

تحضير و دراسة مشتقات أكسدة أملاح وأحماض المرارة للأغراض الطبية

د.سعدى محمد ظاهر * أنيس مالك الراوي **

سلمى عبد الرضا عباس ***

تاريخ قبول النشر ٢٥/٤/٢٠٠٤

الخلاصة

أستخدم طريقتين لأكسدة مشتقات من حامض الكوليك و الذي اوكسي كوليك بواسطة دايكرومات البوتاسيوم في حامض الخليك و ثالث اوكسيد الكروم CrO_3 . لقد أمكن عزل وتشخيص عدد من المشتقات التالية:-

1. Methyl(3-,7-,12-)trihydroxy cholan-24-oate (I).
2. Methyl(3-,12-)dihydroxy cholan-24-oate (II).
3. Methyl(3-,7-)diacetate,12-hydroxycholan-24-oate (III).
4. Methyl 3-acetate,12-hydroxycholan-24-oate (IV).
5. 3-Hydroxy,(7-,12-)diketocholan-24-oic acid (V).
6. 3-Hydroxy,12-keto cholan-24-oic acid (VI).
7. Methyl 3- hydroxy(7-,12-)diketocholan-24-oate (VII).
8. Methyl 3-hydroxy,12-ketocholan-24-oate (VIII).
9. (3-,7-,12-)Triketocholan-24-oic acid (IX).

تم تشخيص المركبات المحضرة بطرائق التشخيص المعتمدة وهي طيف الأشعة تحت الحمراء I.R وطيف الأشعة المرئية-فوق البنفسجية فضلا عن تحديد درجات الانصهار و الكشوفات اللونية، كما تم حساب عدد مجاميع الهيدروكسيل. كذلك تم فحص نقاوة المركبات وتحديد سرع جريانها بتقنية كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة . T.L.C

المقدمة

الوظيفيتين مفصولتين بأكثر من ثلاث ذرات كربون و لذلك تتفاعلان بصورة مستقلة عن بعضهما وبشكل يشابه تفاعلات الكحولات والأحماض

تحتوي أحماض المرارة على نوعين من المجاميع الوظيفية هي مجاميع الهيدروكسيل ومجموعة الكربوكسيل وتكون هاتين المجموعتين

رئيس باحثين -وزارة العلوم والتكنولوجيا- بغداد - العراق .
دكتوراه -أستاذ- كلية العلوم للبنات - قسم الكيمياء -جامعة بغداد
ماجستير -مدرس مساعد- كلية التربية ابن الهيثم - قسم الكيمياء -جامعة بغداد

الكشوفات اللونية

أ-حامض الكوليك: سخن ٠,١ غم من المادة مع ١ مل من ٧٥ % حامض الكبريتيك لمدة ٥ دقائق إلى درجة ٥٠ °م بعدها أضيف ٢-٣ قطرات من البنزالديهيد ظهر لون اصفر. ب-حامض الندي اوكسي كوليك : سخن ٠,١ غم من المادة مع ١ مل من ٧٥% من حامض الكبريتيك لمدة ٥ دقائق إلى درجة ٥٠ °م بعدها أضيف ٢-٣ قطرات من البنزالديهيد ظهر لون أحمر.

حساب عدد مجاميع الهيدروكسيل

تم وضع ٠,١ غرام من المادة في دورق دائري سعة ١٠٠ مل ثم أضيف إليه بوساطة سحاحة ١٠,٠٠ مل من مزيج الاستلة المحضر فوراً من تفاعل حجم واحد من انهريد الخليك و ٤ حجوم من البيريدين الجاف ورج جيداً ثم أضيف ١٠,٠٠ مل إلى دورق دائري آخر ليعتبر كمرجع. صعدت الدوارق لمدة نصف ساعة على حمام مائي ثم ابعده الحمام أضيف إلى كل دورق ٢٠ مل من الماء المقطر عبر المكثف وحركت المحتويات جيداً وبردت الدوارق في ماء متلج ثم تركت لتستقر لمدة عشر دقائق وبعدها سححت مقابل محلول 1N من هيدروكسيد الصوديوم واستخدم الفينولفثالين كدليل. حسبت عدد مجاميع الهيدروكسيل الموجودة في المركب من النقص في كمية حامض الخليك المتحرر من النموذج ومن المحلول المرجع. يمكن معرفة عدد مجاميع الهيدروكسيل الموجودة في المركب من تطبيق القانون الآتي:-

$$\text{No. of OH group} = \frac{X}{1000} \times \frac{M.W}{W}$$

X = (حجم القاعدة التي استهلكها المرجع - حجم القاعدة التي استهلكت مع المركب العضوي) .
M.W = الوزن الجزيئي للمركب.
Wt. = وزن نموذج المادة المستعمل.

