

## استخلاص قلويد جديد من نبات الغردق وإثبات بنيته بالطرائق المطيافية ودراسة فعاليته ضد بعض الجراثيم

د. مدين السالم\*

### الملخص

نعرض في هذه المقالة إثبات بنية قلويد جديد دي - فاسيسينيل ايتير (Divasicinyl) المعزول من نبات الغردق السوري، وقد تم عزل المركب من معالجة الخلاصة الكلوروفورمية للنبات بالماء المقطر وقلونته ثم استخلائه بالكلورفورم، وتم إثبات بنية وهوية القلويد المعزول بناءً على التحاليل الطيفية التي تم إجراؤها في جامعة البعث عام 2011:

طيف تحت الأحمر، تقنيات الرنين النووي المغناطيسي: طيف البروتون، طيف الكربون، طيف الانزياح الكيميائي الترابطي غير متجانس النوى، الطيف الترابطي H-H، طيف الترابطي متجانس النوى، طيف الكتلة.

تم دراسة تأثير المركب المعزول (Divasicinyl)، وعلى نوعين من السلاسل الجرثومية، وهي:

1- Staphylococcus Aurues المكورات العنقودية.

2- Escerehia Coli الإيشيريشية القولونية .

**الكلمات المفتاحية:** عنب الدب، قلويد، استخلاص، الفاسيسينون، الفاسيسينيل، NMR، جراثيم.

\* دكتوراه في الكيمياء العضوية - كلية الطب - جامعة الشام الخاصة.

## Extracting a new alkaloid from *Nitraria Retusa L.* leaf, proving its structure by spectroscopic methods, and studying its effectiveness against some bacteria

Dr. M-Salem\*

### Abstract

In this article, we show the proof of the structure of a new alkaloid Divasicinyl ether isolated from the Syrian marmalade plant), the compound was isolated from the treatment of the chloroformic extract of the plant with distilled water and its alkalinity and then extracted with chloroform, and the structure and identity of the isolated alkaloid were established based on the spectral analyzes that were performed At Al-Baath University in 2011:

Infrared spectroscopy, nuclear magnetic resonance techniques: proton spectrum, carbon spectrum, homogeneous chemical displacement spectrum, correlative spectrum H-H, homogeneous correlative spectrum, mass spectrum.

The effect of Divasicinyl on two types of bacterial chains was studied:

- 1- staphylococcus.
- 2-Escherichia coli.

**Key words:** Nitraria, Alkaloid, extraction, vasicinone, vasicinyl, NMR, Bacteria.

---

\* Prof. organic chemistry College of Medicine Al-Sham Private University.

## المقدمة:

### وصف النبات

اسم النوع باللاتينية : *Nitraria Retusa L.* . الاسم بالعربية: الغردق، الغرقد. الاسم الشائع: عنب الدب. اسم الجنس: *Nitraria*. اسم الفصيلة: *Zygophyllaceae*. يوجد سبعة أنواع من جنس *Nitraria* موزعة في مختلف أنحاء العالم، وينمو في بلاد الشام نوع واحد فقط *Nitraria Retusa L.* وهو الذي ندرسه هنا (الشكل A). تم جمع مجموعه الخضري من مملحة جبرود عام 2011، وصفه فورسك عام 1775، ووصفه آرشرس عام 1876، ويطلق الاسم الشعبي عنب الدب على ثماره، وهذه الثمار عنبية أو نووية، مدببة الطرف، حمراء أو سوداء، لذيدة الطعم، أوراقه ممتلئة شائبة المظهر، إسفينية الشكل تامة، ذات قمم مدورة مع ثلم ضئيل، قد تكون محززة بـ 3-5 حزوز مسننة عند القمة. يُزهر من آذار إلى حزيران على شكل شجيرات (جنبات) شائكة أو سرحات، أزهاره ذات سويقات طويلة، يفترضها البعض بأنها شبيهة باللوتس عند القدماء، والبعض يفترضها شبيهة بالنباتات المنثورة في الأراضي ذات الملوحة العالية في بعض المناطق، يتكاثر النبات عن طريق البذور، وينمو على الترب المالحة وعلى الأخص في المناطق السيبيرية من روسيا الاتحادية، وفي المناطق الوسطى من الأناضول في تركيا، وفي إفريقيا الشمالية، وفي آسيا (وادي اللمبي، ووادي وهرا، وحول البحر الميت في فلسطين وفي الكويت، وتوجد قرب حماه، وفي المناطق الجنوبية لمحافظة حمص، وفي الاتجاه الغربي الجنوبي للطريق الواصل بين حمص ودمشق، وفي عين الحوارة، كما توجد حوالي مملحة جبرود وممالح دير الزور في سوريا، كما أنها تنمو في وادي غرندال ووادي الصدر في سيناء). [1, 2]

ولهذا النبات تأثيرٌ مخفضٌ لضغط الدم، كما تتمتع بعض المركبات المعزولة من النبات بخواص وتأثيرات مسكنة، كما تملك القلويدات المعزولة من النبات التي

هيكلها الأساسي الكينولوزين *Quinazoline* ( ومنه مركبنا المعزول ) فعالية فيزيولوجية مثيرة تجاه الخلايا السرطانية وفعالية عالية تجاه مرض الملاريا , [ 6, 5 , 4, 3 ] .

ولذلك كان الهدف من البحث استخلاص مركبات جديدة وعزلها، وإثبات بنيتها بالطرائق الطيفية الحديثة، ومن ثم دراسة فعاليتها.



