



جامعة الموصل /كلية التربية للبنات
قسم الكيمياء

تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة
الجديدة واستخدامها ككواشف في تقدير عدد من المركبات الدوائية

دعاء عز الدين علي سليمان الراشدي

رسالة ماجستير

علوم في الكيمياء

بإشراف

أ.م.د. محمد سالم شيت العنزي أ.م.د. مهند يقضان صالح العلاف

اشتملت هذه الرسالة على خمسة فصول وكانت على جزئين :

الجزء الأول: هو الجانب العضوي الذي تضمن تحضير مركبات عضوية جديدة وتشخيصها (مركب الهيدرازيد ومركب الثايوسيميكاربازيد ومركب الثايدايازول ومركب الترايازول واصباغ الأزو ومشتقات قواعد شيف ومشتقات الازيتدين ومشتقات الثايازوليدين).

الجزء الثاني: هو الجانب التحليلي والذي تناول استخدام مركب الثايدايازول بوصفه كاشفاً عضوياً في التقدير الطيفي لكل من المثيل دوبا والليفودوبا بتفاعل الاقتران التأكسدي والباراسيتامول بتفاعل الازوتة والاقتران.

إذ تضمن الفصل الأول مقدمة عامة عن المركبات الحلقية غير المتجانسة واهميتها، ومركبات الهيدرازيد، ومركبات الثايوسيميكاربازيد، ومركبات الثايدايازول وبعض، ومركبات الترايازول، واصباغ الأزو، وقواعد شيف، ومركبات الازيتدين، ومركبات الثايازوليدين، وبعض طرائق تحضير هذه المركبات، فضلاً عن استعراض الطرائق الطيفية المتبعة في تقدير المركبات الدوائية المدروسة.

واشتمل الفصل الثاني على تحضير عدد من المركبات العضوية الجديدة وكما يأتي:

- تحضير مركب هيدرازيد بارا-امينو حامض البنزويك D1 من خلال تفاعل بارا-امينو بنزوات الاثيل مع الهيدرازين المائي.
- تحضير مركب 4-(بارا-امينو حامض البنزويك) ثايوسيميكاربازيد D2 من تفاعل D1 مع ثايوسيانات الامونيوم.
- تحضير مركب 5-امينو-2-(بارا-امينو بنزيل)-1,3,4-ثايدايازول D3 بتفاعل D2 مع حامض الكبريتيك.
- تحضير مركب تحضير 5-(بارا-امينو بنزيل)-4,2,1-H-4-ترايازول-3-ثايول D4 وذلك بتفاعل D2 مع هيدروكسيد الصوديوم.
- تحضير اصباغ الأزو D5-D7 من خلال ازوتة D3 ومن ثم اقترانه مع مركبات عضوية مختلفة.
- تحضير مشتقات قواعد شيف D8-D10 من خلال تفاعل D3 مع معوضات البنوالديهايد.
- تحضير مشتقات الازيتدين D11-D13 بتفاعل قواعد شيف D8-D10 مع كلوريد-كلورو-اسيتيل.
- تحضير مشتقات الثايازوليدين D14-D16 بمفاعلة قواعد شيف D8-D10 مع حامض الثايوكلايكول.

اما الفصل الثالث فقد تضمن تشخيص المركبات العضوية المحضرة والتي تم عرضها في الفصل الثاني بطرائق طيفية، منها مطيافية الاشعة تحت الحمراء (FTIR)، وطيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ولنظير الكربون-13 ($^{13}\text{C-NMR}$, $^1\text{H-NMR}$)، حيث اكدت النتائج صحة التراكيب الكيميائية المقترحة للمركبات العضوية المحضرة.

واشتمل **الفصل الثالث** على تطوير طريقة طيفية لتقدير المثيل دوبا والليفودوبا تعتمد على تفاعلات الاقتران التاكسدي مع الكاشف العضوي المحضر 5-امينو-2-(بارا-امينو بنزيل)-4,3,1-ثايدايازول D3 بوجود داكرومات البوتاسيوم كعامل مؤكسد في الوسط الحامضي، حيث يظهر المعقد المتكون اعلى امتصاص عند (401.5 و 415) نانوميتر للمثيل دوبا والليفو دوبا على التوالي ، واتبعت هذه الطريقة حدود بير ضمن المدى (1-55) و (2.5-170) مايكروغرام/مللتر، بمعامل امتصاص مولاري 10×0.24 و 10×0.169 لتر/مول.سم، وكان معدل نسبة الاسترجاع (100.14 و 100.34) % ، بمعدل انحراف قياسي نسبي (2.748 و 0.779) % للمثيل دوبا والليفودوبا على التوالي، وتم تطبيق هذه الطريقة بنجاح على المستحضرات الصيدلانية (اقراص).

