



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم

قسم الكيمياء

## المركبات الحلقية غير المتجانسه

البحث المقدم إلى

مجلس كلية العلوم - جامعة القادسية

جزاء لتلبية متطلبات

درجة البكالوريوس في الكيمياء

بواسطة الطالب

أحمد قاسم عبد المهدي

يشرف عليه

م.م طيبة إبراهيم محمد

2019

1440

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قُلْ إِنْ كُنْتُمْ تُحِبُّونَ اللَّهَ  
فَاتَّبِعُونِي يُحْبِبْكُمُ اللَّهُ  
وَيَغْفِرْ لَكُمْ ذُنُوبَكُمْ  
وَاللَّهُ غَفُورٌ رَحِيمٌ

صدق الله العظيم

سُورَةُ الرَّحْمَنِ

Quran-HD.com

## الاهداء

دائما في كل امورك ثق **بالله** وتوكل واعلم أن **الله** سيكون معك

بفضل **الله** سبحانه وتعالى وبفضل **اهلي امي وابي** لم يتبقى

سوى أيام قليلة على إختتام مسيرتي الدراسية بتخرجي وفي هذه

المناسبة اتقدم بالشكر لكل من ساندني في مسيرتي الدراسية

شكرا لكل من قدم لي النصيحة شكرا لكل من أعطى لي الامل في

مواصلة مشواري وبارك لكل **اصدقائي** الغوالي هذا التخرج واتمنى

لهم كل التوفيق وفي النهاية اهدي تخرجي

**لاهلي جميعا أبي الغالي وامي واخوتي**

## شكر وتقدير

لابد لنا ونحن نخطو خطواتنا الأخيرة في الحياة الجامعية  
من وقفة نعود إلى أعوام قضيناها في رحاب الجامعة  
مع أساتذتنا الكرام الذين قدموا لنا الكثير  
بأذنين بذلك جهودا كبيرة في بناء جيل الغد لتبعث الأمة من جديد ...  
وقبل أن نمضي تقدم أسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير والمحبة  
إلى الذين حملوا أقدس رسالة في الحياة ...  
إلى الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة ...  
إلى جميع أساتذتنا الأفاضل.....  
"كن عالما .. فإن لم تستطع فكن متعلما ،  
فإن لم تستطع فأحب العلماء ، فإن لم تستطع فلا تبغضهم"

**وأخص بالتقدير والشكر:**

م.م طيبة إبراهيم محمد

6	الخلاصه
7	المقدمه
7	المركبات الحلقية غير المتجانسة
8	2.1 المركبات الحلقية غير المتجانسه ثلاثية الحلقه
9	3.1 المركبات الحلقية غير المتجانسه رباعية الحلقه
10	4.1 المركبات الحلقية غير المتجانسه خماسيه الحلق
13	5.1 المركبات الاروماتيه غير المتجانسه سداسية الحلقه
15	6.1 أهمية المركبات الحلقية غير المتجانسة
15	7.1 تسمية المركبات الحلقية غير المتجانسة
16	8.1 طرق تسمية المركبات الحلقية غير المتجانسة
16	9.1 أهميتها في الصناعات الدوائية
18	3.1-المصادر

## الخلاصة

تم الحديث عن المركبات الحلقية غير المتجانسة حيث تم تعريفها هي عبارة عن مركبات عضوية تحتوي على ذرة كربون واحدة كحد أدنى مرتبطة بذرة مغايرة ويعتبر النيتروجين، أو الكبريت، أو الأكسجين، من العناصر ذات القدرة الكبيرة على تكوين مركبات حلقية غير متجانسة؛ لأنّ زاوية التكافؤ في هذه العناصر قريبة جداً من زاوية التكافؤ في عنصر الكربون،

من ثم تم تقسيم المركبات الحلقية غير المتجانسة الى انواعها الثلاثية والرباعية والخماسية والسداسية وتم دراسته كل نوع من هذه الانواع وانواع المركبات التي تنطوي تحت كل من هذه الانواع وسيتم اخذ نموذج عن كل نوع

المركبات الحلقية غير المتجانسة ثلاثية الحلقة

Aziridine

هو مركب عضوي يتكون من ثلاثة أعضاء وواحدة من مجموعة أمين، واثنان من جسر الميثيلين.

