مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية – سلسلة العلوم الأساسية المجلد (32) العدد (3) 2010
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Basic Sciences Series Vol. (32) No. (3) 2010

# إثبات هويات ثلاثة مركبات معزولة من نبات الخلة البلدية Ammi Visnaga Lam بمطيافية NMR ثنائي البعد

**الدكتور طاهر حسن***
**الدكتور عماد حداد****
**مدين السالم*****

**(تاريخ الإيداع 8 / 11 / 2010. قُبِل للنشر في 21 / 12 /2010)**

## □ ملخّص □

تم عزل ثلاثة مركبات من المجموع الخضري لنبات الخلة البلدية السورية Ammi Visnaga Lam بالطرائق الكروماتوغرافية المختلفة وهي (غلوكوزيد الخيلول Khellol glucosid، الفيزناجين Visnagin ، الخلين Khellin )، وقد أثبتت بنيتها بالتحاليل المطيافية:
[IR, $^{1}$H-NMR, $^{13}$C-NMR, DEPT (135°) , HETCOR, $^{1}$H-$^{1}$H COSY, HMBC, Mass].

**الكلمات المفتاحية:** الخلة، غلوكوزيد الخيلول، الخلين، الفيزناجين، أطياف NMR لغلوكوزيد الخيلول، الخلين، الفيزناجين .

* أستاذ – قسم الكيمياء– كلية العلوم– جامعة البعث– حمص – سورية.
** أستاذ مساعد – قسم العقاقير– كلية الصيدلة– جامعة البعث– حمص – سورية.
*** طالب دراسات عليا (دكتوراه) – قسم الكيمياء– كلية العلوم– جامعة البعث– حمص – سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية – سلسلة العلوم الأساسية المجلد (32) العدد (3) 2010
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Basic Sciences Series Vol. (32) No. (3) 2010

# Establishing The Structures of Three Compounds Isolated from Ammi Visnaga Lam By Two-Dimensional Spectrometry Nmr

**Dr. Taher Al Hasan***
**Dr. Emad Hadad****
**Madian Al Salem*****

**(Received 8 / 11 / 2010. Accepted 21 / 12 /2010)**

## □ ABSTRACT □

Three compounds were isolated from Syrian Ammi Visnaga Lam by chromatographic methods (Khellol glucosid, Visnagin, Khellin). Their Structures were established by spectroscopic analysis (IR, Mass, $^{1}$H-NMR, $^{13}$C-NMR, DEPT (135º), HETCOR, $^{1}$H-$^{1}$H COSY, HMBC).

**Key Words:** Ammi Visnaga Lam**,** Khellol glucosid**,** Visnagin، Khellin**,** NMR spectrums of Khellol glucosid, Visnagin, Khellin.

***Professor, Department of Chemistry, Faculty of Science, AL Baath University, Syria.**
****Associate Professor, Department of Drugs, Faculty of Pharmacy, AL Baath University, Syria.**
*****Postgraduate Student, Department of Chemistry, Faculty of Science, AL Baath University, Syria.**

## مقدمة:

**التعريف بالنبات:**

اسم الجنس بالعربية: الخلة الاسم الشائع للنوع المدروس: الخلة البلدية

الاسم الإنكليزي: Ammi Visnaga ، Bishops weed الاسم اللاتيني: Ammi Visnaga Lam

الفصيلة: الخيمية Umbelliferae

**وصف النبات:** ينمو في بلاد الشام ثلاثة أنواع من جنس الـ .Ammi L هي: .Ammi CopticumL و.Ammi majusL و.Ammi VisnagaL ونوع الخلة البلدية ( Ammi Visnaga ) هو النوع الذي ندرسه هنا ( الشكل**.A** ) وكنا قد جمعناه من منطقة الصقيلبية (الغاب) في شهر آيار عام2007، وهو نبات عشبي حولي يصل ارتفاعه إلى نحو 100 سم، ساقه خضراء قائمة مخططة طولياً، كثيرة التفرع، وأوراقه مضاعفة تُحيط قواعدها العريضة بعقد الساق، والوريقات متطاولة ضيقة تامة الحافة، والنورة على شكل خيمة مركبة يتراوح قطرها ما بين 6 و 10 سم. تُزهر الخلة البلدية ابتداءً من شهر آيار وأزهارها صغيرة بيضاء مخضرة اللون لها رائحة خاصة غير مستحبة، وتثمر في شهر أب وتتشق كل ثمرة من ثمارها إلى ثمرتين [1 - 2] .

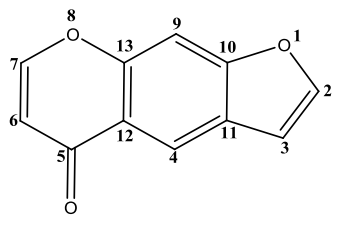
**(الشكل .A الخلة البلدية)**

ينتشر نبات الخلة البلدية في سوريا في منطقة الساحل (اللاذقية وبانياس) ومناطق الخابور، ومنطقة الغاب .

إن الموطن الأصلي لهذا النبات شمال افريقيا وبلاد الشرق الأوسط وبلاد حوض البحر الأبيض المتوسط ، كما يُزرع في الجزائر ولبنان واستراليا وجنوب أمريكا [ 1-2 ].

## الدراسات السابقة:

يعد جنس الخلة مصدراً غنياً بالزيوت العطرية، وبالمركبات التي تنتمي إلى طائفة الفورانوكرومونات Furanochromones ، مثل الفيزناجين و الفيزنادين والخيلول والخلين والساميدين والأميدين، وهذه المركبات مميزة للأنواع النباتية المنتمية إلى الفصيلة الخيمية بشكل عام [3 ]، وهي مشتقات للمركب التالي (الشكل**.B**) :




**(B.الشكل Furo[3,2-g]chromen-5-one)**

**فورو[3,2] كرومن -5- أون**

ونشير إلى أن باحثاً سورياً كان قد عزل مركبي الخلين والفيزناجين فقط من نبات الخلة البلدية أثناء تحضيره لرسالة الماجستير، و نتائج تلك الدراسة ألقيت كمحاضرة في المؤتمر الكيميائي السوري الثاني في جامعة حلب عام 2008، لكنها لم تنشر في أية دورية محلية أو عربية [ 4 ] .

**أنجز هذا البحث في مخبر المنتجات الطبيعية – قسم الكيمياء – كلية العلوم – جامعة البعث.**

## أهمية البحث وأهدافه:

يعد هذا النبات من النباتات الدستورية في أغلب دساتير الأدوية العالمية. وأهم تأثيراته أنه مضاد للتقلص ومضاد للربو ومهدئ لنوبات السعال، ويرجع الفضل في فصل مكونات الخلَة البلدية ومعرفة استعمالاتها إلى العلماء المصريين، حيث تشتهر جمهورية مصر العربية بوجود الخلَة البلدية Ammi Visnaga والخلَة الشيطانية Ammi majus. تزرع الخلَة البلدية في مصر وتسمى بالخلَة الطيبة لما لها من تأثيرات موسعة للحالب ومفتتةً لحصاة الكلى. أما الخلَة الشيطانية فتحتوي على مركبات مغايرة للخلة البلدية وتستخدم بشكل واسع لعلاج البرص وهناك أبحاث كثيرة في هذا المجال [ 5 ] .

لقد قام الباحثون المصريون في قسم علم الأدوية في جامعة القاهرة عام 1979 [ 3-6 ]. بدراسة تأثير مركبي الخلين Khellin والفيزناجين Visnagin المعزولين من الخلة البلدية على الشعب الهوائية والأوعية التاجية في القلب والمجاري البولية، فوجدوا أن لهذين المركبين تأثيرات متميزة في توسيع الشعب الهوائية والأوعية التاجية و توسيع المجاري البولية، ويعد مركب الخلين من أدوية الربو المعروفة . وتعد الخلة البلدية علاجاً شعبياً في مصر لتفتيت حصى الكلى، وقد ذكر هذا الاستعمال وسجل على أوراق البردي منذ 1500 سنة قبل الميلاد ولا يزال يستعمل إلى يومنا هذا، ويعد من أنجح الوصفات لتفتيت وإخراج حصى الكلى، وتعد الخلة البلدية في اسبانيا، من أكثر المواد استخداماً لتطهير الأسنان وتنظيفها 7 ] . ويهدف هذا البحث إلى زيادة معرفتنا عن مكونات الخلة البلدية في البيئة السورية للاستفادة منها في المجال الطبي والدوائي.

## طرائق البحث ومواده:

**الأجهزة المستخدمة:** تم تسجيل أطياف الطنين النووي الكربوني و البروتوني على جهاز Bruker Ultra Shield 400MHz. شدة حقله المغناطيسي.400 MHz. حيث تم تسجيل الأطياف في $CDCl_3$ و $DMSO\text{-}d_6$ وباستخدام الـ TMS كمعيار داخلي . كما تم تسجيل أطياف الـ IR على جهاز Jasco ( FT-IR) - 410 ، واستخدم جهاز تبخير دوراني من إنتاج شركة Buchii وتم تسجيل أطياف MS على مطياف GC-MS طراز GCMS-QP 2010 من شركة Shimadzu الموجود في معهد البحوث البحرية. تم قياس درجة الانصهار بمقياس يعمل بواسطة الأنبوب الشعري بريطاني الصنع، نوع Electrothermeal Entineering LTD .

**المواد المستخدمة:** صفائح TLC تحليلية وتحضيرية من الزجاج والألمنيوم مطلية بالسيلكاجل $60F_{254}$ بقياسات مختلفة من إنتاج شركة erck الألمانية، سيلكاجل Silica gel S (المخصص للأعمدة الكروماتوغرافية) من شركة Riedel – De Haën AG ذي النعومة (230 - 400 mesh , ASTM) و PH = 7 . سيلكاجل Silica gel DF (المخصص للطبقة الرقيقة) من شركة Riedel – De Haën AG ذي النعومة

( 230 - 400 mesh , ASTM ) و PH = 7. مذيبات (ميتانول و كلوروفورم وأسيتون) تجارية تمت تنقيتها، جميع المواد الأخرى المستخدمة من النوع النقي GR، من شركات , BDH , Merck , Sure Chem Products Ltd. PRS Panreac والماء المستخدم أحادي و ثنائي التقطير .

