[19] المملكة العربية السعودية SA
مدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية

[11] رقم النشر :SA 01220400 A
[43] تاريخ النشر: 1426/11/01هـ
الموافـــــق: 2005/12/03م

[12] طلب براءة اختراع

[72] اسم المخترع : فرانز ادوارد جانسنز، كاتلين بطرس مارى-خوزيه ميرزمان، فرانسوا ماريا سومن، جيرومي ايميل جورجيز جيلمونت، جان فرناند أرماند لاكرامب، كونراد جوزيف لودويك مارسيل أدريه

[71] مقدم الطلب : جانسن فارماسوتيكا ان فى
العنوان : تورنهاوتسويج 30 ، ب- 2340 بيرسى، بلجيكا
الجنسية : بلجيكية

[74] الوكيل :
المستشار / احمد نجدت بازارباشى

[21] رقم الطلب : 01220400

[22] تاريخ الايداع : 1422/07/09هـ
الموافق : 2001/09/26م

[51] التصنيف الدولي :
Int. CL.: C07D 000/000

[30] بيانات الأسبقية :
EP 99202087.5 1999/06/28
EP 00200452.1 2000/02/11

[54] اسم الاختراع :مثبطات تضاعف الفيروس المخلوى التنفسى

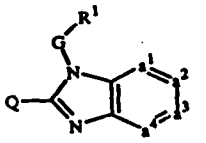
RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS REPLICATION INHIBITORS

[57] الملخص: يتعلق الاختراع الحالي باستخدام مركبات لها الصيغة:عقارات تمهيدية ، اكاسيد-ن، أملاح إضافية، أمينات رباعية، مركبات معقدة معدنية أو أشكال أيزوميرية فراغية كيميائيا منهم؛ حيث - ايه١ = ايه٢ - ايه٣ = ايه4 - تمثل شق ثنائي التكافؤ له الصيغة لى يد = ك يد - ك يد = ك يد، -ن= ك يد - ك يد=ك يد-،- ك يد=ن- ك يد= ك يد -،- ك يد = ك يد - ك يد = ن- وفيها كل ذرة هيدروجين قد تستبدل اختياريا؛ تكون كيو شق له الصيغة:وفيها تكون ألك هي ألكان دايين) به ١-٦ ذرات كربون ؛ تكون واي١ هي شق ثنائي التكافؤ له الصيغة: - ن ش٢-أو- ك يد (ن ش٢ ش4)-؛ تكون إكس1 هي ن ش٤، كب، كب (=أ), كب (=أ2 ، أ ، ك يد٢ ، ك(=ك يد٢ ، ك يد (أيد) لى يد (ك يد٣) ، ك يد(أك يد٣) ، ك يد (كب لى يد٣) ،ك يد (ن ش15 ش 5ب). ك يد٢-ن ش٤ أو ن ش4 -ك يد٢؛ تكون إكس٢ هي رباط مباشر، ك يد٢، ك(=أ)، ن ش4, ألكيل به ١ - ٤ ذرات كربون-ن ش4- ألكيل به ١-٤ ذرات كربون؛ تكون تي عبارة عن ٢ حتى ٥ ؛ تكو يو عبارة عن ١ حتى 5؛ تك ون في عبارة عن ٢ أو٣ ؛ وكل ذرة هيدروجين في الك وفي (ب-٣), (ب-٤) ، (ب-5) ،(ب-٦) ،(ب-٧) و (ب-٨) قد تستبد اختياريا ب ش٣؛ بشرط أنه عندما تكون ش٣ هيدروكسي أو ألكيل أو كسي به ١ -٦ ذرات كربون ، لا تستبدل ش٣ بذرة هيدروجين في الوضع ألفا بالنسبة لذرة النيتروجين ؛ تكون جي عبارة رباط مباشر أو الكان دايل به ١ - 10 ذرات كربون؛ تكون ش١ عبارة عن حلقة متغايرة أحادية الحلقية مستبدلة اختياريا؛ تكون ش٢ عبارة عن هيدروجين، فورميل ، بيروليدينيل ، بيبريدينيل، بيبريدينيل متجانس ، ألكيل حلقي به ٣-٧ ذرات كربون أو ألكيل به١-١٠ ذرات كربون مستبدل ب ن(ش٦)2 واختياريا بمستبدل آخر؛ تكون ش٣ عبارة عن هيدروجين، هيدروكسي، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسي به ١-٦ ذرات كربون؛ أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أو أريل ألكيل أوكسي به ١-٦ ذرات كربون؛ تكون ش4 عبارة عن هيدروجين ، ألكيل به ١-٦ذرات أو أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون.تكون ش 15 ، ش 5ب ،ش 5ج ، ش 5د باستقلالية عبارة عن هيدروجين أو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون؛ أو ش 15، ش 5ب أو ش5ج و ش5د تؤخذ سويا لتكوين شق ثنائي التكافؤ له الصيغة-(ك يد2)ب س- حيث تكون إس عبارة عن ٤ أو ٥؛ تكون ش6 عبارة عن هيدروجين، ألكيل به ١-٤ ذرات كربون، فورميل، هيدروكسي ألكيل به ١-٦ ذرات. كربون، الكيل كربونيل به ١-٦ ذرات كربون او ألكيل أوكسي كربونيل به ١-٦ ذرات كربون؛ يكون الأريل عبارة عن فنيل مستبدل اختياريا لتصنيع دواء لمعالجة الإصابات الفيروسية بصلة خاصة إصابات. "آر إس في";

هذا الطلب يتم نشره كما ورد من مقدم الطلب ولم يتم منح براءة اختراع عنه حتى تاريخه
ولا تتحمل المدينة أي مسؤولية بشأن محتوياته

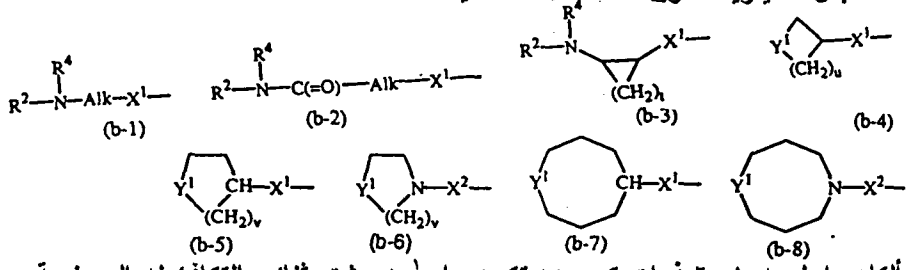
مثبطات تضاعف الفيروس المخلي التنفسي

الملخص



(I)

يتعلق الاختراع الحالي باستخدام مركبات لها الصيغة: (I) عقارات تمهيدية ، أكاسيد-ن، أملاح إضافية، أمينات رباعية، مركبات معقدة معدنية أو أشكال أيزوميرية فراغية كيميائياً منهم؛ حيث - ايه[١] = ايه[٢] - ايه[٣] = ايه[٤] - تمثل شق ثنائي التكافؤ له الصيغة ك يد = ك يد - ك يد = ك يد ، - ن = ك يد - ك يد = ك يد - ، - ك يد = ن - ك يد = ك يد - ، - ك يد = ك يد - ك يد = ن - وفيها كل ذرة هيدروجين قد تستبدل اختيارياً؛ تكون كمه شقة له الصيغة:



(b-1) (b-2) (b-3) (b-4) (b-5) (b-6) (b-7) (b-8)

وفيها تكون ألك هي ألكان دايبل به ١-٦ ذرات كربون؛ تكون واي[١] هي شق ثنائي التكافؤ له الصيغة: -ن ش[٢] - أو - ك يد (ن ش[٢] ش[٤])-؛ تكون إكس[١] هي ن ش[٤]، كب، كب (=أ)، كب (=أ[٢] ، أ ، ك يد[٢] ، ك(=ك يد[٢] ، ك يد (أيد) ك يد (ك يد[٢]) ، ك يد(أك يد[٢]) ، ك يد (كب ك يد[٣]) ، ك يد (ن ش [أ٥] ش [ب٥]).

ك يد[٢]-ن ش[٤] أو ن ش[٤] - ك يد[٢]؛ تكون إكس[٢] هي رباط مباشر، ك يد[٢]، ك(=أ)، ن ش[٤]، ألكيل به ١-٤ ذرات كربون-ن ش[٤]- ألكيل به ١-٤ ذرات كربون؛ تكون تي عبارة عن ٢ حتى ٥ ؛ تكو يو عبارة عن ١ حتى ٥؛ تكون في عبارة عن ٢ أو ٣؛ وكل ذرة هيدروجين في ألك وفي (ب-٣)، (ب-٤) ، (ب-٥) ، (ب-٦) ، (ب-٧) و (ب-٨) قد تستبد اختيارياً بـ ش[٣]؛ بشرط أنه عندما تكون ش[٣] هيدروكسي أو ألكيل أو كسي به ١-٦ ذرات كربون ، لا تستبدل ش[٣] بذرة هيدروجين في الوضع ألفا بالنسبة لذرة النيتروجين ؛ تكون جي عبارة رباط مباشر أو ألكان دايبل به ١-١٠ ذرات كربون؛ تكون ش[١] عبارة عن حلقة متغايرة أحادية الحلقية مستبدلة اختيارياً؛ تكون ش[٢] عبارة عن هيدروجين، فورميل ، بيروليدينيل ، بيبريدينيل ، بيبريدينيل متجانس ، ألكيل حلقي به ٣-٧ ذرات كربون أو ألكيل به ١-١٠ ذرات كربون مستبدل بـ ن(ش[٦])[٢] واختياريا بمستبدل آخر؛ تكون ش[٣] عبارة عن هيدروجين، هيدروكسي، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون، ألكيل أوكسي به ١-٦ ذرات كربون؛ أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أو أريل ألكيل أو كسي به ١-٦ ذرات كربون؛ تكون ش[٤] عبارة عن هيدروجين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أو أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون.

تكون ش [أ٥] ، ش [ب٥] ، ش [ج٥] ، ش[د٥] باستقلالية عبارة عن هيدروجين أو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون؛ أو ش[أ٥] ، ش[ب٥] أو ش[ج٥] و ش[د٥] تؤخذ سويا لتكوين شق ثنائي التكافؤ له الصيغة-(ك يد[٢])ب س- حيث تكون إس عبارة عن ٤ أو ٥؛ تكون ش[٦] عبارة عن هيدروجين، ألكيل به ١-٤ ذرات كربون، فورميل، هيدروكسي ألكيل به ١-٦ ذرات كربون، ألكيل كربونيل به ١-٦ ذرات كربون أو ألكيل أوكسي كربونيل به ١-٦ ذرات كربون ؛ يكون الأريل عبارة عن فنيل مستبدل اختياريا لتصنيع دواء لمعالجة الإصابات الفيروسية بصفة خاصة إصابات "آر إس في".

مثبطات تضاعف الفيروس المخلوى التنفسى

الوصف الكامل

خلفية الإختراع :

يتعلق الإختراع الحالى بالبنزيميدازولات والإيميدازوبييريدينات التى لها نشاط مضاد للفيروسات ، بصفة خاصة ، فإن لهم نشاط تثبيطى على تضاعف (تكرار) الفيروس المخلوى التنفسى . ويختص الإختراع أيضاً بتحضيرهم وبالتركيبات المشتملة عليهم ، بالإضافة لإستخدامهم فى صورة دواء .

والفيروس المخلوى التنفسى أو " آر إس فى " البشرى هو فيروس " آر إن إيه " كبير ، وهو عضو من فصيلة الباراميكسوفيريدا ، الفصيلة الفرعية بنيوموفيرينا سوياً مع فيروس " آر إس فى " البقرى . يعد " آر إس فى " البشرى مسئولاً عن سلسلة من أمراض الجهاز التنفسى فى الأشخاص من كل الأعمار فى العالم . يعتبر هو السبب الرئيسى لأمراض الجهاز التنفسى السفلى أثناء الطفولة والصبا . وأكثر من نصف الأطفال الرضع يصابون بـ " آر إس فى " فى السنة الأولى من عمرهم ، والغالبية يصابوا خلال العامين الأوليين من عمرهم . والإصابة فى الفتيان قد تسبب تلف الرئة الذى يبقى لسنوات عديدة وقد تساهم فى مرض الرئة المزمن فى المسنين (الأزيز المزمن ، الربو) . الغلمان الأكبر والبالغون يعانون فى الغالب من الإصابة بالبرد الشائع (السيئ) عن طريق الإصابة بـ " آر إس فى " . وفى الأعمار الأكبر ، تزداد القابلية مرة أخرى ، ويتورط " آر إس فى " فى عدد من أمراض الرئة والتى تزيد معدل الوفيات بشكل واضح .

والإصابة بفيروس من المجموعة الفرعية السابقة لا تقـــى مـــن الإصابـــة المتتالية بـــ " آر إس فى " المعزول من نفس المجموعة الفرعية فى موسم الشـــتاء التالى . وعودة الإصابة بـــ " آر إس فى " يكون شائعاً ، بالرغم من ظهور نوعيـــن فرعيين فقط (أ) و (ب) .

وفى الوقت الحالى يتم الموافقة على ثلاث عقارات فقـــط للإســـتخدام ضـــد الإصابة بـــ " آر إس فى " ، الريبافيرين ، نظير النيكليوسيد ، ويقـــــدم أيروســـول لمعالجة الإصابة الخطيرة بـــ " آر إس فى " فى الغلمان . الذين يخضعون للعـــلاج فى المستشفيات . طريقة إعطاء الإيروسول ، السمية (خطورة التشوهات الخلقية) ، التكلفة والكفاءة المتغايرة بشكل كبير تحد من إستخدامه . والعقـــاران الآخـــران ، ريسبيجام ® وباليفيزوماب ، ومثيرات المناعة للجســـم المضـــاد أحـــادى وعديـــد المستعمرة ، من المرغوب إستخدامهم بطريقة وقائية .

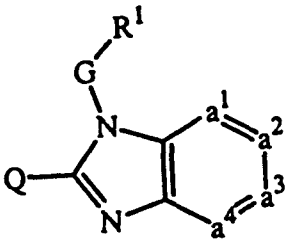
وهناك محاولات أخرى لإشتقاق فاكسين (لقاح) " آر إس فى " آمن وفعـــال يجابه كل العيوب السابقة . والفاكسينات الغير نشطة فشـــلت فـــى الوقايـــة ضـــد المرض ، وفى بعض الحالات تطور المرض أثناء الإصابة المتتالية . والفاكســـينات الملطفة تحاول النجاح فى هذا المجال . وهناك حاجة وبشكل واضح لـــدواء فعـــال غير – سام وسهل الإعطاء ضد تضاعف " آر إس فى " .

تصف البراءات الأوربيـــة -أ- ٠٠٠٥٣١٨ ، ٠٠٩٩١٣٩ ، ٠١٤٥٠٣٧ ، ٠١٤٤١٠١ ، ٠١٥١٨٢٦ ، ٠١٥١٨٢٤ ، ٠٢٣٢٩٣٧ ، ٠٢٩٥٧٤٢ ، ٠٢٩٧٦١٦ ، ٠٣٠٧٠١٤ ، البراءة العالمية ٩٢ / ٠١٦٩٧ مشـــتقات البيـــبريدين

والبيبرازين المستبدلة بالبنزيميدازول والإيميدازوبيريدين فى صورة مواد مضـــادة للهستامين ، مواد مضادة ألرجية أو أجسام مضادة للسيروتونين .

الوصف العام للإختراع :

يتعلق الإختراع الحالى بإستخدام مركب لتصنيـــع دواء لمعالجـــة الإصابـــة الفيروسية ، حيث يكون المركب هو مركب له الصيغة :



(I)

عقار تمهيدى ، ن- أكسيد ، ملح إضافة ، أمين ربـــاعى ، معقـــد معـــدن وشـــكل أيزوميرى فراغى كيميائيا منهم ؛ حيث

- ايه^{1}= ايه^{2}- ايه^{3}= ايه^{4}- تمثل شق ثنائى التكافؤ له الصيغة

- ك يد= ك يد- ك يد = ك يد - (إيه-١) ؛

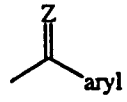
- ن = ك يد - ك يد = ك يد - (إيه -٢) ؛

- ك يد = ن- ك يد = ك يد - (إيه -٣) ؛

- ك يد = ك يد - ن = ك يد - (إيه -٤) ؛ أو

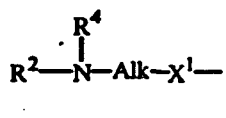
- ك يد = ك يد - ك يد = ن- (إيه -٥) ؛

وفيها كل ذرة هيدروجين فى الشقوق (إيه -١) ، (إيه -٢) ، (إيه -٣) ، (إيه -٤) و(إيه -٥) قد تستبدل إختياريا بهالو ، ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، نيترو ، أمين ، هيدروكسى ، ألكيل أوكسى به ١ - ٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، كربوكسيل ، أمين ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١ - ٤ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى كربونيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، أو شق له الصيغة :

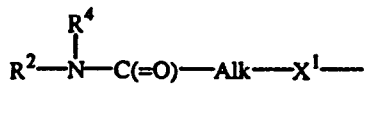


حيث تكون = زد عبارة عن =أ ، = ك يد - ك (=أ) -ن ش ^{أ٥} ش ^{ب٥} ، = ك يد$_{٢}$ ، = ك يد - ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، = ن - أ يد أو =ن -أ- ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ؛

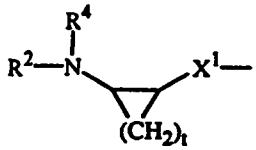
تكون كيو عبارة عن شق له الصيغة :



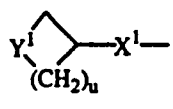
(b-1)



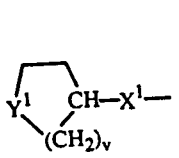
(b-2)



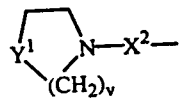
(b-3)



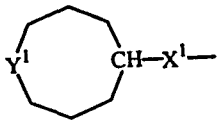
(b-4)



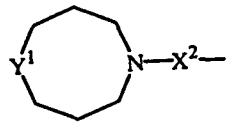
(b-5)



(b-6)



(b-7)



(b-8)

وفيها تكون ألك هى ألكان دايل به ١ - ٦ ذرات كربون ؛

تكون واى[١] هى شق ثنائى التكافؤ له الصيغة -ن ش[٢]- أو- ك يد (ن ش[٢] ش[٤]) -؛

تكون إكس[١] هى ن ش[٤] ، كب ، كب (=أ) ، كب (=أ[٢]) ، أ ، ك يـد[٢] ، ك (=أ) ، ك (= ك يد[٢]) ، ك يد (أ يد) ك يد (ك يد[٣]) ، ك يد (أ ك يد[٣]) ، ك يد (كب ك يـد[٣]) ، ك يد (ن ش [٥أ] ش [٥ب]) ، ك يد[٢] - ن ش[٤] أو ن ش[٤]- ك يد[٢] ؛

تكون إكس[٢] هى رباط مباشر ، ك يد[٢] ، ك (=أ) ، ن ش[٤] ، ألكيل به ١ - ٤ ذرات كربون - ن ش[٤] ، ن ش[٤] - ألكيل به ١ - ٤ ذرات كربون ؛

تكون تى عبارة عن ٢ ، ٣ ، ٤ أو ٥ ؛

تكون يو عبارة عن ١ ، ٢ ، ٣ ، ٤ أو ٥ ؛

تكون فى عبارة عن ٢ أو ٣ ؛ و

وكل ذرة هيدروجين فى ألك وحلقات الكربون والحلقات المتغايرة المعرفة فى الشقوق (بى -٣) ، (بى -٤) ، (بى -٥) ، (بى -٦) ، (بى -٧) و (بى -٨) قد تستبدل إختياريا بـ ش[٣] ؛ بشرط أنه عندما تكون ش[٣] هيدروكسى أو ألكيل أوكسى به ١ - ٦ ذرات كربون ، لا تستبدل ش[٣] بذرة هيدروجين فى الوضع ألفا بالنسبة لذرة النيتروجين ؛

تكون جى عبارة عن رباط مباشر أو ألكان دايل به ١ - ١٠ ذرات كربون ؛

تكون ش[١] عبارة عن حلقة متغايرة أحادية الحلقية مختارة من البيبريدينيل ، البيبرازينيل ، البيريديل ، البيرازينيل ، البيريدازينيل ، البيريميدينيل ، البيروليل ، الفيورانيل ، رابع هيدروفيورانيل ، الثيانيل ، الأوكسازوليل ، الثيازوليل ،

الإيميدازوليل ، البيرازوليل ، أيزوكسازوليل ، أوكساديازوليل وأيزوثيازوليل ؛ وكل حلقة متغايرة قد تستبدل إختياريا بمستبدل واحد أو إن أمكن أكثر ، مثل ٢ ، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١ - ٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، أريل ، أريل ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، أريل ألكيل أوكسى به ١ - ٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون) أمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، ألكيل كربونيل أمين به ١ - ٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون -كب أ$_{٢}$ - ن ش$^{ج}_{٥}$- ، أريل - كب أ$_{٢}$ - ن ش $^{ج}_{٥}$ -، ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، - ك (=أ) - ن ش $^{ج}_{٥}$ ش $^{د}_{٥}$ ، يد أ (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$ -، هالو (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$ -، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$ -، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$- وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$- ؛

كل إن بإستقلالية عبارة عن ١، ٢، ٣ أو ٤ ؛

تكون ش^{٢} عبارة عن هيدروجين ، فورميل ، ألكيل كربونيل به ١-٦ ذرات كربون ، كربونيل متغاير ، بيروليدينيل ، بيبريدينيل ، بيبريدينيل متجانس ، ألكيل حلقى به ٣-٧ ذرات كربون مستبدل بـ ن (ش^{٦})$_{٢}$ أو ألكيل به ١-١٠ ذرات كربون مستبدل بـ ن (ش^{٦})$_{٢}$ وإختياريا بمستبدل ثانى ، ثالث أو رابع مختار من الأمين ، الهيدروكسى ، ألكيل حلقى به ٣-٧ ذرات كربون ، ألكان دايل به ٢-٥ ذرات كربون ، بيبريدينيل ، أحادى أو ثانى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل أمين ، أريل وأريل أوكسى ؛

تكون ش^{٣} عبارة عن هيدروجين ، هيدروكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أو أريل ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ؛

تكون ش^{٤} عبارة عن هيدروجين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أو أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ؛

تكون ش ^{٥أ} ، ش ^{٥ب} ، ش ^{٥ج} ، ش ^{٥د} بإستقلالية عبارة عن هيدروجين أو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ؛ أو

ش ^{٥أ} ، ش ^{٥ب} أو ش ^{٥ج} و ش ^{٥د} تؤخذ سويا لتكوين شق ثنائى التكافؤ له الصيغة - (ك يد٢)إس - حيث تكون إس عبارة عن ٤ أو ٥ ؛

تكون ش^{٦} عبارة عن هيدروجين ، ألكيل به ١-٤ ذرات كربون ، فورميل ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل كربونيل به ١-٦ ذرات كربون أو ألكيل أوكسى كربونيل به ١-٦ ذرات كربون ؛

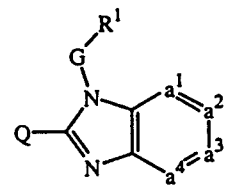
يكون الأريل عبارة عن فنيل أو فنيل مستبدل بمستبدل واحد أو أكثر ، مثلا ٢ ، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، هيدروكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ؛ و

تكون هيت عبارة عن بيريديل ، بيريميدينيل ، بيرازينيل ، بيريدازينيل .

الوصف التفصيلى :

يتعلق الإختراع الحالى أيضا بطريقة معالجة الحيوانات ذوات الدم - الحار الذين يعانوا من أو يتعرضوا للإصابات الفيروسية ، بصفة خاصة الإصابة بـ " آر إس فى " . الطريقة المذكورة تتضمن إعطاء كمية فعالة دوائيا من مركب الصيغة (١) أو عقار تمهيدى منه ، صورة ن- أكسيد ، ملح إضافة قاعدة أو حمض مقبول صيدليا ، أمين رباعى ، معقد معدن أو شكل أيزوميرى فراغى كيميائيا منهم فى مزيج مع حامل صيدلى .

والتجسيد الآخر للإختراع الحالى يضم مركبات لها الصيغة (١)



(I')

عقارات تمهيدية منهم ، أكاسيد – ن ، أملاح إضافة ، أمينات رباعيـــة ، مركبـــات معقدة معدنية وأشكال أيزوميرية فراغية كيميائيا ، حيث

- ايه[١]= ايه[٢]– ايه[٣]= ايه[٤]– تمثل شق ثنائى التكافؤ له الصيغة

– ك يد= ك يد– ك يد = ك يد – (إيه–١) ؛

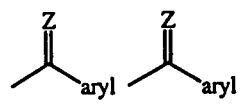
– ن = ك يد – ك يد = ك يد – (إيه –٢) ؛

– ك يد = ن– ك يد = ك يد – (إيه –٣) ؛

– ك يد = ك يد – ن = ك يد – (إيه –٤) ؛ أو

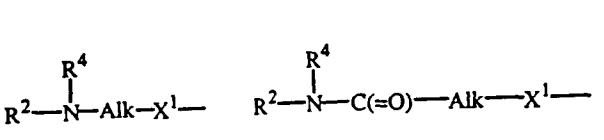
– ك يد = ك يد – ك يد = ن– (إيه –٥) ؛

وفيها كل ذرة هيدروجين فى الشقوق (إيه –١) ، (إيه –٢) ، (إيه –٣) ، (إيـه –٤) و(إيه –٥) قد تستبدل إختياريا بهالو ، ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربـــون ، نيـــترو ، أمين ، هيدروكسى ، ألكيل أوكسى به ١ – ٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل بـــه ١ – ٦ ذرات كربون ، كربوكسيل ، أمين ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون ، أحـــادى أو ثنائى (ألكيل به ١ – ٤ ذرات كربون) أمين ألكيل بـــه ١ – ٦ ذرات كربـــون ، ألكيل أوكسى كربونيل به ١ – ٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيـــل بـــه ١ – ٦ ذرات كربون ، أو شق له الصيغة :

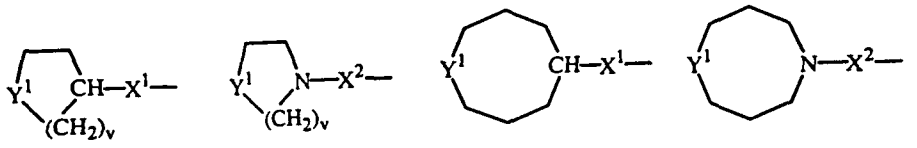


حيث تكون = زد عبارة عن =أ ، = ك يد - ك (=أ) -ن ش^{أ٥} ش^{ب٥} ، = ك يد$_{٢}$ ، = ك يد - ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، = ن - أ يد أو =ن -أ- ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ؛

تكون كيو عبارة عن شق له الصيغة :



(b-1) (b-2) (b-3) (b-4)



(b-5) (b-6) (b-7) (b-8)

وفيها تكون ألك هى ألكان دايبل به ١ - ٦ ذرات كربون ؛

تكون واى^{١} هى شق ثنائى التكافؤ له الصيغة -ن ش^{٢}- أو- ك يد (ن ش^{٢} ش^{٤}) -؛

تكون إكس^{١} هى ن ش^{٤} ، كب ، كب (=أ) ، كب (=أ$_{٢}$) ، أ ، ك يد$_{٢}$ ، ك (=أ) ، ك (= ك يد$_{٢}$) ، ك يد (أ يد) ك يد (ك يد$_{٣}$) ، ك يد (أ ك يد$_{٣}$) ، ك يد (كب ك يد$_{٣}$) ، ك يد (ن ش^{أ٥} ش^{ب٥}) ، ك يد$_{٢}$ - ن ش^{٤} أو ن ش^{٤}- ك يد$_{٢}$ ؛

تكون إكس^{٢} هى رباط مباشر ، ك يد$_{٢}$ ، ك (=أ) ، ن ش^{٤} ، ألكيل به ١ - ٤ ذرات كربون - ن ش^{٤} ، ن ش^{٤} - ألكيل به ١ - ٤ ذرات كربون ؛

تكون تى عبارة عن ٢ ، ٣ ، ٤ أو ٥ ؛

تكون يو عبارة عن ١ ، ٢ ، ٣ ، ٤ أو ٥ ؛

تكون فى عبارة عن ٢ أو ٣ ؛ و

وكل ذرة هيدروجين فى ألك وحلقات الكربون والحلقات المتغايرة المعرفة فى الشقوق (بى -٣) ، (بى -٤) ، (بى -٥) ، (بى -٦) ، (بى -٧) و (بى -٨) قد تستبدل إختياريا بـ ش^{٣} ؛ بشرط أنه عندما تكون ش^{٣} هيدروكسى أو ألكيل أوكسى

به ١ - ٦ ذرات كربون ، لا تستبدل ش^{٣} بذرة هيدروجين فى الوضع ألفا بالنسبة لذرة النيتروجين ؛

تكون جى عبارة عن رباط مباشر أو ألكان دايل به ١ - ١٠ ذرات كربون ؛

تكون ش^{١} عبارة عن حلقة متغايرة أحادية الحلقية مختارة من البيريديل ، البيرازينيل ، البيريدازينيل ، البيريميدينيل ، البيروليل ، الإيميدازوليل والبيرازوليل؛ وكل حلقة متغايرة قد تستبدل إختياريا بمستبدل واحد أو إن أمكن أكثر ، مثل ٢ ، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل كربونيل أمين به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون -كب أ$_{٢}$ - ن ش^{ج٥}- ، أريل - كب أ$_{٢}$ - ن ش ^{ج٥} -، ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، - ك (=أ) - ن ش ^{ج٥} ش ^{د٥} ، يد أ (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$ -، هالو (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$ -، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$ -، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$- وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$- ؛

كل إن بإستقلالية عبارة عن ١، ٢، ٣ أو ٤ ؛

تكون ش^{٢} عبارة عن هيدروجين ، فورميل ، بيروليدينيل ، بيبريدينيل ، بيبريدينيل متجانس ، ألكيل حلقى به ٣-٧ ذرات كربون مستبدل بـ ن (ش^{٦})$_{٢}$ أو ألكيل به ١-١٠ ذرات كربون مستبدل بـ ن (ش^{٦})$_{٢}$ وإختياريا بمستبدل ثانى ، ثالث أو رابع مختار من الأمين ، الهيدروكسى ، ألكيل حلقى به ٣-٧ ذرات

كربون، ألكان دايل به ٢-٥ ذرات كربون ، بيبريدينيل ، أحادى أو ثانى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل أميـــن ، أريل وأريل أوكسى ؛

تكون ش^{٣} عبارة عن هيدروجين ، هيدروكســـى ، ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربـــون أو أريل ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ؛

تكون ش^{٤} عبارة عن هيدروجين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربـــون أو أريـــل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ؛

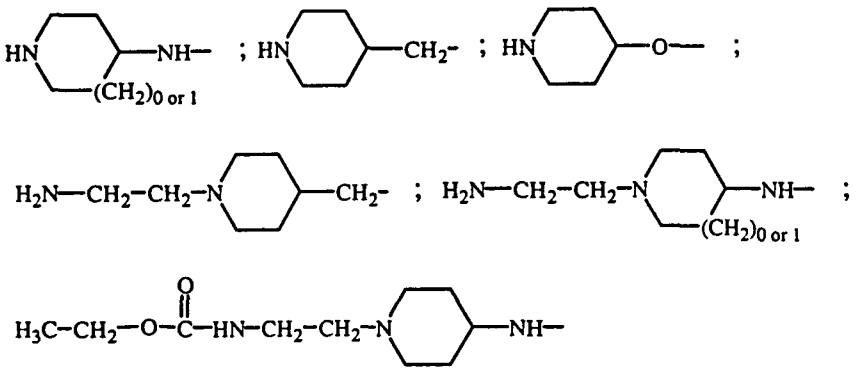
تكون ش $^{٥ أ}$ ، ش $^{٥ ب}$ ، ش $^{٥ ج}$ ، ش $^{٥ د}$ بإستقلالية عبارة عن هيدروجيـــن أو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ؛ أو

ش $^{٥ أ}$ ، ش $^{٥ ب}$ أو ش $^{٥ ج}$ و ش $^{٥ د}$ تؤخذ سويا لتكوين شق ثنائى التكافؤ لـــه الصيغة - (ك يد٢)إس - حيث تكون إس عبارة عن ٤ أو ٥ ؛

تكون ش^{٦} عبارة عن هيدروجين ، ألكيـــل بـــه ١-٤ ذرات كربـــون ، فورميـــل ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل كربونيل به ١-٦ ذرات كربون أو ألكيل أوكسى كربونيل به ١-٦ ذرات كربون ؛

يكون الأريل عبارة عن فنيل أو فنيل مستبدل بمستبدل واحد أو أكثر ، مثـــلا ٢ ، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، هيدروكسى ، ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هـــالو ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ؛ و

بشرط أنه عندما تكون جى هى المثيلين ، وتكـــون ش^{١} عبـــارة عـــن ٢-بيريديل ، ٣- بيريديل ، ٦- مثيل -٢- بيريديل ، ٢- بيرازينيل أو ٥- مثيـــل - إيميدازول -٤- يل ، وتكـــون إيـــه^{١} = إيـــه^{٢} - إيـــه^{٣} = إيـــه^{٤}- عبـــارة عـــن - ك يد = ك يد - ك يد = ك يد أو -ن = ك يد - ك يد = ك يد - ، كيو مختلفة



والتجسيد الآخر للإختراع الحالى يضم المجموعة التالية من المركبات :

٢- [[٢-[[١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] أمين] -٥- كلور -٧- مثيل -١ يد- بنزيميدازول -١- يل] مثيل] -٦- مثيل -٣- بيريدينول رابع هيدروكلوريد رباعى الهيدرات ؛

ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- [(٤،٢- ثانى مثيل -٥- أوكسازوليل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ؛

ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- [(٥،٢- ثانى مثيل -٤- أوكسازوليل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ثالث هيدروكلوريد أحادى الهيدرات ؛

٤- [[٣- [[٥- (ميثوكسى مثيل) -٢- فيورانيل] مثيل] -٣ يد- إيميدازو [٤،٥- بى] بيريدين -٢- يل] مثيل] -١- ببيريدين إيثان الأمين ؛

ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- [(٥- مثيل -٣- أيزوكسازوليل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ثالث هيدروكلوريد أحادى الهيدرات ؛

ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- [(٢- مثيل -٥- أوكسازوليل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين أحادى هيدرات ؛

ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- [(٢- مثيل -٥- أوكسازوليل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ثالث هيدروكلوريد أحادى الهيدرات ؛

ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيربريدينيل] -٣- [(٤،٢- ثاني مثيل -٥- أوكسازوليل) مثيل] -٣ يد- إيميدازو [٤،٥- بي] بيريدين -٢- أمين ؛

٤- [[٣- [[٢- مثيل -٥- أوكسازوليل) مثيل] -٣ يد- إيميدازو [٤،٥- بي] بيريدين -٢- يل] مثيل] -١- بيبرازين إيثان الأمين ؛

٥ ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- (٤- ثيازوليل مثيل) -١ يد- بنزيميدازول -٢- الأمين ؛

ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- (٥- فنيل -٤،٢،١- أوكساديازول -٣- يل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ثالث هيدروكلوريد ؛

١٠ ٥- [[٢- [[١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] أمين -١ يد- بنزيميدازول -١- يل] مثيل -٢- أوكسازول ميثانول رابع هيدروكلوريد ثنائي الهيدرات ؛

ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- [٣- مثيل -٥- أيزوكسازوليل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ثالث هيدروكلوريد أحادي الهيدرات ؛

٤- [[١- [[٢- (ثاني مثيل أمين) -٤- ثيازوليل] مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢-

١٥ يل] مثيل] -١- بيبريدين إيثان أمين رابع هيدروكلوريد أحادي هيدرات ٢- بروبانولات (١ : ١) ؛

إثيل ٥- [[٢- [[١- [٢- [[(١، ١- ثاني مثيل إيثوكسي) كربونيل] أمين] إثيل] - ٤- بيبريدينيل] أمين] -١ يد- بنزيميدازول -١- يل] مثيل] -٢- مثيل -٤- أوكسازول كربوكسيلات ؛

٢٠ ٤- [[١- [(٢- مثيل -٤- ثيازوليل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- يل] مثيل] -١- بيبريدين إيثان أمين ؛

ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- [[٢- مثيل -٣- فيورانيل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ؛

إثيل ٤- [[٣- [(٣- هيدروكسى -٦- مثيل -٢- بيبريدينيل) مثيل] -٧- مثيل - ٣ يد- إيميدازو [٤،٥- بى] بيريدين -٢- يل] أمين] -١- بيبريدين كربوكسيلات ؛ ١،١- ثانى مثيل إثيل ٤- [[١- [[٣- [٢- (ثانى مثيل أمين) إيثوكسى] -٦- مثيل -٢- بيريدينيل] مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- يل] أمين -١- بيبريدين كربوكسيلات ؛

إثيل ٤- [[١- [(٣- أمين -٢- بيريدينيل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- يل] أمين] -١- بيبريدين كربوكسيلات ؛ و

ن- [١- (٦- مثيل -٢- بيريدينيل) -١ يد- بنزيميدازول -٢- يل] -١- (٣- بيريدينيل كربونيل) -٤- بيبريدين أمين .

العقارات التمهيدية ، أكاسيد - ن ، أملاح الإضافة ، الأمينات الرباعية ، المركبات المعقدة للمعدن والأشكال الأيزوميرية الفراغية كيميائيا منهم .

المجموعة المذكورة من المركبات سوف يشار إليها بعد ذلك بمركبات المجموعة (١'') .

وعبارة عقار تمهيدى كما استخدمت فى هذا السياق تعنى مشتقات مقبولة صيدليا ، مثل الإسترات والأميدات ، فمثلا المنتج المشتق المتحول حيويا الناتج يكون هو العقار النشط كما عرف فى مركبات الصيغة (١) . مرجع جودمان وجيلمان (الأسس الصيدلية للأدوية ، الطبعة الثامنة ، ماكجرو - هيل ، الطبعة الدولية ١٩٩٢ . " التحول الحيوى للعقارات " ، صفحة ١٣ - ١٥) يصف العقارات التمهيدية بشكل عام ، وهو مدمج هنا كمرجع .

كما أستخدم هنا الألكيل الذى به ١-٣ ذرات كربون كمجموعة أو جزء من مجموعة يحدد شقوق هيدروكربون مشبعة مستقيمة أو متفرعة السلسلة بها ١ حتى ٣ ذرات كربون مثل المثيل ، الإثيل ، البروبيل ، ١- مثيل إثيل وما يشبه ذلك ؛ ألكيل به ١-٤ ذرات كربون كمجموعة أو جزء من مجموعة يحدد شقوق هيدروكربون مشبعة مستقيمة أو متفرعة السلسلة بها ١ حتى ٤ ذرات كربون مثل

المجموعة المحددة للألكيل الذى به ١-٣ ذرات كربون والبيوتيل وما يشبه ذلك ؛ ألكيل به ٢-٤ ذرات كربون كمجموعة أو جزء من مجموعة يحدد شقوق هيدروكربون مشبعة مستقيمة أو متفرعة السلسلة بها ٢ حتى ٤ ذرات كربون مثل الإثيل ، البروبيل ، ١- مثيل إثيل ، البيوتيل وما يشبه ذلك ؛ ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كمجموعة أو جزء من مجموعة يحدد شقوق هيدروكربون مشبعة مستقيمة أو متفرعة السلسلة بها ١ حتى ٦ ذرات كربون مثل المجموعات المحددة للألكيل الذى به ١-٤ ذرات كربون والبنتيل ، الهكسيل ، ٢- مثيل بيوتيل وما يشبه ذلك ؛ ألكيل به ١-٩ ذرات كربون كمجموعة أو جزء من مجموعة يحدد شقوق هيدروكربون مشبعة مستقيمة أو متفرعة السلسلة بها ١ حتى ٩ ذرات كربون مثل المجموعة المحددة للألكيل الذى به ١-٦ ذرات كربون والهبتيل ، الأوكتيل ، النونيل ، ٢- مثيل هكسيل ، ٢- مثيل هبتيل وما يشبه ذلك ؛ ألكيل به ١-١٠ ذرات كربون كمجموعة أو جزء من مجموعة يحدد شقوق هيدروكربون مشبعة مستقيمة أو متفرعة السلسلة بها ١ حتى ١٠ ذرات كربون مثل المجموعة المحددة للألكيل الذى به ١-٩ ذرات كربون والديسيل ، ٢- مثيل نونيل وما يشبه ذلك .

الألكيل الحلقى الذى به ٣-٧ ذرات كربون يمثل بروبيل الحلقى ، البيوتيل الحلقى ، البنتيل الحلقى ، الهكسيل الحلقى والهبتيل الحلقى ؛ ألكان الدايل الذى به ٢ - ٥ ذرات كربون يحدد شقوق هيدروكربون ثنائية التكافؤ مشبعة مستقيمة أو متفرعة السلسلة بها من ٢ حتى ٥ ذرات كربون مثل ، على سبيل المثال ، ١،٢- إيثان دايل ، ١،٣- بروبان دايل ، ١،٤- بيوتان دايل ، ١،٢- بروبان دايل ، ٢،٣- بيوتان دايل ، ١،٥- بنتان دايل وما يشبههم ، ويتم إستبدال ألكان الدايل الذى به ٢-٥ ذرات كربون على ألكيل به ١-١٠ ذرات كربون كما حدد فى تعريف ش^{٢} ، ذلك يعنى إستبداله على ذرة كربون واحدة لتكون شطر سبيرو ؛ ألكان الدايل الذى به ١-٤ ذرات كربون يحدد شقوق هيدروكربون ثنائية التكافؤ مشبعة مستقيمة ومتفرعة السلسلة بها من ١ حتى ٤ ذرات كربون مثل ، على سبيل المثال ،

المثيلين ، ٢،١- إيثان داييل ، ٣،١- بروبان داييل ، ٤،١- بيوتان داييل وما يشبههم ؛ ألكان الداييل الذى به ١-٦ ذرات كربون يعنى أنه يضم ألكان الداييل الذى به ١-٤ ذرات كربون والمتجانس الأعلى منه به من ٥ حتى ٦ ذرات كربون مثل ، على سبيل المثال ، ٥،١- بنتان داييل ، ٦،١- هكسان داييل ومثيلاتهم ؛ ألكان الداييل الذى به ١-١٠ ذرات كربون يعنى أنه يضم ألكان الداييل الذى به ١-٦ ذرات كربون والمتجانسات الأعلى منه التى بها من ٧ حتى ١٠ ذرات كربون مثل ، على سبيل المثال ، ٧،١- هبتان داييل ، ٨،١- أوكتان داييل ، ٩،١- نونان داييل ، ١٠،١- ديسان داييل وما يشبههم .

كما هو مستخدم من قبل ، عبارة (=أ) تشكل شطر كربونيل عند إتصاله بذرة كربون ، شطر سلفوكسيد عند إتصاله بذرة كبريت وشطر سلفونيل عندما يتصل إثنان من العبارات المذكورة بذرة كبريت . العبارة (= ن - أ يد) تشكل شطر هيدروكسيل إيمين عند إتصاله بذرة كربون .

لفظ هالو يمثل الفلور ، الكلور ، البروم واليود . كما استخدم من قبل وكما استخدم بعد ذلك ، عديد هالو ألكيل به ١- ٦ ذرات كربون كمجموعة أو جزء من مجموعة يعرف كأحادى أو عديد هالو ألكيل مستبدل به ١-٦ ذرات كربون ، بصفة خاصة المثيل مع واحد أو أكثر من ذرات الفلور ، على سبيل المثال ، ثلنى فلور المثيل أو ثالث فلور المثيل . وفى حالة أكثر من ذرة هالوجين واحدة متصلة مع مجموعة ألكيل ضمن تعريف عديد هالو ألكيل به ١-٤ ذرات كربون ، قد يكونوا مختلفين أو متشابهين .

عندما يوجد أى متغير (مثل الأريل ، ش^{٢} ، ش^{٣} ، ش^{٤} ، ش^{١٥} ، ش^{٥ب} ، الخ) أكثر من مرة واحدة فى أى تركيب ، يكون كل تعريف مستقل بذاته .

سوف ندرك أن بعض مركبات الصيغة (١) ، (١) أو مركبات المجموعة (١) وعقارتهم التمهيدية ، أكاسيد - ن ، أملاح الإضافة ، الأمينات الرباعية ، المركبات المعقدة للمعدن والأشكال الأيزوميرية الفراغية كيميائيا منهم قد تحتوى

على واحد أو أكثر من مراكز شيرال وتوجد فى صورة أشكال أيزوميرية فراغية كيميائيا .

عبارة " أشكال أيزوميرية فراغية كيميائيا " كما استخدمت من قبل تحدد كل الأشكال الأيزوميرية الفراغية المتاحة التى قد تمتلك مركبات الصيغة (١) ، (١) أو مركبات المجموعة (١) وعقاراتهم التمهيدية ، أكاسيد – ن ، أملاح الإضافة ، الأمينات الرباعية ، المركبات المعقدة المعدنية أو المشتقات الفعالة فسيولوجيا . إذا لم يذكر أو يشار إلى غير ذلك ، فإن التصميم الكيميائى للمركبات يرمز إلى خليط من كل الأشكال الأيزوميرية الفراغية كيميائيا ، المخاليط المذكورة تحتوى على كل الدياستريوميرات والإينانتيوميرات للتركيب الجزيئى الأساسى بالإضافة لكل من الأشكال الأيزوميرية المستقلة للصيغة (١) ، (١) أو مركبات المجموعة (١) وعقاراتهم التمهيدية ، أكاسيد – ن ، الأملاح ، المذيبات ، الأمينات الرباعية ، المركبات المعقدة المعدنية الحر تماما ، مثلا المصاحبة بأقل من ١٠% ، يفضل أقل من ٥% ، بصفة خاصة أقل من ٢% ، والأفضل أقل من ١% من الأيزومرات الأخرى . الأشكال الأيزوميرية الفراغية كيميائيا لمركبات الصيغة (١) ، (١) أو مركبات المجموعة (١) تقع ضمن مجال هذا الإختراع .

وكما استخدم بعد ذلك العبارات ترانس ، سيس ، ش أو س تكون معروفة جيدا لذوى الخبرة فى هذا المجال .

ولبعض مركبات الصيغة (١) ، (١) أو مركبات المجموعة (١) وعقاراتهم التمهيدية ، أكاسيد – ن ، الأملاح ، المذيبات ، الأمينات الرباعية أو المركبات المعقدة المعدنية والمواد الوسيطة المستخدمة فى تحضيرهم ، لم يتم بالتجربة تحديد التوزيع الفراغى الكيميائى المطلق . وفى تلك الحالات فإن الشكل الأيزوميرى الفراغى الذى تم عزله أولا فى صورة " أ " والثانى فى صورة " ب" ، بدون الرجوع للتوزيع الفراغى الكيميائى الفعلى . على ذلك ، فإن الأشكال الأيزوميرية الفراغية " أ " و " ب " قد تتميز بالتدوير البصرى لهم فى حالة أن

تحتوى " أ " و " ب " على علاقة إينانتيوميرية . والشخص الخبير فى هذا المجال يكون قادرا على تحديد التوزيع المطلق لتلك المركبات بإستخدام الطرق المعروفة فى هذا المجال مثل ، على سبيل المثال ، حيود أشعة - أكس . وفى حالة أن تكون " أ " و " ب " مخاليط أيزوميرية فراغية ، يمكن فصلهم حيث يشار إلى الكسور الأولى المعزولة بـ " أ ١ " و " ب ١ " والثانية بـ " أ ٢ " و " ب ٢ " ، بدون الرجوع للتوزيع الفراغى الكيميائى الفعلى .

وللإستخدام الدوائى ، فإن أملاح مركبات الصيغة (١) ، (١) أو مركبات المجموعة (١) هى التى فيها الأيون المعاكس يكون مقبول صيدليا . على ذلك ، أملاح الأحماض والقواعد التى تكون غير - مقبولة صيدليا قد تستخدم أيضا ، على سبيل المثال ، فى تحضير أو تنقية مركب مقبول صيدليا . كل الأملاح ، سواء كانت مقبولة صيدليا أو غير مقبولة فإنها توجد ضمن نطاق الإختراع الحالى .

أملاح إضافة القاعدة والحمض المقبول صيدليا كما ذكرت هنا بأعلى تتضمن صور ملح إضافة القاعدة والحمض النشط دوائيا الغير - سام التى تمثل بمركبات الصيغة (١) ، (١) أو مركبات المجموعة (١) تكون قادرة على تكوينها . يمكن بشكل ملائم الحصول على ، أملاح إضافة حمض مقبولة صيدليا عن طريق معالجة شكل القاعدة بحمض مناسب . الأحماض المناسبة ، على سبيل المثال ، أحماض غير عضوية مثل أحماض الهيدروهاليك ، مثل حمض الهيدروكلوريك أو حمض الهيدروبروميك ، الكبريتيك ، النيتريك ، الفوسفوريك والأحماض المشابهة ؛ أو أحماض عضوية مثل ، على سبيل المثال ، أحماض الخليك ، البروبانويك ، هيدروكسى الخليك ، اللاكتيك ، البيروفيك ، الأوكساليك (مثل الإيثان دايويك) المالونيك ، السكسينيك (مثل حمض البيوتان دايويك) ، حمض الماليك ، الفيوماريك ، الماليك (مثل حمض هيدروكسى بيوتان دايويك) ، التارتاريك ، السيتريك ، الميثان سلفونيك ، الإيثان سلفونيك ، البنزين سلفونيك ،

بارا – تولوين سلفونيك ، السيكلاميك ، الساليسيليك ، بارا – أمين ساليسيليك ، حمض الباموبك ومثيلاتهم .

وبشكل معاكس يمكن تحويل أشكال الملح المذكورة عن طريق المعالجة بقاعدة مناسبة إلى صورة القاعدة الحرة .

مركبات الصيغة (١) ، (١') أو مركبات المجموعة (١'') المحتوية على بروتون حمضي يمكن تحوليها أيضا إلى أشكال ملح إضافة الأمين أو معدن غير – سام منهم عن طريق المعالجة بقواعد مناسبة عضوية وغير عضوية . صور ملح القاعدة المناسب تتضمن ، على سبيل المثال ، أملاح الأمونيوم ، أملاح معدن قلوى وأرضي قلوى ، مثل أملاح الليثيوم ، الصوديوم ، البوتاسيوم ، الماغنسيوم ، الكالسيوم وما يشبه ذلك ، أملاح قواعد عضوية ، مثل البنزاثين ، ن– مثيل – د– جلوكامين ، أملاح هيدرابامين وأملاح مع أحماض أمينية مثل ، على سبيل المثال ، الأرجينين ، الليسين ومثيلاتهم .

عبارة ملح إضافة كما استخدمت هنا بأعلى تتضمن أيضا المذيبات التي يمكن لمركبات الصيغة (١) ، (١') أو مركبات المجموعة (١'') بالإضافة لأملاحهم ، بتكوينها . تكون تلك المذيبات ، مثل الهيدرات ، الكحولات ومثيلاتهم .