الشكل A. نبات الغردق *Nitraria Retusa L.*

#### الاستخلاص:

تبين من الدراسة المرجعية أن طرائق استخلاص القلويدات من الأنواع المختلفة لجنس النتراريا متشابهة إلى حد ما مع بعضها البعض. حيث نبدأ بالنبات الجاف المطحون والذي يرش بالأمونيا، ثم يتم استخلائه بالكلورفورم، ثم تعالج الخلاصة الكلورفورمية بحمض الكبريت % 5 - 7  $H_2SO_4$ ، ثم تقلون الخلاصة الحمضية المائية بماءات الأمونيوم % 25  $NH_4OH$ ، ثم يتم استخلاص القلويدات الحرة من هذه الخلاصة المائية بمذيب مناسب والذي يطرد بالتبخير للحصول على خام

القلويدات، وهذا الخام الناتج يخضع لعمليات الفصل الكروماتوغرافية وغيرها. وبالإضافة إلى هذه الطريقة العامة في الاستخلاص، فإن الباحثين قاموا باتباع طرائق أخرى سهلت عليهم عزل المركبات المطلوبة وتنقيتها. نذكر منها:

- في سنة 1977 قام عثمانوف وآخرون (من معهد كيمياء المواد النباتية في أكاديمية العلوم في طشقند)، بإذابة خام القلويدات في الإيتر، فحصل على جزء ذواب في الإيتر والآخر راسب، ثم طرد الإيتر بتبخيره واستخلص المتبقي بالبنزن، فحصل على خلاصة بنزنية، تم طرد المذيب بتبخيره حتى الجفاف، ثم فصلت مكونات المتبقي (الخلاصة) باستخدام طريقة التجزئة بالـ PH، وعند  $PH = 4-8$ ، وتم الحصول على جزء يحوي العديد من المركبات التي قام بفصلها [ 7 ].

- في سنة 1979 قام توليغانوف وآخرون، من معهد كيمياء المواد النباتية، في أكاديمية العلوم الأوزبكية في طشقند) برش النبات الجاف والمطحون بالأمونيا، واستخلصه بالكلوروفورم، وتبخير المذيب من الخلاصة الكلوروفورمية حتى الجفاف، ثم فصل مكونات الخلاصة بطريقة التجزئة بالـ PH، وعند  $PH = 1-8$  تم الحصول على مزيج من القلويدات التي تم فصلها [ 8 ].

- في سنة 1981 قام إبراهيموف وآخرون، من معهد كيمياء المواد النباتية، في أكاديمية العلوم الأوزبكية في طشقند) باستخلاص المسحوق النباتي بالكلوروفورم بعد رشه بالأمونيا، ثم تم تبخير \* الخلاصة الكلوروفورمية حتى الجفاف، وتم استخلاص المتبقي الجاف بحمض الكبريت (10%)، ومعالجة الخلاصة الحمضية المائية بالإيتر، ثم تقلبتها بالأمونيا، واستخلصها بالإيتر أولاً ثم بالكلوروفورم ثانياً، ثم تبخير الخلاصة الإيتيرية حتى الجفاف، واستخلصها بالبنزن وفصلها بطريقة التجزئة بالـ PH عند قيم لا بين 4 و 8. ومن الخلاصات الناتجة تم فصل القلويدات [ 9 ].

- في سنة 2000 قام توليغانوف وآخرون ، من معهد S.Yu.YUNOSOV لكيمياء المواد النباتية في أكاديمية العلوم في جمهورية أوزبكستان) باستخلاص خام

القلويدات بالبنزن، ثم تبخير الخلاصة البنزنية، وفصل مكوناتها بالكروماتوغرافيا العمودية [10].

### المواد وطرائق البحث

**I - الأجهزة والأدوات المستخدمة:** *Materials & Apparatus* تم تسجيل أطياف الطنين النووي المغناطيسي الكربوني و البروتوني على جهاز *Bruker Ultra Shield* شدة حقله المغناطيسي  $400\text{ MHz}$ . حيث تم تسجيل الأطياف في  $\text{CDCl}_3$  واستخدام الـ *TMS* معياراً داخلياً . وتم تسجيل أطياف *IR* على مطياف (*JASCO FT-IR-410*)، وتسجيل أطياف *MS* على مطياف *GC-MS* طراز *GCMS-QP 2010* من شركة *Shimadzu*، ومطياف *GC-MS* من شركة *Agilent 6890* ، وتم قياس درجة الانصهار بمقياس يعمل بواسطة الأنبوب الشعري بريطاني الصنع ، نوع *Electrothermeal Entineering LTD Büchii* . واستخدم جهاز تبخير دوراني من شركة

### II - المواد الكيميائية المستخدمة *Chemicals*

صفائح *TLC* تحليلية وتحضيرية من الزجاج والألمنيوم مطلية بالسيلكاجل  $60\text{ F}_{254}$  بقياسات مختلفة من إنتاج شركة *Merck* الألمانية، وسيلكاجل *Silica gel S* (مخصص للأعمدة الكروماتوغرافية ) من شركة *Riedel - De Haën AG* (نعمته ( *ASTM* ,  $230 - 400\text{ mesh}$  و  $\text{PH} = 7$ ، وسيلكاجل *Silica gel DF* (مخصص للطبقة الرقيقة ) من شركة *Riedel-De Haën AG* (نعمته ,  $230 - 400\text{ mesh}$  ) *ASTM* و  $\text{PH} = 7$  . ومذيبات (ميثانول ، كلوروفورم ، أسيتون ، هكسان.... الخ ) تجارية تمت تنقيتها؛ وجميع المواد الأخرى المستخدمة من النوع النقي *GR*، ومنشركات : *Merck* و *BDH* و *Sure Chem Products Ltd.* و *PRS Panreac*؛ والماء المستخدم أحادي و ثنائي التقطير.

### III - القسم التجريبي

تم نقع 500 g من النبات المطحون ( أوراق وأغصان ) والمجفف بالظل في 2 لتر من الكلوروفورم، بعد أن رُسَّ بمحلول الأمونيا بتركيز 25% وذلك لتحرير القلويدات التي قد تكون على هيئة أملاح القلويدات، لمدة 96 ساعة على البارد مع التحريك دورياً، فصلت الخلاصة عن نفل النبات ونقع المتبقي مرة ثانية في 1.5 لتر من الكلوروفورم لمدة 120 ساعة، فصلت الخلاصة عن نفل النبات ، وُحِدَت الخلاصتان فكان الحجم الكلي للخلاصة الكلوروفورمية 3 L، أعطت الخلاصة اختباراً إيجابياً على وجود القلويدات TLC بكاشف دراغن دورف .