المركبات الحلقية غير المتجانسة رباعية الحلقة

Oxetane

هو مركب عضوي حلقى غير متجانس مشبع له الصيغة الكيميائية  $C_3H_6O$ .

لمركبات الحلقية غير المتجانسة خماسية الحلقة

Imidazole

مركب حلقى خماسي غير متجانس ذو قطبيه عاليه وذو استقراريه عاليه تجاه الحرارة والحامض والعوامل الوكسده و المختزله جزيه الاميدازول تدخل في تركيب الحامض الاميني الهيستدين

المركبات الاروماتيه غير المتجانسه سداسية الحلقة

Oxazine

هي عباره عن مركبات عضويه غير متجانسه سداسية الحلقة تملك ذره نيتروجين وذره اوكسجين من بعده تم الحديث عن اهميتها وكذاك كيف يتم تسميتها .

### 1.1 المركبات الحلقية غير المتجانسة Heterocyclic compounds

هي عبارة عن مركبات عضوية تحتوي على ذرة كربون واحدة كحد أدنى مرتبطة بذرة مغايرة، ويعتبر النيتروجين، أو الكبريت، أو الأكسجين، من العناصر ذات القدرة الكبيرة على تكوين مركبات حلقية غير متجانسة؛ لأنّ زاوية التكافؤ في هذه العناصر قريبة جداً من زاوية التكافؤ في عنصر الكربون، وبالتالي يمكنها أن تحل محل ذرة كربون واحدة أو أكثر في نظام حلقي أروماتي أو أليفاتي شبيه بالنظام الخاص لمركب البنزين ( $C_6H_{12}$ ). تتميز المركبات الحلقية غير المتجانسة بفعاليتها الدوائية والبيولوجية، ومن الأمثلة عليها الفيوران، والبيرازول، والبيروول، ويعتبر الكوكايين، والنيكوتين، والكونين، والمبيدات الحشرية من المركبات العضوية غير المتجانسة.

تتميز هذا المركبات بمداهها الواسع من التطبيقات فهي تعد من المركبات التي تستخدم بوصفها مستحضرات صيدلانية وكيمويات زراعية ومنتجات بيطرية كذلك مضادات الاكسده ومثبطات التاكل ومجموعه متنوعه من الوظائف الاخرى. من جانب اخر لها تطبيقات سريرييه ايضا بوصفها ادويه مضاده للاورام او مضادات الفيروسات الفطريه والالتهبات

تلعب دوراً أساسياً في الصيدلة، وبشكل خاص عند التعرض للتركيب الكيميائي للدواء، والتعمق في عمليات الأيض الدوائية، والتحضيرات الحيوية.

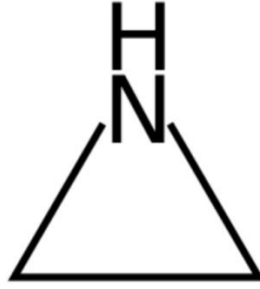
توجد بكثرة في الفيتامينات، والأصباغ وغيرها العديد من المنتجات الطبيعية.

تُستخلص معظم المركبات العضوية غير المتجانسة من مصادر حيوانية أو مصادر نباتية تدخل في بعض الصناعات، مثل صناعة النايلون المستخدم في صناعة الملابس، وفي صناعة فيتامين C. تمثل المجموعة الفعالة في العديد من الإنزيمات، والإنزيمات المساعدة، والبوليميرات، وصناعة الأحماض النووية. [1]

