

## تحضير و تشخيص مادة دوائية لتنظيم عمل الغدة الدرقية

عمار مولى حمود\*

حسين علي محمد\*

أقبال فاضل علوان\*

استلام البحث 20، كانون الاول، 2012

قبول النشر 5، شباط، 2014

## الخلاصة:

تضمن البحث تحضير مادة دوائية بروبايل ثايويوراسيل (propylthiouracil) ، لتنظيم عمل الغدة الدرقية و تعتبر مادة الثايو يوريا والمركبات المتصلة بها قاعدة أساسية في تحضيرها و تقع ضمن مجموعة الادوية المضادة للنشاط الدرقي (Antithyroid Drug) ، وهذا الدواء يمنع الغدة الدرقية من انتاج هرمون الثايرويد . أن عملية تكوين اليود مهمة لتأثيرها على افراز هرمون الثايرويد وهو على نوعين الهرمون الاول الثايروكسين T4 و يعتبر الهرمون الرئيسي وهرمون الثاني ثالث يودالثيروتين T3 وهذه الهرمونات تطلق بواسطة هرمون منظم يسمى هرمون (TSH) .

حضرت المادة من معاملة عنصر الصوديوم المذاب بالكحول مع مادة ثايويوريا و مادة  $\beta$ -oxoester بعد تعديل الأس الهيدروجيني للمحلول إلى pH=4 يكون الناتج مادة (بروبايل ثايويوراسيل) التي درجة انصهارها (219-221م°) .

شخصت المادة الدوائية المنتجة بواسطة جهاز المطياف الاشعة فوق البنفسجية و المرئية (UV.Vis) و حددت بطول موجي 272 nm وكذلك مطياف ما تحت الحمراء (I.R.Spectra) وتم تحديد نقاوة المادة بتقنية HPLC ومطابقتها لدستور الأدوية الأمريكي (USP,24) ، منحت المادة صلاحية للاستخدام الطبي من قبل الرقابة الدوائية وتأخذ متلازمة مع العمليات الجراحية أو بدون العمليات الجراحية بجرعة (100ملغم) ثلاث مرات يوميا وفي العادة الجرعة المستخدمة يجب أن لا تزيد عن (50-150ملغم) يوميا .

الكلمات المفتاحية : الغدة الدرقية ، بروبايل ثايويوراسيل ، مادة دوائية .

## المقدمة :

يؤثر بشكل واضح على العين حيث يلاحظ جحوظ في العينين exophthalmos عند المصابين بهذا المرض [3] .

كما يحدث نتيجة لوجود عدد من الغدد السامة الصغيرة داخل الغدة الدرقية ، تقوم هذه الغدد بإفراز هرمون الثايرويد Thyroid hormones عن طريق الخلايا الكيسية follicular cells الموجودة في بطانة هذه الغدد السامة [4] ، وكذلك إنتاج كميات كبيرة من الهرمون المحفز للثايرويد TSH الذي تطلقه الغدة النخامية pituitary gland . ولغرض السيطرة على عمل الغدة كثيرا ما تحتاج إلى تدخل جراحي لمنع تصنيع هرمون الثايرويد وذلك عن طريق الأدوية المستخدمة ضد إفراز الغدة لتهيئة المريض لمثل هذه العملية ، حيث وجد أكثر من 300 مركب يعمل على تنظيم عمل الثايرويد ومن أهم هذه المجاميع هي مجموعة

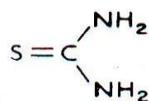
(6-الكيل -2- ثايويوراسيل) والتركييب المقاربة لها لكونها مهمة ومفيدة للتشخيص السريري . كما إن هنالك بعض المركبات الدوائية المستخدمة كمضاد للإفراز الغدة هي الثايويوريا ومشتقاتها يمكن الاستفادة منها كما في مشتقات (

تعتبر الغدة الدرقية من أهم الغدد الموجودة في الجسم يمكن تشبيهها بمحطة لتوليد الطاقة في الجسم البشري [1] ، توجد في الجهة الأمامية من منطقة الرقبة شكلها يشبه الفراشة وظيفتها هو إفراز هرمون الثايرويد إلى مجرى الدم و التأثيرات الفسيولوجية للهرمون الدرقي هي :-