تم تركيز الخلاصة بتبخير المذيب بواسطة مبخر دوراني فصلنا على خلاصة مركزة وزنها البدائي 21gr وهي مادة لزجة بنية فاتمة اللون، تذوب بشكل جزئي بالإيتر البترولي وبالبنزن والإيتر الإيثيلي، وتذوب بشكل أفضل بالأسيتون والميثانول. عولجت بالماء المقطر (ثنائي التقطير) الساخن وعلى عدة دفعات مع التحريك والترشيح المستمرين، فصلنا على متبقي صلب وخلاصة مائية حجمها النهائي 20 ml، عولجت الخلاصة المائية بمحلول ماءات الصوديوم % 25 حتى القلوية الشديدة، واستُخْلِصت القلويدات المتحررة بالكلوروفورم على عدة دفعات وعلى البارد حتى اختبار القلويدات السلبي عملياً، فصلنا على خلاصة كلوروفورمية حوالي 200 ml، جُفِّت الخلاصة الكلوروفورمية بكبريتات المغنيزيوم اللامائية، بُخِّرَت الخلاصة تحت الضغط المنخفض فصلنا على راسب حبيبي مائل للصفرة وزنه 0.6 gr. تم إجراء له اختبار TLC بعدة جمل مختلفة، وتحت مصباح UV شاهدنا بقعتين واضحتين ، بقعة تقع تحت خط الجبهة تدل على أن هذا المركب متوسط القطبية، والثانية تقع فوق خط التحميل تدل على أن هذا المركب شديد القطبية، أعطى اختبار رش TLC بكاشف دراغن دورف بقعتين واضحتين تماماً لقلويدين .

فصلنا القلوبدين عن بعضهما اعتماداً على فرق الانحلالية فأحدهما ذواب بالأسيتون، وهو عبارة عن الفاسيسينون المعروف، وقد تم إثبات بنيته سابقاً [ 11 ] ، والآخر جديد غير ذواب بالأسيتون هو عبارة عن دي فاسيسينيل إيتير .

تم عزل مركب الفاسيسينون بعد تبخير الأسيتون فحصلنا على راسب أبيض مشوب قليلاً من المركب ، نقيناه بإعادة البلورة عدة مرات بمزيج من الأسيتون وقليل من الكلوروفورم فتشكل راسب أبيض بلوري نقي كروماتوغرافيا وزنه 176 mg ، ودرجة انصهاره  $201^{\circ}\text{C}$  وتم التأكد من نقاوته بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC (  $\text{CHCl}_3 : \text{MeOH}$  , 90 : 10 ، في الجملة  $R_f = 0.90$  )

بالرجوع إلى المراجع تبين أن هذا المركب هو عبارة عن الفاسيسينون، وقد أكد ذلك تطابق صفاته الطيفية مع صفات الفاسيسينون [ 14 , 15 ] .

عزل المركب Divasicinyl ether من 0.3 gr من الجزء غير الذواب في الأسيتون بإعادة بلورته عدة مرات بمزيج من الكلوروفورم الساخن وقليل من الميتانول والأسيتون، فتشكل راسب أبيض حبيبي نقي كروماتوغرافيا وزنه 232 mg ، ودرجة انصهاره  $208^{\circ}\text{C}$  وتم التأكد من نقاوته بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC. (  $\text{CHCl}_3 : \text{MeOH}$  , 80 : 20 ، في الجملة  $R_f = 0.15$  ) .

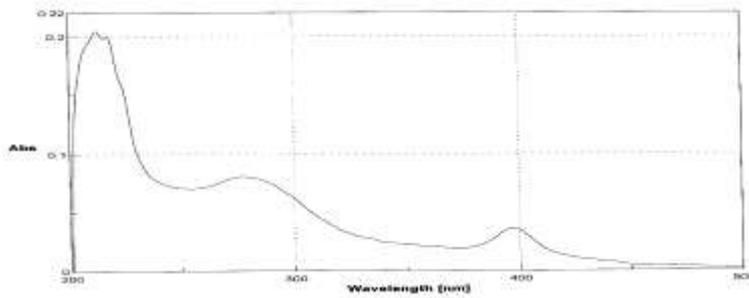
حلمهة مركب Divasicinyl ether:

أخذنا 20 mg من المركب، أذيبب في الماء عند درجة حرارة الغرفة، ثم أضيف إليها 5 ml من حمض الكبريت المركز ، عند الدرجة  $50^{\circ}\text{C}$ ، ثم ترك لمدة 15 – 10 دقيقة، ثم فُطّر تقطيراً مرتداً لمدة ساعة ونصف، ثم بخرنا الناتج تحت التفريغ. والمتبقي بعد من عملية التبخير استُخلص بالكلوروفورم، ثم بُخّرت الخلاصة الكلوروفورمية فحصلنا على راسب لمادة واحدة . تم تسجيل طيف ال IR لها وطيف ال M.S والكربون  $^{13}\text{C}$  .