وتضمن **الفصل الخامس** تطوير طريقة طيفية لتقدير الباراسيتامول باستخدام تفاعل الازوتة والاقتران، حيث يقترن كاشف 5-امينو-2-(بارا-امينو بنزيل)-4,3,1-ثايدايازول D3 المؤزوت مع الباراسيتامول في الوسط الحامضي ليعطي ناتجاً ملوناً له اعلى امتصاص عند طول موجي 370 نانوميتر، وكانت حدود تطبيق قانون بير بين (1-80) مايكروغرام/مللتر، وبامتصاصية مولارية 10×0.22 لتر/مول.سم، وكان معدل نسبة الاسترجاع 99.46 % بمعدل انحراف قياسي نسبي 0.3573 %، وتم تطبيق الطريقة على مستحضرات صيدلانية (اقراص وشراب وحقن) بنجاح.

Abstract

This thesis consists of five chapters. It is of two parts: The first one is the organic aspect where the preparation and identification of new organic compounds (hydrazide compound, thiosemicarbazid compound, thiadiazole compound, triazole compound, azo dyes, Schiff bases derivatives, azitidine derivatives, and thiazolidine derivatives) can be found. The second one is the analytical aspect which dealt with the use of the thiadiazole compound as an organic reagent in the spectroscopic determination of each of methyl dopa and levodopa by the oxidative coupling reaction and paracetamol by the nitrogenation and coupling reaction.

The first chapter includes a general introduction to heterocyclic compounds and their importance, hydrazide compounds, thiosemicarbazid compounds, thiadiazole compounds, some triazole compounds, azo dyes, Schiff bases, azitidine compounds, thiazolidine compounds, and some methods for preparing these compounds. A review of the spectral methods used in the determination of the studied drug compounds.

The second chapter figures out the preparation of a number of new organic compounds just as follows:

- Preparation of para-amino benzoic acid hydrazide D1 through the reaction of para-amino ethyl benzoate with aqueous hydrazine.
- Preparation of compound 4-(para-amino benzoic acid) thiosemicarbazid D2 from the reaction of D1 with ammonium thiocyanate.
- Preparation of 5-amino-2-(para-aminobenzyl)-4,3,1-thiadiazole D3 by reaction of D2 with sulfuric acid.
- Preparation of 5-(para-aminobenzyl)-4-H-4,2,1-triazole-3-thiol D4 by reacting D2 with sodium hydroxide □ Preparation of azo D5-D7 dyes by nitrogenizing D3 and then combining it with different organic compounds.
- Preparation of derivatives of Schiff bases D8-D10 through the reaction of D3 with benzaldehyde substitutes.
- Preparation of D11-D13 azitidine derivatives by the reaction of D10-8-Schiff bases with chloro-chloro-acetyl chloride
- Preparation of thiazolidinene derivatives D14-D16 by reacting Schiff bases D8-D10 with thioglycol acid.

As for the third chapter, it includes the diagnosis of the prepared organic compounds, which were presented in the second chapter, by spectral methods, including infrared spectroscopy (FTIR), and the proton and carbon-13 isotope nuclear magnetic resonance (^{13}C -NMR, ^1H -NMR) spectroscopy, where the results confirmed the validity of Suggested chemical structures for the prepared organic compounds

The fourth chapter tackles the development of a spectrophotometric method for the determination of methyl dopa and levodopa based on oxidative coupling reactions with the prepared organic reagent 5-amino-2-(para-aminobenzyl)-4,3,1-thiadiazole D3 in the presence of potassium dichromate as an oxidizing agent in an acidic medium. Where the resulted complex shows its highest absorption at (401.5 and 415) nm for methyl dopa and lipodopa respectively. This method followed Beer limits within the range (1-55) and (2.5-170) $\mu\text{g/mL}$, with a molar absorptivity of (0.24×10^4 and 0.169×10^4) L/mol.cm. The average recovery was (100.14 and 100.34)%, with a relative standard deviation (2.748 and 0.779)% for methyl dopa and levodopa, respectively. This method was successfully applied to pharmaceutical preparations (tablets).

The fifth chapter includes the development of a spectrophotometric method for the determination of paracetamol using the diiodization and coupling reaction, where the reagent 5-amino-2-(para-aminobenzyl)-4,3,1-thiadiazole D3 is coupled with paracetamol in an acidic medium to give a colored product that has the highest absorption at a wavelength of 370 nm. The application limits of Beer's law were between (1-80) $\mu\text{g/mL}$, and a molar absorptivity of 0.22×10^4 L/mol.cm, and the recovery average was 99.46%, with a relative standard deviation of 0.3573%, and the method was applied to pharmaceutical preparations (tablets, syrup and injection) successfully.

University of Mosul/ College of Education for Girls
Department of Chemistry



**Synthesis and Identification of Some New
Heterocyclic Compounds and their use as
reagents in the determination of a number of
pharmaceutical compounds**

Doaa Ezzulddin Ali Sulaiman Al-Rashidi

M.Sc. Thesis

Science in Chemistry

Supervised by

Dr.Mohammed Salim Al-Enizzi

Dr.Mohanad Yakdhan Saleh

1445 A.H.

2023 A.D