 تمثل CO أو أيضا SO_2 و تمثل X_2 المجموعة ذات
الميفة Ib والتي فيها P تمثل من ١ - ٨ وكل من q و r
تمثل (١) .

R_2 يمثل هيدروكسيل والكوكسى منخفض مثل الكوكسى
الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون وفينيل الكوكسى
منخفض مثل فينيل الكوكسى الذى يحتوى على [١ - ٤] ١٠
ذرات كربون وفينوكسى والكانويل أمينو منخفض مثل
الكانويل أمينو الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون
وفينيل الكانويل أمينو منخفض مثل فينيل الكانويل
أمينو والذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون أو الكان
سيلفانويل أمينو منخفض مثل الكاسيلفانويل أمينو ١٥
والذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون وتمثل R_3
كربوكسيل أو ه - تترازوليل إبتدائى حيث أن الشقيات
الاروماتية (المتفيرة) المشتملة على الحلقات A , B
والتي فى كل حالة لا يمكن إستبدالها أو يمكن
إستبدالها بهالوجين أو فلورو ميثيل ثلاثى وهيدروكسيل ٢٠
والكوكسى منخفض والكيل منخفض أو هيدروكسى الكيل
منخفض .

يرتبط الاختراع إبتدائيا بالمركبات ذات الصيغة
Ia وأملأها والتي فيها R_1 تمثل الكيل الذى يحتوى على
[٣ - ٥] ذرات كربون أو الكينيل ثانوى الذى يحتوى على
[٣ - ٥] ذرات كربون .

٥ X_1 تمثل CO أو SO_2 ايضا و X_2 تمثل المجموعة
بالمركبات ذات الصيغة Ib والتي فيها كل من P و r غير
معتمد على بعضها الاخر وتمثل . أو ١ و q تمثل ١ .

وتمثل X_4 الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات
كربون مثل ميثيل وإيثيل وبروبيل وايزوبروبيل و ١ - أو
٢ بيوتيل وهيدروكسى الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤]
١٠ ذرات كربون . مثل هيدروكسى ميثيل وسيكلو الكيل الذى
يحتوى على [٣ - ٧] ذرات كربون والكيل الذى يحتوى على
[١ - ٤] ذرات كربون مثل سيكلو هكسيل ميثيل وفينيل
الالكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون مثل بنزيل
أو ايميدازوليل الالكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات
١٥ كربون مثل ايميدازول YL - 4 - ميثيل .

X_5 تمثل هيدروجين أو الكيل الذى يحتوى على
[١ - ٤] ذرات كربون مثل الميثيل أو X_4 و X_5 معا
تمثل تقرا ميثيلين أو بنتا ميثيلين ايضا

٢٠ R_2 تمثل كربوكسيل أو الكوكسى كربونيل الذى
يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون أو فينيل الكوكسى

كربونيل ايضا والذي يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون
مثل بنزيلوكسى كربونيل .

R₃ تمثل كربوكسيل او على وجه الخصوص ه -
تترازوليل .

يرتبط الاختراع ابتدائيا بالمركبات ذات الصيغة
Ia واملأها والتي فيها R₁ يمثل الكيل الذى يحتوى على
[٣ - ٥] ذرات كربون او الكينيل ثانوى الذى يحتوى على
[٣ - ٥] ذرات كربون .

وتمثل X₁ CO او SO₂ ايضا تمثل X₂ مجموعة
المركبات ذات الصيغة Ib والتي فيها كل من P او r فى
كل حالة تمثل . او ١ و q تمثل 0١

تمثل X₄ الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات
كربون مثل ميثيل وايشيل وبروبيل وايزوبروبيل او ١ -
٢ بيوتيل وهيدروكسى الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤]
ذرات كربون مثل هيدروكسى ميثيل وسكلو الكيل الذى
يحتوى على [٣ - ٧] ذرات كربون والكيل الذى يحتوى على
[١ - ٤] ذرات كربون مثل سكلو هكسيل ميثيل وفينيل
الالكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون مثل
البنزيل او ايميدازوليل الالكيل الذى يحتوى على
[١ - ٤] ذرات كربون مثل ايميدازوليل ٤ - YL - ميثيل

X₅ تمثل هيدروجين و R₂ تمثل كربوكسيل أو الكوكسي كربونيل الذي يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون أو فينيل الكوكسي كربونيل أيضا والذي يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون مثل بنزيلوكسي كربونيل ،
R₃ تمثل كربوكسيل أو ه - تترازوليل .

٥

يرتبط الاختراع ابتداءيا بالمركبات ذات الميعة Ia واملأها والتي فيها R₁ تمثل الكيل الذي يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون مثل بروبيل وبيوتيل أو بنتيل وتمثل X₁ CO وتمثل مجموعة المركبات ذات الميعة Ib والتي فيها كل من q أو r تمثل (٠) و P تمثل ١ - ٣ وعلى وجه الخصوص ٢ أو التي فيها كل من p أو q تمثل ١ و r تمثل (٠) تمثل X₄ الكيل الذي يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون مثل الميثيل واليثيل والبروبيل وايزوبروبيل أو ٢ بيوتيل وتمثل X₅ هيدروجين أو الكيل الذي يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون مثل الميثيل تمثل R₂ كربوكسيل أو الكوكسي كربونيل الذي يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون مثل ميثوكسي أو ايثوكسي كربونيل وتمثل R₃ كربوكسيل أو ه - تترازوليل

١٠

١٥

يرتبط الاختراع ابتداءيا بالمركبات ذات الميعة Ia واملأها والتي فيها R₁ تمثل الكيل الذي يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون مثل البروبيل والبيوتيل أو البنثيل وتمثل X₁ CO وتمثل مجموعة المركبات ذات الميعة Ib والتي فيها P تمثل ٠ أو ١ أو r تمثل ٠ أو q تمثل ١ .

٢٠

تمثل X_4 الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون مثل الميثيل أو الايثيل أو البروبيل وايزوبروبيل أو ١ أو ٢ بيوتيل وتمثل X_5 هيدروجين أو الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون مثل الميثيل أو الايثيل أو تمثل X_4 , X_5 معا تترا ميثيلين وتمثل R_2 كربوكسيل أو الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون مثل الميثوكسى أو إيثوكسى كربونيل وتمثل R_3 - ٥ - تترازوليل .

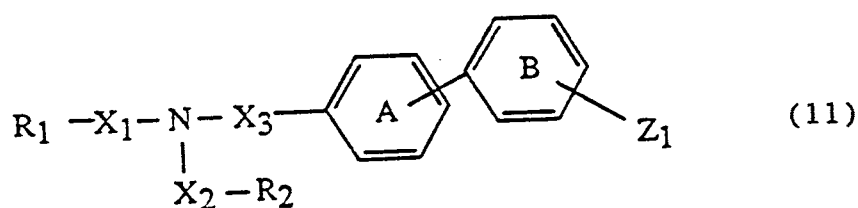
يرتبط الاختراع إبتدائيا بالمركبات ذات الصيغة Ia واملأها والتي فيها R_1 تمثل الكيل الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون مثل البروبيل والبيوتيل والبنتيل وتمثل X_1 CO وتمثل X_2 مجموعة المركبات ذات الصيغة Ib والتي فيها P تمثل ، أو ١ أو r تمثل ، و q تمثل ١ ، كل من X_4 , X_5 معا يمثل تتراميثيلين أو بنتاميثيلين أيضا R_2 تمثل كربوكسيل أو الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون مثل ميثوكسى أو إيثوكسى كربونيل وتمثل R_3 - ٥ - تترازوليل .

يرتبط الاختراع إبتدائيا بالمركبات ذات الصيغة Ia واملأها والتي فيها R_1 تمثل الكيل الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون مثل البروبيل والبيوتيل والبنتيل و X_1 تمثل CO وتمثل X_2 مجموعة المركبات ذات الصيغة Ib والتي فيها كل من P أو r تمثل ، أو ١ و q تمثل ١ وتمثل X_4 الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون

مثل الميثيل والايثيل والبروبيل وايزوبروبيل أو ١ -
 أو ٢ - بيوتيل وتمثل X_5 هيدروجين وتمثل R_2 كربوكسيل
 أو الكوكسي كربونيل الذي يحتوي على [٢ - ٥] ذرات
 كربون مثل ميثوكسي أو ايثوكسي كربونيل وتمثل R_3 ٥ -
 تترازوليل .

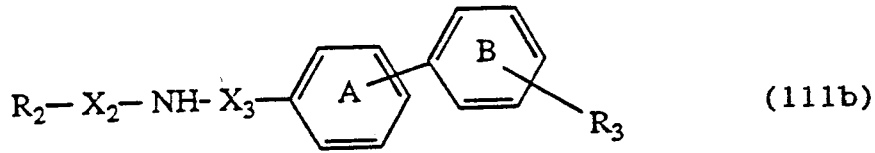
يرتبط الاختراع على وجه الخصوص بالمركبات
 الجديدة الموضحة في الأمثلة وبطرق التحضير الموصوفة
 فيما يلي يرتبط الاختراع بطرق تحضير المركبات وفقا
 إلى الاختراع ، تحضير المركبات ذات الصيغة Ia واملأها
 بتحمل خارجا بطريقة عرفت فيما سبق ذكره وتشتمل على
 أو على سبيل المثال

١ - في المركبات ذات الصيغة (2)



أو الاملاح التي فيها Z_1 يمثل الشق الذي يمكن أن يتحول إلى R_3 ويمكن أن يحول Z_1 إلى R_3 أو

ب - تفاعل المركب ذو الميفة (3a) $R_1 - X_1OH$ أو تفاعل مشتق منها أو ملح منها مع مركب ذات الميفة :



أو ملح منه [وإذا رغب] تحويل المركب ذات الميفة I والذي يمكن الحصول عليه وفقا إلى الطريقة أو وسيلة أخرى في الشكل الحر أو الشكل الملقى إلى مركب آخر ذو الميفة CI فمل خليط المتشابهات وفقا إلى الطريقة والتي يمكن الحصول عليها وإلى فمل المتشابهات المطلوبة و / أو تحويل المركب الحر I الذي يمكن الحصول عليه وفقا إلى الطريقة إلى ملح أو تحويل ملح المركب ذو الميفة I والذي يمكن الحصول عليه وفقا إلى الطريقة وإلى المركب الحر I وإلى ملح آخر .

املاح المواد البادئة والتي تحتوى على مركز واحد قاعدى على الاقل على سبيل المثال للميفة 3b تمثل املاح

حمضية إضافية مناسبة بينما املاح المواد البادئة والتي لها مجموعة حمضية على سبيل المثال للميعة (3a) يمكن ان تتواجد كاملاح مع قواعد فى كل حالة كما ذكر سابقا بالربط بالاملاح المناظرة للميعة I .

٥ تمثل مشتقات Z_1 التى يمكن أن تحول إلى المتفجيرات R_3 تمثل على سبيل المثال سيانو وميرسابتو وهالوجين والمجموعة N_2+A^- - والتى فيها A^- تمثل ايون سالب الشحنة مشتق من الحمض وامينو ومركبات مختلفة معدلة وظيفيا من $COOH$ و SO_3H و PO_3H_2 أو PO_2H_2 مثل N المحمية - O - تترازوليل . ١٠

مشتقات المركبات المتفاعلة ذات الميعة 3a تمثل على سبيل المثال إسترات نشطة أو هيدرات متفاعلة منها أو الاميدات الحلقية المتفاعلة ايضا .

التفاعل الموصوف سابقا ولاحقا بالإختلاف يتبع الوسيلة التى سبق ذكرها على سبيل المثال فى غياب أو اعتياديا فى حضور مذيب أو مخفف أو خليط مناسب منها يحضر التفاعل [كما هو مطلوب] بالتبريد فى درجة حرارة الغرفة أو بالتدفئة على سبيل المثال بمعدل درجة الحرارة من حوالى - ٨٠ م إلى درجة الغليان فى التفاعل المتوسط ويفضل من حوالى - ١٠ م إلى + ٢٠٠ م ٢٠ وإذا كان ضروريا فى وعاء مغلق تحت ضغط وفى غاز خامل جوى و / أو تحت إشتراطات مائية

طريقة المتغيرات (a) :

- مشتقات Z_1 التى يمكن أن تحول إلى 0 -
تترازوليل R_3 تمثل أو على سبيل المثال ساينو أو 0 -
تترازوليل المحمية .

- ٥ لتحضير المركبات ذات الميعة I والتى فيها R_3
تمثل 0 - تترازوليل أو تستخدم المادة البادئة ذات
الميعة 2 على سبيل المثال والتى فيها Z_1 تمثل سيانو
وتتفاعل مع الأزيد مثل NH_3 أو على وجه الخصوص ملح أو
مثل ملح الكالى معدنى أو مع أزيد عضوى مثل الكيل
١٠ منخفض ثلاثى - أو أرابتية أزيد ثلاثى ويفضل أزيدات
تمثل على سبيل المثال أزيد الصوديوم وأزيد
البوتاسيوم وأيضا أزيد الألكيل الذى يحتوى على [١-٤]
ذرات كربون على سبيل المثال إيثيل ثلاثى - أو أزيد
البيوتيلين ثلاثى و أزيد الفينيتيلين ثلاثى ويفضل
١٥ تشكيلات التترازول $YL - 0$ والتى تتفاعل مع هذه
المركبات ذات الميعة 2 والتى فيها R_2 تمثل أشكال
مختلفة من الكربوكسيل .

- مجموعات الوقاية المناسبة لوقاية 0 - تترازوليل
تمثل مجموعة الحماية الاعتيادية المستخدمة فى
٢٠ الكيمياء التترازولية وعلى وجه الخصوص فينيل ميثيل
ثلاثى وبنزىل الذى يمكن إستبداله أو يمكن إستبداله
على سبيل المثال بنترو أو مثل ٤ - فترو بنزىل أو

الكوكسى ميثيل منخفض مثل ميثوكسى - وايشوكسى ميثيل
والكيل ثيو ميثيل منخفض أو مثل ميثيل ثيو ميثيل أو
ميليل أو مثل الكيل سيليل منخفض ثلاثى على سبيل
المثال ميثيل ثنائى - تريت - بيوتيل - و ايزوبروبيل
سيليل ثلاثى أو و ٢ - سيانو إيثيل و ايضا الكوكسى
منخفض - الكوكسى ميثيل منخفض مثل ٢ - ميثوكسى إيثوكسى
ميثيل أو بنزيلوكسى ميثيل وفيناسيل .

٥

تزال مجموعات الحماية باستخدام الطريقة
المعروفة أو على سبيل المثال كما وصف فى J . Green .
مجموعات الحماية فى السينثيس العفوى أو وايلى -
العلوم الداخلية (١٩٨٠) وهذا على سبيل المثال تزال
مجموعة الفينيل ميثيل الثلاثى إعتياديا بالهيدرة أو
على وجه الخصوص فى حضور الحمض أو الهدرجة فى حضور
حزاز هيدرجينة أو ويزال ٤ - نيترو بنزيل أو على سبيل
المثال أو بالهدرجة فى حضور حزاز هيدروجينة ، ويزال
ميثوكسى - أو إيثوكسى ميثيل أو على سبيل المثال ،
بالمعالجة بالاكيلتين بروميد منخفض ثلاثى ، مثل إيثيل
ثلاثى - أو بيوتيلتين بروميد ثلاثى أو ويزال ميثيل
ثيو ميثيل أو على سبيل المثال أو بالمعالجة حمض
الفلورو اسيتك وتزال مشتقات السيليل على سبيل المثال
أو بالمعالجة بالفلوريدات مثل فلوريدات الالكيل
الامونيوم المنخفض الرباعية على سبيل المثال فلوريد
تترابيوتيل امونيوم ، أو الفلوريدات القلوية المعدنية
على سبيل المثال فلوريد الصوديوم أو يزال ٢ - سيانو

١٠

١٥

٢٠

ايثيل ، على سبيل المثال بالهيدرة ، على سبيل المثال
 بمحلول هيدروكسي الصوديوم أو يزال ٢ - ميثوكسي
 إيثوكسي ميثيل أو على سبيل المثال ، بالهيدرة أو على
 سيل المثال بحمض الهيدروكلوريك ويزال ٣ من بنزيل
 أوكسي ميثيل والفيتاسيل على سبيل المثال أو بالهدرجة
 ٥ في حفور حفاز هيدروجين .

الشق الذى يمكن أن يتحول إلى $SO_3H = R_3$ يمثل أو
 على سبيل المثال مجموعة المرسابتو والمركبات البادئة
 ذات الصيغة 2 ومحتوية على مجموعة من هذا النوع تمثل
 أو على سبيل المثال ، الأكسدة بطريقة الأكسدة التى ذكر
 ١٠ فيما سبق لتعطى تلك المركبات ذات الصيغة I والتى
 فيها R_3 تمثل SO_3H ،
 عوامل الأكسدة المناسبة تمثل أو على سبيل المثال أو
 الأحماض .

تحضر الأكسدة إعتياديا فى حضور أو غياب حفاز مناسب واهماض مناسبة مثل الاحماض الكربوكسيلية التى يمكن إستبدالها أو لا يمكن إستبدالها على سبيل المثال حمض الاستيك أو حمض الفلورو اسيتيك ثلاثى أو اكاسيد التحويل المعدنية مثل اكاسيد عناصر المجموعة - الفرعية 7 على سبيل المثال اكسيد الفاناديوم أو اكسيد المولى بدينيوم أو اكسيد التجستين والتى ذكرت كحفازات تحضر الأكسدة تحت إشتراطات معتدلة أو على سبيل المثال درجات حرارة تتراوح ما بين - ٥٠ م إلى + ١٠٠ م تقريبا . ١٠

المجموعة التى يمكن أن تتحول إلى $PO_3H_2 = R_3$ يمكن أن تفهم كمعنى على سبيل المثال المجموعة $N_2 + A^-$ والتى فيها A^- يمثل على سبيل المثال أيون سالب لحمض مثل الاحماض المعدنية المركبات الازونيومية الثنائية لهذا النوع تمثل على سبيل المثال تفاعل بطريقة ذكرت سابقا مع هاليد $P(3)$ ، مثل PCL_3 أو PBr_3 وتشغل بالهيدرة هذه المركبات ذات الصيغة I يمكن الحصول عليها والتى فيها R_3 تمثل PO_3H_2 . ١٥

الشق Z_1 المناسب والذي يمكن أن يتحول إلى هالو الكيل سيلفامويل R_3 يمثل أو على سبيل المثال امينو إبتدائى . ٢٠

لتحفيز المركبات ذات الصيغة I والتي فيها R_3 تمثل هالو الكيل سليفامويل أو أنيلينات مناظرة على سبيل المثال أو تتفاعل مع حمض الهالو الكيل سيلفونيك المؤستر المتفاعل إعتياديا .

٥ يحضر التفاعل ، إذا رغب أو في حضور لقاعده ، حمض الهالو سيلفونيك المؤستر المتفاعل المناسب المفضل يمثل الهاليد المناظر مثل الكلوريد أو البروميد .

١٠ الشق Z_1 الذي يمكن أن يتحول إلى $R_3 = COOH$ يمثل على سبيل المثال الكربوكسيل المعدل وظيفيا ، مثل سيانو ، والكربوكسيل المؤستر أو المؤميد ، والهيدركسي ميثيل أو الفورميل .

١٥ يمثل الكربوكسيل المؤستر ، على سبيل المثال ، كربوكسيل مؤستر مع الكحول اليفاتي أو سيكلو اليفاتي أو أروماتي الذي يمكن إستبدالة أو لايمكن إستبدالة .

٢٠ الكحول الاليفاتي يمثل ، على سبيل المثال ، الكانول منخفض أو مثل الميثانول ، الإيثانول والبروبانول ، إيزوبروبانول أو n - بوتانول ، بوتانول ثانوي أو ثلاثي بينما الكحول السيكلو اليفاتي المناسب يمثل ، على سبيل المثال ، ٣ - ٨ سيكلو الكانول عضوي مثل سيكلو نبتانول ، هكسانول أو

هيبتانول ، الكحول الاروماتى يمثل ، على سبيل المثال
 فينول أو الكحول هيترو سيكلك والذى يجب فى كل حالة
 أن يستبدل أو لا يستبدل ، على وجه الخصوص بهيدروكسى
 بيريدين على سبيل المثال ، ٢ - ، ٣ - أو ٤ -
 هيدروكسى بيريدين ويمكن أيضا أن يؤستر الكربوكسيل
 بالكحول السيليلاتيد ويمثل على وجه الخصوص الكيل
 سيليل ثلاثى الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون -
 الكوكسى كربونيل والذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون
 وعلى وجه الخصوص ميثيل سيليل إيثوكسى كربونيل ثلاثى ،

٥

يمثل الكربوكسيل المؤميد ، على سبيل المثال ،
 كاربامويل ، كاربامويل الذى يمكن إستبدالة قليلا
 بهيدروكسيل ، امينو أو يستبدل أو لا يستبدل بفينيل ،
 كاربامويل الذى يمكن أن يستبدلة قليلا أو يستبدل
 بالكيل منخفض أو كاربامويل الذى يستبدل ثنائيا بـ
 ٤ - ٧ الكيلين عضوى أو ٣ - إذا أو ٣ - الكيل إذا
 منخفض ، ٣ - او كسو - أو ٣ - ثيا الكيلين الامثلة التى
 يجب أن تذكر هى الكاربامويل أو N - مونو - أو N أو N
 الكيل كاربامويل منخفض - ثنائى - أو مثل N - ميثيل
 - N - إيثيل - NZ أو N - ميثيل ثنائى - NZ أو N -
 إيثيل ثنائى - أو N ، N - بروبيل كاربامويل ،
 بيروليدينو - أو بيريريدينو كربونيل ، موروفولينور
 بيرازينو - أو ٤ - ميثيل بيرازينو - وايضا
 ثيومورفيلينو كربونيل أو انيلينو كربونيل مستبدل
 بالكيل منخفض أو الكوكسى منخفض و / أو هالوجين ،

١٠

١٥

٢٠

يمثل الكربوكسيل المعدل وظيفيا والمفضل ، على
سبيل المثال ، الكوكسى كربونيل منخفض ، مثل ميثوكسى
أو إيثوكسى كربونيل أو الكيل سيليل ثلاثى الذى يحتوى
على [١ - ٤] ذرات كربون - الكوكسى كربونيل والذى
يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون وعلى وجه الخصوص ميثيل
سيليل إيثوكسى كربونيل ثلاثى ، أو سيانو .

٥

المركبات ذات الميعة I والتي فيها R_3 تمثل
كربوكسيل يمكن أن تحضر على سبيل المثال ، البدء من
المركبات ذات الميعة 2 والتي فيها Z_1 يمثل
الكربوكسيل المعدل وظيفيا ، بطريقة ذكر فيما سبق ،
على سبيل المثال بالهيدرة ، وعلى وجه الخصوص فى حضور
قاعدة ، فى حالة الكيل سيليل والذى يحتوى على [C -
C] - ومشتقات الكوكسى كربونيل والذى يحتوى على [C-C]
وعلى سبيل المثال ، بالمعالجة بفلوريد الامونيوم مثل
الكيل فلوريد الامونيوم الرباعى على سبيل المثال
فلوريد بيونيل الامونيوم n - الرباعى أو فى حالة
مشتقات البنزويلوكسى كربونيل بالهدرجة فى حضور حفاز
الهيدروجين أو البدء من تلك المركبات ذات الميعة 2
والتي فيها Z_1 يمثل هيدروكسى ميثيل أو فورميل
بالاكسدة باستخدام عوامل أكاسيدية إعتيادية .

١٠

١٥

٢٠

تحضر الأكسدة على سبيل المثال فى مذيب داخلى ،
مثل حمض الكان كربوكسيل على سبيل المثال حمض الإسيستيك
أو كيتون ، على سبيل المثال الاسيتون ، الإثير ، على

سبيل المثال تتراهدرو فيوران أو هيتروسيكلك
الأروماتى ، على سبيل المثال البيريدين ، أو ماء أو
خليط منه ، إذا كان ضروريا بالتبريد أو التدفئة ،
على سبيل المثال من حوالى صفر م إلى ١٥٠ م تقريبا .

٥ عوامل الأكسدة المناسبة تمثل ، على سبيل المثال
مكبات الأكسدة المتنقلة المعدنية وعلى وجه الخصوص
هولاء مع عناصر المركبات السابقة 7 ، 6 ، I .

الأمثلة التى يجب أن تذكر هى مركبات الفضة مثل
نترات الفضة ، أكسيد الفضة أو بيكولينات الفضة ،
١٠ مركبات الكروميوم ، مثل أكسيد الكروميوم الثلاثى أو
كرومات البوتاسيوم الثنائية ، مركبات المنجنيز ، مثل
برمنجانات البوتاسيوم ، برمنجانات تترابيوتيل
امونيوم أو برمنجانات بنزيل (أثيل ثلاثى) امونيوم .

عوامل الأكاسيد الأخرى تمثل على سبيل المثال
١٥ مركبات مناسبة بعناصر المجموعة الرئيسية 4 ، مثل
أكسيد الرصاص الثنائى أو مركبات الهالوجين - الأكسجين
مثل أيودات الموديوم أو بيروودات الموديوم .

وهذا على سبيل المثال ، هيدروكسى ميثيل
والفورميل تؤكسد إلى كربوكسيل R_3 هذه المتغيرات تفعل
٢٠ أن تكون مناسبة لتحفيز تلك المركبات ذات الميعة I
والتي فيها المتغيرات لها المعانى المختلفة عن
المشتقات الغير مشبعة .

القواعد المناسبة تمثل ، على سبيل المثال ،
هيدروكسيات الالكالى المعدنية ، الهيدرات ، الاميدات ،
اللكانولات ، الكربونات ، الفينيل ميثيليدات الثلاثية
الكيل اميدات المنخفضة الثنائية ، امينو الكيل
اميدات أو الكيل سيليل اميدات المنخفضة ، نفثالين
امينات الكيل امينات منخفضه أو هترسيكليك قاعدى ،
هيدوكسيدات الامونيوم وامينات الكربوكسيل ،

٥

الامثلة التى يجب أن تذكر هى هيدروكسيد الموديوم
أو هيدريد الموديوم ، أميد الموديوم ميثوكسيد
الموديوم ، إيثوكسيد الموديوم أو بوتاسيوم تترت -
بتوكسيد ، كربونات البوتاسيوم ليثيوم فينيل ميثيليد
ثلاثى ، ليثيوم ايزوبروبيل اميد ثنائى ، بوتاسيوم ٣ -
، امينو بروبيل) اميد ، بوتاسيوم بيس (ميثيل سيليل
ثلاثى) اميد أو ميثيل امينو نفثالين ثنائى ، إيثيل
امين ثنائى أو ثلاثى ، أو إيثيل ثنائى ايزوبروبيل
امين ، N م ميثيل بيبريدين ، بيبريدين ، بنزيل ثلاثى
هيدروكسيد ميثيل امونيوم أو ١ أو ٥ - ازابيك سيكلو ،
- 5 - non [4. 3. 0] و ١ ، ٨ - ادا ثنائى - bicyclo
[5.4.0.] UNDEC - 7 - ENE (DBV) .

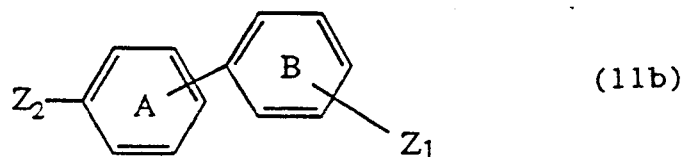
١٠

١٥

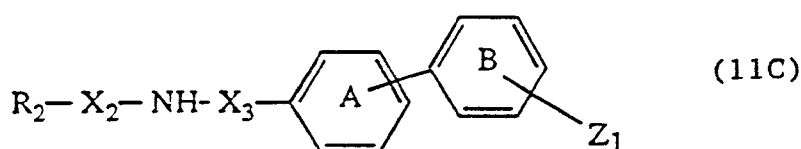
مواد البدء ذات الصيغة 2 مقبولة ، على سبيل
المثال ، يتفاعل المركب ذو الصيغة $R_2-X_2-NH_2(2a)$ مع

٢٠

المركب ذو الميعة



والتي فيها Z_2 تمثل Z_4 و X_3 ، Z_4 تمثل هيدروكسيل المؤستر المتفاعل ، على سبيل المثال بحضور قاعده ، وتفاعل المركب للحصول على الميعة .



في خطوة التفاعل القادمة مع المركب ذو الميعة 2a ، على سبيل المثال بالتناظر إلى المتغير b ،

الهيدروكسيل المؤستر المتفاعل Z_4 يمثل على وجه الخصوص هيدروكسيل مؤستر بحمض غير عضوي قوي أو حمض سيلفوني عضوي ، على سبيل المثال الهالوجين ، مثل الفلور ، البروم أو اليود ، سيلفونيل لوكسي ، مثل هيدروكسي سيلفونيل اكسي ، هالو سيلفونيلوكسي على سبيل المثال ، فلورو سيلفونيل لوكسي ، الكان

سيلفونيل لوكسى الذى يحتوى على ذرات كربون [١ - ٧] والذى لا يمكن إستبدالة أو يمكن إستبدالة ، على سبيل المثال ، بهالوجين على سبيل المثال ميثان - أو فلورو ميثان سيلفونيل لوكسى ثلاثى ، سيكلو الكان سيلفونيل لوكسى الذى يحتوى على [٥ - ٧] ذرات كربون ، على سبيل المثال ، سيكلو هكسان سيلفونيل لوكسى أو بنزين سيلفونيلوكسى والذى لا يمكن إستبدالة أو يمكن إستبدالة ، على سبيل المثال ، بالكيل الذى يحتوى على [١ - ٧] ذرات كربون أو هالوجين ، على سبيل المثال P برومو بنزين أو P - تولين سيلفونيلوكسى ،

المركبات ذات الميعة 2b ، لأجزائها ، معروفة ، على سبيل المثال من 310 ، EP 253 أو يمكن أن تحضر بطريقة ذكرت كما سبق ، المركبات ذات الميعة (2a) معروفة جوهريا أو مقبولة بالتناظر لتحضير الطريقة المعروفة كما سبق ،

طريقة المتغير b) :

الإسترات النشطة للمركبات ذات الميعة 3a تمثل على وجه الخصوص إسترات الغير مشبعة عند ذره الكربون الموصلة للشق المؤستر ، على سبيل المثال نوع الفينيل إستر ، مثل إسترات الفينيل (يمكن الحصول عليها ، على سبيل المثال ، بتحويل الإستره لإستر مناسب مع استات

- الفينيل ، طريقة استره الفينيل النشطة) إسترات الكاربامويل فينيل (يمكن الحصول عليها على سبيل المثال بمعالجة الحمض المناسب بكاشف ايزوكس ازوليوم ١ ، ٢ - أوكسازوليوم أو طريقة اشغال الخشب) أو ١ - إسترات الكوكسى فينيل المنخفض ((يمكن الحصول عليها على سبيل المثال ، بمعالجة الحمض المناسب بـ N مناسبة ، $2N$ ثنائى استبداله بكربو داي إيميد ، على سبيل المثال N ، $2N$ سيكلو هكسى كربو داي إيميد ثنائى طريقة الكربو إيميد)) أو N ، N - ثنائى الاستبدال بإسترات الإميدنيو ((يمكن الحصول عليها على سبيل المثال بمعالجة الحمض المناسب ، بـ N ، N ثنائى الإستبدال سيانا أميد طريقة السيانا أميد)) ، إسترات الأزيل المناسبة ، على وجه الخصوص إسترات الفينيل المستبدلة بالكثرون - بدائل الإنجذاب (يمكن الحصول عليها ، على سبيل المثال ، بمعالجة الحمض المناسب ١٥ ببديل الفينول المناسب على سبيل المثال ٤ - نثرو فينول ، ٤ - ميثيل سيلفونيل فينول ، ٢ ، ٤ ، ٥ - لورو فينول ثلاثى ، ٢ ، ٣ ، ٤ ، ٥ ، ٦ - بنتا لورو فينول أو ٤ - فينيل ثنائى الازوفينول فى وجود عامل التكثيف مثل N ، $2N$ - ثنائى سيكلو هكسيل كربو ثنائى ٢٠ أميد طريقة الأريل النشط - المؤستر إسترات السيانو ميثيل (يمكن الحصول عليها ، على سبيل المثال بمعالجة الحمض المناسب بالكلورو سيتونيتريل فى حضور قاعده C طريقة السيانو ميثيل المؤستره) .

ثيو استرات ، على وجه الخصوص إسترات الثيو
 فينيل التى لا يمكن إستبدالها أو استبدالها ، على
 سبيل المثال بنترو ، (يمكن الحصول عليه ، على سبيل
 المثال ، بمعالجة الحمض المناسب بثيو فينولات والتى لا
 يمكن إستبدالها أو استبدالها على سبيل المثال بنترو
 فيما بينها بمساعدة طريقة الانهيدريد أو كاربو ثنائى
 أيميد ، طريقة الثيول المؤستر النشط) .

أو على وجه الخصوص استرات امينو أو اميدو
 (ويمكن الحصول عليها ، على سبيل المثال ، بمعالجة
 الحمض المناسب بـ N - هيدروكسى امينو أو N - مركب
 هيدروكسى اميدو ومشتقاتها النشطة ، على سبيل المثال
 N - هيدروكسى سوسين اميد ، N - هيدروكسى بيبريدين ،
 N - هيدروكسى فاشال أيميد ، N - هيدروكسى - O -
 نوربورنين - أو نوربونان - ٢ ، ٣ - كربوكسى إيميد
 ثنائى ، ١ - هيدروكسى بنزو ثلاثى أزل أو بنزو ثلاثى
 أزل - ١ - أملاح يولوكسى فوسفونيوم أو بنزو ثلاثى
 أزل - ١ - أملاح يليرونيوم ، أو ٣ - هيدروكسى - ٣ ،
 ٤ - هيدرو ثنائى - ١ ، ٢ ، ٣ - بنزو ثلاثى أزين - ٤ -
 واحد ، على سبيل المثال بالانهيدريد أو الكربو ثنائى
 أميد ، طريقة هيدروكسى أستر - N - النشطة) .

الانهيدرات للأحماض يمكن أن تكون متماثلة أو يفضل
 انهيدرات مخلوطه لهذا الحمض على سبيل المثال
 انهيدرات بأحماض غير عضوية ، مثل حمض الهاليدات ،

- وعلى وجه الخصوص حمض الكلوريدات (يمكن الحصول عليها على سبيل المثال ، بمعالجة الحمض المناسب بكوريد الثيونول ، بنتا لكوريد الفوسفور أو أوكساليك لكوريد فى طريقة حمض الكلوريد) الأزيدات ، (يمكن الحصول عليها ، على سبيل المثال ، من الحمض المناسب المؤستر عن طريق الهيدرازيد المناسب ومعالجتها بحمض النيتروز فى طريقة الأزيد) الأنيهيدرات بحمض الكربونيك النصف - مؤستر ، على سبيل المثال كربونات الالكيل المنخفضة النصف مؤستره (يمكن الحصول عليها ، على سبيل المثال بمعالجة الحمض المناسب بتشكلات الكلور الكيل المنخفض أو بـ ١ - الكوكسى كربونيل منخفض - ٢ - الكوكسى منخفض - ١ ، ٢ - هيدروكونيولين ثنائى ، على سبيل المثال ١ - إيثوكسى كربونيل - ٢ - إيثوكسى - ١ أو ٢ هيدروكونيولين ثنائى فى خليط ٥ - إنهيديد الكيل كربونيك إنهيديرات بهالوجينات ثنائية ، على وجه الخصوص حمض ثنائى الكلوره ، الفوسفوريك (يمكن الحصول عليه ، على سبيل المثال ، بمعالجة الحمض المناسب باكسى كلوريد الفوسفور طريقة الأكسى لكوريد الفوسفور) الأنيهيدرات بمشتقات حمض فوسفوريك آخر (على سبيل المثال هؤلاء التى يمكن الحصول عليهم بفينيل N - كلوريدات فينيل فوسفور أميدو) أو مشتقات حمض الفوسفوريك ، أو أنهيديرات بأحماض عضوية مثل أنهيديرات بحماض كربوكسيلية عضوية (يمكن الحصول عليها ، على سبيل المثال ، بمعالجة الحمض المناسب بالكان منخفض الذى يمكن إستبدالة أو لا يمكن إستبدالة - أو فينيل -

هاليد كربونيل الكان المنخفض ، على سبيل المثال
فينيل إسيثيل وبيفالويل أو كلوريد فلورو اسيتيل ثلاثي
في طريقة الانهيدريد الكربوني المخلوط) ،

أو بأحماض سيلفونية عضوية (يمكن الحصول عليها ، على
سبيل المثال ، بمعالجة ملح ، مثل ملح الكالي
المعدني من حمض مناسب بهاليدسيلفانويل عضوي مناسب ،
مثل الكان منخفض - أو كلوريد الأريل ميلفونيل على
سبيل المثال ميثان - أو أ - لكوريد التوليوسيلفونيل
في طريقة الاثنديد السيلفوني المخلوط ،

وأيضا الانهيدرات المتماثلة (يمكن الحصول عليها
على سبيل المثال ، يتكثيف الحمض المناسب في وجود
الكربونثاني أميد أو من ١ - إيثيل امينو بروبيل
ثنائي في طريقة الانهيدريد المتماثل) ،

الأميدات الحلقية المناسبة يمثل على وجه الخصوص
أميدات لها خمسة - إزاسيكل ثنائي عضوي المركبات ذات
الصفة الأروماتية ، مثل أميدات بإميدازولات ، على سبيل
المثال إيميدازول (يمكن الحصول عليه ، على سبيل
المثال ، لمعالجة الحمض المناسب بـ $2N$ ، كربونيل

ثاني إيميدازول طريقة الإيميدازول) أو بيروزولات على
سبيل المثال ٣ ، ٥ - ثاني ميثيل بيرو زول (يمكن
الحصول عليه ، على سبيل المثال ، عن طريق حمض
الهيدرازيد بمعالجته بالاسيتيل اسيتون طريقة
البيرازوليد) ،

يمكن تحفيز تفاعل التكثيف لتحضير مركب الأמיד
 بطريقة ذكرت سابقا ، على سبيل المثال كما وصفا في
 العضو من المعيارية ، مثل هوين - وبل ، (طرق
 الكيمياء العضوية) ، رابع طبعة جم II/١٥ ، جورج
 نيم فيولا ج ، شتوت جارت ١٩٧٤ ، (بيبتايدس)
 ٥ ابيتورس E ، جروس J.MEIHAFER الاحجام ١ ، ٢ ،
 المطبعة الاكاديمية ، لندن ونيويورك ، ١٩٧٠/١٩٨٠م أو
 بودانسكر (أساسيات اصطناع الببتيد) سبرنجر - فيولا ج
 - بيرلين ١٩٨٤ .

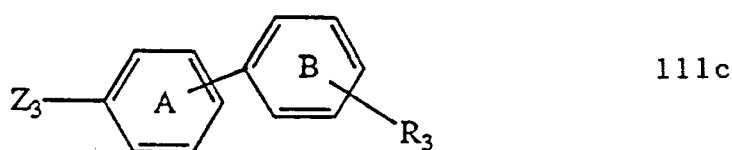
يمكن تحفيز تفاعل التكثيف في وجود أحد عوامل
 ١٠ التكثيف الاعتيادية ، وعوامل التكثيف الاعتيادية تمثل
 ، على سبيل المثال ما كربو ثاني إيميدات ، على سبيل
 المثال ، إيثيل ثنائي ، بروبيل ثنائي - أو $2N$ N -
 (٣ - ميثيل أمينو بروبيل ثنائي) كربو ثنائي إيميد
 ١٥ أو على وجه الخصوص سيكلو هكسيل كربو ثاني إيميد
 ثنائي ، وأيضا مركبات الكربونيل المناسبة ، على سبيل
 المثال ، كربونيل ثاني إيميدازول ١ ، ٢ - مركبات
 الأوكسازوليوم ، على سبيل المثال ،

٢ - إيثيل - ٥ - فينيل - ١ ، ٢ - أو كسازوليوم - ٣ -
 ٢٠ سيلفونات و ٢ - تورت - بيوتيل - ٥ - ميثيل
 أيزواوكسازوليوم بيركلورات ، أو مركب إيثيل أمينو
 المناسب ، على سبيل المثال ، ٢ - إبيشوكسي - ١ -
 ابيوكس كربونيل - ١ ، ٢ - هيدرو كواينولين ثاني -
 مشتقات وحمض الفوسفوريك النشط على سبيل المثال فينيل

حلقية ، على سبيل المثال تتراهدرو فيوران ، إستر ،
على سبيل المثال إسيقات الايثيل ، أو نتريل ، على
سبيل المثال اسيتون نتريل ، أو خليط منه .

لو رغب في درجة الحرارة المنخفض أو المرفوعة على
سبيل المثال في مدى درجة حرارة من - ٤٠°م إلى + ١٠٠°م
تقريباً ، ويفضل من - ١٠°م إلى + ٥٠°م تقريباً ،
وإذا رغب تحت غاز جوي داخلي على سبيل المثال
نيتروجين جوي .

مشتقات الاحماض المتفاعلة يمكن أن تتركب في الموقع .
المواد البادئة للميفة IIIb يمكن أن تحضر ، على سبيل
المثال ، بتفاعل مركب ذات الصيغة IIIa بمركب ذو
الصيغة IIIc :



والتي فيها Z_3 تمثل - $X_3 - Z_4$ و Z_4 تمثل
الهيدروكسيل المتفاعل المؤسّتر ، على وجه الخصوص ،
وجود أحد القواعد المذكورة سابقاً ، لتحفيز المركبات
ذات الصيغة 3b والتي فيها X_3 تمثل - CH_2 المركبات
ذات الصيغة 2a ، على سبيل المثال تستخدم كواد بادئة
وتتفاعل مع المركبات ذات الصيغة 3 ، والتي فيها Z_3
تمثل فورميل . قواعد شيف يمكن الحصول عليها بهذه

الطريقة وتختزل عن طريق عوامل الاختزال أو مثل سيانو
 بورو هيدريد الصوديوم .

يمثل الهيدروكسيل المؤستر المتفاعل Z_4 على وجه
 الخصوص هيدروكسيل مؤستر بحمض قوى غير عضوى أو حمض
 سيلفونى عضوى ، على سبيل المثال هالوجين ، مثل ٥
 الكلور ، والبروم أو اليود وسيلفونيل لوكسى ، مثل
 هيدروكسى سيلفونيل لوكسى ، هالو سيلفونيل ، على سبيل
 المثال فلورو سلفونيل لوكسى ، الكان سلفونيل لوكسى
 والذى يحتوى على [١ - ٧] ذرات كربون والذى لا يمكن
 استبداله أو يمكن إستبداله على سبيل المثال بهالوجين ١٠
 على سبيل المثال ميثان - أو ثلاثى فلورو ميثان
 سيلفونيل لوكسى ، سيكلو الكان سيلفونيل لوكسى الذى
 يحتوى على [٥ - ٧] ذرات كربون ، على سبيل المثال
 سيكلو هكسان سيلفونيل لوكسى ، أو بنزيل سيلفونيل
 لوكسى الذى لا يمكن استبداله أو يمكن استبداله ، على ١٥
 سبيل المثال بالكيل الذى يحتوى على [١ - ٧] ذرات
 كربون أو هالوجين ، أو على سبيل المثال أ - برومو
 بنزين - أو تولين سيلفونيل لوكسى .

المركب وفقا إلى الاختراع الذى يمكن الحصول عليه
 بطريقة يمكن ان تحوله لمركب آخر وفقا إلى الاختراع ٢٠
 بطريقة عرفت كما سبق .

المركب وفقا إلى الاختراع محتويا على هيدروكسيل
 يمكن أن يؤشير بطرق ذكرت كما سبق .