زيادة تركيب البروتين في جميع أنسجة الجسم تقريبا و زيادة استهلاك الأوكسجين بشكل رئيسي في الأنسجة المسؤولة عن الاستهلاك الأساسي للأوكسجين ( الكبد ، الكلي ، القلب ، والعضلات الهيكلية)، والتي تتحكم في عمليات أيض الخلايا [2] وبالتالي فعند حدوث أي اضطراب في وظيفة الغدة الدرقية يحدث خلل في جميع وظائف الجسم حيث يفقد نشاطه و حيويته و يركن إلى الكسل والخمول و هذا بدوره يؤثر على القلب والأوعية الدموية حيث يرافق زيادة في إفراز الهرمون و تضخم في حجم الغدة الدرقية وترجع أسباب هذا التضخم إلى وجود جسم غريب محفز للثايرويد مثل الذي يحصل مع مرض كرافس أو (disease Graves) وهو إضرار في الآلية المقاومة في الجسم (المناعي) ، autoimmun، و هذا المرض

\* وزارة العلوم والتكنولوجيا / العراق / بغداد

منع زيادة اليود لهرمون الثايروود وثلاثي أيودوفيرونين [5].



Thiourea

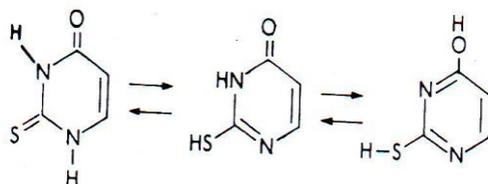
2-ثايويوراسيل) ومشتقات (مركب 2- ثايو ميدازول) ، و هذه المركبات لها عمل مشابه هو



2-Thiouracil

(2-يوراسيل)، (4- كيتو 2-ثايوبريميدين) والمتحقق من عملها في شد الورم وضموره ويمكن ايضاحه من خلال الميكانيكية التالية :

والخلاف الرئيسي الموجود بين هذه المركبات هو ما يتعلق بتأثيرها السمي على المدى البعيد للمريض علماً بأن هذه المركبات سريعة الامتصاص بعد تناولها عن طريق الفم وطرحها من خلال الإدرار وأهم المركبات

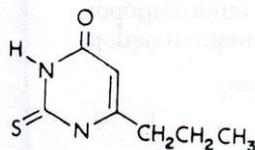


حسب جرعة موصوفة ، والتي تقوم بمنع تحرر إحدى المواد الهامة (TSH) في إفراز الهرمون مما يؤدي بدوره إلى قطع الهرمون . أثبتت الدراسات العديدة بان مادة بروبايل ثايويوراسيل غير سامة ، لها مفعول يومي حيث تقوم بالسيطرة على إفراز هرمون الغدة الدرقية بعد تناولها وحصول عمليات الامتصاص لها ومن مميزاتها يمكن التخلص منها بسهولة عن طريق الجهاز البولي . ويعرف الاسم العلمي لها [7] :

(2,3-dihydro-6-( 6-propyl-2-thiouracil) propyl-2-thio-4(1H)-pyrimidinone);  
والأسماء التجارية لها وفق الشركات المنتجة هي :-  
propacil(chugai)propycil(kalichemie); propyl-Thyracil(Frosst);Heostat 11(Herbrand)

إن من أهم مشتقات الثايويوريا المستخدمة في علاج تضخم الغدة الدرقية وحسب درجة سميتها هي ميثايل ثايويوراسيل ، روبايل ثايويوراسيل ، كاربيمازول ، ميثمازول وهذه الأدوية تقوم بالتجمع في الغدة الدرقية لئلا تمنع تصنيع بعض المواد التي تدخل في تصنيع هرمون الثايروود . ويظهر تأثير هذا النوع من العلاج عند انتهاء كمية الثايرويد الموجودة في الجسم . وهناك نوع آخر لعلاج هو بروبرانولول propranolol يسمى (حاصرات بيتا) : تستعمل لأزاله سريعة لإعراض المرض السيئة من جراء زيادة الثايروود ، وقد تستعمل كعلاج مساعد مع الأنواع الأخرى من العلاج [6] .