نفذت تجارب حساب عدد مجاميع الهيدروكسيل على المركبات المحضرة و تم حساب عدد مجاميع الهيدروكسيل لحامض الكوليك القياسي في الجدول رقم (٢) (٥).

كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة. T.L.C :

تم استعمال ألواح هلام السليكا الرقيقة بأبعاد ٢٠ × ٢٠ سم كطور ثابت وباستعمال مزيج من خللات الايثيل والبنزين وحامض الخليك بنسبة

الكربوكسيلية البسيطة^(١). وبما أن أحماض المرارة هي كحولات ثانوية لذلك فإنها تتحول عند تأكسدها إلى الكيتونات المقابلة. أن هذه الكيتونات بشكل علم صعبة التأكسد إلى الحوامض الكربوكسيلية المقابلة و غالباً ما تنتهي هذه العمليات بتكوين الكيتونات فقط. قام الباحثان سياتور و شيزو Sator & Shizuo بأكسدة كولات الاثيل حيث أضاف إليه حامض الخليك والماء و ثلاثي أوكسيد الكروم وحصل على دي هيدروكولات الاثيل^(٢). وفي العام نفسه أجرى الباحث Fieser أكسدة انتقائية لـ ٣-خلات كولات المثيل باستعمال ن-بروموسكسيناميد N-Bromosuccinimide حيث حصل على ٣-خلات ٧-كيتو-١٢-هيدروكسي كولات المثيل^(٣). أن الأبحاث والدراسات السابقة الذكر جميعها كانت تهدف إلى إمكانية استخدام أحماض المرارة ومشتقاتها للأغراض الطبية والصناعية وذلك لما توصل إليه الباحثون من الفعاليات الحياتية والصناعية العديدة لبعض من هذه المركبات المهمة. نظراً لأهمية الستيرويدات من الناحية الحياتية فقد استهدف البحث تثبيت طرق تحضير مشتقات مختلفة لاملاح المرارة عن طريق أكسدة أحماض المرارة و الأسترات المقابلة لها للحصول على بعض المركبات الستيرويدية و التي يمكن الاستفادة منها للأغراض الدوائية المختلفة و تشخيص هذه المشتقات باستخدام الطرق الطيفية المتوفرة و الكشوفات اللونية وحساب عدد مجاميع الهيدروكسيل لحامضي الكوليك والدي أوكسي كوليك و غيرها من المشتقات و فحص نقاوة المركبات وتحديد سرع جريانها بتقنية كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة T.L.C.

الجزء العملي

الأجهزة المستخدمة

سجلت أطياف الأشعة تحت الحمراء للمركبات المحضرة بجهاز مطياف امتصاص الأشعة تحت الحمراء SP3-Infrared Spectrophotometer Spectrophotometer الجهاز من قبل شركة Pye-Unicam في شركة الباسل، وكذلك جهاز مطياف امتصاص الأشعة المرئية و فوق البنفسجية نوع Shimadzu ٢٦٠ في منظمة الطاقة الذرية لقياس الأطياف الإلكترونية للمركبات المحضرة وباستعمال خلايا من زجاج الكوارتز عند درجة حرارة المختبر.

بلورتها من (١:١) من الكحول الميثيلي و ماء مقطر. جففت بدرجة ١٠٠°م لمدة ساعتين لكي تعطي Methyl (3-7-)diacetate,12-hydroxy cholan-24-oate (٢,٨٤ غم, ٧١%) بلورات بيضاء ذات درجة انصهار ١٦٥°م.