**القسم التجريبي:**

**الاستخلاص والفصل:** تم جمع المجموع الخضري (أوراق وأغصان النبات) لنبات الخلة البلدية Ammi Visnaga Lam من منطقة الصقيلبية في أوائل شهر آيار عام 2007 ، وقد صنف النبات مشكوراً الأستاذ الدكتور أنور الخطيب الأستاذ في قسم النبات من كلية العلوم بجامعة دمشق. وتم تجفيف الجزء المجموع بالظل وطحنه فكان وزنه 3.50 kg ، تم نقع 1kg منه على البارد بالكلوروفورم مرتين لمدة 96 ساعة– في كل مرة – مع التحريك دورياً، وفصلت الخلاصة عن تفل النبات بالترشيح، ثم وحدت الخلاصتان فكان الحجم الكلي للخلاصة الكلوروفورمية 6.5.L ، تم تبخير المذيب فتشكل راسب حبيبي (I) مائل للصفرة مع طبقة زيتية بيضاء اللون مائلة للصفرة، وكان وزن الراسب مع الزيت حوالي 20.50 gr .تم نقع تفل النبات المتبقي بعد العملية السابقة بالميتانول الفاتر مدة 120 ساعة مع التحريك دورياً، فكان حجم الخلاصة الميتانولية بعد الترشيح حوالي 3.L، ثم تم تبخير الميتانول فتشكل راسب حبيبي أبيض (II ) دبق فيه آثار طبقة زيتية، وزنه 2.30 gr.

– **عزل الفيزناجين والخلين:** تم غسل الراسب ( I ) بنظامي الهكسان عدة مرات، فحصلنا على راسب خال من الزيت وزنه 3.60gr ، وتبين بنتيجة اختبار TLC أن الراسب عبارة عن مزيج من مركبين رئيسين تم فصلهما بواسطة ثماني صفائح TLC تحضيرية زجاجية مفلورة مطلية بالسيلكاجيل نوع $F_{254}$ 60 قياس 20 x 10 cm ، وباستخدام طور متحرك مؤلف من الجملة كلوروفورم / ميتانول (99.5 : 0.5)، حيث نلاحظ بعد وضع الصفيحة تحت مصباح الـUV وعند الطول الموجي 360 nm تألقاً واضحاً للمركبين ( لون أزرق باهت لمركب الفيزناجين، و لون أصفر مائل للبني لمركب الخلين)، وبعد قشط كل بقعة وضعت في مذيب الكلوروفورم وفصلت عن السيلكاجيل بواسطة الترشيح، بعد تبخير المذيب حصلنا على 92 mg من المركب الأول، وعلى 105 mg من المركب الثاني ، حيث تبين بعد إجراء التحاليل الطيفية لهما أن هذين المركبين هما الخلين والفيزناجين .

– **عزل غلوكوزيد الخيلول:** ثم تم غسل الراسب( II ) بنظامي الهكسان عدة مرات ثم بثنائي كلور الميتان فحصلنا على راسب أبيض وزنه 1.60 gr ، تبين بنتيجة اختبار TLC أنه مركب نقي مشوب قليلاً، فقمنا بتنقيته بالبلورة بمزيج من الكلوروفورم والميتانول الساخن، وبعد تبخير المذيب حصلنا على راسب أبيض نقي وزنه 1.10gr، وتبين بعد إجراء التحاليل الطيفية له، أن هذا المركب هو غلوكوزيد الخيلول .

## النتائج والمناقشة:

**أ.إثبات هوية غلوكوزيد الخيلول :**

أظهر طيف IR ( الشكل.1 **ملحق** ) **لغلوكوزيد الخيلول** عصابتي امتصاص عند3418 سم$^{-1}$ وعند 3212 سم$^{-1}$ عائدة لزمر الهيدروكسيل، وعصابة امتصاص عند 2927 سم$^{-1}$ تميز امتطاط الرابطة ( C-H ) الأليفاتية، وعصابة امتصاص عند 1657 سم$^{-1}$عائدة لزمرة كربونيل مترافقة مع رابطة ثنائية (مزدوجة)، وعصابة امتصاص عند 1594 سم$^{-1}$عائدة لاهتزاز امتطاط الرابطة (C = C) العطرية، وعصابة امتصاص عند 1468 سم$^{-1}$ وعند 1334 سم$^{-1}$ عائدة لاهتزاز انحناء الرابطة (C– H) الأليفاتية، وعصابة امتصاص عند 1170 سم$^{-1}$ عائدة لاهتزاز الـ C- )

( O-C، وعصابة امتصاص عند 1074 سم$^{-1}$عائدة لاهتزاز (O-C) في الفنولات، وعصابتي امتصاص عند 863 سم$^{-1}$ وعند 725 سم$^{-1}$عائدة لحلقة فوران غير مستبدلة [8 –9 ] .

**أظهر طيف البروتون (الشكل .2) لهذا للمركب ( في الـ DMSO-$d_6$ ):**

– ثلاث قمم ثنائية عند ($\delta_H$ 5.03 , 5.09 , 5.36 ppm., d , 1H ) عائدة إلى بروتونات زمر هيدروكسيل.

– وقمة أحادية قيمة انزياحها ( $\delta_H$ 4.07 ppm., s , 3H ) عائدة لزمرة ميتوكسي، وأكد ذلك أيضاً ظهور قمة عند ( $\delta_C$ 61.5 ppm.-$C_{14}$ ) في طيف الكربون (الشكل .3) عائدة لانزياح كربون هذه الزمرة [ 9 ] .

– وقمة أحادية عند($\delta_H$ 7.52 ppm., s , 1H) عائدة لبروتون عطري معزول وهذا البروتون مرتبط كما تبين ذلك من طيف HETCOR ( الشكل.5 ) بالكربون ذي الانزياح ( $\delta_C$ 95.2 ppm.- $C_9$ ) .

– وثلاث قمم واحدة ثنائية واثنتان متعددة عند ($\delta_H$ 3.09 ~ 3.05 , 3.17 ~ 3.13 , 4.32 ppm., m , d , J= 8 Hz , 1H ) عائدة لخمسة بروتونات مرتبطة بذرات كربون مؤكسجة (هي بروتونات الحلقة السكرية في المركب) واقعة في مواقع أورتو بالنسبة لبعضها البعض، وهذه البروتونات مرتبطة (بحسب طيف HETCOR) بذرات الكربون ذات الانزياح ( ppm. $\delta_C$ 70.36-$C_{4`}$ , 73.73- $C_{2`}$ , 76.79- $C_{3`}$ , 77.18- $C_{5`}$ , 102.67- $C_{1`}$ ) على الترتيب.

تم ضم هذه المعطيات إلى تلك التي تم الحصول عليها من طيف الكربون $^{13}$C-NMR والذي يحوي على 19 قمة ( الشكل .3 و الجدول.1 ، ملحق ):

– ست قمم منها عائدة لذرات كربون عطرية، كما تشير إلى ذلك قيم انزياحاتها: ( $\delta_C$ 95.2-C9 , 111.97-C12 , 116.16-C11 , 153.44-C4 , 155.43-C13 , 157.84-C10 ppm.) وخمس من هذه القمم الست عائدة لذرات كربون رابعية وهذا ما أكده اختفاؤها في طيف الـ Dept (الشكل.4) ، وواحدة عائدة لذرة كربون ثالثية انزياحها.( $\delta_C$ 95.2-C9 ppm.) .

– وثماني قمم عائدة لذرات كربون ثالثية: منها خمس قمم عائدة لذرات كربون الحلقة السكرية انزياحاتها كما ذكرنا سابقاً ( ppm.) 102.67- $C_{1`}$ , 77.18- $C_{5`}$ , 76.79-$C_{3`}$ , 73.73- $C_{2`}$ , 70.36-$C_{4`}$ $\delta_C$ ) وثلاث قمم قيم انزياحها: ( ppm. C2 - 146.8 , C3 - 109.65 , C3 - 106.08 $\delta_C$ )

– وقمتان منها عائدتان لذرتي كربون ثانويتين انزياحهما : (ppm. C15 - 65.80 , C6` - 61.40 $\delta_C$ )

– وقمة كربون انزياحها (ppm.C14 61.50- $\delta_C$ ) عائدة لكربون أولي متصل بذرة شديدة الكهرسلبية .

– والقمتان الباقيتان منها عائدتان لذرتي كربون رابعيتين انزياحهما: (C5ppm-177.71 , C7 163.72- $\delta_C$) وهذا ما أكده اختفاؤهما في طيف الـ Dept، وذرة الكربون الأولى منهما والتي انزياحها(C7ppm-163.72) متصلة بـ C-O-C وذرة الكربون الثانية منهما والتي انزياحها (ppm.C5 177.71-) هي ذرة كربون زمرة الكربونيل، وهذا ما أكده أيضاً طيف الـ IR .

**الآن لنبين كيف تنتظم هذه الذرات في جزيء المركب المدروس(غلوكوزيد الخيلول):**

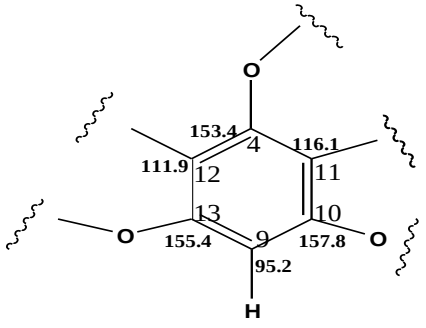
حددنا نسبة المجموعات البروتونية إلى ذرات الكربون المرتبطة بها اعتماداً على طيف الـ Hetcor (الشكل .5 والجدول1) وتمكّنا من معرفة التزاوج (وبالتالي التجاور) بين ذرات الهيدروجين اعتماداً على الطيف الترابطي $^1$H-$^1$Hcosy ( الشكل.6 ) .

