

RHAMNUS IMERETINUS
KABUKLARINDA BULUNAN
HETEROZİT YAPISINDA MADDELER

Ecz. Filiz ALKAN

Farmakognozi Anabilim Dalı
Tez Yöneticisi:
Doç. Dr. Ufuk ÖZGEN

Yüksek Lisans Tezi - 2011

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI

***RHAMNUS IMERETINUS* KABUKLARINDA BULUNAN
HETEROZİT YAPISINDA MADDELER**

Ecz. Filiz ALKAN

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Ufuk ÖZGEN

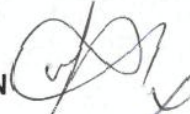
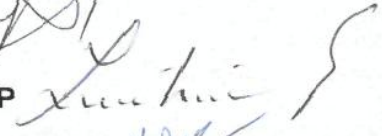
Yüksek Lisans Tezi
ERZURUM 2011

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**RHAMNUS İMERETINUS KABUKLARINDA BULUNAN HETEROZİT YAPISINDA
MADDELER**

Ecz. Filiz ALKAN

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih	: 28.02.2011
Tezin Sözlü Savunma Tarihi	: 28.03.2011
Tez Danışmanı	: Doç. Dr. Ufuk ÖZGEN 
Jüri Üyesi	: Doç. Dr. Zühal GÜVENALP 
Jüri Üyesi	: Yrd. Doç. Dr. Mine GÜLABOĞLU 

Enstitü Müdürü : Prof. Dr. İsmail CEYLAN

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Ufuk ÖZGEN

Yüksek Lisans Tezi

ERZURUM 2011

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER	I
SİMGELER VE KISALTMALAR	IV
HARİTALAR DİZİNİ	V
TABLolar DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
SPEKTRUMLAR DİZİNİ	IX
TEŞEKKÜR	XI
ÖZET	XII
SUMMARY	XIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Botanik Bilgiler	3
2.1.1. Rhamnaceae familyası	3
2.1.2. <i>Rhamnus</i> Cinsi	3
2.1.3. <i>Rhamnus imeretinus</i> Booth	3
2.1.4. Sinonim	4
2.1.5. Yayılış	4
2.2. <i>Rhamnus</i> Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar	23
2.2.1. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antrakinin bileşikleri	23
2.2.2. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antrakinin heterozitleri	26
2.2.3. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antron heterozitleri	28
2.2.4. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan naftakinonlar	29
2.2.5. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan naftalenler	30
2.2.6. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan naftalitler ve naftalit heterozitleri	31
2.2.7. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan fitalitler ve fitalit heterozitleri	32
2.2.8. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan flavonol bileşikleri	33
2.2.9. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan flavonol heterozitleri	35
2.2.10. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan flavanonlar	38
2.2.11. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antosiyanozitler	39
2.2.12. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan dihidroflavonoller	40
2.2.13. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan izoflavonlar	41
2.2.14. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan kromonlar	42

2.2.15. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan fenolik asitler	43
2.2.16. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan kumarinler	44
2.2.17. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan asetofenon heterozitleri	44
2.2.18. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan triterpenler	45
2.2.19. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan steroid ve steroid heterozitleri	46
2.2.20. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan diğer bileşikler	48
2.3. <i>Rhamnus</i> türlerinin kullanılışı ve biyolojik aktiviteleri	51
2.3.1. Laksatif ve pürgatif etki	51
2.3.2. Diğer Biyolojik Aktiviteler ve Kullanılışı	52
3. MATERYAL VE METOD	63
3.1. Fitokimyasal Çalışmalar	63
3.1.1. Kullanılan Materyal, Alet Ve Yöntemler	63
3.1.1.1. Bitki Materyali	63
3.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler	63
3.1.1.2.a. Katı kimyasal maddeler	63
3.1.1.2.b. Solvanlar	63
3.1.1.2.c. Revelatörler	63
3.1.1.2.d. Adsorbanlar	64
3.1.1.2.e. Solvan Sistemleri	65
3.1.1.2.f. Aletler	65
3.1.1.3. Kromatografik Yöntemler	65
3.1.1.3.a. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)	65
3.1.1.3.b. Açık Kolon Kromatografisi (KK)	65
3.1.2. Ekstraksiyon	67
3.1.3. İzolasyon Çalışmaları	67
3.1.3.1. Etil asetat ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	67
3.1.3.1.a. Frangulin B'nin İzolasyonu	68
3.1.3.2. Su ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	68
3.1.3.2.a. 6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-Glukozit İzolasyonu	69
3.1.3.2.b. Emodin 8-O- β -D-Glukozit İzolasyonu	69
3.1.3.2.c. Rhamnositrin 3-O-rhamninozit İzolasyonu	69
3.1.3.2.c. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -Sorinin) İzolasyonu	70
4. BULGULAR	72
4.1. Fitokimyasal Çalışmalara Ait Bulgular	72
4.1.1. Antrakınon heterozitleri	72

III

4.1.1.1. Frangulin B	72
4.1.1.2. Emodin 8-O- β -D-glukozit	77
4.1.2. Flavonol heteroziti	82
4.1.2.1. Ramnositrin 3-O-ramninozit	82
4.1.3. Naftalit heterozitleri	94
4.1.3.1. 6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-glukozit	94
4.1.3.2. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -Sorinin)	99
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	108
6. KAYNAKLAR	115

SİMGELER VE KISALTMALAR

CD ₃ OD	: Dötero Metanol
DMSO- <i>d</i> ₆	: Dötero Dimetilsülfoksit
CHCl ₃	: Kloroform
¹³ C-NMR	: ¹³ C-Nükleer Manyetik Rezonans
cm	: Santimetre
d	: Dublet
dd	: Dublet dublet
DMSO	: Dimetilsülfoksit
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
EtOAc	: Etil asetat
g	: Gram
¹ H-NMR	: ¹ H-Nükleer Manyetik Rezonans
H ₂ O	: Su
H ₂ SO ₄	: Sülfürik asit
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
<i>J</i>	: Etkileşme Sabiti
KK	: Kolon Kromatografisi
L	: Litre
m	: Multiplet
MA	: Moleküler Ağırlık
Me	: Metil
MeO	: Metoksi
MeOH	: Metanol
mg	: Miligram
mm	: Milimetre
mL	: Mililitre
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
OH	: Hidroksil
ppm	: Milyonda bir kısım (NMR ölçü birimi)
s	: Singlet
SFK	: Sefadeks Kolon Kromatografisi
SK	: Silika jel Kolon Kromatografisi
UV	: Ultraviole
µg	: Mikrogram

HARİTALAR DİZİNİ

Harita 1.

*Rhamnus ımeretinus*Sayfa No

6

TABLOLAR DİZİNİ

		<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antrakinon bileşikleri	23
Tablo 2.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antrakinon heterozitleri	26
Tablo 3.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antron heterozitleri	28
Tablo 4.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan naftakinonlar	29
Tablo 5.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan naftalenler	30
Tablo 6.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan naftalitler ve naftalit heterozitleri	31
Tablo 7.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan fitalitler ve heterozitleri	32
Tablo 8.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan flavonol bileşikleri	33
Tablo 9.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan flavonol heterozitleri	35
Tablo 10.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan flavanonlar	38
Tablo 11.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antosiyanozitler	39
Tablo 12.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan dihidroflavonoller	40
Tablo 13.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan izoflavonlar	41
Tablo 14.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan kromonlar	42
Tablo 15.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan fenolik asitler	43
Tablo 16.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan kumarinler	44
Tablo 17.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan asetofenon heterozitleri	44
Tablo 18.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan triterpenler	45
Tablo 19.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan steroid ve steroid heterozitleri	46
Tablo 20.	<i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan diğer bileşikler	48
Tablo 21.	Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar	64
Tablo 22.	Kromatografik çalışmalarda kullanılan solvan sistemleri	64
Tablo 23.	Frangulin B'nin ¹ H-NMR Spektral Değerleri	74
Tablo 24.	Frangulin B'nin ¹³ C-NMR Spektral Değerleri	74
Tablo 25.	Emodin 8-O-β-D-glukozit'in ¹ H-NMR Spektral Değerleri	79
Tablo 26.	Emodin 8-O-β-D-glukozit'in ¹³ C-NMR Spektral Değerleri	79
Tablo 27.	Ramnositrin 3-O-ramninozit'in ¹ H-NMR Spektral Değerleri	84
Tablo 28.	Ramnositrin 3-O-ramninozit'in ¹³ C-NMR Spektral	85

	Değerleri			
Tablo 29.	6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-glukozit'in	^1H -NMR		96
	Spektral Değerleri			
Tablo 30.	6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-glukozit'in	^{13}C -NMR		96
	Spektral Değerleri			
Tablo 31.	6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -Sorinin)'in	^1H -NMR		101
	Spektral Değerleri			
Tablo 32.	6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -Sorinin)'in	^{13}C -NMR		101
	Spektral Değerleri			

ŞEKİLLER DİZİNİ

		<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	<i>R. oleoides</i> subsp. <i>graecus</i>	7
Şekil 2.	<i>R. alaternus</i>	8
Şekil 3.	<i>R. libanoticus</i>	9
Şekil 4.	<i>R. orbiculatus</i>	10
Şekil 5.	<i>R. pallasii</i>	11
Şekil 6.	<i>R. kurdicus</i>	12
Şekil 7.	<i>R. hirtellus</i>	13
Şekil 8.	<i>R. nitidus</i>	14
Şekil 9.	<i>R. kayacikii</i>	15
Şekil 10.	<i>R. pyrellus</i>	16
Şekil 11.	<i>R. pichleri</i>	17
Şekil 12.	<i>R. punctatus</i> var. <i>angustifolius</i>	18
Şekil 13.	<i>R. fallax</i>	19
Şekil 14.	<i>R. microcarpus</i>	20
Şekil 15.	<i>R. cornifolius</i>	21
Şekil 16.	<i>R. petiolaris</i>	22
Şekil 17.	<i>R. imeretinus</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	71

SPEKTRUMLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Spektrum 1. Frangulin B (R1)'nin ¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 400 MHz) spektrumu	75
Spektrum 2. Frangulin B (R1)'nin ¹³ C-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz) spektrumu	76
Spektrum 3. Emodin 8-O-β-D-glukozit (R3)'in ¹ H-NMR (CD ₃ OD, 400 MHz) spektrumu	80
Spektrum 4. Emodin 8-O-β-D-glukozit (R3)'in ¹³ C-NMR (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	81
Spektrum 5. Ramnositrin 3-O-ramninozit (R4)'in ¹ H-NMR (CD ₃ OD, 400 MHz) spektrumu	86
Spektrum 6. Ramnositrin 3-O-ramninozit (R4)'in ¹³ C-NMR (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	87
Spektrum 7. Ramnositrin 3-O-ramninozit (R4)'in ¹³ C-NMR (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	88
Spektrum 8. Ramnositrin 3-O-ramninozit (R4)'in DEPT (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	89
Spektrum 9. Ramnositrin 3-O-ramninozit (R4)'in HMQC (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	90
Spektrum 10. Ramnositrin 3-O-ramninozit (R4)'in HMBC (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	91
Spektrum 11. Ramnositrin 3-O-ramninozit (R4)'in HMBC (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	92
Spektrum 12. Ramnositrin 3-O-ramninozit (R4)'in HMBC (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	93
Spektrum 13. 6-Metoksisorigenin 8-O-β-D-glukozit (R2)'in ¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz) spektrumu	97
Spektrum 14. 6-Metoksisorigenin 8-O-β-D-glukozit (R2)'in ¹³ C-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz) spektrumu	98
Spektrum 15. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α-Sorinin) (R5)'in ¹ H-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 400 MHz) spektrumu	102
Spektrum 16. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α-Sorinin) (R5)'in ¹³ C-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz) spektrumu	103
Spektrum 17. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α-Sorinin) (R5)'in	104

	¹³ C-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz) spektrumu	
Spektrum 18	6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α-Sorinin) (R5)'in DEPT (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz) spektrumu	105
Spektrum 19	6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α-Sorinin) (R5)'in HMQC (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz) spektrumu	106
Spektrum 20	6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α-Sorinin) (R5)'in HMBC (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz) spektrumu	107

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında benden bilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Ufuk Özgen'e;

Çalıştığım bitkinin teşhis ve temininde yardımcı olan Prof. Dr. Maksut Coşkun'a, çalışmalarımda izole edilen bileşiklerin NMR spektrumlarının alınmasını sağlayan Doç. Dr. Cavit Kazaz'a;

Ders aşamasındaki yardımlarından dolayı Anabilim Dalımız öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Zühal Güvenalp'e, Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesindeki hocalarıma ve diğer tüm elemanlarına;

Bana her konuda yardımcı olan sevgili aileme, çalışmalarım boyunca beni destekleyen ismini burada sayamayacağım herkese teşekkür ederim.

ÖZET

RHAMNUS IMERETINUS KABUKLARINDA BULUNAN HETEROZİT YAPISINDA MADDELER

Rhamnaceae familyasına ait bir cins olan *Rhamnus* cinsinin yeryüzünde yaklaşık 110 türü bulunmaktadır. *Rhamnus* türlerinin kabuk, kök kabuğu, meyva ve yapraklarında bulunan 1,8-dihidroksiantrakinonların laksatif ve pürгатif etkili olduğu bilinmektedir. *Rhamnus purshiana*, *R. frangula* ve *R. cathartica* birçok farmakope ve kodekslerde kayıtlı türlerdir.

Türkiye bitki örtüsünde ise, 7'si endemik olmak üzere 21 tür yetişmektedir. Ülkemizde yetişen farklı *Rhamnus* türlerine değişik isimler verilmektedir. *R. petiolaris* "cehri"; *R. catharticus* "akdiken", "geyikdiken ağacı"; *R. frangula* "barut ağacı", "erkek akdiken"; *R. alaternus* "yalancı akdiken"; *R. oleoides* subsp. *graceus* "kördiken" olarak bilinmektedir.

Rhamnus imeretinus ülkemizde Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yetişen bir türdür. Bu çalışmada *Rhamnus imeretinus* üzerinde fitokimyasal çalışmalar yapılmıştır. Bileşiklerin izolasyonu, bitkinin gövde kabuklarının metanollü ekstresinden elde edilen etil asetat ve su ekstresinden, çeşitli kromatografik yöntemlerle [açık kolon kromatografisi (normal faz silika jel, ters faz silika jel, sefadeks)] gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmada 2 antrakinon heterozit yapısında bileşik (Frangulin B, Emodin 8-O- β -D-glukozit), 1 flavonol heteroziti (Ramnositrin 3-O-ramninozit), 2 naftalit heteroziti (6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-glukozit, 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -Sorinin)) izole edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin yapısı $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ spektroskopisi kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Rhamnus imeretinus* Booth, Rhamnaceae, antrakinon heteroziti, flavonol heteroziti, naftalit heteroziti

SUMMARY

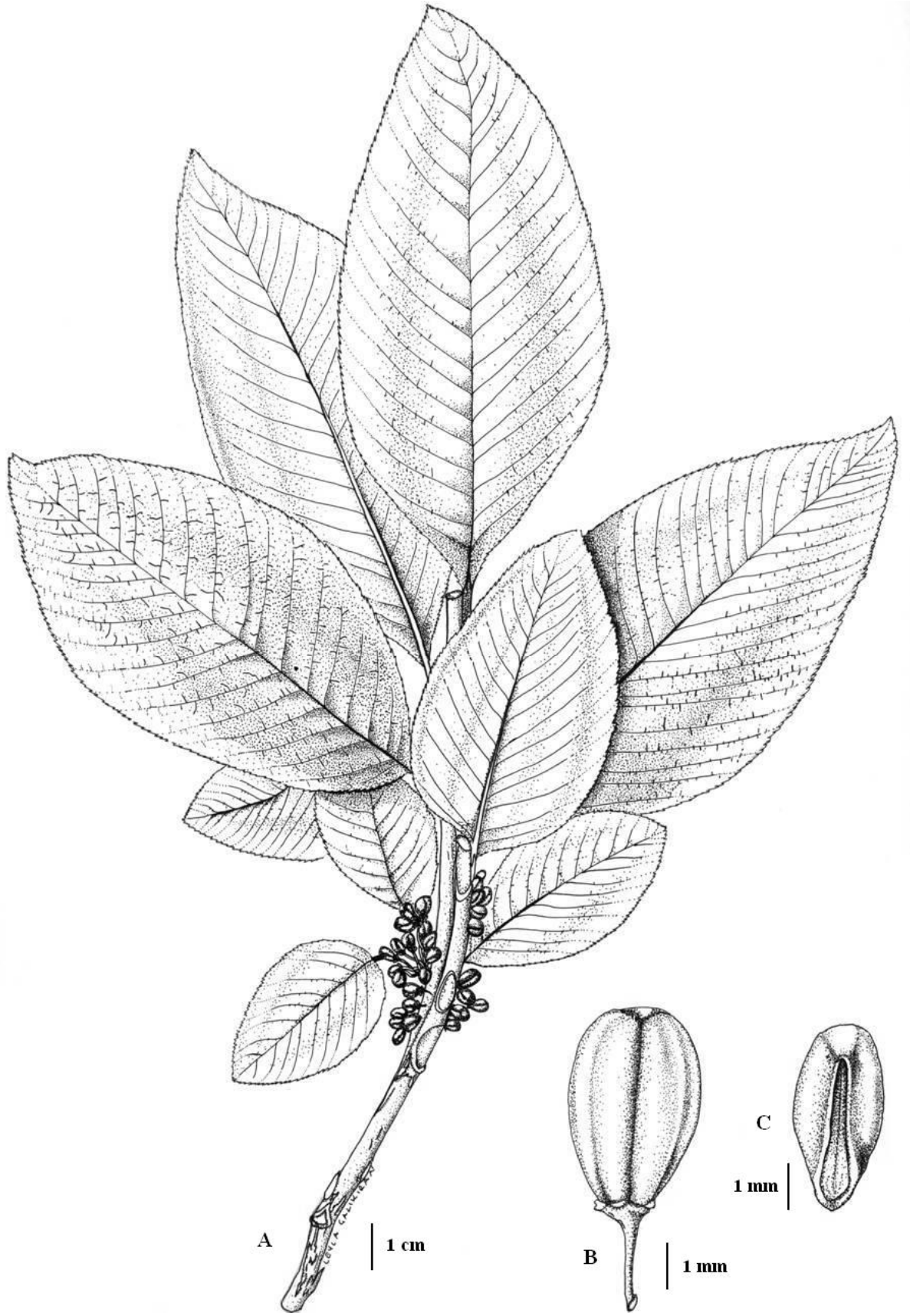
GLYCOSIDES FROM THE BARK OF *RHAMNUS IMERETINUS*

Rhamnus genus belonging to Rhamnaceae family is represented by about 110 species in the world. It has been known that 1,8-dihydroxyanthraquinones found barks, root barks, fruits and leaves of *Rhamnus* species have laxative and purgative effects. *Rhamnus purshiana*, *R. frangula* ve *R. cathartica* are official drugs in a lot of pharmacopoeias and codexies.

Of which 7 species are endemic, 21 species are growing in Turkish flora. *R. petiolaris* is known as “cehri”; *R. catharticus* “akdiken”, “geyikdiken ağacı”; *R. frangula* “barut ağacı”, “erkek akdiken”; *R. alaternus* “yalancı akdiken”; *R. oleoides* subsp. *graceus* “kördiken” in Turkey.

Rhamnus imeretinus is growing in the East Black Sea region in Anatolia. In this study, phytochemical studies have been performed on *Rhamnus imeretinus*. The isolation of the compounds was carried out chromatographically studies [open colon chromatography (normal phase silica gel and sephadex)] from ethyl acetate extract and remainin aqueous phase that partitioned from methanolic extract obtained from aerial parts of the plant. As consequence of this seperation study, 2 anthraquinone glycosides (Frangulin B, Emodin 8-O- β -D-glucoside) and 1 flavonol glycoside (Rhamnocitrin 3-O-rhamninoside) and 2 naphthalide glycosides (6-Methoxysorigenin 8-O- β -D-glucoside and 6-Methoxysorigenin 8-O-primeveroside (α -Sorinin)) were isolated. The structures of these isolates were elucidated by spectral analysis $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ spectroscopy.

Key Words: *Rhamnus imeretinus* Booth, Rhamnaceae, anthraquinone glycoside, flavonol glycoside, naphthalide glycoside



A: Bitkinin Genel Görünümü ($\times 1$), **B:** Meyva ($\times 10$), **C:** Tohum ($\times 10$)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yeryüzünde 59 cins ve 900 türü bulunan Rhamnaceae familyası ağaç ve çalı formundaki bitkilerden oluşmaktadır. Rhamnaceae familyasına ait bir cins olan *Rhamnus* cinsinin yeryüzünde yaklaşık 110 türü bulunmaktadır¹. Türkiye bitki örtüsünde ise, 7'si endemik olmak üzere 21 *Rhamnus* türü yetişmektedir².

Rhamnaceae bitkileri pürgatif etkili kinonlar (antrakinonlar, antronoller ve onların heterozitleri) taşımaktadırlar¹. *Rhamnus* türlerinin, antrakinonlar³, flavonol triheterozitleri⁴, antrasenler⁵, antronlar⁶, naftalenler⁷ yönünden zengin olduğu bilinmektedir. *Rhamnus* türlerinin kabukları tedavide laksatif olarak kullanılmaktadır⁸. *Rhamnus* cinsi üzerinde yapılan çalışmalarda, birçok araştırmacı tarafından antioksidan moleküller olarak tanımlanan flavonoit, antrakinon ve tanen gibi fenolik bileşikler yüksek oranda taşıdığı bulunmuştur⁹⁻¹³.

Rhamnus frangula (Syn: *Frangula alnus*) ve *Rhamnus purshiana* kabukları tıbbi amaçlı pürgatif olarak kullanılmaktadır. Bu kabukların başlıca katartik bileşiklerinin antrakinon heterozitleri olduğu bilinmektedir¹⁴. Antrakinonlar, eczacılık bakımından önemli olan bitki bileşenleri içinde önemli bir gruptur. *Rhamnus frangula* (Syn: *Frangula alnus*) kabuklarında emodin, krizofanol ve fiskiyon gibi antrakinonlar ve bu antrakinonlara karşılık gelen diantronlar ve heterodiantronlar serbest ve heterozit halinde bulunmaktadır¹⁵. Taze kabuklar emodindiantron, krizofanolantron ve fiskiyonantronu hem serbest hem de heterozitleri halinde taşımaktadır¹⁶. *Rhamnus purshiana* kabuklarında emodin, krizofanol, fiskiyon ve aloe-emodin, bu antrakinonlara karşılık gelen heterozitler ve heterodiantronlar, aloin, 11-dezoksialoin ve kaskarozitler bulunmaktadır¹⁵.

Rhamnus türlerinden elde edilen bazı antrakinonların laksatif (veya pürgatif), antilösemik, sitotoksik ve vazorelaksan özellikleri bulunmuştur¹⁷⁻¹⁹.

Türkiye'de Güney ve Doğu Anadolu'da yetişen *Rhamnus* türlerinde bulunan antrakinonlar üzerinde ayrıntılı çalışmalar yapılmıştır²⁰.

Yapılan literatür çalışmaları sonunda, ülkemizde, Doğu Karadeniz bölgesinde yetişen *Rhamnus imeretinus* üzerinde yapılan çalışmalarda, emodin, krizofanol ve

fiskiyan taşıdığı görülmüştür. Bu tür üzerinde daha önce bitkide bulunan heterozit yapıda maddelerin saflaştırılması ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır.

Bu nedenle, çalışmamızda *Rhamnus imeretinus* bitkisinin gövde kabuklarının taşıdığı heterozit yapıli bileşiklerin, saflaştırılarak yapılarının tayin edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Botanik Bilgiler

2.1.1. Rhamnaceae familyası

Ağaç veya çalılar, dikenli, dikensiz, sülük taşımazlar. Yapraklar karşılıklı veya almaşık, stipulalı veya parçalanmamış. Çiçekler küçük, gösterişsiz, aktinomorf, tek eşeyli veya hermafrodit, genellikle hipantiyum taşır. Sepaller 4-5, petaller 4-5 veya yok, serbest stamenler 4-5, petallerin önünde, ovaryum üst veya alt durumlu, 2-4 gözlü; meyva drupa, kuru veya kanatlı, 2-4 adet tohum taşır.

Türkiye’de Rhamnaceae familyasına ait 5 cins ve 26 tür yetişmektedir. Bunlar *Paliurus*, *Zizyphus*, *Sageretia*, *Frangula* ve *Rhamnus* cinsleridir. Bunlardan ilk dördü birer tür, *Rhamnus* cinsi ise Anadolu’da 21 tür ile temsil edilmektedir².

2.1.2. *Rhamnus* Cinsi

Yapraklarını döken veya herdem yeşil, dikenli veya dikensiz ağaçlar veya çalılar şeklinde bitkiler. Kış tomurcuğu pullu. Yapraklar alternan veya karşılıklı, pennat damarlı; stipulalar dikensiz ve genellikle düşücü. Çiçekler gösterişsiz, 4-5 üyeli, genellikle tek eşeyli, rasemoz veya demet çiçek durumunda. Meyva drupa, 2-4 tohumlu, tohumlar oluklu.

2.1.3. *Rhamnus imeretinus* Booth

2 metreye kadar uzayabilen çalılardır. Genç sürgünler kısa yumuşak tüylüdür. Tomurcuk pulları tüysüzdür. Yapraklar büyük, geniş, eliptik-oblong, 8-15(-25) x 4-6(-9) cm boyundadır; yaprak kenarları krenat-serrulattır ve her iki yüzeyde kısa yumuşak tüylüdür; tabanda yuvarlaktır, her iki kenar 15-25(-30) damarlıdır. Yaprak sapı 1,5-2 cm kısa yumuşak tüylüdür. Meyva 4-5 mm çapındadır. Olgunlaştığında siyah renklidir. Bahar aylarında çiçeklidir. Karışık ormanların kenarlarında, 1300-1700 m’de yetişir. Türkiye’de yetişen en geniş yapraklı *Rhamnus* türüdür.

2.1.4. Sinonim

R. grandifolia Fisch. & Mey. var. *brachypus* Boiss.

R. alpina L. var. *colchica* Kusnetzov

Oreohertzogia imeritina (Booth) Vent

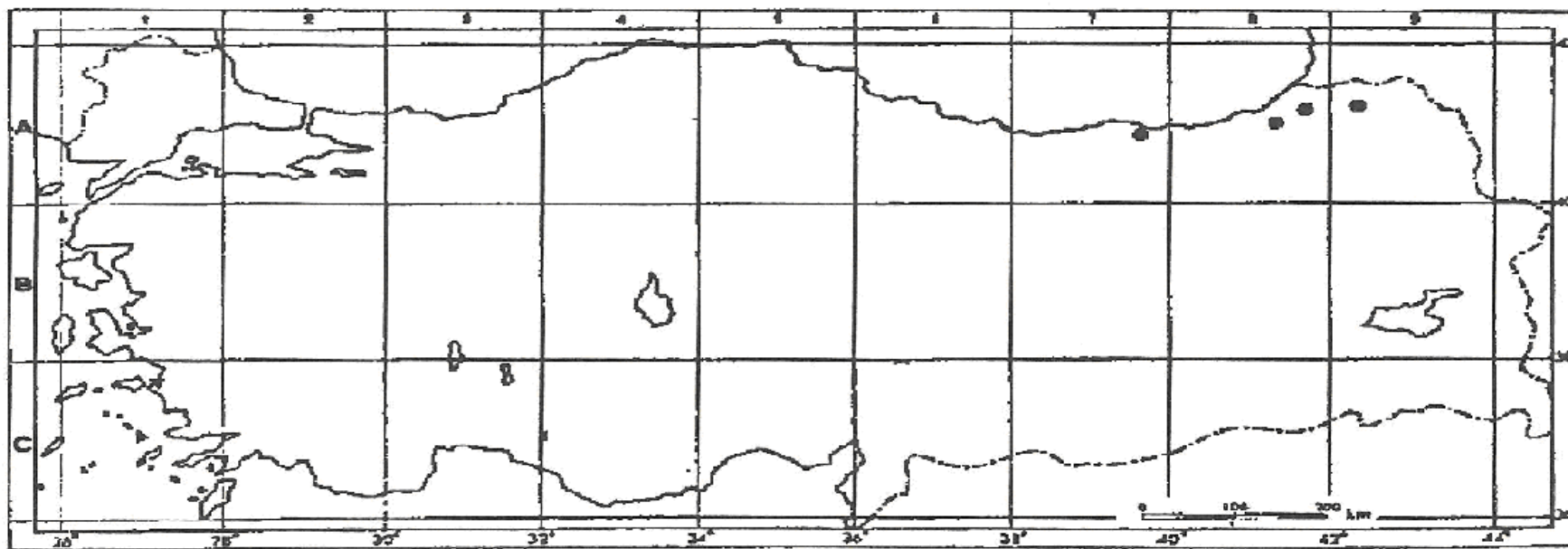
2.1.5. Yayılış

A7 Trabzon: Trabzon, Toz Orman, 24 viii 1928, Bernhard. **A8** Rize: d. Hemşin, Ortaköy'den Çat'a doğru, 1700 m, D. 21264. **A8** Çoruh: Artvin'den yukarı, 1300 m, D. 29747. **A9** Çoruh: Şavşat. **A7** Trabzon: Araklı (Trabzon)-Bayburt arası, 47. km.

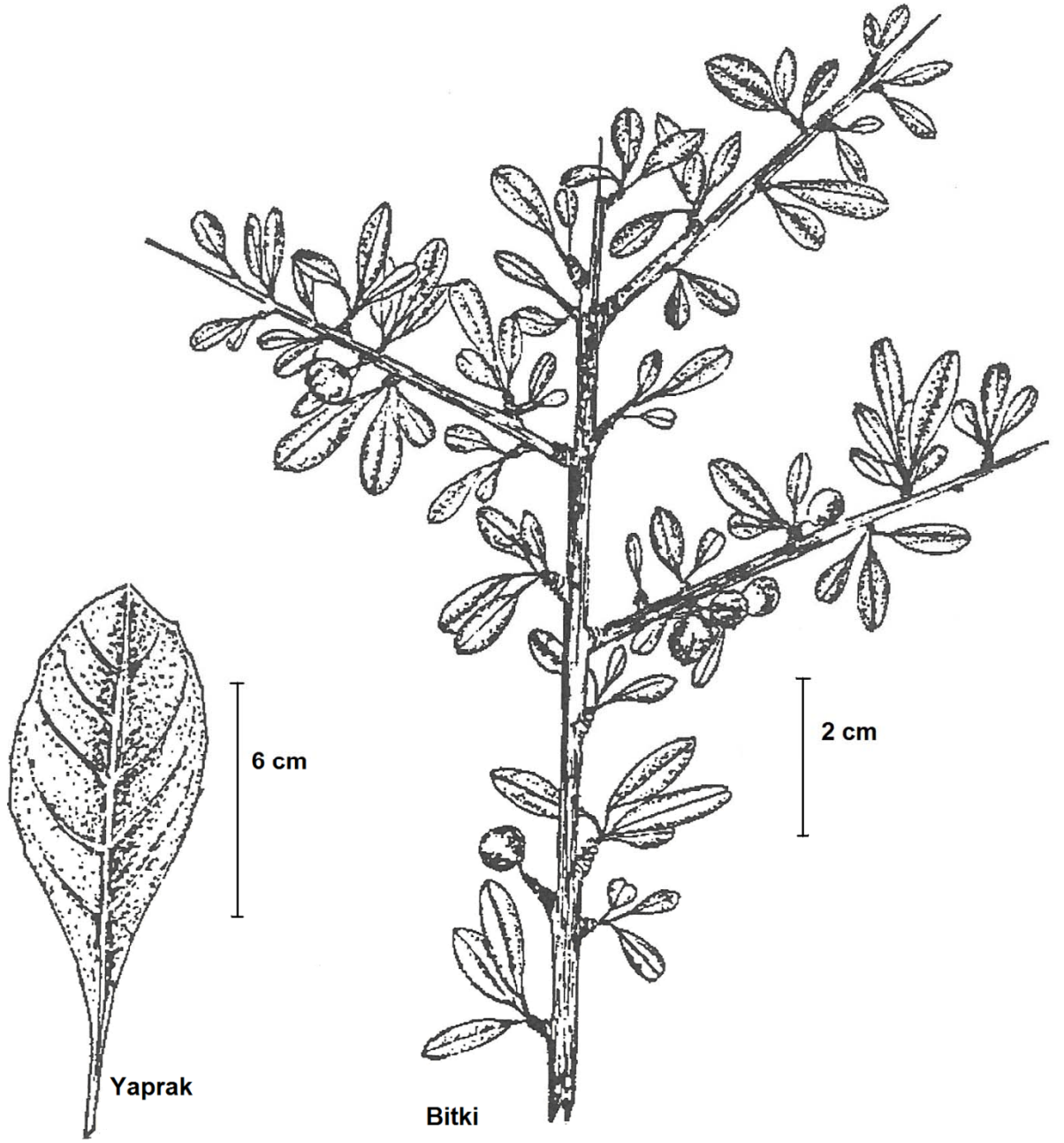
Rhamnus cinsinin 21 türü Anadolu'da yetişmektedir. Bunlar:

1. *Rhamnus imeretinus*
2. *Rhamnus fallax*
3. *Rhamnus microcarpus*
4. *Rhamnus depressus*
5. *Rhamnus cornifolius*
6. *Rhamnus libanoticus*
7. *Rhamnus alaternus*
8. *Rhamnus catharticus*
9. *Rhamnus kayacikii* (Endemik)
10. *Rhamnus petiolaris* (Endemik, şüpheli)
11. *Rhamnus orbiculatus*
12. *Rhamnus rhodopeus*
13. *Rhamnus pallasii*
14. *Rhamnus kurdicus*
15. *Rhamnus nitidus* (Endemik)
16. *Rhamnus oleoides*
17. *Rhamnus thymifolius* (Endemik)
18. *Rhamnus hirtellus* (Endemik)
19. *Rhamnus pirellus* (Endemik)
20. *Rhamnus punctatus*
21. *Rhamnus pichleri* (Endemik)

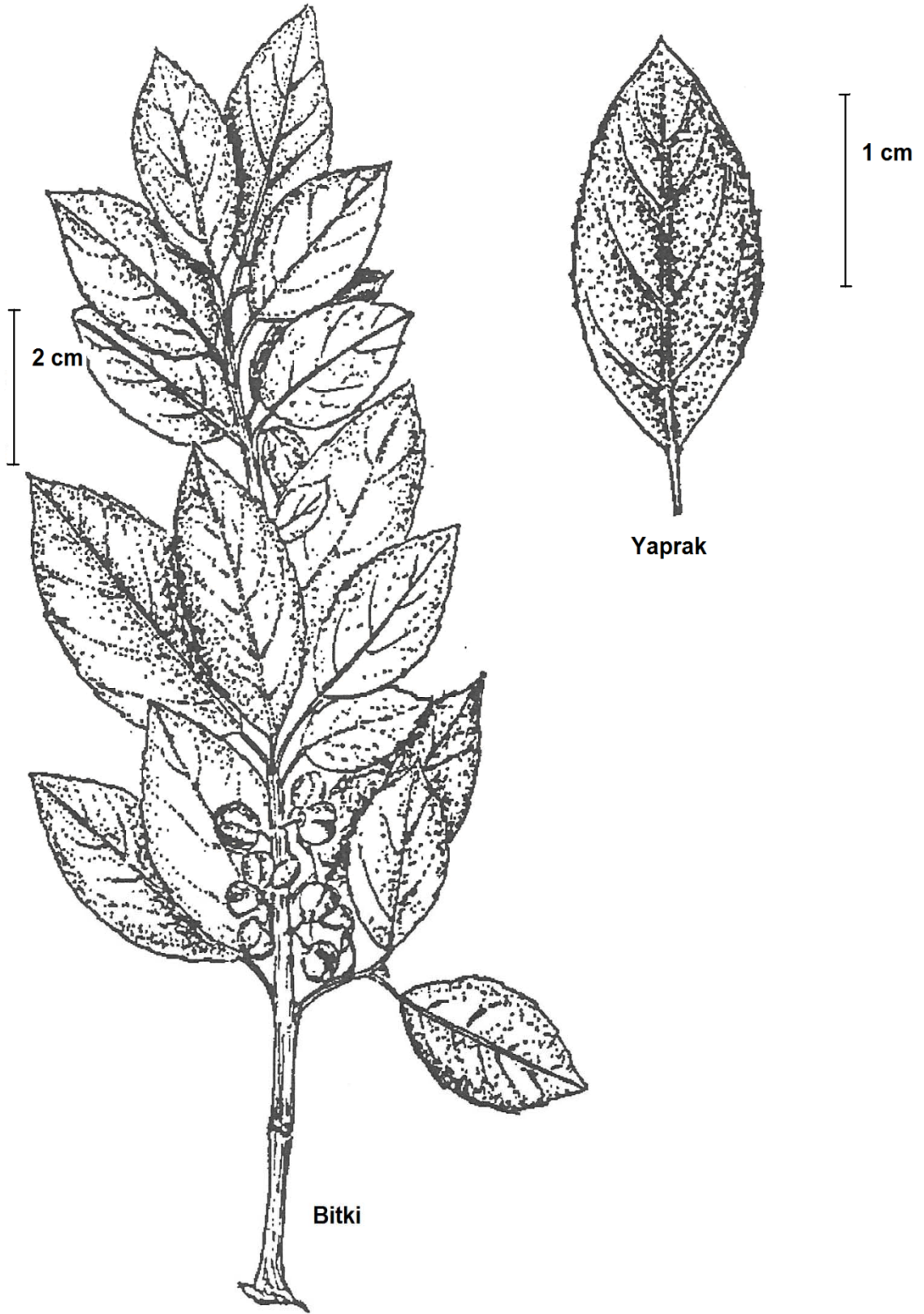
Harita 1'de *Rhamnus imeretinus* türünün Türkiye'deki yayılışı görülmektedir. *Rhamnus* türlerin bazılarının elle çizilmiş tanıtıcı şekilleri (Şekil 1-16) daha önce yapılmış çalışmadan aynen alınarak verilmiştir²⁰.