(د) ٣-خلات, ١٢-هيدروكسي كولات-٢٤-ويت

المثيل [IV]

مزج (٤ غم, ٩,٨ ملي مول) من دي اوكسي كولات المثيل مع ٢٠ مل بنزين و ٦ مل بيريدين و ٦ مل انهريد الخليك وترك ليلة واحد بدرجة حرارة ٢٥°م. أضيف إلى المزيج حوالي ٢٠٠ مل ماء مقطر ونقل إلى قمع فصل ورج جيدا وترك على جانب لتتفصل الطبقتين سحبت الطبقة المائية التي في الأسفل وأهملت. أضيف إلى الطبقة العضوية ١٠٠ مل ماء مقطر ورجت جيدا وتركت لتتفصل الطبقتين حيث أهملت الطبقة المائية. وضعت الطبقة العضوية على زجاجة ساعة وتركت على حمام مائي لتجف فأعطت بلورات بيضاء ثم أعيدت بلورتها من الكحول الميثيلي. جففت بدرجة ٤٠°م لمدة يومين فأعطت (٢,٨ غم, ٧٠%) من Methyl 3-acetate,12-hydroxycholan-24-oate راسب أبيض له درجة انصهار ٨٠-٨١°م.

(هـ) حامض ٣-هيدروكسي, (٧, -١٢) ثنائي كيتوكولات-٢٤-ويك [V]:

تم أضافه (١ غم, ٢,٤٤ ملي مول) حامض الكوليك في ١٠ مل من حامض الخليك وأضيف له مع الرج محلول (٠,٥ غم, ٢,٥٧ ملي مول) كرومات البوتاسيوم في ٤ مل ماء مقطر وكانت الإضافة تدريجية. أضيف إليه ماء مقطر فتكون راسب أخضر ترك لمدة ساعة ثم رشح وغسل بالماء المقطر. تم إذابة الراسب الأخضر في محلول (١ غم, ١٧,٨٥ ملي مول) هيدروكسيد البوتاسيوم في ١٠ مل كحول أثيلي. ترك ليلة كاملة ثم رشحت الطبقة الخضراء المتكونة وأخذ الراشح وأضيف إليه ١N HCl فتكون راسب أبيض رشح الراسب وجففت بدرجة ١٥٠°م لمدة ساعة وأعيد بلورته من خلالات الاثيل ليعطي بلورات بيضاء من 3-hydroxy, (7-,12-)diketo, cholan-24-oic acid (٠,٩ غم, ٩٣%) درجة انصهارها ٢١٢°م.

(١:٦٠:٤٠) كطور متحرك. استمر الفصل لمدة ٣٠ دقيقة بعدها تم تجفيف الرقائق في درجة حرارة ٤٠°م. استعمل محلول مظهر مكون من ٢ غرام من كلوريد الحديد (III) و ٨٣ مل من الكحول البيوتيلي الاعتيادي و ١٥ مل من حامض الكبريتيك المركز فظهرت بقع بنية والتي تم قياس قيمة سرعة الجريان لها (R_F)^(٨).

(أ) تحضير كولات المثيل [II] :-

أضيف (٥ غم, ١٢,٢٤ ملي مول) من حامض الكوليك إلى مزيج من ١٥ مل من الكحول الميثيلي و ٠,٥ مل HCl المركز. صعد المحلول لمدة ربع ساعة بعدها نقل إلى بيكر ووضع في الثلاجة لمدة ليلة كاملة. رشح وأعيد بلورته من الكحول الميثيلي ثم جفف بدرجة ٨٠°م ليعطي (٣, -٧, -١٢) ثلاثي هيدروكسي كولات-٢٤-ويت المثيل (٤,٦٥ غم, نسبة الناتج ٩٣%) وكانت درجة انصهاره ١٥٦°م^(١).

(ب) تحضير دي اوكسي كولات المثيل [III] :

أخذ ٢٠ مل من الكحول الميثيلي وبرد إلى درجة الصفر درجة مئوية وأضيف له ٠,٨ مل من حامض الكبريتيك المركز ببطيء شديد. أضيف (٢ غم, ٥,١ ملي مول) من حامض الذي اوكسي كوليك على دفعات مع التحريك المستمر ثم ترك في ثلاجة ليلة واحدة بعدها أضيف ببطيء إلى محلول مثلج من (١,٦ غم, ٤٠ ملي مول من NaOH مع ١٧٠ مل ماء مقطر) ثم ترك في الثلاجة ليلة واحدة. رشح الراسب وأعيد بلورته من الكحول الميثيلي ثم جفف بدرجة ٨٠°م لمدة ٥ ساعات ليعطي (١,٤ غم, ٧٢%) درجة الانصهار ٧٠-٧٢°م^(٧).