يمكن ان تتم عملية الاثيرة ، على سبيل المثال ، باستخدام الكحول ، مثل الالكانول المنخفض المستبدل أو الغير مستبدل ، أو استر متفاعل منه ، الاسترات المتفاعلة المناسبة للكحولات المرغوبة تمثل على سبيل المثال ، هواء بالاحماض القوية العضوية أو الغير عضوية ، مثل الاليدات المناظرة ، السلفات الالكان سيلفونات المنخفضة أو بنزين السيلفونات المستبدلة أو الغير مستبدلة ، على سبيل المثال كلوريدات والبروميدات ، اليودات ، الميثان - بنزين - أو أ - تولين سيلفونات ، ١٠

يمكن ان تتم عملية الاثيرة على سبيل المثال فى وجود قاعدة ، هيدريد الالكانى المعدنى ، هيدروكسيد أو كربونات ، أو امين معكوس الاثيرات المناظرة ، مثل مركبات الكوكسى المنخفض ، يمكن أن تنشق ، على سبيل المثال ، بطرق الاحماض القوية مثل الاحماض المعدنية ، على سبيل المثال هيدرو هاليك واحماض الهيدرو بروميك واحماض الهيدرو يوديك والتي يجب ان تحضر فى شكل هاليدات البيريدينيوم ، أو بطرق احماض لويس ، على سبيل المثال هاليدات عناصر المجموعة الرئيسية 3 ، أو المجموعات المناظرة السابقة ، ٢٠

يمكن ان تحضر هذه التفاعلات ، لو ضروريا ، بالتبريد أو التدفئة ، على سبيل المثال فى مدى درجة

حرارة من - ٢٠ م إلى ١٠٠ م فى وجود أو غياب مذيب أو مخفف ، فى درجة حرارة الغرفة و / أو تحت ضغط ، وفى وعاء مغلق لو كان مناسباً .

- المركبات وفقاً إلى الاختراع محتوية على مجموعة هيدروكسى ميثيل يمكن ان تحضر على سبيل المثال ،
 ٥ البداية من مركبات محتوية على الكربوكسيل أو الكربوكسيل المؤستر المناظر ، المركبات المناظرة تختزل بطريقة ذكرت سابقاً على سبيل المثال بالإختزال بالهيدريد الذى ، إذا رغب ، يجب ان يعقد ، مثل مركب الهيدريد من عنصر من اول أو ثالث مجموعة رئيسية من
 ١٠ الجدول البيريودى للعناصر على سبيل المثال بورو هيدريد أو الومنيو هيدريد (بإضافة خطوة الإختزال بإستخدام الكالى سيانو بورو هيدريد معدنى ، مثل سيانو بورو هيدريد الصوديوم ، قد يكون ضرورياً)
 ١٥ وبورات ثنائى ايضاً .

- لو المركب التركيبى الاروماتى إستبدال بـ الكيل ثيو (منخفض) فى $mR - S(0)$ تمثّل Om يمكن أكسدة
 بطريقة إعتيادية إلى الكان سيلفينيل (منخفض) المناظر أو - سيلفونيل - عوامل الأكسدة المناسبة لأكسدة خطوة
 ٢٠ السليفواكسيد تمثّل ، على سبيل المثال احماض بيرية عضوية مثل احماض البيرية للأحماض المعدنية على سبيل المثال حمض البيرايدىك أو حمض البير سيلفونيك ،
 الاحماض البيرية العضوية مثل الاحماض البيركربوكسيلية

أو البيرسيلفونية المناسبة على سبيل المثال البير فورمية ، البيراسيتية ، ثلاثى فلورو بيراسيتية أو بيرينرويك ، أو أ - تولين بير سيلفونية أو خلاط هيدروجين بيروكسيد واحماض ، على سبيل المثال خليط من الهيدروجين بيروكسيد مع حمض اسيتيك . ٥

تحضر الاكسدة اعتياديا فى وجود حفاز مناسب ، الحفازات التى يمكن ان تذكر قد تكون احماض مناسبة مثل الاحماض الكربوكسيلية المستبدلة أو الغير مستبدلة ، على سبيل المثال حمض الاسيتيك أو حمض ثلاثى فلورو اسيتيك ، أو اكاسيد الانتقال المعدنية مثل اكاسيد عناصر المجموعة السابقة 7 ، على سبيل المثال اكسيد الفاناديوم ، اكسيد المولى بدنيوم أو اكسيد التنجستين . ١٠

تحضر الاكسدة تحت الإشتراطات المعتدلة ، على سبيل المثال عند درجات حرارة من - ٥٠ م إلى ١٠٠ م تقريبا ١٥

قد تحضر الاكسدة لخطوة السلفون عند درجات حرارة منخفضة باستخدام نيتروجين ثنائى رباعى الاكسدة مثل الحفاز فى وجود الاكسجين ، تقريبا مثل الاكسدة المباشرة للاكيل ثيو (المنخفض) إلى الكان سيلفونيل (منخفض) . فى هذه الحالة عامل الاكسدة يوظف اعتياديا ٢٠ بإفراط .

لو واحد من المتغيرات يحتوى على الامينو ،
 المركبات المناظرة للميغة I ، taut omers ، أو املاحها
 يمكن أن تحول إلى N - الكالاتيد بطريقة ذكرت كما سبق
 مثل ، كاربامويل أو مشتقات كاربامويل يمكن أن تحول
 إلى N - الكاليتيد ، الكله (الاريل) تحضر ، على سبيل
 المثال ، باستخدام الاستر المتفاعل للـ (اريل) الكيل
 هاليد والذي يحتوى على (١ - ٧) ذرات كربون ، على
 سبيل المثال بروميد أو يود ، (أريل) الكيل سيلفونات
 والذي يحتوى على (١ - ٧) ذرات كربون ، على سبيل
 المثال ميثان سيلفونات أو أ - تولين سيلفونات ، أو
 شانى الكيل السلفات الذى يحتوى على (١ - ٧) ذرات
 كربون على سبيل المثال ميثيل سلفات ثنائى ، ويفضل
 تحت إشتراطات قاعدية ، مثل فى وجود محلول هيدروكسيد
 الموديوم أو محلول هيدروكسيد البوتاسيوم ، وبالتمييز
 فى وجود حفار إنتقال الطور ، مثل تترابيوتيل أمونيوم
 بروميد أو كلوريد البنزيل ثلاثى ميثيل أمونيوم ، حيث
 مهما ، عوامل التكثيف القوية القاعدية ، مثل الكالى
 اميدات معدنية ، هيدرات الالكوكسيدات ، على سبيل
 المثال اميد الموديوم ، هيدريد الموديوم أو إيثوكسيد
 الموديوم ، قد يكون ضروريا ، ويمكن أيضا أن يتم
 أسيله الامينو بطريقة ذكرت سابقا ، على سبيل المثال
 بالتناظر إلى المتغير ط) ،

فى المركبات ذات الميغة I والتي تحتوى على
 مجموعة الكربوكسيل المؤميدة أو المؤستره كبديل ،

المجموعة من هذا النوع يمكن أن تحول إلى مجموعة الكربوكسيل الحرة ، على سبيل المثال بطره الهيدره على سبيل المثال فى وجود عوامل قاعدية ، أو عوامل حمضية مثل الاحماض المعدنية .

٥ تورت - بيوتيل أكسى كربونيل ، على سبيل المثال يمكن علاوه على ذلك أن تحول إلى كربوكسيل على سبيل المثال بطريقة ذكر فيما سبق ، مثل المعالجة بثالث حمض هالو أسيتيك ، مثل حمض ثالث فلورو أسيتيك ، والبنزىلوكمى كربونيل يمكن ان تحول إلى كربوكسيل على سبيل المثال بحفاز هيدروجينى فى وجود حفاز هيدروجينى ١٠ ، على سبيل المثال بالطريقة الموصوفة لاحقا .

علاوة على ذلك ، فى المركبات ذات الصيغة I والتى تحتوى على مجموعة الكربوكسيل كبديل ، على وجه الخصوص لو R₃ مختلف عن الكربوكسيل ، فيمكن تحويله إلى مجموعة الكربوكسيل المؤسترة ، على سبيل المثال ١٥ بمعالجته بالكحول ، مثل الكانول منخفض ، فى وجود عامل مؤستر مناسب ، مثل كاشف حمضى على سبيل المثال حمض عضوى أو غير عضوى أو حمض لويس ، على سبيل المثال لكوريد الرنك ، أو عامل التكثيف الذى قيد الماء ، على سبيل المثال الكربو ثانى ايميد ، مثل 2N, N - ٢٠ ثانى سيكلو هكسيل كربو ثانى اميد ، أو بالمعالجة بكاشف ثانى أزو ، مثل ثانى أزو - الكان منخفض ، على سبيل المثال ثانى أزو ميثان ، ويمكن الحصول عليه لو

المركبات ذات الصيغة I والتي تتواجد فيها مجموعة الكربوكسيل فى شكل حر او شكل ملحى ، مثل ملح الامونيوم او شكل ملح معدنى ، على سبيل المثال شكل ملحاكالى معدنى ، مثل مع الموديوم او شكل ملح البوتاسيوم ، ويعالجوا بإستر نشط من الكايل هاليد ٥
والذى يحتوى على [١ - ٧] ذرات كربون ، على سبيل المثال ميثيل او إيثيل بروميد او أيوديد او حمض سيلفونى عضوى مؤستر مثل الكيل استر مناسب والذى يحتوى على [١ - ٧] ذرات كربون ، على سبيل المثال ميثيل او إيثيل ميثان سيلفونات او أ - تولين سلفونات ١٠

المركبات ذات الصيغة I والمحتوية على مجموعة الكربوكسيل المؤسترة كبديل يمكن أن تؤستر بالانتقال إلى المركبات الاستر الأخرى للصيغة I بالإسترة بالانتقال على سبيل المثال بالمعالجة بالكحول وعادة الكحول أكثر مناسبة من مجموعة الكربوكسيل المؤسترة فى ١٥
المادة البادئة ، فى وجود عامل مؤستر انتقالى مناسب مثل عامل قاعدى ، على سبيل المثال الكونات الالكالى المعدنى والتي تحتوى على [١ - ٧] ذرات كربون ، الكونات التى تحتوى على [١ - ٧] ذرات كربون او سيانيد الكالى معدنى مثل استات الصوديوم ، ميثوكسيد ٢٠
الصوديوم ، إيثوكسيد الصوديوم ، صوديوم تورت - بتوكسيد او سيانيد الصوديوم ، او عامل حمضى مناسب او لو توافق مع كحول الإزالة او النواتج ،

على سبيل المثال بالتقطير ، الاسترات النشطة المناسبة للميفة I والمحتوية على مجموعة الكربوكسيل المؤسترة النشطة كبديل يمكن إستخدامها أيضا كمادة بادئة (انظر اسفل) ويمكن تحويلها إلى استر آخر بمعالجتها بالالكانول الذى يحتوى على [١ - ٧] ذرات كربون ،

٥

فى المركبات ذات الميفة I والتي تحتوى على مجموعة الكربوكسيل كبديل يمكن تحويلها بداية لمشتق نشط ، مثل الإنهيدريد مشتملة على انهيدريد مخلوط مثل حمض الهاليد ، على سبيل المثال حمض الكلوريد (على سبيل المثال بالمعالجة بثيونول هاليد ، على سبيل المثال لكوريد شيونول) ، او النهيدريد بإستخدام حمض الفورميك استر ، على سبيل المثال الكيل إستر والذى يحتوى [١ - ٧] ذرات كربون (على سبيل المثال بمعالجة الملح ، مثل ملح معدنى الكالى او الامونيوم ، بحمض الهالوفوريك استر ، مثل حمض الكلورو فيورميك إستر ، مثل الكيل إستر والذى يحتوى على [١ - ٧] ذرات كربون او إلى حمض الكلورو فورميك إستر ، مثل الكيل إستر والذى يحتوى على [١ - ٧] ذرات كربون او إلى حمض نشط مثل سيانو ميثيل إستر ، نetro فينيل إستر ، على سبيل المثال ٤ - نetro فينيل إستر او بولى هالو فينيل إستر ، على سبيل المثال بنتا كلورو فينيل إستر (على سبيل المثال بالمعالجة بمركب الهيدروكسيل المناسب فى وجود عامل تكثيف مناسب ، مثل N ، 2N سبيل - ثانى

١٠

١٥

٢٠

سيكو هكسيل كربو شانى ايميد) وحينئذ يمكن أن تتفاعل المشتقة النشطة لهذا النوع مع أمين وبهذه الطريقة المركبات ذات الصيغة I والتي تحتوى على مجموعة الكربوكسيل المؤميدة كبديل يمكن الحصول عليها ، فى هذه الحالة يمكن الحصول عليها مباشرة أو عن طريق مركبات متوسطة ، على سبيل المثال أو إستر نشط مثل ٤ نترو فينيل إستر ، لمركب ذو الصيغة I المحتوية مجموعة الكربوكسيل والتي يمكن أن تتفاعل أولا مع ١ - أميدازول الغير مستبدل و ١ - مركب الإيميدازول كربونيل تم الحصول عليه بهذه الطريقة إحضر للتفاعل مع الأمين مهما الإسترات الغير نشطة الاخرى مثل إسترات الالكيل المحتوية على [١ - ٧] ذرات كربون للمركبات ذات الصيغة I والتي تحتوى ، على سبيل المثال الكوكسى كربونيل والذي يحتوى على [٢ - ٨] ذرات كربون كبديل ، ويمكن أيضا أن تحضر ليتفاعل مع الامينات ،

فى الحلقة الاروماتية المحتوية على ذرة الهيدروجين كبديل ، يمكن احلال اللاتر بذرة الهالوجين بمساعدة عامل هالوجين بطريقة الاعتيادية ، على سبيل المثال البرومنه بالبرومين وحمض الهيبروميك ، هيبرومات الإيثيل أو مركبات البرومين العضوية الاخرى ،

على سبيل المثال N - برومو اسيتا أميد ، N - برومو فيثالا أميد ، بيريدينيوم بيربروميدياى أو كسان شانى بروميد ، ١ ، ٣ - شانى برومو - ٥ ، ٥ - شانى

ميثيل هيدرينيشن أو ٢ ، ٤ ، ٤ ، ٦ - نترات برومو - ٢ ،
 ٥ - سيكلو مكسانيدات - ١ - واحد ، أو الكلوره بعناصر
 الكلوز ، على سبيل المثال فى الكربون المهلجن ، مثل
 الكلورو فورم ، وبالتبريد ، على سبيل المثال من اقل
 إلى حوالى - ١٠ م إلى + ١٠٠ م تقريبا . ٥

فى الحلقة الاروماتية فى المركبات وفقا إلى
 الاختراع المحتوى على مجموعة الامينو F يمكن أزيوتيتها
 ثنائيا بالطريقة الاعتيادية ، على سبيل المثال
 بالمعالجة بالنتريت ، على سبيل المثال نتريت
 الموديوم أو فى وجود حمض البروتونيك المناسب ، على
 سبيل المثال الأحماض المعدنية ، درجة حرارة التفاعل
 تحفظ لاقل من ٥ م مجموعة ثانى أزوينوم تتواجد فى شكل
 ملحى ويمكن الحصول عليها بهذه الطريقة المستبدلة
 بطرق الانالوجوس ، على سبيل المثال كما يلى بطريقة
 الهيدروكسيل المناظره للغليان - خارج الفينول فى
 وجود الماء بمجموعة الالكوكسى بمعالجتها بالكحول
 المناسب أو ويجب إضافة الطاقة بذرة الفلورين
 المناظرة للتفاعل Schimainn فى التحلل الحرارى لثانى
 الأزديوم تترافلوروبورات المناظر بذرات الهالوجين
 لكور ، بروم ، اليود وايضا مجموعة السيانو المناظر
 إلى تفاعل الساندميير فى التفاعل مع أملاح Cu(I)
 المناظر ، بداية بالتبريد ، على سبيل المثال لاقل من
 ٥ م ، وحينئذ بالتسخين لحوالى من ٦٠ م إلى ١٥٠ م . ١٥

فى المركبات ذات الميفة (I) والمحتوية على المشتقات الغير مشبعة ، مثل الكينيل (منخفض) أو مجموعات الالكائيل (المنخفض) ، يمكن تحويلها لمشتقات مشبعة بطريقة ذكرت فيما سبق وهذا على سبيل المثال ،

٥ الروابط المتعدده تم هيدروجينتها بحفاز هيدروجينى فى وجود حفازات هيدروجينية الحفازات المناسبة لهذا الغير على سبيل المثال ، نيكل ، مثل رانى نيكل ، ومعادن نوبل ومشتقاتها على سبيل المثال الاكاسيد ، مثل بالاديوم أو اكسيد البلاتينيوم والتي تضاف لو رغب لمعادن التثبيت على سبيل المثال كربونات الكالسيوم ١٠ أو الكربون ، ويفضل الهيدروجينية لتحضر فى ضغط يتراوح ما بين ١ إلى ١٠٠ فى درجة حرارة الغرفة ، ويحضر التفاعل فى مذيب ، مثل الماء ، الكانول منخفض على سبيل المثال إيثانول ، أيزو بروبانو أو n - بيوتانول ، وغيرها ، على سبيل المثال ثانى أوكسان أو ١٥ حمض الكان كربوكسيل منخفض ، على سبيل المثال حمض الاسيتيك ،

علاوه على ذلك فى المركبات ذات الميفة (I) والتي فيها ، على سبيل المثال ، احد المشتقات R_1 و / أو و ٢٠ X_3 يحتوى على الهالوجين ، مثل الكلور ، يمكن احلال الهالوجين بالتفاعل بالامينو المستبدل أو الفسير مستبدل ، الكحول والميرسبتات يرتبط الاختراع على وجه الخصوص بطريقة وصفت فى الأمثلة ،

أملاح المركبات ذات الصيغة (I) يمكن تحضيرها بطريقة ذكرت فيما سبق وهذا على سبيل المثال أملاح الحمض المضاف للمركبات ذات الصيغة (I) يمكن الحصول عليها بالمعالجة بالحمض أو كاشف أيونى متغير مناسب ، ٥
الأملاح يمكن تحويلها لمركبات حره بالطريقة الاعتيادية وأملاح الحمض المضاف يمكن تحويلها ، على سبيل المثال بالمعالجة بعامل قاعدى مناسب ،

بالاعتماد على الطريقة وإشتراطات التفاعل أو المركبات وفقا إلى الإختراع لها تشكيلات - أملاح على وجه الخصوص خواص قاعدية ، يمكن الحصول عليها فى شكل حر ١٠
ويفضل شكل ملهى ،

فى معاينة العلاقة الوثيقة بين المركبات الجديدة فى الشكل الحر والشكل الملهى ، فى النص السابق والقادم المركب الحر أو الأملاح قد تفهم بالتناظر كوسائل للأملاح للمركب الحر بالتناظر ، ١٥

المركبات الجديدة مشتملة على أملاحها لمركبات التشكل - الملهى يمكن أيضا الحصول عليها فى شكل هيدراتها ، يمكن أن تشتمل على مذيبتها تستخدم فى البلوره ،

٢٠
بالاعتماد على اختيار المادة البادئة والطريقة ،
المركبات الجديدة يمكن أن تحضر فى شكل أحد الايزومرات

المعقولة أو خلاط منه - على سبيل المثال ايزومرات
 عينية نقية مثل انتى بودات ، أو خلاط ايزوميرية ،
 مثل رياميتات وخلاط شانى إستر وايزومراو خلاط
 راسيمات أو بالإعتماد على عدد من ذرات الكربون
 المتماثلة أو على سبيل المثال ، المركبات ذات
 الميعة Ia والتي فيها X_2 تمثل المجموعة ذات الميعة
 Ib والتي فيها q تمثل ١ والتي فيها X_4 أو X_5 لها
 معانى كثيرة ولها ذرة ، المتماثلة ، فى المركبات
 المتناظرة ذات الميعة I كثيرة ولها والتي فيها R_2 ،
 على سبيل المثال ، تمثل كربوكسيل التى ، إذا رغب
 يمكن استرتها أو اميدتها أو هيدروكسيل الذى إذا رغب
 يؤشرتها ، ذرة الكربون المتماثلة ، للتركيب الجزئى
 للميعة $R_2 - Y_2$ - ويفضل أن يكون له التركيب على
 شكل L .

١٥ خلاط الراسيمات وشانى إستروم يمكن الحصول عليها
 ويمكن فصلها خلال ايزومرات نقية أو راسيمات بطريقة
 ذكرت سابقا بقواعد الفيزيوكو كيمياء ، اختلافات المركبات
 أو على سبيل المثال بالبلورة الاحتكاكية الراسيمات
 المحصول عليها قد علاوة على ذلك يمكن إذابتها مرة
 أخرى إلى انتى بودات بالطرق المعروفة ، على سبيل
 المثال باعادة البلورة من مذيب بصرى نشط أو
 كروماتوغرافى فى مذيبات Chinal .

بمساعدة ميكرو أو جانيزمات مناسبة بالإنشقاق
 بإنزيمات معينة غير معينة عن طريق تشكيلات المركبات
 المضمونة أو على سبيل المثال إستخدام إثيرات
 Chinalcnaus أو إيناتيومر واحد فقط قد يكون مركب أو
 بالتحويل إلى املاح شانى استرومير أو على سبيل المثال
 بتفاعل الراسيمات العضوى النهائى القاعدى مع حمض نشط
 بصريا مثل حمض الكربوسيليك على سبيل المثال حمض
 التارتاريك أو الماليك أو حمض السيلفونيك أو على
 سبيل المثال حمض الكامفور سيلفونيك أو وفمل خليط
 شانى استرومير ثم الحصول عليه بهذه الطريقة أو على
 سبيل المثال على أساس DIFFERING SOLUBILITIES
 أو عبر شانى إستر وميرات والتى فيها سن انتى امر
 المرغوب يمكن إطلاقه بتأثير عوامل مناسبة ، الأنتيومر
 الأكثر نشاطا يعزل ،

يرتبط الاختراع أيضا بهؤلاء النقاط للطريقة أو
 وفقا إلى التى يمكن الحصول على مركب كوسيط فى آخر
 خطوة للطريقة وتستخدم كمادة بادئة والخطوات المفقوده
 تجهز أو المادة البادئة فى شكل شق أو ملح و / أو
 راسيماتها أو انتى بوداتها تستخدم أو على وجه الخصوص
 تشكل تحت إشتراطات التفاعل ،

فى طريقة الاختراع الحالى أو يفضل إستخدام
 المواد البادئة التى تؤدى إلى المركبات الموصوفة
 والمفيدة خصوصا فى البداية ، يرتبط الاختراع بمواد

بأداة جديدة والتي تتطور نوعيا لتحضير المركبات وفقا
إلى الاختراع ، لإستخدامها ولطرق التحضير أو المتغيرات
R,R₁,R₂,R₃,X₁,X₂,X₃,X₄,X₅ و m , p , q , r لها
المعاني المذكورة ذات الصيغة 2a توتر ذاتها واملأها
التي فيها Z₁ تمثل سيانو تفضل كموااد بأداة . ٥

يرتبط الاختراع بالتحضيرات الصيدلانية والتي
تحتوى على المركبات وفقا إلى الاختراع أو الاملاح
الميدلانية المقبولة منه لمكونات فعالة نشطة - ولطرق
تحضيرهم .

يرتبط الاختراع بإستخدام المركبات ذات الصيغة I ١٠
أو من الاملاح المقبولة صيدليا لمركبات هذا النوع بملح
وخواص التشكيل او على وجه الخصوص كفارمو لوجيكال .

التحضيرات الصيدلية وفقا إلى الاختراع الذى
يحتوى على المركب وفقا إلى الاختراع أو الاملاح
المقبولة صيدليا منه هواء للمدخل أو مثل أوراك أو ١٥
علاوة على ذلك رميتال ، Parinterd adniaisin

بالمثل يتعلق هذا الاختراع بإستخدام مركبات
الصيغة I أو املاحها المقبولة صيدليا من هذا النوع ذو
الخواص المكونة للملح ، خاصة كموااد فعالة دوتيا خاصة
مضادات أنجيوتنسن 2 . ٢٠

فى هذا المجال يفضل استخدامها لمستحضرات مقبولة
 صديا فى طريقة لوقاية و / أو علاج جسم الإنسان أو
 الحيوان ، خاصة كمضادات للأنجيوتنسن 2 ،

بالمثل يتعلق الاختراع بمستحضرات صيدلية تحتوى
 ٥ على مركبات طبقا للاختراع أو املاح مقبولة صديا منها
 كمواد فعالة ، وبعمليات لتحضيرها ،

المستحضرات الصيدلية طبقا للاختراع ، التى تحتوى
 على مركب طبقا للاختراع أو املاح مقبولة صديا من هى
 تلك للتعاطى المعوى مثل الفم والشرح ، وغير المعوى
 ١٠ للحيوانات ذات الدم الحار ، تكون المادة الفعالة
 موجودة فقط أو مع حامل مقبول صديا ، تعتمد الجرعة
 اليومية من المادة الفعالة على السن ، والظروف
 الفردية وايضا على طريقة التعاطى ،

تحتوى المستحضرات الصيدلية المبتكرة ، مثلا ،
 ١٥ على من حوالى ١٠% إلى حوالى ٨٠% ، يفضل من حوالى ٢٠%
 إلى حوالى ٦٠% من المادة الفعالة ، المستحضرات
 الصيدلية طبقا للاختراع للتعاطى المعوى أو الغير معوى
 تكون مثلا فى شكل وحدة الجرعة ، مثل الأقراص المغلفة
 بالسكر ، الأقراص ، الكبسولات أو الاقماع الشرجية ،
 ٢٠ وايضا الامبولات ، تحضر هذه بطريقة معروفة فى حد ذاتها
 ، مثلا لعمليات الخلط التقليدى ، التحبيب ، التفليف

بالسكر ، التذويب والتجفيد ، بذلك يمكن الحصول على مستحضرات صيدلية للاستخدام بالفم بدمج المادة الفعالة مع حوامل صلبة ، وتحبيب المخلوط المحصول عليه إذا رغب ، ومعاملة المخلوط أو الحبيبات إذا رغب أو كان ضروريا بعد إضافة صواغات مناسبة لتعطي اقراص أو قلوب اقراص مغلفة بالسكر .

الحوامل المناسبة تكون خاصة مالئات ، مثل السكريات ، مثلاً لاكتوز ، سكروز ، مانيتول أو سوربيتول مستحضرات سليولوز و / أو فوسفات كالسيوم ، مثلاً ، فوسفات ثلاثى كالسيوم أو فوسفات هيدروجين كالسيوم ، وايضا رابطات مثل معجون النشا مثلاً باستخدام نشا الذرة ، القمح ، الذرة أو البطاطس ، جيلاتين ، صمغ شامى ، ميثيلسليولوز و / أو عديد فينيلبيروليدون ، إذا رغب ، محللات كالنشا المذكور سابقا ، وايضا نشا كربوكسيميثيل ، عديد فينيلبيروليدون ، آجار ، حامض الجينى أو ملح منه مثل الجينات الصوديوم ، المساعدات تكون اساسا معطرات ، منظمات السريان وزالقات ، مثلاً حامض سيليسيل ، تالك ، حامض ستيريك أو املاح منه ، مثل ستيرات كالسيوم أو ماغنسيوم ، و / أو عديد إيثيلين جليكول ، تزود الاقراص المغلفة بالسكر بأغلفة مناسبة تكون ، إذا رغب ، مقاومة للتمارة المعدية ، باستخدام محاليل سكر مركزة ، التى تحتوى إذا رغب على صمغ عربى ، تالك ، عديد فينيلبيروليدون ، عديد إيثيلين جليكول و / أو شانى أكسيد تيتانيوم ، محاليل

تغليف فى مذيبات عضوية مناسبة أو مخلوطات مذيبيّة ، أو لتحضير أغلفة مقاومة للعمارة المعدية ، محاليل مستحضرات سليولوز مناسبة ، مثل اسيتيلسليولوز فثالات أو هيدروكسيبرو بيلميثيلسليولوز فثالات ،

٥ يمكن إضافة ملونات أو صبغات مثلاً ، لتعرف أو تشير إلى جرعات مختلفة من المادة الفعالة إلى أغلفة الأقراص المغلفة بالسكر ، أو الأقراص ،

التحضيرات الصيدلانية الازالية القابلة للإستعمال تمثل كبسولات الجيلاتين الصلبة ، وايضا الكبسولات المغلفة اللينة الممنوعة الجيلاتين والمعدن ، مثل ١٠ جليسرول أو سوربيتول كبسولات الجيلاتين الصلبة قد تحتوى على مكونات نشطة فى شكل حبيبات ، على سبيل المثال فى خليط مع محاشي ، مثل لاكتوز ، بندرات ، مثل النشا ، و / أو مواد التزييت ، مثل استرات الماغنسيوم أو التالك ، و ، إذا رغب أو موازنات ، فى ١٥ الكبسولات اللينة ، المحتويات النشطة يغفل ان تذاب أو تتحلل فى سوائل مناسبة ، مثل زيوت دهنية ، زيوت البرافين أو جليكولات البولى إيثيلين السائلة ، ايضا يمكن إضافة الموازنات ،

٢٠ التحضيرات الصيدلانية الريستالية القابلة للإستعمال المناسبة تمثل أو على سبيل المثال لبوس والتي تتكون من اتحادية من المكونات النشطة مع قاعدة

Suppository ، القواعد Suppositray المناسبة تمثل على سبيل المثال أو ثالث الجليسريدات طبيعية أو اصطناعية ، هيدرو كربونات البرافين بولى إيثيلين جليكولات أو الكانولات عالية ، علاوة على ذلك كبسولات الرستال جيلاتين محتوية على رابطة من المركبات النشطة مع قاعدة عضوية قد تستخدم ، القواعد العضوية المناسبة تمثل على سبيل المثال ، سائل الثالث جليسريدات ، جليكولات بولى شيلين أو هيدرو كربونات البرافيين .

- ١٠ التحضيرات لجرعة التعاطى عن طريق القناة الهضمية المناسبة تمثل محاليل مائية ابتدائية لمكونات نشطة فى شكل مائى - محلول ، على سبيل المثال ماء - ملح محلول ، وعلاوة على ذلك شوائب المكونات النشطة ، مثل حقنة الزيت المناسبة باستخدام مذيبات الليبوفيليك أو المركبات ، مثل زيوت دهنية على سبيل المثال زيت السيسام أو استرات حمض الدهون الإصطناعى ، على سبيل المثال اوليات الإيثيل أو ثالث جليسريدات ، او حقنة مائية والتي تحتوى على عضويات الزيادة - اللزجة على سبيل المثال سيليلوز ميثيل كربوكسى الموديوم ، سوربيتول و / أو ديكستران ، و لو ضرورى مذيبات أيضا .

يعتمد تأثير المكونات النشطة على نوع الحيوانات دافئة - الدموية ، العمر والإشتراطات الفردية وعلى

طريقة إداره ، فى الحالة الطبيعية التأثير اليومى
التقريبى ١٠ سم جرام إلى ٢٥٠ مم جرام لتتحدد فى حالة
الإداره - الأورالية لمريض يزن ٧٥ كجم تقريبا .

توضع الأمثلة التالية الختراع الموصوف سابقا ،
هـ مهمما كانت غير نابعة لتحديد مداها فى أى طريقة ،
تبين درجات الحرارة بمقياس درجات سلسيوس ،

النظم eluent الآتية للكروماتوغرافى تستخدم فى
الأمثلة التابعة .

أنظمة متعادلة

١٠	N ₁	إيثيل إستات / هكسان	٢ : ١
	N ₂	إيثيل إستات / هكسان	١ : ١
	N ₃	إيثيل إستات / هكسان	١ : ٢
	N ₄	إيثيل إستات / هكسان	١ : ٤
	N ₅	إيثيل إستات / هكسان	١ : ٩
١٥	N ₆	ديكلورو ميثان / ميثانول	٩٥ % ٥
	N ₇	ديكلورو ميثان / ميثانول	٩ : ١
	N ₈	ديكلورو ميثان / ميثانول	٤ : ١
	N ₉	ديكلورو ميثان / ميثانول	٢ : ١
	N ₁₀	ديكلورو ميثان / ميثانول	١ : ١

أنظمة قاعدية

B ₁	ديكلورو ميثان / ميثانول / NH ₃ مركز ٤٠ : ١٠ : ١	
B ₂	ديكلورو ميثان / ميثانول / NH ₃ مركز ٥٠ : ١٠ : ١	
B ₃	ديكلورو ميثان / ميثانول / NH ₃ مركز ٦٠ : ١٠ : ١	
B ₄	ديكلورو ميثان / ميثانول / NH ₃ مركز ٨٠ : ١٠ : ١	٥
B ₅	ديكلورو ميثان / ميثانول / NH ₃ مركز ١٠٠ : ١٠ : ١	
B ₆	إيثيل إستات / إيثانول / NH ₃ مركز ٢٤ : ١٢ : ٤	
B ₇	كولين / ايزو بروبانول / NH ₃ مركز ١٧٠ : ٣٠ : ٢	

أنظمة حمضية

A ₁	ديكلورو ميثان/ميثانول/ماء/حمض الاسيتيك ١٥٠ : ٥٠ :	١٠
	١ : ١٠	
A ₂	تولين/ايزوبروبانول/حمض الاسيتيك ١٧٠ : ٣٠ :	

النواتج المملحة كروموتغرافيا بأنظمة e/uent

الاساسية (بالإختصار بعولاء المحتوية على الامونيا

المركزة) ولها مجموعات الوظائف الحمضية وتتخذ في

١٥ مذيب عضوى أو على سبيل المثال إثير ثانى إيثيل ،

إستات الإيثيل أو ثانى كلورو ميثان ، بعد التحليل

الكروموتغرافى ، هذا الخليط العضوى يغسل بنجاح مع

(حوالى N1) حمض الهيدروكلوريك ماء و محلول لكوريد

٢٠ الصوديوم المشبع والطور العضوى يكون مجفف أو مبخر ،

المنتج يحتوى على مجموعة الوظائف الحمضية المطلقة

والتي تم الحصول عليها ،

مثال (١) :

N - كربوكسى ميثيل - N - بنتانويل - N - [٢] -
 (H1 - تترازول - o - YL) باى فينيل - ٤ - YL ميثيل [أمين .

- ٥ ١٢ جرام من N - (٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - YL
 ميثيل) - N - ميثوكسى كربونيل ميثيل - N - بنتانويل
 أمين ، ٢١٨ جرام من ثالث بيوتى لين ازيد و ٤٠ مللى
 من اكسيلين يسخن لاعادة صهره لمدة ٢٤ ساعة . وبعد هذا
 يركز خليط التفاعل ، 1N NaOH يضاف إلى المتبقى هذا
 ١٠ الخليط قلب فى درجة حرارة الغرفة لمدة ١٠ ساعات
 وحينئذ يستخرج مع إثير ثانى إيثيل والطور المائى
 إستخراج حمفيا واستخراج لاحقا مع إثير ثانى إيثيل .
 هذا الإثير الثانى يغسل بمحلول ملهى ، مجفف ومركز
 المنتج الخام بينقى بطرق التحليل الكروماتوغرافى ذو
 ١٥ الوميض (١٠٠ جرام من السيليكا جل : نظام B₁) .
 المنتج الغير متبلور [R_F : ٠.٢٩ ، CH₂CL₂ / ميثانول
 أمونيا مركزه = ٣٠ : ١٠ : ١] .

يمكن الحصول على المادة البادئة ، على سبيل المثال ،

كما يلى :

- ١ - ١٢ - سيانو - ٤ - فورميل - بايفينيل
 ٢٥٠ جرام من ٤ - برومو ميثيل - ١٢ - سيانو -
 بفينيل ، ١٥٠ جرام من أسيتات الصوديوم و ٢٥ من حمض
 الاسيتيك الثلجى (الجليدى) سخن لإعادة صهره خلال الليل
 يركز الخليط حينئذ فى تفريغ عالى ، والمتبقى يستخدم ٥
 فى استات الإيثيل ، خليط إستات الإيثيل يستخرج فى وجود
 الماء ، محلول هيدروجين كربونات الصوديوم ومحلول
 ملحى ويبخر فى مبخر دورانى يذاب المنتج الخام فى
 ٣١١ من الإيثانول يعالج المحلول بـ ٣٠ مللى من
 2NNaOH أو يقلب الخليط خلال الليل فى درجة حرارة ١٠
 الغرفة وحينئذ يركز ، والمتبقى يستخدم فى إستات
 الإيثيل .

- يفسل الخليط فى وجود الماء ومحلول كربونات
 الصوديوم ويركز ، المتبقى يعلق فى الهكسان ينقى
 المعلق بالسحب وفلتر الكعك يفسل ويجفف عند ٦٠ م ١٥
 بتفريغ عالى لمدة ٢٠ ساعة ١٢ - سيانو - ٤ - هيدروكسى
 ميثيل - بيفينيل يمكن الحصول عليه فى شكل بودرة
 بيضاء $[^1\text{H} - \text{NMR}(\text{DMSO} - d_6) : \delta 8.5 : \text{جزء فى المليون}]$
 $(d, 2\text{H})$ (p.p.m) ٣.٥ جزء فى المليون $(t, 1\text{H})$ ٦.٧ إلى ٨
 جزء فى المليون $(m, 8\text{H})$. ٢٠

محلول من ٥٣ مللى من الاوكسالييل لكوريد فى ٢١ من
 ثانى لكورو ميثان يبرد إلى - ٦٠ م . محلول من ٨٨
 مللى من ثانى ميثيل سيلفوكسيد فى ١٥٠ مللى من ثانى

لكورو ميثان يضاف فى درجة الحرارة نفسها وحينئذ
الخليط يقلب لمدة دقيقتان ، وبعد هذا ، محلول من
١١٧ جرام من ٢٢ - سيانو - ٤ - هيدروكسى ميثيل -
بغينيل فى ١١ من ثانى لكورو ميثان عند - ٦٠ م بعد
إنهاء الإضافة (بعد حوالى ٥ دقائق) ، يقلب الخليط
لمدة ١٥ دقيقة ، بعد هذا ٣٩٠ مللى من ثالث إيثيل
امين يضاف ، ويقلب الخليط عند - ٦٠ م لمدة دقيقتان
ويسمح حينئذ لتدفئة درجة حرارة الغرفة وتسكب عبر ماء
يستخرج الخليط مع ثانى لكورو ميثان والطور العضوى
يفصل بإستخراج مع حمض الهيدرو كلوريك المخفف ومحلول
ملحى ، مخفف ومركز ،

يلقى المتبقى فى المكسان ، ينقى العالق بالسحب
ويغسل الفلتر الكعكى والناتج الذى تم الحصول عليه
يخفف عند ٦٠ م فى تفريغ عالى (التحليل العنصرى :
٨٠,٧ % ، أو ٤٥,٥ % H ، ٦,٧ % N أو ٧,٧ % O) .

ب - N - (٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL ميثيل) - N
ميثوكسى كربونيل ميثيل - امين .

خليط من ٢ جرام من ٢ - فورميل - بيغينيل أو
١٢٢ جرام من هيدرولكوريد إستر ميثيل حمض امينو
إيثانويك أو ٩٦ جرام من منخل جزيئى AO و ٢٦ مللى من
تتراهيدرو فيران - ينقى فى درجة حرارة الغرفة لمدة
٣٦ ساعة وتبرد حينئذ من صفر إلى ٥ م ، ٦٨٠ مللى جرام

من سيانو بورو هيدريد الصوديوم (٩٠%) تذاب في ٤ر٨ مللى من الإيثانول تضاف ، ينقى الخليط في درجة حرارة الغرفة لمدة ٢٤ ساعة ويركز حينئذ في الفراغ ، المنتج الخام بينقى بالطرق التحليل الكروموتغرافي وفي الوميض (١٨٠) جرام من السيليكا جيل ، اسيتات الإيثيل / بتروليوم (إشير = ١ر١) (DMS - d₆) - ¹H-NMR (٣ر٦٣ جزء في المليون (S,3H) ٣ر٧٩ جزء في المليون (S,2H) ٧ر٤ إلى ٨ جزء في المليون (m,10H) ٢ر٦ جزء في المليون (1H) ،

ج - N - (٢' - سيانو بيفينيل - ٤ - YL ميثيل) - N - ميثوكسي كربونيل ميثيل - N - بنتانويل - امين ،

٩٦ر جرام من N - (٢' - سيانو بيفينيل - ٤ - YL ميثيل) - N - ميثوكسي كربونيل ميثيل - امين تذاب ٩ مللى من ثاني كلورو ميثان ، يعالج المحلول بـ ١ر٧ مللى من ثالث إيثيل امين وحينئذ عند صفر مع ١ر٥ مللى من لكوريد البنتانويل ، ينقى الخليط ليلا في درجة حرارة الغرفة وحينئذ يبخر أو يجفف ، يؤخذ المتبقى في إستر ثاني إيثيل وخليط الإشير ثاني الإيثيل يغسل بتتابع مع هيدروجين كربونات الصوديوم محلول ومحلول ملحي ، التحليل الكروماتوغرافي ذو الوميض (١٨٠) جرام من سيليكا جل في إيثيل استات / بتروليوم إشير = ١:١ خضوع الناتج في شكل بودرة بيضاء [٦٨ر ، R_f : (نظام N₂)] ،

مثال (٢) :

(S) - N - (١ - كربوكسى إيثيل) - N - بنتانويل
 N - [٢ - (1H - تترازيل - O - YL) بيغينيل - ٤ - YL
 ميثيل] - أمين .

٥ بدء من ١٢٤ جرام من N - فاليريل - N - [٢ -
 سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] - (L) الامين ميثيل
 استر و ٢٧٣ جرام من ثالث بيوتى لتين أزيد بالتناظر
 إلى مثال ١ ، يحصل على المنتج بعد التحليل
 الكروماتوغرافى ذو الوميض (B₃) ويلحق بإعادة البلورة
 من استات الإيثيل كبودرة بيضاء . P . M . ١١٥ (dec) . ١٠

المادة البادئة يمكن الحصول عليها على سبيل المثال كما يلى :

١ - N - [٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] -
 (L) - إستر ميثيل الانين بدء من ٢ جرام من ٢ -
 سيانو بيغينيل - ٤ - كاربال دى هيد أو ١٣٤ ١٥
 جرام من (L) - الانين ميثيل إستر هيدرو لكوريد ،
 ٦٨٠ م جرام من سيانو بورو هيدريد الصوديوم و
 ٢٤ جرام من المنخل الجزيئى وملحق بالتحليل
 الكروماتوغرافى ذو الوميض بإستخدام النظام N₃
 (TLC : System N₁) ٥٩ ، R_F . ٢٠

ب - N - فارلى - N - [٢] - سيانو بيغينيل - ٤ -
 [(YL) - (L) - الانين ميثيل إستر بدء من ١٦٥
 جرام من N - [٢] - سيانو بيغينيل - ميثيل -
 (L) - الانين ميثيل إستر ٢٧ مللى من ثالث ايثيل
 امين و ٢٣٥ مللى من n - فارلى لكوريد وملحق
 ٥
 بالتحليل الكروماتوغرافى ذو الوميض (N₂) TLC
 نظام CN₂ ٦٢ . R_F .

مثال (٣) :

(S) - N - (١ - ميثوكسى كربونيل إيثيل) - N -
 بنتانويل - N - [٢] - (نتراتول - O - YL)
 ١٠
 بيغينيل - ٤ - YL ميثيل [- امين .

