

شیمی پتید

مبانی، سنتز و کاربردها

دکتر بلالایی

استاد شیمی آلی دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

فرهاد گل محمدی - پگاه شاکری



شماره ۴۸۱

سرشناسه: بلالایی، سعید، ۱۳۴۴ -

عنوان و نام پدیدآور: شیمی پتید مبانی، سنتز و کاربردها/ سعید بلالایی، فرهاد گل محمدی، پگاه شاکری.
مشخصات نشر: تهران: دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، انتشارات، ۱۳۹۸.
مشخصات ظاهری: ۷۶۹ ص.: مصور، جدول، نمودار.
فروست: دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی؛ ۴۸۱.

شابک: 978-622-6655-38-5

وضعیت فهرست‌نویسی: فیفا

یادداشت: کتابخانه.

موضوع: پتیدها

موضوع: پتیدها - سنتز

شناسه افزوده: گل محمدی، فرهاد - ۱۳۴۹ -

شناسه افزوده: شاکری، پگاه - ۱۳۹۲ -

رده بندی کنگره: QD۴۳۱

رده بندی دیویی: ۵۴۷/۷۵۰۴۶

شماره کتابشناسی ملی: ۵۹۷۳۹۲۳

press.kntu.ac.ir



ناشر: دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

عنوان: شیمی پتید مبانی، سنتز و کاربردها

مؤلفان: دکتر سعید بلالایی، فرهاد گل محمدی و پگاه شاکری

نوبت چاپ: اول

تاریخ چاپ: آذرماه ۱۳۹۸

تیراژ: ۲۰۰ جلد

ویرایش: گروه ویراستاری دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

قیمت: ۹۴۰۰۰ تومان

چاپ و لیتوگرافی: دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

صحافی: گرنامی

تمام حقوق برای ناشر محفوظ است

خیابان میرداماد غربی - شماره ۴۷۰ - انتشارات دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی - تلفن: ۸۸۸۸۱۰۵۲

میدان ونک - خیابان ولی عصر (ع) - بالاتر از چهارراه میرداماد - شماره ۲۶۲۶ - مرکز پخش و فروش انتشارات

تلفن: ۸۸۷۷۲۲۷۷ رایانامه: press@kntu.ac.ir - تارنما (فروش برخط): press.kntu.ac.ir

پتیدها به عنوان داروهای طبیعی قرن بیست و یکم جهت درمان بسیاری از بیماری‌ها گسترش یافته‌اند. پیشرفت‌های شیمی پتید نه تنها به ارائه روش‌های جداسازی، خالص‌سازی، سنتز، روش‌های شناسایی و تفسیر نحوه عملکرد پتیدها بلکه به کاربرد گسترده آنها در حوزه علوم زیستی مربوط می‌شود. شیمی پتید در حوزه‌های مختلف نظیر زیست شیمی، شیمی، زیست شناسی، داروشناسی، شیمی دارویی، زیست مواد دارویی زیست فناوری، داروسازی پرتوی هم چنین فناوری ژنتیک توانسته است جایگاه ویژه‌ای را به خود اختصاص دهد و به عنوان یک حوزه بین رشته ای است. در حال حاضر بیش از ۶۰ داروی پتیدی در بازار دارویی جهان وجود دارد و بیش از ۲۴۰ ترکیب پتیدی نیز مرحله فاز سوم کلینیکی را می‌گذرانند و برخی از آنها به فهرست داروهای پتیدی اضافه خواهند شد. با توجه به جایگاه ویژه پتیدها، دارا بودن دانش پایه‌ای در مورد مبانی شیمی پتید، راهکارهای مختلف سنتز پتیدها برای دانشجویان و پژوهشگران بسیار ضروری است.