(ج) (٣, -٧) ثنائي خلالات, ١٢-هيدروكسي كولات-٢٤-ويت المثيل [III]:

مزج (٤ غم, ٩,٤٦٦١ ملي مول) من كولات المثيل مع ٢٠ مل بنزين و ٦ مل بيريدين و ٦ مل انهريد الخليك. ترك لمدة ليلة واحدة بدرجة حرارة ٢٥°م. أضيف إلى المزيج حوالي ٢٠٠ مل ماء مقطر ونقل إلى قمع فصل ورج جيدا وترك على جانب لكي تتفصل الطبقتين سحبت الطبقة المائية التي في الأسفل وأهملت. أضيف إلى الطبقة العضوية ١٠٠ مل ماء مقطر ورجت جيدا ثم تركت لتتفصل الطبقتين حيث أهملت الطبقة المائية. وضعت الطبقة العضوية على زجاجة ساعة وتركت على حمام مائي لتجف. تكونت بلورات بنية أعيدت

المقطر. أعيدت بلورته من الكحول المثلبي ثم جفف بدرجة ٤٠°م لمدة يوم كامل فأعطى Methyl hydroxy,12-ketocholan-24-oate 3- (١,٤ غم، ٩٣%) كانت درجة الانصهار ١٠٤-١٠٥°م.

(ط) حامض الدي هايدروكوليك [IX]:

أذيب (١ غم، ٢,٤ ملي مول) حامض الكوليك في ١٠ مل من حامض الخليك أضيف له مع الرج محلول (١ غم، ٥,١ ملي مول) كرومات البوتاسيوم في ٥ مل ماء مقطر وكانت الإضافة تدريجية. توك المزيج ليلة كاملة، أضيف إليه ٥٠ مل ماء مقطر فتكون راسب أخضر رشح وغسل بالماء المقطر. أذيب الراسب في محلول (١ غم، ١٧,٨ ملي مول) هيدروكسيد البوتاسيوم في ١٠ مل من الكحول الايثيلي. ترك ليلة كاملة ثم رشحت الطبقة الخضراء المتكونة. حمض الراشح بواسطة 1N HCl فتكون راسب أبيض رشح أعيد بلورته من انهدريد الخليك ثم جفف بدرجة ١٥٠°م لمدة ساعة فأعطى بلورات بيضاء من حامض الدي هايدروكوليك، حامض (٣-، ٧-، ١٢-) ثلاثي كيتوكولان-٢٤-ويك (3- Triketocholan-24-oic acid (٧، 12، 9)، ٠,٩ غم، ٩٣%) وكانت درجة انصهارها ٢٣٨-٢٤٠°م.

المناقشة

حضرت كولات المثلبي باستعمال الكحول المثلبي وحامض HCl كعامل محفز للتفاعل وحسب طريقة العمل المذكورة في المصادر^(٦). تم تشخيص المركب بواسطة مطيافية الأشعة تحت الحمراء وتم تأكيد نقاوة المركب من كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة حيث أظهرت بقعة واحدة للمركب $R_f = 0.22$. تم تحضير دي أوكسي كولات المثلبي باستعمال الكحول المثلبي وحامض الكبريتيك كعامل محفز للتفاعل^(٧) وكانت درجة انصهارها ٧٢-٧٠°م. تم تأكيد هوية المركب بواسطة مطيافية الأشعة تحت الحمراء وتم تأكيد نقاوته من كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة حيث ظهرت بقعة واحدة للمركب $R_f = 0.5$. أضيفت دي أوكسي كولات المثلبي إلى مزيج الاستئلة وبعد المعاملة تم فصل بلورات بيضاء درجة انصهارها ٨٠-٨١°م. عند قياس عدد مجاميع الهيدروكسيل الموجودة فيها تبين وجود مجموعة واحدة فقط مما يدل على أن الاستئلة حصلت لمجموعة هايدروكسيل

(و) حامض ٣-هيدروكسي، ١٢-كيتو كولان-٢٤-ويك [VI]:

أضيف (٢ غم، ٥,١ ملي مول) حامض الدي أوكسي كوليك إلى ١٢ مل حامض الخليك ثم أضيف له محلول (٥,٥ غم، ٢,٥٧ ملي مول) كرومات البوتاسيوم و ٤ مل ماء مقطر بدأ يتحول من اللون البرتقالي إلى الأخضر الغامق بالتدريج ثم أضيف ٣٥ مل ماء مقطر تكون راسب أخضر رشح وجفف ثم أذيب في محلول مكون من (١ غم، ١٧,٨٥ ملي مول) من هيدروكسيد البوتاسيوم و ١٠ مل الكحول الايثيلي وترك ليلة كاملة في المحلول انفصلت طبقة الكروم ورشح المحلول، حمض الراشح بـ 1N من حامض الهيدروكلوريك فتكون راسب أبيض رشح الراسب وغسل بالماء المقطر و أعيدت بلورته من الكحول الايثيلي ثم جفف بدرجة ٥٠°م لمدة يوم كامل فأعطى 3-hydroxy,12-ketocholan-24-oic acid لها درجة انصهار ١٠٦-١٠٨°م. وكانت نسبة المنتج (١,٨ غم، ٩٣%).

(ز) ٣-هيدروكسي، (٧-، ١٢-)ثنائي كيتوكولان-٢٤-ويك المثلبي [VII]:

تم إذابة (٥,٥ غم، ١,١ ملي مول) من كولات المثلبي في ٥ مل أسيتون ثم أضيف على شكل قطرات من محلول كلبياني [(٥,٣ غم، ٥٣ ملي مول) من CrO_3 و ٤ مل H_2SO_4 و ٤٠ مل H_2O] وبعد زوال اللون البرتقالي أضيف ١٠٠ مل ماء مقطر فترسبت المادة ثم رشح الراسب وغسل بالماء المقطر، أعيد بلورته من الكحول المثلبي وجفف بدرجة ٤٠°م لمدة يوم كامل فأعطى Methyl 3-hydroxy(7-,12-diketocholan-24-oate (على شكل بلورات بيضاء (٥,٤٥ غم، ٩٠%) درجة انصهارها ١٨٦-١٨٥°م.

(ح) ٣-هيدروكسي، ١٢-كيتو كولان-٢٤-ويك المثلبي [VIII]:

تم إذابة (٥,٥ غم، ٣,٧ ملي مول) من دي أوكسي كولات المثلبي في ٢٠ مل أسيتون ثم أضيف على شكل قطرات محلول من كاشف كلبياني المكون من (٥,٣ غم، ٥٣ ملي مول) من CrO_3 مذابة في 4.0 مل حامض الكبريتيك و ٤٠ مل ماء مقطر وبعد زوال اللون البرتقالي أضيف ١٠٠ مل ماء مقطر فترسبت المادة ثم رشح الراسب وغسل بالماء

بإستعمال كرومات البوتاسيوم حيث كانت درجة الانصهار المركب الناتج ٢٤٠-٢٣٨ °م . شخص المركب بوساطة طيف الأشعة تحت الحمراء حيث ظهرت حزمة امتصاص مجموعة الكاربونيل (C=O) في 1750 cm^{-1} . أثبتت نتائج حسابات مجاميع الهيدروكسيل عدم وجود مجاميع هيدروكسيل في المركب كما كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة أظهرت بقعة واحدة عند $R_f = 0.7$ ، دلالة على نقاوة المركب. أن حامض الذي هايدروكوليك هو أحد المشتقات الناتجة من الأكسدة الكاملة لحامض الكوليك وهو ملادة دوائية لعلاج حصة المرارة حيث تقوم بزيادة حجم سائل الصفراء من دون تغيير في مكوناتها ويزيد من انسياب سائل المرارة إلى القناة الهضمية ويعطى كعلاج وقائي للإمساك ولكن غير مسموح به في حالات الانسداد الكامل لقناة المرارة والتهاب الكبد. يكون عدد مجاميع الهيدروكسيل للمركبات الحاوية على مجموعة كاربوكسيل أقل من العدد الحقيقي بمجموعة واحدة لأن مجموع الكاربوكسيل تستهلك حجم من القاعدة للمعادلة التي هي خارجة من حسابات مجموعة الهيدروكسيل لأن القاعدة المحسوبة هي لمعادلة حامض الخليك المتحرر من انهيدريد الخليك والتي لم تتفاعل مع الكحول لأنها فائضة عن مجاميع الهيدروكسيل الموجودة ولكن وجود مجموعة واحدة من الكاربوكسيل تستهلك قاعدة لذلك حجم القاعدة المحسوبة هي أكثر من عدد مجاميع حامض الخليك الموجودة في المحلول وبهذا نضيف على عدد مجاميع الهيدروكسيل التي نحصل عليها من تطبيق القانون مجموعة واحدة. أن الممتصيات المولارية للمركبات المؤكسدة تتناسب مع عدد المجاميع الكيتونية الموجودة فيها. أن لحامض ٣-هيدروكسي-١٢،٧-ثنائي كيتو كولان-٢٤-٢٤-ويك ممتصية مولارية عالية لوجود ثلاثة مجاميع كيتونية أما حامض ٣-هيدروكسي-١٢-كيتو كولان-٢٤-ويك له ممتصية مولارية أقل لوجود مجموعتي كيتون فقط. أما حامض الذي هايدروكوليك فله ممتصية مولارية (ε) أكبر لوجود أربع مجاميع كيتونية. أن الأطوال الموجبة التي ظهرت تتراوح بين (214-217 nm) أما حامض الكوليك والذي اوكسي كوليك فلها ممتصيات مولارية قليلة لوجود مجموعة كيتونية واحدة لذلك كان طيف الأشعة المرئية وفوق البنفسجية دليلاً لحدوث عملية الأكسدة.