٣ جرام من حمض من مثال (٢) يذاب فى ٥ مللى من
 الكحول الميثيل ، يعالج بـ ٥ د مللى من حمض
 الهيدروكلوريك فى الكحول ميثيل ويقلب الخليط فى درجة
 حرارة الغرفة لمدة ٢٤ ساعة يركز الخليط المتفاعل ،
 ١٥
 ويخلط فى الكوريد الميثيلين . يستخرج المحلول مع
 الماء والطور العضوى يخفف ويركز فى مبخر دائرى ،
 يحصل على الناتج بعد التحليل الكروماتوغرافى ذو
 الوميض (B₁) . M . P . من المادة المتبلورة : ٥٧ - ٥٩

مثال (٤) :

N - (١) - كربوكسى - ٢ - (٤) - فلورو فينيل (-
 إيثيل [N بنتانويل - '٢]N (1H) - تترازول -
 (YL - O) بيفينيل - ٤ - YL [ميثيل - أمين ،

٥ بدء من ٢٣٣ جرام من N - فارلى - N - [٢] -
 سيانو بيفينيل - ٤ - YL (ميثيل [(DL) - P - فلورو
 فينيل - الانين ميثيل إستر و ٣٢٥ جرام من ثالث بيوتى
 لتين أزيد ، يتم الحصول على المنتج بعد التحليل
 الكروماتوغرافى ذو الوميف (B₁) عن طريق الليوفيليز
 ١٠ يشن من ترت - بيوتيل الكحول FAB-MS:m/e=502 . (M + H)⁺

المادة البادئة يمكن الحصول عليها على سبيل المثال

كما يلى :

N - [٢] - سيانو بيفينيل - ٤ - YL (ميثيل [-
 (DL) - P - فلورو فينيل لالانين ميثيل إستر بدء من
 ١٥ ٢٣٣ جرام من ٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - كاربال
 ديهيد ، ٢٦٣ جرام من (DL) - P - فلورو فينيل لالانين
 ميثيل إستر ، ٧٩٠ مللى جرام من سيانو بورو هيدريد
 الصوديوم و ١١ جرام من المنخل الجزيئى AO ومحلل
 بالتحليل الكروماتوغرافى ذو الوميف بإستخدام النظام
 ٢٠ N₃ (C . TL نظام N₂ ٣٦ R_f .

N - فارلى - N - [٢) - سيانو بيغينيل - ٤ -
 (YL) ميثيل [- (DL) - P - فلورو فينيل لالانين ميثيل
 استر بدء من ٢١ جرام من N - [٢) - سيانو بيغينيل -
 ٤ - (YL) ميثيل [- (DL) - P - فلورو فينيل لالانين
 ميثيل إستر ، ١ مللى من ثالث إيثيل أمين و ٨٥.٠ مللى
 من n - فاليريل كلوريد وملحق بالتحليل
 الكروماتوغرافى ذو الوميفض ((N₃)) (TLC نظام N₂) R_F ٠.٦٤

مثال (٥) :

N - [٢ - (٤ - فلورو فينيل) - ١ - ميثوكسى
 كربونيل - إيثيل] - N - بنتانويل - N - [٢) - 1H
 تترازول - O - (YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل [-
 أمين .

بدءا من ١٢٩ جرام من N - فاليريل - N - [٢) -
 (1H - تترازول - O - YL) بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل [-
 (DL) - P - فلورو فينيل لالانين وفقا إلى مثال (٤) ،
 بالتناظر إلى مثال (٣) FAB - MS : ٥١٦ / me + (M + H)⁺

مثال (٦) :

N - [٢ - (٤ - فلور فينيل) - ١ - هيدروكسى
ميثيل - إيثيل] N - بنتا نويل - N - [٢ - 1H -
تترازول - O - YL) بيغينيل - ٤ - YL - ميثيل] - امين

٥ هـ جرام من N - فاليريل - N [٢ - 1H -
تترازول - O - YL) بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] (DL)
P - فلورو فينيل لالانين ميثيل اسير من مثال ٥ فى ٥
مللى من تترا هيدرو فان عند - ٧٠ م يتم معالجته بـ
١٩٩ مللى من ثانى ايزوبيوتيل الومونيوم هيدريد بعد
٢٠ دقيقة ، ٢ مللى من ميثيل الكحول يضاف ويسمح
١٠ للخليط ان يدفأ إلى درجة حرارة الغرفة .

يعالج الخليط المتفاعل بالإثير والماء ، ويفصل
منه الطور العضوى ، ويفصل بمحلول ملهى ، مجفف ومركز
خضوع التحليل الكروماتوغرافى ذو الوميف (B₂)
١٥ الالدهايد المناظر يتم معالجة فى ٥ مللى من إيثيل
الكحول عند صفر م مع ٢٧ مللى جرام من بورو هيدريد
الموديوم ويقلب فى درجة الحرارة لمدة ٣٥ ساعة ، بعد
التنقية والتركيز ، يتم الحصول على المنتج بالتحليل
الكروماتوغرافى ذو الوميف (Na) وليوفيلبشاشن من
٢٠ الكحول ثرت - بيوتيل MS- FAB : m/e = ٤٨٨ (M + H)⁺ .

مثال (٧) :

N - (٢) - كربوكسى بيفينيل - ٤ - YL - ميثيل) - N
 N - (١ - كربوكسى - ٢ - (٤ - فلورو فينيل) - إيثيل] - N
 بنتانويل - أمين .

٥ N - فاليريل - N - (٢) - كربوكسى بيفينيل - ٤
 (YL ميثيل) - (DL) - P - فلورون إنيلالانين ميثيل إستر
 فى ١٠ مللى من الكحول ميثيل و ٣ مللى من الماء يتم
 معالجتها بـ ٤٥ ر مللى من 2N NaOH . يقلب الخليط خلال
 الليل فى درجة حرارة الغرفة وحينئذ تعادل بـ ٤٥ ر
 ١٠ مللى من N٢ حمض الهيدروكلوريك يتم الحمول على المنتج
 الغير متبلور بعد التحليل الكروماتوغرافى (B₁)
 وليوفيليساشن من ترت - بيوتانول .

$$FAB . MS : m/a = 478 (M + H)^+$$

مثال (٨) :

١٥ N - (٢) - كربوكسى بيفينيل - ٤ - YL - ميثيل) - N
 (٢ - (٤ - فلورو بيفينيل) - ١ - ميثوكسى كربونيل -
 إيثيل] - N - بنتانويل - أمين .

٨٤٠ مللى جرام من N - فاليريل - N - (٢) -
 (ثالث ميثيل سيليل إيثوكسى كربونيل) بيفينيل - ٤ -
 (YL ميثيل) - (DL) - P - فلورو فينيل الانين ميثيل ٢٠

إستتر فى ١٠ مللى من ثانى ميثيل فورماميد ويتم
معالجته بمحلول ١٥ر٦ مللى من M , O من تترابيوتيل
امونيوم فلوريد فى تترا هيدروفان ، ويقلب الخليط عبر
الليل فى درجة حرارة الغرفة ، يركز خليط التفاعل ،
والمبقى يحفظنى إستات الإيثيل ويغسل المحلول بالماء
والمحلول الملحى ، ويجفف ويركز ، ٥

يتم الحصول على المنتج بعد التحليل
الكروماتوغرافى ذو الوميض (B4) وليوفيليساشن من تتر
بيوتانول ، FAB - MS : $m/e = 492 (M + H)^+$.

المادة البادئة يمكن الحصول عليها أو على سبيل
المثال كما يلى : - ١٠

١٤ر٢ جرام من ٤ - ميثيل - ١٢ - كربوكسى بيغينيل
[EP 253,310] ويذاب فى ٦٠ مللى من الأسيتو نيتريل و
١٠ر٧ مللى من البيريدين و ١١ر٤ مللى من ثالث ميثيل
سيليل إيثانول ويضاف ، يعالج الخليط عند ٥ م مع ١٥ر٥
جرام من ثانى سيكلو هكسيل كربو ثانى إيميد ويقلب فى
نفس درجة الحرارة لمدة ٣ ساعات ، بعد هذا ، يبخر
الخليط المتفاعل فى تفريغ عالى ، المتبقى يعالج
بالإثير ، وثانى سيكلو هكسيليريا ينقى منه ، بعد
التحليل الكروماتوغرافى ذو الوميض (إيثيل استات /
هكسان ٩٥ : ٥) ٤ - ميثيل - ٢ - (ثالث ميثيل سيليل ٢٠

إيثوكسى كربونيل) بيفينيل يتم الحصول عليه كزيت مصفر خفيفا ، (TLC : إيثيل إستات / هكسان ٩٥ : ٥) RF:5042

٣١٢ مللى جرام من ٤ - ميثيل - ٢ - (ثالث ميثيل

سيليل إيثوكسى كربونيل) بيفينيل ، ١٧٨ مللى جرام من N - برومو سينين إمد ، ٥ مللى جرام من ازو أيزوبيوتى روى تريل و ١٥ مللى من كربون تترا كلوريد يسخن لإعادة صهره لمدة ساعة واحدة ، بعد التبريد ، يبخر الخليط التحليل الكروماتوغرافى ذو الوميف (إستات إيثيل / هكسان ٩٥ : ٥) الخضوع ٤ - برومو ميثيل - ٢ - (ثالث ميثيل سيليل - إيثوكسى كربونيل) بيفينيل كزيت ١٠ مفر قليلا ، (CFCL₃) - NMR (1H - صفر جزء من المليون (S , H) ، ٧ جزء فى المليون (t, 2H) ، ٥ر٤ جزء فى المليون (S, 2H) ، ١ر٧ - ٨ جزء فى المليون أروماتيكية .

٢٨٨ جرام من ٤ - برومو ميثيل - ٢ - (ثالث ميثيل ١٥

سيليل إيثوكسى كربونيل) بيفينيل و ١١٧ جرام من إستات الموديوم اللامائية تقلب عبر الليل عند ٦٥ م فى حمض الاسيتيك الثلجى وحينئذ يغلى بإعادة صهره لمدة ٣ ساعات ، خليط التفاعل يبخر ، والمتبقى يدخل فى إستات الإيثيل ويغسل بالماء وهيدروجين كربونات الموديوم ٢٠ والطور العفوى يخفف ويركز ، المتبقى يتم إدخاله عبر ٢٥ مللى من الإيثانول ، ٣ر٦ مللى من 1H NAOH يضاف ويقلب الخليط فى درجة حرارة الغرفة لمدة ٣٠ دقيقة ،

ويبخر في الفراغ ، ويعالج المتبقى بإستات الإيثيل ،
تفصل بالماء ومحلل ملحى ، وتجفف ثم تبخر التحليل
الكروماتوغرافى (N₄) الخضوع ٤ - هيدروكسى ميثيل - ٢
(ثالث - ميثيل سيليل إيثوكسى كربونيل) بيغينيل كزئت
ملون ، NMR(DMSO) - 1H : صفر جزء فى المليون (S,gH) ٥
٧٥ ر جزء فى المليون (t, 2H) ١ ر جزء فى المليون
(t, 2H) ٧٣ ر جزء فى المليون (d , 2H) ، ٢٧ ر جزء فى
المليون (t , 1H) ، ٧٢ - ٧٧ ر جزء فى المليون
أروماتيكي

١٢ - [ثالث ميثيل سيليل إيثوكسى كربونيل)
بيغينيل - ٤ - كارباليدهايد يتم الحصول عليه
بالتناظر إلى مثال ١ (٩)

بدء من ٦٥ جرام من ٤ - هيدروكسى ميثيل - ٢ -
(ثالث ميثيل سيليل إيثوكسى كربونيل) - بيغينيل ،
١٨٧ ر مللى من أوكسالييل لكوريد ، ٣١ ر مللى من ثانى ١٥
ميثيل سيلفوكسيد و ١٣٨ ر مللى من ثالث إيثيل أمين
ولاحقا بالتحليل الكروماتوغرافى الوميف بإستخدام
ميثيلين كلوريد ، NMR (CDCl₃) 1H. : صفر جزء فى
المليون (S , gH) ٨ ر جزء فى المليون (t , 2H) ، ٢ ر
جزء فى المليون (t , 2H) ، ٧٢ - ٨١ ر جزء فى المليون ٢٠
الأروماتيكية ١٠ ر جزء فى المليون (S , 1H) ،

بدء من ١ جرام من ٢ - (شالٹ ميثيل سيليل
 ايشوكسى كربونيل) بيفينيل - ٤ - كربالديهايد ٣ جرام
 من المنخل الجزئي AO ، ٧١٥ ر جرام من (DL) - P -
 فلورو فينيل لالانين ميثيل ايستر هيدرو لكوريد و ٢١٥
 ٥ جرام من سيانو بورو هيدريد الموديوم وملحق بالتحليل
 الكروماتوغرافى ذو الوميض (N₃) ، N - ٢ - (شالٹ
 ميثيل ايشوكسى - كربونيل) بيفينيل - ٤ - (YL ميثيل)
 (D,L) - P - فلورو فينيل لالانين ميثيل ايستر يتم
 الحصول عليه بالتناظر مع مثال 1b) ر ٦٤ : (TLC:N₃)R_F

بدء من ٨ ر جرام من N - ٥ - (شالٹ ميثيل سيليل
 ايشوكسى كربونيل) بيفينيل - ٤ - (YL ميثيل) - (D,L)
 P - فلورو فينيل لالانين ميثيل ايستر يتم الحصول عليه
 بالتناظر إلى مثال 1c) بعد التحليل الكروماتوغرافى
 ذو الوميض (N₃) ، (TLC . N₃) قيمة R_F = ٦٥ ر ،

١٥ مثال (٩) :

(S) - N - (٢) - كربوكسى بيفينيل - ٤ - (YL ميثيل)
 N - (١) - هيدروكسى ميثيل - ٢ - فينيل - ايشيل) - N
 بنتانويل - أمين ،

٢٩٠ مللى جرام من N [٣ - (فينيل) - ١ -
 ٢٠ هيدروكسى - ٢ - بروبيل] - N - ٢ - شالٹ ميثيل سيليل

إيثوكسى كربونيل) - ٤ - YL - ميشيل [فليراميد فى ٣
 مللى من شانى ميشيل فورماميد يتم معالجته فى درجة
 حرارة الغرفة لمدة ٢٠ ساعة مع ٨٢ره مللى من وزن جزء
 جرام من تترابيوتيل امونيوم فلوريد فى تتراهيدرو
 فيوران ، يركز الخليط فى الفراغ ، والمتبقى يوضع فى
 إستات الإيثيل تغسل بالماء ومحلل ملهى ويركز ، بعد
 التحليل الكروماتوغرافى ذو الوميف (N7) وليرفيليساشن
 يتم الحصول على المنتج كبودرة بيضاء = ٤٤٦ =
 (M + H)⁺ . FAB - MS : m/e

يمكن الحصول على المادة البادئة ، على سبيل المثال
 كما يلى : -

بدء من ١٥ جرام من ١٢ - (ثالث ميشيل إيثوكسى
 كربونيل) بيغينيل - ٤ - كاربال ديهيد ، ٥ره جرام من
 المنخل الجزئى AO ، ٦٩٤ر جرام من (D , L) - ٣ -
 فينيل - ٢ - امينو بروبان - ١ - ١٠ر ٣٢١ مللى جرام
 من سيانو بورو هيدريد الموديوم ، N [١٢ - (ثالث ميشل
 سيليل إيثوكسى كربونيل) بيغينيل - ٤ - YL) ميشيل -
 ٣ - (P - فلورو فينيل) - ٢ - امينو بروبان - ١ - ١ -
 يتم الحصول عليه بالتناظر مع مثال (1b) ،

بعد التحليل الكروماتوغرافى ذو الوميف (B5) ،
 ١H - NMR (DMSO) : صفر جزء فى المليون (2S, gH) ٧٣ر
 جزء فى المليون (2E, 2H) ، ٢ جزء فى المليون (b, 1H) ،

جزء فى المليون (m, 3H) ٣ر٣ جزء فى المليون (m, 2H)
 ٣ر٨٣ جزى فى المليون (S, 2H) ، ٤ر٤ جزء فى المليون
 (2t, 2H) ٤ر٦ جزء فى المليون (t, 1H) ، ٧ر١٥ - ٧ر٨
 جزء فى المليون ، m (H₈)

٥ بدء من ٣٦٥ من N - [٢) - (ثالث ميثيل سيليل
 إيثوكسى كربونيل) بيفينيل - ٤ - (ميثيل - ٣ -
 (فينيل) - ٢ - أمينو بروبان - ١ - ١ - ، ١٣٨ ار مللى
 من ثالث إيثيل أمين ، ١١٢ ار مللى من فاليريل كلوريد
 ومحقا بالتحليل الكروماتوغرافى ذو الوميف (N₃) ، N -
 ١٠ [٣ - (فينيل) - ١ - هيدروكسى - ٢ - بروبيل] - N -
 [٢) - (ثالث ميثيل سيليل إيثوكسى كربونيل) - ٤ - YL
 ميثيل [فاليراميد يتم الحصول عليه بالتناظر إلى
 مثال 1C ، FAB - MS : m/e = 546 (M + H)⁺ ،

مثال (١٠) :

١٥ (S) - N - [٢) - كربوكسى بيفينيل - ٤ - YL -
 ميثيل (- N - (١ - هيدروكسى ميثيل - ٢ - إيميدازول
 ٤ - YL - إيثيل) - N - بنتانويل - أمين ،

٢٠ بدء من ٢٧٢ مللى جرام من N - [٣ - (إيميدازول -
 ٤ - YL) - ١ - هيدروكسى - ٢ - بروبيل] - N - [٢) -
 ثالث ميثيل سيليل إيثوكسى كربونيل - ٤ - YL - ميثيل]
 فاليراميد و ٥٤ره مللى من محلول تترا بيوتيل أمونيوم

فلوريد ، يتم الحصول على المنتج بالتناظر إلى مثال ٩
كما يلي :

تفاعل ١٥ جرام من ١٢ - (ثالث ميثيل سيليل
إيثوكسي كربونيل) بيغينيل - ٤ - كاربال ديهيد ،
٩٨٤ر جرام من ٣ - (سيميدازول - ٤ - YL) - ٢ - (S) - ٥
امينو بروبان - ١ - ١ - ثاني هيدرو كلوريد ، ٣٢١
مللى جرام من سيانو بورو هيدريد الصوديوم و ٥٤ جرام
من المنخل الجزيئي AO والخضوعات N - [٢ - (ثالث
ميثيل سيليل إيثوكسي كربونيل) - بيغينيل - ٤ - YL)
ميثيل] - ٣ - (ايميدازول - ٤ - YL) - ٢ - أمينو ١٠
بروبان - ١ - ١ - بعد التحليل الكروماتوغرافى ذو
الوميض (B5) ، (٣٦ر) قيمة TLCR_F .

تفاعل ٤٥ جرام من N - [٢ - (ثالث ميثيل سيليل
إيثوكسي كربونيل) بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] - ٣ -
(ايميدازول - ٤ - YL) - ٢ - (S) - أمينو بروبان - ١ ١٥
١٥٢ر٠١ مللى من ثالث ايثيل امين و ١٣٢ر مللى من
خضوعات الفاليريل كلوريد N - [٣ - (ايميدازول - ٤ -
YL) - ١ - هيدروكسي - ٢ - بروبيل] - N - [٢ - (ثالث
ميثيل سيليل - سيثوكسي كربونيل) بيغينيل - ٤ - (-
ميثيل] فاليراميد بعد التحليل الكروماتوغرافى ذو ٢٠
الوميض (ميثيلين كلوريد - ميثانول - كوناك امونيا :
١٢٠ - ١٠ - ١) أثناء التشغيل ، الطور المائى يتبع

أساس طفيف FAB - MS : m/e = 536 (M + H)⁺

مثال (١١) :

(R) - N - (١ - كربوكسى إيثيل) - N - بنتانويل
N - [٢ - (H1 - تترازول - O - YL) بيغينيل - ٤ - YL
ميثيل] - امين .

٥ بدء من ٨٤ جرام من N - فاليريل - N - [٢ -
سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] - (D) - الانين ميثيل
إستر و ٧٣١ مللى جرام من ثالث بيوتى لين أزيد ،
ويحضر المنتج بالتناظر إلى مثال (١) وملحقا بالتحليل
الكروماتوغرافى ذو الوميفى (B1)
١٠ FAB - MS : m/e = 408 (M + H) +

المادة البادئة يمكن الحصول عليها ، على سبيل المثال
بالتناظر مع المثال 1b :

١٥ تفاعل ٢ جرام من ٢ - سيانو بيغينيل - ٤ -
كربال ديهيد ، ٩٦ جرام من المنخل الجزيئى AO ،
١٣٤ ، جرام من (D) - الانين ميثيل إستر هيدرو كلوريد
و ٦٨٠ مللى جرام من خضوعات سيانو بورو هيدريد
الموديوم N - [٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل]
(D) - الانين ميثيل إستر بعد التحليل الكروماتوغرافى
ذو الوميفى (N3) ^1H - (DMSO) : NMR ١٢١ جزء فى
٢٠ المليون (d , 3H) ، ٣٦٣ جزء فى المليون (S , 3H) ،
٣٧٥ جزء فى المليون (dd, 1H) ، ٥٦ جزء فى المليون

(d , 2H) ، ٤٥٨ ر جزء فى المليون (d , 2H) ، ٣١ ر جزء
فى المليون (t , 1H) ، ٧٤ ر - ٨ ر جزء فى المليون
أروماتيكية .

٥ - تفاعل ١٢٥ جرام من N - [(٢) ' - سيانو بيفينيل -
٤ - (YL - ميثيل] - (D) - الانين ميثيل إستر - ٢١ ر
مللى من ثالث إيثيل امين و ١٨ ر مللى من n - فاليريل
كلوريد بالتناظر مع مثال (C1) وخضوعات N - فاليريل -
N - [(٢) ' - سيانو بيفينيل - ٤ - (YL - ميثيل] - (D) -
الانين ميثيل إستر بعد التحليل الكروماتوغرافى ذو
١٠ - الومىض (N3) ٦١ ر : (TLC : N2) .

مثال (١٢) :

(S) ، (2S) - N - (١) - كربوكسى - ٢ - ميثيل -
بيت - ١ - (YL - N - بنتانويل - N - [(٢) ' - H1) -
تترازول - ٥ - (YL - بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - امين

١٥ - يمكن تحضير المنتج بدء من ٢ جرام من

N - فاليريل - N - [(٢) ' - سيانو بيفينيل - ٤ -
(YL ميثيل] - (L) - ايزوليوسين ميثيل إستر و ٣١٩ ر
جرام من ثالث بيوتى لين أزيد وملحقا بالتحليل
الكروماتوغرافى ذو الومىض (B1) ٥٠ = MS(M +H)+ -

FAB ٢٠

المادة البادئة يمكن الحصول عليها على سبيل المثال
بالتناظر مع مثال 1b) :

تفاعل ٢ جرام من ٢ - سيانو بيغينيل - ٤ -
كاربالديهايد ، ٩٦ جرام من المنخل الجزيئي AO -
١٧٦ جرام من (L) - ايزوليوسين ميثيل إستر هيدرو ٥
كلوريد و ٦٨٠ مللى جرام من خضوعات سيانو بورو هيدريد
الصوديوم N - [٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل]
(L) - ايزوليوسين ميثيل إستر بعد التحليل
الكروماتوغرافى ذو الوميف (إيثيل إستات/ هكسان ٣:١)
H¹ - NMR (DMSO) : ١٢١ جزء فى المليون (d, 3H) ٣٦٣ ١٠
جزء فى المليون (S , 3H) ٣٧٥ (dd , 1H) ، ٤٦٥ جزء
فى المليون (d , 2H) ، ٤٥٨ جزء فى المليون (d , 2H)
٣١٥ جزء فى المليون (t , 1H) ، ٧٤ - ٨ جزء فى
المليون أروماتيكية .

تفاعل ١٨ جرام من N - [٢ - سيانو بيغينيل)
٤ - YL - ميثيل] - (L) - ايزوليوسين ميثيل إستر ،
٢٧ مللى من ثالث ايثيل امين و ٢٣٥ مللى من n -
فاليريل الكلوريد بالتناظر مع مثال 1C) خضوعات - N -
فاليريل - N - [٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل
(L) - ايزوليوسين ميثيل إستر بعد التحليل ٢٠
الكروماتوغرافى ذو الوميف (N₄)

٤٣ ر : R_F (TLC : N₃)

مثال (١٣) :

- (1S) ، (2S) - N - (١) - ميثوكسى كربونيل - ٢ -
 ميثيل بيوت - 1 - (YL - N - بنتانويل - N - [٢] -
 (H1 - تترازول - 0 - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [-
 امين .

- يمكن الحصول على المنتج بالتناظر مع مثال (٣)
 بدء من ٢٠٠ مللى جرام من N - م فاليريل - N - [٢] -
 (1H - تترازول - 0 - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [-
 (L) - ايزوليوسين بالتحليل الكروموتوغرافى ذو
 الوميض (B₁)

$$\text{FAB - MS : } m / e = 464 (M + H)^+$$

مثال (١٤) :

- (S) - N - (١) - كربوكسى بيوت - ١ - (YL - N -
 بنتانويل - N - [٢] - (1H - تترازول - 0 - YL)
 بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- امين .

- يمكن تحضير المنتج بالتناظر مع مثال (١) بدء من
 ٣٠٠ جرام من N - فارليل - N - [٢] - سيانو بيفينيل
 ٤ - YL ميثيل [- (L) - نورفالىن ميثيل إستر و ٤٩٠
 مللى جرام من ثالث بيوتيلين ازيد وملحقا بالتحليل

$$\text{FAB-MS (M+H)}^+ = 436 (B_1) \text{ الوميض}$$

المادة البادئة يمكن الحصول عليها ، على سبيل المثال
بالتناظر إلى مثال 1b) :

- تفاعل ٢ جرام من ٢ - سيانو بيفينيل - ٤ -
كربالديهايد ، ٩٦ جرام من المنخل الجزيئي AO -
١٣٤ جرام من (L) - نورفالين ميثيل إستر هيدرو ٥
كلوريد و ٦٨٠ مللى جرام من خضوعات سيانو بورو هيدريد
الموديوم N - [٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL)
ميثيل] (L) - نورفالين ميثيل إستر بعد التحليل
الكروماتوغرافى ذو الومىض (N₂) : ¹H-NMR (DMSO) :
٨٣ ر جزء فى المليون (t , 3H) ، ١٣٣ ر جزء فى المليون ١٠
(m , 2H) ، ١٥٥ ر جزء فى المليون (m , 2H) ٣٦٢ ر جزء
فى المليون (S , 3H) ، ٣١ ر جزء فى المليون (m , 1H)
٧٣ - ٨ ر جزء فى المليون أروماتيكى .
- تفاعل ١٥ جرام من N - [٢ - سيانو بيفينيل) -
٤ - YL) ميثيل] (L) - نورفالين ميثيل إستر ، ٢٣٥ ر ١٥
مللى من ثالث إيثيل امين و ٢١٥ من n - فارليل
كلوريد بالتناظر مع مثال (1C) خضوعات - N - فارليل -
N - [٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] (L) -
نورفالين ميثيل إستر بعد التحليل الكروماتوغرافى
(إستات الإيثيل - هكسان ١ : ٣) R_F:00g (TLC : B₁) . ٢٠

مثال (١٥) :

(S) - N - (١) - ميثوكسى كربونيل يوت - ١ - YL
 N - بنتانويل - N - [٢] - (1H) - تترازول - O - YL
 بيغينيل - ٤ - YL - ميثيل [- امين .

يمكن الحصول على المنتج بالتناظر مع مثال ٣ بدء
 من ٢٠٠ مللى جرام من المركبات وفقا إلى مثال ١٤
 وملحقا بالتحليل الكروموتوغرافى ذو الوميض (B₁) .

$$\text{FAB} - \text{MS} : m/e = 464(M + H)^+$$

مثال (١٦) :

(S) - N - (١) - كربوكسى - ٢ - ميثيل - بروب -
 (١ - YL) بيغينيل - ٤ - YL - ميثيل [- امين .

يمكن تحضير المنتج بدء من ١٤٠ جرام من N -
 فاليريل - N - [٢] - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل
 (L) - فالين ميثيل إستر و ٢٢٥ جرام من شال
 بيوتيلين أزيد وملحق بالتحليل الكروموتوغرافى ذو
 الوميض (B₁) ، $\text{FAB} - \text{MS} (M + H)^+ = 436$ ، فاصل المهر
 ١٠٥ - ١١٥ م (من إستات الإيثيل) .

يمكن الحصول على المادة البادئة ، على سبيل المثال
بالتناظر إلى مثال 1b) :

٥ تفاعل ٥ر جرام من ١٢ - سيانو بيفينيل - ٤ -
كربالديهايد ، ٢٥ جرام من المنخل الجزيئي AO ، ٨١٥ر
جرام من (L) - فالين ميثيل استر هيدرو كلوريد و ١٨٠
مللى جرام من سيانو بورو هيدريد الموديوم خضوعات - N
[١٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - (YL - ميثيل - (L) -
فالين ميثيل استر بعد التحليل الكروماتوغرافى ذو
الوميض (N₃) ، R_F : (TLC : N₃)

١٠ تفاعل ١١٥ جرام من N - [١٢ - سيانو بيفينيل -
٤ - (YL - ميثيل - (L) - فالين ميثيل استر ٦٢٥ر مللى
من ثالث إيثيل امين و ٦٥ر مللى من n - فاليريل
بالتناظر إلى مثال (1C) خضوعات N - فاليريل - N
[١٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - (YL - ميثيل - (L) -
١٥ فالين ميثيل استر بعد التحليل الكروماتوغرافى (N₃)
(TLC : N₂) R_F : 0063

مثال (١٧) :

(S) - N - (١ - كربوكسى إيثيل) - N - هكسانويل
N - [١٢ - (1H - تترازول - O - YL) بيفينيل - ٤ - YL
٢٠ ميثيل - [امين .

يمكن تحضير المنتج بدء من ٢ر٤ جرام من N -
 كابروول - N - [٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL - ميثيل
 (L) - الانين ميثيل إستر و ٤ر٥ جرام من ثالث
 بيوتيلين أزيد ملحق بالتحليل الكروماتوغرافي ذو
 الوميض (B₁) ، FAB - MS : m / e = ٤٢٢(M + H)⁺ .

٥

يمكن الحصول على المادة البادئة ، على سبيل
 المثال بالتناظر إلى مثال ٢ :

تفاعل ٢ جرام من N - [٢ / - سيانو بيفينيل) -
 ٤ - YL - ميثيل [(L) - الانين ميثيل إستر - ١ر٢٣
 مللى من ثالث إيثيل الامين ، و ١ر٢٠ مللى من n -
 كابرويل كلوريد خضوعات N - كابرويل - N - [٢ -
 سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل [(L) - الانين
 نيثيل إستر ٥ر : R_F (TLC : N₂)

١٠

مثال (١٨) :

(S) - N - بيوتانويل - N - (١ - كربوكسى إيثيل)
 N - [٢ - (١H - تترازول - YL) بيفينيل - ٤ - YL
 ميثيل [- امين .

١٥

يمكن تحضير المنتج بدء من ٢ر٢٥ جرام من N -
 بيوتى ربل - N - [٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل
 (L) - الانين ميثيل إستر و ١ر١١ جرام من ثالث بيوتى

٢٠

لتين أريد ملحق بالتحليل الكروماتوغرافي ذو الوميض

• FAB - MS : $m/e = 394 (M + H)^+$. (B₁)

يمكن الحصول على المادة البادئة ، على سبيل المثال

بالتناظر إلى مثال ٢ :

تفاعل مركب ٢ جرام من N - [(٢) - سيانو بيفينيل

٥

٤ - (YL - ميثيل) - (L) - الانين ميثيل إستر ، ١٩٩ مللى

من ثالث إيثيل أمين و ٩٢ مللى من n - بيوتى ريل

كلوريد وخضوعات N - بيوتى ريل - N - [(٢) - سيانو

بيفينيل - ٤ - (YL - ميثيل) - (L) - الانين ميثيل إستر

٥٠ : (TLC : N₂)

١٠

مثال (١٩) :

(S) - N - (١) - كربوكسى بروب - ١ - H₁ - N -

بنتانويل - N - [(٢) - (1H) - تترازول - O - (YL -

بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين •

يمكن تحضير المنتج بدء من ٦٨ جرام من ميثيل N

١٥

فاليريل - N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - (YL - ميثيل

(L) - ٢ - أمينو بيوتى رات و ١٥١٥ جرام من ثالث بيوتى

لتين أزيد متبلور من الايثير • M . P : ١٠٢ - ١٠٤ •

FAB - MS (M + H)⁺ = 422

يمكن الحصول على المادة البادئة ، على سبيل المثال
بالتناظر إلى مثال 1b) :

تفاعل ٣ جرام من ٢ - سيانو بيغينيل - ٤ -
كابالديهايد ، ١٤ر٥ جرام من المنخل الجزيئي AO ٢٢٣
جرام من (CL - ٢ - هيدرو لكوريد حمض امينو بيوتى ريك ٥
و ١٠٧٥ مللى جرام من سيانو بورو هيدريد الموديوم
يعطى ميثيل N - [(٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL)
ميثيل] - (L) - ٢ - امينو بيوتى رات بعد التحليل
الكروماتوغرافى ذو الوميض (N₃) ، ¹H .NMR(DMSO)
٨٨ جزء فى المليون (t , 3H) ، ١ر٦٢ جزء فى المليون ١٠
(m , 2H) ، ٢ر٥٣ جزء فى المليون (b , 1H) ، ٣ر١٥ جزء
فى المليون (m , 1H) ، ٣ر٦٣ جزء فى المليون (d, 2H) ،
٣ر٨١ ، جزء فى المليون (d , 1H) .

تفاعل ٥ر٤ جرام من ميثيل N - [(٢ - سيانو
بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] - (L) - ٢ - امينو بيوتى ١٥
رات ٣٣ مللى من ثالث إيثيل امين و ٢٩ر مللى من N -
فاليريل كلوريد بالتناظر إلى مثال ١٢ ، يعطى
ميثيل N - فاليريل - N - [(٢ - سيانو بيغينيل - ٤ -
YL - ميثيل] - (L) - ٢ - امينو بيوتيرات ،
٥٢ر (TLC : N₂) R_f : ٢٠

مثال (٢٠) :

(S) - N - (١) - كربوكسى - ٢ - سيكلو هكسيل -
إيثيل (- N - بنتانويل - N - [٢] - (1H) - تترازول
O - YL - بيفينيل - ٤ - YL - ميثيل [- امين .

يمكن تحضير المنتج بدء من ٤ جرام من N -
فاليريل - N - [٢] - سيانو بيفينيل - ٤ - (YL) -
ميثيل [- (L) - سيكلو هكسيل لالانين ميثيل إستر و ٨ره
جرام من ثالث بيوتيلاتين أزيد وملحق بالتحليل
الكروماتوغرافى ذو الوميض (B₁) .

$$\text{FAB} - \text{MS} (M + H)^+ = 409$$

يمكن الحصول على المادة البادئة ، على سبيل المثال
بالتناظر إلى مثال 1b) :

تفاعل ٩٣٥ جرام من ٢ - سيانو بيفينيل - ٤ -
كاربالديهيد - ٤٦ جرام من المنخل الجزيئى AO - ١٠
جرام من (L) - سيكلو هكسيل الالانين ميثيل إستر هيدرو
كلوريد و ٣٣٣ جرام من خضوعات سيانو بورو هيدريد
الصوديوم N - [٢] - سيانو بيفينيل - ٤ (YL) ميثيل [-
(L) - سيكلو هكسيل الالانين ميثيل إستر بعد التحليل
الكروماتوغرافى ذو الوميض (N₃) .

$$(\text{TLC} : \text{N}_3) R_F : ,45$$

تفاعل ٩ جرام من N - [(٢) - سيانو بيغينيل -
 ٤ - (YL) ميثيل] - (L) - سيكلو هكسيل لالانين ميثيل
 إستر ، ٤٣٣ جرام من ثالث إيثيل أمين و ٣٧٥ مللى
 من n - فاليريل كلوريد بالتناظر مع مثال (1C) خضوعات
 N - فاليريل - N [(٢) - سيانو بيغينيل - ٤ - (YL)
 ميثيل] - (L) - سيكلو هكسيل لالانين إستر ميثيل إستر
 بعد التحليل الكروماتوغرافى ذو الوميض (N₃) .
 55 , R_F : (TLC : N₃)

مثال (٢١) :

١٠ (S) - N - ٢٠ - سيكلو هكسيل - ١ - ميثوكسى
 كربونيل - إيثيل) - N - بنتانويل - N [(٢) - 1H) -
 تترازول - 0 - (YL) بيغينيل - ٤ - (YL ميثيل] - أمين .
 يمكن الحصول على المنتج بالتناظر إلى مثال ٣
 بدء من ١٠٢ جرام من المركب من مثال (٢٠)
 1٥ FAB - MS " m/e : 504 (M + H)⁺

مثال (٢٢) :

(R) - N - ١ - كربوكسى - ٢ - ميثيل - بروب - ١
 (YL) - N - بنتانويل - N [(٢) - 1H) - تترازول -
 (YL-0) بيغينيل - ٤ - (YL ميثيل] - أمين .

يمكن تحفيز المنتج بالتناظر إلى مثال (١١) بدء
من ٣٨ جرام من N - فاليريل - N - [(٢) - سيانو -
بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - (D) - فالين ميثيل إستر
و ١٧ جرام من ثالث بيوتى لتين أزيد ملحق بالتحليل
الكروماتوغرافى ذو الوميض (N₈) .

$$FAB - MS (M + H)^+ = 4360$$

يمكن الحصول على المادة البادئة ، على سبيل المثال
بالتناظر إلى مثال 1b) :

تفاعل ٤ جرام من ٢ - سيانو بيفينيل - ٤ -
كاربالديهايد ، ١٩٣ جرام من المنخل الجزيئى AO -
٣٨ جرام من (D) - فالين ميثيل إستر هيدرو كلوريد و
١٤٣ جرام من خضوعات بورو هيدريد الصوديوم N
[(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - (D) -
فالين ميثيل إستر بعد التحليل الكروماتوغرافى ذو
الوميض (N₃) .

$$(TLC : N_2) R_F : ,56$$

تفاعل ٣٢ جرام من N - [(٢) - سيانو بيفينيل -
٤ - YL - ميثيل] - (D) - فالين ميثيل إستر أو ١٨٢
مللى من ثالث إيثيل امين و ١٦ مللى من N - فاليريل
كلوريد بالتناظر إلى مثال (١٢) خضوعات N - فاليريل -
N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - (D)
فالين ميثيل بعد التحليل الكروماتوغرافى ذو الوميض

$$FAB - MS : m / e = 407 (M + H)^+ \quad , (N_2)$$

مثال (٢٣) :

N - (٢) - ميثوكسى إيثيل - N - بنتانويل - N
 '٢ - (1H - تترازول - O - YL) بيفينيل - ٤ - YL
 ميثيل [- امين ،

٥ محلول من ١٦٦ جرام (٥٥٤ مللى مول) من الخام N -
 ['٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N (٢) -
 ميثوكسى إيثيل (فاليراميد و ١٨٨ جرام (٥٥٤ مللى مول
 من ثالث - n - بيوتى لتين أزيد فى ١٥ مللى من ٥ -
 اكسيلين سخن تحت إعادة الصهر لمدة ٢٠ - ٢٤ ساعة عند
 ١٠ إمرار سائل من النيتروجين خلاله ، بعد التسخين يخفف
 المحلول بحوالى ٣٠ مللى من التوليين ويعالج بـ ١٥
 مللى 1N هيدروكسيد الصوديوم المائى ويقلب بشدة لمدة
 ساعتين ، يفصل الطور المائى ويقدم حامض بـ ١٦ مللى
 من 1N حمض الهيدروكلوريك المائى ، يعزل المنتج
 ١٥ المترسب باستخراجة بإستات الإيثيل ، عنوان المركب
 الخام يحمل عليه كزيت الذى يبلور من إستات الإيثيل
 القليل ، 1220 - 120 . p . m

المادة البادئة يمكن تحضيرها ، على سبيل المثال كما

يلى :

٢٠ أ - ٤ - N (٢ - ميثوكسى إيثيل) امينو ميثيل] -
 '٢ - سيانو بيفينيل

محلول من ٥٤٥ جرام (٢٠ مللى مول) من ٤ - برومو
ميثيل - ١٢ - سيانو بيغينيل فى ٤٠ مللى من ١ أو ٤ -
ثانى اوكسان يتم معالجة بـ ٧٥ جرام (١٠٠ مللى مول)
من ٢ - ميثوكسى إيثيل امين ويسخن حينئذ للغليان تحت
٥ إعادة الصهر لمدة ٨ - ١٠ ساعات ، بعد تحليل البخر فى
فوهة ماء التفريغ ، البخر المتبقى يذاب فى ٦٠ مللى
من N₂ حمض الهيدروكلوريك ويستخرج بمحلول كوناك
هيدروكسيد الصوديوم ، الزيت المترسب يستخرج بالإثير ،
ويغسل محلول الإثير بالماء ، ويجفف عبر سلفات
١٠ الماغنسيوم ويجفف ، عنوان مركب الخام يتم الحصول
عليه كزيت الذى يذاب فى إثير قليل ويعالج بمحلول
الميثانولك من غاز كلوريد الهيدروجين ، الهيدروكلورو
المتبلور الذى يتم الحصول عليه تم إعادة بللورته من
٢ - بروبانول عند ١٧٤ - ١٧٦ ،

١٥ ب - N - [١٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N
(٢ - ميثوكسى إيثيل) - n - فاليراميد

١٥٥ جرام (١٥ مم مول) من N - فاليريل لكوريد
يفاف لخليط من ٣٧ جرام (١٢٢ مللى مول) من ٤ - N -
(٢ - ميثوكسى إيثيل) امينو ميثيل [٢ - سيانو
٢٠ بيغينيل هيدرو كلوريد و ٣١ جرام (٣١ مللى مول) من
ثالث إيثيل امين فى ٥٠ مللى من ١ ، ٤ - ثانى اوكسان
اثناء التقليب والتبريد بماء - مثلج ، قلبت الرواسب
فى درجة حرارة الغرفة لمدة ٤ - ٦ ساعات ، بعد البخر

فى وعاء مائى مفرغ ، يجزء الخليط المتفاعل بين ٢٠ مللى من الماء و ٢٠٠ مللى من إستات إيثيل يفصل الطور العضوى بنجاح بـ ١٠ مللى كل من N_2 حمض الهيدروكلوريك ، محلول $NaHCO_3$ المشبع والملحى ، يجفف عبر سلفات الماغنسيوم ويبخر فى الفراغ ، المركب المعنون الذى تم الحصول عليه يحصل عليه كزيت (٥١) ، R_F فى نظام (B7) وعلاوة يمكن تفاعلة فى شكل خام .

مثال (٢٤) :

N - (٢ - بنزيلوكسى إيثيل) - N - بنتانويل - N
[٢ - (١H - تترازول - O - YL) بيفينيل - ٤ - YL -
ميثيل] - امين .

٦٥ جرام (١٥٢ مللى مول) من الخام N - (٢ - بنزيلوكسى إيثيل) - N م [٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - n - فاليراميد و ١٦٦ جرام من ثالث - n بيوتى لتين أزيد يتفاعل ويشغل بالتناظر إلى مثال ٢٣ مكعب الخام المعنون الذى تم الحصول عليه و بعد البلورة من إستات إيثيل قليله ، عند ١٠٩ - ١١٠ .

يمكن تحفير المادة البادئة ، على سبيل المثال فى الوسيلة التالية :

١ - ٤ - N - (٢ - بنزيلوكسى إيثيل) امينو ميثيل] -
٢ - سيانو بيفينيل

المركب المعنون حصل عليه من ٢ - بنزيلوكسى
إيثيل امين (j. Am. Pharm Assoc. Ed. 1952, 41, 254)
بالتناظر إلى مثال a٢٣ بعد التحليل الكروماتوغرافى
ذو الوميض والتقنية (سيليكاجل فى تولين - ميثانول
١٩ : ١) مثل الزيت الممفر الذى له قيمة $R_F = 0.48$ من
TLC فى نظام B٧ .

