المجلة العلمية لجامعة الملك فيصل
The Scientific Journal of King Faisal University
العلوم الأساسية والتطبيقية
Basic and Applied Sciences

فصل وإثبات التركيب الكيميائي لشبه قلوي جديد من نبات العايق الرحال

سوزان الهلال[1] و محمد الهلال[2]
[1] قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة البعث، حمص، سوريا
[2] قسم الكيمياء الحيوية، كلية الطب البيطري، جامعة أتاتورك، أرضروم، تركيا

Isolation and Structural Elucidation of a New Alkaloid from Delphinium Peregrinum L. Var. Eriocarpum Boiss

Suzan Alhilal[1] and Mohammad Alhilal[2]
[1] Chemistry Department, Faculty of Science, Albaath University, Homs, Syria
[2] Biochemistry Department, Faculty of Veterinary Medicine, Ataturk University, Erzurum, Turkey

KEYWORDS
الكلمات المفتاحية
C_{20}-diterpenoid alkaloids, chromatography, extraction, identification, spectroscopy
إثبات بنية، استخلاص، أطياف، قلويد ثنائي الترين، كروماتوغرافيا، منقار الطير

ACCEPTED
القبول
19/01/2020

PUBLISHED
النشر
01/12/2020

https://doi.org/10.37575/b/sci/2066

الملخص

يُعد نبات العايق الرحال (منقار الطير) غني جدًّا بأشباه القلويات التي تنتمي لقلويدات ثنائية الترين المتمتعة بخواص دوائية. لقد كان الهدف والأهمية من الدراسة عزل وتنقية المكونات الكيميائية للنبات باستخدام الطرق الكروماتوغرافية الكلاسيكية والحديثة، بالإضافة لاستخدام الدراسات الطيفية الحديثة في تحديد بنية القلويد الجديد الناتج عن هذا النوع من النبات المتواجد في سوريا. تمّ عزل قلويد جديد من نمط C20-Diterpenoid Alkaloids من نبات العايق الرحال المجموع في نهاية شهر تموز من قرية أم حارتين على طريق حمص طرطوس بالاعتماد على الطرق الكروماتوغرافية المختلفة. القلويد مادة صمغية لزجة عديمة اللون وزنها 31 ملغ، حُدِّدت بنيته اعتمادًا على الطرق المطيافية الحديثة من طيف الأشعة تحت الحمراء IR، وطيف الكتلة الإلكتروني EI-MS، وأطياف الطنين النووي المغناطيسي أحادي البعد D NMR1 البروتوني H NMR1 والكربوني C NMR13 و DEPT-135، وأطياف الطنين النووي المغناطيسي ثنائي البعد HMQC : 2D NMR DQF-COSY,

ABSTRACT

Delphinium is a plant rich in alkaloids belonging to the Diterpenoid Alkaloids that contain medicinal properties. The aim and importance of this study was to separate and purify the compound using classical and modern chromatography. In addition to use modern spectroscopic studies to determine the structure of the new alkaloid produced from this type of plant located in Syria. The new C_{20}-Diterpenoid Alkaloid (Atisine skeleton) Delphitisine was isolated from the aerial parts of Delphinium peregrinum L. var. eriocarpum Boiss. (collected from Amm Harten village between Homs and Tartous cities at the end of July, and identified by different chromatographic methods). It is colourless resin 31mgr. The structure was established mainly by IR, EI-Ms, ^{1}D NMR spectroscopy: (^{1}H NMR, ^{13}C NMR, DEPT-135) and ^{2}D NMR spectroscopy: (DQF-COSY, HMQC).

1. المقدمة

نبات العايق الرحال *Delphinium peregrinum L. var. eriocarpum Boiss* يسمى في الوطن العربي العايق الرحال أو منقار الطير أو لسان الطير أو العائق أو العايق أو الدلفين. والاسم الإنكليزي له: *Larkspar or Larkspur*). ينتمي جنس الدلفينيوم إلى الفصيلة الحوذانية Ranunculaceae ويضم بضع عشرات من الأنواع، وتنتشر في بلاد الشام أنواع كثيرة منه. هو نبات عشبي حولي طوله (10-60 سم) أوراقه متناوبة، العلوية والوسطى منها ذات عنق قصير أما السفلية فلاطئة. أزهاره زرقاء اللون مجموعة في عنقود. وثمرته تُمثل محفظة تحتوي على عدد كبير من البذور البنية أو السوداء. يزهر العايق في الفترة الممتدة بين شهري حزيران وآب. ينمو في المنحدرات والحدائق (حيث يعد من نباتات الزينة) كما يلاحظ في الحقول المزروعة على ارتفاع (500-1300 م) عن سطح البحر مفضلاً التربة الصخرية. ينتشر بين حمص وطرابلس وشمال غرب قطنا وعين ديوار (الجزيرة) وصافيتا ووادي القرن ويُعد من نباتات حوض البحر المتوسط، كما يتوزع في أغلب دول شمال أفريقيا وبلاد الشام وأوربا (Davis, 1978: 117; Geory Post and LLD, 1933: 21-25; نعمة،1981:74). أغلب أنواع العايق سامة خاصةً البذور والبادرات والنباتات حديثة العمر (Gonzalez-Coloma et al., 1998: 286).

أبدت بعض القلويدات المعزولة من جنس نبات الدلفينيوم فعالية فيزيولوجية واستخدم بعضها لعلاج داء المفاصل والربو، وكمرخٍ عضلي وكمبيد للديدان (Pelletier and Page, 1983: 321) كما أن هناك خواصًّا لبعض قلويدات الدلفينيوم مضادة للتشنج ومفيدة في معالجة الصرع، ولبعضها الآخر خواص مضادة للالتهاب ومسكنة للآلام ولها تأثيرات قلبية حيث تقي من اللانظمية(antiarrhythmic actions) (Heubach and Schule, 1998: 22; Raza et al., 2001: 426). ولا بد من الإشارة إلى أن النوع المدروس من نبات العايق الرحال *Delphinium peregrinum L. var. eriocarpum Boiss* لم يتم التطرق لدراسته سابقًا. بينما دُرست أنواع مختلفة من هذا الجنس، والنوع الأقرب هو *Delphinium peregrinum var. elongatum Boiss* المجموع من إسبانيا. (De la Fuente et al., 1988:1-5; De la Fuente, and Ruiz-Mesia, 1995: 1459-1465).