واحدة فقط (كما مبين في الجدول رقم (٢)). أن نقلاوة المركب أثبتت من خلال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة حيث ظهرت بقعة واحدة للمركب $R_f=0.57$. أن وجود مجاميع الهيدروكسيل في أحماض المرارة تجعلها تتفاعل كالكحولات ومن هذه التفاعلات هي تفاعلات الأكسدة حيث من الممكن أن تتحول هذه المجاميع الموجودة في مواقع ٣-، ٧-، ١٢- إلى مجاميع كيتونية بإستعمال عوامل مؤكسدة مثل CrO_4 ، CrO_3 ، $\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ، N -Bromosuccinimide . أن هذه المجاميع تعاني من أكسدة حسب التسلسل الآتي (٤،٣) : $\text{C}_3 > \text{C}_{12} > \text{C}_7$. أكسد حامضي الكوليك والذي اوكسي كوليك بإستعمال ثالث اوكسيد الكروم (CrO_3) وحسب طريقة العمل (١) . شخص الناتج بطيف الأشعة تحت الحمراء كما اثبتت نتائج حسابات مجاميع الهيدروكسيل وجود مجموعة واحدة فقط كما مبين في جدول رقم (٢) وان نقاوة المركبين الناتجين اثبتت من كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة حيث ظهرت بقعة واحدة عند $R_f = 0.4$ و $R_f = 0.68$ على التوالي. أكسدت كولات المثل بإستعمال ثالث اوكسيد الكروم (CrO_3) وكانت درجة انصهار المركب الناتج (١٨٥-١٨٦) °م . شخص المركب بوساطة طيف الأشعة تحت الحمراء حيث ظهرت حزم امتصاص مجموعة الهيدروكسيل (OH) في 3400 cm^{-1} و الكاربونيل (C=O) في 1760 cm^{-1} ، 1730 cm^{-1} وحزم امتصاص (CH) 2920 cm^{-1} ، 3000 cm^{-1} ، (CH₃) في 1040 cm^{-1} و (OCH₃) في 1200 cm^{-1} . اثبتت نتائج حسابات مجاميع الهيدروكسيل وجود مجموعة واحدة كما اثبتت نقاوة المركب من خلال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة حيث ظهرت بقعة واحدة عند $R_f=0.53$. عند أكسدة دي اوكسي كولات المثل بنفس الطريقة كانت درجة انصهار المركب الناتج (١٠٤-١٠٥) °م . شخص المركب بوساطة طيف الأشعة تحت الحمراء حيث لوحظ ظهور نفس حزم امتصاص للمركب السابق مع فروقات بسيطة في مواقع الحزم (OH) في 3400 cm^{-1} ، وظهور حزم امتصاص (C=O) في 1780 cm^{-1} ، 1720 cm^{-1} وظهور حزم امتصاص (CH) في 2880 cm^{-1} ، 2840 cm^{-1} وظهور حزم امتصاص (CH₃) في 1050 cm^{-1} . وحزمة امتصاص (OCH₃) في 1200 cm^{-1} . اثبتت نتائج حسابات مجاميع الهيدروكسيل وجود مجموعة واحدة كما مبين في جدول رقم (٢) كما اثبتت نقاوة المركب من كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة حيث ظهرت بقعة واحدة عند $R_f = 0.78$. أكسد حامض الكوليك