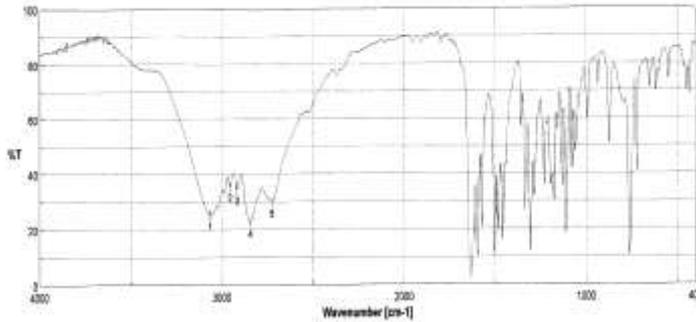
**المناقشة والنتائج :**

**إثبات بنية القلويد :**

أظهرت مطيافية الـ U.V له الشكل (1) الامتصاصات التالية:  $\lambda_{\max}$  217 ، 277، 397 وهذا ما يشير إلى عدم إشباع في بنيته. أظهر طيف الـ IR له الشكل (2) عصابة امتصاص عند  $3065.3 \text{ cm}^{-1}$  عائدة لبروتونات الحلقة العطرية، وعصابة امتصاص عند الـ  $1112.7 \text{ cm}^{-1}$  عائدة لزمرة إيتيرية، وعصابة امتصاص عند الـ  $1636.3 \text{ cm}^{-1}$  عائدة لزمرة  $>\text{C}=\text{N}$  [13,12] .

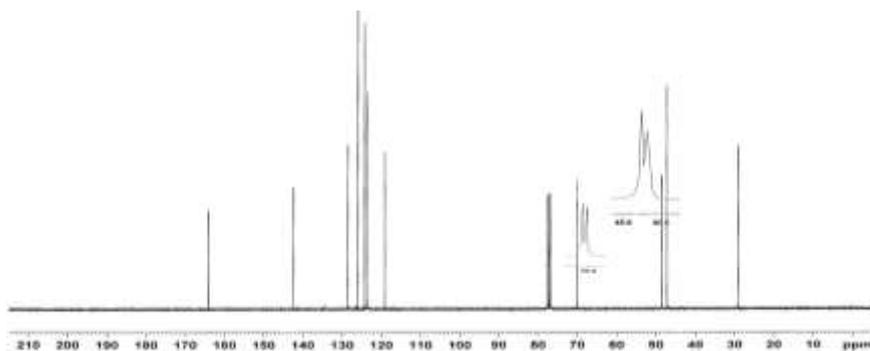


الشكل 1 طيف الـ UV للمركب Divasicinyl ether في الميتانول

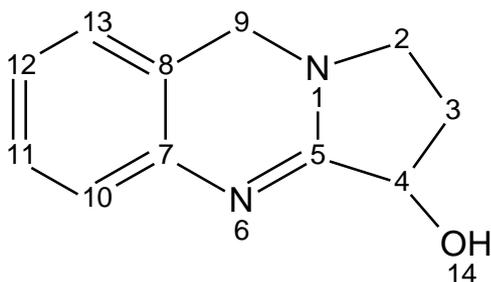


الشكل 2 طيف الـ IR لمركب Divasicinyl ether (KBr)

تم ضم هذه المعطيات إلى المعطيات التي تم الحصول عليها من طيف الكربون  $^{13}\text{C-NMR}$  الشكل (3) للمركب والذي يحوي على 13 إشارة انزياحاتها مبينة في الجدول 1. ولكن بالرجوع إلى طيف الكربون تبين أن انزياحات مركب Divasicinyl ether متطابقة تقريباً مع انزياحات إشارات الفاسيسين (Vasicine) الشكل (B)، والذي يحوي 11 إشارة فقط انزياحاتها هي كما في الجدول 1. [ 14 , 13 , 12 ] .



الشكل 3 طيف الـ  $^{13}\text{C-NMR}$  لمركب Divasicinyl ether في  $\text{CDCl}_3$  قبل الحلمة



الشكل B .

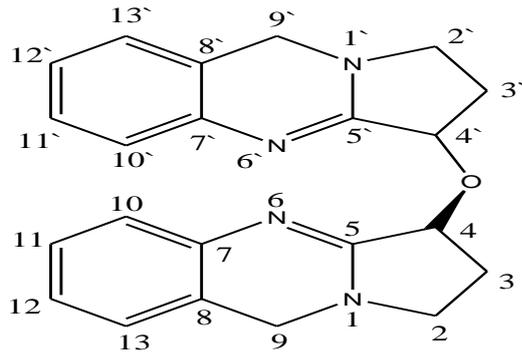
الجدول (1) مقارنة قيم إنزياحات  $^{13}\text{C}$  لمركبي الـ Vasicine و الـ Divasicinyl

No	Vasicine	Divasicinyl
2	48.3	48.54
2`		48.55
3	28.9	29.09
4	79.9	70.01
4`		70.03
5	163.9	164.17
7	142.4	142.38
8	118.9	119.11
9	47.1	47.23
10	123.8	123.70
11	128.3	128.53
12	123.8	124.29
13	125.7	125.96

ويما أن طيف IR للمركب Divasicinyl يحوي عصابة امتصاص عائدة لزمرة إيتيرية، كما ذكرنا سابقاً، وبمقارنة كل من طيفي  $^{13}\text{C-NMR}$  ( الشكل 3 والشكل 5) وطيفي IR (الشكل 2 والشكل 4) بعد وقبل الحلمة، لذلك نرى أن المركب هو عبارة عن ثنائي فاسيسينيل إيتير، غير أن جذري الفاسيسينيل غير متناظرين فراغياً تماماً، حيث إن ذرة الكربون رقم 4 (انزياحها 70.01) والتابعة لأحد جذري الفاسيسينيل لا تتناظر فراغياً مع ذرة الكربون رقم 4` (انزياحها 70.03) في الجذر الآخر، وذرة الكربون رقم 2 (انزياحها 48.54) والتابعة لأحد جذري الفاسيسينيل لا تتناظر فراغياً مع ذرة الكربون رقم 2` ( انزياحها 48.55)، وبناءً على ذلك فإننا نستطيع اقتراح الصيغة التالية للمركب، الشكل C، والتي تتوافق مع المعطيات المطيافية المسجلة له، كما يبين ذلك الجدول 2 .