تشير معطيات طيف $^{13}$C-NMR و $^{1}$H-NMR إلى وجود حلقة عطرية فيها ذرة كربون ثالثية ( CH ) انزياحها ( $\delta_C$ 95.2-C9 ppm. ) و انزياح البروتون المعزول المرتبط بها ( $\delta_H$ 7.52 ppm., s , 1H )، وخمس ذرات كربون رابعية كما ذكرنا أعلاه ، ثلاث من الذرات الخمس انزياحاتها متقاربة واقعة في الحقل

**الجدول1. معطيات طيف COSY , HETCOR , DEPT , $^{13}$C-NMR , $^{1}$HNMR لمركب غلوكوزيد الخيلول**

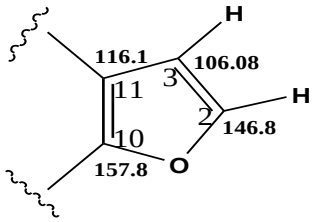
| COSY $\delta_H$ (ppm) | (HETCOR) $\delta_H$ (j =$H_Z$) | DEPT | $^{13}$C $\delta_C$ (ppm) | N$^o$. |
|---|---|---|---|---|
| 7.29 | 8.05 d (J=4) | CH | 146.80 | 2 |
| 8.06 | 7.29 d (J=4) | CH | 106.08 | 3 |
| | | C | 153.44 | 4 |
| | | C | 177.71 | 5 |
| 4.60,4.70 | 6.38 s | CH | 109.65 | 6 |
| | | C | 163.72 | 7 |
| | 7.52 s | CH | 95.20 | 9 |
| | | C | 157.84 | 10 |
| | | C | 116.16 | 11 |
| | | C | 111.97 | 12 |
| | | C | 155.43 | 13 |
| | 4.07 s | $OCH_3$ | 61.50 | 14 |
| 6.38 | $H_{1a}$ 4.70 d (J=16)<br>$H_{1b}$ 4.60dd (J=15-5) | $CH_2$ | 65.80 | 15 |
| 4.70 / 4.60 | 4.32 d (J=8) | CH | 102.67 | 1` |
| 4.32 / 4.6 / OH | 3.05 m | CH | 73.73 | 2` |
| 4.32 / 3.65 / OH | 3.17 m | CH | 76.79 | 3` |
| 4.32 / 3.44 / OH | 3.09 m | CH | 70.36 | 4` |
| 4.32 / 3.44 / OH | 3.13 m | CH | 77.18 | 5` |
| 4.60 / 4.70 | $H_{1a}$ 3.44 q (J=6)<br>$H_{1b}$ 3.65 q (J=4) | $CH_2$ | 61.40 | 6` |
| | 5-5.3 | OH | | |

الضعيف (.$\delta_C$ 153.44-C4 , 155.43-C13 , 157.84-C10 ppm) ويدل كبر قيم انزياحاتها على أنها متصلة بذرات عالية الكهرسلبية( ذرات أوكسجين ) ، وذرتا الكربون الرابعيتان الباقيتان من الذرات الخمس انزياحهما: ) (.$\delta_C$ 111.97-C12,116.16-C11 ppm ويؤكد ذلك تزاوج البروتون المعزول ( $\delta_{H9}$ 7.52) مع ذرات كربون الحلقة في طيف الـ HMBC ( الشكل.7 و الجدول2 ) وهذا ما يتيح لنا رسم الجزء التالي من المركب (الشكل .**C**) :



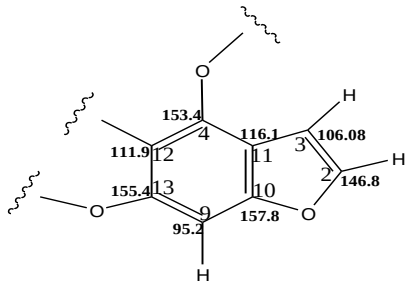

**(الشكل .C)**

كما نلاحظ من طيف $^{1}H$-$^{1}H$cosy (الشكل.6) أن البروتون الثالثي($\delta_{H3}$ 7.29 , d , $^{3}j$= 4) والمرتبط بذرة الكربون ذات الانزياح ( $\delta_{C}$ 106.08-C3 ppm. ) متزاوج بقوة مع البروتون الثالثي CH ($\delta_{H2}$ 8.05 , d , 3j=4) المرتبط بذرة الكربون ذات الانزياح (.$\delta_{C}$ 146.8-C2 ppm) ويؤكد ذلك تزاوج هذا البروتون بذرة الكربون تلك في طيف الـHMBC أي أن هذين البروتونين متجاوران، وبما أنهما متجاوران وانزياح ذرة الكربون المرتبطة بأحدها كبير ( 146.80 ppm. ) فإن ذلك يدل على أن ذرة الكربون مرتبطة بذرة عالية الكهرسلبية، و نلاحظ أيضاً من طيف الـ HMBC (الشكل.7 والجدول2) أن البروتون ذا الانزياح ($\delta_{H3}$ 7.29 ppm) متزاوج أيضاً مع ذرتي الكربون واللتين انزياحهما ($\delta_{C}$ 157.84-C10 , 116.16-C11 ppm.) وهكذا يمكن رسم جزء آخر من المركب (الشكل .**D**) :




(**الشكل .D**)

وبضم هذين الجزأين المتداخلين (الشكل .**C**) و(الشكل .**D**) نحصل على الجزء التالي (الشكل .**E**) من الهيكل الكربوني للمركب المدروس.



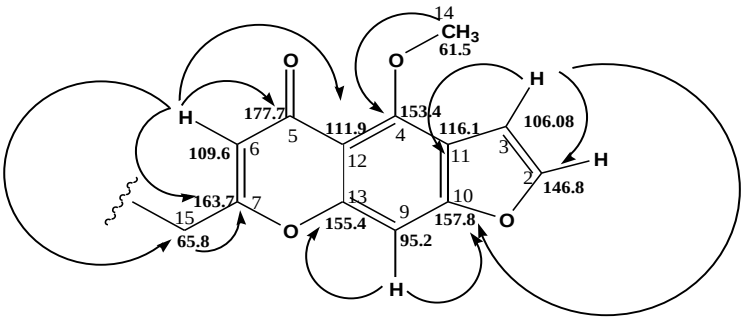

( **الشكل .E**)

**الجدول2. ترابطات الـHMBC لمركب غلوكوزيد الخيلول**

| N°. | H | HMBC( H⟶ C ) |
|---|---|---|
| 14 | 4.07 | C4 $\delta_{C}$ 153 |
| 15 | 4.7 | C-1` $\delta_{C}$ 102.67, C-7 $\delta_{C}$ 163.72, C-6 $\delta_{C}$ 109.65 |
| 4` | 3.09 | C-3` $\delta_{C}$ 76.79 , C-5` $\delta_{C}$ 77.18 |
| 2` | 3.06 | C-3` $\delta_{C}$ 76.79, C-4` $\delta_{C}$ 70.36, C-1` $\delta_{C}$ 102.67 |
| 3` | 3.17 | C-2` $\delta_{C}$ 73.73 |
| 5` | 3.13 | C-4` $\delta_{C}$ 70.36 |
| 9 | 7.52 | C-10 $\delta_{C}$ 157.8, C-13 $\delta_{C}$ 155.4 , C-12 $\delta_{C}$ 111.9 , C-11 $\delta_{C}$116.1 |
| 1` | 4.32 | C-15 $\delta_{C}$ 65.8 |

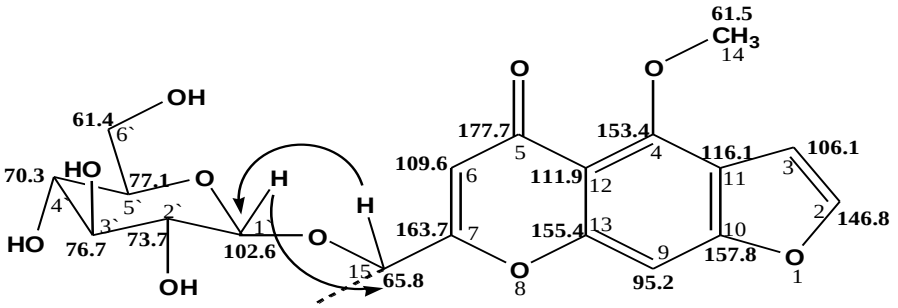
| | | |
|---|---|---|
| 3 | 7.29 | C-10 $\delta_C$ 157.8 , C-2 $\delta_C$ 146.8 , C-11 $\delta_C$116.1 |
| 6 | 6.38 | C5 $\delta_C$ 177.7, C7 $\delta_C$ 163.7 , C-12 $\delta_C$ 111.9, C-15 $\delta_C$ 65.8 |
| 2 | 8.05 | C-3 , C-11 $\delta_C$116.1, C-10 $\delta_C$ 157.8 |
| OH | 5-5.3 | C-2` $\delta_C$ 73.73, C-5` $\delta_C$ 77.18, C-4` $\delta_C$ 70.36 |

كما نلاحظ أيضاً من طيف الـ HMBC أن بروتونات زمرة الميتيل العائدة لذرة الكربون -.$\delta_C$ 61.50 ppm C14 والمتصلة بذرة أوكسجين (كما نستنتج من انزياحها نحو الحقل الضعيف) تتزاوج مع الكربون الرابعي ذي الانزياح C4-153.44 $\delta_C$ وبالتالي فإن زمرة الميتوكسي مرتبطة بهذا الكربون، ويلاحظ أيضاً أن البروتون المعزول والذي انزياحه ( $\delta_{H6}$ 6.38 ppm., s , 1H ) والعائد للكربون الثالثي الذي انزياحه .C6-109.65 ppm يتزاوج بقوة مع الكربون الرابعي الذي انزياحه C5-177.71 $\delta_C$ العائد لزمرة الكربونيل، ويتزاوج أيضاً مع الكربون الرابعي الذي انزياحه C7ppm-163.72 $\delta_C$ ، وكما يتزاوج بأقل قوة مع الكربون الرابعي الذي انزياحهC12-111.97 $\delta_C$ ، ومع الكربون الثانوي الذي انزياحه C15-65.80 $\delta_C$ ، وهذا ما يمكننا من تطوير الجزء السابق ليصبح على النحو الآتي (الشكل.**F**) :