ب - N - (٢ - بنزيلوكسى إيثيل) N - [٢ - سيانو
بيفينيل - ٤ - YL (ميثيل) - n - فاليراميد

المركب المعنون يحصل عليه من ٤ - N - (٢ -
بنزيلوكسى إيثيل) امينو ميثيل] - ٢ - سيانو
بيفينيل بالتناظر إلى مثال ٢٦ (b) ، لها قيمة $R_F =$
٧١ فى نظام TLC . B٧ ويمكن إستخدامها علاوة فى الشكل
الخام .

مثال (٢٥) :

N - (٣ - ميثوكسى بروب - 1 - YL) - N
بنتانويل - N - [٢ - (1H - تترازول - 0 - YL)
بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - امين .

المركب المعنون يحصل عليه بالتناظر إلى مثال ٢٣ من ٢١ جرام (٨٥ مللى طول) من الخام N - [٢] - سيانو-بيفينيل - ٤ - (Y1) ميثيل - N - (٣) - ميثوكسى بروبييل - n - فاليراميد و ٢٣ جرام (٦٩) مللى مول من ثالث - n - بيوتى لتين أزيد فى ٢٠ مللى من ٥ - إكسيلين وبالتحليل الكروماتوغرافى - ذو الوميف والتنقية كزيت لزج له قيمة $R_F = ٣٣$ فى TLC نظام B₆

يمكن تحضير المادة البادئة ، على سبيل المثال
بالوسيلة الآتية :

١٠ - ٤ - N - (٣) - ميثوكسى بروبييل (أمينو ميثيل) -
١٢ - سيانو بيفينيل .

المركب المعنون يحصل عليه من ٣ - ميثوكسى بروبييل أمينو بالتناظر إلى مثال ٢٣ ١ ، ويشكل هيدرو كلوريد $m.p. ١٨٣ - ١٨٤$ (من ٢ بروبييل إيثير) .

ب - N - [٢] - سيانو بيفينيل - ٤ - (YL) ميثيل - N - (٣) - ميثوكسى بروبييل - n - فاليراميد ،
المركب المعنون يحصل عليه من ٢٥ ١ (بالتناظر إلى مثال ٢٣ ب) ، له قيمة $R_7 = ٥٥$ فى TLC نظام B₇ ويمكنه علاوة التفاعل مع المركب الخام .

مثال (٢٦) :

N - (٣ - بنزيلوكسى بروب - ١ - YL) - N -
 بنتانويل - N [٢ - ١ (1H) - تترازول - O - YL) بيفينيل
 ٤ - YL ميثيل] - أمين

٥ ٨٥ جرام (١٣ مللى مول) من مركب ٢٦ ب) و ٣٥
 جرام (١٦ مللى مول) من ثالث - n - بيوتى لتين أزيد
 يتفاعل ويشغل بالتناظر إلى مثال ٢٣ ، المركب الخام
 المعلنون تم الحصول عليه كزيت الذى بللور من ٢ -
 بروبانول إيثير صغير وحينئذ يصهر عند ١١٢ - ١١٥ ،

١٠ يمكن تحضير المادة البادئة ، على سبيل المثال
بالطريقة الآتية :

أ - ٤ - N [٣ - بنزيلوكسى بروبيل) أمينو ميثيل]
 ١٢ - سيانو بيفينيل ،

١٥ محلول من ٦ جرام (٢٢ مللى مول) من ٤ - برومو
 ميثيل - ١٢ - سيانو بيفينيل ، ٨٥ جرام (٣٥ مللى
 مول) من ٣ - بنزيلوكسى بروبيل أمين و ٣٦ جرام من
 ثالث إيثيل أمين فى ٥٠ مللى من ١ أو ٤ - ثانى أوكسان
 يسخن إلى الغليان لإعادة الصهر لمدة ١٨ ساعة ، بعد
 التشغيل بالتناظر إلى مثال ٢٣ أ) ، يتم الحصول على
 ٢٠ الزيت الذء ، بعد التحليل الكروماتوغرافى ذو الوميض

والتنقية (إيثانول إستات الإيثيل ١ : ٤) ، يعطى
المركب المعنون (TLC نظام B₇ ، قيمة R_F = ٠.٣٩) .

ب - N - (٣ - بنزيلوكسي بروبيل) - N - [(٢ - سيانو
بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - n - فاليراميد .

٥ ٢ جرام (١٦٧ مللى مول) من n - فاليريل لكوريد
يفاف بالتقطير أثناء التبريد بحمام مائى والتقليب
لمحلول من ٥٥ جرام (١٥٤) مللى مول من مركب (١٢٦) و
٤ جرام من ثالث إيثيل أمين فى ٤٠ مللى من ١ ، ٤ -
ثانى أوكسان يقلب الخليط المتفاعل فى درجة حرارة
الغرفة لمدة من ٥ - ١٠ ساعات ويشغل مثل مثال ٢٣ (b) .
١٠ المركب المعنون الذى تم الحصول عليه كزيت (R_F فى
نظام B₇ : ٥١) والذى نقى بكفايه ليكفى التفاعلات
الآخري .

مثال (٢٧) :

١٥ N - (٢ - هيدروكسي إيثيل) - N - بنتانويل - N -
(٢ - 1H - تترازول - O - YL) بيفينيل - ٤ - YL
ميثيل [- أمين .

محلول من ٢٦ جرام (٥٥ مللى مول) من المركب
الموصوف فى مثال ٢٤ فى ٩٠ مللى من ١ ، ٤ - ثانى

أو كسان يتم هدرجته في درجة حرارة الغرفة بإضافة ٢ جرام من بالإاديوم - في - حفاز الكربون (٥ %) لغاية بداية المركب المكتشف قريبا (حوالى ٧٠ ساعة) في TLC (نظام B₆) .

٥ ينقى الحفاز ، يبخر الرشح في الفراغ ويذاب المتبقى في إستات الإيثيل ، بفسيل محلول إستات الإيثيل بالماء ، وتجفيفها وبخرها في الفراغ أو يتم الحصول على الرغوة عديمة اللون التى يقيلى طيفها 1H - NMR بتركيب المركب المعنون والتى لها R_F = ٠.٦٠ (TLC) (نظام B₆) . ١٠

مثال (٢٨) :

N - (٣ - هيدروكسى بروب - 1 - YL) - N - بنتا نويل - N - [٢ - (1H - تترازول - 0 - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين .

١٥ ٢٧ جرام (٥٥ مللى مول) من المركب الموصوف في مثال ٢٦ يتم هدرجته وتشغيلة بالتناظر إلى مثال ٢٧ ، الزيت الممفر يتم الحصول عليه الذى ، بعد التحليل الكروماتوغرافى ذو الوميف والتنقية (نظام S₂) ، يعطى المركب المعنون كرغوة عديمة اللون والتى لها R_F من ٢٦ (نظام S₂) . ٢٠

مثال (٢٩) :

N - (١) - ميثوكسى كربونيل - ١ - ميثيل - إيثيل
N - بنتانويل - N - [٢] - (1H - تترازول - O - YL)
بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين .

٥ محلول من ٩ر٤ جرام (٢٤ مللى مول) من خام ميثيل
٢ - أمينو - N - [٢] - سيانو بيفينيل - ٤ - YL
ميثيل [٢ - ميثيل - N - فاليريل بروبانوات و ٩ر٧
جرام (٢٩ مللى مول) من ثالث - n - بيوتى لتين أزيد
فى ١٢٠ مللى من - ٥ - إكسيلين يسخن للغاليات تحت
١٠ إعادة الصهر لمدة ٣٠ ساعة وحينئذ يشغل بالتناظر إلى
مثال ٢٣ . المركب الخام المعنون الذى تم الحصول عليه
كزيت يمثل التحليل الكروموتوغرافى ذو الوميض مستخدما
نظام B₆ للتنقية المركب المعنون الذى يحصل مركبات
الرغوه ولها R_F من ٣٩ر (نظام B₆) .

١٥ يمكن الحصول على المركب البادئ ، على سبيل المثال
بالطريقة الآتية :

١ - ميثيل ٢ - أمينو - N - [٢] - سيانو بيفينيل - ٤
(YL ميثيل [٢ - ميثيل بروبانوات ،

خليط من ١٠.٩ جرام من (٤٠ مللى مول) من ٤ -
 برومو ميثيل - ٢ - سيانو بيغينيل ، ١٨.٤ جرام (١٢٠
 مللى مول) من ميثيل - ٢ - أمينو - ٢ - ميثيل
 بروبانون هيدرو كلوريد

(D . Leibfritz et al . Tetrahedron 1982 , 38,2165)
 و ٢٢ جرام من كربونات البوتاسيوم فى ١٠٠ مللى من
 ثالث ميثيل فورماميد يسخن بالتقليب فى حمام عند ٨٠
 لمدة ١٨ - ٢٠ ساعة .

تنقى الشوائب ، يبخر المرشح فى الفراغ والمتبقى
 ١٠ يجزأ بين ٢٠٠ مللى من إستات الإيثيل و ٥٠ مللى من
 الماء الطور العضوى يفصل ويفصل بـ ٣٠ مللى كل من
 الماء والمحلل الملحى ، يجفف ويبخر المركب الخام
 المعنون يتم الحصول عليه ، يشكل الهيدرو كلوريد من
 m . p . ١٧٠ - ١٧٥ (من - ٢ - بروبانونول) .

١٥ ب - ميثيل - ٢ - أمينو - N - [٢ - سيانو بيغينيل
 ٤ - YL) ميثيل] - ٢ - ميثيل - N - فاليريل
 بروبونات .

٢٠ محلول من ٧.٤ جرام (٢٤ مللى مول) من مركب ٢٩ ا
 (كقاعدة) و ٣.٧ جرام (٢٩ مللى مول) من إيثيل ثانى
 إيزو بوبيل امين فى ١٠٠ مللى من ميثيلين كلوريد يتم
 معالجة بـ ٣.٥ جرام (٢٩ مللى مول) من فاليريل
 كلوريد مع التقليب ، الخليط المتفاعل يقلب فى درجة

حرارة الغرفة لمدة ٢٠ - ٢٥ ساعة حتى الامين البادىء
ويمكن إكتشافه بـ TLC (نظام B7) ، يشغل بالتناظر مع
مثال ٢٣ ب) يعطى المركب المعنون الخام كزيت مصفر
من R_F ٠.٤٨ (نظام B7) الذى يستخدم علاوه فى المركب
الخام .

مثال (٣٠) :

N - (٢ - كربوكسى إيثيل) - N - بنتانويل - N
[٢ - (1H - تترازول - O - YL) بيغينيل - ٤ - YL
ميثيل] - أمين .

٣٩٣ مللى جرام من إيثيل N - [٢ - سيانو
بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N - فاليريل - ٣ - امينو
بروبانوات يتفاعل بالتناظر مع مثال (١) ، المنتج
الخام ينقى فى سيليكاجيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ Mm) بإستخدام
CH₂ CL₂ - Me OH ، ٩٥ : ٥ أو $R_F = ٠.١٥$ (نظام N8) .

١٥ يمكن تحفير المادة البادئة ، على سبيل المثال كما
يلى :

١ - إيثايل ٣ - [٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL)
ميثيل امينو] بروبانوات ،

يتم الحصول عليه من ٤١٤٥ جرام من ٢ - سيانو
بيفينيل - ٤ - كاربالديهايد و ٣١٣٥ جرام من إيثيل ٣
أمين بروبانات هيدرو كلوريد بالتناظر إلى مثال ١ ب)
وينقى فى السليكا جيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ M m) بإستخدام
٥ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} : ٩٥ : ٥$ ، $R_F = ٢١$ (نظام N_6) .

ب - إيثايل - N - [٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL)
ميثيل] - N - فاليريل - ٣ - أمينو بروبانات ،
يتم الحصول عليه من ١٥٤٢ من إيثيل ٣ - [٢ -
سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل أمينو [بروبانات
١٠ بالتناظر إلى مثال ٢ أ) أو $R_F = ٦٦$ (نظام N_6) .

مثال (٣١) :

N - [٢ - كربوكسى بروب - ١ - YL - N
بنثانويل - N - [٢ - (١H - تترازول - ٥ - YL)
بيفينيل - ٤ - YL - ميثيل] - أمين ،

١٥ ٧٨٥ مللى جرام من ميثيل راك - N - [٢ - سيانو
بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N - فاليريل - ٣ -
أمينو - ٢ - ميثيل - بروبانات يتفاعل بالتناظر مع
مثال (١) وينقى بإستخراج ، $R_F = ٢٩$ (نظام N_8) .

يمكن تحضير المادة البادئة ، على سبيل المثال كما
يلى :

- أ - ميثيل راك - ٣ - أمينو - ٢ - ميثيل بروبانات
 هيدرو كلوريد ،
 حمل عليه من ١٠.٣١٢ جرام من راك - ٣ - أمينو - ٥
- ٢ - حمض ميثيل بروبانويك فى ١٠٠ مللى من الميثانول
 بالإضافة ٣٧ مللى من شيونيل كلوريد ، $R_F = ٣٠$
 (نظام N_8) .
- ب - ميثيل راك - ٣ - [٢) - سيانو بيغينيل - ٤ -
 (YL ميثيل أمينو] - ٢ - ميثيل بروبانات ، ١٠
- حمل عليه من ٤.١٤٥ جرام من ٢ - سيانو بيغينيل
 ٤ - كاربالديهيد و ٣.٧٢ جرام من ميثيل راك - ٣ -
 أمينو - ٢ - ميثيل بروبانات هيدروكلوريد بالتناظر
 مع مثال ١ ب) وينقى فى سليكا جيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣) Mm ،
 باستخدام $MeOH - CH_2CL_2$ ٦٧ : ٣ أو $R_F = ٣١$
 (نظام N_8) . ١٥
- ج - ميثيل راك - N - [٢) - سيانو بيغينيل - ٤ -
 (YL ميثيل] - N - فاليريل - ٣ - أمينو - ٢ -
 ميثيل بروبانات ،

- حصل عليه من ١٥٤٢ جرام من ميثيل راك - ٣ -
 [٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - Y1 ميثيل أمينو] - ٢ -
 ميثيل - بروبانات بالتناظر إلى مثال (١٢) وينقى في
 سيليك جيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ M m) باستخدام
 ٥ $\text{CH}_2 - \text{CL}_2 - \text{MeOH}$: ٩٨ : ٢ ، $\text{R}_F = ٠.٦٦$ (نظام N₆) .

مثال (٣٢) :

- N - (١ - كربوكسى - ١ - ميثيل - إيثيل) - N
 بنتانويل - N - [٢ - (١H - تترازول - YL-O) -
 بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين .

- ١٠ محلول ٢٠٦ جرام (٦ مللى مول) من الإستر الموصوف
 فى مثال ٢٩ فى ٣٠ مللى من ميثانول الذى عولج بـ ٣٥
 مللى من محلول هيدروكسيد الموديوم المائى (٢٠ %) و
 والتسخين إلى الغليان تحت إعادة الصهر وبالتقليب (فى
 حوالى ٣٥ - ٤٠ ساعة) حتى الإستر البادئ يمكن إكتشافه
 ١٥ بـ TLC (نظام B₆) ، المحلول معرض إلى الترشيح
 الموصف ، يبخر الميثانول فى الفراغ والمحلل المائى
 التى تبقى يحضر إلى PH - ١ - ٢ مع كونك ، حمض
 الهيدروكلوريك ، يستخرج المنتج المترسب بـ ٢٠٠ مللى
 من إستات الإيثيل ، والطور العضوى يفصل منه ، ويفصل
 ٢٠ بالمحلول الملحى ويجفف عبر MgSO_4 ، المنتج الخام
 يعزل بعد البخر ينقى المذيب بالتحليل الكروماتوغرافى

ذو الوميف بطريقة خليط منه ٣٦٠ مللى من ميثيلين
كلوريد ، ٤٠ مللى من ميثانول ، ٤ مللى من الماء و ٢
مللى من حمض الاميتيك ، الاجزاء المتجانسة محتوية فقط
على المنتج المركب ويتبخّر ويعطى المركب المعنون
كرغوه عديمة اللون والتي لها R_F من ٣٣ر ب TLC
٥ (النظام كما ذكر سابقا) .

مثال (٣٣) :

N - (هيدروكسى بنت - ١ - YL) - N - بنتانويل -
N [٢ - (1H - تترازول - O - YL) بيغينيل - ٤ - YL
١٠ ميثيل] - أمين .

محلول من ٦ر٥ جرام (١٧ مللى مول) من الخام N -
[٢ - (١ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N - (٥ -
هيدروكسى - بنتيل) - n - فاليراميد و ٦ر٨ جرام
(٢٠٤ مللى مول) من ثالث - n - بيوتى لتين أزيد فى
١٥ ٧٠ مللى من ٥ - إكسيلين يتفاعل ويشغل بالتناظر إلى
مثال ٢٣ .

المنتج الخام الذى حصل عليه منقى بالتحليل
الكروماتوغرافى ذو الوميف (نظام B₆) ، الاجزاء
المحتوية على المنتج ($R_F = ٢٠$ ر) يبخّر ، يدرك
٢٠ التترازول الحر بالطرق من 1N حمض الهيدروكلوريد من
ملح الامونيوم من المركب المعنون الذى عزل وإستخرج

بإستات الإيثيل ، المركب المعنون يحمل عليه كزيت ممفر
 صلبا زجاجى لـ R_F ٢٠ (نظام B_6) الذى حصل عليه من
 إستات الإيثيل فى شكل متبلور $m.p$ ١١٧ - ١١٨ .

يمكن تحضير المادة البادئة ، على سبيل المثال
 بالوسيلة التالية :

أ - ٤ - N - (٥ - هيدروكسى بنتيل) - أمينو ميثيل
 '٢ - سيانو بيفينيل محلول من ٦ر٨ جرام (٢٥ مللى
 مول) من ٤ - برومو ميثيل - '٢ - سيانو بيفينيل
 ١٢ر٩ جرام (١٢٥ مللى مول) من ٥ - أمينو - ١ -
 بنتانول فى ٥٠ مللى من ١ ، ٤ - ثانى اوكسان
 يسخن للغليان تحت إعادة الصهر لمدة ٢ - ٣ ساعات
 ويشغل بالتناظر إلى مثال ٢٣ أ) بإستخدام إستات
 الإيثيل كمذيب يعطى المركب المعنون مثل الهيدرو
 كلوريد من $m.p$ ١٨٩ - ١٩٠ (من ٢ - بروبانول

ب - N - [٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N
 (٥ - هيدروكسى بنتيل) - n - فاليراميد .

بإستخدام ٩ مللى من إيثيل ثانى أيزوبروبيل امين
 و ٥٠ مللى من ميثيلين كلوريد بالتناظر إلى مثال ٢٦ ب
 المركب المعنون حصل عليه من ١ر٥ جرام (١٧ر٣ مللى
 مول) من مركب ٣٣ أ) و ٢ر٣ جرام (١٩ مللى مول) من n -
 فاليريل لكوريد كزيت من R_F ٣٦ (نظام B_7) الذى
 يتفاعل علاوة بدون التنقية .

مثال (٣٤) :

N - (١ - كربوكسى بروب - ٢ - YL) - N -
 بنتانويل - N - [٢ - (1H - تترازول - O - YL)
 بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين .

٥ ٣٣٩٠ جرام إيثيل راك - N - [٢ - سيانو
 بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N - فاليريل - ٣ - أمينو
 بيوتانوات بيتفاعل بالتناظر مع مثال ١ وينقى
 بإستخراج $R_F = ٣٠$ (نظام N_8) .

يمكن تحفير المادة البادئة ، على سبيل المثال كمايلي

١٠ أ - إيثيل راك - ٣ - [٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL
 ميثيل أمينو] بيوتانوات

١٥ حصل عليه من ٤١٤٥ جرام من ٢ - سيانو بيفينيل
 ٤ - كاربالديهايد و ٦٣٤ر مللى من إيثيل راك - ٣ -
 أمينو بيوتانوات بالتناظر إلى مثال أ ب) وينقى فى
 سيليكاجيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ H_m) بإستخدام
 $MeOH - CL_2 - CH_2$ ٩٨ : ٢ أو $R_F = ٢٥$ (نظام N_6) .

٢٠ ب - حصل عليه من ٧٠٧٠ جرام إيثيل راك - ٣ - [٢ -
 سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل أمينو] بيوتا
 نوات بالتناظر إلى مثال أ ب -) وينقى فى سيليكاجيل
 ٦٠ (٤٠ - ٦٣ H_m) بإستخدام

$MeOH - CL_2 - CH_2$ ٩٩ : ١ ، $R_F = ٣٦$ (نظام N_6)

مثال (٣٥) :

N - (٢) - إيثوكسى كربونيل - ٣ - ميثيل - بوت -
 ١ - (YL - N - بنتانويل - N - [٢] - 1H) - تترازول -
 ٥ - (YL - بيفينيل - ٤ - YL - ميثيل [- أمين .

٥ ٢١٩٤ جرام من إيثيل راك - N - [٢] - سيانو
 بيفينيل - ٤ - (YL - ميثيل [- N - فاليريل - ٢ -
 (أمينو ميثيل) - ٣ - يتفاعل ميثيل بيوتانوات
 بالتناظر إلى مثال (١) وينقى فى سيليكاجيل ٦٠ (٤٠ -
 ٦٣ Mm) (باستخدام

١٠ $\text{MeOH} - \text{CL}_2 - \text{CH}_2 - \text{R}_F = ٨٤ \text{ (نظام N}_8 \text{) .}$

يمكن تحضير المادة البادئة على سبيل المثال كما يلى

١ - إيثيل داك - ٢ - [٢] - سيانو بيفينيل - ٤ - YL
 ميثيل أمينو ميثيل [- ٣ - ميثيل بيوتانوات .

١٥ حصل عليه من ٢١٤٥ جرام من ٢ - سيانو بيفينيل
 ٤ - كاربالديهايد و ٣١٨٠ جرام من إيثيل راك - ٢ -
 أمينو ميثيل - ٣ - ميثيل بيوتانوات :

(MiYazaki et al. J . Pharm So , Ipn , 77,415(1959))
 بالتناظر إلى مثال ١ ب) وينقى فى سيليكاجيل ٦٠ (٤٠ -
 ٦٣ Mm) (باستخدام $\text{MeOH} - \text{CL}_2 - \text{CH}_2 - \text{R}_F = ٨٤$,

٢٠ (نظام N₆) .

ب - إيثيل راك - N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - YL
 ميشيل] - N - فاليريل - ٢ - (أمينو ميشيل) - ٣
 ميشيل بيوتانوات .

٥ حصل عليه من ٢٥١٩ جرام من إيثيل راك - ٢ -
 [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميشيل أمينو ميشيل]
 ٣ - ميشيل بيوتانوات بالتناظر إلى مثال ١ ج -) وينقى
 فى سيليكاجيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ Mm) باستخدام
 MeOH - CH₂ CL₂ : ٩٩ : ١ ، R_F = ٦٧ ر (نظام N₆) .

مثال (٣٦) :

١٠ N - (٢ - كربوكسى - ٣ - ميشيل - بيوت - ١ - YL)
 N - بنتانويل - N - [(٢) - (1H - تترازول - ٥ - YL)
 بيفينيل - ٤ - YL ميشيل] - أمين .

١٥ ٩٨٠ مللى جرام من إيثيل راك - N - [(٢) - 1H -
 تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL) ميشيل] - N -
 فاليريل - ٢ - (أمينو - ميشيل) - ٣ - ميشيل بيوتانوات
 فى ار ٣ مللى من 2N NaOH يسخن عند ١٠٠ لمدة ٧٢ ساعة
 ويعادل بـ ار ٣ مللى من 2N HCL وباستخراج بـ CH₂ CL₂
 خضوعات المنتجات ، R_F = ٣٠ ر (نظام N₈) .

مثال (٣٧) :

(S) - (N) - (١) - كربوكسى - ٢ - ميثيل بروپ - 1
 (YL - N - بنتانويل - N - [٢] - (1H) - تترازول -
 ٥ - (YL - بيغينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين ،

٥ ٢٤ جرام من N - فاليريل - N [٢] - سيانو
 بيغينيل - ٤ - (YL ميثيل [- (L) - فالين بنزيل إستر
 ف ٤٠ مللى من إكسيلين سخن لإعادة الصهر بـ ٧٥ جرام
 من ثالث - n - بيوتى لتين أزيد لمدة ٢٤ ساعة ، بعد
 هذا ، يبخر الخليط ويجفف ، المنتج الخام يوضع فى ٤٠
 ١٠ مللى من ثانى أوكسان ويعالج بـ ٤٠٠ مللى جرام من
 بالاديوم - كربون (٥ %) ويهدرج تحت ضغط عادة حتى
 يتشبع ينقى الحفاز منه ، ويبخر المحلول ، يوضع
 المتبقى فى الإيثير ويستخرج المنتج بـ ١٨ مللى من
 1N NaOH و ١٠٠ مللى من الماء ، الطور المائى يغسل
 بالإثير و ، بعد التحمض بزيادة من 1N حمض الهيدرو
 ١٥ كلوريك ، مستخرج بإستات الإيثيل ، إعادة البلورة من
 ثانى ايروبروبيل إثير خفوعات المنتج النقى من m . p
 ١١٦ - ١١٧ ،

يمكن تحضير المادة البادئة على سبيل المثال كما يلى

٢٠ ١ - N - (٢) - سيانو بيغينيل - ٤ - (YL ميثيل [-
 (L) - فالين بنزيل إستر ،

٤٣٨ ر ٤ - جرام من ١٢ - سيانو بيغينيل - ٤ -
 كاربالديهايد ، ٨٠٣ ر ٨ - (L) - فالين بنزيل إستر
 تولين ملح حمض السيلفونيك و ٢٥ جرام من المنخل
 الجزئي AO فى ٨٠ مللى من تتراهدريفوران ويقلب فى
 درجة حرارة الغرفة لمدة ٣٦ ساعة وحينئذ يبرد لـ مفر
 مئوية ، ٢١٩ ر ٢ - جرام من سيانو بورو هيدريد الصوديوم
 (٩٠ %) ، يذاب فى ١٠ مللى من ميثانول ، يضاف ، ويقلب
 الخليط فى درجة حرارة الغرفة لمدة ٢٤ ساعة ويركز فى
 الفراغ ، الخليط المتفاعل ينقى حينئذ ، والمتنقى
 يركز ، ويوضع المتبقى فى كلوريد الميثيلين ، ويفصل
 المحلول ثلاث مرات بالماء ، يجفف ويركز يوضع الباقي
 فى الماء ويعالج بزيادة حمض الهيدروكلوريك المركز ،
 يرسب المنتج كهيدرو كلوريد وينقى منه ، بعد إعادة
 البلورة من إستات الإيثيل / هكسان ١ : ١ المنتج النقى
 من ١٥٣ m . p - ١٥٥ يحصل عليه .

ب - N - فاليريل - N - [٢) - سيانو بيغينيل - ٤ -
 (YL) ميثيل [- (L) - فالين بنزيل إستر ،

٥ ر ٤ - جرام من N - [٢) - سيانو بيغينيل - ٤ -
 (YL) ميثيل [- (L) - فالين بنزيل إستر هيدرو كلوريد
 ٤٣٣ ر ٤ - جرام من شانى ايزوبروبيل إيثيل أمين و ٣ مللى
 من كلوريد فاليريل ويقلب فى درجة حرارة الغرفة لمدة
 ٣٦ ساعة ويبخر الخليط حينئذ للجفاف يوضع المتبقى فى
 الإيثير ويفصل ببيكربونات الصوديوم ومحلل ملحى ،
 ينتج المنتج الخام علاوة بدون تنقية .

مثال (٣٨) :

فنى الطريقة بالتناظر إلى التى ذكرت هنا سابقا
من الواقعى لتصنيع الآتى :

- ١ - N - (٣ - فينوكسى بروب - 1 - YL) - N - بنتا
٥ نويل - N - [٢ - (1H - تترازول - ٥ - YL)
بيفينيل - ٤ - YL ميشيل] - أمين ،
٢ - N - [٢ - (٤ - هيدروكسى فينيل) إيثيل] - N -
بنتانويل - N - [٢ - (1H - تترازول - ٥ - YL)
بيفينيل - ٤ - YL ميشيل] - أمين ،
١٠ ٣ - N - [٣ - (٤ - هيدروكسى فينيل) بروب - 1 - YL)
N - بنتانويل - N - [٢ - (1H - تترازول - ٥ - YL)
بيفينيل - ٤ - YL ميشيل] - أمين ،
٤ - N - (8 - هيدروكسى أوكت - 1 - YL) - N - بنتا
نويل - N - [٢ - (1H - تترازول - ٥ - YL)
بيفينيل - ٤ - YL ميشيل] - أمين ،
١٥ ٥ - N - (٢ - ميشان سيلفونيل أمينو إيثيل) - N -
بنتانويل - N - [٢ - (1H - تترازول - ٥ - YL)
بيفينيل - ٤ - YL ميشيل] - أمين ،
٦ - N - (٣ - اسينيل أمينو بروب - 1 - YL) - N -
٢٠ بنتانويل - N - [٢ - (1H - تترازول - ٥ - YL)
بيفينيل - ٤ - YL ميشيل] - أمين ،

۷ - N - (۲) - میثوکسی - ۲ - اوكسو - ۱ - فینیل -
 ایشیل (- N -) بنتانویل - N - [۲] - 1H) -
 تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-
 آمینو .

۸ - N - (۴) - هیدروکسی بوت - ۲ - YL) - N - بنتا
 ۵ نویل - N - [۲] - 1H) - تترازول - ۵ - YL) -
 بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- آمین .

۹ - N - (۲) - هیدروکسی - ۱ - فینیل - ایشیل) - N -
 بنتانویل - N - [۲] - 1H) - تترازول - ۵ - YL) -
 بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- آمین . ۱۰

۱۰ - N - [۳] - (۴) - هیدروکسی بنزیل کربونیل آمینو (-
 بروپ - 1 - YL) - N - بنتانویل - N - [۲] - 1H) -
 تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-
 آمین .

۱۵ مثال (۳۹) :

N - (۲) - ایشوکسی کربونیل - ۲ ، ۲ -
 تترامیثیلین - ایشیل) - N - بنتانویل - N - [۲] -
 1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-
 آمین .

٣٧٥ جرام من إيثيل N - [(٢) - سيانو بيغينيل -
 ٤ - (YL) ميثيل] - N - فاليريل - ١ - أمينو ميثيل
 سيكلو بنتان - ١ - كربوكسيلات في ٢٠٠ مللى من إكسيلين
 يعالج بـ ١٠٤ جرام من ثالث - n - بيوتى لتين أزيد
 ويسخن لإعادة الصهر لمدة ٤١ ساعة ، حينئذ يبخر الخليط
 ٥ في الفراغ ويوضع المتبقى في ٥٠ مللى من محلول 2NNaOH
 ويستخرج بـ ٣ مرات بالإشير .

يحمض حينئذ الطور المائى بـ ٣٠ مللى من 4n حمض
 الهيدروكلوريك ويستخرج ثانى لكورو ميثان ، يحصل على
 ١٠ المنتج كـرغوه عديمة اللون بتبخير الطور العضوى ،
 الذى جفف خاصة عبر $R_f Na_2 SO_4 = ٥٣$ (نظام Na) ،
 . 940 m / e (M⁺ + H) MSLFAB)

يمكن تحفير المادة البادئة ، على سبيل المثال كما
يلى :

١٥ ١ - إيثيل - ١ - أمينو ميثيل - سيكلو بنتان - ١ -
 كربو كسيلات يحمل عليه بالدرجة لـ ٣٣ جرام من
 إيثيل - ١ - سيانو سيكلو بنتان - ١ - كربوكسى
 لات (كيمياء الفريد بادر) فى جوء ١٠ جرام من
 رانى نيكل ، عند ٤٥ م وتحت ضغط عادى فى ٣٣٠
 ٢٠ مللى من إيثانول الذى يحتوى على حوالى ٤ %
 امونيا ، بعد فترة الحفاز وإزالة المذيب فى
 الفراغ ، يحمل على المنتج بالتقطير ، b . p .
 ٧١ - ٧٤ م عند ٧٥ mbar .

ب - إيثيل - N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - YL)
 ميثيل] - ١ - أمينو ميثيل سيكلو بنتان - ١ -
 كربوكسيلات .

يحمل عليه من ٤١٥ جرام من ٢ - سيانو بيفينيل
 ٤ - كاربالديهايد و ٤١٥ جرام من إيثيل - ١ - أمينو
 ميثيل سيكلو بنتان - ١ - كربوكسيلات بالتناظر إلى
 مثال ١ ب) وينقى في سيليكاجيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ Mm)
 باستخدام CH_2Cl_2 - MCOH ٩٩.٥ : ٥.٠ ، $R_F = ٣٨$ د
 (نظام N_6)

ج - إيثيل - N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - YL)
 ميثيل] - N - فاليريل - ١ - أمين ميثيل سيكلو
 بنتان - ١ - كربوكسيلات يحمل عليه من ٤٧٧ جرام
 من إيثيل - N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - YL)
 ميثيل] - ١ - أمينو ميثيل سيكلو بنتان - ١ -
 كربوكسيلات بالتناظر إلى مثال (٢) وينقى في
 سيليكاجيل ٦- (٤٠ - ٦٣ Mm) باستخدام
 CH_2Cl_2 - MeOH ٩٩.٥ : ٥.٠ ، $R_F = ٦٩$ (نظام N_6)

مثال (٤٠) :

N - (٢) - كربوكسى - ٢ ، ٢ - تتراميثيلين
 (إيثيل) - N - بنتانويل - N - [(٢) - 1H) - تترازول -
 ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين .

٩٧٩ر جرام من N - [(٢) - تترازول - ٥ - YL)
 بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N - فاليريل - ١ - أمينو
 ميثيل سيكلو بنتان - ١ - كربو كسيلات يذاب في ١٠ مللى
 من إيثانول ويعالج بـ ٤ مللى من محلول 2N NaOH ،
 ويسخن الخليط لإعادة الصهر لمدة ٢٣ ساعة ، بعد
 التبريد في درجة حرارة الغرفة وبإضافة ٥ر٤ مللى من
 2N حمض الهيدروكلوريك ، يبخر الخليط ويعزل المنتج
 بالتحليل الكروموتوغرافى فى سيليكاجيل ٦٠ (٤٠) -
 ٦٣ Mm بإستخدام MeOH - CH₂CL₂ ٩٥ : ٥ ، R_F = ٣٥
 (نظام Na) ، (M⁺⁺H) 462 mfe MS(FAB):

مثال (٤١) :

N - (٣) - إيثوكسى كربونيل سيكلو هكسيل) - N -
 بنتانويل - N - [(٢) - 1H - تترازول - ٥ - YL) -
 بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين و N - (٣) - كربوكسى
 سيكلو هكسيل) - N - بنتانويل - N - [(٢) - 1H -
 تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين

٦٦١ر جرام من إيثيل N - [(٢) - سيانو بيفينيل -
 ٤ - YL) ميثيل] - N - فاليريل - ٣ - أمينو سيكلو
 هكسان - ١ - يتفاعل الكربوكسيلات بالتناظر مع مثال ١
 وينقى الخليط بالإستخراج ، ينقى المنتج الخام فى
 سيليكاجيل ٦٠ (٤٠) - ٦٣ Mm بإستخدام MeOH - CH₂CL₂

٩٥ : ٥ ، $R_F = ٣٣$ (نظام Na) لحمض و $R_F = ٦٧$ (نظام Na) للإستر $(M + H)^+$ m/e ٤٦٢ MS (FAB) : أو ٤٨٤ $(M^{++}Na)$ و $(M^{++}H)$ m/e أو ٥١٢ $(M^{++}Na)$.

المادة البادئة يمكن تحضيرها على سبيل المثال كما

يلى :

أ - إيثيل راك - ٣ - [٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل أمينو [سيكلو هكسان - ١ - كربو كسيلات يحمل عليه من ٢٧١١ جرام من ٤ - برومو ميثيل - ٢ - سيانو بيغينيل و ٢٠٥٥ جرام من إيثيل ٣ - أمينو سيكلو هكسان - ١ - كربو كسيلات في وجود N ميثيل مورو فيلين بـ ١٠ دقائق يسخن عند ٦٠٠ م . المنتج الخام ينقى في سيليكا جيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ Mm) باستخدام CH_2CL_2 - MeOH ٩ : ١ ، $R_F = ٧٣$ (نظام Na) .

ب - إيثيل راك - N - [٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل [- N - فاليريل - ٣ - أمينو سيكلو هكسان - ١ - كربوكسيلات يحمل عليه من ٧٦٦ جرام من إيثيل راك - ٣ - [٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل أمينو [سيكلو هكسان - ١ - كربوكسيلات بالتناظر إلى مثال ١ جـ) وينقى في سيليكا جيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ Mm) باستخدام CH_2CL_2 - MeOH ٩٩ : ٥٠ أو $R_F = ٥٦$ (نظام Na)

مثال (٤٢) :

سيمن - N - (٤ - كربوكسى سيكلو هكسيل) - N -
 بنتانويل - N - [٢ - (1H - تترازول - ٥ - YL) -
 بيفينيل - ٤ - YL - ميثيل] - امين .

سيمن - ٤ - [N - (٢ - (1H - تترازول - ٥ - YL) -
 بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N - فاليريل امينو
 سيكلو هكسان - ١ - حمض الكربوكسيليك .

٢٧٠٠ جرام من إيثيل سيمن - N - [٢ - سيانو
 بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N - فاليريل - ٤ - امينو
 سيكلو هكسان - ١ - حمض الكربوكسيليك يتفاعل بالتناظر
 إلى مثال ١ وينقى بإستخراج $R_F = ٤٠$ (نظام N_B) .

يمكن تحضير المادة البادئة ، على سبيل المثال كما
 يلى :

١ - إيثيل سيمن - ٤ - [٢ - سيانو بيفينيل - ٤ -
 YL) ميثيل امينو] سيكلو هكسان - ١ - كربوكسيليك
 يحمل عليه من ٤١٤٥ جرام من ٢ - سيانو بيفينيل
 ٤ - كاربالديهايد و ١٣٥ جرام من إيثيل - ٤ -
 امينو سيكلو هكسان - ١ - كربوكسيليك بالتناظر
 إلى مثال ١ب) وينقى فى سليكا جيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣)
 Mm بإستخدام CH_2Cl_2 - MeOH : ٩٩ر٥ : ٥ر أو $R_F =$
 ١٨ (نظام N_B) .

ب - إيثيل سيمن - N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ -
 (YL) ميثيل] - N - فاليريل - ٤ - أمينو سيكلو
 هكسان - ١ - كربوكسيلات ،

يحصل عليه من ٢٥٤ جرام من إيثيل سيمن - ٤ -
 ٥ [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - (YL) ميثيل أمينو] سيكلو
 هكسان - ١ - كربوكسيلات بالتناظر إلى مثال ١-ج) وينقى
 فى سليكا جيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ Mm) باستخدام
 $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} : ٩٨ : ٢$ أو $R_F = ٣٢$ (نظام N٥) ،

مثال (٤٣) :

١٠ سيمن - N - (٢ - إيثوكسى كربونيل سيكلو هكسيل)
 N - بنتانويل - N - [(٢) - (١H - تترازول - ٥ - (YL) -
 بيفينيل - ٤ - (YL) ميثيل] - أمين ،

١٥ ١٣٥٠ جرام من إيثيل راك - سيمن - N - [(٢) -
 سيانو بيفينيل - ٤ - (YL) ميثيل] - N - فاليريل - ٢ -
 أمينو - سيكلو هكسان - ١ - كربوكسيلات يتفاعل
 بالتناظر إلى مثال ١ ، المنتج الخام ينقى فى سليكا
 جيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ Mm) باستخدام

$\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH} : ٩٥ : ٥$ أو $R_F = ٥٣$ (نظام N٥) ، (M++H)
 MS (FAB) : m / e 490

٢٠ المادة البادئة ، يمكن تحضيرها ، على سبيل المثال

كما يلى :

ا - إيثيل راك - سيس - ٢ - [(٢) - سيانو بيفينيل -
 ٤ - YL) ميثيل أمين] سيكلو هكسان - ١ - كربو
 كسيلات يحصل عليه من ٤١٤٥ ار جرام من ١٢ - سيانو
 بيفينيل - ٤ - كاربالديهايد و ١٣٧ ار جرام من
 إيثيل راك - سيس - ٢ - أمينو سيكلو هكسان - ١ -
 كربوكسيلات بالتناظر إلى مثال ا) وينقى في
 سليكا جيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ Mm) بإستخدام
 $\text{CH}_2\text{CL}_2 - \text{MeOH}$ ٩٩ : ١ أو $R_F = ٢٤$ (نظام N٤)

٥

ب - إيثيل راك - سيس - N - [(٢) - سيانو بيفينيل -
 ٤ - YL) ميثيل] N - فاليريل - ٢ - أمينو -
 سيكلو هكسان - ١ - كربوكسيلات يحصل عليه من
 ٢١١٠ ار جرام من إيثيل راك - سيس - ٢ - [(٢) -
 سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل أمينو] سيكلو
 هكسان - ١ - كربوكسيلات وينقى في سليكا جيل ٦٠
 (٤٠ - ٦٣ Mm) بإستخدام $\text{CH}_2\text{CL}_2 - \text{MeOH}$ ٩٨ : ٢
 $R_F = ٣٥$ (نظام N٤)

١٠

١٥

مثال (٤٤) :

سيس - N - (٢ - كربوكسى سيكلو هكسيل) - N -
 بنتانويل - N - [(٢) - 1H - تترازول - ٥ - YL) -
 بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين .

٢٠

٦٤٩ مللى جرام من إيثيل راك - سيس - N - [(٢) -
 (1H) - تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل]
 N - فاليريل - ٢ - أمينو سيكلو هكسان - ١ -
 كربوكسيلات يسخن عند ٨٠ لمدة ١٨ ساعة معا بـ ١٠ مللى
 من إيثانول و ٢ مللى من 2N NaOH ، يعادل الخليط مع ٢
 مللى من 2N HCL ويبخر ، المنتج الخام ينقى فى سليكا
 جيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ Mm) بإستخدام
 MeOH - CH₂CL₂ ٩٥ : ٥ أو R_F = ٣٠ (نظام N_B) أو
 . (M⁺⁺Wa) ٤٨٤ ، MS (FAB): m/e 462 (M⁺⁺H)

١٠ مثال (٤٥) :

N - (٢ - ايثوكسي كربونيل - ٢ - ايثيل - بوت -
 - ١ - YL) - N - بنتانويل - N - [(٢) - IN) -
 تترارزل - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - أمين
 ٣٢٨ جرام من ايثيل N - [د - سيانو بيفينيل - ٤ -
 YL - ميثيل] - N - فاليديل - ٢ - أمينو ميثيل - ٢ -
 ايثيل بيوتي رات يتفاعل بالتناظر إلى مثال ١ وينقى
 بالاستخراج R_F = ٥٢ (نظام N_B) (M⁺⁺Na) ٥١٤ ،
 . (MB ، FAB) : MIC ٤٩٢ ، (M⁺⁺H)

يمكن تحفير المادة البادئة على سبيل المثال أو

كمايلي :-

أ - إيثيل ٢ - أمينو ميثيل - ٢ - إيثيل بيوتى رات
يحمل عليه بالدرجة ١٢٨٣ جرام من إيثيل ٢ -
إيثيل ٢ - سيانو بيوتى رات (Pfaltz Bauer LiC)
فى وجود ٤ جرام من رانى نيكل ، عند ٤٤ م وتحت
فقط عادى فى ١٣٠ مللى من الإيثانول الذى يحتوى
٤ % امونيا بعد فصل الحفاز منه يبخر الخليط فى
الفراغ ويعود السائل للتقطير فى الفراغ ، ٦٠ -
٦٦ م عند ٧٠ ر B . Pmbt .