الجدول (2) معطیات طیف  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -NMR لمرکب Divasicinyl

No	$^{13}\text{C}$	DEPT	HETCOR	COSY
3	29.09	$\text{CH}_2$	2.12 <i>ddd</i>	3.22 C2, 3.42 C2, 4.78 C4', 2.38 C3
			2.38 <i>ddd</i>	3.22 C2, 3.42 C2, 4.78 C4'
9	47.23	$\text{CH}_2$	4.58	6.87 C13
2	48.54	$\text{CH}_2$	3.22 <i>dd</i> , $J = 9.6$ , $^{\circ}J =$ 4.143.42 <i>ddd</i> , $J = 17.2$ , $^{\circ}J =$ 4.8, $^{\circ\circ}J = 1.6$	3.42, C2
2'	48.55	$\text{CH}_2$	3.25 <i>dd</i> , $J = 8.7$ , $^{\circ}J = 0.4$ 3.40 <i>td</i> , $J = 6$ , $J = 2$	
4	70.01	CH	4.78 <i>dd</i> $J = 6.12$ , $^{\circ}J = 1.49$ ,	
4'	70.03	CH	4.78 <i>dd</i> $J = 6.12$ , $^{\circ}J = 1.49$ ,	2.12 C3, 2.38 C3
8	119.11	C		
10	123.70	CH	7.14 <i>d</i>	
12	124.29	CH	6.98 <i>dddd</i>	7.14 C10, 6.87 C13
13	125.96	CH	6.87 <i>d</i> , $J = 7.4$	
11	128.53	CH	7.16 <i>dd</i>	
7	142.38	C		
5	164.17	C		

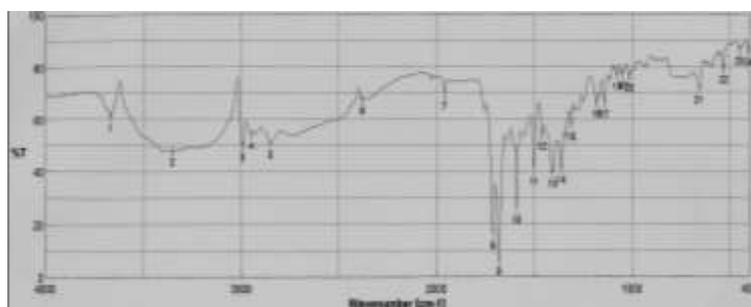


الشکل C.

الجدول (3) تعالقات الـ HMBC للـ Divasicinyl

H	HMBC(H $\longrightarrow$ C)
2.12	C-2 , C-2` , C-4 , C-4` , C-5
2.38	C-2 , C-2` , C-4 , C-4` , C-5
3.22	C-3 , C-4 , C-4` , C-5
3.42	C-3 , C-4 , C-4` , C-5
4.78	C-3 , C-2 , C-2` , C-5
6.87	C-11 , C-7 , C-9
6.98	C-10
7.14	C-12 , C-8 , C-11 , C-7

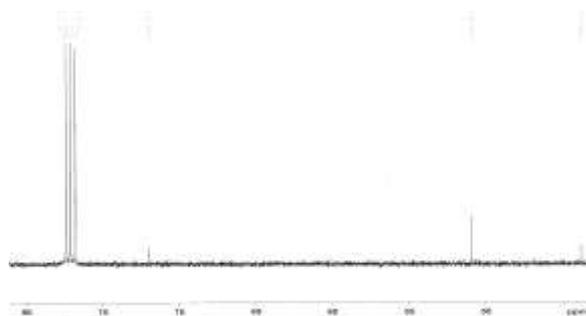
وعند حلمهة مركب Divasicinyl ether بحمض الكبريت تمكنا من عزل مركب حبيبي أبيض مائل للصفرة نقي كروماتوغرافياً وبمقارنة هذا المركب الناتج بعد الحلمهة مع مركب Divasicinyl ether بتحميلهما على TLC تبين أنهما مختلفان، وأن المركب Divasicinyl ether أكثر قطبية من المركب الناتج عن الحلمهة. سجلنا طيف IR لناتج الحلمهة الشكل (4) ولدى مقارنته بطيف IR المسجل للمركب Divasicinyl ether لاحظنا اختفاء عصابة الامتصاص العائدة للوظيفة الإيتيرية (  $1112.7\text{cm}^{-1}$  ) الموجودة في طيف مركب Divasicinyl ether وظهور عصابة امتصاص في طيف IR لناتج الحلمهة (  $3353.6\text{cm}^{-1}$  ) دالة على وجود وظيفة هيدروكسيلية في ناتج الحلمهة وهذا يعني أن ناتج الحلمهة هو الفاسيسين.



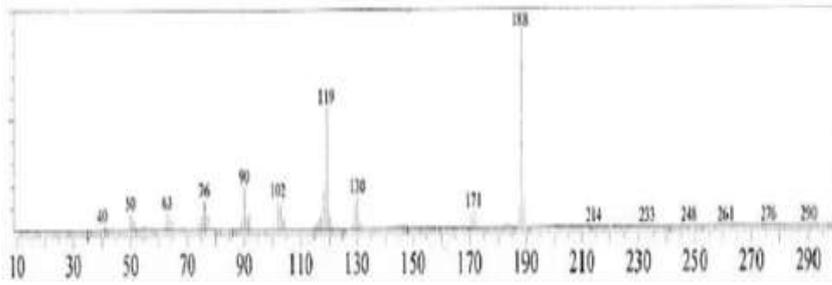
الشكل(4) طيف الـ IR لمركب Divasicinyl ether بعد الحلمهة ( KBr )

وهذا شاهد إضافي على صحة قولنا، الوارد في صدر هذه الفقرة، أن المركب هو عبارة عن ثنائي فاسيسينيل إيتير (Divasicinyl ether)، إضافة إلى ذلك قمنا بتسجيل طيف  $^{13}\text{C-NMR}$  لنواتج حلمهة Divasicinyl ether فلحظنا ظهور إشارتين كما هو موضح في الشكل (5)، طيف الكربون لمركب Divasicinyl ether بعد عملية الحلمهة في الكلورفورم المديتر، عوضا عن الإشارات الأربع - الموجودة في طيف الكربون لمركب Divasicinyl ether في الكلورفورم المديتر قبل الحلمهة Divasicinyl ether، وهذا ما أكد مرة أخرى صحة الصيغة المقترحة Divasicinyl ether.

