

## عزل مركب جديد Viscumine4 من نبات الهدال *Viscum Album. L* السوري

أ.د غسان وسوف \* سامر حمدان \*\*

### ملخص البحث

تم عزل مركب جديد Viscumine4 من نبات الهدال السوري (*Viscum Album*)  
L. بالطرائق الكروماتوغرافية المختلفة وقد أثبتت بنيته بالتحاليل المطيافية:  
[ IR , <sup>1</sup>H-NMR , <sup>13</sup>C-NMR , DEPT (135°, 90°) , HETCOR ,  
<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY , HMBC].

كلمات مفتاحية: الهدال ، عزل ، فيسكومين 4 .

\* - أستاذ مساعد في كلية العلوم - جامعة البعث - حمص - سورية .

\*\* - طالب دكتوراه في قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة البعث

## Isolation of new compound Viscumine4 from Syrian *Viscum Album. L*

### abstract

Viscumine4 new compound was isolated from Syrian *Viscum Album .L*, by chromatographic methods. Viscumine4 Structure was Determined by spectroscopic analysis [ IR ,  $^1\text{H-NMR}$  ,  $^{13}\text{C-NMR}$  , DEPT (135°, 90°) , HETCOR ,  $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$  , HMBC].

key words: *Viscum Album L. , Isolation , Viscumine4:*

## المقدمة :

الهدال (*Viscum Album.L*) نوع نباتي من الجنس (*Viscum*) والفصيلة البنفسجية (*Violaceae*). والهدال عبارة عن شجيرة معمرة طفيلية ، يتراوح ارتفاعها بين (30-70)cm, وأوراقها متقابلة. و ينتشر في أغلب مناطق العالم (أوروبا ، آسيا ، الهند، أمريكا الجنوبية)[1,2].

استعمل الهدال لمعالجة فرط التوتر الشرياني و تصلب الشرايين و الروماتيزم و أمراض القلب العصبية المنشأ في الطب الصيني [3]. وقد استعملت مستخلصاته علاجا بديلاً ومكماً لمرض السرطان [4]. حيث استخدمت مستخلصات الهدال في معالجة كل من سرطان الرئة والبنكرياس [5,6,7,8]، وعلاج سرطان الخلايا الحرشفية الجلدي [9]، وتعمل مستخلصات الهدال مع فلافونويد كيرسيتين (quercetin) على الحد من السمية الخلوية التي تسببها الأدوية المضادة للأورام أثناء العلاج الكيميائي للسرطان [10]. كما تبين أن المستخلص المائي لنبات الهدال يملك تأثير مهدئ ومضاد للصرع وللاضطرابات النفسية [11]، كما أظهرت المستخلصات المائية والميثانولية نشاطاً قوياً مضاداً للأكسدة [12]. ويمتلك الهدال خصائص مضادة للالتهاب [13].

بينت دراسات سابقة أن الهدال (*Viscum Album.L*) يحتوي على فلافونيدات و مركبات فينولية و فيسكوتوكسين [14]. وقد تمكن الباحث Didem Deliorman من عزل أربع مركبات من نبات الهدال هي:

VA-1:Syringin , VA-4:5,7-dimethoxy-flavanone-4'-O-[ $\beta$ -apiofuranosyl(1 $\rightarrow$ 2)] - $\beta$ - glucopyranoside , VA-9: Coniferin , VA-15: Kalopanaxin [15].

كما عزل مركب آخر هو :

2,6-dimethylocta-2,7-adiene-1, 6-diol 6-O-[6'-O- $\beta$ -apiofuranosyl]- $\beta$ -glucopyranoside [16].

- وفي عام 2012 عزل BasharAmer وفريقه قلوئدين جديدين من الهدال الأوربي [17] هما:  
1- 4, 4',5 -trihydroxy-3,3'-  
iminodibenzoic acid.

2- 4, 4',5, 5'-tetrahydroxy-3,3'-iminodibenzoic acid.

- وفي عام 2018 عزل فريق من العلماء البرازيليين مجموعة من المركبات الفينولية [18] هي:

caffeic acid , chlorogenic acid , sakuranetin , isosakuranetin, syringenin 4-O-glucoside , syringenin 4-O-apiosyl-glucoside, alangilignoside C and licalbumoside A compounds.

-لقد تمكنا من عزل مركب جديد من نبات الهدال السوري ونكون بذلك قد أضفنا هيكلًا جديدًا للمركبات العضوية وأسميناه بـ Viscumine4:

10-hydroxy-3,6a,7a,8a,9,12,13b-heptamethyl-3-propyl-2,3,3a1,5,6,6a,7,7a,8,8a,9,10,11,12,12a,13,13a,13b-octadecahydro-1H-benzo[de]tetracene-9-carboxylic acid.

تم فصل وتتقية المركب Viscumine4 كما هو مبين في الجزء التجريبي ، وتم إثبات بنيته من خلال تقنيات مطيافية الـ NMR أحادي البعد وثنائي البعد ومطيافية الـ IR. وهو عبارة عن راسب أبيض بلوري يذوب بشكل جيد في الكلوروفورم.

#### هدف البحث:

إجراء دراسة كيميائية لنبات الهدال، لاستخلاص وعزل ما أمكن من المركبات الموجودة في هذا النبات وإثبات بنيته، نظراً لأهمية المنتجات الطبيعية والاستخدام الواسع لنبات الهدال في الطب خصوصاً معالجة أمراض السرطان.

#### الأجهزة والأدوات المستخدمة

-سجلات أطيف الطنين النووي المغناطيسي ، الكربوني و البروتوني على مطياف (Bruker 400MHz) وتم تسجيل أطيف IR ، على مطياف ( FT – IR ) ( JASCO – 410 . كما استخدم جهاز تبخير دوراني من شركة Jasco وأعمدة كروماتوغرافية مختلفة القياسات بالإضافة إلى زجاجيات مختلفة.

#### 2.2. المواد الكيميائية المستخدمة

صفائح TLC تحضيرية وتحليلية زجاجية وألنيومية مطلية بالسيلاكجيل المفلور F254 60 بقياسات مختلفة من إنتاج شركة Merck الألمانية و سيلكاجيل Silicagel S (مخصص للأعمدة الكروماتوغرافية) ذو النعومة (230- 400 mesh, ASTM) ، سيلكاجيل Silica gel DF من شركة Riedel – De Haën AG ، مذيبات عضوية

(ميتانول ، كلوروفورم ،أسيتون ،نظامي الهكسان) تجارية تمت تنقيتها ، هيدروكسد الصوديوم ، كلور الكالسيوم ، استخدمت جميعها نقيّة ومن إنتاج شركات مختلفة. والماء المقطر.

#### الاستخلاص و الفصل :

تم جمع الجزء الخضري ( أوراق وأغصان النبات) لنبات الهدال ( . Viscum Album) في أواخر موسم الإزهار من الملاحات القريبة من جنوب منطقة قطنا في شهر آب عام 2015 .وقد قام الأستاذ الدكتور أنور الخطيب ( من قسم علم النبات في كلية العلوم جامعة دمشق ) مشكوراً سابقا في عام 2006 بتحديد هوية النبات . تم تجفيف الجزء المجموع في الظل في مكان جاف وجيد التهوية، ثم طحن ووزن، فكان وزنه بعد الطحن والتجفيف 2 كغ.

تم نقع 1 كغ من الجزء الخضري لنبات الهدال السوري في 2.5 لتر من الكلوروفورم لمدة سبعة أيام على البارد مع التحريك دوريا، فصلت الخلاصة الكلوروفورمية عن نفل النبات بالترشيح ونقع المتبقي مرة ثانية في 1.8 لتر من الكلوروفورم لمدة 168 ساعة ، فصلت الخلاصة الكلوروفورمية عن نفل النبات بالترشيح ، وحدت الخلاصتان فكان الحجم الكلي للخلاصة الكلوروفورمية (3.4) ل وقد أعطت الخلاصة اختباراً ايجابياً للترينات .تم تركيز الخلاصة بتبخير المذيب بواسطة مبخر دوراني فحصلنا على خلاصة مركزة وزنها البدائي (79) غ وهي مادة لزجة بنية قاتمة اللون ، تذوب بشكل جزئي في نظامي الهكسان وحلقي الهكسان والبنزن ، وتذوب بشكل أفضل في الكلوروفورم في الأسيتون . تركت الخلاصة في المجفف لمدة تسعة أيام فحصلنا على كتلة خضراء قاتمة وزنها النهائي (47) غ .تم استخلاص الخلاصة الكلوروفورمية بالايتر الأيتلي(15-10) مل/غ مرتين، فحصلنا على خلاصة ايترية حجمها (580) مل، ومتبقي صلب أهمل لصغر وزنه. عولجت الخلاصة الايترية بمحلول ماءات الصوديوم % 25 لعدة مرات حيث تشكل المعالجة الأولى والثانية راسب (H1) أبيض مخضر تم فصله بالترشيح وزنه(9.2) غ، وتبين انه لا يذوب في نظامي الهكسان والبنزن ، ويذوب بشكل جزئي في الكلوروفورم والأسيتون ويذوب بشكل أفضل بالميتانول. ثم غسلنا الخلاصة الإيتيرية

بالماء المقطر حتى تمام التعديل ، ثم جففت بكلور الكالسيوم ورشحت ثم بخرت الخلاصة الإيتيرية حتى تمام التجفيف، فكان وزنها النهائي (13) غ تذوب بصعوبة في نظامي الهكسان وحلقي الهكسان وتذوب في البنزن والإيتر الايتيلي و الكلوروفورم بشكل كامل.

### الفصل والتنقية:

#### الفصل التمهيدي للخلاصة الإيتيرية المعتدلة :

بهدف فصل مكونات الخلاصة الإيتيرية المعتدلة فصلاً تقريبياً (تمهيدياً) تم تعبئة (185) غ من السيلكاجل ذي النعومة mesh (400 – 230 ) بالطريقة الجافة في عمود كروماتوغرافي قطره(4) سم وطوله (80) سم وحمل عليه 4 غ من الخلاصة الايتيرية المعتدلة بالطريقة الجافة . ثم جرفت مكونات الخلاصة من العمود بالجمل التالية:

نظامي هكسان : كلوروفورم ( 0:100 ، 1:99 ، 3:97 ، 5:95 ، 6:94 ، 7:93 ، 8:92 ، 9:91 ، 10:90 ، 11:89 ، 12:88 ، 13:87 ، 14:86 ، 15:85 ، 16:84 ، 17:83 ، 18:82 ، 20:80 ، 22:78 ، 24 :76 ، 30:70 ) ، وكان أحجام هذه الجمل على الترتيب (ل): 1 ، 0.5 ، 1 ، 0.5 ، 0.5 ، 1 ، 1.5 ، 1.6 ، 1.6 ، 1.8 ، 1.6 ، 1 ، 1 ، 1.5 ، 1.7 ، 1.8 ، 1.6 ، 2 ، 2 ، 1.5 ، 1 ، 1 ، 1 ،

وتم جمع مذيبات الجرف الخارجة من العمود بأجزاء متساوية حجم كل منها 100 مل ورقمت الأجزاء بحسب تتالي خروجها من العمود. وتمت مراقبة سير عملية الفصل بক্রوماتوغرافيا الطبقة الرقيقة T.L.C . و وحدت الأجزاء الفرعية المتشابهة وبخر المذيب. فتم الحصول على ثلاث أجزاء رئيسية

\* تم الحصول على الجزء الثاني (E4) بتوحيد الأجزاء الفرعية: (191-198) المتشابهة والمنجرفة من العمود بالجملة نظامي هكسان : كلوروفورم (17:83) وكان وزن هذا الجزء بعد تبخير المذيب 91 مغ وهو راسب أبيض مصفر يذوب بصعوبة في كل من نظامي

الهكسان ، بينما يذوب جيدا في الكلوروفورم .

#### الفصل الدقيق ( التنقية ) :

\* حملنا الجزء الثاني (E4) بالطريقة الجافة على عمود كروماتوغرافي قطره 10مم وطوله 20 سم يحوي طوراً صلباً من السيليكاجيل وزنه 10غ ثم جرفت مكونات هذا الجزء من العمود بالجمل التالية:

نظامي هكسان: كلوروفورم (2:98، 4:95 ، 8:92 ، 12:88 ، 14:85 ، 16:83 ، 18:82 ، 19:81 ) ، وكانت أحجام هذه الجمل على الترتيب (مل) : 50 ، 50 ، 50 ، 100 ، 100 ، 150 ، 180 ، 200 .