پژوهشکده شیمی پتید از ۱۳۸۸ ش. در دانشگاه صنعتی خواجه نصیر الدین طوسی با هدف دستیابی به دانش فنی بهره‌مندی از مواد مؤثره دارویی پتیدی فعالیت خود را آغاز کرد و در راستای پژوهش در حوزه‌های مرتبط با شیمی پتید دانشجویان کارشناسی ارشد و دکتری رساله‌های خود را در این حوزه انجام دادند و در حال حاضر در صنایع دارویی مشغول فعالیت هستند. در ضمن کارهای پژوهشی مشترک با دیگر همکاران دانشکده‌های داروسازی، زیست شناسی، زیست شیمی در جهت سنتز پتیدها انجام می‌دهند. با توجه به ماهیت بین رشته‌ای شیمی پتید دانشجویان و پژوهشگران و استفاده از رشته‌های مختلف شیمی آلی، شیمی دارویی، زیست مواد دارویی، داروسازی پرتوی از این مجموعه استفاده خواهند کرد و در این مجموعه ما تلاش کرده‌ایم تا بتوانیم نیازهای اصلی پژوهشگران علاقمند به حوزه شیمی پتید را برآورده سازیم و اطلاعات جامعی را در اختیار پژوهشگران قرار دهیم. در نوشتن این کتاب، نیاز جدی کشور به داروهای متنوع پتیدی و اهمیت راهبردی پتیدها مد نظر قرار گرفته است. مفاهیم و مطالب این کتاب در درس شیمی پتید تدریس شده است و دانشجویان علاقه خوبی به آموختن آن از خود نشان داده‌اند. اشتیاق دانشجویان علاقمند و نیاز به داشتن مجموعه‌ای کامل مشوق اصلی جهت تألیف کتاب حاضر بود.

در فصل اول کتاب مبانی و مفاهیم پایه‌ای در شیمی اسیدهای آمینه است و جزئیات مربوط به واکنش‌های اسیدهای آمینه آورده شده است. در فصل دوم کتاب اهمیت محافظت کردن گروه عاملی کربوکسیلیک اسید و هم چنین آمین و راهکارهای متنوع برای محافظت و محافظت زدایی این گروه‌های عاملی ارائه شده است. در فصل سوم مسیر سنتز پپتیدها در فاز جامد شامل استفاده از انواع رزین‌ها، معایب و مزایای این روش سنتزی، نحوه اضافه کردن اولین اسید آمینه به سطح بستر جامد، مراحل طولانی کردن طول زنجیره پپتیدی و روش‌های جداسازی پپتید از سطح رزین آورده شده است. در فصل چهارم مسیر سنتز پپتیدها در فاز محلول، انتخاب نوع گروه‌های محافظت کننده و نوع گروه‌های کوپل کننده و شیوه فعال سازی در مسرتز با جزئیات کامل آورده شده است. در فصل پنجم به تعدادی از پپتیدهای نوین شامل سیکلو پپتیدها، استفاده از روش‌های مختلف در سنتز پپتیدهای مرکب، استفاده از اسید آمینه‌های غیر معمول در مسیر سنتز پپتیدها اشاره شده است. در فصل ششم با توجه به اهمیت تشکیل پیرامای دی سلفیدی در فعالیت زیستی پپتیدها و وجود این پیوندها در ساختار داروهای جدید پپتید به بررسی کامل اهمیت پیوند دی سولفیدی و راهکارهای تشکیل آن آورده شده است. از آنجا که اصل ترین مرحله در سنتز پپتیدهای دارویی، مرحله خالص سازی است به طور اختصاصی در فصل هفتم راهکارهای خالص سازی پپتیدها آورده شده است. در فصل هشتم به راهکارهای شناسایی پپتیدها براساس روش‌های نوین طیف سنجی جرمی ESI و MALDI پرداخته شده است. در فصل نهم ریزده‌ای از فعالیت‌ها و تلاش‌های ۱۳ سال گذشته پژوهشکده شیمی پپتید دانشگاه خواجه میرالدین خلوسی آورده شده است. به منظور آشنایی با تنوع کاربردهای پپتیدهای دارویی ضمن معرفی و تقسیم بندی پپتیدهای دارویی براساس نوع فعالیت‌شان تعدادی از پپتیدهای دارویی جهت درمان سرطان، دیابت و فشارخون در فصل دهم معرفی شده است.

از آقایان دکتر شهریار امیدوار و دکتر ابوالحسن احمدیانی که زمینه ساز آشنایی اینجانب با حوزه داروهای پپتیدی بوده‌اند به دلیل حمایت‌های سازنده و مؤثرشان نهایت تشکر و قدردانی را دارم.