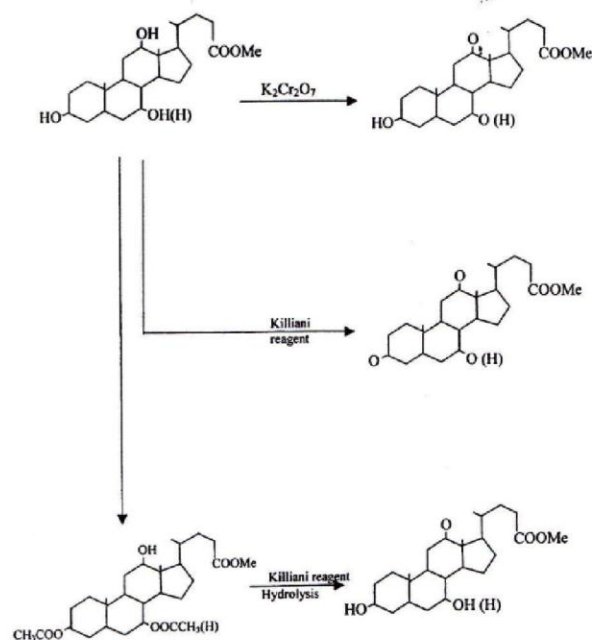
الاستنتاجات

١. أن أكسدة مجموعة الهيدروكسيل في موقع ذرة الكربون-٣ الموجودة في أحماض المرارة باستخدام كرومات البوتاسيوم تكون أصعب من المجاميع الأخرى في حين أن استخدام حامض الكروميك يؤدي إلى أكسدتها.
٢. تم إجراء الكشوفات اللونية لحامضي الكوليك وحامض الذي أوكسي كوليك من تفاعل حامض الكبريتيك و البنزالديهيد حيث أعطى حامض الكوليك لونا اصفر أما حامض الذي أوكسي كوليك فكان لونه احمر للتأكد من اكتمال تفاعلها وتحويلها إلى النواتج.
٣. من قياسات مطيافية الأشعة فوق البنفسجية لوحظ أن المركبات لها ممتصيات مولارية متوسطة وتتناسب قيمها مع عدد المجاميع الكيتونية الموجودة في المركب .
٤. بالإمكان حساب عدد مجاميع الهيدروكسيل للمركبات العضوية بدقة مقبولة من استله المجموعة بواسطة انهريد الخليك والبيريدين وحساب حجم حامض الخليك المتحرر من معايرته مع قاعدة مثل هيدروكسيد الصوديوم.

جدول (2) نتائج حساب عدد مجاميع الهيدروكسيل للمركبات المستخلصة والمحضرة.

رقم المركب	الوزن الجزيئي	حجم محلول NaOH المستهلك (مل)		عدد مجاميع الهيدروكسيل المقاسة	عدد مجاميع الهيدروكسيل الفعلية	الفرق في حجم NaOH
		للمركب	للمرجع			
*	408	39.3	39.8	2.04	3	0.5
**	392	39.5	39.8	1.17	2	0.3
(I)	422	39.1	39.8	2.95	3	0.7
(II)	406	39.3	39.8	2.03	2	0.5
(III)	506	38.8	39	1.012	1	0.2
(IV)	448	38.8	39	0.89	1	0.2
(V)	404	39.9	40	0.89	1	0.2
(VI)	390	39.9	40	0.83	1	0.2
(VII)	418	39.8	40	0.83	1	0.2
(VIII)	404	39.7	40	1.2	1	0.3
(IX)	402	39.2	39	-0.8	0	-0.2

*حامض الكوليك.
**حامض الذي أوكسي كوليك.



مخطط (I)

نتائج أكسدة أسترات أحماض المرارة بطريقتين.

جدول رقم (3)

بين قيم الذرى القوية وامتصاصية E لأطياف الأشعة المرئية وفوق البنفسجية لمشتقات حامضي الكوليك و الذي أوكسي كوليك.