## 2.1 المركبات الحلقية غير المتجانسة ثلاثية الحلقة

### Aziridine -1

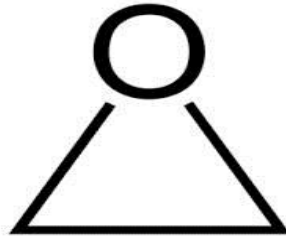
هو مركب عضوي يتكون من ثلاثة أعضاء وواحدة من مجموعة أمين، واثنان من جسر الميثيلين. وهي من المركبات الحلقية غير المتجانسة ثلاثية الحلقة. وتعتبر من أبسط المركبات ولديها العديد من المشتقات التي تم استخدامها كمضادات للسرطان وخاصةً الوكيميا [2]



الشكل (1) الازيريدين

### Oxirane -2

مركب عضوي له أهمية بالغة في الصناعة كمنتج وسطي أثناء إنتاج الإيثيلين غليكول ومواد كيميائية أخرى. وهو أبسط مثال للإبوكسيد. [3]



الشكل (2) تركيب Oxirane

### Thiirane -3

هو مركب عضوي حلقى غير متجانس مشبع له الصيغة الكيميائية  $C_2H_4S$ . يتألف المركب بنيوياً من حلقة ثلاثية حاوية على ذرة كبريت واحدة، وهو يعد أبسط المركبات الحلقية الحاوية على الكبريت، [4]





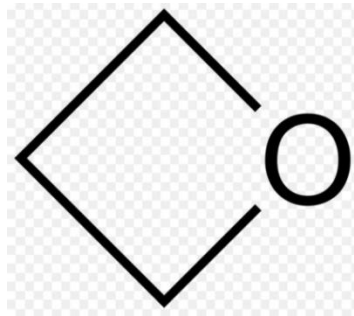
الشكل (3) مركب الثييران

### 3.1 المركبات الحلقية غير المتجانسه رباعية الحلقة

#### Oxetane -1

هو مركب عضوي حلقي غير متجانس مشبع له الصيغة الكيميائية  $C_3H_6O$ . يتألف المركب بنيوياً من حلقة رباعية حاوية على ذرة أكسجين واحدة؛ ويطلق على مشتقاته اسم الأوكسيتانات. [5]

الصيغة:  $C_3H_6O$

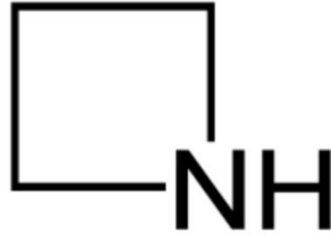


الشكل (4) الكستيان

#### Azetidine -2

هو مركب عضوي حلقي نتروجيني له الصيغة الكيميائية  $C_3H_7N$ ، ويكون على شكل سائل عديم اللون إلى بني فاتح.

يتألف المركب بنيوياً من حلقة رباعية مشبعة حاوية على ذرة نتروجين واحدة. تسمى مشتقات المركب الأزيتيدينات [6]



الشكل (5) ازيتيدين

### Thietne -3

هو مركب عضوي حلقي غير متجانس مشبع له الصيغة الكيميائية  $C_3H_6S$ . يتألف المركب بنيوياً من حلقة رباعية حاوية على ذرة كبريت واحدة، [7]

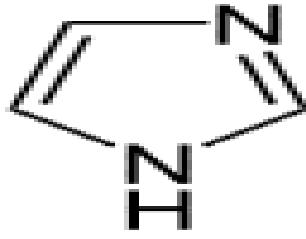


الشكل (6) تركيب مركب ثييتان

### 4.1 المركبات الحلقية غير المتجانسه خماسيه الحلقه

#### Imidazole -1

مركب حلقي خماسي غير متجانس ذو قطبيه عاليه وذو استقراريه عاليه تجاه الحراره والحمض والعوامل الوكسده و المختزله جزيه الاميدازول تدخل في تركيب الحامض الاميني الهيستدين [8]