در پایان لازم می‌دانم از تلاش‌ها و زحمات کلیه همکاران و پژوهشگران پژوهشکده شیمی پپتید از جمله آقایان و خانم‌ها دکتر سید آرمین عربانیان، دکتر فاطمه طهوری، دکتر سرور رمضانپور، دکتر واعظه فتحی، دکتر وحید دیانثی، دکتر سید احمد عبادی، دکتر المیرا غبرایی،

دکتر سمیه احدی، دکتر ناهید صادقی علویجه، دکتر هاجر گلشادی، دکتر علی نیکبخت، فرهاد گل محمدی، حمید رضا صحبتی، زهرا بیگدلی، راضیه نواری، پگاه شاکری، حسین زاهدیان، محمد شمکلی و فاطمه باغستانی که در به ثمر رسیدن اهداف پژوهشکده شیمی پیتید با تلاش خالصانه فعالیت کرده‌اند صمیمانه سپاسگزاری کنم.

تلاش شده است که این کتاب بتواند به عنوان ابزار مفید و کاربردی در حوزه شیمی پیتید باشد و برای فهم بهتر مطلب درانت‌های هر فصل شماری تمرین آورده شده است. پدید آورندگان این کتاب از کلیه استادان، دانشجویان و پژوهشگران درخواست می‌کنند که هرگونه نقد و نقطه نظر خود را در جهت ارتقای کیفی کتاب حاضر به نویسندگان منتقل کنند.

نویسندگان کتاب از آقای دکتر سید حجت الحق حسینی ویراستار ادبی کتاب به دلیل نقطه نظرهای ارزنده و دقت نظر ایشان سپاسگزاری ویژه دارند. پدیدآورندگان این کتاب از آقای دکتر محمد طالعی معاون محترم پژوهشی دانشگاه و آقای دکتر علیاری ریاست محترم انتشارات دانشگاه برای همکاری‌های ارزنده‌شان نهایت تشکر و قدردانی را دارند.

همچنین از زحمات کارشناسان محترم انتشارات دانشگاه جناب آقای حسن صالحی و ناظر محترم چاپ دانشگاه آقای عباسعلی کرمانی قدردانی می‌نمایم.

سعید بلالایی

استاد شیمی آلی دانشکده شیمی

دی ۱۳۹۸

balalaie@k.tu.ac.ir

فصل اول: اسیدهای آمینه، پپتیدها و پروتئین‌ها

۱-۱	مقدمه	۲
۲-۱	ساختار و شیمی فضایی α -اسیدهای آمینه	۴
۱-۲-۱	اسید آمینه‌های استاندارد پروتئین‌ها	۶
۲-۲-۱	اسید آمینه‌های ضروری	۸
۲-۲-۳	اسید آمینه‌های نادر و غیر معمول	۹
۳-۱	ویژگی‌های اسیدی-بازی اسیدهای آمینه	۱۰
۱-۳-۱	خواص فیزیکی	۱۳
۲-۳-۱	نقطه‌های باردار در پپتید در حالت pH خنثی	۱۵
۴-۱	نقطه‌های ایزوالکتریک و الکتروفورز	۱۶
۵-۱	سنتز اسیدهای آمینه	۱۹
۱-۵-۱	آمیناسیون کاتالیز شیمیایی	۱۹
۲-۵-۱	آمیناسیون α -گلو-اسید	۲۱
۳-۵-۱	سنتز گابریل-فونیک استر	۲۲
۴-۵-۱	سنتز استر کر	۲۳
۵-۵-۱	سنتز آمیدو مالونات	۲۴
۶-۱	واکنش‌های اسیدهای آمینه	۲۵
۱-۶-۱	استری شدن گروه کربوکسیل	۲۵
۲-۶-۱	آسیل دار کردن گروه آمینی و تشکیل آمیدها	۲۶
۳-۶-۱	واکنش با نین هیدرین	۲۷
۷-۱	پپتیدها و پروتئین‌ها	۲۸
۱-۷-۱	آنالیز توالی اسیدهای آمینه	۳۰
۲-۷-۱	تعیین ترتیب توالی اسید آمینه	۳۱
۳-۷-۱	سنتز پپتید	۳۳
۴-۷-۱	پروتئین	۳۳

فصل دوم : اهمیت محافظت کردن گروه‌های عاملی آمین و کربوکسیلیک اسید موقعیت α و زنجیره‌های جانبی اسیدهای آمینه و روش‌های محافظت زدایی گروه‌های محافظت کننده