وأما مادة حصر إفراز الهرمون : Blockade of (hormone Release) هو نوع قليل الاستعمال حالياً ، ويعتمد على إعطاء اليود المشع للمريض و



Propylthiouracil

مقارنة بعملية التحضير بواسطة تكثيف مادة -β oxocaproate إيثايل مع الثايويوريا حيث كان الناتج بحدود 65% [8] . وهذا الدواء يمنع الغدة الدرقية من إنتاج هرمون الثايروود و تأخذ الجرعة

ويهدف البحث إلى تحضير مادة البروبايل ثايويوراسيل عالية النقاوة و بكمية ناتج أكثر من 95% بتفاعل β-oxoester و ثايويوريا مع عنصر الصوديوم المذاب بالكحول النقي الجاف

عملية التحضير مادة بروبايل ثايويوراسيل :-  
مزج محلول رائق من إذابة ( 2.8 غم) عنصر  
الصوديوم في (50مل) كحول الايثيلي الجاف  
و 5.33 غم ثايويوريا و (0.03mole)

$\beta$  oxoester . يسخن المحلول لمدة (10 دقائق)  
في حمام مائي بعدها سخن المحلول لمدة ساعتين ،  
يترك المحلول إلى اليوم التالي . يقطر المحلول  
تحت ضغط مخلخل بدرجة حرارة من ( 40-50  
م<sup>0</sup>) و ذوب الراسب المتكون بواسطة (50مل) ماء  
يرسب المحلول بواسطة (7مل) حامض  
الهيدروكلوريك المركز و يعدل الأس الهيدروجيني  
بإضافة حامض ألكليك الثلجي إلى PH=4 ، رشح  
، الراسب المتكون هو مادة (بروبايل ثايويوراسيل)  
، غسل الراسب بالماء عدة مرات لأجل التخلص  
من مادة الثايويوريا الغير متفاعلة وجفف الراسب  
بدرجة حرارة ( 80 م<sup>0</sup>) و تمت تنقية المادة  
بواسطة الكحول الايثيلي الجاف ، وبعدها تم قياس  
درجة انصهارها [10] .

- شخصت المادة بواسطة مطياف UV.  
Visible بطول موجي 275 nm .  
- شخصت المادة بواسطة مطياف اشعة تحت  
الحمراء I.R.Spectra .  
- قياس النقاوة باستخدام جهاز عالي النقاوة  
HPLC نوع Shimadazu A 6 ونوع الكولوم  
ODS c18 .  
- الطور المتحرك : A - (40-60%)  
ميثانول .

B - محلول البيرفوسفيت يتكون من حامض  
الفوسفوريك و بوتاسيوم فوسفيت الاس  
الهيدروجيني PH 5.6 .  
برنامج المزج للطور المتحرك : B=0  
(1min.15%),(20min.30%),(25min.100%)  
(45min.0%) .

معدل سرعة الطور المتحرك = 1ml / 1 min  
والطول الموجي UV = 275 nm .

### النتائج و المناقشة

تم الحصول على ناتج عالي لمادة بروبايل  
ثايويوراسيل من تسخين المحلول الرائق المتكون  
بعد إذابة جميع المواد الداخلة في عملية التحضير  
إثناء عملية التفاعل الأولى ليكون الناتج بنسبة اعلي  
من 95% ، تم إجراء الفحوصات التالية على مادة  
ثايويوريا قبل استخدامها في عملية التحضير  
لمطابقتها لدستور الأدوية العالمية وكانت النتائج  
كما يلي في جدول رقم (1) .

في بداية العلاج بحدود (100ملغم) ثلاثة مرات  
يومياً إلى إن ينخفض مستوى هرمون الثايرود في  
الدم ، يستغرق هذا العلاج عدة أسابيع وتكون  
الجرعات عالية التركيز في بداية العلاج مقارنة  
بالفحوصات السريرية إلى أن يصل مستوى  
الهرمون في الدم 50% لأجل منع الورم الغير  
سرطاني في الغدة النخامية .

### المواد و طرائق العمل:

تم تحضير بعض المركبات الوسيطة التي تم  
استخدامها في تحضير المركب النهائي كما يلي :-