إن جنس الدلفينيوم غني جدًّا بالقلويدات، لذلك اهتم بدراسته عدد من الباحثين الكيميائيين خاصةً في الصين وأمريكا وكندا والاتحاد السوفيتي وتركيا والهند وأسبانيا وباكستان وألمانيا وغيرها من البلدان (De la Fuente and Ruiz-Mesia, 1995: 1459; Ulubelen et al.,1996 :360)

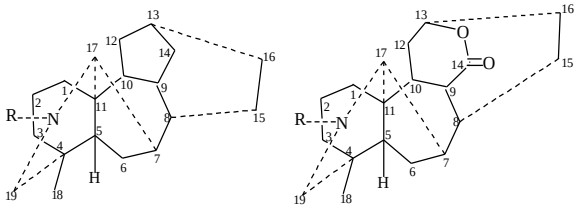
(Meriçli et al., 2001: 418). ثبت حتى الآن أن معظم القلويدات المعزولة من جنس الدلفينيوم تنتمي إلى القلويدات ثنائية الترين Diterpene alkaloids وتقسم إلى مجموعتين أساسيتين: (Benn et al., 1986: 1605-1607)

- C19-Diterpenoid Alkaloids: وتكون ذرة النيتروجين متوضعة بين C17وC19 وتضم الهيكلين:
- (A) Lycoctonine skeleton, (B) Heteratisine skeleton
- C20-Diterpenoid Alkaloids: وتكون ذرة النيتروجين متوضعة بين C19 وC20 وتضم الهيكلين:
- (C) Veatchine skeleton, (D) Atisine skeleton

وتعد من أكثر المركبات المعزولة حتى الآن سُميةً وتوجد في النباتات بكمياتٍ صغيرة. بالإضافة لوجود Norditerpenoid alkaloids وهيكلها يحوي 18 ذرة كربون، وقد فقد المركب ذرة كربون زمرة الميتيل المرتبطة مع ذرة النيتروجين كما في الشكل (1).

الشكل(1) : أنماط الهياكل الكربونية للقلويدات ثنائية الترين.

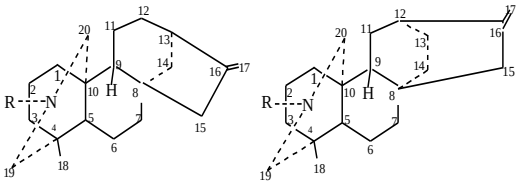
C_{19}Diterpenoid Alkaloids



(A) Lycoctonine skeleton **(B) Heteratisine skeleton**

Corresponding Author: Suzan Alhilal salkm13@gmail.com .00905550466524 المؤلف المراسل: سوزان الهلال

C_{20}Diterpenoid Alkaloids



(C) Veatchine skeleton **(D) Atisine skeleton**

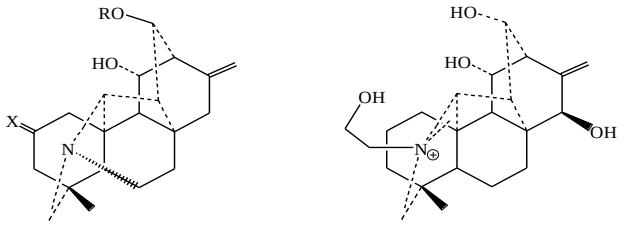
تم عزل المركبات التالية: 13-acetylhetisinone, dihydrogadesine, nudicaulidine, peregrine bicoloridine من نبات الدلفينيوم Delphinium peregrinum var. elongatum Boiss. وهو نوع مختلف عن نباتنا المدروس (De la Fuente, et al., 1988: 1-5). بالإضافة للمركبات المعزولة سابقًا وهي: Dehydrobicoloridine, peregrinine, atisinium chloride hetisine, bicoloridine alcohol, 14-O-acetylperegrine, peregrine, alcohol, hetisinone. (Chatwal, 1997: 280-456; De la Fuente and Ruiz-Mesia, 1995: 1459-1465). ينتمي المركب المدروس لهيكل Atisine skeleton: حيث عُزِلَ من بعض النباتات العديد من قلويدات المجموعة الأساسية C20-Diterpenoid Alkaloids ومشتقات هيكل الـ Atisine skeleton كما يلي:

من نبات الدلفينيوم *Delphinium uncinatum* تم عزل Uncinitine و 14-acetylperegrine و14-acetyl virescerine و delbrusine و condelphine. من نبات *Delphinium davisii Munz* تم عزل القلويدات الجديدة التالية: davisin و Davisinol و 18-benzoyldavisinol، بالإضافة لمركبات معزولة سابقًا وهي: hetisine و hetisinone و14-acetylperegrine و Kobusine (Dar et al., 2018: 251-259). عُزِلَ القلويد Delatisine من نبات *Delphinium elatum L.*. من نبات *Delphinium andersonii* تم عزل القلويدين Delatisine و Andersobine، ومن نبات *Delphinium albiflorum (DC.)* تم عزل القلويدين Heterophylloidine و Deacetylheterophylloidine، وتم عزل القلويد Septatisine من نبات *Aconitum septentrionale* وتم عزل القلويدين Vakhmatine و Vakhmadine. من نبات *Aconitum palmatum Don* (Pelletier, 1997: 119-124)، كما عُزِلَ من نبات *Aconitum variegatum* القلويد Variegatine (Diaz et al., 2005: 837-846)، بالإضافة لعزل القلويدات التالية: Songoramine و Songorine و 15-acetylsongorine و 12-epi-napelline من نبات *Aconitum soongaricum var. pubescens* (Chen et al., 2015: 2063-2065). كما عُزِلَ من نبات *Delphinium trichophorum* القلويدات التالية:

Trichodelphinine A: [(13R)-11α-acetoxy-2α-hydroxy-13-isobutyryloxyhetisane] Trichodelphinine B: [(13R)-2α,11α-dihydroxy-13-isobutyryloxyhetisane] Trichodelphinine C: [(13R)-11α-acetoxy-2α-hydroxy-13-(R-2-methylbutyryloxy) hetisane] Trichodelphinine D: [(13R)-2α, 13-diacetyl-11α - hydroxyhetisane] (Lin, 2014: 88-95).