**(الشكل.F)**

وبمتابعة مناقشة معطيات طيف الـ HMBC نلاحظ أيضاً أن البروتونين $\delta_{H15}$ 4.7 , 4.6 ppm., dd , 2H العائدين للكربون الثانوي الذي انزياحه .C15-65.80 ppm $\delta_C$ يتزاوجان بقوة مع الكربون الرابعي الذي انزياحه C7- ppm-163.72 ، وبأقل قوة مع الكربون الثالثي الذي انزياحه .C6- ppm-109.65 ، وبقوة مع الكربون الثالثي الذي انزياحه .C1`- ppm-102.67 والعائد لذرات كربون الحلقة السكرية، كما أظهر طيف الـHMBC وجود تزاوج بين البروتون الأنوميري ( 4.32 ppm., d , 1H , $^3J$ =8) العائد للكربون الثالثي (من الحلقة السكرية) الذي انزياحه .C1`ppm-102.67 $\delta_C$ والكربون الثانوي الذي انزياحه C15-65.80 $\delta_C$ وهذا ما يؤكد ارتباط الحلقة السكرية بهذا الكربون [ 9 ] **.** ونلاحظ أخيراً من طيف $^1$H-$^1$HCOSY أن بروتونات الحلقة السكرية تتزاوج بقوة مع بعضها البعض، ومع بروتونات زمرة الهيدروكسيل المرتبطة بها، وأيضاً مع بروتونات الكربون الثانوي الذي انزياحه .C6` ppm-61.40 $\delta_C$ المرتبط بزمرة هيدروكسيل كما أكد وجودها طيف الـ IR ، وللتأكد من طبيعة الحلقة السكرية تمت مقارنة قيم انزياحات ذرات الكربون في الحلقة السكرية مع القيم المرجعية [11- 12]، فتبين أن الحلقة هي حلقة D– غلوكوز، وهكذا يمكن رسم صيغة المركب بالكامل (الشكل.**G**) :



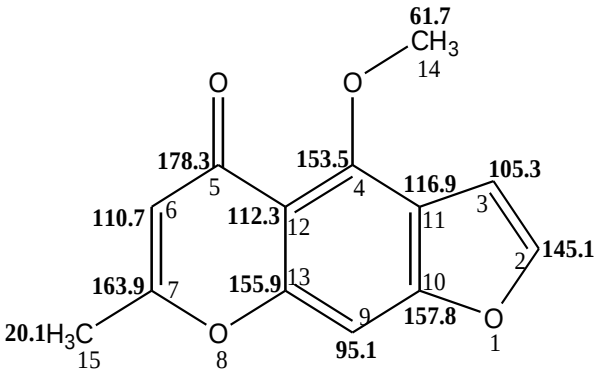

**(الشكل.G غلوكوزيد الخيلول)**

**ب.إثبات هوية الفيزناجين ( Visnagin )**

وبتحليل مشابه ( لتحليل المعطيات الطيفية لغلوكوزيد الخيلول ) لأطياف: IR ( شكل.8 ) و طيف $^{1}$H-NMR ( شكل .9 ) و $^{13}$C-NMR ( شكل .10 ) وطيف Dept ( شكل.11 ) وطيف Hetcor ( شكل.12 ) وطيف $^{1}$H- $^{1}$H Cosy ( شكل .13 والجدول .3) تبين أن هذا المركب هو الفيزناجين (الشكل.H). ويؤيد ذلك أيضاً طيف الكتلة المسجل لهذا المركب (الشكل.14) والذي يظهر أن وزنه الجزيئي 230 وهو ما يتوافق تماماً مع الصيغة الجزيئية للمركب $C_{14}H_{10}O_4$ ، و بالرجوع إلى مكتبة الجهاز تبين أن هذا الطيف يطابق وبمصداقية عالية طيف الكتلة لمركب الـ Visnagin .

**الجدول3. معطيات طيف COSY , HETCOR , DEPT , $^{13}$C-NMR , $^{1}$HNMR لمركب Visnagin**

| COSY $\delta_H$ (ppm) | HETCOR $\delta_H$ (j =$H_Z$) | DEPT | $^{13}$C $\delta_C$ (ppm) | No. |
|---|---|---|---|---|
| 7.03 | 7.59d j=4 | CH | 145.17 | 2 |
| 7.59 | 7.03 d j=4 | CH | 105.35 | 3 |
| | | C | 153.59 | 4 |
| | | C | 178.13 | 5 |
| | 6.05 s | CH | 110.79 | 6 |
| | | C | 163.99 | 7 |
| | 7.21 s | CH | 95.15 | 9 |
| | | C | 157.81 | 10 |
| | | C | 116.93 | 11 |
| | | C | 112.34 | 12 |
| | | C | 155.95 | 13 |
| | 4.17 s | $OCH_3$ | 61.78 | 14 |
| | 2.32 s | $CH_3$ | 20.1 | 15 |



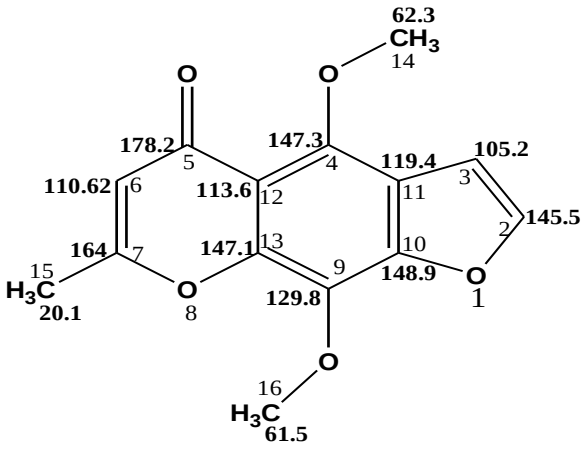

(**الشكل .H Visnagin**)

**جـ. ثبات هوية** الخلين ( **khellin** )

وبتحليل مشابه (لتحليل المعطيات الطيفية لغلوكوزيد الخيلول والفيزناجين) لأطياف:IR (شكل .15) و طيف $^{1}$H-NMR (شكل .16) و $^{13}$C-NMR (شكل .17) وطيف الـ Dept (شكل .18) وطيف Hetcor (شكل.19) وطيف HMBC (شكل .20 والجدول .4) تبين أن هذا المركب هو الخلين (الشكل.I). ويؤيد ذلك أيضاً طيف الكتلة المسجل لهذا المركب (الشكل.21) والذي يظهر أن وزنه الجزيئي 260.1 وهو ما يتوافق تماماً مع الصيغة الجزيئية للمركب $C_{15}H_{12}O_5$، وبالرجوع إلى مكتبة الجهاز تبين أن هذا الطيف يطابق وبمصداقية عالية طيف الكتلة لمركب الـ khellin.

**الجدول4، معطيات طيف $^{1}$HNMR , $^{13}$C-NMR , DEPT, HETCOR , COSY لمركب الـ khellin**

| COSY $\delta_H$ (ppm) | HETCOR $\delta_H$ (j =$H_Z$) | DEPT | $^{13}$C $\delta_C$ (ppm) | No. |
|---|---|---|---|---|
| 7.01 | 7.62 d j=6 | CH | 145.55 | 2 |
| 7.62 | 7.02 d j=6 | CH | 105.20 | 3 |
| | | C | 147.35 | 4 |
| | | C | 178.27 | 5 |
| | 6.05 s | CH | 110.62 | 6 |
| | | C | 164.09 | 7 |
| | | C | 129.88 | 9 |
| | | C | 148.85 | 10 |
| | | C | 119.40 | 11 |
| | | C | 113.67 | 12 |
| | | C | 147.10 | 13 |
| | 4.18 s | $OCH_3$ | 62.35 | 14 |
| | 2.38 s | $CH_3$ | 20.16 | 15 |
| | 4.03 s | $OCH_3$ | 61.54 | 16 |




**(الشكل .I khellin)**

**الصفات الفيزيائية والطيفية للمركبات المعزولة:**

**1- غلوكوزيد الخيلول** Khellol glucosid: 4-methoxy-7- ({[3,4,5-trihydroxy-6- (hydroxymethyl)tetrahydro-2H-pyran-2-yl] oxy}methyl) furo[3,2-g] chromen-5-one

وهو عبارة عن راسب بلوري أبيض يذوب بسهولة في الماء على البارد ، و في الميتانول على الساخن ، درجة انصهاره mp. :160-162 $C^0$

( CHCl3 - MeOH , 90 : 10 في الجملة $R_f$ =0.23)

IR( KBr ) $Cm^{-1}$ :

3418, 3212, 2927, 1657, 1594, 1468, 1334, 1170, 1074, 863, 725.

$^1$HNMR و $^{13}$CNMR (DMSO-$d_6$ , 400$M_Z$) δ (ppm) (جدول . 1)

**2-الفيزناجين** Visnagin **:** 4-methoxy-7-methyl-furo[3,2-*g*]chromen-5-one

وهو عبارة عن راسب بلوري أبري لونه أصفر فاتح مائل للأبيض مر الطعم سريع الذوبان في الكلوروفورم والماء الساخن ، وصعب الذوبان في الإيتانول ، درجة انصهاره **mp. :130-131 $C^0$**

( $CHCl_3$ - MeOH , 99.5 **:** 0.5 في الجملة $R_f$ =0.81)

IR( KBr ) $Cm^{-1}$ :

3104, 3059, 2940, 1651, 1620, 1538, 1463, 1383, 1346, 1182, 1079, 847, 776.

Mass : m/z(%) : $M^+$ ( 230 100% )

213(7), 201(95), 184(60), 171(7), 160(37), 147(13.2), 132(17.4), 115(9.4).