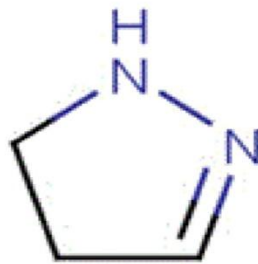


الشكل (7) تركيب الاميدازول

جزئته الاميدازول في تركيب الحامض الاميني الهيستدين وفي تركيب قاعدة الحامض النووي DNA والبيورينات والهستامين البايوتين . بسبب الخاصيه العلاجيه العاليه للاميدازول والمدى الواسع لادويتها السريرييه فقد اتجه الباحثون التحضير العديد من العلاجات الكميائيه ومنها مضادات السرطان ،مضادات التخثر،مضادات الجراثيم،مضادات السكري والملاريا ،مضادات للفايروسات ومضادات الاكتئاب. [9]

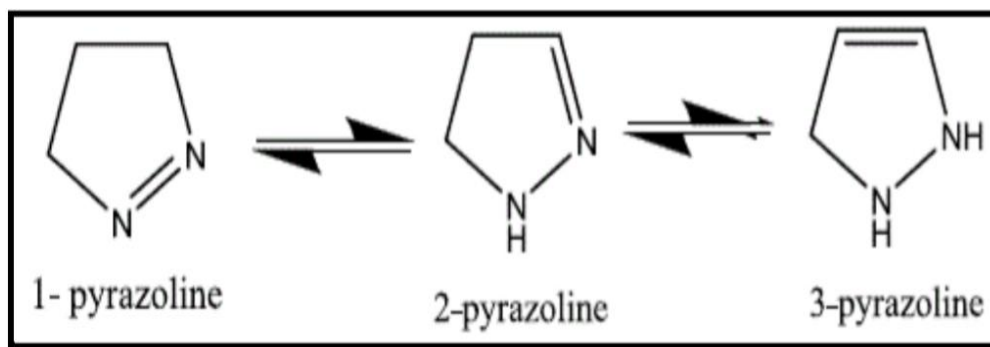
## Pyrazoline -2

مركب عضوي غير متجانسحماسي الحلقه تتالف من ثلاث ذرات كاربون وذرتين نايتروجين متجاورتين ويمتلك البيرازولين اصره مزدوجه واحده فقط [10]



الشكل(8) تركيب البيرازولين

يضمهر البيرازولين بثلاث اشكال ايزومريه (1- بيرازولين، 2- بيرازولين ، 3- بيرازولين)

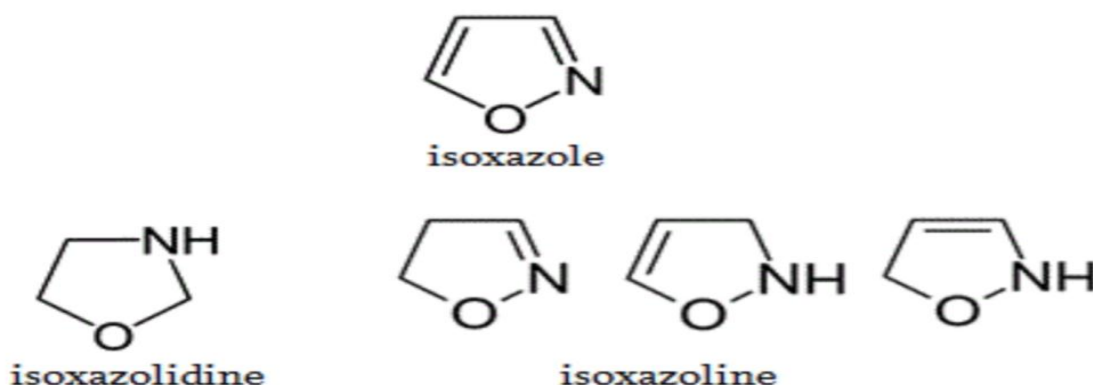


الشكل (9) التوتومريه للبيرازولين

والتي تختلف بمواقع الاصره المزدوجه وتكون في حاله توازن مع بعضها البعض حيث يتميز الشكل 2- بيرازولينوالذي يحوي مجموعه أمينو (-NH) واحده بانها الاكثر استقراراً من الشكلين الازومريين الاخرين . [11]