#### 1- تحضير $\beta$ -Oxoester :-

أذيب ثلاثة حجوم متساوية (0.84mole) لكل  
من عنصر الصوديوم الحر ، (0.84mole)  
ايثايل أسيتوأسيتيت و (0.84mole) بيوتايل  
كلورايد بواسطة (500مل) من الايثر الجاف مع  
التحريك المستمر لمدة (ثلاث ساعات) ، يترك  
المزيج لليوم التالي . أضيف إلى المزيج (200  
مل) ماء مقطر و يفصل المحلول بواسطة قمع  
الفصل مع ( 60 مل) من الايثر ووضع المحلول  
في حمام ثلجي ، مرر (40 غم) من غاز الامونيا  
خلال (15 دقيقة) ، سخّن المحلول إلى 25 م<sup>0</sup> ،  
غسل المحلول بالماء بواسطة قمع الفصل أضيف  
(20 مل) من 10% حامض الهيدروكلوريك مع  
التحريك المستمر لمدة ساعتين ونصف . غسل  
المحلول بواسطة قمع الفصل بواسطة الماء بعدها  
بمحلول بيكاربونات الصوديوم المخفف ، ركز  
المحلول بواسطة الحمام المائي يعاد غسله خمس  
مرات بواسطة (50 مل) صوديوم بايسلفيت  
وبعدها تقطر المادة تحت ضغط مخلخل (93-  
21/94ملم زئبق) [9] .

#### 2- تحضير مادة بيوتيراييل كلورايد :-

مزج وزن جزئي من حامض بيوتيريك مع وزن  
جزئي من الثايونيل كلورايد المقطر أنياً وبعدها  
يسخن المحلول لمدة نصف ساعة للتخلص من غاز  
كلورايد الهيدروجين المتولد من التفاعل بإمراره  
على ماء جاري . بعدها يقطر الثايونيل كلورايد  
الغير متفاعل بدرجة غليان 77 م<sup>0</sup> وبعدها يتم  
تقطير مادة بيوتيراييل كلورايد بدرجة غليان  
100-101 م<sup>0</sup> .

جدول 1: يبين فحوصات مادة الثايويوريا ومطابقتها للمواصفات الدستورية .

ت	الفحص	الموصفة	النتيجة
1	الوصف	مادة باودر عديمة اللون	مطابق
2	الإذابة	تذوب بالماء وقليلة الذوبان بالكحول 95%	مطابق
3	درجة الانصهار	درجة انصهارها 176-190 <sup>0</sup> م	مطابق
4	الرطوبة	الرطوبة لا تزيد عن 1% عند تسخينها بدرجة حرارة 105 <sup>0</sup> م .	مطابق
5	الرماد	رماد السلفيت لا يزيد عن 0.01%	مطابق
6	النقاوة	لا تقل عن 99%	مطابق

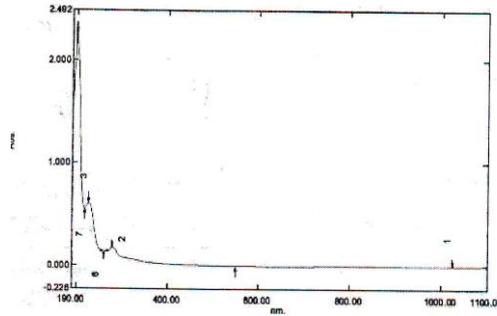
تقدير كمية المواد الغير متفاعلة تحت شروط التفاعل .

شكل رقم (1) ، (2) يوضحان تشخيص المادة بواسطة جهاز المطياف الضوئي (UV.visible) UVmax مع كحول الميثانول (ε15800,15600); (275,214nm) الطول الموجي ، محلول الكحولي لهيدروكسي بوتاسيوم (ε10900,10700,15400) ، الطول الموجي ، جزء واحد من المادة تذوب بواسطة 900 جزء ماء بدرجة حرارة (20 م<sup>0</sup>) ، و بواسطة 100 جزء من الماء المغلي ، و 60 جزء في كل من الكحول الايثيلي و الأستون . وتذوب في قليل من الايثر ، الكلوروفورم و البنزين ، وسريع الإذابة في محلول الامونيا المائي ، و قواعد الهيدروكسيل و محلوله المائي يكون أما متعادل أو قليل الحمضية إلى ورقة عباد الشمس [11] .

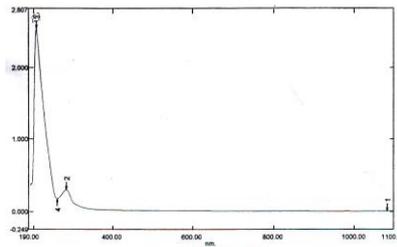
إن التحكم بدرجة حرارة ومدة التفاعل مهمة جدا خلال عملية التحضير و إمرار غاز الامونيا في محلول مع إضافة حامض الهيدروليك بتركيز 10% لغرض تحويل الامونيا الغير متفاعلة إلى كلوريد الامونيوم ، و بعدها تغسل المادة النهائية بالماء عدة مرات لغرض التخلص من ثايويوريا الغير متفاعلة وأما عملية التنقية فتكون بواسطة الكحول الايثيلي النقي الجاف .