$^1$HNMR و $^{13}$CNMR ($CDCl_3$ , 400$M_Z$) δ (ppm) ( جدول . 3)

**3-الخلين** Khellin : 4,9-dimethoxy-7-methyl-furo[3,2-*g*]chromen-5-one

راسب بلوري أبري أصفر اللون، مر الطعم سهل الذوبان في الكلوروفورم والماء الساخن، وصعب الذوبان في الإيتانول، درجة انصهاره **mp. :146-147 $C^0$**

( $CHCl_3$ - MeOH , 99**:** 1 في الجملة $R_f$ =0.7)

IR( KBr ) $Cm^{-1}$ :

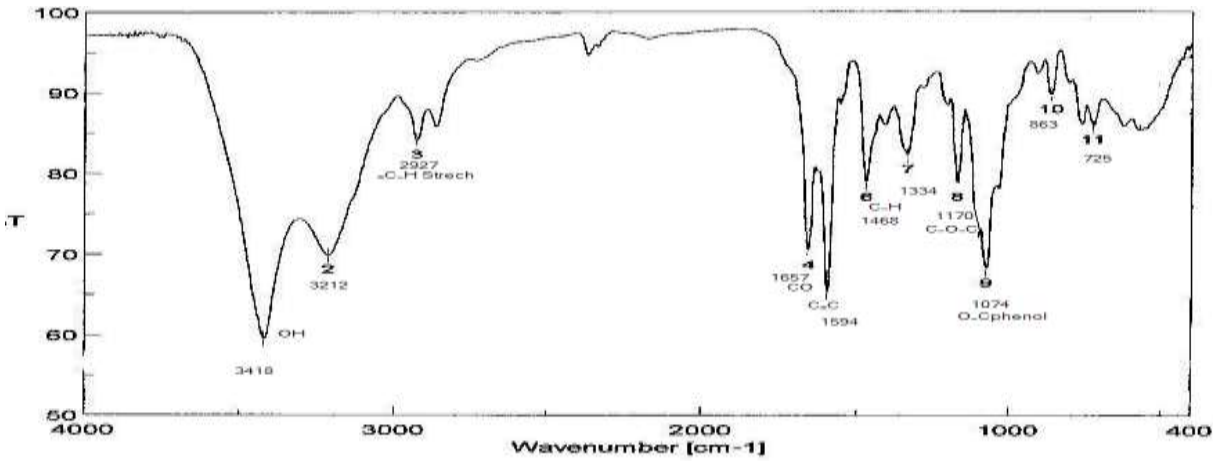
3104, 3059, 2940, 2848, 1650, 1619, 1543, 1442, 1387, 1339, 1173, 842, 726.

Mass : m/z(%) : $M^+$ ( 260 100% )

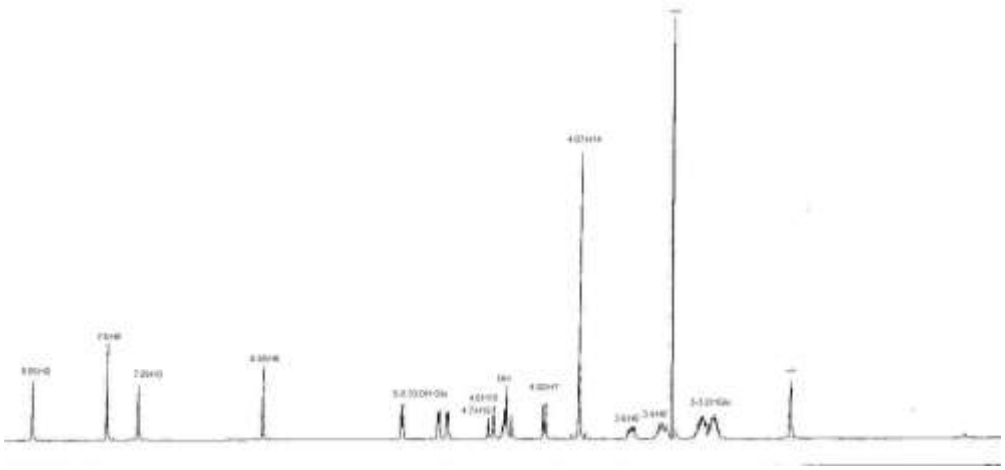
245(95), 231(51.5), 216(95), 202(5), 189(49), 177(29), 161(5), 147(14.5), 134(5), 119(9.5), 105(14.3) .

$^1$HNMR و $^{13}$CNMR ($CDCl_3$ , 400$M_Z$) δ (ppm) (جدول 4.)

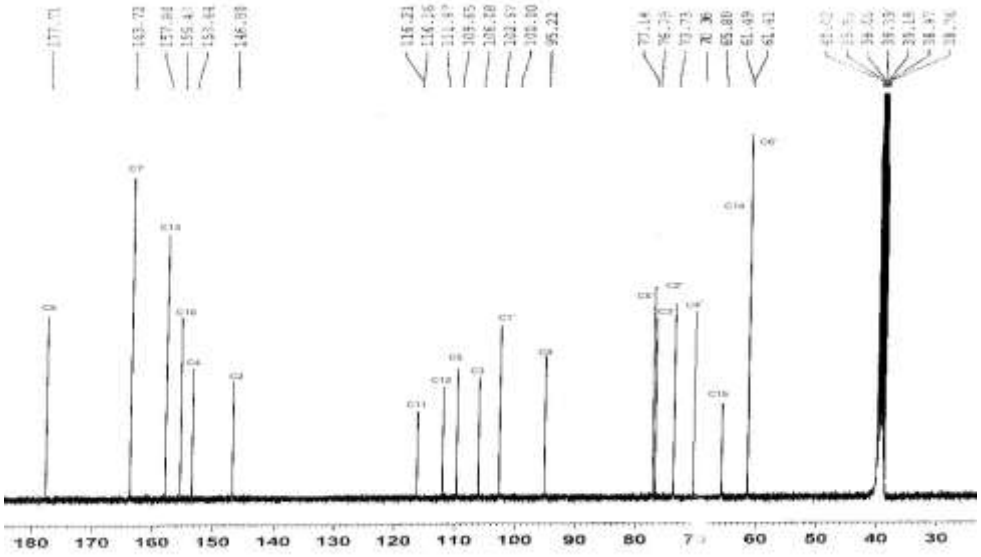
**الملحق:**



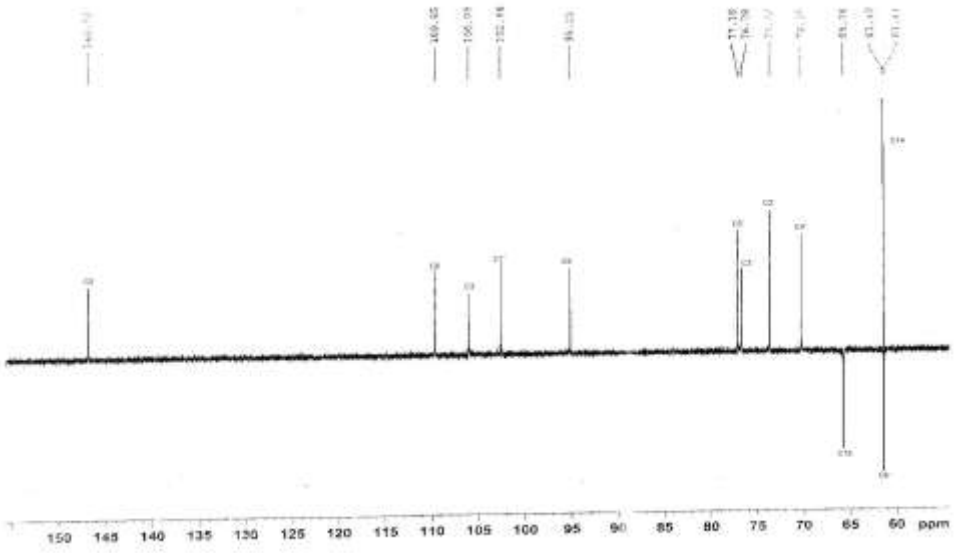

**الشكل .1 طيف IR لمركب غلوكوزيد الخيلول (KBr)**



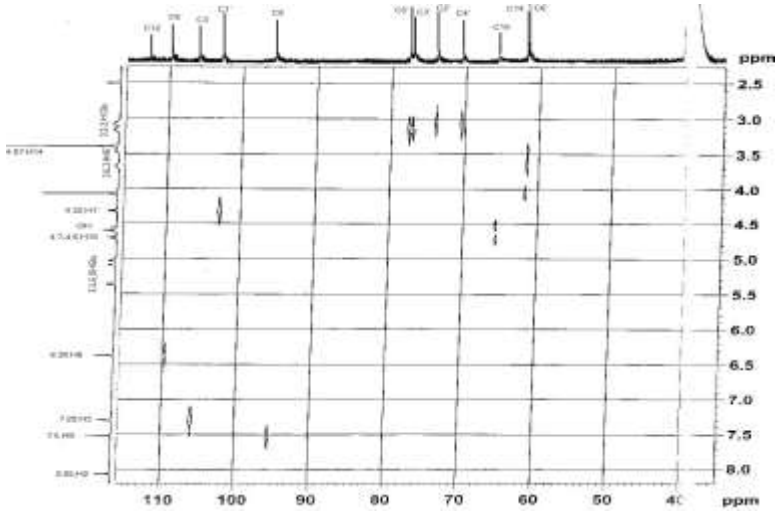
**الشكل .2 طيف$^1$H-NMR لمركب غلوكوزيد الخيلول DMSO**