عبارة " أمين رباعي " كما أستخدمت هنا بأعلى تعرف أملاح الأمونيوم الرباعي ومركبات الصيغة (١) ، (١') أو مركبات المجموعة (١'') تكون قادرة على تكوينها عن طريق التفاعل بين نيتروجين قاعدي لمركب له الصيغة (١) ، (١') أو مركبات المجموعة (١'') وعامل رباعي مناسب ، مثل ، على سبيل المثال ، ألكيل هاليد مستبدل إختياريا أو أريل هاليد أو أريل ألكيل هاليد ، مثل يوديد المثيل أو يوديد البنزيل . يمكن أيضا إستخدام متفاعلات أخرى ذات مجموعات تاركة جيدة ، مثل ثالث فلور ميثان سلفونات الألكيل ، ميثان سلفونات الألكيل ، وبارا – تولوين سلفونات الألكيل . يحتوى الأمين الرباعي على نيتروجين موجب الشحنة . الأيونات المعاكسة المقبولة صيدليا تضم الكلور ، البروم ، اليود ، ثالث

فلور الخلات والخلات . يمكن إدخال الأيون المعاكس بإستخدام راتنجات تبادل أيونى .

سوف ندرك أن مركبات الصيغة (١) ، (١') أو مركبات المجموعة (١'') قد تحتوى على خواص رابطة ، كلابية ، تحول المعدن لمعقد وقد توجد فى صورة مركبات معقدة معدنية أو معدن كلابى . تلك المشتقات المعدنية لمركبات الصيغة (١) ، (١') أو مركبات المجموعة (١'') توجد ضمن هدف الإختراع الحالى .

بعض من مركبات الصيغة (١) ، (١') أو مركبات المجموعة (١'') قد توجد أيضا فى صورة تاتوميرية . تلك الأشكال بالرغم من عدم الإشارة إليها فى الصيغة السابقة فإنها توجد ضمن هدف الإختراع الحالى .

والمجموعة الخاصة المركبات هى تلك المركبات ذات الصيغة (١) أو (١') وفيها واحد أو أكثر من التطبيق المقتصر التالى :

كيو عبارة عن شق له الصيغة (بى -١) ، (بى -٣) ، (بى -٤) ، (بى -٥) ، (بى -٦) ، (بى -٧) أو (بى -٨) ؛

- إكس^{٢} عبارة عن رابطة مباشرة ، ك يد$_{٢}$ أو ك (=أ) ؛

- ش^{١} عبارة عن حلقة متغايرة أحادية الحلقية مختارة من البيريديل ، البيرازينيل ، البيريدازينيل ، البيريميدينيل ، البيرروليل ، الإيميدازوليل والبيرازول ؛ وكل حلقة متغايرة قد تستبدل إختياريا بواحد أو أكثر إن أمكن ، مثلا ٢، ٣ أو ٤ من المستبدلات المختارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، الأريل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل

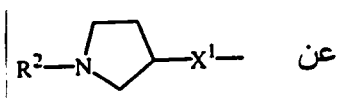
به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون - كب أ٢- ن ش ٥ ج- ، أريل - كب أ٢- ن ش ٥ ج ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى كربونيل ، - ك (=أ) - ن ش ٥ ج ش ٥ د ، يد أ(- ك يد٢- ك يد٢- أ)إن- ، هالو (- ك يد٢- ك يد٢- أ)إن- ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد٢- ك يد٢- أ)إن- ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (- ك يد٢- ك يد٢-أ)إن- وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد٢- ك يد٢- أ)إن- ؛

تكون ش٢ عبارة عن هيدروجين ، بيروليدينيل ، بيبريدينيل ، بيبريدينيل متجانس ، ألكيل حلقى به ٣-٧ ذرات كربون مستبدل بـ ن يد ش٦ ، أو ألكيل به ١-١٠ ذرات كربون مستبدل بـ ن يد ش٦ وإختياريا بإثنين ، ثلاث أو أربع مستبدلات مختارة من الأمين ، الهيدروكسى ، ألكيل حلقى به ٣-٧ ذرات كربون ، ألكان دايل به ٢-٥ ذرات كربون ، بيبريدينيل ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل الأمين ، الأريل والأريل أوكسى ؛

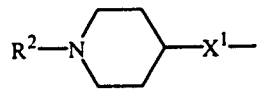
تكون ش٣ هيدروجين ، الهيدروكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون أو أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ؛

تكون ش٦ عبارة عن هيدروجين ، ألكيل به ١-٤ ذرات كربون ، فورميل ، ألكيل كربونيل به ١-٦ ذرات كربون أو ألكيل أوكسى كربونيل به ١-٦ ذرات كربون .

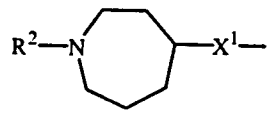
المجموعة الخاصة من المركبات هى المركبات ذات الصيغة (١') حيث تستخدم الحدود التالية :

عندما تكون كيو عبارة عن 

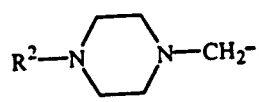
وفيها تكون إكس^{١} عبارة عن ن ش^{٤} ، أ ، كب ، كب (=أ) ، كب (=أ)$_{٢}$ ، ك يـد$_{٢}$ ، ك (=أ) ، ك (= ك يد$_{٢}$) أو ك يد (ك يد$_{٣}$) ، عندما تكون ش^{١} بخلاف البـيريديل ، البيريديل المستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربـون ، بـيريميدينيل ، بـيرازينيل ، إيميدازوليل وإيميدازوليل مستبدل بألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ؛

عندما تكون كيو عبارة عن 

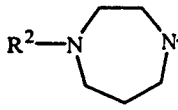
وفيها تكون إكس^{١} عبارة عن ن ش^{٤} ، أ ، كب ، كب (=أ) ، كب (=أ)$_{٢}$ ، ك يـد$_{٢}$ ، ك (=أ) ، ك (= ك يد$_{٢}$) أو ك يد (ك يد$_{٣}$) ، عندما تكون ش^{١} بخلاف البـيريديل ، البيريديل المستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، بيريديل مستبدل بـ ١ أو ٢ من ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ، بيرازينيل ، بـيروليل ، بـيروليل مسـتبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، إيميدازوليل وإيميدازوليل مستبدل بألكيل بـه ١-٦ ذرات كربون ؛

عندما تكون كيو عبارة عن 

وفيها تكون إكس^{١} عبارة عن ن ش^{٤} ، أ ، كب ، كب (=أ) ، كب (=أ)$_{٢}$ ، ك يـد$_{٢}$ ، ك (=أ) ، ك (= ك يد$_{٢}$) أو ك يد (ك يد$_{٣}$) ، عندما تكون ش^{١} بخلاف البـيريديل ، البيريديل المستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربـون ، بـيريميدينيل ، بـيرازينيل ، إيميدازوليل وإيميدازوليل مستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربون ؛

عندما تكون كيو عبارة عن 

تكون ش^{1} بخـــلاف البـــيريديل ، البـــيريميدينيل ، البـــيرازينيل ، الإيميدازوليـــل وإيميدازوليل مستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربون ؛

عندما تكون كيو عبارة عن 

وفيها تكون إكس^{2} عبارة عن ك يد$_{٢}$ أو رباط مباشر وتكون ش^{1} بخلاف البيريديل ، البيريديل المستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، البـــيريميدينيل ، البـــيرازينيل ، الإيميدازوليل وإيميدازوليل مستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربون .

أو مجموعة خاصة من المركبات التـــى لـــها الصيغـــة (١') ولـــها أحـــد الإستخدامات الآتية :

تكون كيو شق له الصيغة (بى -١) ؛ (بى -٢) ؛ (بى -٣) ؛ (بـــى -٥) ؛ (بى -٦) ؛ (بى -٧) ؛ (بى -٨) ؛ (بى -٤) حيث تكون يو عبارة عـــن ١، ٣، ٤ أو ٥ ؛ أو (بى -٤) وفيها يو تكون ٢ ، حيث تكون واى^{1} عبارة عن - ك يـــد (ن ش^{2} ش^{4}) -، حيث تكون إكس^{1} عبارة عن ك يد (أ يد) ، ك يد (أ ك يد$_{٣}$) ، ك يـــد (كب ك يد$_{٣}$) ، ك يد (ن ش $^{٥ أ}$ ش $^{٥ ب}$) ، ك يـــد$_{٢}$- ن ش^{4} أو ن ش^{4}- ك يـــد$_{٢}$ ، وحيث تكون ش^{1} عبارة عن بيريديل أو إيميدازوليل ، كل من الحلقـــات المتغـــايرة المذكورة المستبدلة بواحد أو أكثر إن أمكن ، مثلا ٢، ٣ أو ٤ مستبدلات مختـــارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل بـــه ١-٦ ذرات كربون - أوكسى ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، الأريل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى ، هيدروكســـى ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنـــائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيـــل بـــه

١-٦ ذرات كربون - كب أ٢- ن ش °ج- ، أريل - كب أ٢- ن ش °ج- ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، - ك (=أ) - ن ش °ج ش °د ، يد أ (- ك يد٢- ك يد٢- أ)إن- ، هالو (- ك يد٢ - ك يد٢ - أ) إن - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد٢- ك يد٢- أ)إن- ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (ك يد٢ - ك يد٢- أ)إن- وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد٢- ك يد٢- أ)إن- ، أو كل من الحلقات المتغايرة المذكورة المستبدلة بـ ، إن أمكن ٢، ٣ أو ٤ مجموعات ألكيل بها ١-٦ ذرات كربون ؛ أو تكون ش١ عبارة عن بيريميدينيل أو بيرازينيل ، كل من الحلقات المتغايرة المذكورة تستبدل بواحد أو أكثر إن أمكن ، مثلا ٢، ٣ أو ٤ ، مستبدلات مختارة من الهالو ، هيدروكسى ، أمين ، سيانو ، كربوكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، الأريل ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون-كب أ٢ - ن ش °ج ، أريل - كب أ٢ - ن ش °ج - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، -ك (=أ) - ن ش °ج ش °د ، يد أ (- ك يد٢- -ك يد٢- أ) إن - ، هالو (- ك يد٢- ك يد٢-أ) إن - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد٢ - ك يد٢ - أ) إن - ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (- ك يد٢ - ك يد٢- أ) إن - وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد٢ - ك يد٢- أ) إن - ؛ أو تكون ش١ عبارة عن بيروليل أو بيرازوليل ، كل من الحلقات المتغايرة المذكورة تستبدل إختياريا بـ ١ أو أكثر إن أمكن ، مثلا ٢،٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ،

الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى بـــه ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ، أريل به ١-٦ ذرات كربـــون ألكيل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ، هيدروكسى ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحـــادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيـــل به ١-٦ ذرات كربون - كب أ$_{٢}$ - ن ش$^{٥}_{ج}$ ، أريل - كب أ$_{٢}$ - ن ش$^{٥}_{ج}$ - ، ألكيـــل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، - ك (= أ) - ن ش$^{٥}_{ج}$ ش$^{٥}_{د}$ ، يـــد أ (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، هالو (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيـــل أوكسى (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - وأحادى أو ثنـــائى (ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ؛ أو

تكون كيو شق له الصيغة (بى -١) ؛ (بى -٢) ؛ (بى -٣) ؛ (بى -٤) ؛ (بى -٦) ؛ (بى -٧) ؛ (بى -٨) ؛ (بى -٥) حيث تكون " فى" عبارة عن ٣ ؛ أو (بى -٥) وفيها " فى" تكون ٢ ، حيث تكون واى^{١} عبارة عن ك يد (ن ش^{٢} ش^{٤})-، حيث تكون إكس^{١} عبارة عن ك يد (أ يد) ، ك يد (أ ك يد$_{٣}$) ، ك يد (كب ك يد$_{٣}$) ، ك يد (ن ش ^{٥}ا ش ^{٥}ب) ، ك يد$_{٢}$- ن ش^{٤} أو ن ش^{٤}- ك يد$_{٢}$ ، وحيث تكون ش^{١} عبارة عن بيروليل أو إيميدازوليل ، كل من الحلقات المتغايرة المذكورة المستبدلة بواحد أو أكثر إن أمكن ، مثلا ٢، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، الأريل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون، أريل

به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون - كب أ$_{ر}$- ن ش $^{\circ}$ج- ، أريل - كب أ$_{ر}$- ن ش $^{\circ}$ج- ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، - ك (=أ) - ن ش $^{\circ}$ج ش $^{\circ}$د ، يد أ (- ك يد$_{ر}$- ك يد$_{ر}$- أ)$_{إن}$- ، هالو (- ك يد$_{ر}$ - ك يد$_{ر}$ - أ) إن - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد$_{ر}$- ك يد$_{ر}$- أ)$_{إن}$- ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (ك يد$_{ر}$ - ك يد$_{ر}$- أ)$_{إن}$- وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد$_{ر}$- ك يد$_{ر}$- أ)$_{إن}$- ، أو كل من الحلقات المتغايرة المذكورة المستبدلة بـــ ، إن أمكن ٢، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، هيدروكسى ، أمين ، سيانو ، كربوكسى ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، الأريل ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون- كب أ$_{ر}$ -ن ش$^{\circ}$ج، أريل - كب أ$_{ر}$ - ن ش$^{\circ}$ج -، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل، -ك (=أ) - ن ش$^{\circ}$ج ش$^{\circ}$د ، يد أ (- ك يد$_{ر}$- ك يد$_{ر}$- أ) $_{إن}$ - ، هالو (- ك يد$_{ر}$- ك يد$_{ر}$-أ) $_{إن}$ - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد$_{ر}$ - ك يد$_{ر}$ - أ) $_{إن}$ ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (- وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (-ك يد$_{ر}$ - ك يد$_{ر}$- أ) $_{إن}$ ؛ أو بيروليل مستبدل بـــ ٣،٢ أو ٤ مجموعات ألكيل بها-ك يد$_{ر}$ - ك يد$_{ر}$- أ) $_{إن}$ ١-٦ ذرات كربون أو ٣ أو ٤ مجموعات ألكيل أوكسى بها ١-٦ ذرات كربون ؛

عبارة عن بيرازينيل مستبدل بواحد أو أكثر ، مثلا ٢ ، ٣ أو R^1_4 أو تكون مستبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون - كب أ٢ - ن ش٥ج ، أريل - كب أ٢ - ن ش٥ج - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ، هالو- ن ش٥ج ش٥د ، يد أ (- ك يد٢ - ك يد٢ - أ) إن -كربونيل ، - ك (= أ) (- ك يد٢ - ك يد٢ - أ) إن - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد٢ - ك يد٢ - أ) إن - ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (- ك يد٢ - ك يد٢ وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد٢ - ك يد٢- - أ) إن ؛ أو تكون ش١ عبارة عن بيريدازينيل ، بيريميدينيل أو بيرازوليل ، كل - - أ) إن من الحلقات المتغايرة المذكورة تستبدل إختياريا بـ ١ أو أكثر إن أمكن ، مثلا ٣،٢ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون - كب أ٢ - ن

ش°ج ، أريل – كب أ٢ – ن ش°ج – ، ألكيل به ١–٦ ذرات كربون أوكسى ، هالو- ن ش°ج ش°د ، يد أ (– ك يد٢ – ك يد٢ – أ) إن -كربونيل ، – ك (= أ) (– ك يد٢ – ك يد٢ – أ) إن – ، ألكيل به ١–٦ ذرات كربون أوكسى (– ك يد٢ – ك يد٢ – أ) إن – ، أريل به ١–٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (– ك يد٢ – ك يد٢ وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١–٦ ذرات كربون) أمين (– ك يد٢ – ك يد٢– – أ) إن ؛ أو –– أ) إن

تكون كيو شق له الصيغة (بى –١) ؛ (بى –٢) ؛ (بى –٣) ؛ (بى –٤) ؛ (بى –٦) ؛ (بى –٧) ؛ (بى –٨) ؛ (بى –٥) حيث تكون " فى" عبارة عن ٢ ؛ أو (بى –٥) وفيها " فى" تكون ٣ ، حيث تكون واى[١] عبارة عن – ك يد (ن ش[٢] ش[٤]) – ، حيث تكون إكس[١] عبارة عن ك يد (أ يد) ، ك يد (أ ك يد٣) ، ك يد (كب ك يد٣) ، ك يد (ن ش °[أ] ش °[ب]) ، ك يد٢– ن ش[٤] أو ن ش[٤]– ك يد٢ ، وحيث تكون ش[١] عبارة عن بيريديل أو إيميدازوليل ، كل من الحلقات المتغايرة المذكورة المستبدلة بواحد أو أكثر إن أمكن ، مثلاً ٢، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١–٦ ذرات كربون – أوكسى ، ثيو ألكيل به ١–٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١–٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١–٦ ذرات كربون ، الأريل ، أريل ألكيل به ١–٦ ذرات كربون ، أريل به ١–٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١–٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١–٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١–٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١–٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١–٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١–٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل به ١–٦ ذرات كربون – كب أ٢– ن ش °ج– ، أريل – كب أ٢– ن ش °ج– ، ألكيل به ١–٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، – ك (=أ) – ن ش °ج ش °د ، يد أ (– ك يد٢– ك يد٢– أ)إن– ، هالو (– ك يد٢ – ك يد٢ – أ) إن – ، ألكيل به ١–٦ ذرات كربون

أوكسى (- ك يد٢- ك يد٢- أ)إن- ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (ك يد٢ - ك يد٢- أ)إن- وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد٢- ك يد٢- أ)إن- ، أو كل من الحلقات المتغايرة المذكورة المستبدلة بـ ، إن أمكن ٢، ٣ أو ٤ مجموعات ألكيل بها ١-٦ ذرات كربون ؛ أو تكون ش١ عبارة عن بيريميدينيل أو بيرازينيل ، كل من الحلقات المتغايرة المذكورة تستبدل بواحد أو أكثر إن أمكن ، مثلاً ٢، ٣ أو ٤ ، مستبدلات مختارة من الهالو ، هيدروكسى ، أمين ، سيانو ، كربوكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، الأريل ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون- كب أ٢ - ن ش ج٥ ، أريل - كب أ٢ - ن شج٥ - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، -ك (=أ) - ن شج٥ شد٥ ، يد أ (- ك يد٢- -ك يد٢- أ) إن - ، هالو (- ك يد٢- ك يد٢-أ) إن - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد٢ - ك يد٢ - أ) إن - ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (- ك يد٢ - ك يد٢- أ) إن - وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد٢ - ك يد٢- أ) إن - ؛ أو تكون ش١ عبارة عن بيروليل أو بيرازوليل ، كل من الحلقات المتغايرة المذكورة تستبدل إختيارياً بـ ١ أو أكثر إن أمكن ، مثلاً ٣،٢ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات

كربون أوكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل بـه ١-٦ ذرات كربـون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون - كب أ$_{٢}$ - ن ش$^{٥}_{ج}$ ، أريل - كب أ$_{٢}$ - ن ش$^{٥}_{ج}$ - ، ألكيـل بـه ١-٦ ذرات كربـون أوكسـى كربونيل ، - ك (= أ) - ن ش$^{٥}_{ج}$ ش$^{٥}_{د}$ ، يد أ (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، هـالو (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يـد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (- ك يد$_{٢}$ - ك يـد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد$_{٢}$ - ك يـد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ؛ أو

تكون كيو شق له الصيغة (بى -١) ؛ (بى -٢) ؛ (بى -٣) ؛ (بـى -٤) ؛ (بى -٥) ؛ (بى -٧) ؛ (بى -٨) ؛ (بى -٦) حيث تكون " فى" عبارة عـن ٣ ؛ أو (بى -٦) وفيها " فى" تكون ٢ ، حيث تكون واى^{١} عبارة عن - ك يد (ن ش^{٢} ش^{٤}) -، حيث تكون إكس^{٢} عبارة عن رباط مباشر أو ك (=أ) ، أو إكس^{٢} رباط مباشر ، ك (=أ) ، ن ش^{٤} ، ألكيل به ١-٤ ذرات كربون - ن ش^{٤} ، ن ش^{٤} - ألكيـل بـه ١-٤ ذرات كربون ، حيث تكون ش^{١} عبـارة عـن بـيريديل ، بـيريميدينيل أو بيرازينيل ، كل من الحلقات المتغايرة المذكورة المستبدلة بواحد أو أكثر إن أمكـن ، مثلا ٢، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السـيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل بـه ١-٦ ذرات كربون ، الأريل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون، أريل بـه ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحـادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنـائى (ألكيـل بـه ١-٦

ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون - كب أ$_{٢}$- ن ش $^{\circ}_{ج}$- ، أريل - كب أ$_{٢}$- ن ش $^{\circ}_{ج}$- ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، - ك (=أ) - ن ش $^{\circ}_{ج}$ ش $^{\circ}_{د}$ ، يد أ (- ك يد$_{٢}$- ك يد$_{٢}$- أ)$_{إن}$- ، هالو (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) إن - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد$_{٢}$- ك يد$_{٢}$- أ)$_{إن}$- ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$- أ)$_{إن}$- وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد$_{٢}$- ك يد$_{٢}$- أ)$_{إن}$- ؛ أو تكون ش^{١} حلقة ايميدازوليل مستبدلة بـ ، إن أمكن ٢، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، هيدروكسى ، أمين ، سيانو ، كربوكسى ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، الأريل ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون-كب أ$_{٢}$ - ن ش $^{\circ}_{ج}$ ، أريل - كب أ$_{٢}$ - ن ش$^{\circ}_{ج}$ - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، -ك (=أ) - ن ش$^{\circ}_{ج}$ ش$^{\circ}_{د}$ ، يد أ (- ك يد$_{٢}$- -ك يد$_{٢}$- أ) $_{إن}$ - ، هالو (- ك يد$_{٢}$- ك يد$_{٢}$-أ) $_{إن}$ - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$- أ) $_{إن}$ - وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$- أ) $_{إن}$ - ، أو ايميدازوليل مستبدل بـ ٢ أو ٣ مجموعات ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ؛ أو تكون ش^{١} عبارة عن بيريدازينيل ، بيروليل أو بيرازوليل ، كل من الحلقات المتغايرة المذكورة تستبدل إختياريا بـ ١ أو أكثر إن أمكن ، مثلا ٢،٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ،

الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى بـــه ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ، أريل به ١-٦ ذرات كربـــون ألكيل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ، هيدروكسى ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحـــادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيـــل به ١-٦ ذرات كربون - كب $أ_{٢}$ - ن $ش^{٥}_{ج}$ ، أريل - كب $أ_{٢}$ - ن $ش^{٥}_{ج}$ - ، ألكيـل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، - ك (= أ) - ن $ش^{٥}_{ج}$ $ش^{٥}_{د}$ ، يـد أ (- ك $يد_{٢}$ - ك $يد_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، هالو (- ك $يد_{٢}$ - ك $يد_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك $يد_{٢}$ - ك $يد_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيـل أوكسى (- ك $يد_{٢}$ - ك $يد_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - وأحادى أو ثنـــائى (ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك $يد_{٢}$ - ك $يد_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ؛ أو

تكون كيو شق له الصيغة (بى -١) ؛ (بى -٢) ؛ (بى -٣) ؛ (بـــى -٤) ؛ (بى -٥) ؛ (بى -٧) ؛ (بى -٨) ؛ (بى -٦) حيث تكون " فى" عبارة عـــن ٢ ؛ أو (بى -٦) وفيها " فى" تكون ٣ ، حيث تكون واى[١] عبارة عن - ك يد (ن $ش^{٢}$ $ش^{٤}$) -، حيث تكون إكس[٢] عبارة عن ك (=أ) أو إكس[٢] هى ك (=أ) ، ن $ش^{٤}$ ، ألكيل به ١-٤ ذرات كربون - ن $ش^{٤}$ ، ن $ش^{٤}$ - ألكيل به ١-٤ ذرات كربـــون ، حيـث تكون $ش^{١}$ عبارة عن بيريديل أو إيميدازوليل ، كل من الحلقات المتغايرة المذكـورة المستبدلة بواحد أو أكثر إن أمكن ، مثلا ٢، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الـهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربـــون أوكسى ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكســـى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، الأريل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون، أريـــل

به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربـــون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل بـــه ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل بـــه ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل بـــه ١-٦ ذرات كربون - كب أ٢- ن ش °ج- ، أريل - كب أ٢- ن ش °ج- ، ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، - ك (=أ) - ن ش °ج ش °د ، يد أ (- ك يـــد٢- ك يد٢- أ)إن- ، هالو (- ك يد٢ - ك يد٢ - أ) إن - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد٢- ك يد٢- أ)إن- ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكســـى (ك يد٢ - ك يد٢- أ)إن- وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أميـــن (- ك يد٢- ك يد٢- أ)إن- ؛ أو كل من الحلقات المتغايرة المذكورة تستبدل بـــ ، إن أمكـــن ٢ ، ٣ أو ٤ مجموعات ألكيل بها ١-٦ ذرات كربون ؛ أو تكون ش١ بـــيريميدينيل أو بيرازينيل ، كل من الحلقات المتغايرة المذكورة تستبدل بواحد أو أكثر مثلا ٢، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، هيدروكسى ، أمين ، ســـيانو ، كربوكســـى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل بـــه ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيـــل بـــه ١-٦ ذرات كربون ، الأريل ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيـــل به ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل بـــه ١-٦ ذرات كربـــون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون-كـــب أ٢ - ن ش °ج ، أريل - كب أ٢ - ن ش°ج - ، ألكيل بـــه ١-٦ ذرات كربـــون أوكســـى كربونيل ، -ك (=أ) - ن ش°ج ش°د ، يد أ (- ك يد٢- -ك يد٢- أ) إن - ، هالو (- ك يد٢- ك يد٢-أ) إن - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد٢ - ك يـــد٢ - أ) إن - ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (- ك يد٢ - ك يـدد٢- أ) إن -

وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد$_{٢}$ - ك يـد$_{٢}$- أ) $_{إن}$ - ، أو تكون ش^{١} عبارة عن بيروليل أو بيرازوليل ، كل مـــن الحلقـات المتغـايرة المذكورة تستبدل إختياريا بـ ١ أو أكثر إن أمكـن ، مثـلا ٣،٢ أو ٤ مسـتبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل بـه ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيـل بـه ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أريل، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسـى ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل بـه ١-٦ ذرات كربون) الأمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل بـه ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل بـه ١-٦ ذرات كربون كربونيل أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون - كب أ$_{٢}$ - ن ش$^{٥}_{ج}$ ، أريل - كب أ$_{٢}$ - ن ش$^{٥}_{ج}$ - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيـل ، - ك (= أ) - ن ش$^{٥}_{ج}$ ش$^{٥}_{د}$ ، يد أ (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، هالو (- ك يد$_{٢}$ - ك يـد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يـد$_{٢}$ - ك يـد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - ، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - وأحـادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ - أ) $_{إن}$ - .

تكون المركبات المفضلة عبارة عن :

(±) -٢-[[٢-[[١-(٢- أمين -٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل]أمين]-٧- مثيـلى-١ يد - بنزيميدازول -١- يل] مثيل]-٦- مثيل -٣- بيريدينول رابع هيدروكلوريـد أحادى الهيدرات ؛

٢-[[٢-[[١-(٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] أمين] -١ يد- بنزيميدازول-١- يل] مثيل-٣- بيريدينول ؛

(±) -ن- [١-(٢- أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل]-٦- كلور-١- [(٤،١-ثانى مثيل -١يد- إيميدازول -٥- يل) مثيل] -١ يد - بنزيميدازول -٢- أمين أحادى الهيدرات ؛

(±) -ن- [١-(٢- أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل]-٦- كلور-١- [(٦- مثيل -٢- بيريدينيل) مثيل] -١ يد - بنزيميدازول -٢- الأمين ؛

(±) -٢-[[٢-[(٣- أمين-٢- هيدروكسى بروبيل) أمين]-١ يد - بنزيميدازول-١- يل] مثيل]-٦- مثيل-٣- بيريدينول ؛

ن- [١-(٢- أمين إثيل)-٤- بيبريدينيل]-١-[[٣-(٢- إيثوكسى إيثوكسى)-٦- مثيل -٢- بيريدينيل] مثيل]-١ يد - بنزيميدازول-٢- أمين رابع هيدروكلوريد ثانى الهيدرات ؛

(±) -ن-[١-(٢-أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل] -١- [(٢- كلور-٤،١- ثانى مثيل -١ يد - إيميدازول -٥-يل) مثيل] -١يد - بنزيميدازول -٢- أمين ؛

(±) -ن-[١-(٢-أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل] -٦- كلور -١- [(٢- كلور-٤،١- ثانى مثيل -١ يد - إيميدازول -٥- يل) مثيل] -١يد - بنزيميدازول -٢- أمين ؛

(±) -ن-[١-(٢-أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل] -٦- مثيل -١- [(٦- مثيل -٢- بيريدينيل) مثيل] -١ يد - بنزيميدازول -٢- أمين ؛

(±) -ن-[١-(٢-أمين بروبيل)-٤- بيبريدينيل] -١-[(٦،٥،٣- ثالث مثيل بيرازينيل) مثيل] -١ يد - بنزيميدازول -٢- أمين رابع هيدروكلوريد ثالث هيدرات ؛

(±) -ن-[١-(٢-أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل] -١- [(٦،٥،٣- ثالث مثيل بيرازينيل) مثيل] -١يد - بنزيميدازول -٢- أمين ؛

ن-[١-(٢-أمين إثيل)-٤- بيبريدينيل] -١- [[٣-(٢- كلور إيثوكسى) -٦- مثيل -٢-بيريدينيل] مثيل] -١ يد - بنزيميدازول -٢- ثالث هيدروكلوريد أمين ثنائى هيدرات ؛

(±) -ن-[١-(٢-أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل] -١- [٣- أمين -٢- بيريدينيل) مثيل] -١ يد - بنزيميدازول -٢- ثالث هيدروكلوريد أمين ثلاثى الهيدرات ؛

عقاراتهم التمهيدية ، أكاسيد - ن ، أملاح الإضافة ، الأمينات الرباعية ، معقدات المعدن والأشكال الأيزوميرية الفراغية كيميائيا الخاصة بهم .

تكون المركبات الأكثر تفضيلا عبارة عن :

٢-[[٢-[[١-(٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] أمين] -٤- مثيل -١ يد- بنزيميدازول-١- يل] مثيل-٦- مثيل -٣- بيريدينول رباعى هيدروكلوريد ؛

(±) -٢-[[٢-[[١-(٢- أمين-٣- مثيل بيوتيل) -٤- بيبريدينيل] أمين] -٧- مثيل -٣ يد - إيميدازو[٤،٥- بى] بيريدين -٣- يل] مثيل]-٦- مثيل-٣- بيريدينول ؛

٢-[[٢-[[١-(٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] أمين] -٦- كلور -٤- مثيل -١ يد- بنزيميدازول-١- يل] مثيل]-٦- مثيل -٣- بيريدينول رباعى هيدروكلوريد ٢- بروبانولات (١:١) ؛

(±) -٢-[[٢-[[١-(٢- أمين-٣- مثيل بيوتيل) -٤- بيبريدينيل] أمين] -٤- مثيل -١ يد - بنزيميدازول -١- يل] مثيل]-٦- مثيل-٣- بيريدينول ؛

(±)-٢- [[٢-[[١-(٢- أمين بروبيل)-٤- بيبريدينيل] أمين]-٤- مثيل -١ يد- بنزيميدازول-١- يل] مثيل]-٦- مثيل -٣- بيريدينول رباعى هيدروكلوريد ثلاثى هيدرات ؛

٢-[[٢-[[١-(٢- أمين إثيـــل)-٤- بيـــبريدينيل] أميـــن] -٧- مثيـــل -١ يـــد - بنزيميدازول -١- يل] مثيل]-٦- مثيل-٣- بيريدينول رباعى هيدروكلوريد ثنـــائى هيدرات ؛

٢-[[٢-[[١-(٢- أمين إثيل)-٤- بيبريدينيل] أمين] -٦- بروم -٤- مثيل -١ يـــد - بنزيميدازول -١- يل] مثيل]-٦- مثيل-٣- بيريدينول رباعى هيدروكلوريد ؛

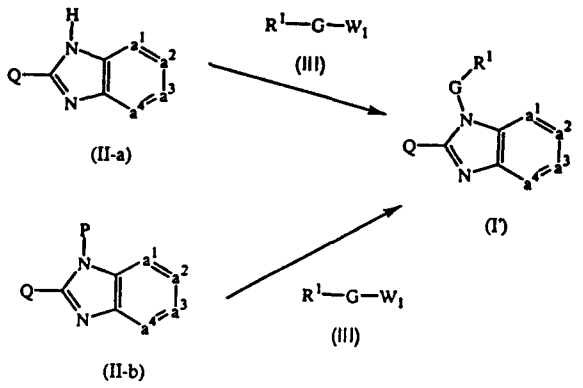
٢-[[٢-[[١-(٢- أمين إثيل)-٤- بيبريدينيل] أمين] -١ يد - بـــنزيميدازول -١- يل] مثيل]-٦- مثيل-٣- بيريدينول رباعى هيدروكلوريد أحادى هيدرات ؛

(±) -٢-[[٢-[[١-(٢- أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل] أمين] -١ يـــد - بنزيميدازول -١- يل] مثيل] -٦- مثيل -٣- بيريدينول ؛ و

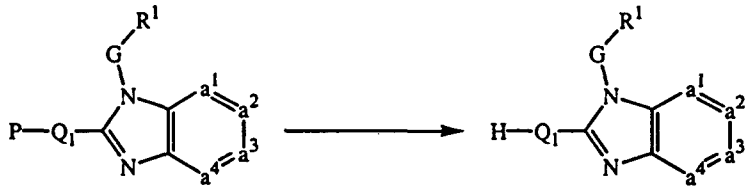
(±) -ن- [١-(٢- أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل]-٤- مثيـــل -١-[(٦- مثيل -٢- بيريدينيل) مثيل] -١ يد - بنزيميدازول -٢- الأمين .

عقاراتهم التمهيدية ، أكاسيد - ن ، أملاح الإضافة ، الأمينات الرباعية ، معقـــدات المعدن والأشكال الأيزوميرية الفراغية كيميائيا الخاصة بهم .

بوجه عام ، يمكن تحضير مركبات الصيغة (١') عن طريق تفاعل وســـيط من الصيغة (٢-أ) أو (٢- ب) ، حيث بى تمثل مجموعات حماية ، مثـــل ، علـــى سبيل المثال ، ألكيل به ١-٤ ذرات كربون أوكســـى كربونيـــل ، أو مجموعـــات الحماية تلك المذكورة فى الفصل السابع " مجموعات الحماية فى التخليق العضـــوى" عن طريق تى جرين و ب . وايتس (جون ويلى & أولاده ، ١٩٩١) ، مع وسيط له الصيغة (٣) ، حيث تكون دبليو ، عبارة عن مجموعة تاركة مناســـبة ، مثـــل ذرة هالو ، مثال الكلور ، البروم ، فى وجود قاعدة مناسبة ، مثل ، هيدريد الصوديـــوم ، كربونات ثنائى الصوديوم . قد يتم التفاعل المذكور فى مذيب تفاعل - خامل ، مثال ن ، ن - ثانى مثيل فورماميد .



مركبات الصيغة (١') وفيها ، فى تعريف كيو ، ش٢ أو مستبدل واحد على الأقل ش٦ يكون هيدروجين ، كيو المذكورة تمثل بواسطة يد - كيو١ ، والمركبات المذكورة تمثل بالصيغة (١'-أ) ، يمكن تحضيرها عن طريق نزع حماية وسيط الصيغة (٤) حيث تمثل بى مجموعة حماية ، على سبيل المثال ألكيل أوكسى كربونيل به ١-٤ ذرات كربون ، بنزيل ، أو مجموعات الحماية المذكورة تلك فى الفصل السابع " مجموعات الحماية فى التخليق العضوى " عن طريق تى جرين و ب . ويتس (جون ويلى وأولاده ، ١٩٩١) .

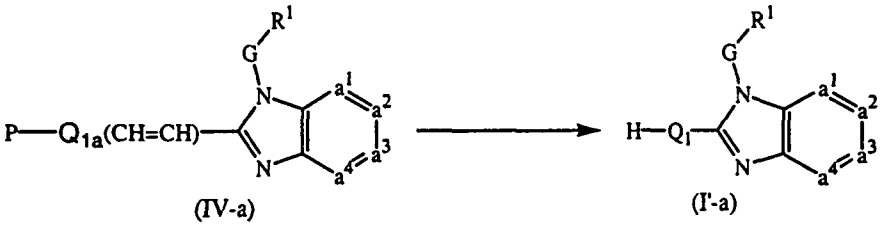


(IV) (I'-a)

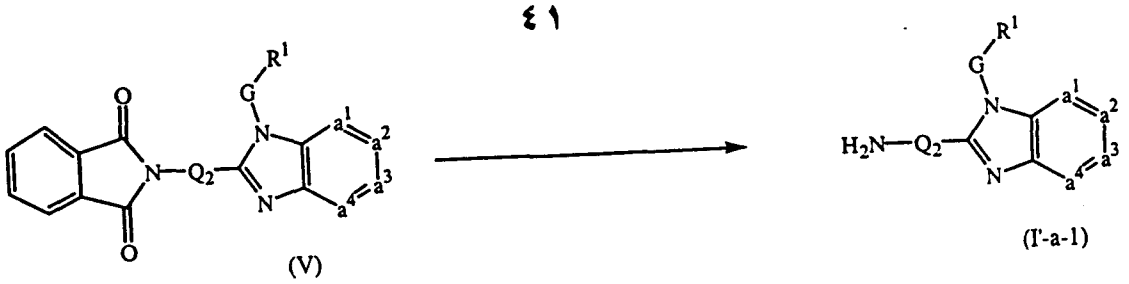
عندما تمثل بى ، على سبيل المثال ، ألكيل به ١-٤ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، قد يتم التكوين المسبق لتفاعل نزع الحماية المذكورة على سبيل المثال ، التحلل المائى الحامضى فى وجود حمض مناسب ، مثال حمض الهيدروبروميك ، الهيدروكلوريك ، الكبريتيك ، الخليك أو حمض ثلاثى فلور الخليك أو خليط من الأحماض المذكورة ، أو عن طريق التحلل المائى القلوى فى وجود قاعدة مناسبة، مثل ، على سبيل المثال ، هيدروكسيد البوتاسيوم ، فى مذيب مناسب مثل الماء ،

الكحول ، خليط من الماء – الكحول ، كلوريد المثيلين . تكون الكحولات المناسبة عبارة عن الميثانول ، الإيثانول ، ٢– بروبانول ، ١– بيوتانول ومثيلاتهم . لكى نحسن معدل التفاعل ، من المفيد تسخين خليط التفاعل ، بصفة خاصة حتى درجة حرارة الإرتداد . وبشكل متبادل ، عندما تمثل بى ، على سبيل المثال ، بنزيل ، قد يتم تفاعل نزع الحماية عن طريق الهدرجة الحفزية فى وجود الهيدروجين وحفاز مناسب فى مذيب تفاعل - خامل . يكون الحفاز المناسب فى التفاعل السابق ، على سبيل المثال ، البلاتين – على – فحم الكوك ، البلاديوم – على – فحم الكوك وما يشبه ذلك . يكون مذيب التفاعل – الخامل المناسب للتفاعل المذكور ، على سبيل المثال ، كحول مثل الميثانول ، الإيثانول ، ٢– بروبانول ومثيلاتهم ، إستر ، مثل إثيل الخلات وما يشبه ذلك ، حمض مثل حمض الخليك وما يشبه ذلك .

يمكن أيضا استخدام تفاعل الهدرجة الحفزية الموصوف بأعلى لتحضير مركب له الصيغة (١'–أ) عن طريق نزع حماية واختزال وسيط له الصيغة (٤) حيث تتضمن كيو١ رابطة غير مشبعة ، كيو١ المذكورة تمثل بـ كيو١١ (ك يد = ك يد) ، والوسيط المذكور يمثل بالصيغة (٤–أ) .



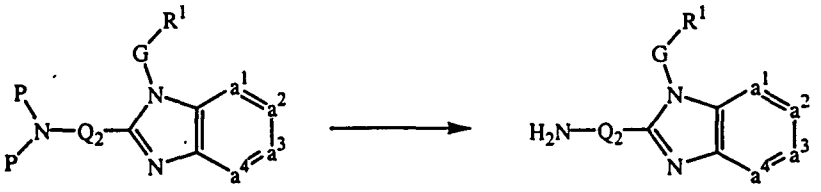
مركبات الصيغة (١') فيها ، فى تعريف كيو ، تكون كل مستبدلات ش٦ عبارة عن هيدروجين أو ش٢ و ش٤ تكون هيدروجين ، تمثل Q المذكورة بـ يد٢ ن – كيو٢ ، وتمثل المركبات المذكورة بالصيغة (١'–أ–١) ، يمكن أيضا تحضيرها عن طريق نزع وحماية وسيط له الصيغة (٥) .



(V) (I'-a-1)

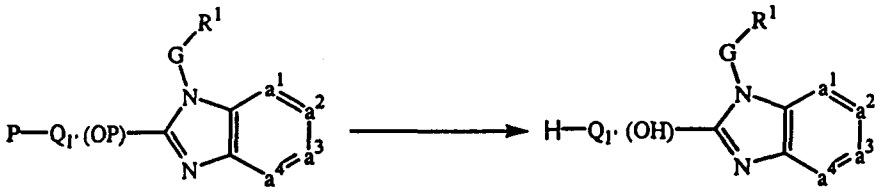
يمكن أداء تفاعل نزع الحماية المذكور فى وجود قاعدة مناسبة مثل الهيدرازين ، أو فى وجود حمض مناسب ، مثل حمض الهيدروكلوريك وما يشبه ذلك ، فى مذيب مناسب ، مثل الكحول ، حمض الخليك ومثيلاتهم .

يمكن أيضا تحضير مركبات لها الصيغة (١'-أ-١) عن طريق نزع حماية وسيط له الصيغة (٦) وفقا للخطوات العملية الموصوفة لتحضير مركبات لها الصيغة (١'-أ) .

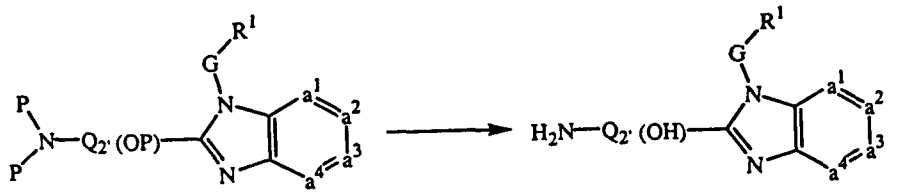


(VI) (I'-a-1)

مركبات الصيغة (١'-أ) أو (١'-أ-١) ، حيث تتضمن كيو١ أو كيو٢ على مستبدل هيدروكسى ، تمثل كيو١ أو كيو٢ بـ كيو١(أيد) أو كيو٢ (أيد) ، وتمثل المركبات المذكورة بالصيغة (١'-أ-٢) أو (١'-أ-١-١) ، يمكن تحضيرها عن طريق نزع حماية وسيط له الصيغة (٧) أو (٨) كما وصف هنا بأعلى لتحضير مركبات لها الصيغة (١'- أ) .

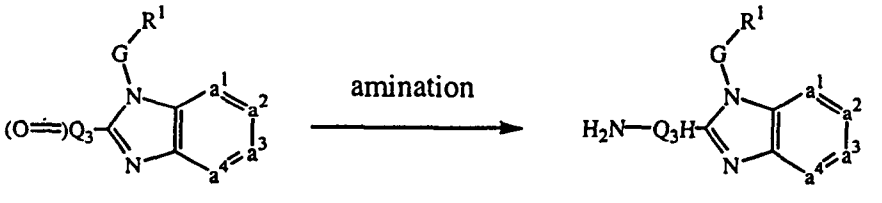


(VII) (I'-a-2)



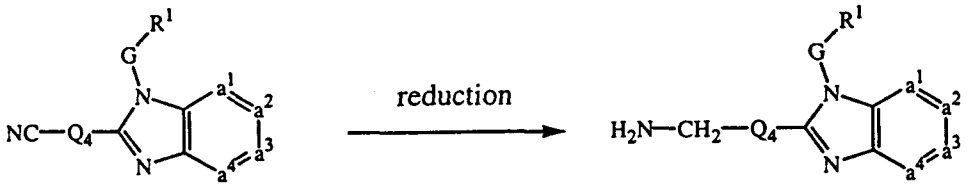
(VIII) (I'-a-1-1)

مركبات الصيغة (١') وفيها ، فى تعريف كيو ، تكون كل مستبدلات ش٦ عبارة عن الهيدروجين أو ش٢ وتكون ش٤ هى الهيدروجين ، والكربون المجاور للنيتروجين يحمل مستبدلات ش٦ أو ش٢ و ش٤ ، تحتوى على هيدروجين واحد على الأقل ، كيو المذكورة تمثل بـ يد٢ ن – كيو٣ يد والمركبات المذكورة تمثل بالصيغة (١'-أ-١-٢) يمكن أيضا الحصول عليها عن طريق التحول المختزل إلى أمين لوسيط له الصيغة (٩) فى وجود كاشف أمينى مناسب ، مثل ، على سبيل المثال الأمونيا ، هيدروكسيل أمين أو بنزيل الأمين ، وفى وجود عامل اختزال مناسب ، مثل الهيدروجين وحفاز مناسب . يكون الحفاز المناسب فى التفاعل السابق ، على سبيل المثال ، البلاتين – على– فحم الكوك ، البلاديوم – على– فحم الكوك ، الروديوم – على أكسيد الألومنيوم ، وما يشبه ذلك ، اختياريا فى وجود سموم الحفاز ، مثل محلول الثيوفين . يكون مذيب التفاعل – الخامل المناسب للتفاعل السابق ، على سبيل المثال ، كحول مثل الميثانول ، الإيثانول ، ٢– بروبانول وما يشبه ذلك .



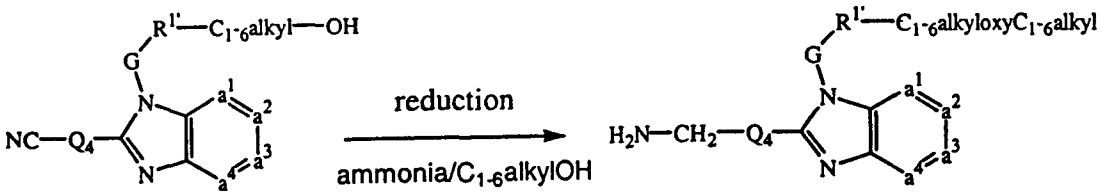
(IX) (I'-a-1-2)

مركبات الصيغة (١') ، حيث كيو تتضمن شطر – ك يد٢ ن يـد٢ ، تمثـل كيو المذكورة بـ يد٢ ن – ك يد٢ – كيو٤ ، والمركبات المذكورة تمثل بالصيغـة (١'-أ-١-٣) يمكن تحضيرها عن طريق اختزال وسيط له الصيغة (١٠) .



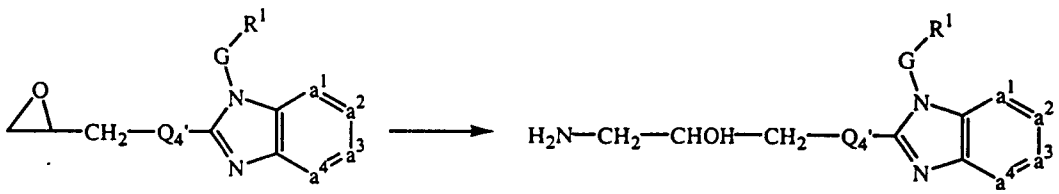
(X) (I'-a-1-3)

قد يجرى الاختزال المذكور بعامل اختزال مناسب ، مثيل هيدريد ألومنيـوم الليثيوم أو الهيدروجين ، اختياريا فى وجود حفاز مناسب ، مثـل نيكـل رانـى . والمذيب المناسب للتفاعل السابق على سبيل المثـال ، رابـع هيدروفيـوران ، أو محلول من الأمونيا فى كحول . والكحولات المناسبة هى الميثانول ، الإيثـانول ، ٢- بروبانول ومثيلاتهم . تفاعل الاختزال المذكور يجرى فى محلول من الأمونيـا فى كحول يمكن استخدامه لتحضير مركبات لها الصيغـة (١'-أ-١-٣) ، حيـث تستبدل ش[١] بألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربـون ، تمثل ش[١] المذكور بـ ش[١] – ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل بـه ١-٦ ذرات كربون ، والمركبات المذكورة تمثل بالصيغة (١'-أ-١-٣-١) بدايـة مـن وسيط له الصيغة (١٠-أ) .



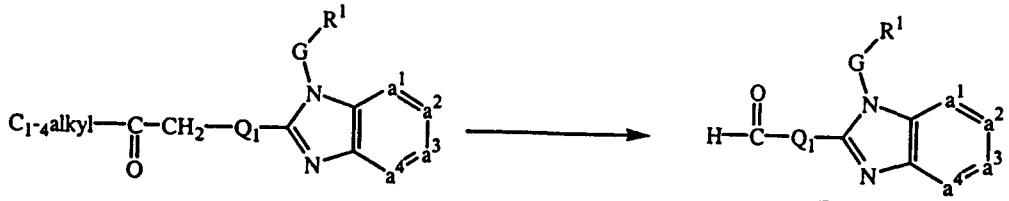
(X-a) (I'-a-1-3-1)

مركبات الصيغة (١') ، حيث تتضمن كيو شطر ك يد٢ – ك يد أ يد – ك يد٢ – ن يد٢ ، تمثل كيو المذكورة بـــ يد٢ ن – ك يد٢ – ك يد أ يـــد– ك يـد٢ – كيـو٤ ؛ والمركبات المذكورة تمثل بالصيغة (١'–أ–١–٣–٢) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (١١) مع الأمونيا فى وجود مذيب تفاعل – خامل مناسب ، مثل الكحول ، كالميثانول .



(XI) (I'-a-1-3-2)

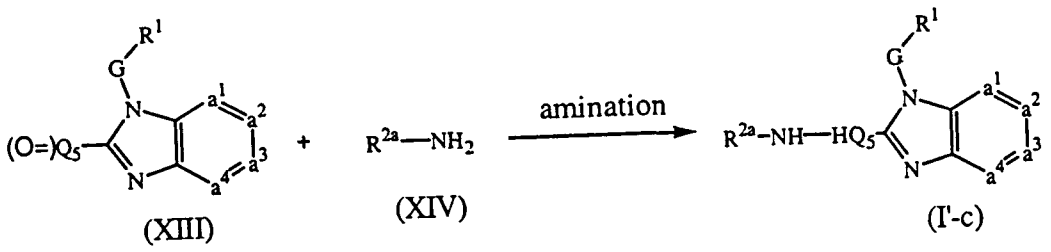
مركبات الصيغة (١') ، وفيها ، فى تعريف كيو ، تكـون ش٢ أو مسـتبدل ش٦ واحد عبارة عن فورميل ، تمثل كيو المذكورة بـــ يـــد – ك (=أ) – كيـو١ ، والمركبات المذكورة تمثل بالصيغة (١'– ب) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفـاعل وسيط له الصيغة (١٢) مع حمض الفورميك ، الفورماميد والأمونيا .



