

← Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak  
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya  
(sol yandaki gibi) olacak .



← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;  
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**( YÜKSEK LİSANS TEZİ )**

**KIRLI-MOR ÇİÇEKLİ ACONITUM ORIENTALE MILLER  
ÖRNEĞİ ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ÇALIŞMALAR**

**ECZ. FATMA ELİF KARAGÖZ**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. ALİ HİKMET MERİÇLİ**

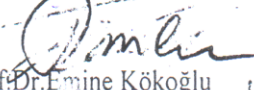
**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI  
FARMAKOGNOZİ PROGRAMI**

**İSTANBUL-2009**

## TEZ ONAYI

Aşağıda tanıtımı yapılan tez, jüri tarafından başarılı bulunarak Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

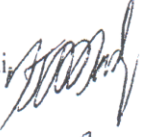
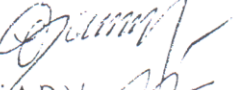
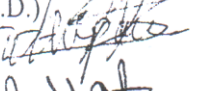
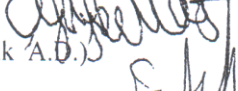
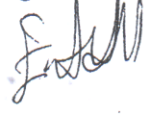
14/07/2009

  
Prof. Dr. Emine Kökoğlu y.  
Enstitü Müdürü

Kurum : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Program Adı : Farmakognozi  
Programın seviyesi : Yüksek Lisans  Doktora   
Anabilim Dalı : Farmakognozi Anabilim Dalı  
Tez Sahibi : Fatma Elif KARAGÖZ  
Tez Başlığı : "Kırlı-Mor Çiçekli Aconitum Orientale Örneği Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar"  
Sınav Yeri : İ.Ü. Eczacılık Fakültesi B Blok Seminer Salonu  
Sınav Tarihi : 07/07/2009

### Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı

1. Prof. Dr. Ali H. MERİÇLİ (Tez Danışmanı), İstanbul Ün., Eczacılık Fakültesi., Farmakognozi A. D. 
2. Prof. Dr. Günay SARIYAR (İstanbul Ün., Eczacılık Fakültesi., Farmakognozi A.D.) 
3. Prof. Dr. Nurhayat SÜTLÜPİNAR (İstanbul Ün., Eczacılık Fakültesi., Farmakognozi A.D.) 
4. Prof. Dr. Afife MAT (İstanbul Ün., Eczacılık Fakültesi., Farmakognozi A.D.) 
5. Doç. Dr. Emine AKALIN (İstanbul Ün., Eczacılık Fakültesi., Farmasöyük Botanik A.D.) 

**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Ecz Fatma Elif Karagöz



## İTHAF

“Sevgili Aileme”

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezimin hazırlanmasında gerekli olanakları sağlayan, değerli fikirleri, bilgileri ve deneyimleri ile bana destek olan kıymetli hocam Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr.Ali H. Meriçli'ye teşekkürlerimi sunarım.

Bitki örneklerinin toplanmasında yardımcı olan Sayın Prof.Dr. Hasan Özçelik'e, botanik bölümle ilgili yardımları için Doç.Dr. Emine Akalın'a, laboratuvar çalışmalarımı ilgili yardımları için Yard.Doç. Dr. Sevda Selçuk'a, Araş. Gör. Dr. Çağlayan Ünsal'a ve Araş. Gör.Dr Sevda Pırıldar'a teşekkür ederim. Araş. Gör. Esra Eroğlu'na güler yüzü, desteği ve sonsuz yardımları için teşekkür ederim. Bölüm sekreterimiz Özlem Güney'e ve laboratuvar desteği konusunda Recep Karaca ile Habip Erşahin'e teşekkür ederim. Tezimin hazırlanması sırasında bana destek olan Farmakognozi Anabilim Dalı öğretim üyeleri, yardımcıları ve elemanlarına tekrar teşekkürlerimi sunarım.