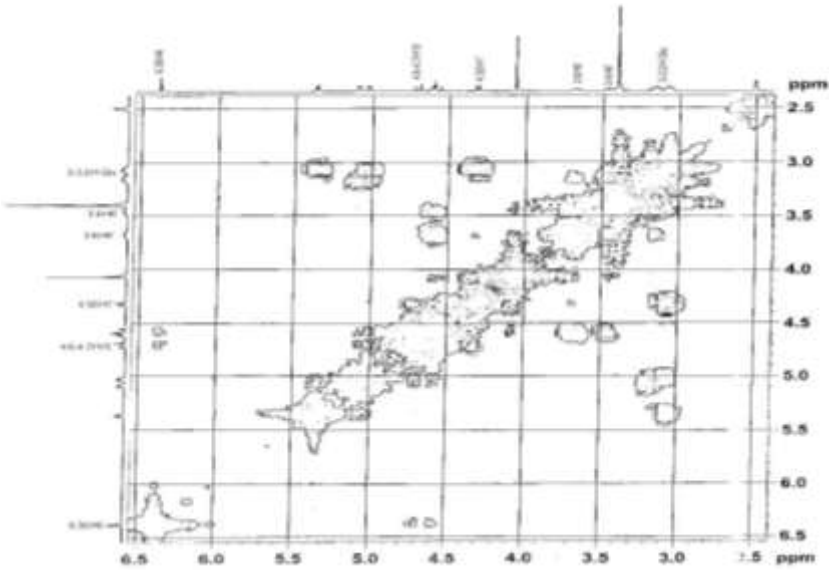

**الشكل .3 طيف $^{13}$C-NMR لمركب غلوكوزيد الخيلول DMSO**



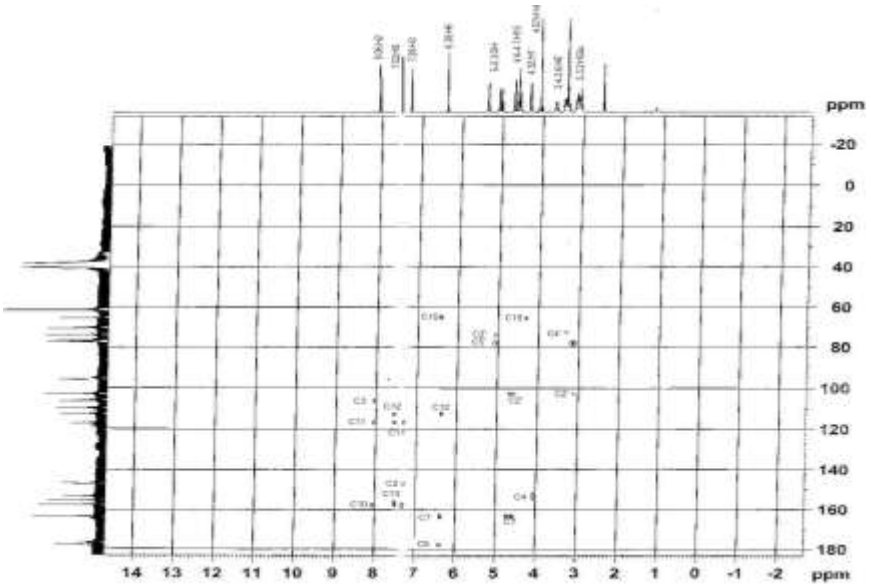

**الشكل .4 طيف DEPT لمركب غلوكوزيد الخيلول DMSO**



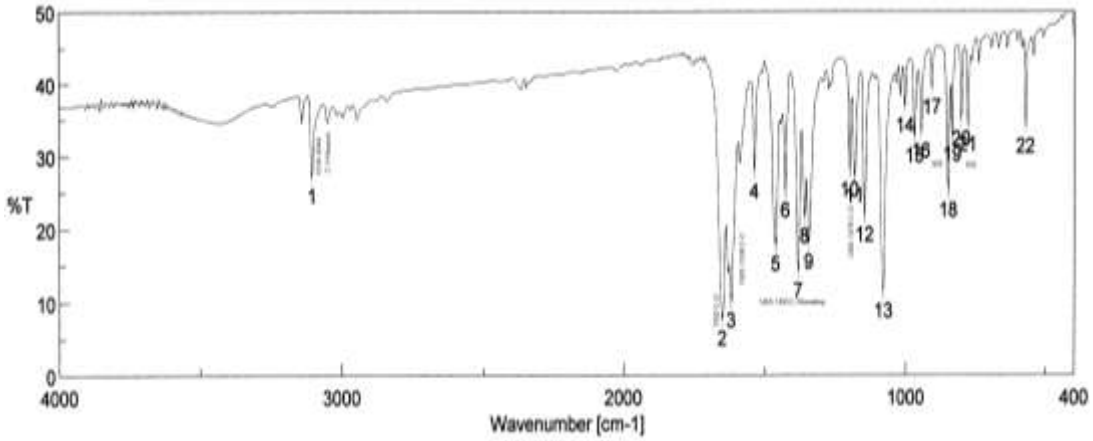

**الشكل .5 طيف HETCOR لمركب غلوكوزيد الخيلولDMSO**



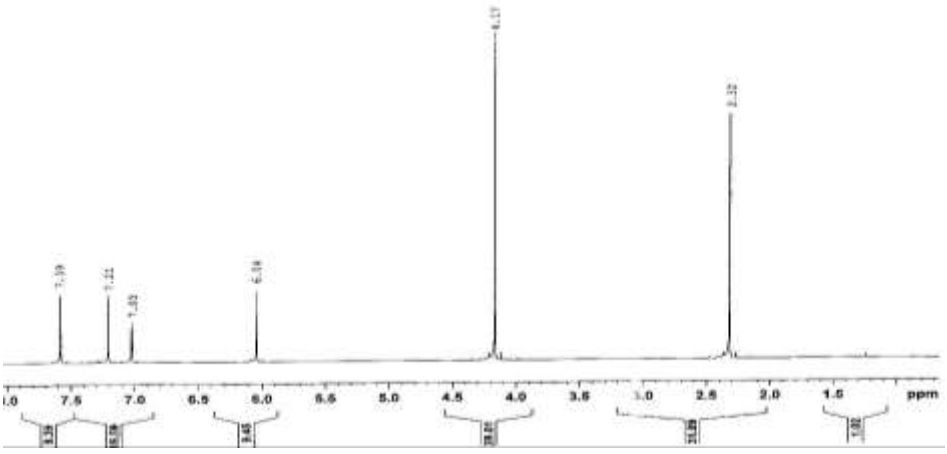

**الشكل .6 طيف $^{1}H$-$^{1}HCOSY$ لمركب غلوكوزيد الخيلول DMSO**



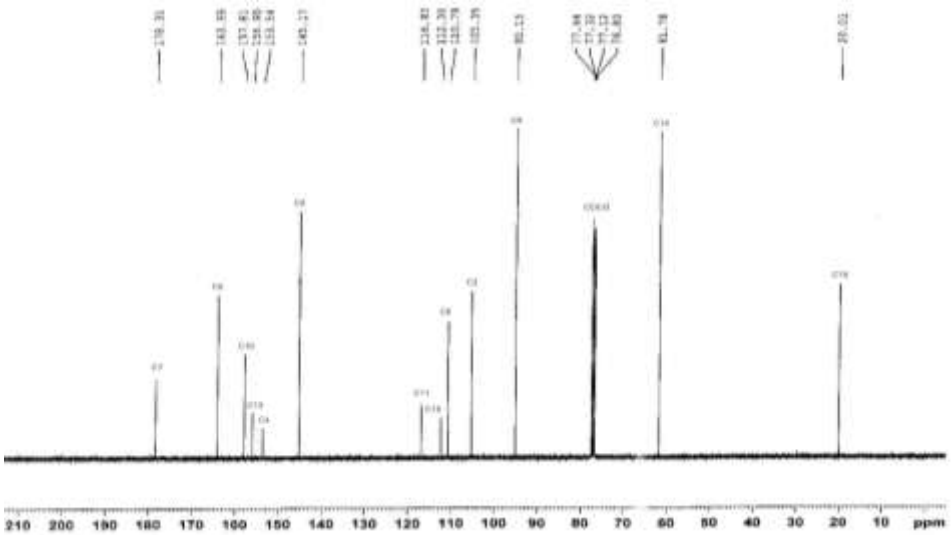

**الشكل .7 طيف HMBC لمركب غلوكوزيد الخيلول في DMSO**



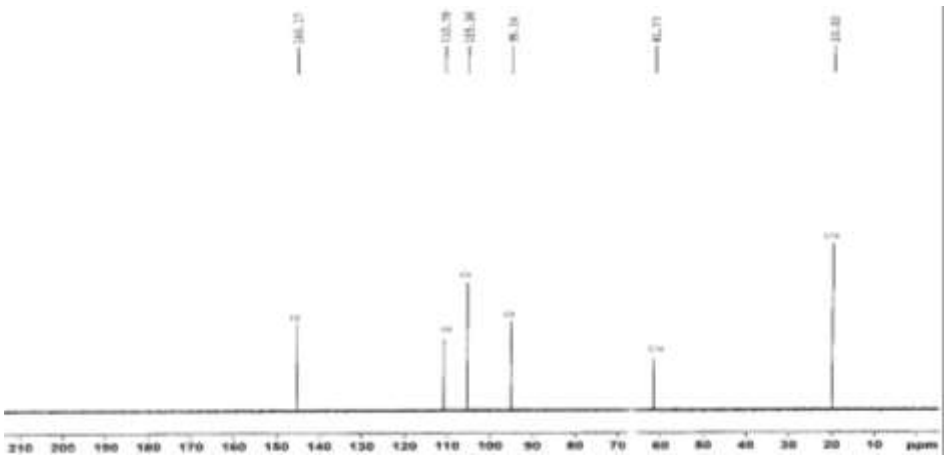

**الشكل .8 طيف IR لمركب الفيزناجين (KBr)**



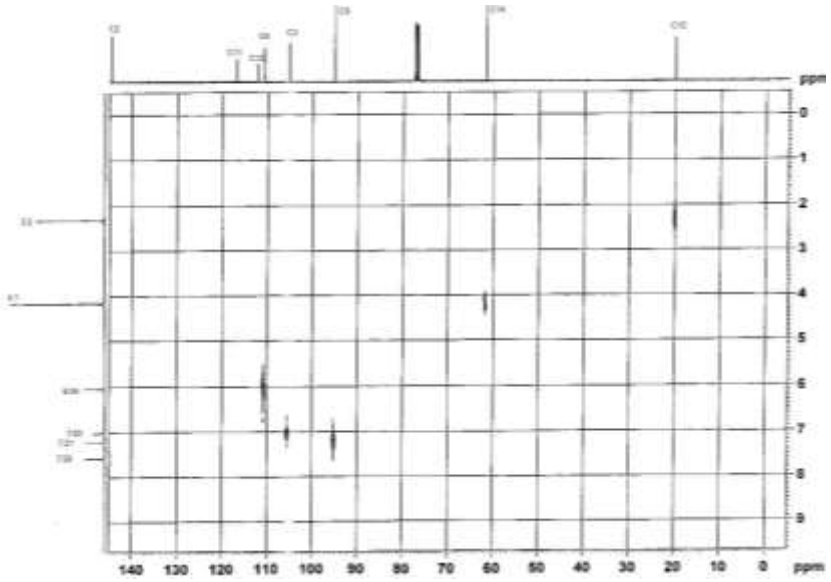

**الشكل .9 طيف $^1$H-NMR لمركب الفيزناجين $CDCl_3$**



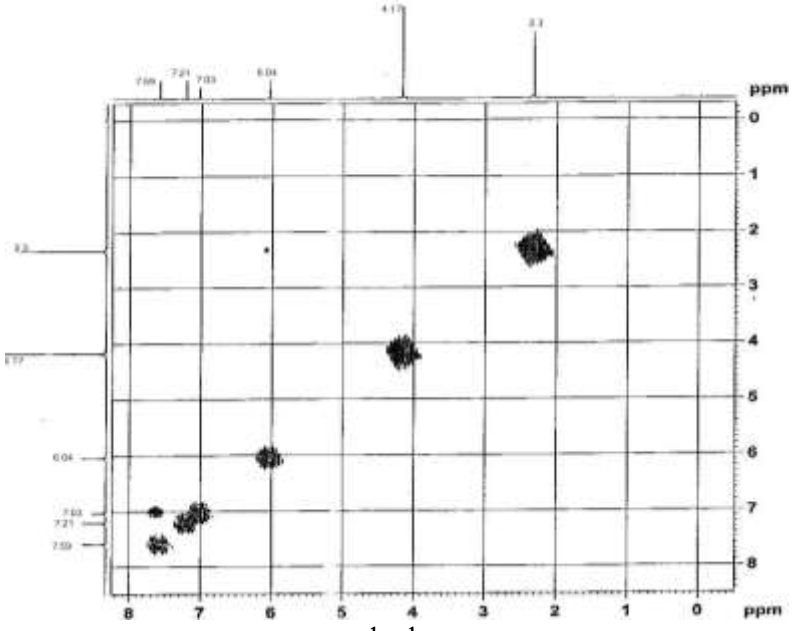
**الشكل .10 طيف $^{13}C$-NMR لمركب الفيزناجين $CDCl_3$**



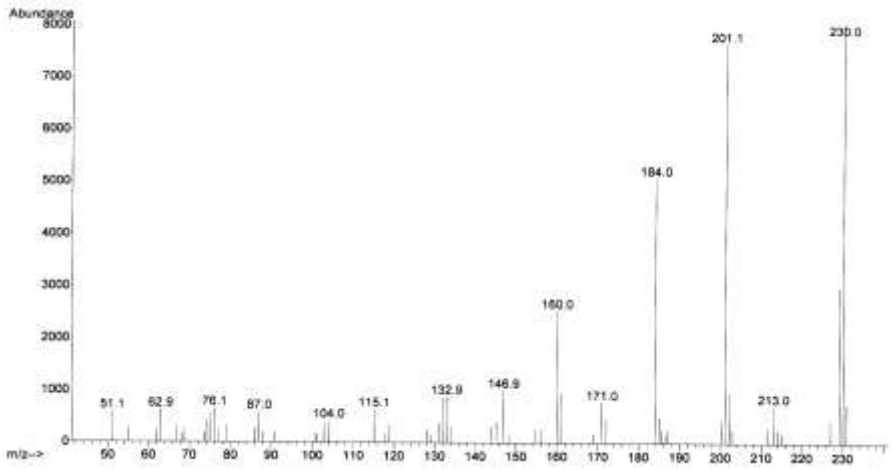
**الشكل .11 طيف DEPT لمركب الفيزناجين $CDCl_3$**