وتم جمع مذيبات الجرف الخارجة من العمود بأجزاء متساوية حجم كل منها 10 مل ورقمت الأجزاء بحسب تتالي خروجها من العمود. وتمت مراقبة سير عملية الفصل بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة T.L.C. فتم الحصول بعد توحيد الأجزاء الفرعية (52-58) المتمثلة والمنجرفة من العمود بالجملة نظامي هكسان : كلوروفورم (18:82) على مركب على شكل راسب أبيض وزنه 50 مغ تمت تنقيته بواسطة صفيحة T.L.C زجاجية تحضيرية فصلنا على مركب نقي T4 وزنه 35 مغ.

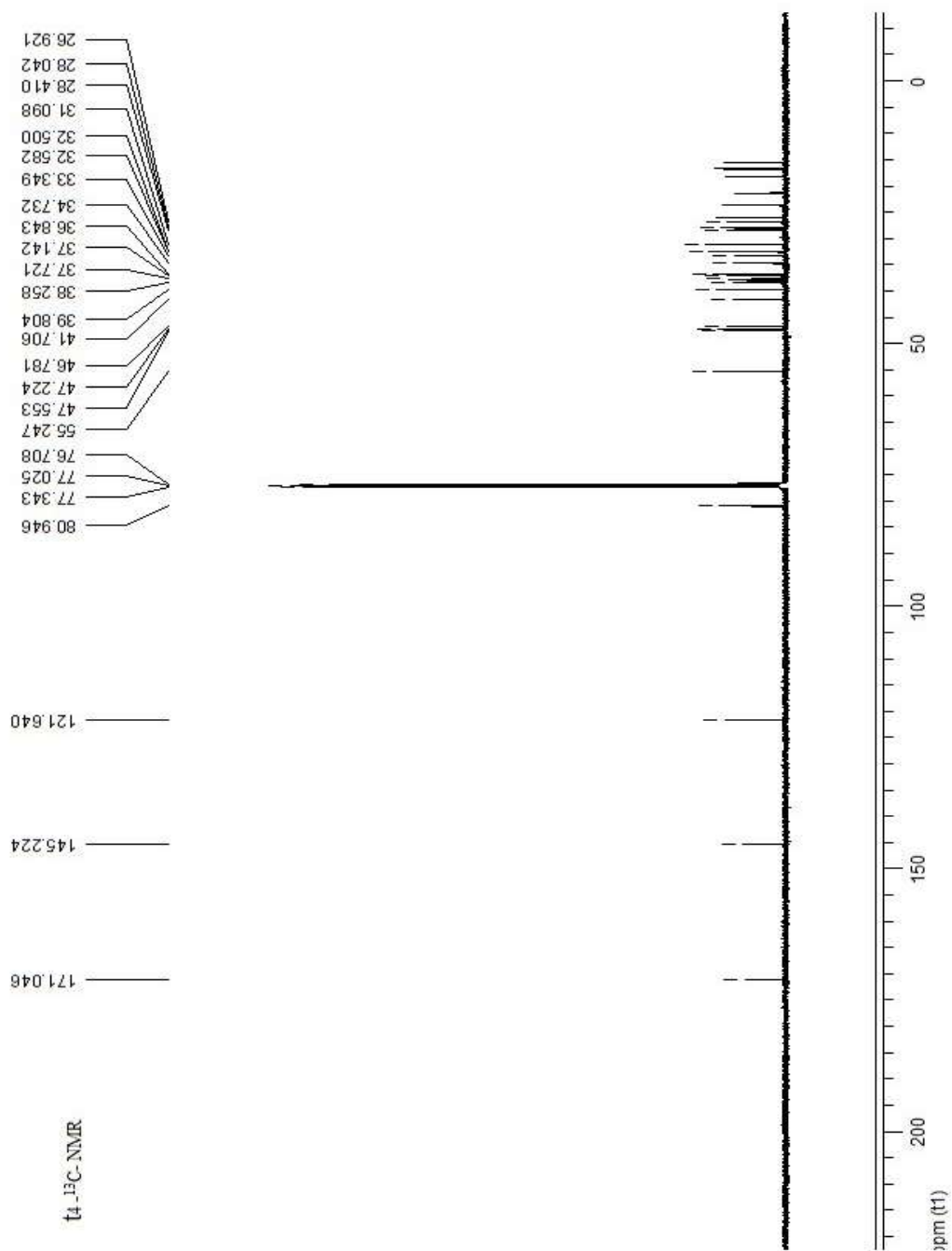
قمنا بتسجيل الأطياف التالية للمركب T4:

[IR, 1H-NMR ,13C-NMR ,DEPT (135°, 90°) , HETCOR , 1H-1H COSY , HMBC].

المناقشة و النتائج :

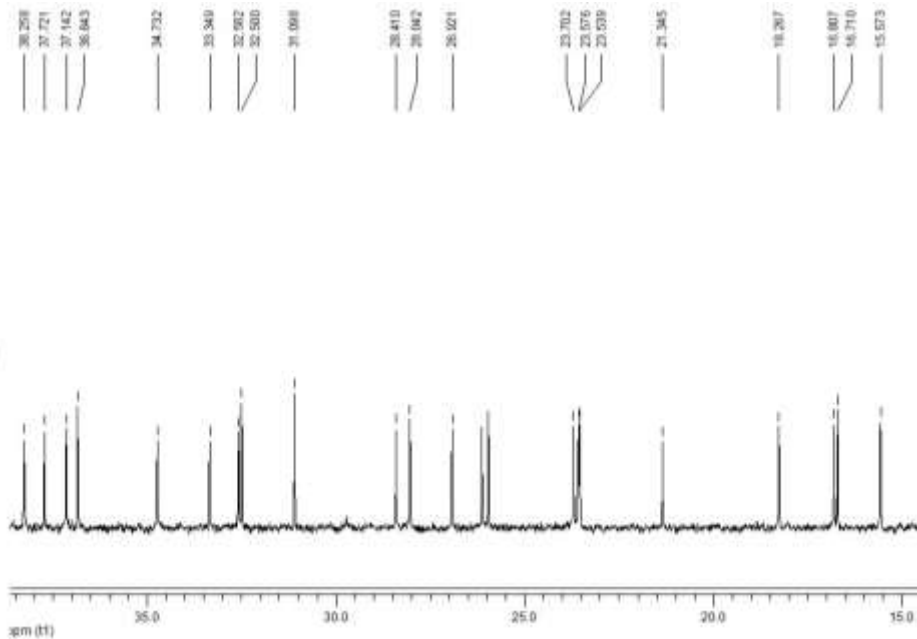
-إثبات بنية المركب T4:

يتضح من طيف  $^{13}\text{C-NMR}$  (الشكل 1) والأجزاء الموسعة له (الشكلين 2,3) للمركب T4 أن هيكله الكربوني يحوي 32 ذرة كربون. ويتبين من طيفي  $(135^\circ, 90^\circ)$  Dept والأجزاء الموسعة لها (الأشكال 4,5,6,7) أن:ثمان منها أولية ( $8\text{CH}_3$ ) ، وعشرة منها ثانوية ( $10 \text{CH}_2$ ) ، و ست منها ثالثية ( $6\text{CH}$ ) ، و ثمان منها رابعة (8C) (غابت إشاراتها في طيف Dept [19]).

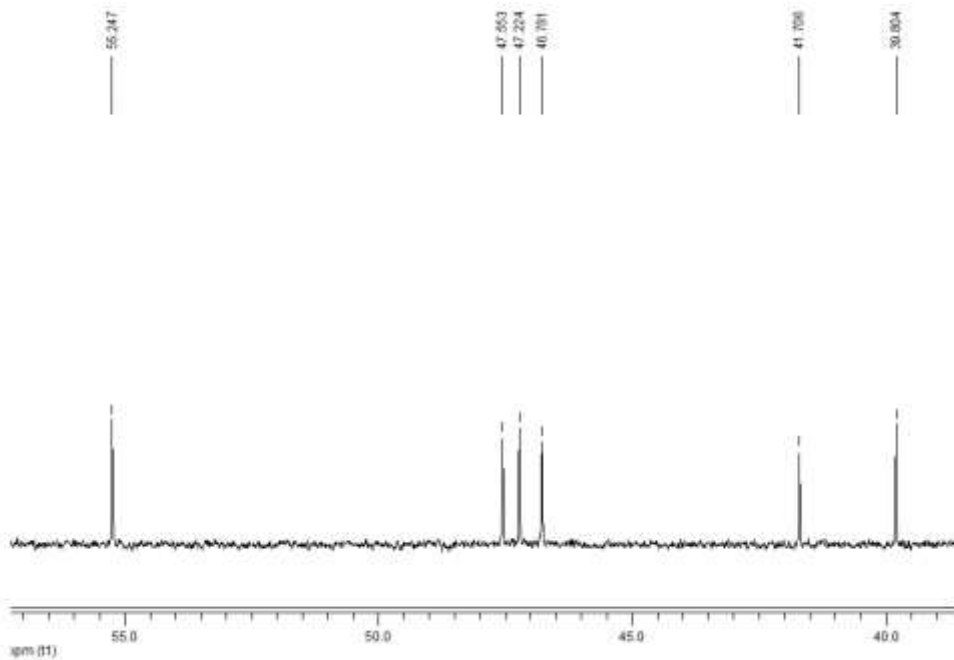


الشكل (1) طيف  $^{13}\text{C-NMR}$  للمركب Viscumine4 في  $\text{CDCl}_3$ .