Arkadaşım Ecz. Nil Çağal'a; anlayışı ve desteği için; Ecz. Hande Soydan'a yardımları için teşekkür ederim. Sevgili arkadaşım Ecz.Ebru Koç'a bütün bu süreçte beni yüreklendirdiği için, tezimin hazırlanması sırasında yardımlarıyla yanımda olan arkadaşlarım Belgin Ayhan ve Levent İskender'e teşekkür ederim. Bahçelievler Medicana Hastanesi Başhekimi Op. Dr. Sarper Işıksel'e verdiği destek ve çalışma arkadaşlarıma anlayışları için teşekkür ederim.

Anneme ve babama, canım kardeşlerim İsmail Hakkı ve Fırat'ya sevgileri ve varlıkları için teşekkür ederim.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 1852

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI .....	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>
BEYAN.....	İİ
İTHAF.....	İİİ
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	Xİİ
ÖZET .....	Xİİİ
ABSTRACT.....	XİV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	6
2.1. Botanik Bölüm .....	6
2.1.1. Ranunculaceae Familyası.....	6
2.1.2. ACONITUM L.....	6
2.1.3. Cins Anahtarı .....	7
2.1.4. Aconitum orientale Miller.....	7
2.2. Kimyasal Bölüm .....	8
2.2.1. <i>Aconitum orientale</i> Türünden Daha Önce Elde Edilmiş C-19 Norditerpen Alkaloitler .....	8
C 19 Norditerpen Alkaloid Adı.....	8
2.2.2. <i>Aconitum orientale</i> Türünden Daha Önce Elde Edilmiş C-20 Diterpen Alkaloitler .....	17
C 20 Norditerpen Alkaloid Adı.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Materyal .....	19
3.2. Genel Metotlar .....	19
3.2.1. Fitokimyasal Ön Denemeler .....	19
3.2.1.1. Flavon Türevlerinin Aranması .....	19
3.2.1.2. Antrasen Türevlerinin Aranması.....	19
3.2.1.3. Saponin Aranması .....	19

3.2.1.4. Tanen Bileşiklerinin Aranması .....	20
3.2.1.5. Alkaloit Aranması .....	20
3.2.2. Miktar Tayini Yöntemleri .....	20
3.2.3. Alkaloitlerin Tüketilmesi ve Ayrılması, Ayrılan Saf Alkaloitlerin Tanınması	20
3.2.4. Vakum Likit Kromatografisi İçin Ekstre Hazırlanması .....	20
3.2.5. Kromatotron İçin Plak Hazırlanması .....	21
3.2.6. Kromatografik Yöntemler .....	21
3.2.6.1. İnce Tabaka Kromatografisi .....	21
İTK' de Kullanılan Belirteç .....	22
3.2.6.2. Vakum Likit Kromatografisi (VLC) .....	22
3.2.6.3. Kromatotron .....	22
3.2.7. Spektroskopik Yöntemler .....	22
3.2.7.1. IR Spektrumu .....	22
3.2.7.2. <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	22
3.2.7.3. <sup>13</sup> C NMR Spektrumu (DEPT Teknikleri) .....	23
4. BULGULAR .....	24
4.1. Fitokimyasal Ön Deneme Sonuçları .....	24
4.2. Miktar Tayini Sonuçları .....	24
4.3. Alkaloit Tüketilmesi ve Ayrılması .....	24
4.4. <i>Aconitum orientale</i> Kirli-Mor ve Beyaz Çiçekli Örneklerin Yumru ve Toprak Üstü Kısımlarının Kromatografik Olarak Karşılaştırılması .....	24
4.5. Vakum Likit Kromatografisi İçin Ekstre Hazırlanması .....	26
4.6. Kromatotron Çalışmaları .....	29
4.6.1. Kromatotron I .....	29
4.6.2. Kromatotron II .....	32
4.6.3. : Kromatotron III .....	33
4.6.4. Kromatotron IV .....	35
4.6.5. Kromatoron V .....	36
4.6.6. Kromatotron VI .....	38
4.6.7. Kromatotron VII .....	41
4.6.8. Kromatotron VIII .....	42
4.6.9. Elde Edilen Alkaloitlerin Yapı Tayinleri .....	45
4.6.9.1. K5-33 Rumuzlu Numunenin Yapısının Aydınlatılması .....	45