نسبة العناصر المتكونة منها هي: C:49.39%, H:5.92%, N:16.46%, O:9.40%, S:18.84% و الوزن الجزيئي هو 170.24 و الصيغة الجزيئية هي [7] C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>OS .

تم تشخيص المادة الناتجة بواسطة جهاز المطياف الضوئي (UV.visible) وتحديد كمية المركب الناتج لعملية تحويل مادة (β- oxoester) إثناء عملية التفاعل إلى (بروبايل ثايويوراسيل) لغرض



شكل 1: مسح طيفي بجهاز UV. Visb. لمادة البروبايل ثايويوراسيل المحضرة .



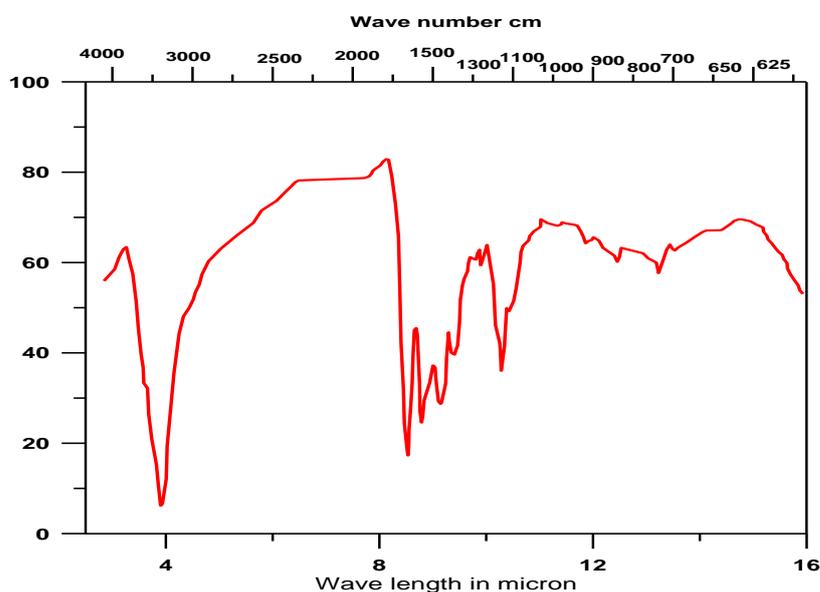
شكل 2: مسح طيفي بجهاز UV. Visb. لمادة البروبايل ثايويوراسيل القياسية .

(3) وتبين ظهور الأواصر المدرجة في الجدول رقم (2) .

تم إجراء فحص مطياف الأشعة تحت الحمراء للمادة الدوائية بروبيل ثايويوراسيل أنظر شكل رقم

جدول 2: يبين امتصاصية مطيافية الأشعة الحمراء للمركب بروبيل ثايويوراسيل .

الامتصاص	نوع الاصرة	ت
1380-1650	C=S	1
1380 -2950	C-H,CH3	2
785-945	C=C, C-C, C=C	3
1650	C=N	4
1450	C=O	5
1380-1450	N-H	6



شكل 3 : مسح طيفي بجهاز الأشعة تحت الحمراء لمادة البروبيل ثايويوراسيل القياسية .

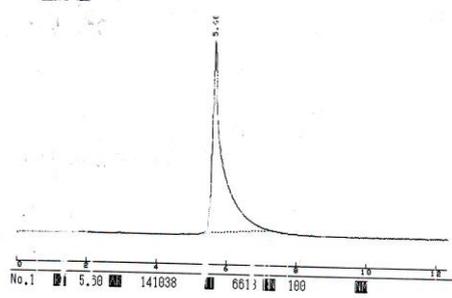
تدرجياً لأجل زيادة عملية ذوبان المواد المتفاعلة . وكذلك بإعادة بلورة ( بروبيل ثايويوراسيل) الناتج بواسطة الكحول النقي . تكون المادة الناتجة على شكل باودر طعمه حلو المذاق يذوب جزء منه بواسطة 100 جزء من الماء الساخن ويجفف بدرجة حرارة 105 م<sup>0</sup> و درجة الذوبان من (219- 221 م<sup>0</sup>) .