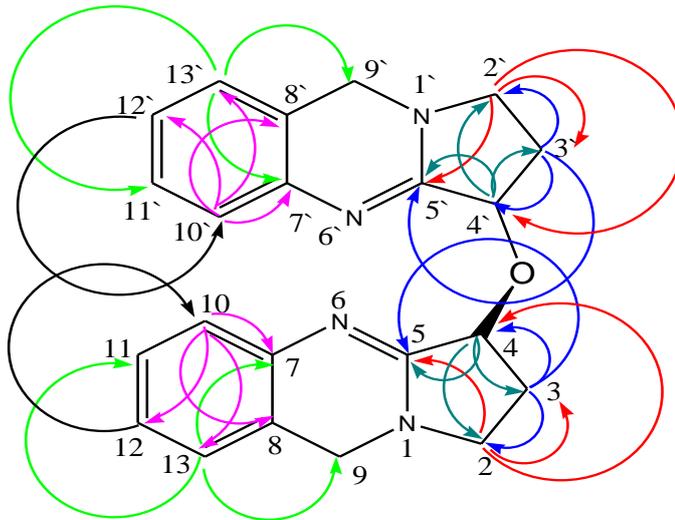
وللتأكد أيضا قمنا بتسجيل طيف الكتلة لنواتج الحلمهة الشكل (6) حيث أظهر أن نسبة وفرة القمة الموافقة لـ  $M^{+1}$  إلى وفرة القمة  $M^{+}$  تساوي % 12، وهذا ما يشير إلى أن الصيغة الجزيئية للمركب هي  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$  (وفق جداول باينون) [ 4 ] .



الشكل (5) طيف الـ  $^{13}\text{C-NMR}$  لمركب Divasicinyl ether في  $\text{CDCl}_3$  بعد الحلمهة

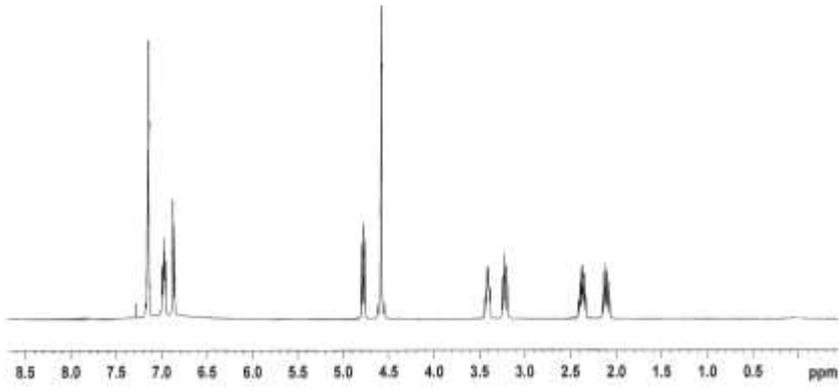


الشكل (6) طيف الـ Mass لتنتاج الحلمهة Vasicine

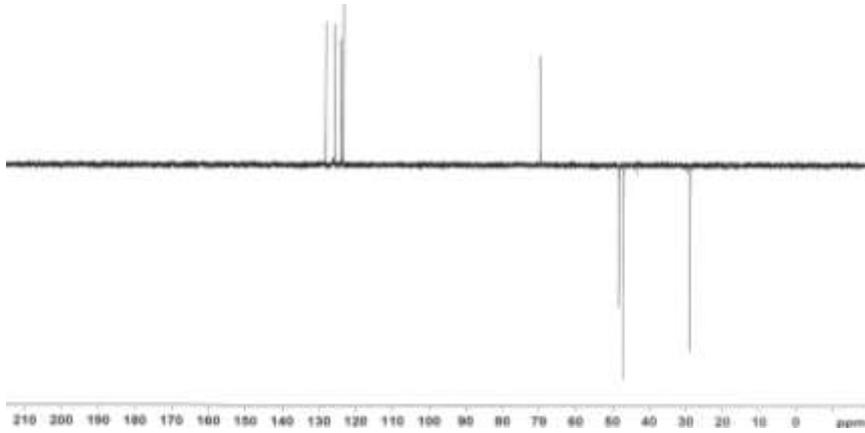


الشكل D . ، تعالقات الـ HMBC للـ Divasicinyl .

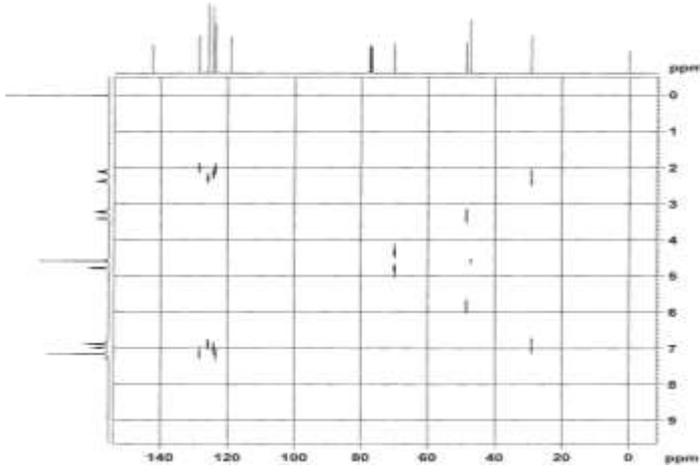
وبعد الاستقصاء المرجعي للأدبيات الكيميائية المتاحة، تبين أن المركب هو مركب جديد لم يتم عزله من أي مصدر طبيعي، كما لم يصطنع من قبل. وقد اقترحنا تسميته باسم: Divasicinylether باعتباره يتألف من جذري Vasicinyl ويحوي وظيفة إيتيرية (3,3'-oxybis (1,2,3,9-tetrahydropyrrolo[2,1-b]quinazoline)