### Isoxazoline -3

هو عباره عن مركب خماسي الحلقه غير متجانس وغير مشبع يحتوي تركيبه على ذره الاوكسجين مجاوره الى ذره نتروجين 1 و 2 ، عندما يكون هذا المركب مشبع جزئياً يسمى ايزوكسازولين وعندما يكون مشبع تماماً يسمى ايسوكسازوليدين [12]



الشكل (10) تركيب الایزوكسازول ، الایزوكسازولين و الایزوكسازوليدین

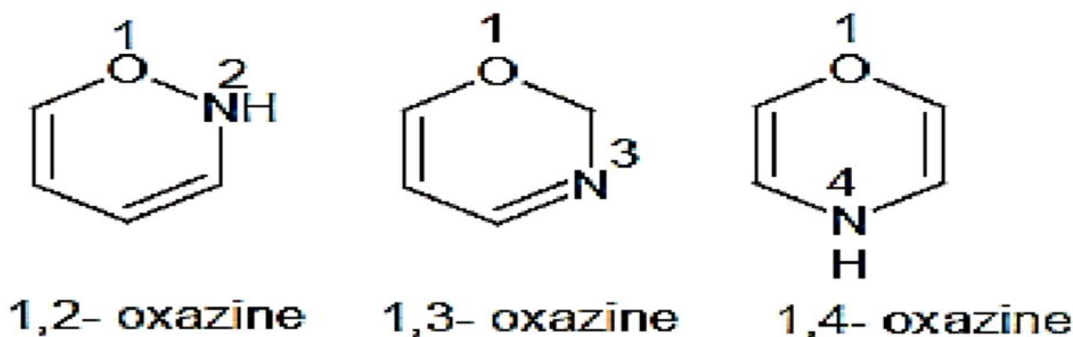
تعد مشتقات الایزوكسازولين من المركبات المهمه التي جذبت الاهتمام في المجال البايولوجي والدوائي حيث تظهر فعاليتها المضاده للتردن ، الفطريات ، الانفلونزا ، التشنج . اضافه الى دورها المضاد للاورام السرطانيه ودواء السكري والفايروسات ، كما تعمل كمدررات للبول ،مكافحة فايروس ،نقص المناعه البشريه كما لها خصائص مضاده للاكتئاب ، اضافه الى استخدامها في تحضير  $\beta$ - هيدروكسيد كيتونات  $\beta$ - امينو كحولات وغيرها العديد من المركبات

توجد عدات طرق لتحضير الايزوكسازولين وتحضر بصورة رئيسيه من تفاعل تخلق الكالكونات.. [13]

## 5.1 المركبات الاروماتيه غير المتجانسه سداسية الحلقة

### Oxazine -1

هي عباره عن مركبات عضويه غير متجانسه سداسية الحلقة تملك ذره نتروجين وذره اوكسجين لهذه الجزئه تراكيب ايزومريه عديده مثل 1.2- 1.3- 1.4- اوكسازين اعتماداً على موقع هاتين الذرتين من الحلقة والاصاره المزدوجه ويعتبر الايزومر 1.3 اوكسازين وهو الاكثر اهتماماً لانه صنف مهم في المنتجات الطبيعه وغير الطبيعه [14]

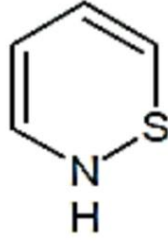


الشكل (11) تركيب 1.2 ، 1.3 ، 1.4 اوكسازين

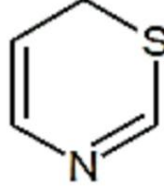
بسبب احتواء هذه المركبات في تركيبها على ذرة الاوكسجين والنتروجين فضلا عن الاواصر المزدوجه فانها تعد مهمه من الناحيه الطبيه وتعود هذه الاهميه الى فعاليتها المضاده للبكتريا والفطريات والاكتاب ومضادات السل والالتهابات والاكسده وللملاريا ، ومكافحه الروماتيزم والذبحة الصدريه اضافه الى التأثير الخافض للحراره وكذلك معروفه بعملها كمنبهات مستقبلات هرمون البروجسترون ، ايضاً مضاده للجلطات والسرطان والتشنج ، ونضرن لاستخدامها الواسع في الكيمياء الطبيه وفعاليتها البايولوجيه