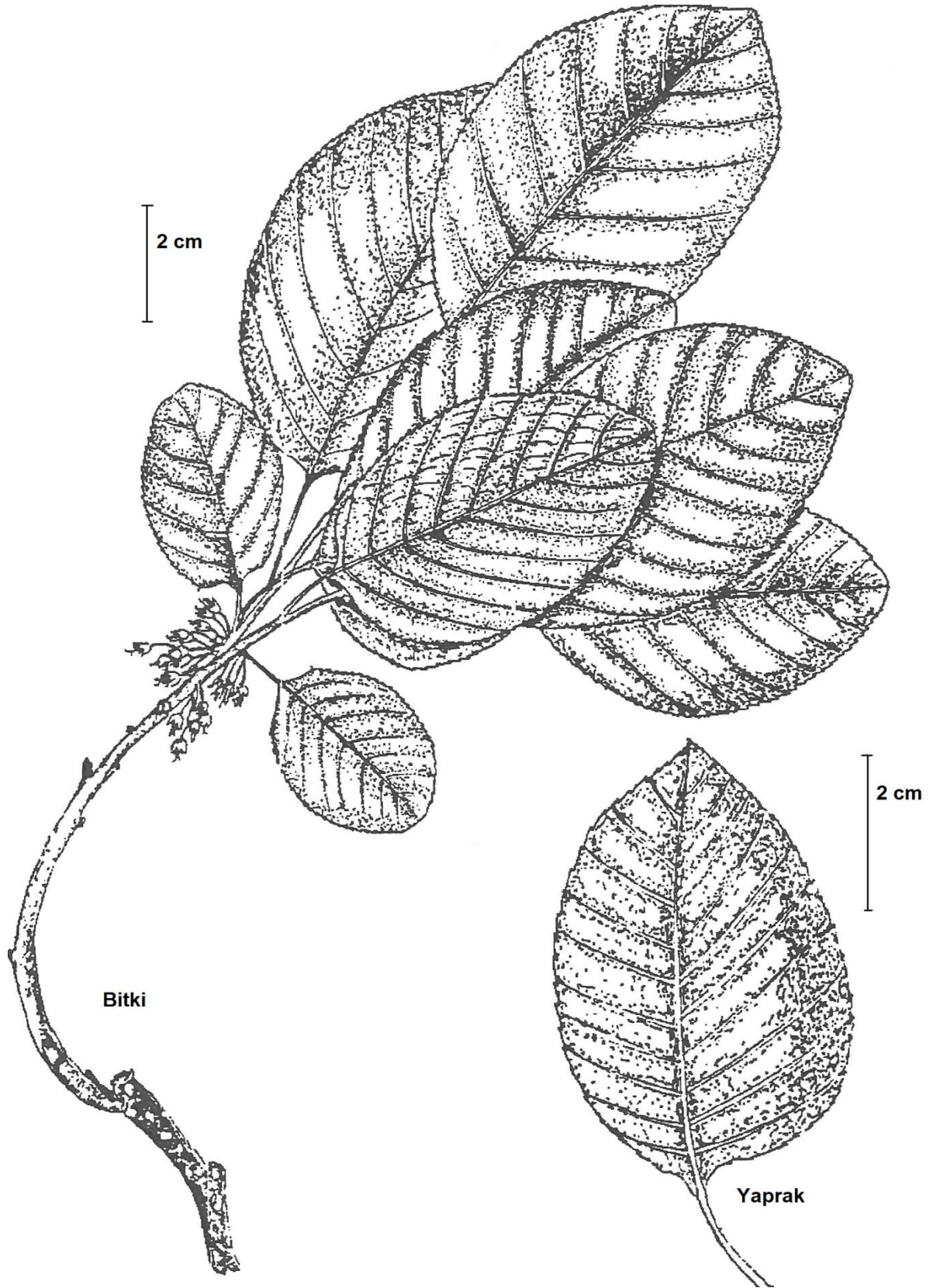
Harita 1. • *Rhamnus imeretinus*



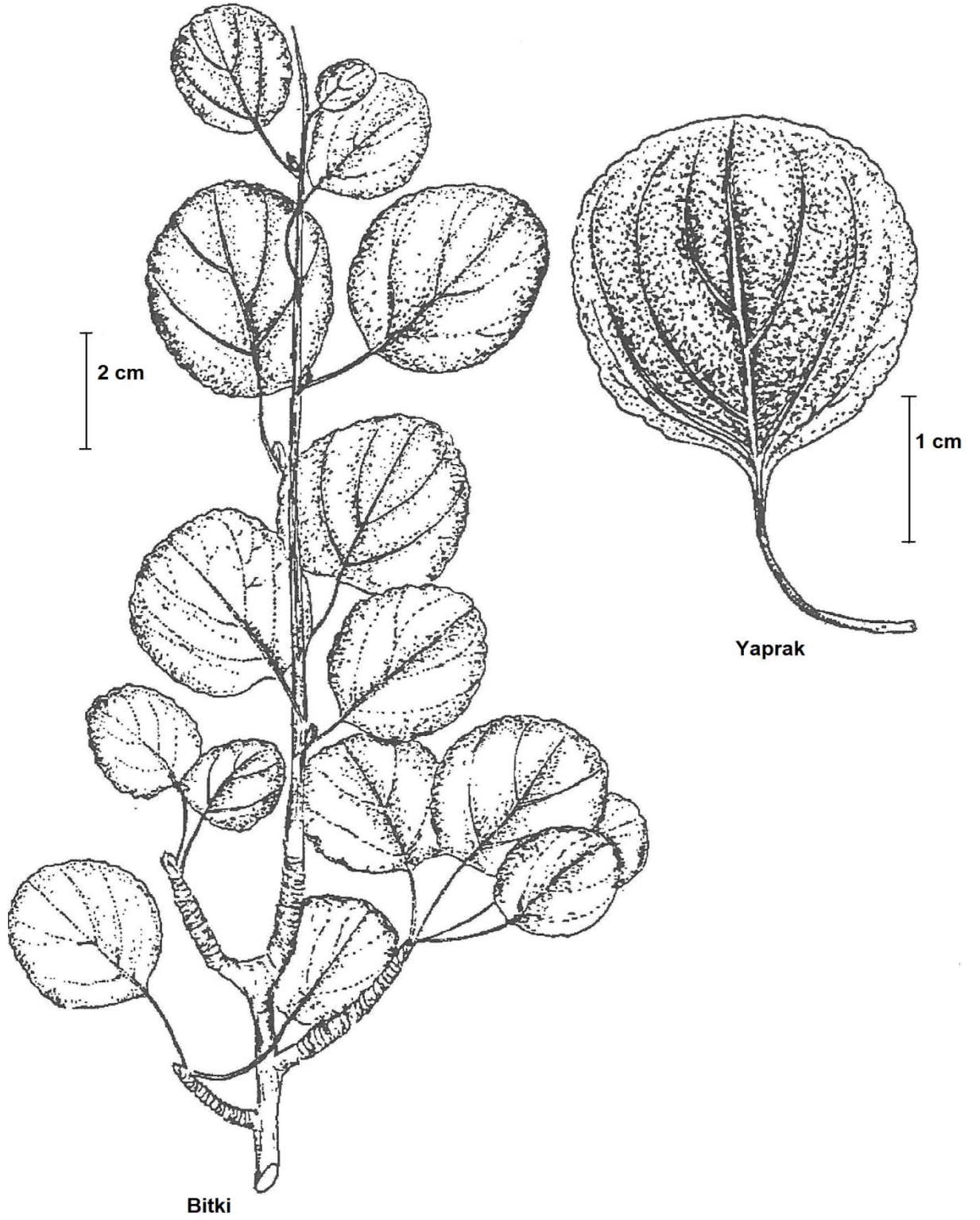
Şekil 1. *Rhamnus oleoides* subsp. *graecus*



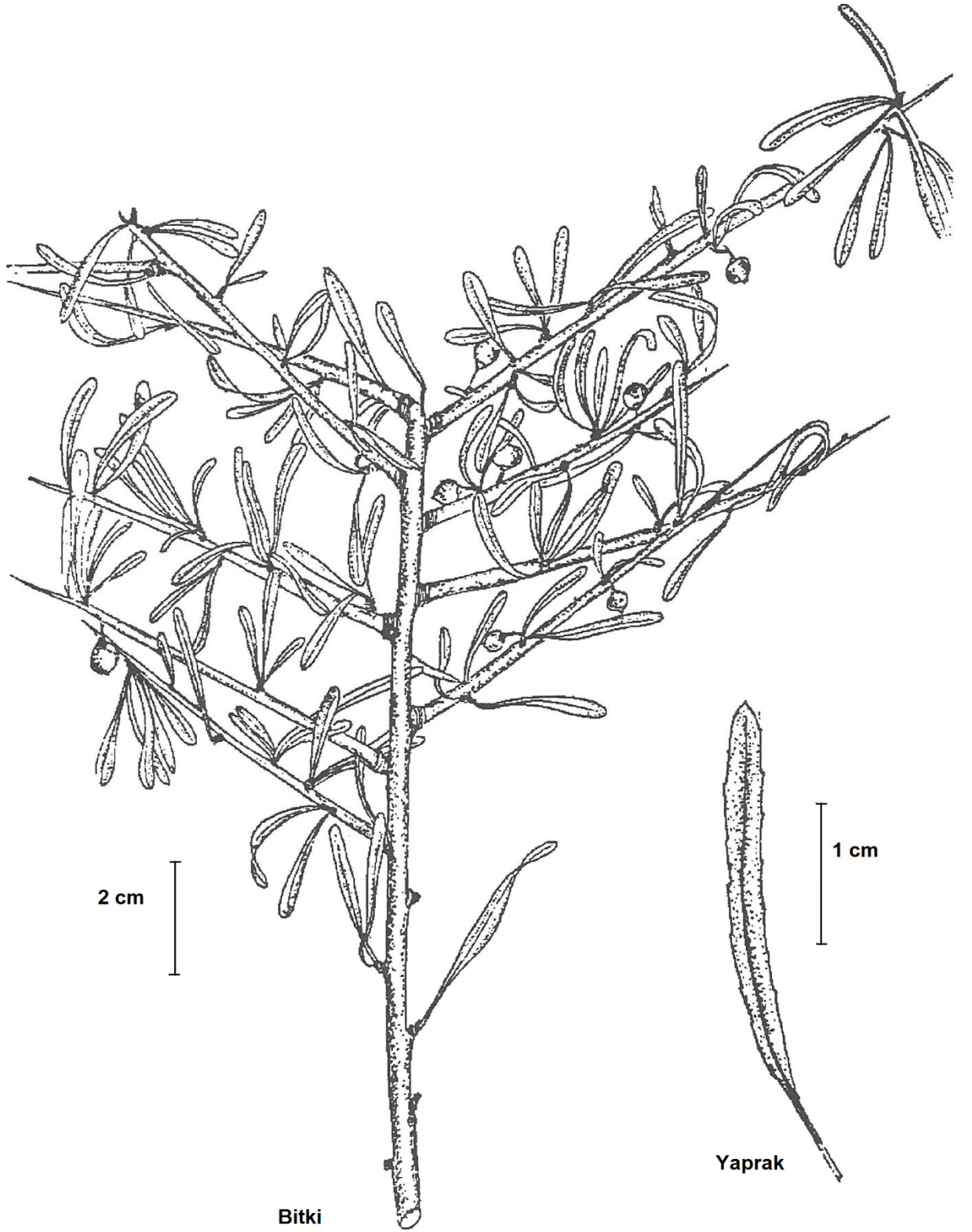
Şekil 2. *Rhamnus alaternus*



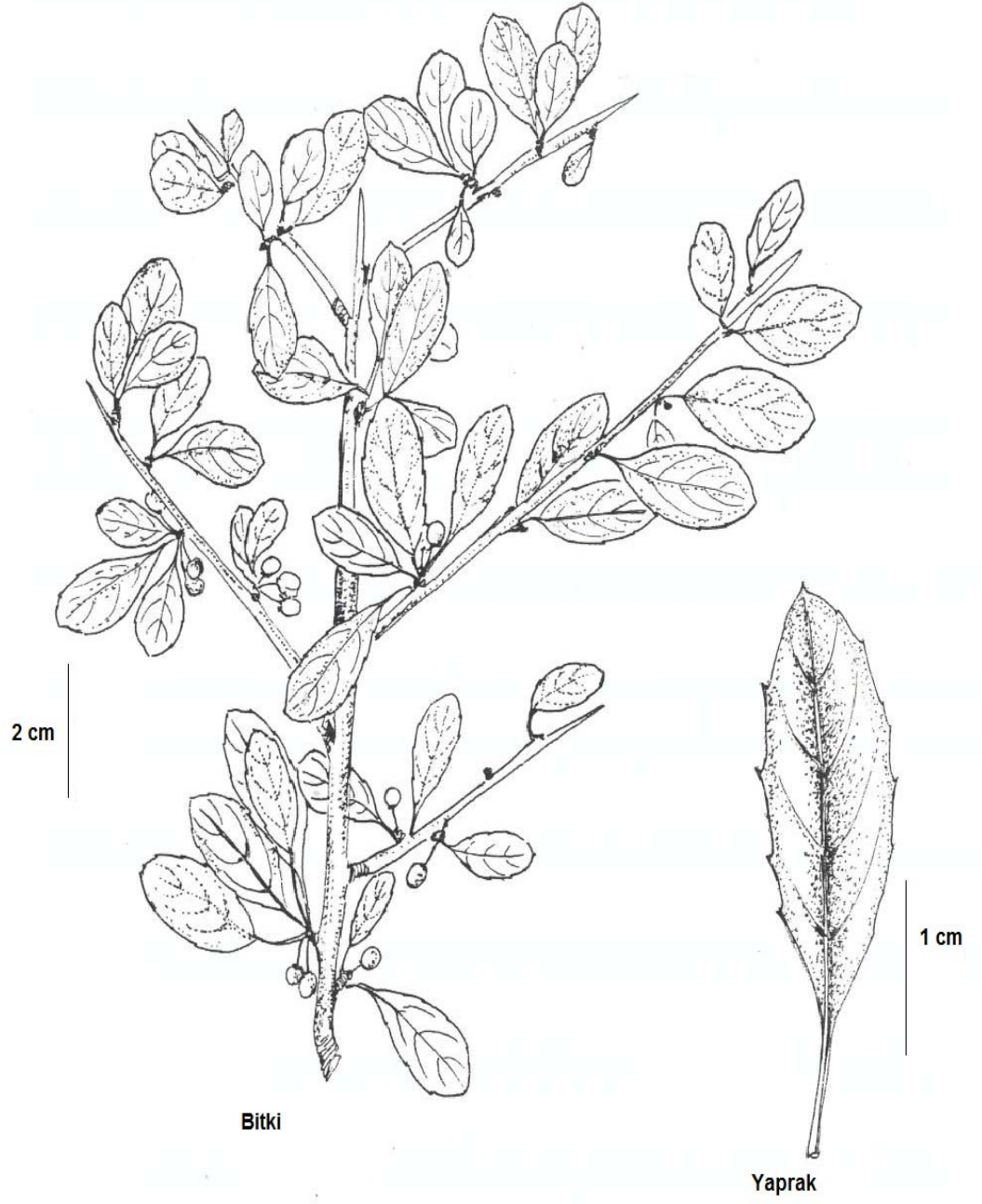
Şekil 3. *Rhamnus libanoticus*



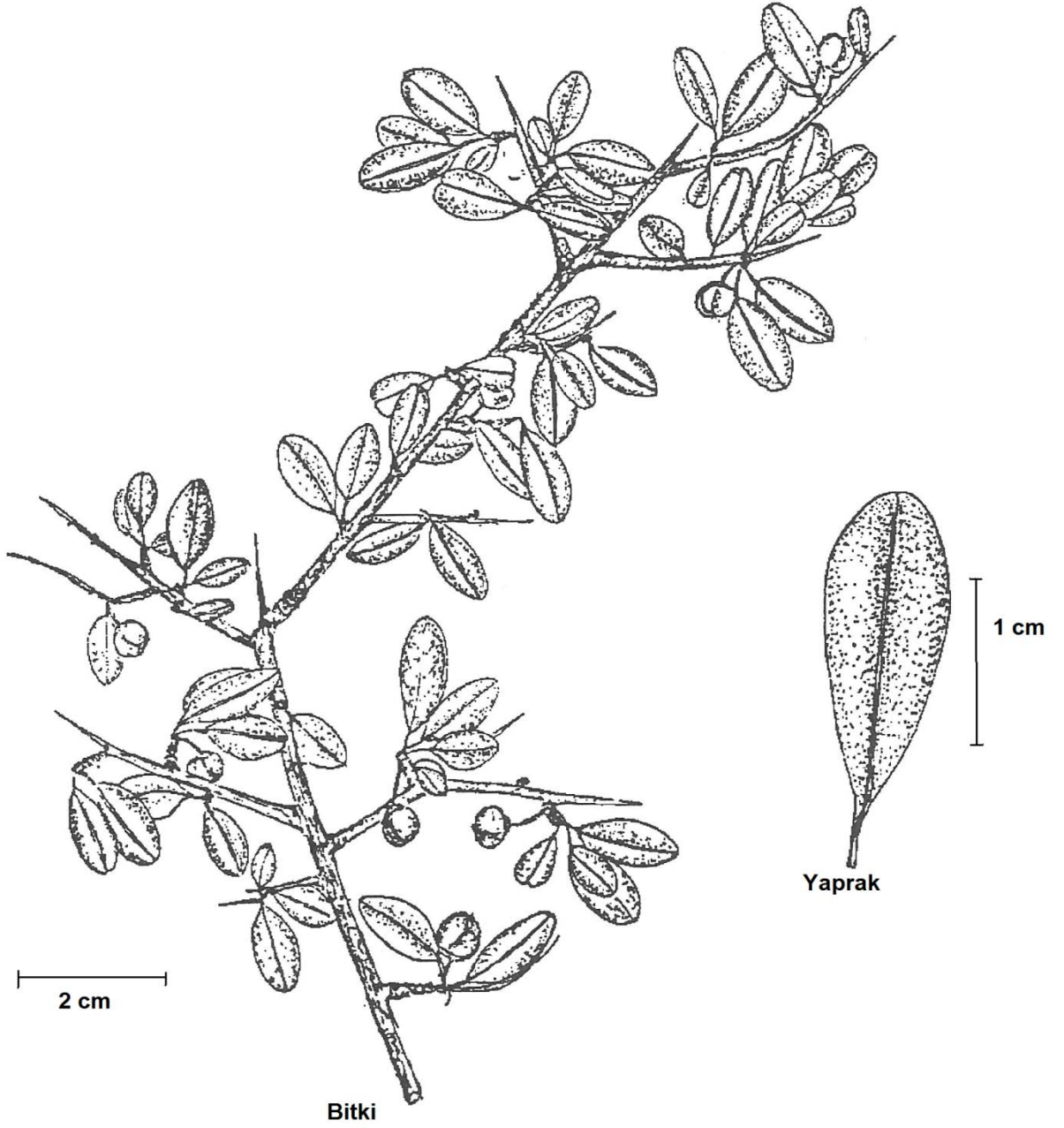
Şekil 4. *Rhamnus orbiculatus*



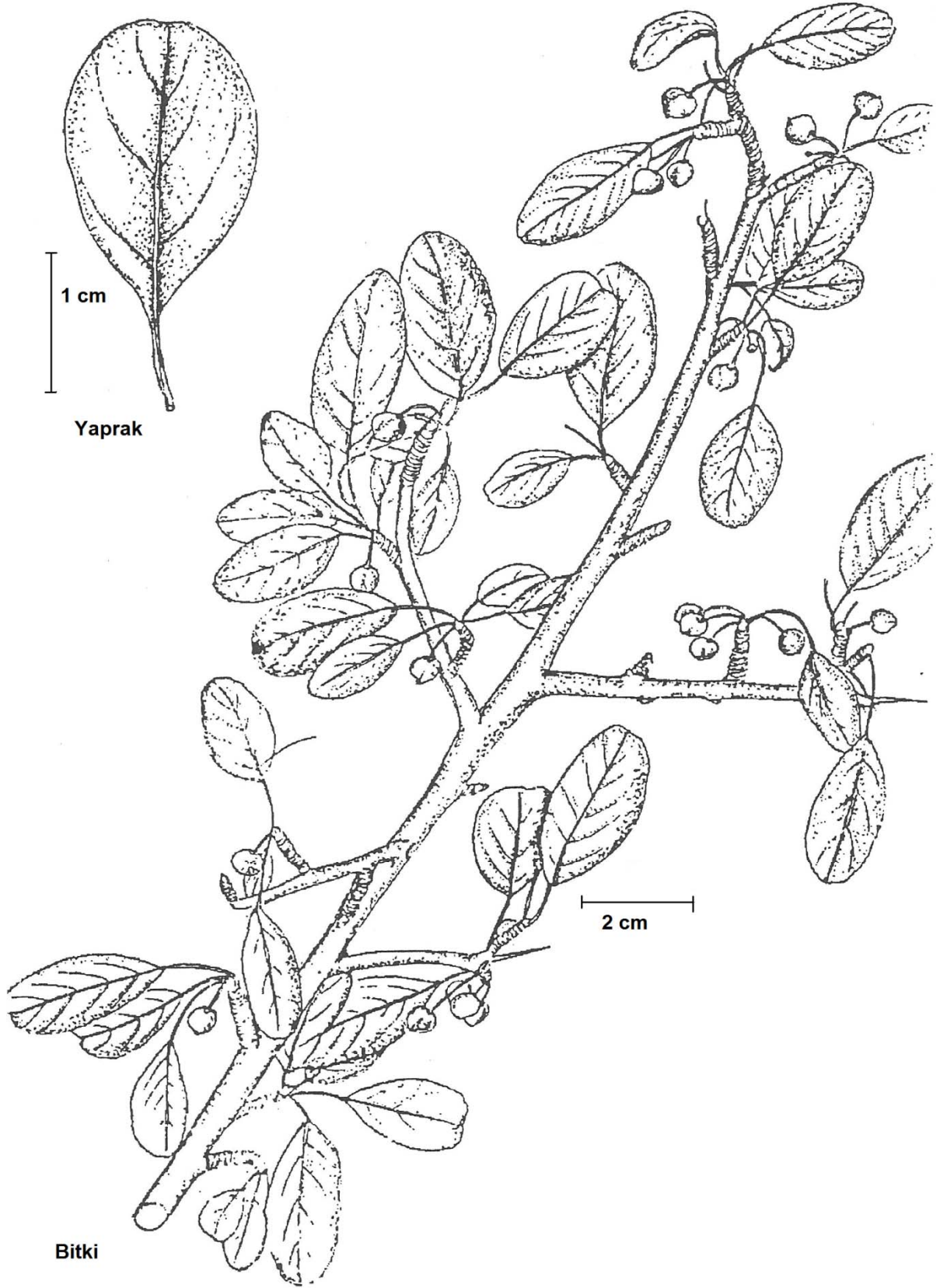
Şekil 5. *Rhamnus pallasii*



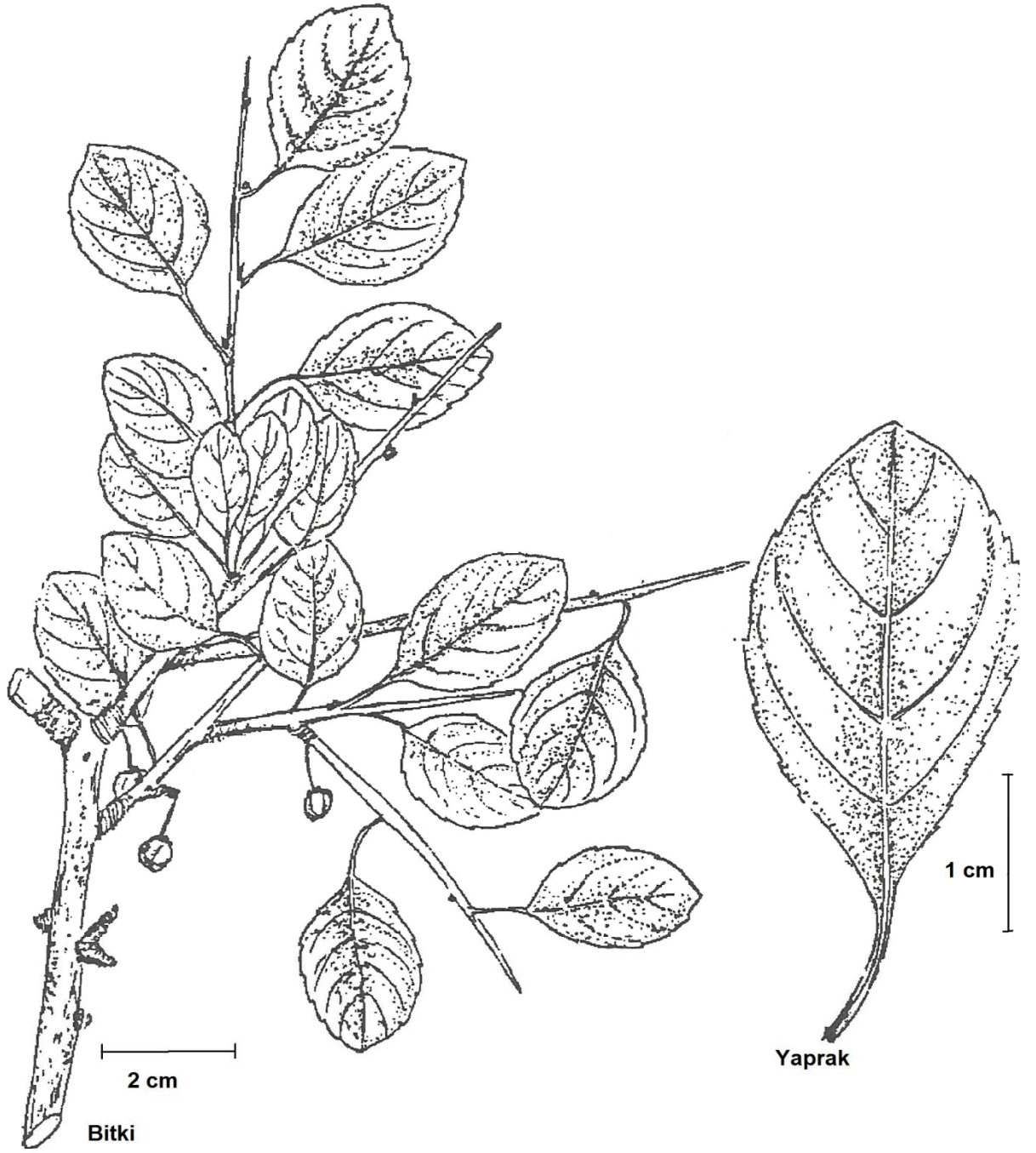
Şekil 6. *Rhamnus kurdicus*



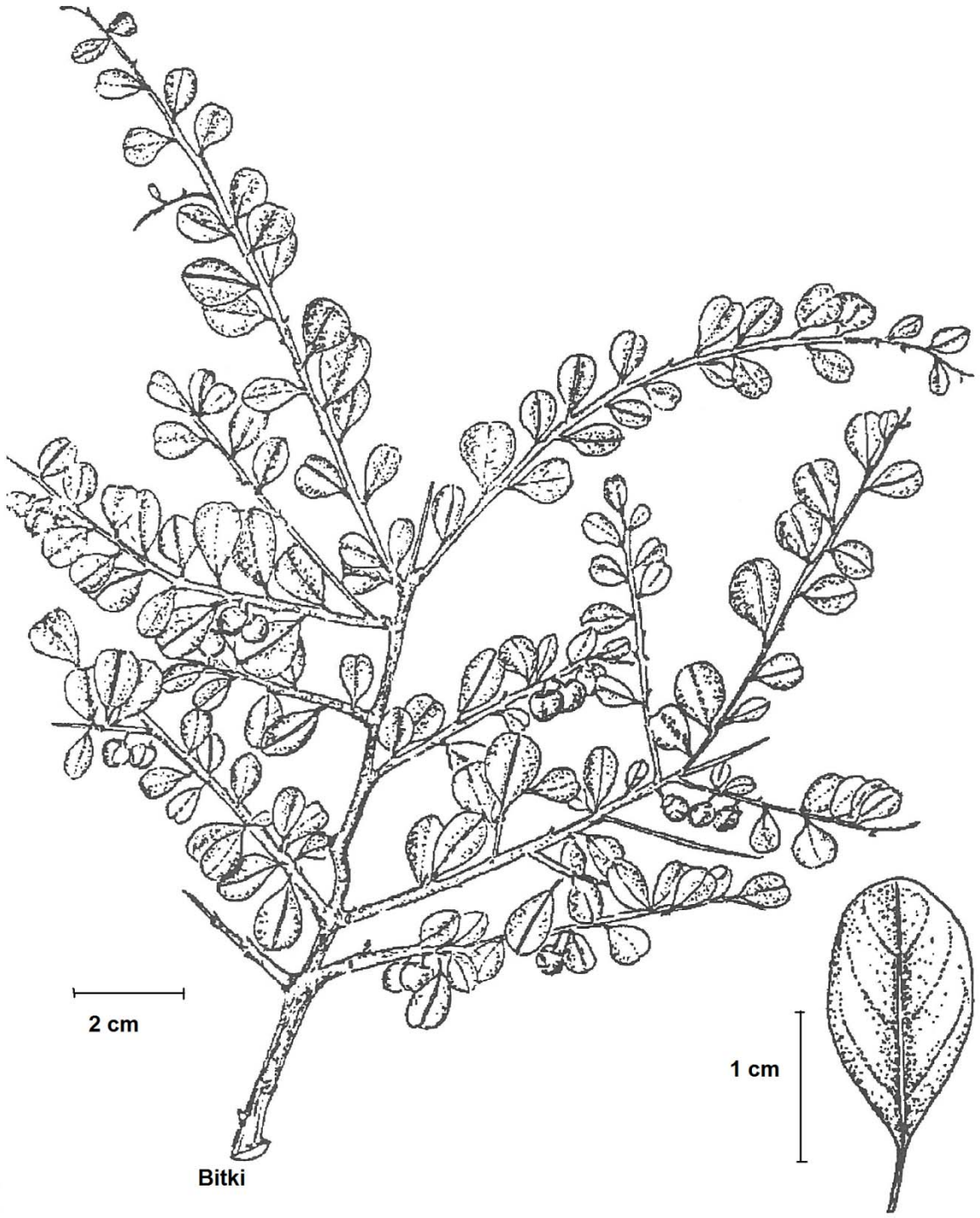
Şekil 7. *Rhamnus hirtellus*



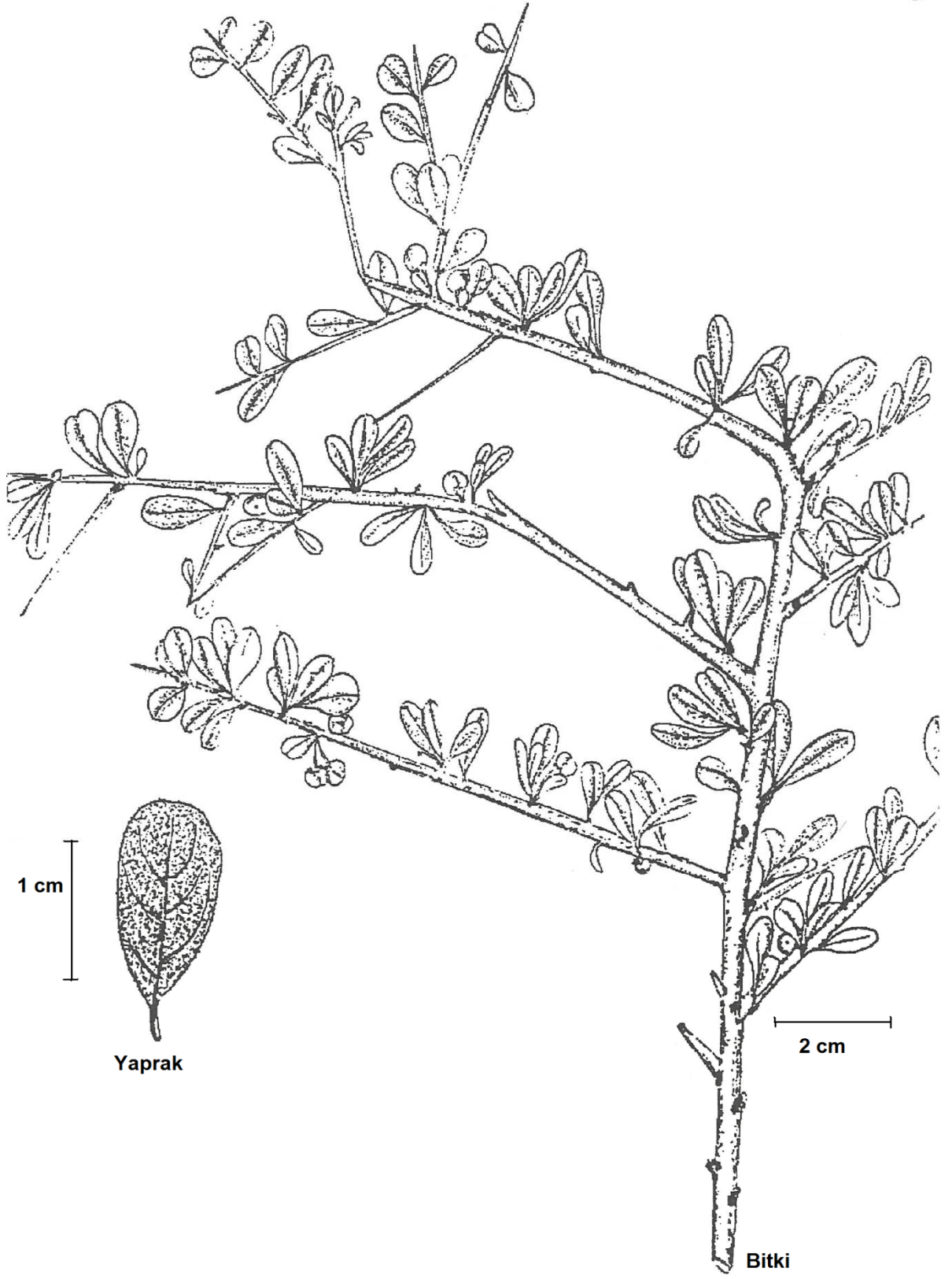
Şekil 8. *Rhamnus nitida*



Şekil 9. *Rhamnus kayacikii*



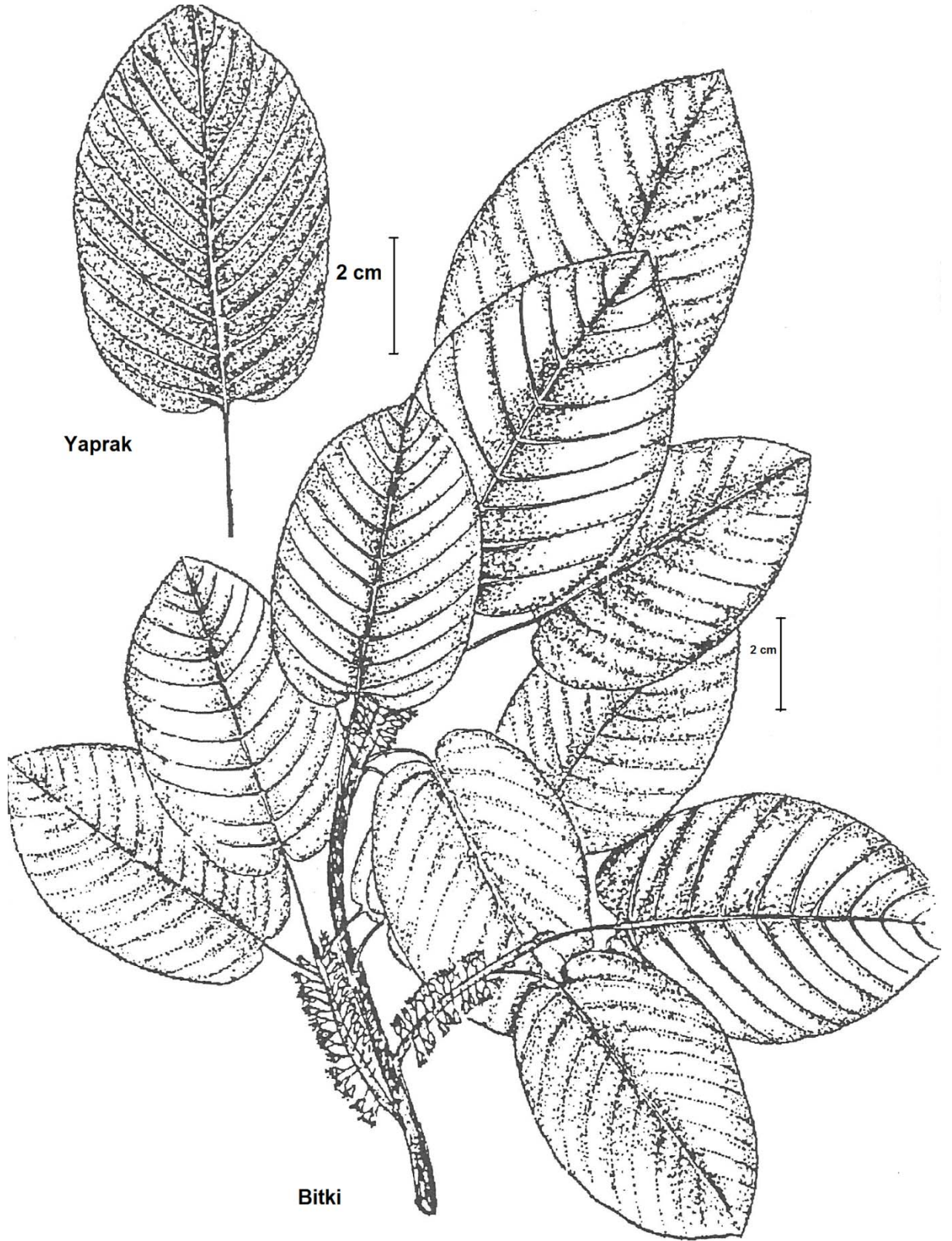
Şekil 10. *Rhamnus pyrellus*



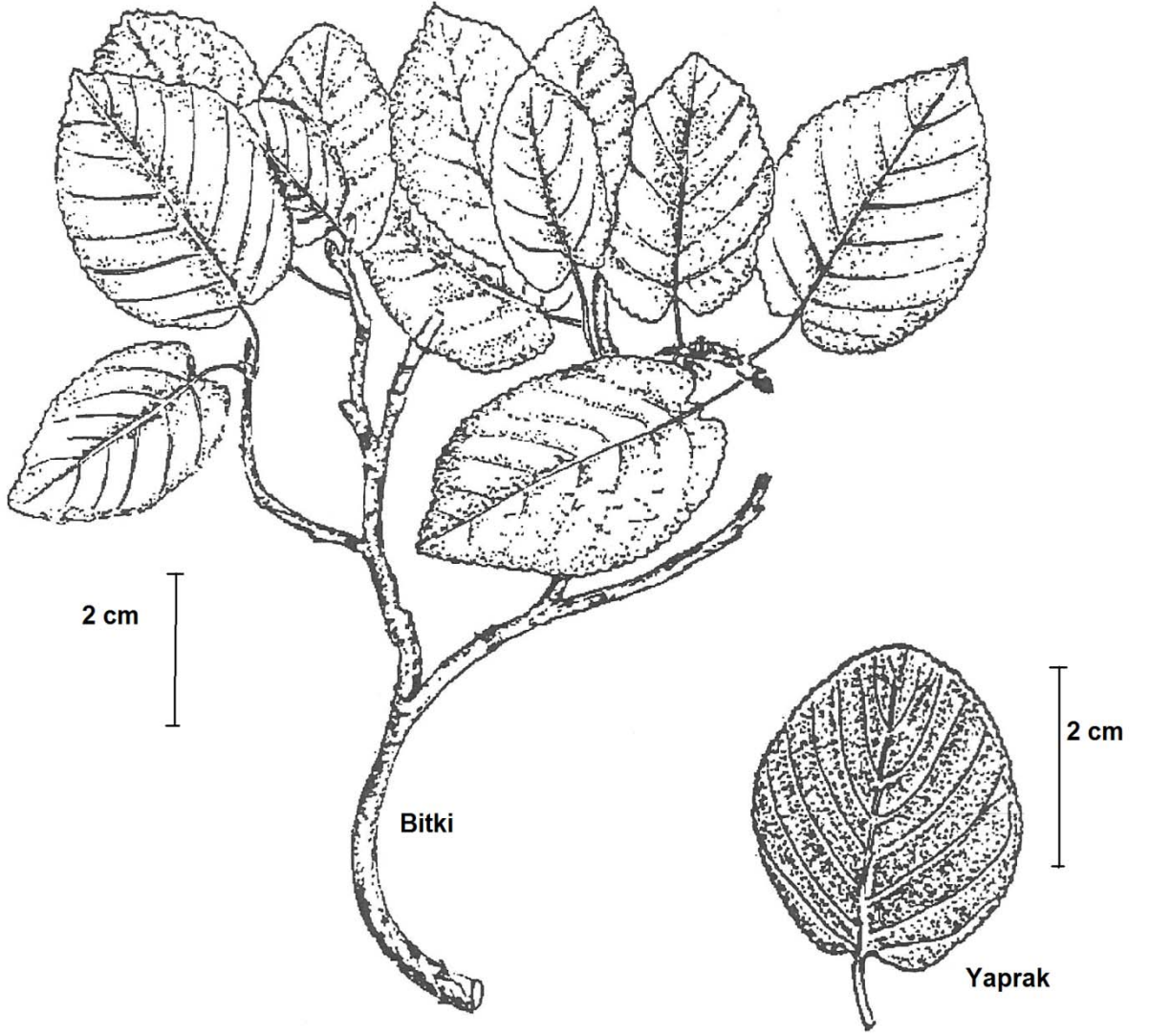
Şekil 11. *Rhamnus pichleri*



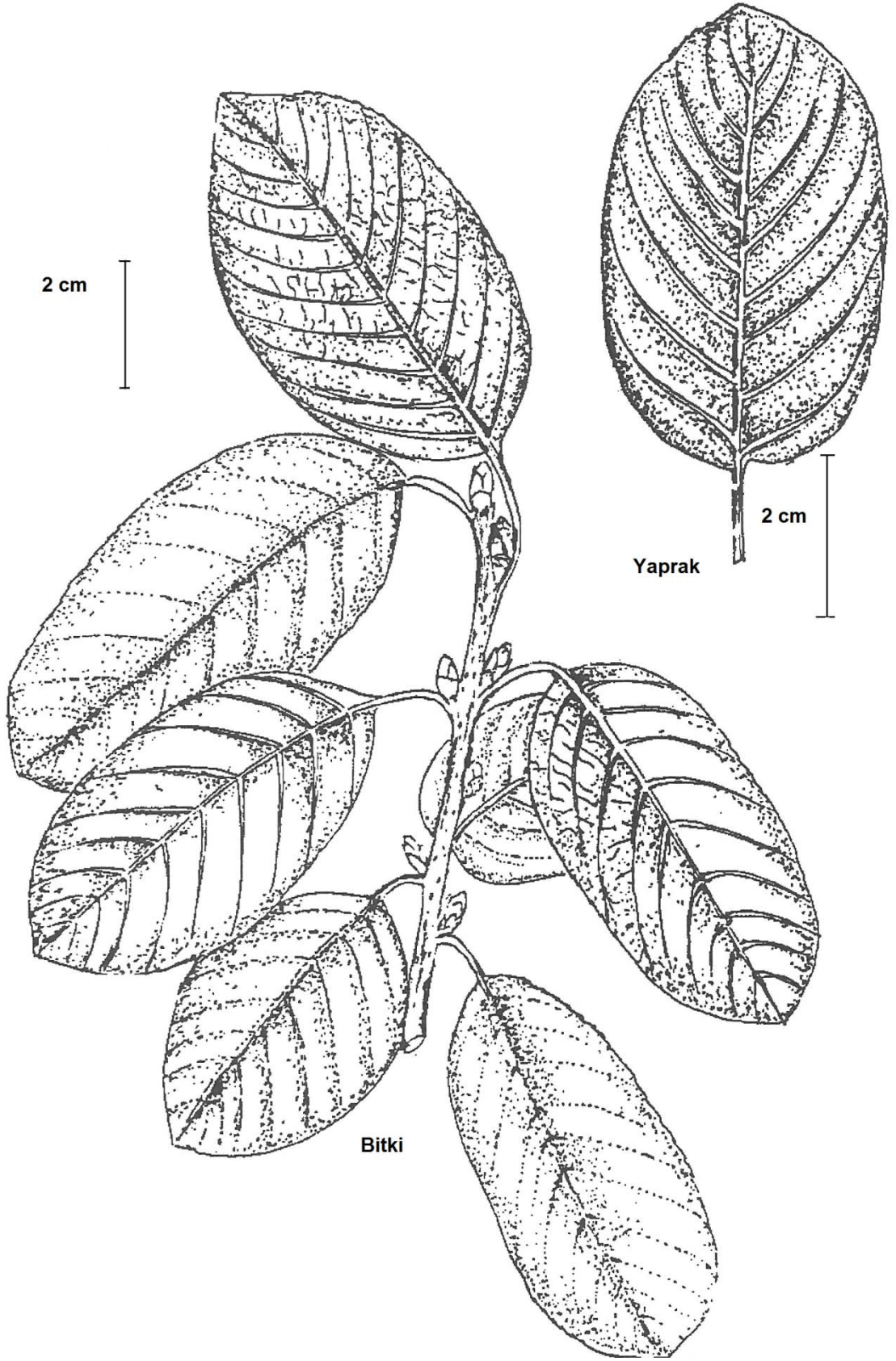
Şekil 12. *Rhamnus punctatus* var. *angustifolius*



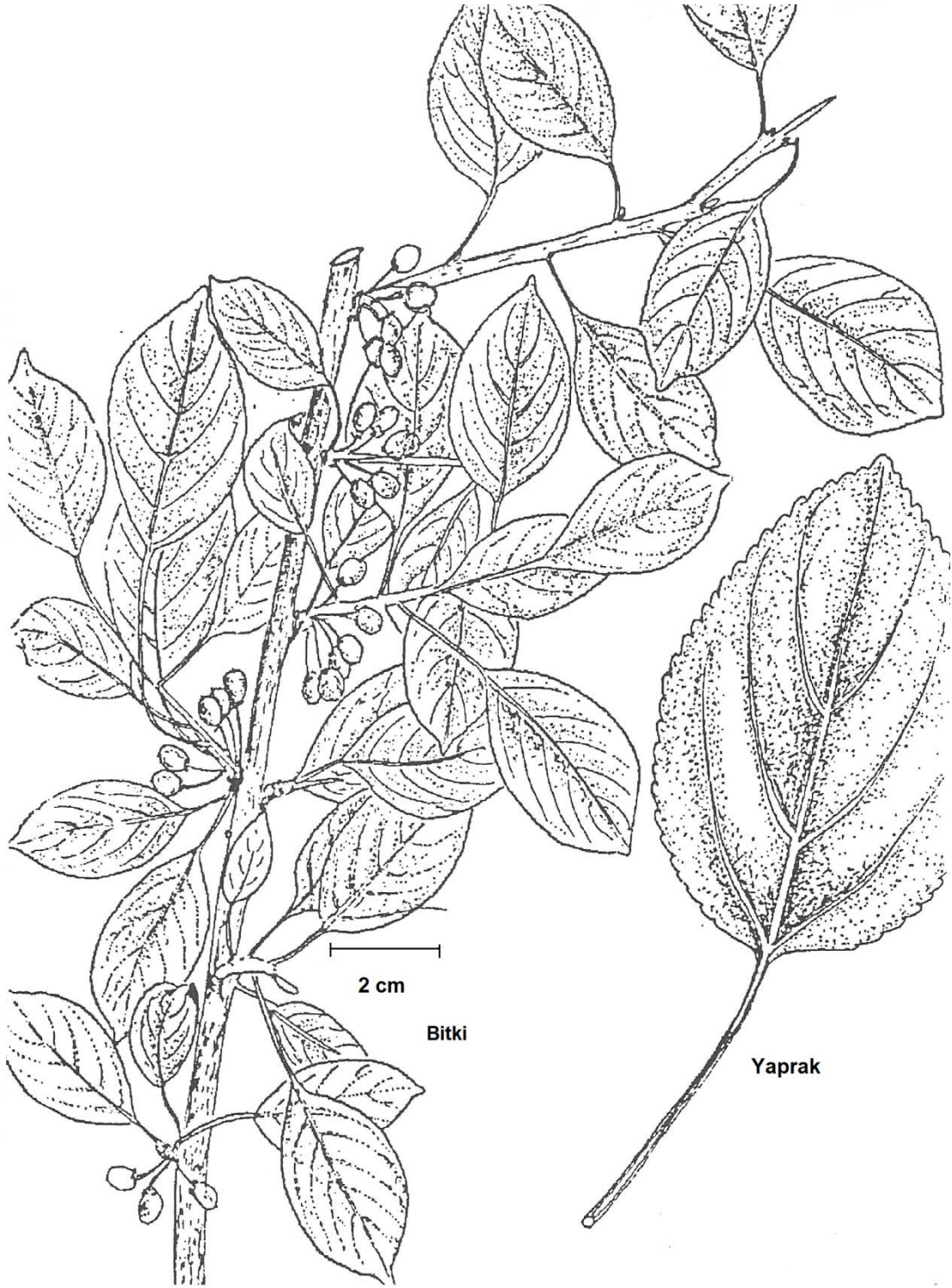
Şekil 13. *Rhamnus fallax*



Şekil 14. *Rhamnus microcarpus*



Şekil 15. *Rhamnus cornifolius*



Şekil 16. *Rhamnus petiolaris*

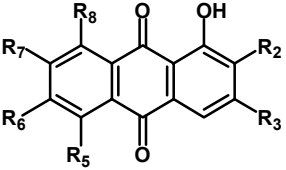
2.2. *Rhamnus* Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar

2.2.1. Antrakinonlar

Rhamnus türlerinden, antrakinon yapısında, emodin^{17, 21-49} ve krizofanol^{17, 22-24, 27, 31-32, 34-35, 37-38, 41-46, 48-50} izole edilmiştir. Fiskiyan^{17, 22-24, 27, 30-34, 36-38, 41-43, 45-46, 48-50, 53}, aloe emodin^{22, 41-42} ve alaternin^{23, 48, 51, 54-59} gibi antrakinonlar da *Rhamnus* türlerinin belirli kısımlarından izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan antrakinonlar Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. *Rhamnus* türlerinde bulunan antrakinon bileşikleri

Bileşik	R ₂	R ₃	R ₆	R ₈	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
							
Emodin	H	CH ₃	OH	OH	<i>R. alaternus</i>	Tüm bitki	21
					<i>R. alpinus</i>	Kabuk	22
					<i>R. catharticus</i>	Kabuk	23
					<i>R. cornifolius</i>	Kabuk	24
					<i>R. crenata</i>	Topraküstü	25
					<i>R. daurica</i>	Meyva ve ağaç kabukları	26
					<i>R. formosana</i>	Kök	27
						Gövde ve meyvalar	28
					<i>R. libanoticus</i>	Kabuk	29
					<i>R. longipes</i>	Rizom	30
					<i>R. lycioides</i>	Gövde	31
						Yaprak	32
					<i>R. nakaharai</i>	Kök kabukları	17
					<i>R. nipalensis</i>		33
					<i>R. oleoides</i> subsp. <i>graecus</i>	Kabuk	34
					<i>R. pallasii</i>	Kök kabukları	35
					<i>R. prinoides</i>	Meyva	36
						Yaprak	37
					<i>R. procumbens</i>	Tüm bitki	19
							38
					<i>R. pubescens</i>	Gövde ve yapraklar	39
					<i>R. purshiana</i>	Kök	40

					<i>R. saxatilis</i>	Kabuk	41
					<i>R. sectipetala</i>	Yaprak	42
					<i>R. serrata</i>	Kök ve yapraklar	43
					<i>R. thymifolius</i>	Meyva	44
						Kabuk	45
					<i>R. triquerta</i>		46
						Yaprak	47
					<i>R. wightii</i>	Gövde kabuğu	48
						Yaprak	49
Krizofanol	H	CH ₃	H	OH	<i>R. alpinus</i>	Kabuk	22
					<i>R. catharticus</i>	Kabuk	23
					<i>R. cornifolius</i>	Kabuk	24
					<i>R. formosana</i>	Kök	27
					<i>R. lycioides</i>	Gövde	31
						Yaprak	32
					<i>R. nakaharai</i>	Kök kabuğu	17
					<i>R. oleoides</i> subsp. <i>graecus</i>	Kabuk	34
					<i>R. pallasii</i>	Kök Kabuğu	35
					<i>R. prinoides</i>	Yaprak	37
					<i>R. procumbens</i>		38
					<i>R. saxatilis</i>	Kabuk	41
					<i>R. sectipetala</i>	Yaprak	42
					<i>R. serrata</i>	Kök	43
					<i>R. thymifolius</i>	Kabuk	45
					<i>R. triquerta</i>		46
					<i>R. virgatus</i>	Yaprak ve dal uçları	50
					<i>R. wightii</i>	Gövde kabuğu	48
						Yaprak	49
Fiskiyan	H	CH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. alpinus</i>	Kabuk	22
					<i>R. alaternus</i>	Gövde kabuğu	51
					<i>R. catharticus</i>	Kabuk	23
					<i>R. cornifolius</i>	Kabuk	24
					<i>R. formosana</i>	Kök	27
					<i>R. longipes</i>	Rizom	30
					<i>R. lycioides</i>	Gövde	31
						Yaprak	32
					<i>R. nakaharai</i>	Kök kabuğu	17
					<i>R. nipalensis</i>		33
						Tüm bitki	52
					<i>R. oleoides</i> subsp. <i>graecus</i>	Kabuk	34
					<i>R. prinoides</i>	Meyva	36
						Yaprak	37
					<i>R. procumbens</i>		38
					<i>R. saxatilis</i>	Kabuk	41
					<i>R. sectipetala</i>	Yaprak	42
					<i>R. serrata</i>	Kök	43
					<i>R. taquetii</i>	Yaprak ve dal uçları	53
					<i>R. thymifolius</i>	Kabuk	45
					<i>R. triquerta</i>		46
					<i>R. virgatus</i>	Yaprak ve dal uçları	50

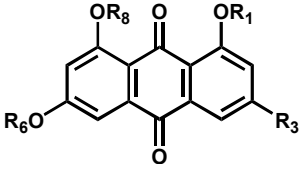
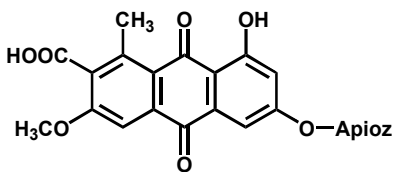
					<i>R. wightii</i>	Gövde kabuğu	48
						Yaprak	49
Aloe emodin	H	CH ₂ OH	H	OH	<i>R. alpinus</i>	Kabuk	22
					<i>R. saxatilis</i>	Kabuk	41
					<i>R. sectipetala</i>	Yaprak	42
Alaternin	OH	CH ₃	OH	OH	<i>R. alaternus</i>	Gövde kabuğu	51
					<i>R. catharticus</i>	Kabuk	23
					<i>R. fallax</i>	Gövde kabuğu	54
					<i>R. leptophylla</i>	Meyva	55
6-O-metil-alaternin	OH	CH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. virgata</i>	Gövde	56
Ramnalpinogenin	H	OH	OCH ₃	CH ₃ R ₇ = COOH	<i>R. fallax</i>	Kabuk	57
1,2,6,8 tetrahidroksi-3-metilantrakinon	OH	CH ₃	OH	OH	<i>R. alaternus</i> <i>ssp. myrtifolia</i>	Yaprak	58
1,8-dihidroksi antrakinon	H	H	H	OH	<i>R. purshiana</i>	Kabuk	59
Sinodontin	H	CH ₃	H	OH R ₅ =OH	<i>R. wightii</i>	Gövde kabuğu	48

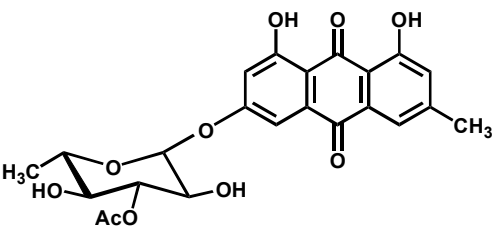
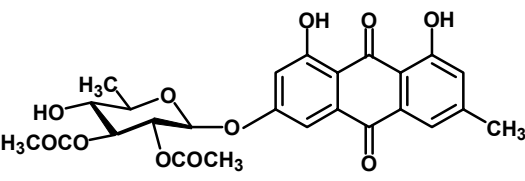
2.2.2. Antrakinon heterozitleri

Rhamnus türlerinden emodin heterozitleri^{25, 29, 40, 61-69}, krizofanol heterozitleri^{31, 62-63}, fiskiyon heterozitleri^{27, 29, 64-65} gibi antrakinon heterozitleri izole edilmiştir. Ayrıca glukofrangulin A^{64, 66}, frangulin A^{29, 38, 67} ve frangulin B²⁷ gibi antrakinon heterozitleri de *Rhamnus* türlerinden izole edilen bileşikler arasındadır.

Rhamnus türlerinde bulunan antrakinon heterozitleri Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. *Rhamnus* türlerinde bulunan antrakinon heterozitleri

Bileşik	R ₁	R ₃	R ₆	R ₈	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
							
Emodin 1-O-ramnozil-(1→2)glukozit	Ramnoz-(1→2)-glukoz	CH ₃	H	H	<i>R. formosana</i>		60
						Kök	61
Emodin 8-O-β-D-glukozit	H	CH ₃	H	Glukoz	<i>R. libanoticus</i>	Kabuk	29
					<i>R. purshiana</i>	Kök	40
Emodin-1-O-β-D-glukopiranozit	Glukoz	CH ₃	H	H	<i>R. crenata</i>	T.üstü	25
Krizofanol 8-O-ksilozil-(1→6)glukozit	H	CH ₃	H	Ksiloz-(1→6)-glukoz	<i>R. nakaharai</i>	Kabuk	62
						Kök kabuğu	63
Krizofanol-8-O-β-D-glukozit	H	CH ₃	H	Glukoz	<i>R. lycioides</i>	Gövde	31
Fiskiyon 8-O-primeverozit	H	CH ₃	CH ₃	Primeveroz	<i>R. pallasii</i>	Kabuk	64
Fiskiyon 8-O-β-rutinozit	H	CH ₃	CH ₃	Rutinoz	<i>R. formosana</i>	Kök	27
					<i>R. libanoticus</i>	Kabuk	29
Fiskiyon 8-O-gentiobyozit	H	CH ₃	CH ₃	Gentiobyoz	<i>R. virgata</i>		65
Glukofrangulin A	H	CH ₃	Ramnoz	Glukoz	<i>R. purshiana</i>	Kabuk	64
							66
Frangulin A	H	CH ₃	Ramnoz	OH	<i>R. libanoticus</i>	Kabuk	29
					<i>R. procumbens</i>		38
						Tüm bitki	67
					<i>R. wightii</i>	Yaprak	49
Frangulin B	H	CH ₃	Apioz	OH	<i>R. formosana</i>	Kök	27
Bileşik					Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
							
Ramnalpinozit					<i>R. fallax</i>	Kabuk	57

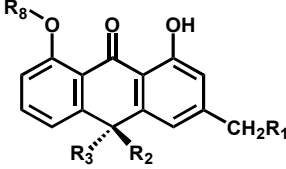
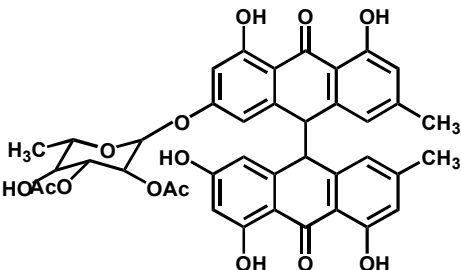
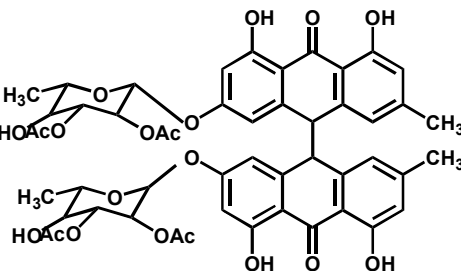
			
3'-O-acetylfrangulin A	<i>R. nepalensis</i>	Meyva	68
			
2',3'-di-O-acetylfrangulin A	<i>R. nepalensis</i>		69

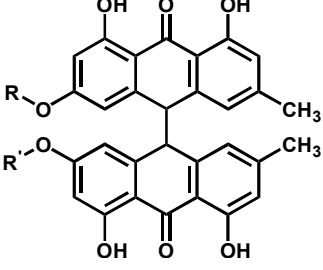
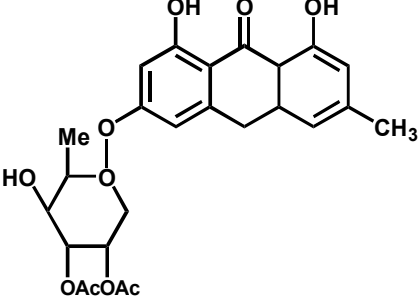
2.2.3. Antron heterozitleri

Kaskarozit A^{59, 66, 70}, kaskarozit B^{66, 70}, kaskarozit C⁷⁰, kaskarozit D⁷⁰, kaskarozit E⁶ ve kaskarozit F⁶, *Rhamnus* türlerinden izole edilen antron heterozitleri arasındadır.

Rhamnus türlerinde bulunan antron heterozitleri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. *Rhamnus* türlerinde bulunan antron heterozitleri

Bileşik	R ₁	R ₂	R ₃	R ₈	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
							
Kaskarozit A	OH	β -D-Glukoz	H	Glukoz	<i>R. purshiana</i>	Kabuk	59
							66
							70
Kaskarozit B	OH	H	β -D-Glukoz	Glukoz	<i>R. purshiana</i>		66
							70
Kaskarozit C	H	β -D-Glukoz	H	Glukoz	<i>R. purshiana</i>		70
Kaskarozit D	H	H	β -D-Glukoz	Glukoz	<i>R. purshiana</i>		70
Kaskarozit E	H	H	β -D-Glukoz	Glukoz	<i>R. purshiana</i>	Kabuk	6
Kaskarozit F	H	β -D-Glukoz	H	Glukoz	<i>R. purshiana</i>	Kabuk	6
Aloin	OH	β -D-Glukoz	H	H	<i>R. purshiana</i>		71
							
Pirinoidin-emodin biantron A-D					<i>R. nepalensis</i>	Meyva	68
							
Pirinoidin-biantron A-B					<i>R. nepalensis</i>	Meyva	68

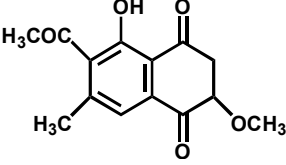
				
Ramnepalin 11A-C	R=2', 3''-di-O-asetilramnoz R'=2', 4''-di-O-asetilramnoz	<i>R. nepalensis</i>	Meyva	68
Emodinbiantron	7A R=R=OH; <i>meso</i> C ₁₀ /C ₁₀ 7B R=R=OH; C ₁₀ -αH, C ₁₀ -βH veya C ₁₀ -βH, C ₁₀ -αH	<i>R. prinoides</i>	Meyva	36
		<i>R. nepalensis</i>	Meyva	68
				
Prinoidin		<i>R. prinoides</i>	Meyva	36
		<i>R. nepalensis</i>		69

2.2.4. Naftakinonlar

Rhamnus fallax gövde kabuğundan naftakinon yapısında 2-metoksitipandron⁵⁴ izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan naftakinonlar Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. *Rhamnus* türlerinde bulunan naftakinonlar

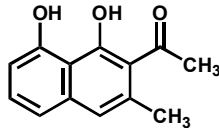
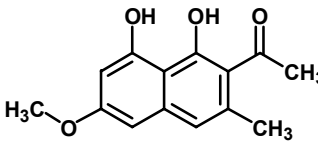
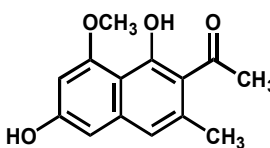
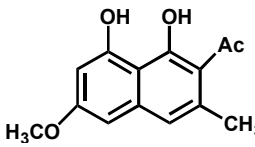
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
2-metoksitipandron	<i>R. fallax</i>	Gövde kabuğu	54

2.2.5 Naftalenler

Rhamnus türlerinden naftalen yapıda, musizin^{37-38, 48-49, 67}, torakrizon²⁵, izotorakrizon⁷²⁻⁷³ ve nakahalen¹⁷ izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan naftalenler Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. *Rhamnus* türlerinde bulunan naftalenler

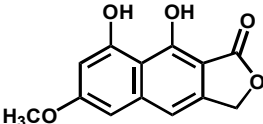
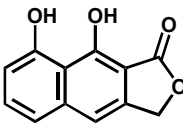
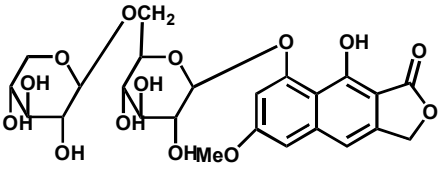
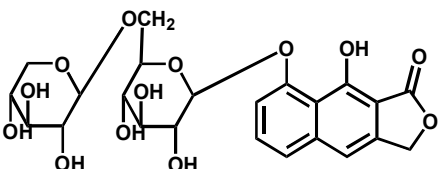
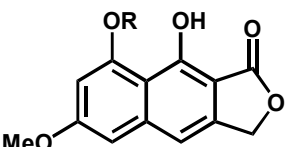
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
Musizin (=Nepodin)	<i>R. prinoides</i>	Yaprak	37
	<i>R. procumbens</i>		38
		Tüm kısmı	67
	<i>R. wightii</i>	Gövde kabuğu	48
		Yaprak	49
			
Torakrizon	<i>R. crenata</i>	Topraküstü	25
			
İzotorakrizon	<i>R. nakaharai</i>	Gövde kabuğu	72
			73
			
Nakahalen	<i>R. nakaharai</i>	Kök kabuğu	17
2-asetil-3-metil-6-metoksinaftalen-1,8-diol 8-O-ksilozil-(1→6)-glukozit	<i>R. nakaharai</i>	Kabuk	62

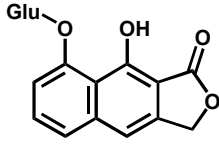
2.2.6. Naftalitler ve naftalit heterozitleri

Rhamnus türlerinden naftalit yapıda, 6-metoksisorigenin⁷²⁻⁷³, β -sorigenin³⁴⁻⁴², 6-metoksisorinin⁷⁴, sorinin (=α-sorinin)^{64, 73-74}, naftalit heteroziti yapısında ise 6-metoksisorigenin heterozitleri^{63, 73-77} ve geshoidin³⁷ izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan naftalitler ve naftalit heterozitleri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. *Rhamnus* türlerinde bulunan naftalitler ve naftalit heterozitleri

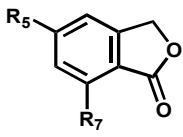
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
6-metoksisorigenin	<i>R. nakaharai</i>	Gövde kabuğu	72
			73
			
β -sorigenin	<i>R. prinoides</i>	Yaprak	34
	<i>R. wightii</i>	Gövde kabuğu	42
			
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
6-metoksisorinin	<i>R. catharticus</i>	Kabuk	74
			
Sorinin (=α-sorinin)	<i>R. catharticus</i>	Kabuk	74
	<i>R. nakaharai</i>		73
	<i>R. pallasii</i>	Kabuk	64
			

Bileşik	R	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
8-9-dihidroksi-6-metoksi-naftalit 8-O- β -rutinozit (6-metoksisorigenin-8-O-rutinozit)	Rutinoz	<i>R. libanoticus</i>	Kabuk	74
		<i>R. nakaharai</i>		73
8-9-dihidroksi-6-metoksi-naftalit 8-O- β -D-glukozit (6-metoksisorigenin-8-O-glukozit)	Glukoz	<i>R. libanoticus</i>	Kabuk	75
		<i>R. nakaharai</i>	Kök kabuğu	63
8-9-dihidroksi-6-metoksi-naftalit 8-O- α -L-ramnozil(1 $\rightarrow$ 6)-glukozit (6-metoksisorigenin-8-O- α -L-ramnozil(1 $\rightarrow$ 6)-glukozit)	Ramnoz-glukoz	<i>R. nakaharai</i>	Kök kabuğu	76
8-9-dihidroksi-6-metoksi-naftalit 8-O- β -D-glukozit penta asetat	Glukoz	<i>R. catharticus</i>		77
				
Geshoidin		<i>R. prinoides</i>	Yaprak	37

2.2.7. Fitalitler ve fitalit heterozitleri

Rhamnus türlerinde bulunan fitalitler ve heterozitleri Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. *Rhamnus* türlerinde bulunan fitalitler ve heterozitleri

Bileşik	R ₅	R ₇	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
					
5-metoksi-7-hidroksi fitalit	OCH ₃	OH	<i>R. procumbens</i>		38
			<i>R. virgata</i>	Gövde	56
			<i>R. wightii</i>	Gövde kabuğu	48
7-hidroksi-5-metoksifitalit 7-O- β -D glukozit	OCH ₃	O-Glukoz	<i>R. libanoticus</i>	Kabuk	75
5-hidroksi-7-metoksifitalit	OH	OCH ₃	<i>R. serrata</i>	Kök	43

2.2.8. Flavonol bileşikleri

Rhamnus türlerinden flavanol yapıda, ramnositrin^{17, 28, 32-33, 35, 37, 44, 49, 50, 53, 78}, ramnetin^{28, 33, 78-79, 82}, kemferol^{17, 28-29, 32, 35, 44, 58, 78-81, 83-87}, kersetin^{35, 37, 52, 58, 78, 80, 82, 85-88}, kemferit³⁸, ramnazin⁷⁸ ve izoramnetin^{80, 83, 86} izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan flavonol bileşikleri Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. *Rhamnus* türlerinde bulunan flavonol bileşikleri

[illegible]

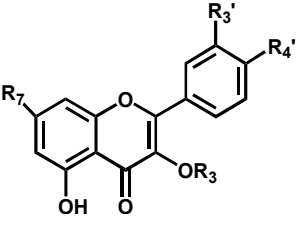
						<i>R. libanoticus</i>	Kabuk	29
						<i>R. lycioides</i>	Yaprak	32
							Topraküstü	80
						<i>R. nakaharai</i>	Kök kabuğu	17
							Meyva	84
							Gövde kabuğu	85
						<i>R. pallasii</i>	Kök kabuğu	35
							Kabuk	86
						<i>R. procumbens</i>		81
						<i>R. taquetti</i>	Gövde	87
						<i>R. thymifolius</i>	Meyva	44
Kersetin	OH	H	OH	OH	H	<i>R. alaternus</i> <i>ssp. myrtifolia</i>	Yaprak	58
						<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
						<i>R. lycioides</i>	Topraküstü	80
						<i>R. nakaharai</i>	Gövde kabuğu	85
						<i>R. nepalensis</i>	Tüm bitki	52,88
						<i>R. pallasii</i>	Kök kabuğu	35
							Kabuk	86
						<i>R. petiolaris</i>	Meyva	82
						<i>R. prinoides</i>	Yaprak	37
						<i>R. taquetti</i>	Gövde	87
Kemferit	OH	H	H	OCH ₃	H	<i>R. procumbens</i>		38
Kemferol-4'- me eter	OH	H	H	OCH ₃	H	<i>R. nepalensis</i>	Tüm bitki	52,88
						<i>R. procumbens</i>		81
Ramnazin (kersetin 7,3'-dimetil eter)	OCH ₃	H	OCH ₃	OH	H	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
						<i>R. petiolaris</i>	Meyva	82
						<i>R. prinoides</i>	Yaprak	37
						<i>R. wightii</i>	Yaprak	49
						<i>R. lycioides</i>	Topraküstü	80
3-O-metil kersetin	OH	H	OH	OH	CH ₃	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
						<i>R. lycioides</i>	Topraküstü	80
						<i>R. nakaharai</i>	Gövde kabuğu	72, 89, 90, 91
						<i>R. prinoides</i>	Yaprak	37
						<i>R. taquetti</i>	Gövde	87
İzorarnetin	OH	H	OCH ₃	OH	OH	<i>R. cathartica</i>	Meyva	83
						<i>R. lycioides</i>	Topraküstü	80
						<i>R. pallasii</i>	Kabuk	86

2.2.9. Flavonol heterozitleri

Rhamnus türlerinden flavonol heteroziti yapısında, katartisin^{33, 44}, ramnetin heterozitleri^{57, 78, 82, 95}, kemferol heterozitleri^{32, 44, 50, 55, 63, 76, 78, 82, 84, 93, 95-97}, kersetin heterozitleri^{78, 82, 94} ve ramnazin heterozitleri^{57, 78, 82, 92} izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan flavonol heterozitleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. *Rhamnus* türlerinde bulunan flavonol heterozitleri

Bileşik	R ₃	R ₇	R _{3'}	R _{4'}	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
							
Ramnetin-3-O-[α-L-ramnopiranozil (1→2)-O-α-L-ramnopiranozil (1→6)]-β-D-galaktopiranozit	Ramninoz	OCH ₃	OH	OH	<i>R. nepalensis</i>		33
					<i>R. petiolaris</i>	Meyva	92
Ramnositrin-3-O-α-L-ramnopiranozil (1→3)-O-α-L-ramnopiranozil (1→6)-O-β-D-galaktopiranozi (=katartisin)	Ramninoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. nepalensis</i>		33
						Meyva	44
					<i>R. leptophylla</i>	Meyva	55
Ramnositrin-3-O-rutinozit	Rutinoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. lycioides</i>	Yaprak	32
Kemferol-3-O-α-L-ramnopiranozil (1→3)-(4-O-asetil)-O-α-L-ramnopiranozil (1→6)-O-β-D-galaktopiranozit	Ramninoz	OH	H	OH	<i>R. thymifolius</i>	Meyva	44
Kemferol-4'-O-α-L-ramnopiranozil (1→3)-O-α-L-ramnopiranozil (1→6)-O-β-D-galaktopiranozit	OH	OH	H	Ramninoz	<i>R. thymifolius</i>	Meyva	44
Kemferol-4'-O-ramnozil(1→2)-O-[ramnozil(1→6)]-galaktozit	OH	OH	H	Ramninoz	<i>R. nakaharai</i>	Meyva	84
Kemferol 3-O-robinozit	Robinoz	OH	H	OH	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
Kemferol 3-O-ramninozit	Ramninoz	OH	H	OH	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
					<i>R. leptophylla</i>	Meyva	55
					<i>R. lycioides</i>	Yaprak	93

					<i>R. petiolaris</i>	Meyva	82
Kemferol 3-izoramninoz	İzoramninoz	OH	H	OH	<i>R. nakaharai</i>	Kök kabuğu	76
(=kemferol 3-O-[α -L-ramnopranozil (1 $\rightarrow$ 4)- α -L-ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-galaktopiranoz)					<i>R. virgatus</i>	Yaprak ve dal uçları	50
Kemferol 4'-O-ramninoz	OH	OH	H	Ramninoz	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
Ramnositrin 3-O-ramninoz	Ramninoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
(=Alternin)					<i>R. lycioides</i>	Yaprak	93
Ramnositrin 4'-O-ramninoz	H	OCH ₃	H	Ramninoz	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
Kersetin 3-O-ramnoz	Ramnoz	OH	OH	OH	<i>R. catharticus</i>	Meyva	94
					<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
					<i>R. petiolaris</i>	Meyva	82
Kersetin 3-O-galaktoz	Galaktoz	OH	OH	OH	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
Kersetin 7-O-galaktoz	H	Galaktoz	OH	OH			
Kersetin 3-O-metil 7-O-galaktoz	CH ₃	Galaktoz	OH	OH			
Kersetin 3-O-robinoz	Robinoz	OH	OH	OH			
Kersetin 3-O-ramninoz	Ramninoz	OH	OH	OH			
Ramnetin 3-O-ramninoz	Ramninoz	OCH ₃	OH	OH	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
(Ksantoramnin B)					<i>R. fallax</i>	Kabuk	57
					<i>R. petiolaris</i>	Meyva	82
Ramnetin 3-O-izoramninoz	İzoramninoz	OCH ₃	OH	OH	<i>R. alaternus</i>	Yaprak	95
Ramnazin 3-O-ramninoz	Ramninoz	OCH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
(Ksantoramnin C)						Meyva	82
					<i>R. petiolaris</i>	Meyva	82
Ramnetin 3-O-[3''-O-p-kumaroil)- α -L-ramnopiranoz (1 $\rightarrow$ 3)- α -L-ramnopiranoz (1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-galaktopiranoz	3''-O-p-kumaroil)-ramninoz	OCH ₃	OH	OH	<i>R. petiolaris</i>	Meyva	82
Ramnazin 3-O-robinoz	Robinoz	OCH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
Ramnazin 3-O-ramninoz	Ramninoz	OCH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
(Ksantoramnin C)						Meyva	82
					<i>R. petiolaris</i>	Meyva	82
					<i>R. fallax</i>	Kabuk	57
Ramnazin 3-O-[α -L-ramnopiranoz (1 $\rightarrow$ 4)- α -L-ramnopiranoz (1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-galaktopiranoz	Ramninoz	OCH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. petiolaris</i>	Meyva	92
Multiflorin A	4-O- α -L-ramnoz)-6-O-asetil-glukoz	OH	H	OH	<i>R. leptophylla</i>	Meyva	55
Kemferit-3-O- α -L-ramnopiranoz (1 $\rightarrow$ 3)-O- α -L-ramnopiranoz (1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-galaktopiranoz	Ramninoz	OH	H	OCH ₃	<i>R. taqueti</i>	Gövde	87

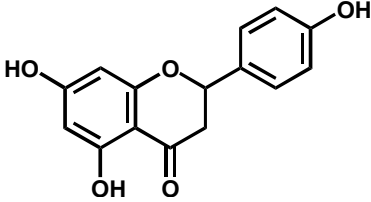
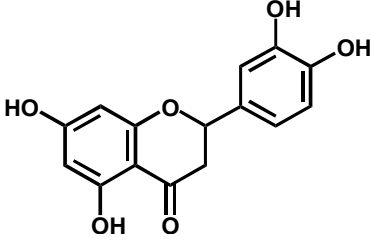
7-O-metilkemferol-3-O- β -ramninozit	Ramninoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. virgatus</i>	Yaprak ve dal uçları	50
Kemferol-3-O- β -ramninozit	Ramninoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. leptophylla</i>	Meyva	55
Ramnazin 3-izoramninozit	İzoramninoz	OCH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. formosana</i>	Kök	61
Ramnositrin 3-O-izoramninozit	İzoramninoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. alaternus</i>	Yaprak	95
					<i>R. formosana</i>	Kök	61
Kemferol-7-O-metil-3-O- α -L-ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 3)-O- α -L-ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 6)]-O- β -D-galaktopiranozit	Ramninoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. thymifolius</i>	Meyva	44
Kemferol-3-O-[2,3,4-tri-O-asetil- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)-2,4-di-O-asetil- α -L-ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-galaktopiranozit (=Lisoidin A)	2,3,4-tri-O-asetil- α -L-ramnoz-(1 $\rightarrow$ 3)-2,4-di-O-asetil-ramnoz (1 $\rightarrow$ 6)-galaktoz	OH	H	OH	<i>R. lycioides</i>	Yaprak	96
						Kök	97
Kemferol-3-O-[3,4-di-O-asetil- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)-2,4-di-O-asetil- α -L-ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-galaktopiranozit (=Lisoidin B)	3,4-di-O-asetil- α -L-ramnoz-(1 $\rightarrow$ 3)-2,4-di-O-asetil- α -L-ramnoz (1 $\rightarrow$ 6)-galaktoz	OH	H	OH	<i>R. lycioides</i>	Yaprak	96
						Kök	97
Kemferol-3-O-rutinozit	Rutinoz	OH	H	OH	<i>R. lycioides</i>	Yaprak	32
Kemferol 3-O-izoramninozit	İzoramninoz	OH	H	OH	<i>R. alaternus</i>	Yaprak	95
					<i>R. nakaharai</i>	Kök kabuğu	63

2.2.10. Flavanonlar

Rhamnus türlerinden flavanon yapıda, aromadendrin^{86, 98} ve eriyodiktiyol^{86, 78, 96} izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan Flavanonlar Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. *Rhamnus* türlerinde bulunan flavanonlar

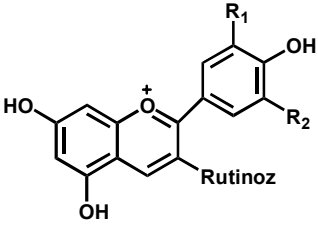
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
Aromadendrin	<i>R. lycioides</i>		98
	<i>R. pallasii</i>	Kabuk	86
			
Eriyodiktiyol	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
	<i>R. lycioides</i>		98
	<i>R. pallasii</i>	Kabuk	86

2.2.11. Antosiyanozitler

Rhamnus alaternus meyvalarından antosiyanozit yapıda, delfinidin 3-O-rutinozit, malvidin 3-O-rutinozit, pelargonidin 3-O-rutinozit, peonidin 3-O-rutinozit, petunidin 3-O-rutinozit ve siyanidin 3-O-rutinozit izole edilmiştir⁹⁹.

Rhamnus türlerinde bulunan antosiyanozitler Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11. *Rhamnus* türlerinde bulunan antosiyanozitler

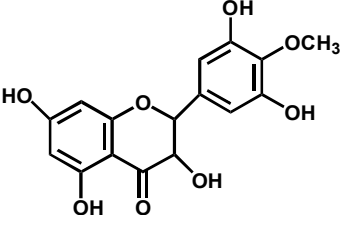
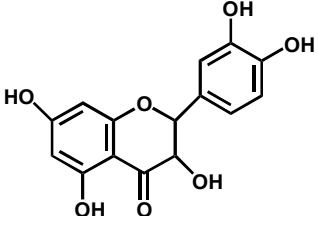
Bileşik	R ₁	R ₂	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
					
Delfinidin 3-O-rutinozit	OH	OH	<i>R. alaternus</i>	Meyva	99
Malvidin 3-O-rutinozit	OCH ₃	OCH ₃			
Pelargonidin 3-O-rutinozit	H	H			
Peonidin 3-O-rutinozit	OCH ₃	H			
Petunidin 3-O-rutinozit	OCH ₃	OH			
Siyanidin 3-O-rutinozit	OH	H			

2.2.12. Dihidroflavonoller

Rhamnus türlerinden dihidroflavonol yapıda, pallasin⁸⁶ ve taksifolin^{70, 80, 86, 96} izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan dihidroflavonoller Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. *Rhamnus* türlerinde bulunan dihidroflavonoller

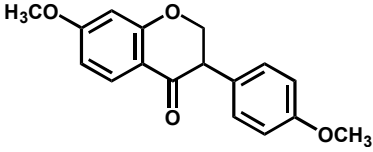
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
Pallasin	<i>R. pallasii</i>	Kabukları	86
			
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
Taksifolin	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
	<i>R. lycioides</i>	Topraküstü	80
			98
	<i>R. pallasii</i>	Kabuklar	86

2.2.13. İzoflavonlar

Rhamnus nepalensis'ten izoflavon yapıda 4-7-dimetoksiizoflavon⁸⁸ izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan izoflavonlar Tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 13. *Rhamnus* türlerinde bulunan izoflavonlar

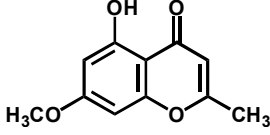
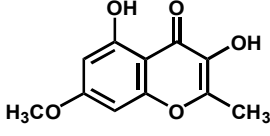
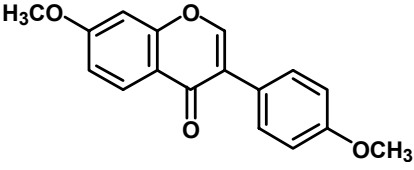
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
4-7-dimetoksiizoflavon	<i>R. nepalensis</i>	Tüm bitki	88

2.2.14. Kromonlar

Rhamnus türlerinden kromon yapıda, öjenin⁴³, 3,5-dihidroksi-7-metoksi-2-metilkromon⁴³, 7-Hidroksi-3-(4-hidroksifenil) kromon(=di-O-metildaidzein)⁵² izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan kromonlar Tablo 14'de verilmiştir.

Tablo 14. *Rhamnus* türlerinde bulunan kromonlar

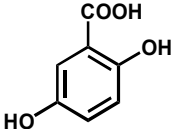
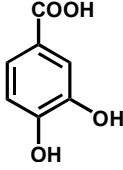
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
Öjenin	<i>R. serrata</i>	Kök ve yapraklar	43
			
3,5-dihidroksi-7-metoksi-2-metilkromon	<i>R. serrata</i>	Kök ve yapraklar	43
			
7-Hidroksi-3-(4-hidroksifenil) kromon(=di-O-metildaidzein)	<i>R. nipalensis</i>	Tüm bitki	52

2.2.15. Fenolik asitler

Rhamnus türlerinden fenolik asit yapıda, 2,5-dihidrobenzoik asit⁷⁸, protokateşuik asit^{44, 78} izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan fenolik asitler Tablo 15’de verilmiştir.

Tablo 15. *Rhamnus* türlerinde bulunan fenolik asitler

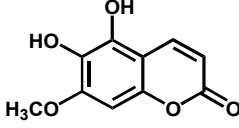
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
2,5-dihidrobenzoik asit	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
			
Protokateşuik asit	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78
	<i>R. thymifolius</i>	Meyvalar	44

2.2.16. Kumarinler

Rhamnus disperma topraküstü ve meyvalarından kumarin yapıda, izofraksetin⁷⁸ izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan kumarinler Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. *Rhamnus* türlerinde bulunan kumarinler

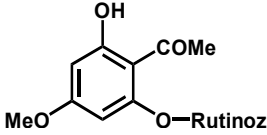
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
İzofraksetin	<i>R. disperma</i>	Meyva ve topraküstü	78

2.2.17. Asetofenon heterozitleri

Rhamnus libanoticus kabuklarından asetofenon heteroziti yapısında, 2,6-dihidroksi-4-metoksi-asetofenon 2-O- β rutinozit⁷⁵ izole edilmiştir

Rhamnus türlerinde bulunan asetofenon heterozitleri Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. *Rhamnus* türlerinde bulunan asetofenon heterozitleri

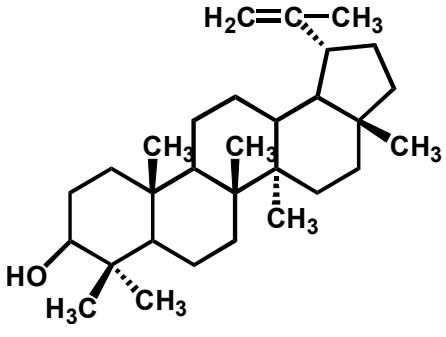
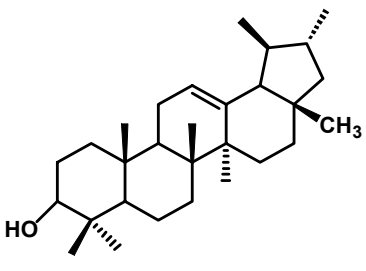
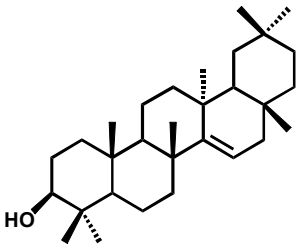
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
2,6-dihidroksi-4-metoksi-asetofenon 2-O- β rutinozit	<i>R. libanoticus</i>	Kabuklar	75

2.2.18. Triterpenler

Rhamnus türlerinden triterpen yapıda, lupeol^{33, 48-49, 52}, alfa-amirin³¹ ve tarakserol⁶³ izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan triterpenler Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18. *Rhamnus* türlerinde bulunan triterpenler

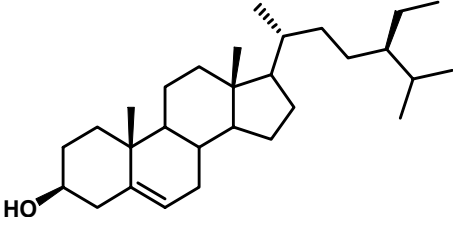
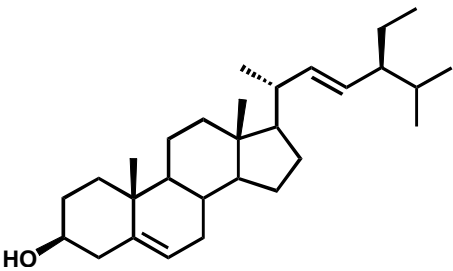
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
Lupeol	<i>R. nepalensis</i>		33
		Tüm bitki	52
	<i>R. wightii</i>	Gövde kabuğu	48
		Yaprak	49
			
Alfa-amirin	<i>R. lycioides</i>	Gövde	31
			
Tarakserol	<i>R. nakaharai</i>	Kök kabukları	63

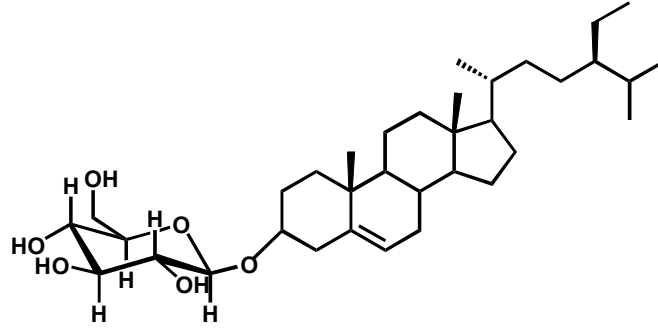
2.2.19. Steroit ve steroit heterozitleri

Rhamnus türlerinden steroit yapıda, β -sitosterol^{25, 27, 31, 33, 43, 46, 49}, stigmasterol³¹ ve sitosterol^{48, 52}, steroit heteroziti yapısında β -sitosterol β -D-glikozit^{33, 46}, stigmasterol β -D-glikozit²⁷ ve sitosterol heteroziti^{48, 52} izole edilmiştir.

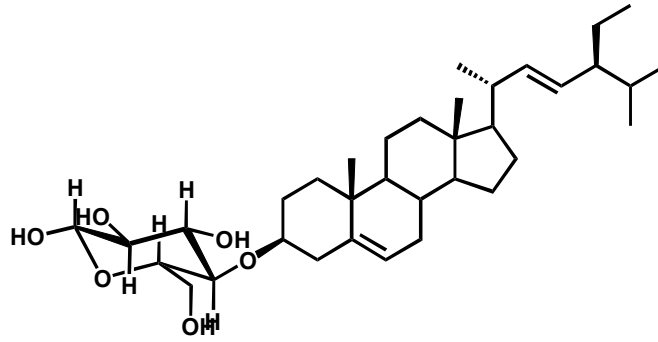
Rhamnus türlerinde bulunan steroit ve steroit heterozitleri Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19. *Rhamnus* türlerinde bulunan steroit ve steroit heterozitleri

Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
β -sitosterol	<i>R. crenata</i>	Topraküstü	25
	<i>R. formosana</i>	Kök	27
	<i>R. lycioides</i>	Gövde	31
	<i>R. nepalensis</i>		33
	<i>R. serrata</i>	Kök ve yapraklar	43
	<i>R. triquerta</i>	Yaprak	46
	<i>R. wightii</i>	Yaprak	49
			
Stigmasterol	<i>R. lycioides</i>	Gövde	31
Sitosterol	<i>R. nipalensis</i>	Tüm bitki	52
	<i>R. wightii</i>	Gövde kabuğu	48



β -sitosterol β -D-glikozit	<i>R. nepalensis</i>		33
	<i>R. triquerta</i>		46



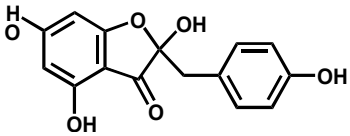
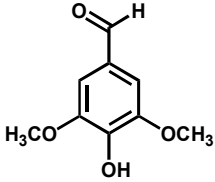
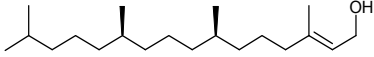
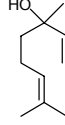
Stigmasterol β -D-glikozit	<i>R. formosana</i>	Kök	27
Sitosterol heteroziti	<i>R. nipalensis</i>	Tüm bitki	52
	<i>R. wightii</i>	Gövde kabuğu	48

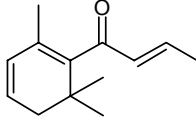
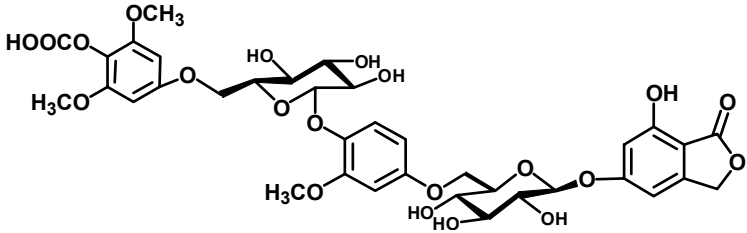
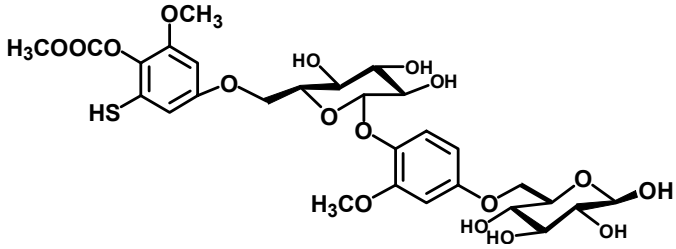
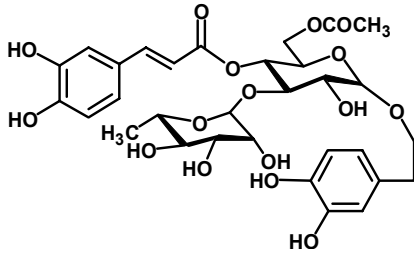
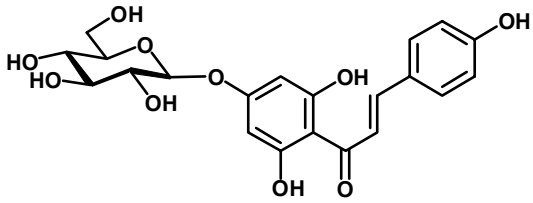
2.2.20. Diğer bileşikler

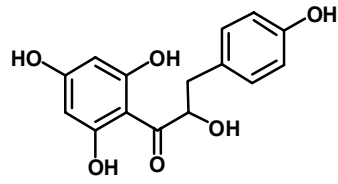
Rhamnus türlerinde maesopsin⁵⁶, siringaldehit³⁹, metillinoleat²⁷, nonakozan⁴³, fitol¹⁰⁰, linalol¹⁰⁰, (E)- β -damassenon¹⁰⁰, ramnakozi A¹⁰¹, ramnakozi B¹⁰¹, krenatozi²⁵, kalkon heteroziti⁵² ve nubigenol⁹⁷ gibi farklı yapıda bileşikler izole edilmiştir.