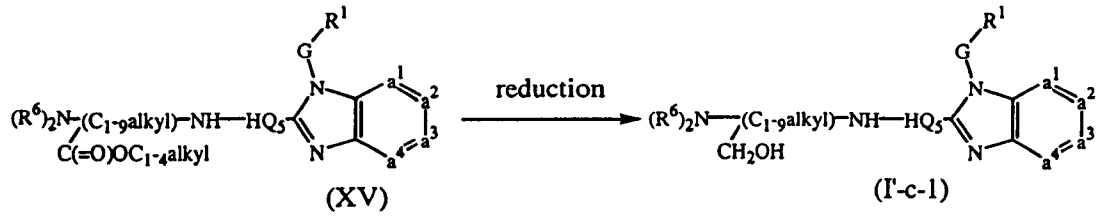
(XII) (I'-b)

مركبات الصيغة (١') ، حيث ، فى تعريف كيـــو ، تكـون ش٢ بخـلاف الهيدروجين ، تمثل ش٢ المذكورة بـــ ش٢أ ، تكون ش٤ هيدروجين ، وذرة الكربون المجاورة لذرة النيتروجين تحمل مستبدلات ش٢ و ش٤ ، تحمل فقط ذرة هيدروجين واحدة على الأقل ، تمثل كيو المذكورة بـــ ش٢أ –ن يـــد – يـد كيـوه ، وتمثـل المركبات المذكورة بالصيغة (١' –ج) ، يمكن تحضيرها بالتحول المخـــتزل إلـــى أمين لوسيط له الصيغة (١٣) مع وسيط له الصيغة (١٤) فى وجود عامل إخـــتزال

مناسب ، مثل الهيدروجين ، وحفاز مناسب ، مثل البلاديوم – على فحم الكـــوك ، البلاتين – فحم الكوك وما يشبه ذلك . يكون مذيب التفـــاعل – الخـــامل المناســـب للتفاعل السابق ، على سبيل المثـــال ، كحـــول ، مثـــل الميثـــانول ، الإيثـــانول ، ٢– بروبانول وما يشبه ذلك .

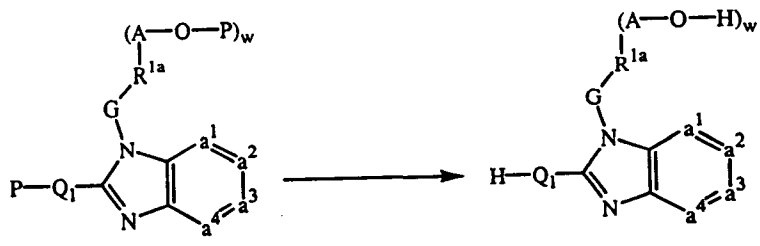


مركبات الصيغة (١'– ج) ، وفيها ش^{أ٢} تمثل ألكيـــل بـــه ١–١٠ ذرات كربـــون مستبدل بـــ ن (ش^{٦})$_{٢}$ وبالهيدروكسى ، وذرة الكربون تحمل الهيدروكسى ، تحمـــل اثنين فقط من ذرات الهيدروجين تمثل ش^{أ٢} بـــ [(ألكيل بـــه ١–٩ ذرات كربـــون) ك يد$_{٢}$ أ يد]– ن (ش^{٦})$_{٢}$ ، والمركبات المذكورة الممثلـــة بالصيغـــة (١'– ج–١) ، يمكن تحضيرها عن طريق إختزال وسيط له الصيغة (١٥) فى وجود عامل إختزال مناسب ، مثل هيدريد ألومنيوم الليثيوم ، فى مذيب تفاعل – خامل مناسب ، مثـــل رابع هيدروفيوران .

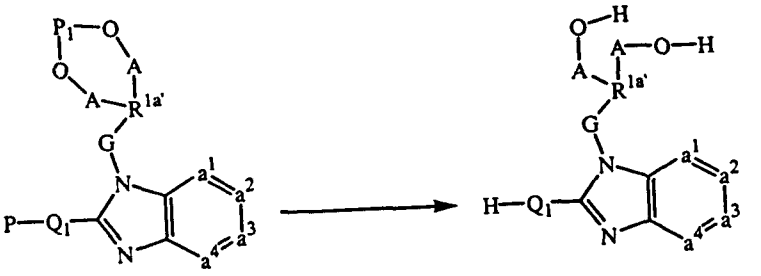


مركبات الصيغة (١') حيث ، فى تعريف كيو ، تكون ش^{٢} أو مستبدل ش^{٦} واحد عبارة عن هيدروجين ، تمثل كيو المذكورة بـ يد - كيو$_{١}$ ، وتكون ش^{١} حلقة متغايرة أحادية الحلقية مستبدلة بمستبدل واحد أو أكثر مختار من الهيدروكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون أو يد أ (- ك يد$_{٢}$- ك يد$_{٢}$-أ)$_{إن}$- ، تمثل المستبدلات المذكورة بالصيغة إيه - أ يد ، تمثل ش^{١} المذكورة بـ ش^{١أ}- (إيه - أ يد)$_{و}$ ، "و" هى كمية المستبدلات على ش^{١أ} من ١ حتى ٤ ، وتمثل المركبات المذكورة بالصيغة (١'- د) ، يمكن تحضيرها عن طريق نزع حماية وسيط له الصيغة (١٦) مع حمض مناسب ، مثل حمض الهيدروكلوريك وما يشبه ذلك ، إختياريا فى وجود مذيب مناسب ، مثل الكحول . الكحولات المناسبة هى الميثانول، الإيثانول ، ٢- بروبانول وما يشبه ذلك .

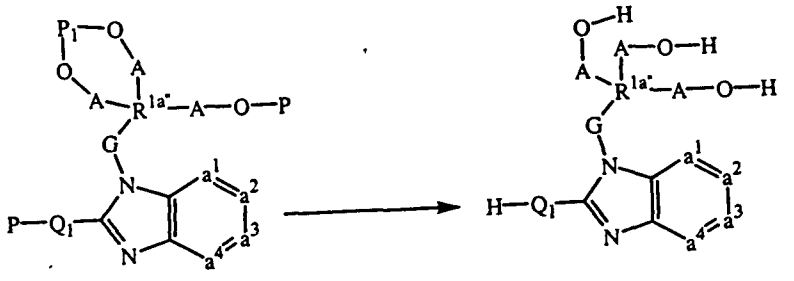
بشكل متبادل ، قد تحمى أيضا مجموعة حماية واحدة أكثر من مستبدل واحد ش^{١أ} ، ومجموعة الحماية المذكورة تمثل بـ ب$_{١}$ ، كما تمثل بالصيغة (١٦-أ) . طريقتى حماية مستبدلات ش^{١أ} ، مثلا بشكل منفصل ، كما فى الصيغة (١٦) ، أو كمزيج ، كما فى الصيغة (١٦- أ) ، مجموعة حماية ، يمكن أيضا مزجها فى نفس الوسيط ، كما يمثل بالصيغة (١٦ - ب) .



(XVI) (I'-d)



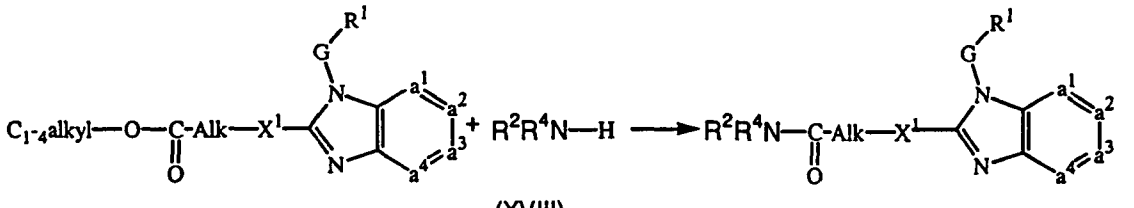
(XVI-a) (I'-d-1)



(XVI-b) (I'-d-2)

مركبات الصيغة (١') ، حيث تكون كيو شق له الصيغة (ب-٢) ، تمثل المركبات المذكورة بالصيغة (١'- هـ) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (١٧) مع وسيط له الصيغة (١٨) فى وجود سيانيد الصوديوم ومذيب تفاعل

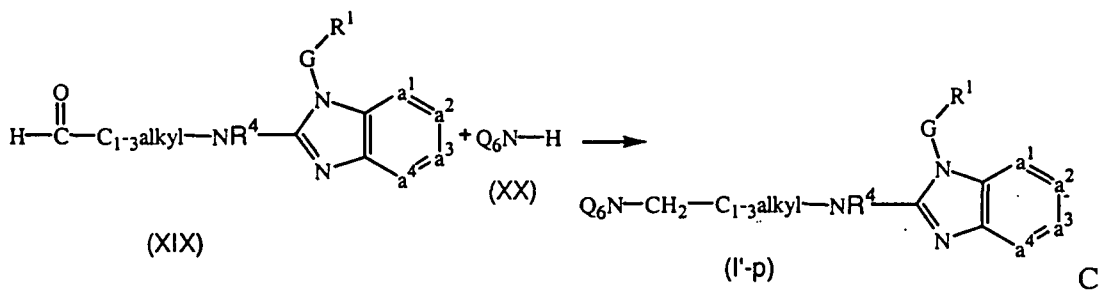
٥ - خامل مناسب ، مثل الكحول ، كالميثانول وما يشبه ذلك .



(XVII) (XVIII) (I'-e)

مركبات الصيغة (١') ، حيث فى تعريف كيو ، تكون إكس[٢] عبارة عن ألكيل به ٢-٤ ذرات كربون - ن ش[٤] ، تمثل كيو المذكورة بـ كيو٦ ن - ك يد -

ألكيل به ١- ٣ ذرات كربون - ن ش٤ ، والمركبات المذكورة الممثلة بالصيغة (١'- ب) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (١٩) مع وسيط له الصيغة (٢٠) فى وجود أيزوبروبيل التيتانات (٦) وعامل إختزال مناسب ، مثل ص ب يدم ك ن ، وفى وجود مذيب تفاعل - خامل مناسب ، مثل كلوريد المثيلين أو كحول ، مثال الإيثانول .

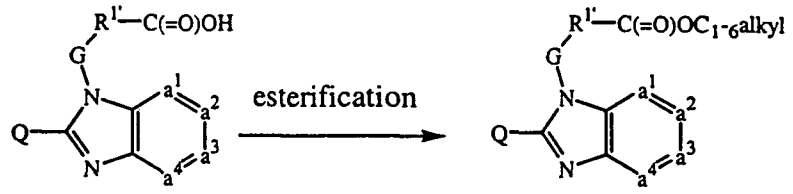


يمكن تحويل مركبات الصيغة (١') إلى بعضها البعض بإتباع تفاعلات تحول المجموعة الفعالة الأخرى المعروفة فى هذا المجال ، تتضمن تلك الموصوفة فيما بعد .

يمكن تحويل مركبات الصيغة (١') إلى أشكال أكسيد - ن المناظرة بإتباع الخطوات العملية المعروفة فى هذا المجال لتحويل النيتروجين ثلاثى التكافؤ إلى شكل أكسيد - ن الخاص به . يمكن إجراء تفاعل أكسدة - ن المذكور بوجه عام عن طريق تفاعل مادة البداية لها الصيغة (١') مع فوق أكسيد (بيروكسيد) عضوى أو غير عضوى مناسب . البيروكسيدات الغير عضوية المناسبة تتضمن ، على سبيل المثال ، بيروكسيد الهيدروجين ، بيروكسيدات معدن قلوى أو معدن أرضى قلوى ، مثل بيروكسيد الصوديوم ، بيروكسيد البوتاسيوم ؛ البيروكسيدات العضوية المناسبة قد تتضمن أحماض بيروكسى ، مثل ، على سبيل المثال ، حمض بنزين كربوبيروكسيك أو حمض بنزين كربوبيروكسويك مستبدل بهالو ، مثل حمض ٣- كلور بنزين كربوبيروكسويك ، أحماض بيروكسو ألكانويك ، مثل حمض بيروكسو الخليك ، ألكيل هيدروبيروكسيدات مثل ثلاثى بيوتيل هيدرو- بيروكسيد .

تكون المذيبات المناسبة ، على سبيل المثال المـــاء ، الكحـــولات الســـفلى ، مثـــل الإيثانول ومثيلاتهم ، الهيدروكربونات مثل التولوين ، الكيتونات مثل٢- بيوتانون ، هيدروكربونات هالوجينية ، مثل ثانى كلور الميثان ، ومخاليط من تلك المذيبات .

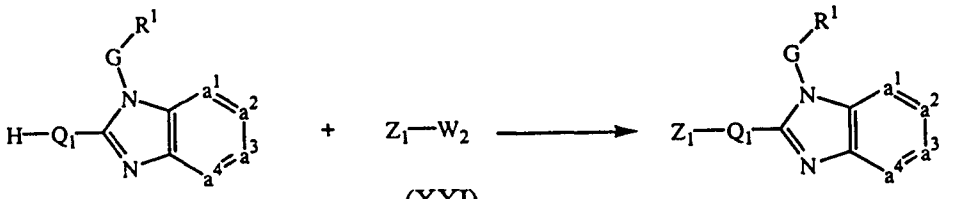
مركبات الصيغة (١') ، حيث تكون ش[١]، عبارة عن حلقة متغايرة أحاديـــة الحلقية مستبدلة بألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون أوكســـى كربونيـــل ، تمثـــل ش[١] المذكورة بـــ ش[١] - ك (= أ) أ ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون والمركبات المذكورة الممثلة مركبات الصيغة (١' - و) ، يمكن تحضيرها عن طريق أسترة (تحول إلـــى إستر) مركب له الصيغة (١'- ز) فى وجود كحـــول مناســـب مثـــل الميثـــانول ، الإيثانول ، البروبانول ، البيوتانول ، البنتانول ، الهكسانول ومثيلاتهم ، وفى وجـــود حمض مناسب ، مثل حمض الهيدروكلوريك ومثيلاتهم .



(I'-g) (I'-f)

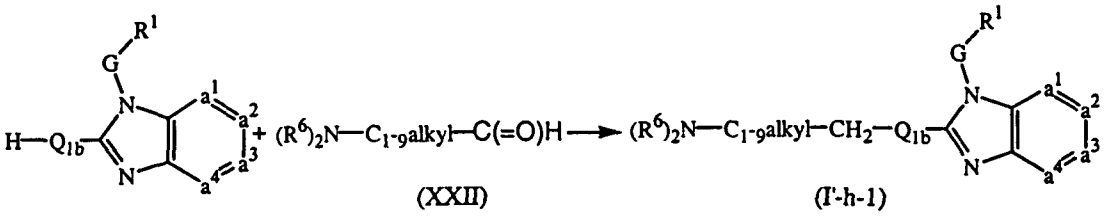
يمكن تحويل مركبات الصيغة (١'- أ) إلى مركبات لـــها الصيغـــة (١') ، حيث فى تعريف كيو ، ش[٢] أو مستبدل ش[٦] واحد على الأقل بخلاف الهيدروجين ، تمثل ش[٢] أو ش[٦] المذكورة بـــ زد١ ، تمثل كيو المذكـــورة بـــ زد١ - كيـــو١ ، وتمثل المركبات المذكورة بالصيغة (١'- ح) ، عن طريق التفاعل مع كاشف لـــه الصيغة (٢١) ، حيث تكون " و٢ " مجموعة تاركة مناسبة ، مثل ذرة هالو ، مثـــال البروم ، أو ٤- مثيل بنزين سلفونات ، فى وجود قاعدة مناسبة ، مثل ، على ســـبيل المثال ، كربونات ثنائى الصوديوم ، كربونات ثنـــائى البوتاســـيوم ، هيدروكســـيد

الصوديوم ومثيلاتهم ، فى مذيب تفاعل - خامل ، مثل ٣- مثيل -٢- بيوتـــانون ، الأسيتونيتريل ، ن ، ن- ثانى مثيل فورماميد .



(I'-a) (XXI) (I'-h)

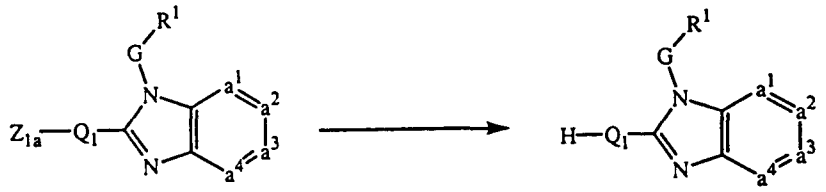
مركبات الصيغة (١'-ح) ، حيث فى تعريف زد١ ، تكون ش٢ عبارة عن ك يد٢ - ألكيل به ١- ٩ ذرات كربون مستبدل بـــ ن (ش٦)٢ ، المركبات المذكـــورة الممثلة بالصيغة (١'-ح-١) ، يمكن تحضيرها أيضا عن طريق تفاعل مركب لـــه الصيغة (١'- أ) ، حيث فى تعريف يد- كيو١ ، تكون ش٢ هيدروجين ، يد- كيـــو١ المذكورة الممثلة بـــ يد- كيو١ب والمركبات المذكورة الممثلة بالصيغـة (١'-أ-٣)، مع وسيط له الصيغة (٢٢) ، فى وجود عامل إخـــتزال مناســب ، مثـل ســيانو بوروهيدريد الصوديوم ، فى مذيب تفاعل - خامل مناسب ، مثل الكحول .



(I'-a-3) (XXII) (I'-h-1)

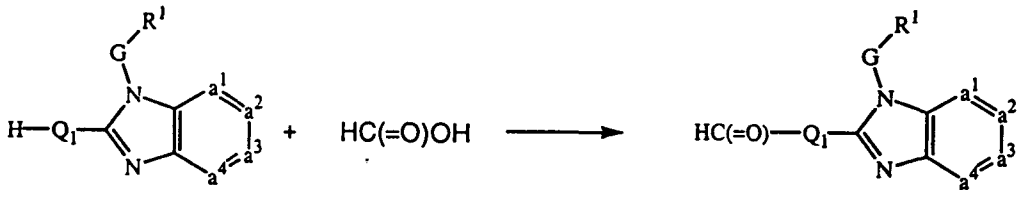
مركبات الصيغة (١'-ح) ، حيث تتضمن زد١ على الفورميل ، ألكيل به ١- ٦ ذرات كربون كربونيل ، أو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، زد١ المذكورة تمثل بـــ زد١١ ، والمركبات المذكورة الممثلة بالصيغة (١'-ح-٢) ، يمكن تحويلها إلى مركبات لها الصيغة (١'-أ) ، عن طريق التحلل المائى الحامضى فـــى وجود حمض مناسب ، مثل حمض الهيدروبروميك ، الهيدروكلوريك، الكـــبريتيك ، الخليك أو حمض ثالث فلور الخليك أو خليط من الأحمـــاض المذكـــورة ، أو عـــن طريق التحلل المائى القلوى فى وجود قاعدة مناسبة ، مثل ، على ســـبيل المثـــال ،

هيدروكسيد البوتاسيوم ، فى مذيب مناسب مثل الماء ، الكحول ، خليط من المـاء – الكحول ، كلوريد المثيلين . تكون الكحولات المناسـبة عبـارة عـن الميثـانول ، الإيثانول ، ٢– بروبانول ، ١– بيوتانول ، بيوتانول ثانوى ومثيلاتـهم . ولكـى نحسن معدل التفاعل ، من المفيد إجراء التفاعل عند درجات حرارة مرتفعة .



(I'-h-2) (I'-a)

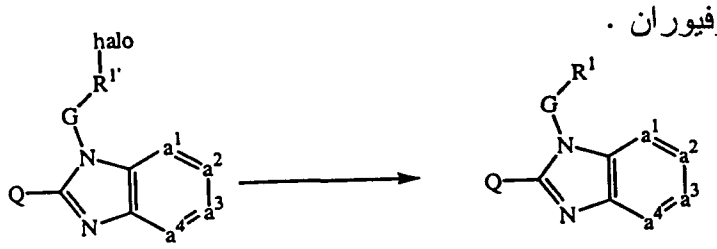
يمكن تحضير مركبات الصيغة (١'– ب) عن طريق تفـاعل مركـب لـه الصيغة (١'–أ) مع حمض الفورميك .



(I'-a) (I'-b)

مركبات الصيغة (١') وفيها تكون ش^{١} عبارة عن حلقة متغـايرة أحاديـة الحلقية مستبدلة بالهيدروكسى ، ش^{١} المذكورة الممثلة بـ يد أ – ش$^{١'}$ ، والمركبات المذكورة الممثلة بالصيغة (١'– ط) ، يمكن تحضيرها عن طريـق نـزع حمايـة مركب له الصيغة (١' – ى) ، حيث تكون ش^{١} حلقـة متغـايرة أحاديـة الحلقيـة مستبدلة بألكيل أوكسى به ١–٦ ذرات كربون أو أريل ألكيل به ١–٦ ذرات كربون أوكسى ، ألكيل به ١–٦ ذرات كربون المذكور أو أريل ألكيـل بـه ١ – ٦ ذرات كربون يمثل بـ زد$_{٢}$ ، و ش^{١} الممثلة بـ زد$_{٢}$ –أ– ش$^{١'}$. يمكـن إجـراء نـزع الحماية المذكورة فى مذيب تفاعل – خامل ، مثل ، على سبيل المثـال ، كلوريـد المثيلين ، فى وجود عامل نزع بروتون مناسب ، مثل ثالث بروم البوران .

البلاديوم – على – فحم الكوك وأكسيد كالسيوم فى مذيب تفاعل – خامل مناسب ، مثل رابع هيدروفيوران .



(I'-m) (I')

مركبات الصيغة (١') حيث يتم إحلال ذرة هيدروجين فى شقوق لها الصيغة (أ –١) ، (أ –٢) ، (أ –٣) ، (أ –٤) أو (أ –٥) بنيترو ، المركبات المذكورة الممثلة بالصيغة (١' –ن) يمكن إختزالها إلى مركب له الصيغة (أ – س) فى وجود عامل إختزال مناسب مثل الهيدروجين ، فى وجود حفاز مناسب مثل ، البلاديوم – على – فحم الكوك وإختياريا فى وجود سم حفاز مناسب ، مثل محلول الثيوفين . قد يجرى التفاعل فى مذيب تفاعل – خامل مناسب ، مثل الكحول .

(I'-n) (I'-o)

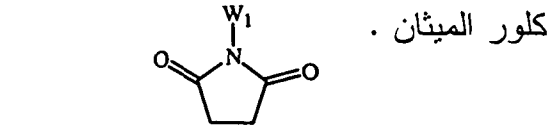
يمكن أيضا إستخدام التفاعلات الموصوفة هنا بأعلى لتحضير مركبات الصيغة (١') ولتحضير مركبات المجموعة (١'') .

فى الفقرات التالية ، يتم وصف طرق عديدة لتحضير المواد الوسيطة فى التحضيرات السابقة . عدد من المواد الوسيطة ومواد البداية تكون متاحة تجاريا أو تكون مركبات معروفة التى يمكن تحضيرها وفقا لخطوات تفاعل تقليدية معروفة عامة فى هذا المجال أو تناظر الخطوات العملية الموصوفة فى البراءات الأوربية أرقام –أ– ٠٠٠٥٣١٨ ، ٠٠٩٩١٣٩ ، ٠١٥١٨٢٤ ، ٠١٥١٨٢٦ ، ٠٢٣٢٩٣٧ ،

٠٢٩٥٧٤٢ ، ٠٢٩٧٦٦١ ، ٠٥٣٩٤٢٠ ، ٠٥٣٩٤٢١ ، البراءات الأمريكية أرقام ٤٦٣٤٧٠٤ ، ٤٦٩٥٥٦٩ .

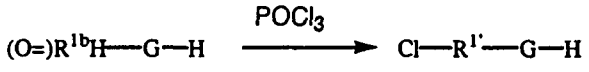
فى التحضيرات السابقة والتالية ، يعامل خليط التفاعل بإتباع الطرق المعروفة فى هذا المجال ويعزل منتج التفاعل و ، إذا كان ضروريا ، ينقى أيضا .

يمكن تحضير المواد الوسيطة الخاصة بالصيغة (٣) عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٢٥) مع مجموعة تاركة مناسبة ، مثل و١ ، عامل إدخال ، مثل ١- هالو -٢،٥- بيروليدين دايون ، فى وجود ثانى بنزويل بيروكسيد ، فى مذيب تفاعل - خامل ، مثل رابع كلور الميثان .



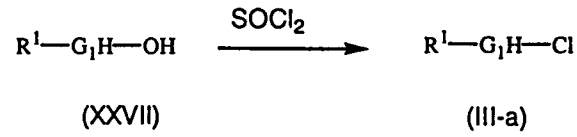
(XXV) (III)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٢٥) ، حيث تكون ش١ حلقة متغايرة أحادية الحلقية مستبدلة بالكلور ، ش١ المذكورة ممثلة بـ كل - ش١ والمواد الوسطية المذكورة ممثلة بالصيغة (٢٥ - أ) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٢٦) ، حيث تعرف (أ=) ش١ب يد كمشتق كربونيل لـ ش١ ، حيث كربون أو نيتروجين واحد ، مجاور للكربونيل ، يحمل هيدروجين واحد على الأقل ، مع أوكسى كلوريد الفوسفور . قد تتفاعل أيضا المواد الوسيطة الخاصة بالصيغة (٢٦) فى صورة أشكال إنول تاتوميرية لهم .



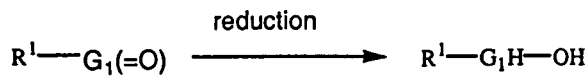
(XXVI) (XXV-a)

المواد الوسيطة للصيغة (٣) وفيها تكون " و١ " عبارة عن كلور ، التى تتصل مع ذرة كربون تحمل هيدروجين واحد على الأقل ، ج تمثل ج١ يد ، والمواد الوسيطة المذكورة الممثلة بالصيغة (٣ -أ) ، يمكن تحضيرها أيضا عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٢٧) مع كلوريد الثيونيل فى مذيب تفاعل خامل مثل كلوريد المثيلين .



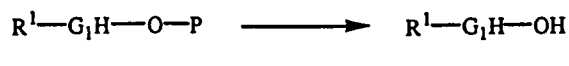
(XXVII) (III-a)

يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٢٧) عن طريق إختزال المادة الوسيطة للصيغة (٢٨) فى مذيب تفاعل – خامل ، مثل الكحول ، فى وجود عامل إختزال مناسب ، مثل بوروهيدريد الصوديوم .



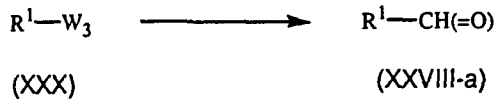
(XXVIII) (XXVII)

بشكل متبادل يمكن أيضا تحضير المواد الوسيطة الخاصة بالصيغة (٢٧) عن طريق نزع حماية وسيط الصيغة (٢٩) ، حيث تكون ب مجموعة حماية مناسبة ، مثال ألكيل به ١ –٤ ذرات كربون كربونيل ، فى مذيب تفاعل – خامل ، مثل الكحول ، فى وجود قاعدة مناسبة ، مثل هيدروكسيد الصوديوم .



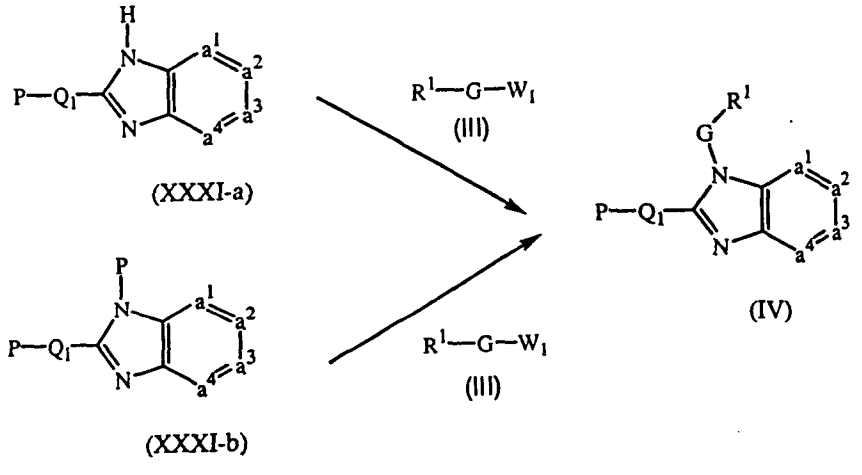
(XXIX) (XXVII)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٢٨) ، حيث تكون ز١ (=أ) عبارة عن ك يد (=أ) ، المواد الوسيطة المذكورة الممثلة بالصيغة (٢٨-أ) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل مواد وسيطة لها الصيغة (٢٩) ، حيث تكون " و٢ " مجموعة تاركة مناسبة ، مثل ذرة هالو ، مثل البروم ، مع ن ، ن - ثاني مثيل فورماميد فى وجود بيوتيل الليثيوم فى مذيب تفاعل - خامل ، مثال رابع هيدروفيوران ، ثاني إثيل الإثير أو خليط منهم .



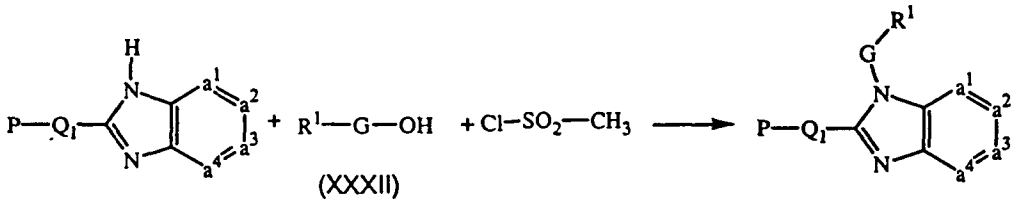
(XXX) (XXVIII-a)

يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦) عن طريق تفاعل مادة وسيطة لها الصيغة (٣٠-أ) أو (٣٠- ب) ، حيث تمثل بى مجموعة حماية مناسبة على سبيل المثال ، ألكيل به ١-٤ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، مع مادة وسيطة لها الصيغة (٣) وفقاً للتفاعل الموصوف للتحضير العام لمركبات الصيغة (١') .



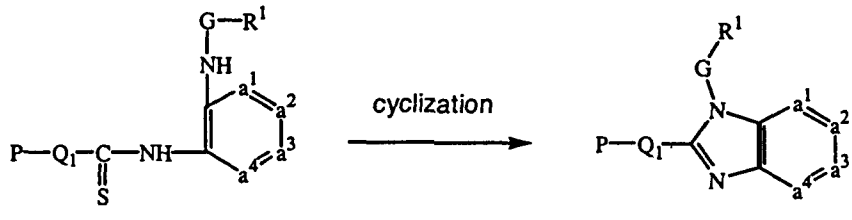
يمكن أيضاً تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦) عن طريق تفاعل المادة الوسيطة ذات الصيغة (٣٠- أ) مع مادة وسيطة لها الصيغة (٣١) التى تتفاعل مع كلوريد ميثان السلفونيل ، فى وجود قاعدة مناسبة ، مثل هيدريد

الصوديوم ، وفى وجود مذيب تفاعل خامل - مناسب ، مثل ن ، ن- ثانى مثيـــل فورماميد .



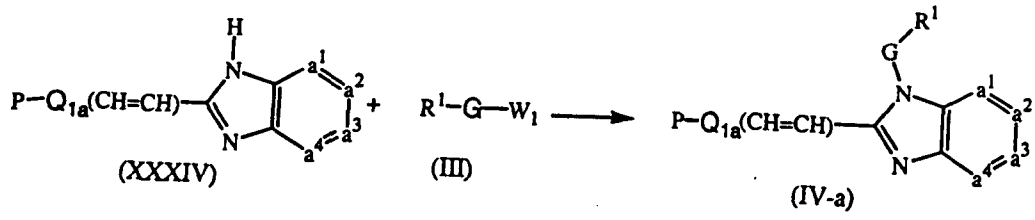
(XXXI-a) (XXXII) (IV)

يمكن أيضاً تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦) عن طريق التفـــاعل الحلقى للمادة الوسيطة ذات الصيغة (٣٢) فى مذيب تفاعل - خامل ، مثل الكحـــول أو ن ، ن - ثانى مثيل فورماميد ، فى وجود أكسيد زئبق وكبريت .



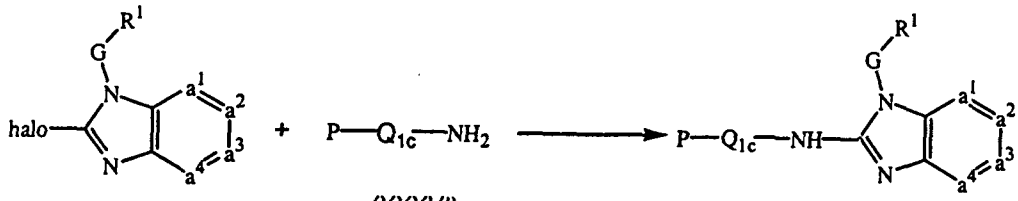
(XXXIII) (IV)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦) وفيها كيو، تتضمن رابطة غير مشـــبعة ، كيو، المذكورة الممثلة بـــ كيو١١ (ك يد = ك يد) والمواد الوســـيطة المذكـــورة ذات الصيغة (٦-أ) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل مادة وسيطة لها الصيغـــة (٣٣) مع مادة وسيطة لها الصيغة (٣) فى وجود قاعدة مناسبة ، مثل كربونـــات ثنـــائى البوتاسيوم .



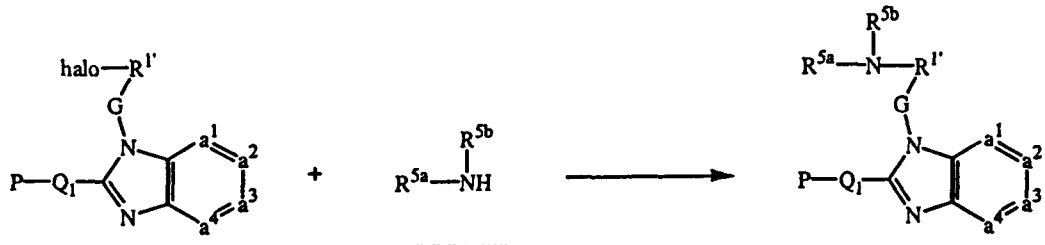
(XXXIV) (III) (IV-a)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦) حيث ، فى التعريف كيو١ ، فإن أجـــزاء س١ أو س٢ فى شقوق الصيغة (ب-١) حتى (ب-٨) تمثل ن يد ، كيو١ المذكـــورة الممثلة بـــ كيو١ج - ن يد والمواد الوسيطة المذكورة ذات الصيغة (٦- ب) ، قـــد تحضر أيضاً عن طريق تفاعل وسيط الصيغة (٣٤) مع وسيط الصيغة (٣٥) .



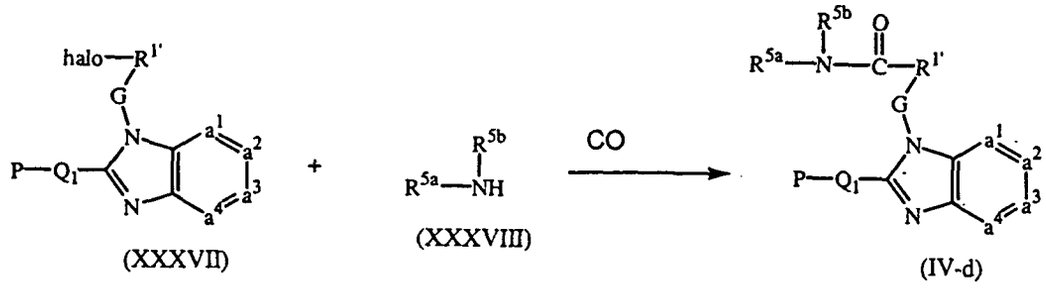
(XXXV) (XXXVI) (IV-b)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦) وفيها تكون ش١ عبارة عن حلقة متغـــايرة أحادية الحلقية مستبدلة بأمين أو أحادى أو ثنائى (ألكيل بـــــه ١-٦ ذرات كربـــون) الأمين ، ش١ المذكورة الممثلة بالصيغة ش٥أ ش٥ب ن-ش١' ، حيث يتم تعريف ش٥أ و ش٥ب كما وصف هنا بأعلى ، والمواد الوسيطة المذكورة الممثلة بالصيغـــة (٦- ج)، يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٣٦) مع أمين مناســـب ، ممثل بالصيغة (٣٧) ، فى وجود حفاز مناسب ، مثل البلاديـــوم ، و(ش) -(+) - ٢،٢'- مكرر ثنائى (ثانى فنيل فوسفين)-١،١'- بينافثيل ، فى مذيب تفاعل خـــامل مناسب ، مثل رابع هيدروفيوران .

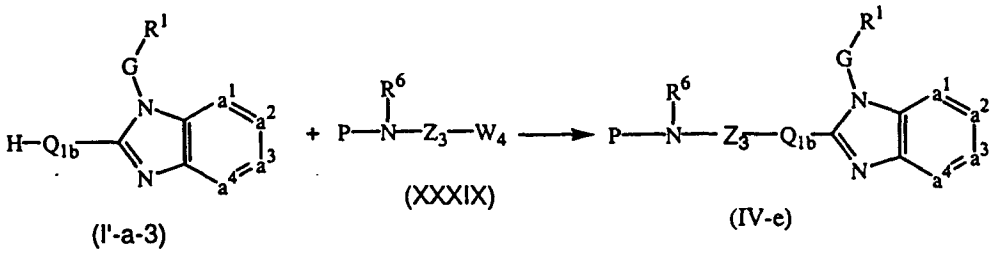


(XXXVII) (XXXVIII) (IV-c)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦) وفيها تكون ش^{١} حلقة متغـــايرة أحاديـــة الحلقية مستبدلة بـــ ك (=أ) –ن ش^{أ٥} ش^{ب٥} ، حيث يتم تعريـــف ش^{أ٥} و ش^{ب٥} كمـــا وصف هنا بأعلى ، ش^{١} المذكـــورة تمثـــل بـــــ ش^{أ٥} ش^{ب٥} ن– ك (=أ) – ش$^{١'}$ ، والمواد الوسيطة المذكورة الممثلة بالصيغة (٦– د) ، يمكن تحضيرها عن طريـــق تفاعل مادة وسيطة لها الصيغة (٣٦) مع أمين مناسب ، ممثـــل بالصيغـــة (٣٧) ، تحت جو من أول أكسيد الكربون ، فى وجود حفاز مناسب ، مثل خلات البلاديـــوم (٢) ، و ١،٣– مكرر ثنائى (ثنائى فنيل فوسفين) البروبان ، فى مذيب تفاعل خامل مناسب ، مثل رابع هيدروفيوران .

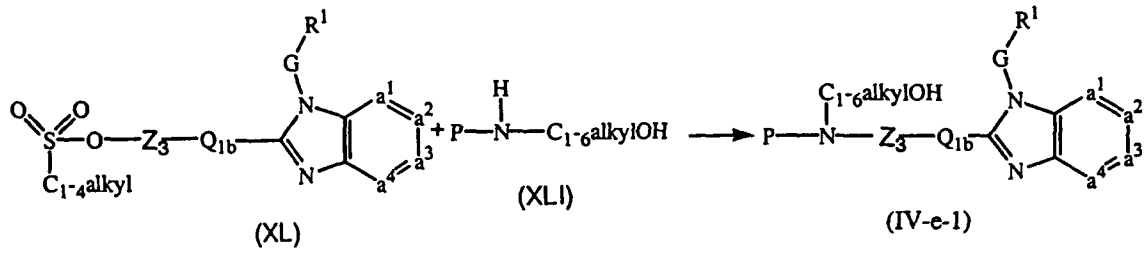


المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦) وفيها بى - كيو$_{١}$ تتضمن ألكيل بـــه ١–١٠ ذرات كربون أو ألكيل حلقى به ٣–٧ ذرات كربون مستبدل بـــ ن ش^{٦} – بـــــى ، ألكيل به ١–١٠ ذرات كربون المذكور أو الألكيل الحلقـــى الـــذى بـــه ٣–٧ ذرات كربون الممثل بالصيغة زد$_{٣}$ ، تمثل بى – كيو$_{١}$ بـــ بى – ن ش^{٦} – زد$_{٣}$ – كيـــو$_{١ب}$ والمواد الوسيطة المذكورة الممثلة بالصيغة (٦–هـــ) ، يمكن تحضيرها عن طريـــق تفاعل مركب له الصيغة (١'–أ–٣) مع وسيط له الصيغة (٣٨) ، حيث " و$_{٤}$ " تمثل مجموعة تاركة مناسبة ، مثل بارا– تولوين سلفونات . يمكن أداء التفاعل المذكـــور فى مذيب تفاعل خامل ، مثل الأسيتونيتريل ، فى وجود قـــاعدة مناســـبة ، مثـــال كربونات ثنائى البوتاسيوم .



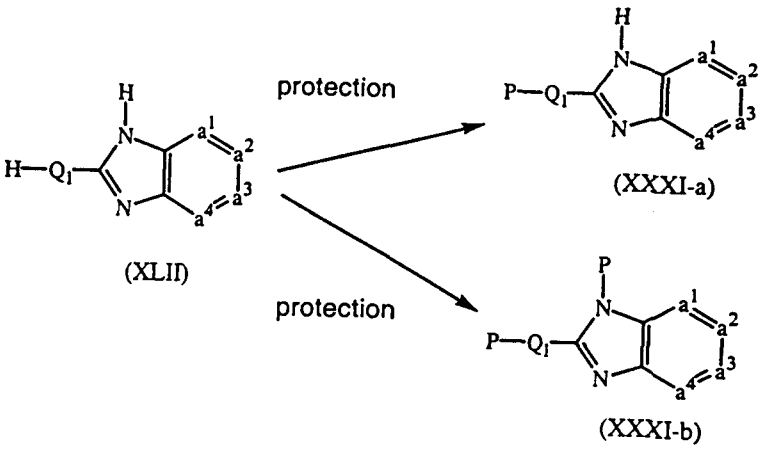
(I'-a-3) (XXXIX) (IV-e)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦- هـ) ، حيث تكون ش^{٦} عبارة عن هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، المواد الوسيطة المذكورة الممثلة بالصيغة (٦- هـ -١) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٣٩) مع وسيط له الصيغة (٤٠) فى وجود قاعدة مناسبة ، مثل كربونات ثنائى البوتاسيوم ومذيب مناسب ، مثل الأسيتونيتريل .



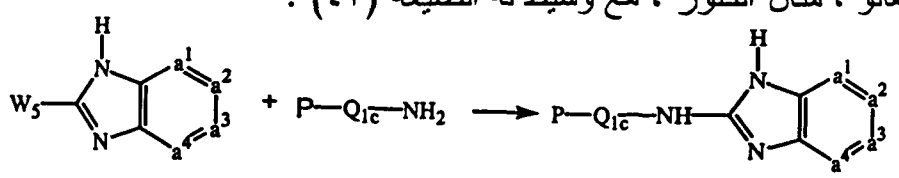
(XL) (XLI) (IV-e-1)

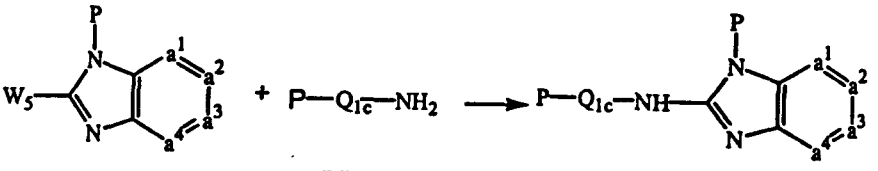
يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٣٠-أ) أو (٣٠- ب) عن طريق حماية وسيط الصيغة (٤١) مع مجموعة حماية مناسبة ، مثل ، على سبيل المثال ، ألكيل به ١-٤ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، فى مذيب تفاعل- خامل ، مثل كلوريد المثيلين أو كحول ، مثل الميثانول ، الإيثانول ، ٢- بروبانول ومثيلاتهم، فى وجود كاشف مناسب ، مثل ثانى ألكيل به ١-٤ ذرات كربون ثنائى كربونات ، واختيارياً فى وجود قاعدة مناسبة مثال خلات الصوديوم .



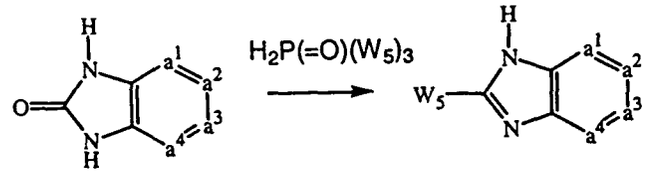
بشكل متبادل ، المواد الوسيطة ذات الصيغة (٣٠-أ) أو (٣٠- ب) يمكن تحويلها إلى وسيط له الصيغة (٤١) عن طريق التفاعل مع حمض مناسب ، مثل حمض الهيدروكلوريك أو حمض الهيدروبروميك وما يشبههم أو مخاليط منهم ، فى وجود مذيب مناسب ، مثل الماء .

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٣٠-أ) أو (٣٠- ب) حيث فى تعريف كيو١ ، أجزاء س١ أو س٢ فى شقوق الصيغة (ب-١) حتى (ب-٨) تمثل ن يد ، كيو١ المذكورة الممثلة بـ كيو١ج - ن يد ، والمواد الوسيطة بالصيغة (٣٠-أ-١) أو (٣٠- ب-١) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٤٢-أ) أو(٤٣- ب) ، حيث تمثل " وه " مجموعة تاركة مناسبة ، على سبيل المثال ذرة هالو ، مثال الكلور ، مع وسيط له الصيغة (٤٣) .

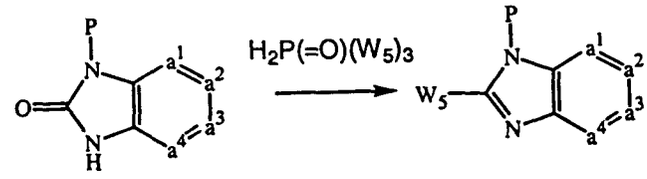




المواد الوسيطة ذات الصيغة (٤٢-أ) أو (٤٢- ب) يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٤٤-أ) أو (٤٤- ب) مع يد٢ بى (=أ) (و٥)٣ فى وجود حمض مناسب ، مثل حمض الهيدروكلوريك .

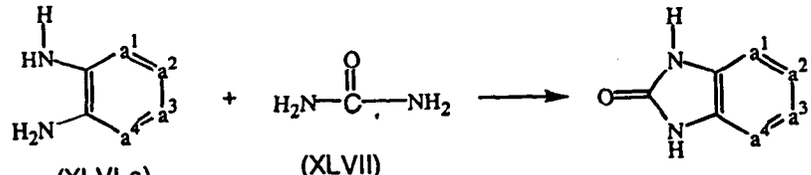


(XLV-a) (XLIII-a)

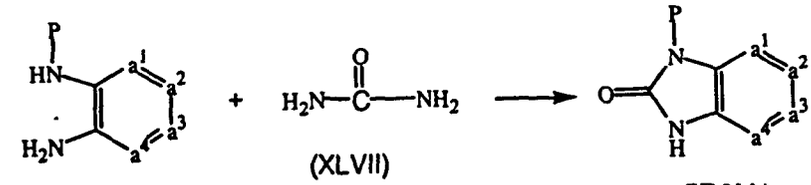


(XLV-b) (XLIII-b)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٤٤-أ) أو (٤٤- ب) يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٤٥-أ) أو (٤٥- ب) مع وسيط له الصيغة (٤٦).

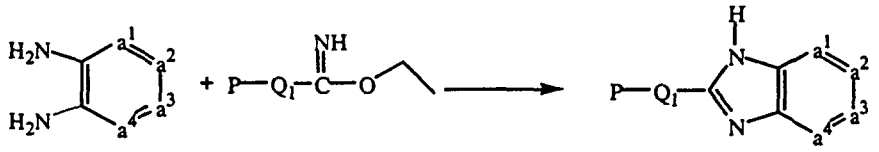


(XLVI-a) (XLVII) (XLV-a)



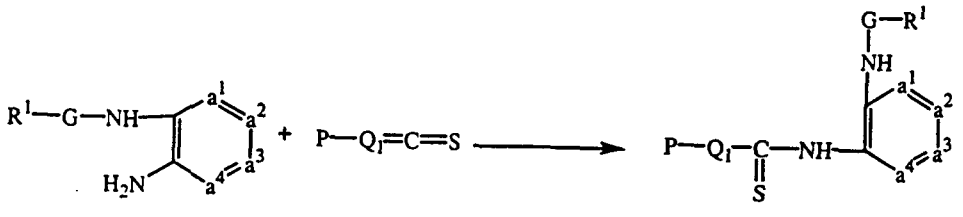
(XLVI-b) (XLVII) (XLV-b)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٣٠-أ) يمكن أيضاً تحضيرها عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٤٥-أ) مع ب- كيو١ - ك (= ن يد)-أ- ك يد٢ - ك يد٣ فى مذيب تفاعل - خامل ، مثل الكحول .



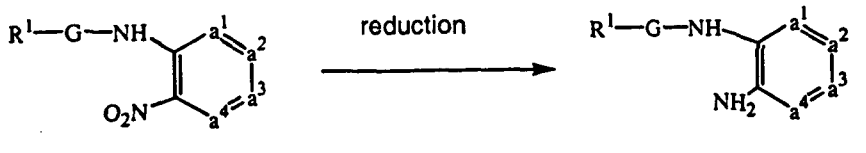
(XLVI-a) (XXXI-a)

يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٣٢) عن طريق تفاعل وسيط الصيغة (٤٧) مع وسيط له الصيغة ب- كيو١= ك = كب ، التى تم تخليقها وفقاً للخطوات العملية الموصوفة فى البراءة الأوربية ٠٠٠٥٣١٨ ، فى مذيب تفاعل خامل ، مثل الكحول ، مثال الإيثانول . لزيادة معدل التفاعل ، يمكن إجراء التفاعل عند درجات حرارة مرتفعة .



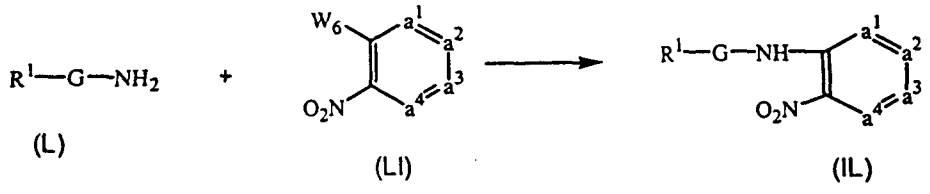
(XLVIII) (XXXIII)

يمكن الحصول على مواد وسيطة لها الصيغة (٤٧) عن طريق اختزال وسيط له الصيغة (٤٨) فى مذيب تفاعل - خامل ، مثال الكحول ، فى وجود عامل اختزال مناسب ، مثل الهيدروجين ، وحفاز مناسب ، مثال نيكل رانى .



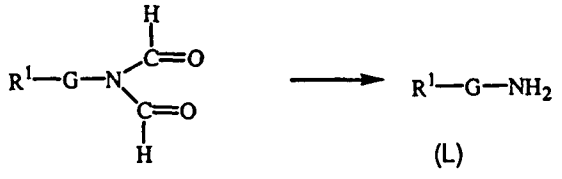
(IL) (XLVIII)

يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٤٨) عن طريق تفاعل المادة الوسيطة ذات الصيغة (٤٩) مع وسيط له الصيغة (٥٠) ، وفيها تمثل " و٦ " مجموعة تاركة مناسبة ، مثل ذرة الهالو ، مثال الكلور . يمكن إجراء التفاعل في مذيب تفاعل – خامل ، مثل الأسيتونيتريل ، في وجود قاعدة مناسبة ، مثل كربونات ثنائي البوتاسيوم .