### Thiazine -2

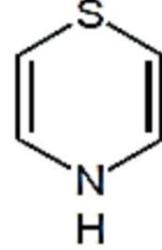
مركب عضوي حلقي غير متجانس يتكون من اربع ذرات كاربون وذرة كبريت وذرة نيتروجين تختلف في موضعها في الحلقة السداسيه حيث تظهر في ثلاث انواع من المشتقات 1،2 - 1،3 - 4،1 ثيازين [15]



1,2-Thiazine



1,3-Thiazine



1,4-Thiazine

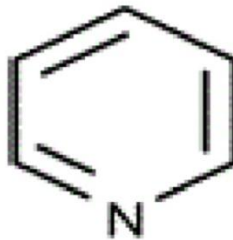
### شكل (12) مشتقات الثيازين

تركيب 1,3 ثيازين يعد الاكثر اهميه في المجالات الطبيه ،والكيمياء الصيدلانيه بسبب احتوائها على المجموعه N-C-S وان لهاده المركبات ومشتقاتها فعاليات بيلوجيه عديده ومنها مضادات الفطريات والسل والبكتريا فضلاً على استخدامها كمضادات لاضطرابات الجهاز الهضمي والسكري ومكافحة ضغط الدم كذلك تظهر اهميتها في بعض مركبات الطبيه مثل زيلازين ( يستخدم في التخدير الاسترخاء العضلات ومسكن في الحيوانات )

تدخل مركبات 1,3- ثيازين في تركيب السيفالوسبورين والتي يمنحها دوراً فعالاً كمضاد حيوي علاوه على وجوده بهيئه الفينوثيرازين التي تدخل في العديد من الاصباغ مثل المثلين الازرق ثيازين اضافه الى عملها كمثبطات ممتازة لتاكل المعادن

### Pyridine -3

وهو مركب عضوي غير متجانس حلقي يملك ست ذرات خمس منها ذرات كاربون وذرة نتروجين واحده ، يملك الصيغه الجزيئيه  $C_5H_5N$  يشبه البنزين مع استبدال مجموعه CH بذرة نتروجين ، [16]



### شكل (13) تركيب البيريدين

وللبيريدين دور اساسي في تحفيز التفاعلات البايولوجيه والكيميائيه وفي بعض من انزيمات الكائنات الحيه مثل NADP الذي يشارك في بعض من عمليات الاكسده والاختزال كذلك يتواجد البيريدين في فيتامينات النياسين والبيريديوكسين (فيتامين B6) وايضا القلويدات الشديدة السميّه مثل النيكوتين ويتواجد في النباتات بشكل واسع ايضاً يملك البيريدين المعزول من مشتقات الطبيعه مدى واسعاً من الفعاليات العلاجيه ومنها مكافحة التاكل المعدي ونتيجه مستقبلات البنزوديازيبين ويدخل في تركيب المخدرات الجديده التي توخذ عن طريق الفم، كذلك يعمل مضاداً للبكتريا والفطريات والملاريا وداء السكري ، ومضاداً للورم والاكتئاب والالتهابات ومضاداً للتدرن ومبيدات الحشرات

## 6.1 أهمية المركبات الحلقية غير المتجانسة

- 1- تلعب دوراً أساسياً في الصيدلة، وبشكل خاص عند التعرض للتركيب الكيميائي للدواء، والتعمق في عمليات الأيض الدوائية، والتحضيرات الحيوية.
- 2- توجد بكثرة في الفيتامينات، والأصباغ وغيرها العديد من المنتجات الطبيعية.
- 3- تُستخلص معظم المركبات العضوية غير المتجانسة من مصادر حيوانية أو مصادر نباتية.
- 4- تدخل في بعض الصناعات، مثل صناعة النايلون المستخدم في صناعة الملابس، وفي صناعة فيتامين C.
- 5- تمثل المجموعة الفعالة في العديد من الإنزيمات، والإنزيمات المساعدة، والبوليميرات، وصناعة الأحماض النووية [17]