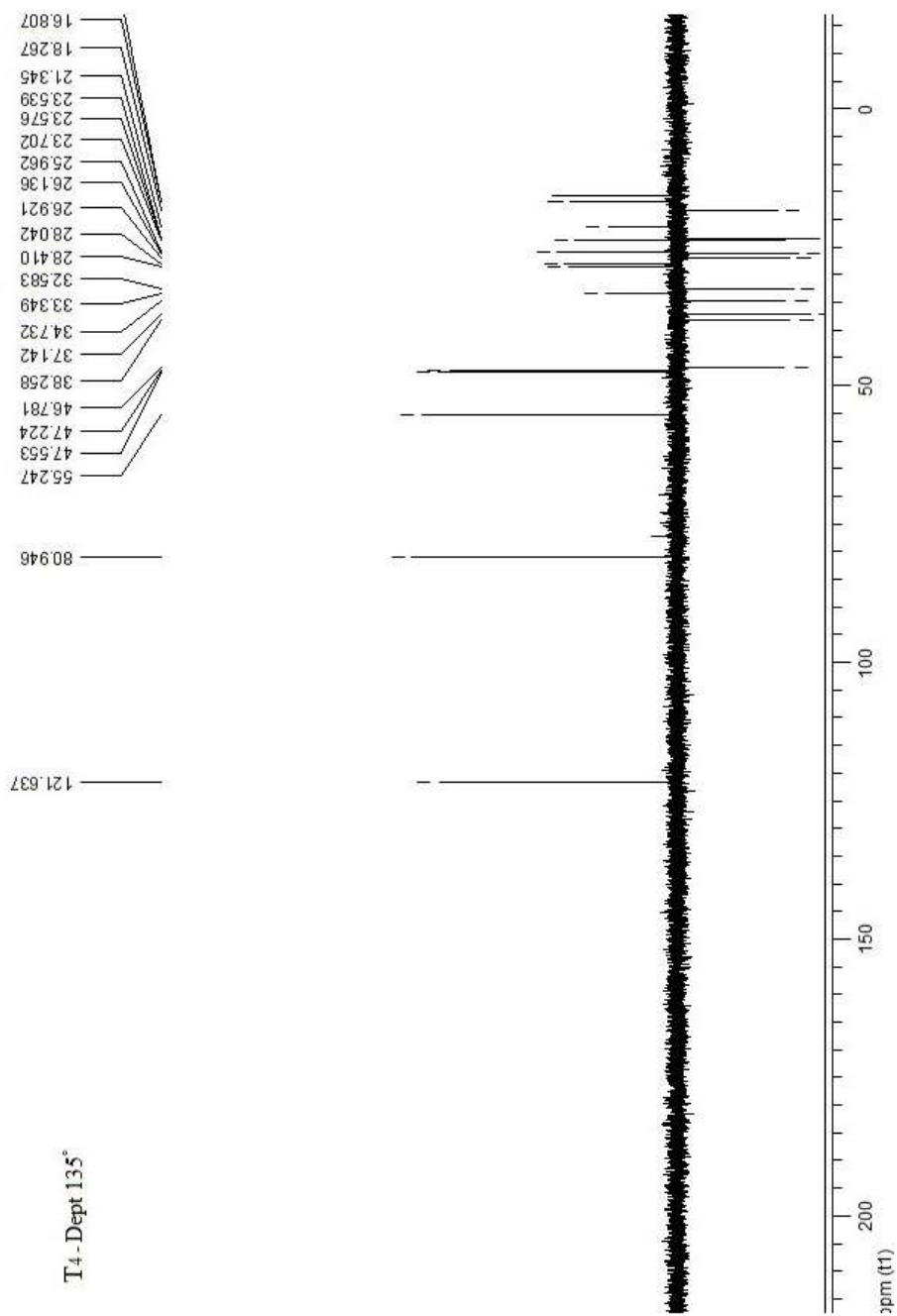




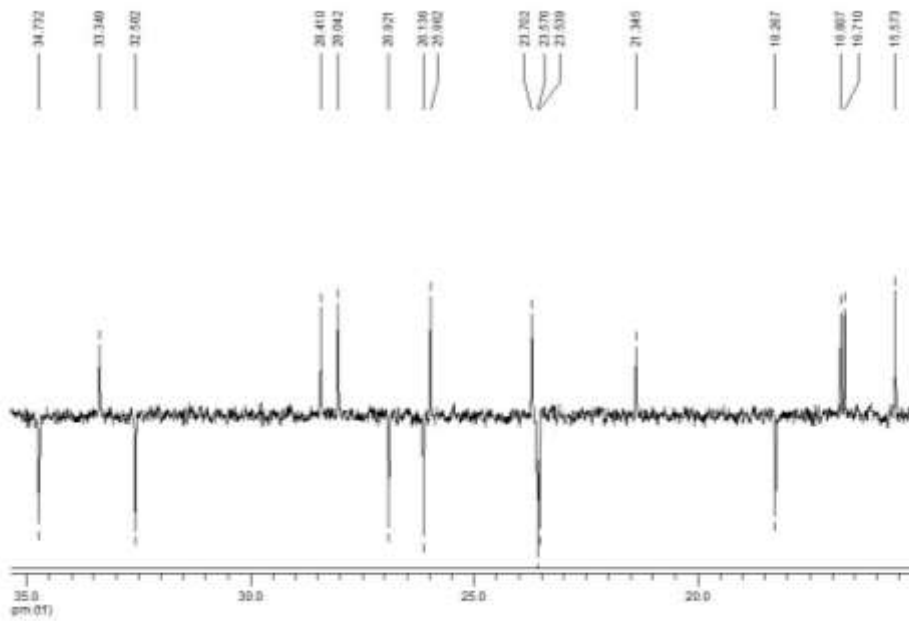
الشكل (2) جزء موسع لطيف  $^{13}\text{C-NMR}$  للمركب Viscumine 4 في الـ  $\text{CDCl}_3$ .



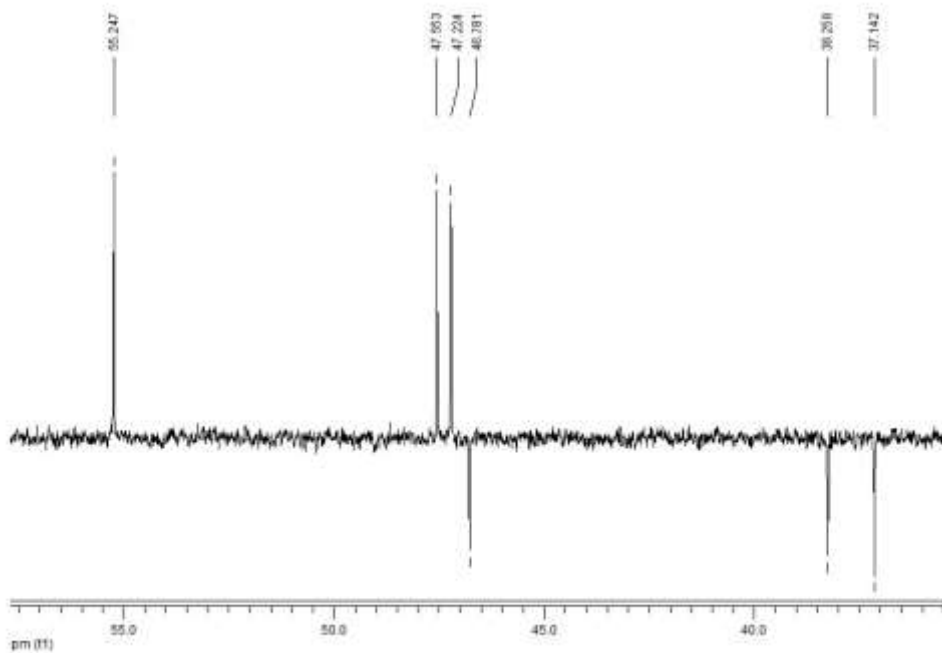
الشكل (3) جزء موسع لطيف  $^{13}\text{C-NMR}$  للمركب Viscumine 4 في الـ  $\text{CDCl}_3$ .



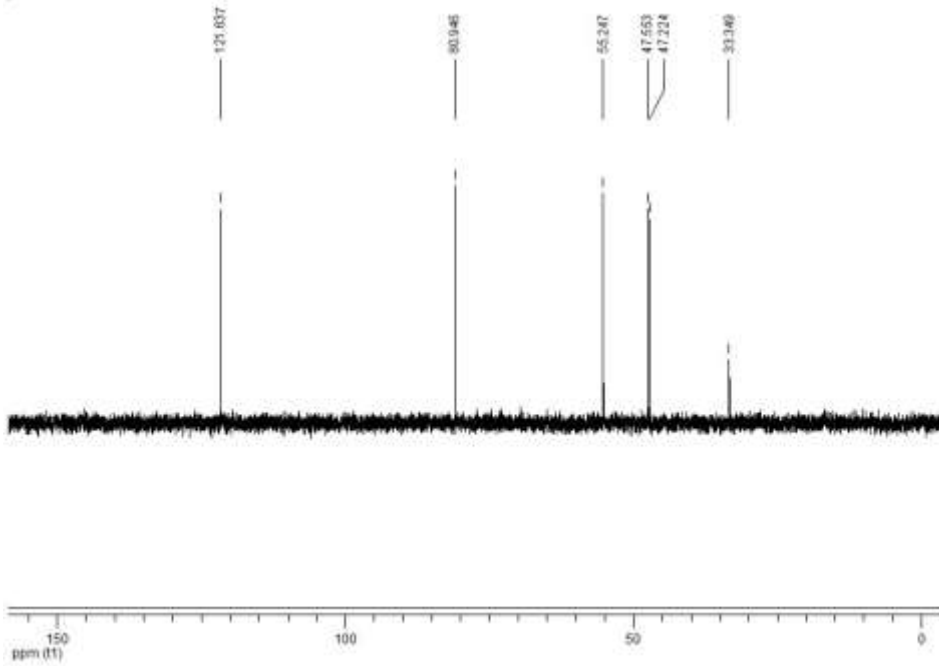
الشكل (4) طيف DEPT (135°) للمركب Viscumine4 في الـ  $CDCl_3$ .



الشكل (5) جزء موسع لطيف DEPT (135°) للمركب Viscumine4 في الـ  $CDCl_3$ .

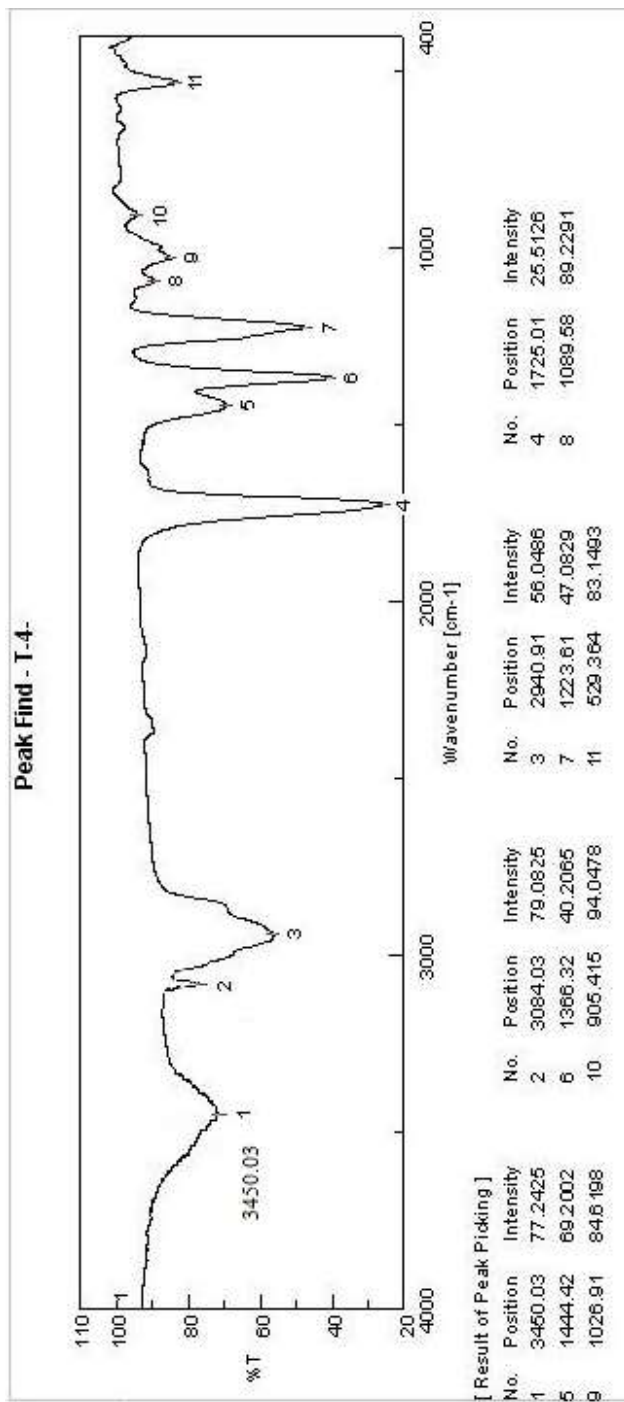


الشكل (6) جزء موسع لطيف DEPT (135°) للمركب Viscumine4 في الـ  $CDCl_3$ .

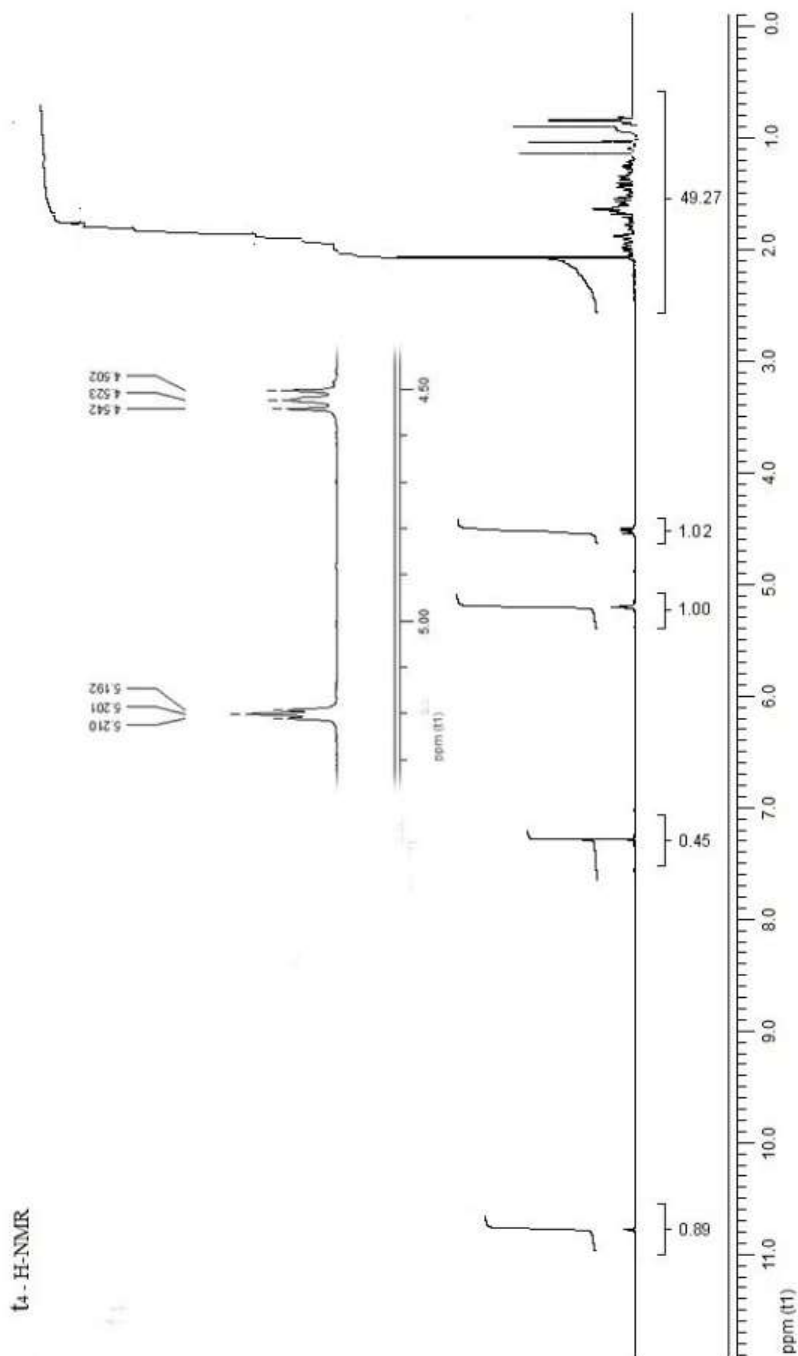


الشكل (7) طيف DEPT (90°) للمركب Viscumine4 في الـ  $CDCl_3$ .