4.6.9.2. K6-27 Rumuzlu Numunenin Yapısının Aydınlatılması.....	51
4.6.9.3. K8-23-25 Rumuzlu Maddenin Yapısının Aydınlatılması .....	55
4.6.9.4. Kromatografik Olarak Septentriodin Elde Edilmesi .....	59
4.6.9.5. Kromatografik Olarak Delstafinin Elde Edilmesi.....	59
4.6.9.6. Kromatografik Olarak Ranakonitin Elde Edilmesi .....	60
4.6.9.7. Kromatografik Olarak Akonitorientalin Elde Edilmesi .....	60
4.6.10. Elde Edilen Alkaloidlerin Rf değerleri .....	61
5. TARTIŞMA .....	62
KAYNAKLAR .....	63
ÖZGEÇMİŞ .....	69

## TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: <i>Aconitum orientale</i> Türünden Daha Önce Elde Edilmiş C 19 Norditerpen Alkaloitler .....	8
Tablo 2-2: <i>Aconitum orientale</i> Türünden Daha Önce Elde Edilmiş C 20 Diterpen Alkaloitler .....	17
Tablo 3-1: Alkaloit Teşhisi İçin İTK ‘de Kullanılan Çözücü Sistemleri ve Oranları.....	21
Tablo 4-1: Kirli-Mor Çiçekli <i>Aconitum orientale</i> Örneğinin Fitokimyasal Ön Denem Sonuçları .....	24
Tablo 4-2: VLC’de Kullanılan Çözücü Sistemleri ve Oranları .....	28
Tablo 4-3: VLC’den Elde Edilen Fraksiyon Ağırlıkları .....	29
Tablo 4-4: Kromatotron 1’den Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar .....	30
Tablo 4-5: Kromatotron 1’den Elde Edilen Fraksiyonların Ağırlıkları .....	31
Tablo 4-6: Kromatotron II’den Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar.....	32
Tablo 4-7: Kromatotron II’den Elde Edilen Fraksiyonların Ağırlıkları.....	33
Tablo 4-8: Kromatotron III’ten Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar .....	33
Tablo 4-9: Kromatotron III’ten Elde Edilen Fraksiyonların Ağırlıkları .....	34
Tablo 4-10: Kromatotron IV ten Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar .....	35
Tablo 4-11: Kromatotron IV’ten Elde Edilen Fraksiyonların Ağırlıkları.....	36
Tablo 4-12: Kromatotron V den Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar .....	36
Tablo 4-13: Kromatotron V’ ten Elde Edilen Fraksiyon Ağırlıkları .....	38
Tablo 4-14: Kromatoron VI’dan Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar.....	38
Tablo 4-15: Kromatotron VI’dan Elde Edilen Fraksiyon Ağırlıkları .....	40
Tablo 4-16: Kromatotron VII’den Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar ..	41
Tablo 4-17: Kromatotron VIII’den geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar ...	42
Tablo 4-18: Kromatotron VIII’den Elde Edilen Fraksiyon Ağırlıkları .....	44