Rhamnus türlerinde bulunan diğer bileşikler Tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20. *Rhamnus* türlerinde bulunan diğer bileşikler

Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
Maesopsin	<i>R. virgata</i>	Gövde	56
			
Siringaldehit	<i>R. pubescens</i>	Yaprak ve gövde	39
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_2(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{CH}_3$			
Metillinoleat	<i>R. formasana</i>	Kök	27
			
Nonakozan	<i>R. serrata</i>	Kök ve yapraklar	43
Bileşik	Bitki	Bitki kısmı	Kaynak
			
Fitol	<i>R. alaternus</i>		100
			
Linalol	<i>R. alaternus</i>		100

			
(E)-β-damassenon	<i>R. alaternus</i>		100
			
Ramnakozi A (7-dihidroksifitalit 5-O-β-[6-O-{3"-metoksi-4"-O-β-[6'''-O-(4''''-O-karboksi-3''',5''''-dimetoksi)fenil]glukopiranozil}fenil]glukopiranozit)	<i>R. nakaharai</i>	Odunu	101
			
Ramnakozi B (6-O-{3'-metoksi-4'-O-β-[6"-O-(3'''-merkpto-5'''-metoksi-4''''-O-metilkarboksi)fenil]glukopiranozil}fenil β-glukopiranoz)	<i>R. nakaharai</i>	Odunu	101
			
Fenilpropanoit heteroziti (krenatozit)	<i>R. crenata</i>	Topraküstü	25
			
Kalkon-2',4-dihidroksi-4'-O-β-D-glukozit	<i>R. nipalensis</i>	Tüm bitki	52



Nubigenol	<i>R. lycioides</i>	Kök	97
-----------	---------------------	-----	----

2.3. *Rhamnus* Türlerinin Kullanılışı ve Biyolojik Aktiviteleri

2.3.1. Laksatif ve pürgatif etki

Rhamnus türleri bağırsak duvarında Auerbach pleksuslarını uyaran, bağırsakta hidroliz olan antrakinon türevlerini içerir¹. Antrakinon ve diantronların heterozitleri polar molekülerdir, suda çözünürler ve yüksek molekül ağırlıklıdır. Bu yüzden ince bağırsakta ne rezorbe edilirler ne de hidroliz edilirler. Kolonda bağırsak florasının β -glikozidazları ile hidroliz edilirler ve serbest antrakinonlara indirgenirler. Aktif formlar *in situ* olarak oluşan antronlardır. Bazı yazarlara göre antrakinon heterozitleri önilaç olarak da düşünülebilir. Hidroksiantrakinon türevleri bağırsak motilitesini etkiler; özellikle, sol kolon ve sigmoitte peristaltizmi artırır. Su ve elektrolitlerin absorpsiyonunu etkilerler. Enterositlerin Na-K ATPaz aktivitesini inhibe ederek su, sodyum ve klorit resorpsiyonunun inhibisyonuna ve bağırsak mukozası düzeyinde potasyum sekresyonu artışına neden olur⁶¹.

Rhamnus türlerinden elde edilen droglar ve taze kabuklar antronlar içerir, en az bir yıl boyunca saklanmalı veya ısı ile muamele edilmelidir^{70,102}.

Cortex Rhamni'nin ana madde olarak kullanıldığı bir gıda desteğinin, enteritte, *in vivo* olarak *Helicobacter pylori*'ye ve konstipasyona karşı etkisi bulunmaktadır¹⁰³.

Cortex Rhamni'nin de içinde bulunduğu diğer bir karışımın intestinal fonksiyonların artırılmasında ve konstipasyonun giderilmesinde kullanıldığı belirtilmiştir¹⁰⁴.

Rhamnus purshiana'dan elde edilen preparat, yağ içeriği azaltılmasında, kilo kaybında, konstipasyonu önlemede ve yağ absorpsiyonunun inhibisyonunda etkili olduğu patent çalışmasıyla kanıtlanmıştır¹⁰⁵.

R. purshiana (Cascara Sagrada) konstipasyonu önlemede ve barsak hareketlerini artırmada kullanılmıştır¹⁰⁶.

Bileşiminde Cascara Sagrada'nın da bulunduğu doğal preparat, laksatif etkilidir^{107,108}.

Bileşiminde Cascara Sagrada'nın da bulunduğu laksatif etkili gıda preparat, karbonhidrat ve lipid absorpsiyonunu bloke ederek vücutta yağ birikmesini önlemekte ve cildi korumaktadır¹⁰⁹.

Ana madde olarak *Malva verticillata* yaprak tozu ve yosundan oluşan, %11 oranında Cascara Sagrada içeren preparat, enteriti ve konstipasyonu azaltma ve zararlı bakterileri uzaklaştırmada etkili bulunmuştur¹¹⁰.

2.3.2. Diğer Biyolojik Aktiviteler ve Kullanılış

R. alaternus ssp. *myrtifolia*'nın yapraklarından hazırlanan galenik preparat hipotansif etki göstermiştir¹¹¹.

R. alaternus ssp. *myrtifolia*'nın sulu ekstresi sıçanlara iv verildiğinde antihipertansif etki (LD₅₀ değeri 9.285 g/kg) göstermiştir. Bu etki izoprenalin ve asetilkolin ile ilişkilidir, propranolol ve atropin tarafından bloke edilmiştir. Antihipertansif etki histaminik veya nikotinik mekanizmalarla bağlantılı değildir ve metiramin veya heksametonyum tarafından bloke edilmemiştir. Ekstre ne bronkokonstriksiyon yapmıştır ne de histamin tarafından ortaya çıkan bronkokonstrüksiyon üzerine etki göstermiştir¹¹².

R. procumbens'ten izole edilen emodin, tavşan ve kobaylarda intestinal ve kardiyak stimülan, kurbağalarda santral sinir sistemi depresanı ve farelerde analjezik etki göstermiştir⁶⁷.

R. triquerta'dan izole edilen kemferol 7-me eter önemli antienflamatuvar etki ve nonspesifik antispazmodik etki göstermiştir. Katekolaminlerin endojen salınımına bağlı olabilen kardiyostimülasyona neden olmuştur¹¹³.

R. lycioides'in topraküstü kısmı liyofilize sıcak su ekstresi normotansif anestezi yapılmış Wistar sıçanlarda sistemik arteriyel kan basıncında azalmaya neden olmuştur. Metanol ekstresinin aktivite rehberli fraksiyonlanmasında açık doz bağımlı hipotansif cevaba (1.5-6 mg /kg, iv) neden olan bir tetramerik prosiyanidin heterozitinin izolasyonuna götürmüştür. Bu bileşiğin yapısı, spektroskopik veriler, tiyolitik degradasyon ve asit hidroliz kullanarak karakterize edilmiştir. 2,3-cis konfigürasyonlu 4

flavanol biriminden ve epikateşin terminal birimi üzerinde O- β -D-glukozilpiranozit fonksiyonundan oluşmaktadır. İnterflavan bağının (4-8) olduğu belirlenmiştir¹¹⁴.

R. procumbens'ten izole edilen kemferol- 4'-O-me eter santral sinir sistemi depresanı, antispazmodik, kardiyak stimülan ve antienflamatuvar aktivite göstermiştir⁸⁷.

R. lycioides'ten izole edilen bir prosiyanidin heterozitinin antihipertansif etkisi çalışılmıştır. Bu bileşik, 20 μ g/kg iv dozda verilen kaptoprilin etkisi gibi, 3 mg/kg iv dozda verildiğinde ACE inhibe etmiştir¹¹⁵.

R. nakaharai'nin kök kabuklarından izole edilen antrakinonların sitotoksik aktiviteleri çalışılmış ve en aktif bileşiğin Frangulin B olduğu görülmüştür¹⁷.

R. cathartica meyvalarından elde edilen sulu ekstre (amino asitler, şekerler, tanenler, serbest antrakinon ve flavonoidler içerir) insan kan granülositlerinde asit fosfataz ve miyeloperoksidazı uyarmıştır. Bu uyarıcı etki, diğer uyarıcı maddelerden daha fazladır. Metanol ekstresi, granülositlerin süperoksit oluşturan NADPH oksidazı daha fazla uyarmıştır. Sadece antrakinon ve flavonoid içeren alt fraksiyon, asit fosfataz ve miyeloperoksidazı daha az uyarmıştır¹¹⁶.

Rhamnus frangula (Syn.: *Frangula alnus*) kabuklarının alkollü ekstresinden majör antrakinon heterozitlerinin ve *R. frangula* (Syn.: *F. alnus*) kabuklarından elde edilen bir ürünün (Sanurtin N) genotoksitesisi Salmonella/mikrozom mutajenitesi ve sıçan hepatosit DNA onarım testlerinde araştırılmıştır. Doza bağlı olarak mutajenitede ve DNA onarım indüksiyonunda artış gözlenmiştir ki bu da böyle preparatların mutajenik ve muhtemel karsinojenik potansiyelinin bir göstergesidir¹¹⁷.

R. nakaharai'nin kabuklarından izole edilen izotorakrizon, 6-metoksi sorigenin, kersetin-3-O-Me eter ve izotorakrizon perasetat, kersetin 3-O-Me eter perasetat yıkanmış tavşan plateletleri kullanarak antiplatelet etkisi çalışılmıştır. İzotorakrizon, izotorakrizon perasetat, kersetin 3-O-Me eter ve kersetin 3-O-Me eter perasetat araşidonik asit ve kollajen kaynaklı platelet agregasyonu üzerine kuvvetli antiplatelet etki göstermiştir. Kersetin 3-O-Me eter perasetat aynı zamanda PAF'ın neden olduğu platelet agregasyonu üzerine de antiplatelet etki göstermiştir. İzotorakrizon ve onun perasetatı insan plateletince zengin plazmadaki antiplatelet aktivitesi çalışılmış ve her

ikisi de epinefrinin neden olduğu sekonder agregasyonu üzerine kuvvetli inhibisyon göstermiştir. İzotorakrizon ve onun perasetatinin antiplatelet etkileri, tromboksan oluşumu üzerine inhibitör etkilerine kısmen bağlıdır⁷².

Kaskara (Cascara)'dan elde edilen antrakınon heterozitlerinin sıçan kolon karsinogeneziste hafif promoter olarak davranabileceği ileri sürülmektedir¹¹⁸.

R. nepalensis'in meyvalarından elde edilen bir ekstre KB hücreleri üzerine sitotoksik etki göstermiştir. Aktivite rehberli fraksiyonlamada antrakınonlar, antronlar, birçok yeni ramnozil antronlar, pirinoidin-emodin biantronlar, prinoidin biantronlar ve ramnepalinlerin etkili olduğu görülmüştür⁶⁸.

İki farklı antiülser etkili ürünün bileşiminde *Rhamnus* kabukları bulunmaktadır^{119,120}.

R. crenata'nın da içinde bulunduğu bir karışımın gırtlak, yemek borusu, lenf, göğüs, kemik, barsak, mide, karaciğer ve akciğer kanserini tedavi etmek için kullanılabileceği, kan dolaşımını aktive ettiği ve analjezik etkili olduğu belirtilmiştir¹²¹.

R. purshiana (Cascara Sagrada) kabuk ekstresinin de bulunduğu bir bitkisel karışımın, kozmetik, deterjan ve banyo preparatlarında nemlendirici olarak kullanıldığı belirtilmiştir¹²².

R. crenata'nın bulunduğu tıbbi preparat, travma tedavisinde istenen etkileri (ısı ve toksik maddelerin ortadan kaldırılmasında, kas ve tendon rahatlatıcı olarak, ağrının hafifletilmesi, enflamasyonun azaltılması, kanamanın durdurulması ve kan akışını artırıcı etki) elde etmek amacıyla kullanılmaktadır. Topik olarak kullanılan bu preparat, travmatik yaralanma, artralji, tanımsız yumru, romatizmal osteodinia, sivrisinek ısırığı, hiperosteogeni, yanık, bıçak yarası, sikatriks, romatizmal diz artriti ve malign apse tedavisinde kullanılmaktadır¹²³.

R. nakahara'den izole edilen kersetin 3-O-Me eter, kemferol ve kersetin, *R. formosana*'dan izole edilen frangulin B'nin antienflamatuvar etkisi, in vitro olarak, mast hücreleri, nötrofiller, makrofajlar ve mikrogial hücrelerden salınan kimyasal mediatörler üzerine inhibitör etkileri saptanarak belirlenmiştir. 3 flavonoit, formil-Met-Leu-Phe/cytochalasin B (fMLP/CB) ile uyarılan sıçan nötrofillerinden lizozim ve β -

glukuronidazın salınımını güçlü bir şekilde inhibe etmiştir. Kersetin 3-O-Me eter sıçan nötrofillerinde, fMLP/CB veya forbol 12-miristat 13-asetat ile uyarılan superoksit anyon oluşumunu kuvvetle inhibe etmiştir. Kersetin 3-O-Me eter ve frangulin B LPS/interferon- γ 'nin uyardığı murine mikrogial hücre dizisi N9l'deki TNF- α oluşumu üzerine güçlü inhibitör etkisi bulunurken, kersetin 3-O-Me eter, lipopolisakkarit (LPS)'in uyardığı RAW 264.7 hücreleri tümör nekroz faktör- α (TNF- α) oluşumunu üzerine güçlü inhibitör etki göstermiştir⁸⁵.

R. cathartica, *R. crenata*, *R. davurica*, *R. utilis*, *R. californica* ve *Phamnus japonica*'nın da bulunduğu bir bitkisel kozmetik ürünün, kuru ciltlere karşı ve cilde parlaklık ve gerginlik vermekte kullanılabileceği kayıtlıdır¹²⁴.

Tayvan'da astım, enflamasyon, konstipasyon ve tümörlerin tedavisinde halk ilacı olarak kullanılan *R. nakahara*'den izole edilen 3-O-metilkersetin (3-MQ)'in izole kobay trakesinde relaksan etki mekanizmaları incelenmiştir. Soluk borusundaki bölümlerin geriliminin değişmesiyle birlikte nabız hızı izometrik olarak kaydedilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda, 3-MQ'in gevşetici etki mekanizmaları hem fosfodiesteraz aktivitesi üzerine hem de trakealis kasının (Ca^{+2}) üzerindeki azaltıcı etkisinin inhibitör etkisi nedeniyle olabileceğini ortaya koymuştur⁸⁹.

Yapılan bir çalışmada, seçilen 15 ham droğun sıcak su ekstraktlarının 5 insan karaciğer-kanser hücre tipinin farklı konsantrasyonlarda antihepatoma aktivitesi değerlendirilmiştir. *R. purshiana* ekstresi, PLC/PRF/5 hücre tipinde en yüksek sitotoksik etki (IC_{50} = 381.2 μ g/mL) göstermiştir¹²⁵.

R. purshiana meyvalarının (Fructus Rhamni) besin ve sağlığı koruyucu olarak etki gösterdiği bildirilmektedir¹²⁶.

R. nakahara'den izole edilen 3-MQ'in antiviral aktivitesinin yanında astım tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmıştır⁹⁰.

R. prinoides ve *R. staddo*'nun kök kabuklarının metanol ekstresi hafif antiplasmodial aktivite (IC_{50} değeri, sırasıyla, 15.05 ve 25.64 μ g/mL) göstermiştir. Çoklu-ilaç dirençli *P. falciparum* izolatu V1/S'e karşı klorokinle birlikte bazı ekstraktların kombinasyonu bazı sinerjistik etkiler göstermiştir. Düşük IC_{50} değerleriyle bitki

ekstreleri, yeni antimalaryal bileşikler için kaynak olarak, tek başına veya klorokinle birlikte kullanılabilir¹²⁷.

R. alaternus fenolik ekstresi karboksil esterazı inhibe etmiştir¹²⁸.

R. purshiana miktarının %5 ile %20 arasında olduğu preparatın, özellikle düşük yoğunluklu lipoproteini ve total kolesterol düşürdüğü, kilo artışıını inhibe ettiği ve kandaki kolesterol metabolizmasını düzenlediği kanıtlanmıştır¹²⁹.

R. lycioides yapraklarının %70 alkol ekstresinin LD₅₀ değeri droğun güven aralığı belirlenerek çalışılmıştır. *R. lycioides* yapraklarının %70 alkol ekstresinin biyolojik aktivitesi *Herpes simplex* tip1 ve ödemlerden şikayet eden hastalar üzerinde ve gönüllülerde plaseboya karşı değerlendirilmiştir. Bitkiden, alternin (ramnositrin-3-O-ramninozit) ve kemferol-3-O-ramninozit izole edilmiştir⁹³.

3-MQ, hem antienflamatuvar hem de bronkodilatör etkiye sahiptir ve tansiyonu etkilemeyen bir dozda astımın tedavisinde kullanılması mümkündür⁹¹.

R. prinoides'in dal ve kabuklarının diklorometan ekstresi, Salmonella/mikrozom ve mikronukleus testlerinde, mutajenik ve antimutajenik etkileri açısından incelenmiştir. Ekstrenin mutasyonlara neden olduğu veya mutajen 4-nitrokinolin-oksid'in etkisini değiştirdiği gözlenmemiştir. Mikronukleus testlerinde, *R. prinoides*'in dal ve kabukları mutajen mitomisin C'nin etkisini azaltmıştır¹³⁰.

R. lycioides köklerinin %70 alkol ekstresinin LD₅₀ değerinin, bir drog olarak önemli derecede güvenilir olduğu gözlenmiştir. *R. lycioides* köklerinin %70 alkol ekstresinden hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki merhemlerin (flumetazon pivalat merhemi ve plasebonun) çift-kör çalışmasının karşılaştırılmasıyla, farelerdeki ekzemanın tedavisinde etkili olduğu gözlenmiştir⁹⁷.

R. davurica içeren preparatın gastrik ülserde etkili olduğu belirlenmiştir. Bu formülasyon, ayrıca, nörolojik dispepsi, gastrospazm, göğüs ağrısı, hiperklorhidra, kronik yüzeysel gastrit, duodenal ülser ve gastrik ülser gibi sindirim sistemi hastalıklarının tedavisinde aktif olarak kullanılabileceği belirtilmektedir¹³¹.

İçerisinde *R. purshiana* (Cascara Sagrada)'nın da bulunduğu antiselülit formülasyonun, vücudun detoksifikasyonu sırasında selülit görünümünü azaltmada önemli ölçüde yardımcı olduğu gözlenmiştir¹³².

Bizmut alüminat, ağır magnezyum karbonatın temel olarak yer aldığı ve içerisinde Cascara Sagrada'nın da bulunduğu tıbbi karışım gastroksia, gastrospazm, kronik yüzeysel gastrit, duodenal ve gastrik ülser gibi gastropatilerin tedavisinde kullanılmaktadır¹³³.

R. nakahara'nın ana bileşeni olan 3-MQ'in astım tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir. 3-MQ, İNOS DNA transkripsiyon inhibisyonu yoluyla antienflamatuvar etki göstermiştir⁸⁹.

R. crenata köklerinin, bir çözelti elde etmek üzere sirke ya da asetik asit çözeltisine 1 günden 3 aya kadar daldırılması ya da ham materyalin toz olarak öğütülüp macun yapmak için sirke ya da asetik asitle karıştırılmasıyla elde edilen macun, kuvvetli fungusit ve dezenfektan etki göstermiştir. Ayrıca tinea tedavisinde kullanılabileceği belirtilmektedir¹³⁴.

R. alaternus'un topraküstü kısımlarından elde edilen A₁, A₂ ve A₃ fraksiyonları ile birlikte, petrol eteri, kloroform, etil asetat, metanol, total oligomer flavonoidlerince zengin ekstre (TOF) ve su ekstresi, fenolik bileşiklerin içeriği, gram pozitif ve gram negatif bakteri suşlarına karşı antibakteriyel aktivite, K562 myeloid lösemi hücrelerine ve L1210 lösemi murine hücrelerine karşı sitotoksik aktivite için incelenmiştir. Her iki hücre dizisinde belirtilen sitotoksik etki, TOF, etil asetat, metanol, su ekstresi ve A₂ fraksiyonunda, sırasıyla, K562 hücreleri için IC₅₀ değerleri (75, 232, 298, 606 ve 571 µg/mL) ve L1210 hücreleri için IC₅₀ değerleri (198, 176, 767, 560 ve 614 µg/mL) olarak gösterilmiştir. Etil asetat ekstresi, TOF ekstresi ve A₂ fraksiyonu, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* ve *Salmonella typhimurium* üzerinde antibakteriyel aktivite göstermiştir. *Rhamnus alaternus*'un antimikrobiyal ve sitotoksik aktivitesi test edilen ekstrelerin kimyasal bileşimine bağlıdır¹³⁵.

Astım tedavisinde, 3-O-metilkersetin 5,7,3',4'-O-tetraasetat'ın, 3-O-metilkersetin'den daha güçlü olduğu gösterilmiştir¹³⁶.

Geshoidin elektrokimyasal davranışı siklik voltametri kullanarak geniş bir pH aralığında (pH 2-11) üzerinde di-sodyum hidrojen ortofosfat sulu tampon sistemi ve sitrik asit karışımları camı karbon elektrodu üzerinde araştırılmıştır. Geshoidin süperoksit anyon süpürme yeteneği ve diferansiyel puls voltametrisine göre incelendiğinde antioksidan aktivitesi doğal antioksidanlar ile karşılaştırılmıştır¹³⁷.

R. alaternus yapraklarından hazırlanan, total oligomer flavonoidleri, metanol ve etil asetat ekstraktları, antigenotoksik ve gen ekspresyon seviye etkileri üzerine bakteriyel assay sistemde (*Escherichia coli* PQ37 ve K562 lenfoblast hücre dizileri ile SOS kromotesti gibi) incelenmiştir. Ksantin/ksantin oksidaz enzim assay sistemi ve SOS kromotestle birlikte, aynı ekstraktların antioksidan ve antimutajenik etkileri de araştırılmıştır. İncelenen ekstraktların hiçbirisi mutajenik aktiviteye neden olmamıştır. Ancak test edilen bütün ekstraktlar ksantin oksidaz inhibisyonu ve süperoksit anyon süpürücü etki göstermiştir. *R. alaternus* ekstresi önemli antioksidan ve antigenotoksik aktivitesi olan bileşenler içermektedir¹³⁸.

R. davurica'nın da bulunduğu bir bitkisel karışım güneş koruyucu olarak kullanılmaktadır¹³⁹.

Kenya'da malarya tedavisinde geleneksel olarak kullanılan 15 tıbbi bitkinin metanol ekstraktları, ya tek başına ya da klorokinle kombinasyonları *Plasmodium berghei* NK65 klorokin toleransına karşı farelerde in vivo olarak antimalaryal aktivitesi taranmıştır. *R. prinoides* (yaprak/kök kabuğu) ve *R. staddo* (kök kabuğu) ekstraktları tek başına kullanıldığında parazitemi süpresyonu (%31.7-59.3) istatistiksel olarak anlamlıdır. *R. prinoides* (yaprak/kök kabuğu) ve *R. staddo* (yaprak/kök kabuğu) metanol ekstresinin, klorokinle kombinasyonunda, sırasıyla, %64.5 ve %85.1 oranında değişen süpresyon etkisi geliştiği görülmüştür. En yüksek aktivite gösteren ekstre-klorokin kombinasyonları, klorokin/*R. prinoides* (kök kabuğu) ve klorokin/*R. staddo* (kök kabuğu) olup, aktivite değerleri sırasıyla %85.1 ve %74.2 olarak gösterilmiştir¹⁴⁰.

Kenya'da malarya tedavisinde kullanılan 8 tıbbi bitkinin sıcak su ekstraktları, ya tek başına ya da klorokinle kombinasyonları *Plasmodium berghei* NK65 klorokin direncine karşı, farelerde in vivo antimalaryal etkisi taranmıştır. *R. prinoides* (yaprak ve kök kabuğu) parazitemi süpresyonunda yüksek derecede ve *R. staddo* (kök kabukları

ve/veya yaprak ekstreleri) parazitemi süpresyonunda orta derecede etki göstermişlerdir¹⁴¹.

İçerisinde *R. heterophylla*'nın bulunduğu dekoksasyon, geleneksel Çin tıbbında, tedavi edici etkisi, en az toksik ve yan etkisi nedeniyle hemoroid tedavisinde kullanılmıştır¹⁴².

R. alpinus yaprak ekstresinin, NF- κ B p65 aktivasyonunu inhibe ederek antienflamatuvar etki gösterdiği belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar ekstrenin periodontitte önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir¹⁴³.

R. alaternus yaprak ekstresinin etkisi, nifuroksazid yanı sıra aflatoxin B1 tarafından uyarılan SOS yanıtı, *Escherichia coli* PQ37 ile SOS kromotest gibi bir bakteriyel assay sistemi içinde incelenmiştir. Sodyum azit tarafından uyarılan mutajeniteye karşı, aynı ekstrelerin mutajenik ve antimutajenik etkileri, *Salmonella typhimurium* assay sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir. *R. alaternus* ekstrelerinde, genotoksisite gözlenmemiştir. Ancak bütün ekstreler, özellikle su ekstreleri (A) ve onun kloroform fraksiyonu (A₂), aflatoxin B1 ve nifuroksazit tarafından uyarılan genotoksisiteyi azaltmıştır. Ayrıca, farklı ekstreler, *Salmonella typhimurium* suşları TA1535 ve TA1538 ile denendiğinde mutajenitenin olmadığını göstermiştir. Su ekstresi ve A₂ fraksiyonu, en yüksek seviyede koruma göstermiştir. Ames testi ile elde edilen sonuçlar, bunların SOS kromotestiyle elde edilenlerle doğrulanmıştır. Bu etkin ekstreler, sırasıyla, yüksek ksantin oksidaz (XOD) inhibisyonu (IC₅₀ değerleri, sırasıyla, 208 μ g/mL ve 137 μ g/mL) ve XOD enzim assay sisteminde süperoksit anyon-süpürücü etki (IC₅₀ değerleri, 132 μ g/mL ve 117 μ g/mL) göstermiştir¹⁴⁴.

Emodin, kemik morfojenik protein-2 gen ekspresyonunu ve fosfatidilinositol 3-kinaz aktivasyonundan kaynaklanan osteoblast farklılaşmasını arttırmaktadır¹⁴⁵.

R. leptophylla'nın da bulunduğu geleneksel Çin tıbbı karışımının, tedavi edici, toksik veya yan etkisinin olmaması gibi avantajları nedeniyle, poliosis ve alopesi tedavisinde kullanılabileceği bildirilmektedir¹⁴⁶.

R. crenatus'dan hazırlanan ekstrenin akarisit olarak kullanılabileceği bildirilmektedir¹⁴⁷.

R. alaternus yapraklarından elde edilen metanol ve total oligomer flavonoitce zengin ekstraktlarından apigenin, kemferol, kersetin, kemferol-3-O-izoramninozid, ramnositrin-3-O-izoramninozid ve ramnetin-3-O-izoramninozid izole edilmiştir. İzole edilen bileşiklerin antioksidan aktiviteleri, ksantin oksidaz etkisini ve insan K562 hücrelerinde H_2O_2 ile oluşturulan lipid peroksidasyonu inhibe etmek için, DPPH radikal ve süperoksit anyonların süpürücü etkileri ölçülerek değerlendirilmiştir. Ramnetin-3-O-izoramninozid, süperoksit anyon radikalleri ve DPPH üzerinde güçlü süpürücü etki ve H_2O_2 ile oluşturulan lipid peroksidasyonu üzerinde güçlü inhibitör etki göstermiştir (IC_{50} değerleri, sırasıyla, 35 $\mu g/mL$, 1.5 $\mu g/mL$ ve 106 $\mu g/mL$); oysa, kemferol 3-O-izoramninozid, ksantin oksidaz inhibisyonunda daha iyi bir etki ($IC_{50} = 18 \mu g/mL$) göstermiştir⁹⁵.

R. leptophylla içeren ve geleneksel Çin tıbbında kullanılan bir karışım, asitli karaciğer kanserinin tedavisinde kullanılmıştır. Total etki oranı %85 ve tedavi edici oranı %65 üzerindedir¹⁴⁸.

İçerisinde *R. napelensis*'in de bulunduğu geleneksel Çin tıbbında kullanılan karışımın hiperosteojeni tedavisinde kullanılabileceği bildirilmektedir. Yüksek tedavi oranı (%80), kolay üretimi, uzun süren etkisi, toksik ve yan etkisinin olmaması ve tedavi süresinin kısa olması gibi avantajları bulunmaktadır¹⁴⁹.

Geleneksel Çin tıbbında kullanılan içerisinde *R. davurica* ekstresinin de bulunduğu karışım hiperglisemi ve diyabet tedavisinde kullanılmaktadır¹⁵⁰.

İçerisinde *R. nipalensis*'in de bulunduğu karışım romatoid artrit tedavisinde kullanılmaktadır¹⁵¹.

Yapılan bir çalışmada, *R. dispermus* kabuklarından hazırlanan hekzan, kloroform, aseton ve etanollü ekstraktlarının, şeftali gövde yaprak biti (PTA) olan *Pterochloroides persicae* (Homopter: Lachnidae)'e karşı insektisit etkileri tespit edilmiştir. Herbir ekstrenin üç konsantrasyonu (100, 1000 ve 10.000 ppm), %0.01 dimetil sülfoksit (DMSO) çözeltisi içinde hazırlanmıştır. En yüksek konsantrasyonda (10.000 ppm), bütün ekstraktların 24 L maruziyetten sonra PTA erişkinlerinde ölüme sebep olmuştur. En yüksek konsantrasyonda, 72 L maruziyetten sonra, aseton ve etanol ekstraktları (sırasıyla, %69 ve %71), hekzan ve kloroform ekstresinden (sırasıyla, %40 ve %56)

daha yüksek oranda mortaliteye neden olmuştur. Buna karşılık, kontrol olarak kullanılan imidakloprid, PTA yetişkinlerini %93 öldürmüştür. *R. dispermus* ekstreleri, PTA için önemli mortalite oranları sağlamıştır ve botanik insektisiti olarak kullanılabileceği bildirilmektedir¹⁵².

R. alpinus ve *R. saxatilis* ekstrelerinin periodontal kısımlarda immün hücrelerin infiltrasyonunu sınırlamada etkili olabileceği ileri sürülmektedir¹⁵³.

R. alaternus kök ve yaprak flavonoit açısından zengin ekstrelerinin, insan lösemi K562 hücreleri üzerinde belirgin bir antiproliferatif etkisi (sırasıyla, IC_{50} = 165 μ g/mL ve 210.73 μ g/mL) belirlenmiştir. Yüksek DPPH radikal süpürücü etkisi (sırasıyla 7.21 μ g/mL ve 18.84 μ g/mL) ve antioksidan etkileri ksantin oksidaz yöntemi (sırasıyla, IC_{50} = 83.33 μ g/mL ve 103.96 μ g/mL) kullanarak tesbit edilmiştir. TA1535 ve TA100 suşları ile *Salmonella typhimurium* test sisteminde mutajenik etki gözlenmemesine rağmen, test edilen iki ekstrenin direkt mutajen sodyum azite bağlı yanıtı karşı üst düzey koruma göstermiştir¹⁵⁴.

Frangulin B, tavşan plateletlerinde, araşidonik asit, ADP, PAF ve trombin tarafından uyarılıp etkilemeksizin, ATP salınımı ve kollajenin uyardığı agregasyonu, seçici ve konsantrasyona bağımlı olarak inhibe edilmiştir. Frangulin B, ayrıca, *Trimeresurus mucrosquamatus* adlı yılan zehrinden izole edilen kolajen reseptör antagonisti trimüsitin ile uyarılan platelet agregasyonunu inhibe etmiştir. Frangulin B, kolajene yol açan fakat araşidonik asit ve trombine neden olmayan tromboksan B_2 oluşumunu seçici olarak baskılamıştır. Benzer şekilde, PAF veya trombin bu süreçte etkilenmemişken, kollajene neden olan inositol fosfat oluşumu da frangulin B tarafından baskılanmıştır. Frangulin B, PGE1 varlığında, kollajen Mg bağımlı trombosit agregasyonu azalmıştır. Frangulin B'nin trombosit membranında kollajen reseptör antagonisti olabileceği sonucuna varılmıştır¹⁵⁵.

Emodin-8-O- β -D-glukozit ile tedavi edilen sıçanlarda, doza bağlı bir şekilde, beyin dokusunda, malondialdehit düzeyini düşürmüş, SOD aktivitesi ve total antioksidatif gücü arttırmış, nörolojik hasar derecesini ve serebral damar tıkanıklığı bölgesinde azalma gözlenmiştir. Emodin-8-O- β -D-glukozit, glutamat ile ortaya çıkan nöral hasarı inhibe etmiş, kan-beyin bariyerine penetre olmuş ve beyin dokusunda dağılmıştır¹⁵⁶.

Yapılan bir çalışmada, *R. petiolaris* meyvalarının, $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$, $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ ve $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ çözeltileri ile verdiği reaksiyonları sonucu elde edilen doğal boyalar, diode-array detektör (DAD) ile ters faz yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (YBSK) yardımıyla analiz edilmiştir. Doğal pigmentlerden boya maddesinin ekstraksiyonu, hidroklorik asit/metanol/su (2:1:1; h/h/h) çözeltisiyle yürütülmüştür¹⁵⁷.

3. MATERİYAL VE METOD

3.1. Fitokimyasal Çalışmalar

3.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler

3.1.1.1. Bitki Materyali

Rhamnus ibereticus, Prof. Dr. Maksut COŞKUN tarafından, Araklı (Trabzon)-Bayburt arasından 1987’de toplanmış ve teşhis edilmiştir. Herbaryum örneği Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi herbaryumunda saklanmaktadır (AEF 13543).

3.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler

3.1.1.2.a Katı kimyasal Maddeler

Vanilin (Fluka)

KOH

3.1.1.2.b Solvanlar

Etil asetat, formik asit, metiletilketon, metanol, sülfirik asit, asetik asit (Riedel-de Haen), kloroform (Merck).

3.1.1.2.c Revelatörler

Vanilin/H₂SO₄: Vanilin’in derişik H₂SO₄’de %1’lik çözeltisi. Püskürttükten sonra, 110 °C’de birkaç dakika ısıtılır.

%5 metanollü KOH

3.1.1.2.d Adsorbanlar

Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar

Yöntem	Adsorban
İTK	Normal faz silika jel (Hazır aliminyum plak, Kiesegel 60 F ₂₅₄ , 0,2 mm, 20 x 20 cm, Merck 5554)
İTK	Ters faz silika jel (Hazır aliminyum plak, RP-18 F ₂₅₄ , 20 x 20 cm, Merck 5559)
KK	Normal faz silika jel (Kiesegel 60, 0.040-0.63 mm Merck 9385 ve 0.063-0.2 mm, Merck 7734)
SKK	Sephadex LH-20, Sigma- Aldrich
TFKK	Ters faz silika jel (LiChroprep RP-18, 25-40 µm, Merck 9303)

3.1.1.2.e Solvan sistemleri

Kromatografik çalışmalarda kullanılan solvan sistemleri Tablo 22’de verilmiştir.

Tablo 22. Kromatografik çalışmalarda kullanılan solvan sistemleri

Solvan sistemi	Yöntem
CHCl ₃ : MeOH (95:5,, 50:50)	KK
CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (50:50:5)	İTK, KK
CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (80:20:2)	İTK, KK
CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (90:10:1)	İTK
Etil asetat: Metanol: H ₂ O (77:13:10)	İTK, KK
MeOH	SFK
Etil asetat:Metiletilketon:Formik asit:Asetik asit (5:3:1:1)	İTK
H ₂ O: MeOH ((95:5,, 50:50)	TFKK

İTK: Silika jel ince tabaka kromatografisi,

KK: Silika jel kolon kromatografisi,

SKK: Sefadeks kolon kromatografisi

TFKK: Ters faz kolon kromatografisi

3.1.1.2.f Aletler

Rotavapor	: Heidolph WB Laborota 4000
UV Lambası	: Mineralight UVGL-58
Ultrasonik Banyo	: Bandelin Sonorex RK 255 H
Terazi	: Presica XB 620M
Mantolu ısıtıcı	: Barnstead Electrothermal EM5000/C
Etüv	: Memmert Typ : UM 500
Hassas Terazi	: Scaltec SBA 31
Kolon	: Isolab Germany
NMR Spektrometresi	: Varian Mercury plus 400 MHz (^1H -NMR), 100 MHz (^{13}C -NMR)

3.1.1.3. Kromatografik Yöntemler

3.1.1.3.a. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

İzolasyon çalışmalarının izlenmesinde normal faz silika jel kaplı hazır alüminyum plaklar kullanılmıştır.

Tatbikler pastör pipeti yardımıyla plağın alt ucunun 1 cm yukarısından ve 0.5-1 cm aralıklarla yapılmıştır. İTK'da kullanılan solvan sistemleri Tablo 22'de verilmiştir. Sigma kromatografi tankına (29 x 27 x 10 cm veya 14 x 12 x 10 cm) konulan plaklar oda sıcaklığında 7-10 cm mesafe boyunca sürüklenmiştir.

Lekeler $\text{UV}_{254}/\text{UV}_{366}$ nm dalga boyunda UV lambası altında ve/veya tayin edilen bileşiğe karakteristik revelatör kullanılarak belirlenmiştir.

3.1.1.3.b. Açık Kolon Kromatografisi (KK)

Çalışmalarımızda adsorban olarak normal faz silika jel ve sefadeks LH 20 kullanılmış olan açık kolon kromatografisi yönteminden yararlanılmıştır. Fraksiyonlar ön fraksiyonlama işleminde 50'şer ml, saflaştırma aşamalarında ise 5-10 ml toplanmış ve

kontrolleri İTK ile yapılmıştır. Aynı Rf değerine sahip maddeleri içeren fraksiyonlar birleştirilerek kuruluğa kadar uçurulmuştur.

Kolon hazırlanması:

- Normal faz silika jel kromatografisi (SK)

İstenilen miktarda tartılan silika jel, yeterli miktarda solvan sistemi ile süspanse hale getirilmiş ve bu karışım, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona aktarılmıştır. Kolondan yeterli miktarda solvan sistemi (Tablo 22) geçirilerek, adsorbanın yerleşmesi sağlanmış ve adsorban üzerinde 2-3 mm solvan kalıncaya kadar beklenerek, kolon numune tatbiğine hazır hale getirilmiştir.

- Sefadeks kolon kromatografisi (SFK)

10-50 g sefadeks, yeterli miktar metanol ile karıştırılmıştır. Dolgu materyali, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona doldurulmuş ve iyice yerleşene kadar kolondan metanol geçirilmiştir. Solvan adsorbanın üzerinde 1-2 mm kalıncaya kadar akıtılmış ve metanolde çözülen numune tatbik edilmiştir.

-Ters faz silika jel kromatografisi (TSK)

10-50 g ters faz silika jel, yeterli miktar metanol ile karıştırılmıştır. Dolgu materyali, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona doldurulmuş ve iyice yerleşene kadar kolondan metanol geçirilmiştir. Solvan adsorbanın üzerinde 1-2 mm kalıncaya kadar akıtılmış, kolondaki adsorbanın yüzeyi düzeltildikten sonra numune tatbik edilmiştir.

Numune tatbiki:

Çözücü yardımıyla veya kuru tatbik yöntemi ile numune tatbiği yapılmıştır.

Çözücü yardımı ile tatbik: Numune yeterli miktarda solvan/solvan sistemi içinde ve gerekiyorsa ultrasonik banyoda çözülerek, pastör pipeti yardımı ile kolona tatbik edilmiştir. Adsorbanın yüzeyini bozmadan yavaşça solvan ilave edilerek elüsyona başlanmıştır.

Kuru tatbik: Silika jel kolona numune tatbiği için bu yöntemden faydalanılmıştır. Numune en iyi çözündüğü çözücü ile çözülmüş ve kolon hazırlamada kullanılan adsorban ve numune miktarı da gözönünde tutularak yeterli miktarda adsorban ile karıştırılmıştır. Adsorbanın zltiyi iyice adsorbe etmesi ve kuruması sağlandıktan sonra, kuru haldeyken tatbik için hazırlanmış kolona aktarılmış ve solvan sistemi ilave edilerek elüsyona başlanmıştır.

3.1.2. Ekstraksiyon

Bitkinin gölgede kurutulmuş kabukları, değirmende toz edilmiştir. 600 g toz, 2 ayrı 2 L balona alınıp, 2 L metanol eklenip geri eviren soğutucu ile 40 C'de 3 saat ekstre edilmiştir. Ekstre sıcakken süzgeç kağıdından szlp, rotavaporda 40 C'de yoğunlaştırılmıştır. 1 gece maserasyona bırakıldıktan sonra, 2 L metanol ile tekrar 3 saat ekstre edilmiş ve daha sonra sıcakken szlmştr. Bu işlem 3 kez tekrarlanmıştır. Metanollü ekstreler birleştirilmış ve rotavaporda yoğunlaştırılmıştır. Bu işlem sonucunda yoğun ekstre elde edilmiştir (193 g).

190 g yoğun ekstre 500 mL su:metanol (9:1) karışımı ile süspanse edilip 2 ayrı ayırma hunisine alınmıştır. 300 mL kloroform ile ekstre edilmiş, bu işlem 3 kez tekrarlanarak kloroformlu ekstreler birleştirilmış ve yoğunlaştırılmıştır (24.6 g kloroform ekstresi).

Kalan sulu artıkzine 300 mL etil asetat eklenmiş ve ayırma hunisinde ekstre edilmiştir. Bu işlem 3 kez tekrarlanarak etil asetatlı ekstreler birleştirilmış ve yoğunlaştırılmıştır (48,8 g etil asetat ekstresi).

Kalan yoğun sulu artık rotavaporda kuruluğa kadar yoğunlaştırılmıştır (97 g su ekstresi).

3.1.3. İzolasyon alışmaları

3.1.3.1. Etil asetat ekstresizinde yapılan izolasyon çalışmaları

48,8 g etil asetat ekstresi 70 g silika jel ile karıştırılmış ve daha sonra 40 C'de etüvde kurutulmuştur. 300 g silika jel ile hazırlanmış kolona (5 x 70 cm) tatbik edilmiştir.

Elüsyona $\text{CHCl}_3\text{:MeOH}$ (95:5) ile başlanmış, $\text{CHCl}_3\text{:MeOH}$ (90:10, 80:20, 60:40) ile devam edilmiştir ve son olarak $\text{CHCl}_3\text{:MeOH}$ (50:50) geçirilmiştir. 63 fraksiyon toplanmış ve İTK ile aynı solvan sistemleri kullanılarak teşhis edilmiştir.