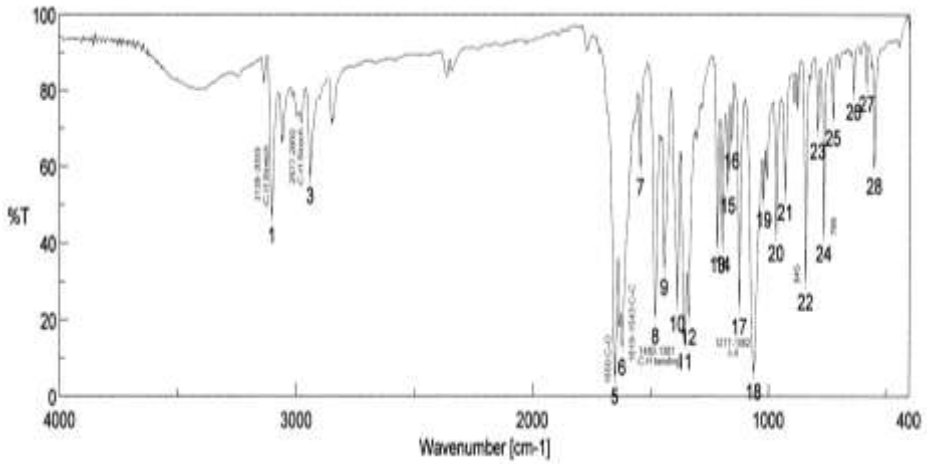

**الشكل 12. طيف HETCOR لمركب الفيزناجين $CDCl_3$**



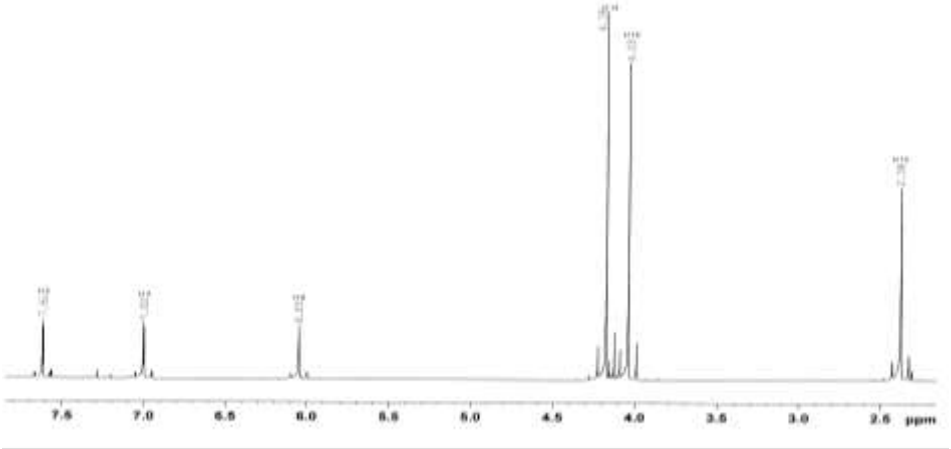

**الشكل 13. طيف $^{1}H$-$^{1}H$COSY لمركب الفيزناجين $CDCl_3$**



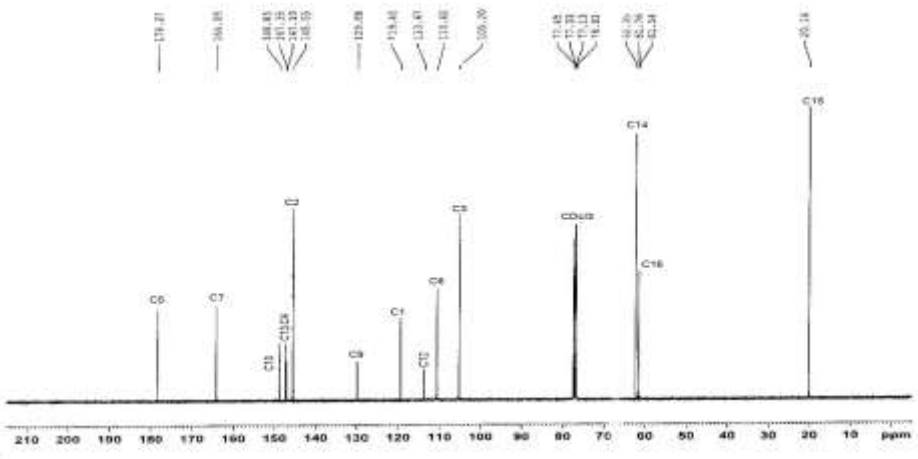

**الشكل .14 طيف Mass لمركب الفيزناجين**



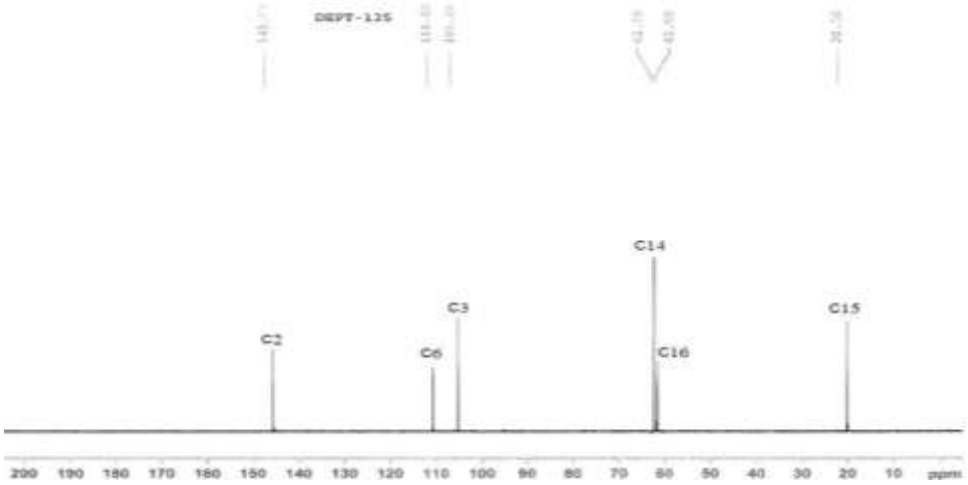

**الشكل .15طيف IR لمركب الخلين (KBr)**



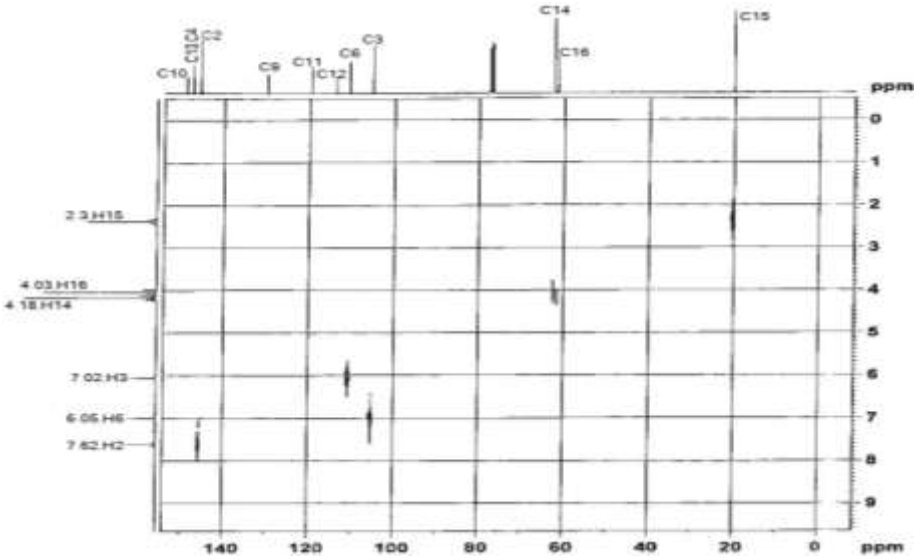

**الشكل .16 طيف $^1$H-NMR لمركب الخلين $CDCl_3$**



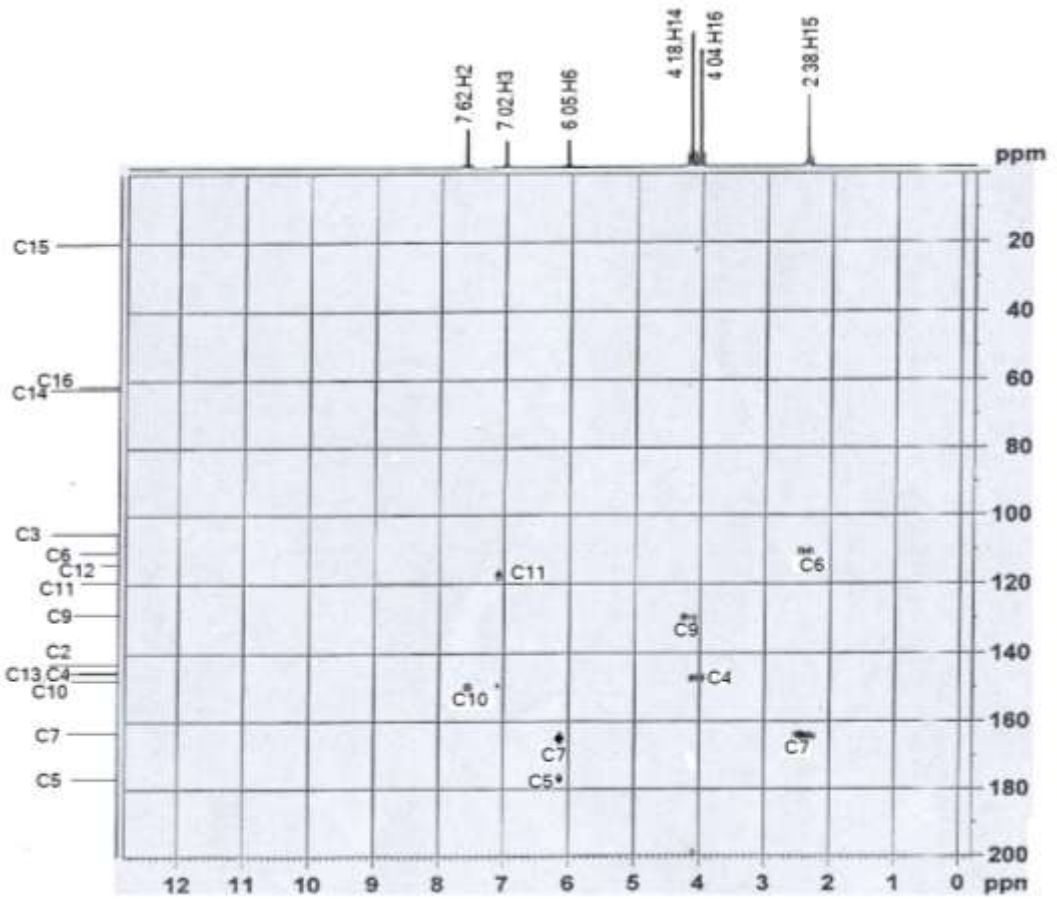

**الشكل .17 طيف $^{13}$C-NMR لمركب الخلين في $CDCl_3$**



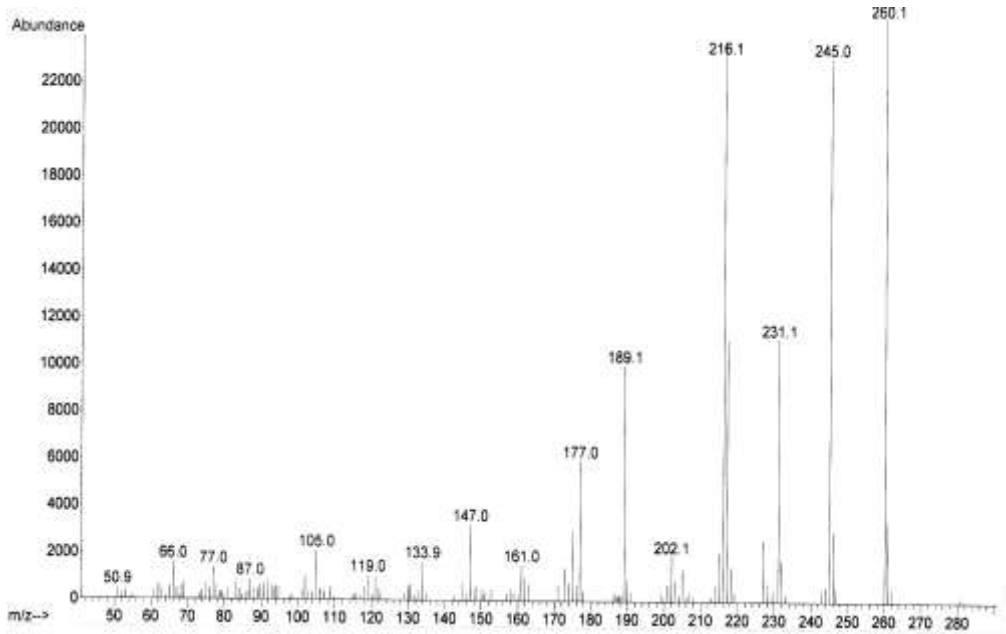

**الشكل .18 طيف DEPT لمركب الخلين في $CDCl_3$**




**الشكل .19 طيف HETCOR لمركب الخلين في $CDCl_3$**




**الشكل .20 طيف HMBC لمركب الخلين في $CDCl_3$**




**الشكل .21 طيف Mass لمركب الخلين**

## الاستنتاجات والتوصيات:

تم إثبات هوية ثلاثة مركبات من نبات الخلة البلدية ( Ammi Visnaga Lam ) بالطرق الطيفية الحديثة ( NMR ثنائي البعد ) .

نقترح دراسة الفعالية الفيزيولوجية للمركبات المعزولة .

## المراجع:

[1] العودات ، م.؛ لحام ج. ، 1987 ، *النباتات الطبية واستعمالاتها* ، دار الأهالي، دمشق، سوريا، 62.

[2] GEORGE, E. post, *Flora of Syria* . Palestine and Sinai, American press, Beirut, 1933,$V_0$ I , 526 .