۱-۲	مقدمه	۴۲
۲-۲	محافظت گروه‌های عاملی	۴۵
۳-۲	محافظت گروه آمینی موقعیت آلفا	۴۶
۱-۳-۲	وارد کردن گروه‌های محافظت کننده	۴۸
۲-۳-۲	گروه‌های محافظت کننده از نوع آلکوکسی کربونیل (نوع اوره تانی)	۴۹
۱-۳-۲	گروه بنزیلوکسی کربونیل	۵۵
۲-۳-۲	گروه ترسیو-بوتیلوکسی کربونیل	۵۷
۳-۳-۲	گروه ۴-تورنیل متوکسی کربونیل	۶۱
۴-۲	گروه‌های محافظت کننده حساس به اسید	۶۴
۵-۲	گروه‌های محافظت کننده حساس به باز	۶۶
۶-۲	دیگر گروه‌های محافظت کننده آمین α -اسیدهای آمینه	۷۰
۷-۲	محافظت گروه α -کربوکسی	۷۵
۱-۷-۲	استرها	۷۶
۲-۷-۲	آمیدها و هیدرازیدها	۸۸
۸-۲	گروه‌های محافظت کننده زنجیره جانبی اسیدهای آمینه	۸۸
۱-۸-۲	لیزین (محافظت آمین موقعیت ϵ)	۸۹
۲-۸-۲	آرژنین (محافظت گروه δ -گوانیدینی)	۹۷
۳-۸-۲	هیستیدین (محافظت حلقه ایمیدازول)	۱۰۴
۴-۸-۲	تریپتوفان (محافظت حلقه ایندول)	۱۱۱
۵-۸-۲	آسپاراژین و گلوتامین (محافظت آمید زنجیره جانبی)	۱۱۴
۶-۸-۲	آسپارتیک و گلوتامیک اسید (محافظت کربوکسیلیک اسید زنجیره جانبی)	۱۱۹
۷-۸-۲	سرین، ترئونین و هیدروکسی پرولین (محافظت هیدروکسیل زنجیره جانبی)	۱۲۴
۸-۸-۲	تیروزین (محافظت هیدروکسیل فنولی زنجیره جانبی)	۱۲۷
۹-۸-۲	متیونین (محافظت گروه تیواتری زنجیره جانبی)	۱۳۲
۱۰-۸-۲	سیستئین (محافظت گروه تیول زنجیره جانبی)	۱۳۴

۱-۳ پپتیدها.....	۱۴۴
۲-۳ روش های تهیه پپتیدها.....	۱۴۲
۱-۲-۳ سنتز پپتید در فاز محلول.....	۱۴۴
۲-۲-۳ سنتز پپتید در فاز جامد (SPPS).....	۱۴۵
۳-۲-۳ اصول سنتز پپتید در فاز جامد.....	۱۴۵
۳-۳ سنتز پپتید با استفاده از راهبرد Boc/Bzl.....	۱۴۹
۴-۳ سنتز پپتید با استفاده از راهبرد Fmoc/t-Bu.....	۱۵۰
۵-۳ مقایسه راهبرد Boc/Bzl با Fmoc/t-Bu.....	۱۵۲
۶-۳ بهر جامد (رزین).....	۱۵۲
۱-۶-۳ پلیر پلی استایرن با اتصالات عرضی (CPS).....	۱۵۳
۲-۶-۳ بهر پلی آمید (PA).....	۱۵۴
۳-۶-۳ بهر پلی ایلر، میکول جفت شده با پلی استایرن (PFG-PS).....	۱۵۴
۷-۳ نوع لینکرها.....	۱۵۵
۸-۳ اتصال اولین اسید آمینه به بهر جامد.....	۱۶۰
۱-۸-۳ پپتید اسیدها (پپتیدهای دارای سر کربنی آزاد اسیدی یا الکلی).....	۱۶۳
۲-۸-۳ پپتید آمیدها (پپتیدهای دارای سر کربنی آزاد آمیدی).....	۱۶۶
۳-۸-۳ تهیه پپتید آمیدها از طریق اتصال زنجیر جانبی به رزین.....	۱۶۸
۹-۳ افزایش طول توالی پپتیدی (Chain Elongation).....	۱۷۰
۱۰-۳ اتصال اسید آمینه (Amino Acid Coupling).....	۱۷۲
۱-۱۰-۳ واکنش های اتصال اسیدهای آمینه بواسطه کربن آمید.....	۱۷۳
۱-۱۰-۳-۱ کربودی ایمیدها و افزودنی ها.....	۱۷۹
۲-۱۰-۳ واکنش گره های فسفونیوم.....	۱۸۷
۱-۲-۱۰-۳ روش های تهیه نمک های فسفونیوم.....	۱۹۳
۳-۱۰-۳ واکنش گره های اورونیوم / آمینیوم.....	۱۹۵
۱-۳-۱۰-۳ نمک های تترا متیل آمینیوم.....	۲۰۱
۲-۳-۱۰-۳ نمک های بیس پیرولیدینو آمینیوم.....	۲۰۸
۳-۳-۱۰-۳ واکنش گره های بیس پی پیریدینو آمینیوم.....	۲۰۸
۴-۳-۱۰-۳ واکنش گره های ایمیدازولیوم اورونیوم.....	۲۰۹
۵-۳-۱۰-۳ واکنش گره های پیریمیدینیوم اورونیوم.....	۲۰۹