عُزِلَ من نبات *Delphinium trifoliolatum* ثلاث قلويدات trifoliolasine D& E &F (Zhou et al., 2005: 1076-1079). بالإضافة لعزل القلويدات التالية: Delphatisine A-C و Delphatisine D و Delphatisine A و Spiramine C والمركب الجديد 91 من نبات *Delphinium chrysotrichum*. (He, 2014: 78) . كما حُضِّرَ العديد من القلويدات ثنائية الترين ودُرِست بنيتها وفعاليتها البيولوجية (Zhang et al., 2015: 2075-2084). يمكن استنتاج الصفات المطيافية المشتركة لمشتقات هذا الهيكل من الأمثلة الموضحة في الشكل (2):

الشكل (2) : أمثلة من مشتقات هيكل Atisine skeleton



Hetisine: X=OH-H, R=H.
13-acetylhetisine: X=OH-H, R=Ac
Hetisinone: X=O, R=H.
13-acetylhetisinone X=O, R=Ac.

Atisinum chloride

تحوي نباتات هذا الجنس على (1.3-4) % من القلويدات ثنائية الترين وتحوي زيوتًا غير طيارة وراتنجات وأحماض العفص Gallic acid وحمض الأكونيتيك Aconitic acid، وفلافونويدات وكارتينويدات وأصبغة انثوسيانية وغيرها (عودات، 1982: 66) .

2. المواد وطرق العمل

1.2. الاستخلاص والفصل:

جُمع الجزء الخُضري من النبات في وقت الإزهار من قرية أم حارتين على طريق حمص طرطوس في نهاية تموز. حُددت الهوية النباتية في قسم العلوم الطبيعية، كلية العلوم، جامعة دمشق. جُفف النبات في الظل وفي مكان جيد التهوية ثم طُحن. استُخلصت القلويدات من 3.3 كغ من الوزن الجاف للمجموع الخضري للنبات المطحون بالميتانول التجاري مع الأمونيا بنسبة 2 % بالنقع العادي لمدة أسبوع وكُررت العملية 5 مرات. لقد كان حجم الخلاصة الميتانولية (20.7) ليتر كما أعطت الخلاصة اختبارًا إيجابيًّا على وجود القلويدات. بعد تبخير المذيب كان وزن الخلاصة البدائية 208.5غ وهي تمثل مادة لزجة سوداء اللون، تذوب في الأسيتون والكلوروفورم وثنائي كلور الميتان وثنائي كلور الإيتان وخلات الإيتيل والميتانول والإيتانول. عُولجت الخلاصة بحمض الكبريت 5% حتى الاستخلاص التام للقلويدات عمليًّا وبقي جزء غير منحل (B). استُخلصت الخلاصة المائية الحمضية الخضراء الداكنة ذات الحجم 175 مل بالإيتر خمس مرات وبُخر المذيب. لقد كان وزن الخلاصة الإيترية الصمغية سوداء اللون 0.123 غ كما أعطت اختبارًا سلبيًّا للقلويدات. عُولجت الخلاصة المائية الحمضية المتبقية بثنائي كلور الميتان، وبُخر المذيب، نتيجةً لذلك حصلنا على خلاصة خضراء داكنة اللون لزجة وزنها 3.825غ عُوملت الخلاصة الحمضية بمحلول ماءات الصوديوم 50 % حتى القلوية الشديدة واستُخلصت القلويدات المتحررة بثنائي كلور الميتان حتى اختبار القلويدات السلبي عمليًّا. جُففت خلاصة ثنائي كلور الميتان بكبريتات المغنيزيوم اللامائية ثم بُخر المذيب ونتجت خلاصة بُنية محمرة اللون صمغية لزجة وزنها 3.665 غ. عولج الجزء (B) غير المنحل من المعالجة الأولية (بحمض الكبريت 5%) بحمض الكبريت 7 % ثم أُضيف له 50 % NaOH، واستُخلص بـ CH2Cl2 فحصلنا على مادة لزجة خضراء داكنة اللون تحوي على سائل زيتي القوام وزنها 19.9 غ. حُلّت الخلاصة السابقة بـ 50 مل كلوروفورم واستُخلصت بحمض الكبريت 5 % عدة مرات. أُهمل المتبقي الكلوروفورمي لاختباره السلبي للقلويدات، ثُمَّ عُوملت الخلاصة الحمضية بماءات الصوديوم 25 % واستُخلصت بالكلوروفورم. طُرد المذيب فنتجت خلاصة صمغية لزجة خضراء اللون وزنها 4.928 غ. دلّ الاختبار المُجرى بواسطة T.L.C (على صفائح ألمنيوم مطلية بالسيلكاجل) على أن للخلاصات الثلاث السابقة المكونات القلويدية نفسها، لذلك وُحدت معًا. عُولج مجموع الخلاصات السابقة بـ H2SO4 5 % حتى الاستخلاص التام للقلويدات عمليًّا. عُولجت الخلاصة الحمضية بـ 50 % NaOH واستخلصت القلويدات المتحررة بالكلوروفورم. طُرد المذيب فحُصل على الخلاصة الخام (الأم) للقلويدات ذات الوزن 9.29 غ (أي بنسبة 0.282 % من الوزن الجاف للنبات). لقد كانت الخلاصة بنية اللون صمغية لزجة القوام تذوب في الأسيتون والكلوروفورم وثنائي كلور الميتان وثنائي كلور الإيتان وخلات الإيتيل والميتانول والإيتانول.

2.2. عزل ووصف القلويد المعزول (الدلفيتسينDelphitsine) من نبات الدلفينيوم:

جُرِّبت في البداية الطرق الكلاسيكية للفصل حيث حُوِّلت القلويدات إلى أملاح مختلفة، كما استخدمنا البلورة المجزأة والتقطير تحت التفريغ والاستخلاص التجزيئي عند قيم الpH المتدرجة بالطريقة المباشرة والعكسية، فلم يحصل فصلٌ مرضٍ، لذلك لُجئ لاستخدام طرق الفصل الكروماتوغرافية. استُخدم في المرحلة الأولى عمود كروماتوغرافي قطره 4 سم وطوله 80 سم يحوي طورًا صلبًا من السيلكاجل ذي النعومة (230-400) ميش كطور ثابت وحُمّل بـ 8.023 غ من خام القلويدات الصمغية اللزجة بنية اللون. وكطور متحرك استخدمت الجمل المؤلفة من (كلوروفورم: ميتانول: نشادر) ومرتبة في الجدول (1).