ب - إيثيل N - [(٢) - سيانو بيغينيل - ٤ - YL)
ميثيل] - ٢ - أمينو ميثيل - ٢ - إيثيل بيوتى
رات حمل عليه من ٢٧١١ جرام من ٤ - برومو ميثيل
٢ - سيانو بيغينيل و ٤٣٣٢ جرام من إيثيل ٢ -
أمينو ميثيل - ٢ - إيثيل بيوتى رات بالتناظر
إلى مثال ٤١ أ) وينقى فى سيليكاجيل ٦٠
(٤٠ - ٦٣ Mm) باستخدام CH_2Cl_2 - MeOH : ٩٧ : ٣ ،
 $R_f = ٥٤$ ر (نظام N٤) .

ج - إيثيل N - [(٢) - سيانو بيغينيل - ٤ - YL)
ميثيل] - N م فاليريل - ٢ - أمينو ميثيل - ٢ -
إيثيل بيوتى رات يحمل عليه من ٣٢٥٦ جرام من
إيثيل .

N - [(٢) - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميشيل] - ٢
 أمينو ميشيل - ٢ - إيثيل بيوتى رات بالتناظر
 إلى مثال ١ جـ) وينقى فى سيليك جيل ٦٠ (٤٠) -
 ٦٣ Mm باستخدام

، (N₆ نظام) ٦٧ R_F = ، ١ : ٩٩ CH₂CL₂ - MeOH

٥

مثال (٤٦) :

N - (٢) - إيثوكسى كربونيل - ٢ - ميشيل - بروب -
 ١ - (YL - N - بنتانويل - N - [(٢) - 1H) - تترازول -
 ٥ - (YL - بيغينيل - ٤ - YL ميشيل] - أمين ،

٢١٤ جرام من إيثيل N - [(٢) - سيانو بيغينيل -
 ٤ - (YL - ميشيل] - N - فاليريل - ٣ - أمينو - ٢ ، ٢
 شانى ميشيل - بروبيونات يتفاعل بالتناظر إلى مثال ١
 المنتج الخام ينقى فى سيليك جيل ٦٠ (٤٠) - ٦٣ Mm
 باستخدام CH₂CL₂ - MeOH : ٩ : ١ ، R_F = ٦٠ (N₈ نظام)

١٠

، (M⁺⁺ Na) ٤٨٦ ، (M⁺⁺H) MS (FAB) : m / e ٤٦٤

١٥

المادة البادئة يمكن تحفيرها ، على سبيل المثال كما

يلى :

١ - إيثيل N - [(٢) - سيانو بيغينيل - ٤ - YL)
 ميشيل] - ٣ - أمينو - ٢ ، ٢ - شانى ميشيل

بروبو يونات يحمل عليه من ٢٧١١ جرام من ٤ -
 برومو ميثيل - ٢ - سيانو بيغينيل و ٣٦٣ جرام
 من إيثيل ٣ - امينو - ٢ ، ٢ - شاني ميثيل
 بروبو يونات بالتناظر إلى مثال ٤١ (١) ويستخدم
 علاوة كمنتج خام ، $R_F = ٥٤$ (نظام N_6) .

٥

ب - إيثيل - N - [٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL)
 ميثيل [- N - فاليريل - ٣ - امينو - ٢ ، ٢ -
 شاني ميثيل بروبيونات يحمل عليه من ٣٢٦ جرام
 من إيثيل - N - [٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL)
 ميثيل [- ٣ - امينو - ٢ ، ٢ - شاني ميثيل
 بروبيونات بالتناظر إلى مثال ١ ج - وينقى
 بالإستخراج ، $R_F = ٦٣$ (نظام N_6)

١٠

مثال (٤٧) :

N - [٢ - ٢ - (٤ - هيدروكسي فينيل) إيثيل امينو
 كربونيل [- ٢ ، ٢ - تتراميثيلين - إيثيل] - N -
 بنتانويل - N - [٢ - ١H - تترازول - ٥ - YL) بيغينيل
 ٤ - YL ميثيل [- امين .

١٥

٥٠٧ جرام من N - [٢ - ١H - تترازول - ٥ -
 YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل [- N - فاليريل - ١ -
 امينو ميثيل - سيكلو بنتان - ١ - يذاب حمض الكربو
 كسيليك في ٤ مللى من DMF ويعالج بـ ٢١٠ جرام من

٢٠

هيدروكلوريد تيرامين ، ٢٢٥ مللى من قاعدة هيونج و
 ١٦٤ جرام من HOBT ، يبرد الخليط عند صفر م و ٢٧٤ ر
 جرام من EDCL يضاف ، بعد التقليب فى درجة حرارة
 الغرفة لمدة ٤٨ ساعة ، يبخر الخليط فى الفراغ ويوضع
 المتبقى فى ٧٥ مللى من إستات الإيثيل ويفصل المحلول
 مع ٢٥ مللى من 1N حمض الهيدروكلوريد يجفف الطور
 العضوى عبر Na_2SO_4 ويطلق المذيب فى الفراغ ،

٥

وهكذا يحصل على المنتج الخام نقى فى سيليكاجيل
 ٦٠ (٤٠ - ٦٣ Mm) باستخدام CH_2Cl_2 - MeOH ٩٥ : ٥ R_F ،
 ٤٣ ر (نظام Na) ، m/e ٥٨١ (MS (FAB) $(M^{++}H)$ ، ٦٠٣ ،
 ($M^{++} Na$) .

١٠

مثال (٤٨) :

(S) - N - [١ - ٢ - (٤ - هيدروكسى فينيل)
 إيثيل أمينو كربونيل] - ٢ - ميثيل - بروب - ١ - YL
 N - بنتانويل - N - [٢ - (١H - تترازول - ٥ - YL)
 بيغينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين .

١٥

٥٠ جرام من المركب من مثال ١٦ ، ٢١ جرام من
 تيرامين هيدروكلوريد ، ٢٢٥ مللى من N م إيثيل ثانى
 ايزو بروبيل أمين ، ١٦٤ ر ، جرام من ١ - هيدروكسى بنزو
 تراى رنل و ٩٦ اد جرام من ثانى سيكلو هكسيل كاربو
 ثانى أميد يقلب درجة حرارة الغرفة فى ٤ مللى من DMF

٢٠

لمدة ٤٨ ساعة ، بعد تبخير المذيب فى الفراغ ، يقلب
المتبقى فى خليط من ٤ مللى من MeOH - ACOH
CH₂CL₂ - ٩٤ : ٣ : ٣ لمدة ساعة واحدة ، بعد البخر
يفضل الخليط بطرق التحليل الكروموتوغرافى ذو الوميض
(١٠٠ جرام نظام N₆) بعد ليوفيلينزينج من BUOH-t

٥

يحمل على المنتج كبودرة غير متبلورة ،

FAB - MS : m/c = 555 LM + HT

مثال (٤٩) :

(S) - N - (١) - كربوكسى - ٢ ، ٢ - ثانى ميثيل -

بروب - 1 - YL ، N - بنتانويل - N - [٢] - (1H) -

١٠

تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل] - امين ،

بدءا من ٢٤٠ مللى جرام من N - فاليريل - N -

[٢] - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) - ميثيل] - (L) -

تربت - ليوسين ميثيل استر و ٣٩٩ مللى جرام من ثالث

بيوتى لتين ازيد ، يحمل على المنتج بعد التحليل

١٥

الكروموتوغرافى ذو الوميض (B₂) . M . P . ١٢٢ - ١٥٤

يمكن تحضير المادة البادئة ، على سبيل المثال ، كما

يلى :

١ - N - [٢] - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] -

(L) - تربت - ليوسين ميثيل استر بدءا من ٢٥٠ جرام

٢٠

من ١٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - كاربالديهايد ،
 ٤٣٩ جرام من (L) - تريت - ليوسين ميثيل إستر
 هيدرو كلوريد ، ٨٩٥ مللى جرام من سيانو بورو
 هيدريد (٨٥ %) و ١٢٥ جرام من المنخل الجزيئى
 OA بالتحليل الكروماتوغرافى ذو الوميف باستخدام
 نظام N₃ ،

(TLC نظام N₂) ، R_f = ٥٨ ،

ب - N - فاليريل - N - [٢) - سيانو بيفينيل - ٤ -
 (YL ميثيل] - (L) - تريت - ليوسين ميثيل إستر
 بدء من ١٢٢ جرام من N - [٢) - سيانو بيفينيل -
 ٤ - (YL ميثيل] - (L) - تريت - ليوسين ميثيل
 إستر ، ٦٥ مللى من ثالث إيثيل امين و ٦٥
 مللى من n - فاليريل كلوريد بالتحليل الكروماتو
 غرافى ذو الوميف (N₄) (TLC نظام N₃) R_f = ٥٦

مثال (٥٠) :

(S) - N - (١) - ميثوكسى كربونيل - ٢ - ميثيل 1
 (YL) - N - بنتانويل - N - [٢) - 1H) - تترازول - ٥ -
 (YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - امين ،

٨ جرام من N - فاليريل - N - [٢) - 1H) -
 تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - (L) -
 فالين ميثيل إستر يحمل عليه بالتناظر إلى مثال ٣ بدء

من ٤ر٤ جرام من n - فاليريل - N - [٢) - 1H) -
 تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL) ميشيل - (L) -
 فالين ، الذى يؤستر فى MeOH/HCL ، التحليل الكرومو
 توغرافى ذو الوميض (إستات الإيثيل / هكسان ١ : ٣) ،
 (M + H) + FAB - MS : m / e = ٤٥٠

٥

مثال (٥١) :

(S) - N - (١) - هيدروكسى ميشيل - ٢ - ميشيل
 بروب - ١ - YL) - N - بنتانويل - N - [٢) - 1H) -
 تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL) ميشيل - أمين ،

٨ جرام من N - فاليريل - N - [٢) - 1H) -
 تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL) ميشيل - (L) -
 فالين ميشيل إستر يذاب فى ٣٠ مللى من THF ، يعالج
 عند ٥م بـ ٨٣ مللى جرام من يورو هيدريد الليثيوم
 ويقلب فى درجة حرارة الغرفة لمدة ٢٤ ساعة ، الخليط
 المتفاعل يركز حينئذ ويعالج بالماء ويفضب إلى PH₂
 بحمض الهيدروكلوريك ، تشكيلات الترسيب البيضاء ،
 يستخرج الخليط بإستات الإيثيل ، ويفسل بالماء
 والمحلل الملحى ، يجفف ويفمل نهائيا بوسائل التحليل
 الكرومو توغرافى ذو الوميض (٥ : ١ MeOH - CH₂CL₂)

١٠

١٥

FAB - MS : m / e = ٤٢٢ (M + H) +

٢٠

مثال (٥٢) :

N - (٤ - فينوكسى بوت - 1 - YL) - N - بنتانويل
 N - [٢ - (1H - تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL
 ميثيل] - أمين .

٥ ٣٣ جرام من (٧٥) مللى مول من الخام N - [٢ -
 سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N - (٤ - فينوكسى
 بيوتيل) - n - فاليراميد و ٣ جرام (٩ مللى مول) من
 ثالث - n - بيوتى لتين ازيد يتفاعل ويشغل بالتناظر
 إلى مثال ٢٣ ، المركب المعنون يحصل عليه ، وينقى
 ١٠ بالإضافة بالتحليل الكروماتوغرافى ذو الوميض (تولين -
 ميثانول ٤ : ١) ، كزيت لزج ، R_F ٥٠ ، (نظام B_6) .

المادة البادئة يمكن تحضيرها ، على سبيل المثال ،
 بالطريقة الآتية :

١ - ٤ - N] - (٤ - فينوكسى بيوتيل) أمينو ميثيل -
 ١٥ ٢ - سيانو بيغينيل :

المركب المعنون ، الذى ينهر الهيدرو كلوريد له
 عند ١٠٣ - ١٠٤ (من أثزوبروبانول - إستات إيثيل
 يحمل عليه من ٤ - فينوكسى بيوتيل أمين بالتناظر
 إلى مثال ٢٣) .

ب - [(٢) - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N -
 (٤ - فينوكسى بيوتيل) - n - فاليراميد

المركب المعنون يحصل عليه من المركب الموصوف
 الفقرة (١) بالتناظر إلى مثال ٣ ، ب (كزيت
 أصفر له R_f ٧١ (نظام B٧) والذي يستخدم علاوة في
 المركب الخام .

مثال (٥٣) :

N - (٢ - هيدروكسى - ١ - فينيل - ٢ - اوكسو -
 إيثيل) - N - بنتانويل - N - [(٢) - 1H - تترازول -
 ٥ - YL) - بيغينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين .

١١٠٠ جرام (٢١ مللى مول) من N - [(٢) - سيانو
 بيغينيل - ٤ - YL) - ميثيل] - N - فاليريل - فينيل
 جليسين بنزيل إستر يتفاعل مع ٨٥ جرام (٢٥٥ مللى
 مول) من ثالث - n - بيوتى لتين أزيد فى ٦٠ مللى من ه
 إكسيلين بالتناظر إلى مثال ١ وحينئذ يحلل بالماء
 باستخدام ١٠٠ مللى من 2N KOH لمدة ٣ ساعات . المركب
 المعنون الخام يحمل عليه بتحريض الطور العضوى بحمض
 هيدرو كلوريك 2N ويستخرج بتولين ويحمل عليه فى شكل
 متبلور من التولين الاقل . المتبلورات التى حصل عليه
 من . p . m ١٤٥ - ١٤٨ تحتوى على ٣/١ مول مكافىء من
 التولين .

يمكن تحضير المادة البادئة ، كما يلي :

١ - راك - N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) -
ميثيل] فينيل جليسين بنزيل إستر

٢٤٨ جرام (٦٠ مللى مول) من rac ، فينيل جليسين
بنزيل إستر توسيلات و ٨٢ جرام (٣٠ مللى مول) من
٤ - برومو ميثيل - ٢ - سيانو بيفينيل يحفظ فى
٨٠ مع التقليب لمدة ساعتين مع ١٥٥ جرام من
ثانى ايزو بروبيل ايثيل أمين (هيونج قاعده) فى
٦٠ مللى من DMF .

ويصب الخليط المتفاعل فى ماء - مثلج ويستخرج
بإسترات الإيثيل منه ويقلب بـ 2N حمض الهيدرو
كلوريك ، الهيدرو كلوريد للمركب المعنون الذى
يتراسب كزيت يفصل منه ويتحول لقاعدة بإستخدام
محلول كربونات الصوديوم ويستخدم علاوه فى المركب
الخام (R_F ٦٥ ر نظام B7) .

ب - N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] -
N - فاليريل فينيل جليسين بنزيل إستر

٩٤ جرام (٢١٧) مللى مول من المركب الخام
الموصوف تحت النقطة (١) يذاب فى ٤٥ مللى من
ميثيلين كلوريد معا مع ٧٥ جرام (٤٤ مللى مول)
من قاعده هيونج ويعالج بـ ٣١٤ جرام (٢٦ مللى

(مول) من كلوريد الفاليريل ، يسمح للمحلول ان
يثبت لمدة ٣٠ - ٤٠ ساعة ، ويشغل بالتناظر إلى
مثال ١ جـ) يعطى المركب المعنون الخام كزيت
لزوج له R_f ٧٣ (نظام B٧) والذي يستخدم علاوة في
المركب الخام ،

٥

مثال (٥٤) :

(S) - N - (١) - كربوكسى - ٢ - ميثيل - بروب - 1
(YL) - N - بنتانويل - N - [٢] - 1H) - تترازول - ٥
(YL - بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين .

محلول من ٢١١ جرام (٤٠ مللى مول) من N - [٢] '٢)
(1H) - تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل [
N - فاليريل - (L) - فالين بنزيل إستر فى ٢١٠ مللى
من ميثانول يهدرج فى درجة حرارة الغرفة بإضافة ٤
جرام من pd/c (١٠ %) حتى تذاب الكمية المسحوبة من
الهيدروجين (٢٤ ساعة) ، الحمض الخام يحمل عليه

١٠

١٥

بالبلتره والبخر للمحلول ، بالتجزئى بين ٨٠ مللى من
2N محلول هيدروكسيد البوتاسيوم و ٥٠ مللى من الإيثير
يقفل الطور المائى منه ويرد حمضى ، المركب المعنون
يعزل بإستخراج إستات الإيثيل ، ويحمل عليه من إستات
الإيثيل فى شكل متبلور وله فاصل الترسيب من ١٠٥ - ١١٥
والدوران البصرى $^{2D}_{[D]}$ من - ٦٩.٩٥ + ٠.٥ ر (٢) = ١ %

٢٠

من الميثانول) .

يمكن تحضير المادة البادئة ، على سبيل المثال ، كما

يلي :

١ - N [(٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] -

(L) - فالين بنزيل إستر

محلول من ١٣ر٦ جرام (٥٠ مللى مول) من ٤ - برومو
ميثيل - ٢ - سيانو بيغينيل ، ٢٢ر٨ جرام (٦٠
مللى مول) من (L) - VALOBZ توسيلات و ٣٤ مللى من
قاعده هيبونج فى ١٠٠ مللى من DMF ويقلب عند ٨٠
لمدة ساعة ، يبرد حينئذ الخليط المتفاعل ويصب
فى ٣٠٠ مللى من الماء - المثلج ويستخرج بـ ١٥٠
مللى من إستات الإيثيل ، بغسيل المستخرج بمحلول
بيكربونات البوتاسيوم المائى ، يجفف ويبخر ،
المركب المعنون الخام يحصل عليه كزيت الذى يشكل
هيدرو كلوريد من . p . ١٧٢ - ١٧٣ ،

١٥ ب - N [(٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] -

N - فاليريل - (L) - فالين بنزيل إستر

٦ر٢ جرام (١٥٥ مللى مول) من N [(٢ - سيانو
بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل] - (L) - فالين
بنزيل إستر و ٨ مللى من قاعده هيبونج ، يذاب فى
٥٠ مللى من كلوريد ميثيلين ، ويعالج بـ ٢ر٣ من
كلوريد فاليريل مع التقليب وتتسلسل علاوه
بالتناظر إلى مثال ٢٩ ب ، يحصل على المركب

المعنون كزيت مصفر الذى يستخدم علاوه فى المركب
الخام (R_F ٥١ ر تولين - ميثانول ١٩ : ١) .

ج - (S) - N - (١) - بنزىلوكسى كربونيل - ٢ - ميثيل -
بروب - (YL - 1) - N - بنتانويل - N - [٢] -
(1H) - تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL
ميثيل [- أمين .

٦٦٦ جرام (١٣٦٦ مللى مول) من الخام N - [٢] -
سيانو بيغينيل - ٤ - YL) ميثيل [- N - فاليريل
(L) - فالين بنزىل إستر و ٦ جرام (١٨ مللى مول)
من ثالث بيوتى لتين أزيد يضاف ويشغل بالتناظر
إلى مثال ٢٣ بإستخدام ١١٠ مللى من 1N محلول
هيدروكسيد الصوديوم لمدة ٢٠ دقيقة يعطى المركب
المعنون كزيت مصفر الذى له R_F من ٤٠ ر (نظام A₂)
والدوران البصرى

٢٥D [&] من ٣٦٦ (٢ = ١ % فى ميثانول) .

مثال (٥٥) :

(S) - N - (١) - بنزىلوكسى كربونيل - ٢ - ميثيل
بروب - 1 - YL) - N - بنتانويل - N - [٢] - (1H)
تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين

محلول من ٩١ جرام (حوالي ١٠٠ مللى مول) من
 الخام N - [(٢) - (١) - ثالث فينيل ميثيل - تترازول -
 ٥ - (YL - بى - فينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N -
 فاليريل - (L) - فالين بنزيل إتر فى ٣٠٠ مللى من
 شانى أوكسان يعالج عند ٦٠ - ٣٠٠ مللى من 1N حمض
 الهيدرو كلوريك ويحفظ عند ٦٠ لمدة ساعتين ، يبخر
 حينئذ شانى الاوكسان فى الفراغ ويرجع الطور المائى
 إلى الالكالين مع 2N محلول هيدروكسيد البوتاسيوم ،
 يستخرج الجزء المتعادل بالثير يعطى الطور المائى
 المركب المعنون الخام كزيت (R_F ٤٠ ر فى نظام A₂)
 بتحميض واستخراج إستات الإيثيل .

يمكن تحضير المادة البادئة على سبيل المثال كما يلى

١ - N - [(٢) - (١) - ثالث فينيل ميثيل تترازول - ٥
 (YL بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - (L) - فالين
 بنزيل إستر .

المركب المعنون (R_F ٧٨ ر نظام B₆) يحمل عليه من
 ٤ - برومو ميثيل - ٢ - (١) - ثالث فينيل
 ميثيل تترازول - ٥ - (YL بيفينيل بالتناظر مع
 مثال ٥٧ ويستخدم علاوة كمركب خام ،

ب - N - [(٢) - ١ - شالٲ فينيل ميشيل تترازول - ٥
 (YL) بيغينيل - ٤ - (YL) ميشيل] - N - فاليريل -
 (L) - فالين بنزيل إستر

المركب المذكور تحت النقطة ا) يتفاعل ويشغل
 بإستخدام ٢٥ جرام مكافئ من كلوريد فاليريل و
 ٥ مكافئ من قاعدة هيبونج في كلوريد ميشيلين
 بالتناظر إلى مثال ٢٩ ب ، يحمل على المركب
 المعنون ويتفاعل علاوه في المركب الخام ،

مثال (٥٦) :

١٠ - N - بيوتانويل - N - (١ - كربوكسى - ١ - ميشيل
 إيثيل) - N - [(٢) - 1H) - تترازول - ٥ - (YL)
 بيغينيل - ٤ - (YL) ميشيل] - أمين ،

محلول من ٢١ جرام (٢٤ مللى مول) من بنزيل ٢ -
 امينو - N - بيوتى ريل - ٢ - ميشيل - N - [(٢) - 1H)
 تترازول - ٥ - (YL) بيغينيل - ٤ - (YL) ميشيل بروبانوات
 ١٥ في ٢٠ مللى من ميثانول يهدرج في ضغط إبتدائيا من ٥
 باراً بإضافة ٢ جرام pd/c حتى بنزيل إستر البادئ
 يمكن إكتشافه قريبا في TLC (نظام B_6 ، A_2 ، المركب
 المعنون من $m.p. 187 - 189$ يحمل عليه بالفلتره
 والبخر للمذيب واعادة البلوره للمركب المتبقى CH_3CN ٢٠

المادة البادئة ، يمكن تحفيزها على سبيل المثال كما
يلى :

١ - بنزيل - ٢ - أمينو - N - (٢) - سيانو بيفينيل -
٤ - YL ميشيل (- ٢ - ميشيل بروبانوات

٥ المركب المعنون يحمل عليه بإستخدام بنزيل ٢ -
أمينو - ٢ - ميشيل بروبانوات توسيلات بالتناظر
إلى مثال ٢٩ ا ومركبات الهيدرو كلوريد من m . p
٢٠٠ - ٢٠٢ ، (إستات الإيثيل - 4NHCL فى الإيثانول
المطلق) .

١٠ ب - بنزيل - ٢ - أمينو - N - بيوتى ريل - N - (٢) -
سيانو بيفينيل - ٤ - YL ميشيل (- ٢ - ميشيل
بروبانوات

١٥ محلول من ٦٣ جرام (١٥ مللى مول) من هيدرو
كلوريد المركب الموصوف تحت النقطة ا) و ١٠٢
مللى (٦٠ مللى مول) من قاعده هيونج فى ٦٠ مللى
من كلوريد ميثيلين يعالج بـ ١٨ جرام (١٦ مللى
مول) من كلوريد بيوتى ريل ويقلب الخليط خلال
الليل ، يكمل التفاعل بإضافات اخرى من حمض
الكلوريد وقاعده هيونج ، يشغل بالتناظر إلى
مثال ٢٣ ب يعطى المركب المعنون الذى يتفاعل
٢٠ علاوه فى الشكل الخام .

ج - بنزيل ٢ - امينو - N - بيوتى ريل - ٢ - ميثيل -
 N - [(٢) - 1H - تترازول - ٥ - YL) بيفينيل -
 ٤ - YL) ميثيل [- امين ،

المركب المعنون من m . p ٢٠٣ - ٢٠٤ (من إستات
 إيثيل) يحمل عليه من المركب (٦ جرام ، خام)
 الموصوف تحت النقطة b) و ٢ره جرام من ثالث
 بيوتى لتين أزيد فى ٥٠ مللى من ٥ - إكسيلين
 بالتناظر إلى مثال ٢٣ .

مثال (٥٧) :

١٠ - N - (٤ - هيدروكسى بوت - ١ - YL - N -
 بنتانويل - N - [(٢) - 1H - تترازول - ٥ - YL)
 بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- امين ،

المركب المعنون من m . p ١١٥ - ١١١ (من إستات
 الإيثيل) يحمل عليه من N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤
 ١٥ - YL ميثيل [- N - (٤ - هيدروكسى بيوتيل) - n -
 فاليراميد بالتناظر إلى مثال ٣٣ .

يمكن تحضير المادة البادئة ، على سبيل المثال ، كما

يلى :

١ - ٤ - N - (٤ - هيدروكسي بيوتيل) امينو ميثيل]
١٢ - سيانو بيفينيل

المركب المعنون يحصل عليه بإستخدام - ٤ - امينو
بيوتانول بالتناظر إلى مثال ٣٣ (كزيت R_F)
١٨ نظام B₇ ، الذى يستخدم علاوة فى المركب
الخام .

ب - N - [(١٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N
(٤ - هيدروكسي بيوتيل) - n - فاليراميد

المركب المعنون يحصل عليه من المركب الموصوف
تحت النقطة ١ ، بالتناظر إلى مثال ٢٣ ب (كزيت
R_F ٣٧ ر) الذى يتفاعل علاوة مع المركب الخام .

مثال (٥٨) :

(S) - N - (١ - بنزيلوكسي كربونيل - ٢ - ميثيل
بروب - ١ - YL) - N - [٣ - برومو - ١٢ - 1H)
تترازول - ٥ - YL) - بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - N -
بنثانويل - أمين

محلول من ٥ر٤ جرام (٨ مللى مول) من N - [٣) -
برومو - ١٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - N -
فاليريل - (L) - فالين بنزيل إستر و ٣ر٤ جرام (١٠ر٤)

مللى مول) من ثالث بيوتى لتين أزيد فى ٥٠ مللى من
إكسيلين يسخن للغاليان تحت إعادة المهر لمدة ٢٠ ساعة
يشغل بالتناظر إلى مثال ٥٤ و التحليل الكروموتوغرافى
للتنقية - "ذو الوميف" (تولين - ميثانول ٤ : ١)
ليعطى المركب المعنون كرفوة عديمة اللون (R_F ٥٧ ر ،
نظام A_2) .

يمكن تحضير المادة البادئة ، على سبيل المثال كما
يلى :

١ - ٣ - برومو - ٤ - ميثيل - ١ ، ١ - بيفينيل -
٢ - كربونى تريل ١٠

العالق من ٢١ جرام (١٥٧ ار مللى مول) من لكوريد
الالومنيوم الالمائى فى ٨٠٠ مللى من تترالكور
وايثان يعالج بـ ٢٥ جرام (١٢٩ ار مول) من برومين
فى ١٠٠ مللى من تترالكور إيثان يضاف فى درجة
الحرارة الداخلية ٦٠ مع التقليب ، وقريباً
لكوريد الالومنيوم سيذهب إلى المحلول ، محلول
من ٢٠,٧ جرام (١٢٩ ار مول) من برومين فى ١٠٠ مللى
من تترالكورو إيثان يضاف فى درجة الحرارة فى
درجة الحرارة الداخلية ٦٠ ، يقلب الخليط
المتفاعل عند ٦٠ لمدة ٢٤ ساعة ، بعد الإضافة من
٢,٦ جرام من كلوريد الالومنيوم ويدفأ إلى ٦٠ -
٧٠ ، المادة البادئة يمكن إكتشافها قريباً فى

TLC (تولين) يتحلل الخليط المتفاعل حينئذ مع ٢٠ مللى من كوناك ، حمض الهيدروكلوريك مع - تبريد - ثلجى ، يفصل الطور العضوى منه ويبخر فى الفراغ المتبقى الداكن يذاب فى إستات الإيثيل ، ويفصل بالماء ومحلول كربونات الموديوم (ويجفف $MgSO_4$) ويبخر ، ينقى المركب الخام بالتحليل الكروماتوغرافى ذو الوميف كنتاج من ٢٢ جرام (٦٢ % من النظرية) من المركب المعنون يحمل عليه ، m . p ١٠٤ - ١٠٦ (من سيكلو هكسان)

١٠ ب - ٣ - برومو - ٤ - برومو ميثيل - ١ ، ١ - بيفينيل - ٢ - كربونيتريل

١٥ ٦ر٥ جرام (٠٣٥ ر مول) من بروميين ، يذاب فى ٢٠ مللى من تترا لورو إيثان ، تضاف عند ١٠٠ - ١١٠ مع UV إشعاع إلى محلول ٨ر٩ جرام (٠٣٣ ر مول) من ٣ - برومو - ٤ - ميثيل - ١ ، ١ - بيفينيل - ٢ - كربو نيتريل فى ٩٠٠ مللى من تترا لورو إيثان بعد الإضافة من ١ر جرام من بنزويل بروكسيد بعد ٣٠ دقيقة يبرد الخليط المتفاعل ويبخر فى الفراغ ، الباقي المتبلور يعاد بلورته من إستات الإيثيل ويعطى ٤ر جرام من المركب المعنون ٢٠ من m . p ١٥٢ - ١٥٣

ج - N - [٣ - برومو - ٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL)
ميثيل] - (L) - فالين بنتريل إستر

محلول من ٤٦٣ جرام (١٢٢٢ مللى مول) من (L) -
فالين بنزويل إستر توسيلات و ٤٨ مللى من قاعده
هيونج فى ٢٠ مللى من DMF يعالج بمحلول من ٣٣
جرام (٩٤ مللى مول) من المركب الموصوف تحت
النقطة ب ، ويقلب الخليط عند ١٠٠ لمدة ٤ ساعات
يشغل بالتناظر إلى مثال ٥٤ والتحليل الكرومو
توغرافى للتنقية ذو "الوميض" (n - هكسان -
إستات إيثيل ٤ : ١) يؤدي إلى المركب المعنون
كزيت أحمر بنى له R_F ٢١ (n - هكسان - إستات
إيثيل ٤ : ١) ،

٥

١٠

د - N - [٣ - برومو - ٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - YL)
ميثيل] - N - فاليريل - (L) - فالين بنريل
إستر ،

١٥

يحمل على المركب المعنون من المركب المذكور تحت
النقطة ج ، بالتناظر إلى مثال ٥٤ ب كزيت أصفر
له R_F ١٧ (n - هكسان - إستات إيثيل) ،

مثال (٥٩) :

(S) - N - [٣ - برومو - ٢ - (1H) - تترازول - ٥ -
 (YL) - بيفينيل - ٤ - YL - ميثيل] - N - (١ - كربوكسى
 ٢ - ميثيل - بروم - 1 - YL) - N - بنتانويل - أمين ،

- ٥ محلول من ٢٤ جرام (٤ مللى مول) من N - [٣ -
 برومو - ٢ - (1H) - تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤
 (YL - ميثيل] - N - فاليريل - (L) - فالين بنزيل
 إستر فى ٩٠ مللى من ثانى أوكسان يهדרج عند ٥ بار وفى
 درجة حرارة الغرفة بإضافة ١٢ جرام من pb/c (١٠ %) حتى تمتص الكمية المحسوبة من الهيدروجين ، بعد البخار
 ١٠ للمحلول المنقى ، البخار المتبقى يذاب فى 2N محلول
 هيدروكسيد الصوديوم ويستخرج بالإثير ، ويرد الطور
 المائى إلى حامض الهيدروكلوريك المركب المعنون يحمل
 عليه بإستخراجة مع إستات الإيثيل ، يجفف ويبخر كرسوة
 ١٥ عديمة اللون (R_F ٤٠، نظام A₂) ، (M + H)⁺ = ٥١٤ e /
 • FAB - MS : m

مثال (٦٠) :

- N - (٢ - أسيتيل امينو إيثيل) - N - بنتانويل
 N - [٢ - (1H) - تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL
 ٢٠ ميثيل] - أمين ،

- ٩ر٩ جرام (٢٢ مللى مول) من الخام N - (٢) -
 اسيتيل أمينو إيثيل) - N - [٢ - سيانو بيغينيل - ٤
 (YL) ميثيل [- n - فاليراميد و ١٢ر٣ جرام (٣٧ مللى
 مول) من ثالث بيوتى لتين أزيد فى ١٠٠ مللى من خليط
 إكسيلين يسخن تحت إعادة المهر لمدة ٣٠ ساعة ،
 الترسيب الذى ترسب يفصل بعد التبريد بالصفق ويحضر
 حينئذ فى المحلول بالتقليب بين ١٠٠ مللى من الإيثير و
 ١٠٠ مللى من 1N محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (٣ - ٤
 ساعات) ، المركب المعنون يفصل من طور الالكالين
 المائى بالتحميف بـ 2NHCL وإستخراجة بكمية كبيرة من
 إستات الإيثيل وينقى بالتحليل الكروموتوغرافى "ذو
 السوميف" (نظام A₂) ، المركب المعنون يحمل عليه كملب
 ل فاصل مهر من ٧٤ - ٨٠ .

المادة البادئة يمكن تحضيرها ، على سبيل المثال كما

يلى :

- ١ - N - [٢ - ٢ - سيانو بيغينيل - ٤ - (YL) ميثيل
 أمينو (إيثيل) استياميد

- يحمل على المركب المعنون من ٩ر٢ جرام (٩٠ مللى
 مول) من ٢ - أمينو إيثيل استياميد و ٨ر١ جرام
 (٣٠ مللى مول) من ٤ - برومو ميثيل - ٢ - سيانو
 بيغينيل فى ١٠٠ مللى من ثانى اوكسان بالتناظر
 إلى مثال ٢٣ كزيت الذى يستخدم علاوه فى المركب
 الخام .

ب - N - (٢ - اسيتيل امينو إيثيل) - N - [٢] -
 سيانو بيغينيل - ٤ - YL (ميثيل - n -
 فاليراميد

محلول من ٤ر٢ جرام (٨ر٨ مللى مول) من المركب
 المذكور تحت النقطة أ) و ٥ مللى من قاعدة
 هيونج فى ٤٠ مللى من ميثيلين كلوريد يعالج مع
 ٢ر٤ جرام (٢٠ مللى مول) من كلوريد فاليريل و
 يسخن الخليط إلى الغليان لإعاده الصهر لمدة ٢٤
 ساعة ويشغل بالتناظر إلى مثال ٢٣ ب و التحليل
 الكروماتوغرافى للتنقية "ذو الوميض" (n - هكسان
 إيثيل استات ٤ : ١) يعطى المركب المعنون كزيت
 أصفر له R_F ١٧ (n - هكسان - إستات إيثيل ٤ : ١)

مثال (٦١) :

N - [٢ - (بيوتكسى كربونيل) - ٢ ، ٢ -
 تتراميثيلين - إيثيل] - N - بنتانويل - N - [٢] -
 (1H - تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل -
 امين .

٤٩٠ر جرام من N - [٢] - (n - تترازول - ٥ - YL)
 بيغينيل - ٤ - YL (ميثيل - N - فاليريل - ١ -
 امينو - ميثيل سيكلو بنتان - ١ - حمض الكربو كسيليك
 يذاب فى ٢٠ مللى من ١ - بيوتانول ، يعالج بالمنخل
 الجزيئى ٤ A و ٥ر مللى من 4N حمض الهيدرو كلوريك

ويسخن لاعاده المصهر لمدة ٤٨ ساعة ، يبخر الخليط المتفاعل في الفراغ وينقى في سيليكاجيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ mm) باستخدام $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$ ٩٥ : ٥ أو $R_f = ٧٣$ (نظام Na) $(M^{++} + H)$ m / e ٥١٨ ، MS (FAB) : m / e ٥٤٠ ، (M^{++}) ،

مثال (٦٢) :

N - (٢) - إيثوكسي كربونيل - ٢ ، ٢ - بنتا ميثيلين إيثيل (- N - بنتانويل - N - [٢] - 1H) - تترازول - ٥ (YL - بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين ،

١٠ ٨٧٧ جرام من إيثيل N - [٢] - سيانو بيفينيل - ٤ (YL - ميثيل [- N - فاليريل - ١ - أمينو ميثيل - سيكلو هكسان - ١ - كربوكسيلات تتفاعل بالتناظر إلى مثال ١ ، المنتج الخام ينقى في سيليكاجيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ mm) باستخدام $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$ ٩٥ : ٥ ، $R_f = ٦٦$ (نظام Na) $(M^{++} + H)$ m / e ٥٠٤ ، MS (FAB) : m / e ٥٢٦ ، $(M^{++} + Na)$ ، $(M^{++} + K)$ ،

يمكن تحفيز المادة البادئة ، على سبيل المثال ، كما يلي :

٢٠ ١ - إيثيل - ١ - أمينو ميثيل سيكلو هكسان - ١ - كربوكسيلات يحمل عليه بالهيدرجة لـ ٧٢٠٨ جرام

من إيثيل - ١ - سيانو سيكلو هكسان - ١ - كربو
كسيلات (T. Karihara et al. Tet. 197682455)
فى وجود ٢٠ جرام من رانى نيكل ، عند ٤٥ م تحت
ضغط عادى فى ٦٠٠ مللى من إيثانول الذى يحتوى
على حوالى ٤ % أمونيا ، بعد إزالة الحفاز
والمذيب ، يحصل على المنتج بالتقطير ، نقطة
الغليان ٧٢ - ٧٥ م عند ٣ mbar .

٥

ب - إيثيل - N - [(٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL)
ميثيل] - ١ - امينو ميثيل سيكلو هكسان - ١ -
كربو كسيلات يحصل عليه من ٢٢٤.٥ جرام من ٤ -
برومو ميثيل - ١٢ - سيانو بيفينيل و ٩٢٦.٤ جرام
من إيثيل - ١ - امينو - ميثيل - سيكلو هكسان -
١ - كربو كسيلات بالتناظر إلى مثال ١ (أ) وينقى
فى سيليكا جيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ Mm) باستخدام MeOH -
CH₂Cl₂ : ٥ : ٢٥ ، R_F = ٦٧ ر (نظام N₆) .

١٠

١٥

ج - إيثيل - N - [(٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL)
ميثيل] - N - فاليريل - ١ - امينو ميثيل - ١ -
كربوكسيلات يحصل عليه من ١٢.٧ جرام من إيثيل N
[(٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - ١ -
امينو ميثيل سيكلو هكسان - ١ - كربو كسيلات
بالتناظر إلى مثال ١ ج () وينقى بإستخراج R_F ،
= ٦٨ ر (نظام N₆) .

٢٠

مثال (٦٣) :

N - (٢) - بنزيل امينو كربونيل - ٢ ، ٢ - تترا -
 ميثيلين - إيثيل) - N - بنتانويل - N - [٢] - 1H) -
 تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين

٥٠٧ جرام من N - [٢] - 1H) - تترازول - ٥ -
 YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- N - فاليريل - ١ -
 أمين ميثيل سيكلو بنتان - ١ - حمض الكربو كسيليك
 يتفاعل مع ٢١٤ جرام من بنزيل أمين بالتناظر إلى
 مثال ٤٨ والمنتج الخام ينقى في سيليكا جيل ٦٠ ، ٤٠ -
 ٦٣ Mm) باستخدام CH_2Cl_2 - MeOH : ٥ : ٩٥ ، $R_f = ٤٩$
 (نظام Na) (M++ H) ٥٥١ m / e : MS (FAB) ٥٧٣ Na)
 ، (M++

مثال (٦٤) :

N - (٢) - كربوكسى - ٢ - إيثيل بيوت - ١ - YL)
 N - بنتانويل - N - [٢] - 1H) - تترازول - ٥ - YL)
 بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين ،

١١٤٦ جرام من إيثيل N - [٢] - 1H) - تترازول
 ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- N - فاليريل -
 ٢ - أمين - ميثيل - ٢ - إيثيل بيوتى رات يذاب في ١٠
 مللى من إيثانول ، ويعالج بـ ٤٦٦ مللى من 2N محلول

NaOH ويسخن لإعادته المهر لمدة ٢٠ ساعة ، بعد التبريد
 فى درجة حرارة الغرفة وبإضافة ٤٦ر٤ مللى من 2N حمض
 الهيدروكلوريك يبخر الخليط ، يعزل المنتج بالتحليل
 الكروماتوغرافى فى سيليكاجيل ٦٠ (٤٠ - ٦٣ Mm)
 باستخدام $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-MEOH}$ ، ٨٠ : ٢٠ ، $R_F = ٣٨$ د (نظام N_B)
 ، (M++K) ٥٠٢ ، MS (FAB):M/C ٤٨٦ (M++Na)

مثال (٦٥) :

(S) - N - (١) - كربوكسى - ٢ - ميثيل - بروب - 1
 (YL) - N - إيثوكسى كربونيل - N - [٢] - 1H) -
 ١٠ تترازول - ٥ - (YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين

٣٤ جرام من N - كربو إيثوكسى - N - [٢] - 1H)
 تترازول - ٥ - (YL) بيغينيل - ٤ - (YL) ميثيل [- (L) -
 فالين بنزائل إستر و ١٧ جرام من بالاديوم - كربون
 (١٠ %) يهدرج للتشبع فى ١٠ مللى من تترا هيدرو
 فيوران تحت ضغط عادى لمدة ٢٠ ساعة ، ينقى الحفاز منه
 ١٥ والمنتج الخام ينقى بطرق التحليل الكروماتوغرافى ذو
 الوميض (٢٥ جرام من سيليكاجيل ، Cluent) ، المنتج
 الغير متبلور (M+ H+) ٤٢٤ : m / e = FAB - MS ،

يمكن الحصول على المادة البادئة ، على سبيل المثال

كما يلى : ٢٠

١ - N - كربو إيثوكسى - N - [(٢) - سيانو بيفينيل -
٤ - YL) ميثيل] - (L) - فالين بنزيل إستر

١٠ جرام من N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - YL)
ميثيل] - (L) - فالين بنزيل إستر يذاب فى ١٥٠
مللى من كلورو فورم تعالج بـ ٨٢ مللى ثانى
ايزو بروبيل ايثيل امين عند صفر ٢٤٠ مللى من
ايثيل لكورو فورم يضاف ويسخن الخليط لإعاده
المهر لمدة ٣ ساعات يغسل الخليط المتفاعل بـ ١٠
M حمض الهيدروكلوريك ومحلول ملهى ، يجفف ويركز
المنتج الغير متبلور (TLC نظام R_f : ٤٥ ر .

٥

١٠

ب - N - كربو إيثوكسى - N - [(٢) - 1H - تترازول -
٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - (L) -
فالين بنزيل إستر .