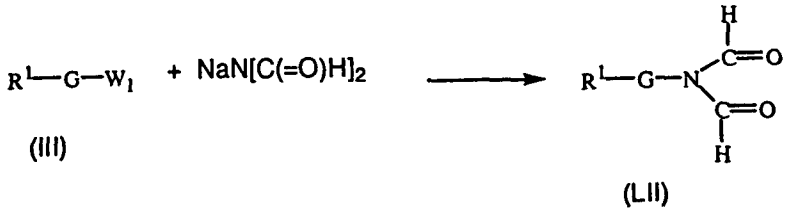
(L) (LI) (IL)

يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٤٩) عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٥١) مع حمض مناسب ، مثل حمض الهيدروكلوريك ، في وجود مذيب مناسب ، مثل الكحول ، مثال الإيثانول .



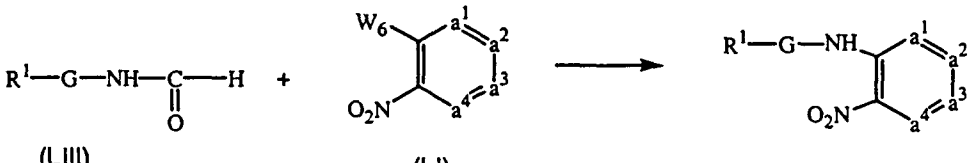
(LII) (L)

يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٥١) عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٣) مع ص ن [ك (=أ) يد)٢ .



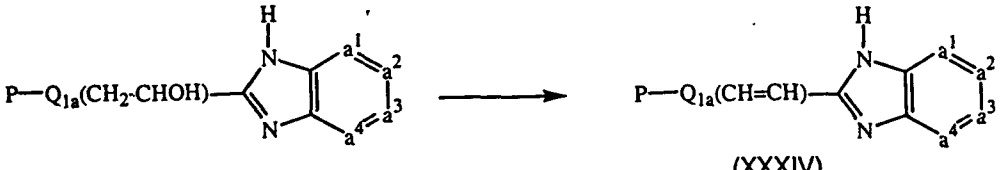
(III) (LII)

يمكن أيضاً تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٤٨) عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٥٠) مع وسيط له الصيغة (٥٢) (جريدة الكيمياء العضوية ، ٢٥، صفحة ١١٣٨ ، ١٩٦٠) فى مذيب تفاعل خامل ، مثال ن ، ن- ثانى مثيل فورماميد ، فى وجود قاعدة مناسبة ، مثال هيدريد الصوديوم .



(LIII) (LI) (IL)

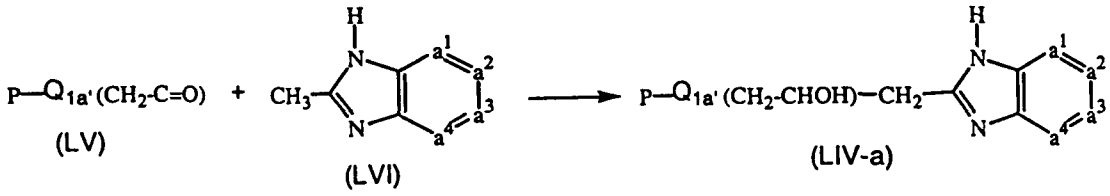
يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٣٣) عن طريق نزع هيدرة وسيط الصيغة (٥٣) مع حمض مناسب ، مثل حمض الكبريتيك .



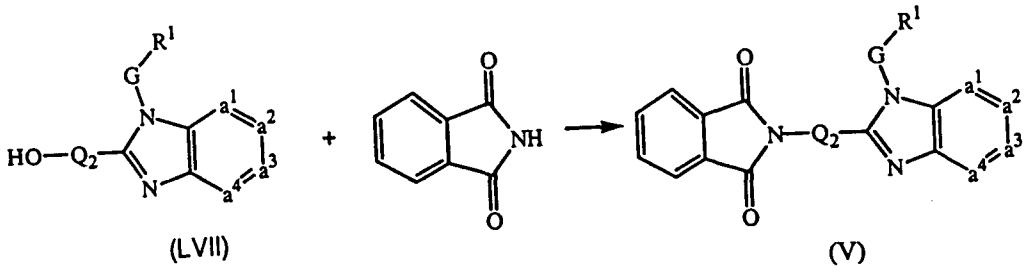
(LIV) (XXXIV)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٥٣) وفيها ، فى تعريف كيو$_{11}$ ، تكون أجزاء س^{1} أو س^{2} عبارة عن ك يد$_{2}$ ، كيو$_{11}$ الممثلة بـ كيو$_{11'}$، والمواد الوسيطة المذكورة الممثلة بالصيغة (٥٣-أ) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل شطر كربونيل له الصيغة (٥٤) مع وسيط له الصيغة (٥٥) فى وجود ن ، ن- ثانى أيزوبروبيل أمين وبيوتيل الليثيوم ، فى مذيب تفاعل - خامل مناسب ، مثال رابع هيدروفيوران .

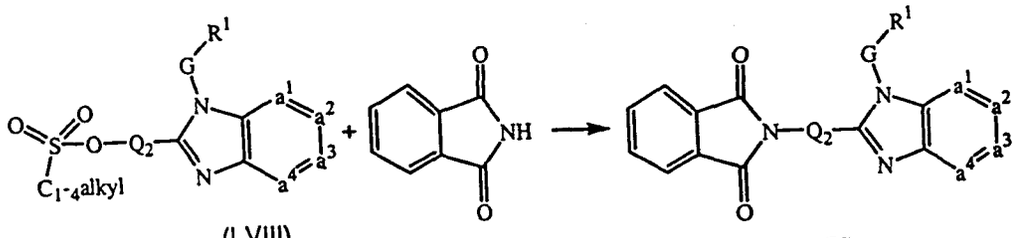
يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٥) عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٥٦) مع ١ يد - أيزو اندول -١،٣- (٢ يد) - دايون فى وجود ثالث فنيل فوسفين وثانى إثيل أزو ثانى كربوكسيلات .



يمكن أيضاً تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٥) عن طريق تفاعل وسيط الصيغة (٥٧) مع ١ يد - أيزواندول -١،٣ (٢ يد) - دايون فى وجود قاعدة مناسبة ، مثل هيدريد الصوديوم ، ومذيب مناسب ، مثل ن ، ن- ثانى مثيل فورماميد .

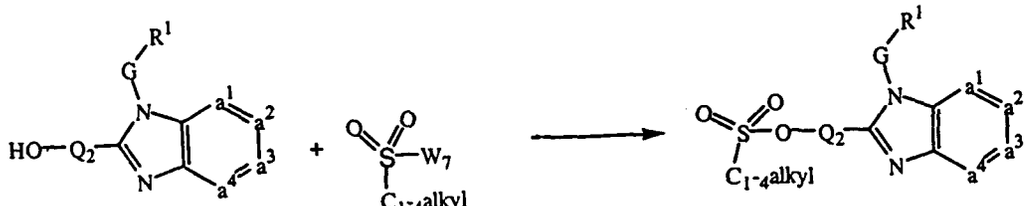


يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٥٧) عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٥٦) مع وسيط له الصيغة (٥٨) ، حيث تمثل v_7 مجموعة تاركة مناسبة مثل ذرة هالو ، مثال الكلور ، فى وجود قاعدة مناسبة ، مثال ن ، ن - ثانى إثيل - إيثان أمين ومذيب مناسب ، مثل كلوريد المثيلين .



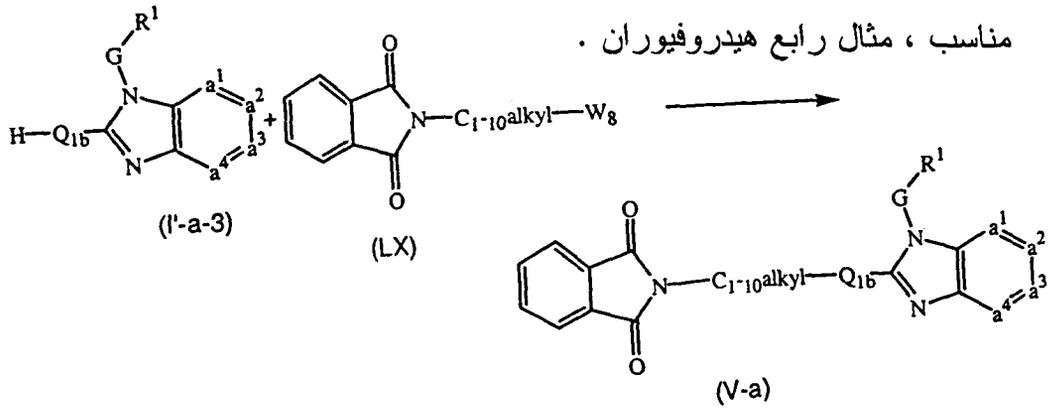
(LVIII) (V)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٥) ، حيث فى تعريف كيو٢ ، تكون ش٢ ألكيل به ١-١٠ ذرات كربون ، كيو٢ المذكورة تمثل ألكيل بـــه ١-١٠ ذرات كربـــون - كيو١ب والمواد الوسيطة المذكورة بالصيغة (٥-أ) يمكن تحضيرها عن طريق تفاعل مركب له الصيغة (١'-أ-٣) مع وسيط له الصيغة (٥٨) ، حيث تكون "و٨ " عبارة عن مجموعة تاركة مناسبة ، مثل ذرة الهالو ، مثال الكلور ، فـــى وجـــود قـــاعدة مناسبة ، مثل كربونات ثنائى البوتاسيوم ومذيب مناسب ، مثال الأسيتونيتريل .

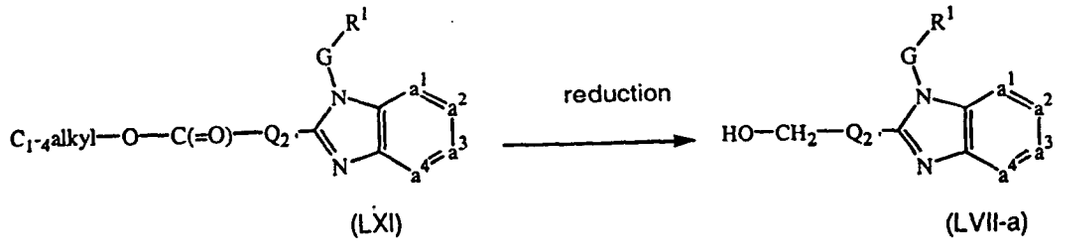


(LVII) (LIX) (LVIII)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٥٦) وفيها ، فى تعريف كيو٢ ، ذرة الكربون التى تحمل هيدروكسى ، تحمل أيضاً ذرتى هيدروجين ، يد أ – كيو٢ المذكورة الممثلة بـ يد أ - ك يد٢ - كيو٢ ؛ والمواد الوسيطة المذكورة الممثلة بالصيغة (٥٦-أ) ، يمكن تحضيرها عن طريق اختزال وسيط له الصيغة (٦٠) فى وجود عامل اختزال مناسب ، مثل هيدريد ليثيوم الألومنيوم ، فى مذيب تفاعل خامل مناسب ، مثال رابع هيدروفيوران .

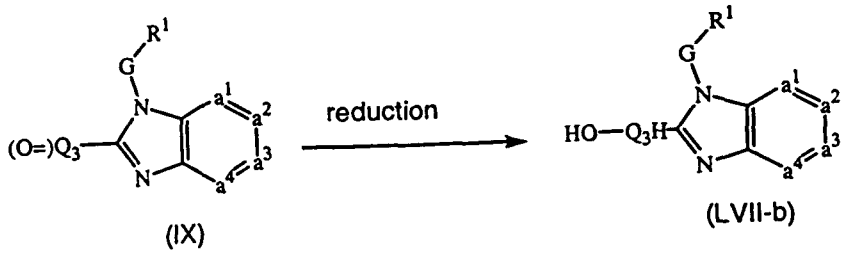


المواد الوسيطة ذات الصيغة (٥٦) ، فيها فى تعريف كيو٢ ، ذرة الكربون التى تحمل هيدروكسى ، تحمل أيضاً ذرة هيدروجين واحدة على الأقل ، يد أ – كيو٢ المذكورة الممثلة بـ يد أ – كيو٣ يد ، المواد الوسيطة المذكورة الممثلة بالصيغة (٥٦-ب) يمكن تحضيرها عن طريق اختزال وسيط الصيغة (٩) مع عامل اختزال مناسب مثل بوروهيدريد الصوديوم فى مذيب تفاعل خامل مثل الكحول .

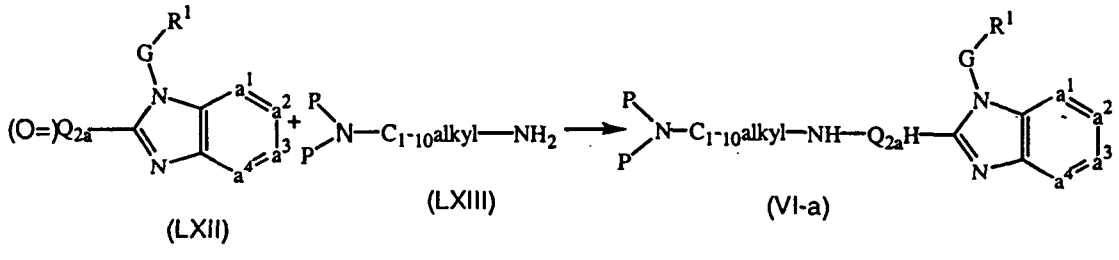


المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦) حيث ، فى تعريف كيو٢ ، تكون ش٢ عبارة عن ألكيل به ١-١٠ ذرات كربون مستبدل بـ ن (ب)٢ وذرة الكربون المجاورة لذرة النيتروجين التى تحمل مستبدل ش٢ تحمل أيضاً ذرة هيدروجين

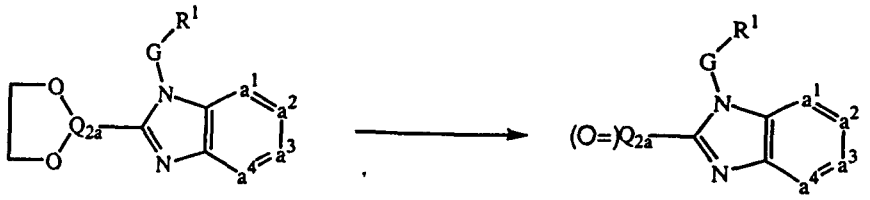
واحدة على الأقل ، كيو٢ المذكورة الممثلة بـــ (ب)٢ – ن – ألكيل بـــه ١–١٠ ذرة كربون – ن يد – كيو١٢ يد ، والمواد الوسيطة المذكورة الممثلة بالصيغـــة (٥–أ) ، يمكن تحضيرها عن طريق التحول المختزل إلى أمين لوسيط الصيغـــة (٦١) مـــع وسيط له الصيغة (٦٢) فى وجود عامل اختزال مناسب ، مثل الهيدروجين ، وحفاز مناسب ، مثل البلاديوم –على– فحم الكوك ، البلاتين –على– فحم الكـــوك ، ومـــا يشبه ذلك ، واختيارياً فى وجود سم حفاز مناسب ، مثل محلول الثيوفين . والمذيـــب المناسب فى هذا التفاعل هو مذيب تفاعل – خامل ، مثل الكحول .



يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦١) عن طريق نـــزع حمايـــة وسيط الصيغة (٦٣) فى وجود حمض مناسب ، مثـــال حمـــض الـــهيدروكلوريك ومثيلاتهم ، فى مذيب مناسب ، مثال الماء .

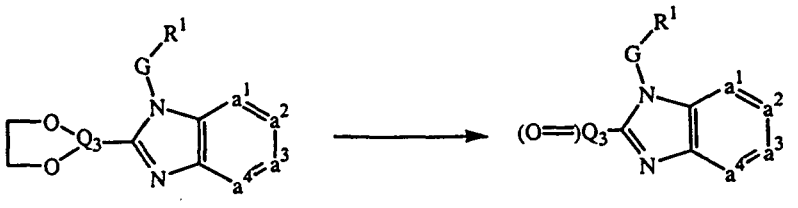


يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٩) عن طريق نـــزع حمايـــة وسيط الصيغة (٦٤) فى وجود حمض مناسب ، مثال حمض الهيدروكلوريك ومـــا يشبه ذلك .



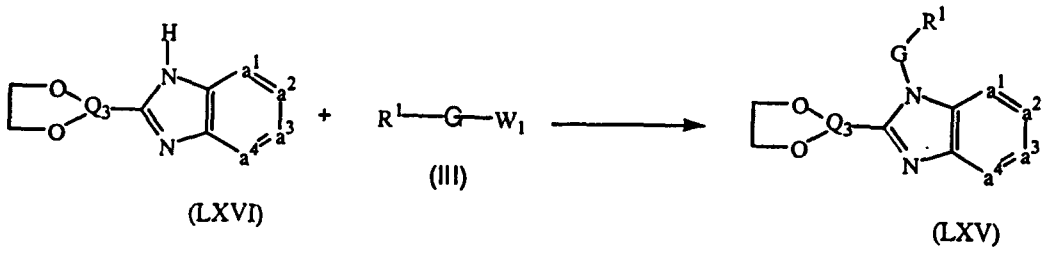
(LXIV) (LXII)

يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦٤) عن طريق تفاعل وسيط له الصيغة (٦٥) مع وسيط له الصيغة (٣) فى وجود قاعدة مناسبة ، مثل كربونات ثنائى البوتاسيوم ، فى مذيب تفاعل – خامل مناسب ، مثال الأسيتونيتريل .



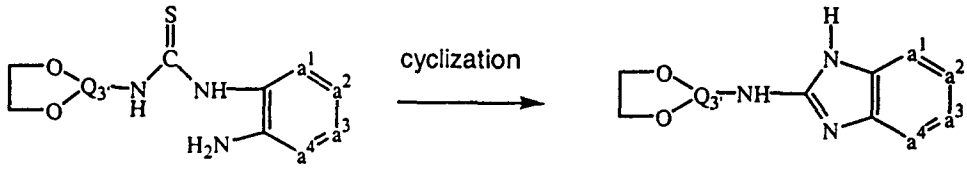
(LXV) (IX)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦٥) حيث ، فى تعريف كيو٣ ، شطر س[١] أو س[٢] لشقوق الصيغة (ب-١) حتى (ب-٨) تمثل ن يد ، كيو٣ المذكورة الممثلة بـ كيو٣، – ن يد والمواد الوسيطة المذكورة بالصيغة (٦٥-أ) يمكن تحضيرها عن طريق عمل حلقة لوسيط الصيغة (٦٦) فى وجود أكسيد الزئبق والكبريت ، فى مذيب تفاعل – خامل مناسب ، مثل الكحول .



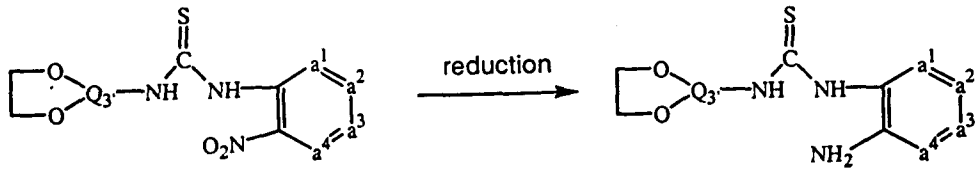
(LXVI) (III) (LXV)

يمكن تحضير المواد الوسيطة ذات الصيغة (٦٦) عن طريق اختزال وسيط له الصيغة (٦٧) فى وجود عامل اختزال مناسب ، مثل الهيدروجين ، فى وجـــود حفاز مناسب ، مثل البلاديوم –على– فحم الكوك ، البلاتين –على– فحم الكوك وما يشبه ذلك ، فى مذيب مناسب ، مثال خليط من الأمونيا فى الكحـــول . الكحـــولات المناسبة هى الميثانول ، الإيثانول ، ٢– بروبانول ومثيلاتهم .



(LXVII) (LXVI-a)

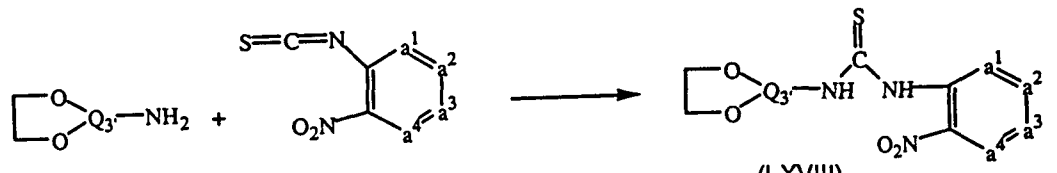
يمكن تحضير مواد وسيطة لها الصيغة (٦٧) عن طريـــق تفـــاعل وســـيط الصيغة (٦٨) مع وسيط له الصيغة (٦٩) فى مذيب تفاعل – خامل مناسب ، مثـــل الإيثانول .



(LXVIII) (LXVII)

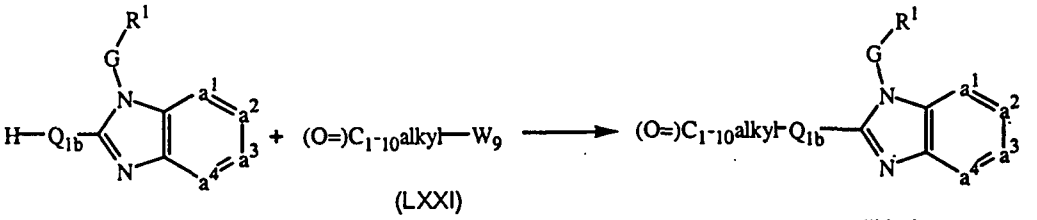
المواد الوسيطة ذات الصيغة (٩) ، حيث فى تعريف كيو٣ ، تتضمـــن ش٢ ألكيل به ١–١٠ ذرات كربون ، كيو٣ المذكورة الممثلة بـــألكيل بـــه ١–١٠ ذرات كربون –كيو٣ب ، والمواد الوسيطة المذكـــورة الممثلـــة بالصيغـــة (٩–أ) ، يمكـــن تحضيرها عن طريق تفاعل مركب له الصيغة (١'–أ–٣) مع كاشف لـــه الصيغـــة (٧٠) ، حيث (أ=) ألكيل به ١–١٠ ذرات كربون تمثل مشتق كربونيل لألكيل بـــه ١–١٠ ذرات كربون وفيها تكون " و٣ " مجموعة تاركة مناسبة ، مثل ذرة الـــهالو ،

مثال البروم ، فى مذيب تفاعل – خامل ، مثل الأسيتونيتريل ، فى وجـود قـاعدة مناسبة ، مثل كربونات ثنائى البوتاسيوم .



(LXIX) (LXX) (LXVIII)

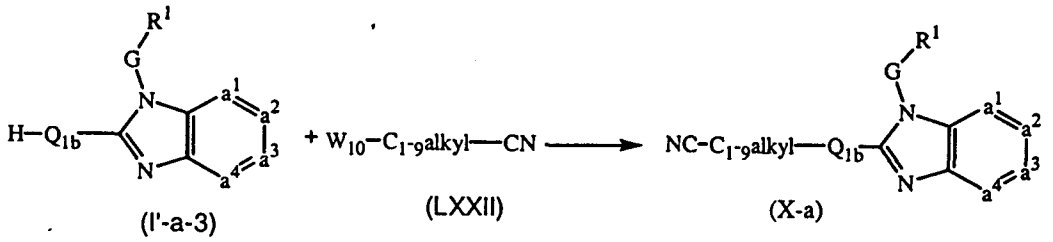
المواد الوسيطة ذات الصيغة (١٠) وفيها تتضمن كيو، ألكيل به ١–٩ ذرات كربون ، كيو، المذكورة الممثلة بألكيل به ١–٩ ذرات كربون – كيو١ب ، والمـواد الوسيطة المذكورة الممثلة بالصيغة (١٠–أ) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفـاعل مركب له الصيغة (١'–أ–٣) مع كاشف له الصيغة (٧١) ، حيـث تمثـل " و١٠ " مجموعة تاركة مناسبة ، مثل ذرة الهالو ، مثال الكلور ، فى مذيب تفاعل خـامل ، مثل ٣– مثيل –٢– بيوتانون ، فى وجود قاعدة مناسبة ، مثـال كربونـات ثنـائى البوتاسيوم ، بيكربونات الصوديوم وما يشبه ذلك .



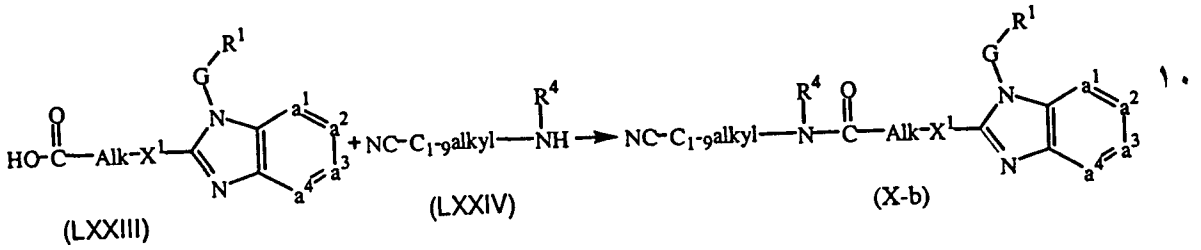
(I'-a-3) (LXXI) (IX-a)

المواد الوسيطة ذات الصيغة (١٠) ، حيـث ن ك – كيـو، تمثـل ن ك – (ألكيل به ١–٩ ذرات كربون) (ش٤) ن– ك (=أ) – ألك – س١ ، المواد الوسـيطة المذكورة الممثلة بالصيغة (س– ب) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفـاعل وسـيط الصيغة (٧٢) مع وسيط الصيغة (٧٣) فى وجود ثانى – ١يد – إيميـدازول –٢–

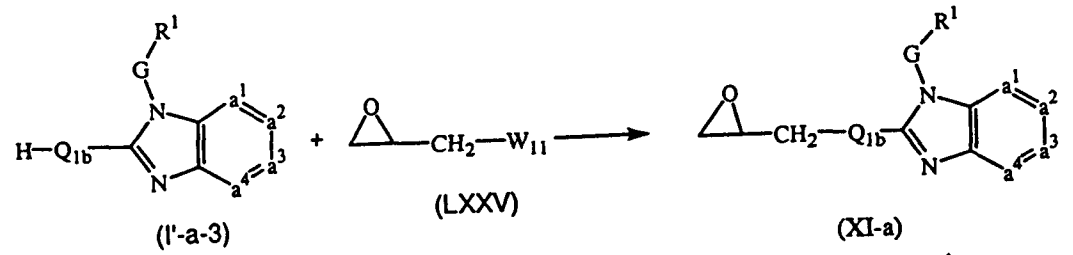
يل- ميثانون ، قاعدة مناسبة ، مثل ن ، ن – ثانى إثيل إيثـــان أميـــن ، ومذيـــب مناسب مثل كلوريد المثيلين .

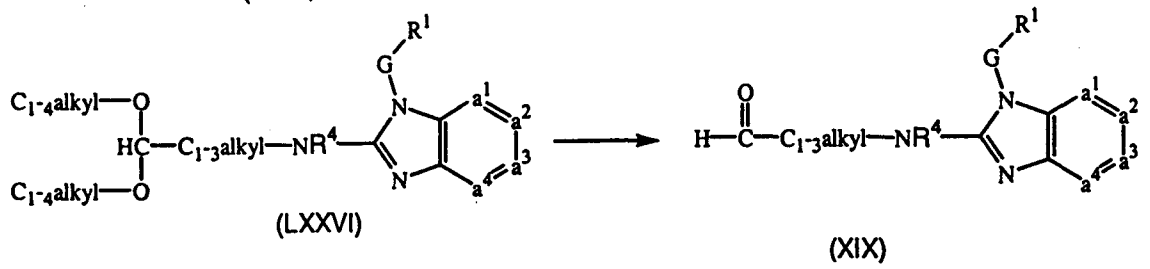


المواد الوسيطة ذات الصيغة (١١) ، حيث كيو١ تمثـــل كيـــو١ب ، المـــواد الوسيطة المذكورة الممثلة بالصيغة (١١-أ) ، يمكن تحضيرها عن طريق تفـــاعل مركب له الصيغة (١'-أ-٣) مع وسيط له الصيغة (٧٤) ، حيـــث تمثـــل " و١١ " مجموعة تاركة مناسبة ، مثل ذرة الهالو ، مثال الكلور ، فى وجود قاعدة مناســـبة مثل كربونات ثنائى الصوديوم ، وفى وجود مذيب مناسب ، مثال ٣- مثيـــل -٢- بيوتانون .



يمكن تحضير مواد وسيطة لها الصيغة (١٩) عن طريق تفاعل وسيط لـــه الصيغة (٧٥) مع حمض مناسب ، مثل حمض الهيدروكلوريك .





يمكن أيضاً الحصول على أشكال أيزوميرية فراغية كيميائياً نقية من مركبات الصيغة (١) عن طريق استخدام خطوات عملية معروفة فى هذا المجال . قد يتم فصل الدياستريوميرات عن طريق الطرق الفيزيائية مثل تقنيات التبلور الإنتقائى والكروماتوجرافية ، مثل التوزيع عكس – التيار ، كروماتوجرافية السائل وما يشبه ذلك .

مركبات الصيغة (١) التى تم تحضيرها فى الطرق الموصوفة هنا بأعلى تكون مخاليط راسيمية من الإينانتيوميرات التى قد تنفصل عن بعضها البعض بإتباع الخطوات العملية للإذابة المعروفة فى هذا المجال . المركبات الراسيمية للصيغة (١) التى تكون قاعدية أو حامضية بدرجة كافية يمكن تحويلها إلى أشكال الملح الدياستريوميرى المناظر عن طريق التفاعل مع حمض شيرال مناسب ، قاعدة شيرال على الترتيب .

يتم فصل أشكال الملح الدياستريوميرى المذكور بشكل متتابع ، على سبيل المثال ، بواسطة التبلور الإنتقائى أو التبلور التجزيئى ويتم تحرر الإينانتيوميرات منهم عن طريق قلوى أو حمض . الطريقة البديلة لفصل أشكال الإينانتيوميرات من مركبات الصيغة (١) تضم كروماتوجرافية السائل ، بصفة خاصة كروماتوجرافية السائل باستخدام طور شيرال مناسب . الأشكال الأيزوميرية الفراغية كيميائياً النقية المناظرة لمواد البداية المناسبة ، بشرط أن يحدث التفاعل فى الفراغ . الأفضل إذا تطلب أيزومير فراغى ، سيتم تخليق المركب المذكور بواسطة طرق فراغية خاصة للتحضير . هذه الطرق سوف تستخدم بشكل مفيد مواد بداية نقية إينانتيوميرياً .

مركبات الصيغة (١) ، (١') أو مركبات المجموعة (١'') أو أى مجموعة فرعية منهم ، تظهر خواص مضادة للفيروسات . الإصابات الفيروسية المراد علاجها باستخدام المركبات والطرق الخاصة بالاختراع الحالى تضم تلك الإصابات التى تسببها أورثو – وبارا ميكسوفيروسات ، بصفة خاصة عن طريق الفيروس المخلوى التنفسى البشرى والبقرى (آر إس فى) .

النشاط المضاد للفيروس داخل الخلية الحية ضد " آر إس فـــى" الخـاص بالمركبات الحالية تم اختباره فى اختبار كما وصف فى الجزء التجريبى للوصـف ، وقد يشرح أيضاً فى تحليل اختزال إنتاجية الفيروس . النشاط المضاد للفيروس فـى الخلية الحية ضد "آر إس فى" للمركبات الحالية قد يشرح فى نموذج اختبار باستخدام جرذان قطنية كما وصف فى وايد ورفاقه (المبحث المضاد للفيروسـات (١٩٩٨) ، ٣٨ ، صفحات ٣١-٤٢) .

ونتيجة لخواصهم المضادة للفيروسات ، خاصة خواصهم المضادة لـــ " آر إس فى" ، فإن مركبات الصيغة (١) ، (١') أو مركبـات المجموعـة (١'') أو أى مجموعة فرعية منهم ، عقاراتهم التمهيدية ، أكاســـيد – ن ، أمـلاح الإضافـة ، الأمينات الرباعية ، المركبات المعقدة المعدنية والأشـكال الأيزوميريـة الفراغيـة كيميائياً ، تكون مفيدة فى معالجة الأشخاص المعرضون للإصابة الفيروسية ، بصفة خاصة الإصابة بـــ آر إس فى ، والوقاية من تلك الإصابات . بوجه عام ، قد تفيـد مركبات الاختراع الحالى فى علاج الحيوانات ذوات الـــدم – الحـار المصـابون بالفيروسات ، بصفة خاصة الفيروس المخلوى التنفسى .

مركبات الصيغة (١') أو مركبات المجموعة (١'') أو أى مجموعة فرعيـة منهم قد تستخدم كذلك كأدوية . بالتحديد ، مركبات الصيغة (١) ، (١') أو مركبـات المجموعة (١'') قد تستخدم فى تصنيع دواء لمعالجة أو منع الإصابة الفيروسـية ، خاصة الإصابات بـــ " آر إس فى " . والاستخدام كدواء أو طريقة المعالجة تتضمن الإعطاء شامل الجسم كله إلى الأشـخاص المصـابون بـالفيروس أو للأشـخاص المعرضين للإصابات الفيروسية كمية فعالة لمقاومة الظروف المصاحبة للإصابـة الفيروسية ، بصفة خاصة الإصابة بـــ آر إس فى " .

يمكن أن تصاغ المركبات الخاصة بالاختراع الحالى أو أى مجموعة فرعيـة منهم إلى أشكال صيدلية متنوعة لكل أغراض الإعطاء . والتركيبات المناسبة هـى المركبات التى تستخدم عادة كأدوية تعطى فى الجسم كله . ولتحضـير التركيبـات

الصيدلية الخاصة بهذا الاختراع ، يتم مزج كمية فعالة من المركب المحدد ، اختيارياً فى شكل ملح إضافة أو فى صورة معدن ، كمحتوى نشط فى مزيج أساسى مع حامل مقبول صيدلياً ، وقد يتخذ الحامل عدة أشكال اعتماداً على شكل المستحضر المطلوب إعطاؤه . تلك التركيبات الصيدلية تكون مرغوبة فى شكل جرعة واحدة مناسبة ، خاصة ، للإعطاء عن طريق الفم ، عن طريق المستقيم ، عن طريق الجلد ، أو بالحقن الغير معوى . على سبيل المثال ، فى تحضير التركيبات فى شكل جرعة فمية ، قد يستخدم أى وسط صيدلى عادى مثل ، على سبيل المثال ، الماء ، الجليكولات ، الزيوت ، الكحولات ومثيلاتهم فى حالة المستحضرات الفمية السائلة مثل المعلقات ، الأشربة ، الإلكسيرات ، المستحلبات والمحاليل ؛ أو حوامل صلبة مثل النشا ، السكريات ، الكاولين ، المزلقات ، المواد الرابطة ، عوامل التشتيت ومثيلاتهم فى حالة المساحيق ، الكريات ، الكبسولات والأقراص . وبسبب سهولة الإعطاء ، تمثل الأقراص والكبسولات الشكل الأكثر تميزاً لوحدة الجرعة الفمية ، وقد يتم استخدامهم كحوامل صيدلية صلبة . وبالنسبة للتركيبات الغير معوية (تعطى عن طريق غير الفم والأمعاء) ، سوف يتضمن الحامل عادة ماء معقم ، على الأقل كجزء كبير ، قد يشتمل على محتويات أخرى ، مثلاً ، لمساعدة الذوبانية . يمكن تحضير المحاليل القابلة للحقن ، على سبيل المثال التى فيها يتضمن الحامل محلول ملحى ، محلول جلوكوز أو خليط من محلول ملحى ومحلول جلوكوز . قد يتم أيضاً تحضير المعلقات القابلة للحقن فى حالة الحوامل السائلة المناسبة ، يمكن استخدام عوامل التعليق ومثيلاتهم . تتضمن أيضاً مستحضرات صلبة الشكل التى يمكن تحويلها ، قبل الاستخدام بوقت قصير ، إلى مستحضرات سائلة الشكل . وفى التركيبات الملائمة للإعطاء عبر الجلد ، يشتمل الحامل إختيارياً على عامل محسن للإختراق و/أو عامل بلل مناسب ، يمزج إختيارياً مع مواد إضافية مناسبة ذات أى طبيعة بنسب قليلة ، هذه الإضافات لا تعطى تأثير واضح ضار بالصحة على الجلد .

يمكن أن تعطى أيضاً مركبات الإختراع الحالى عن طريق الإستنشاق الفمى أو النفخ بإستخدام طرق وصياغات مستخدمة فى المجال للإعطاء بهذه الطرق . لذلك ، يمكن إعطاء مركبات الإختراع الحالى فى الرئة فى شكل محلول ، معلق أو مسحوق جاف ، يفضل المحلول . وأى نظام مستحدث لتوصيل المحاليل ، المعلقات أو المساحيق الجافة عن طريق الإستنشاق أو النفخ الفمى تكون مناسبة لإعطاء المركبات الحالية . لذلك ، يقدم الإختراع الحالى تركيب صيدلى مهيأ للإعطاء عن طريق الإستنشاق أو النفخ عبر الفم متضمن مركب له الصيغة (١') أو مركب من المجموعة (١'') وحامل مقبول صيدلياً . الأفضل ، أن تعطى مركبات الإختراع الحالى عن طريق إستنشاق محلول كجرعة رذاذ أو رش (أيروسول) .

ومن المفيد بصفة خاصة صياغة التركيبات الصيدلية السابقة كجرعة واحدة لسهولة الإعطاء وتماثل الجرعة . شكل الجرعة الموحدة كما استخدم هنا يشير إلى وحدات منفصلة فيزيائياً مناسبة كجرعات مفردة ، كل وحدة تحتوى على كمية مسبقة التحديد من المحتوى النشط محسوبة لإنتاج التأثير الدوائى المرغوب المصاحب للحامل الصيدلى المرغوب . وتكون أمثلة أشكال الجرعة الموحدة تلك عبارة عن الأقراص (متضمنة الأقراص المحززة أو المغطاة) ، الكبسولات ، الكريات ، المساحيق المعبأة ، اللبوسات ، الحلقات الرقاقية ، المحاليل القابلة للحقن أو المعلقات وما يشبه ذلك ، وتعزل منهم .

بوجه عام من المعروف أن الكمية اليومية الفعالة المضادة للفيروسات ستكون من ٠,٠١ مجم / كجم حتى ٥٠٠ مجم / كجم من وزن الجسم ، الأفضل من ٠,١ مجم / كجم حتى ٥٠ مجم / كجم من وزن الجسم . ومن المناسب إعطاء الجرعة المرغوبة فى صورة ثنين ، ثلاث ، أربع جرعات أو أكثر عند فترات فاصلة مناسبة على مدار اليوم . يمكن صياغة الجرعات - الفرعية المذكورة فى

شكل وحدة جرعة ، على سبيل المثال ، تحتوى من ١ حتى ١٠٠٠ جم ، وبصفة خاصة ٥ حتى ٢٠٠ مجم من المحتوى النشط لكل شكل وحدة جرعة .

ومن المناسب إعطاء جرعة فعالة يومية مضادة للفيروسات فى صورة اثنين ، ثلاث ، أربع جرعات أو أكثر عند فترات فاصلة مناسبة على مدار اليوم . قد تصاغ الجرعات المذكورة فى شكل جرعة موحدة .

والجرعة المضبوطة ومرات الإعطاء تعتمد على المركب الخاص ذو الصيغة (١) ، (١') أو مركب المجموعة (١'') المستخدم ، الظروف الخاصة المراد علاجها ، حدة الحالة المراد علاجها ، عمر المريض ، الوزن ، الجنس ، مدى الأعراض والحالة الفيزيائية العامة للمريض بالإضافة للأدوية الأخرى التى قد يأخذها ، كما هو معروف جيداً لذوى الخبرة فى هذا المجال . علاوة على ذلك ، من الواضح أن الكمية اليومية الفعالة المذكورة قد تنقص أو تزداد إعتماداً على إستجابة الشخص المعالج و/أو إعتماداً على تقييم الطبيب المعالج ووصفه مركبات الإختراع الحالى . الكمية الفعالة يومياً تتراوح كما ذكر بأعلى كخطوط إرشادية فقط.

أيضاً ، يمكن إستخدام مزيج من عامل مضاد فيروسى آخر ومركب له الصيغة (١) ، (١') أو مركب من المجموعة (١'') فى صورة دواء . كذلك ، يتعلق الإختراع الحالى أيضاً بمنتج محتوى على (أ) مركب له الصيغة (١) ، (١') أو مركب من المجموعة (١'') ، و(ب) مركب آخر مضاد للفيروس ، فى صورة مستحضر ممزوج للإستخدام المتزامن ، المنفصل أو المتتابع فى المعالجة ضد الفيروس . قد تمزج أدوية مختلفة فى مستحضر مفرد سوياً مع حوامل مقبولة صيدلياً . على سبيل المثال ، يمكن مزج مركبات الإختراع الحالى مع إنترفيرون بيتا أو عامل - ألفا للموت الموضعى الذى يحل بالنسيج الحى فى الأورام لكى نعالج أو نمنع الإصابة بـ " آر إس فى " .

تعطى الأمثلة التالية لشرح الإختراع الحالى .

الجزء الإختبارى

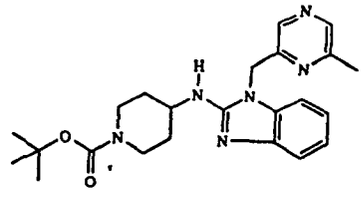
بعد ذلك ، " دى إم إف " تدل على ن، ن- ثانى مثيل فورمـــاميد ، " دى آى بى إى " تدل على ثانى أيزوبروبيل الإثير ، " دى إم إس أو " تدل على ثانى مثيـل سلفوكسيد ، و " تى إتش إف " تدل على رابع هيدروفيوران .

تحضير المركبات الوسيطة

مثال (أ١)

أ) تم إضافة ص أ ك يد٣ (٠,٢ جزئ جرامى) إلى خليط من ن- (٤- بيـــبريدينيل) -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ثانى هيدروبروميد (٠,١ جـــزئ جرامـــى) فـــى الميثانول (٣٨٩ مل) ، تم تبريد الخليط على حمام ثلجى وتم تقليبه لمدة ساعتين . تم إضافة مكرر ثنائى (١،١- ثانى مثيل إثيل) ثنائى كربونات (٠,١ جزئ جرامـــى) إلى خليط مبرد على حمام ثلجى وقلب لمدة ١٨ ساعة عند درجة حرارة الغرفة . تم تبخير الخليط وعلق فى الماء / ثانى أيزوبروبيل الإثير . تم ترشيح الراسب ، غسل بالماء / ثانى أيزوبروبيل الإثير وجفف . تم غليان الراسب فـــى ك يـــد٣ أ يـــد . الإنتاجية : ١٧,٤٦ جم من ١،١- ثانى مثيل إثيل ٤- (١ يد- بـــنزيميدازول -٢- يل أمين) -١- بيبريدين كربوكسيلات (٥٥,٢%) (الوسيط ١) .

(ب) تحضير

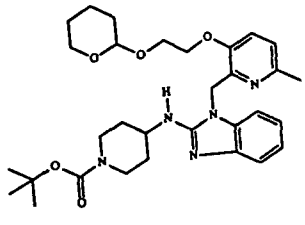


(الوسيط ٢)

تم إضافة ١- بروم -٥،٢- بيروليدين دايون (٠,٠٥٥ جزئ جرامى) ثـــم ثانى بنزويل بيروكسيد (كمية حفزية) إلى خليط من ٦،٢- ثـــانى مثيـــل بـــيرازين (٠,٠٥ جزئ جرامى) فى ك كل، (١٠٠ مل) . تم تقليب الخليط و ارتـــد لمـــدة ٤

ساعات ، قلب عند درجة حرارة الغرفة تحت تدفق من النيتروجين طوال الليل ، برد على حمام ثلجي وتم ترشيحه . تم تبخير الرشيح ، ليعطى الراسب ١ . أضيف ص يد (٠,٠٤ جزئ جرامى) إلى محلول من الوسيط (١) (٠,٠٤ جزئ جرامى) فى ن ، ن- ثانى مثيل فورماميد (١٥٠ مل) . تم تقليب الخليط عند درجة حرارة الغرفة تحت تدفق من النيتروجين لمدة ساعة واحدة . تم إذابة الراسب (١) فى ن ، ن- ثانى مثيل فورماميد (٥٠ مل) وأضيف نقطة نقطة إلى الخليط . تم تقليب الخليط عند ٥٠ درجة مئوية طوال الليل . تم تبخير ن ، ن- ثانى مثيل فورماميد . وضع الراسب فى الماء وتم إستخلاص الخليط بواسطة ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$. تم فصل الطبقة العضوية ، جففت ، رشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / ك يد$_{٣}$ أ يد ٢/٩٨) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ٦,٨٢ جم من الوسيط (٢) (٣٢%) .

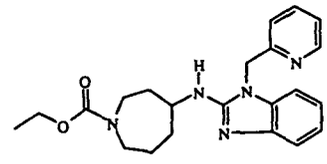
مثال (أ٢)

تحضير  (الوسيط ٣)

التفاعل تحت تدفق من النيتروجين . أضيف ص يد ٦٠% (٠,٠٢ جزئ جرامى) إلى خليط من (±) ٦- مثيل -٣-[٢-[(رابع هيدرو -٢ يد- بيران -٢- يل) أوكسى] إيثوكسى] -٢- بيريدين ميثانول (٠,٠٢ جزئ جرامى) فى ن، ن- ثانى مثيل فورماميد (٧٥ مل) . أضيف كلوريد ميثان سلفونيل (٠,٠٢ جزئ جرامى) . أضيف الخليط عند درجة حرارة الغرفة إلى خليط من الوسيط (١) (٠,٠٢ جزئ جرامى) و ص يد (٠,٠٢٢ جزئ جرامى) فى ن، ن- ثانى مثيل فورماميد (١٠٠ مل) ، قلب بإستمرار عند ٤٠ درجة مئوية لمدة ساعة واحدة . تم

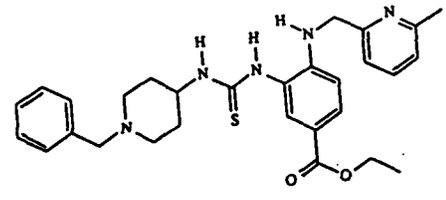
تقليب الخليط عند درجة حرارة الغرفة طوال الليل . تم تبخير المذيب . وضع الراسب فى الماء و ك يد٢ كل٢ . تم فصل الطبقة العضوية ، جففت ، رشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٣/٩٧) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ٣,٥٢ جم من الوسيط (٣) (٣١%) .

مثال (أ٣)

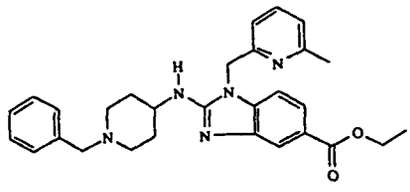
تحضير  (الوسيط ٤)

تم تقليب ٢- كلور -١- (٢- بيريديل مثيل) -١ يد- بنزيميدازول (٠,٠٦١٥ جزئ جرامى) و ٤- أمين - سادس هيدرو -١ يد- أزبين -١- كربوكسيلات الإثيل (٠,١٢٣ جزئ جرامى) عند ١٦٠ درجة مئوية لمدة ثلاث ساعات . أضيف الماء واستخلص الخليط بواسطة ك يد٢ كل٢ . فصلت الطبقة العضوية ، جففت ، رشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب (١٣,٦ جم) بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / ك يد٣ أ يد / ن يد٤ أ يد ٠,١/٢/٩٨) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ١٠,٥ جم من الوسيط (٤) (٤٣%) .

مثال (أ٤)

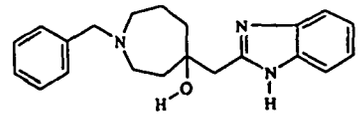
أ) تحضير  (الوسيط ٥)

تم تقليب خليط من ٣- أمين -٤- [[(٦- مثيل -٢- بيريديل) مثيل] أمين] بنزوات الإثيل (٠,١٦٦ جزئ جرامى) و٤- أيزوثيوسيانانو -١-(فنيل مثيل) بيبريدين (٠,١٦٦ جزئ جرامى) فى الإيثانول (٥٠٠ مل) و ارتد لمدة ٨ ساعات عند درجة حرارة الغرفة طوال الليل . تم ترشيح الراسب واستخدم بدون تنقية إضافية . الإنتاجية : الوسيط (٥) .

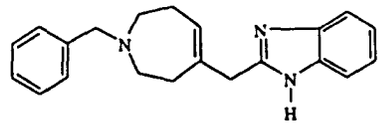
(ب) تحضير  (الوسيط ٦)

تم تقليب خليط من الوسيط (٥) (٠,١٦ جزئ جرامى) ، أكسيد الزئبق (٠,١٩٢ جزئ جرامى) والكبريت فى ن، ن- ثانى مثيل فورماميد (١٠٠ مل) عند ٨٠ درجة مئوية لمدة ٤ ساعات ، رشح دافئاً عبر الديساليت ، غسل بواسطة فى ن، ن- ثانى مثيل فورماميد دافئ ، سخن مرة أخرى ورشح دافئاً عبر الديساليت . تم تبخير المذيب . وضع الراسب فى ك يد٢ كل٢ . غسل الخليط بواسطة الماء . تم فصل الطبقة العضوية ، جففت (كبريتات ماغنسيوم) ، رشحت وتم تبخير المذيب . تم التبخير المصاحب للراسب بالتولوين . تم تبلور الراسب من ك يد٣ ك ن . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٥٣,٥ جم من الوسيط (٦) (٧٠%) .

مثال (أ٥)

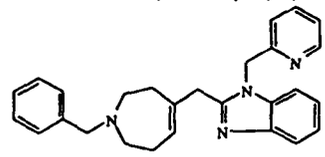
أ) تحضير  الوسيط (٧)

تم تقليب خليط من ن-(١- مثيل إثيل) -٢- بروبان أمين (٠,٠٩٨ جزئ جرامى) فى رابع هيدروفيوران (١٠٠ مل) عند -٤٠ درجة مئوية تحت تدفق من النيتروجين . تم إضافة بيوتيل الليثيوم ١,٦ مولارى فى الهكسان (٠,٠٩٨ جزئ جرامى) نقطة نقطة . تم تقليب الخليط عند - ٤٠ درجة مئوية لمدة ٣٠ دقيقة وبرد حتى - ٧٠ درجة مئوية . أضيف خليط من ١- (ثانى إيثوكسى مثيل) -٢- مثيل -١ يد- بنزيميدازول (٠,٠٩٨ جزئ جرامى) فى رابع هيدروفيوران (٥٠ مل) نقطة نقطة وتم تقليب الخليط لمدة ٤٥ دقيقة . أضيف خليط من سادس هيدرو -١- (فنيل مثيل) -٤ يد- أزبين -٤- ون (٠,٠٤٩ جزئ جرامى) فى رابع هيدروفيوران (٥٠ مل) نقطة نقطة عند -٧٠ درجة مئوية . تم التحلل المائى للخليط بارداً واستخلص بواسطة خلات الإثيل . تم فصل الطبقة العضوية ، جففت ، رشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / ك يد$_{٣}$ أ يد ٢/٩٨) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب (إنتاجية ٧,٥ جم) . تم تبلور جزء من الراسب (٣,٥ جم) من خلات الإثيل . تم ترشيح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٢,٣ جم من الوسيط (٧) .