3.1.3.1.a. Frangulin B'nin İzolasyonu

Etil asetat ekstresinden 63 fraksiyon toplanmış olup 18-22. fraksiyonlar birleştirilmiştir. 0.57 g olan fraksiyon silika jel ile karıştırılmış ve daha sonra kurutulmuştur. 40 g silika jel ile hazırlanmış kolona (2,5 x 50 cm) tatbik edilmiştir. 24 fraksiyon toplanmış ve elüsyon için sadece etil asetat kullanılmıştır. 19 numaralı fraksiyon sefadeks kolona tatbik edilmiştir. 23 fraksiyon toplanmış ve İTK ile $\text{CHCl}_3\text{:MeOH:H}_2\text{O}$ (80:20:2) solvan sistemiyle kontrol edilmiştir. Sefadeks kolondan toplanan 20 ve 21. fraksiyonlar saf madde olarak izole edilmiştir.

3.1.3.2. Su ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

97 g su ekstresi 140 g silika jel ile karıştırılmış ve daha sonra 40 °C'de etüvde kurutulmuştur. 300 g silika jel (0,060-0,200 mm) ile hazırlanmış kolona (5 x 70 cm) tatbik edilmiştir. Elüsyon $\text{CHCl}_3\text{:MeOH:H}_2\text{O}$ (90:10:1; 80:20:2; 70:30:3 ve 50:50:5) solvan sistemi gerçekleştirilmiştir. 140 fraksiyon toplanmış ve İTK ile $\text{CHCl}_3\text{:MeOH:H}_2\text{O}$ (90:10:1, ... , 50:50:5) solvan sisteminde kontrol edilmiştir. Alınan toplam 140 fraksiyondan, benzer olanlar birleştirilmiş ve A, B ve C grubu olmak üzere 3 ayrı grupta toplanmıştır.

17 g B fraksiyonu metanolle çözülerek 30 g silika jel ile karıştırılmış ve daha sonra 40 °C'de etüvde kurutulmuştur. 40 g silika jel (0,060-0,200 mm) ile hazırlanmış kolona (5 x 70 cm) tatbik edilmiştir. Etil asetat ile hazırlanan kolondan başta etil asetat olmak kaydıyla sırasıyla EtOAc:MeOH (90:10, 70:30 ve 50:50) solvan sistemleri geçirilmiştir. 39 fraksiyon toplanmış ve İTK ile aynı solvan sistemleriyle kontrol edilmiştir.

C fraksiyonu $\text{MeOH:H}_2\text{O}$ (8:2) ile çözüldükten sonra 74 g silika jel ile (0,063-0,200 mm) ile karıştırılıp kurutulmuştur. 300 g silika jel (0,063-0,200 mm) ile hazırlanmış kolona (5 x 70 cm) tatbik edilmiştir. Elüsyon için $\text{CHCl}_3\text{:MeOH:H}_2\text{O}$ (90:10:1, ... , 50:50:5) solvan sistemleri kullanılmıştır. 28 fraksiyon toplanmış ve İTK ile kontrol edilmiştir.

3.1.3.2.a. 6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-Glukozit İzolasyonu

B grubundan elde edilen 39 fraksiyondan fr. 10-17 ve fr. 18-39, 2 ayrı silika jel kolona tatbik edilmiştir. Fr. 10-17 silika jel ile hazırlanmış kolona (2,7 x 63 cm) tatbik edilmiştir. Elüsyon için CHCl_3 :MeOH:H₂O (90:10:1, ... , 50:50:5) solvan sistemleri kullanılmıştır. 28 fraksiyon toplanmış ve İTK ile aynı solvan sistemleriyle kontrol edilmiştir. 31-32 numaralı fraksiyonlar birleştirilerek sefadeks kolona tatbik edilmiştir. Fraksiyonlardan mavi yeşil renkli bir çökelek edilmiştir.

3.1.3.2.b. Emodin 8-O- β -D-Glukozit İzolasyonu

B grubundan elde edilen 39 fraksiyondan, fr. 18-39 30 g silika jel ile karıştırılmış ve daha sonra kurutulmuştur. 80 g silika jel (0.040-0.063 mm) ile hazırlanmış kolona (5x 70 cm) tatbik edilmiştir. Elüsyon için CHCl_3 :MeOH:H₂O (90:10:1, ... , 50:50:5) solvan sistemleri kullanılmıştır. 73 fraksiyon toplanmış ve İTK ile aynı solvan sistemleriyle kontrol edilmiştir. 51-55. fraksiyonlar birleştirilmiş ve sefadeks kolona tatbik edilmiştir. Sefadeks kolon sonucunda elde edilen 11-19. fraksiyonlar preperatif ince tabaka kromatografisine uygulanmıştır. İTK solvan sistemi olarak EtOAc:MeOH:H₂O (77:13:10) kullanılmıştır ve emodin 8-O- β -D-glukozit saf olarak elde edilmiştir.

3.1.3.2.c. Rhamnositrin 3-O-ramninozit İzolasyonu

17,5 g olan fr. 17-22 40 g silika jel (0.063-0.200 mm) ile karıştırılıp kurutulmuştur. 200 g silika jel (0.063-0.200 mm) ile hazırlanmış kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona CHCl_3 :MeOH:H₂O (80:20:2) ile başlanıp CHCl_3 :MeOH:H₂O (50:50:5) ile bitirilmiştir. 33 fraksiyon toplanmış ve 5. fraksiyon çalışılmıştır.

9,4 g olan 5. fraksiyon 12 g silika jel ile karıştırılmış ve 40 °C'de etüvde kurutulmuştur. 50 g silika jel ile hazırlanmış kolona tatbik edilmiştir. Elüsyon için CHCl_3 :MeOH:H₂O (90:10:1, ... , 50:50:5) solvan sistemleri kullanılmıştır. 60 fraksiyon toplanmış ve 44-60. fraksiyonlar birleştirilmiştir.

Fr. 44-60, 40 g silika jel ile karıştırılmış ve kurutulmuştur. 55 g silika jel (0.040-0.063 mm) ile hazırlanmış kolona tatbik edilmiştir. Elüsyon için EtOAc:MeOH:H₂O

(77:13:10) solvan sistemi kullanılmış ve 55 fraksiyon alınmıştır. 2-47. fraksiyonlar birleştirilmiştir.

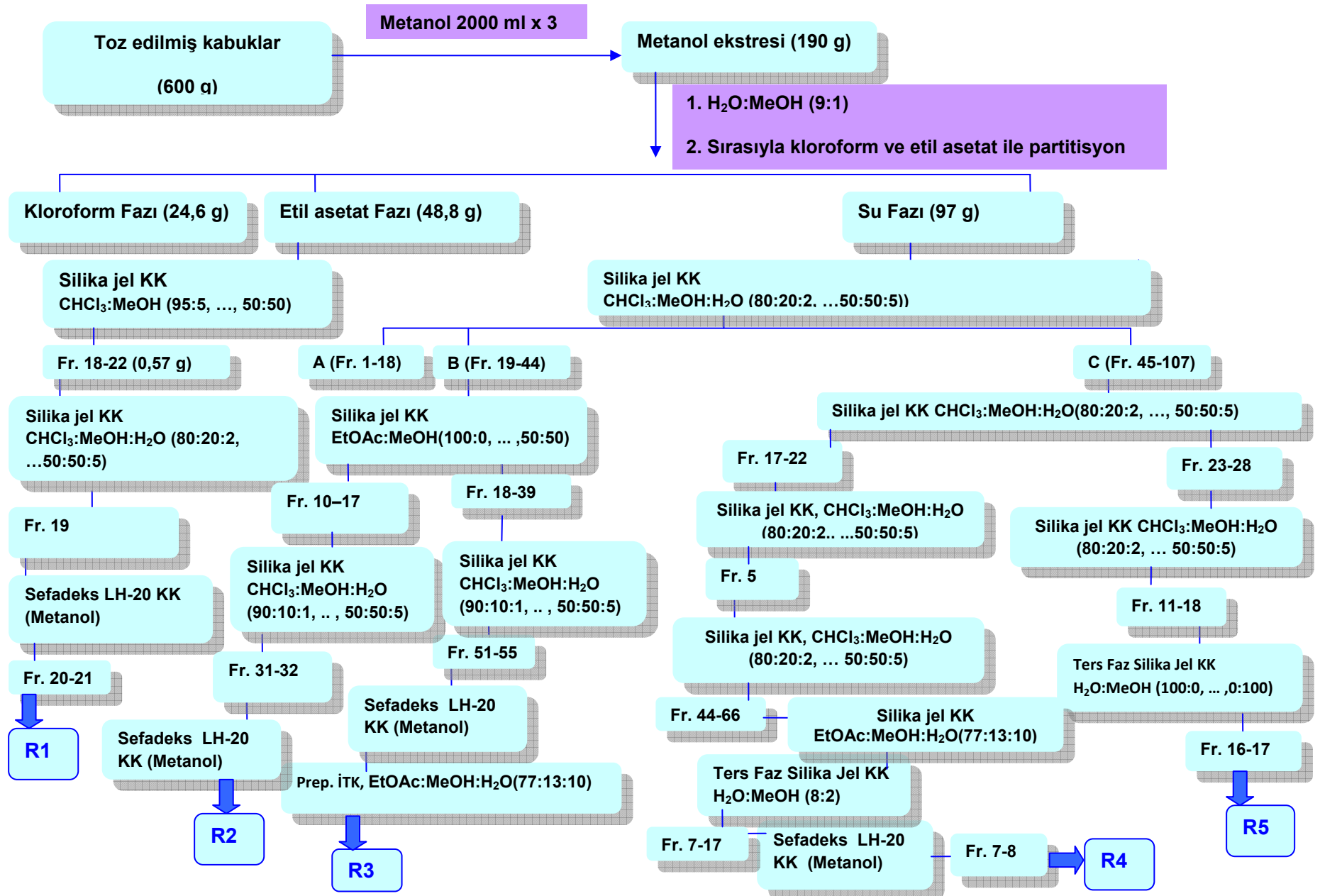
Fr. 2-47 ters faz silika jel kolona tatbik edilmiş ve 17 fraksiyon alınmıştır. Toplanan fraksiyonlar İTK ile Etil asetat:Metiletilketon:Formik asit:Asetik asit (5:3:1:1) solvan sistemiyle kontrol edilmiştir ve 7-17. fraksiyonlar birleştirilmiştir.

7-17. fraksiyonlar metanolde çözülerek sefadeks kolona tatbik edilmiştir. Solvan sistemi olarak metanol kullanılmıştır. 13 fraksiyon toplanmış ve 7-8. fraksiyonlarda Rhamnositrin 3-O-ramninozit saf olarak elde edilmiştir.

3.1.3.2.c. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -Sorinin) İzolasyonu

33.3 g olan C grubunun 23-28. fraksiyonu 60 g silika jele karıştırılıp 40 °C'de etüvde kurutulmuştur. 150 g silika jel ile hazırlanan kolona tatbik edilmiştir. 24 fraksiyon toplanmış ve 11-18. fraksiyonlar birleştirilmiştir. Toplanan fraksiyonlar İTK yardımıyla CHCl_3 :MeOH:H₂O (80:20:2 ve 70:30:3) solvan sistemleriyle kontrol edilmiştir.

Fr. 11-18 ters faz silika jel kolona tatbik edilmiştir. 16-17. fraksiyonlar birleştirilmiş ve oluşan çökelek 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -Sorinin) olarak izole edilmiştir.



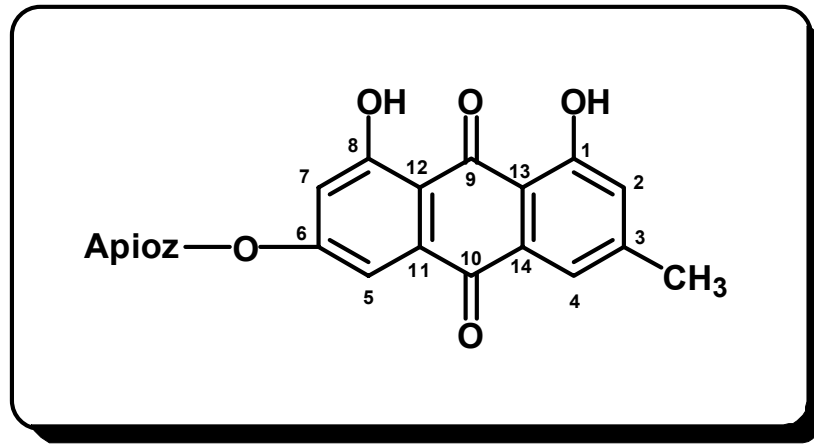
Sekil 17. *R. imeretinus* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

4. BULGULAR

4.1. Fitokimyasal Çalışmalara Ait Bulgular

4.1.1. Antrakinon heterozitleri

4.1.1.1. Frangulin B



FRANGULİN-B (R1)

C₂₀H₁₈O₉ (M.A. 402)

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): Tablo 23, Spektrum 1

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz): Tablo 24, Spektrum 2

FRANGULİN-B

R1 bileşiğinin İTK'daki davranışı, gün ışığında sarı-turuncu ve KOH reaktifi ile kırmızı renk vermesi ve UV 366 nm'de kırmızı floresans göstermesi bu bileşiğinde bir antrakinon türevi olabileceğini düşündürmüştür.

¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 23, Spektrum 1) δ 7.51 ppm ve 6.91 ppm arasında gözlenen 4 proton sinyali **R1** maddesinin bir tetrasüstitüe antrakinon bileşiği olduğunu gösterir. δ 7.51 ppm ve 7.18 ppm'de singlet şeklinde gözlenen sinyaller H-4 ve H-2 protonlarına, δ 7.22 ppm ve 6.91 ppm'de singlet olarak görülen sinyaller ise sırası ile H-5 ve H-7 protonlarına ait sinyaller olarak yorumlanmıştır. Süstitüentlerden bir tanesi, aromatik halka etkisiyle düşük alana kayarak δ 2.40 ppm'de, üç proton şiddetinde, singlet olarak gözlenen metil grubuna, δ 12.00 ppm'de geniş singlet şeklinde gözlenen, şelat yapan hidroksil gruplarına atfedilmiştir. δ 5.50 ppm'de gözlenen dublet ($J = 4.0$ Hz) yapıya bağlı olan şekerin anomerik protonuna aittir. Sinyaller yapıya bağlı şekerin bir Apioz molekülü olduğunu düşündürmüştür.

Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda (Tablo 24, Spektrum 2) toplam 20 sinyal gözlenmektedir. δ 190.8 ppm ve 181.8 ppm'de gözlenen sinyaller antrakinonun karbonil taşıyan C-9 ve C-10 numaralı karbonlarına aittir. Aromatik yapıya ait diğer sinyaller yorumlanırken, düşük alanda gözlenen δ 162.2 ppm, 164.6 ppm sinyalleri, OH süstitüsyonundan dolayı C-1, C-8 karbonlarına uygun görülmüştür. Düşük alanda gözlenen diğer bir sinyal ise (164.3 ppm) şeker bağlı olan C-6 karbonuna atfedilmiştir. C-3 sinyalinin düşük alana kayması (δ 149.4 ppm) metil süstitüsyonunun bu karbon atomu üzerinden olduğuna işaret etmektedir. δ 22.2 ppm sinyali ise sözü geçen metil karbonuna aittir. 135.7 ve 109.3 ppm arasında gözlenen sinyaller diğer aromatik karbonlara aittir. 101.1 ppm'de gözlenen sinyal ise şeker grubunun anomerik karbonu için spesifiktir. Spektrumda 20 sinyalin bulunması yapıya bağlı şeker molekülünün 5 karbonlu olduğuna işaret eder. Şeker sinyalleri apioz literatürleri ile uyumludur.

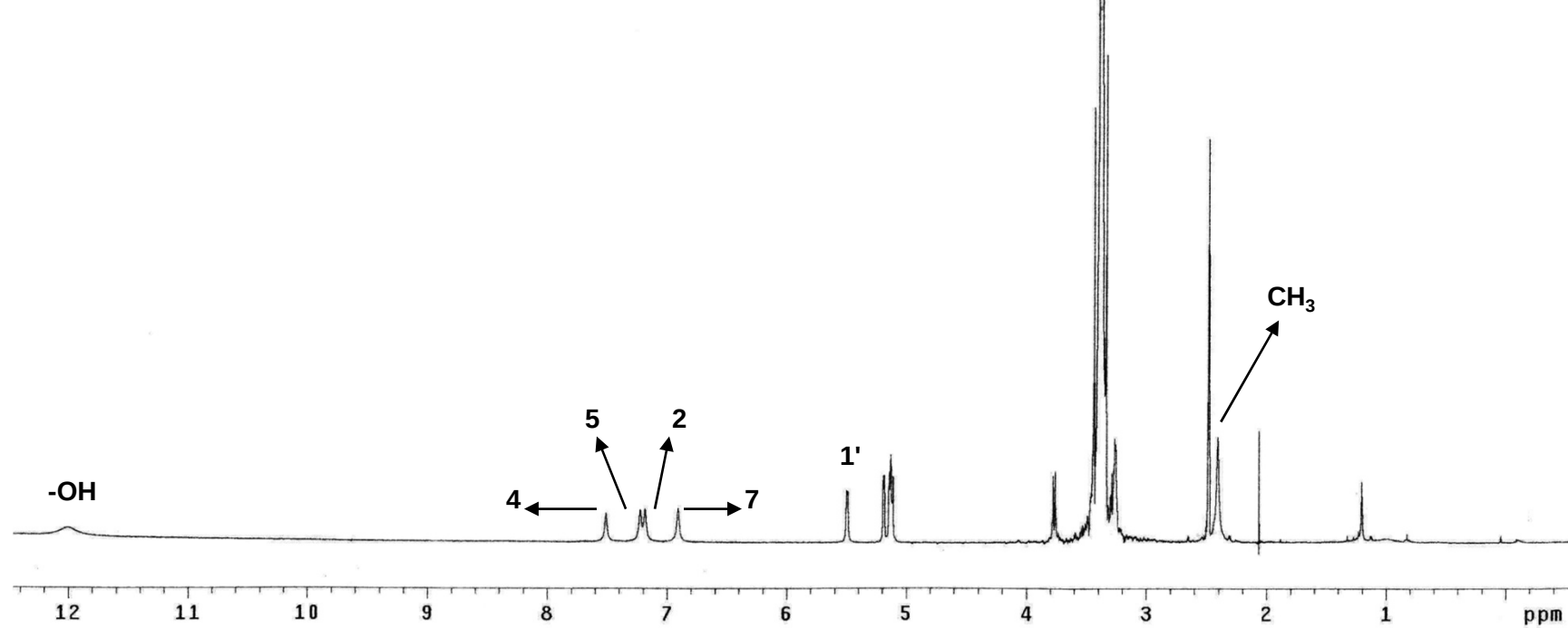
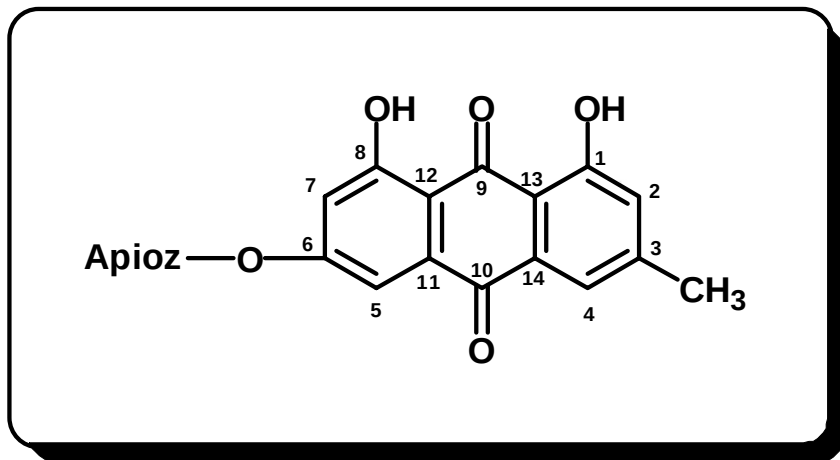
Bu spektral bulguların literatürde kayıtlı değerlere uygun olması nedeniyle **R1** bileşiğinin, **frangulin-B** yapısında olduğuna karar verilmiştir¹⁵⁸.

Tablo 23. Frangulin-B'nin (**R1**) ^1H -NMR Spektral Değerleri

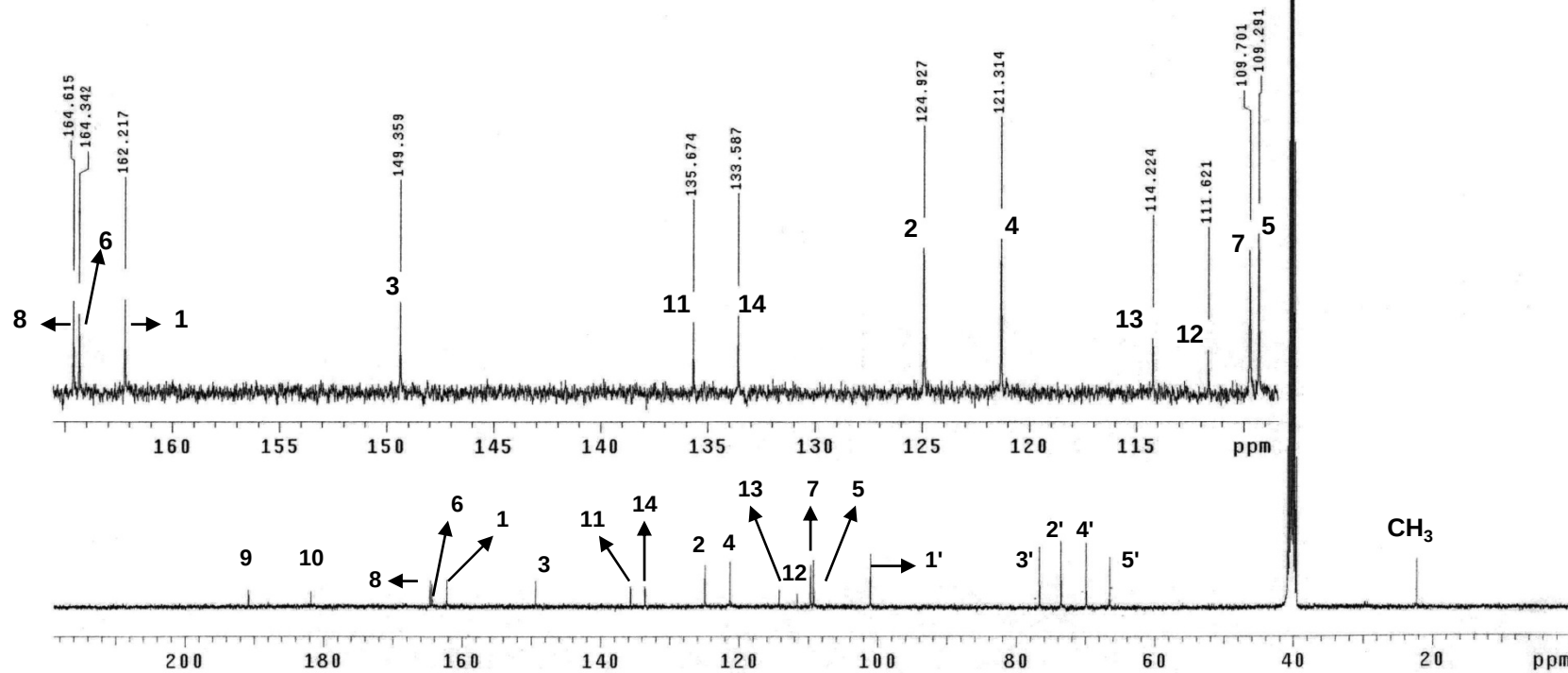
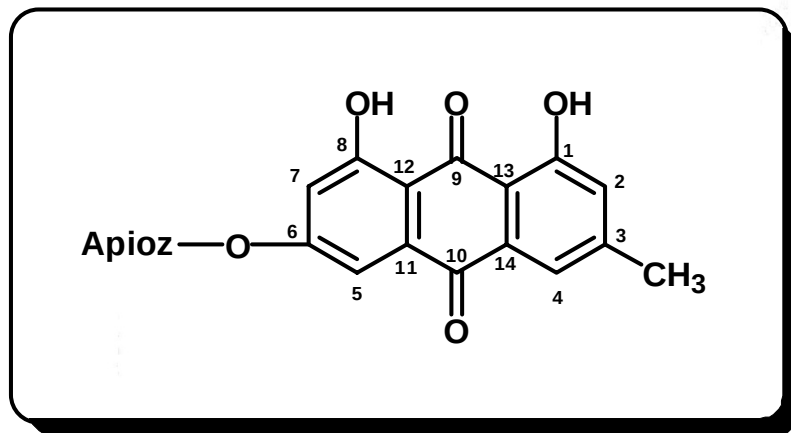
H	δ_{H} (ppm)
H-2	7.18 (s, 1H)
H-4	7.51 (s, 1H)
H-5	7.22 (s, 1H)
H-7	6.91 (s, 1H)
H-1'	5.50 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz)
-CH ₃	2.40 (s, 3H)
1,8-OH	12.00 (brs)
Şeker Protonları	3.30-5.19 (5 H)

Tablo 24. Frangulin-B'nin (**R1**) ^{13}C -NMR Spektral Değerleri

C/H	δ_{C} (ppm)
1	162.2
2	124.9
3	149.4
4	121.3
5	109.3
6	164.3
7	109.7
8	164.6
9	190.8
10	181.8
11	135.7
12	111.6
13	114.2
14	133.6
1'	101.1
2'	73.5
3'	76.7
4'	69.9
5'	66.5
-CH ₃	22.2

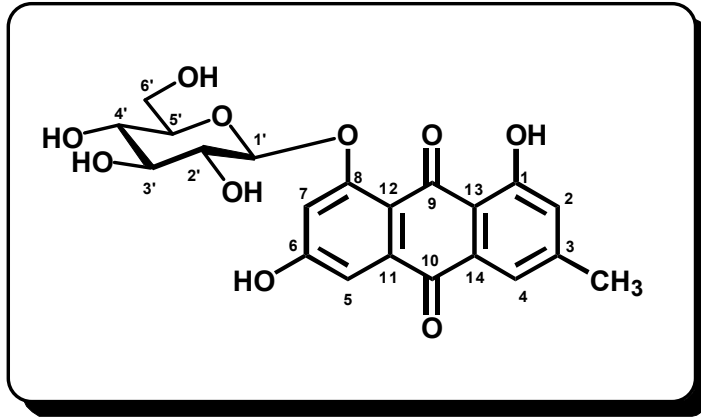


Spektrum 1. Frangulin B'nin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu



Spektrum 2. Frangulin B'nin ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) spektrumu

4.1.1.2. Emodin 8-O- β -D-Glukozit



EMODİN 8-O- β -D-GLUKOZİT (R3)

$C_{21}H_{20}O_{10}$ (M.A. 432)

1H -NMR (CD_3OD , 400 MHz): Tablo 25, Spektrum 3

^{13}C -NMR (CD_3OD , 100 MHz): Tablo 26, Spektrum 4

EMODİN 8-O- β -D-GLUKOZİT

R3 bileşiğinin İTK'daki davranışları, gün ışığında sarı-turuncu ve KOH reaktifi ile kırmızı renk vermesi ve UV 366 nm'de kırmızı floresans göstermesi bu bileşiğinde bir antrakinon türevi olabileceğini düşündürmüştür.

$^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Tablo 25, Spektrum 3) δ 7.46 ppm ve 6.76 ppm arasında gözlenen 4 proton sinyali **R3** maddesinin bir tetrasüstitüe antrakinon bileşiği olduğunu gösterir. δ 7.46 ppm ve 7.00 ppm'de gözlenen sinyaller H-4 ve H-2 protonlarına, δ 7.13 ppm ve 6.76 ppm'de dublet ($J = 2.6$ Hz) olarak görülen sinyaller ise meta konumdaki diğer iki aromatik protona, yani sırası ile H-5 ve H-7 protonlarına ait sinyaller olarak yorumlanmıştır. Süstitüentlerden bir tanesi, aromatik halka etkisiyle düşük alana kayarak δ 2.39 ppm'de, üç proton şiddetinde, singlet olarak gözlenen metil grubuna atfedilmiştir. 4.88 ppm'de gözlenen dublet ($J = 7.7$ Hz) anomerik proton sinyali olup yapıda β -glukoz grubunun varlığını gösterir.

Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda (Tablo 26, Spektrum 4) toplam 21 sinyal gözlenmektedir. δ 186.3 ppm ve 184.4 ppm'de gözlenen sinyaller antrakinonun karbonil taşıyan C-9 ve C-10 numaralı karbonlarına aittir. Aromatik yapıya ait diğer sinyaller yorumlanırken, düşük alanda gözlenen δ 178.4 ppm ve 162.2 ppm sinyalleri, -OH süstitüsyonundan dolayı C-1, C-6 karbonuna uygun görülmüştür. Düşük alanda gözlenen diğer bir sinyal ise (163.3 ppm) şeker bağlı olan C-8 karbonuna atfedilmiştir. C-3 sinyalinin düşük alana kayması (δ 146.1 ppm) metil süstitüsyonun bu karbon atomu üzerinden olduğuna işaret etmektedir. δ 136.7 ppm ve 113.0 ppm arasında gözlenen sinyaller diğer aromatik karbonlara aittir. δ 103.7 ppm'de gözlenen sinyal ise şeker grubunun anomerik karbonu için spesifiktir. δ 20.6 ppm'deki sinyal metil grubuna aittir. Spektrumda 21 sinyalin bulunması yapıya bağlı şeker molekülünün 6 karbonlu olduğuna işaret eder. Şeker sinyalleri glukoz molekülünü doğrulamaktadır.

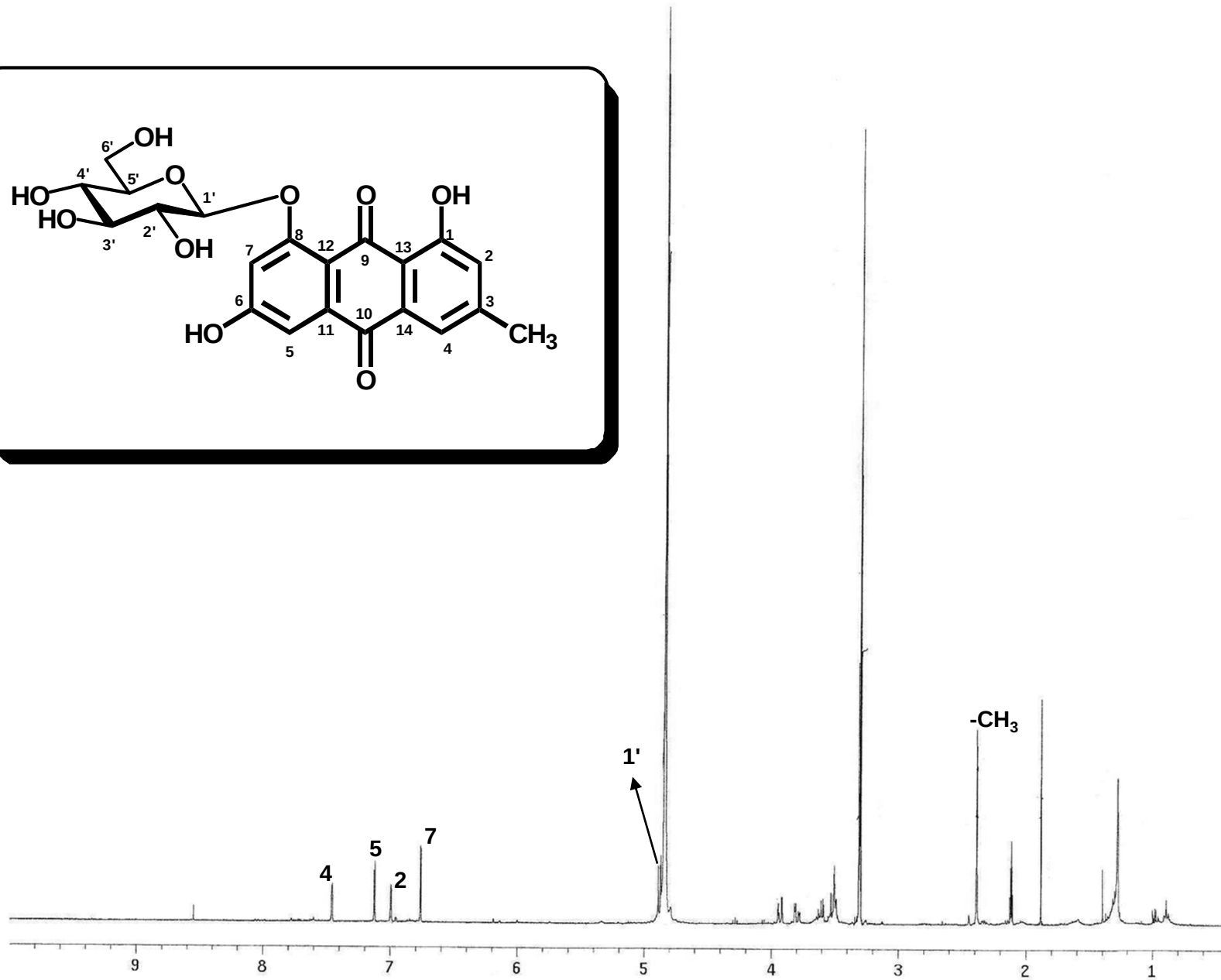
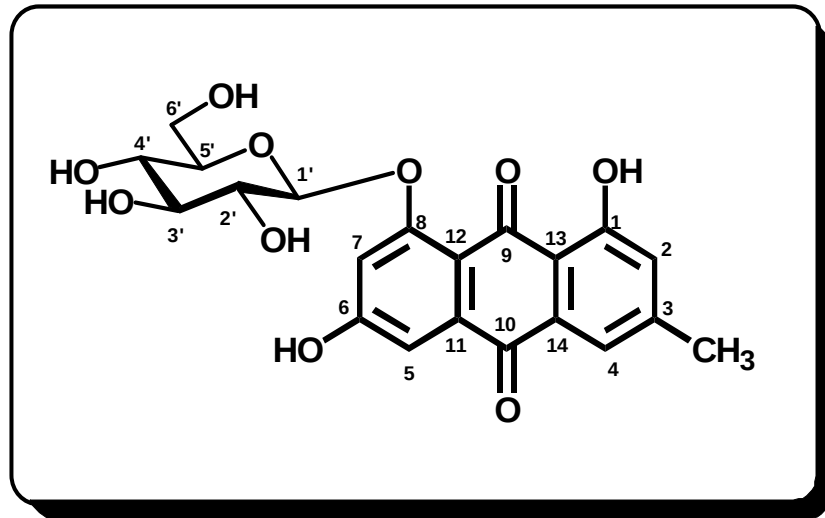
Bu spektral bulguların literatürde kayıtlı değerlere uygun olması nedeniyle **R3** bileşiğinin, **emodin 8-O- β -D-glukozit** yapısında olduğuna karar verilmiştir¹⁵⁹.

Tablo 25. Emodin 8-*O*- β -D-Glukozit'in (**R3**) ^1H -NMR Spektral Değerleri

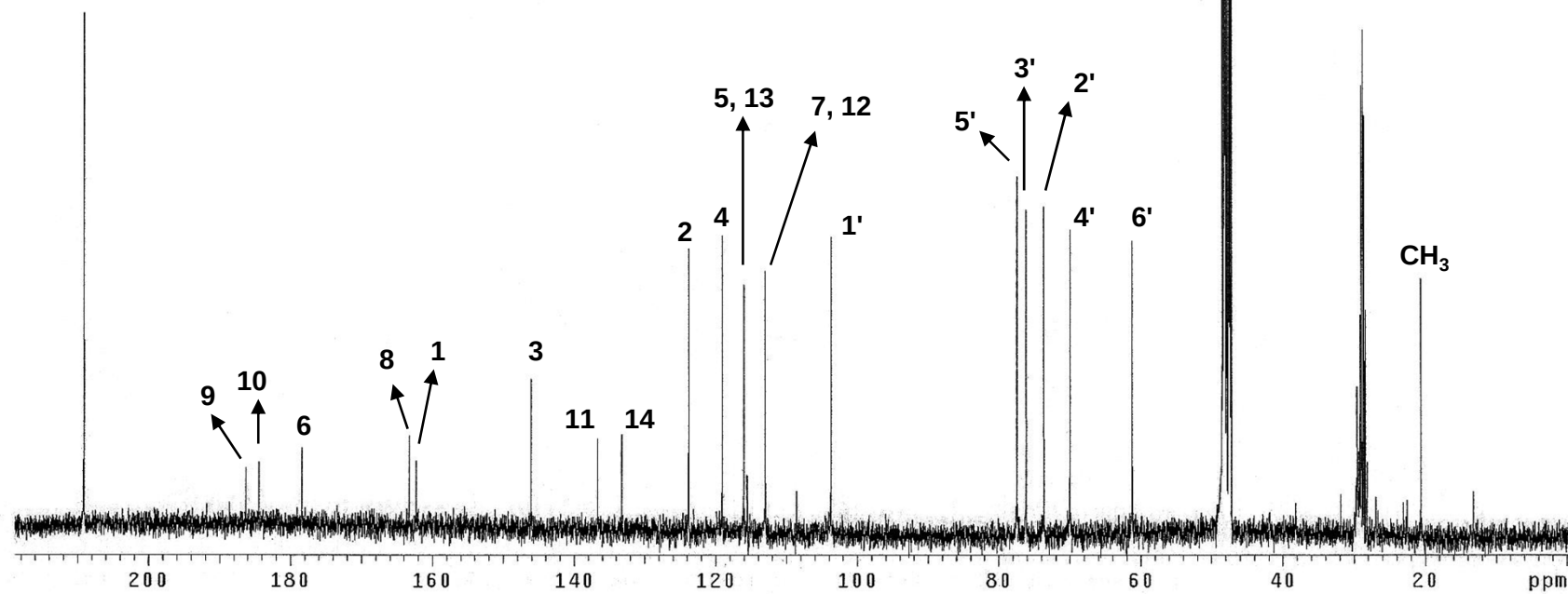
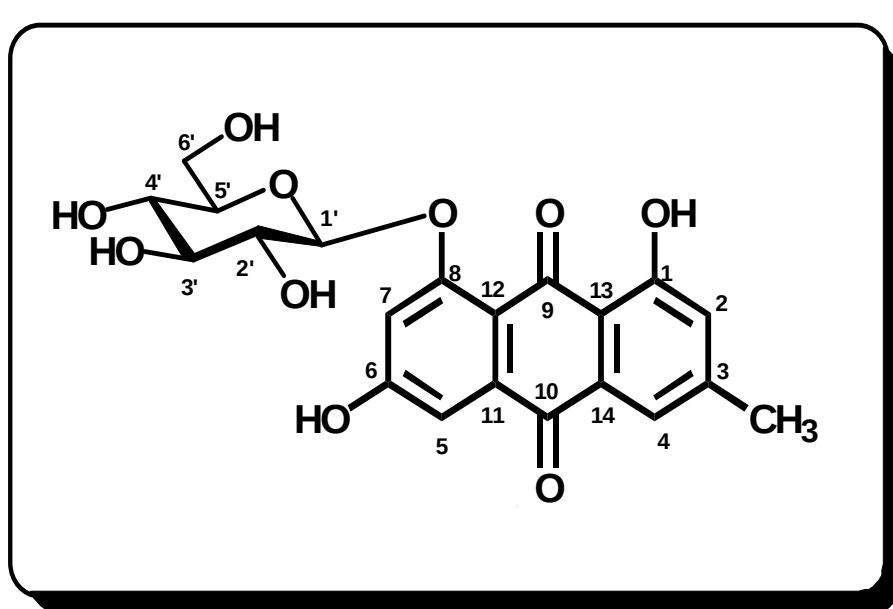
H	δ_{H} (ppm)
H-2	7.00 (d, 1H, $J = 0.7$ Hz)
H-4	7.46 (s, 1H)
H-5	7.13 (d, 1H, $J = 2.6$ Hz)
H-7	6.76 (d, 1H, $J = 2.6$ Hz)
H-1'	4.88 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz)
-CH ₃	2.39 (s, 3H)
Şeker Protonları	3.49-3.95 (6H)

Tablo 26. Emodin 8-*O*- β -D-Glukozit'in (**R3**) ^{13}C -NMR Spektral Değerleri

C/H	δ_{C} (ppm)
1	162.3
2	123.8
3	146.1
4	119.1
5	116.0
6	178.4
7	113.0
8	163.3
9	186.3
10	184.4
11	136.7
12	113.0
13	116.0
14	133.3
1'	103.7
2'	73.7
3'	76.2
4'	70.0
5'	77.4
6'	61.2
-CH ₃	20.6



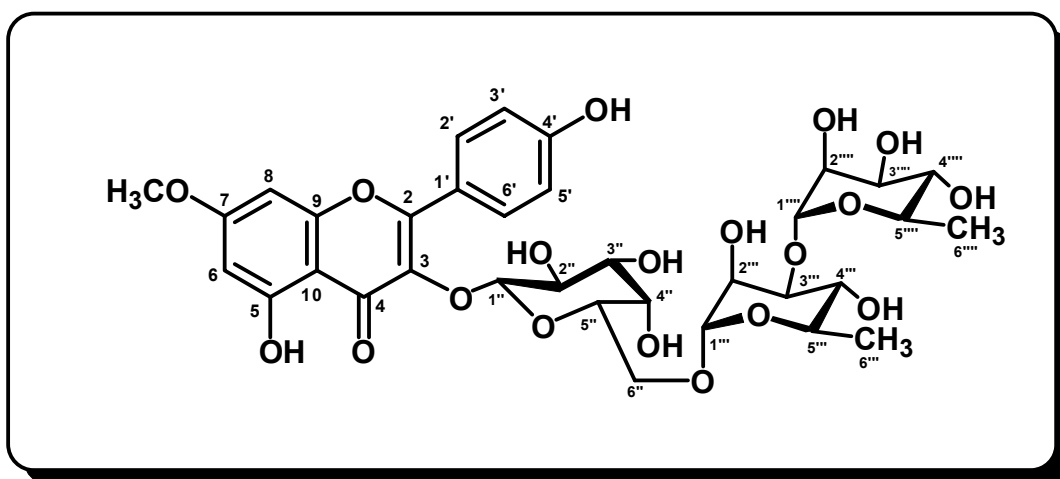
Spektrum 3. Emodin 8-O- β -D-Glukozit'in ^1H -NMR (CD_3OD , 400 MHz) spektrumu



Spektrum 4. Emodin 8-O- β -D-Glukozit'in ^{13}C -NMR (CD_3OD , 100 MHz) spektrumu

4.1.2. Flavonol heteroziti

4.1.2.1. Ramnositrin 3-O-ramninozit



RAMNOSİTRİN 3-O-RAMNİNOZİT (R4)

C₃₄H₄₂O₁₉ (M. A. 754)

¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): Tablo 27, Spektrum 5

¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz): Tablo 28, Spektrum 6 ve 7

DEPT(CD₃OD, 100 MHz): Spektrum 8

HMQC (CD₃OD, 100 MHz): Spektrum 9

HMBC (CD₃OD, 100 MHz): Spektrum 10,11 ve 12

RAMNOSİTRİN 3-O-RAMNİNOZİT

R4 bileşiğinin İTK analizlerinde revelatör püskürtmeden önce gün ışığında hafif sarı, UV₂₅₄ nm'de koyu renkli zon şeklinde, UV₃₆₆ nm'de koyu mor, vanilin/sülfürik asit reaktifi püskürtüldükten sonra 110 °C'de 1-2 dakika ısıtılınca koyu sarı renk vermesi bileşiğin flavonoit yapısında olabileceğini düşündürmüştür.

R4 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumuna bakıldığında (Tablo 28, Spektrum 6 ve 7) görülen 32 rezonans ve İTK'daki davranışı flavonoit heteroziti (flavonozit) iskeletine sahip olduğunu göstermiştir.

¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 27 ve Spektrum 5), δ 1.12 ppm ve 1.17 ppm'de gözlenen iki ramnozil metil sinyali (her biri 3H ve $J = 6.2$ Hz), δ 4.50 ppm (1H, d, $J = 1.5$ Hz) ve δ 4.92 ppm'de (1H, s) iki adet ramnozil anomerik protonu ve δ 5.09 ppm'de (1H, d, $J = 7.7$ Hz) β -galaktozil anomerik protonu, δ 6.59 ppm (d, $J = 2.2$ Hz, H-6) ve δ 7.25 ppm'de (d, $J = 2.2$ Hz, H-8) gözlenen sinyaller, δ 6.89 (dd, $J = 7.9$ Hz, H-3' ve H-5') ve δ 8.13 ppm'de (dd, $J = 8.3$ Hz, H-2' ve H-6') gözlenen 2H dubletler ile δ 3.88 ppm'de gözlenen -OCH₃ sinyalleri bir flavonol heteroziti yapısını düşündürmektedir. Aglikon ve aglikona bağlı şeker moleküllerinin spektral değerleri, literatürde ramnositrin için kayıtlı değerlere uygunluk göstermektedir.

¹³C-NMR spektrumu incelendiğinde (Spektrum 6 ve 7) $\delta = 16.7$ ppm ve 16.8 ppm'de gözlenen 2 adet ramnoz metili, δ 55.4 ppm'de gözlenen -OCH₃ sinyali, δ 104.3 ppm'de gözlenen galaktoza ait anomerik karbon sinyali, δ 102.8 ve 100.8 ppm'de gözlenen ramnoz moleküllerine ait anomerik karbon sinyalleri, ramnositrin 3-O-ramninozit için karakteristiktir.

Bileşiğin DEPT, HMQC ve HMBC spektrumları (sırasıyla, Spektrum 8, Spektrum 9 ve Spektrum 10, 11, 12) incelendiğinde belirlenen korelasyonların yapıyı doğruladığı gözlenmiştir.

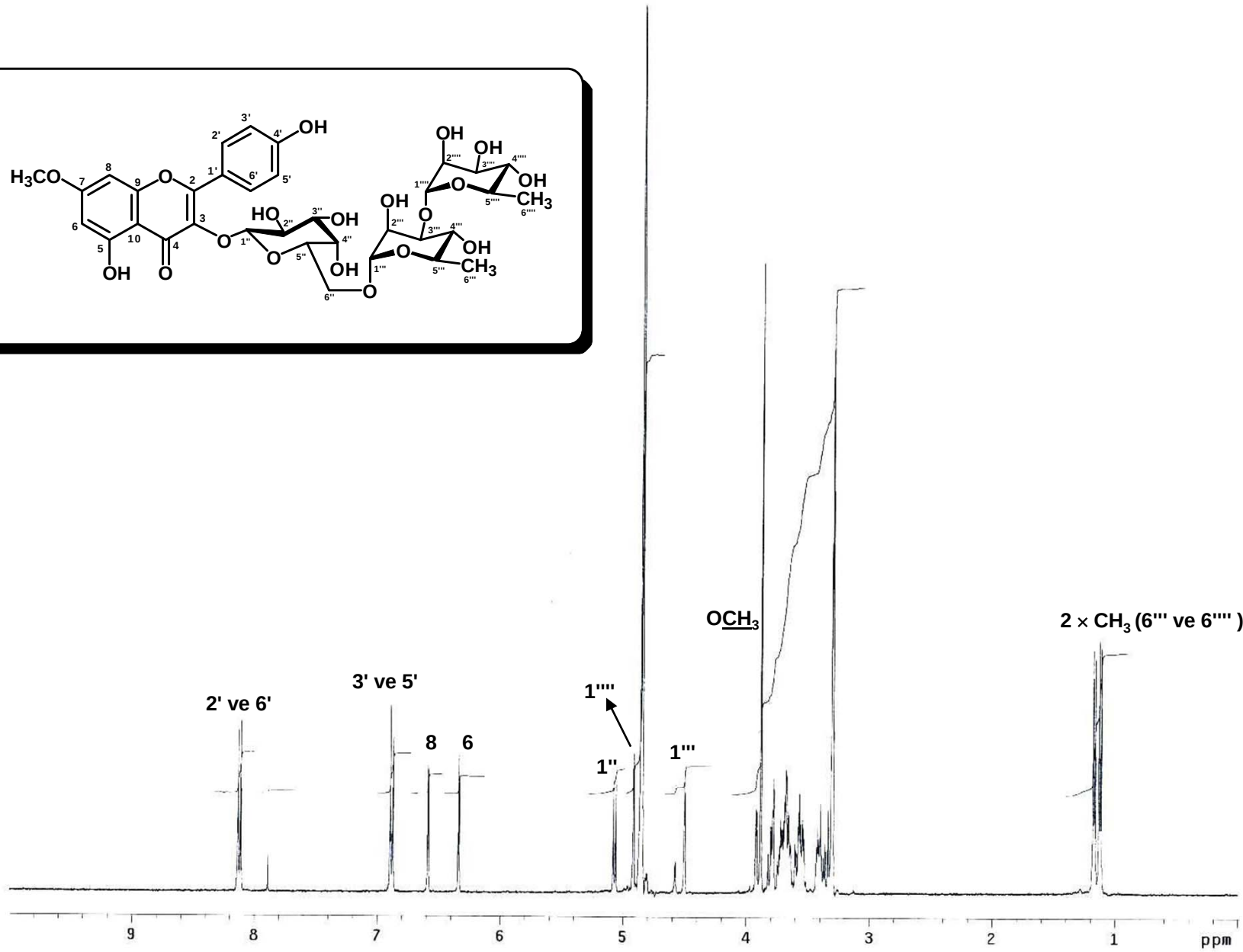
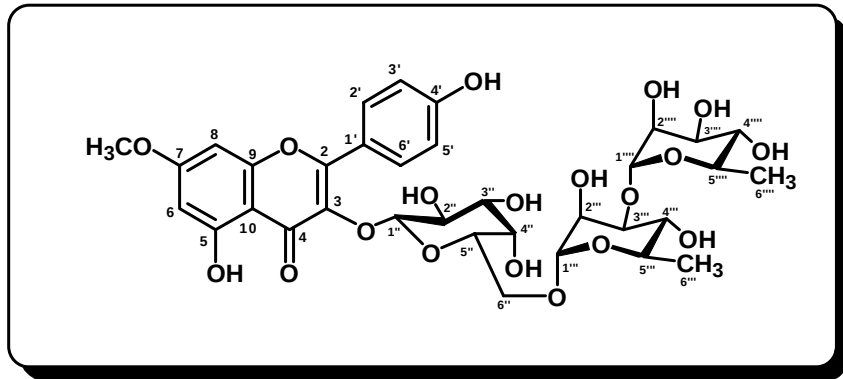
Spektroskopik bulgular ve literatür bilgileri **ramnositrin 3-O-ramninozit** ile uygunluk göstermektedir¹⁶⁰.

Tablo 27. Ramnositrin 3-O-ramninozıt (**R4**)'in ¹H-NMR Spektral Değerleri

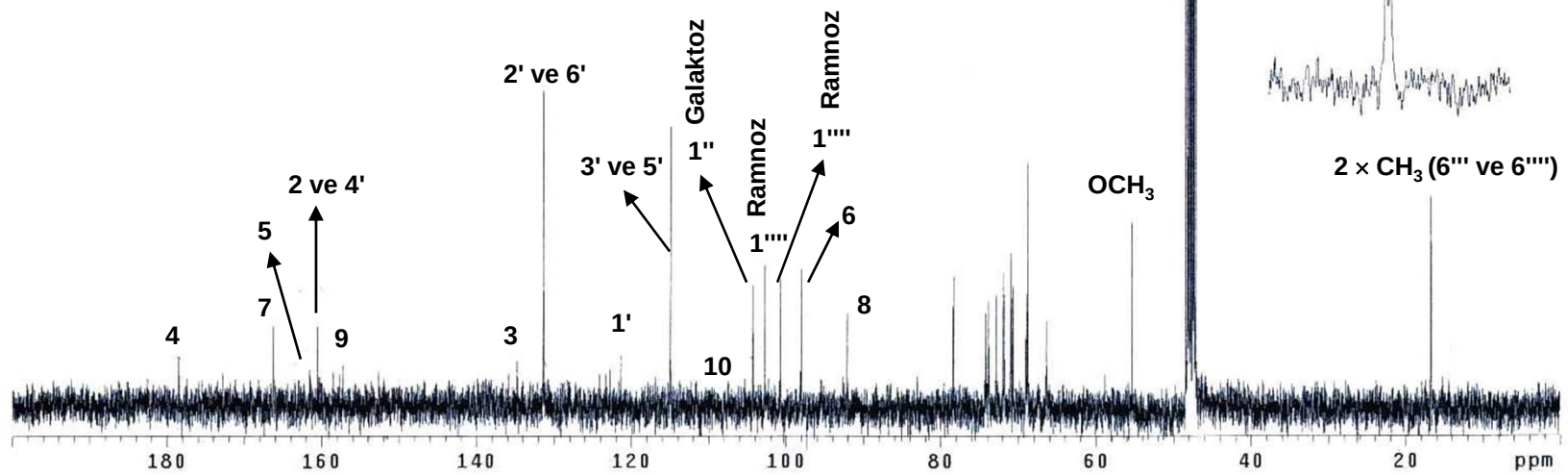
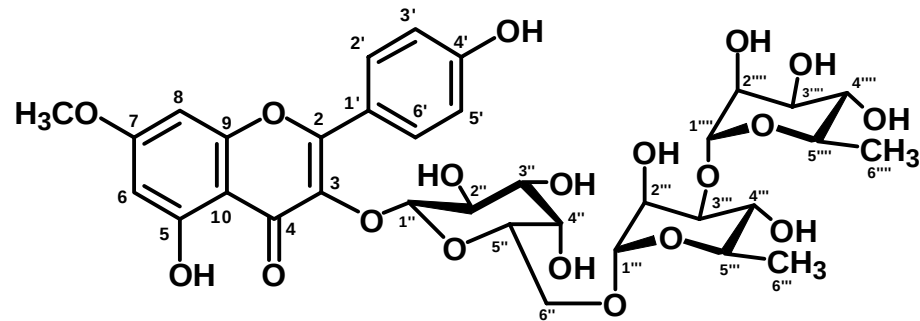
H	δ _H (ppm)
H-6	6.59 (d, 1H, <i>J</i> = 2.2 Hz)
H-8	7.25 (d, 1H, <i>J</i> = 2.2 Hz)
H-2', H-6'	8.13 (dd, 2H, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1.9 Hz)
H-3', H-5'	6.89 (dd, 2H, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2.0 Hz)
H-1'' (Galaktoz)	5.09 (d, 1H, <i>J</i> = 7.7 Hz)
H-1''' (Ramnoz)	4.50 (d, 1H, <i>J</i> = 1.5 Hz)
H-1'''' (Ramnoz)	4.92, (s, 1H)
Şeker protonları	3.36-3.92 (14 H)
Metil protonları	1.17 (d, 3H, <i>J</i> = 6.2 Hz)
	1.12 (d, 3H, <i>J</i> = 1.12 Hz)
-OCH ₃	3.88 (s, 3H)

Tablo 28. Ramnositrin 3-O-ramninozıt (**R4**)'in ^{13}C -NMR Spektral Değerleri

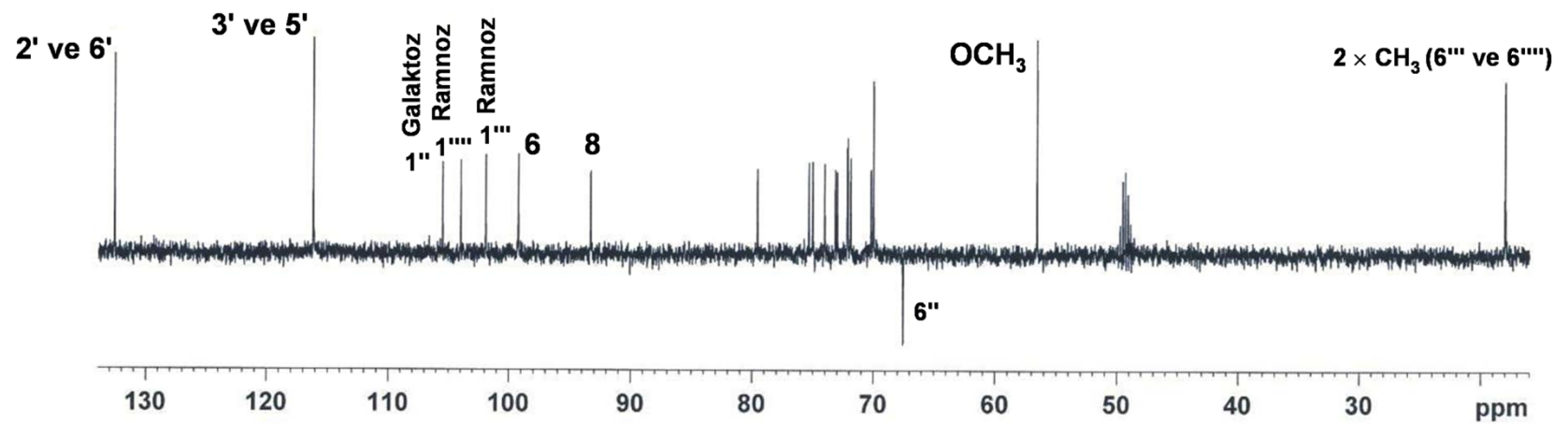
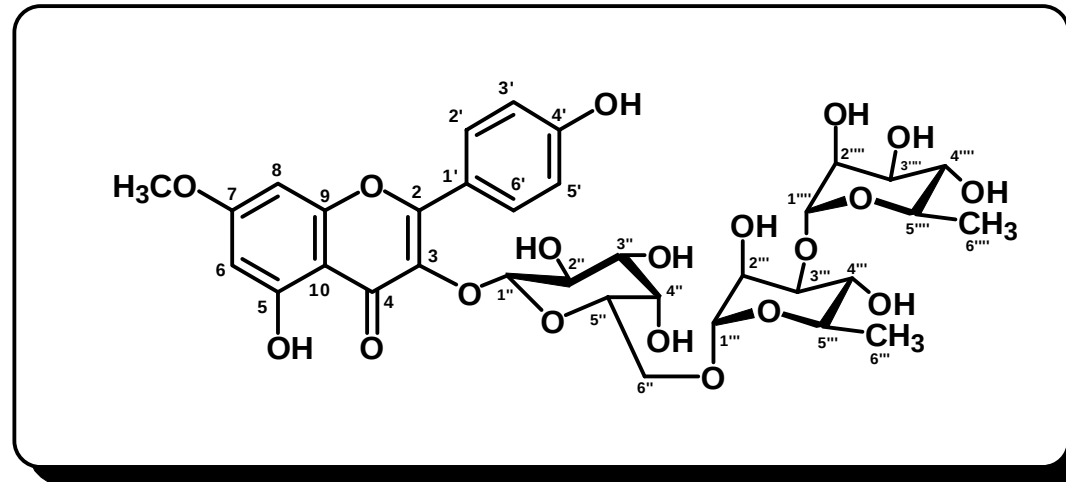
C/H	δ_c (ppm)
2	160.5
3	135.2
4	178.5
5	161.2
6	98.0
7	166.2
8	92.1
9	157.1
10	105.0
1'	121.4
2'	131.4
3'	115.0
4'	160.5
5'	115.0
6'	131.4
1"	104.3
2"	71.0
3"	73.9
4"	68.8
5"	74.2
6"	66.4
1'''	100.8
2'''	70.7
3'''	70.9
4'''	78.4
5'''	68.8
6'''	16.8
1''''	102.8
2''''	71.8
3''''	72.0
4''''	72.9
5''''	69.0
6''''	16.7
-OCH ₃	55.4



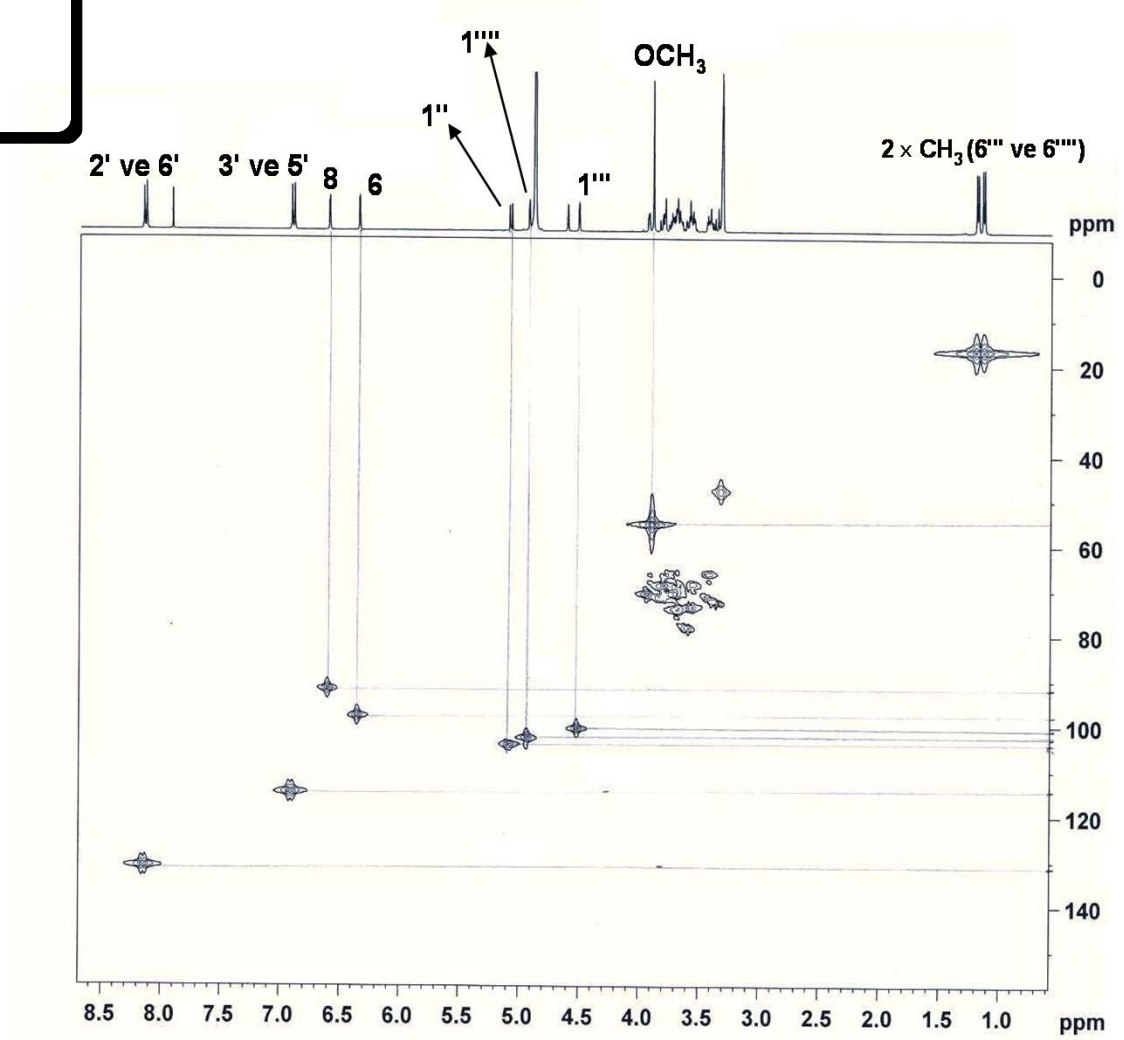
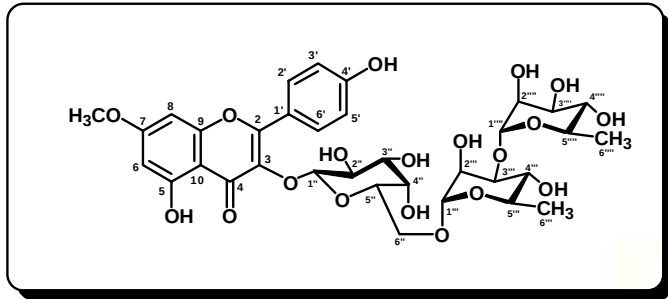
Spektrum 5. Ramnositrin 3-O-ramninozite'in $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) spektrumu



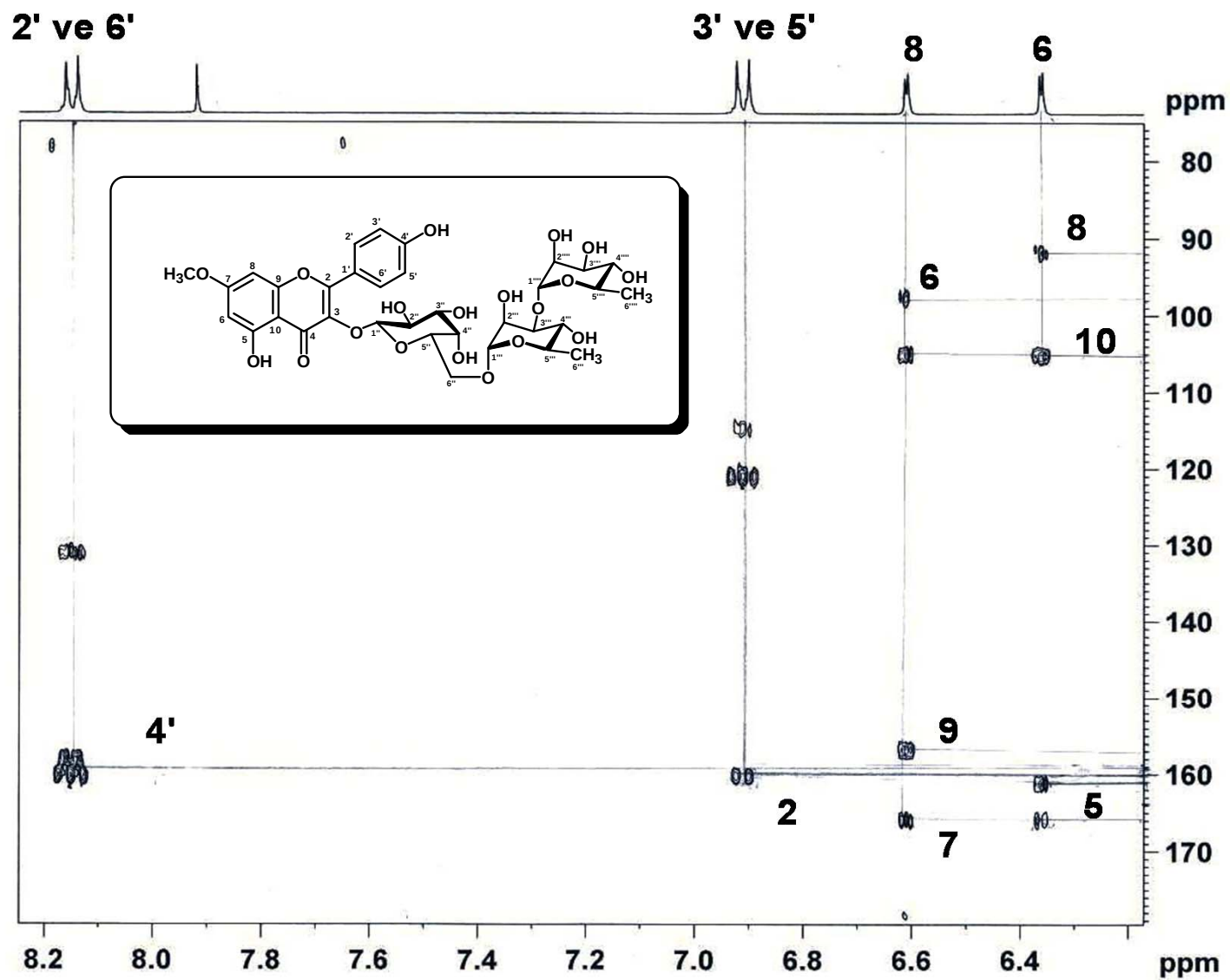
Spektrum 6. Ramnositrin 3-O-ramninozitol'in ^{13}C -NMR (CD_3OD , 100 MHz) spektrumu



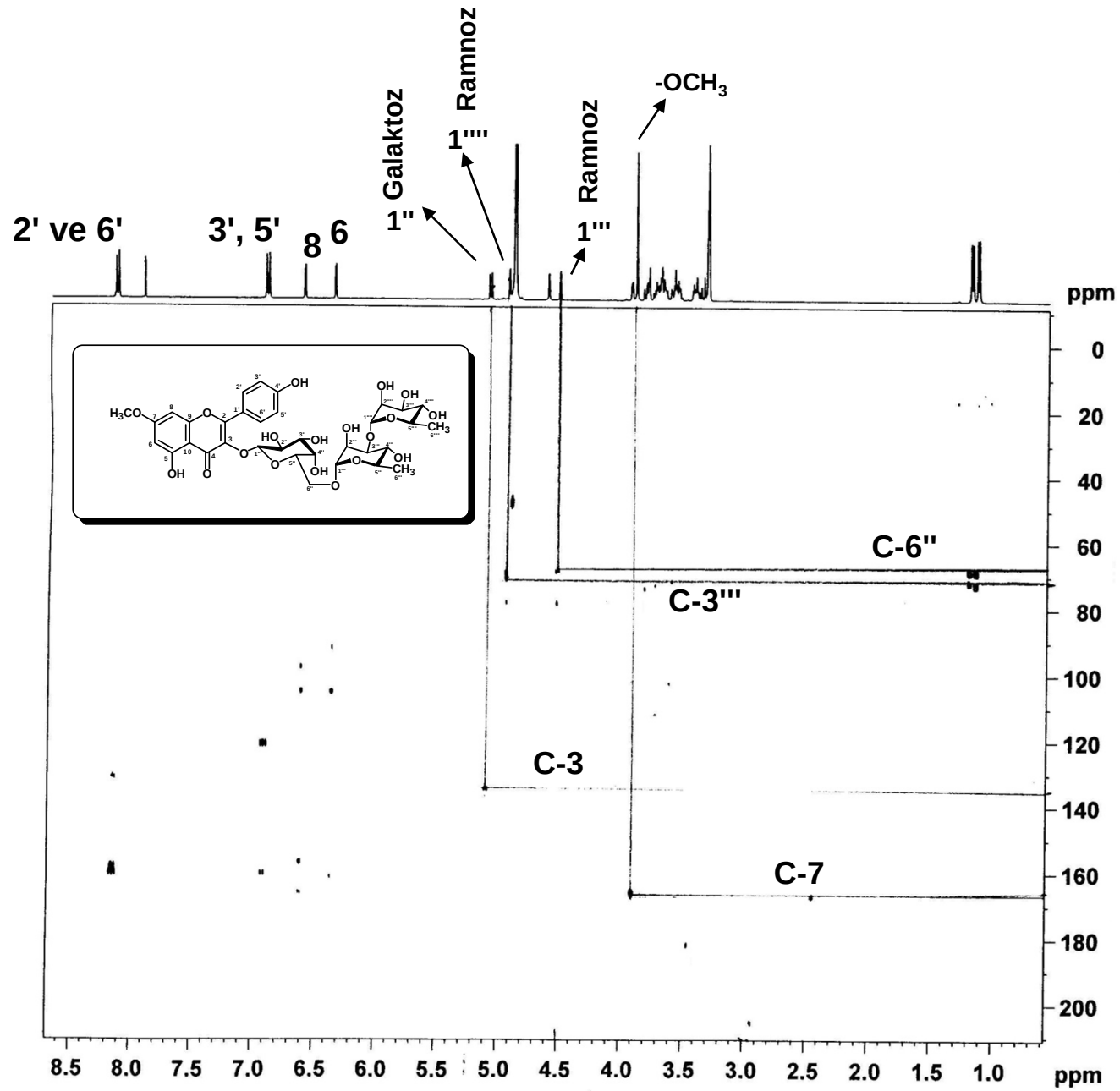
Spektrum 8. Ramnositrin 3-O-ramninozit'in DEPT (CD₃OD, 100 MHz) spektrumu



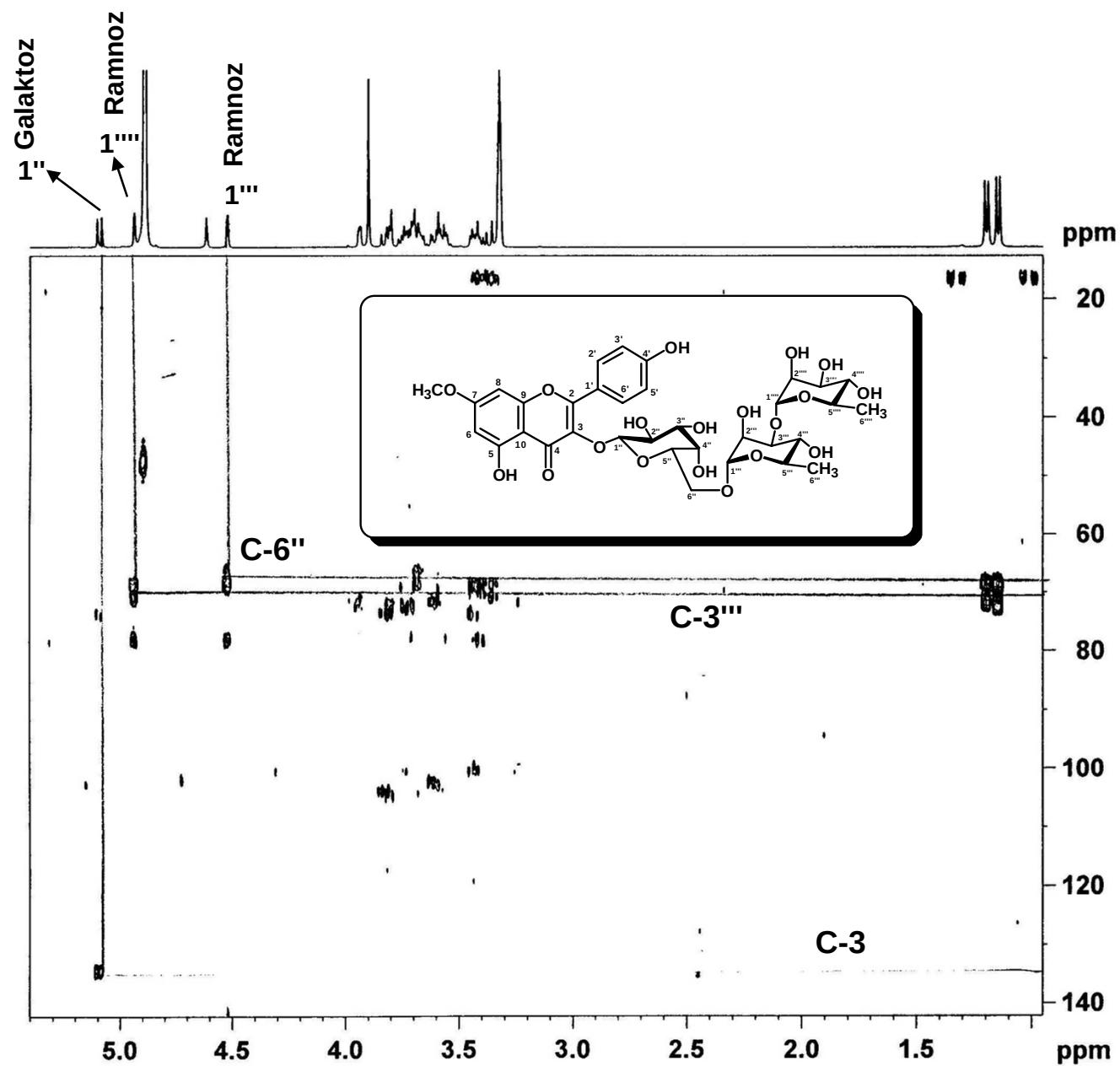
Spektrum 9. Ramnositrin 3-O-ramninozit'in HMQC (CD₃OD, 100 MHz) spektrumu



Spektrum 10. Ramnositrin 3-O-ramninoziti'n HMBC (CD₃OD, 100 MHz) spektrumu



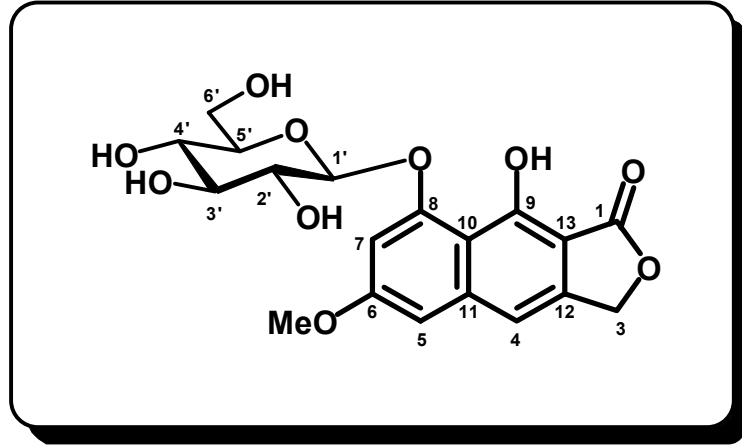
Spektrum 11. Ramnositrin 3-O-ramninozite'in HMBC (CD₃OD, 100 MHz) spektrumu



Spektrum 12. Ramnositrin 3-O-ramninozit'in HMBC (CD_3OD , 100 MHz) spektrumu

4.1.3. Naftalit Heterozitleri

4.1.3.1. 6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-Glukozit



6-METOKSİSORİGENİN 8-O- β -D-GLUKOZİT (R2)

$C_{19}H_{20}O_{10}$ (M.A. 408)

1H -NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): Tablo 29, Spektrum 13

^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): Tablo 30, Spektrum 14

6-METOKSİSORİGENİN 8-O- β -D-GLUKOZİT

R2 bileşiğinin İTK analizlerinde, revelatör püskürtmeden önce gün ışığında renksiz, UV₂₅₄ nm'de mavi zon şeklinde, UV₃₆₆ nm'de parlak mavi lekeler şeklinde renk vermesi bileşiğin naftalit yapısında olabileceğini düşündürmüştür.

¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 29 ve Spektrum 13), δ 10.23 ppm'de gözlenen geniş singlet halkaya bağlı hidroksil grubuna, δ 3.86 ppm'de gözlenen sinyal ise halkaya bağlı bir metoksil grubuna işaretler. δ 7.29 ppm ve 7.07 ppm'de gözlenen sinyaller H-4, H-5 ve H-7 aromatik protonlarına aittir. δ 5.31 ppm'de gözlenen iki proton şiddetindeki singlet ise laktonik metilen grubuna aittir. δ 5.11 ppm'de gözlenen sinyal (*d*, 1H, *J* = 7.7 Hz) yapıya bağlı glukozun anomerik protonu için karakteristiktir. δ 3.77 ppm ve 3.37 ppm arasında gözlenen sinyaller ise şeker protonlarına aittir. Aglikon ve aglikona bağlı şeker moleküllerinin spektral değerleri, literatürde "6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-Glukozit" için kayıtlı değerlere uygunluk göstermektedir.

Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumuna bakıldığında (Tablo 30, Spektrum 14) δ 56.3 ppm'de metoksil sinyali gözlenmektedir. Bu sinyal ve şeker sinyalleri haricinde 13 adet karbon sinyali bulunmaktadır ve naftalit yapısını doğrulamaktadır. Düşük alanda gözlenen δ 169.0 ppm'de gözlenen sinyal karbonil taşıyan C-1 numaralı karbona aittir. Düşük alanda gözlenen diğer sinyaller yorumlanırken (δ 160.6 ppm, 157.6 ppm, 156.1 ppm), metoksil, şeker ve hidroksil süstitüsyonlarından dolayı C-6, C-8, C-1 karbonlarına uygun görülmüştür. δ 103.5 ppm'de gözlenen sinyal ise glukozun anomerik karbonu için spesifiktir. Spektrumda 20 sinyalin bulunması yapıya bağlı şeker molekülünün 6 karbonlu olduğuna işaret eder. Şeker sinyalleri 78.5 ppm ile 61.5 ppm arasında gözlenmiştir.

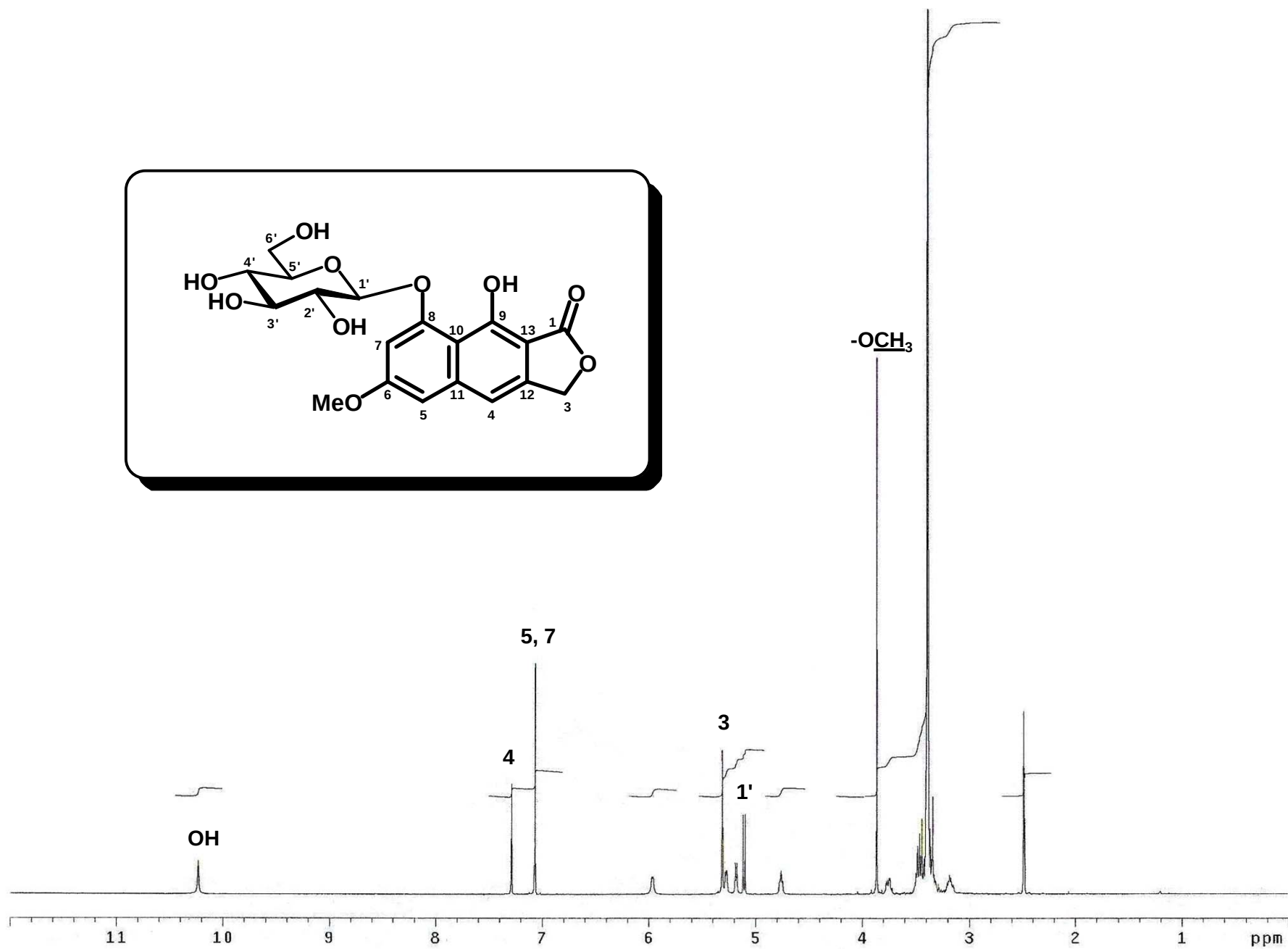
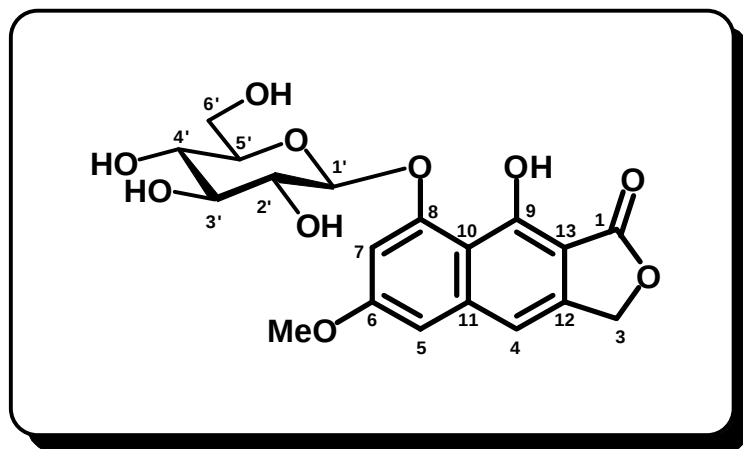
Spektroskopik bulgular ve literatür verileri **6-metoksisorigenin 8-O- β -D-glukozit** ile uygunluk göstermektedir^{161,162}.