١٠ جرام من N - كربو إيثوكسى - N - [(٢) -
سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - (L) - فالين
بنزيل إستر و ٩٢ جرام من ثالث بيوتى لتين ازيد فى
١٥٠ مللى من إكسيلين يسخن لإعاده المهر لمدة ١٨ ساعة
الخليط المتفاعل يركز والباقى يقلب فى ٥ M حمض
الهيدرو كلوريك الإيثيرى لمدة ١٥ دقيقة ، يركز الخليط
مرة أخرى ، والباقى يذاب فى الإيثير ويستخرج بمحلول
هيدروكسيد البوتاسيوم ٤ M البارد ، يرجع الطور
المائى حمضى ويستخرج إستات الإيثيل ، هذا الطور لإستات

١٥

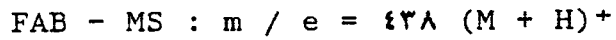
٢٠

الإيثيل يغسل بالمحلول الملحي ويجفف عبر سلفات
الماغنسيوم ويركز ، ينقى المنتج الخام بطرق التحليل
الكروماتوغرافي ذو الوميض (٢٥٠ جرام من سيليكاجيل ،
TLC (eluent N₆ (نظام N₆ R_F : ٢٢ ر ،

مثال (٦٦) :

(S) - N - (١) - كربوكسي - ٢ - ميثيل - بروب - 1
(YL) - N - بروبيلوكسي كربونيل - N - [٢] - 1H) -
تترازول - ٥ - (YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين

يحصل على المنتج الغير متبلور بعد التحليل
الكروماتوغرافي ذو الوميض (B₁) بدء من ١٤ جرام من N
كربو برو بوكسي - N - [٢] - 1H) - تترازول - ٥ -
(YL) بيغينيل - ٤ - (YL) ميثيل [- (L) - فالين و ٠,٧
جرام من بالاديوم - كربون بالتناظر إلى مثال ١ ،



يمكن الحصول على المادة البادئة ، على سبيل المثال ،
كما يلي :

١ - N - كربوبروبوكسي - N - [٢] - سيانو بيغينيل -
٤ - (YL) ميثيل [- (L) - فالين بنزويل إستر بدء
من ١ جرام من N - [٢] - سيانو بيغينيل - ٤ -
(YL) ميثيل [- (L) - فالين بنزويل إستر ٨ مللى

من شانى ايزو بروبيل ايشيل امين و ٣٤ ر ملى من
بروبيل كلورو فورمات وملحق بالتحليل الكروموتو
غرافى ذو الوميفى بإستخدام نظام N_3 - المنتج
الغير متبلور ، TLC (نظام N_2) R_f : ٣٨ ر

٥ ب - N - كربوبروبووكسى - N - [٢] - (1H) - تترازول -
٥ (YL - ٥) بيغينيل - ٤ (YL - ٤) ميشيل - (L) -
فالين بنزيل إستر بدء من ١٠٤ جرام من N - كربو
بروبوكسى - N - [٢] - سيانو بيغينيل - ٤ (YL - ٤)
ميشيل - (L) - فالين بنزيل إستر و ١١ جرام
من ثالث بيوتى لتين أزيد وملحق بـ التحليل
١٠ الكروموتوغرافى ذو الوميفى بإستخدام نظام N_6 ،
المنتج الغير متبلور (TLC نظام N_6) R_f : ٢١ ر ،

مثال (٦٧) :

(S) - N - بيوتيلوكسى كربونيل - N - (١) -
١٥ كربوكسى - ٢ - ميشيل - بروب - ١ (YL - 1) - [٢] - (1H)
تترازول - ٥ (YL - ٥) بيغينيل - ٤ (YL - ٤) ميشيل - [- امين

يمكن الحصول على المنتج الغير متبلور بعد
التحليل الكروموتوغرافى ذو الوميفى (B_1) بدء من ٤ ر
جرام من N - كربوبيوتوكسى - N - [٢] - تترازول - ٥
٢٠ (YL - ٥) بيغينيل - ٤ (YL - ٤) ميشيل - (L) - فالين و
٢٠ جرام من بالاديوم - كربون بالتناظر إلى مثال ١ ،

$$FAB - MS : m / e = ٤٥٢ (M + H^+)$$

يمكن الحصول على المادة البادئة ، على سبيل المثال
كما يلي :

١ - N - كربوبيوتوكسى - N - [(٢) - سيانو بيفينيل -
 ٤ - YL) ميثيل] - (L) - فالين بنزيل إستر بدء
 من ١ جرام من N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ -
 YL) ميثيل] - (L) - فالين بنزيل إستر ، ٨ر
 مللى من ثانى أيزو بروبيل إيثيل أمين و ٣٤ر
 مللى من بيوتى لكلورو فورمات وملحق بالتحليل
 الكروماتوغرافى ذو الوميف باستخدام N_3 ، المنتج
 الغير متبلور ، TLC (نظام N_2) R_f : ٠٤١ ر ،

٥

١٠

ب - N - كربوبيوتوكسى - N - [(٢) - ١H م تترازول -
 ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - (L) -
 فالين بنزيل إستر

بدء ١ من ١٠٥ جرام من N - كربوبيوتوكسى - N -
 [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل] - (L)
 فالين بنزيل إتر و ١٠٥ جرام من ثالث بيوتى
 لتين أزيد وملحق بالتحليل الكروماتوغرافى ذو
 الوميف باستخدام نظام N_6 ، المنتج الغير متبلور
 TLC (نظام N_6) R_f : ٠١٧ ر ،

١٥

مثال (٦٨) :

(S) - N - (١) - كربوكسى - ٢ - ميثيل - بروب - 1
 - (YL - N - ميثوكسى كربونيل - N - [٢) - 1H) -
 تترازول - ٥ - (YL - بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين

٥ المنتج الغير متبلور يحصل عليه بعد التحليل
 الكروماتوغرافى ذو الوميض (B₁) بدء من جرام من N -
 كربوميثوكسى - N - [٢) - 1H) - تترازول - ٥ - (YL -
 بيفينيل - ٤ - (YL ميثيل [- (L) - فالين و ٥ جرام
 من كربون بالاديوم بالتناظر إلى مثال ١ ، (M + H⁺)
 ، FAB - MS : m / e = ٤١٠ ١٠

يمكن الحصول على المادة البادئة ، على سبيل المثال
كما يلى :

١ - N - كربو ميثوكسى - N - [٢) - سيانو بيفينيل -
 ٤ - (YL ميثيل - (L) - فالين بنزيل إستر بدء من
 ٤ جرام من N - [٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - (YL ١٥
 ميثيل [- (L) - فالين بنزيل إستر ، ٣٣ مللى
 من ثانى ايزو بروبييل إيثيل أمين و ٧٨ مللى من
 ميثيل كورو فورمات وملحق بالتحليل الكروماتوغرافى ذو الوميض باستخدام نظام N₃ ، المنتج
 الغير متبلور ، TLC (نظام N₃) R_F : ٣٤ ، ٢٠

ب - N - كربوميثوكسى - N - [(٢) - (1H) - تترازول -
 ٥ - (YL - بيفينيل - ٤ - (YL - ميثيل - (L) -
 فالين بنزيل إستر بدء من ٣٢١ جرام من N - كربو
 ميثوكسى - N - [(٢) - سيانو بيفينيل - ٤ - (YL -
 ميثيل - (L) - فالين بنزيل إستر و ٣٥ جرام ٥
 من ثالث بيوتى لتين أزيد وملحق بالتحليل
 الكروماتوغرافى ذو الوميف باستخدام نظام N₆ ،
 والمنتج الغير متبلور TLC (نظام N₆ R_F : ٢٦ ر ،

مثال (٦٩) :

١٠ فى الطريقة المناظرة للموصوفة فى مثال ٤٧ من
 المعقول ايضا أن يمنع الـ N - (٢ - ثانى إيثيل أمينو
 كربونيل - ٢ ، ٢ - تتراميثيلين - إيثيل) - N - بنتا
 نويل - N - [(٢) - (1H) - تترازول - ٥ - (YL - بيفينيل
 ٤ - (YL - ميثيل - [أمين R_F : ٤٧ ر (نظام N₈)]

مثال (٧٠) :

١٥ فى الطريقة المناظرة للموصوفة فى مثال ٤٧ من
 المعقول أن يمنع الـ N - (٢ - ميثيل - ٢ -
 موروفيللين - ٤ - (YL - كربونيل - بروبييل) - N - بنتا
 نويل - N - [(٢) - (1H) - تترازول - ٥ - (YL - بيفينيل -
 ٢٠ ٤ - (YL - ميثيل - [أمين R_F : ٦١ ر (نظام N₈)]

مثال (٧١) :

فى الطريقة المناظرة للموصوفة فى مثال ٦٤ من
 المعقول لتمنيح الـ N - (٢ - كربوكسى - ٢ - ميثيل -
 بروبيل) - N م بنتانويل - N - [٢ - 1H) - تترازول
 ٥ (YL - ٥ - بيغينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين [R_F : ٣٩
 (نظام N_B)] .

مثال (٧٢) :

فى الطريقة المناظرة للموصوفة فى مثال ٤٠ من
 المعقول لتمنيح الـ N - [٢ - كربوكسى - ٢ بنتا
 ١٠ ميثيلين - إيثيل) - N - بنتانويل - N - [٢ - 1H) -
 تترازول - ٥ (YL - ٥ - بيغينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين
 [R_F : ٣٣ (نظام N_B)] .

مثال (٧٣) :

محلول من ١٥ جرام (٢٨ مللى مول) من N - (١ -
 ١٥ بنزيلوكسى كربونيل سيكلو بنتيل) - N - بنتانويل - N
 [٢ - 1H) - تترازول - ٥ (YL - ٥ - بيغينيل - ٤ - YL
 ميثيل [- أمين فى ٢٠ مللى من ثانى أوكسان يهريج
 بإضافة ٣ جرام من pd/c (١٠ %) فى الطريقة المناظرة
 الموصوفة فى مثال ٥٦ ، بعد التنقية بطريقة التحليل
 ٢٠ الكروماتوغرافى - ذو الوميف (سيليك جيل نظام S₂)

الـ N - (١ - كربوكسى سيكلو بنتيل) - N - بنتانويل
 N - [٢ - (1H - تترازول - ٥ - YL) - بيغينيل - ٤ -
 YL ميشيل] - أمين يحمل عليه فى شكل رغوة [Rf : ٥٩ ر
 (نظام S₂)] .

٥ يمكن تحضير المادة البادئة ، على سبيل المثال كما
يلى :

١ - خليط من ٢٧٢ جرام من (١٠ مللى مول) من ٤ -
 برومو ميشيل - ٢ - سيانو - بيغينيل ، ٢٦٣
 جرام (٢١ مللى مول) من ١ - أمينو سيكلو بنتان
 حمض الكربوكسيليك بنزويل إستر ، ٣٤٠ مللى (٢٠
 مللى مول) من قاعدة هيبونج و ١٠ مللى من N ، N
 ثانى ميشيل فورماميد يسخن إلى ١٣٠ - ١٤٠ ،
 (حمام درجة الحرارة) لمدة ساعتين اثناء التقليب
 باستخدام خفوعات إستات الإيثيل الخام N - (١ -
 بنزىلوكسى كربونيل سيكلو بنتيل) - N - (٢ -
 سيانو بيغينيل - ٤ - YL ميشيل] - أمين ، التى
 تشكل مهر الهيدرو كلوريد بين ١٨٠ و ١٨٢
 (ايشانول / ثانى إيثيل إثير) .

٢٠ ب - محلول من ٢٩ جرام (٥٦ مللى مول) من N - (١ -
 بنزىلوكسى كربونيل سيكلو بنتيل) - N - (٢ -
 سيانو - بيغينيل - ٤ - YL ميشيل) - أمين هيدرو
 لكوريد و ٤١٤٠ مللى (٢٦ مللى مول) من قاعدة

هيونج فى ٥٠ مللى من إستات الإيثيل يعالج بـ ١١
 جرام (٩ مللى مول) من كلوريد البنثانويل ويقلب
 الخليط لمدة ١٥ ساعة عند ٢٥ - ٣٠ ، بعد إضافة
 ٥ جرام كلوريد البنثانويل يقلب الخليط لمدة ٨
 ساعات أخرى ، يعالج الخليط المتفاعل حينئذ بـ
 ١٠ مللى من محلول الامونيا المائى (٥ %) ويقلب
 لمدة ٥ ساعة ، طور إستات الإيثيل يفصل ، ويفصل
 بالتتابع مع 2N - حمض الهيدروكلوريك ، الماء
 وكربونات هيدروجين الموديوم ، يجفف ويبخر الـ N
 (١ - بنزيلوكسى كربونيل سيكلو بنتيل) - N (٢) -
 سيانو بيغينيل - ٤ - YL ميثيل) - N - بنتانويل
 أمين - يحمل عليه فى شكل زيت بنى [R_F : ٥٣
 (نظام B7)] الذى يستخدم للتفاعلات الأخرى فى
 المركب الخام .

٥

١٠

جـ - خليط من ٣٢٢ جرام (٦٥٨ مللى مول) من N - (١ -
 بنزيلوكسى كربونيل سيكلو بنتيل) - N (٢) -
 سيانو - بيغينيل - ٤ - YL ميثيل) - N - بنتا
 نويل - أمين ، ٣٣٣ جرام (٩٨) مللى مول من
 ثالث بيوتى لتين أزيد و ٣٥ مللى من ٥ - اكسيلين
 يسخن حتى إعادة الصهر لمدة ٢٤ ساعة ، ويشغل
 الخليط بالطريقة المناظرة للموصوفة فى مثال ٢٣
 خضوعات الـ N - (١ - بنزيلوكسى كربونيل - سيكلو
 بنتيل) - N - بنتانويل - N [٢] - (1H) -
 تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل) -

١٥

٢٠

أمين في شكل زيت أصفر [R_f : ٣٧ ر (نظام S₂)]
الذي يمكن أن يستخدم في التفاعلات الأخرى في
المركب الخام .

مثال (٧٤) :

٥ محلول من ٢٤ جرام (٣٤ مللى مول) من N - ١ -
بنزيلوكسي كربونيل سيكلو هكسيل (N - بنتانويل - N
[٢ - ' 1H - تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL
ميثيل] - أمين في ٤٠ مللى من ثاني أوكسان يهدرج مع
إضافة ٨ جرام من Pd/c (١٠ %) ويشغل بالطريقة
الموصوفة في مثال ٧٣ . ال - N - ١ - كربوكسي سيكلو
١٠ هكسيل (N - بنتانويل - N - [٢ - ' 1H - تترازول -
٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين يحمل عليه
في شكل بللوري عديم اللون (من إستات إيثيل) ينصهر
بين ١٣٤ و ١٣٦ .

١٥ يمكن تحضير المادة البادئة ، على سبيل المثال كما
يلي :

٢٠ ١ - ال - N - ١ - بنزيلوكسي كربونيل سيكلو هكسيل -
N - [٢ - ' سيانو بيغينيل - ٤ - YL ميثيل] أمين
التي تشكل صهر الهيدرو كلوريك بين ١٦٤ و ١٦٦
(ايزوبروبانول) ، يحمل عليه بالطريقة المناظرة
للموصوفة في مثال ٧٣ (١) .

ب - محلول من ٢٩٩ جرام (٦٨٨ مللى مول) من N - (١) -
 بنزيلوكسى كربونيل سيكلو هكسيل) - N - (٢) -
 سيانو - بيفينيل - ٤ - YL ميثيل) - أمين و ٤٤
 مللى (٢٦ مللى مول) من قاعدة هيونج فى ٥٠ مللى
 من إستات الإيثيل يعالج بم ١٩٩ جرام (٩ مللى مول
 من بنتانويل كلوريد ، ويسخن الخليط لإعاده الصهر
 لمدة ٢٤ ساعة ، بعد التبريد يعالج الخليط
 المتفاعل بـ ٢٠ مللى من محلول الامونيا المائى
 (2N) ويقلب لمدة ساعة واحدة ، يفصل الطور
 العضوى ، ويفصل بالتتابع بـ 2N - حمض الهيدرو
 كلوريك ، محلول هيدروجين كربونات الصوديوم
 المشبعة ومحلول ملهى ، يجفف ويبخر ، الـ N -
 (١) - بنزيلوكسى كربونيل سيكلو هكسيل) - N - (٢) -
 سيانو بيفينيل - ٤ - YL ميثيل) - N - بنتانويل
 أمين يحمل عليه فى شكل زيت بنى [R_F : ٤٤
 (تولين / ميثانول = ١٩ : ١)] الذى يستخدم فى
 التفاعلات الأخرى فى المركب الخام .

ج - خليط من ٣٣٣ جرام (٦٥٥ مللى مول) من N - (١) -
 بنزيلوكسى كربونيل سيكلو هكسيل) - N - (٢) -
 سيانو بيفينيل - ٤ - YL ميثيل) - N - بنتانويل
 أمين ، ٤١٩ جرام (١٢٣٣ مللى مول) من ثالث بيوتى
 لتين أزيد و ٣٠ مللى من ٥ - إكسيلين يسخن لإعاده
 الصهر لمدة ٤٤ ساعة ، ويشغل الخليط بالطريقة
 المناظرة للموصوفة فى مثال ٢٣ خضوعات الـ N -
 (١) - بنزيلوكسى كربونيل سيكلو هكسيل) - N -

بنتانويل - N - [٢ - 1H) - تترازول - ٥ - YL)
 بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل [أمين فى شكل بللورات
 بنية - فاتحة تنمهر بين ١٨٩ و ١٩٠ (من إستات
 إيثيل / ثانى إيثيل إيثير) .

مثال (٧٥) :

فى الطريقة المناظرة للموصوفة فى مثال ٧٤ من
 الممكن تصنيع الـ N - (١ - كربوكسى - ١ - إيثيل -
 بروب - 1 - YL) - N - بنتانويل - N - [٢ - 1H) -
 تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل [أمين
 [رغوه خفيفة فى R_F : ٣٥ (نظام S_2)] .

مثال (٧٦) :

١٧٠ مللى جرام من (S) - N - (١ - بنزيلوكسى
 كربونيل - ٥ - بنزيلوكسى كربونيل أمين - بنت - 1 -
 YL) - N - بنتانويل - N - [٢ - 1H) - تترازول - ٥ -
 YL) بيفينيل - ٤ - YL) ميثيل [أمين يذاب فى ٥ مللى
 من ميثانول . يعالج المحلول بـ ١٧٠ مللى جرام من
 بالاديوم / كربون (١٠ %) ويهدرج الخليط حتى التشبع
 تحت ضغط عادى وفى درجة حرارة الغرفة . ينقى الخليط
 عبر هيفلو ويبخر المتبقى ، بخضوع (S) - N - (٥ -
 أمينو - ١ - كربوكسى - بنت - 1 - YL) - N - بنتانويل
 N - [٢ - 1H) - تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL)
 ميثيل [أمين النقى فى شكل رغوه بيضاء (M + H⁺) ،

MS (FAB) : m / z = ٤٦٥

يمكن تحضير المادة البادئة على سبيل المثال كما يلي

- ١ - ٥ جرام من (S) - ٢ - أمينو - ٦ - بنزيلوكسي
كربونيل أمينو - حمض الهكسانويك بنزيل إستر
يذاب في ٢٥٠ مللى من N , N - ثانى ميثيل
فورماميد ، يعالج المحلول بـ ٣٣ر٤ مللى من N ،
N ثانى ايزوبروبيل - N - إيثيل - أمين ، ويدفأ
الخليط عند ٨٠ ، ويقلب لمدة ٣٠ دقيقة ويعالج بـ
٤٤ر٤ جرام من ٤ - برومو ميثيل - ١٢ - (١) - ثالث
فينيل ميثيل - 1H - تترازول - ٥ - YL) بيغينيل
يقلب لمدة ١٦ ساعة عند ٨٠ ويبخر حينئذ ،
المتبقى يشغل بإستخدام الماء وإستات الإيثيل
يجفف وينقى الطور العضوى بطرق التحليل الكرومو
توغرافى - ذو الوميف (٢٠٠ جرام من سيليكاجيل
فى نظام N₄) - (S) - N - (١) - بنزيلوكسي
كربونيل - ٥ - بنزيلوكسي كربونيل - أمينو - بنت
١ - YL - N - [١٢ - (١) - ثالث فينيل ميثيل -
1H - تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL -
ميثيل [- أمين يحصل عليه فى شكل زيت بنى R_F :
١٨ (نظام N₃) ،

- ٢٠ ب - ١١ جرام من (S) - N - (١) - بنزيلوكسي كربونيل
٥ - بنزيلوكسي كربونيل أمينو - بنت - ١ - YL)
N - [١٢ - (١) - ثالث فينيل ميثيل - 1H -
تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل -

أمين يذاب فى ٢٠ مللى من CH_2CL_2 ، يبرد المحلول عند صفر م ويعالج بـ ٤٠٨ ر مللى من N ، N - ثانى ايزوبروبيل - N - إيثيل - أمين وملحق بـ ٢٩ ر مللى من بنتانويل كلوريد ، يقلب الخليط لمدة ١٥ دقيقة فى حمام ثلجى وحينئذ لمدة ١٦ ساعة فى درجة حرارة الغرفة ، يجفف الخليط حينئذ بـ CL_2 ، CH_2 ويفسل بالتتابع بـ 1N - محلول هيدروكسيد الموديوم ، 1N - حمض الهيدروكلوريك ، الماء ومحلول ملهى ويجفف بإستخدام MgSO_4 ، بعد التنقية بطرق التحليل الكروموتوغرافى ذو الوميض (٢٠٠ جرام من سيليكاجيل ، نظام N_3) الى (S) - N - (١) - بنزيلوكسى - كربونيل - ٥ - بنزيلوكسى - كربونيل أمينو - بنت - ١ - YL - N - بنتانويل - N - [٢] - (١) - ثالث فينيل ميثيل - 1H - تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [١٥ أمين يحمل عليه فى شكل زيت بنى R_f : ٣٤ (نظام N_2)

ج - ١٠٧ جرام من (S) - N - (١) - بنزيلوكسى كربونيل - ٥ - بنزيلوكسى كربونيل أمينو - بنت - ١ - YL - N - بنتانويل - N - [٢] - (١) - ثالث فينيل ميثيل - 1H - تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين يذاب فى ١٥ مللى من ثانى أوكسان ، يعالج المحلول بـ ١٥ مللى من محلول كلوريد هيدروجين فى ثانى أوكسان (7N) يقلب

الخليط لمدة ٥ر٤ ساعة عند ٤٠ ويبخر حينئذ ،
وينقى المتبقى بوسائل التحليل الكروموتوغرافى -
ذو الوميض (٢٠٠ جرام من سيليكاجيل ، نظام N٥)
ال - (S) - N - (١) - بنزيلوكسى كربونيل - ٥ -
بنزيلوكسى كربونيل أمينو - بنت - ١ - (YL - N -
بنتانويل - N - [٢ - (1H) - تترازول - ٥ - (YL
بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين [R_F : ٤٢ر
(نظام N₂)] يحمل عليه هكذا .

مثال (٧٧) :

- ١٠ خليط من ٣٦٤ جرام من N - بيوتان سيلفونيل - N
(٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- N - (٢) -
ايتوكسى كربونيل - ٢ ، ٢ - بنتاميثيلين - إيثيل) -
أمين ، ٥ جرام من ثالث بيوتى لتين أزيد و ٢٠ مللى من
٥ - إكسيلين يسخن لإعاده المهر لمدة ١٥ ساعة ، بعد
التبريد ، يبخر الخليط ، يعالج الباقي بـ ٢٠ مللى من
١٥ حمض هيدروكلوريك ميثانوليك (3N) ، ويقرب الخليط
لمدة ساعة واحدة ثم يبخر ، يوضع الباقي فى ثانى
ايتيل إثير ، يستخرج المحلول الإيثر إلى بإستخدام 1N
محلول هيدروكسيد الصوديوم ، الطور المائى يحمض إلى
٢٠ PH₃ بـ حمض الهيدروكلوريك المركز ويستخرج بإستخدام
CH₂CL₂ ، الاطوار العضوية المركبة تجفف بإستخدام
MgSO₄ وتركز ، ينقى الباقي بطرق التحليل
الكروموتوغرافى - ذو الوميض (٢٢٠ جرام من سيليكاجيل
CH₂CL₂ / اسيتون = ٩ : ١) .

متبلوره من خضوعات البنتان الـ N - بيوتان
 سيلفونيل - N - (٢) - إيثوكسى كربونيل - ٢ ، ٢ - بنتا
 ميثيلين إيثيل (- N - [٢] - 1H) - تترازول - ٥ -
 YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين [m . p : ١٢١
 (إنحلال) [٥

يمكن تحفير المادة لبادئة على سبيل المثال كما يلى :

١ - ٣ جرام من ١ - أمينو ميثيل - ١ - إيثوكسى
 كربونيل - سيكلو هكسان يذاب فى ٢٥ مللى من
 CH₂CL₂ ، يعالج المحلول فى درجة حرارة الغرفة بـ
 ٧ مللى من بيوتان سيلفونيل كلوريد ، يسخن
 الخليط لإعاده المصهر لمدة ٥ ساعات ويبخر بعد
 التبريد ، يؤخذ الباقي فى ثانى إيثيل إثير
 الطور الإثيرالى يغسل بالتتابع بـ 1N - حمض
 الهيدرو كلوريك وماء ويجفف بإستخدام MgSO₄
 ويبخر ، المتبقى الراتنجى الأصفر ، الخام N -
 بيوتان سيلفونيل - N - (٢) - إيثوكسى كربونيل -
 ٢ ، ٢ - بنتا ميثيلين - إيثيل (- أمين [R_F :
 ٦٤ (نظام N₂) ، يمكن إستخدام للتفاعلات الأخرى
 بدون تنقية أخرى ،

٢٠ ب - ٣.٧٥ جرام من N - بيوتان سيلفونيل - N - (٢) -
 إيثوكسى كربونيل - ٢ ، ٢ - بنتا ميثيلين -
 إيثيل (- أمين يذاب فى ٣٠ مللى من تتراهيدرو

- فيوران ، يبرد المحلول بوسائل الحمام الثلجى
 ويعالج حينئذ بـ ٣٠٩ مللى جرام من هيدريد
 الصوديوم المشتت (٨٠ ٪ فى زيت) ، بعد التدفئة
 لدرجة حرارة الغرفة ، ٣ ، ٥ جرام من ٤ - برومو
 ميثيل - ١٢ - سيانو - بيفينيل يضاف ، يقلب
 الخليط لمدة ٣٠ ساعة فى درجة حرارة الغرفة
 وحينئذ لمدة ٤ ساعات عند ٦٠ ، ويركز قبل ان
 يسمح له ان يبرد ، يوضع المتبقى فى إيثير ثانى
 إيثيل ، يستخرج الطور الإيثيرالى بالتتابع مع 1N
 حمض الهيدروكلوريك وماء ، يجفف ويبخر ، التحليل
 الكروماتوغرافى ذو الوميف - للباقي (٣٠٠ جرام
 من سيليكاجيل هكسان / تريت - بيوتيل ميثيل
 إيثير = ٤ : ١) خضوعات N - بيوتان سيلفونيل - N
 (٢ - سيانو بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- N - (٢
 إيثوكسى - كربونيل - ٢ ، ٢ - بنتاميثيلين -
 إيثيل) - أمين النقية فى شكل راتينج أصفر [R_٤
 ٤٦ ر (هكسان / تريت - بيوتيل ميثيل إثير = ١ : ١)]

مثال (٧٨) :

- ١٨٨ جرام من N - بيوتان سيلفونيل - N - (٢ -
 إيثوكسى كربونيل - ٢ ، ٢ - بنتا ميثيلين - إيثيل - N
 (٢ - 1H - تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL
 ميثيل [- أمين يوضع فى ٥٠ مللى من ميثانول / ماء
 (١:١) ، يعالج بـ ٥ جرام من هيدروكسيد الصوديوم ،

ويسخن لإعادته المصهر لمدة ٢٠ ساعة ، ويبرد لدرجة حرارة الغرفة ، ويجفف بالماء ، ويستخرج بإستخدام إسترات إيثيل ، يحمض الطور المائى إلى PH_3 بإستخدام حمض الهيدروكلوريك المركز ويشبع بم NaLL ويستخرج بإستخدام CH_2CL_2 ، الاطوار العضوية المركبة تبخر وتجفف ، اعاده البلورة من شانى إيثيل إيثير / خضوعات هكسان N - بيوتان - سيلفونيل - N - (٢ - كربوكسى - ٢ ، ٢ - بنتاميثيلين - إيثيل) - N - [٢ ' 1H - تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل] أمين (m . p : ١٢٣) (انحلل) . ١٠

مثال (٧٩) :

فى الطريقة المناظرة للموصوفة فى مثال ٧٧ من الممكن تصنيع الـ N - بيوتان سيلفونيل - N - (٢ - إيثوكسى كربونيل - ٢ - ميثيل - بروب - ١ - YL) - N - [٢ ' 1H - تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين (m . p : ١٠٤) . ١٥

مثال (٨٠) :

فى الطريقة المناظرة للموصوفة فى مثال ٧٨ من الممكن تصنيع الـ N - بيوتان سيلفونيل - N - (٢ - كربوكسى - ٢ - ميثيل - بروب - ١ - YL) - N - [٢ ' 1H - تترازول - ٥ - YL) بيغينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين (m . p 137) . ٢٠

مثال (٨١) :

فى الطريقة المناظرة للطريقة الموصوفة فى مثال

٧٧ من الممكن تصنيع الـ (S) - N - بيوتان سيلفونيل
N - (١ - ثرت - بيوتوكسى كربونيل إيثيل) - N - [٢ -
(1H) - تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] -
أمين ، بدء من (S) - ٢ حمض أمينو بروبانويك ثرت
بيوتيل إستر .

مثال (٨٢) :

٧٥٠ مللى جرام من (S) - N - بيوتان سيلفونيل -
N - (١ - ثرت - بيوتوكسى كربونيل إيثيل) - N - [٢ -
(1H) - تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل]
أمين يتم معالجته لمدة ٢٤ ساعة عند صفر بمحلول من
كلوريد هيدروجين فى حمض الاسيتيك الثلجى (١٩ N) .

تبخر الخليط والتحليل الكروماتوغرافى - ذو
الوميض للباقي (١٠٠ جرام من سيليكاجيل : CH_2Cl_2 /
أستات إيثيل / تولين / حمض الفورميك = ٤٠ : ٤٠ : ٢٠
(٤) خضوعات الـ (S) - N - بيوتان سلفونيل -
(١ - كربوكسى إيثيل) - N - [٢ - (1H) - تترازول - ٥ -
YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل] - أمين فى شكل بودر
لامائية بيضاء [m . p : ٩٠ (الإنحلال عند ١٢٧)] .

مثال (٨٣) :

فى الطريقة المناظرة للطريقة الموصوفة فى مثال
٧٧ و ٣٧ من الممكن تصنيف الـ (S) - N - بيوتان
سيلفونيل - N - (١) - كربوكسى - ٢ - ميثيل - بروب -
١ - (YL - N - [٢] - (1H) - تترازول - ٥ - YL)
بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين (m . p : ١٠٣
(إنحلال) [، بدء من (S) - ٢ - أمينو - ٣ - ميثيل -
حمض البيوتانويك بنزيل إستر - ١ - تولين سيلفونات ،

مثال (٨٤) :

فى الطريقة المناظرة للطريقة الموصوفة فى مثال
٤٨ من الممكن تصنيف الـ (S) - N - (١) - أمينو
كربونيل - ٢ - ميثيل - بروب - ١ - (YL - N -
بنتانويل - N - [٢] - (1H) - تترازول - ٥ - YL)
بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين (m . p : ١٧٧ إلى

١٧٨ (

مثال (٨٥) :

فى الطريقة المناظرة للطريقة الموصوفة فى مثال
٤٨ من الممكن تصنيف الـ (S) - N - (٢) - ميثيل - ١ -
ميثيل أمينو كربونيل - بروب - ١ - (YL - N -

بنتانويل - N - [٢] - (1H) - تترازول - ٥ - (YL - ٥ -
 بيغينيل - ٤ - YL - ميشيل [أمين (m . p) : ١٨٣ إلى
 (١٨٤) .

مثال (٨٦) :

٥ في الطريقة المناظرة للطريقة الموصوفة في مثال
 ٤٨ من الممكن تصنيع الـ (S) - N - (١) - ثاني ميشيل
 أمينو كربونيل - ٢ - ميشيل - بروب - ١ - (YL - ١ - N -
 بنتانويل - N - [٢] - (1H) - تترازول - ٥ - (YL - ٥ -
 بيغينيل - ٤ - YL - ميشيل [أمين (m . p) : ١٧٩ إلى
 (١٨٠) . ١٠

مثال (٨٧) :

١٥ في الطريقة المناظرة للطريقة الموصوفة في مثال
 ٤٨ من الممكن تصنيع الـ (S) - N - (٢) - ميشيل - ١ -
 موروفيلين - ٤ - YL - كربونيل - بروب - ١ - (YL - ١ - N -
 بنتانويل - N - [٢] - (1H) - تترازول - ٥ - (YL - ٥ -
 بيغينيل - ٤ - YL - ميشيل [أمين (m . p) : ١٣٠
 (انحلال) [.

مثال (٨٨) :

فى الطريقة المناظرة للطريقة الموصوفة فى مثال

٨ من الممكن تمنيع الـ (S) - N - (٢) - كربوكسى

بيفينيل - ٤ - YL ميشيل [- N - (١) - كربوكسى - ٢ -

ميشيل - بروب - ١ - YL - N - بنتانويل - أمين (m . p)

٦٦ إلى ٦٨) .

مثال (٨٩) :

فى الطريقة المناظرة للطريقة الموصوفة فى مثال

١٦ من الممكن تمنيع الـ (S) - N - (١) ، ٢ - ثانى

كربوكسى إيثيل (- N - بنتانويل - N - [٢] - 1H) -

تترازول - ٥ - YL - بيفينيل - ٤ - YL ميشيل [-

أمين (m . p : ٣٠٣ إلى ٣٠٥) .

مثال (٩٠) :

فى الطريقة المناظرة للطريقة الموصوفة فى مثال

١٦ من الممكن تمنيع الـ (S) - N - (١) - كربوكسى - ٢

ميشيل - بروب - ١ - YL - N - (٥) - أوكسو بنت - ١ -

en - ٥ - YL - N - [٢] - 1H) - تترازول - ٥ - YL

بيفينيل - ٤ - YL ميشيل [- أمين (m . p : ١٠٨ إلى

١٠٩) .

مثال (٩١) :

فنى الطريقة المناظرة للطريقة الموصوفة فيما
سبقاً من الممكن ايضاً تصنيع مايلى :

- ١ - (S) - N - (١) - كربوكسى - ٣ - فينيل - بروب -
٥ - ١ - (YL - N - بنتانويل - N - [٢ - 1H) -
تترازول - ٥ - (YL - بيفينيل - ٤ - YL ميشيل [-
أمين (m . p : ١٢٤ إلى ١٢٥) .
٢ - (S) - N - (٢) - سيكلو هكسيل - ١ - هيدروكسى
ميشيل - إيثيل - (N - بنتانويل - N - [٢ - 1H) -
١٠ - تترازول - ٥ - (YL - بيفينيل - ٤ - YL ميشيل [-
أمين (m . p : ٨٦ إلى ٨٧) .
٣ - (R) - N - (١) - ميتشوكسى كربونيل - ٢ - ميشيل -
بروب - ١ - (YL - N - بنتانويل - N - [٢ - 1H) -
تترازول - ٥ - (YL - بيفينيل - ٤ - YL ميشيل [-
١٥ - أمين (m . p : ٧٧ إلى ٧٨) .
٤ - (S) - N - (٢) - هيدروكسى - ١ - ميتشوكسى كربونيل
إيثيل - (N - بنتانويل - N - [٢ - 1H) -
تترازول - ٥ - (YL - بيفينيل - ٤ - YL ميشيل [-
أمين .
٢٠ - ٥ - N - بنتانويل - N - 1H) - تترازول - ٥ - YL
ميشيل - (N - [٢ - 1H) - تترازول - ٥ - (YL -
بيفينيل - ٤ - YL ميشيل [- أمين .

۶ - N - بنتانویل - N - بیرید - ۳ - YL میثیل - N -

[۲ - (1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL
میثیل] - آمین .

۷ - (S) - N - (۱) - کربوکسی - ۴ - جوانیدینو - بیوت

۱ - (YL - N - بنتانویل - N - [۲ - ' 1H) - ۵

تترازول - بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین
هیدرو کلورید [R_F : ۳۴) CH₃OH/CH₂CL₂ / امونیا
مرکزه = ۲۰ : ۱۰ : ۱ () [.

۸ - N - (۲) - هیدروکسی - ۱ - میثوکسی کربونیل -

بروب - ۱ - (YL - N - بنتانویل - N - [۲ - ' 1H) - ۱۰

تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] -
آمین .

۹ - N - (۱) - بنزیلوکسی کربونیل - ۱ - میثیل -

ایثیل) - N - بیوتاتونیل - N - [۲ - ' 1H) - ۱۵

تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] -
آمین (m . p : ۲۰۳ : ۲۰۴) .

۱۰ - (S) - N - (کربوکسی - ۳ - میثیل - بیوت - ۱ -

YL - N - بنتانویل - N - [۲ - ' 1H) - تترازول
۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] آمین (m . p

< ۳۰۰) . ۲۰

۱۱ - N - (۱) - کربوکسی - ۲ - هیدروکسی - ایثیل - N -

بنتانویل - N - [۲ - ' 1H) - تترازول - ۵ - YL)

بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین .

١٢ - (S) - N - (١) - كربوكسى - ٢ - هيدروكسى - إيثيل

N - بنتانويل - N - [٢] - 1H) - تترازول - ٥ - YL

بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين .

١٣ - (S) - N - (٢) - ميثيل - ١ - (٢) - فينيل إيثيل

أمينو كربونيل (- بروب - ١ - YL) - N - بنتا

نويل - N - [٢] - 1H - تترازول - ٥ - YL

بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين (m . p : ١٠٩

إلى ١١١) .

١٤ - (S) - N - (٢) - بنزيلوكسى - ١ - هيدروكسى ميثيل

إيثيل (- N - بنتانويل - N - [٢] - 1H) -

تترازول - ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [-

أمين .

١٥ - (S) - N - (١) - كربوكسى - ٢ - ميثيل - بروب - ١

(YL - N - بنتانويل - N - [٢] - 1H) - تترازول

(YL - ٥ - بيفينيل - ٣ - YL ميثيل [- أمين

(m . p : ٧٨ إلى ٧٩) .

١٦ - (S) - N - (١) - كربوكسى - ٢ - ميثيل - بروب - ١

(YL - N - بنتانويل - N - [٣] - 1H) - تترازول

(YL - ٥ - بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين (p

(m ٩٧ إلى ٩٨) .

١٧ - (S) - N - [٢] - ميثيل - ١ - (١) ، ٢ ، ٣ ، ٤ -

تتراهيدرو كوينول - ١ - YL كربونيل (- بروب -

(YL - ١ - N - بنتانويل - N - [٢] - 1H) - تترازول

(YL - ٥ - بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين (p .

(m : ١٠٠ إلى ١١٠) .

٥

١٠

١٥

٢٠

٢٥

- ۱۸ - (S) - N - (۲ - میثیل - ۱ - بیبیریدین - ۱ - YL - ۱ -
 - N - کربونیل - بروپ - ۱ - YL - ۱ - بنتانویل - N -
 - [۲ - (1H - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ -
 YL میثیل] - آمین (۱۰۰ : m . p) .
- ۱۹ - (S) - N - [۲ - میثیل - ۱ - (۱ ، ۲ ، ۳ ، ۴ -
 تتراهیدروایزو کونول - ۲ - YL کربونیل) بروپ
 - ۱ - YL] - N - بنتانویل - N - [۲ - (1H -
 تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] -
 آمین (۱۲۲ : m . p) .
- ۲۰ - N - (۲ - هیدروکسی میثیل - ۲ - میثیل - بروپ -
 - ۱ - YL) - N - بنتانویل - N - [۲ - (1H -
 تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] -
 آمین $[R_f : ۴۵ \text{ ر } (۱ : ۴ = \text{CH}_3\text{OH} / \text{CH}_2\text{CL}_2)]$.
- ۲۱ - N - ایتوکسی کربونیل - N - (۲ - ایتوکسی
 - ۱ - YL) - N - بروپ - ۱ - میثیل - بروپ - ۱ - YL -
 - [۲ - (1H - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ -
 YL میثیل] - آمین $[R_f : ۶۴ \text{ ر } (۱ : ۴ = \text{CH}_3\text{OH} / \text{CH}_2\text{CL}_2)]$.
- ۲۲ - N - (۲ - کربوکسی - ۲ - میثیل - بروپ - ۱ - YL)
 - N - ایتوکسی کربونیل - N - [۲ - (1H - تترازول -
 - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین $[R_f : ۳۲ \text{ ر } (۱ : ۴ = \text{CH}_3\text{OH} / \text{CH}_2\text{CL}_2)]$.

مثال (٩٢) :

إقراص كل محتوية على ٥٠ مللى جرام من المحتويات
النشطة ، على سبيل المثال
(S) - N - (١) - كربوكسى - ٢ - ميثيل - بروب - ١
(YL) - N - بنتانويل - N - [٢] - (1H) - تترازول
- ٥ - (YL) بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [- أمين ،
يمكن تحضيرهم كما يلى :

التركيب (لـ ١٠,٠٠٠ قرص)

العنصر النشط الفعال	٥٠٠	جرام
لاكتوز	٥٠٠	جرام
نشا البطاطس	٣٥٢	جرام
جيلاتين	٨	جرام
تالك	٦٠	جرام
إسترات ماغنسيوم	١٠	جرام
سيليك (كثيره التشتت)	٢٠	جرام
إيثانول	q . s	

يخلط العنصر النشط الفعال مع اللاكتوز و ٢٩٢

جرام من نشا البطاطس ويرطب الخليط بإستخدام محلول
الكحول للجيلاتين وتحبب بطرق المنخل ، بعد الجفاف ،
الباقى من نشا البطاطس ، التالك إسترات الماغنسيوم
والسيليك كثيره التشتت يخلط بالإضافة ويضغط الخليط

ليعطى اقراص تزن ١٤٥ مللى جرام والعنصر النشط الفعال
يحتوى على ٥٠ مللى جرام الذى ، إذا رغب ، التى يمكن
إنتاجها بفواصل مدبب لضبط جيد للجرعة .

مثال (٩٣) :

٥ الاقراص المكسوه بطبقة خارجية ، كل محتوية على
١٠٠ مللى جرام من العنصر النشطة الفعال ، على سبيل
المثال :

(S) - N - (١ - كربوكسى - ٢ - ميشيل - بروب -
١ - YL - N - بنتانويل - N - [٢ - 1H) - تترازول -
١٠ ٥ - YL) بيفينيل - ٤ - YL ميشيل [- أمين ، يمكن
تحضيرها كما يلى :

التركيب (لـ ١٠٠٠ قرص)

العنصر النشط الفعال	١٠٠ جرام
لاكتوز	١٠٠ جرام
نشا الذره	٧٠ جرام
تالك	٨٥ جرام
إسترات الكالسيوم	١٥ جرام
هيدروكسى بروبييل ميشيل	
سيلليولوز	٢٣٦ جرام
الك (رايتنج) شيلاك	٦٤ جرام
ماء	٥ . ٩
ديكلورو ميشان	٤ . ٩

العنصر النشط الفعال و اللاكتوز و ٤٠ جرام من
 نشا الذره يخلط ويخلط ويرطب ويحبب بعجينة تحضر من ١٥
 جرام من نشا الذره والماء (بالتدفئة) يجفف الحبوب ،
 والباقي من نشا الذره ، التلك و إسترات الكالسيوم
 تضاف وتخلط مع الحبوب يضغط الخليط ليعطى الاقراص (تزن
 ٢٨٠ مللى جرام) وهذه الاقراص تطلى بطبقة خارجية
 بمحلول من الهيدروكسى بروبيل ميثيل سيلليلور والشيلاك
 فى ثانى لكورو ميثان (الوزن النهائى للاقراص المطلية
 بطبقة خارجية : ٢٨٣ مللى جرام) .