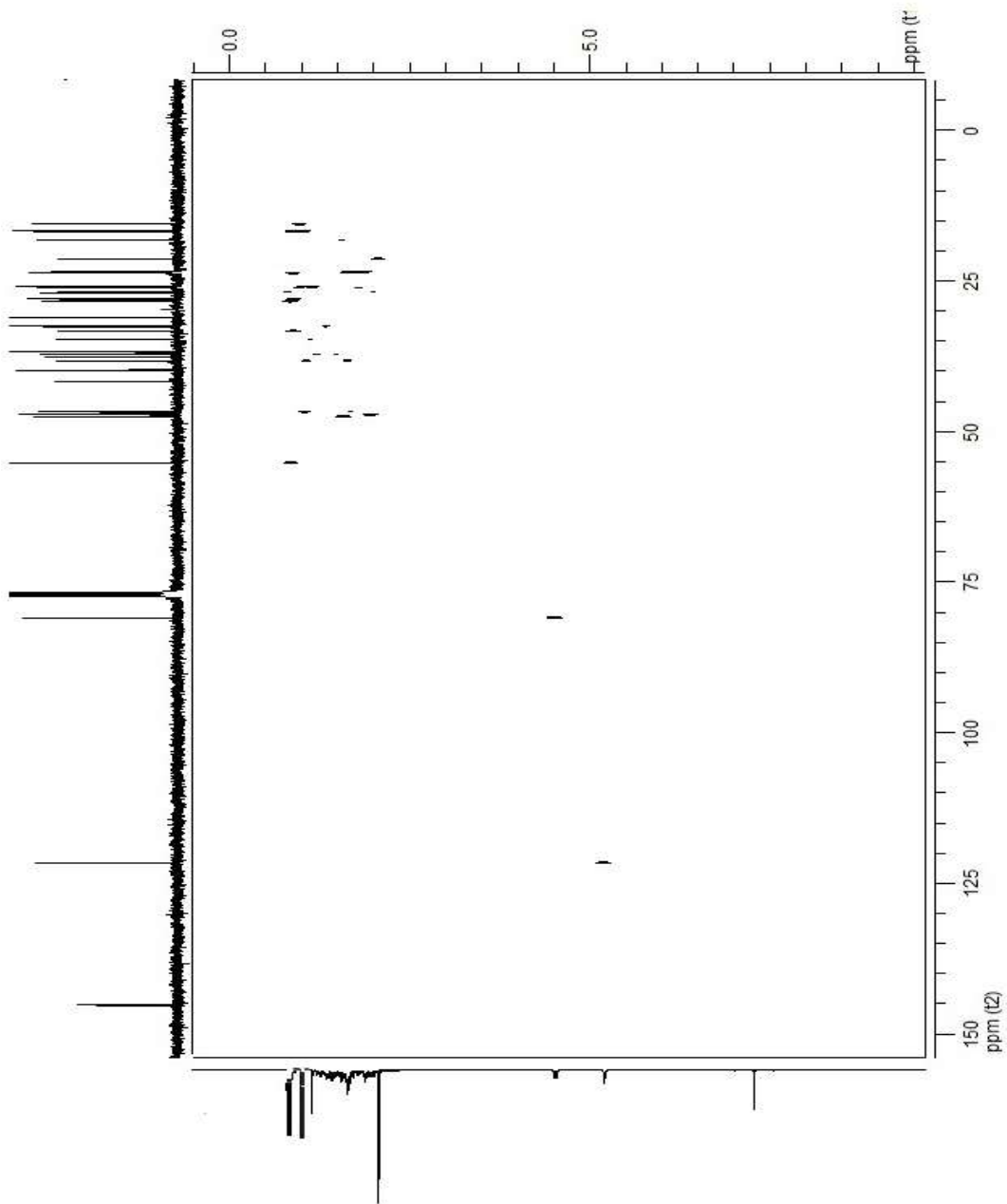
إن ذرة الكربون الثالثة ذات الانزياح ( 80.946 ) مرتبطة بـ OH التي يدل على وجودها ظهور عصابة امتصاص عند  $( 3450.03cm^{-1} )$  في طيف IR (الشكل 8) لهذا المركب العائد للزمرة OH—، بالإضافة إلى وجود امتصاص لها عند  $( 1026.91cm^{-1} )$  عائد للرابطة C—OH، كما يدل على ذلك قيمة انزياح البروتون المرتبط بها ( $\delta = 4.52$  ppm) في طيف  $^1H-NMR$  (الشكل 9) { تم استنتاج ذلك من طيف HETCOR (الشكلان 10,11) }.



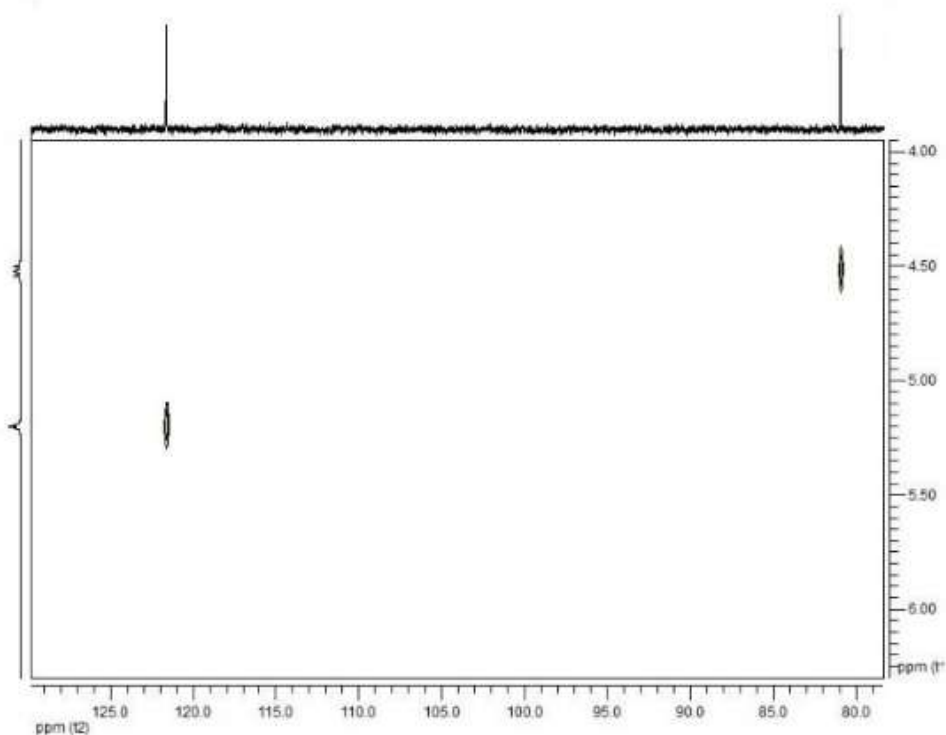
الشكل (8) طيف IR للمركب Viscumine4



الشكل (9) طيف <sup>1</sup>H-NMR للمركب Viscumine4 في الـ CDCl<sub>3</sub>.



الشكل (10) طيف HETCOR للمركب Viscumine4 في الـ  $CDCl_3$ .



الشكل (11) جزء موسع لطيف HETCOR للمركب Viscumine4 في الـ  $CDCl_3$ . إن ذرة الكربون الرابعة ذات الانزياح (171.046) هي عائدة لزمرة كربوكسيلية  $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{—OH}$ ، يدل على ذلك انزياح بروتون زمرة الكربوكسيل (10.81 ppm) في طيف  $^1\text{H-NMR}$  (الشكل 9)، ووجود امتصاص عند ( $1725.01\text{ cm}^{-1}$ ) في طيف IR (الشكل 8) لهذا المركب العائد للزمرة الكربوكسيلية. كما يشير الانزياح (145.224) إلى ذرة كربون  $\text{=C}$  رابعة ومن المفترض أن تكون ضمن حلقة اليقاتية.

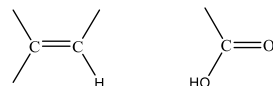
و ذرة الكربون الثالثة ذات الانزياح (121.64) هي:  $\text{=CH}$ ، ويؤيد ذلك وجود امتصاص عند ( $3084.03\text{ cm}^{-1}$ ) في طيف IR (الشكل 8) لهذا المركب عائد لامتناس الامتطاط للرابطة  $\text{=CH}$ .



نستنتج من مجمل ما سبق الصيغة المجملة  $C_{32}H_{52}O_3$  للمركب T4 ، وبالتالي يكون

$$\text{عدد عدم الاشباع مساوياً إلى: } 32-52/2+1=7$$

- خمسة منها تقابل خمس حلقات واثنان تقابلان الزمرتين



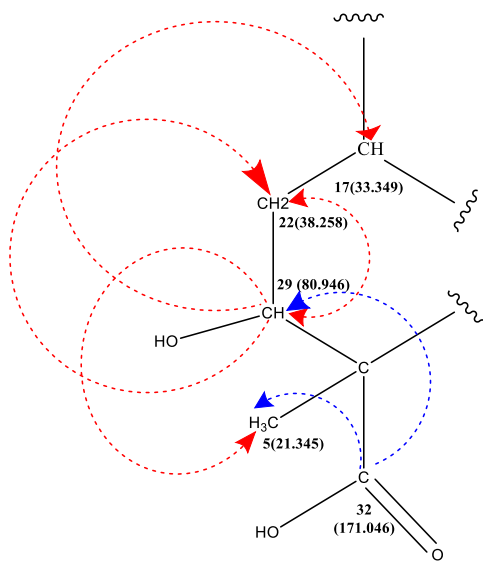
ولنبين الآن كيف تنتظم ذرات هذا الصيغة في داخل الجزيء:

**ملاحظة:** يشير السهم (↖) إلى تزاوجات الـ HMBC ، كما يشير السهم (↗) إلى تزاوجات الـ  $(^1H-^1H)COSY$

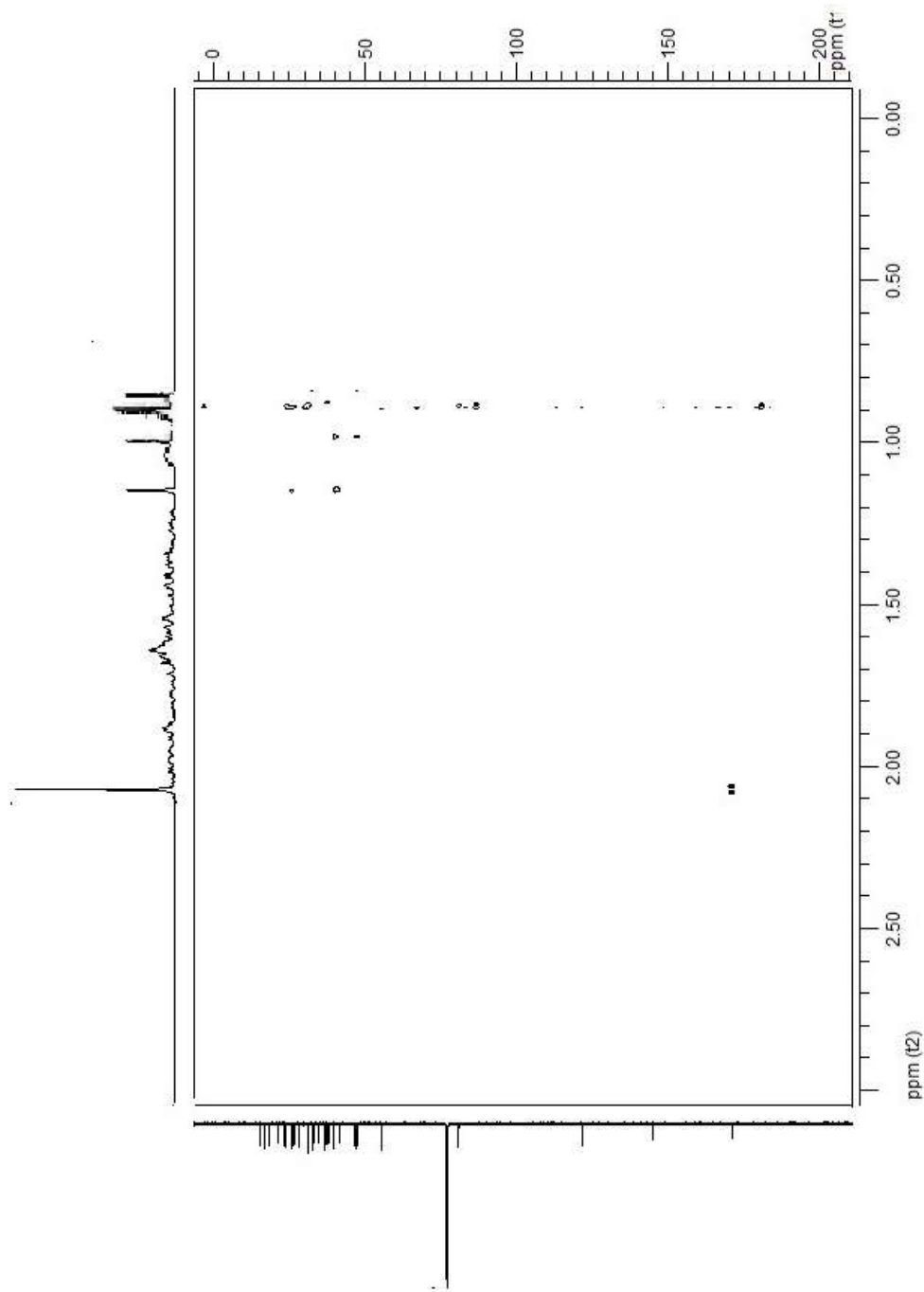
نلاحظ: من الأجزاء الموسعة لطيف HMBC (الأشكال 12,13,14) أن ذرة الكربون الرابعة  $C_{32}$  ذات الانزياح (171.046) متزاوجة مع بروتون ( $\delta = 4.52 \text{ ppm}$ ) ذرة الكربون الثالثة  $C_{29}$  ذات الانزياح (80.946) عبر ثلاث روابط ، ومع بروتونات ( $\delta = 2.07 \text{ ppm}$ ) ذرة الكربون الأولية  $C_5$  ذات الانزياح (21.345) عبر ثلاث روابط. وذرة الكربون الثالثة  $C_{29}$  ذات الانزياح (80.946) متزاوجة مع بروتون ( $\delta = 0.887 \text{ ppm}$ ) ذرة الكربون الثالثة  $C_{17}$  ذات الانزياح (33.349) عبر ثلاث روابط ، ومع بروتونات ( $\delta = 2.07 \text{ ppm}$ ) ذرة الكربون الأولية  $C_5$  ذات الانزياح (21.345) عبر ثلاث روابط ، ومع أحد بروتونات ( $\delta=1.642\text{ppm}$ ) ذرة الكربون الثانوية  $C_{22}$  ذات الانزياح (38.258) رابطتين.

وأيضاً من طيف  $(^1H-^1H)COSY$  (الشكل 15) نلاحظ أن بروتون ( $\delta = 4.52 \text{ ppm}$ ) ذرة الكربون الثالثة  $C_{29}$  ذات الانزياح (80.946) متزاوج مع أحد بروتونات ( $\delta=1.642\text{ppm}$ ) ذرة الكربون الثانوية  $C_{22}$  ذات الانزياح (38.258) عبر ثلاث روابط.

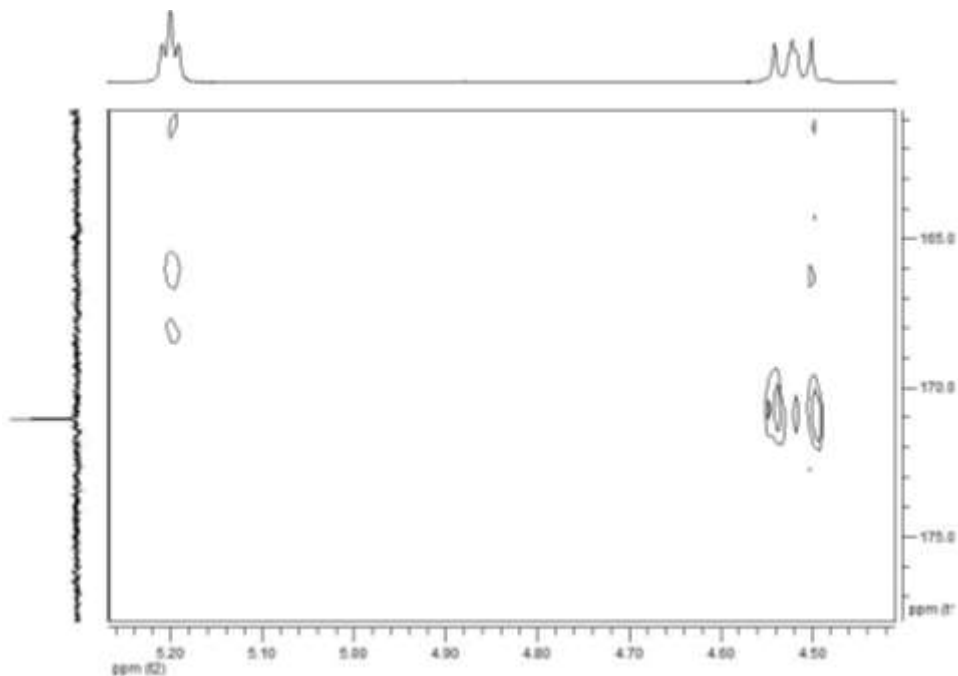
ومما ذكر أعلاه يمكن التوصل إلى رسم هذا الجزء من الهيكل الكربوني (الجزء A):



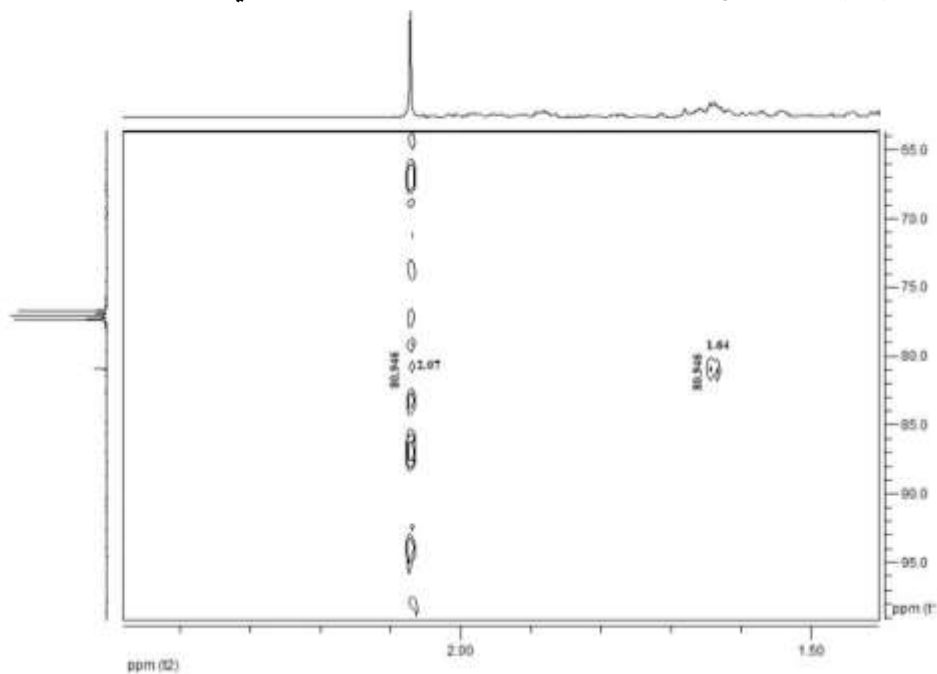
الجزء A



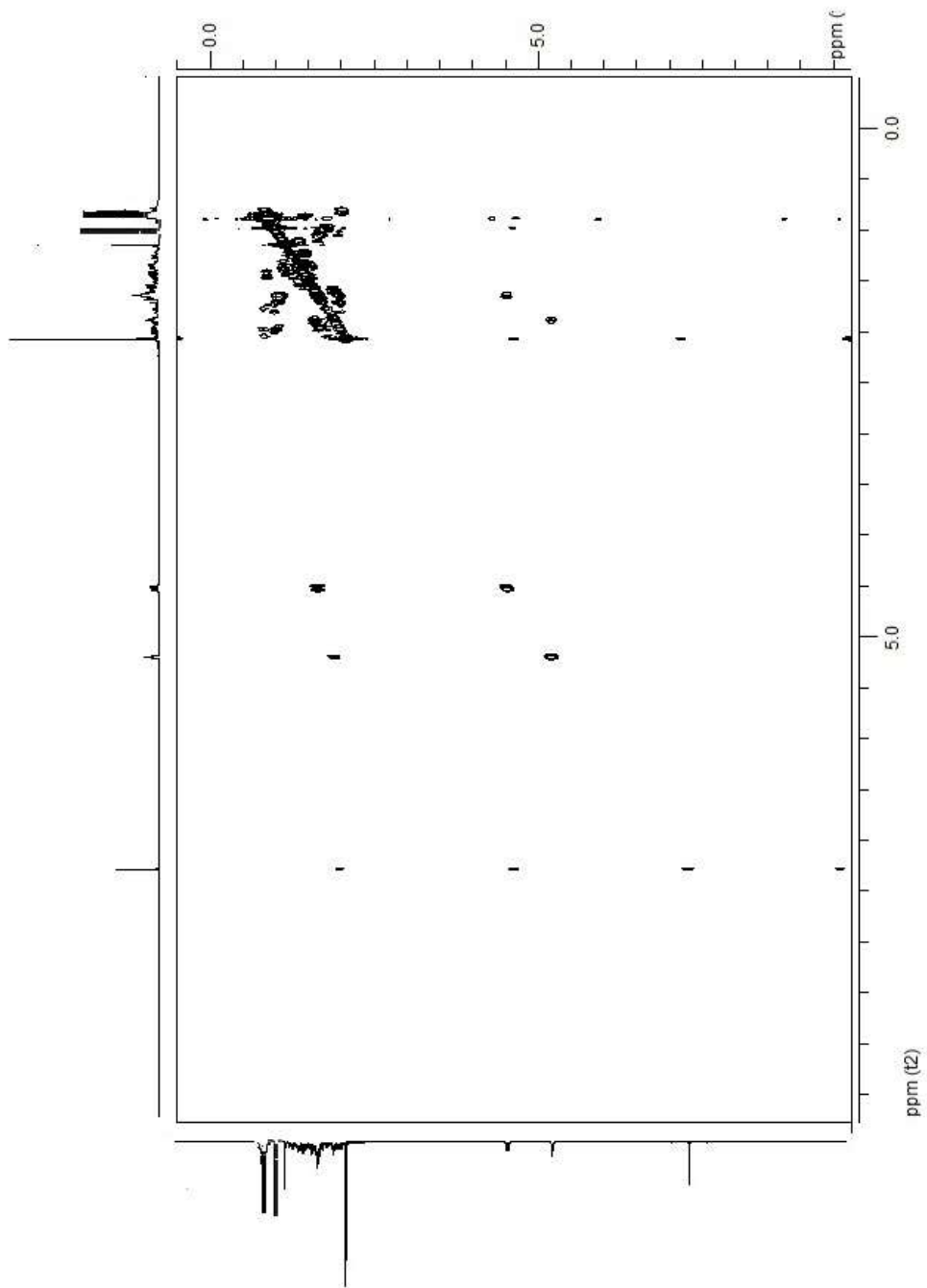
الشكل (12) جزء موسع لطيف HMBC للمركب 4 في  $CDCl_3$ .