الجدول (1) : مكونات جمل الطور المتحرك المستخدمة في عمود كروماتوغرافيا المرحلة الأولى

رقم الجملة	مكونات الجملة			رقم الجملة	مكونات الجملة		
	كلوروفورم	ميتانول	نشادر		كلوروفورم	ميتانول	نشادر
1	100	-	-	2	100	2	-
3	100	3	-	4	100	4	-
5	100	5	-	6	100	7	-
7	100	9	-	8	100	12	-
9	100	15	-	10	100	20	-
11	100	50	-	12	100	100	-
13	50	100	-	14	50	100	1
15	50	100	5	16	25	100	10
17	10	100	20	18	-	100	50

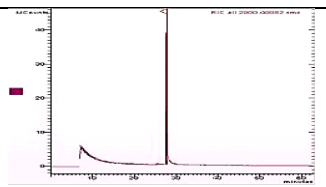
مجموع الخلاصة الناتجة عن الجملة (2) المكونة من (MeOH:CHCl3 2:100)، تمثل مادة لزجة برتقالية اللون وزنها 0.683 غ. وحّدت الأجزاء وحُصل على مادة صفراء فاتحة وزنها 0.546 غ. تمّ الفصل الدقيق على مرحلتين: استُخدمت في المرحلة الأولى كروماتوغرافيا ومضية (Flash Chromatography) الطور الساكن سيلكاجل (طبقة رقيقة ذات نعومة 400 ميش) والطور المتحرك مكون من الجمل التالية : (إيتر إيتيلي : كلوروفورم: ميتانول) ومرتبة في الجدول (2).

الجدول (2) : مكونات جمل الطور المتحرك المستخدمة في الكروماتوغرافيا الومضية

رقم الجملة	مكونات الجملة			رقم الجملة	مكونات الجملة		
	إيتر إيتيلي	كلوروفورم	ميتانول		إيتر إيتيلي	كلوروفورم	ميتانول
19	100	1	-	20	5	100	0.5
21	3	100	1	22	3	100	2
23	3	100	4	24	3	100	10
25	1	100	12	26	-	100	15
27	ميتانول : نشادر2% (100 : 50)						

مجموع خلاصة الجملة (26) المكونة من(MeOH: CHCl3 15:100) تمثل مادة صمغية صفراء اللون وزنها 0.212 غ. أُجري لهذه الخلاصة كروماتوغرافيا طبقة رقيقة (صفائح زجاجية مطلية بالسيلكاجل) للوصول إلى درجة نقاوة عالية واستخدم الطور المتحرك المكون من (MeOH: CH2Cl2 1:1) وعدة قطرات من 2%NH3 فحُصل على قلويد نقي وزنه 31 ملغ، وهو مادة صمغية لزجة عديمة اللون ذوابة في الكلوروفورم والميتانول والإيتانول. Rf = 0.515 في الجملة (MeOH: CH2Cl2 1:1) تمّ التأكد من نقاوته بطريقة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة T.L.C والكروماتوغرافيا الغازية G.C الشكل (3). تم تسجيل أطياف الرنين النووي المغناطيسي على جهاز Bruker 300 MHz . وطيف El-Ms على جهاز Varian GC-Ms وطيف IR على جهاز Nicolet-410.

الشكل(3) : الكروماتوغرافيا الغازية (GC) الدلفيتسين Delphitisine

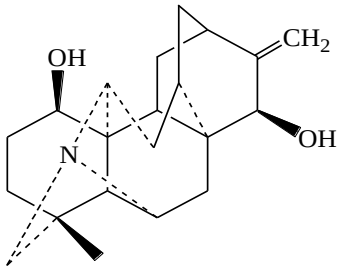


Column.AT.NO (30m x 0.25mm I.D. ; 25µf); 1079 :200°C; program from Oven (50-280°C); rat:10 ml/min ; Hold:43 min; Column Pressure(10.0 psi); Column Flow:1.2 ml/min .

3. النتائج والمناقشة

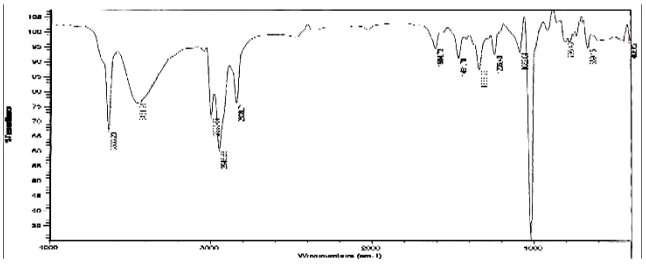
عُزل قلويد نقي وزنه 31 ملغ بواسطة صفائح TLC التحضيرية (Merck 60F254) وجملة الطور المتحرك (MeOH: CH2Cl2 1:1)، وتمّ التأكد من نقاوته، ثم سُجلت أطياف ما تحت الأحمر IR والرنين النووي المغناطيسي أحادي البعد ^{1}D NMR: (^{1}H NMR, ^{13}C NMR, DEPT-135) وثنائي البعد ^{2}D NMR : (HMQC , DQF-COSY,)، وطيف الكتلة EI-MS. لُوحظ أن المعطيات الطيفية المختلفة للمركب المعزول تتشابه مع المعطيات الطيفية للقلويدات المنتمية إلى هيكل الأتسين Atisine skeleton (أي إلى نمط C20-Diterpinoid Alkaloids)، وهذا ما دفعنا بدايةً لافتراض أننا أمام مشتق من مشتقات الأتسين Atisine، ومن دراسة هذه المعطيات تبين أن صيغته المجملة **C21H29NO2**. ويوضح الشكل رقم (4) بنيته المفصلة (De la Fuente et al., 1988: 1-5 ; De la Fuente and Ruiz-Mesia, 1995: 1459-1465).

الشكل (4) : بنية الدلفيتسين(1) Delphitisine



يشير طيف الأشعة تحت الحمراء الشكل (5) إلى وجود امتصاصٍ حادٍ عند cm^{-1} 3633 مميزٍ للهيدروكسيل في الحالة الحرة وامتصاصٍ عريضٍ عند cm^{-1} 3438 مميزٍ للهيدروكسيل الذي شكّل روابط هيدروجينية بين جزيئية.

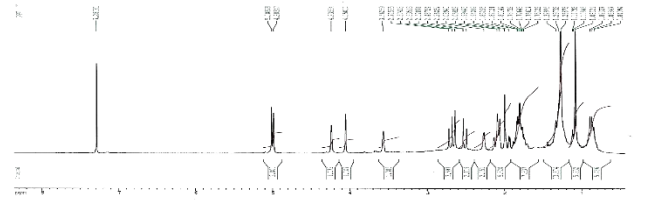
الشكل(5) : طيف الأشعة تحت الحمراء للدلفيتسين Delphitisine في (CHCl3).