۳-۱۰-۶	واکنش گرهای آمینوم / اورونیوم نامتقارن	۲۰۹
۳-۱۰-۷	واکنش گرهای جفت کننده آمینوم / اورونیوم بر پایه مورفولینو	۲۱۰
۳-۱۱	استرهای فعال از پیش تشکیل شده	۲۱۰
۳-۱۲	انیدریدهای از پیش ساخته شده	۱۱۱
۳-۱۳	اسید آمینه هالیدها	۲۱۵
۳-۱۴	واکنش های جانبی موجود حین طولانی شدن توالی پپتیدی	۲۱۶
۳-۱۴-۱	حلقه زایی های ناخواسته	۲۱۷
۳-۱۴-۱-۱	تشکیل دی کتوبی پیرازین ها	۲۱۷
۳-۱۴-۲	تشکیل آسپار تیمید	۲۲۰
۳-۱۴-۳	تشکیل پیروگلوتامیک اسید	۲۲۲
۳-۱۴-۲	واکنش های ناقص محافظت زدایی آمین آلفا و اتصال اسیدهای آمینه به	
	همدیگر	۲۲۳
۳-۱۴-۲-۱	پپتیدهای ناقص و توالی های کوتاه شده	۲۲۳
۳-۱۴-۲-۲	توالی های پیچیده	۲۲۵
۳-۱۴-۳	دیگر مشکلات موجود در تجمع زنجیره پپتیدی	۲۲۷
۳-۱۵	روش های بررسی پیشرفت واکنش پس از پپتید در فاز جامد بر سطح رزین	۲۲۸
۳-۱۵-۱	جرم پپتید-رزین	۲۲۸
۳-۱۵-۲	تست نین هیدرین	۲۲۹
۳-۱۵-۳	آنالیز اسید آمینه	۲۳۰
۳-۱۵-۴	تخریب ادمن فاز جامد	۲۳۱
۳-۱۶	جدا کردن پپتید از سطح رزین	۲۳۲
۳-۱۶-۱	هیدرولیز اسیدی	۲۳۳
۳-۱۶-۱-۱	هیدروژن فلئوئورید مایع	۲۳۳
۳-۱۶-۱-۲	تری فلئوئورو استیک اسید (TFA)	۲۳۴
۳-۱۷	واکنش های جانبی حین جداسازی پپتید از بستر جامد	۲۳۴
۳-۱۷-۱	آلکیل شدن	۲۳۵
۳-۱۷-۲	واکنش های حلقه زایی نامطلوب	۲۳۶
۳-۱۷-۳	دیگر واکنش های جانبی در طول جداسازی اسیدی پپتید از سطح رزین	۲۳۷