الشكل (13) جزء موسع لطيف HMBC للمركب Viscumine4 في الـ  $CDCl_3$ .

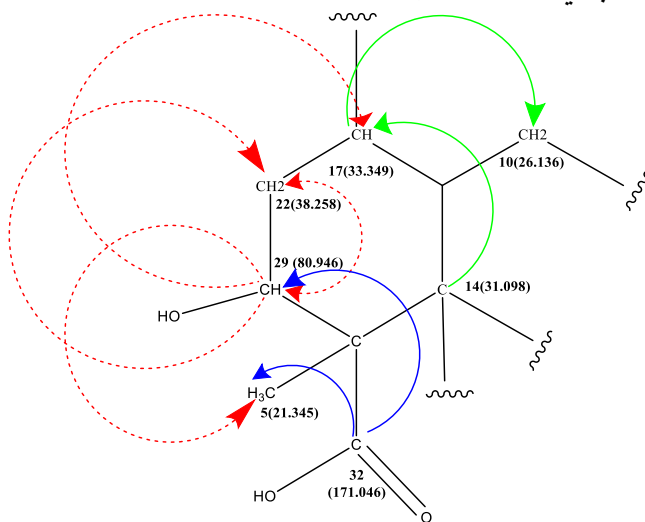


الشكل (14) جزء موسع لطيف HMBC للمركب Viscumine4 في الـ  $CDCl_3$ .

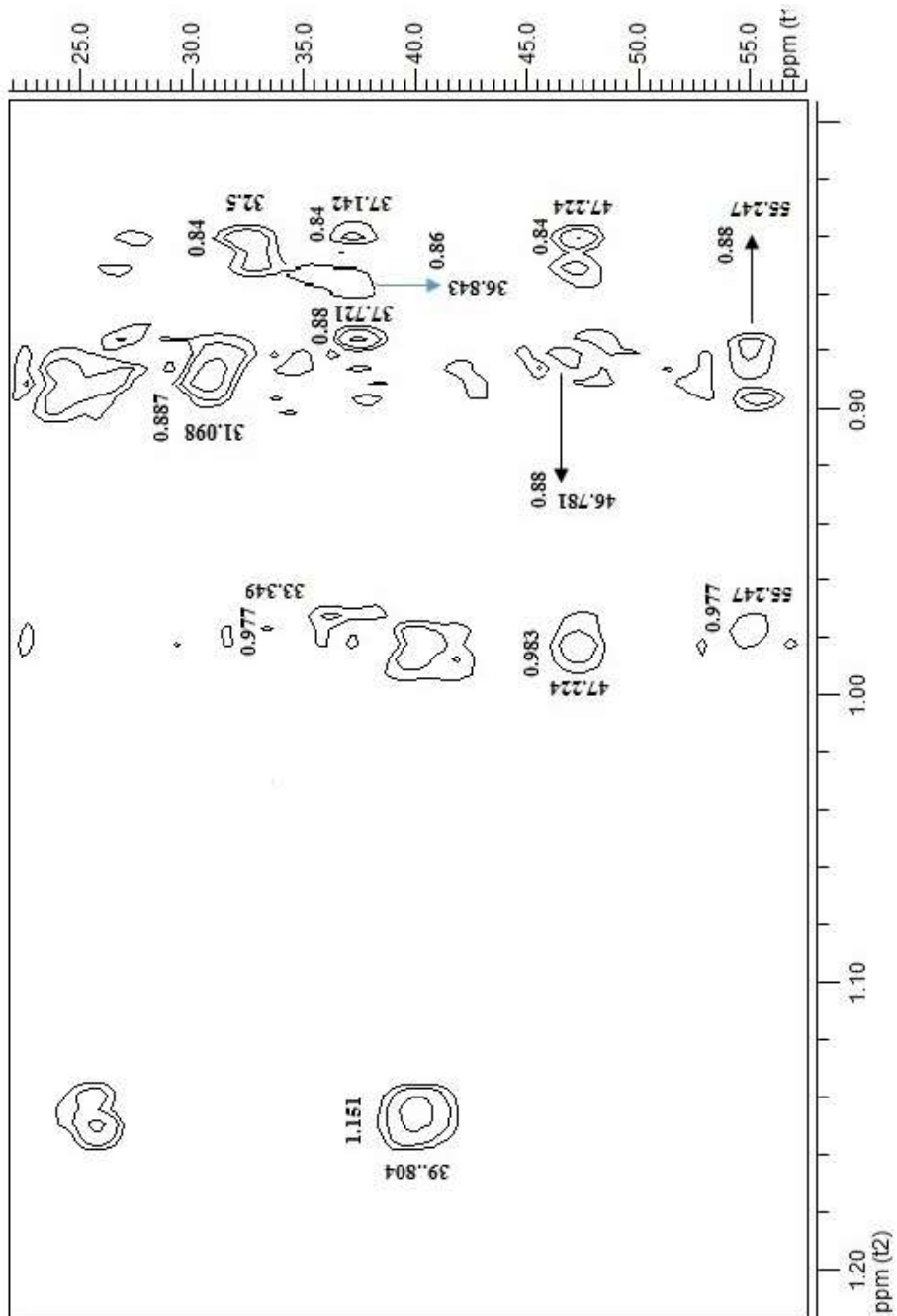


الشكل (15) طيف  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY للمركب 4 في  $\text{CDCl}_3$ .

ونلاحظ من طيف HMBC (الشكلان 16,12) أن ذرة الكربون الثالثة C<sub>17</sub> ذات الانزياح (33.349) متزاوجة مع أحد بروتوني (δ = 0.977 ppm) ذرة الكربون الثانوية C<sub>10</sub> ذات الانزياح (26.136) عبر ثلاث روابط. وذرة الكربون الرابعة C<sub>14</sub> ذات الانزياح (31.098) متزاوجة مع بروتون (δ = 0.887 ppm) ذرة الكربون الثالثة C<sub>17</sub> ذات الانزياح (33.349) عبر ثلاث روابط. وبناء على ما ذكر أعلاه يمكن تطوير الجزء A من الهيكل الكربوني لنحصل على الجزء B:



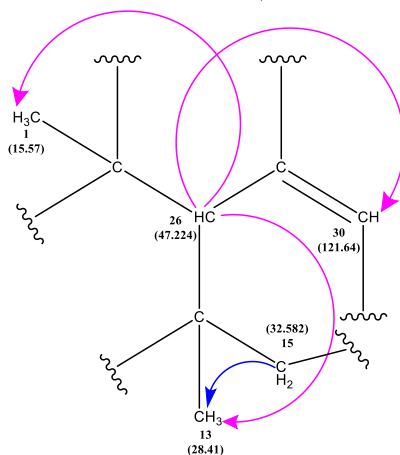
**الجزء B**



الشكل (16) جزء موسع لطيف HMBC للمركب 4Viscumine في الـ  $CDCl_3$ .

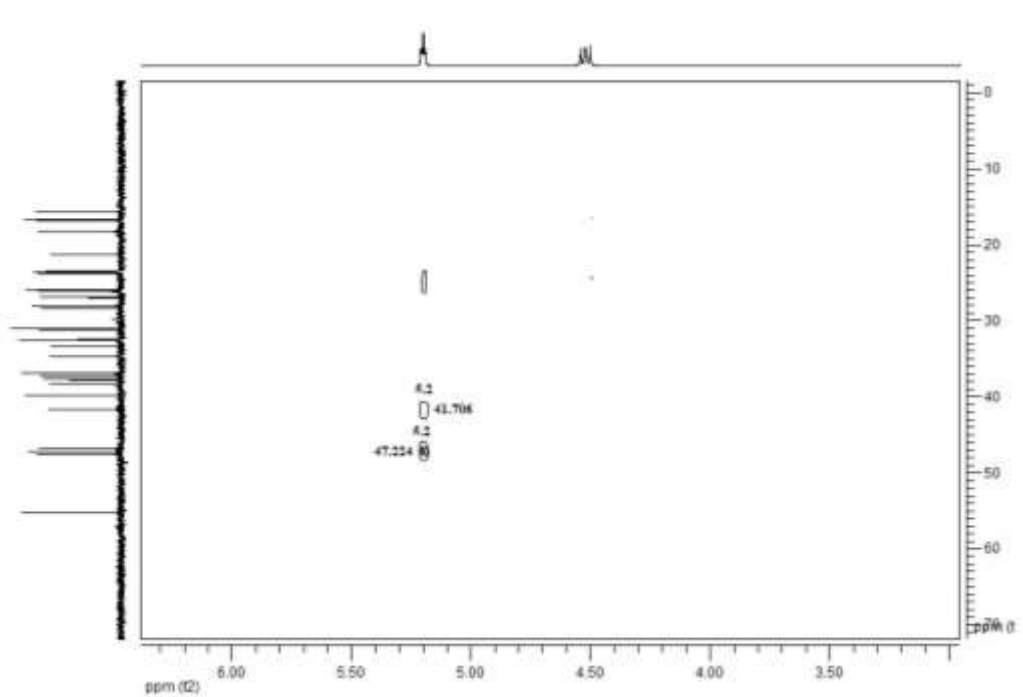
نلاحظ من الجزئين الموسعين لطيف HMBC (الشكلان 16,17): أن ذرة الكربون الثالثة  $C_{26}$  ذات الانزياح (47.224) متزاوجة مع بروتونات ( $\delta = 0.84$  ppm) ذرة الكربون الأولية  $C_{13}$  ذات الانزياح (28.41) عبر ثلاث روابط. ومتزاوجة مع بروتونات ( $\delta = 0.983$  ppm) ذرة الكربون الأولية  $C_1$  ذات الانزياح (15.57) عبر ثلاث روابط. و متزاوجة مع بروتون ( $\delta = 5.2$  ppm) ذرة الكربون الثالثة  $C_{30}$  ذات الانزياح (121.64) عبر ثلاث روابط. وذرة الكربون الثانوية  $C_{15}$  ذات الانزياح (32.582) متزاوجة مع بروتونات ( $\delta = 0.84$  ppm) ذرة الكربون الأولية  $C_{13}$  ذات الانزياح (28.41) عبر ثلاث روابط.

ومما ذكر أعلاه يمكن التوصل إلى رسم هذا الجزء من الهيكل الكربوني (الجزء C):

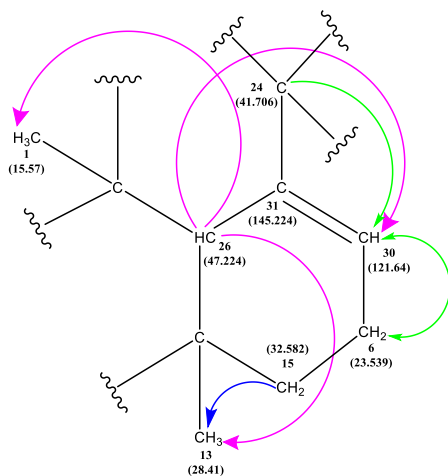


الجزء C





الشكل (17) جزء موسع لطيف HMBC للمركب Viscumine 4 في الـ  $CDCl_3$ . ويتبين من طيف  $(^1H-^1H)COSY$  (الشكل 15) أن بروتون ( $\delta = 5.2$  ppm) ذرة الكربون الثالثة  $C_{30}$  ذات الانزياح (121.64) متزاوج مع بروتونات ( $\delta = 1.87$  ppm) ذرة الكربون الثانية  $C_6$  ذات الانزياح (23.539) عبر ثلاث روابط. ونلاحظ من الجزء الموسع لطيف HMBC (الشكل 17): أن ذرة الكربون الرابعة  $C_{24}$  ذات الانزياح (41.706) متزاوجة مع بروتون ( $\delta = 5.2$  ppm) ذرة الكربون الثالثة  $C_{30}$  ذات الانزياح (121.64) عبر ثلاث روابط. ومما ذكر أعلاه يمكن تطوير الجزء C من الهيكل الكربوني لنحصل على الجزء D:



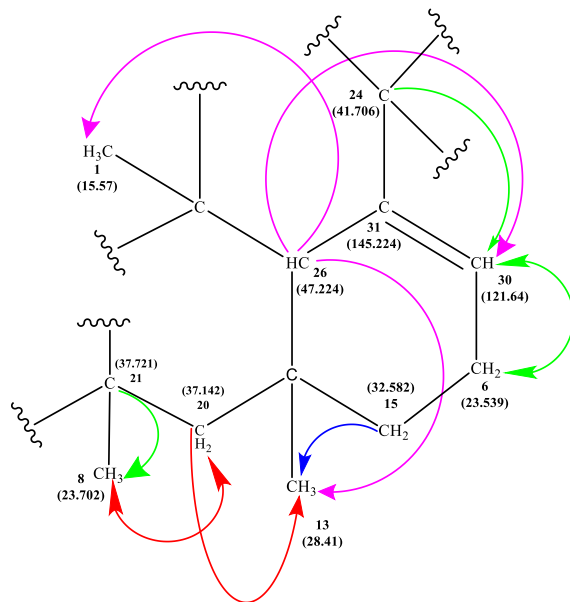
### الجزء D

ويتبين من طيف HMBC (الشكلان 12,16): أن ذرة الكربون الثانوية  $C_{20}$  ذات الانزياح (37.142) متزاوجة مع بروتونات ( $\delta = 0.84$  ppm) ذرة الكربون الأولية  $C_{13}$  ذات الانزياح (28.41) عبر ثلاث روابط. وذرة الكربون الرابعة  $C_{21}$  ذات الانزياح (37.721) متزاوجة مع بروتونات ( $\delta = 0.88$  ppm) ذرة الكربون الأولية  $C_8$  ذات الانزياح (23.702) عبر رابطتين .