Tablo 29. 6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-Glukozit'in (**R2**) ^1H -NMR Spektral Değerleri

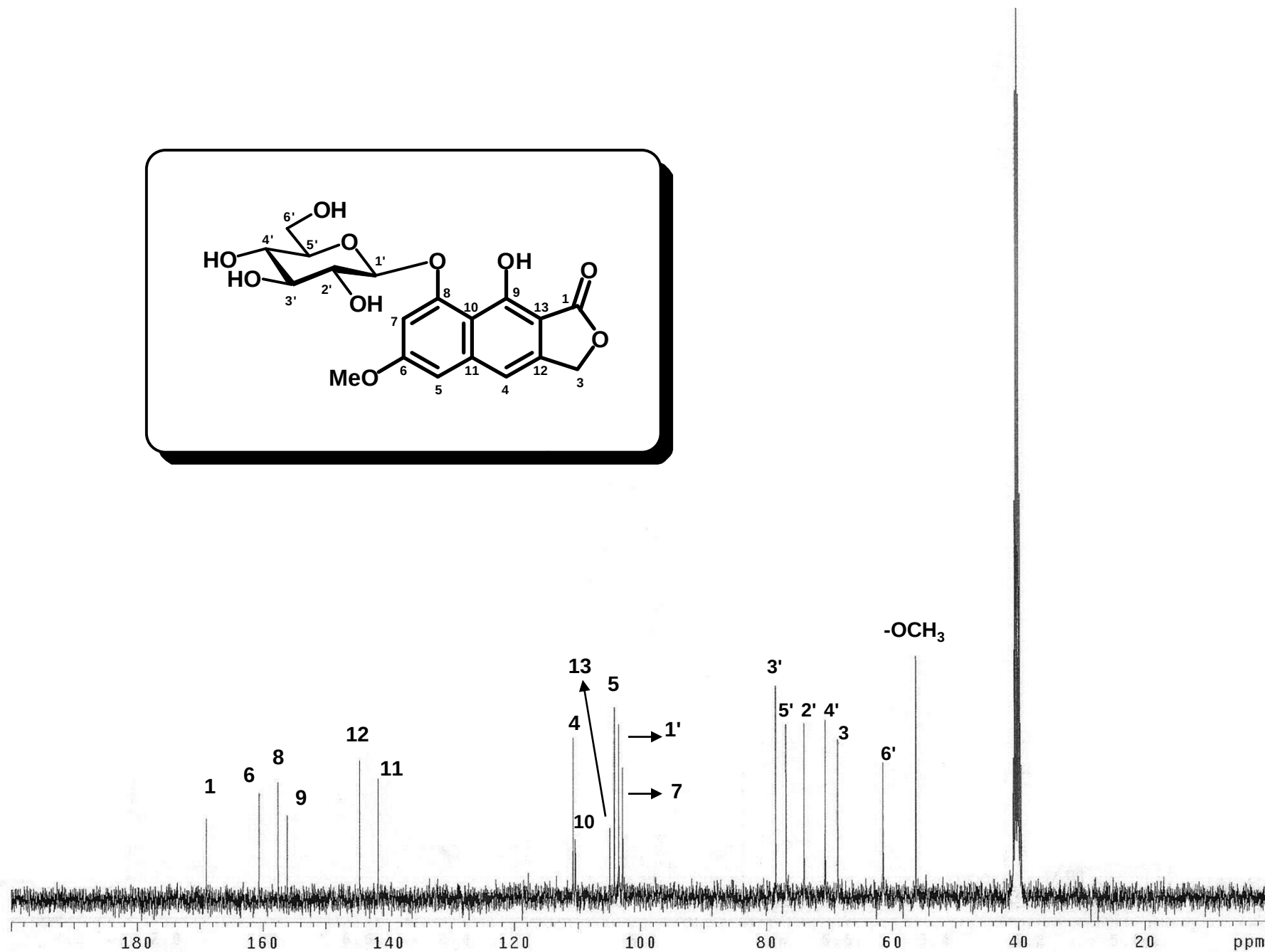
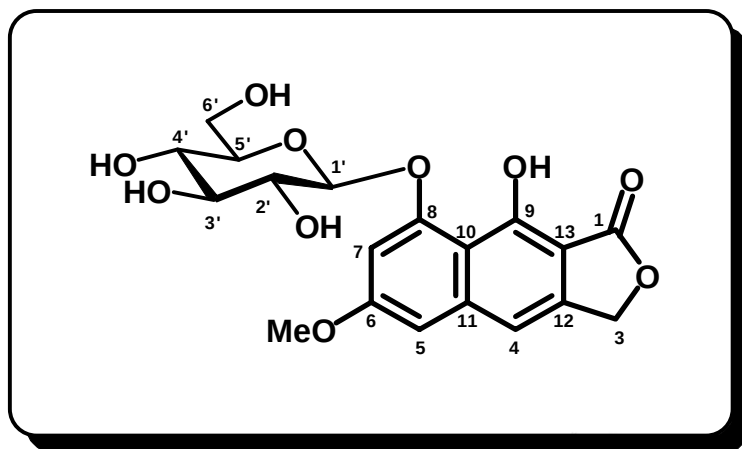
H	δ_{H} (ppm)
H-3	5.31 (s, 2H)
H-4	7.29 (s, 1H)
H-5 ve H-7	7.07 (s, 2H)
H-1'	5.11 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz)
-OCH ₃	3.86 (s, 3H)
-OH	10.23 (brs)
Şeker protonları	3.77-3.37 (6H)

Tablo 30. 6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-Glukozit'in (**R2**) ^{13}C -NMR Spektral Değerleri

C/H	δ_{C} (ppm)
1	169.0
3	68.6
4	110.8
5	104.2
6	160.6
7	102.9
8	157.6
9	156.1
10	110.4
11	141.7
12	144.6
13	104.9
1'	103.5
2'	74.0
3'	78.5
4'	70.6
5'	76.9
6'	61.5
-OCH ₃	56.3

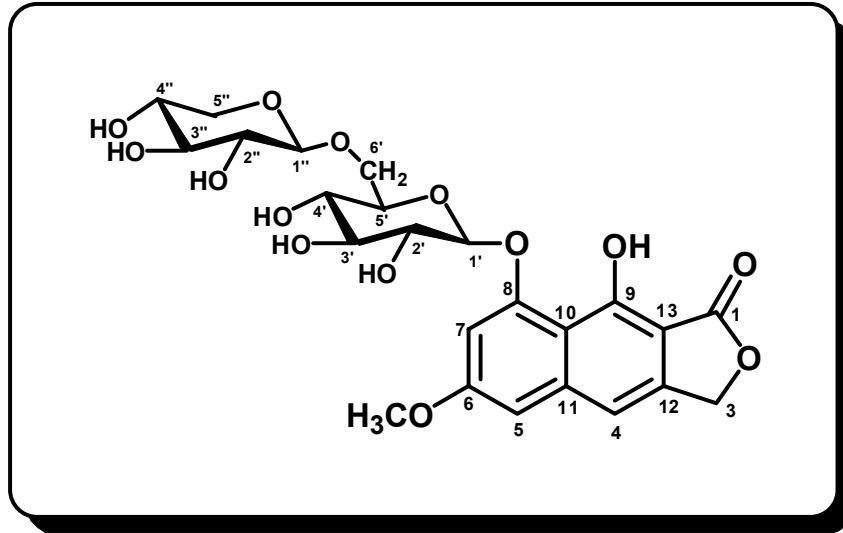


Spektrum 13. 6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-Glukozit ^1H -NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) spektrumu



Spektrum 14. 6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-Glukozit ^{13}C -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz) spektrumu

4.1.3.2. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -Sorinin)



6-METOKSİSORİGENİN 8-O-PRİMEVEROZİT (α -SORİNİN) (R5)

$C_{24}H_{28}O_{14}$ (M. A. 540)

1H -NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): Tablo 31, Spektrum 15

^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): Tablo 32, Spektrum 16 ve 17

DEPT(DMSO- d_6 , 100 MHz): Spektrum 18

HMQC (DMSO- d_6 , 100 MHz): Spektrum 19

HMBC(DMSO- d_6 , 100 MHz): Spektrum 20

6-METOKSİSORİGENİN 8-O-PRİMEVEROZİT

R5 bileşiğinin İTK analizlerinde revelatör püskürtmeden önce gün ışığında renksiz, UV₂₅₄ nm'de mavi zon şeklinde, UV₃₆₆ nm'de parlak mavi lekeler şeklinde renk vermesi bileşiğin naftalit yapısında olabileceğini düşündürmüştür.

¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 31 ve Spektrum 15), δ 3.86 ppm'de bir metoksil sinyali, δ 5.30 ppm'de bir laktonik metilen sinyali, δ 4.18 ppm'de (d, 1H, J = 7.3 Hz) ksiloz anomerik protonu ve δ 5.09 ppm'de (1H, d, J = 7.7 Hz) glukoz anomerik protonu, δ 7.08 ppm (d, J = 2.2 Hz) H-7 ve δ 7.05 ppm'de (d, J = 2.2 Hz, H-5) 1H dublet ve δ 7.28 ppm'de (s, H-4) bir aromatik proton sinyali gözlenmektedir. Aglikon ve aglikona bağlı şeker moleküllerinin spektral değerleri, literatürde "6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit" için kayıtlı değerlere uygunluk göstermektedir.

¹³C-NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 32, Spektrum 16 ve 17) 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit için karakteristik olan δ 56.3 ppm'de -OCH₃ sinyali, δ 103.2 ppm'de glukoz anomerik karbon sinyali, δ 104.9 ppm'de ksiloz anomerik karbon sinyali ve naftalit halkasını doğrulayan 13 adet karbon sinyali gözlenmektedir.

Ayrıca, bileşiğin DEPT, HMQC ve HMBC spektrumları (Spektrum 18, Spektrum 19, Spektrum 20) incelediğinde belirlenen korelasyonların yapıyı doğruladığı gözlenmiştir.

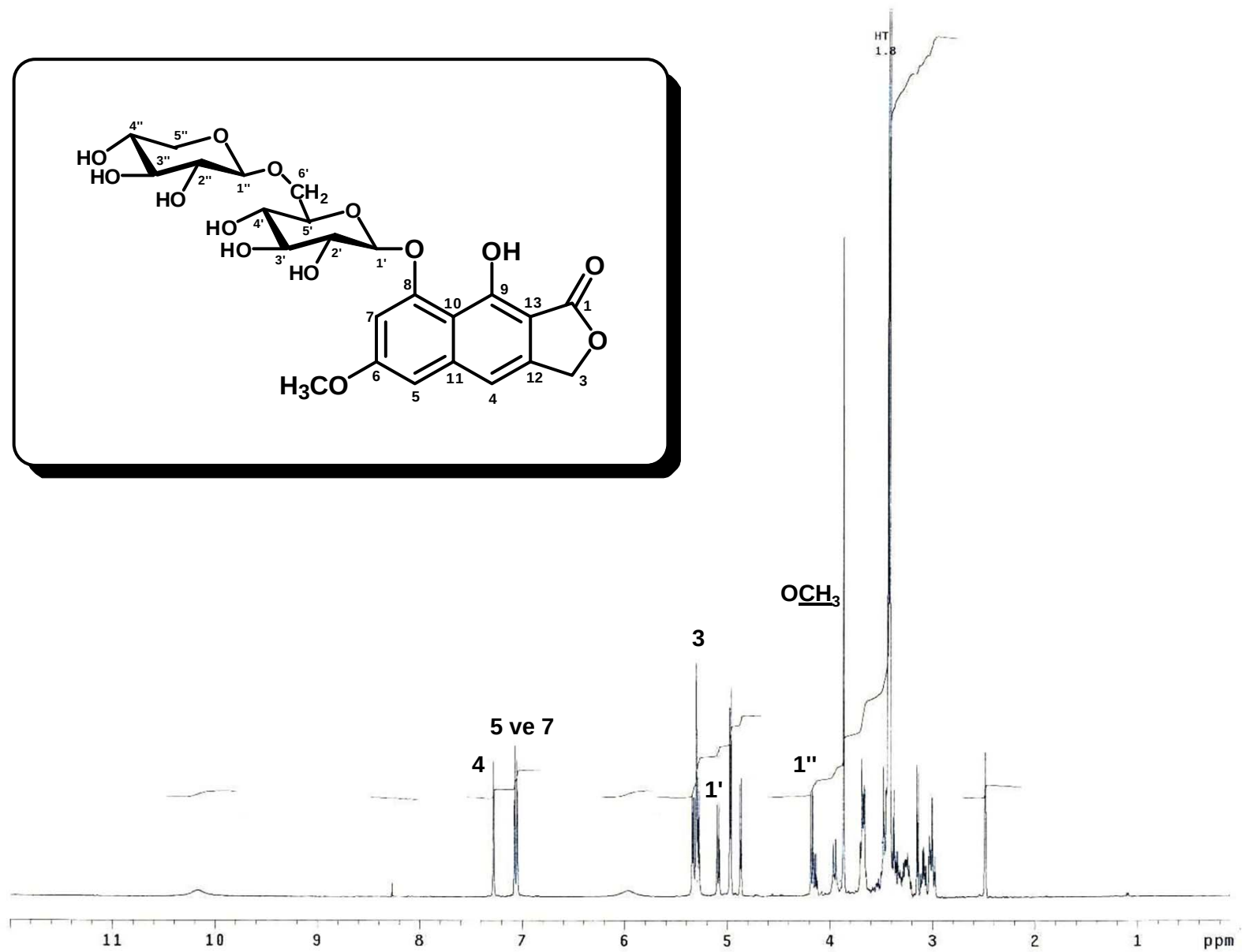
Spektroskopik bulgular ve literatür verileri **6-metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -sorinin)** ile uygunluk göstermektedir^{163,164}.

Tablo 31. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit'in (**R5**) ¹H-NMR Spektral Değerleri

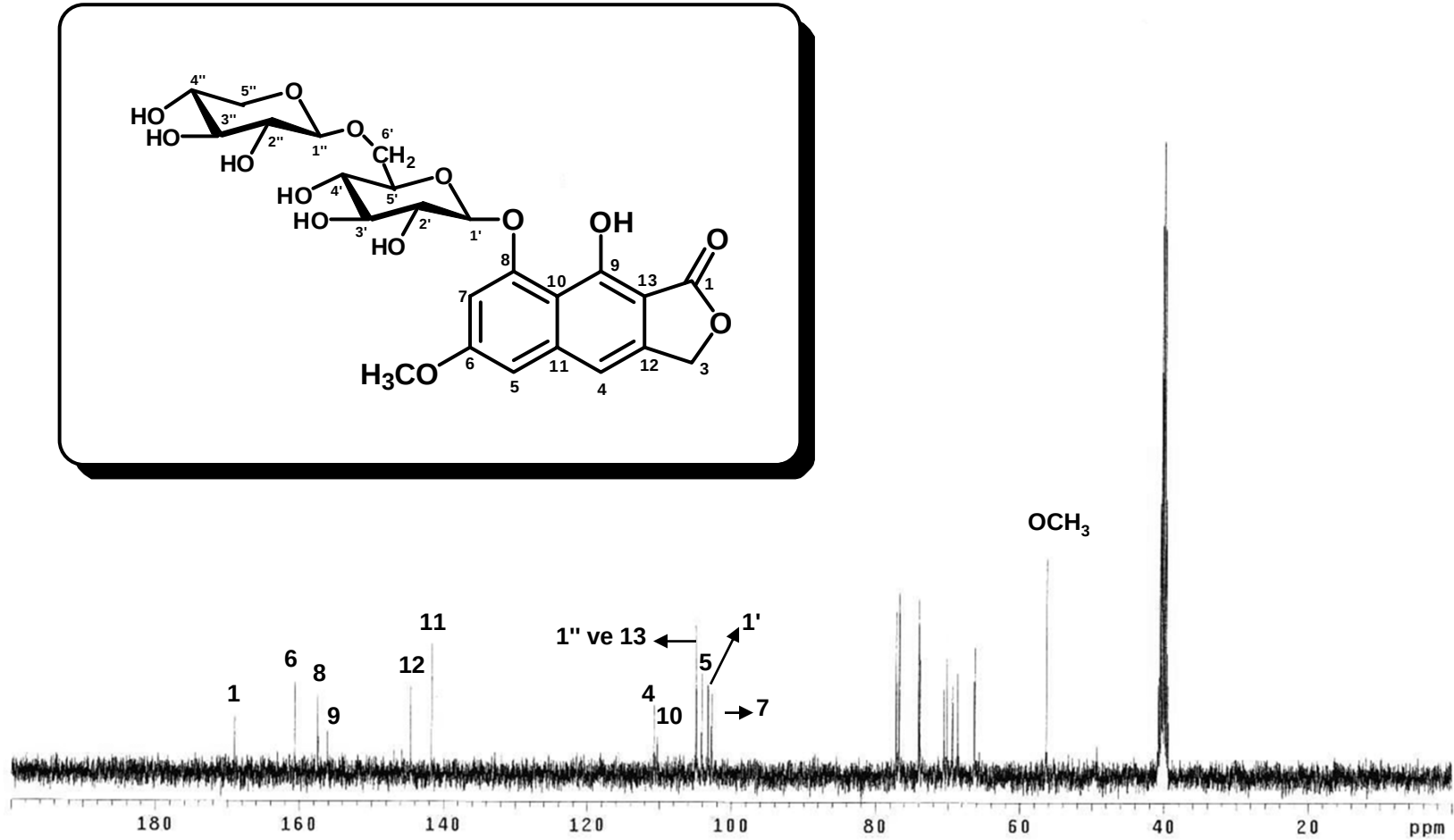
H	δ _H (ppm)
H-3	5.30 (s, 2H)
H-4	7.28 (s, 1H)
H-5 ve H-7	7.08 (d, 1H, J = 2.2 Hz)
	7.05 (d, 1H, J = 2.2 Hz)
H-1'	5.09 (d, 1H, J = 7.7 Hz)
H-1''	4.18 (d, 1H, J = 7.3 Hz)
Şeker protonları	2.98-3.95 (6H)
-OCH ₃	3.86 (s, 3H)

Tablo 32. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit'in (**R5**) ¹³C-NMR Spektral Değerleri

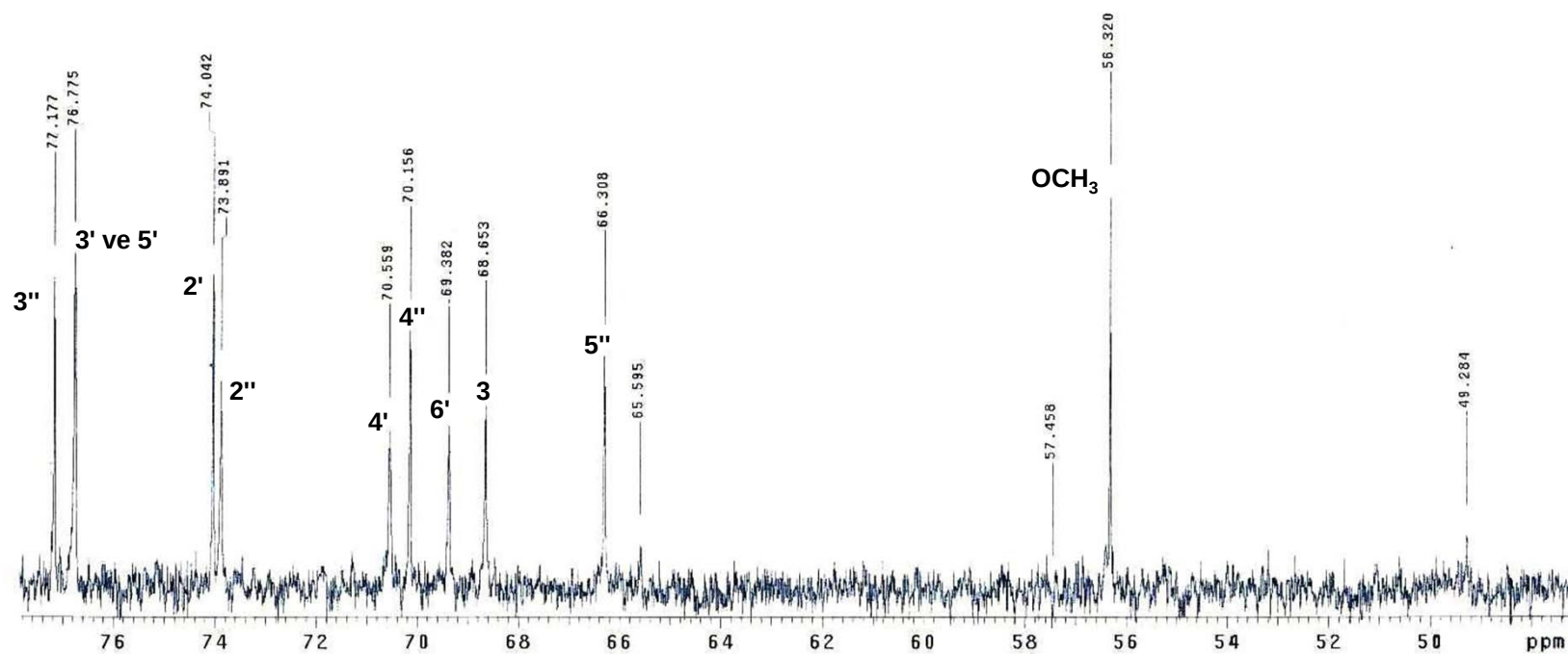
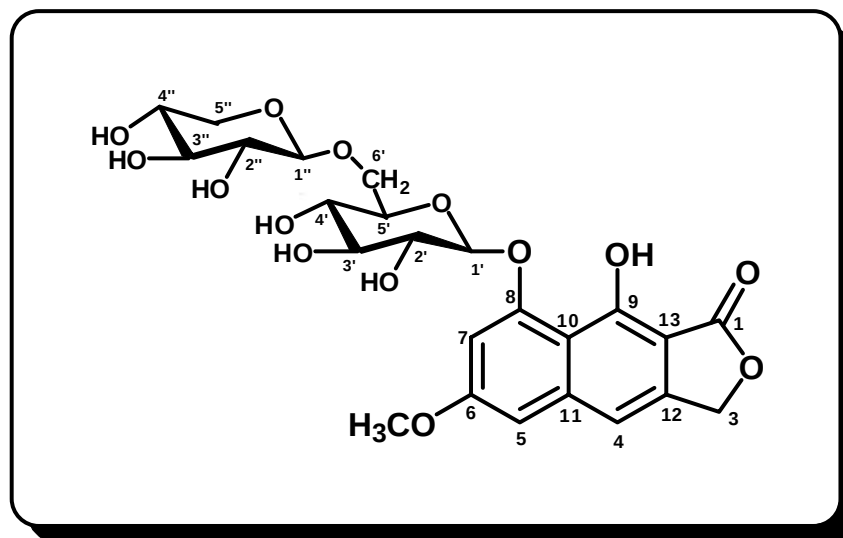
C/H	δ _C (ppm)
1	169.0
3	68.7
4	110.7
5	104.1
6	160.6
7	102.7
8	157.4
9	156.1
10	110.3
11	141.7
12	144.6
13	104.9
1'	103.2
2'	74.0
3'	76.8
4'	70.6
5'	76.8
6'	69.4
1''	104.9
2''	73.9
3''	77.2
4''	70.2
5''	66.3
-OCH ₃	56.3



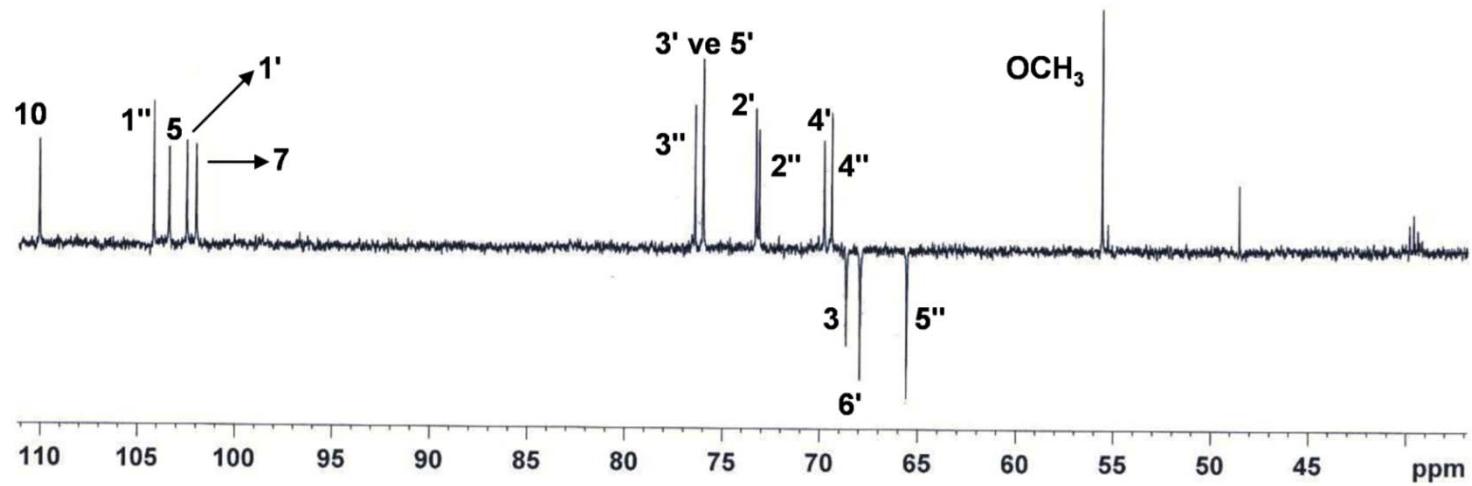
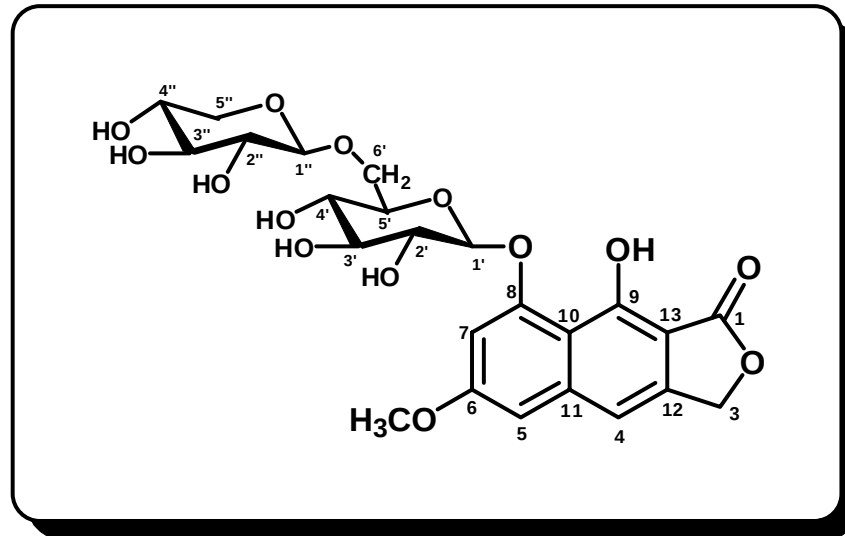
Spektrum 15. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α-sorinin)'in ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) spektrumu



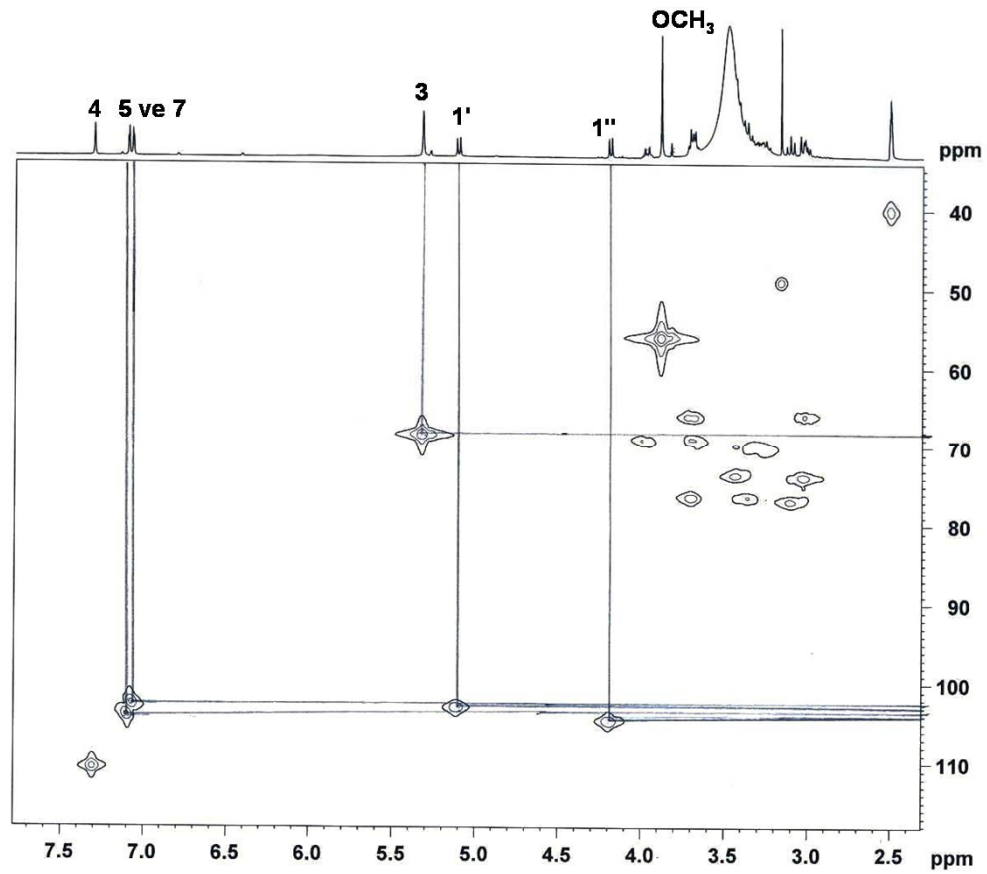
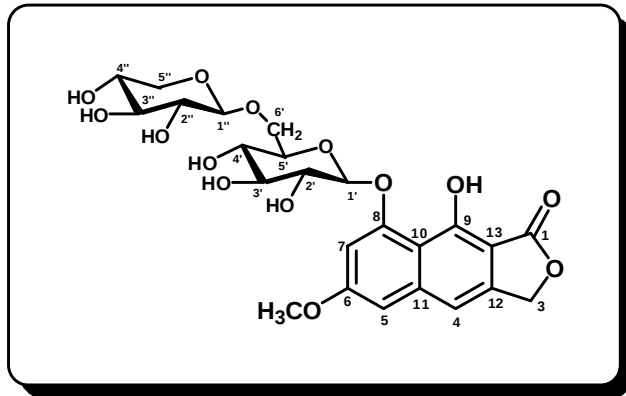
Spektrum 16. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α-sorinin)'in ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) spektrumu



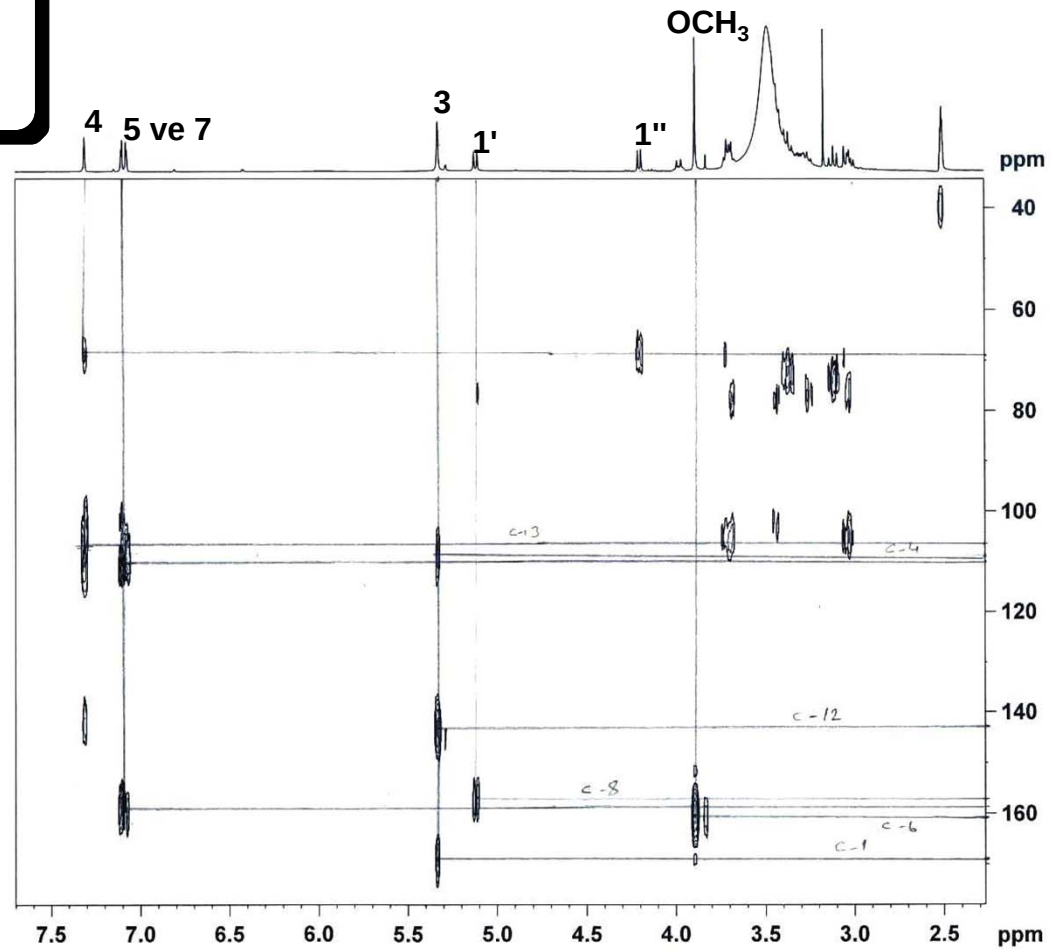
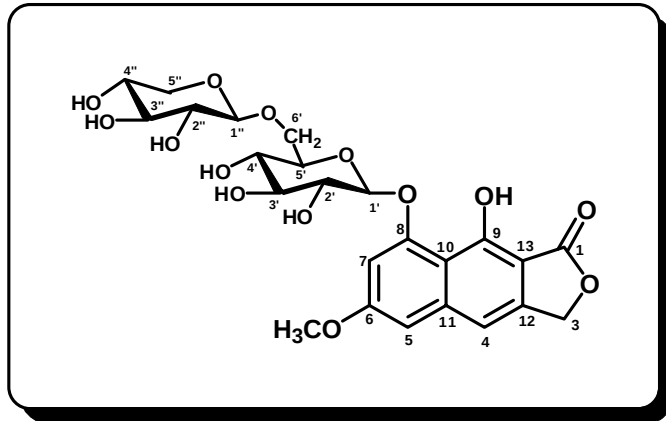
Spektrum 17. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α-sorinin)'in ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) spektrumu



Spektrum 18. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -sorinin)'in DEPT (DMSO- d_6 , 100 MHz) spektrumu



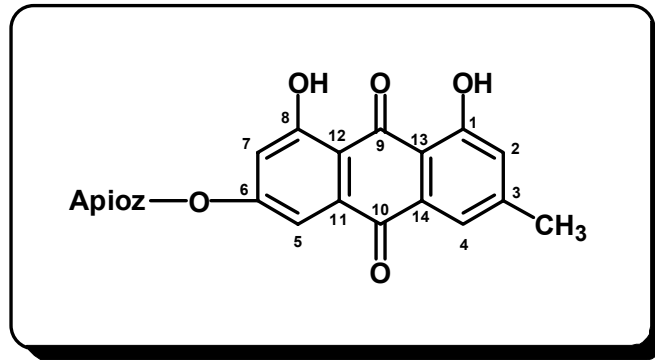
Spektrum 19. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -sorinin)'in HMQC (DMSO- d_6 , 100 MHz) spektrumu



Spektrum 20. 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -sorinin)'in HMBC (DMSO- d_6 , 100 MHz) spektrumu

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada *Rhamnus imeretinus* üzerinde fitokimyasal çalışmalar yapılmıştır. *Rhamnus imeretinus* ülkemizde Doğu Karadeniz bölgesinde yetişen bir türdür. Bileşiklerin izolasyonu, bitkinin gövde kabuklarının metanollü ekstresinden elde edilen etil asetat ve arta kalan su ekstresinden, çeşitli kromatografik yöntemlerle [açık kolon kromatografisi (normal faz silika jel, ters faz silika jel, sefadeks)] gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmada Frangulin B (**R1**), 6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-glukozit (**R2**), Emodin 8-O- β -D-glukozit (**R3**), Ramnositrin 3-O-ramninozit (**R4**) ve 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -Sorinin) (**R5**) izole edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin yapısı $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ spektroskopisi kullanılarak aydınlatılmıştır.

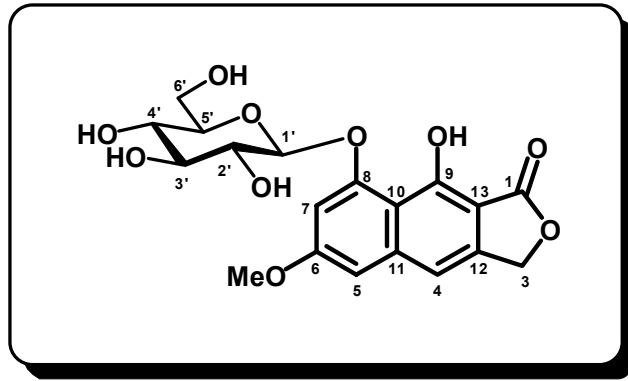


FRANGULİN-B (**R1**)

$^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Tablo 23, Spektrum 1) δ 7.51 ppm ve 6.91 ppm arasında gözlenen 4 proton sinyali **R1** maddesinin bir tetrasüstitüe antrakınon bileşiği olduğunu gösterir. δ 7.51 ppm ve 7.18 ppm'de singlet şeklinde gözlenen sinyaller H-4 ve H-2 protonlarına, δ 7.22 ppm ve 6.91 ppm'de singlet olarak görülen sinyaller ise sırası ile H-5 ve H-7 protonlarına ait sinyaller olarak yorumlanmıştır. Süstitüentlerden bir tanesi, aromatik halka etkisiyle düşük alana kayarak δ 2.40 ppm'de, üç proton şiddetinde, singlet olarak gözlenen metil grubuna, δ 12.00 ppm'de geniş singlet şeklinde gözlenen, şelat yapan hidroksil gruplarına atfedilmiştir. δ 5.50 ppm'de gözlenen dublet ($J = 4.0$ Hz) yapıya bağlı olan şekerin anomerik protonuna aittir. Sinyaller yapıya bağlı şekerin bir Apioz molekülü olduğunu düşündürmüştür.

Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda (Tablo 24, Spektrum 2) toplam 20 sinyal gözlenmektedir. δ 190.8 ppm ve 181.8 ppm'de gözlenen sinyaller antrakinonun karbonil taşıyan C-9 ve C-10 numaralı karbonlarına aittir. Aromatik yapıya ait diğer sinyaller yorumlanırken, düşük alanda gözlenen δ 162.2 ppm, 164.6 ppm sinyalleri, OH sübstütüsyonundan dolayı C-1, C-8 karbonlarına uygun görülmüştür. Düşük alanda gözlenen diğer bir sinyal ise (164.3 ppm) şeker bağlı olan C-6 karbonuna atfedilmiştir. C-3 sinyalinin düşük alana kayması (δ 149.4 ppm) metil sübstütüsyonunun bu karbon atomu üzerinden olduğuna işaret etmektedir. δ 22.2 ppm sinyali ise sözü geçen metil karbonuna aittir. 135.7 ve 109.3 ppm arasında gözlenen sinyaller diğer aromatik karbonlara aittir. 101.1 ppm'de gözlenen sinyal ise şeker grubunun anomerik karbonu için spesifiktir. Spektrumda 20 sinyalin bulunması yapıya bağlı şeker molekülünün 5 karbonlu olduğuna işaret eder. Şeker sinyalleri apioz literatürleri ile uyumludur.

Bu spektral bulguların literatürde kayıtlı değerlere uygun olması nedeniyle **R1** bileşiğinin, **frangulin-B** yapısında olduğuna karar verilmiştir¹⁵⁸.



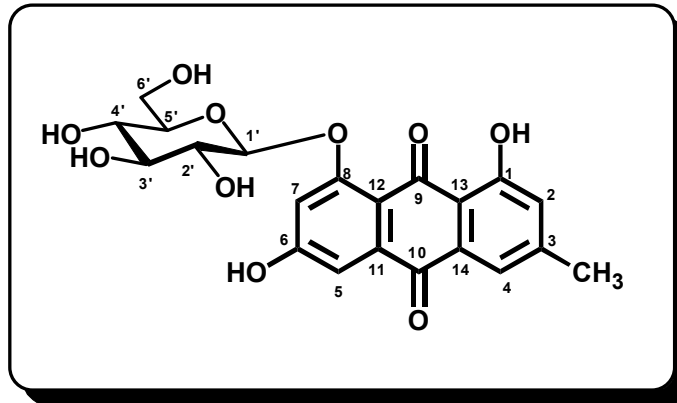
6-METOKSİSORİGENİN 8-O- β -D-GLUKOZİT (R2)

^1H -NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 29 ve Spektrum 13), δ 10.23 ppm'de gözlenen geniş singlet halkaya bağlı hidroksil grubuna, δ 3.86 ppm'de gözlenen sinyal ise halkaya bağlı bir metoksil grubuna işaretler. δ 7.29 ppm ve 7.07 ppm'de gözlenen sinyaller H-4, H-5 ve H-7 aromatik protonlarına aittir. δ 5.31 ppm'de gözlenen iki proton şiddetindeki singlet ise laktonik metilen grubuna aittir. δ 5.11 ppm'de gözlenen sinyal (d , 1H, J = 7.7 Hz) yapıya bağlı glukozun anomerik protonu için karakteristiktir. δ 3.77

ppm ve 3.37 ppm arasında gözlenen sinyaller ise şeker protonlarına aittir. Aglikon ve aglikona bağlı şeker moleküllerinin spektral değerleri, literatürde “6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-Glukozit” için kayıtlı değerlere uygunluk göstermektedir.

Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumuna bakıldığında (Tablo 30, Spektrum 14) δ 56.3 ppm’de metoksil sinyali gözlenmektedir. Bu sinyal ve şeker sinyalleri haricinde 13 adet karbon sinyali bulunmaktadır ve naftalit yapısını doğrulamaktadır. Düşük alanda gözlenen δ 169.0 ppm’de gözlenen sinyal karbonil taşıyan C-1 numaralı karbona aittir. Düşük alanda gözlenen diğer sinyaller yorumlanırken (δ 160.6 ppm, 157.6 ppm, 156.1 ppm), metoksil, şeker ve hidroksil süstitüsyonlarından dolayı C-6, C-8, C-1 karbonlarına uygun görülmüştür. δ 103.5 ppm’de gözlenen sinyal ise glukozun anomerik karbonu için spesifiktir. Spektrumda 20 sinyalin bulunması yapıya bağlı şeker molekülünün 6 karbonlu olduğuna işaret eder. Şeker sinyalleri 78.5 ppm ile 61.5 ppm arasında gözlenmiştir.

Spektroskopik bulgular ve literatür verileri **6-metoksisorigenin 8-O- β -D-glukozit** ile uygunluk göstermektedir^{161,162}.



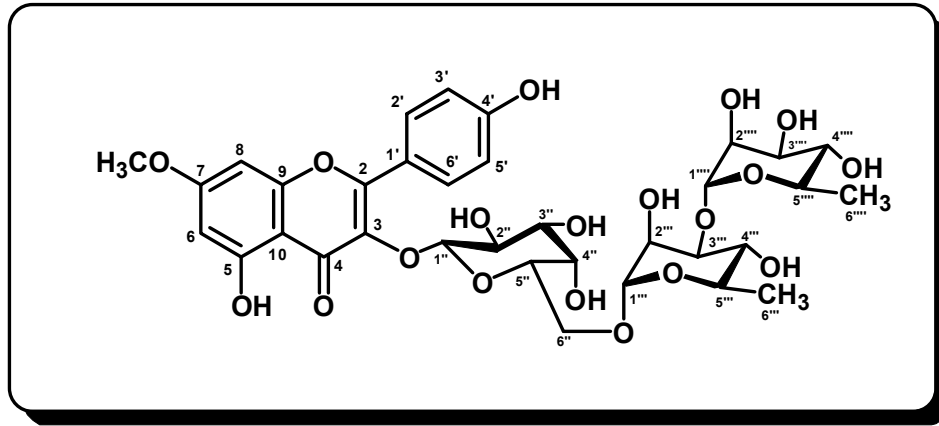
EMODİN 8-O- β -D-GLUKOZİT (R3)

^1H -NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 25, Spektrum 3) δ 7.46 ppm ve 6.76 ppm arasında gözlenen 4 proton sinyali **R3** maddesinin bir tetrasüstitüe antrakınon bileşiği olduğunu gösterir. δ 7.46 ppm ve 7.00 ppm’de gözlenen sinyaller H-4 ve H-2 protonlarına, δ 7.13 ppm ve 6.76 ppm’de dublet ($J = 2.6$ Hz) olarak görülen sinyaller ise

meta konumdaki diğer iki aromatik protona, yani sırası ile H-5 ve H-7 protonlarına ait sinyaller olarak yorumlanmıştır. Sübstitüentlerden bir tanesi, aromatik halka etkisiyle düşük alana kayarak δ 2.39 ppm'de, üç proton şiddetinde, singlet olarak gözlenen metil grubuna atfedilmiştir. 4.88 ppm'de gözlenen dublet ($J = 7.7$ Hz) anomerik proton sinyali olup yapıda β -glukoz grubunun varlığını gösterir.

Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda (Tablo 26, Spektrum 4) toplam 21 sinyal gözlenmektedir. δ 186.3 ppm ve 184.4 ppm'de gözlenen sinyaller antrakininonun karbonil taşıyan C-9 ve C-10 numaralı karbonlarına aittir. Aromatik yapıya ait diğer sinyaller yorumlanırken, düşük alanda gözlenen δ 178.4 ppm ve 162.2 ppm sinyalleri, -OH sübstitüsyonundan dolayı C-1, C-6 karbonuna uygun görülmüştür. Düşük alanda gözlenen diğer bir sinyal ise (163.3 ppm) şeker bağlı olan C-8 karbonuna atfedilmiştir. C-3 sinyalinin düşük alana kayması (δ 146.1 ppm) metil sübstitüsyonun bu karbon atomu üzerinden olduğuna işaret etmektedir. δ 136.7 ppm ve 113.0 ppm arasında gözlenen sinyaller diğer aromatik karbonlara aittir. δ 103.7 ppm'de gözlenen sinyal ise şeker grubunun anomerik karbonu için spesifiktir. δ 20.6 ppm'deki sinyal metil grubuna aittir. Spektrumda 21 sinyalin bulunması yapıya bağlı şeker molekülünün 6 karbonlu olduğuna işaret eder. Şeker sinyalleri glukoz molekülünü doğrulamaktadır.