E	λ_{max}	M.W	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Conc. (M)
138.4	214.6	408	OH	OH	OH	OH	0.0026
133.7	215.4	392	OH	OH	H	OH	0.00255
137.5	216	422	OCH ₃	OH	OH	OH	0.0024
133.53	216	406	OCH ₃	OH	H	OH	0.0024
401	216.8	506	OCH ₃	OH	CH ₂ COO	CH ₂ COO	0.0010
205	217.4	448	OCH ₃	OH	H	CH ₂ COO	0.0020
410.66	215.8	404	OH	O=	O=	OH	0.0015
226.66	216.4	390	OH	O=	H	OH	0.0012
356	215.8	418	OCH ₃	O=	O=	OH	0.0015
205.33	215.8	404	OCH ₃	O=	H	OH	0.0015
503.33	218	402	OH	O=	O=	O=	0.0029

*حامض الكوليك.

**حامض الذي أوكسي كوليك.

جدول (1)

الصفات الفيزيائية، الكشف اللوني عن وجود حامضي الكوليك و الذي أوكسي كوليك، قيم معامل الانتشار (R_F) (مقاسة بالسم)، نسبة المنتج، و منيب التنقية للمركبات المحضرة.

رقم المركب	الوزن الجزيئي	الكشف اللوني		R _F (سم)	درجة الاصهار (°)	نسبة المنتج	منيب التنقية
		في الكحول الميثيلي	في الكحول الإيثيلي				
*	408	+	-	0.1	195	-	مزيج الكحول الإيثيلي والميثيلي بنسبة (4:96)
**	392	-	+	0.34	174	-	حامض الخليك
(I)	422	-	-	0.22	156	93	لكحول الميثيلي
(II)	406	-	-	0.5	70-72	72	لكحول الميثيلي
(III)	506	-	-	0.45	165	71	لكحول الميثيلي+وماء مقطر (1:1)
(IV)	448	-	-	0.57	80-81	70	لكحول الميثيلي
(V)	404	-	-	0.4	212	93	خلات الاثيل
(VI)	390	-	-	0.68	-108 106	93	لكحول الاثيل
(VII)	418	-	-	0.53	-186 185	90	لكحول الميثيلي
(VIII)	404	-	-	0.78	-105 104	93	لكحول الميثيلي
(IX)	402	-	-	0.7	-240 238	93	لكحول الاثيل

5. Mann, F.G. and Ssaunders, "Practicle Organic Chemistry", LTD, London, 1960.
6. Fieser, L. F. and Srinivasan, J. Organic Chem., 72, 4521, 1952.
7. Tanasesai, F. Hodsan, Chem. Abs., 54, 22714c, 1960.
8. Hong, K. and K. David, J. Chromatography, 117, 222, 1976.

References

1. Atkins. C. and F. A. Cary, 1990 "Organic Chemistry", New York,.
2. Sato. K. and F. Shaizuo, 1949 "Chem. Abs.", 47, 4893,.
3. Fieser. L. F., J. Organic Chem. 1949, 71, 3935,.
4. Fieser, L. F. "Steroids", Rienhold, New York, 1959.

Preparation and identification of oxidatin derivaties for Salts and acids of bile for medical uses

Saadi M. Daher *

Anis M. Al-Rawi **

Salma A. R. Abbas ***

*Head researcher- Ministry of Technology

**Professor- College of Science for Women –University of Baghdad

***Assistant lecturer- College of education (Ibn Al-Hatham)

Abstract

Astudy for prearated Oxidized Derives of bile acid And Salts for Medical purposes Two methods were used to oxidize some derivation of cholic acid and deoxy cholic acid using potassium in dichromate in acetic acid and chromic trioxide

The following compounds were purified:

1. Methyl(3-,7-,12-)trihydroxy cholans-24-oate (I).
2. Methyl(3-,12-)dihydroxy cholans-24-oate (II).
3. Methyl(3-,7-)diacetate,12-hydroxycholans-24-oate (III).
4. Methyl 3-acetate,12-hydroxycholans-24-oate (IV).
5. 3-Hydroxy,(7-,12-)diketocholans-24-oic acid (V).
6. 3-Hydroxy,12-keto cholans-24-oic acid (VI).
7. Methyl 3- hydroxy(7-,12-)diketocholans-24-oate (VII).
8. Methyl 3-hydroxy,12-ketocholans-24-oate (VIII).
9. (3-,7-,12-)Triketocholans-24-oic acid (IX).

The purified prepared compounds were identified through different methods of identification i.e, I.R, UV-visible-spectroscopy in addition to (coloured tests) Calculation of the sum of OH groups. TLC techniques were also used to test the purity and the speed of the rate of flow (RF).