## 7.1 تسمية المركبات الحلقية غير المتجانسة

A- تاريخ التسمية:

في بداية الأمر، كانت المركبات الحلقية غير المتجانسة تسمى بأسماء شائعة متعارف عليها، من دون الاعتماد على أي قواعد، ثم وضع الاتحاد العالمي للكيمياء البحتة والتطبيقية (IUPAC) نظاماً لتسميتها. [18]

B- مشاكل التسمية: تعتبر تسمية المركبات الحلقية غير المتجانسة معقدة للأسباب الآتية:

1- تعتمد التسمية بشكل أساسي على نوعين مختلفين للتسمية، ولا يمكن الحد من أحدهما، أو استعمالها بشكل خالص.

2- حفظ بعض المركبات بأسمائها التجارية بشكل يصعب فصلها عن الأسماء المقترحة

## 8.1 طرق تسمية المركبات الحلقية غير المتجانسة

### A- التسمية العرفية Trivial

هي التسمية الشائعة أو المتعارف عليها تجارياً في الأوساط العلمية، ليس لها أساسي نظمي موحد ولكنها مستمدة من جذور بعض اللغات القديمة مثل اللغة اللاتينية كدلالة على صفة المركب، أو الهدف من استعماله، أو أي خواص أخرى مثل الرائحة. [19]

### B- التسمية النظامية حسب نظام IUPAC

تسمية المركبات الحلقية غير المتجانسة: تعتمد التسمية على بناء الاسم من مقطعين كالاتي:

- 1- يكون المقطع الأول prefix في بداية الاسم، ويحدد نوع وعدد الذرات غير المتجانسة.
- 2- ترقيم الذرة غير المتجانسة بالرقم (1) لتمييزها عن باقي ذرات الحلقة، ويتم الاستمرار في الترقيم، بحيث تأخذ المجمعات البديلة أقل أرقام ممكنة.
- 3- يتم ترتيب المقاطع بناءً على الوزن الذري للعناصر في حال وجود أكثر من نوعين مختلفين من العناصر في حلقة واحدة، بحيث يكون ترتيب العناصر الثلاثة الشائعة كالاتي: (( Oxygen Nitrogen (aza > Sulfur (thia) > ((oxa))، مع مراعاة حذف حرف العلة (a)، لعدم التقاء ساكنين.
- 4- يتم استخدام المقاطع التالية: (di للذرتين، و tri لثلاث ذرات، و tetra لأربع ذرات، وهكذا) في حال وجود أكثر من ذرة للعنصر نفسه.
- 5- يكون المقطع الثاني suffix في نهاية الاسم، ويحدد حجم الحلقة، ومقدار التشبع، ويفصل بين بعض المركبات حسب وجود أو غياب ذرات النيتروجين (N)، وبالتالي يميز المركبات الكاملة، أو الجزئية، أو عديمة التشبع (وجود روابط ثنائية، أو ثلاثية) بشكل واضح. ]

## 9.1 أهميتها في الصناعات الدوائية :

لقد لقيت الكثير من المركبات الحلقية غير المتجانسة تطبيقاً ناجحاً ضد الأمراض المعدية ( ذات العدوى ) مثل السل و الكوليرا و التهاب الرئة و أمراض معدية أخرى ، ففي بداية هذا القرن الذي أوشك على الانتهاء تم اكتشاف بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة و التي لها تأثير كمضادات جرثومية . على سبيل المثال أملاح حلقة أكرديدين ( مثل مركب بروفلافين التي وجد أن لها نشاط ضد البكتيريا حيث استعملت بنجاح أثناء الحرب العالمية الأولى لتطهير جراثيم أمراض الجروح ، و من المركبات الحلقية الغير متجانسة التي تتمتع بتأثير تطهيري قوي هو



صبغة ميثيلين الزرقاء ، و من الأمثلة الأخرى مشتقات نتر وإيميدازول التي وجد أن لها فعالية قوية ضد الطفيليات و في نفس الوقت تتميز بسميتها المنخفضة لجنس البشر .