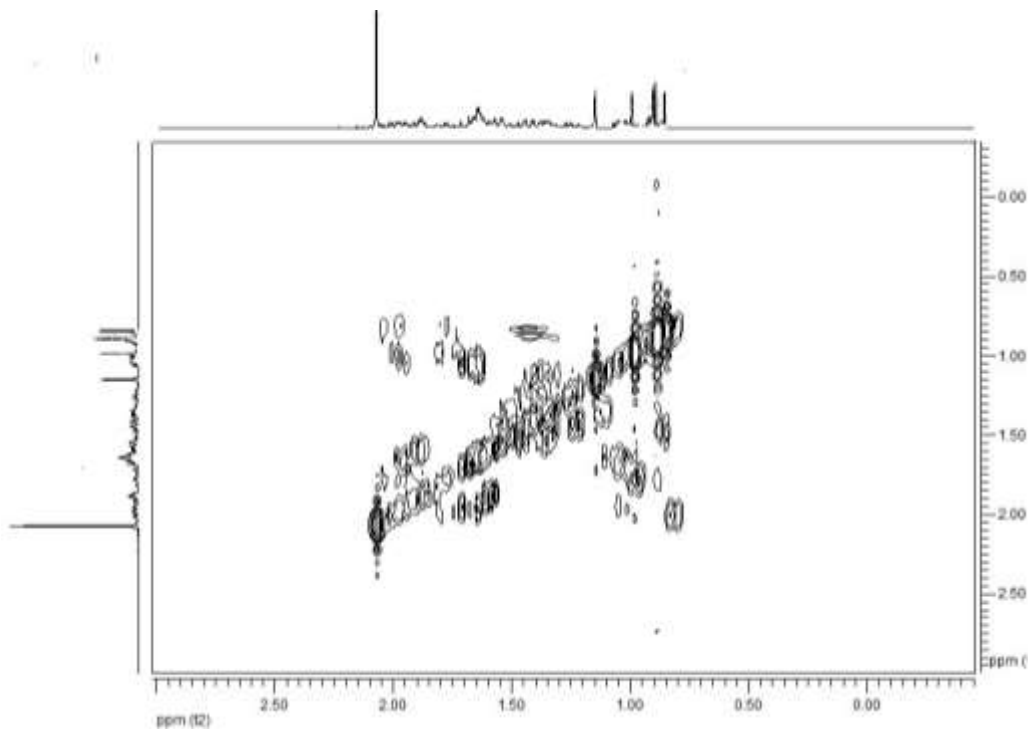
كما نلاحظ من الجزء الموسع لطيف  $(^1H-^1H)COSY$  (الشكل 18) أن بروتون ( $\delta = 1.47$  ppm) ذرة الكربون الثانوية  $C_{20}$  ذات الانزياح (37.142) متزاوج مع بروتونات ( $\delta = 0.88$  ppm) ذرة الكربون الأولية  $C_8$  ذات الانزياح (23.702) عبر أربع روابط.

وبناء على ما سبق ذكره يمكن تطوير الجزء D من الهيكل الكربوني لنحصل على الجزء

**E**



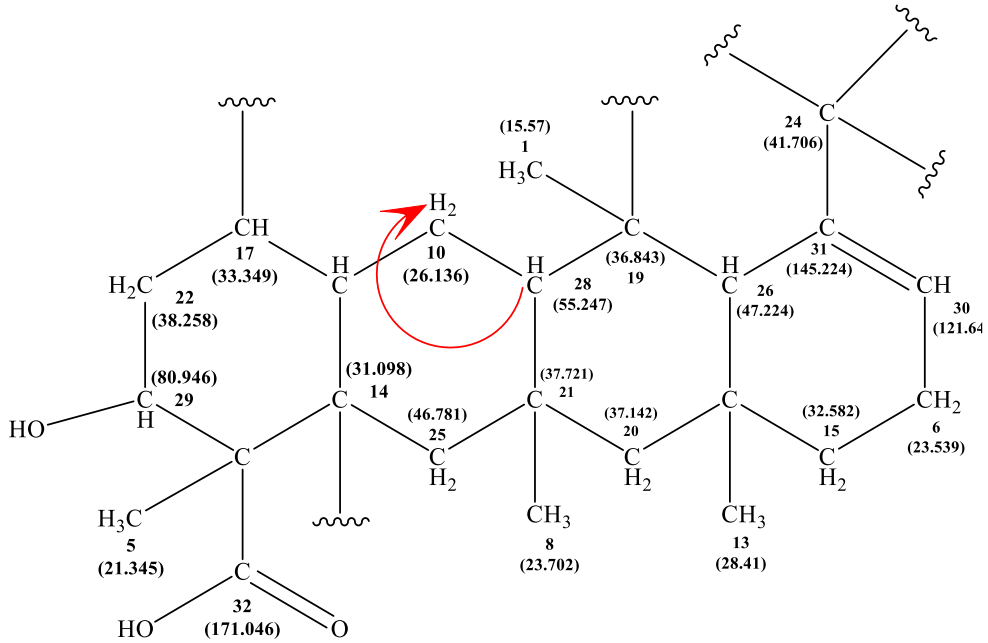
الجزء E



الشكل (18) جزء موسع لطيف COSY ( $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ ) للمركب Viscumine4 في الـ  $\text{CDCl}_3$ .



بجمع الجزئيين B و F مستقيدين من نقاط التداخل المشتركة نحصل على الجزء G

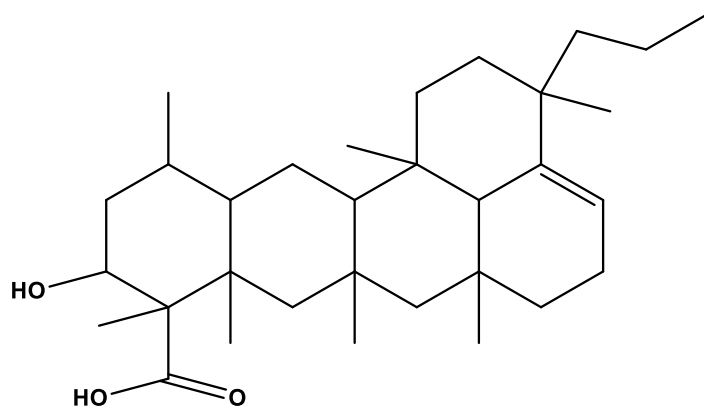
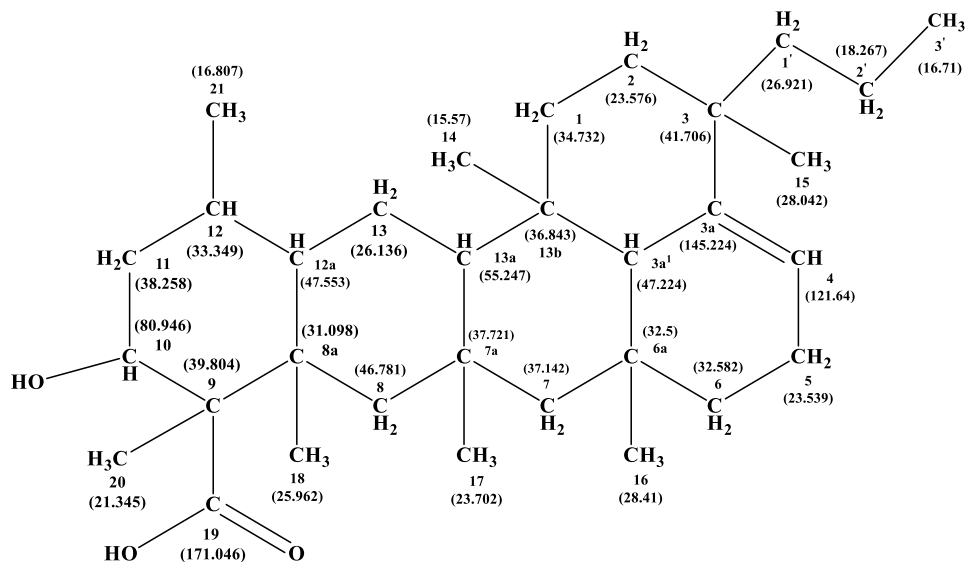


### الجزء G

وبالتالي حسب الصيغة المجملة وحسب عدد عدم الاشباع وحسب طيف الـ  $^{13}\text{C}$ -NMR وطيفي  $(135^\circ, 90^\circ)$  Dept :

نلاحظ في الجزء G من الهيكل الكربوني وجود أربع حلقات وحسب عدد عدم الاشباع ينقصنا حلقة خامسة لذلك نُكمل الحلقة بين ذرة الكربون  $\text{C}_{24}$  و ذرة الكربون  $\text{C}_{19}$  ، ونلاحظ من طيف الـ  $^{13}\text{C}$ -NMR وطيفي  $(135^\circ, 90^\circ)$  Dept أنه تبقى ذرتي كربون ثانويتين وهما مرتبطتين بذرة الكربون  $\text{C}_{24}$  (يؤيد ذلك قيم انزياحات ذرات الكربون المذكورة) ، ومن المناقشة السابقة يمكن تطوير الجزء G من الهيكل الكربوني لنحصل على الصيغة المنشورة للمركب T4 (والذي أسميناه Viscumine4 ) وهو مركب جديد لم يسبق عزله من هذا النبات ولا من غيره.