(ب) تحضير  (الوسيط ٨)

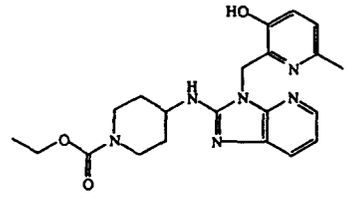
تم تقليب خليط من الوسيط (٧) (٠,٠٢٩ جزئ جرامى) فى ١، ١'- أوكسى مكرر ثنائى [٢- ميثوكسى إيثان] (٣٠٠ مل) وحمض كبريتيك مركز (٢٠ مل) عند ١٦٠ درجة مئوية لمدة ٢٤ ساعة . أضيف ماء مثلج . تم تحول الخليط للقاعدية بواسطة بو$_{٢}$ ك أ$_{٣}$ صلب واستخلص بواسطة ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$. فصلت الطبقة العضوية ،

جففت ، رشحت وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ١٨ جم من خليط مكون من مركبين ، أحدهما هو الوسيط (٨) (٧٥%) .

(ج) تحضير  (الوسيط ٩)

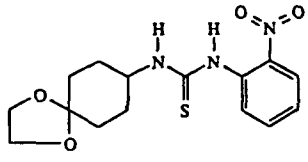
تم تقليب خليط من الوسيط (٨) ، ٢- (كلور مثيل) بيريدين (٠,٠٤٧ جزئ جرامى) و بو٢ ك أ٣ (٠,٠٧٧٥ جزئ جرامى) فى الأسيتونيتريل (٥٠٠ مل) وارتد لمدة ٢٤ ساعة . أضيف الماء واستخلص الخليط بواسطة ك يد٢ كل٢ . تم فصل الطبقة العضوية ، جففت ، رشحت وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ١٥,٤ جم من خليط من مركبين ، أحدهما الوسيط (٩) .

مثال (أ٦)

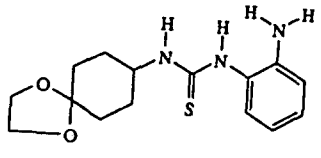
تحضير  (الوسيط ١٠)

تم إضافة ن، ن- ثانى إثيل إيثامين (١٦ مل) وبعد ذلك ٢- كلور مثيل - ٦- مثيل -٣- بيريدينول (٠,٠٣٧٦ جزئ جرامى) إلى خليط من ٤- [(٣ يد - إيميدازو [٤،٥- ب] بيريدين -٢- يل) أمين] -١- بيبريدين كربوكسيلات الإثيل (٠,٠٣٧٦ جزئ جرامى) فى ن ، ن- ثانى مثيل فورماميد (٥٥٠ مل) . تم تقليب الخليط عند درجة حرارة الغرفة لمدة ٣ ساعات وعند ٥٠ °م طوال الليل . تم تبخير المذيب . سكب الراسب فوق الماء و ك يد٢ كل٢ . تم فصل الطبقة العضوية ، جففت ، رشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب بواسطة " إتش بى إل سى " عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / ك٢ يد٥ أ يد ٥/٩٥ حتى ٣٠/٧٠) . جمعت الكسور المطلوبة وبخر المذيب . الإنتاجية : ٢,١ جم من الوسيط (١٠) .

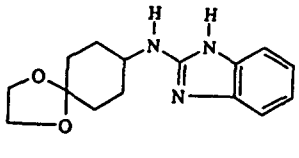
مثال (أ٧)

(أ) تحضير  (الوسيط ١١)

تم تقليب خليط من ٤،١- دايوكساسبيرو (٥،٤) ديسان -٨- أمين (٠,٢٨ جزئ جرامى) و ١- أيزوثيوسياناتو -٢- نيتروبنزين (٠.٢٨ جزئ جرامى) فى الإيثانول (٣٠٠ مل) عند درجة حرارة الغرفة لمدة ساعتين . تم تبخير المذيب . استخدم المنتج بدون تنقية أخرى . الإنتاجية : ٩٠ جم من الوسيط (١١) .

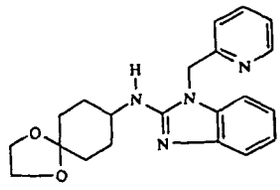
(ب) تحضير  (الوسيط ١٢)

تم هدرجة خليط من الوسيط (١١) (٠,١٧٨ جزئ جرامى) فى ن يدّ / ك يدّ أ يد (٥٠٠ مل) ورابع هيدروفيوران (١٠٠ مل) عند درجة حرارة الغرفة تحت ضغط ٣ بار لمدة ٢٤ ساعة بواسطة البلاديوم / الكربون (٥٢ جم) فى صورة حفاز . بعد تصاعد الهيدروجين (٣ مكافئ) ، رشح الحفاز عبر السيليت ، غسل بواسطة ك يدّ أ يد وتم تبخير الرشيح . استخدم المنتج بدون تنقية إضافية . الإنتاجية : ٤٤ جم من الوسيط (١٢) .

(ج) تحضير  (الوسيط ١٣)

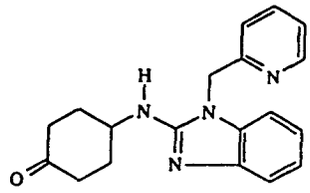
تم تقليب خليط من الوسيط (١٢) (٠,٠٧١ جزئ جرامى) ، أكسيد زئبق (٠,١٤٢ جزئ جرامى) وكبريت (٠,٥٦ جم) فى الإيثانول (٣٠٠ مل) وارتد لمدة ٤ ساعات ، رشح عبر السيليت ، غسل بواسطة ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ وتم تبخير الرشيح . أجرى التفاعل مرة أخرى باستخدام نفس الكميات . تم مزج الرواسب وبعد ذلك تم تنقيتها بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / ك يد$_{٣}$ أ يد / ن يد$_{٤}$ أ يد ٠,٥/٦/٩٤ ؛ ٢٠-٤٥ ميكرومتر) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ١٤,٥جم من الوسيط (١٣) (٤٣%) ؛ نقطة الإنصهار > ٢٦٠ درجة مئوية .

(د) تحضير



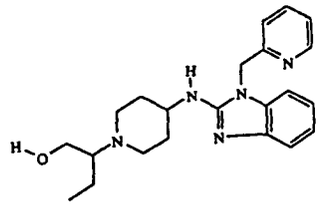
(الوسيط ١٤)

تم تقليب خليط من الوسيط (١٣) (٠,٠٤٩ جزئ جرامى) ، ٢-(كلور مثيل) بيريدين (٠,٠٧٣٥ جزئ جرامى) و بو$_{٢}$ ك أ$_{٣}$ (٠,١٩٦ جزئ جرامى) فى الأسيتونيتريل (٣٢٥ مل) وارتد لمدة ٤ ساعات ووضع تحت درجة حرارة الغرفة . أجرى التفاعل مرة أخرى باستخدام نفس الكميات . تم مزج المخاليط . أضيف الماء واستخلص الخليط بواسطة خلات الإثيل . فصلت الطبقة العضوية ، جففت عبر (كبريتات ماغنسيوم) ، ورشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / ك يد$_{٣}$ أ يد / ن يد$_{٤}$ أ يد ٠,١/٢/٩٨ ؛ ٢٠-٤٥ ميكرومتر) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . تم تبلور جزء من هذا الكسر (٠,٦ جم) من ثانى إثيل الإثير . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٠,٤٦ جم من الوسيط (١٤) ؛ نقطة الإنصهار: ١٣٦ درجة مئوية .

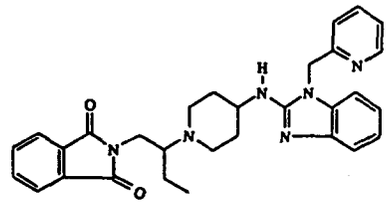
(هـ) تحضير  (الوسيط ١٥)

تم تقليب خليط من الوسيط (١٤) (٠,٠٧٧ جزئ جرامى) فى حمض هيدروكلوريك ٣ عيارى (٣٥٠ مل) وارتد لمدة ساعة واحدة ، سكب فوق ماء مثلج، تم تحويلة للقاعدية بواسطة بو٢ ك أ٣ صلب واستخلص بواسطة ك يد٢ كل٢ . تم فصل الطبقة العضوية ، غسلت بالماء ، جففت (كبريتات ماغنسيوم) ، رشحت وتم تبخير المذيب . تم تبلور جزء من هذا الراسب (١,٥ جم) من ك يد٣ ك ن وثانى إثيل الإثير . تم ترشيح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٠,٥ جم من الوسيط (١٥) ؛ نقطة الإنصهار ١٤٨ درجة مئوية .

مثال (أ٨)

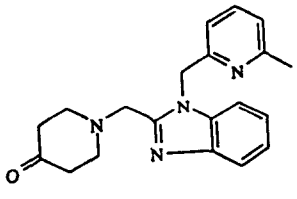
(أ) تحضير  (الوسيط ١٦)

تم إضافة لث لو يد٤ (٠,٠٢٣ جزئ جرامى) جزء جزء عند ٥ درجة مئوية إلى محلول من (±) - إثيل ألفا - إثيل -٤- [[١-(٢- بيريديل مثيل)-١يد - بنزيميدازول -٢- يل] أمين] -١- بيبريدين خلات (٠,٠٢١ جزئ جرامى) فى رابع هيدروفيوران (١٠٠ مل) . تم تقليب الخليط عند ٥ درجة مئوية لمدة ساعة واحدة . أضيف خلات الإثيل . تم التحلل المائى للخليط بماء مثلج ، رشح عبر السيليت ، غسل بخلات الإثيل ، جفف (كبريتات ماغنسيوم) ، رشح وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ٧,٢ جم من الوسيط (١٦) (٨٨%) .

(ب) تحضير  (الوسيط ١٧)

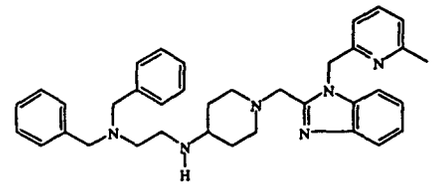
تم إضافة ثانى إثيل أزو ثانى كربوكسيلات (٠,٠٢٨ جزئ جرامى) ببطء عند درجة حرارة الغرفة إلى محلول من الوسيط (١٦) (٠,٠١٩ جزئ جرامى) ، ١يد - أيزواندول -٣،١ (٢يد) - دايون (٠,٠٢٨ جزئ جرامى) وثالث فنيل فوسفين (٠,٠٢٨ جزئ جرامى) فى رابع هيدروفيوران (٢٠٠ مل) . تم تقليب الخليط عند درجة حرارة الغرفة لمدة ٨ ساعات . تم تبخير المذيب حتى الجفاف . أذيب الراسب فى ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$. تم تحميض المحلول بواسطة حمض هيدروكلوريك ٣ عيارى ، تم تحويله لقاعدة بواسطة هيدروكسيد أمونيوم واستخلص بواسطة ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$. تم فصل الطبقة العضوية ، جففت (كبريتات ماغنسيوم) ، رشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب (١٢جم) بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / ك يد$_{٣}$ أ يد / ن يد$_{٤}$ أ يد ٠,١/٣/٩٧ ؛ ٢٠-٤٥ ميكرومتر) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ٥,٥٠ جم من الوسيط (١٧) (٥٧%) .

مثال (أ٩)

(أ) تحضير  (الوسيط ١٨)

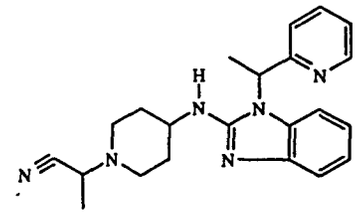
تم تقليب خليط من ٨-[[١-[(٦- مثيل-٢- بيريديل) مثيل]-١يد- بنزيميدازول -٢- يل) مثيل) -٨،٤،١- ديوكسا -٨- أزاسبيرو [٥،٤] ديسان (٠,٠١٩٦ جزئ جرامى) فى حمض هيدروكلوريك ٦ عيارى (٥٥ مل) والماء (٥٥ مل) وارتد لمدة ٦ ساعات . أضيف التولوين . سكب الخليط فوق الثلج ، تم

تحويله لقلوى بمحلول هيدروكسيد صوديوم واستخلص بواسطة ك يـد٢ كـل٢ . فصلت الطبقة العضوية ، جففت ، رشحت وتم تبخير المذيب . تم تعليق جزء من هذا الكسر فى ثانى أيزوبروبيل الإثير ، رشح وجفف . الإنتاجية : ٠,٣٢ جم من الوسيط (١٨) (٩١%) .

(ب) تحضير  (الوسيط ١٩)

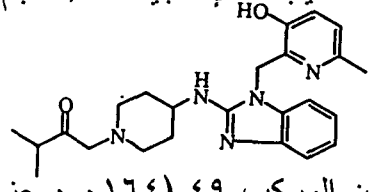
تم هدرجة خليط من الوسيط (١٨) (٠,٠٠٨ جزئ جرامى) و ن، ن- ثانى بنزيل إثيلين ثنائى الأمين (٠,٠١ جزئ جرامى) فى الميثانول (١٥٠ مل) بواسطة البلاديوم / الكربون ١٠% (١ جم) فى صورة حفاز فى وجود محلول الثيوفين (٠,٥ مل) . وبعد تصاعد الهيدروجين (١ مكافئ) ، تم ترشيح الحفاز وتم تبخير الرشيح . الإنتاجية : ٥,٣٩ جم من الوسيط (١٩) (كمية) .

مثال (أ١٠)

(أ) تحضير  (الوسيط ٢٠)

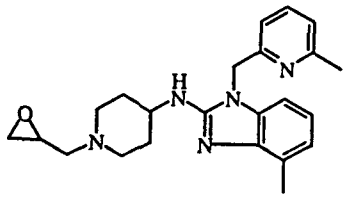
تم تقليب خليط من (±) -ن- (٤- بيريدينيل)-١- [١-(٢- بيريديل) إثيل]- ١يد - بنزيميدازول -٢- أمين (٠,٠٢٦ جزئ جرامى) ، ٢- كلور بروبان نيتريل (٠,٠٣٩ جزئ جرامى) و بو٢ ك أ٣ (٠,٠٥٢ جزئ جرامى) فى الأسيتونيتريل (١٠٠ مل) وارتد لمدة ٨ ساعات . أضيف الماء واستخلص الخليط بواسطة خلات الإثيل . تم فصل الطبقة العضوية ، جففت (كبريتات ماغنسيوم) ، رشحت وتم

تبخير المذيب . تم تنقية الراسب (٨,٥ جم) بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / ك يد٣ أ يد ٤/٩٦ ؛ ٢٠-٤٥ ميكرومتر) . جمعت الكسور النقية وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ٤,٥ جم من الوسيط (٢٠) (٤٦%) .

(ب) تحضير  (الوسيط ٢٢)

تم تقليب خليط من المركب ٤٩ (٠,٠١٦٤ جزئ جرامى) ، ١- بروم -٣- مثيل-٢- بيوتانون (٠,٠٣ جزئ جرامى) و بو٢ ك أ٣ (٠,٠٦ جزئ جرامى) فى ك يد٣ ك ن (١٠٠ مل) وارتد لعدة ساعات . أضيف الماء . تم تبخير المذيب . أضيف ٤- مثيل -٢- بنتانون . تم فصل الطبقة العضوية ، جففت ، ورشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى: ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٩٨ /٢) . تم تجميع الكسور المرغوبة وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ٢,٧٥ جم من الوسيط (٢٢) (٤٠%) .

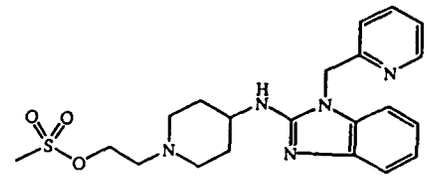
مثال (أ ١١)

تحضير  (الوسيط ٢١)

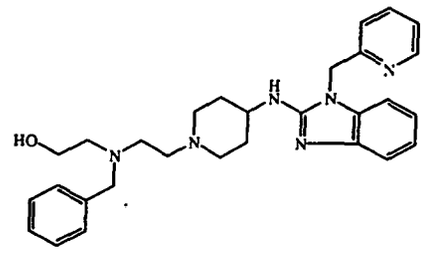
تم تسخين خليط من المركب (٩٠) (٠,٠١٥ جزئ جرامى) ، (كلور مثيل) أوكسيران (٠,٠٠٨ جزئ جرامى) و ص٢ ك أ٣ (١,٥٩ جم) فى ٤- مثيل-٢- بنتانون (١٥٠ مل) ببطء حتى ١٠٠ درجة مئوية (حتى ٤٠ °م فى ساعة واحدة ، ٧٠ °م فى ساعة أخرى) ، قلب عند ١٠٠ °م طوال الليل ، ثم قلب وارتد لمدة ٢٠ ساعة . تم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٩٥ /٥) . تم تجميع الكسرين

وتم تبخير هذه المذيبات . تم تبلور الكسر ١ من ثانى أيزوبروبيل الإثير . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٠,١٨ جم من الوسيط (٢١) .

مثال (أ ١٢)

(أ) تحضير  (الوسيط ٢٣)

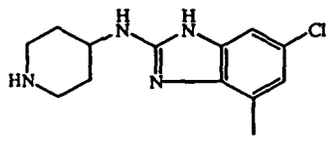
تم إضافة كلوريد مثيل سلفونيل (٠,٠٥١٢ جزئ جرامى) نقطة نقطة عند صفر °م تحت تدفق من النيتروجين إلى خليط من ٤-[[١-(٢- بيريدينيل مثيل)-١ يد - بنزيميدازول -٢- يل] أمين]-١- بيبريدين إيثانول (٠,٠٢٥٦ جزئ جرامى) و ن ، ن- ثانى إثيل إيثان أمين (٠,٠٥١٢ جزئ جرامى) فى ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ (٢٠٠ مل) . تم تقليب الخليط عند درجة حرارة الغرفة لمدة ٩٠ دقيقة . تم تبخير المذيب حتى الجفاف . الإنتاجية : الوسيط (٢٣) .

(ب) تحضير  (الوسيط ٢٤)

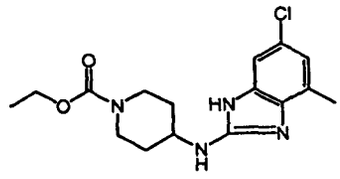
تم تقليب خليط من الوسيط (٢٣) (٠,٠٢٨ جزئ جرامى) ، ٢-[(فنيل مثيل) أمين) إيثانول ، (٠,٠٣٤ جزئ جرامى) و بو$_{٢}$ ك أ$_{٣}$ (٠,١١٢ جزئ جرامى) فى ك يد$_{٣}$ ك ن (٢٠٠ مل) عند ٦٠ °م لمدة ٤ ساعات . أضيف الماء وتم استخلاص الخليط بخلات الإثيل . تم فصل الطبقة العضوية ، جففت (كبريتات ماغنسيوم) رشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب (١٣,٥ جم) بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / ك يد$_{٣}$ أ يد/ ن يد$_{٤}$ أ يد ٠,٥/٣/٩٧ ؛

٣٥-٧٠ ميكرومتر) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . الإنتاجية ٥,٥٠ جم من الوسيط (٢٤) (٤١%)

مثال (أ ١٣)



تحضير (الوسيط ٢٥)

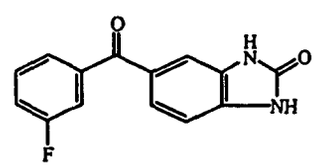


أضيف حمض هيدروكلوريك ١٢ عيارى (١٦٥ مل) إلى خليط من (الوسيط ٣٦) ،

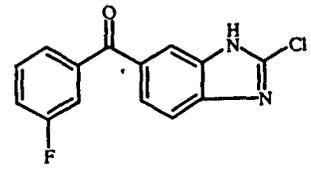
المحضر وفقاً للمثال (أ ٧ج) ، (٠,٠٤٩ جزئ جرامى فى الماء (١٦٥ مل). تم تقليب الخليط وارتد لمدة ٦ ساعات . بخر المذيب . أضيف بروميد الهيدروجين ٤٨% (٣٢٠ مل) . قلب الخليط و ارتد لمدة ٤ ساعات وقلب طوال الليل . بخر المذيب . أضيف ٢-بروبانول وبخر المذيب مرة أخرى . تم تعليق الراسب فى ثانى أيزوبروبيل الإثير . تم صفق الخليط ، وضع فى الماء / ثانى أيزوبروبيل الإثيل وبعد ذلك فصل إلى طبقات . أضيف ك يد٢ كل٢ إلى الطبقة المائية . تحول الخليط إلى قلوى بواسطة ن يد، أ يد . أضيف ٢- بروبانول . فصلت الطبقة العضوية ، جففت ، رشحت وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ١٥ جم من الوسيط (٢٥) .

مثال (أ ١٤)

(أ) تحضير (الوسيط ٢٦)

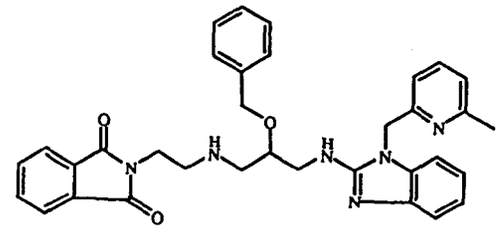


تم تقليب ٤،٣- ثانى أمين فنيل-(٣- فلورفنيل) ميثانون (٠,٠٥٦ جزئ جرامى) واليوريا (٠,٠٨٤) عند ١٥٠-١٦٠ درجة مئوية لمدة ٤ ساعات (منصهر) وبعد ذلك برد . أضيف الماء . قلب الخليط عند ٥٠ °م لدقيقة ثم برد . تم ترشيح الراسب ، قلب فى ٢- بروبانون وجفف . الإنتاجية ١١,٤ جم من الوسيط (٢٦) .

(ب) تحضير  (الوسيط ٢٧)

تم إضافة أوكسى كلوريد الفوسفور (٥٠ مل) بعناية إلى الوسيط (٢٦) (٠,٠٤٥ جزئ جرامى) . تم تقليب الخليط وارتد لمدة ٢٤ ساعة وبعد ذلك بقى عند درجة حرارة الغرفة حتى نهاية الأسبوع . تم تبخير المذيب . وضع الراسب فى ك يد$_2$ كل$_2$ / ثلج / بو$_2$ ك أ$_3$ صلب . تم فصل الخليط إلى طبقات . استخلصت الطبقة المائية بواسطة ك يد$_2$ كل$_2$. تم ترشيح المادة الغير ذائبة لتعطى الراسب ١ . جففت الطبقة العضوية المتحدة ، رشحت وبخر المذيب ليعطى الراسب ٢ . مزج الراسب (١) والراسب (٢) . الإنتاجية : ١٦,٧٥ جم من الوسيط (٢٧) (١٠٠%) .

مثال (أ ١٥)

تحضير  (الوسيط ٢٨)

تم تقليب خليط من المركب (٣٤١) (٠,٠٠٢٥ جزئ جرامى) ، المحضر وفقاً لـ (ب ١٢٥أ) ، ٢-(٢- بروم إثيل)-١ يد- أيزواندول -٣،١ (٢ يد)- دايون (٠,٠٠٢٧٥ جزئ جرامى) و بو$_2$ ك أ$_3$ (٣ جم) فى ك يد$_3$ ك ن (١٠٠ مل) وارتد لمدة ٢٤ ساعة . تم تبخير المذيب . جففت الطبقة العضوية (كبريتات ماغنسيوم) ،

رشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هـــلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٣/٩٧) . تم تجميع الكســور النقية وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : الوسيط (٢٨) .

مثال (أ ١٦)

٥ أ) تم تقليب ٢،٤،٥- ثالث مثيل أوكسازول (٠,٢٢٥ جزئ جرامى) فـــى ك كـــل، (٥٠٠ ملليلتر) تحت تدفق من النيتروجين . بعد ذلـــك أضيـــف ١- بـــروم-٢،٥- بيروليدين دايون (٠,٢٢٥ جزئ جرامى) وبيروكسيد البنزويل (كمية حفازة) . تـــم تقليب هذا الخليط وارتد لمدة ساعة واحدة تحت تدفق من النيتروجين . برد خليـــط التفاعل فى حمام ثلجى (ثلج/ ملح) . رشح الخليط . بخر الرشيح . الإنتاجيـة ٤٢,٧ ١٠ جم (<١٠٠%) من ٥- (بروم مثيل) -٤،٢- ثانى مثيل أوكسازول (الوسيط ٣٠) .

(ب) وضع الوسيط (٣٠) (٠,٢٢٥ جزئ جرامى) فى ن، ن - ثانى مثيل فورماميد (٤٥٠ مل) . أضيف ص[ن(ك يد (=أ))٢] (٠,٢٢٥ جزئ جرامى) جزء جزء وتـــم تقليب الخليط عند ٥٠ °م لمدة ساعة واحدة وعند درجة حرارة الغرفة طوال الليـل . تم تبخير الخليط . الإنتاجية : ٤١ جم (١٠٠%) من ن -[(٤،٢- ثانى مثيـــل-٥- ١٥ أوكسازوليل) مثيل] -ن- فورميل فورماميد (الوسيط ٣١) .

(ج) تم ارتداد خليط من الوســيط (٣١) (٠,٢٢٥ جـــزئ جرامـــى) فـــى حمـــض هيدروكلوريك ٣٦% (١٢٠ مل) والإيثانول (٥٠٠ مل) لمدة ساعة واحـــدة وقلـــب طوال الليل . رشح الخليط ، غسل الراسب بواسطة ك٢ يد٥ أ يد وبخر الرشـــيح . وضع الراسب فى ماء مثلج ، تم تحويله لقلوى بواســـطة هيدروكســـيد الصوديـــوم ٢٠ واستخلص بواسطة ك يد٢ كل٢ . تم فصل الخليط وتم تجفيـــف الطبقـــة العضويـــة

وبخرت . الإنتاجية : ٢٨ جم (١٠٠%) من ٤،٢- ثانى مثيل -٥- أوكسازول ميثان أمين (الوسيط ٣٢) .

(د) أضيف ٢- كلور -٣- نيتروبيريدين (٠,٢٢٥ جزئ جرامى) وكربونات صوديوم (٠,٢٢٥ جزئ جرامى) إلى خليط من الوسيط (٣٢) (٠,٢٢٥ جزئ جرامى) فى الإيثانول (٥٠٠ مل) وقلب الخليط وارتد لمدة ٦ ساعات . بخر الخليط ووضع الراسب فى الماء واستخلص بواسطة ك يد٢ كل٢ . فصل الخليط وجففت الطبقة العضوية ، رشحت وبخرت . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا . تم تجميع الكسور النقية وبخرت . الإنتاجية : ٢٧ جم (٤٨%) من ن- [(٤،٢- ثانى مثيل -٥- أوكسازوليل) مثيل] -٣- نيترو-٢- بيريدين أمين (الوسيط ٣٣) .

(هـ) تم هدرجة خليط من الوسيط (٣٣) (٠,١ جزئ جرامى) فى محلول ثيوفين ٤% (٣ مل) والميثانول (٤٠٠ مل) بواسطة البلاديوم / الكربون ٥% (٤ جم) فى صورة حفاز . بعد تصاعد الهيدروجين (٣ مكافئ) ، رشح الحفاز . بخر الراسب واستخدم بدون تنقية إضافية . الإنتاجية : ٢١,٨ جم (١٠٠%) من ن^{٢} -[(٤،٢ - ثانى مثيل -٥- أوكسازوليل) مثيل]-٣،٢- بيريدين ثانى الأمين (الوسيط ٣٤) .

(و) تم إذابة الوسيط (٣٤) (٠,١ جزئ جرامى) فى ن ، ن- ثانى مثيل فورماميد (٢٥٠ مل) . تم إضافة ٤-أيزو ثيوسياناتو -١- بيبريدين كربوكسيلات الإثيل (٠,١ جزئ جرامى) وتم تقليب الخليط عند ٥٠ °م لمدة ٢٠ ساعة . تم إضافة أكسيد الزئبق (٠,١٢٥ جزئ جرامى) ومسحوق الكبريت (بلورات قليلة) وتم تقليب الخليط عند ٧٥ °م لمدة ٣ ساعات ونصف . رشح الخليط عبر الديساليت وبخر الرشيح . وضع الراسب فى الماء / ك يد٢ كل٢ . تم فصل الخليط ، جففت الطبقة العضوية ،

رشحت وبخرت . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هـــلام الســيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / ك يد٣ أ يد ٥/٩٥) . جمعت الكسور النقية وبخـــرت . تـــم تبلور الراسب من ثانى أيزوبروبيل الإثـــير وأعيـــد تبلـــوره مـــن ك يـــد٣ ك ن . الإنتاجية : ٢١٦,٦٢٧٧ جم (٥٥,٤%) مـــن ٤-[[٣-[(٤،٢- ثـــانى مثيـــل -٥- أوكسازوليل) مثيل] -٣ يد إيميدازو (٥،٤- ب) بيريدين -٢- يـــل) أميـــن -١- بيريدين كربوكسيلات الإثيل (الوسيط ٣٥) .

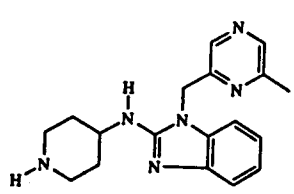
مثال (أ ١٧)

تم إضافة كل - ك يد٢ - ك (= ن يد) -أ- ك٢ يد٥ (٠,٠٦٢٥ جزئ جرامى) إلى خليط من ن٢ -[(٢- مثيل -٥- أوكسازوليل) مثيل] -٣،٢- بـــيريدين ثـــانى الأمين (٠,٠٥ جزئ جرامى) فى حمض الخليك (١٥٠ ملليلتر) وقلب الخليط لمـــدة ٢٠ ساعة عند درجة حرارة الغرفة . تم تدفئة الخليط حتى ٩٠ °م وقلب لمـــدة ١٠ دقائق عند هذه الحرارة . تم تبخير الخليط عند < ٥٠°م . وضع الراسب فى الماء / ك يد٢ كل٢ + ص٢ ك أ٣ . فصلت الطبقة العضوية ، استخلصت بواســطة ك يـــد٢ كل٢ ، جففت (كبريتات ماغنسيوم) ورشحت . وضع الراسب فى ثانى أيزوبروبيـــل الإثير + فحم كوك نشط وقلب لمدة ساعة واحدة . تـــم ترشـــيح الخليـــط وبخـــر ، الإنتاجية : ١٣,١ جم (١٠٠%) مـــن ٢- (كلـــور مثيـــل) -٣-[(٢- مثيـــل-٥- أوكسازوليل) مثيل] -٣ يد - إيميدازو [٤،٥- ب] بيريدين (الوسيط ٢٩) .

تحضير المركبات النهائية

مثال (ب١)

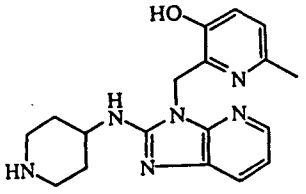
أ) تحضير



(المركب ١)

تم تقليب خليط من الوسيط (٢) (٠,٠١٦ جزئ جرامى) فى ٢- بروبانول / حمض هيدروكلوريك (١٠ مل) و ٢- بروبانول (١٠٠ مل) وارتد لمدة ساعتين وبعد ذلك برد . رشح الراسب ، غسل بواسطة ثانى أيزوبروبيل الإثير وجفف . وضع الراسب فى الماء ، ن يد٣ و ك يد٣ أ يد واستخلص الخليط بواسطة ك يد٢ كل٢ . فصلت الطبقة العضوية ، جففت ، رشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب عبر هلام السيليكا على مرشح زجاجى (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ١٠/٩٠) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ١,٨ جم من المركب (١) (٣٥%) .

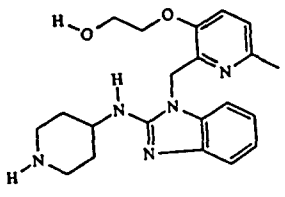
ب) تحضير



(المركب ٣٠٨)

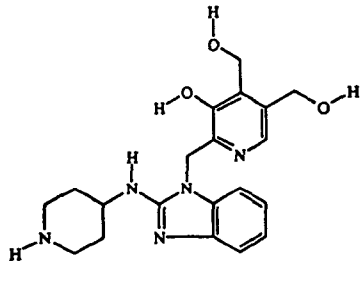
تم تقليب خليط من الوسيط (١٠) (٠,٠٠٥٤ جزئ جرامى) فى بروميد الهيدروجين ٤٨% (٥٠ مل) وارتد لمدة ٥ ساعات . تم تبخير المذيب . تم تعليق الراسب فى ثانى أيزوبروبيل الإثير ، رشح وتبلور من الإيثانول . تم تبخير المذيب وتم تنقية الكسر بكروماتوجرافية السائل عالية - الأداء عبر آر بى هيبربريب (المنقى : ٠,٥% ن يد٤ أ أسيتات فى الماء) / ك يد٣ ك ن من ١٠٠ / صفر حتى صفر / ١٠٠) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . الإنتاجية : ٠,١٨٨ جم من المركب (٣٠٨) .

<u>مثال (ب ٢)</u>

أ) تحضير  (المركب ٢)

يد كل (١ : ٣) ؛ ماء (١ : ٢)

تم تقليب خليط من الوسيط (٣) (٠,٠٠٦٢٢ جزئ جرامى) فى ٢- بروبانول / حمض هيدروكلوريك (١٠ مل) و ٢- بروبانول (١٠٠ مل) وارتد لمدة ٤ ساعات . بخر المذيب . وضع الراسب فى الماء ، كربونات الصوديوم و ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$. فصلت الطبقة العضوية ، جففت ، رشحت وبخر المذيب . أذيب الراسب فى ٢- بروبانول وثانى أيزوبروبيل الإثير وتحول إلى ملح حمض الهيدروكلوريك بواسطة ٢- بروبانول / حمض هيدروكلوريك . تم ترشيح الراسب وجفف . تم تحول هذا الكسر إلى قاعدة حرة وتم تنقيته عبر هلام السيليكا على مرشح زجاجى (المنقى : ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / (ك يد$_{٣}$ أ يد / ن يد$_{٣}$)١٠/٩٠) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . تحول الراسب إلى ملح حمض الهيدروكلوريك (١: ٣) . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٠,٦٥ جم من المركب (٢) (٢٠%) .

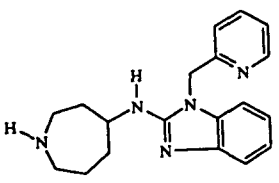
ب) تحضير  (المركب ٣)

يد كل (١ : ٣) ؛ ماء (١ : ٢)

تم تقليب خليط من ١،١-ثانى مثيل إثيل ٤-[[١-[[٥،٣- ثانى هيدرو-٣،٣- ثانى مثيل -٩-(فنيل ميثوكسى)-١ يد- [٣،١] ديوكسبينو [٦،٥-ج] بيريدين-٢- يل] مثيل] - ١ يد - بنزيميدازول -٢- يل] أمين]-١- بيبريدين كربوكسيلات

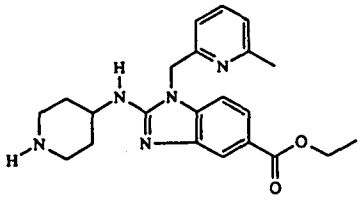
(٠,٠٠٥٥٢ جزئ جرامى) فى حمض هيدروكلوريك ١٠ عيارى (٢٠٠ مل) وارتد لمدة ٦ ساعات . بخر المذيب . تم تعليق الراسب فى ثانى أيزوبروبيل الإثير ، رشح وجفف . الإنتاجية : ٠,٥٨ جم من المركب (٣) .

مثال (ب٣)

تحضير  (المركب ٤)

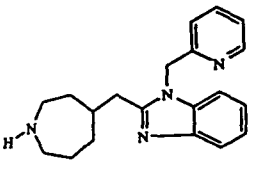
تم تقليب خليط من الوسيط (٤) (٠,٠٢١ جزئ جرامى) وهيدروكسيد بوتاسيوم (٠,٤٣ جزئ جرامى) فى ٢- بروبانول (١٠٠ مل) وارتد طوال الليل . أضيف الماء واستخلص الراسب بواسطة ك يد٢ كل٢ . فصلت الطبقة العضوية ، جففت (كبريتات ماغنسيوم) ، رشحت وبخر المذيب . الإنتاجية : ٦,٩ جم من المركب (٤) (كمية) .

مثال (ب ٤)

تحضير  (المركب ٥)

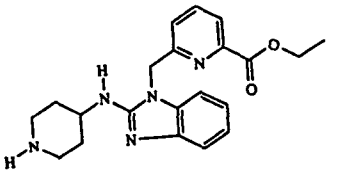
تم هدرجة خليط من الوسيط (٦) (٠,٠٢ جزئ جرامى) فى الإيثانول (١٢٠ مل) بواسطة البلاديوم / الكربون ١٠% (٢ جم) فى صورة حفاز . بعد تصاعد الهيدروجين (١ مكافئ) ، رشح الحفاز وبخر الرشيح ، أعطى راسب ٨ جم (١٠٠%) . أذيب جزء من هذا الكسر (٠,٧ جم) فى الإيثانول وتحول إلى ملح حمض هيدروكلوريك (١ : ٣) بواسطة ٢- بروبانول / حمض هيدروكلوريك . أضيف ثانى أيزوبروبيل الإثير . قلب الخليط . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٠,٦٥ جم من المركب (٥) .

مثال (ب ٥)

تحضير  (المركب ٦)

تم هدرجة خليط من الوسيط (٩) (٠,٠٣٥ جزئ جرامى) فى الميثانول (٢٠٠ مل) عند درجة حرارة الغرفة تحت ضغط ٣ بار لمدة ٤٨ ساعة بواسطة البلاديوم / الكربون (١,٥ جم) فى صورة حفاز ، ثم استمرت الهدرجة عند ٤٠ °م تحت ضغط ٣ بار لمدة ٤٨ ساعة . بعد تصاعد الهيدروجين (٢ مكافئ) ، رشح الحفاز عبر السيليت وبخر الرشيح . تم تنقية الراسب (١٢ جم) بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ /ك يد٢ أيد / ن يد٤ أ يد ٨٠ / ٢٠ /٣) . جمعت الكسور النقية وبخر المذيب . الإنتاجية : ٣,٨ جم من المركب (٦) (٣٤%)

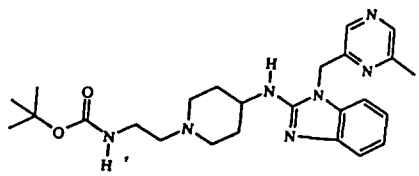
مثال (ب٦)

تحضير  (المركب ٧)

تم تقليب خليط من ٦-[[٢-(٤- بيريدينيل أمين) -١يد بنزيميدازول -١-يل] مثيل)-٢- بيريدين - حمض كربوكسيليك فى حمض هيدروكلوريك ٣٦% (٥ مل) وإيثانول (٥٠ مل) وارتد طوال الليل . تم تبخير المذيب ، أضيف الماء ، بيكربونات الصوديوم و ك يد٢ كل٢ . تم فصل الطبقة العضوية ، جففت ، رشحت

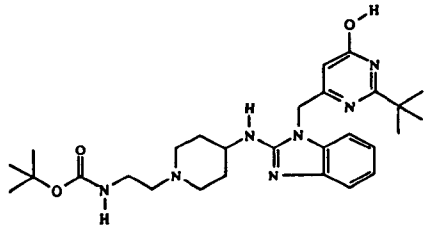
وبخر المذيب . تم تنقية الراسب عبر هلام السيليكا على مرشح زجاجى (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ١٠/٩٠) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . الإنتاجية : ٠,٨٣ جم من المركب (٧) .

مثال (ب ٧)

تحضير  (المركب ٨)

تم تقليب خليط من المركب (١) (٠,٠٠٣ جزئ جرامى) ، ١،١- ثانى مثيل إثيل (٢- بروم إثيل) كارباموات (٠,٠٠٤ جزئ جرامى) وكربونات صوديوم (٠,٠٠٤ جزئ جرامى) فى ٢- بيوتانون (١٠٠ مل) وارتد طوال الليل . برد خليط التفاعل ، غسل بالماء وتم فصل الطبقات . غسل الطور العضوى بمحلول ن يد، كل . تم استخلاص الطور المائى بواسطة ك يد٢ كل٢ . جففت الطبقات العضوية المتحدة ، رشحت وبخر المذيب . تم تنقية الراسب عبر هلام السيليكا على مرشح زجاجى (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٩٧ /٣) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . الإنتاجية : راسب ١,١٨ جم من المركب (٨) (٨٤%) .

مثال (ب ٨)

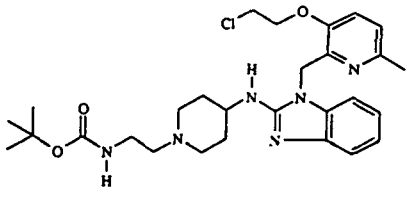
تحضير  (المركب ٩)

التفاعل تحت تدفق من النيتروجين . أضيف ص يد (٠,٠١ جزئ جرامى) إلى خليط من ١،١- ثانى مثيل إثيل [٢-[٤-(١ يد - بنزيميدازول -٢- يل أمين)-١- بيبريدينيل] إثيل] كارامات (٠,٠١ جزئ جرامى) فى ن ، ن - ثانى مثيل فورماميد جاف (١٠٠ مل) . تم تقليب الخليط عند درجة حرارة الغرفة لمدة ٤

ساعات . أضيف ٦- كلور- مثيل -٢- (١،١- ثانى مثيل إثيل)-٤- بيريميدينول (٠,٠١ جزئ جرامى) بكمية صغيرة من ن ، ن – ثانى مثيل فورماميد جاف نقطة نقطة . تم تقليب الخليط عند ٥٠ °م طوال الليل ثم برد بعد ذلك . أضيف الماء (٥٠ مل) . تم تبخير المذيب . وضع الراسب فى ك يد٢ كل٢ . غسل المحلول العضوى بالماء / يد أ أسيتات ، جفف (كبريتات ماغنسيوم) ، رشح وتم تبخير المذيب ، ليعطى الراسب ١ . وضعت الطبقة المائية فى يد أ أسيتات ، واستخلص بواسطة ك يد٢ كل٢ . فصلت الطبقة العضوية ، جففت (كبريتات ماغنسيوم) ، رشحت وتم تبخير المذيب ، ليعطى الراسب ٢ . تم مزج الراسب ١ و ٢ وتم تنقيته بكروماتوجرافية العمود عبر " آر بى ١٨ بى دى إس" (المنقى : ن يد، أ أسيتات (٠,٥% فى الماء) / ك يد٣ أيد / ك يد٣ ك ن ٧٠ /١٥ /١٥ ، صفر /٥٠/٥٠ و صفر/ صفر/١٠٠) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : المركب (٩) .

مثال (ب٩)

أ) تحضير

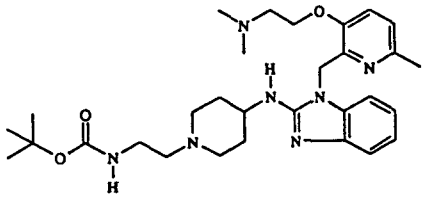


(المركب ١٠)

أضيف كلوريد الثيونيل (٠,٠٣ جزئ جرامى) إلى خليط من (±) -٦- مثيل -٣-[٢-[(رابع هيدرو-٢ يد- بيران -٢- يل) أوكسى] إيثوكسى]-٢- بيريدين ميثانول (٠,٠١٥ جزئ جرامى) فى ك يد٢ كل٢ (١٠٠ مل) . أضيف التولوين وتبخر مرة أخرى . وضع الراسب فى ن ، ن – ثانى مثيل فورماميد (٥٠ مل) وأضيف إلى خليط من ١،١- ثانى مثيل إثيل [٢-[٤-(١ يد- بنزيميدازول – ٢- يل أمين)-١- بيبريدينيل] إثيل] كاربامات (٠,٠١٥ جزئ جرامى) و ص يد

(٠,٠٦ جزئ جرامى) فى ن ، ن – ثانى مثيل فورماميد (٢٠٠ مل) . تم تقليب الخليط عند ٥٠ °م طوال الليل . تم بخير المذيب . وضع الراسب فى الماء و ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$. فصلت الطبقة العضوية ، جففت ، رشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب عبر هلام السيليكا على مرشح زجاجى (المنقى : ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / (ك يد أ يد / ن يد$_{٣}$) ١/٩٩) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب . تم تعليق الراسب فى إثير بترولى . تم ترشيح الراسب وجفف . الإنتاجية : ١,٥٥ جم من المركب (١٠) (٢٠%) .

ب) تحضير

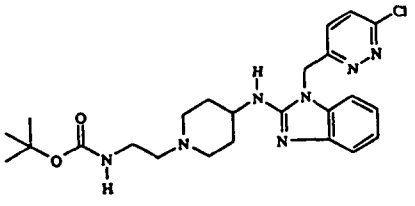


(المركب ١١)

تم تقليب خليط من المركب (١٠) (٠,٠٠١٤٧ جزئ جرامى) و غاز ن يد (ك يد$_{٣}$)$_{٢}$ (٢٠ جم) فى رابع هيدروفيوران (١٠٠ مل) عند ١٢٥ °م لمدة ١٦ ساعة . تم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب عبر هلام السيليكا على مرشح زجلجى (المنقى : ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / (ك يد$_{٣}$ أ يد / ن يد$_{٣}$) ٩٥ / ٥) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب . الإنتاجية : ٠,٤٣ جم من المركب (١١) (٥٣%) .

مثال (ب١٠)

أ) تحضير

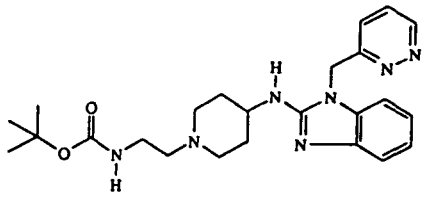


(المركب ١٢)

تم إضافة ١- بروم -٢، ٥- بيروليدين دايون (٠,٠٨٨ جزئ جرامى) وبعد ذلك ثانى بنزويل بيروكسيد (كمية حفزية) إلى محلول من ٣- كلور-٦- مثيل

بيريدازين (٠,٠٨ جزئ جرامى) فى ك كل، (مناخل جزيئية) (٢٠٠ مـل) . تـم تقليب الخليط وارتد لمدة ٦ ساعات ثم رشح عبر الديساليت . أضيف مرة أخـرى ١- بروم -٥،٢- بيروليدين دايون (٠,٠٨٨ جـزئ جرامـى) وثـانى بـنزويل بيروكسيد (كمية حفزية) . قلب الخليط وارتد طول الليل ورشح عبر الديساليت . تم تبخير المذيب عند درجة حرارة أقل من ٤٠ درجة مئوية . أذيـب الراسـب فـى ن ، ن- ثانى مثيل فورماميد (٧٠ مل) وأضيف إلى خليط من ١،١- ثـانى مثيـل إثيل [٢-[٤-(١ يد- بنزيميدازول -٢- يل أمين) -١- بيبريدينيل] إثيل] كاربامـلت (٠,٠٢١٤ جزئ جرامى) و ص يد (٠,٠٢٣٥ جزئ جرامى فى ن ، ن- ثانى مثيل فورماميد (١٩٠ مل) ، المقلب مسبقاً عند درجة حرارة الغرفة لمدة سـاعة واحـدة وعند ٤٠ °م لمدة ساعة واحدة . تم تقليب الخليط الناتج عند ٥٠ °م طوال الليل . تـم تبخير المذيب . أضيف الماء و ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$. تم فصل الطبقة العضوية ، جففـت ، رشحت وبخر المذيب . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السـيليكا (المنقى: ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / (ك يد$_{٣}$ أيد / ن يد$_{٣}$) ٣/٩٧) . تم تجميع الكسور النقية وتـم تبخير مذيباتهم . الإنتاجية : ١,٢١ جم من المركب (١٢) .

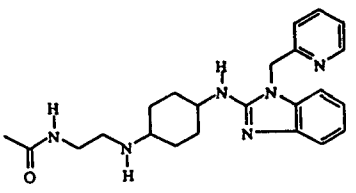
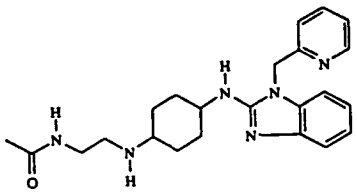
ب) تحضير



(المركب ١٣)

تم تقليب خليط من المركب (١٢) (٠,٠٠٢٥جزئ جرامى) ، أكسيد كالسيوم (٢ جم) وبلاديوم/ كربون (١ جـم) فـى ١- بيوتـان ثيـول (٢ مـل) ورابـع هيدروفيوران (١٠٠ مل) عند درجة حرارة الغرفة حتى نهاية الأسبوع . تم تبخـير المذيب . الإنتاجية : ١ جم من المركب (١٣) (٨٨%) .

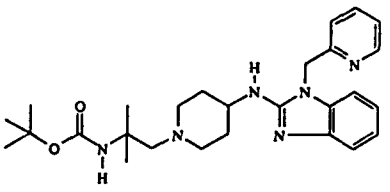
مثال ب١١

تحضير  and 

(سيس) (المركب ١٤) (ترانس) المركب (١٥)

تم هدرجة خليط من الوسيط (١٥) (٠,٠٣١ جزئ جرامى) و ن-(٢- أمين إثيل) أسيتاميد (٠,٠٩٣ جزئ جرامى) فى الميثانول (٣٠٠ مل) عند ٣٠ °م تحت ضغط ٣ بار لمدة ١٢ ساعة مع بلاديوم / كربون (٥ جم) فى صورة حفاز . بعد تصاعد الهيدروجين (١ مكافئ) ، رشح الحفاز عبر السيليت ، غسل بواسطة ك يد٢ أ يد وبخر الرشيح . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى: ك يد٢ كل٢ / ك يد٣ أ يد / ن يد٤ أ يد ٠,٥/٨/٩٢ ؛ ٢٠-٤٥ ميكرومتر) . تم تجميع اثنان من الكسور النقية وتم تبخير مذيباتهم ، منتجاً راسب ٢,٨ جم (٢٢%) و ٩ جم (٧١%) . تم تبلور أجزاء من تلك الكسور (٠,٦ جم ؛ ٠,٨ جم) من ثانى إثيل الإثير . تم ترشيح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٠,٥٢ جم من المركب (١٤) ؛ نقطة الإنصهار ١٢٦ °م و ٠,٥٣ جم من المركب (١٥) ؛ نقطة الإنصهار ٢٠٠ درجة مئوية .