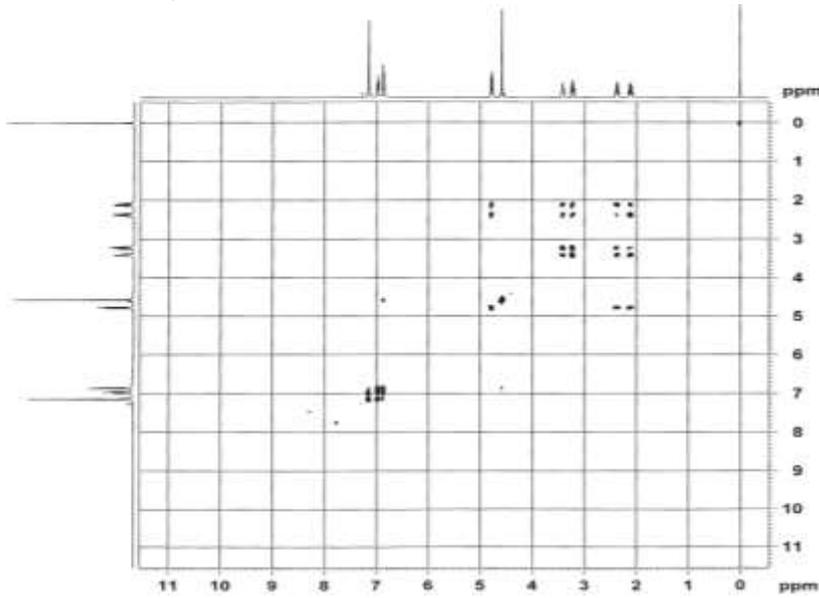
الشكل (7) طيف الـ  $^1\text{H-NMR}$  لمركب Divasicinyl ether في  $\text{CDCl}_3$  قبل الحلمهة



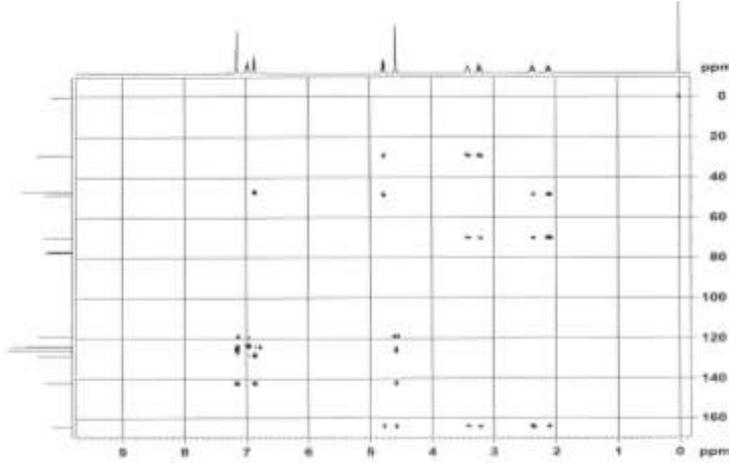
الشكل (8) طيف الـ DEPT لمركب Divasicinyl ether في  $\text{CDCl}_3$



الشكل (9) طيف الـ HETCOR لمركب Divasicinyl ether في  $CDCl_3$



الشكل (10) طيف الـ COSY لمركب Divasicinyl ether في  $CDCl_3$



الشكل (14) طيف الـ HMBC لمركب Divasicinyl ether في  $CDCl_3$

دراسة تأثير مركب Divasicinyl على الجراثيم: تم دراسة التأثير على نوعين من السلاسل الجرثومية وهي:

1- المكورات العنقودية. 2- الإيشيريشية القولونية .

تمت الدراسة كما يلي:

أولاً : طريقة الزرع على جراثيم الإيشيريشية الكولونية E.Coli وجراثيم المكورات العنقودية *Staphylococcus Aurues*:

يؤخذ بإبرة الزرع مستعمرة من الزرعة الجرثومية تُوضع في 3مل مصل فيزيولوجي وتُمزج العينة جيداً، يُؤخذ بماسحة قطنية عينة من المعلق الجرثومي، ويتم فرش العينة على كامل طبق بتري حاوٍ على (نتريت آغار)، يتم حفر حفرة صغيرة في منتصف طبق بتري، وتوضع العينة المراد كشف الفعالية المؤثرة للقضاء على الجراثيم.

تُوضع بالحاضنة في درجة حرارة  $37^{\circ}C$  لمدة (24) ساعة، وبعدها تُقرأ النتائج حيث يُلاحظ هالة من عدم النمو واضحة في أكثر من طبق تم زرعه حيث تم تسجيل الفعالية المضادة للجراثيم بقياس عرض منطقة تثبيط النمو الجرثومي حول مكان

إضافة المركب. [15]

**ثانياً: تحديد الحد الأدنى MIC للمركب:**

حُضِرَت سلسلة من التراكيز للمركب بلغت قيمتها (1-5-10-25-50-100)%، وقد استُخدم وسط (T.S.B (Tryptom Soy Broth). أُضيف 10 مل من معلق الجراثيم المجهرية قيد الدراسة الحاوية على  $10^8 \times 1,5$  خلية/مل (تم تحديدها عن طريق قياس العكارة بواسطة جهاز ماكفرلاند) إلى الأنابيب جميعها، رُجَّت الأنابيب جيداً وحُضِنَت عند درجة حرارة 37° لمدة 24 ساعة في حاضنة، فُرِثَت النتائج على أساس ملاحظة العكر بعد مقارنتها بالشاهد (1)، وهو عبارة عن الوسط الملقح بالبكتريا فقط، والشاهد رقم (2) عبارة عن الوسط مع المركب حُدِّت قيمة الـ MIC وذلك بأخذ 0,1 من الأنابيب التي لم تظهر أي عكورة ونشره على سطح وسط الآغار المغذي بواسطة ناشر زجاجي معقم، ثم حُضِنَت الأطباق بدرجة حرارة 37° لمدة 24 ساعة وسُجِّلَت النتائج على أساس وجود نمو إيجابي لأقل عدد من المستعمرات.