تصبح الصيغة المنشورة للمركب كالاتي :



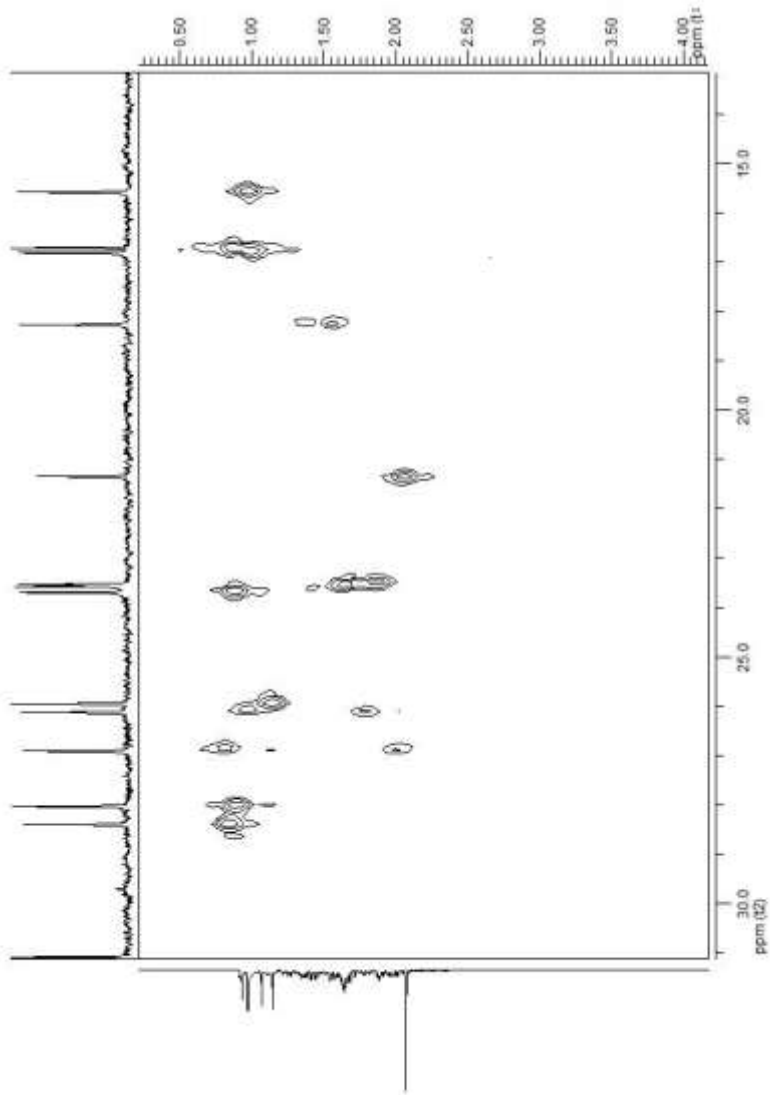
10-hydroxy-3,6a,7a,8a,9,12,13b-heptamethyl-3-propyl-2,3,3a<sup>1</sup>,5,6,6a,7,7a,8,8a,9,10,11,12,12a,13,13a,13b-octadecahydro-1H-benzo [de]tetracene-9-carboxylic acid

الجدول 1. المعطيات الطيفية لأطياف NMR أحادية البعد وثنائية البعد للمركب T4  
(Viscumine4)

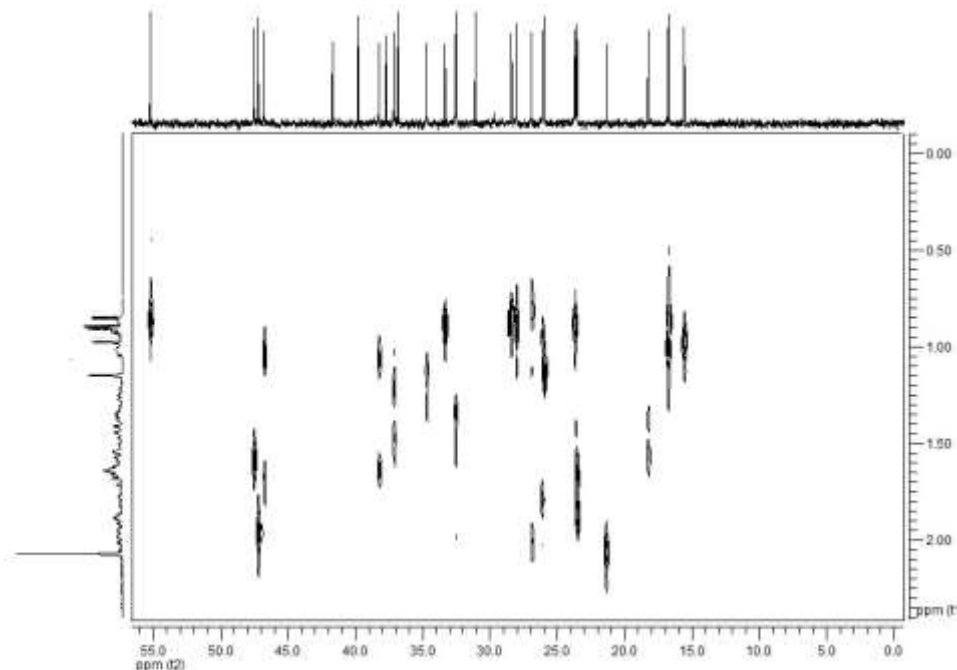
HMBC	( <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) COSY	Hetcor	Dept (135°, 90° )	<sup>13</sup> C- NMR	الرقم	
-----	-----	0.98	CH <sub>3</sub>	15.57	14	1
-----	-----	0.86	CH <sub>3</sub>	16.71	3	2
-----	-----	1.03	CH <sub>3</sub>	16.807	21	3
-----	-----	1.377 -	CH <sub>2</sub>	18.267	2	4
-----	-----	2.07	CH <sub>3</sub>	21.345	20	5
-----	5.2	1.87	CH <sub>2</sub>	23.539	5	6
-----	-----	1.64	CH <sub>2</sub>	23.576	2	7
-----	1.47	0.88	CH <sub>3</sub>	23.702	17	8
1.151	-----	1.151	CH <sub>3</sub>	25.962	18	9
-----	-----	0.977-1.81	CH <sub>2</sub>	26.136	13	10
-----	-----	2.01	CH <sub>2</sub>	26.921	1	11
-----	-----	0.89	CH <sub>3</sub>	28.042	15	12
-----	-----	0.84	CH <sub>3</sub>	28.41	16	13
0.887	-----	-----	C	31.098	8a	14
-----	-----	-----	C	32.5	6	15
0.84	-----	1.33-1.537	CH <sub>2</sub>	32.582	6a	16
0.977	-----	0.887	CH	33.349	12	17
-----	-----	1.119-1.297	CH <sub>2</sub>	34.732	1	18
-----	-----	-----	C	36.843	13b	19
0.84	0.88	1.22 – 1.47	CH <sub>2</sub>	37.142	7	20
0.88	-----	-----	C	37.721	7a	21
-----	4.52	1.065 –	CH <sub>2</sub>	38.258	11	22
-----	-----	-----	C	39.804	9	23
5.2	-----	-----	C	41.706	3	24
0.88	-----	1.039 -1.68	CH <sub>2</sub>	46.781	8	25
0.84 – 0.983 –	-----	1.96	CH	47.224	3a <sup>1</sup>	26
-----	-----	1.593	CH	47.553	12a	27

HMBC	( <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H) COSY	Hetcor	Dept (135° ,	<sup>13</sup> C- NMR	الرقم	
0.88 -0.977	-----	0.86	CH	55.247	13a	28
0.887-1.642-	1.642	4.52	CH	80.946	10	29
	1.87	5.2	CH	121.64	4	30
-----	-----	-----	C	145.224	3a	31
4.52 – 2.07	-----	-----	C	171.046	19	32





الشكل (19) جزء موسع لطيف HETCOR للمركب Viscumine4



الشكل (20) جزء موسع لطيف HETCOR للمركب Viscumine4

#### الاستنتاجات والتوصيات:

- 1- تم عزل مركب جديد من نبات الهدال السوري وتم اثبات بنيته بالاستعانة بالطرائق الطيفية ولا سيما مطيافية الـ 1D NMR ، 2D NMR ، وأسميناه Viscumine4 .
- 2- نقترح استخدام طريقة الفصل بالتجزئة باستخدام المذيبات التجارية المتدرجة القطبية للحصول على خلاصات نباتية أقل تعقيدا في تركيب موادها، بحيث يتم الحصول على المواد بطرائق فصل تقليدية دون تحمل فائض العبء الاقتصادي للطرائق التي تستخدم فيها أجهزة فصل أكثر تقدماً.
- 3- نوصي بدراسة الفعالية الفيزيولوجية للمركب Viscumine4 وذلك لأهمية النبات في علاج أنواع مختلفة من مرض السرطان.

### المراجع

- 1- GORGE,E 1932- **Flora of Syria , Palestine and Sinai** , Vol. 11, American Press , 547p.
- 2- FUKUNAGA, T.; KAJIKAWA, I.; NISHIYA, K.; YAKEYA, K.; ITOKAWA, CHEM, H 1989 -**Pharm. Bull-**, 37, 1300-1303p.
- 3- Chiu, N. Y; Chang, K1986- **The Illustrated Medicinal Plants of Taiwan-**. SMC Publishing Inc.: Taipei,; Vol. 2, 23p.
- 4- MENG,S,U D; OTHEL, G 2002 **Anticancer Res.** 1399–1408p.
- 5- W.Tröger , D.Galun, M.Reif , A.Schumann ,N.Stanković ,M.Milićević 2013, Viscum album [L.] extract therapy in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer: A randomised clinical trial on overall survival, **European Journal of Cancer**, vol 49, 3788-3797 p.
- 6- R.Glickman-Simon, J.Pettit 2015, Viscum album (mistletoe) for Pancreatic Cancer, Electromagnetic Field Therapy for Osteoarthritis, Homeopathy for Multidrug-Resistant Tuberculosis, Vitamin D for Depression, Acupuncture for Insomnia, **The Journal of Science and Healing**, Vol 11, 231-235p.
- 7- Y.LeeI.JungS.Lee 2017 , P2.10-004 Efficacy and Safety of Viscum Album (Helixor M) to Treat Malignant Pleural Effusion in Patients with Advanced Lung Cancer , **Journal of Thoracic Oncology** , Vol 12, 2161 p.
- 8- S.Kim , K.ChanKim, C.Lee 2017 , Mistletoe (Viscum album) extract targets Axl to suppress cell proliferation and overcome cisplatin- and erlotinib-resistance in non-small cell lung cancer cells, **Phytomedicine** , Vol 36, 183-193p.
- 9- P.GeorgWerthmann,G.Sträter,H.Friesland,G. SophiaKienle 2013, Durable response of cutaneous squamous cell carcinoma following high-dose peri-lesional injections of Viscum album extracts – A case report, **Phytomedicine**, Vol 20, 324-327p.
- 10- Z.AtlıŞekeroğlu ,V. Şekeroğlu 2012 , Effects of Viscum album L. extract and quercetin on methotrexate-induced cyto-genotoxicity in mouse bone-marrow cells , **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis** , Vol 746, 56-59 P
- 11- G.Gupta ,I.Kazmi ,M.Afzal,M.Rahman,S.Saleem,Md. Shamim

- Ashraf, M. Javed Khusroo, K. Nazeer, S. Ahmed, M. Mujeeb, Z. Ahmed, F. Anwar 2012, Sedative, antiepileptic and antipsychotic effects of *Viscum album L.* (Loranthaceae) in mice and rats, **Journal of Ethnopharmacology**, Vol 141, 810-816p.
- 12- D. Deliorman Orhan, F. Sezer Senol, S. Hosbas, I. Erdogan Orhan 2014, Assessment of cholinesterase and tyrosinase inhibitory and antioxidant properties of *Viscum album L.* samples collected from different host plants and its two principal substances, **Industrial Crops and Products**, Vol 62, 341-349 P.
- 13- C. Saha, A. Friboulet, J. Bayry, S. VKaveri 2015, *Viscum album* and its anti-inflammatory effect: angle of cytokine induced selective inhibition of COX-2, **Phytomedicine**, vol 22, 12-13p.
- 14- CEBOVIC, T- 2006 Popovic Effects of different extracts of mistletoe leaves (*Viscum album L.*) on CCl4-induced hepatotoxicity in rats. **Toxicology Letters** 164S, S1-S324.
- 15- D. DELIORMAN, H. ÇALI, F. ERGUN, B. SÖNMEZ Uyde, C. Kemal Buharalıo. 2000 Studies on the vascular effects of the fractions and phenolic compounds isolated from *Viscum album L.* **Journal of Ethnopharmacology**, Volume 72, 323-329 p.
- 16- D. DELIORMAN, I. ÇALI, F. ERGUN. 2001 **A new acyclic monoterpene glucoside from *Viscum album L.*** **.fitoterapia**, Volume 72, Issues 2, 2001, 101-105p.
- 17- B. Amer, O. Johan Juvik, F. Dupont, G. W. Francis, T. Fossen, 2012, Novel aminoalkaloids from European mistletoe (*Viscum album L.*), **Phytochemistry Letters**, Vol 5, 677-681p.
- 18- M. Nonato de Oliveira Melo, A. Passos Oliveira, A. Felipe Wiekowski, R. Sampaio Carvalho, J. de Lima Castro, F. Alves Gomes de Oliveira, H. Marcelo Gualberto Pereira, V. Feoda Veiga, M. Marques Alves Capella, L. Rocha, C. Holandino 2018, Phenolic compounds from *Viscum album* tinctures enhanced antitumor activity in melanoma murine cancer cells, **Saudi Pharmaceutical Journal**, Vol 26, 311-322 p.
- 19- SILVERSTEIN R., BASSLER G., MORRILLI T., 2005 **-Spectrometric Identification of Organic Compounds-**, 7<sup>th</sup> Edition, 502p.