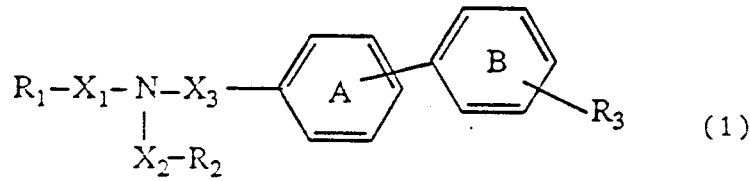
١٠ مثال (٩٤) :

الاقراص والاقراص المغلفة محتوية على مركب آخر من
 الصيغة I أو ملح صيدلى مقبول من مركب من الصيغة I ،
 على سبيل المثال كواحد فى مثال من ١ إلى مثال ٩١
 يمكن ايضا تحضيرها بطريقة مناظرة للطريقة الموصوفة
 فى مثال ٩٢ ومثال ٩٣ .

١٥

عناصر الحماية

١ - المركب ذو الصيغة I



- ٣ التى فيها R_1 تمثل الشق الهيدروكربونى الليفاتى
- ٤ الذى لا يمكن استبداله أو يمكن إستبداله
- ٥ بهالوجين أو هيدروكسيل ، أو شق الهيدروكربون
- ٦ السيكلو اليفاتى أو الاراليفاتى ، X_1 تمثل CO
- ٧ أو SO_2 أو $-O-C(=O)-$ مع ذره الكربون
- ٨ فى مجموعة الكربونيل والتى تتصل بذره
- ٩ النيتروجين الموضحه فى الصيغة I ، X_2 تمثل شق
- ١٠ هيدروكربونى اليفاتى ثنائى التكافؤ الذى لا
- ١١ يمكن استبداله أو يمكن استبداله بهيدروكسيل ،
- ١٢ كربوكسيل ، أمينو ، جوانيديفو أو الشق السيكلو
- ١٣ اليفاتى أو الاروماتى أو يمثل شق الهيدروكربون
- ١٤ السيكلو اليفاتى ثنائى التكافؤ ، ومن الممكن
- ١٥ لذره الكربون للشق الهيدروكربونى الليفاتى أن
- ١٦ تضاف بالتقطير بالشق الهيدروكربونى الليفاتى
- ١٧ ثنائى التكافؤ ، R_2 يمثل كربوكسيل ، الذء ،
- ١٨ إذا رغب ، يؤستر أو يؤميد ، ويمكن استبداله أو

لا يمكن استبدالة بأمينو ، فورميل الذى إذا رغب	١٩
، يتم استيلتها ، 1H - تترازول - ٥ - YL ،	٢٠
بيريديل ، هيدروكسيل الذى ، إذا رغب يتم	٢١
اثيرتها ، $S(O)_m - R$ حيث m تمثل ، ، ١ و R تمثل	٢٢
هيدروجين أو الشق الهيدروكربونى الليفاتى ،	٢٣
الكانويل ، سيلفومويل الذى لا يمكن استبدالة أو	٢٤
N - إستبدالة أو $POnH_2$ حيث n تمثل ٢ أو ٣ ، X_3	٢٥
تمثل هيدروكربون اليفاتى ثنائى التكافؤ ، R_3	٢٦
تمثل كربوكسيل ، ٥ - تترازوليل ، SO_3H ، PO_2H_2	٢٧
، PO_3H_2 أو هالو الكيل سيلفونيل والحلقات A ،	٢٨
B الغير معتمدة على بعضها الآخر يمكن إستبدالها	٢٩
أو لا يمكن إستبدالها فى شكل حر أو فى شكل ملحى	٣٠

٢ - المركب وفقا إلى عنصر الحماية ١ من الصيغة I ،	١
والتي فيها R_1 يمثل شق هيدروكربونى اليفاتى	٢
الذى لا يمكن استبدالة أو يمكن استبدالة	٣
بهالوجين أو هيدروكسيل ، أو شق هيدروكربونى	٤
سيكلو اليفاتى أو أراليفاتى ، X_1 تمثل CO أو	٥
SO_2 ، X_2 تمثل شق هيدروكربونى اليفاتى ثنائى	٦
التكافؤ الذى لا يمكن استبدالة أو يمكن	٧
استبدالة بهيدروكسيل أو الشق السيكلو اليفاتى	٨
أو الأروماتى أو يمثل الشق الهيدرو كربونى	٩
السيكلو اليفاتى ثنائى التكافؤ ، من الممكن	١٠

١١	لذره الكربون للشق الهيدروكربونى الاليفاتى أن
١٢	تضاف بالتقطير بشق الهيدروكربونى الاليفاتى
١٣	ثنائى التكافؤ R_2 تمثل كربوكسيل ، الذى إذا
١٤	رغب يؤستر أو يؤميد ، ويستبدل أو لا يمكن
١٥	استبدالة بأمينو أو فورميل الذى ، إذا رغب
١٦	يؤستل ، هيدروكسيل الذى ، إذا رغب ، يؤستر ، R
١٧	$S(O)_m$ حيث m تمثل ، ، ، ١ ، ٢ و R تمثل هيدروجين
١٨	أو الشق الهيدروكربونى الاليفاتى ، الكانويل ،
١٩	سيلفومويل الذى لا يمكن استبدالة أو N - يمكن
٢٠	استبدالة أو PO_nH_2 حيث n تمثل ٢ أو ٣ ، X_3
٢١	تمثل هيدروكربون اليفاتى ثنائى التكافؤ ، R_3
٢٢	تمثل كربوكسيل ، ٥ - تترازوليل SO_3H ، PO_2H_2 ،
٢٣	PO_3H_2 أو هالو الكيل سيلفومويل ، والحلقات A
٢٤	B ، الغير معتمدة على بعضها الآخر يمكن
٢٥	استبدالها أو لا يمكن إستبدالها فى شكل حر أو
٢٦	شكل ملهى .

١	٣ - المركب وفقا إلى عنصر الحماية ١ للصيغة I ،
٢	والتي فيها R_1 تمثل شق الهيدروكربونى الاليفاتى
٣	الذى لا يمكن استبداله أو يمكن استبداله
٤	بهاالوجين أو هيدروكسيل ، أو الشق
٥	الهيدروكربونى السيكلو اليفاتى أو الاراليفاتى
٦	، X_1 تمثل CO أو SO_2 ، X_2 تمثل الشق
٧	الهيدروكربونى الاليفاتى ثنائى التكافؤ الذى لا

٨	يمكن إستبدالة أو إستبدالة بهيدروكسيل أو الشق
٩	الأروماتى أو السيكلو اليفاتى ، R_2 تمثل
١٠	كربوكسيل ، الذى إذا رغب ، يؤستر أو يؤميد ،
١١	ويستبدل أو لا يمكن أن يستبدل بأمينو ، فورميل
١٢	الذى إذا رغب ، يؤستل الهيدروكسيل ، الذى ،
١٣	إذا رغب ، يؤستر ، $S(O)_m-R$ حيث m تمثل صفر أو
١٤	١ أو ٢ و R تمثل هيدروجين أو الشق
١٥	الهيدروكربونى الاليفاتى ، الكانويل ، الذى لا
١٦	يمكن استبدالة أو N - استبدالة بسيلفومويل أو
١٧	PO_nH_2 حيث n تمثل ٢ أو ٣ ، X_3 تمثل CH_2 و
١٨	R_2 تمثل كربوكسيل - ٥ - تترازوليل ، SO_3H ،
١٩	PO_2H_2 ، PO_3H_2 أو هالو الكيل سيلفومويل
٢٠	والحلقات A ، B الغير معتمدة على بعضها الآخر
٢١	يمكن إستبدالها أو لا يمكن إستبدالها فى شكل حر
٢٢	أو شكل ملحى .

١	٤ - المركب وفقا إلى عنمر الحماية ١ من الصيغة I ،
٢	والتي فيها R_1 يمثل الكيل منخفض ، الكينيل
٣	منخفض ، الاينيل منخفض ، هالو - الكيل منخفض ،
٤	الكينيل منخفض أو - الكينيل منخفض ، هيدروكسى
٥	- الكيل منخفض ، - الكينيل منخفض أو -
٦	الكائينيل منخفض سيكلو الكيل ، سيكلو الكينيل ،
٧	فينيل - الكيل منخفض ، فينيل - الكينيل منخفض
٨	أو فينيل - الكائينيل منخفض ، X_1 تمثل CO أو
٩	SO_2 ، X_2 تمثل الكيلين أو الكيليدين الذى لا

- ١٠ يمكن استبدالة أو يمكن استبدالة بهيدروكسيل ،
- ١١ السيكلو الكيل أو شق السيكلو الكينيل وشق
- ١٢ الفينيل أو ٥ - أو ٦ - عضوية ، الشق
- ١٣ المونوسيكلك هتروأروماتى له أكثر من ٤ ذرات
- ١٤ متطابقة أو مختلفة متغيرة ، حيث الشقيات
- ١٥ الحلقية ، لإجزائها لا يمكن استبدالها أو يمكن
- ١٦ استبدالها بكاربوكسيل الذى يكون حرا أو مؤستر
- ١٧ بالكحول الذى يؤخذ من الالكيل المنخفض ، فينيل
- ١٨ - منخفض - الالكيل ، الكينيل منخفض ، الكاينيل
- ١٩ منخفض أو الكوكسى منخفض - الكيل منخفض ،
- ٢٠ الكينيل منخفض أو الكاينيل منخفض ، كاربامويل
- ٢١ الذى لا يمكن استبدالة أو يمكن أن تستبدلة
- ٢٢ مجموعة الامينو أو ، الغير معتمدة على بعضها
- ٢٣ الآخر ، وثنائية الاستبدال بالكيل منخفض ،
- ٢٤ الكينيل منخفض ، الكاينيل منخفض فينيل - الكيل
- ٢٥ منخفض ، فينيل الكينيل منخفض أو فينيل -
- ٢٦ الكاينيل منخفض أو ثنائي الاستبدال بالكليلين
- ٢٧ منخفض - أو الكليلين أو كينيل منخفض - الكليلين
- ٢٨ منخفض ، الامينو الذى لا يمكن أن تستبدله أو
- ٢٩ تستبدله أو تستبدله تحليلا مجموعة الامينو ، أو
- ٣٠ الغير معتمدة على بعضها الآخر وثنائية الاستبدال
- ٣١ بالكيل منخفض ، الكينيل منخفض ، الكاينيل منخفض
- ٣٢ فينيل بالكيل منخفض ، فينيل الكينيل منخفض أو
- ٣٣ فينيل الكاينيل منخفض أو ثنائي الاستبدال

بالكيلين منخفض - أو الكيلين أوكسيد منخفض أو	٣٤
بنزين ميلفونيل - أمينو ، فورميل ، ثاني -	٣٥
الكوكسي ميثيل منخفض ، أوكس الكيلين أوكسي	٣٦
ميثيلين - منخفض ، هيدروكسيل ، الكوكسي منخفض ،	٣٧
الكينيلوكسي منخفض فينيل - الكوكسي منخفض ،	٣٨
فينوكسي ، $S(O)_M-R$ حيث M تمثل صفر ، ١ ، ٢ و	٣٩
R تمثل هيدروجين ، الكيل منخفض ، الكيلين منخفض	٤٠
أو الكايفيل منخفض ، الكانويل منخفض سليومويل	٤١
الذي لا يمكن أن تستبدله أو يمكن أن تستبدله	٤٢
مجموعة الامينو ، الغير معتمدة على بعضها الآخر ،	٤٣
ثنائي الاستبدال بالكيل منخفض ، الكينيل منخفض ،	٤٤
الكاينيل منخفض فينيل - الكيل منخفض ، فينيل -	٤٥
الكينيل منخفض أو فينيل - الكاينيل منخفض أو	٤٦
ثنائي الاستبدال بالكيلين منخفض - أو الكيلين	٤٧
أوكسي منخفض - الكيلين منخفض ، أو يمثل PO_2H_2	٤٨
حيث n تمثل ٢ أو ٣ ، X_3 تمثل $-CH_2-$ ، R_3	٤٩
تمثل كربوكسيل ، O - تنزارنليل ، SO_3H ، PO_2H_2	٥٠
PO_3H_2 أو هالو - الكيل سلفونيل منخفض ، حيث	٥١
السفيمات الاروماتية (المتغيرة) المشتملة على	٥٢
الحلقات A ، B والغير معتمدة على بعضها الآخر في	٥٣
كل حالة لا يمكن استبدالها أو يمكن استبدالها	٥٤
بواحد أو أكثر من بديل مختار من المجموعة	٥٥
المشتملة على هالوجين ، هيدروكسيل ، الكوكسي	٥٦
منخفض ، الكينيل لوكسي منخفض أو الكيل منخفض ،	٥٧

الكينيل منخفض ، الكاينيل منخفض ، الكوكسي	٥٨
منخفض - الكيل منخفض ، الكينيل منخفض ،	٥٩
الكاينيل منخفض ، الكينيل لوكسي منخفض - الكيل	٦٠
منخفض ، الكينيل منخفض و - الكاينيل منخفض ،	٦١
والذي في كل حالة لا يمكن استبدالها أو يمكن	٦٢
استبدالها بها لوجين أو هيدروكسيل ، في شكل حر	٦٣
أو شكل ملحي ،	٦٤

٥ - المركب وفقا الى مطلب الحماية ١ من الصيغة ١ ،	١
والتي فيها X_2 تمثل الكيلين أو الكيليدين التي	٢
تمثل لا يمكن استبدالها أو استبدالها بهيدروكيل	٣
، شق سيكلو الكيل أو سيكلوالكينيل ، شق الفينيل	٤
أو ٥ - ١ - ٦ - عضوية ، الشق المونوسيكلك	٥
هتروارماتيك له أكثر من أربعة ذرات متطابقة أو	٦
مختلفة متغيرة ، ومن الممكن للذرة ، لالكيليدين	٧
أن تقطر بـ الكيلين الذي يحتوي على [٢-٦] ذرات	٨
كربون والشفيات الحلقية ، لأجزائها ، لا يمكن	٩
استبدالها أو استبدالها لكربوكسيل الذي يكون	١٠
حرا أو مؤستر بالحلول الذي يؤخذ من الكيل منخفض	١١
، فينيل - الكيل منخفض ، الكينيل منخفض ،	١٢
الكاينيل منخفض ، أو الكوكسي منخفض - الكيل	١٣
منخفض ، الكينيل منخفض أو - الكينيل منخفض ،	١٤
كاربامويل الذي لا يمكن أن تستبدله أو تستبدله	١٥
قليلا مجموعة الامينو ، أو الفير معتمدة على	١٦

بعضها الآخر ، وثنائية الاستبدال بالكيل منخفض ،	١٧
الكينيل منخفض ، الكاينيل منخفض ، فينيل -	١٨
الكيل منخفض ، فينيل - الكينيل منخفض أو فينيل	١٩
- الكينيل منخفض - الكينيل منخفض أو ثنائي	٢٠
الاستبدال بالكيلين منخفض - أو الكيلين أوكسي	٢١
منخفض ، الكيلين منخفض ، فورميل ، وثنائي -	٢٢
الكوكسي ميثيل - منخفض أو ب - أوكسي - الكيلين	٢٣
أوكسي ميثيلين منخفض ، أو X_2 تمثل سيكلو	٢٤
الكيلين الذي يحتوى على من [٣-٧] ذرات كربون ،	٢٥
تمثل الكيلين منخفض أو الكيليدين منخفض	٢٦
والمتغيرات X_1 ، R_1 ، R_2 ، R_3 لها المعاني	٢٧
المذكورة سابقا والحلقات الاروماتية (المتغيرة)	٢٨
مشملة على الحلقات A,B يمكن استبدالها كما ذكر	٢٩
سابقا في شكل حر أو شكل ملحي ،	٣٠

٦ - المركب وفقا الى مطلب الحماية ١ من الصيغة ١ ،	١
والتي فيها R_1 تمثل الكيل منخفض ، الكينيل	٢
منخفض ، مالو - الكيل منخفض أو - الكينيل منخفض	٣
، هيدوركسي م الكيل منخفض و ٣ - الى ٧	٤
سيكلوالكيل عضوية أو فينيل - الكيل منخفض ، X_1	٥
تمثل CO أو SO_2 أو (O) : O.C مع ذرة الكربون من	٦
مجموعة الكربونيل المتملة بذرة النيتروجين	٧
الموضحة في الصيغة ١ ، X_1 تمثل الكيلين الذي	٨
يحتوى على [١ - ١٠] ذرات كربون أو الكيليدين	٩

الذي يحتوى على [٧ - ١] ذرات كربون الذي لا	١٠
مكن استبداله أو يمكن استبداله بهيدروكسيل و	١١
كربوكسيل ، امينو وجوانيينو و ٣ - ٧ سيكلوالكيل	١٢
عضوي و ٣ - ٧ سيكلو الكينيل عضوي ، وفيثيل	١٣
وبيروليل وبيرازوليل ، وايمدازوليل ، وتراي	١٤
زوليل ونترا زوليل وفيوريل وشق الشينيل أو	١٥
اليريديل الذي لأجزائه لايمكن استبداله أو	١٦
يستبدله بالاضافة بكربوكسيل و الكوكسي كربونيل	١٧
منخفض ، فيثيل - الكوكسي كربونيل - منخفض و	١٨
كاربامويل الذي لا يمكن أن تستبدله أو تستبدله	١٩
قليلا مجموعة الامينو ، أو الغير معتمد على بعضها	٢٠
الآخر وثنائية الاستبدال بالكيل منخفض أو فيثيل	٢١
الكيل - منخفض و فورميل و ثاني - الكوكسي -	٢٢
ميثيل منخفض أو أوكسي - الكيلين أوكسي ميثيلين	٢٣
منخفض ، R_2 تمثل كربوكسيل ، الكوكسي منخفض ،	٢٤
فنييل - الكوكسي منخفض - الكيلين أوكسي منخفض -	٢٥
او الكوكسي منخفض - كربونيل ، كاربامويل الذي لا	٢٦
يمكن أن تستبدله أو تستبدله قليلا مجموعة الامينو	٢٧
أو الغير معتمدة على بعضها الآخر وثنائية	٢٨
الاستبدال بالكيل منخفض أو فيثيل - الكيل منخفض	٢٩
أو ثنائية الاستبدال بالكيلين منخفض ، الذي يمكن	٣٠
تكثيفه عند ذرتي كربون متجاورتين مع حلقة	٣١
البنزين ، أو الكيلين أوكسي منخفض - الكيلين	٣٢
منخفض الامينو الذي لا يمكن أن تستبدله أو تستبدله	٣٣

قليلًا مجموعة الامينو أو الغير معتمدة على بعضها	٣٤
الأخر وثنائية الاستبدال بالكيل منخفض أو فينيل	٣٥
الكيل منخفض أو ثنائية الاستبدال بالكيلين منخفض	٣٦
أو الكيلين أوكسى منخفض - الكيلين منخفض أو	٣٧
الكانويل منخفض فينيل - الكانويل منخفض ،	٣٨
بنزويل ، الكان سيلفونيل منخفض - أو بنزين	٣٩
سلفونيل - أمينو ، فورميل ثانى - الكوكسى ميثيل	٤٠
منخفض ، أوكسى - الكيلين أوكسى ميثيلين منخفض	٤١
1H - تترازول - ٥ - YL بيريديل ، هيدروكسيل ،	٤٢
الكوكسى منخفض ، فينيل - الكوكسى منخفض ،	٤٣
فينوكسى ، $S(O)_m$ حيث m تمثل صفر أو ١ أو ٢ و R	٤٤
تمثل الكيل منخفض ، الكانويل منخفض وسيلفومويل	٤٥
الذى لا يمكن ان تستبدلة أو تستبدلة قليلًا مجموعة	٤٦
الامينو ، أو الغير معتمدة على بعضها الآخر ،	٤٧
وثنائية الاستبدال بالكيل منخفض أو فينيل -	٤٨
الكيل منخفض ، أو PO_nH_2 حيث n تمثل ٢ أو ٣ ، X_3	٤٩
تمثل ميثيلين ، R_3 تمثل كربوكسيل ، ٥ -	٥٠
تترازوليل ، SO_3H ، PO_2H_2 ، PO_3H_2 أو هالو -	٥١
الكل سلفامويل منخفض ، الشقيات الأروماتيكية	٥٢
(المتغيرة) مشتملة على الحلقات A ، B فى كل	٥٣
حالة لا يمكن إستبدالها أو تستبدلة بالإضافة	٥٤
ببديل واحد أو أكثر مختار من المجموعة المشتملة	٥٥
على هيدروجين ، هيدروكسيل ، الكوكسى منخفض ،	٥٦
الكيل منخفض أو الكوكسى منخفض - الكيل منخفض	٥٧

الذى لا يمكن فى كل حالة استبدالة أو يمكن	٥٨
استبدالة بهالوجين أو هيدروكسيل فى شكل حر أو	٥٩
شكل ملحق ،	٦٠

٧ - المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من	١
الصيغة I ، والتي فيها R ₁ يمثل الكيل منخفض ،	٢
الكينيل منخفض ، هالو - الكيل منخفض أو الكينيل	٣
منخفض ، هيدروكسى - الكيل منخفض ، ٣ - ٧ سيكلو	٤
الكيل عضوى أو فينيل - الكيل منخفض ، X ₁ تمثل	٥
CO أو SO ₂ ، X ₂ تمثل الكيلين الذى يحتوى على	٦
[١ - ١٠] ذرات كربون أو الكيليدى الذى يحتوى	٧
على [١ - ٧] ذرات كربون والذى لا يمكن استبدالة	٨
أو يمكن استبدالة بهيدروكسيل ، ٣ - ٧ سيكلو	٩
الكيل عضوى ، ٣ - ٧ سيكلو الكينيل عضوى ، فينيل	١٠
بيروليل ، بيرازولليل ، ايمدازولليل ، وترازولليل	١١
تترازولليل ، فيوريل وشينيل أو شق بيريديل الذى	١٢
لكل اجزائه لا يمكن استبدالة أو يستبدل بالإضافة	١٣
بكربوكسيل الكوكسى كربونيل منخفض ، فينيل -	١٤
الكوكسى كربونيل منخفض ، كاربامويل الذى لا يمكن	١٥
أن تستبدلة أو تستبدلة قليلا مجموعة الامينو أو ،	١٦
الغير معتمدة على بعضها الآخر وثنائية الاستبدال	١٧
بالكيل منخفض أو فينيل - الكيل منخفض ، فورميل	١٨
ثانى - الكوكسى ميثيل - منخفض أو أوكسى -	١٩

الكيلين ميثيلين منخفض ، R_2 تمثل كربوكسيل ،	٢٠
الكوكسى منخفض - ، فينيل - الكوكسى منخفض	٢١
الكينيلوكسى منخفض - أو الكوكسى منخفض -	٢٢
الكوكسى منخفض - كاربونيل ، كاربامويل الذى لا	٢٣
يمكن أن تستبدلة أو تستبدلة قليلا مجموعة الامينو	٢٤
أو ، الغير معتمدة على بعضها الآخر ، ثنائية	٢٥
الإستبدال بالكيل منخفض أو فينيل - الكيل منخفض	٢٦
أو ثنائية الإستبدال بالكيلين منخفض - أو	٢٧
الكيلين أوكسى منخفض - الكيلين منخفض ، الامينو	٢٨
الذى لا يمكن أن تستبدلة أو يمكن أن تستبدلة	٢٩
مجموعة الامينو أو الغير معتمدة على بعضها الآخر	٣٠
وثنائية الإستبدال بالكيل منخفض أو فينيل -	٣١
الكيل منخفض أو ثنائية الإستبدال بالكيلين منخفض	٣٢
أو الكيلين أوكسى منخفض - ، الكانويل منخفض ،	٣٣
فينيل - الكانويل منخفض - بنزويل - الكان	٣٤
سيلفونيل منخفض - أو بنزين سيلفونيل - أمينو ،	٣٥
فورميل ، ثانى - الكوكسى ميثيل منخفض ، أوكسى	٣٦
الكيلين أوكسى ميثيلين ، أوكسيل ، الكوكسى	٣٧
منخفض ، فينيل - الكوكسى منخفض ، فينووكسى	٣٨
$S(O)_m-R$ حيث m تمثل صفر أو ١ أو ٢ و R تمثل	٣٩
الكيل منخفض ، الكانويل منخفض ، سالفامويل الذى	٤٠
لا تستبدلة أو تستبدلة مجموعة الامينو أو ، الغير	٤١
معتمدة على بعضها الآخر وثنائية الإستبدال بالكيل	٤٢

منخفض أو فينيل - الكيل منخفض أو PO_nH_2 حيث n	٤٣
تمثل ٢ أو ٣ أو X_2 تمثل ميثيلين R_3 تمثل	٤٤
كربوكسيل ، ٥ - تترازوليل ، SO_3H ، PO_2H_2	٤٥
PO_3H_2 ، أو هالوم الكيل سلفامويل منخفض الشقيات	٤٦
الأروماتيكية (المتغيرة) المشتملة على الحلقات A	٤٧
B ، فى كل حالة لا تستبدل أو تستبدل بإضافة بديل	٤٨
واحد أو أكثر مختار من المجموعة المشتملة على	٤٩
الهالوجين ، هيدروكسيل الكوكسى منخفض ، الكيل	٥٠
منخفض أو الكوكسى منخفض - الكيل منخفض الذى فى	٥١
كل حالة لا يستبدل أو يستبدل بهالوجين أو	٥٢
هيدروكسيل ، فى شكل حر أو شكل ملح .	٥٣

٨ - المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من	١
الصيغة I ، والتى فيها X_2 تمثل الكيلين الذئ	٢
يحتوى على [١ - ١٠] ذرات كربون أو الكيليدين	٣
الذى يحتوى على [١ - ٧] ذرات كربون والذى لا	٤
يستبدل أو يستبدل بهيدروكسيل ، ٣ - ٧ سيكلو	٥
الكيل عضوى ١ و ٣ - ٧ سيكلو الكينيل عضوى ،	٦
فينيل ، بيروليل ، بيرازوليل ، ايميدازوليل ،	٧
تراى زوليل ، تترازوليل وفيلورليل وشق الثينيل	٨
أو بيريديل لاجزائها لا يمكن استبدالها أو تستبدل	٩
بالإضافة بكربوكسيل ، الكوكسى كربونيل منخفض	١٠
فينيل - الكوكسى كربونيل ، كاربامويل الذى لا	١١
تستبدل أو تستبدل قليلا مجموعة الأمينو أو	١٢

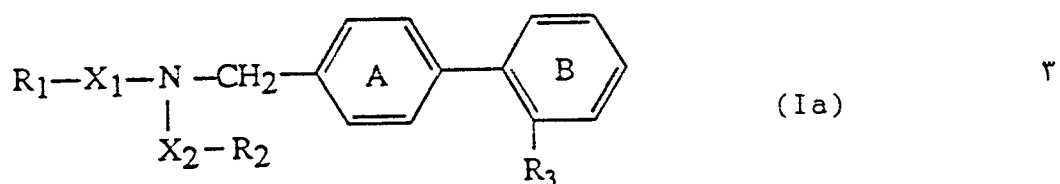
الغير معتمدة على بعضها الآخر وثنائية الاستبدال	١٣
بالكيل منخفض أو فينيل - الكيل منخفض ، فورميل	١٤
وشانى - الكوكسى ميثيل منخفض أو بأوكسى -	١٥
الكيلين أوكسى ميثيلين منخفض ، حيث الذره C من	١٦
الكيلين أو الكيليدين يمكن تقطيرها بـ الكيلين	١٧
الذى يحتوى على [٢ - ٦] ذرات كربون أو X_2 تمثل	١٨
سيكلو الكيلين الذى يحتوى على [٣ - ٧] ذرات	١٩
كربون ، X_3 تمثل الكيلين منخفض أو الكيليدين	٢٠
منخفض المتغيرات X_1 ، R_1 ، R_2 لها المعانى	٢١
الموضحة سابقا والحلقات (الاروماتيكية المتغيرة)	٢٢
المشتملة على الحلقات A ، B يمكن إستبدالها كما	٢٣
وضع سابقا فى شكل حر أو شكل ملحق ،	٢٤

٩ - المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من	١
الصيغة I ، والتي فيها المتغيرات R_1 ، X_1 و R_3	٢
لها المعانى الموضحة سابقا فى كل حالة ، X_2	٣
تمثل الكيلين منخفض أو الكيليدين منخفض والذى لا	٤
يستبدل أو يستبدل بهيدروكسيل ، ٣ - ٧ سيكلو	٥
الكيل عضوى ، فينيل أو ايميدازوليل و R_2 تمثل	٦
كربوكسيل الكوكسى منخفض ، فينيل - الكوكسى	٧
منخفض - أو الكوكسى منخفض - الكوكسى منخفض -	٨
كربونيل كاربامويل الذى لا يستبدل أو يستبدل	٩
قليلا أو ، الغير معتمدة على بعضها الآخر وثنائية	١٠
الإستبدال بالكيل منخفض أو فينيل - الكيل منخفض	١١

أمينو ، الكانويل منخفض ، فينيل الكانويل -	١٢
منخفض - أو الكان سيلفونيل أمينو منخفض ،	١٣
هيدروكسيل ، الكوكسى منخفض فينيل - الكوكسى	١٤
منخفض ، X_3 تمثل CH_2 - حيث الشقيات	١٥
الأروماتيكية (المتغيرة) مشتملة على الحلقات B,A	١٦
ف كل حالة لا يستبدل أو تستبدل ببديل واحد أو	١٧
أكثر من المجموعة المشتملة على هالوجين ، وشالت	١٨
فلورو ميثيل وهيدروكسيل والكوكسى منخفض والكيل	١٩
منخفض ، هيدروكسى - الكيل منخفض أو الكوكسى	٢٠
منخفض - الكيل منخفض فى شكل حر أو شكل ملحق ،	٢١

١٠- المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من	١
الميفعة I والتي فيها X_2 تمثل الكيلين منخفض أو	٢
الكيليدين منخفض والتي لا يمكن إستبدالها أو	٣
إستبدالها بهيدروكسيل ، [٣ - ٧] سيكلو الكيل	٤
عضوى و ٧ - سيكلو الكيلين عضوى ، فينيل أو	٥
ايميدازول ، حيث الذره C للكيلين المنخفض أو	٦
الكيليدين المنخفض يمكن تقطيرها بالكيلين الذى	٧
يحتوى على [٢ - ٦] ذرات كربون أو X_2 تمثل سيكلو	٨
الكيلين الذى يحتوى على [٣ - ٧] ذرات كربون	٩
والمتغيرات X_1 ، X_3 ، R_1 ، R_3 لها المعانى	١٠
المذكورة سابقا والحلقات B,A يمكن إستبدالها	١١
كما ذكر سابقا فى شكل حر أو شكل ملحق ،	١٢

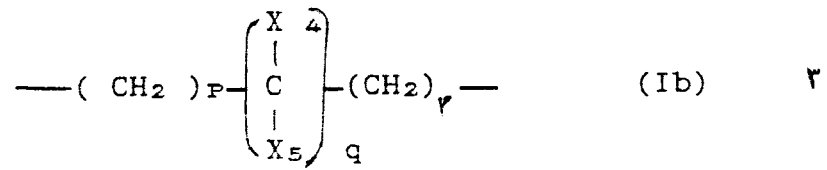
١١- المركب وفقا إلى أى مطلب حماية من ١ إلى ١٠ من
الصيغة ٢



٤ والتى فيها المتغيرات R_2, X_2, X_1, R_1 لها
٥ المعانى كما ذكرت سابقا فى كل حالة والحلقات
٦ B, A يمكن إستبدالها كما ذكر سابقا فى شكل حر أو
٧ شكل ملحق .

١٢- المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من
٢ الصيغة Ia ، والتى فيها X_2 تمثل الكيلين منخفض
٣ أو الكيليدين منخفض والتى لا تستبدل أو تستبدل
٤ بهيدروكسيل أو [٣ - ٧] سيكلو الكيل عضوى حيث
٥ الذره C من الالكيلين المنخفض أو الالكيليدين
٦ المنخفض يمكن تقطيرها بالكيلين الذى يحتوى على
٧ [٢ - ٦] ذرات كربون ، وعلى وجه الخصوص الكيلين
٨ الذى يحتوى على [٤ - ٥] ذرات كربون أو التى
٩ فيها X_2 يمثل سيكلو الكيلين الذى يحتوى على
١٠ [٣ - ٧] ذرات كربون والمتغيرات R_2, X_2, R_1 و R_3
١١ لها المعانى فى كل حالة كما ذكرت سابقا
١٢ والحلقات B, A يمكن إستبدالها كما ذكرت سابقا فى
١٣ شكل حر أو شكل ملحق .

- ١ ١٣- المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من
٢ الميغة Ia والتي فيها X_2 تمثل مجموعة الميغة



- ٤ والتي فيها P تمثل صفر أو ١ ، r تمثل صفر أو ١
٥ أو التي فيها P تمثل من ١ - ٨ و r, q تمثل في كل
٦ حالة صفر ، تمثل X_4 الكيل منخفض أو فينيل الذي
٧ لا يستبدل أو يستبدل بهيدروكسيل ، ٣ - ٧ سيكلو
٨ الكيل عضوى وفينيل أو إيمدازول و X_5 تمثل
٩ هيدروجين أو الكيل منخفض ، R_2 تمثل كربوكسيل ،
١٠ الكوكسى كربونيل منخفض ، فينيل - الكوكسى
١١ كربونيل منخفض ، الكوكسى منخفض - الكوكسى
١٢ كربونيل منخفض ، هيدروكسيل ، الكوكسى منخفض ،
١٣ فييل - الكوكسى منخفض ، فينوكسى ، أمينو ،
١٤ الكانويل أمينو منخفض ، فينيل - الكانويل منخفض
١٥ أو الكان سيلفونيل أمينو منخفض والمتغيرات R_1 ،
١٦ X_1 ، R_3 لها المعانى في كل حالة كما ذكرت سابقا
١٧ حيث الشقيات الأروماتيكية (المتغيرة) مشتملة على

الحلقات B,A فى كل حالة لا تستبدل أو تستبدل	١٨
بمالوجين ، ثالث فلورو ميثيل ، هيدروكسيل ،	١٩
الكوكسى منخفض ، الكيل منخفض أو هيدروكسى -	٢٠
الكيل منخفض ، فى شكل حر أو شكل ملحى ،	٢١
١٤- المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من	١
الصيغة Ia والتي فيها X_3 تمثل المجموعة من	٢
الصيغة Ib والتي فيها P تمثل صفر أو ١ و r تمثل	٣
صفر أو ١ والتي فيها P تمثل ١ إلى ٨ و q , r	٤
تمثل فى كل حالة صفر ، X_4 تمثل الكيل منخفض أو	٥
فينيل الذى لا يستبدل أو يستبدل بهيدروكسيل و	٦
[٣ - ٧] سيكلو هكسيل عضوى ، فينيل أو	٧
إيميدازوليل و X_5 تمثل هيدروجين أو الكيل منخفض	٨
أو X_5 , X_4 معا تمثل الكيلين الذى يحتوى على	٩
[٢ - ٦] ذرات كربون وعلى وجه الخصوص الكيلين	١٠
الذى يحتوى على [٤ - ٥] ذرات كربون ، أو X_2	١١
تمثل سيكلو الكيلين الذى يحتوى على [٣ - ٧]	١٢
ذرات كربون وعلى وجه الخصوص سيكلو الكيلين الذى	١٣
يحتوى على [٥ - ٦] ذرات كربون و R_2 تمثل	١٤
كربوكسيل ، الكوكسى كربونيل منخفض ، فينيل -	١٥
الكوكسى كربونيل منخفض ، الكوكسى منخفض الكوكسى	١٦
كربونيل منخفض وهيدروكسيل والكوكسى منخفض	١٧
وفينيل - الكوكسى منخفض وفينوكسى ، أمينو ،	١٨

الكانوبيل أمينو منخفض ، فينيل - الكانوبيل أمينو	١٩
منخفض أو الكان سلفونيل أمينو منخفض والمتغيرات	٢٠
R_3 و X_1 , R_1 لها المعانى المذكورة سابقا فى كل	٢١
حالة حيث الشقيات الاروماتيكية (المتفيرة)	٢٢
المشتملة على الحلقات A , B فى كل حالة لا	٢٣
تستبدل أو تستبدل بهالوجين ، ثالث فلورو ميثيل	٢٤
هيدروكسيل ، الكوكسى منخفض الكيل منخفض أو	٢٥
هيدروكسى - الكيل منخفض فى شكل حر أو شكل ملحى	٢٦

١٥- المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من	١
الصيغة Ia والتي فيها R_1 تمثل الكيل منخفض وعلى	٢
وجه الخصوص الكيل الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات	٣
كربون ، أو الكينيل منخفض ، وعلى وجه الخصوص	٤
الكينيل الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون ،	٥
X_1 تمثل CO أو SO_2 أيضا ، X_2 يمثل المجموعة ذات	٦
الصيغة Ib والتي فيها p , r تمثل صفر و ١ و q	٧
تمثل ١ ، X_4 تمثل الكيل منخفض وعلى وجه الخصوص	٨
الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون ،	٩
والتي لا تستبدل أو تستبدل بهيدروكسيل و ٣ - ٧	١٠
سيكلو الكيل عضوى مثل سيكلو هكسيل ، أو بفينيل	١١
أو إيمدازول والذى لا يستبدل أو يستبدل بهالوجين	١٢
أو هيدروكسيل ، مثل ٤ - إيمدازوليل ، أو تمثل	١٣
فينيل ، X_5 تمثل هيدروجين أو الكيل منخفض ، مثل	١٤
الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون أو X_4 و X_5	١٥

١٦	ما تمثل الكيلين الذى يحتوى على [٢ - ٦] ذرات
١٧	كربون مثل الكيلين الذى يحتوى على [٤ - ٥] ذرات
١٨	كربون أو X_2 تمثل سيكلو الكيلين الذى يحتوى
١٩	[٣ - ٧] ذرات كربون ، مثل سيكلو الكيلين الذى
٢٠	يحتوى على [٥ - ٦] ذرات كربون مثل ١ ، ٤ -
٢١	سيكلو هكسيلين ، R_2 تمثل كربوكسيل ، الكوكسى
٢٢	كربونيل منخفض ، مثل الكوكسى كربونيل الذى
٢٣	يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون ، فينيل -
٢٤	الكوكسى كربونيل منخفض ، مثل فينيل الكوكسى
٢٥	كربونيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون ،
٢٦	الكوكسى منخفض - الكوكسى كربونيل منخفض ، مثل
٢٧	الكوكسى الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون ،
٢٨	الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على [٢ - ٥] ذرات
٢٩	كربون ، هيدروكسى أو الكوكسى منخفض مثل الكوكسى
٣٠	الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون ، R_3 تمثل
٣١	كربوكسيل أو ٥ - تترازوليل ، حيث الشقيات
٣٢	الأروماتيكية (المتغيرة) مشتملة على الحلقات B, A
٣٣	فى كل حالة لا يمكن إستبدالها أو إستبدالها
٣٤	بهالوجين بهالوجين ، ثالث فلورو ميثيل ،
٣٥	هيدروكسيل ، الكوكسى منخفض ، الكيل منخفض أو
٣٦	هيدروكسى الكيل منخفض فى شكل حر أو شكل ملح ،

١	١٦- المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من
٢	الصيغة Ia والتي فيها R_1 يمثل الكيل منخفض على
٣	وجه الخصوص الكيل الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات
٤	كربون أو الكينيل منخفض وعلى وجه الخصوص
٥	الكينيل والذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون ،
٦	X_1 تمثل CO أو SO_2 أيضا ، X_2 يمثل المجموعة ذات
٧	الصيغة Ib والتي فيها p ، r يمثل صفر أو ١ و q
٨	تمثل ١ ، X_4 تمثل الكيل منخفض وعلى وجه الخصوص
٩	الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون والذى
١٠	لا يمكن إستبدالة أو إستبدالة بهيدروكسيل ٣ - ٧
١١	سيكلو الكيل عضوى مثل هكسيل أو بفينيل أو
١٢	ايميدازوليل والذى لا يستبدل أو يستبدل بهالوجين
١٣	أو هيدروكسيل مثل ٤ - إيمدازوليل أو تمثل فينيل
١٤	X_5 تمثل هيدروجين أو الكيل منخفض مثل الكيل
١٥	الذى يحتوى [١ - ٤] ذرات كربون ، R_2 يمثل
١٦	كربوكسيل ، الكوكسى كربونيل منخفض مثل الكوكسى
١٧	كبونيل الذى يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون ،
١٨	فينيل - الكوكسى كربونيل منخفض مثل فينيل
١٩	الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات
٢٠	كربون ، الكوكسى منخفض الكوكسى كربونيل منخفض
٢١	مثل الكوكسى الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون
٢٢	الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على [٢ - ٥] ذرات
٢٣	كربون ، هيدروكسيل أو الكوكسى منخفض مثل
٢٤	الكوكسى الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون ،

٢٥	R ₃ يمثل كربوكسيل أو ه - تترازوليل حيث الشقيات
٢٦	الاروماتيكية (المتغيرة) المشتملة على الحلقات
٢٧	B,A يمكن فى كل حالة أن لا يستبدل أو يستبدل
٢٨	بهالوجين وشالث فلورو ميثيل ، هيدروكسيل ،
٢٩	الكوكسى منخفض ، الكيل منخفض أو هيدروكسى الكيل
٣٠	منخفض فى شكل حر أو شكل ملحق ،

١	١٧- المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من
٢	الصيغة Ia والتي فيها R ₁ يمثل الكيل منخفض وعلى
٣	وجه الخصوص الكيل الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات
٤	كربون أو الكينيل منخفض ايضا وعلى وجه الخصوص
٥	الكينيل الذى يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون ،
٦	X ₁ تمثل CO أو SO ₂ ايضا ، X ₂ تمثل المجموعة ذات
٧	الصيغة Ib والتي فيها P تمثل [١ - ٨] و q , r
٨	تمثل صفر و R ₂ يمثل هيدروكسيل الكوكسى منخفض ،
٩	مثل الكوكسى الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات
١٠	كربون ، فينيل - الكوكسى منخفض ، مثل فينيل
١١	الكوكسى الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون ،
١٢	فينوكسى ، الكانويل أمينو منخفض مثل الكانويل
١٣	أمينو الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون ،
١٤	فينيل الكانويل أمينو منخفض مثل فينيل الكانويل
١٥	الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون أو الكان
١٦	سيلفونيل أمينو منخفض ، مثل الكان سيلفونيل
١٧	أمينو الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون و R ₃

يمثل كربوكسيل أو هـ - تترازوليل ابتدائيا : حيث	١٨
الشقيات الاروماتيكية (المتغيرة) المشتملة على	١٩
الحلقات A , B فى كل حالة لا تستبدل أو تستبدل	٢٠
بهالوجين وثالث فلورو ميثيل وهيدروكسيل	٢١
والكوكسى منخفض والكيل منخفض أو هيدروكسى -	٢٢
الكيل منخفض فى شكل حر أو شكل ملح ،	٢٣

١٨- المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من	١
الصيغة Ia والتي فيها R_1 يمثل الكيل الذى يحتوى	٢
على [٣ - ٥] ذرات كربون أو الكينيل ثانوى والذى	٣
يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون و X_1 تمثل CO أو	٤
SO_2 ايضا وتمثل X_2 المجموعة ذات الصيغة Ib	٥
والتي فيها q , r الغير معتمدة على بعضها تمثل	٦
صفر أو ١ و q تمثل ١ ، تمثل X_4 الكيل الذى	٧
يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون هيدروكسى الكيل	٨
الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون وسيكلو	٩
الكيل الذى يحتوى على [٣ - ٧] ذرات كربون -	١٠
الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون ،	١١
فينيل الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون	١٢
أو ايمدازوليل - الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤]	١٣
ذرات كربون ، X_5 يمثل هيدروجين أو الكيل الذى	١٤
يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون أو X_5 معا يمثل	١٥
تتراميثيلين أو بنتاميثيلين ايضا و R_2 يمثل	١٦
كربوكسيل أو الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على	١٧

١٨	[٢ - ٥] ذرات كربون أو فينيل الكوكسي كربونيل
١٩	الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون و R_3 يمثل
٢٠	كربوكسيل أو على وجه الخصوص ٥ - تترازوليل فى
٢١	شكل حر أو شكل ملحق ،
١	١٩- المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من
٢	الصيغة Ia والتي فيها R_1 يمثل الكيل الذى يحتوى
٣	على [٣ - ٥] ذرات كربون أو الكينيل ثانوى الذى
٤	يحتوى على [٣ - ٥] ذرات كربون و X_1 تمثل CO أو
٥	SO_2 أيضا و X_2 تمثل المجموعة من الصيغة Ib
٦	والتي فيها p , r يمثل فى كل حالة صفر و ١ و q
٧	يمثل ١ وتمثل X_4 الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤]
٨	ذرات كربون ، هيدروكسي الكيل الذى يحتوى على
٩	[١ - ٤] ذرات كربون وسيكلو الكيل الذى يحتوى
١٠	على [٣ - ٧] ذرات كربون - الكيل الذى يحتوى على
١١	[١ - ٤] ذرات كربون وفينيل الكيل الذى يحتوى
١٢	على [١ - ٤] ذرات كربون أو ايمدازوليل الكيل
١٣	الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون وتمثل X_5
١٤	هيدروجين و R_2 يمثل كربوكسيل أو الكوكسي
١٥	كربونيل الذى يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون أو
١٦	فينيل أيضا - الكوكسي كربونيل الذى يحتوى على
١٧	[١ - ٤] ذرات كربون وتمثل R_3 كربوكسيل أو ٥ -
١٨	تترازوليل فى شكل حر أو شكل ملحق ،

٢٠-	المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من	١
	الصيغة Ia والتي فيها R_1 يمثل الكيل الذى يحتوى	٢
	على [٣ - ٥] ذرات كربون و X_1 يمثل CO و X_2 يمثل	٣
	المجموعة من الصيغة Ib والتي فيها q , r تمثل	٤
	مفر و p تمثل ١ - ٣ وعلى وجه الخصوص ٢ ، ١	٥
	والتي فيها p , q تمثل ١ و r تمثل مفر X_4 تمثل	٦
	الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون و X_5	٧
	تمثل هيدروجين أو الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤]	٨
	ذرات كربون و R_2 يمثل كربوكسيل أو الكوكسى	٩
	كربونيل الذى يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون و	١٠
	R_3 يمثل كربوكسيل أو ٥ - تترازوليل فى شكل حر	١١
	أو شكل ملحق ،	١٢

٢١-	المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من	١
	الصيغة Ia والتي فيها R_1 يمثل الكيل الذى يحتوى	٢
	على [٣ - ٥] ذرات كربون C ويمثل X_1 CO , X_2	٣
	يمثل المجموعة ذات الصيغة Ib والتي فيها p يمثل	٤
	مفر أو ١ و r يمثل مفر و q يمثل ١ و X_2 يمثل	٥
	الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤] ذرات كربون و X_5	٦
	يمثل هيدروجين أو الكيل الذى يحتوى على [١ - ٤]	٧
	ذرات كربون أو X_4 , X_5 معا يمثلتا تتراميثيلين أو	٨
	بنتاميثيلين ويمثل R_2 كربوكسيل أو الكوكسى	٩
	كربونيل الذى يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون و	١٠
	R_3 يمثل ٥ - تترازوليل فى شكل حر أو شكل ملحق ،	١١

٢٢- المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من
 الصيغة Ia والتي فيها R₁ يمثل الكيل الذي يحتوى
 على [٣ - ٥] ذرات كربون و X₁ يمثل CO ، X₂ يمثل
 المجموعة ذات الصيغة Ib والتي فيها p يمثل مفر
 أو ١ و r يمثل مفر و q يمثل ١ ، X₄ ، X₅ يمثل
 تتراميثيلين أو بنتاميثيلين ويمثل R₂ كربوكسيل
 أو الكوكسى كربونيل الذى يحتوى على [٢ - ٥]
 ذرات كربون ويمثل R₃ - ٥ - تترازوليل فى شكل حر
 أو شكل ملح .