فصل چهارم: سنتز پپتید در فاز محلول

۴-۱	مقدمه	۲۴۲
-----	-------	-----

۲۴۲.....	۲-۴ بررسی های راهبردی
۲۴۴.....	۳-۴ شکل های محافظت
۲۴۴.....	۴-۴ محافظت آمین موقعیت آلفا (N ^α -Protection)
۲۴۷.....	۵-۴ محافظت زنجیره جانبی اسیدهای آمینه
۲۴۸.....	۶-۴ محافظت انتهای کربنی
۲۴۸.....	۱-۶-۴ آلکیل و آریل استرها
۲۴۹.....	۲-۶-۴ بنزیل استرها و بنزیل استرهای استخلاف شده
۲۵۰.....	۳-۶-۴ فناسیل استرها
۲۵۲.....	۴-۶-۴ ترسیو-بوتیل استرها
۲۵۲.....	۵-۶-۴ استرهای متیل و متیل استخلاف شده
۲۵۳.....	۶-۶-۴ استرمای اتیل و اتیل استخلاف شده
۲۵۴.....	۷-۶-۴ بنیل استرها
۲۵۶.....	۸-۶-۴ ایدریدها
۲۵۶.....	۷-۴ طولانی زنجیره پیتیدی
۲۵۷.....	۸-۴ اتصال اسیدها آمین
۲۵۷.....	۹-۴ آسیل آزیدها
۲۵۹.....	۱۰-۴ آسیل هالیدها
۲۵۹.....	۱-۱۰-۴ آسیل کلریدها
۲۵۹.....	۱-۱-۱۰-۴ تشکیل آسیل کلریدها با واکنش گره های کلره کننده ساده
۲۶۶.....	۲-۱۰-۴ تشکیل پیوند آمیدی با استفاده از آب با ایدریدها
۲۶۷.....	۳-۱۰-۴ محدودیت های آسیل کلریدها
۲۶۷.....	۱۱-۴ آسیل فلوئوریدها
۲۷۲.....	۱۲-۴ آسیل برمیدها
۲۷۳.....	۱۳-۴ انیدریدها
۲۷۳.....	۱-۱۳-۴ انیدریدهای متقارن
۲۷۴.....	۲-۱۳-۴ انیدریدهای نامتقارن
۲۷۴.....	۱-۲-۱۳-۴ کربوکسیلیک انیدریدهای نامتقارن
۲۷۵.....	۲-۲-۱۳-۴ کربونیک انیدریدهای نامتقارن
۲۸۰.....	۳-۱۳-۴ انیدریدهای حلقوی
۲۸۰.....	۱-۳-۱۳-۴ N-کربوکسی انیدریدها
۲۸۲.....	۲-۳-۱۳-۴ N-کربوکسی انیدریدهای محافظت شده به صورت اوره تان

- ۴-۱۳-۴ تشکیل انیدریدهای نامتقارن با استفاده از دیگر حد واسط ها ۳
- ۴-۱۳-۴ اتوکسی استیلن ۴
- ۲-۴-۱۳-۴ حد واسط های آسیلوکسی بور ۴
- ۲-۲-۱۳-۴ حد واسط O - آسیل ایزو اوره حاصل از واکنش گر جفت کننده کربودی ۴
- ۵-۱۳-۴ انیدریدهای نامتقارن با اسیدهای مشتق شده از فسفر ۵
- ۶-۱۳-۴ انیدریدهای متقارن تشکیل شده از اسیدهای آمینه محافظت شده در آمین موقعیت آلفا ۶
- ۱۴-۴ استرهای فعال ۱۴
- ۱۱-۴ روش های تهیه استرهای فعال ۱۱
- ۱-۱-۴ فنیل استرها ۱
- ۲-۱-۴ استرهای فعال هیدروکسامیک یا مشتقات O - هیدروکسیل آمین ۲
- ۲-۱۵-۴ استرها سوکسین ایمیدیل ۲
- ۴-۱۵-۴ تهیه استرهای مال با استفاده از ۲,۲,۲,۱ - تترا کلرو اتیل کلرو فرمات ۴
- ۵-۱۵-۴ نمک های ایزو پروپیل ۵
- ۶-۱۵-۴ هگزافلورو استون (۱۴۸) به عنوان فعال کننده و مورد استفاده در راهبرد محافظت ۶
- ۷-۱۵-۴ تهیه استرهای فعال به صورت نمک ظرای ۷
- ۸-۱۵-۴ نمک های آمونیوم ۸
- ۱-۸-۱۵-۴ تری آزینیل استرها ۱
- ۲-۸-۱۵-۴ واکنش گر موکایاما ۲
- ۱۶-۴ آسیل آزول ها به عنوان واکنش گرهای جفت کننده ۱۶
- ۱-۱۶-۴ تهیه آسیل ایمیدازول ها با استفاده از CDI ۱
- ۲-۱۶-۴ آسیل بنزو تری آزول ها ۲
- ۱-۲-۱۶-۴ تهیه آلفا آمینو آسیل بنزو تری آزول های محافظت شده ۱
- ۲-۲-۱۶-۴ تهیه پیتیدها با استفاده از آلفا آمینو آسیل بنزو تری آزول های محافظت شده ۲
- ۳-۲-۱۶-۴ تهیه تری پیتیدها ۳
- ۱۷-۴ کربودی ایمیدها ۱۷
- ۱۸-۴ واکنش گرهای فسفونیوم و اورونیوم ۱۸
- ۱۹-۴ اتصال بخش های پیتیدی ۱۹
- ۳۰۹