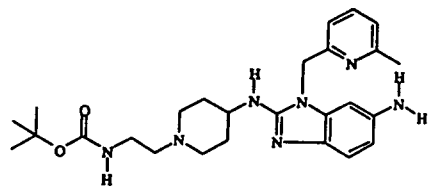
مثال (ب١٢)

تحضير  (المركب ١٦)

تم إضافة ص ب يد٣ ك ن (٠,٠٤٨ جزئ جرامى) جزء جزء عند ٥ °م إلى محلول من ن -٤- بيبريدينيل -١-(٢- بيريديل مثيل) -١ يد- بنزيميدازول -٢-

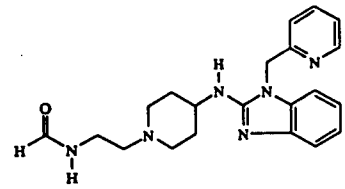
ثانى هيدروكلوريد الأمين (٠,٠٣٢ جزئ جرامى) و ١،١- ثانى مثيل إثيل (١،١- ثانى مثيل -٢- أوكسو إثيل) كاربامواث (٠,٠٣٢ جزئ جرامى) فى الميثانول (١٠٠ مل) . تم تقليب الخليط عند درجة حرارة الغرفة لمدة ٨ ساعات وتم تحلله مائياً عند ٥ °م بماء مثلج . تم تبخير الميثانول . استخلص الراسب بواسطة ك يد٢ كل٢ . فصلت الطبقة العضوية ، جففت (كبريتات ماغنسيوم) ، رشحت وتم تبخير المذيب . تم تنقية الراسب (١٣ جم) عن طريق كروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / ك يد٣ أ يد / ن يد، أ يد ٠,١/٥/٩٥ ؛ ٢٠-٤٥ ميكرومتر) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . الإنتاجية : ٢,٢٠ جم من المركب (١٦) (١٤%) .

مثال (ب ١٣)

تحضير  (المركب ١٧)

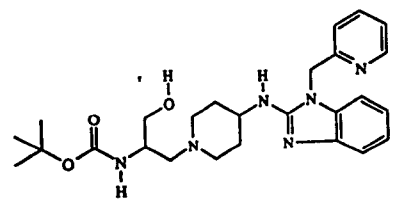
تم هدرجة خليط من ١،١- ثانى مثيل إثيل [٢-[٤-[[١-[(٦- مثيل -٢- بيريديل) مثيل] -٦- نيترو-١ يد - بنزيميدازول -٢- يل] أمين] -١- بيبريدينيل] إثيل] كاربامات (٠,٠٠٨٤ جزئ جرامى) فى الميثانول (١٥٠ مل) عند ٥٠ °م مع البلاديوم / الكربون ٥٠% (١ جم) فى صورة حفاز فى وجود محلول الثيوفين (١ مل) . بعد تصاعد الهيدروجين (٣ مكافئ) رشح الحفاز وبخر الرشيح . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر الهلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ١/٩٩ حتى ٩٧,٥ / ٢,٥) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب : الإنتاجية : ٣,٣٠ جم من المركب (١٧) (٨٢%) .

مثال (ب ١٤)

تحضير  (المركب ١٨)

قلب خليط من ن -[١-(٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل]-١-[(٢-بيريديل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين (٠,١٤٣ جزئ جرامى) فى يد ك أ أ يد (٥٠ مل) وارتد لمدة ٣ ساعات . بخر المذيب حتى الجفاف . أذيب الراسب فى ك يد٢ كل٢ . تم تحويل الخليط للقاعدية بواسطة ص٢ ك أ٣ ، رشح وتم تبخير الرشيح حتى الجفاف . تم تنقية الراسب (٤,٩ جم) بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / ك يد٣ أ يد / ن يد٤ أ يد ١/٨/٩٢ ؛ ٢٠-٤٥ ميكرومتر) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب . تم تبلور الراسب من ٢-بروبانون . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٢,٨ جم من المركب (١٨) (٥١%) ؛ نقطة الانصهار ١٤٦ °م .

مثال (ب ١٥)

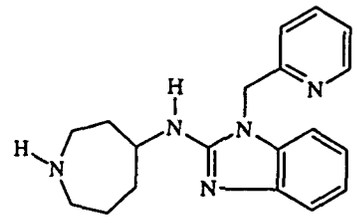
تحضير  (المركب ١٩)

أضيف ليث لو يد٤ (٠,٠٠٦٥ جزئ جرامى) جزء جزء عند ٥ °م إلى محلول من (±) -١،١- ثانى مثيل إثيل [١-(ميثوكسى كربونيل)-٢-[٤-[[١-(٢-بيريديل مثيل)-١ يد- بنزيميدازول -٢- يل] أمين]-١- بيبريدينيل] إثيل] كاربامات

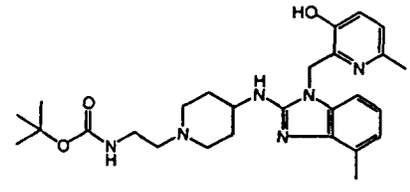
(٠,٠٠٥٩ جزئ جرامى) فى رابع هيدروفيوران (٣٠ مل) . تم تقليب الخليط عند ٥ °م لمدة ساعة واحدة . أضيف أسيتات الإثيل . تم هيدرة الخليط بالماء المثلج ، رشح عبر السيليت واستخلص بخلات الإثيل . فصلت الطبقة العضوية ، جففت (كبريتات ماغنسيوم) ، رشحت وبخر المذيب . تم تنقية الراسب (٢,٨ جم) بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / ك يد$_{٣}$ أ يد / ن يد$_{٤}$ أ يد ٩٢ / ٨ / ٠,٥ ؛ ١٥-٤٠ ميكرومتر) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . الإنتاجية : ١,٥٥ جم من المركب (١٩) (٥٦%) .

مثال (ب١٦)

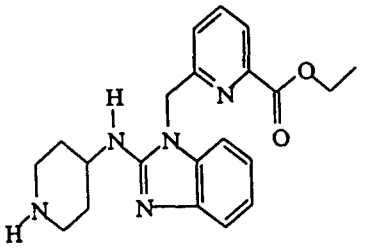
أ) تحضير

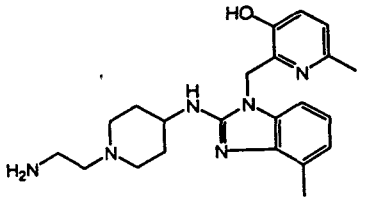


(المركب ٢٩٠)

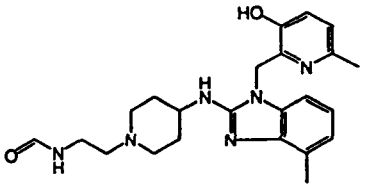


تم تقليب خليط من (٠,٠٢١ جزئ جرامى) فى ٢- بروبانول / حمض هيدروكلوريك (٢٩ مل) و ٢- بروبانول (٢٩٠ مل) وارتد لمدة ساعتين وبرد حتى درجة حرارة الغرفة . رشح الراسب ومزج مع الكسر المتحصل عليه بشكل مناظر . أذيب الراسب عند الارتداد فى الإيثانول (١٥٠ مل) ، وسمح له بالتبلور . رشح الراسب وجفف (٤٥ °م ، ١٦ ساعة ، ثم جفف فى الهواء لمدة ٣٠ دقيقة) . الإنتاجية : ٨,٩ جم (٧٠%) من المركب (٢٩٠) . تم تحويل المركب (٢٩٠) إلى القاعدة الحرة وفقاً للخطوات العملية المعروفة فى هذا المجال منتجاً المركب (٣٥٥) .

ب) تحضير  (المركب ٣٥٦) و

تحضير  (المركب ٣٥٧)

أضيف المركب (٣٥٥) (٠,٠٠١ جزئ جرامى) إلى الإيثـــانول (٦ مـــل ؛ إيثانول مطلق) وسخن حتى حرارة الارتداد ليعطى محلـــول متجـــانس (١) . تـــم معالجة المحلول (١) بحمض البيوتان دايويك (٠,١١٨ جم ، ٠,٠٠١ جزئ جرامى) ونتج فى الحال تكوين الملح . سخن الخليط حتى حرارة الارتداد ، أصبح متجانساً ، ثم سمح له بالتبريد حتى درجة حرارة الغرفة . رشح الراسب ، وجفف (التفريـــغ ، ٥٠ درجة مئوية ، ٢٤ ساعة) . الإنتاجية : ٠,٤ جم (٧٨%) من المركب (٣٥٦) . عولج المحلول (١) بحمض هيدروكسى بيوتان دايويك (٠,١٣٤ جم ، ٠,٠٠١ جزئ جرامى) وسخن الخليط حتى حرارة الارتداد ، أصبح متجانساً وسمح لـــه بـــالتبريد حتى درجة حرارة الغرفة . رشح الراسب وجفف (التفريغ ، ٥٠ °م ، ٢٤ ســاعة) . الإنتاجية : ٠,٤٦ جم (٨٧%) من المركب (٣٥٧) .

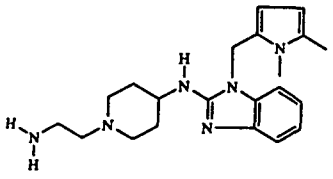
ج) تحضير  (المركب ٣٥٤)

أذيب المركب (٢٩٠) (٠,٠٠٠٠٦٥ جزئ جرامى) فى الماء (٣ مل) . تـــم تقليب الخليط وتم تحويله لقلوى بواسطة هيدروكسيد أمونيوم مركز (٤٠٠ ميكرولتر و ١٠٠ ميكرولتر) أضيف ك يد كل٣ (٢٠ مل) . تم تقليب الخليط بقوة لمـــدة ١٠

دقائق . أضيف زيادة من هيدروكسيد الأمونيوم المركز (١٠٠ ميكرولتر) وقلب الخليط بقوة لمدة ٥ دقائق . فصلت الطبقة العضوية ، ثم أعيد استخلاص الطبقة القلوية مرة واحدة بواسطة ك يد كل٢ (٥ مل) . غسلت الطبقات العضوية المتحدة مرة واحدة بمحلول كلوريد صوديوم مائى مشبع ، ثم جففت (كبريتات ماغنسيوم) ، رشحت وبخر المذيب . تم تقليب الراسب فى يد ك أ أ يد (٢٠ مل) حتى اكتمال الذوبان (بعد دقيقتين) . أضيف أنهيدريد حمض الخليك (٠,٠٠٢١٣ جزئ جرامى) نقطة نقطة خلال دقيقة واحدة وتم تقليب خليط التفاعل عند درجة حرارة الغرفة . وبعد ٢٤ ساعة ، أضيف زيادة من أنهيدريد حمض الخليك (٥٠ ميكرولتر) وتم تقليب خليط التفاعل لمدة ١٥ دقيقة . أضيف زيادة من أنهيدريد حمض الخليك (٥٠ ميكرولتر) إلى خليط التفاعل . تم تقليب الجميع لمدة ساعتين و ١٥ دقيقة على حمام – زيتى عند ٦٠ درجة مئوية ، ثم توقف حتى نهاية الأسبوع عند درجة حرارة الغرفة . أضيف زيادة من أنهيدريد حمض الخليك (١٠٠٠ ميكرولتر) إلى خليط التفاعل . تم تقليب الجميع لمدة ٣٠ دقيقة على حمام زيتى من ٦٠-٧٠ ْم ، ثم قلب طوال الليل عند درجة الغرفة . أعيد تقليب خليط التفاعل لمدة ساعتين ونصف عند ٦٠ ْم . أضيف زيادة من أنهيدريد حمض الخليك (١٠٠ ميكرولتر) وتم تقليب خليط التفاعل لمدة ٤٥ دقيقة عند ٦٠ ْم ، ثم بقى طوال الليل عند درجة حرارة الغرفة . أضيف الماء (١٠٠ ميكرولتر) حتى يتحلل أنهيدريد حمض الخليك المتبقى . بخر المذيب (فى الفراغ عند ٦٠ ْم) . أضيف التولوين إلى الراسب ، ثم بخر مرة أخرى (فى الفراغ ، ٦٠ ْم) . أضيف الزيلين ، ثم بخر (فى الفراغ عند ٦٠ ْم) ليعطى (س) . إلى العينة ، أضيف الماء (٣ نقاط) . أضيف هيدروكسيد الأمونيوم (١٠ ميكرولتر) . أضيف الماء (٥ نقاط) وتم رج الخليط بقوة ليعطى (ص) . تم إذابة (س) و (ص) فى ك يد٢ كل٢ / ك يد٣ أ يد / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٤/١٢/٨٤ ، ثم نقى بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / ك يد٣ أ يد / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٨٤ / ١٢ /٤ . تم تجميع كسور المنتج

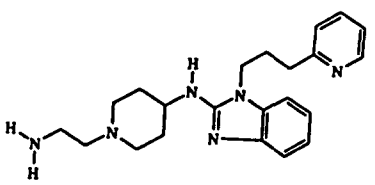
وتم تبخير المذيب . تم تقليب هذا الكسر (٠,١٨٥ جم) فى إيثانول مغلى (± ١٠ مل) ، سمح له بالتبريد حتى درجة حرارة الغرفة ، ثم أضيف أكسيد الإثيلين (١٠ مل) وقلب الخليط لمدة ١٥ دقيقة . رشح الراسب بالمص ، شطف بأكسيد الإثيلين ، ثم جفف بالهواء لمدة ٣ ساعات ، ثم جفف مرة أخرى (تفريغ عالى ، ساعتين عند درجة حرارة الغرفة ، ثم جفف بالهواء عند درجة حرارة الغرفة) . الإنتاجية : ٠,١٥٣ جم من المركب (٣٥٤) .

مثال (ب ١٧)

تحضير  (المركب ٢١)

تم تقليب خليط من ١،١- ثانى مثيل إثيل [٢-[٤-[[١-(١،٥- ثانى مثيل - ١ يد - بيرول-٢- يل)-١ يد - بنزيميدازول -٢- يل] أمين]-١- بيبريدينيل] إثيل] كاربامات (٠,٠٠٢ جزئ جرامى) وهيدروكسيد بوتاسيوم (١ جم) فى بيوتانول ثانوى (٢٥ مل) وارتد لمدة ساعة واحدة . بخر المذيب . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ١٠/٩٠) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . تم تعليق الراسب فى ثانى أيزوبروبيل الإثير . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٠,٥٧ جم من المركب (٢١) .

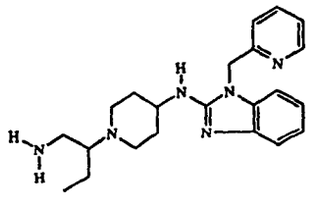
مثال (ب ١٨)

تحضير  (المركب ٢٢)

يد كل (١ : ٤) ؛ ماء (١ : ٢)

تم تقليب خليط من ٢-[٢-[٤-[[١-[٣-(٢- بيريديل) بروبيل] -١ يد - بنزيميدازول -٢- يل] أمين]-١- بيبريدينيل] إثيل]-١ يد- أيزواندول -٣،١ (٢ يد) – دايون (٠،٠٠٥ جزئ جرامى) فى حمض هيدروكلوريك ٦ عيارى (١٢٠ مل) ويد أ اسيتات (٦٠ مل) وارتد لمدة ٣٠ ساعة وبرد على حمام ثلجى . أضيف محلول هيدروكسيد الصوديوم بعناية نقطة نقطة حتى يصل لأس هيدروجينى > ٧ . استخلص الخليط بواسطة ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ وفصل إلى طبقات . استخلصت الطبقة المائية بواسطة ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$. غسلت الطبقة العضوية المتحدة بالماء ، فصلت مرة أخرى جففت (كبريتات ماغنسيوم) ، رشحت وبخر المذيب . وضع الراسب فى كمية قليلة من ٢- بروبانول وتحول إلى ملح حمض الهيدروكلوريك (١: ٤) مع ٢- بروبانول / حمض هيدروكلوريك ٦ عيارى . أضيف ثانى أيزوبروبيل الإثير . رشح الراسب وغسل بثانى أيزوبروبيل الإثير وجفف . الإنتاجية : ١,٩٥ جم من المركب (٢٢) (٧٠%) .

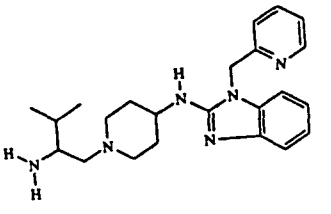
مثال (ب١٩)

تحضير  (المركب ٢٣)

تم تقليب خليط من الوسيط (١٧) (٠،٠١ جزئ جرامى) فى الهيدرازين (٥ مل) والإيثانول (٥٠ مل) وارتد لمدة ٣٠ دقيقة . بخر المذيب . أذيب الراسب فى ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$. غسل المحلول العضوى بالماء ، جفف (كبريتات الماغنسيوم) ، رشح وبخر المذيب . تم تنقية الراسب (٤,٨ جم) بكروماتوجرافية العمود عبر هلام

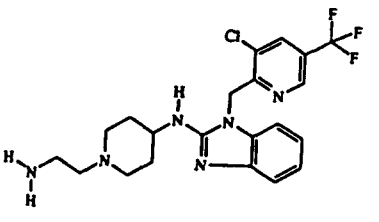
السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / ك يد٣ أ يد / ن يد٤ أ يـد ٨٩/١٠ / ١ ؛ ١٥-٤٠ ميكرومتر) . تم تجميع الكسور النقية وتم تبخير المذيب . تم تبلور الراسب من ثانى إثيل الإثير . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٥١,٧ جـم مـن المركـب (٢٣) (٤٥%) ؛ نقطة الإنصهار ١١٢ درجة مئوية .

مثال (ب ٢٠)

تحضير  (المركب ٢٤)

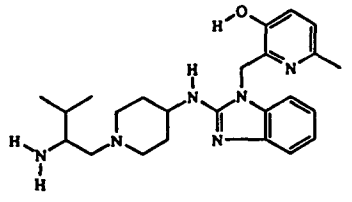
تم هدرجة خليط من ٣- مثيل -١-[٤-[[١-(٢- بيريديل مثيل) -١ يـد - بنزيميدازول -٢- يل] أميـن] -١- بيـبريدينيل] -٢- بيوتـانون (٠,٠١ جـزئ جرامى) وبنزين ميثان أمين (٠,٠٣١ جزئ جرامى) فى الميثانول (٥٠ مل) عنـد ٤٠ °م تحت ضغط ٣ بار لمدة ٢٤ ساعة بواسطة البلاديوم / الكربون (٠,٤ جـم) كحفاز . بعد تصاعد الهيدروجين (١ مكافئ) ، تم ترشيح الحفاز عـبر السـيليت ، غسل بواسطة ك يد٣ أ يد و ك يد٢ كل٢ وبخر الرشيح . تم تنقية الراسب (٥ جـم) بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / ك يـد٣ أ يـد / ن يد٤ أ يد ٩٣ /٧ / ١ ؛ ١٥-٤٠ ميكرومتر) . جمعت الكسـور النقيـة وبخـر المذيب. تم تبلور الراسب من البنتان . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ١ جم من المركب (٢٤) (٢١%) ؛ نقطة الانصهار ١١٥ °م .

مثال (ب ٢١)

تحضير  (المركب ٢٥)

كان التفاعل تحت جو من النيـــتروجين . أضيـف كربونـات الصوديـوم (٠,٢٥٠ جم) إلى ١،١- ثانى مثيل إثيل [٢-[٤-(١ يد - بنزيميدازول -٢- يـــل أمين) -١- بيبريدينيل] إثيل] كاربامات (٠,٠٠٢٨ جزئ جرامـــى) فـى ن ، ن- ثانى مثيل فورماميد (١٠ مل) . قلب الخليط لمدة ٤ ساعات عند درجـــة حـرارة الغرفة . تم تقسيم خليط التفاعل عبر ٥ أنابيب . أضيـف ٢- كلـور مثيـل -٣- كلور- ٥- ثالث فلور بيريدين (٠,١ جم) إلى كل أنبوبة وتم تقليب خليط التفـــاعل الناتج طوال الليل عند ٥٠ °م . تم تحميض الخليط بواسطة حمض هيدروكلوريـك / ٢ بروبانول ، ثم قلب لمدة ٣ ساعات عند ٩٠ °م . تم تحول الخليط لقلوى مع ن يد$_{٣}$ / ك يد$_{٣}$ أ يد وتم عزل المركب المرغوب وتم تنقيته بكروماتوجرافية السائل عاليـة - الأداء عبر عمود بركروم دى ايه سى ١٨ (١٠٠ جـــم ، ٨ ميكرومـتر ، ١٠٠ أنجستروم ؛ المكون النقى : ((٠,٥% من ن يد$_{٤}$ أ أسيتات فى الماء) / ك يد$_{٣}$ أ يد / ك يد$_{٣}$ ك ن (دقيقة صفر) ٧٠ /١٥ /١٥ ، (١٠.٣١ دقيقـة) صفـر / ٥٠ / ٥٠ ، (١٦,٣٢ دقيقة) صفر / صفر / ١٠٠ ، (١٦,٣٣ دقيقة - نهايـــة) ٧٠/١٥/١٥) . جمعت الكسور المرغوبة وبخر المذيب . الإنتاجية ٠,٠٢ جم من المركب (٢٥) .

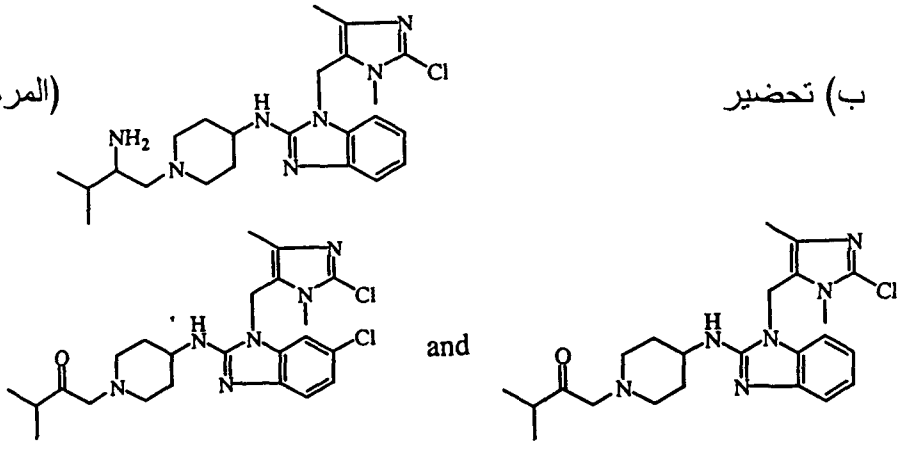
مثال (ب ٢٢)

أ) تحضير  (المركب ٢٦)

تم هدرجة خليط من ١-[٤-[[١-[(٣-هيدروكسى -٦- مثيل-٢- بـيريديل) مثيل)-١ يد- بنزيميدازول-٢- يل]-أمين]-١- بيبريدينيل]-٣- مثيل-٢-بيوتـانون

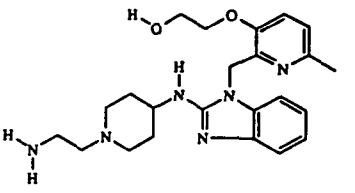
(٠,٠٠٦٥ جزئ جرامى) فى ك يد٣ أ يد / ن يد٣ (٣٠٠ مل) عند درجة حـــرارة الغرفة بواسطة الروديوم / أكسيد الألومنيوم (١ جم) كحفاز فى وجود ك يد٣ أ يـد / ن يد٣ (٣ مل) . بعد تصاعد الهيدروجين (١ مكافئ) ، رشح الحفاز وبخر الرشيح . تم تنقية الراسب عبر هلام السيليكا على مرشح زجاجى (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٩٥ / ٥ حتى ٩٠/ ١٠) . جمعت الكسور النقية وبخر المذيـب . الإنتاجية : ١,٥٢ جم من المركب (٢٦) (٥٥%) .

ب) تحضير (المركب ٢٩٨)



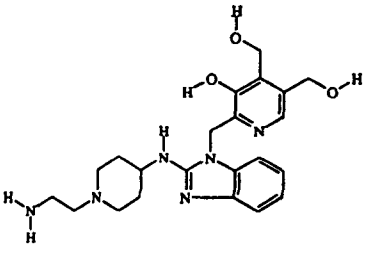
تم هدرجة خليط (٠,٦ جم) (المحضر وفقاً للخطوات الموصوفة فى مثـــال أ١٠ب)) فى ن يد٣ / ك يد٣ أ يد (١٠٠ مل) لمدة ١٦ ساعة عنـد ٥٠ °م بواسـطة الروديوم / الكربون (٠,٥ جم) فى صورة حفاز فى وجود محلول الثيوفين (١مل) . بعد تصاعد الهيدروجين (١ مكافئ) ، رشح الحفاز وبخر الرشيح . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية السائل عالية الأداء عبر كروماسيل سى ١٨ (١٠٠ أنجســـتروم ؛ المنقى : ن يد٤ أ أسيتات ٠,٥% من المـــاء / ك يـد٣ ك ن ٧٥% ، ٢٥% مـن ك يد٣ أ يد حتى ك يد٣ ك ن ١٠٠%) . تم تجميع اثنان من الكسور النقيـة وبخـر المذيب . الإنتاجية : ٠,١٦٥ جم من المركب ٢٩٨ .

مثال (ب ٢٣)

تحضير  (المركب ٢٧)

تم تقليب خليط من (±) -١،١ - ثانى مثيل إثيل [٢-[٤-[[١-[[٦- مثيل-٣-[٢-[(رابع هيدرو-٢ يد- بيران-٢- يل) أوكسى] إيثوكسى]-٢- بيريديل] مثيل]-١ يد- بنزيميدازول-٢- يل] أمين] -١- بيبريدينيل] إثيل] - كاربامات (٠,٠٠١٤ جزئ جرامى) فى ٢- بروبانول / يد كل (٥٠ مل) وارتد لمدة ٤ ساعات ووضع فى الماء ، كربونات صوديوم و ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$. فصلت الطبقة العضوية . أضيف مرة أخرى ٢- بروبانول / حمض هيدروكلوريك (٥ مل) و ٢- بروبانول (٥٠ مل) . تم تقليب الخليط وارتد لمدة ساعة واحدة وتحول إلى ملح حمض هيدروكلوريك . رشح الراسب وجفف . تم تنقية الراسب عبر هلام السيليكا على مرشح زجاجى (المنقى : ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / (ك يد$_{٣}$ أ يد / ن يد$_{٣}$) ٩٠ /١٠) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . تحول الراسب إلى ملح حمض هيدروكلوريك . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٠,١٨ جم من المركب (٢٧) (٢٣%) .

مثال (ب ٢٤) :

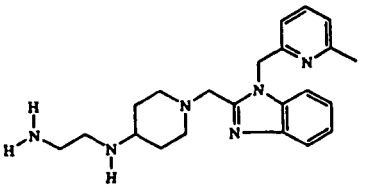
تحضير  (المركب ٢٨)

يد كل (١:١)

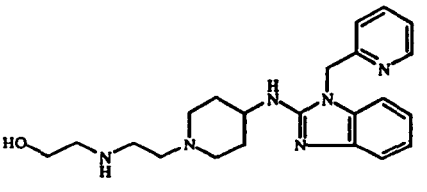
تم تقليب خليط من ١،١- ثانى مثيل إثيل [٢-[٤-[[١-[[٣،٥- ثانى هيدرو-٣،٣- ثانى مثيل -٩- (فنيل- ميثوكسى) -١ يد- [٣،١] ديوكسبينو (٥،٦- سى) بيريدين -٢- يل] مثيل]-١ يد- بنزيميدازول -٢- يل] أمين]-١- بيبريدينيل] إثيل]

كاربامات (٠,٠٠٢١٣ جزئ جرامى) فى حمض هيدروكلوريك ١٠ عيارى (١٠٠ مل) وارتد لمدة ٤ ساعات . بخر المذيب . تم تعليق الراسب فى ثانى أيزوبروبيل الإثير . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٠,٩ جم من المركب (٢٨) .

مثال (ب ٢٥) :

أ) تحضير  (المركب ٢٩)

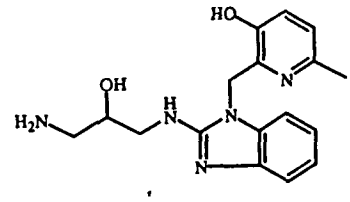
تم هدرجة خليط من الوسيط (١٩) (٠,٠٠٨ جزئ جرامى) فى الميثانول (١٥٠ مل) مع البلاديوم / الكربون (١ جم) كحفاز . بعد تصاعد الهيدروجين (١ مكافئ) ، رشح الحفاز وبخر الرشيح . تم تنقية الراسب عبر هلام السيليكا على مرشح زجاجى (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٩٥ / ٥ ، ٩٣ / ٧ حتى ٩٠ / ١٠) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . الإنتاجية : ١,٨١ جم من المركب (٢٩) (٦٠%) .

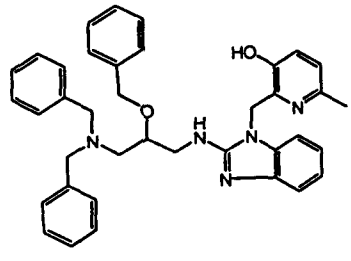
ب) تحضير  (المركب ٣١٢)

تم هدرجة خليط من الوسيط (٢٤) (٠,٠١١ جزئ جرامى) فى الميثانول (١٠٠ مل) عند درجة حرارة الغرفة تحت ضغط ٣ بار طوال الليل مع البلاديوم / الكربون (٢ جم) كحفاز . استخدم الحفاز واستمرت الهدرجة عند درجة حرارة الغرفة تحت ضغط ٣ بار لمدة ساعتين بالبلاديوم / الكربون (٢ جم) كحفاز . بعد تصاعد الهيدروجين (١ مكافئ) ، رشح الحفاز ، غسل بواسطة ك يد٣ أ يد و ك يد٢

كل٢ وبخر الرشيح . تم تنقية الراسب (٤,٥ جم) بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / ك يد٣ أ يد / ن يد٤ أ يد / ن يد٤ أ يد ٨٥ / ١٥/ ١ و ٥٦ / ٤٠ /٤ ؛ ١٥-٤٠ ميكرومتر) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . تم تبلور الراسب من ٢- بروبانول وثانى إثيل الإثير . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ١,٨ جم من المركب (٣١٢) (٤٠%) .

ج) تحضير (المركب ٣١٣)

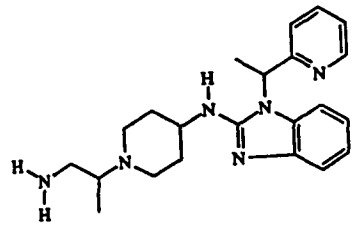




تم هدرجة خليط (٠,٠١٦ جزئ جرامى) ، محضر وفقاً للخطوة أ ٥ج) ، فى الميثانول (٢٥٠ مل) بالبلاديوم / الكربون ١٠% (٢ جم) كحفاز . بعد تصاعد الهيدروجين (٣ مكافئ) ، رشح الحفاز وبخر الرشيح . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٩٠ /١٠) . تم تجميع الكسور الناتجة وبخر المذيب . الإنتاجية : ٤,٢ جم من المركب (٣١٣) .

مثال (ب ٢٦)

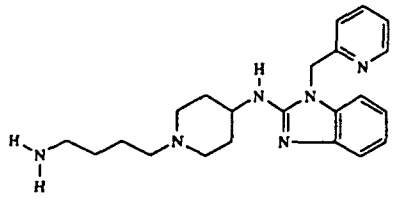
تحضير (المركب ٣٠)



أضيف ليث لو يد، (٠,٠١٤ جزئ جرامى) جزء جزء عند ٥ °م إلى محلول من الوسيط (٢٠) (٠,٠١٢ جزئ جرامى) فى رابع هيدروفيوران (٥٠ مل) . سمح للخليط بالتدفئة حتى درجة حرارة الغرفة ثم قلب الخليط عند درجة حرارة الغرفة لمدة ٤٨ ساعة . أضيف أسيتات الإثيل . تم هيدرة الخليط بالماء المثلج ، رشح عبر السيليت ، غسل بخلات الإثيل واستخلص الرشيح بخلات الإثيل . فصلت الطبقة العضوية ، جففت (كبريتات ماغنسيوم) ، رشحت وبخر المذيب . تم تنقية الراسب (٣ جم) بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد$_{٢}$ كل$_{٢}$ / ك يد$_{٣}$ أ يد / ن يد، أ يد ٨٧ / ١٣ / ١ ؛ ١٥-٤٠ ميكرومتر) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . تم تبلور الراسب من ثانى أيزوبروبيل الإثير . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٠,٧٥ جم من المركب (٣٠) (١٦%) ؛ نقطة الانصهار ٨٥ °م

مثال (ب ٢٧)

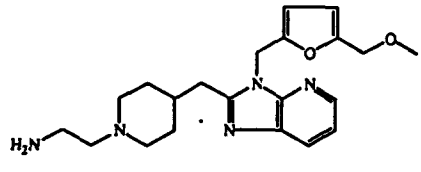
أ) تحضير



(المركب ٣١)

تم هدرجة خليط من ٤-[[١-(٢- بيريديل مثيل)-١ يد- بنزيميدازول -٢- يل] أمين]-١- بيبريدين - بيوتان نيتريل (٠,٠١ جزئ جرامى) فى ك يد$_{٣}$ أ يد / ن يد$_{٣}$ (٨٠ مل) عند درجة حرارة الغرفة تحت ضغط ٣ بار طوال الليل بنيكل رانى (٣,٨ جم) كحفاز . بعد تصاعد الهيدروجين (٢ مكافئ) ، رشح الحفاز عبر السيليت وبخر الرشيح . تم تبلور الراسب من ثانى إثيل الإثير . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ٢,٩ جم من المركب (٣١) (٧٦%) ؛ نقطة الانصهار ٩٤ °م .

ب) تحضير

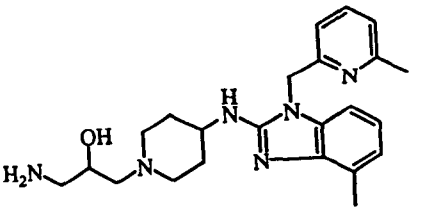


(المركب ٣١٤)

ب) تحضير (المركب ٣١٤)

تم هدرجة خليط من ٥-[[٢-[[١-(٢- أمين إثيل)-٤- بيبريدينيل] مثيل] - ٣ يد- إيميدازو[٤،٥- ب]- بيريدين -٣- يل] مثيل] -٢- فيوران ميثانول (٠,٠٠٦٨ جزئ جرامى) فى ك يد٣ أ يد / ن يد٣ (٣٠٠ مل) عند ٢٠ °م بنيكل رانى (١ جم) كحفاز . بعد تصاعد الهيدروجين (٢ مكافئ) ، رشح الحفاز وبخر الرشيح . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) من ٥/٩٥ حتى ١٠/٩٠) . تم تجميع الكسور المرغوبة وبخر المذيب . تم إعادة تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٥/٩٥) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . وضع الراسب فى يد كل / ٢- بروبانول وأضيف ثانى أيزوبروبيل الإثير . رشح الملح الناتج وتم تنقيته بكروماتوجرافية العمود عبر هلام السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٢/٩٨) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . الإنتاجية : ٠,٢ جم من المركب (٣١٤) .

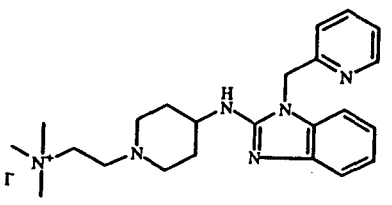
مثال (ب ٢٨)

تحضير  (المركب ٣٠٣)

تم تقليب خليط من الوسيط ٢١ (٠,٠٠١ جزئ جرامى) فى ك يد٣ أ يد / ن يد٣ (١٠٠ مل) عند درجة حرارة الغرفة لمدة ٢٠ ساعة وعند ١٠٠ درجة مئوية لمدة ١٦ ساعة . بخر المذيب . تم تنقية الراسب بكروماتوجرافية العمود عبر هلام

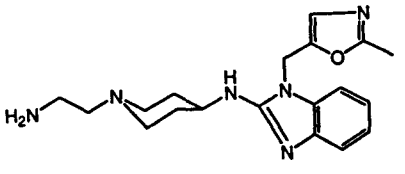
السيليكا (المنقى : ك يد٢ كل٢ / (ك يد٣ أ يد / ن يد٣) ٩٠/١٠) . تم تجميع الكسور النقية وبخر المذيب . جفف الراسب . الإنتاجية : ٠,١١ جم من المركب (٣٠٣) .

مثال (ب ٢٩)

تحضير  (المركب ٣١٥)

تم إضافة يوديد الميثان (٠,٠٠٤٩٤ جزئ جرامى) عند درجة حرارة الغرفة إلى محلول من المركب (٣٢٨) (٠,٠٠٠٤٤٩١ جزئ جرامى) فى ٢- بروبانون (١٧ مل) ، وقلب خليط التفاعل عند درجة حرارة الغرفة لمدة ساعة واحدة . رشح الراسب وجفف . تم تبلور الراسب (١,٦ جم) من ٢- بروبانون . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ١,٥ جم من المركب (٣١٥) (٦٤%) .

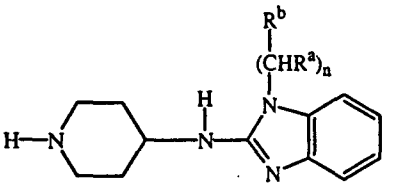
مثال (ب ٣٠)

تحضير  (المركب ٣١٦)

تم إذابة المركب (٣١٦) (٠,٠٠٢٧ جزئ جرامى) فى الإيثانول (٥٠ مل). تم تحويل الخليط إلى ملح حمض الهيدروكلوريك (١ : ٣) بواسطة ٢- بروبانول / يد كل . رشح الراسب وجفف . الإنتاجية : ١,٦٨ جم من المركب (٣١٦) .

الجداول ١ حتى ١٧ تدون مركبات الصيغة (١') ومركبات المجموعة (١'') التى تم تحضيرها وفقاً لأحد الأمثلة السابقة .

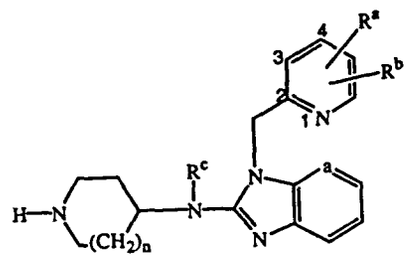
جدول ١



رقم المركب	رقم المثال	ن	ش[أ]	ش[ب]	البيانات الفيزيائية
٣٢	ب١أ	١	يد	٤،١- ثاني مثيل-١يد- إيميدازول -٥- يل	ماء (١ : ٢)
٣٣	ب١أ	١	يد	٤،١- ثاني مثيل -٥- [- ك أك٢ يد٥]- ١يد- إيميدازول -٢- يل	يد كل (١ : ٣)
٣٤	ب١أ	١	يد	٢- بروم -٥- بيريديل	
٣٥	ب١أ	١	ك يد٣	٢- بيرازينيل	
٣٦	ب١أ	١	إثيل	٢- بيرازينيل	
٣٧	ب١أ	١	يد	٢- بيريديل	يد كل (١ :٢) ؛ نقطة الانصهار > ١٦٠°م
٣٨	ب١أ	١	ك يد٣	٢- بيريديل	
٣٩	ب١أ	١	يد	٢- بيريديل	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :٢)
٤٠	ب١أ	١	يد	٢- بيريديل	
٤١	ب١أ	١	يد	٢- بيريديل	يد بر (١ :٣)
٤٢	ب١أ	صفر	-	٢- بيريميدينيل	
٤٣	ب١أ	١	يد	٢- بيريميدينيل	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :١)
٤٤	ب١أ	١	يد	٦،٥،٣- ثالث مثيل-٢- بيرازينيل	
٤٥	ب١أ	١	يد	٣- [ك٢ يد٥ -أ- (ك يد٢)٢-أ] - ٦- مثيل -٢- بيريديل	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :٣)
٤٦	ب١أ	١	يد	٣- أمين -٢- بيريديل	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :٢)
٤٧	ب١أ	١	يد	٣- أمين -٢- بيريديل	
٤٨	ب١أ	١	يد	٣- هيدروكسي-٢- بيريديل	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :١)
٤٩	ب١أ	١	يد	٣- هيدروكسي-٦- مثيل -٢- بيريديل	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :٣)
٥٠	ب١أ	١	يد	٣- هيدروكسي-٦- بيريدازينيل	يد كل (١ :٢) ؛ ماء (١ :١)
٥١	ب١أ	١	يد	٣- هيدروكسي-٦- ميثيل -٢- بيريديل	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :٢)
٥٢	ب١أ	١	يد	٣- ميثوكسي-٦- ميثيل -٢- بيريديل	

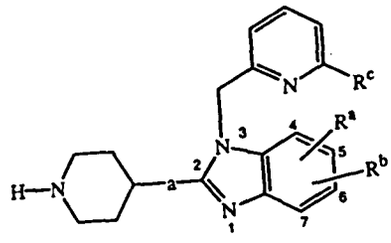
٥٣	ب١أ	١	يد	٣- مثيل -٢- بيرازينيل	
٣	ب٢ب	١	يد	٣-أ يد-٤،٥-(- ك يد٢-أ يد)٢- ٢- بيريديل	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :٢)
٥٤	ب١أ	١	يد	٣- بيريدازينيل	
٥٥	ب٣	١	يد	١،٥-(ك يد٣)٢-١ يد- بيرول - ٢- يل	
٥٦	ب١أ	١	يد	٤،٦- ثاني مثيل -٢- بيريديل	
٥٧	ب١أ	١	يد	٤- كلور -٢- بيريديل	
٥٨	ب١أ	١	يد	٤- ميثوكسي -٢- بيريديل	
٥٩	ب١أ	١	يد	٤- مثيل-١ يد- إيميدازول -٥- يل	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :١)
٦٠	ب١أ	١	يد	٤- بيريديل	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :١)
٦١	ب١أ	١	يد	٤- بيريديل	
٦٢	ب١أ	١	يد	٤- بيريميدينيل	
٦٣	ب١أ	١	يد	٥- كلور-١- مثيل-١ يد- إيميدازول -٢- يل	
٦٤	ب١أ	١	يد	٥- مثيل -٢- بيرازينيل	يد كل (١ :١)
٦٥	ب١أ	١	يد	٥- مثيل -٢- بيرازينيل	
٦٦	ب١أ	١	يد	٦-(-ك يد٢-أ- ك يد٣)- ٢- بيريديل	يد كل (١ :٢) ؛ ماء (١ :٣)
٦٧	ب١أ	١	يد	٦- (هيدروكسي مثيل) -٢- بيريديل	
٦٨	ب١أ	١	يد	٦-[-ك أ-ن(ك يد٣)٢] -٢- بيريديل	
٦٩	ب١أ	١	يد	٦- بروم -٢- بيريديل	يد كل (١ :٢)
٧٠	ب١أ	١	يد	٦- بروم -٢- بيريديل	
٧١	ب١أ	١	يد	٦- كلور -٢- بيريديل	يد كل (١ :٢)
٧٢	ب١أ	١	يد	٦- يد أأ ك -٢- بيريديل	
٧٣	ب١أ	١	ك يد٣	٦- هيدروكسي مثيل -٢- بيريديل	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :١)
٧٤	ب١أ	١	يد	٦- ميثوكسي -٢- بيريديل	
١	ب١أ	١	يد	٦- مثيل -٢- بيرازينيل	
٧٥	ب١أ	١	ك يد٣	٦- مثيل -٢- بيرازينيل	
٢	ب١أ	١	يد	٦- مثيل -٣-[-أ-(ك يد٢)٢-أ يد -٢- بيريديل	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :٢)
٧٦	ب١أ	١	يد	٦- مثيل -٣- [-أ-(ك يد٢)٢-ن (ك يد٣)٢] -٢- بيريديل	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :١)
٧	ب٦	١	يد	٦- (-ك أأ ك٢ يده) -٢- بيريديل	

جدول ٢



رقم المركب	رقم المثال	ن	أ	ش^{أ}	ش^{ب}	ش^{ج}	البيانات الفيزيائية
٧٨	ب١أ	١	ك يد	يد	يد	ك يد$_{٣}$	–
٤	ب٣	٢	ك يد	يد	يد	يد	–
٨١	ب١٦	١	ك يد	يد	يد	–ك يد$_{٢}$– فنيل	–
٣٠٨	ب١ب	١	ن	٣–أ يد	٦–ك يد$_{٣}$	يد	–

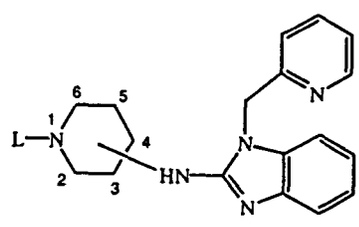
جدول ٣

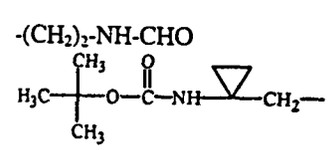
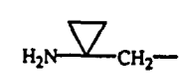


رقم المركب	رقم المثال	أ	ش^{أ}	ش^{ب}	ش^{ج}	البيانات الفيزيائية
٨٢	ب٤	ك يد$_{٢}$	٥– أك يد$_{٣}$	٦–أك يد$_{٣}$	يد	
٨٣	ب١ب	ن يد	٥– كل	٦– كل	ك يد$_{٣}$	يد بر (١ :٣)
٨٤	ب١ب	ن يد	٥– ك يد$_{٣}$	٦– ك يد$_{٣}$	ك يد$_{٣}$	يد بر (١ :٣)
٨٥	ب١ب	ن يد	٤– كل	يد	ك يد$_{٣}$	يد بر (١ :٣)
٨٦	ب١ب	ن يد	٧– كل	يد	ك يد$_{٣}$	يد بر (١ :٣) ؛ ماء (١:١)
٨٧	ب١ب	ن يد	٦– ن أ$_{٢}$	يد	ك يد$_{٣}$	يد بر (١ :٣) ؛ ماء (١:١)
٨٨	ب١ب	ن يد	٧– ك يد$_{٣}$	يد	ك يد$_{٣}$	يد بر (١ :٣)
٨٩	ب١ب	ن يد	٥– ن أ$_{٢}$	يد	ك يد$_{٣}$	يد بر (١ :٣) ؛ ماء (١:١)
٩٠	ب١ب	ن يد	٧– ك يد$_{٣}$	يد	ك يد$_{٣}$	
٩١	ب١ب	ن يد	٤– ك يد$_{٣}$	يد	ك يد$_{٣}$	يد بر (١ :٣)

٩٢	ب١ب	ن يد	٤- ك يد٣	يد	ك يد٣	
٩٣	ب١ب	ن يد	٥- ك فلور٣	يد	ك يد٣	
٩٤	ب١ب	ن يد	٦- ك فلور٣	يد	ك يد٣	
٩٥	ب١ب	ن يد	٦- كل	يد	ك يد٣	
٩٦	ب١ب	ن يد	٥- كل	يد	ك يد٣	
٥	ب٤	ن يد	٦-(-ك أك٢ يد٥)	يد	ك يد٣	
٩٧	ب٤	ن يد	٦-(-ك أك٢ يد٥)	يد	ك يد٣	يد بر (١ :٣) ؛ ماء (١:١)
٩٨	ب٤	ن يد	٦- (-ك يد٢ -أ يد)	يد	ك يد٣	يد بر (١ :٣) ؛ ماء (٢:١)
٩٩	ب٤	ن يد	٦- (-ك يد٢ -أ يد)	يد	ك يد٣	
١٠٠	ب١أ	ك يد أن (ك يد٣)٢	يد	يد	ك يد٣	يد بر (١ :٤) ؛ ماء (١:١)

جدول ٤

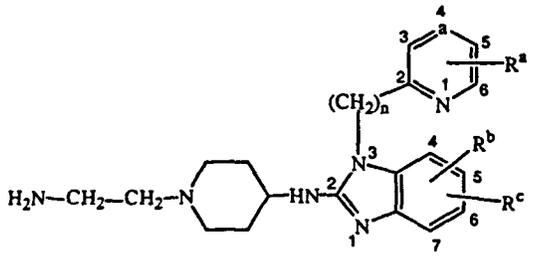


رقم المركب	رقم المثال	*		البيانات الفيزيائية
١٠١	ب٤	٤	٣- بيبريدينيل	
١٠٢	ب٤	٣	يد	
١٨	ب١٤	٤	-(ك يد٢)٢-ن يد-ك يد أ	نقطة الانصهار ١٤٦ م
١٠٣	ب٧	٤		
١٠٤	ب١٦	٤		يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١) ؛ نقطة الانصهار ٢٢٦ م
١٠٥	ب١٦	٤	-ك يد٢-ك(ك يد٣)٢-ن يد٢	يد كل(١ :٣) ؛ ماء (٢:١) : نقطة الانصهار ١٩٥ م
١٠٦	ب١٦	٤	-ك يد٢-ك يد(ك يد٢ أ يد)-ن يد٢	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١) نقطة الانصهار ٢٠٠ م

٢٣	ب١٩	٤	-ك يد(ك يد٥)-ك يد٢-ن يد٢	نقطة الانصهار ١١٢ م
١٠٧	ب١٩	٤	-ك يد(ك يد٥)-ك يد(ك يد٥)-ن يد٢	(أ) ؛ ن . ص ١٠٦ م
١٠٨	ب١٩	٤	-ك يد(ك يد٥)-ك يد(ك يد٥)-ن يد٢	(ب) نقطة الانصهار ٩٨ م
١٠٩	ب١٩	٤	٢- أمين هكسيل حلقي	نقطة الانصهار ١١٦ م
١١٠	ب١٩	٤	-ك يد(فنيل مثيل)-ك يد٢-ن يد٢	نقطة الانصهار ١٦٨ م
١١١	ب١٩	٤	-ك يد[ك(ك يد٣)٣]-ك يد٢-ن يد٢	نقطة الانصهار ١٣٣ م
١١٢	ب١٩	٤	-ك يد[ك يد٢-ن(ك يد٣)٢]-ك يد٢-ن يد٢	نقطة الانصهار ١١٢ م
١١٣	ب١٩	٤	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)- فنيل	نقطة الانصهار ١٢٨ م
١١٤	ب١٩	٤	-ك يد[ك يد٢-(١- بيبريدينيل)]-ك يد٢-ن يد٢	يد كل (١ :٤) نقطة الانصهار ٢٠٣ م
١١٥	ب١٩	٤	-ك يد٢-ك يد(بروبيل حلقي)-ن يد٢	ماء (١: ٢)نقطة الانصهار ٨٤ م
٢٤	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد[ك يد(ك يد٣)٢]-ن يد٢	نقطة الانصهار ١١٥ م
١١٦	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد(ك يد٣)-ن يد٢	ماء (١:١)
١١٧	ب٢٠	٤	-ك يد(ك يد٣)-ك يد(ك يد٣)-ن يد٢	ب) نقطة الانصهار ١١٤ م
١١٨	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد(ك يد٥)-ن يد٢	نقطة الانصهار ١٤٠ م
١١٩	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد(حلقي ك يد١١)-ن يد٢	نقطة الانصهار ١٣٤ م
١٢٠	ب٢٠	٤	-ك يد(ك يد٣)-ك يد(ك يد٣)-ن يد٢	أ) يد كل (١: ٤) ؛ ماء (١: ٤) ؛ نقطة الانصهار ٢١٤ م
١٢١	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد-(ن يد٢)-ك يد٢-ك يد(ك يد٣)٢	نقطة الانصهار ١٢٤ م
١٢٢	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-(ك يد٢)٣-ك يد٣	نقطة الانصهار ١٤٢ م
١٢٣	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-(ك يد٢)٢-ك يد(ك يد٣)٢	نقطة الانصهار ١٥٢ م
١٢٤	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-(ك يد٢)٢-ك يد٣	نقطة الانصهار ١٤٦ م
١٢٥	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-(ك يد٢)٧-ك يد٣	نقطة الانصهار ١٣٦ م
١٢٦	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-(ك يد٢)٧- فنيل	نقطة الانصهار ١٣٦ م
١٢٧	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-ك يد٢-ك(ك يد٣)٣	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١) ؛ نقطة الانصهار ٢٤٤ م
١٢٨	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-ك يد(ك يد٣)(ك يد٥)	أ) ماء (١:١) ؛ نقطة الانصهار ٨٠ م
١٢٩	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-ك يد(ك يد٣)(ك يد٥)	نقطة الانصهار ٩٠ م
١٣٠	ب٢٠	٤	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-(ك يد٢)٢- (٤- ميثوكسي فنيل)	نقطة الانصهار ١٠٠ م
١٣١	ب١أ	٤	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-(٤-بيبريدينيل)	يد كل (١ :٥) ؛ ماء (١:١) ؛ نقطة الانصهار ٢٦٩ م
٣١	ب٢٧أ	٤	-(ك يد٢)٤-ن يد٢	نقطة الانصهار ٩٤ م
١٣٢	ب٢٧أ	٤	-ك يد(ك يد٣)-ك يد٢-ن يد٢	نقطة الانصهار ١٤٢ م
١٣٣	ب٢٧أ	٣	-(ك يد٢)٢-ن يد٢	ماء (١:١) ؛ نقطة الانصهار ٩٠ م
١٣٤	ب١٦	٤	-(ك يد٢)٣-ن يد٢	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١) ؛ نقطة الانصهار > ٢٥٠ م
٣٢٨	ب٧	٤	-(ك يد٢)٢-ن(ك يد٣)٢	-
٣٢٧	ب٧	٤	-(ك يد٢)٢-ن(ك يد٣)٢	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:٣) ؛ نقطة الانصهار ١٨٠ م