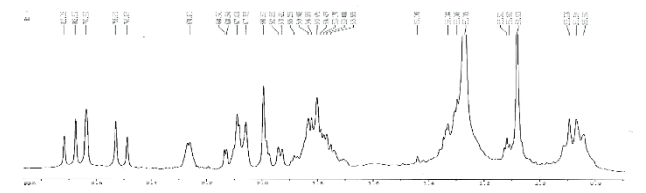
ومن طيف ^{1}H NMR (الشكلان 6-7) نجد قيم الانزياح الكيميائي وثوابت تزاوج بروتونات المركب المعزول كما هو موضح: حيث نلاحظ من التكاملات وجود 29 ذرة هيدروجين.

^{1}H NMR(CDCl3), δ (ppm) : 1.10 (s), 1.10 (m), 1.29 (m), 1.79 (m), 1.94 (m), 1.99 (m), 2.07 (m), 2.26 (d), 2.50 (d, J= 12.45 Hz), 2.67 (s), 2.69 (d, J= 12.44 Hz), 3.56 (s), 4.05 (s), 4.23 (s), 4.99 (d, J= 7.60 Hz).

الشكل (6) : طيف ^{1}H NMR للدلفيتسين Delphitisine (CDCl3).



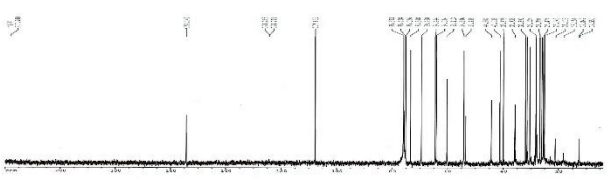
الشكل (7) : طيف ^{1}H NMR للدلفيتسين Delphitisine (CDCl3) الموسع.



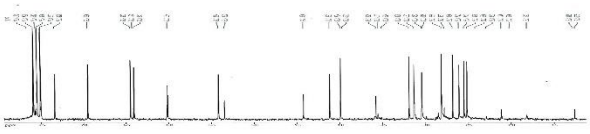
من طيف ^{13}C NMR الموضح بالشكلين (8 - 9) نلاحظ أن الطيف يتضمن 21 خط امتصاص يوافق 21 ذرة كربون، وهذا يتوافق مع عدد ذرات الكربون في الصيغة المجملة، بالإضافة إلى التطابق التقريبي في قيم الانزياح لذرات كربون المركب المعزول مع القيم المرجعية لمشتقات Atisine skeleton.

^{13}C NMR (CDCl3), δ (ppm) : 25.1, 25.4, 26.0, 26.7, 28.1, 30.4, 31.3, 31.8, 35.7, 39.8, 41.1, 44.1, 53.4, 54.1, 60.1, 64.2, 64.4, 69.4, 73.3, 107.6, 154.1.

الشكل (8) : طيف ^{13}C NMR للدلفيتسين Delphitisine في (CDCl3).

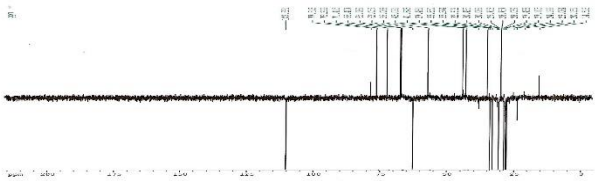


الشكل (9) : طيف ^{13}C NMR للدلفيتسين Delphitisine في (CDCl3) الموسع.

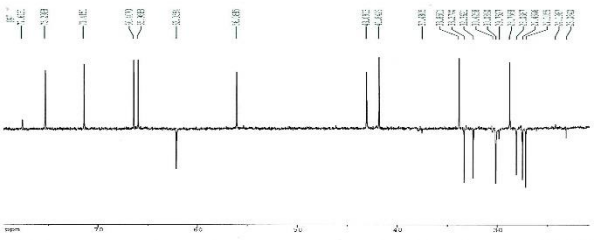


كذلك من طيف DEPT-135 في الشكلين (10 - 11) تمكّنا من معرفة ذرات الكربون الأولية والثانوية والثالثية والرابعية.

الشكل (10) : طيف DEPT-135 للدلفيتسين Delphitisine في (CDCl3).



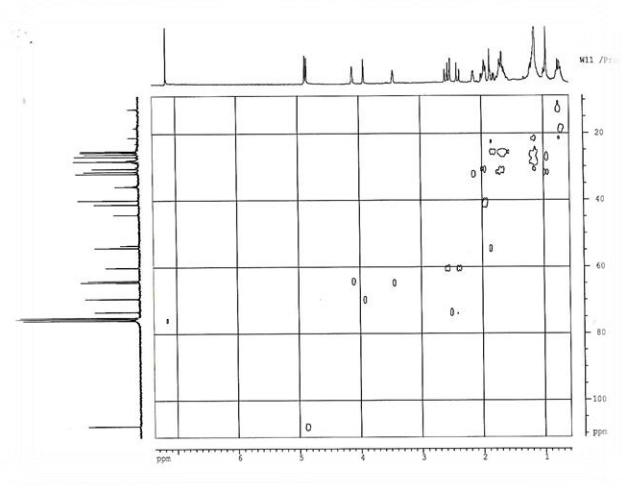
الشكل (11) : طيف DEPT-135 للدلفيتسين Delphitisine في (CDCl3) الموسع.



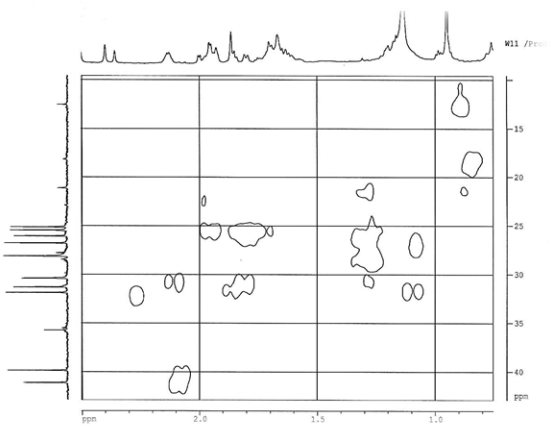
DEPT (CDCl3), δ (ppm): 25.1, 25.4, 26.0, 28.1, 30.4, 31.1, 31.8, 60.1, (-CH2-) 26.7 (-CH3), 39.8, 41.1, 54.1, , 64.2, 64.4, 69.4, 73.3 (-CH-), 107.6 (=CH2).