أما شكل رقم (4) و(5) يوضحان قياس نقاوة مادة البحث بواسطة جهاز عالي النقاوة HPLC [11] لتحديد درجة نقاوة مادة البروبيل ثايويوراسيل الناتجة من خلال مقارنتها للدراسات العديدة لعملية التحضير والتحليل حيث يكون زمن الاحتجاز ( 2.5 دقيقة) للمادة المستخدمة لمعالجة فرط إفراز الغدة و لأجل الحصول على ناتج عالي للمادة و ذات نقاوة عالية يتم باستخدام عنصر الصوديوم النقي و الجاف و رفع درجة حرارة التفاعل المحلول

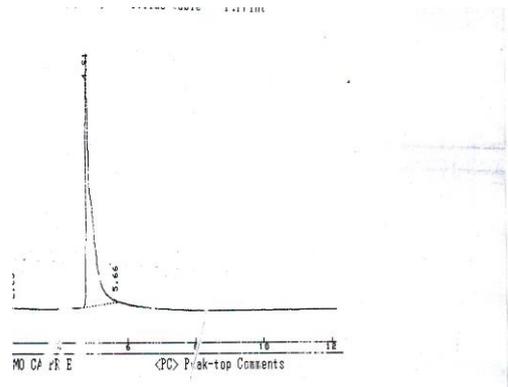
الفحوصات التي أجريت على مادة البحث وفق مواصفات دساتير الأدوية العالمية من الناحية الفيزيائية والكيميائية تمت وفق دستور الأدوية الأمريكي (USP, 24) بعد إجراء عملية التنقية بواسطة الكحول الجاف ، وتم قياس درجة انصهارها (218-222 م<sup>0</sup>) ، لا تذوب المادة بالماء ولكن تذوب بالمحاليل القاعدية الخفيفة .

جدول رقم (3) يوضح نتائج مطابقة المادة الدوائية المحضرة و المادة القياسية إلى مواصفات دساتير الأدوية الأمريكية [12] . منحت المادة صلاحية للاستخدام الطبي ، و لغرض تحديد ثبوت واستقرارية المادة المنتجة في أفضل ظروف حيث تخزن في وعاء محكم وتوضع في مكان درجة حرارته منتظمة .

تكون كمية الناتج عالية باستخدام مواد التفاعل عالية النقاوة و خالية من الشوائب و تكون إذابة المواد الداخلة في التفاعل عالية و استخدام حمام المائي أثناء عملية الإضافة و التفاعل و يترك المحلول لمدة 3 ساعات في الحمام مائي مع التحريك المستمر لغرض أكمل التفاعل حيث كان الناتج أعلى من 93% . وهذه هي الأفضل من طريقة خلط مواد التفاعل مع بعضها وبدون تحريك المستمر على حمام مائي حيث تعطي ناتج قليل بحدود (50-60) % وكذلك عند استخدام مواد أخرى مثل ايثايل استر كاربوريث لذا يجب خلط بصورة جيدة وفترة تفاعل مثالية لرفع كمية الناتج و الحصول على مادة ذات نقاوة عالية [10].



شكل 4: نتائج تحليل الكروماتوغرافي للمادة البروباييل ثايويوراسيل المحضرة .



شكل 5: نتائج تحليل الكروماتوغرافي للمادة البروباييل ثايويوراسيل القياسية .

جدول 3 : يبين مطابقة مادة بروبايل ثايويوريا المنتجة مع المادة القياسية للمواصفات دستور الأدوية الأمريكي

ت	الفحص	مواصفة قياسية	المادة القياسية	المادة المنتجة
1	الوصف	باودر ابيض مائل الى الاصفرار عديم اللون	مطابق	مطابق
2	درجة انصهارها	218-222 م <sup>0</sup>	219 م <sup>0</sup>	219 م <sup>0</sup>
3	فقدان عند التجفيف	لا تزيد عن 0.5% من الوزن الأصلي	مطابق	مطابق
4	الراسب عند الحرق	لا يزيد عن 0.1% من الوزن الأصلي	مطابق	مطابق
5	المعادن الثقيلة	لا تزيد عن 10 جزء من المليون	مطابق	مطابق
6	النقاوة	98.5-100 %	99.8 %	99.7 %