* = وضع البيبريدينيل
(أ) تشير إلى الشكل الفراغى الكيميائى المعزول أولا
(ب) تشير إلى الشكل الفراغى الكيميائى المعزول ثانية

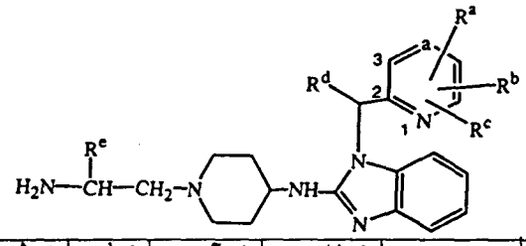
جدول ٥



رقم المركب	رقم المثال	ن	أ	ش[أ]	ش[ب]	ش[ج]	البيانات الفيزيائية
١٣٥	ب١أ	١	ك يد	٦-[-ك أأك يد(ك يد٣)٢]	يد	يد	
١٣٦	ب١أ	١	ك يد	٦-[-ك أأك يده]	يد	يد	
١٣٧	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٢ أ يد	يد	يد	
١٣٨	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٥-كل	٦-كل	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١)
١٣٩	ب١٦	١	ن	٣-ك يد٣	يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١:١)
٢٠	ب١٦	١	ن	٦-ك يد٣	يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (٢:١)
١٤٠	ب١٦	١	ن	٥-ك يد٣	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١)
١٤١	ب١٦	٢	ك يد	يد	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١)
١٤٢	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٥-ك يد٣	٦-ك يد٣	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١) ؛ ٢- بروبانولات (١:١)
١٤٣	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٤-كل	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١)
١٤٤	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٧-كل	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١)
١٤٥	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٦-ن أ٢	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٣:١)
١٤٦	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٦-ن يد٢	يد	يد كل (١ :٥) ؛ ماء (٢:١)
١٤٧	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٥-ن أ٢	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١)
١٤٨	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٥-ن يد٢	يد	يد كل (١ :٥) ؛ ماء (١:١)
١٤٩	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٧-ك يد٣	يد	
١٥١	ب١٦	١	ك يد	٦-كل	يد	يد	
١٥٣	ب١٦	١	ك يد	٦-بروم	يد	يد	
١٥٤	ب١٦	١	ك يد	٦-أ يد	يد	يد	
١٥٥	ب١٦	١	ك يد	٦-أك يد٣	يد	يد	
١٥٦	ب١٦	١	ك يد	٤-كل	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١)
١٥٧	ب١٦	١	ك يد	٤-أك يد٣	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١) ؛ ٢- بروبانولات (١:١)
١٥٨	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٢ أ ك يد٣	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١)
١٥٩	ب١٦	١	ن	٦-ك يد٣	يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١:١)

١٦٠	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٤-ك يد٣	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١)
١٦١	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٦-ك أأك يده	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١)
١٦٢	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٦-ك يد٢أ يد	يد	ماء (١:١)
١٦٣	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٥-ك فلور٣	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١)
١٦٤	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٦-ك فلور٣	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١)
١٦٥	ب١٦	١	ك يد	٦-ك أن(ك يد٣)٢	يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (٢:١)
١٦٦	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٥-كل	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١)
٢٢	ب١٨	٣	ك يد	يد	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١)
١٦٧	ب٢٧أ	١	ك يد	٦-ك يد٣	يد	يد	
٣٠٥	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٥-ك يد٣	يد	
٣٠٦	ب١٦	١	ك يد	٦-ك يد٣	٦-كل	يد	يد كل (١ :٤)

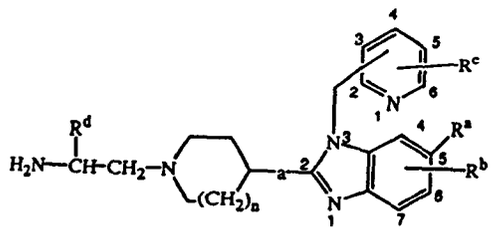
جدول ٦



رقم المركب	رقم المثال	أ	ش أ	ش ب	ش ج	ش د	ش هـ	البيانات الفيزيائية
١٦٨	ب٢٧أ	ك يد	٣-أ يد	يد	يد	يد	يد	-
١٦٩	ب١أ	ك يد	٣-[-أ-(ك يد٣)٢-ن(ك يد٣)٢]	٦-ك يد٣	يد	يد	يد	يد كل (١ :٥) ؛ ماء (٢:١)
١٥٢	ب١٦	ك يد	يد	يد	يد	ك يد٣	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٣:١)
١٧٠	ب٢٠	ك يد	٣-ن يد٢	يد	يد	يد	ك يد(ك يد٣)٢	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٣:١)
١٧١	ب٢٠	ن	٥-ك يد٣	يد	يد	يد	ك يد٣	نقطة الانصهار ١٧٥ م
١٧٢	ب٢٠	ن	٦-ك يد٣	يد	يد	يد	ك يد٣	نقطة الانصهار ١٢٦ م
١٧٣	ب٢٠	ن	٣-ك يد٣	٥-ك يد٣	٦-ك يد٣	يد	ك يد٣	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٣:١) ؛ نقطة الانصهار ٢٠٨ م
١٧٤	ب٢٠	ن	٣-ك يد٣	٥-ك يد٣	٦-ك يد٣	يد	ك يد(ك يد٣)٢	نقطة الانصهار ١٢٤ م
١٧٥	ب١٦	ن	يد	يد	يد	ك يد٣	يد	يد كل (١ :٣)
١٧٦	ب١٦	ن	٣-ك يد٣	٥-ك يد٣	٦-ك يد٣	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١) ؛ ٢- بروبانولات (١: ١)
١٧٧	ب١٦	ن	يد	يد	يد	ثيل	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١:١)
١٧٨	ب١٦	ن	٦-ك يد٣	يد	يد	ك يد٣	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١) ؛
١٧٩	ب١٦	ك يد	٤-ك يد٣	٦-ك يد٣	يد	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١) ؛
١٨٠	ب١٦	ك يد	٦-كل	يد	يد	ك يد٣	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١:١) ؛

١٨١	ب١٦	ك يد	٣-أ يد	٦-ك يد٣	يد	يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (٢:١) ؛
١٨٢	ب١٦	ك يد	٣-أ ك يد٣	٦-ك يد٣	يد	يد	يد	
١٨٣	ب١٦	ك يد	٦-ك يد٢أ يد	يد	يد	ك يد٣	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١) ؛
١٨٤	ب١٦	ك يد	٣-[أ-(ك يد٢)٢-أ ك يد٥	٦-ك يد٣	يد	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١) ؛
١٨٥	ب١٦	ك يد	٣-أ ك يد٢-ك يد٢-كل	٦-ك يد٣	يد	يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (٢:١) ؛
١٨٦	ب٢٠	ك يد	يد	يد	يد	ك يد٣	ك يد٣	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (٣:١) ؛ نقطة الانصهار ١٧٠ م
١٨٧	ب٢٠	ن	٦-ك يد٣	يد	يد	يد	ك يد(ك يد٣)٢	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (٣:١) ؛ نقطة الانصهار ٢٠٠ م
١٨٨	ب٢٠	ك يد	يد	يد	يد	ك يد٣	ك يد(ك يد٣)٢	نقطة الانصهار ٢٣٣ م
١٨٩	ب٢٠	ن	٥-ك يد٣	يد	يد	يد	ك يد(ك يد٣)٢	نقطة الانصهار ١١٤ م
١٩٠	ب٢٠	ك يد	يد	يد	يد	يد	ك يد(ك يد٣)٢	نقطة الانصهار ٥٠ م
٢٥	ب٢١	ك يد	٣-كل	٥-ك فلور٣	يد	يد	يد	
٢٦	ب٢٢أ	ك يد	٣-أ يد	٦-ك يد٣	يد	يد	ك يد(ك يد٣)٢	
٢٧	ب٢٣	ك يد	٣-أ-(ك يد٢)٢-أ يد	٦-ك يد٣	يد	يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١:١) ؛
٢٨	ب٢٤	ك يد	٤-ك يد٢أ يد	٣-أ يد	٥-ك يد٢أيد	يد	يد	يد كل (١ :١)
١٩٢	ب٢٧أ	ك يد	٦-ك يد٣	يد	يد	ك يد٣	يد	
٢٩٩	ب١٦	ك يد	٣-ك ن	يد	يد	يد	يد	نقطة الانصهار ١٤٢ م
٣٠٠	ب٢٠	ك يد	٤-أ ك يد٣	٣-أ ك يد٣	يد	يد	ك يد(ك يد٣)٢	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (٢:١) ؛ نقطة الانصهار ٢١٠ م
٣٠١	ب١٦	ك يد	٣-ن يد-كب أ٢-فنيل	٦-كل	يد	يد	يد	نقطة الانصهار ١٦١ م
٣٠٧	ب٢٠	ك يد	٥-أ ك يد٣	٦-أك يد٣	يد	يد	ك يد(ك يد٣)٢	ك٢ يد٢ أ٤ (٢ :٧) ؛ نقطة الانصهار ٩٠ م

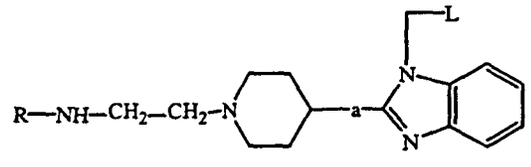
جدول ٧



رقم مركب	رقم المثال	ن	*	أ	ش$_{أ}$	ش$_{ب}$	ش$_{ج}$	ش$_{د}$	البيانات الفيزيائية
١٩٣	ب١٦	٢	٢	ك يد$_{٢}$	يد	يد	يد	يد	ليثان دايوات (١ :٣) ؛ ماء (١ :٢) ؛ ن ص ١٢٥ م
١٩٤	ب٢٢ب	١	٢	ن يد	كل	يد	٦-ك يد$_{٣}$	ك يد(ك يد$_{٣}$)$_{٢}$	
١٩٥	ب٢٢ب	١	٢	ن يد	يد	٧-ك يد$_{٣}$	٦-ك يد$_{٣}$	ك يد(ك يد$_{٣}$)$_{٢}$	
١٩٦	ب١٦	٢	٢	ن يد	يد	يد	يد	يد	ليثان دايوات (٢ :٧) ؛ ماء (١ :٢) ؛ ن ص ١٧٠ م
١٩٧	ب١٦	١	٢	ن(ك يد$_{٣}$)	يد	يد	يد	يد	
١٩٨	ب١٦	١	٢	ن(ك يد$_{٢}$ -فنيل)	يد	يد	يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :١)
١٩٩	ب٢٧أ	٠	٢	ن يد	يد	يد	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :٢)
٢٠٠	ب١أ	١	٢	ك يد$_{٢}$	أ ك يد$_{٣}$	٦-أك يد$_{٣}$	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :١) ؛ ٢- بروبانولات(١:١)
٢٠١	ب١أ	١	٣	ن يد	يد	يد	٦-بر	يد	يد بر (١ :٤) ؛ ماء (١ :٤)
٢٠٢	ب١٦	١	٤	ن يد	يد	يد	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :٣)
٢٩٦	ب٢٢ب	١	٢	ن يد	ك يد$_{٣}$	يد	٦-ك يد$_{٢}$	ك يد(ك يد$_{٣}$)$_{٢}$	-

* = وضع البيريديل

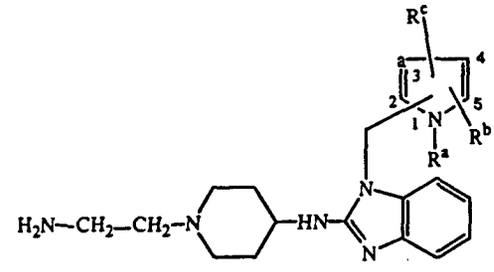
جدول ٨



رقم المركب	رقم المثال		أ	شق	البيانات الفيزيائية
٢٠٣	ب١٦	٤- بيريميدينيل	ن يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :٢)
٢٠٤	ب١٦	٢- بيريميدينيل	ن يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :١)
٢٠٥	ب١٦	٢- بيريميدينيل	ن يد	يد	
٢٠٦	ب١٦	٣- بيريميدينيل	ن يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :١)
٢٠٧	ب١٦	٦،٤- ثانى ميثوكسى -٢- بيريميدينيل	ن يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :٣)
٢٠٨	ب١٦	٢- بيريميدينيل	ن يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :١)
٢٠٩	ب١٦	٦-مثيل-٢- بيريديل	ك يد ن (ك يد$_{٣}$)$_{٢}$]	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :٢) ؛ ٢- بروبانولات (١:١)
٢١٠	ب٧	٦-مثيل-٢- بيريديل	ك يد ن (ك يد$_{٣}$)$_{٢}$]	-ك أأك (ك يد$_{٣}$)$_{٣}$	
٢١١	ب٢٥أ	٢- بيريديل	ن يد	ك يد$_{٣}$	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :٢) ؛ نقطة الانصهار ٢٢٤ م
٢١٢	ب٢٧أ	٢-[ك(ك يد٣)٣]-٦-أ يد -٤- بيريميدينيل	ن يد	يد	
٣٢٠	ب٣٠	٢- بيريدينيل	ن يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :١)
٣١٩	ب٢٧أ	٤،٢-ثانى مثيل-٥- أوكسازوليل	ن يد	يد	

٣٢٩	ب١٦	٢،٥-ثـانى مثيـــل-٥- أوكسازوليل	ن يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :١)
٣٣٣	ب١٦	٥-مثيـــــــل -٣- أزوكسازوليل	ن يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :١)
٣١٧	ب٢٧أ	٢-مثيل -٥- أوكسازوليل	ن يد	يد	نقطة الانصـــهار ١١٥ م ؛ ماء (١ :١)
٣٢٣	ب٢٧أ	٤- ثيازوليل	ن يد	يد	
٣٢٦	ب١٦	٥-فنيـــــل -١،٢،٤- أوكساديازول -٣- يل	ن يد	يد	يد كل (١ : ٣)
٣٣٢	ب١٦	٢- (هيدروكسى مثيـل) - ٥- أوكسازوليل	ن يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :٢)
٣٣١	ب١٦	٣- مثيل -٥- أوكسازوليل	ن يد	يد	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :١)
٣٢٤	ب١٦	٢- (ثانى مثيل أمين) -٤- ثيازوليل	ك يد٢	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :١) ؛ بروبانولات (١:١)
٣٢٥	ب٢٧أ	٢- مثيل -٤- ثيازوليل	ك يد٢	يد	
٣١٨	ب٢٧أ	٢- مثيل -٣- فيورانيل	يد	يد	نقطة الانصهار ١٤٢ م
٣١٢	ب٢٥ب	٢- بيريدينيل	يد	ك يد٢-ك يـد٢أ يد	نقطة الانصهار ١٥١ م
٣١٦	ب٣٠	٢- مثيل -٥- أوكسازوليل	ن يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :١)

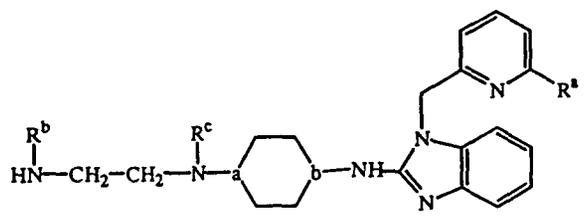
جدول ٩



رقم المركب	رقم المثال	*	أ	ش١	ش٢	ش٣	البيانات الفيزيائية
٢١٣	ب١٦	٢	ن	ك يـــد٢ ك٢ يد٥	يد	يد	يد كل (١ :٤)
٢١٤	ب١٦	٥	ن	يد	٤- ك يد٣	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :٣)
٢١٥	ب١٦	٥	ن	ك يد٣	٤- ك يد٣	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :٢)
٢١٦	ب١٦	٢	ن	ك يد٣	٥-ك أك٢ يد٥	٤- ك يد٣	يد كل (١ :٤)
٢١٧	ب١٦	٢	ن	ك يد٣	٥- كل	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :٢)
٢١٨	ب١٦	٥	ن	٢- بروبيل	٢-كب ك يد٣	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :١)
٢١٩	ب١٦	٥	ن	ك يد٥	٢-ك يد٣	٤- ك يد٣	يد كل (١ :٤) ؛ مـــاء (١ :٢) ؛ ٢- بروبانولات (١:١)
٢٢٠	ب١٦	٥	ن	ك يد٣	٢-ك يد٣	٤- ك يد٣	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :٢)
٢١	ب١٧	٢	ك يد	ك يد٣	٥-ك يد٣	يد	ماء (١ :١)
٢٢١	ب٢٧أ	٢	ك يد	ك يد٣	٥-ك أك٢ يد٥	يد	
٢٢٢	ب٢٧أ	٢	ك يد	ك يد٣	٥-ك أك٢ يد٥	٤- بر	

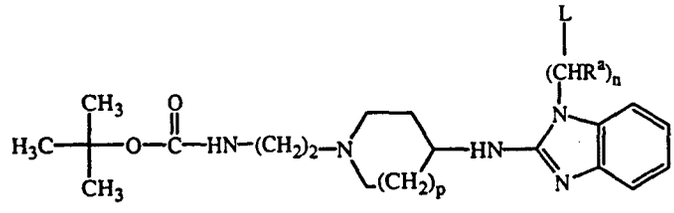
* وضع أحادى الحلقية متغاير الحلقة

جدول ١٠



رقم المركب	رقم المثال	أ	ب	ش١	ش٢	ش٤	البيانات الفيزيائية
١٤	ب١١	ك يد	ك يد	يد	ك أك يد٣	يد	(سيس) ؛ نقطة الانصهار ١٢٦ م
١٥	ب١١	ك يد	ك يد	يد	ك أك يد٣	يد	(ترانس)؛ نقطة الانصهار ٢٠٠ م
٢٢٣	ب١٦	ك يد	ك يد	يد	يد	يد	(ترانس) ؛ يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١) ؛ نقطة الانصهار ٢١٠
٢٩	ب٢٥أ	ك يد	ن	ك يد٣	يد	ك يد٣	
٢٢٤	ب٢٥أ	ك يد	ن	ك يد٣	يد	ك يد٣	يد كل (١ :٥) ؛ ماء (١ :٣)

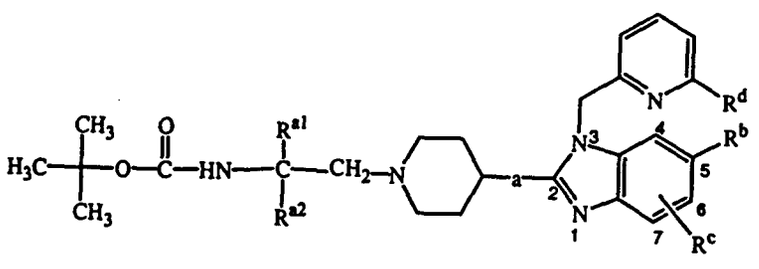
جدول ١١



رقم المركب	رقم المثال	ن		ش١		البيانات الفيزيائية
٢٢٥	ب٧	١	١	يد	٦- كلور -٢- بيريديل	
٨	ب٧	١	١	يد	٦- مثيل -٢- بيرازينيل	
٢٢٦	ب٧	١	٢	يد	٢- بيريديل	
٢٢٧	ب٧	١	١	يد	٥- مثيل -٢- بيرازينيل	
٢٢٨	ب٧	١	١	ك يد٣	٢- بيريديل	
٢٢٩	ب٧	١	٢	يد	٢- بيريديل	
٢٣٠	ب٧	١	١	يد	٤- مثيل -١ يد- ايميدازول -٥- يل	
٢٣١	ب٧	١	١	يد	٣- مثيل -٢- بيرازينيل	
٢٣٢	ب٧	٢	١	يد	٢- بيريديل	
٢٣٣	ب٧	١	١	يد	٤،١- ثاني مثيل -١ يد- ايميدازول -٥- يل	
٢٣٤	ب٧	١	١	يد	٤- بيريميدينيل	
٢٣٥	ب٧	٠	١	-	٢- بيريميدينيل	
٢٣٦	ب٧	١	١	يد	٦- (هيدروكسي مثيل) -٢- بيريديل	
٢٣٧	ب٧	١	١	يد	٤،١- ثاني مثيل -٥- (-ك أك٢ يد٥)-١ يد-	

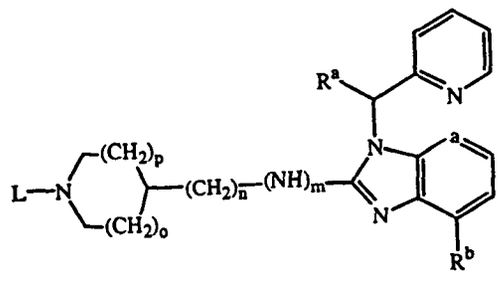
					ايميدازول -٢- يل	
٢٣٨	ب٧	١	١	ك يد٣	٢- بيرازينيل	
٢٣٩	ب٧	١	١	يد	٦،٥،٣- ثالث مثيل -٢- بيرازينيل	
٢٤٠	ب٧	١	١	إثيل	٢- بيرازينيل	
٢٤١	ب٧	١	١	ك يد٣	٦- مثيل -٢- بيرازينيل	
٢٤٢	ب٧	١	١	يد	٥- كلور -١- مثيل -١ يد- ايميدازول -٢- يل	
٢٤٣	ب٧	١	١	يد	٦،٤- ثاني مثيل -٢- بيريديل	
٢٤٤	ب٧	١	١	يد	٦- بروم -٢- بيريديل	
٢٤٥	ب٧	١	١	يد	٦-(-ك أأك٢ يد٥) -٢- بيريديل	
٢٤٦	ب٧	١	١	يد	٥،١- ثاني مثيل -٢- بيروليل	
٢٤٧	ب٧	١	١	يد	٦- ميثوكسي -٢- بيريديل	
٢٤٨	ب٧	١	١	يد	٤- كلور -٢- بيريديل	
٢٤٩	ب٧	١	١	يد	٤- ميثوكسي -٢- بيريديل	
٢٥٠	ب٧	١	١	يد	٢- بيريميدينيل	
٢٥١	ب٧	١	١	يد	٣- ميثوكسي-٦- مثيل-٢- بيريديل	
٢٥٢	ب٧	١	١	يد	٦- مثيل -٣- (-أ-ك٢ يد٤-أ-ك٢ يد٥) -٢- بيريديل	
٢٥٣	ب٧	١	١	ك يد٣	٦- هيدروكسي مثيل -٢- بيريديل	
٢٥٤	ب٧	١	١	يد	٦- بروم -٣- بيريديل	
٩	ب٨	١	١	يد	٢- (١،١- ثاني مثيل إثيل) -٦- هيدروكسي -٤- بيريميدينيل	
٢٥٥	ب٨	١	١	يد	١- (فنيل مثيل) -١ يد- ايميدازول -٢- يل	
٢٥٦	ب٨	١	١	يد	١- (٢- بروبيل) -٢- (-كب- ك يد٣) -١ يد- ايميدازول -٥- يل	
٢٥٧	ب٨	١	١	ك يد٣	٦- كلور -٢- بيريديل	
٢٥٨	ب٨	١	١	يد	١- إثيل -٢،٤- ثاني مثيل-١ يد- ايميدازول -٥- يل	يد٢أ (١ : ١)
٢٥٩	ب٨	١	١	يد	٣- هيدروكسي -٦- مثيل -٢- بيريديل	
٢٦٠	ب٨	١	١	يد	٦،٤- ثاني ميثوكسي -٢- بيريميدينيل	
٢٦١	ب٨	١	١	يد	٥- (-ك أأك٢ يد٥) -٢- بيرازينيل	
٢٦٢	ب٨	١	١	يد	٤،٢،١- ثالث مثيل -١ يد- ايميدازول -٥- يل	
١٠	ب٩أ	١	١	يد	٣- (-أ-ك٢ يد٤ كل) -٦- مثيل -٢- بيريديل	
٢٦٣	ب٩أ	١	١	يد	٦- (-ك يد٢ -أ- ك يد٣) -٢- بيريديل	
١١	ب٩ب	١	١	يد	٣-[-أ- ك٢ يد٤-ن (ك يد٣)٢] -٦- مثيل -٢- بيريديل	
١٢	ب١٠أ	١	١	يد	٦- كلور -٣- بيريدازينيل	
١٣	ب١٠ب	١	١	يد	٣- بيريدازينيل	
٣٣٠	ب٧	١	١	يد	٢- مثيل -٤- ميثوكسي كاربونيل -٥- أوكسازوليل	

جدول ١٢



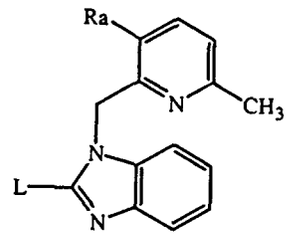
رقم المركب	رقم المثال	ش^{1} ، ش^{2}	ش^{3}	ش^{4}	أ	ش^{5}	البيانات الفيزيائية
٢٦٤	ب٧	يد ، يد	أك يد$_{3}$	٦-أك يد$_{3}$	ك يد$_{2}$	يد	
٢٦٥	ب٧	يد ، يد	يد	يد	ن(ك يد$_{3}$)	يد	
٢٦٦	ب٧	يد ، يد	يد	يد	ن(ك يد$_{2}$ -ك$_{1}$ يد$_{5}$	يد	
٢٦٧	ب٧	يد ، يد	كل	٦-كل	ن يد	ك يد$_{3}$	
٢٦٨	ب٧	يد ، يد	ك يد$_{3}$	٦- ك يد$_{3}$	ن يد	ك يد$_{3}$	
٢٦٩	ب٧	يد ، يد	يد	٤-كل	ن يد	ك يد$_{3}$	
٢٧٠	ب٧	يد ، يد	يد	٧-كل	ن يد	ك يد$_{3}$	
٢٧١	ب٧	يد ، يد	يد	٦-ن أ$_{2}$	ن يد	ك يد$_{3}$	
٢٧٢	ب٧	يد ، يد	ن أ$_{2}$	يد	ن يد	ك يد$_{3}$	
٢٧٣	ب٧	يد ، يد	يد	٧-ك يد$_{3}$	ن يد	ك يد$_{3}$	
٢٧٤	ب٧	يد ، يد	يد	٤-ك يد$_{3}$	ن يد	ك يد$_{3}$	يد$_{2}$ أ (١ : ١)
٢٧٥	ب٧	يد ، يد	يد	٦- ايثوكسي كاربونيل	ن يد	ك يد$_{3}$	
٢٧٦	ب٧	يد ، يد	يد	٦- هيدروكسي مثيل	ن يد	ك يد$_{3}$	
٢٧٧	ب٧	يد ، يد	ك ف$_{3}$	يد	ن يد	ك يد$_{3}$	
٢٧٨	ب٧	يد ، يد	يد	٦-ك ف$_{3}$	ن يد	ك يد$_{3}$	
٢٧٩	ب٧	يد ، يد	يد	يد	ن يد	-ك أ-ن (ك يد$_{3}$)$_{2}$	
٢٨٠	ب٧	يد ، يد	كل	يد	ن يد	ك يد$_{3}$	
١٦	ب١٢	ك يد$_{3}$ ، ك يد$_{3}$	يد	يد	ن يد	يد	
١٧	ب١٣	يد ، يد	-ن يد$_{2}$	يد	ن يد	ك يد$_{3}$	
٢٨١	ب١٣	يد ، يد	يد	٦-ن يد$_{2}$	ن يد	ك يد$_{3}$	
١٩	ب١٥	- ك يد$_{2}$أ يد ، يد	يد	يد	ن يد	يد	

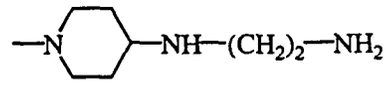
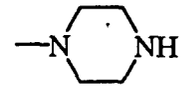
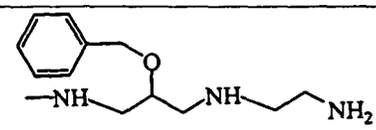
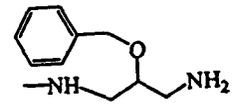
جدول ١٣



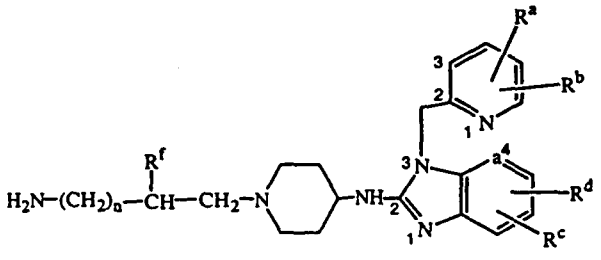
رقم المركب	رقم المثال	ن				أ	ش١	ش٢		البيانات الفيزيائية
٦	ب٥	١	٠	٢	١	ك يد	يد	يد	يد	
٢٨٣	ب٢٧أ	١	٠	١	١	ن	يد	يد	-(ك يد٢)٢- ن يد٢	يد كل (١ :٤) ، ماء (١:١) ؛ ٢- بروبانولات (١:١)
٢٨٤	ب٢٧أ	١	١	١	١	ن	يد	يد	-(ك يد٢)٢- ن يد٢	يد كل (١:١)
٢٨٥	ب٢٧أ	١	١	٠	٢	ك يد	يد	يد	-(ك يد٢)٢- ن يد٢	يد كل (١ :٤) ، ماء (١:١) ؛ نقطة الانصهار ٢٠٥ م
٢٨٦	ب٤	١	١	٠	٢	ك يد	يد	يد	يد	
٣٠	ب٢٦	٠	١	١	١	ك يد	ك يد٣	يد	-ك يد (ك يد٢)-ك يد٢-ن يد٢	نقطة الانصهار ٨٥ م

جدول ١٤



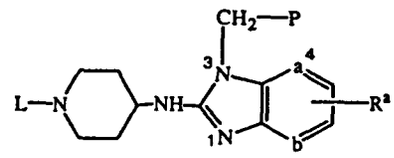
رقم المركب	رقم المثال	ش ١		البيانات الفيزيائية
٢٨٨	ب٢٥أ	يد		
٢٨٩	ب٤	يد		
٣٠٩	ب١٩	يد	-ن يد - (ك يد ٢)٣ - ن يد٢	يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :٢)
٣٤٧	ب١٦	يد	-ن يد - ك يد (ك يد٣) - (ك يد٢)٢- ن يد - (ك يد٢)٢ - ن يد٢	يد كل (١ :٤) ؛ ٢- بروبانولات (١ :١)
٣٤٥	ب١٩	يد	-ن(ك يد٣) - (ك يد٢)٣ - ن يد - (ك يد٢)٢ - ن يد٢	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١ :١)
٣٤٦	ب١٩	يد		يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١:١)
٣٤١	ب٢٥أ	يد		يد كل (١ :٣) ؛ ماء (١ :١)
٣١٣	ب٢٥ج	أ يد	-ن يد ك يد٢ ك يد (أ يد) ك يد٢ ن يد٢	

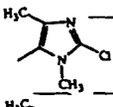
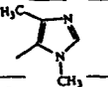
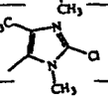
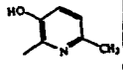
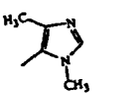
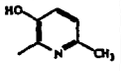
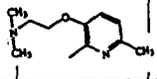
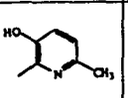
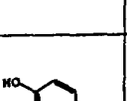
جدول ١٥



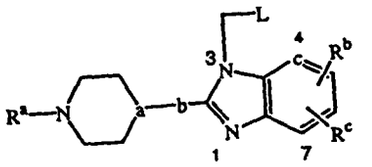
رقم المركب	رقم المثال	أ	ن	ش١	ش٢	ش٤	ش٥	ش٥	البيانات الفيزيائية
٢٩٠	ب١٦	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٧-ك يد٣	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١: ٤)
٢٩١	ب٢٢ب	ن	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٧-ك يد٣	يد	يد- (ك يد٣)٢	-
٢٩٢	ب٢٢ب	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٧-ك يد٣	يد	ك يد٣	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١: ٣)
٢٩٣	ب٢٢ب	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٧-ك يد٣	يد	ك يد- (ك يد٣)٢	-
١٩٥	ب٢٢ب	ك يد	٠	٦-ك يد٣	يد	٧-ك يد٣	يد	ك يد- (ك يد٣)٢	-
٣٠٣	ب٢٨	ك يد	١	٦-ك يد٣	يد	٧-ك يد٣	يد	أ يد	ماء (١:١)
٣٠٤	ب٢٢ب	ك يد	٠	٦-ك يد٣	يد	٦-ك يد٣	يد	ك يد- (ك يد٣)٢	-
٣٤٢	ب١٦	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٥- كل	٧-ك يد٣	يد	يد كل (١ :٤) ، ٢-بروبانولات (١:١)
٣٤٨	ب١٦	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٥- بر	٧-ك يد٣	يد	يد كل (١: ٤)
٣٥١	ب٢٢ب	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٤-ك يد٣	يد	ك يد- (ك يد٣)٢	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١: ١)
٣٤٠	ب١٦	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٤-ك يد٣	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١: ٢)
٣٤٤	ب١٦	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٤-ك يد٣	٦-كل	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١: ٤)
٣٤٩	ب١٦	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٥-(٤- فلور بنزويل)	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١: ٢)
٣٥٠	ب١٦	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٦-(٤- فلور بنزويل)	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١: ٢)
٣٥٥	ب١٦	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٧-ك يد٣	يد	يد	
٣٥٦	ب١٦	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٧-ك يد٣	يد	يد	ك ؛ يد٢ أ ؛ (١ :١) ؛ ماء (١: ١)
٣٥٧	ب١٦	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٧-ك يد٣	يد	يد	ك ؛ يد٢ أ ؛ (١ :١) ؛ ماء (١: ٢)
٣٥٣	ب١٦	ك يد	٠	٣-أ يد	٦-ك يد٣	٧-ك يد٣	يد	يد	يد كل (١ :٤) ؛ ماء (١: ٥)

جدول ١٦



رقم المركب	رقم المثال	أ	ب	ش'			البيانات الفيزيائية
٢٩٥	ب٢٢ب	ك يد	ك يد	٥-كل	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-ك يد(ك يد٣)٢		
٢٩٧	ب٢٢ب	ك يد	ك يد	٥-كل	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-ك يد(ك يد٣)٢		ماء (١:١)
٢٩٨	ب٢٢ب	ك يد	ك يد	يد	-ك يد٢-ك يد(ن يد٢)-ك يد(ك يد٣)٢		
٣١٠	ب١ب	ك يد	ن	يد	يد		يد بر (١ :٣) ، ماء (١:١) ، ك٢ يد٦ أ (١:١)
٣٠٢	ب١أ	ك يد	ك يد	٥-كل	يد		
٣٢١	ب٢٧أ	ن	ك يد	يد	-ك يد٢-ك يد٢-ن يد٢	٤،٢-ثنائي مثيل -٥- أوكسازوليل	
٣٣٩	ب٨	ن	ك يد	٧-ك يد٣	-ك(=أ)-أ-ك يد٢-ك يد٣		
٣٣٦	ب٩ب	ك يد	ك يد	يد	-ك(=أ)-أ-ك(ك يد٣)٢		
٣٣٧	ب٢٥أ	ك يد	ك يد	يد	-ك(=أ)-أ-ك يد٢-ك يد٣		نقطة الانصهار ١٧١ م
٣٥٢	ب٧	ك يد	ك يد	٧-ك يد٣	-(ك يد٢)٢-ن يد-ك(=أ) أك(ك يد٣)٢		
٣٥٤	ب١٦	ك يد	ك يد	٧-ك يد٣	-(ك يد٢)٢-ن يد-ك يد=أ		يد كل (١: ٤)

جدول ١٧



رقم المركب	رقم المثال	أ	ب	ج	ش١	ش٢	ش٤		البيانات الفيزيائية
٣٤٣	ب١ب	ك يد	ن يد	ك يد	يد	٥-بر	٧-ك يد٣	٣- هيدروكسي - ٦- مثيل -٢- بيريدينيل	يد بـ (١: ٣)
٣٣٨	ب١ب	ك يد	ن يد	ك يد	يد	يد	٧-ك يد٣	٣- هيدروكسي - ٦- مثيل -٢- بيريدينيل	
٣٣٥	ب٢٠	ن	ن يد	ك يد		يد	يد	٢- بيريدينيل	نقطة الانصهار ١٩٨°م
٣٣٤	ب٢٧أ	ن	ن يد	ك يد	-(ك يـد٢)٢-ن يد٢	يد	يد	٢- بيريدينيل	نقطة الانصهار ١٨٦°م
٣٢٢	ب٢٧أ	ن	ك يد٢	ن	-(ك يـد٢)٢-ن يد٢	يد	يد	٢- مثيل -٥- أوكسازوليل	
٣١٤	ب٢٧ب	ك يد	ك يد٢	ن	-(ك يـد٢)٢-ن يد٢	يد	يد	٥- ميثوكسي مثيل -٢- فيورانيل	

ج) مثال صيدلي

مثال ج ١) : مسح حي للنشاط ضد الفيروس المخلوي التنفسي

النسبة المئوية للوقاية من إصابة الخلايا بسبب الفيروسات (النشاط المضاد للفيروسات أو " آى سى.٥٠" التى تتحقق عن طريق المركبات المختبرة والسمية الخلوية لهم (سى سى.٥٠) تم حسابهما من منحنيات الإستجابة – للجرعات . إنتقائية التأثير المضاد للفيروسات تمثيل بدليل الإنتقائية (إس آى) ، وحسبت عن طريق قسمة "سى سى.٥٠" ، وحسبت عن طريق قسمة "سى سى.٥٠" (جرعة سامة خلوية لحوالى ٥٠% من الخلايا) على " آى سى.٥٠" (نشاط مضاد للفيروسات لحوالى ٥٠% من الخلايا) .

تم إستخدام تحليلات تشغيل أوتوماتيكية قياسية لونية تعتمد على – البتترازوليوم لتحديد " آى سى.٥٠" و"سى سى.٥٠" للمركبات المختبرة . تم ملء صوانى

بلاستيكية دقيقة ، مسطحة – القاع ذات ٩٦ – عين بـ ١٨٠ ميكرولتر من وسط إيجل باسال ، مع إضافة ٥% من إف سى إس (صفر% من إف إل يو) و ٢٠ ميكرومتر من كاشف هيبس . يلى ذلك ، إضافة محاليل مخزونة (٧,٨ × التركيز النهائى للإختبار) من المركبات فى أحجام ٤٥ ميكرولتر إلى مجموعة من العيون الثلاثية للسماح بالتقييم المتزامن لتأثيرهم على الخلايا المصابة – بالفيروس والخلايا المصابة – طبيعيا . تم عمل خمس تخفيفات خمس مرات مباشرة فى الصوانى الدقيقة بإستخدام نظام تحكم آلى . فى كل إختبار وجدت تحكمات غير علاجية للفيروس ، وتحكمات فى خلايا " إتش إى إل إيه " . تم إضافة ١٠٠ تى سى آى دى.٥٠ تقريبا من الفيروس المخلوى التنفسى إلى اثنين من الثلاث صفوف بحجم ٥٠ ميكرولتر . تم إضافة نفس الحجم من الوسط إلى الصف الثالث لقياس السمية الخلوية للمركبات عند نفس التركيزات كما استخدمت لقياس النشاط المضاد للفيروسات . وبعد ساعتين من التحضين ، أضيف معلق (٤ × ١٠ ^٥ خلية / مل) من خلايا إتش إى إل إيه إلى كل عين بحجم ٥٠ ميكرولتر . تم تحضين المزارع عند ٣٧ درجة مئوية فى جو ٥% من ثانى أكسيد الكربون . وبعد سبعة أيام بعد الإصابة تم إختبار السمية الخلوية والنشاط المضاد للفيروسات بشكل تصويرى طيفى . إلى كل عين من الصوانى الدقيقة ، أضيف ٢٥ ميكرولتر من محلول إم تى تى (٣-(٤،٥- ثانى مثيل ثيازول -٢- يل)-٢،٥- ثانى فنيل بروميد تترازوليوم). تم تحضين الصوانى عند ٣٧ درجة مئوية لمدة ساعتين ، بعد إستبعاد الوسط من كل كوب . تحققت الذوبانية لبلورات الفورمازان عن طريق إضافة ١٠٠ ميكرولتر من ٢- بروبانول . تم الحصول على ذوبان كامل لبلورات الفورمازان بعد وضع الصوانى على محرك للألواح لمدة ١٠ دقائق . فى النهاية ، تم قراءة المواد الماصة فى جهاز تصوير متحكم به بالكمبيوتر له ٨- قنوات (معامل التدفق ، موليتسكان إم سى سى) عند اثنين من أطوال الموجه (٥٤٠ و ٦٩٠ نانومتر) . والإمتصاص

المقاس عند ٦٩٠ نانومتر اسقط من الإمتصاص عند ٥٤٠ نانومتر ، لخفض تـــأثير الإمتصاص الغير محدد .

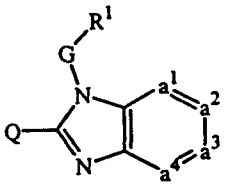
يتم تدوين قيم "آى سى.٥" ، "سى سى.٥" و"إس آى" المحددة فى جدول ١٨ بأسفل .

جدول ١٨

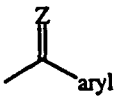
رقم المركب	آى سى.٥ (ميكرومتر)	سى سى.٥ (ميكرومتر)	إس آى
٢٩٠	٠,٠٠٠١٣	٠,٠١٠<	٧٩<
٢٩٢	٠,٠٠٠٣٢	٦٣,٨٥	١٩٩٥٢٦
٣٥١	٠,٠٠٠٦٣	٥٠,٠٤	٧٩٤٣٣
٢٩٧	٠,٠٠٢٥١	٩٩,٩٣<	٣٩٨١١<
٢٩٦	٠,٠٠٦٣١	١٩,٩٥	٣١٦٢
٢٧	٠,٠١٢٦	١٠٠,٠٨<	٧٩٤٣<
١٩٢	٠,٠٦٣١	٦٣,١	١٠٠٠
١٤٤	٠,١٢٥٩	٥٠,١١	٣٩٨
٢٢٢	٠,٥٠١٢	٣٩,٥٩	٧٩
١٤٢	١,٢٥٨٩	٤٠,٢٨	٣٢
١٤٥	٢,١١٩	٥٠,٢٤<	٢٠<

عناصر الحماية

١ (١) إستخدام مركب لتصنيع دواء لمعالجة الإصابات الفيروسية ، حيث يكون
٢ المركب هو مركب له الصيغة :

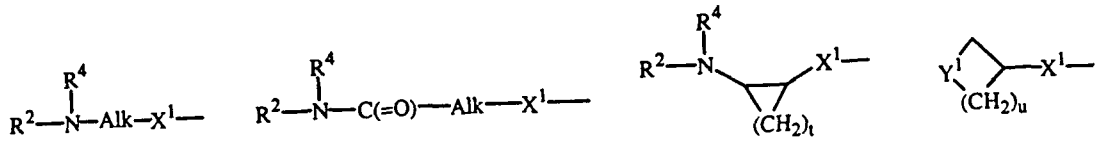
٣ 
(I)

٤ عقار تمهيدى ، ن- أكسيد ، ملح إضافة ، أمين رباعى ، معقد معدن وشكل
٥ أيزوميرى فراغى كيميائيا منهم ؛ حيث
٦ - ايه^{١}= ايه^{٢}- ايه^{٣}= ايه^{٤}- تمثل شق ثنائى التكافؤ له الصيغة
٧ - ك يد= ك يد- ك يد = ك يد - (إيه-١) ؛
٨ - ن = ك يد - ك يد = ك يد - (إيه -٢) ؛
٩ - ك يد = ن- ك يد = ك يد - (إيه -٣) ؛
١٠ - ك يد = ك يد - ن = ك يد - (إيه -٤) ؛ أو
١١ - ك يد = ك يد - ك يد = ن- (إيه -٥) ؛
١٢ وفيها كل ذرة هيدروجين فى الشقوق (إيه -١) ، (إيه -٢) ، (إيه -٣) ، (إيه -٤)
١٣ و(إيه -٥) قد تستبدل إختياريا بهالو ، ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، نيترو ،
١٤ أمين ، هيدروكسى ، ألكيل أوكسى به ١ - ٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به
١٥ ١ - ٦ ذرات كربون ، كربوكسيل ، أمين ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، أحادى
١٦ أو ثنائى (ألكيل به ١ - ٤ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ،
١٧ ألكيل أوكسى كربونيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيل به ١ - ٦
١٨ ذرات كربون ، أو شق له الصيغة :

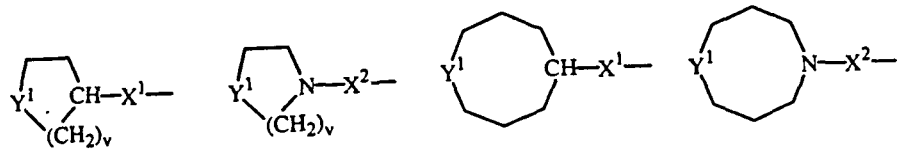
١٩ 

حيث تكون = زد عبارة عن =أ ، = ك يد – ك (=أ) –ن ش ^{أ٥} ش ^{ب٥} ، = ك يد$_{٢}$ ، = ك يد$_{٢}$ ، = ك يد – ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون ، = ن – أ يد أو =ن –أ– ألكيل بـــه ١ – ٦ ذرات كربون ؛

تكون كيو عبارة عن شق له الصيغة :



(b-1) (b-2) (b-3) (b-4)



(b-5) (b-6) (b-7) (b-8)

وفيها تكون ألك هى ألكان دابيل به ١ – ٦ ذرات كربون ؛

تكون واى^{١} هى شق ثنائى التكافؤ له الصيغة –ن ش^{٢}– أو– ك يد (ن ش^{٢} ش^{٤}) –؛

تكون إكس^{١} هى ن ش^{٤} ، كب ، كب (=أ) ، كب (=أ$_{٢}$) ، أ ، ك يـد$_{٢}$ ، ك (=أ) ، ك (= ك يد$_{٢}$) ، ك يد (أ يد) ك يد (ك يد$_{٣}$) ، ك يد (أ ك يد$_{٣}$) ، ك يد (كب ك يـــد$_{٣}$) ، ك يد (ن ش ^{أ٥} ش ^{ب٥}) ، ك يد$_{٢}$ – ن ش^{٤} أو ن ش^{٤}– ك يد$_{٢}$ ؛

تكون إكس^{٢} هى رباط مباشر ، ك يد$_{٢}$ ، ك (=أ) ، ن ش^{٤} ، ألكيل به ١ – ٤ ذرات كربون – ن ش^{٤} ، ن ش^{٤} – ألكيل به ١ – ٤ ذرات كربون ؛

تكون تى عبارة عن ٢ ، ٣ ، ٤ أو ٥ ؛

تكون يو عبارة عن ١ ، ٢ ، ٣ ، ٤ أو ٥ ؛

تكون فى عبارة عن ٢ أو ٣ ؛ و

وكل ذرة هيدروجين فى ألك وحلقات الكربون والحلقات المتغـــايرة المعرفـــة فـــى الشقوق (بى –٣) ، (بى –٤) ، (بى –٥) ، (بى –٦) ، (بى –٧) و (بى –٨) قـــد تستبدل إختيارياً بـــ ش^{٣} ؛ بشرط أنه عندما تكون ش^{٣} هيدروكسى أو ألكيل أوكســـى

به ١ – ٦ ذرات كربون ، لا تستبدل ش$_{٣}$ بذرة هيدروجين فى الوضع ألفا بالنسبة لذرة النيتروجين ؛

تكون جى عبارة عن رباط مباشر أو ألكان دايل به ١ – ١٠ ذرات كربون ؛

تكون ش$_{١}$ عبارة عن حلقة متغايرة أحادية الحلقية مختارة من البيبريدينيل ، البيبرازينيل ، البيريديل ، البيرازينيل ، البيريدازينيل ، البيريميدينيل ، البيرولىل ، الفيورانيل ، رابع هيدروفيورانيل ، الثيانيل ، الأوكسازوليل ، الثيازوليل ، الإيميدازوليل ، البيرازوليل ، أيزوكسازوليل ، أوكساديازوليل وأيزوثيازوليل ؛ وكل حلقة متغايرة قد تستبدل إختياريا بمستبدل واحد أو إن أمكن أكثر ، مثل ٢ ، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١ – ٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون ، أريل ، أريل ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون ، أريل ألكيل أوكسى به ١ – ٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون) أمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون ، ألكيل كربونيل أمين به ١ – ٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون –كب أ$_{٢}$ – ن ش^{ج٥}– ، أريل – كب أ$_{٢}$ – ن ش ^{ج٥} –، ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، – ك (=أ) – ن ش ^{ج٥} ش ^{د٥} ، يد أ (– ك يد$_{٢}$ – ك يد$_{٢}$ –أ)$_{إن}$ –، هالو (– ك يد$_{٢}$ – ك يد$_{٢}$ –أ)$_{إن}$ –، ألكيل به ١–٦ ذرات كربون أوكسى (– ك يد$_{٢}$ – ك يد$_{٢}$ –أ)$_{إن}$ –، أريل به ١–٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (– ك يد$_{٢}$ – ك يد$_{٢}$ –أ)$_{إن}$– وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١–٦ ذرات كربون) أمين (ك يد$_{٢}$ – ك يد$_{٢}$ –أ)$_{إن}$– ؛

كل إن بإستقلالية عبارة عن ١، ٢، ٣ أو ٤ ؛

تكون ش$_{٢}$ عبارة عن هيدروجين ، فورميل ، ألكيل كربونيل بـه ١-٦ ذرات كربون ، كربونيل متغاير ، بيروليدينيل ، بيبريدينيل ، بيبريدينيل متجانس ، ألكيـل حلقي به ٣-٧ ذرات كربون مستبدل بـــ ن (ش$_{٦}$)$_{٢}$ أو ألكيـل بـه ١-١٠ ذرات كربون مستبدل بـ ن (ش$_{٦}$)$_{٢}$ وإختيارياً بمستبدل ثانى ، ثالث أو رابع مختار مـن الأمين ، الهيدروكسى ، ألكيل حلقى به ٣-٧ ذرات كربون ، ألكان داييل بـه ٢-٥ ذرات كربون ، بيبريدينيل ، أحادى أو ثانى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أميـن ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل أمين ، أريل وأريل أوكسى ؛

تكون ش$_{٣}$ عبارة عن هيدروجين ، هيدروكسـى ، ألكيـل بـه ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربـون أو أريل ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ؛

تكون ش$_{٤}$ عبارة عن هيدروجين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربـون أو أريـل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ؛

تكون ش ^{٥أ} ، ش ^{٥ب} ، ش ^{٥ج} ، ش ^{٥د} بإستقلالية عبارة عن هيدروجيـن أو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ؛ أو

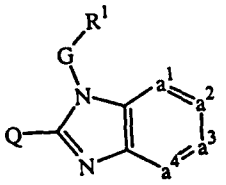
ش ^{٥أ} ، ش ^{٥ب} أو ش ^{٥ج} و ش ^{٥د} تؤخذ سوياً لتكوين شق ثنائى التكافؤ لـه الصيغة - (ك يد$_{٢}$)$_{إس}$ - حيث تكون إس عبارة عن ٤ أو ٥ ؛

تكون ش$_{٦}$ عبارة عن هيدروجين ، ألكيـل بـه ١-٤ ذرات كربـون ، فورميـل ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل كربونيل به ١-٦ ذرات كربون أو ألكيل أوكسى كربونيل به ١-٦ ذرات كربون ؛

يكون الأريل عبارة عن فنيل أو فنيل مستبدل بمستبدل واحد أو أكثر ، مثـلاً ٢ ، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، هيدروكسى ، ألكيـل بـه ١-٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هـالو ألكيـل بـه ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ؛ و

تكون هيت عبارة عن بيريديل ، بيريميدينيل ، بيرازينيل ، بيريدازينيل .