يُلاحظ وجود21 ذرة كربون موزعة كما يلي: ذرة كربون واحدة أولية وثماني ذرات كربون ثانوية وثماني ذرات كربون ثالثية وأربع ذرات كربون رابعية، ودققنا ذلك من طيف HMQC كما سنرى لاحقًا. كما نلاحظ من الانزياحات الكيماوية لذرات الكربون وجود ذرتي كربون ثالثيتين ترتبط كل منها بذرة أكسجين، هما 69.4 ppm - 73.3، وثلاث ذرات كربون، اثنتان ثالثيتان عند 64.2 ppm - 64.4 وواحدة ثانوية عند 60.1 ppm ترتبط كل منها بذرة نيتروجين، وهذا يتوافق مع صيغة المركب المقترحة C21H29NO2. (Ulubelen et al., 1992: 1019-1022) كذلك من طيف HMQC كما في الشكلين (12- 13) تمكّنا من تحديد البروتونات المرتبطة مع كلّ ذرة كربون.

الشكل (12) : طيف HMQC للدلفيتسين Delphitisine في (CDCl3).



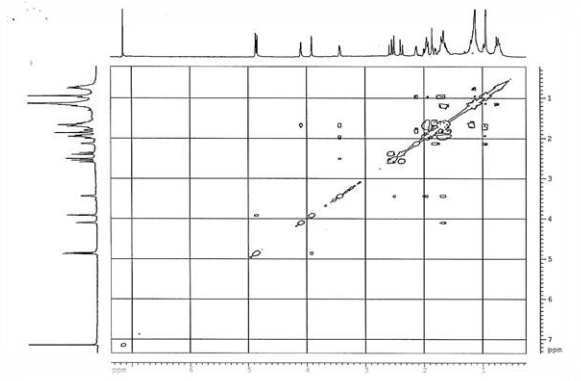
الشكل (13) : طيف HMQC للدلفيتسين Delphitisine في (CDCl3) الموسع.



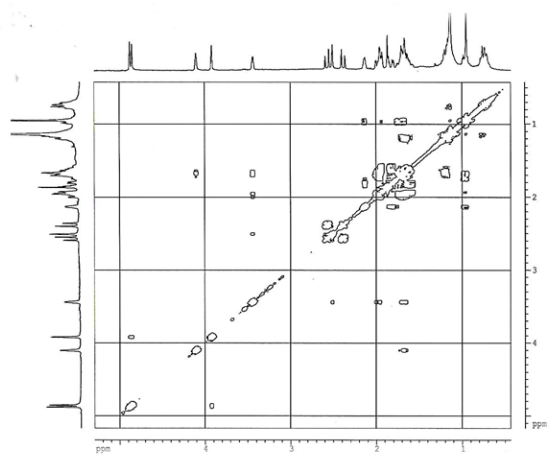
HMQC (CDCl3), δ (ppm) (^{13}C / ^{1}H) : (25.1 / 1.79, 1.94), (25.4 / 1.79, 1.94), (26.0 /1.29, 1.79) , (26.7 / 1.10), (28.1 / 1.29), (30.4 / 1.79, 2.07), (31.3 / 1.10, 1.79), (31.8 / 2.26), (35.7 / -), (39.8 / 2.07), (41.1 / 2.07), (44.1 /-), (53.4 /-), (54.1 / 1.99), (60.1 /2.50, 2.69), (64.2 / 4.23), (64.4 / 3.56) , (69.4 / 4.05), (73.3 / 2.67), (107.6 / 4.99), (154.1 / -).

تمكّنا من طيفDQF-COSY الموضح بالشكلين (14 - 15) من معرفة البروتونات المتجاورة (المتزاوجة) وهذا يعطي فكرة عن الجوار لكل ذرة كربون.

الشكل (14) : طيف DQF-COSY للدلفيتسين Delphitisine في (CDCl3).



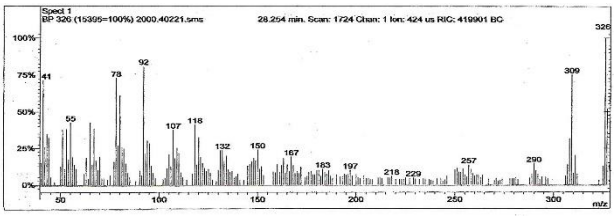
الشكل (15) : طيف DQF-COSY للدلفيتسين Delphitisine في (CDCl3) الموسع.



COSY (CDCl3), δ (ppm) (^{1}H / ^{1}H) : (1.10 / 1.29), (1.10 / 1.79, 2.07), (1.29 / 1.10, 1.79), (1.79 /4.23, 2.07, 1.99, 1.94, 1.29), (1.94 / 2.26, 1.79), (1.99 / 1.79), (2.07 / 1.79,1.10), (2.26 / 1.10, 1.94), (2.50 / 2.69), (2.67 / 3.56), (2.69 / 2.50), (3.56 / 2.67,1.79, 2.07), (4.05 / 4.99), (4.23 / 1.79), (4.99 / 4.05).

من طيف EI-Ms الموضح بالشكل (16) تمكّنا من معرفة الكتلة الجزيئية للمركب Mw=327 وهي توافق الصيغة المجملة المقترحة لمركب C21H29NO2.

الشكل(16) : طيف الكتلة العام للدلفيتسين Delphitisine.



EI-Ms : m/e (%): 40 (15), 41 (71), 42 (26), 43 (35), 44 (32), 50 (12), 51 (38), 53 (38), 55 (43), 65 (43), 58 (38), 65 (10), 67 (38), 70 (19), 77 (16), 78 (73), 79 (27), 80 (61), 81 (26), 82 (25), 92 (81), 93 (21), 94 (30), 95 (29), 105 (21), 107 (38), 109 (25), 110 (22), 118 (41), 120 (32), 131 (24), 132 (24), 134 (20), 150 (24), 167 (19), 307 (14), 308 (32), 309 (75), 311 (20), 325(13), 326(100), 327(54), 328(13).