- 4- Hood,A., Liu, J., and Klaassen, C.D. (2003). Effects of Phenobarbital, pregnenolone-16-carbonitrile, and propylthiouracil on thyroid follicular cell proliferation . *Toxicol Sci.*50,45-653.
- 5- Abalovich, M ., AminoN and Barbour, LA. (2010) . Management of thyrohd dysfunction during pregnancy and postpartum . *J. Clin. Endocrinol Metab.*92: S1-47.
- 6 – Cooper , DS (2009). Antithyroid drugs . *N. Engl. J. Med.* 352: 905-917.
- 7- Merk Index (2004) .
- 8-Organic Synthesis col. Vol. (5).
- 9-Tucker, S.,J. (1986) *J.Am.pharm.A*, 47: 849 .
- 10- Parham, W.E., and Whlbaur,Jr, (2003). *J.org.chem.*, 28,1469
- 11- Boron, WF.and Boulpaep, EL.(2009). *Medical physiology*, Updated Edition.Elsevier Saunders, Philadelphia,PA.
- 12- The Untted States Pharmacopeia U.S.P. ; (24).
- 13- Cho, YY.and Shon, HS.(2010). Disease complicated by propylthiouracil induced agranulocytosis.*The Journal of internal medicine.* 20 (4):335-8.
- 14-Iraqe Drug Guide( 111) index (2008).

#### الاستنتاج :

تم تحضير مادة طبية دوائية لعلاج مرض إفراط الغدة الدرقية و ذات نقاوة عالية بنسبة ناتج أكثر من 95% وذلك باستعمال مواد أولية خالية من الشوائب وضبط ظروف التفاعل مع التحريك المستمر للمحلول أثناء عملية التفاعل لتكوين محلول رائق مقارنة مع طرق التحضير الأخرى . تستخدم المادة لعلاج زيادة الإفراط في الغدة الدرقية وعدم تحويل المرض إلى حالة سرطان وذلك بإعاقه نمو الخلية السرطانية [13] و ليس لها مضاعفات جانبية عند استخدامها لذا تم تحضيرها لأول مرة في العراق لغرض سد حاجة معمل سامراء [14] و لتجهيز المستشفيات ذات العلاقة .

#### المصادر:

- 1- Nakamura, H., Noh, JY.,Itoh, K., Fukata S., Miyauchi, A.and Hamada, N. (2007) Comparison of methimazole and propylthiouracil in patients with hyperthyroidism caused by Gravesdisease . *The Journal of Clinical Endocrinology and metabolism* (92): 2157-62.
- 2- Bahn, RS., Burch, HS.and Cooper, DS. (2009). The Role of propylthiouracil in the Management of Graves . *Thyroid* 19 (7): 673-4.
- 3-Burrow , G. N., May, P.B., Spaulding , S.W.and Donabedian, R.K.(1998). TRH and dopamine interactions affecting pituitary hormone secretion. *J. Clin. Endocrino Metab.*45,65-72.

## Preparation and diagnostic medicinal substance for regulating the thyroid gland

*Ikbal F. Alwan\**

*H. A. Mohammed\**

*A.M.Hmood\**

\*Ministry of science and Technology / Iraq/Baghdad

### Abstract

Research included the preparation of medicinal substances ( propyl thiouracil). Which is the rule thiourea and related compounds a fundamental rule in preparation fall within the range of drugs of anti-thyroid activity (Antithyroid Drug ) , this drug prevents the thyroid hormone production against excessive activity of the thyroid gland .That the formation of iodine is important for their impact on hormone secretion thyroid , the two types, thyroxin or T4 is the main hormone ,Triiodothyronine or T3, and these hormones released by hormone regulator called (TSH) .

Article attend thiourea treatment with an alcohol- soluble sodium and added to the interaction rule  $\beta$ - oxo ester after adjusting the PH=4 output ( propylthiouracil ) the melting point (219-222°C).

Determination material product by (UV.Vis) Spectrometer at 272nm , as well as infrared spectrometer ( I.R.Spectra ) were determined purity of material by HPLC and their conformity with pharmacopoeia USP(24) given article the validity of the medicinal use the drug control and acquired with surgery or without surgery at a dose (100mg) three times a day and usually the dose should not exceed the limits (50-150mg)a day.