١ (١٢) مركب له الصيغة (١)

٢ 

(I)

٣ عقار تمهيدى منهم ، أكسيد – ن ، أملاح إضافة ، أمين رباعى ، مركبات معقـــدة

٤ معدنية وأشكال أيزوميرية فراغية كيميائياً ، حيث

٥ – ايه^{١}= ايه^{٢}– ايه^{٣}= ايه^{٤}– تمثل شق ثنائى التكافؤ له الصيغة

٦ – ك يد= ك يد– ك يد = ك يد – (إيه–١) ؛

٧ – ن = ك يد – ك يد = ك يد – (إيه –٢) ؛

٨ – ك يد = ن– ك يد = ك يد – (إيه –٣) ؛

٩ – ك يد = ك يد – ن = ك يد – (إيه –٤) ؛ أو

١٠ – ك يد = ك يد – ك يد = ن– (إيه –٥) ؛

١١ وفيها كل ذرة هيدروجين فى الشقوق (إيه –١) ، (إيه –٢) ، (إيه –٣) ، (إيـه –٤)

١٢ و(إيه –٥) قد تستبدل إختيارياً بهالو ، ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربـــون ، نيـــترو ،

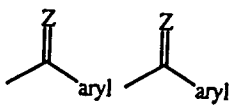
١٣ أمين ، هيدروكسى ، ألكيل أوكسى به ١ – ٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل بـــه

١٤ ١ – ٦ ذرات كربون ، كربوكسيل ، أمين ألكيل به ١ – ٦ ذرات كربون ، أحـــادى

١٥ أو ثنائى (ألكيل به ١ – ٤ ذرات كربون) أمين ألكيل بـــه ١ – ٦ ذرات كربـــون ،

١٦ ألكيل أوكسى كربونيل به ١ – ٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيـــل بـــه ١ – ٦

١٧ ذرات كربون ، أو شق له الصيغة :

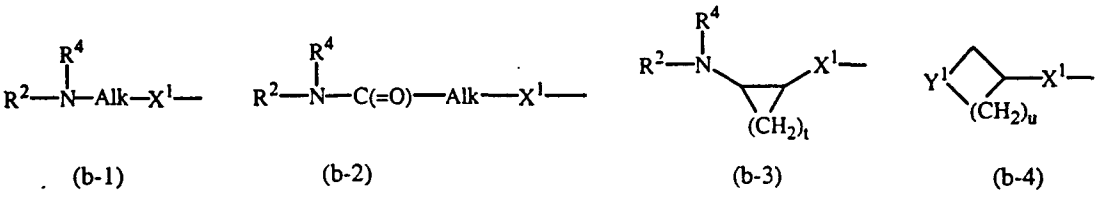
١٨ 

حيث تكون = زد عبارة عن =أ ، = ك يد - ك (=أ) -ن ش أ٥ ش ب ،

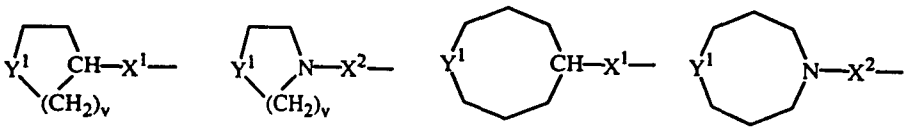
= ك يد٢ ، = ك يد - ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ، = ن - أ يد أو =ن -أ-

ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون ؛

تكون كيو عبارة عن شق له الصيغة :



(b-1) (b-2) (b-3) (b-4)



(b-5) (b-6) (b-7) (b-8)

وفيها تكون ألك هى ألكان دايبل به ١ - ٦ ذرات كربون ؛

تكون واى١ هى شق ثنائى التكافؤ له الصيغة -ن ش٢- أو- ك يد (ن ش٢ ش٤) -؛

تكون إكس١ هى ن ش٤ ، كب ، كب (=أ) ، كب (=أ٢) ، أ ، ك يد٢ ، ك (=أ) ، ك

(= ك يد٢) ، ك يد (أ يد) ك يد (ك يد٢) ، ك يد (أ ك يد٢) ، ك يد (كب ك يد٢) ،

ك يد (ن ش أ٥ ش ب) ، ك يد٢ - ن ش٤ أو ن ش٤- ك يد٢ ؛

تكون إكس٢ هى رباط مباشر ، ك يد٢ ، ك (=أ) ، ن ش٤ ، ألكيل به ١ - ٤ ذرات

كربون - ن ش٤ ، ن ش٤ - ألكيل به ١ - ٤ ذرات كربون ؛

تكون تى عبارة عن ٢ ، ٣ ، ٤ أو ٥ ؛

تكون يو عبارة عن ١ ، ٢ ، ٣ ، ٤ أو ٥ ؛

تكون فى عبارة عن ٢ أو ٣ ؛ و

وكل ذرة هيدروجين فى ألك وحلقات الكربون والحلقات المتغايرة المعرفة فى

الشقوق (بى -٣) ، (بى -٤) ، (بى -٥) ، (بى -٦) ، (بى -٧) و (بى -٨) قد

تستبدل إختياريا بـ ش٣ ؛ بشرط أنه عندما تكون ش٣ هيدروكسى أو ألكيل أوكسى

به ١ - ٦ ذرات كربون ، لا تستبدل ش^{٣} بذرة هيدروجين فى الوضع ألفا بالنسبة لذرة النيتروجين ؛

تكون " جى" عبارة عن رباط مباشر أو ألكان دايبل به ١ - ١٠ ذرات كربون ؛

تكون ش^{١} عبارة عن حلقة متغايرة أحادية الحلقية مختارة من البيريديل ، البيرازينيل ، البيريدازينيل ، البيريميدينيل ، البيروليل ، الإيميدازوليل والبيرازوليل؛ وكل حلقة متغايرة قد تستبدل إختيارياً بمستبدل واحد أو إن أمكن أكثر ، مثل ٢ ، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، الهيدروكسى ، الأمين ، السيانو ، الكربوكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، ثيو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ، أحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل كربونيل أمين به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون -كب أ$_{٢}$ - ن ش^{ج٥}- ، أريل - كب أ$_{٢}$ - ن ش ^{ج٥} -، ألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل ، - ك (=أ) - ن ش ^{ج٥} ش ^{د٥} ، يد أ (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$ -، هالو (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$ -، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$ -، أريل به ١-٦ ذرات كربون ألكيل أوكسى (- ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$- وأحادى أو ثنائى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين (ك يد$_{٢}$ - ك يد$_{٢}$ -أ)$_{إن}$- ؛

كل إن بإستقلالية عبارة عن ١، ٢، ٣ أو ٤ ؛

تكون ش^{٢} عبارة عن هيدروجين ، فورميل ، بيروليدينيل ، بيبريدينيل ، بيبريدينيل متجانس ، ألكيل حلقى به ٣-٧ ذرات كربون مستبدل بـ ن (ش^{٦})$_{٢}$ أو ألكيل به ١-١٠ ذرات كربون مستبدل بـ ن (ش^{٦})$_{٢}$ وإختيارياً بمستبدل ثانى ، ثالث أو رابع مختار من الأمين ، الهيدروكسى ، ألكيل حلقى به ٣-٧ ذرات

كربون، ألكان دايل به ٢-٥ ذرات كربون ، بيبريدينيل ، أحادى أو ثانى (ألكيل به ١-٦ ذرات كربون) أمين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى كربونيل أمين ، أريل وأريل أوكسى ؛

تكون ش^{٣} عبارة عن هيدروجين ، هيدروكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ، أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أو أريل ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ؛

تكون ش^{٤} عبارة عن هيدروجين ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أو أريل ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ؛

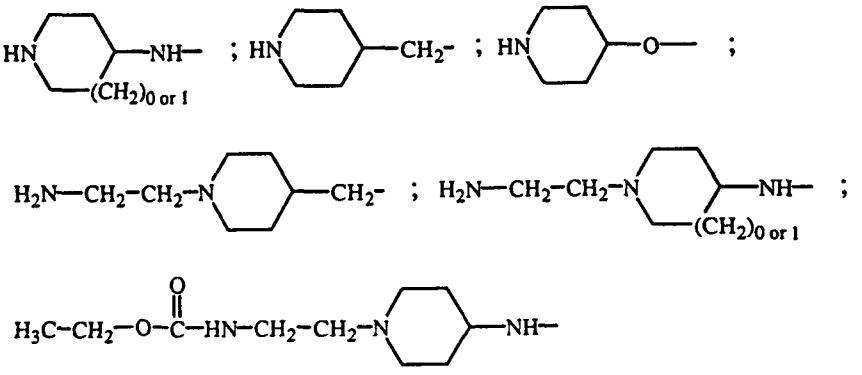
تكون ش ^{٥أ} ، ش ^{٥ب} ، ش ^{٥ج} ، ش ^{٥د} بإستقلالية عبارة عن هيدروجين أو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ؛ أو

ش ^{٥أ} ، ش ^{٥ب} أو ش ^{٥ج} و ش ^{٥د} تؤخذ سوياً لتكوين شق ثنائى التكافؤ له الصيغة - (ك يد$_{٢}$)$_{إس}$ - حيث تكون إس عبارة عن ٤ أو ٥ ؛

تكون ش^{٦} عبارة عن هيدروجين ، ألكيل به ١-٤ ذرات كربون ، فورميل ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل كربونيل به ١-٦ ذرات كربون أو ألكيل أوكسى كربونيل به ١-٦ ذرات كربون ؛

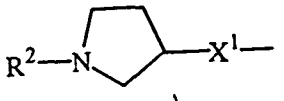
يكون الأريل عبارة عن فنيل أو فنيل مستبدل بمستبدل واحد أو أكثر ، مثلاً ٢ ، ٣ أو ٤ مستبدلات مختارة من الهالو ، هيدروكسى ، ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، هيدروكسى ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، عديد هالو ألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، ألكيل أوكسى به ١-٦ ذرات كربون ؛ و

بشرط أنه عندما تكون " جى" هى المثيلين ، وتكون ش^{١} عبارة عن ٢-بيريديل ، ٣- بيريديل ، ٦- مثيل -٢- بيريديل ، ٢- بيرازينيل أو ٥- مثيل - إيميدازول -٤- يل ، وتكون إيه^{١} = إيه^{٢} - إيه^{٣} = إيه^{٤}- عبارة عن - ك يد = ك يد - ك يد = ك يد أو -ن = ك يد - ك يد = ك يد - ، كيو مختلفة

٨٤ 

١ (٣) مركب كما ذكر فى عنصر الحماية رقم ٢ حيث يستخدم التالى :

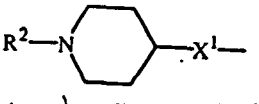
٢ عندما تكون كيو عبارة عن

٣ 

٤ وفيها تكون إكس[١] عبارة عن ن ش[٤] ، أ ، كب ، كب (=أ) ، كب (=أ)[٢] ، ك يـد[٢] ،
٥ ك (=أ) ، ك (= ك يد[٢]) أو ك يد (ك يد[٣]) ، عندما تكون ش[١] بخلاف البـــيريديل ،
٦ البيريديل المستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربـــون ، بـــيريميدينيل ، بـــيرازينيل ،
٧ إيميدازوليل وإيميدازوليل مستبدل بألكيل به ١ - ٦ ذرات كربون .

١ (٤) مركب كما ذكر فى عنصر الحماية رقم ٢ حيث يستخدم التالى :

٢ عندما تكون كيو عبارة عن

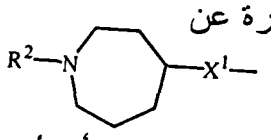
٣ 

٤ وفيها تكون إكس[١] عبارة عن ن ش[٤] ، أ ، كب ، كب (=أ) ، كب (=أ)[٢] ، ك يـد[٢] ،
٥ ك (=أ) ، ك (= ك يد[٢]) أو ك يد (ك يد[٣]) ، عندما تكون ش[١] بخلاف البـــيريديل ،
٦ البيريديل المستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، بيريديل مستبدل بـــ ١ أو ٢ من
٧ ألكيل به ١-٦ ذرات كربون أوكسى ، بيرازينيل ، بـــيروليل ، بـــيروليل مســـتبدل

بألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، إيميدازوليل وإيميدازوليل مستبدل بألكيل بـــه ١-٦ ذرات كربون .

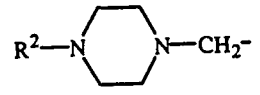
(٥) مركب كما ذكر فى عنصر الحماية رقم ٢ حيث يستخدم التالى :

عندما تكون كيو عبارة عن



وفيها تكون إكس^{1} عبارة عن ن ش^{٤} ، أ ، كب ، كب (=أ) ، كب (=أ)$_{٢}$ ، ك يـد$_{٢}$ ، ك (=أ) ، ك (= ك يد$_{٢}$) أو ك يد (ك يد$_{٣}$) ، عندما تكون ش^{1} بخلاف البـــيريديل ، البيريديل المستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربـــون ، بـــيريميدينيل ، بـــيرازينيل ، إيميدازوليل وإيميدازوليل مستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربون .

(٦) مركب كما ذكر فى عنصر الحماية رقم ٢ حيث يستخدم التالى :

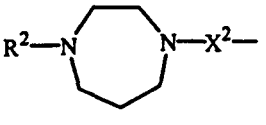


عندما تكون كيو عبارة عن

تكون ش^{1} بخـــلاف البـــيريديل ، البـــيريميدينيل ، البـــيرازينيل ، الإيميدازوليـــل وإيميدازوليل مستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربون .

(٧) مركب كما ذكر فى عنصر الحماية رقم ٢ حيث يستخدم التالى :

عندما تكون كيو عبارة عن



وفيها تكون إكس[٢] عبارة عن ك يد٢ أو رباط مباشر وتكون ش[١] بخلاف البيريديل ، البيريديل المستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربون ، البيريميدينيل ، البيرازينيل ، الإيميدازوليل وإيميدازوليل مستبدل بألكيل به ١-٦ ذرات كربون .

(٨) مركب كما ذكر فى عنصر الحماية رقم ٢ حيث يختار المركب من :

(±) -٢-[[٢-[[١-(٢- أمين -٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل]أمين]-٧- مثيل-١ يد - بنزيميدازول -١- يل] مثيل]-٦- مثيل -٣- بيريدينول رابع هيدروكلوريد أحادى الهيدرات ؛ ٢-[[٢-[[١-(٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] أمين] -١ يد- بنزيميدازول-١- يل] مثيل-٣- بيريدينول ؛ (±) -ن- [١-(٢- أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل]-٦- كلور-١- [(٤،١-ثانى مثيل -١يد- إيميدازول -٥-يل) مثيل] -١ يد - بنزيميدازول -٢- أمين أحادى الهيدرات ؛ (±) -ن- [١-(٢- أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل]-٦- كلور-١- [(٦-مثيل -٢-بيريدينيل) مثيل] -١ يد - بنزيميدازول -٢- الأمين ؛ (±) -٢-[[٢-[(٣- أمين-٢- هيدروكسى بروبيل) أمين]-١ يد - بنزيميدازول-١- يل] مثيل]-٦- مثيل-٣- بيريدينول ؛ ن- [١-(٢- أمين إثيل)-٤- بيبريدينيل]-١-[[٣-(٢- إيثوكسى إيثوكسى)-٦- مثيل -٢- بيريدينيل] مثيل]-١ يد - بنزيميدازول-٢- أمين رابع هيدروكلوريد ثانى الهيدرات ؛ (±) -ن-[١-(٢-أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤-بيبريدينيل] -١- [(٢- كلور-١،٤- ثانى مثيل -١ يد - إيميدازول -٥-يل) مثيل] -١يد - بنزيميدازول -٢- أمين ؛ (±) -ن-[١-(٢-أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤-بيبريدينيل] -٦- كلور -١- [(٢- كلور-١،٤- ثانى مثيل -١ يد - إيميدازول -٥- يل) مثيل] -١يد - بنزيميدازول -٢- أمين ؛ (±)-ن-[١-(٢-أمين-٣- مثيل بيوتيل)-٤- بيبريدينيل] -٦- مثيل -١- [(٦- مثيل -٢- بيريدينيل) مثيل] -١ يد - بنزيميدازول -٢- أمين ؛ (±) -ن-[١-(٢-أمين بروبيل)-٤- بيبريدينيل] -١- [(٣،٥،٦- ثالث مثيل بيرازينيل) مثيل] -١ يد - بنزيميدازول -٢- أمين رابع

٦- مثيل -٣- بيريدينول ؛ (±) -ن- [١-(٢- أميـــن-٣- مثيـــل بيوتيـــل)-٤-
بيبريدينيل]-٤- مثيل -١-[(٦-مثيل -٢- بيريدينيل) مثيل] -١ يد - بـنزيميدازول
-٢- الأمين ؛
عقاراتهم التمهيدية ، أكاسيد - ن ، أملاح الإضافة ، الأمينات الرباعية ، معقـــدات
المعدن والأشكال الأيزوميرية الفراغية كيميائياً الخاصة بهم .

(٩) مركب مختار من :
٢- [[٢-[[١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] أمين] -٥- كلور -٧- مثيـل -١
يد- بنزيميدازول -١- يل] مثيل] -٦- مثيل -٣- بيريدينول رابع هيدروكلوريـــد
رباعي الهيدرات ؛ ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- [(٤،٢- ثـانى
مثيل -٥- أوكسازوليل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أميـــن ؛ ن- [١- (٢-
أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- [(٥،٢- ثانى مثيل -٤- أوكسازوليل) مثيل] -١
يد- بنزيميدازول -٢- أمين ثالث هيدروكلوريد أحادى الـهيدرات ؛ ٤- [[٣- [[٥-
(ميثوكسى مثيل) -٢- فيورانيل] مثيل] -٣ يد- إيميدازو [٤،٥- بى] بيريدين -٢-
يل] مثيل] -١- بيبريدين إيثان الأمين ؛ ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل]
-١- [(٥- مثيل -٣- أيزوكسازوليل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ثالث
هيدروكلوريد أحادى الهيدرات ؛ ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيـــبريدينيل] -١-
[(٢- مثيل -٥- أوكسازوليل) مثيل] -١ يد- بـــنزيميدازول -٢- أميـــن أحـــادى
هيدرات ؛ ن- [١- (٢- أمين إثيـــل) -٤- بيـــبريدينيل] -١- [(٢- مثيـــل -٥-
أوكسازوليل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ثالث هيدروكلوريـــد أحـــادى
الهيدرات ؛ ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -٣- [(٤،٢- ثانى مثيـل -
٥- أوكسازوليل) مثيل] -٣ يد- إيميـــدازو [٤،٥- بـــى] بـــيريدين -٢- أميـــن ؛
٤- [[٣- [[٢- مثيل -٥- أوكسازوليل) مثيل] -٣ يـــد- إيميـــدازو [٤،٥- بـــى]

بيريدين -٢- يل] مثيل] -١- بيبرازين إيثان الأمين ؛ ن- [١- (٢- أمين إثيل) - ٤- بيبريدينيل] -١- (٤- ثيازوليل مثيل) -١ يد- بنزيميدازول -٢- الأمين ؛ ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- (٥- فنيل -١،٢،٤- أوكساديازول -٣- يل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ثالث هيدروكلوريد ؛ ٥- [[٢- [[١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] أمين -١ يد- بنزيميدازول -١- يل] مثيل -٢- أوكسازول ميثانول رابع هيدروكلوريد ثنائى الهيدرات ؛ ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- [٣- مثيل -٥- أيزوكسازوليل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ثالث هيدروكلوريد أحادى الهيدرات ؛ ٤- [[١- [[٢- (ثانى مثيل أمين) -٤- ثيازوليل] مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- يل] مثيل] -١- بيبريدين إيثان أمين رابع هيدروكلوريد أحادى هيدرات ٢- بروبانولات (١ : ١) ؛ إثيل ٥- [[٢- [[١- [٢- [[(١، ١- ثانى مثيل إيثوكسى) كربونيل] أمين] إثيل] -٤- بيبريدينيل] أمين] -١ يد- بنزيميدازول -١- يل] مثيل] -٢- مثيل -٤- أوكسازول كربوكسيلات ؛ ٤- [[١- [(٢- مثيل -٤- ثيازوليل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- يل] مثيل] -١- بيبريدين إيثان أمين ؛ ن- [١- (٢- أمين إثيل) -٤- بيبريدينيل] -١- [[٢- مثيل -٣- فيورانيل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- أمين ؛ إثيل ٤- [[٣- [(٣- هيدروكسى -٦- مثيل -٢- بيبريدينيل) مثيل] -٧- مثيل -٣ يد- إيميدازو [٤،٥- بى] بيريدين -٢- يل] أمين] -١- بيبريدين كربوكسيلات ؛ ١،١- ثانى مثيل إثيل ٤- [[١- [[٣- [٢- (ثانى مثيل أمين) إيثوكسى] -٦- مثيل -٢- بيريدينيل] مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- يل] أمين -١- بيبريدين كربوكسيلات ؛ إثيل ٤- [[١- [(٣- أمين -٢- بيريدينيل) مثيل] -١ يد- بنزيميدازول -٢- يل] أمين] -١- بيبريدين كربوكسيلات ؛ ن- [١- (٦- مثيل -٢- بيريدينيل) -١ يد- بنزيميدازول -٢- يل] -١- (٣- بيريدينيل كربونيل) -٤- بيبريدين أمين ؛

العقارات التمهيدية ، أكاسيد – ن ، أملاح الإضافة ، الأمينات الرباعية ، المركبات المعقدة للمعدن والأشكال الأيزوميرية الفراغية كيميائياً منهم .

(١٠) مركب كما ذكر فى أى من عناصر الحماية ٢ حتى ٩ للإستخدام كدواء .

(١١) إستخدام مركب كما ذكر فى عنصر الحماية ٩ لتصنيع دواء لمعالجة الإصابات الفيروسية .

(١٢) إستخدام مركب وفقاً لعنصر الحماية ١ أو ١١ حيث تكون الإصابة الفيروسية المذكورة عبارة عن الإصابة بالفيروس المخلوى التنفسى .

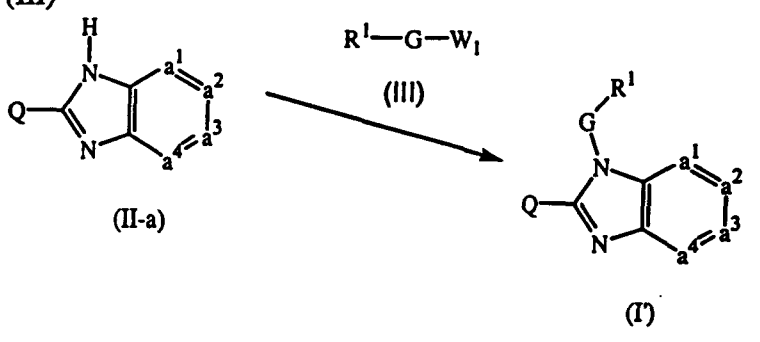
(١٣) تركيب صيدلى متضمن حامل مقبول صيدلياً ومحتوى نشط بكمية فعالة دوائياً من مركب كما ذكر فى عنصر الحماية ٢ أو ٩ .

(١٤) طريقة تحضير تركيب كما ذكر فى عنصر الحماية ١٣ تتميز بأن الحامل المقبول صيدلياً يتم خلطه بكمية فعالة دوائياً من مركب كما ذكر فى عنصر الحماية ٢ أو ٩ .

(١٥) طريقة تحضير مركب كما ذكر فى عنصر الحماية ٢ ، تتميز بـ

أ) تفاعل وسيط له الصيغة (٢-أ) أو (٢- ب) مع وسيط له الصيغة (٣)

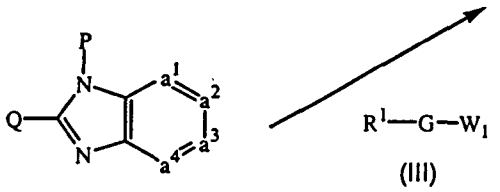
(III)



(II-a)

(I')

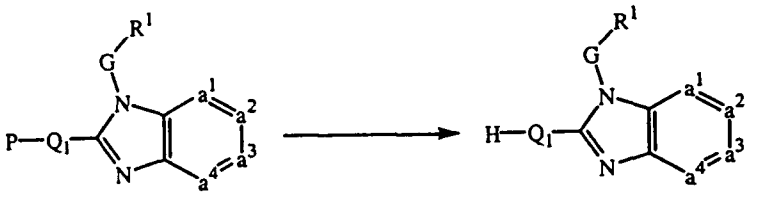
٤



(II-b) (III)

٥ مع ش[١] ، جى ، كيو و – ايه[١] = ايه[٢] – ايه[٣] = ايه[٤] – كما عرفت فـــى عنصـــر
٦ الحماية ٢ ، وتكون " و١ " مجموعة تاركة مناسبة ، فى وجود قاعدة مناسبة وفـــى
٧ مذيب تفاعل – خامل مناسب ؛
٨ ب) نزع حماية وسيط له الصيغة (٤)

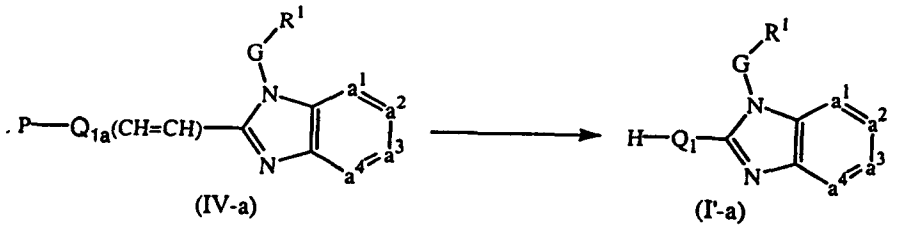
٩



(IV) (I'-a)

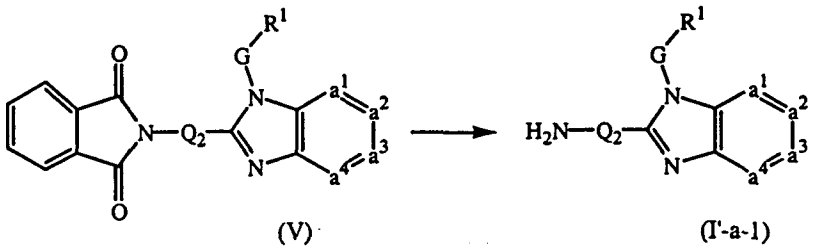
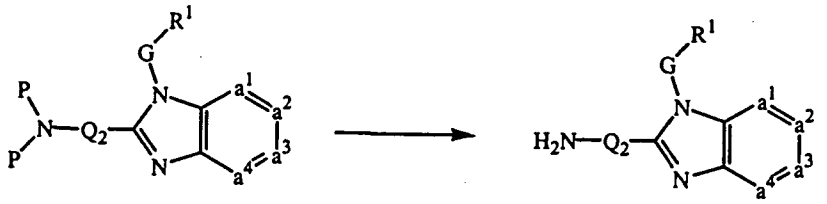
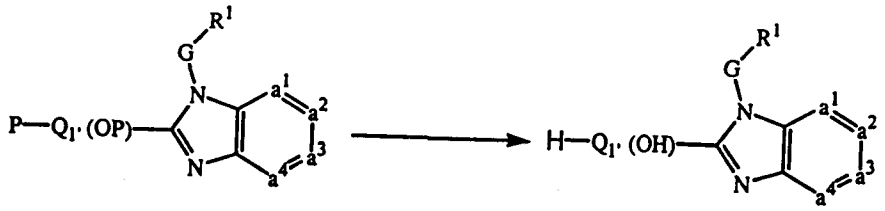
١٠ مع ش[١] ، جى و – ايه[١] = ايه[٢] – ايه[٣] = ايه[٤] – كما عرفت فى عنصر الحمايـة ٢
١١ وتعرف يد – كيو١ مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تكون ش[٢] أو مستبدل
١٢ ش[٦] واحد على الأقل عبارة عن الهيدروجين وتكون " بى" مجموعة حماية ؛
١٣ ج) نزع حماية وإختزال وسيط له الصيغة (٤–أ)

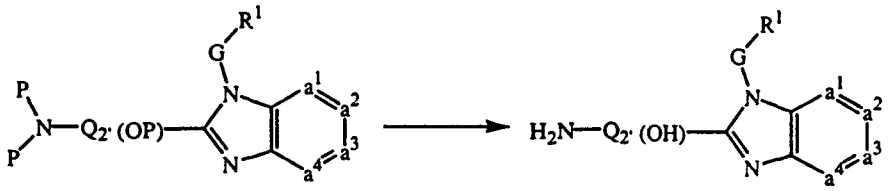
١٤



(IV-a) (I'-a)

١٥ مع ش[١] ، جى و – ايه[١] = ايه[٢] – ايه[٣] = ايه[٤] – كما عرفت فى عنصر الحمايـة ٢
١٦ وتعرف يد – كيو١ مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تكون ش[٢] أو مستبدل
١٧ ش[٦] واحد على الأقل عبارة عن الهيدروجين ، وتكون كيو١ (ك يد = ك يد) معرفـة

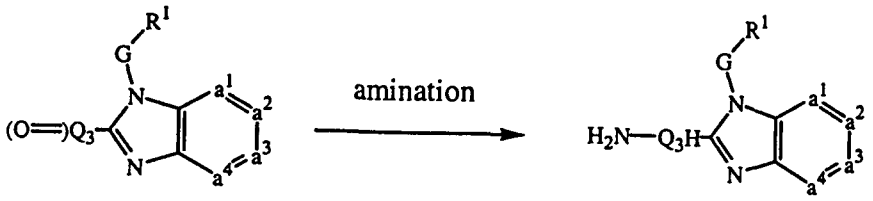
١٨ مثل كيو١ بشرط أن تتضمن كيو١ رابطة غير مشبعة ، وتكـــون " بـــى" مجموعـــة
١٩ حماية ؛
٢٠ د) نزع حماية وسيط له الصيغة (٥)
٢١ 
(V) (I'-a-1)
٢٢ مع ش١ ، جى و – ايه١ = ايه٢ – ايه٣ = ايه٤ – كما عرفت فى عنصر الحمايـــة ٢
٢٣ وتعرف يد٢ ن – كيو٢ مثل كيو وفقاً لعنصر الحمايـــة ٢ بشـــرط أن تكـــون كـــل
٢٤ مستبدلات ش٦ هيدروجين أو ش٢ و ش٤ عبارة عن الهيدروجين ؛
٢٥ هـــ) نزع حماية وسيط له الصيغة (٦)
٢٦ 
(VI) (I'-a-1)
٢٧ مع ش١ ، جى و – ايه١ = ايه٢ – ايه٣ = ايه٤ – كما عرفت فى عنصر الحمايـــة ٢
٢٨ وتعرف يد٢ ن – كيو٢ مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تكون مســـتبدلات
٢٩ ش٦ هيدروجين أو ش٢ و ش٤ عبارة عن الهيدروجين وتكون بى مجموعة حماية ؛
٣٠ و) نزع حماية وسيط له الصيغة (٧) أو (٨)
٣١ 
(VII) (I'-a-2)



(VIII) (I'-a-1-1)

مع ش[١] ، جى و – ايه[١] = ايه[٢] – ايه[٣] = ايه[٤] – كما عرفت فى عنصر الحماية ٢ وتعرف يد – كيو[١] (أ يد) مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تكون ش[٢] أو مستبدل ش[٦] واحد على الأقل عبارة عن الهيدروجين وبشرط أن تتضمن كيو شطر هيدروكسى ، تعرف يد[٢] ن – كيو[٢] (أ يد) مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تكون كل مستبدلات ش[٦] هيدروجين أو ش[٢] و ش[٤] عبارة عن الهيدروجين وبشرط أن تتضمن كيو شطر هيدروكسى ، تكون " بى" مجموعة حماية ؛

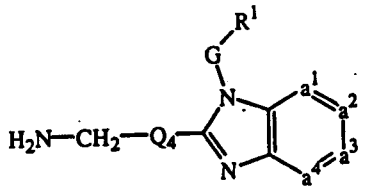
ز) التحول لأمين لوسيط له الصيغة (٩)



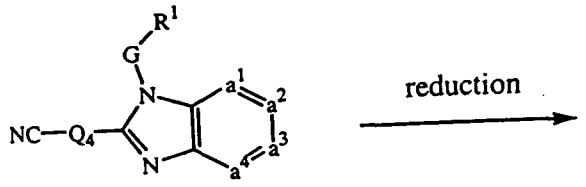
(IX) (I'-a-1-2)

مع ش[١] ، جى و – ايه[١] = ايه[٢] – ايه[٣] = ايه[٤] – كما عرفت فى عنصر الحماية ٢ وتعرف يد[٢] ن – كيو[٣] يد مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تكون كل مستبدلات ش[٦] هيدروجين أو ش[٢] و ش[٤] عبارة عن الهيدروجين والكربون المجاور للنيتروجين يحمل مستبدلات ش[٦] ، أو ش[٢] و ش[٤] تحتوى على ذرة هيدروجين واحدة على الأقل ، فى وجود كاشف أمينى مناسب ؛

ح) إختزال وسيط له الصيغة (١٠)



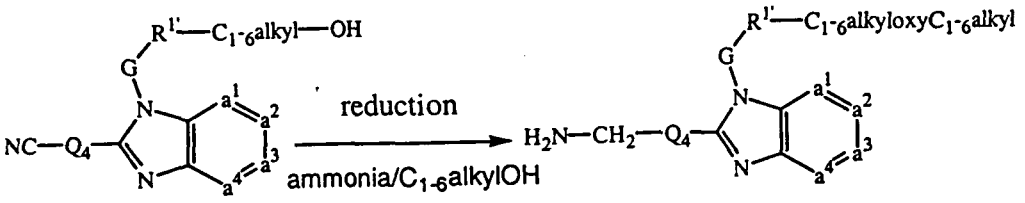
(I'-a-1-3)



(X)

مع ش[١] ، جى و – ايه[١] = ايه[٢] – ايه[٣] = ايه[٤] – كما عرفت فى عنصر الحماية ٢ وتعرف يد٢ ن – ك يد ٢ – كيو٤ مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تتضمن كيو شطر ك يد ٢ – ن يد ٢ ، فى وجود عامل إختزال مناسب ؛

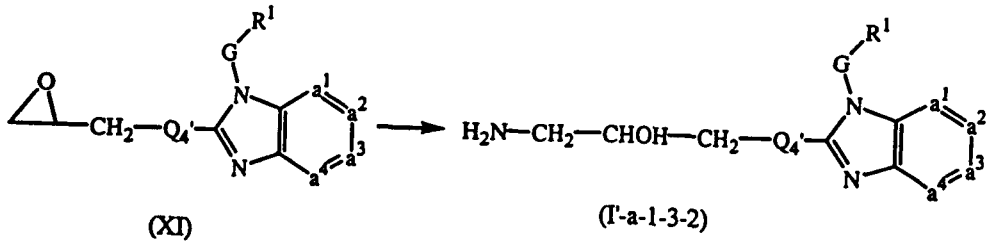
ط) إختزال وسيط له الصيغة (١٠–أ)



(X-a) (I'-a-1-3-1)

مع " جى" و – ايه[١] = ايه[٢] – ايه[٣] = ايه[٤] – كما عرفت فى عنصر الحماية ٢ وتعرف يد٢ن – ك يد٢ – كيو٤ (أ يد) مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تتضمن كيو شطر ك يد٢ – ن يد٢ ، وتعرف ش[١'] مثل ش[١] كما فى عنصر الحماية ٢ بشرط أن تتضمن مستبدل واحد على الأقل ، فى وجود عامل إختزال مناسب ومذيب مناسب ؛

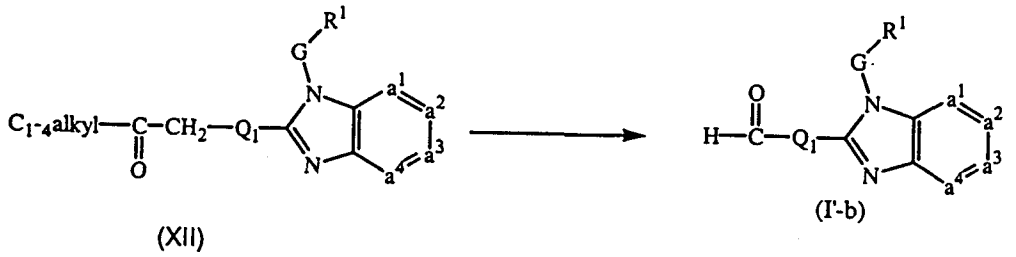
ى) التحول لأمين لوسيط له الصيغة (١١)



(XI) (I'-a-1-3-2)

مع ش[١] ، جى و – ايه[١] = ايه[٢] – ايه[٣] = ايه[٤] – كما عرفت فى عنصر الحماية ٢ وتعرف يد[٢] ن – ك يد[٢] – ك يد أ يد – ك يد – كيو[٤]، مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تتضمن كيو شطر ك يد[٢] – ك يد أ يد – ك يد [٢] – ن يد[٢] ، فى وجود كاشف أمينى مناسب ؛

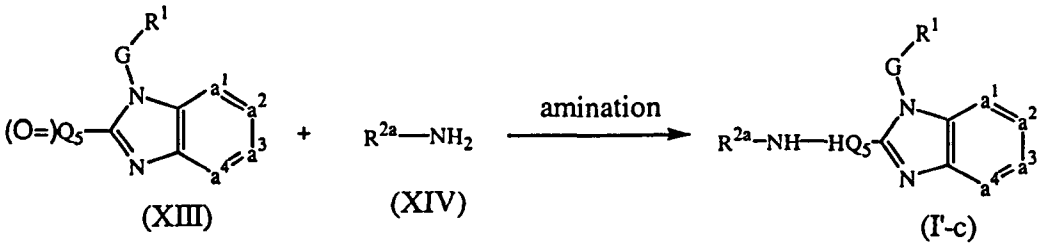
ك) تفاعل وسيط له الصيغة (١٢) مع حمض الفورميك ، الفورماميد والأمونيا



(XII) (I'-b)

مع ش[١] ، جى ، كيو و – ايه[١] = ايه[٢] – ايه[٣] = ايه[٤] – كما عرفت فى عنصر الحماية ٢ ، وتعرف يد – ك (=أ) – كيو[١] مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن يكون مستبدل واحد على الأقل من ش[٢] أو ش[٦] عبارة عن فورميل ؛

ل) التحول لأمين لوسيط له الصيغة (١٣) بالتفاعل مع وسيط له الصيغة (١٤)

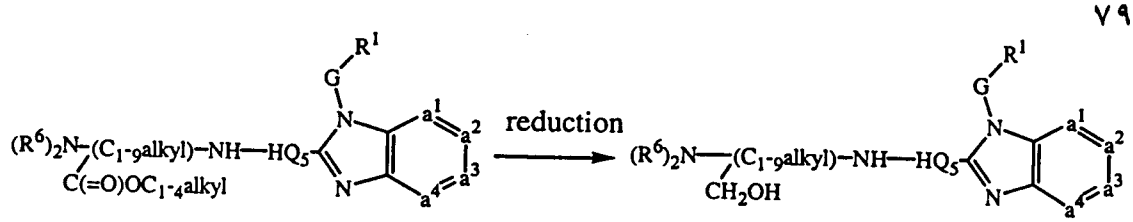


(XIII) (XIV) (I'-c)

مع ش[١] ، جى و – ايه[١] = ايه[٢] – ايه[٣] = ايه[٤] – كما عرفت فى عنصر الحماية ٢ وتعرف ش[١٢] – ن يد – يد كيو٥ مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تكون ش[٢] بخلاف الهيدروجين وتمثل بـ ش[١٢] ، و ش[٤] عبارة عن الهيدروجين ، وذرة

الكربون المجاورة للنيتروجين تحمل مستبدلات ش^{٢} و ش^{٤} ، تحمل أيضاً ذرة هيدروجين واحدة على الأقل ، فى وجود عامل إختزال مناسب ؛

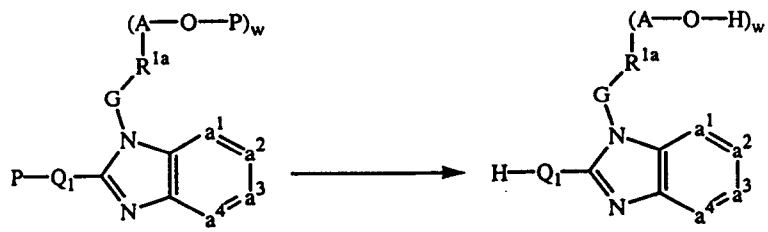
م) إختزال وسيط له الصيغة (١٥)



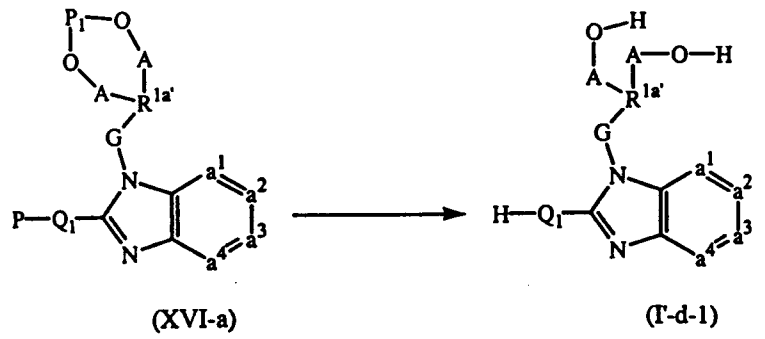
(XV) (I'-c-1)

مع ش^{١} ، جى ، و ايه^{١} = ايه^{٢} – ايه^{٣} = ايه^{٤} – كما عرفت فى عنصر الحماية ٢ وتعرف (ش^{٦})$_{٢}$ ن–[(ألكيل به ١–٩ ذرات كربون) ك يد ٢ أ يد] – ن يد – يد كيو$_{٥}$ مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تكون ش^{٢} بخلاف الهيدروجين وتمثل بألكيل به ١–١٠ ذرات كربون مستبدل بـ ن (ش٦)٢ وبالهيدروكسى ، وتحمل ذرة الكربون الهيدروكسى ، تحمل أيضاً ذرتى هيدروجين ، وبشرط أن تكون ش٤ هيدروجين ، وذرة الكربون المجاورة للنيتروجين تحمل مستبدلات ش^{٢} و ش^{٤} وتحمل أيضاً ذرة هيدروجين واحدة على الأقل ، مع عامل إختزال مناسب ؛

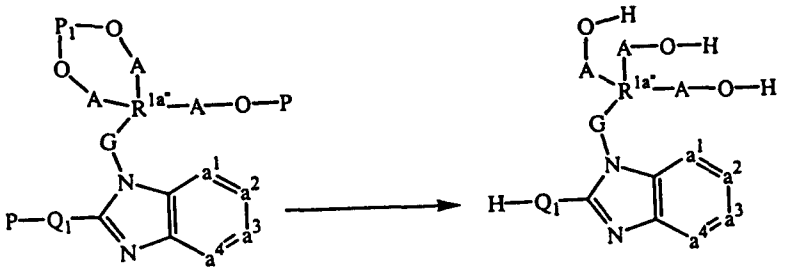
ن) نزع حماية وسيط له الصيغة (١٦) ، (١٦–أ) أو (١٦– ب)



(XVI) (I'-d)



(XVI-a) (I'-d-1)

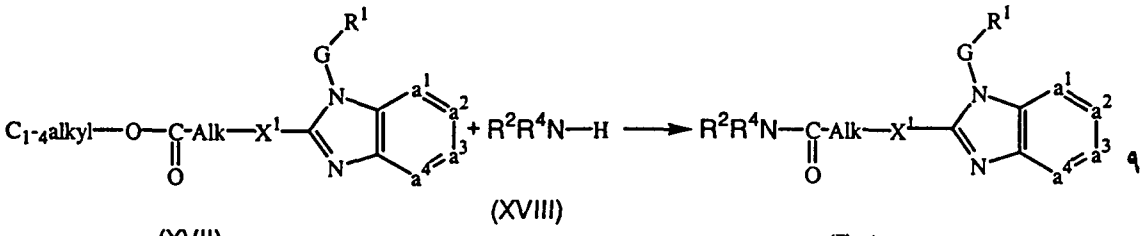


(XVI-b) (I'-d-2)

مع جى ، و – ايه^{١} = ايه^{٢} – ايه^{٣} = ايه^{٤} – كما عرفت فى عنصر الحماية ٢ وتعرف يد – كيو$_{١}$ مثل كيو وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تكون ش^{٢} أو مستبدل ش^{٦} واحد على الأقل عبارة عن الهيدروجين ، ش^{أ١} – (ايه – أ– يد)$_{و}$ ، ش$^{أ١'}$ –(ايه –أ– يد)$_{٢}$ و ش$^{أ١''}$ – (ايه – أ– يد)$_{٣}$ تعرف مثل ش^{١} وفقاً لعنصر الحماية ٢ بشرط أن تستبدل ش^{١} بهيدروكسى ، هيدروكسى ألكيل به ١–٦ ذرات كربون ، أو يد أ (– ك يد $_{٢}$ – ك يد $_{٢}$ – أ)$_{إن}$ – ، تكون " و" عدد صحيح من ١ حتى ٤ وتكون بى أو بى $_{١}$ مجموعة حماية مناسبة ، مع حمض مناسب .

٨٩

س) التحول لأمين لوسيط له الصيغة (١٧)

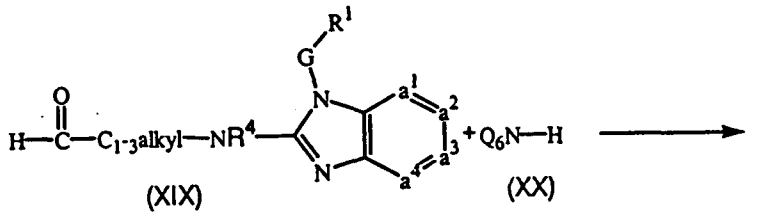


(XVII) (XVIII) (I'-e)

٩٨

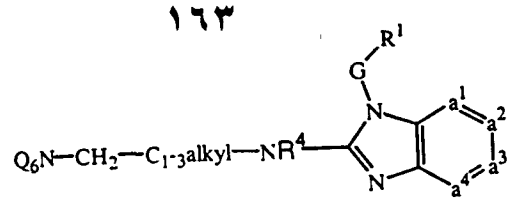
مع ش^{١} ، جى ، – ايه^{١} = ايه^{٢} – ايه^{٣} = ايه^{٤} – ، ألك ، س^{١} ش^{٢} و ش^{٤} كما عرفت فى عنصر الحماية ٢ ، فى وجود عامل أمينى مناسب ؛

ش) التحول لأمين لوسيط له الصيغة (١٩)



(XIX) (XX)

١٠٢

١٠٣ 

(I'-p)

١٠٤ مع ش[١] ، جى ، و – ايه[١] = ايه[٢] – ايه[٣] = ايه[٤] – كما عرفت فى عنصر الحماية

١٠٥ ٢ وتعرف ش[٦] ن – ك يد[٢] – ألكيل به ١–٣ ذرات كربون – ن ش[٤] مثل كيو

١٠٦ وفقا لعنصر الحماية ٢ بشرط أنه فى تعريف كيو ، تكون س[٢] ألكيل به ٢–٤ ذرات

١٠٧ كربون – ن ش[٤] ، فى وجود عامل أمينى مناسب ؛

١٠٨ وإذا كان مرغوبا ، تحويل مركبات لها الصيغة (١') إلى تحويلات تالية

١٠٩ أخرى معروفة فى هذا المجال ، وكذلك ، إذا كان مرغوبا ، تحويل مركبات لها

١١٠ الصيغة (١') ، إلى ملح إضافة لحمض غير سام نشط دوائيا عن طريق العلاج

١١١ بالحمض ، أو إلى ملح إضافة لقاعدة غير سامة نشطة دوائيا عن طريق العلاج

١١٢ بالقاعدة ، أو على عكس ذلك ، تحويل ملح إضافة حمض إلى قاعدة حرة بالمعالجة

١١٣ بقلوى ، أو تحويل ملح إضافة قاعدة إلى حمض حر بالمعالجة بحمض ؛ و ، إذا

١١٤ كان مرغوبا ، تحضير أشكال أيزوميرية فراغية كيميائيا ، مركبات معقدة معدنية ،

١١٥ أمينات رباعية أو أكسيد – ن .

١ (١٦) منتج محتوى على (أ) مركب كما حدد فى عنصر الحماية ٢ أو ٩ ، و (ب)

٢ مركب آخر مضاد للفيروسات ، كمستحضر ممزوج للإستخدام المتزامن ، المنفصل

٣ أو المتتابع فى معالجة أو منع الإصابات الفيروسية .

١ (١٧) تركيب صيدلى متضمن حامل مقبول صيدليا ومحتويات نشطة (أ) مركب كما

٢ حدد فى عنصر الحماية ٢ أو ٩ ، و (ب) مركب آخر مضاد للفيروسات .