من التحاليل الطيفية (EI-MS, DQF-COSY, HMQC, DEPT135, ^{13}C NMR, ^{1}H NMR, IR) معتمدين في دراسة الأطياف وتفسيرها على المرجعين التالين بشكل كامل ;(Stiverstein and Webster, 1996) .(Lamber et al., 1998) يتبين لنا ما يلي:

- وجود زمرة إيتلين واحدة في بنية المركب المدروس (طيفIR 3056 C- cm^{-1} (1605 C=C) H sp^2)) ومن طيف ^{13}C NMR يتبين وجود إشارتين عند الانزياحين ppm 154.1 ,107.6 يوافق الانزياح الأول

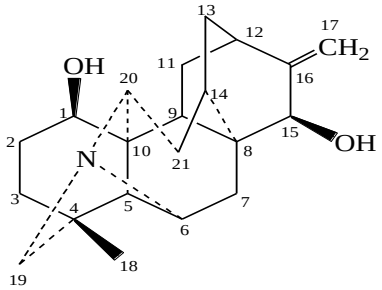
- كربون رابعي من نمط تهجين sp^2 ويعود الانزياح الآخر لكربون زمرة =CH2 الحامل لبروتونين عند الانزياح ppm 4.99 حسب طيفي HMQC و ^{1}H NMR .
- وجود زمرتي هيدروكسيل (OH-) حسب امتصاص الـ IR، الأولى حرة عند cm^{-1} 3633 والثانية مرتبطة بروابط هيدروجينية بين الجزيئات عند 3452 cm^{-1}. ودلّ طيف ^{1}H NMR على وجود إشارة تابعة لذرتي هيدروجين (2H, ppm) (m) 1.79 لا ترتبط بأي ذرات كربون حسب طيف HMQC.

- وجود زمرة أمين ثالثي ( ) حيث ترتبط ذرة النيتروجين بثلاث ذرات كربون موافقة للقيم:
- C6: 64.0 ppm و C19: 60.1 ppm و C20: 64.4 ppm .
- وجود زمرة ميتيل ( ) يدل عليها انزياح ذرة الكربون 26.7 ppm وقد ارتبط بها (حسب ^{1}H NMR, HMQC) البروتونات (s) 1.10 (3H,

(ppm كما أن بروتوناتها لاتتزاوج مع أي بروتونات أخرى مما يعني أن زمرة الميتيل معزولة.

- نرى (من طيف الـ DEPT-135) أن القلويد المدروس (1) يحتوي على ثماني ذرات كربون ثانوية وأربع ذرات كربون رابعية وثماني ذرات كربون ثالثية وذرة كربون أولية، ومن البنود (1, 2, 3, 4, 5) لدينا ذرتي أكسجين (زمرتي هيدروكسيل)، وذرة نيتروجين ثالثية. وهكذا نستطيع الآن ومن خلال ترتيب المعلومات التي أعطتها الأطياف أن نكتب الصيغة المجملة الجزيئية للديلفيستين C21H29NO2 وهذا يوافق الشاردة الجزيئية 327 ذات الوفرة 54 % في طيف الكتلة. وبترتيب جميع المعطيات الطيفية كما في الجدول (3) ومقارنتها بالأطياف المرجعية للهياكل الكربونية لثنائيات الترين، لاحظنا أن المركب المعزول هو قلويد ثنائي الترين الذي يمتلك هيكل الأتسين (Atisine skeleton) C20-Diterpenoid alkaloid الشكل (2). وبذلك نستطيع أن نعطي القلويد الجديد المعزول والمسمى الدلفيتسين Delphitisine (1) البنية المرقمة حسب نظام ترقيم القلويدات ثنائية الترين لهيكل الأتسين، كما هو موضح في الشكل (4) الذي سبق عرضه:

الشكل (4) : بنية الدلفيتسين(1) **Delphitisine**



الجدول (3) : قيم المعطيات الطيفية من 1H,1HCOSY و HMQC للدلفيتسين Delphitisine

Proton		Correlated atom	
		HMQC	COSY
1	2.67	73.3	H-20
2a	1.79	25.1	H-2b H-3
2b	1.94		H-2a
3	1.29	28.1	H-2a ,H-18(w)
4	-	35.7	-
5	1.99	54.1	H-7b (w)
6	4.23	64.2	H-7a
7a	1.29	26.0	H-7b , H-6
7b	1.79		H-7a
8	-	44.1	-
9	2.26	31.8	H-11a , H-13b
10	-	53.4	-
11a	1.10	31.3	H-11b , H-12(w)
11b	1.79		H-11a , H-12
12	2.07	39.8	H-11b, H-11a (w)
13a	1.79	25.4	H-13b , H-14
13b	1.94		H-13a , H-9
14	2.07	41.1	H-13a
15	4.05	69.4	H-17
16	-	154.1	-
17	4.99	107.6	H-15
18	1.10	26.7	H-3(w)
19a	2.50	60.1	H-19b
19b	2.69		H-19a
20	3.56	64.4	H-1, H-21a , H-21b
21a	1.79	30.4	H-21b , H-20
21b	2.07		H-21a , H-20
1'-OH	1.79	-	
15'-OH	1.79	-	

نبذة عن المؤلفين

سوزان الهلال

قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة البعث، حمص، سوريا،
00905550466524، salkm13@gmail.com

د. الهلال دكتوراه من جامعة البعث، مدرسة، مشرفة مخبر الرنين النووي المغناطيسي، نائبة عميد كلية التربية سابقاً، مقيمة حالياً بتركيا، نشرت 6 ورقات محلية و4 ورقات دولية، متخصصة في الكيمياء العضوية، رقم الأوركيد (ORCID): 0000-0002-9372-9364.

محمد الهلال

قسم الكيمياء الحيوية، كلية الطب البيطري، جامعة أتاتورك، أرضروم، تركيا،
dr.mkh.1981@gmail.com ،00905342511562

د. الهلال دكتوراه من جامعة البعث، مدرس، رئيس قسم المخابر سابقاً، مقيم حالياً بتركيا، يحضّر لدرجة دكتوراه ثانية في الكيمياء الحيوية جامعة أتاتورك، نشر 3 ورقات محلية و 4 ورقات دولية، متخصص في الطب المخبري والكيمياء الحيوية، رقم الأوركيد (ORCID): 0000-0002-2832-8409.

المراجع

عودات، محمد. (1982). *النباتات السامة في سورية*. دمشق، سورية: مجلة علوم الحياة.

نعمة، مصطفى. (1981). *أزهار لبنان البرية*. بيروت، لبنان: المجلس الوطني للبحوث العلمية.

Benn, M., Richardson, J.F. and Majek, W. (1986). Hetisine 13-O-acetate, a new diterpenoide alkaloid from delphunium nuttallianum pritz. *Journal Heterocycles*, **24** (6), 1605–7.

Chatwal, G.R. (1997). *Organic Chemistry of Natural Products*. Bombay, India: Himalaya Publishing House.