Bu spektral bulguların literatürde kayıtlı değerlere uygun olması nedeniyle **R3** bileşiğinin, **emodin 8-O- β -D-glukozit** yapısında olduğuna karar verilmiştir¹⁵⁹.



RAMNOSİTRİN 3-O-RAMNİNOZİT (R4)

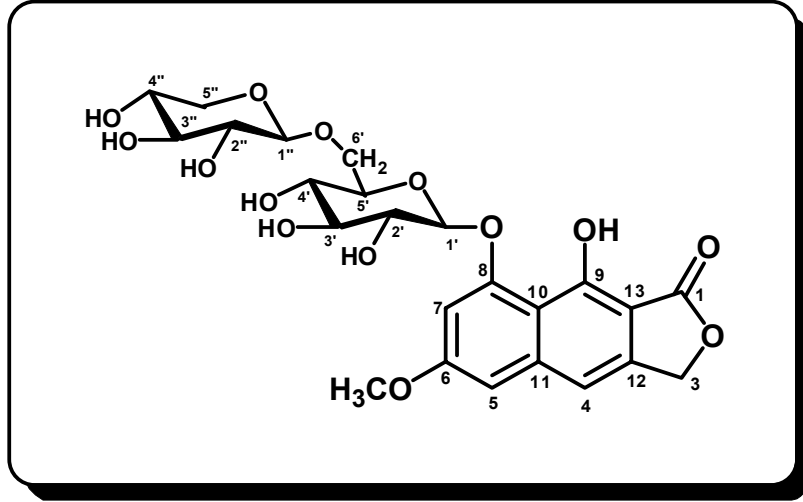
R4 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumuna bakıldığında (Tablo 28, Spektrum 6 ve 7) görülen 32 rezonans ve İTK'daki davranışı flavonoit heteroziti (flavonozit) iskeletine sahip olduğunu göstermiştir.

^1H -NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 27 ve Spektrum 5), δ 1.12 ppm ve 1.17 ppm'de gözlenen iki ramnozil metil sinyali (her biri 3H ve $J = 6.2$ Hz), δ 4.50 ppm (1H, d, $J = 1.5$ Hz) ve δ 4.92 ppm'de (1H, s) iki adet ramnozil anomerik protonu ve δ 5.09 ppm'de (1H, d, $J = 7.7$ Hz) β -galaktozil anomerik protonu, δ 6.59 ppm (d, $J = 2.2$ Hz, H-6) ve δ 7.25 ppm'de (d, $J = 2.2$ Hz, H-8) gözlenen sinyaller, δ 6.89 (dd, $J = 7.9$ Hz, H-3' ve H-5') ve δ 8.13 ppm'de (dd, $J = 8.3$ Hz, H-2' ve H-6') gözlenen 2H dubletler ile δ 3.88 ppm'de gözlenen $-\text{OCH}_3$ sinyalleri bir flavonol heteroziti yapısını düşündürmektedir. Aglikon ve aglikona bağlı şeker moleküllerinin spektral değerleri, literatürde ramnositrin için kayıtlı değerlere uygunluk göstermektedir.

^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde (Spektrum 6 ve 7) $\delta = 16.7$ ppm ve 16.8 ppm'de gözlenen 2 adet ramnoz metili, δ 55.4 ppm'de gözlenen $-\text{OCH}_3$ sinyali, δ 104.3 ppm'de gözlenen galaktoza ait anomerik karbon sinyali, δ 102.8 ve 100.8 ppm'de gözlenen ramnoz moleküllerine ait anomerik karbon sinyalleri, ramnositrin 3-O-ramninozit için karakteristiktir.

Bileşiğin DEPT, HMQC ve HMBC spektrumları (sırasıyla, Spektrum 8, Spektrum 9 ve Spektrum 10, 11, 12) incelediğinde belirlenen korelasyonların yapıyı doğruladığı gözlenmiştir.

Spektroskopik bulgular ve literatür bilgileri **ramnositrin 3-O-ramninozit** ile uygunluk göstermektedir¹⁶⁰.



6-METOKSİSORİGENİN 8-O-PRİMEVEROZİT
(α -SORİNİN) (R5)

¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 31 ve Spektrum 15), δ 3.86 ppm'de bir metoksil sinyali, δ 5.30 ppm'de bir laktonik metilen sinyali, δ 4.18 ppm'de (d, 1H, J = 7.3 Hz) ksiloz anomerik protonu ve δ 5.09 ppm'de (1H, d, J = 7.7 Hz) glukoz anomerik protonu, δ 7.08 ppm (d, J = 2.2 Hz) H-7 ve δ 7.05 ppm'de (d, J = 2.2 Hz, H-5) 1H dublet ve δ 7.28 ppm'de (s, H-4) bir aromatik proton sinyali gözlenmektedir. Aglikon ve aglikona bağlı şeker moleküllerinin spektral değerleri, literatürde **6-metoksisorijenin 8-O-primeverozit** için kayıtlı değerlere uygunluk göstermektedir.

¹³C-NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 32, Spektrum 16 ve 17) 6-Metoksisorijenin 8-O-primeverozit için karakteristik olan δ 56.3 ppm'de -OCH₃ sinyali, δ 103.2 ppm'de glukoz anomerik karbon sinyali, δ 104.9 ppm'de ksiloz anomerik karbon sinyali ve naftalit halkasını doğrulayan 13 adet karbon sinyali gözlenmektedir.

Ayrıca, bileşiğin DEPT, HMQC ve HMBC spektrumları (Spektrum 18, Spektrum 19, Spektrum 20) incelediğinde belirlenen korelasyonların yapıyı doğruladığı gözlenmiştir.

Spektroskopik bulgular ve literatür verileri **6-metoksisorigenin 8-O-primeverozit** ile uygunluk göstermektedir^{163,164}.

Rhamnaceae familyasına ait bir cins olan *Rhamnus* cinsinin yeryüzünde yaklaşık 110 türü bulunmaktadır. *Rhamnus* türlerinin kabuk, kök kabuğu, meyva ve yapraklarında bulunan 1,8-dihidroksiantrakinonların laksatif ve pürgatif etkili olduğu bilinmektedir. *Rhamnus purshiana*, *R. frangula* (Syn.: *Frangula alnus*) ve *R. cathartica* birçok farmakope ve kodekslerde kayıtlı türlerdir.

Türkiye bitki örtüsünde ise, 7'si endemik olmak üzere 21 tür yetişmektedir. Ülkemizde yetişen farklı *Rhamnus* türlerine değişik isimler verilmektedir. *R. petiolaris* "cehri"; *R. catharticus* "akdiken", "geyikdiken ağacı"; *R. frangula* "barut ağacı", "erkek akdiken"; *R. alaternus* "yalancı akdiken"; *R. oleoides* subsp. *graceus* "kördiken" olarak bilinmektedir.

Rhamnus imeretinus gövde kabuklarının metanollü ekstresinin etil asetat ve su fraksiyonu üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmada, daha önce *Rhamnus* türlerinin polar fraksiyonlarında yapılan çalışmalar sonunda izole edilen bileşiklerde olduğu gibi, benzer bileşikler olan, 2 antrakinon heterozit yapısında bileşik (Frangulin B, Emodin 8-O- β -D-glukozit), 1 flavonol heteroziti (Ramnositrin 3-O-ramninozit), 2 naftalit heteroziti (6-Metoksisorigenin 8-O- β -D-glukozit, 6-Metoksisorigenin 8-O-primeverozit (α -Sorinin)) izole edilmiştir. Bu durum, *Rhamnus* türleri için kemotaksonomik bir özellik olarak görülmektedir¹⁵⁸⁻¹⁶⁴.

6. KAYNAKLAR

1. Evans WC. Trease and Evans' Pharmacognosy, 13th ed. Oxford, The Alden Press, 1989: 147, 217.
2. Davis PH. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. UK: Edinburgh University Press 1966; 2: 523-540
3. Abegaz BM, Peter MG. Emodin and emodianthrone rhamnoside acetates from fruits of *Rhamnus prinoides*. Phytochemistry 1995; 39: 1411-1414
4. Satake T, Hori K, Kohei K, et al. Studies on the constituents of Turkish Plants. I. Flavonol triglycosides from the fruits of *Rhamnus thymifolius*. Chem Pharm Bull 1993; 41: 1743-1745
5. Coskun M. The quantitative determination of anthraderivates in *Rhamnus* species growing in South and East Anatolia (Turkey) II. Int J Crude Drug Res 1989; 27: 167-170
6. Manitto P, Monti D, Speranza G, et al. Studies on Cascara, Part 2. Structures of Cascarosides E and F. J Nat Prod 1995; 58 (3): 419-423.
7. Lin C, Lu C. Novel Antiplatelet Naphthalene from *Rhamnus nakaharai*. J Nat Prod 1995; 58: 1934.
8. Coşkun M, Waterman PG. Studies on the anthraquinones of *Rhamnus cornifolius* Boiss. & Hoh. Farm Bil Der 1992; 17: 73-75.
9. M. Coskun. HPLC Analysis of the anthroquinones from *Rhamnus* species growing in Turkey. Int J Pharmacog 1992; 30: 151–156.
10. Ben Ammar R, Kilani S, Abdelwahed A, et al. In vitro mutagenicity, antimutagenicity and free radical scavenging activities of *Rhamnus alaternus* L. (Rhamnaceae) extracts. Pak J Biol Sci 2005; 8(3): 439–445.
11. Yokozawa T, Chen CP, Dong E, Tanaka T, Nishioka GI. Study on the inhibitory effect of tannins and flavonoids against DPPH radical. Biochem Pharmacol 1998; 56: 213–222.
12. Vaya J, Mohmod S, Goldblum A, et al. Inhibition of LDL oxidation by flavonoids in relation to their structure and calculated enthalpy. Phytochemistry 2003; 62: 89–99.
13. Park KY, Jung GO, Lee KT, et al. Antimutagenic activity of flavonoids from the heartwood of *Rhus verniciflua*. J. Ethnopharmacol 2004; 90: 73-79
14. Fairbairn JW, Moss JR. The relative purgative activities of 1,8-dihydroxyanthracene derivatives. J Pharm Pharmac 1970; 22: 584-593

15. Hegnauer R. Chemotaxonomie der Pflanzen, Band 6, Birkhauser Verlag, Basel, 1973: 62-63
16. Labadie RP. Pharm Weekblad 1970; 105: 189
17. Wei BL, Lin CN, Won SJ. The constituents of Formosan *Rhamnus* species. VI. Nakahalene and cytotoxic principles of *Formosan Rhamnus* species. J Nat Prod 1992; 55(7): 967-969.
18. Chung MI, Gan KH, Lin CN, Ko FN, Teng CM. Antiplatelet effects and vasorelaxing action of some constituents of *Formosan* plants. J Nat Prod 1993; 56: 929-934.
19. Dwivedi SPD, Pandey VB, Shah AH, Rao YB. Chemical constituents of *Rhamnus procumbens* and pharmacological actions of emodin. Phytother Res 1988; 2: 51-53.
20. Coşkun M. Güney ve Doğu Anadolu'da yetişen *Rhamnus* türlerinin ilaç Hammaddesi Yönünden araştırılması, TÜBİTAK, TAG-472 nolu proje, Ankara-1984.
21. Abou-Chaar CI, Shamlan SN. A chromatographic study of the anthraquinones of *Rhamnus alaternus* L. I. Extraction, isolation and identification of aglycons. Q J Crude Drug Res 1980; 18(1): 49-55. Ref. CA: 95:57379w, 1981.
22. Genovese S, Tammara F, Menghini L, Carlucci G, Epifano F, Locatelli M. Comparison of 3 different extraction methods and HPLC determination of the anthraquinones aloe-emodin, emodin, rhein, chrysophanol and physcion in the bark of *Rhamnus alpinus* L. (Rhamnaceae). Phytochem Analysis 2009; 21(3): 261-267.
23. Rauwald HW, Just HD. A new study on the constituents of bucthorn bark. 1. Phytochemical study of antraquinone aglycones. Planta Med 1981; 42(3): 244-249. Ref. CA: 95: 111749g, 1981.
24. Coskun M, Waterman PG. Studies on the anthraquinones of *Rhamnus cornifolius* Boiss. and Hoh. FABAD Farm Bilimler Derg 1992; 17(2): 73-75.
25. Wu X, Pei Y, Zhou J. Chemical constituents of the aerial parts of *Rhamnus crenata*. Yaoxue Xuebao 2005; 40(12): 1127-1130.
26. Guo L, Cai J. Research progress on anti-tumor function of emodin *Rhamnus daurica*. Zhongliu Fangzhi Yanjiu 2008; 35(8): 605-608.
27. Lin CN, Chung MI, Lu CM. The constituents of *Formosan Rhamnus* species. Part 4. Anthraquinones from *Rhamnus formosana*. Phytochemistry 1990; 29(12): 3903-3905.

28. Lin CN, Chung MI. Studies on the constituents of Rhamnaceae species. Part III. The constituents of *Rhamnus formosana*. Kao-hsiung I Hsueh K'o Hsueh Tsa Chih 1985; 1(11): 684-687. Ref. CA: 105:39398x, 1986.
29. Coskun M, Satake T, Hori K, Saiki Y, Tanker M. Studies on Turkish *Rhamnus* Species. Part 5. Anthraquinone glycosides from *Rhamnus libanoticus*. Phytochemistry 1990; 29(6): 2018-2020.
30. Su J. Chemical constituents of *Rhamnus longipes* Merr. et Chun. Zhiwu Xuebao 1988; 30(1): 107-108. Ref. CA: 109: 89755q, 1988.
31. El-Dondity SE. Biological and chemical study of *Rhamnus lycioides* L. stems growing in Egypt. Al-Azhar J Pharm Sci 2000; 25: 247-259. Ref. CA: 135: 157462f, 2001.
32. Khalifa TI, El-Dondity SE, Muhammad AI. Phytochemical investigation of *Rhamnus lycioides* L. leaves growing in Egypt. Al-Azhar J Pharm 2001; 27: 215-227, Ref. CA: 136:2956s, 2002.
33. Tripathi VD, Agarwal SK, Rastogi RP. Chemical constituents of *Rhamnus nipalensis*. Indian J Chem Sect. B. 1979; 17B(1): 89-90.
34. Baytop T, Sütlüpinar N. Investigations on the anthracene derivatives in the barks of *Rhamnus oleoides* L. subspecies *graecus* (Boiss. et Reut.). Holmboe. İstanbul Ecz Fak Mec 1977; 13(1): 1-6.
35. Kompantsev VA, Dzhumyrko SO, Episheva AV. Anthraquinones and flavonoids from *Rhamnus pallasii*. Khim Prii Soedin 1984; (4): 524-525. Ref. CA: 101: 226910n, 1984.
36. Abegaz B, Dagne E. Anthracene derivatives of *Rhamnus prinoides*. Bull Chem Soc Ethiop 1988; 2(1): 15-20. Ref. CA: 110: 92025c, 1989.
37. Abegaz BM, Kebede T. Geshoidin: A bitter principle of *Rhamnus prinoides* and other constituents of the leaves. Bull Chem Soc Ethiop 1995; 9(2): 107-114. Ref. CA: 124312264m, 1996.
38. Majumder PL, Chattopadhyay A. Chemical constituents of *Rhamnus procumbens*. Application of ¹³C NMR spectroscopy in structure elucidation. J Indian Chem Soc 1985; 62(8): 616-619. Ref. CA: 104:183301g, 1986.
39. Sharp H, Latif Z, Bartholomew B, et al. Emodin and syringaldehyde from *Rhamnus pubescens* (Rhamnaceae). Biochem Syst Ecol 2001; 29(1): 113-115.
40. Koyama J, Morita I, Kawanishi K, Tagahara K, Kobayashi N. Capillary electrophoresis for simultaneous determination of emodin, chrysophanol, and their 8-O-β-D-glucosides. Chem Pharm Bull 2003; 51(4): 418-420.

41. Locatelli M, Tammaro F, Menghini L, Carlucci G, Epifano F, Genovese S. Anthraquinone profile and chemical fingerprint of *Rhamnus saxatilis* L. from Italy. *Phytochem Lett* 2009; 2(4):223-226.
42. Nakashima T, Moreira EA, Brasil e Silva GAA, Miguel OG. Study of hydroxyanthraquinones in *Rhamnus sectipetala* Mart. – Rhamnaceae. *Trib Farm* 1982; 49-50(1-2): 37-60. Ref. CA: 10048611k, 1984.
43. Hernandez-Carlos B, Fernandez R, Delgado F, Tamariz J, Zepeda LG, Joseph-Nathan P. The chemical constituents of *Rhamnus serrata*. *Nat Prod Lett* 1996; 8(1): 39-42. Ref. CA: 125: 150882c, 1996.
44. Toshiko S, Kazayuki H, Kohei K, et al. Studies on the constituents of Turkish plants. I. Flavonol triglycosides from the fruit of *Rhamnus thymifolius*. *Chem Pharm Bull* 1993; 41(10): 1743-1745. 1994.
45. Mete IE, Kutluk F. Studies on the anthraquinones of the bark of *Rhamnus thymifolius* Bornm. growing in Turkey by RP-HPLC. *J Fac Pharm Gazi Univ* 2001; 18(1): 5-10.
46. Ram SN, Dwivedi SPD, Pandey VB, Shah AH. Constituents of *Rhamnus triquetra*. *Fitoterapia* 1988; 59(1): 78-79. Ref. CA: 109: 125883r, 1988.
47. Kandwal D, Bamola A, Semwal S, Semwal DK, Rawat U. Phytochemicals from *Rhamnus triquetra*. *Acta Ciencia Indica, Chemistry* 2007; 33(4): 389-390.
48. Pepalla SB, Jammula SR, Telikepalli H, Bhattiprolu KR, Rao KVJ. A naphthalene glucoside lactone from *Rhamnus wightii*. *Phytochemistry* 1991; 30(12): 4193-4194.
49. Pepalla SB, Jammula SR, Telikepalli H, Rao KVJ. Chemical examination of *Rhamnus wightii*. *Acta Cienc Indica Chem* 1991; 17c(4): 391-394. Ref. CA: 117: 445567d, 1992.
50. Prasad D, Pant G, Rawat MSM, Nagatsu A. Constituents of *Rhamnus virgatus* (Rhamnaceae). *Biochem Syst Ecol* 2000; 28(10): 1027-1030. Ref. CA: 134: 15268c, 2001.
51. Abou-Chaar CI, Kabara RA, Shamlan SN, Sonia N. A chromatographic study of the anthraquinones of *Rhamnus alaternus* L. III. Extraction, isolation and chromatographic characterization of the anthraglycosides of the stem bark. *Int J Crude Drug Res* 1982; 20(1): 13-18. Ref. CA: 97: 3584g, 1982.
52. Pandey MB, Singh AK, Singh U, Singh S, Pandey VB. A new chalcone glycoside from *Rhamnus nipalensis*: *Nat Prod Res, Part A: Structure and Synthesis* 2008; 22(18): 1657-1659.

53. Huong DTL, Dat NT, Cai XF, Shen G, Bae K, Kim YH. Phenolic components from the leaves and twigs of *Rhamnus taquetii*. Young Ho Saengyak Hakhoechi, 2004; 35(2): 139-142.
54. Rauwald HW, Miething H. 2-Methoxystypandrone, a new naphthoquinone from *Rhamnus fallax* B. Z Naturforsch C Biosci 1983; 38C(1-2): 17-20. Ref. CA: 98: 140538e, 1983.
55. Wang J, Kasai R, Sakimori M, et al. Flavanol glycosides from the fruits of *Rhamnus leptophylla*. Phytochemistry 1988; 27(12): 3995-3996.
56. Kalidhar SB, Sharma P. Chemical components of *Rhamnus virgata*. J Indian Chem Soc 1985; 62(5): 411-412. Ref. CA: 104: 48719j, 1986.
57. Rauwald HW, Miethhing H. Qualitative analysis of bark from *Rhamnus fallax*. HPLC and TLC with special regard for identification according to the Ph. Eur. II. Dtsch Apoth Ztg 1985; 125(3): 101-105.
58. Rosell G. Pharmacognostic and pharmacodynamic aspects of *Rhamnus alaternus* ssp. *myrtifolia*. Circ Farm 1980; 38(269): 445-458. Ref. CA: 95: 12633h, 1981.
59. Korsatko W, Hiermann A. Release and difusion studies on active ingredients of anthraglyciside- containing drugs. Sci Pharm 1984; 52(2): 163-168.
60. Kalidhar SB. Reassessment of the structure of an anthraquinone glycoside from *Rhamnus formosana*. Phytochemistry 1992; 31(8): 2905-2906.
61. Lin CN, Chung MI, Gan KH, Lu CM. The constituents of *Formosan Rhamnus* Species. Part. 5. Flavonol and anthraquinone glycosides from *Rhamnus formosana*. Phytochemistry 1991; 30(9): 3103-3106.
62. Lin CN, Wei BL. The constituents of *Formosan Rhamnus* species. Part 7. Anthraquinone and naphthalene glycosides from *Rhamnus nakaharai*. Phytochemistry 1993; 33(4): 905-908.
63. Lin CN, Wei BL. Flavonol and Naphthalene Glycosides from *Rhamnus nakaharai*. J Nat Prod 1994; 57(2): 294-297
64. Coskun M, Tanker N, Sakushima A, Kitagawa S, Nishibe S. Studies on constituents of *Rhamnus pallasii*. Part 2. An anthraquinone glycoside from *Rhamnus pallasii*. Phytochemistry 1984; 23(7): 1485-1487.
65. Kalidhar SB, Sharma P. Physcion-8-O-Gentiobioside from *Rhamnus virgata*. Phytochemistry 1984; 23: 1196-1197.
66. Terracciano M, Gambero P, Percaccio G, Donatelli I, Quercia V. HPLC analytical study of the principal constituents cascara and frangula extracts. Boll

- Chim Farm 1977; 116(7): 402-409. Ref. CA: 88: 110563k, 1978.
67. Dwiwedi SPD, Pandey VB, Shah AH, Rao YB. Chemical constituents of *Rhamnus procumbens* and pharmacological actions of emodin. *Phytother Res* 1988; 2(1): 51-53. Ref. CA: 109: 66783h, 1988.
 68. Mai LP, Gueritte F, Dumontet V, et al. Cytotoxicity of rhamnosylanthraquinones and rhamnosylanthrones from *Rhamnus nepalensis*. *J Nat Prod* 2001; 64(9): 1162-1168.
 69. Song G-P, Wang P, Zhang Z-H, Shi D-K, Li Y-X. Synthesis of 2',3'-di-O-acetylfrangulin A and prinoidin, two novel anthracene L-rhamnopyranosides isolated from *Rhamnus nepalensis*. *Chinese J Chem* 2008; 26(9), 1715-1720
 70. Bruneton J. *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*, England Hampshire 1995, 358, 361
 71. Forni GP. Determination of hydroxyanthracene heterosides in drug forms. *Bull Liaison- Groupe Polyphenols* 1980; (9): 30-34. Ref. CA: 94: 90465y, 1981.
 72. Lin CN, Lu CM, Lin HC, Ko FN, Teng CM. The constituents of Formosan *Rhamnus* species. 9. Novel antiplatelet naphthalene from *Rhamnus nakaharai*. *J Nat Prod* 1995; 58(12): 1934-1940.
 73. Ng LT, Lin CC, Lu CM. Antioxidative effects of 6-methoxysorigenin and its derivatives from *Rhamnus nakaharai*. *Chem Pharm Bull* 2007; 55(3): 382-384
 74. Rauwald HW, Just HD. New study of the constituents of buckthorn cortex. II. Isolation and characterization of the blue fluorescing leading substances from the cortex of *Rhamnus*. *Arch Pharm* 1983; 316(5): 399-408. Ref. CA: 99: 35938h, 1983.
 75. Satake T, Coskun M, Hori K, Tanker M. Studies on Turkish *Rhamnus* species. Part 6. An acetophenone and three naphthalides from *Rhamnus libanoticus*. *Phytochemistry* 1991; 30(12): 4191-4192.
 76. Lin CN, Wei BL. The constituents of Formosan *Rhamnus* species. 8. Flavonol and naphthalene glycosides from *Rhamnus nakaharai*. *J Nat Prod* 1994; 57(2): 294-297.
 77. Rauwald HW, Just HD. Ein neues lactonisches naphthalinglycosid aus der Rinde von *Rhamnus catharticus* L. *Arch Pharm* 1983; 316: 409-412.
 78. Marzouk MS, El-Toumy SAA, Merfort I, Nawwar MAM. Polyphenolic metabolites of *Rhamnus disperma*. *Phytochemistry* 1999; 52(5): 943-946.
 79. Chung MI. Constituents of Formosan *Rhamnus* species. Part II: flavonoids from *Rhamnus formosana* Matsum. *J Chin Chem Soc (Taipei)*. 1983; 30(3): 195-199.

- Ref. CA: 99: 136836d, 1983.
80. Paya M, Manez S, Villar A. Flavonoid constituents of *Rhamnus lycioides* L. Z Naturforsch C Biosci 1986; 41(11-12): 976-978. Ref. CA: 106: 116526n, 1987.
 81. Pandey VB, Dwivedi SPD, Rao YV, Goel RK. Flavonoids of *Rhamnus procumbens* and pharmacological actions of kaempferol-4'-O-methyl ether. Fitoterapia 1990; 61(3): 243-244. Ref. CA: 114: 75154j, 1991.
 82. Özipek M, Çalış İ, Ertan M, Rüedi P. Rhamnetin 3-p-coumaroylrhamninoside from *Rhamnus petiolaris*. Phytochemistry 1994; 37(1): 249-253.
 83. Ferreira ES, Hulme AN, McNab H, Quye A. LC-ion trap MS and PDA-HPLC-complementary techniques in the analysis of different components of flavonoid dyes: the example of Persian Berries. Dyes in History and Archaeology 2003; 19: 19-23.
 84. Lin CN, Arisawa M, Shimizu M, Morita N. The constituents of *Formosan Rhamnus* species. Part 1. Rhamnustrioxide, a flavonol triglycoside from *Rhamnus nakaharai*. Phytochemistry 1982; 21(6): 1466-1468. Ref. CA: 97: 212659z, 1982.
 85. Wei B-L, Lu C-M, Tsao L-T, Wang J-P, Lin C-N. In vitro anti-inflammatory effects of quercetin 3-O-methyl ether and other constituents from *Rhamnus* species. Planta Med 2001; 67(8): 745-747.
 86. Sakushima A, Coskun M, Hisada S, Nishibe S. Flavonoids from *Rhamnus pallasii*. Phytochemistry 1983; 22(7): 1677-1678. Ref. CA: 100: 3464y, 1984.
 87. Whang WK, Jeong HJ, Ko SK, Lee MT, Kim IH. Flavonoids from the stem of *Rhamnus taquetii*. Yakhak Hoechi 1996; 40(4): 394-399. Ref. CA: 125: 216981t, 1996.
 88. Pandey MB, Singh U, Pandey VB. Constituents of *Rhamnus nipalensis*. J Indian Chem Soc 2006; 83(4): 389-390. Ref. CA: 145: 310525g, 2006.
 89. Jiang J-S, Shih C-M, Wang S-H, Chen T-T, Lin C-N, Ko W-C. Mechanisms of suppression of nitric oxide production by 3-O-methylquercetin in RAW 264.7 cells. J Ethnopharmacol 2006; 103(2): 281-287.
 90. Ko W-C, Chen M-C, Wang S-H, Lai Y-H, Chen J-H, Lin C-N. 3-O-methylquercetin more selectively inhibits phosphodiesterase subtype 3. Planta Med 2003; 69(4): 310-315.
 91. Ko W-C, Shih C-M, Chen M-C, et al. Suppressive effects of 3-O-methylquercetin on ovalbumin-induced airway hyperresponsiveness. Planta Med 2004; 70(12): 1123-1127.

92. Wagner H, Ertan M, Seilgmann O. Rhamnazin-Und Rhamnetin-3-O-trioside aus *Rhamnus petiolaris*. *Phytochemistry* 1974; 13: 857-860.
93. El-Dondity SE. Biological and chemical study of *Rhamnus lycioides* L. Leaves growing in Egypt. *Egyptian Journal of Biomedical Sciences*, 2004; 16: 540-553.
94. Romani A, Zuccaccia C, Clementi C. An NMR and UV-visible spectroscopic study of the principal colored component of Stil de grain lake. *Dyes Pigments* 2006; 71(3): 218-223.
95. Ben Ammar R, Bhourri W, Ben Sghaier M, et al. Antioxidant and free radical-scavenging properties of three flavonoids isolated from the leaves of *Rhamnus alaternus* L. (Rhamnaceae): A structure-activity relationship study. *Food Chem* 2009; 116(1): 258-264.
96. El-Dondity SE. Biological and chemical study of *Rhamnus lycioides* L. leaves growing in Egypt. *Egyptian J Biomed Sci* 2004; 16: 527-528. Ref. CA: 143: 322280v, 2005.
97. Kadry HA, El-Dondaity SE, Muhammad A. Chemical and biological study of *Rhamnus lycioides* L. roots growing in Egypt: I. *Egyptian Journal of Biotechnology* 2005; 21: 387-399.
98. Manez S, Paya M, Terencio C, Villar A. Flavonoids of *Rhamnus lycioides*; part 2. *Planta Med* 1988; 54(2): 187-188.
99. Longo L, Vasapollo G, Rescio L. Identification of anthocyanins in *Rhamnus alaternus* L. berries. *J Agric Food Chem* 2005; 53(5): 1723-1727.
100. Berka B, Hassani A, Allaf K, Chemat F. Analysis by gas chromatography-mass spectrometry of the essential oil of *Rhamnus alaternus* L. (Rhamnaceae), an aromatic and medicinal plant growing in Algeria. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants* 2008;11(6): 563-570.
101. Lu T-M. Two novel carbonic acid esters conjugated with oligophenyl glucosides from *Rhamnus nakaharai*. *Tetrahedron Lett* 2007; 48(31): 5415-5419.
102. Who monographs on selected medicinal plants, World Health Organization, Cenevre 1999 114, 259.
103. Kim JG (2001). A health food containing Folium Malvae (*Malva verticillata*) and Cotex rhamni as main materials, and its preparation method, KR 2001-34870. Korea Life Technology Co., Ltd., S. Korea.
104. Park DK (2001). Health protecting composition for relieving constipation and improving intestinal function, KR 2003046798. S. Korea.
105. Kang BU, Park CS, Yeo MR (2002). A weight reducing health protecting

- medicinal preparation prepared from Cascara Sagrada (*Phamus Purshiana*) extract and polydextrose, and its preparation method, KR 2003060157. Kwang Dong Pharm. Co., Ltd., S. Korea
106. Park YS, Song SH, Sun MK (2002). Health food composition prepared from natural materials and used for improving constipation, KR 2004024008. S. Korea
 107. Di Donato A, Guidi A, Moffa MR, Piacquadio N, Renzone N (2004). Stimulant laxative IT 2004FG003. Italy.
 108. Cho SY, Choi JH, Lee SH, Lee SY, Park SG (2002). A concentrate of raw medicinal materials such as Fructus rhamni, Radix Angelicae Sinensis, Radix Achyranthis Bidentatae, and Fructus Aurantii for treating constipation, and its preparation method, KR 2004010854. Seoul Perfumery Co., Ltd., S. Korea
 109. Lim HS (2002). Diet food composition blocking absorption of carbohydrate and lipid, KR 2004031398. Korea Medi Co., Ltd., S. Korea
 110. Kim JG (2002). Production method of health food using *Malva verticillata* leaf powder and kelp as main ingredient. KR 2004026939. Korea Life Technology Co., Ltd., S. Korea
 111. Rosell G. Pharmacognostic and pharmacodynamic aspects of *Rhamnus alaternus* ssp. *myrtifolia*. Circ Farm 1980; 38(268): 535-364. Ref. CA: 94:117819f.
 112. Rosell G. Pharmacognostic and pharmacodynamic aspects of *Rhamnus alaternus* ssp. *myrtifolia*. Circ Farm 1981; 39(270): 99-119. Ref. CA: 95: 35580c.
 113. Ram SN, Dwivedi SPD, Pandey VB, Rao YV. Pharmacological actions of kaempferol 7-methyl ether isolated from *Rhamnus triquerta*. Fitoterapia 1989; 60(3): 273-274. Ref. CA: 111:167355s.
 114. Terencio MC, Sanz MJ, Paya M. A hypotensive procyanidin-glycoside from *Rhamnus lycioides* ssp. *lycioides*. J Ethnopharmacol 1990; 30(2): 205-214. Ref. CA: 114: 114781h.
 115. Terencio MC, Sanz MJ, Paya M. Antihypertensive action of a procyanidin glycoside from *Rhamnus lycioides*. J Ethnopharmacol 1991; 31(1): 109-114. Ref. CA: 115: 41584e.
 116. Olechnowicz-Stepien W, Rzadkowska-Badalska H, Gasiorowski K. The chemical characteristic and some biological properties of the *Rhamnus cathartica* L. fruits. Herba Pol 1992; 38(3): 115-122. Ref. CA: 119: 131459e.
 117. Helmholz H, Ruge A, Piasecki A, Schroeder S, Westendorf J. Genotoxicity of black alder bark. Pharm Ztg 1993; 138(43): 48-50. Ref. CA: 121: 245800f.

118. Mereto E, Ghia M, Brambilla G. Evaluation of the potential carcinogenic activity of Sena and Cascara glycosides for the rat colon. *Cancer Lett* 1996; 101(1): 79-83. Ref. CA: 124: 196298z.
119. OAO "Schelkovskii Vitaminnyi zavod", Russia Russ. RU 2,280,467 (Cl. A61K36/72), 27 Jul 2006, Appl 2,005,104,269, 17 Feb 2005; 4pp. (Russ).
120. Kang HM, Lee JW (2002). Method for processing Fructus Rhamni used in preparation of health food and medicine, KR 2003072540A. Dong Su Co., Ltd., S. Korea.
121. Zhu J, Ma X, Zhu L, Zhu H (2000). A chinese formulated medicine for treatment of cancer, CN 1274587. Peop. Rep. China.
122. Toki S, Kondo M, Maeda M (1998). Cosmetics, bath preparations, and detergent compositions containing plant extracts as moisturizers, JP 2000128730. Ichimaru Pharcos Inc., Japan.
123. Tang T (2000). A Chinese medicinal composition for treating trauma, CN 1304743 Peop. Rep. China.
124. NTP Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of emodin: (CAS No.) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed studies)
125. Lin L-T, Liu L-T, Chiang L-C, Lin C-C. In vitro anti-hepatoma activity of fifteen natural medicines from Canada. *Phytother Res: PTR* 2002; 16(5): 440-444.
126. Kang HM, Lee JW (2002). Method for processing Fructus Rhamni used in preparation of health food and medicine, KR 2003072540A. Dong Su Co., Ltd., S. Korea
127. Muregi FW, Chhabra SC, Njagi ENM, et al. In vitro antiplasmodial activity of some plants used in Kisii, Kenya against malaria and their chloroquine potentiation effects. *J Ethnopharmacol* 2003; 84(2-3):235-239.
128. Stocker P, Yousfi M, Djerridane O, et al. Effect of flavonoids from various Mediterranean plants on enzymatic activity of intestinal carboxylesterase. *Biochimie* 2004; 86(12): 919-925.
129. Baek SH, Kim HM (2003). Composition for regulating cholesterol metabolism in blood and preparation process thereof to inhibit weight increase and reduce total cholesterol, in particular low density lipo-protein patent. KR 2004076452. Han Yel Foods Co., Ltd., S. Korea
130. Verschaeve L, Kestens V, Taylor JLS, et al. Investigation of the antimutagenic effects of selected South African medicinal plant extracts 2004; *J. Toxicol In Vitro*, 18(1): 29-35.

131. Wang J (2003). Manufacture and application of drug formulation for treating gastropathy, CN 1579473. Pacific Pharmaceutical (Tonghua) Co., Ltd., Peop. Rep. China
132. DiMateeo-Leggio (2004). Intensive anti-cellulite formula/Intensive anti-cellulite composition comprising natural herbs, vitamins and minerals. US 20050260286. USA
133. Yang S (2005). Medicinal composition of bismuth aluminate and magnesium carbonate for treating gastropathy CN 1824131. Lokis Pharmaceutical (Jilin) Co., Ltd., Peop. Rep. China
134. Liu G (2007). Pharmaceutical pastes containing extracts from *Rhamnus* for treating tinea. CN 101091755. Peop. Rep. China.
135. Ben Ammar R, Kilani S, Bouhlef I, et al. Antibacterial and cytotoxic activities of extracts from (Tunisian) *Rhamnus alaternus* (Rhamnaceae). Ann Microbiol (Milano, Italy) 2007; 57(3): 453-460.
136. Jiang J-S, Chien H-C, Chen C-M, Lin C-N, Ko W-C. Potent suppressive effects of 3-O-methylquercetin 5,7,3',4'-O-tetraacetate on ovalbumin-induced airway hyperresponsiveness. Planta Med 2007; 73(11): 1156-1162.
137. Alemu H, Abegaz BM, Bezabih M. Electrochemical behaviour and voltammetric determination of Geshoidin and its spectrophotometric and antioxidant properties in aqueous buffer solutions. B Chem Soc Ethiopia 2007; 21(2): 189-204.
138. Ben Ammar R, Bouhlef I, Valenti K, et al. Transcriptional response of genes involved in cell defense system in human cells stressed by H₂O₂ and pre-treated with (Tunisian) *Rhamnus alaternus* extracts: Combination with polyphenolic compounds and classic in vitro assays. Chem-Biol Interact 2007; 168(3): 171-183.
139. Lin Z, Fan Y (2006). Plant additive for sunscreen cosmetics. CN 1939257A, Guangzhou Caisy Cosmetics Co., Ltd., Peop. Rep. China.
140. Muregi FW, Ishih A, Miyase T, et al. Antimalarial activity of methanolic extracts from plants used in Kenyan ethnomedicine and their interactions with chloroquine (CQ) against a CQ-tolerant rodent parasite, in mice. J Ethnopharmacol 2007; 111(1): 190-195.
141. Muregi FW, Ishih A, Suzuki T, et al. In Vivo antimalarial activity of aqueous extracts from Kenyan medicinal plants and their chloroquine (CQ) potentiation effects against a blood-induced CQ-resistant rodent parasite in mice. Phytother

Res: PTR 2007; 21(4): 337-343.

142. Luo L (2008). Traditional chinese medicine decoction for treating hemorrhoid. CN 101332242, Peop. Rep. China.
143. Chiavaroli A, La VD, Orlando G, Menghini L, Epifano F, Grenier D. *Rhamnus alpinus* Leaf Extract Suppresses Lipopolysaccharide-Induced, Monocyte-Derived Macrophage Chemokine Secretion. *Inflammation* 2008; 31(5): 313-318.
144. Ben Ammar R, Ben Sghaier M, Boubaker J, et al. Antioxidant activity and inhibition of aflatoxin B1-, nifuroxazide-, and sodium azide-induced mutagenicity by extracts from *Rhamnus alaternus* L. *Chem-Biol Interact* 2008; 174(1): 1-10.
145. Lee S-U, Shin HK, Min YK, Kim SH. Emodin accelerates osteoblast differentiation through phosphatidylinositol 3-kinase activation and bone morphogenetic protein-2 gene expression. *Int Immunopharmacol*, 2008; 8(5): 741-747.
146. Zhai K, Zhu X (2007). Medical pillow and traditional chinese medicine liquid for treating poliosis and alopecia. CN 101422566A.
147. Wang Y, Shi G, Zhao L, Du J (2008). *Rhamnus crenata* extract, and its preparation method and application as acaricide CN 101411340. Beijing University of Agriculture, Peop. Rep. China
148. Liao Y (2008). Traditional chinese medicine preparation for treating ascites liver cancer, CN 101385788. Peop. Rep. China
149. Zhang Y (2009). Traditional chinese medicine composition for treating hyperosteogeny. CN 101862425. Peop. Rep. China
150. Zhang B (2010). Method for manufacturing traditional chinese medicine composition for treating hyperglycemia – diabetes, CN 101810778. Tongling Weixin Investment Consulting Co., Ltd., Peop. Rep. China
151. Lian X, Lian X (2009). Traditional Chinese medicine for treating rheumatoid arthritis, CN 101700380. Peop. Rep. China
152. Insecticidal activity of different extracts of *Rhamnus dispermus* (Rhamnaceae) against peach trunk aphid, *Pterochloroides persicae* (Homoptera: Lachnidae) Ateyyat MA, Abu-Darwish MS. *Span J Agric Res* 2009; 7(1): 160-164
153. Epifano F, Menghini L, Chiavaroli A, Orlando G, La VD, Grenier D. Inhibitory effect of *Rhamnus alpinus* and *Rhamnus saxatilis* extracts on chemokine secretion induced by lipopolysaccharide in monocyte-derived macrophages. *Planta Med* 2008; 74(9): 1023-1024.
154. Ben Ammar R, Kilani S, Bouhlef I, et al. Antiproliferative, antioxidant, and

- antimutagenic activities of flavonoid-enriched extracts from (Tunisian) *Rhamnus alaternus* L.: Combination with the phytochemical composition. *Drug Chem Toxicol* 2008; 31(1): 61-80.
155. Teng CM, Lin CH, Lin CN, Chung MI, Huang TF. Frangulin B, an antagonist of collagen-induced platelet aggregation and adhesion, isolated from *Rhamnus formosana*. *Thromb Haemostasis* 1993; 70(6): 1014-1018.
 156. Wang C, Zhang D, Ma H, Liu J. Neuroprotective effects of emodin-8-O- β -D-glucoside in vivo and in vitro. *Eur J Pharmacol* 2007; 577(1-3): 58-6.
 157. Deveoglu O, Karadag R, Yurdun T. Preparation and HPLC analysis of the natural pigments obtained from buckthorn (*Rhamnus petiolaris* Boiss) dye plants. *Jordan Journal of Chemistry* 2009; 4(4): 377-385.
 158. Francis GW, Aksnes DW, Holt Q. Assignment of the ^1H and ^{13}C NMR Spectra of Anthraquinone Glycosides from *Rhamnus frangula*. *Magn Reson Chem* 1998; 36: 769-772.
 159. Coskun M, Satake T, Hori K, Saiki Y, Tanker M. Anthraquinone Glycosides from *Rhamnus libanoticus*, *Phytochemistry* 1990; 29(6): 2018-2020
 160. Lin CN, Wei BL. Flavonol and Naphthalene Glycosides from *Rhamnus nakaharai*. *J Nat Prod* 1994; 57(2): 294-297
 161. Satake T, Coşkun M, Hori K, Saiki Y, Tanker M. An Acetophenone and Three Naphthalides from Turkish *Rhamnus libanoticus*. *Phytochemistry* 1991; 30(12): 4191-4192
 162. Liu C-N, Wei B-L. Flavonol and naphthalene glycosides from *Rhamnus nakaharai*. *J Nat Prod* 1994; 57(2): 294-297.
 163. Coskun M, Tanker N, Sakushima A, Kitagawa S, Nishibe S. Studies on constituents of *Rhamnus pallasii*. Part 2. An anthraquinone glycoside from *Rhamnus pallasii*. *Phytochemistry* 1984; 23(7): 1485-1487.
 164. Satake T, Coskun M, Hori K, Tanker M. Studies on Turkish *Rhamnus* species. Part 6. An acetophenone and three naphthalides from *Rhamnus libanoticus*. *Phytochemistry* 1991; 30(12): 4191-4192.

İlgili Makama

Tarafımdan yürütölen TÜBİTAK- 472 nolu proje sonuç raporunda yer alan tablo ve haritaların Doç.Dr. Ufuk Özgen tarafından danışmanlığı yapılan lisansüstü tez çalışmasında kullanılmasına izin veriyorum.

Saygılarımla.



Prof. Dr. Maksut Coşkun
Ankara Üniversitesi Eczacılık Faköltesi
Tandoğan
06100
Ankara