تتمتع عقاقير السلفا التحضيرية بنشاط قوي ضد الكثير من أنواع البكتيريا و ضد بعض أنواع البروتوزوا ، و تستخدم هذه المركبات لمعالجة العدوى المعدية و المعوية و السل و الطاعون و غيرها من الأمراض ذات العدوى إلا أنه مع مرور الوقت قد توفر من الأدلة التجريبية مما يشير إلى سمية هذه المركبات مما أدى إلى نقص الاستعمال تدريجياً حتى تلاشى كلياً بعد اكتشاف البدائل و التي كانت هي مجموعة البنسلين حيث حلت هذه المضادات الحيوية محل عقاقير السلفا[20]

- 1-S. Garg and V. Sharma, VSRD International  
.Journal of Biotechnology & Pharmaceutical Sciences  
. (2012) 5-1, (2012) 5-1,(1) 1
- 2-M. V. de Almeida, M F. Saraiva and A. Marcus  
Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 17  
(2007) 5664–5661
- 3 - M. G.Rabbani, M. Islam, M. Ahmad and A. M  
(Hossion Bangla- desh J Pharmacol ; 6, 8-13 (2011
- 4-S. Karakus and S. Rollas, IL Farmaco.,57 ,577  
(2002) 581
- 5 - V.P. and R.P.T.P., J. Serb. Chem. Soc. 7711  
(2002) 718-709
- 6- S.Cao, X.Qian,G.Song and Q.Huang, J. Fluorine  
(Chem. 117, 63-66 2002)
- 7- A.K. Sen-Gupta and H.K. Misra, 8,107; Chem  
(Abstr. 93, 63389 1980)
- 8 -H. G. Qiang and Y. Yong , Acta Pharmaceutica  
(Sinica, 45 (8), 1012-1016 2010)
- 9- F. Kh. I. Al-Hamdany, Ph. D. Thesis, University  
(of Mosul-Iraq, 2009)
- 10 -.J. Tao, L. H. Cao, C.F. Wang and D. Z  
Wang, J. Chin. Chem. Soc., 53(5), 1193-1197

.(2006)

11 - A.W. Naser, Iraqi National Journal of

.(Chemistry, 50, 199-206 2013)

12- N. B. Patel and S. D. Patel, Der Pharma

.(Chemica, 199-209 2009)

13 -L . R . Buti , M . Sc . Thesis ,University of

.(Mosul, Iraq, 2011)

14 - ‘M. E. H. Al-mashhadany, M. Sc. Thesis

.(University of Mosul, Mosul-Iraq, 2013)

15 -‘N.M. Hossini, S. Emami,and M.A. Faramarzi

Journal of Pharmaceutical Sciences , 20(16), 1-6

.(2012)

16 - H.G. Qiang and Y. Yong, Acta Pharmaceutica

.(Sinica, 45(8),1012-10162010)

17-S. Ramachandran, P. Shhanmgapandiyan and

C.N.Nalini, International Journal of Pharmaceutics

.(Sciences and Research, 2(6), 1564-1568 2011)

18 -.R. M. Silverstein, G. C. Bassler and T. C

Morrill, “Spectrometric Identification of OrganicCompounds”, 3rd Edn.,  
John Wiley & Sons, Inc. New

.(York., 96, 1974)

19- A. K. Khan, Ph. D. Thesis, University of

Baghdad, Iraq, (2013)

20-Walling, Anne D. (September 15, 2006). "Tips from Other Journals – Antibiotic Use During Pregnancy and Lactation". American Family