Chen, L., Shan, L., Zhang, J., Xu, W., Wu, M., Huang, S. and Zhou, X. (2015). Diterpenoid alkalids from aconitum soongaricum var. pubescens. *Natural Product Communication,* **10**(12), 2063–5. Available at: https://doi.org/10.1177/1934578x1501001212. (Accessed on: 05/02/2019)

Dar, B.A., Jan, R. and Qurishi, M.A. (2018). Advancement in research on delphinium sp. (Renunculaceae): A Review. *International Journal of Green and Herbal Chemistry*, **7**(2), 251–9. Available at: https://doi.org/10.24214/ijghc/gc/7/2/25159. (Accessed on: 05/02/2019)

Davis, P.H. (1978). *Flora of Turkey*. Vol. 6. Edinburgh, United Kingdom: Edinburgh University Press.

De la Fuente, G., Gavin, J.A., Acosta, R.D. and Morales, J.A. (1988). Diterpenoid alkaloids from delphinium peregrinum. *Journal Heterocycles*, **27**(1), 1-5.

De la Fuente, G. and Ruiz-Mesia, L. (1995). Norditerpenoid alkaloids from delphinuim peregrinum var. elongatum. *Phytochemistry*, **39**(6), 1459–65.

Diaz, J.G., Ruiz, J.G. and Herz, W. (2005). Norditerpene and diterpene alkaloids from aconitum variegatum. *Phytochemistry*, **66**(n/a), 837–46. Available at: https://doi.org/10.1016/ j.phytochem.2005.01.019 (Accessed on: 05/02/2019)

Eawdat, M.(1982). *Alnabatat Alssamat fi Suriati* 'Poisonous Plants in Syria'. Damascus, Syria: Majalat Eulum Alhayati. [in Arabic]

Geory Post, M.D. and LLD, D.D.S. (1933). *Flore of Syria Palestine and Sinai*. Beirut, Lebanon: American Press.

Gonzalez-Coloma, A., Guadano, A., Gutierrez, C., Gabrera, R., De la Pena, E., De la Fuente, G. and Reina, M. (1998). Antifeedant delphinuim diterpenoid alkaloids. structur activity, relationships. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* **46**(1), 286–90. Available at: https://doi.org/10.1021/jf970585p. (Accessed on: 05/02/2019)

He, Y. (2014). *Isolation and Structure Elucidation of New Compounds from Cornus Controversa and Delphinium Chrysotrichum*. PhD Thesis, Florida Atlantic University, Boca Raton, Florida, United States of America.

Heubach, J.F. and Schüle, A. (1998). Cardiac effects of lappaconitine and N-deacetyllap-paconitine two diterpenoid alkaloids from plants of aconitum and delphinium species. *Planta Medica*, **64**(n/a), 22–6. Available at: https://doi.org/10.1055/s-2006-957359. (Accessed on: 05/02/2019)

Lamber, J.B., Shurvell, H.F., Lightner. D.A. and Cooks. R.G. (1998). *Organic Structural Spectroscopy*. New Jersy, United States of America: Prentice Hall, Upper Saddle River.

Lin, C.Z., Zhao, Z.X., Xie, S.M., Mao, J.H., Zhu, C.C., Li, X.H., Zeren-dawa, B., Suolang-qimei, K., Zhu, D., Xiong, T.Q.,and Wu, A.Z. (2014). Diterpenoid alkaloids and flavonoids from delphinium trichophorum. *Phytochemistry*, **97**(n/a), 88–95. Available at: https://doi.org/:10.1016/j.phytochem.2013.10.011. (Accessed on: 05/02/2019)

Meriçli, A.H., Meriçli, F., Desai, H.K., Ilarslan, R., Ulubelen, A. and Pelletier, S.W. (2001). Diterpenoid alkaloids from delphinium virgatum poiret. *Journal Die Pharmazie,* **56** (5), 418–9.

Nieimat, M. (1981). *Azhar Lubnan Albariati* 'Lebanon's Wild Flowers', Beirut, Lebanon: Almajlis Alwatanii Lilbihwith Aleilmiat. [in Arabic]

Pelletier, S.W. and Page, S.W. (1983). *The Structure and Synthesis of C19-Diterpene. Alkaloids*. Athens, United States of America: Gorgia University.

Pelletier, S.W. (1997). Research in the chemistry of diterpenoid alkaloids. *Pure and Applied Chemistry*, **69**(1), 119–24. Available at: https://doi.org/10.1351/pac199769010119. (Accessed on: 05/02/2019)

Raza, M., Shaheen, F., Choudhary, M.I., Suria, A., Rahman, A.V., Sombati, S. and Delorenz, R.J. (2001). Anticonvulsant activities of the FS-1 sub fraction isolated from root of delphinium denudatum. *Phytotherapy Research*, **n/a**(15), 426–30. Available at: https://doi.org/10.1002/ptr.792. (Accessed on: 05/02/2019)

Stiverstein, R.M. and Webster, F.X. (1996). *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. 6nd edition. New York, United States of America: Wiley and Inc.

Ulubelen, A., Meriçli, A.H., Meriçli, F. and Ilarslan, R. (1992). Diterpene alkaloids from delphinuim peregrinum. *Phytochemistry*, **31**(3), 1019–22. Available at: https://doi.org/10.1016/0031-9422(92)80061-I. (Accessed on: 05/02/2019)

Ulubelen, A., Desai, H.K., Srivastava, S.K., Hart, B.P., Park, J.C., Joshi, B.S., Pelletier, S.W., Meriçli, A.H., Meriçli, F.,and Ilarslan, R. (1996). Diterpenoid alkaloids from delphinium davisii. *Journal of Natural Products*, **59**(4), 360–6. Available at: https://doi.org/10.1021/np960215f. (Accessed on: 05/02/2019)

Zhang, Z.T., Jian, X.X., Ding, J.Y., Deng, H.Y., Chao, R.B., Chen, Q.H., Chen, D.L. and Wang, F.P. (2015). Further studies on structure-cardiac activity relationships of diterpenoid alkaloids. *Natural Product Communications*, **10**(12), 2075–84. Available at: https://doi.org/ 10.1177/1934578x1501001216. (Accessed on: 05/02/2019)

Zhou, X.L., Chen, D.L., Chen, Q.H. and Wang, F.P. (2005). C20-diterpenoid alkaloids from delphinium trifoliolatum. *Journal of Natural Products*, **68**(7), 1076–9. Available at: https://doi.org/10.1021/np0401922. (Accessed on: 05/02/2019)