[3] ABOUTABL, E.A.; HASSAN, M.M.A. *PMR assay of natural products in pharmaceuticals. II: assay of Khellin and simultaneous detection and determination pf Visnagin* . Spectroscopy Letters1979- 12, 5, 351-363.

[4] الآغا هشام، أ.د. أسامة ضبيط، *رسالة لنيل درجة الماجستير*، جامعة حلب، . 2006 .

[5] CHEVALLIER, A. *The Encyclopedia of Medicinal Plants Dorling Kindersley*. London, 1996 , ISBN **9**-780751-303148.

[6] EL-DOMIATY, M.M.; Improved high performance liquid chromatographic determination of Khellin and Visnagin in Ammi Visnaga fruits and pharmaceutical formulations., *J. Pharm. Sci.*,**81** , 5, 475-478.

[7] WWW.Khayma.com/hawaj/alkilah.htm , 2008

[8] SILVERSTEIN, F. Webster, *Spectroscopic Identification of Organic Compounds*. John Wiley & Sons Inc., New York , 1998, 91-101

[9] PRETSCH, E.; BUHLMANN , P.; AFFOLTER, C. *Structure Detrmination of Organic Compounds Table of Spectral Data*, Springer , Verlag , Berlin , 3rd English Edition , 2000 , 72, 250-259

[10] PRETSCH, E.; BUHLMANN, P.; AFFOLTER, C. *Structure Determination of Organic Compounds Table of Spectral Data*, Springer, Verlag, Berlin, 3rd English Edition, 2000 .

[11] FOSSEN, T.; PEDESEN, A.T.; ANDERSEN, Q.M. Phytochemistry, *Flavonoids from redenon* ,1998, 47, 281 – 285 .

[12] BRAHAM, H.; MIGHR, Z.; MATTEW, S.; ABREU, P.; *J. Nat. Prod*. Antioxidant Phenolic Glycosides from Moricandia arvensic, 2005, 68, 517-522 .