سُجِّلَت النتائج على أساس عدم وجود نمو كانت النتائج على الشكل التالي:

الجدول (5) حالات التثبيط للتراكيز المختلفة من المركب ومقارنتها بالصاد الحيوي

	Amoxycilin 25 µg	Divasicinyl					
		1 (mg/ml)	5 (mg/ml)	10 (mg/ml)	25 (mg/ml)	50 (mg/ml)	100 (mg/ml)
Staphylococcus Aures	36 mm	-	2 mm	6 mm	11 mm	لا نمو	لا نمو
Escershia Coli	25 mm	-	-	4 mm	9 mm	14 mm	لانمو

الجدول (6) قيم MIC لكل من الإيشيريشية القولونية والمكورات العنقودية

Divasicinyl	MIC (Divasicinyl)	MIC (Amoxycilin)
Staphylococcus Aurues	5 mg/ml	200 mg/ml
Escerehia Coli	10 mg/ml	250 mg/ml



Staphylococcus Aureus



Escerhia Coli

أثبتت فعالية المركب على جراثيم الإيشيريشيا الكولونية والمكورات العنقودية، حيث وُجد أن له تأثير مثبت لمثل هذا النوع من الجراثيم، وكان تأثيره في الجراثيم والمكورات العنقودية (MIC 5 mg/ml) أكثر من تأثيره في جراثيم الإيشيريشية الكولونية (MIC 10 mg/ml).

#### الاستنتاجات والتوصيات :

- 1- تم استخلاص وعزل مركب دي فاسيسنيل إيتز، وأثبتت بنية المركب بالطرائق المطيافية الحديثة.
- 2- تم دراسة الفعالية الجرثومية للمركب على جراثيم المكورات العنقودية و الإيشيريشية القولونية.
- 3- نوصي بدراسة الفعالية للمركب الجديد على جراثيم أخرى .
- 4- نوصي بمتابعة البحث عن نبات الغردق كونه يحوي مركبات فعالة فيزيولوجية.

## المراجع

- [1] - George E. post, Flora of Syria, Palestine and Sinai., American press, Beirut, 1934, V<sub>0</sub>. I , p. 272.
- [2] – Dr.M.K. Suleiman, N. Bhat, M. Abdal, S. Zaman, R.Thomas, S. Jacob, Germination Studies in *Nitraria retusa* (Forssk.) Asch., Middle-East Journal of Scientific Research, 2008, **3** (4), 211-213.
- [3] - F.Sadritunor , Farmacol, alk ( Tash- Nauka ) 1977 , 2, 236.
- [4] - Aminov et al. Chem. Pharm. J. ( 1991 ) ( Russian ), 3 , 56-58
- [5] - J.P.; Michael ,Natural Products Report ,2005 ,**22** (5) ,627-646
- [6]- Omar, S.; Al-Mutawa, Y.; Zaman, S., Kuwait Institute for Scientific Res., 2007 , 32-159.
- [7] – Z. ; Osmanov , A.A.; Ibragimov , S.Yu.; Yunsov , Khimiya Prirodnikh Soedinenii , 1977 , **5** , 720 – 721 .
- [8] – T.S.;Tulyaganov , A.A. Ibragimov , S.Yu.; Yunsov , Khimiya Prirodnikh Soedinenii , 1979 , **5** , 737.
- [9] – A.A.; Ibragimov , Z. ; Osmanov , B.; Tashkhodzhaev , N.D.; Abdullaev , M.R.; Yagudaev , S.Yu.; Yunsov , Khimiya Prirodnikh Soedinenii , 1981 , **5** , 623-629 .
- [10]– T.S.;Tulyaganov, O.M.; Nazarov , Chemistry of Natural Compounds , 2000 , 36, 4 , 393- 395 .
- [11] - Al-Salem M., Hadad A., Hassan T., M.S.D., Study about Natural products Chemistry of Syrian *Nitraria Retusa* L., University of Al-Baath, 2006, p 57-61.
- [12] - E.; Pretsch , P.; Bühlmann , C.; Affolter , Structure Detrmination of Organic Compounds Table of Spectral Data , Springer , Verlag , Berlin , 3rd English Edition , 2000 ,72,250-259.
- [13] - Silverstein R.M. , Webster F., Spectrometric Identification of Organic Compounds , 6<sup>th</sup> Edition , New York 1996.
- [14]- Bassler G. , Silverstien R. , Spectrometric Identification of Organic Compounds , 4<sup>th</sup> Edition , 1981 .
- [15] - Osmanov Z. , Ibragimov A.A. , Yunasov S.Yu. , Khimiya Prirodnikh Soedinenii , 1982 , **1** , 126 – 127 .
- [16] - G.;Roja , B.H.; Vikrant , KK.; Pushpa ,Food Chemistry , Volume126, Issue 3, 2011, P 1033-1038.

- [17] - Keesara B.R., Rakesh K.J., International Journal Of Research and Development in Pharmacy & Life Science, 2017; 6(2) , 2590-2596.
- [18] - V.S.; Johne , B.; Jung , D.; Gröger , J. Prakt. Chem. , 1977 , 319 , 6 , 919 – 926.–Madigan.
- [19] -Michael T , Brock biology of microorganisms (13th edition). San Francisco: Benjamin Cummings. 2012