٢٣- المركب وفقا إلى مطلب الحماية رقم (١) من
 الصيغة Ia والتي فيها R₁ يمثل الكيل الذى يحتوى
 على [٣ - ٥] ذرات كربون ، X₁ يمثل CO ويمثل X₂
 المجموعة ذات الصيغة Ib والتي فيها p ، r يمثل
 مفر أو r ، q تمثل ١ وتمثل X₄ الكيل الذى يحتوى
 على [١ - ٤] ذرات كربون ويمثل X₅ هيدروجين
 ويمثل R₂ كربوكسيل أو الكوكسى كربونيل الذى
 يحتوى على [٢ - ٥] ذرات كربون ويمثل R₃ - ٥ -
 تترازوليل فى شكل حر أو شكل ملح .

٢٤- (S) - N - (١ - كربوكسى إيثيل) - N - بنتانويل
 - N - [(٢ - 1H - تترازول - ٥ - YL) بيفينيل -
 ٤ - YL ميثيل] - أمين أو ملح منه .

۲۵-	(S) - N - (۱) - کربوکسی - ۲ - میثیل - بروپ -	۱
۱	(YL - N - بنتانویل - N - [۲] - 1H) -	۲
۳	تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-	۳
۴	امین او ملح منه .	۴
۲۶-	N - (۲) - هیدروکسی ایشیل - N - بنتانویل - N	۱
۲	[۲] - 1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ -	۲
۳	YL میثیل [- امین او ملح منه .	۳
۲۷-	N - (۲) - ایشوکسی کربونیل - ۲ ، ۲ -	۱
۲	تترامیشیلین - ایشیل - N - بنتانویل - N -	۲
۳	[۲] - 1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ -	۳
۴	YL میثیل [- امین او ملح منه .	۴
۲۸-	N - (۲) - کربوکسی - ۲ ، ۲ - تترامیشیلین -	۱
۲	ایشیل - N - بنتانویل - N - [۲] - 1H) -	۲
۳	تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-	۳
۴	امین او ملح منه .	۴
۲۹-	N - (۲) - ایشوکسی کربونیل - ۲ - ایشیل - بیوت -	۱
۲	۱ - YL - N - بنتانویل - N - [۲] - 1H) -	۲
۳	تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-	۳
۴	امین او ملح منه .	۴

۳۰ - N - [۲ - ایشوکسی کربونیل - ۲ - میثیل - بروپ -	۱
۱ - (YL - N - بنتانویل - N - [۲ - ' 1H) -	۲
تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-	۳
امین او ملح منه .	۴
۳۱ - (S) - N - (۱ - هیدروکسی میثیل - ۲ - میثیل	۱
بروب - ۱ - (YL - N - بنتانویل - N - [۲ - ' 1H) -	۲
تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-	۳
امین او ملح منه .	۴
۳۲ - N - [۲ - ایشوکسی کربونیل - ۲ ، ۲ -	۱
بنتامیثیلین - ایشیل) - N - بنتانویل - N -	۲
[۲ - ' 1H) - تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل - ۴ -	۳
YL میثیل [- امین او ملح منه .	۴
۳۳ - N - (۲ - کربوکسی - ۲ - ایشیل - بیوت - ۱ -	۱
(YL - N [۲ - ' 1H) - تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل	۲
۴ - YL میثیل [- امین او ملح منه .	۳
۳۴ - (S) - N - (۱ - کربوکسی - ۲ - میثیل - بروپ -	۱
۱ - (YL - N - ایشوکسی کربونیل - N - [۲ - ' 1H) -	۲
تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-	۳
امین او ملح منه .	۴

۳۵ - (S) - N - (۱) - کربوکسی - ۲ - میثیل - بروپ -	۱
۱ - (YL - N - بروبیلوکسی کربونیل - N - [۲] -	۲
(1H) - تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل - ۴ - YL	۳
میثیل [- آمین او ملح منه .	۴
۳۶ - N - (۲) - کربوکسی - ۲ - میثیل - بروبیل - N -	۱
بنتانویل - N - [۲] - (1H) - تترازول - ۵ - (YL	۲
بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- آمین او ملح منه .	۳
۳۷ - N - (۲) - کربوکسی - ۲ ، ۲ - بنتامیثیلین -	۱
ایثیل (- N - بنتانویل - N - [۲] - (1H) -	۲
تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل - ۴ - YL میثیل [	۳
آمین او ملح منه .	۴
۳۸ - N - (۱) - کربوکسی سیکلو هکسیل - N - بنتانویل	۱
- N - [۲] - (1H) - تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل - ۴	۲
YL میثیل [- آمین او ملح منه .	۳
۳۹ - (S) - N - (۱) - آمینو کربونیل - ۲ - میثیل -	۱
بروب - ۱ - (YL - N - بنتانویل - N - [۲] - (1H)	۲
تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل - ۴ - YL میثیل [	۳
آمین او ملح منه .	۴

- ۱ - ۴۰ - (S) - N - (۱) - کربوکسی - ۲ - میثیل - بروپ - ۱
- ۲ (YL) - N - [۲ - IN - تترازول - ۵ - YL)
- ۳ بیفینیل - ۴ - YL میثیل [آمین او ملح منه .
- ۱ - ۴۱ - N - کربوکسی میثیل - N - بنتانویل - N - [۲ -
- ۲ (1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL
- ۳ میثیل [- آمین او ملح منه .
- ۱ - ۴۲ - (S) - N - (۱) - میثوکسی کربونیل (یشیل) - N -
- ۲ بنتانویل - N - [۲ - (1H) - تترازول - ۵ - YL)
- ۳ بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- آمین او ملح منه .
- ۱ - ۴۳ - N - [۱ - کربوکسی - ۲ - (۴ - فلورو فینیل) -
- ۲ (یشیل [- N - بنتانویل - N - [۲ - (1H) -
- ۳ تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-
- ۴ آمین او ملح منه .
- ۱ - ۴۴ - N - [۲ - (۴ - فلورو فینیل) - ۱ - میثوکسی
- ۲ کربونیل - (یشیل [- N - بنتانویل - N - [۲ -
- ۳ (1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL
- ۴ میثیل [- آمین او ملح منه .

- ۱ - ۴۵ - N - [۲ - (۴ - فلورو فینیل) - ۱ - هیدروکسی
۲ میثیل - [میثیل] - N - بنتانویل - N - [۲ - ' ۱H)
۳ تترازول - ۵ - YL) - بیفینیل - ۴ - YL میثیل [
۴ آمین او ملح منه ،
- ۱ - ۴۶ - N - (۲ - ' - کربوکسی بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-
۲ - N - [۱ - کربوکسی - ۲ - (۴ - فلورو فینیل) -
۳ [میثیل] - N - بنتانویل - آمین او ملح منه ،
- ۱ - ۴۷ - N - (۲ - ' - کربوکسی بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-
۲ - N - [۲ - (۴ - فلورو فینیل) - ۱ - میثوکسی
۳ کربونیل - [میثیل] - N - بنتانویل - آمین ، او
۴ ملح منه ،
- ۱ - ۴۸ - (S) - N - (۲ - ' - کربوکسی بیفینیل - ۴ - YL
۲ میثیل) - N - (۱ - هیدروکسی میثیل - ۲ - فینیل
۳ [میثیل] - N - بنتانویل - آمین او ملح منه ،
- ۱ - ۴۹ - (S) - N - (۲ - ' - کربوکسی بیفینیل - ۴ - YL
۲ میثیل [- N - (۱ - هیدروکسی میثیل - ایمیدازول
۳ ۴ - YL - [میثیل] - N - بنتانویل - آمین او ملح
۴ منه ،
- ۱ - ۵۰ - (R) - N - (۱ - کربوکسی [میثیل] - N - بنتانویل
۲ - N - [۲ - ' - (۱H - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل -
۳ ۴ - YL میثیل [- آمین او ملح منه ،

۱	۵۱ - (1S) , (2S) - N - (۱ - کربوکسی - ۲ - میثیل -	
۲	بیوت - ۱ - YL) - N - بنتانویل - N - [۲ -	
۳	(1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL	
۴	میثیل [- آمین او ملح منه ،	
۱	۵۲ - (1S) , (2S) - N - (۱ - میثوکسی کربونیل - ۲ -	
۲	میثیل - بیوت - ۱ - YL) - N - بنتانویل - N -	
۳	[۲ - (1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ -	
۴	YL میثیل [آمین او ملح منه ،	
۱	۵۳ - (S) - N - (۱ - کربوکسی بیوت - ۱ - YL) - N -	
۲	بنتانویل - N - [۲ - (1H) - تترازول - ۵ - YL)	
۳	بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- آمین او ملح منه ،	
۱	۵۴ - (S) - N - (۱ - میثوکسی کربونیل بیوت - ۱ - YL)	
۲	N - بنتانویل - N - [۲ - (1H) - تترازول - ۵ -	
۳	YL بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- آمین او ملح منه	
۱	۵۵ - (S) - N - (۱ - کربوکسی ایشیل) - N - هکسانویل	
۲	N - [۲ - (1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ -	
۳	YL میثیل [- آمین او ملح منه ،	
۱	۵۶ - (S) - N - بیوتانویل - N - (۱ - کربوکسی ایشیل	
۲	N - [۲ - (1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل -	
۳	۴ YL میثیل [- آمین او ملح منه ،	

- ۱ - ۵۷ - (S) - N - (۱ - کربوکسی بروپ - ۱ - YL) - N - ۱
- ۲ - بنتانویل - N - [۲ - (1H) - تترازول - ۵ - YL - ۲
- ۳ - بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .
- ۱ - ۵۸ - (S) - N - (۱ - کربوکسی - ۲ - سیکلو هکسیل - ۱
- ۲ - میثیل) - N - بنتانویل - N - [۲ - (1H) - ۲
- ۳ - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - ۳
- ۴ - آمین او ملح منه .
- ۱ - ۵۹ - (S) - N - (۲ - سیکلو هکسیل - ۱ - میثوکسی - ۱
- ۲ - کربونیل - میثیل) - N - بنتانویل - N - [۲ - ۲
- ۳ - (1H) - تترازول - ۵ - YL) - بیفینیل - ۴ - YL ۳
- ۴ - میثیل] - آمین او ملح منه .
- ۱ - ۶۰ - (R) - N - (۱ - کربوکسی - ۲ - میثیل - بروپ - ۱
- ۲ - ۱ - YL) - N - بنتانویل - N - [۲ - (1H) - ۲
- ۳ - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - ۳
- ۴ - آمین او ملح منه .
- ۱ - ۶۱ - N - (۲ - میثوکسی میثیل) - N - بنتانویل - N - ۱
- ۲ - [۲ - (1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - ۲
- ۳ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .

۱	۶۲- N - (۲ - بنزیلوکسی ایشیل) - N - بنتانویل -	۱
۲	N - [۲ ' - (1H - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل -	۲
۳	۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .	۳
۱	۶۳- N - (۳ - میثوکسی بروپ - ۱ - YL) - N -	۱
۲	بنتانویل - N - [۲ ' - (1H - تترازول - ۵ - YL)	۲
۳	بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .	۳
۱	۶۴- N - (۳ - بنزیلوکسی بروپ - ۱ - YL) - N -	۱
۲	بنتانویل - N - [۲ ' - (1H - تترازول - ۵ - YL)	۲
۳	بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .	۳
۱	۶۵- N - (۳ - هیدروکسی بروپ - ۱ - YL) - N - بنتا	۱
۲	نویل - N - [۲ ' - (1H - تترازول - ۵ - YL)	۲
۳	بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .	۳
۱	۶۶- N - (۱ - میثوکسی کربونیل - ۱ - میثیل - ایشیل	۱
۲	N - بنتانویل - N - [۲ ' - (1H - تترازول - ۵ -	۲
۳	YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح	۳
۴	منه .	۴
۱	۶۷- N - (۲ - کربوکسی ایشیل) - N - بنتانویل - N -	۱
۲	[۲ ' - (1H - تترازول - ۵ - YL) - بیفینیل - ۴	۲
۳	- YL میثیل] - آمین او ملح منه .	۳

۱	۶۸ - N - (۲ - کربوکسی بروپ - ۱ - YL) - N -	۱
۲	بنتانویل - N - [۲ - (1H - تترازول - ۵ - YL)	۲
۳	بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه ،	۳
۱	۶۹ - N - (۱ - کربوکسی - ۱ - میثیل - میثیل) - N -	۱
۲	بنتانویل - N - [۲ - (1H - تترازول - ۵ - YL)	۲
۳	بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه ،	۳
۱	۷۰ - N - (۵ - هیدروکسی بنت - ۱ - YL) - N - بنتا	۱
۲	نویل - N - [۲ - (1H - تترازول - ۵ - YL)	۲
۳	بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه	۳
۱	۷۱ - N - (۱ - کربوکسی بروپ - ۲ - YL) - N - بنتا	۱
۲	نویل - N - [۲ - (1H - تترازول - ۵ - YL)	۲
۳	بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه ،	۳
۱	۷۲ - N - (۲ - ایتوکسی کربونیل - ۳ - میثیل - بیوت -	۱
۲	۱ - YL) - N - بنتانویل - N - [۲ - (1H -	۲
۳	تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] -	۳
۴	آمین او ملح منه ،	۴
۱	۷۳ - N - (۲ - کربوکسی - ۳ - میثیل - بیوت - ۱ -	۱
۲	۱ - YL) - N - بنتانویل - N - [۲ - (1H - تترازول	۲
۳	۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او	۳
۴	ملح منه ،	۴

- ۱ - ۷۴ - N - (۳ - فینوکسی بروپ - ۱ - YL) - N -
 ۲ بنتانویل - N - [۲ ' - (1H - تترازول - ۵ - YL)
 ۳ بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .
- ۱ - ۷۵ - N - [۲ - (۴ - هیدروکسی فینیل) میثیل] - N -
 ۲ بنتانویل - N - [۲ ' - (1H - تترازول - ۵ - YL)
 ۳ بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .
- ۱ - ۷۶ - N - [۳ - (۴ - هیدروکسی فینیل) بروپ - ۱ - YL]
 ۲ - N - بنتانویل - N - [۲ ' - (1H - تترازول - ۵ - YL)
 ۳ (YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .
- ۱ - ۷۷ - N - (۸ - هیدروکسی اوکست - ۱ - YL) - N - بنتا
 ۲ نویل - N - [۲ ' - (1H - تترازول - ۵ - YL)
 ۳ بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .
- ۱ - ۷۸ - N - (۲ - میشان سیلفونیل آمینو میثیل) - N -
 ۲ بنتانویل - N - [۲ ' - (1H - تترازول - ۵ - YL)
 ۳ بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .
- ۱ - ۷۹ - N - (۳ - اسیتیل آمینو بروپ - ۱ - YL) - N -
 ۲ بنتانویل - N - [۲ ' - (1H - تترازول - ۵ - YL)
 ۳ بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .

- ۸۰- N - (۲ - میثوکسی - ۲ - اؤکسو - ۱ - فینیل - ۱ ۲
 ایشیل (N - بنتانویل - N - [۲ - 1H) - ۲
 تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [۳
 امین او ملح منه ، ۴
- ۸۱- N - (۴ - هیدروکسی بیوت - ۲ - YL) - N - بنتا ۱
 نویل - N - [۲ - 1H) - تترازول - ۵ - YL) - ۲
 بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- امین او ملح منه ، ۳
- ۸۲- N - (۲ - هیدروکسی - ۱ - فینیل - ایشیل) - N ۱
 بنتانویل - N - [۲ - 1H) - تترازول - ۵ - YL) - ۲
 بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- امین او ملح منه ، ۳
- ۸۳- N - [۳ - (۴ - هیدروکسی بنزیل کربونیل امین) ۱
 بروپ - ۱ - YL) - N - بنتانویل - N - [۲ - 1H) - ۲
 تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- ۳
 امین او ملح منه ، ۴
- ۸۴- N - [۳ - ایشوکسی کربونیل سیکلو هکسیل) - N - ۱
 بنتانویل - N - [۲ - 1H) م تترازول - ۵ - YL) - ۲
 بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- امین او ملح منه ، ۳
- ۸۵- N - (۴ - کربوکسی سیکلو هکسیل) - N - بنتا ۱
 نویل - N - [۲ - 1H) - تترازول - ۵ - YL) - ۲
 بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- امین او ملح منه ، ۳

- ۸۶- سیس - N - (۴ - کربوکسی سیکلو هکسیل) - N - ۱
 بنتانویل - N - [۲ - (1H) - تترازول - ۵ - YL) ۲
 بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه ، ۳
- ۸۷- سیس - N - (۲ - ایشوکسی کربونیل سیکلو هکسیل) ۱
 N - بنتانویل - N - [۲ - (1H) - تترازول - ۵ - ۲
 (YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح ۳
 منه . ۴
- ۸۸- سیس - N - (۲ - کربوکسی سیکلو هکسیل) - N - ۱
 بنتانویل - N - [۲ - (1H) - تترازول - ۵ - YL) ۲
 بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه ، ۳
- ۸۹- N - [۲ - (۴ - هیدروکسی فینیل) ایشیل ۱
 آمینو کربونیل] - ۲ ، ۲ - تترا میثیلین - ۲
 ایشیل - N - بنتانویل - N - [۲ - (1H) - تترازول ۳
 (YL - ۵) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ۴
 ملح منه . ۵
- ۹۰- (S) - N - [۱ - (۴ - هیدروکسی فینیل) ۱
 ایشیل آمینو کربونیل] - ۲ - میثیل - بروپ - ۱ ۲
 [YL - N - بنتانویل - N - [۲ - (1H) - تترازول ۳
 (YL - ۵) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ۴
 ملح منه . ۵

۹۱ - (S) - N - (۱) - کربوکسی - ۲ ، ۲ - شانی میثیل	۱
بروب - ۱ - (YL - N - بنتانویل - N - [۲] - 1H)	۲
تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل - ۴ - YL میثیل [	۳
امین او ملح منه ،	۴
۹۲ - (S) - N - (۱) - میثوکسی کربونیل - ۲ - میثیل -	۱
بروب - ۱ - (YL - N - بنتانویل - N - [۲] - 1H)	۲
تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل - ۴ - YL میثیل [	۳
امین او ملح منه ،	۴
۹۳ - N - (۴) - فینوکسی بیوت - ۱ - (YL - N - بنتا	۱
نویل - N - [۲] - 1H) - تترازول - ۵ - (YL -	۲
بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- امین او ملح منه ،	۳
۹۴ - N - [۲] - هیدروکسی - ۱ - فینیل - ۲ - اوکسو -	۱
یشیل (- N - بنتانویل - N - [۲] - 1H) -	۲
تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل - ۴ - YL میثیل [	۳
امین او ملح منه ،	۴
۹۵ - (S) - N - (۱) - بنزیلوکسی کربونیل - ۲ - میثیل	۱
بروب - ۱ - (YL - N - بنتانویل - N - [۲] - 1H)	۲
تترازول - ۵ - (YL - بیفینیل - ۴ - YL میثیل [	۳
امین او ملح منه ،	۴

- ۱ - ۹۶ - N - بیوتانویل - N - (۱ - کربوکسی - ۱ - میثیل
۲ - [۲ - N - (۱H - تترازول - ۵ - YL)
۳ - بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه ،
- ۱ - ۹۷ - N - (۴ - هیدروکسی بیوت - ۱ - YL) - N - بنتا
۲ - نیویل - N - [۲ - (1H - تترازول - ۵ - YL)
۳ - بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه ،
- ۱ - ۹۸ - N - (S) - (۱ - بنزیلوکسی کربونیل - ۲ - میثیل
۲ - بروپ - ۱ - YL) - N - (۳ - برومو - ۴ - 1H)
۳ - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] -
۴ - N - بنتانویل - آمین او ملح منه ،
- ۱ - ۹۹ - N - (S) - [۳ - برومو - ۲ - (1H - تترازول - ۵ - YL)
۲ - بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - N - (۱ -
۳ - کربوکسی - ۲ - میثیل - بروپ - ۱ - YL) - N -
۴ - بنتانویل - آمین او ملح منه ،
- ۱ - ۱۰۰ - N - (۲ - استیل آمین) - ۲ ، بنتانویل - N -
۲ - [۲ - (1H - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ -
۳ - YL میثیل] - آمین او ملح منه ،
- ۱ - ۱۰۱ - N - [۲ - (n - بیوتکسی کربونیل) - ۲ ، ۲ -
۲ - تترامیثیلین - [۲ - N - بنتانویل - N -
۳ - [۲ - (1H - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ -
۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه ،

۱۰۲ - N - (۲) - بنزیل آمینو کربونیل - ۲ ، ۲ - تترا	۱
میشیلین - (یشیل) - N - بنتانویل - N - [۲] -	۲
(1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL	۳
میشیل [- آمین او ملح منه ،	۴
۱۰۳ - (S) - N - بیوتی لوکسی کربونیل - N - (۱) -	۱
کربوکسی - ۲ - میشل - بروپ - ۱ - YL) - N -	۲
[۲] - (1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ -	۳
YL میشل [- آمین او ملح منه ،	۴
۱۰۴ - (S) - N - (۱) - کربوکسی - ۲ - میشل - بروپ - ۱ -	۱
(YL) - N - میثوکسی کربونیل - N - [۲] - (1H) -	۲
تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میشل [-	۳
آمین او ملح منه ،	۴
۱۰۵ - N - (۲) - شانی ایشیل آمینو کربونیل - ۲ ، ۲ -	۱
تترامیشیلین - (یشیل) - N - بنتانویل - N -	۲
[۲] - (1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ -	۳
YL میشل [- آمین او ملح منه ،	۴
۱۰۶ - N - (۲) - میشل - ۲ - موروفیلین - ۴ - YL	۱
کربونیل - (بروبیل) - N - بنتانویل - N - [۲] -	۲
(1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL	۳
میشیل [- آمین او ملح منه ،	۴

۱۰۸ - N - (۱ - کربوکسی سیکلو بنتیل) - N - بنتانویل	۱
۲ - N - [۲ - (1H - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل -	۲
۳ - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه ،	۳
۱۰۹ - N - (۱ - کربوکسی - ۱ - ایشیل - بروپ - ۱ -	۱
۲ - N (YL - بنتانویل - N - [۲ - (1H - تترازول - ۵ -	۲
۳ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح	۳
منه ،	۴
۱۱۰ - (S) - N - [۵ - آمینو - ۱ - کربوکسی - بنت - ۱ -	۱
۲ - N (YL - بنتانویل - N - [۲ - (1H - تترازول	۲
۳ - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او	۳
ملح منه ،	۴
۱۱۱ - N - بیوتان سلفونیل - N - (۲ - ایشوکسی کربونیل	۱
۲ ، ۲ - بنتامیشیلین - ایشیل) - N - [۲ -	۲
۳ - (1H - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL	۳
۴ - میثیل] - آمین او ملح منه ،	۴
۱۱۲ - N - بیوتان سلفونیل - N - (۲ - کربوکسی - ۲ ، ۲	۱
۲ - بنتامیشیلین - ایشیل) - N - [۲ - (1H -	۲
۳ - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] -	۳
۴ - آمین او ملح منه ،	۴

۱۱۳ - N - بیوتان سلفونیل - N - (۲ - ایتوکسی	۱
کربونیل - ۲ - میثیل - بروپ - ۱ - YL) - N -	۲
۲] - (1H - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ -	۳
YL میثیل [- آمین او ملح منه ،	۴
۱۱۴ - N - بیوتان سلفونیل - N - (۲ - کربوکسی - ۲ -	۱
میثیل - بروپ - ۱ - YL) - N - (۲] - (1H -	۲
تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-	۳
آمین او ملح منه ،	۴
۱۱۵ - (S) - N - بیوتان سلفونیل - N - (۱ - تورت -	۱
بیوتکسی کربونیل ایتیل) - N - (۲] - (1H - ۵ -	۲
YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- آمین او ملح	۳
منه ،	۴
۱۱۶ - (S) - N - بیوتان سلفونیل - N - (۱ - کربوکسی	۱
ایتیل) - N - (۲] - (1H - تترازول - ۵ - YL)	۲
بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- آمین او ملح منه ،	۳
۱۱۷ - (S) - N - بیوتان سلفونیل - N - (۱ - کربوکسی	۱
۲ - میثیل - بروپ - ۱ - YL) - N - (۲] - (1H -	۲
تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-	۳
آمین او ملح منه ،	۴

۱۱۸ - (S) - N - (۲) - میثیل آمینو کربونیل - بروپ - ۱	۱
(YL) - N - بنتانویل - N - [۲] - (1H) - تترازول	۲
۵ - (YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- آمین او	۳
ملح منه ،	۴
۱۱۹ - (S) - N - (۱) - شانی میثیل آمینو کربونیل - ۲ -	۱
میثیل - بروپ - ۱ - (YL) - N - بنتانویل - N -	۲
[۲] - (1H) - تترازول - ۵ - (YL) بیفینیل - ۴ -	۳
YL میثیل [- آمین او ملح منه ،	۴
۱۲۰ - (S) - N - (۲) - میثیل - ۱ - مورو فیللین - ۴ -	۱
YL - کربونیل - بروپ - ۱ - (YL) - N - بنتانویل	۲
N - [۲] - (1H) - تترازول - ۵ - (YL) بیفینیل - ۴ -	۳
YL میثیل [- آمین او ملح منه ،	۴
۱۲۱ - (S) - N - (۲) - کربوکسی بیفینیل - ۴ - YL	۱
میثیل [- N - (۱) - کربوکسی - ۲ - میثیل - بروپ	۲
۱ - (YL) - N - بنتانویل - N - آمین او ملح منه	۳
۱۲۲ - (S) - N - (۱ ، ۲) - شانی کربوکسی میثیل (- N -	۱
بنتانویل - N - [۲] - (1H) - تترازول - ۵ - (YL)	۲
بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- آمین او ملح منه ،	۳

۱۲۸ - N - بنتانویل - N - (1H) - تترازول - ۵ - YL	۱
میشیل (- N - [۲' - (1H) - تترازول - ۵ - YL)	۲
بیفینیل - ۴ - YL میشیل [- آمین او ملح منه .	۳
۱۲۹ - (S) - N - (۱) - کربوکسی - جوایندینو - بیوت -	۱
۱ - (YL - N - بنتانویل - N - [۲' - (1H) -	۲
تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میشیل [-	۳
آمین او ملح منه .	۴
۱۳۰ - N - (۲) - هیدروکسی - ۱ - میثوکسی کربونیل -	۱
بروب - ۱ - YL) - N - بنتانویل - N - [۲' - (1H) -	۲
تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میشیل [-	۳
آمین او ملح منه .	۴
۱۳۱ - N - (۱) - بنزیلوکسی کربونیل - ۱ - میشیل -	۱
یشیل (- N - بنتانویل - N - [۲' - (1H) -	۲
تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میشیل [-	۳
آمین او ملح منه .	۴
۱۳۲ - (S) - N - (۱) - کربوکسی - ۳ - میشیل - بیوت - ۱	۱
(YL - N - بنتانویل - N - [۲' - (1H) - تترازول	۲
۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میشیل [- آمین او	۳
ملح منه .	۴

۱۳۳ - N - (۱) - کربوکسی - ۲ - هیدروکسی - ایشیل) - N	۱
بنتانویل - N - [۲ - ' - 1H) - تترازول - ۵ - YL)	۲
بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او ملح منه .	۳
۱۳۴ - N - (S) - (۱) - کربوکسی - ۲ - هیدروکسی - ایشیل	۱
N - بنتانویل - N - [۲ - ' - 1H) - تترازول -	۲
۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین او	۳
ملح منه .	۴
۱۳۵ - N - (S) - [۲ - میثیل - ۱ - (۲) - فینیل ایشیل	۱
آمینو کربونیل) - بروپ - ۱ - YL - N -	۲
بنتانویل - N - [۲ - ' - 1H) - تترازول - ۵ - YL)	۳
بیفینیل - ۴ - YL میثیل] - آمین (۱۰۹ : ۱۱۱ p.	۴
m) او ملح منه .	۵
۱۳۶ - N - (S) - (۲) - بنزیلوکسی - ۱ - هیدروکسی میثیل	۱
ایشیل) - N - بنتانویل - N - [۲ - ' - 1H) -	۲
تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل] -	۳
آمین او ملح منه .	۴
۱۳۷ - N - (S) - (۱) - کربوکسی - ۲ - میثیل - بروپ - ۱	۱
YL) - N - بنتانویل - N - [۲ - ' - 1H) - تترازول	۲
۵ - YL) بیفینیل - ۳ - YL میثیل] - آمین او	۳
ملح منه .	۴

۱۳۸ - (S) - N - (۱) - کربوکسی - ۲ - میثیل - بروپ - ۱	۱
(YL) - بنتانویل - N - [۳] - 1H) - تترازول - ۵	۲
(YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [- آمین او ملح	۳
منه .	۴
۱۳۹ - (S) - N - [۲] - میثیل - ۱ (۱ ، ۲ ، ۳ ، ۴ -	۱
تترا هیدرو کوینول - ۱ - YL - کربونیل - بروپ -	۲
۱ - [YL - N - بنتانویل - N - [۲] - 1H) -	۳
تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-	۴
آمین او ملح منه .	۵
۱۴۰ - (S) - N - - (۲) - میثیل - ۱ - بیریدین - ۱ - YL	۱
کربونیل - بروپ - ۱ - YL) - N - بنتانویل - N -	۲
[۲] - 1H) - تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ -	۳
YL میثیل [- آمین او ملح منه .	۴
۱۴۱ - (S) - N - [۲] - میثیل - ۱ - (۱ ، ۲ ، ۳ - ۴ -	۱
تترا هیدرو ایزوکوینول - ۲ - YL - کربونیل (-	۲
بروپ - ۱ - YL - N - بنتانویل - N - [۲] - 1H) -	۳
تترازول - ۵ - YL) بیفینیل - ۴ - YL میثیل [-	۴
آمین او ملح منه .	۵

١	١٤٢ - N - (٢ - هيدروكسى ميثيل - ٢ - ميثيل - بروب -
٢	١ - (YL - N - بنتسانويل - N - [٢ - 1H) -
٣	تترازول - ٥ - (YL - بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [
٤	امين او ملح منه ،

١	١٤٣ - N - ايثوكسى كربونيل - N - (٢ - ايثوكسى
٢	كربونيل - ٢ - ميثيل - بروب - ١ - (YL - N -
٣	[٢ - 1H) - تترازول - ٥ - (YL - بيفينيل - ٤ -
٤	YL ميثيل [- امين او ملح منه ،

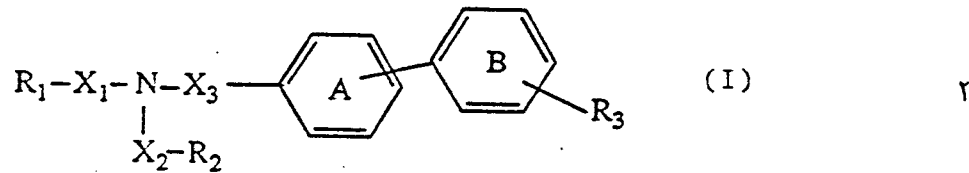
١	١٤٤ - N - (٢ - كربوكسى - ٢ - ميثيل - بروب - ١ -
٢	(YL - N - ايثوكسى كربونيل - N - [٢ - 1H) -
٣	تترازول - ٥ - (YL - بيفينيل - ٤ - YL ميثيل [
٤	امين او ملح منه ،
٥	المركب وفقا لاي مطلب من مطالب الحماية من ١ إلى
٦	١٤٣ فى شكل حر او شكل ملحى صيدلى مقبول
٧	لاستخدامه فى طريقة المعالجة لجسم الإنسان
٨	والحيوان ،

١	١٤٥ - المركب وفقا إلى أى من المطالب ١ إلى ١٤٤ فى
٢	شكل حر او شكل ملحى من الصيدلى المقبول
٣	لاستخدامة كمقاوم للضغط العالى ،

- ١-١٤٦- التحضيرات الصيدلانية المحتوية على المركب النشط ١
 ٢- الفعال ، المركب وفقا لاي من مطالب الحماية من ١
 ٣- إلى ١٤٥ فى شكل حر او شكل ملح صيدلى مقبول ، لو
 ٤- مناسب بإضافات صيدلية اعتيادية لاحقة .

- ١-١٤٧- التحضيرات الصيدلانية المقاومة للضغط العالى وفقا
 ٢- إلى مطلب الحماية رقم ١٤٦ والتي فيها يختار
 ٣- المركب النشط الفعال المقاوم للضغط العالى ،

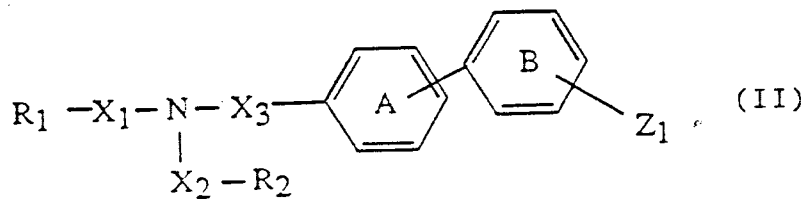
- ١-١٤٨- طريقة تحضير المركب ذو الصيغة



- ٣- والتي فيها R_1 يمثل الشق الهيدروكربونى
 ٤- الليفاتى الذى لا يستبدل أو يستبدل بهالوجين أو
 ٥- هيدروكسيل ، أو الشق الهيدروكربونى الليفاتى أو
 ٦- السيكلو الليفاتى ، X_1 يمثل CO أو SO_2 أو $O-$
 ٧- $C(=O)-$ مع ذره الكربون من مجموعة الكربونيل
 ٨- المتملة بذره النيتروجين الموضحة فى الصيغة I
 ٩- ، X_2 يمثل الشق الهيدروكربونى الليفاتى ثنائى
 ١٠- التكافؤ الذى لا يستبدل أو يستبدل بهيدروكسيل ،
 ١١- كربوكسيل ، أمينو جوانيدينو أو الشق السيكلو

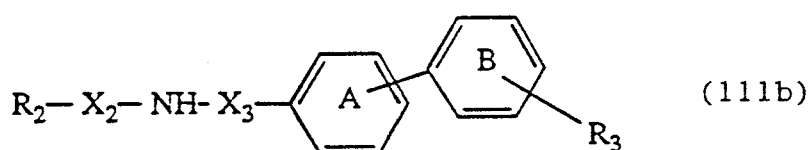
- ١٢ اليفاتى أو الاروماتى ، أو يمثل الشق
- ١٣ الهيدروكربونى السيكلو اليفاتى ثنائى التكافؤ
- ١٤ ومن الممكن لدره الكربون للشق الهيدروكربونى
- ١٥ الاليفاتى ان تقطر بالشق الهيدروكربونى الاليفاتى
- ١٦ ثنائى التكافؤ ويمثل R_2 كربوكسيل الذى ، إذا
- ١٧ رغب ، يؤستر أو يؤميد ويستبدل أو لا يستبدل
- ١٨ بأمينو وفورميل الذى ، إذا رغب يؤستل $1H -$
- ١٩ تترازول - ٥ - $YL -$ ، بيريديل ، هيدروكسيل ، الذى
- ٢٠ إذا رغب يؤستر $S(O)_m - R$ حيث m تمثل صفر ، ١ ، ٢
- ٢١ وتمثل R هيدروجين أو الشق الهيدروكربونى
- ٢٢ الاليفاتى ، الكانويل ، لا يستبدل أو $N -$ يستبدل
- ٢٣ بسيلفومويل أو PO_nH_2 حيث n تمثل ٢ أو ٣ وتمثل
- ٢٤ الشق الهيدروكربونى الاليفاتى ثنائى التكافؤ
- ٢٥ وتمثل R_3 كربوكسيل ، ٥ - تترازوليل ، SO_3H ،
- ٢٦ PO_2H_2 ، PO_3H_2 أو هالو الكيل سلفامويل
- ٢٧ والحلقات A ، B الغير معتمدة على بعضها الآخر
- ٢٨ تستبدل أو لا تستبدل فى شكل حر أو شكل ملح
- ٢٩ والطريقة تشتمل على

٣٠ - فى المركب ذو الصيغة



٣١

أو ملح منه والتي فيها Z_1 يمثل شق الذي	٣٢
يمكن أن يتحول إلى R_3 ويتحول Z_1 إلى R_3 أو	٣٣
ب - تفاعل المركب ذو الصيغة $R_1 - X_1 OH(3a)$ ،	٣٤
الشق المتفاعل منه أو ملح منه مع مركب ذو	٣٥
الصيغة	٣٦



أو ملح منه وإذا رغب تحويل المركب ذو	٣٨
الصيغة I الذي يمكن الحصول عليه وفقا إلى	٣٩
الطريقة أو وسيلة أخرى ، في شكل حر أو شكل	٤٠
ملح وإلى مركب آخر ذو الصيغة I ، فصل خليط	٤١
الايزومرات و / أو تحويل المركب الحر ذو	٤٢
الصيغة I الذي يمكن الحصول عليه وفقا إلى	٤٣
الطريقة على شكل ملح أو تحويل ملح المركب	٤٤
ذو الصيغة I الذي يمن الحصول عليه وفقا	٤٥
إلى الطريقة إلى مركب حر ذو الصيغة I أو	٤٦
إلى ملح آخر ،	٤٧

- | | |
|---|--|
| ١ | ١٤٩- طريقة تحضير التحضيرات الصيدلانية وفقا إلى |
| ٢ | مطالب الحماية من ١٤٦ ، ١٤٧ والتى تشتمل |
| ٣ | الطريقة على متابعة المركب النشط الفعال اثناء |
| ٤ | التحضيرات الصيدلانية لومناسب يخلط الملحقات |
| ٥ | الصيدلية الاعتيادية ، |
| ١ | ١٥٠- الطريقة وفقا لمطلب الحماية رقم ١٤٩ لتحضير |
| ٢ | التحضيرات الصيدلية المقاومة للضغط العالى وفقا |
| ٣ | لطلب الحماية رقم ١٤٧ حيث يختار المركب النشط |
| ٤ | الفعال المقاوم للضغط العالى ، |
| ١ | ١٥١- طريقة معالج ضغط الدم العالى و/أو |
| ١ | ١٥٢- استخدام المركب وفقا لمطالب الحماية من ١ إلى |
| ٢ | ١٤٥ فى شكل حر أو شكل ملح صيدلى مقبول للتحضير |
| ٣ | التحضيرات الصيدلانية ، |
| ١ | ١٥٣- استخدام المركب وفقا لمطالب الحماية من ١ إلى |
| ٢ | ١٤٥ فى شكل حر أو شكل ملح صيدلى مقبول لتحضير |
| ٣ | التحضيرات الصيدلية بطريقة عبر كيميائى ، |
| ١ | ١٥٤- استخدام المركب وفقا لمطالب الحماية ١٥٢ أو ١٥٣ |
| ٢ | لتحضير المقاوم للضغط العالى ، |

- | | | |
|---|------|--|
| ١ | ١٥٥- | استخدام المركب وفقا لمطالب الحماية من ١ إلى |
| ٢ | | ١٤٥ فى شكل حر أو شكل ملح صيدلى مقبول أو |
| ٣ | | التحضيرات الصيدلية وفقا لمطالب الحماية ١٤٦ أو |
| ٤ | | ١٤٧ لمعالجة ضغط الدم العالى و / أو . |
| ١ | ١٥٦- | طريقة الامثلة من ١ إلى ٩١ . |
| ١ | ١٥٧- | المواد البادئة الجديدة تستخدم وفقا إلى |
| ٢ | | الطريقة فى الطريقة الموافقة للعناصر الأخرى ١٤٨ |
| ٣ | | و ١٥٦ وتشكل المتوسطات الجديدة والمنتجات |
| ٤ | | الجديدة يحمل عليها . |
-