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1-1: Homeopatik <i>Aconitum</i> Preparatı (Foto: Prof. Dr. A. Hikmet Meriçli) .....	2
Şekil 1-2: Akonitin'in Formülü .....	3
Şekil 1-3: Kirli-Mor Çiçekli <i>A. orientale</i> (Yakından) (Foto: Prof. Dr. Turhan Baytop) ..	4
Şekil 1-4: Kirli-Mor Çiçekli <i>A. orientale</i> (Uzaktan) (Foto: Prof. Dr. A. Hikmet Meriçli) .....	4
Şekil 1-5: Beyaz-Çiçekli <i>A. orientale</i> (Yakından) (Foto: Prof. Dr. Turhan Baytop) .....	5
Şekil 1-6: Beyaz-Çiçekli <i>A. orientale</i> (Uzaktan) (Foto: Prof. Dr. Ali H. Meriçli) .....	5
Şekil 4-1: <i>Aconitum orientale</i> Örneklerinin Tablo 3-1'de 3 Nolu Sistemde İncelenmesi .....	25
Şekil 4-2: <i>Aconitum orientale</i> Örneklerinin Tablo 3-1'de 4 Nolu Çözücü Sisteminde İncelenmesi .....	25
Şekil 4-3: <i>Aconitum orientale</i> Örneklerinin Tablo 3-1'de 6 Nolu Sistemde İncelenmesi .....	26
Şekil 4-4: VLC'den Elde Edilen Fraksiyonların Tablo:3-1'de 1 Nolu Sistemde İTK Uygulaması .....	27
Şekil 4-5: Kromatotron I'den Elde Edilen Fraksiyonların İTK Uygulaması .....	31
Şekil 4-6: Kromatotron V'ten Elde Edilen Fraksiyonların İTK Uygulaması .....	37
Şekil 4-7: Kromatotron VI'dan Elde Edilen Fraksiyonların İTK Uygulaması .....	39
Şekil 4-8: Kromatotron VIII'den Elde Edilen Fraksiyonların Silikajel Plakta İTK Uygulaması .....	43
Şekil 4-9: Kromatotron VIII'den Elde Edilen Fraksiyonların Alüminyum Oksit Plakta Uygulaması .....	43
Şekil 4-10: K5-33 Rumuzlu Numunenin IR Spektrumu .....	45
Şekil 4-11: K5-33 Rumuzlu Numunenin <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	46
Şekil 4-12: K5-33 Rumuzlu Numunenin <sup>13</sup> CDEPT Spektrumu .....	47
Şekil 4-13: K5-33 Rumuzlu Numunenin <sup>13</sup> CDEPT Spektrumu .....	48
Şekil 4-14: Finakonitin'in Formülü .....	50
Şekil 4-15: K6-27 Rumuzlu Maddenin IR Spektrumu .....	51
Şekil 4-16: K6-27 Rumuzlu Numunenin <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	52
Şekil 4-17: K6-27 Rumuzlu Numunenin <sup>13</sup> CDEPT Spektrumu .....	53
Şekil 4-18: Puberanidin'in Formülü .....	54

Şekil 4-19: K8-23-25 Rumuzlu Numunenin IR Spektrumu .....	55
Şekil 4-20: K8-23-25 Rumuzlu Numunenin <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	56
Şekil 4-21: K8-23-25 Rumuzlu Numunenin <sup>13</sup> CDEPT Spektrumu.....	57
Şekil 4-22: Lappakonitin'in Formülü .....	58
Şekil 4-23: Septentriodin'in Formülü .....	59
Şekil 4-24: Delstafinin'in Formülü .....	59
Şekil 4-25: Ranakonitin'in Formülü .....	60
Şekil 4-26: Akonitorientalin'in Formülü .....	60
Şekil 4-27: Elde Edilen Alkaloidlerin Rf değerleri .....	61

**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

İ.T.K.	İnce Tabaka Kromatografisi
TLC	Thin Layer Chromatography
VLC	Vakum Likit Kromatografisi
IR	İnfrared
Rf	Retention Factor
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer

## ÖZET

Karagöz, F.E. (2009). Kirli-mor çiçekli *Aconitum orientale* Miller örneği üzerinde farmakognozik çalışmalar. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1852 ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Bu tezin konusu olan kirli-mor çiçekli *Aconitum orientale* Miller örnekleri, Ayder Yaylası (Kaçkar Dağları- Rize) bölgesinden toplandı. Toplanan örneklerin yumruları üzerinde alkaloidleri açısından çalışmalar yapıldı. Toz edilmiş materyal etanol ile perkole edildi, etanol ekstresi vakum altında yoğunlaştırıldı. 0,5 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile çözüldürme işlemi yapıldı, ayırma hunisinde kloroform ile tüketildi, sulu kısım alındı, %10 NaOH ile pH 10 olacak şekilde ayarlandı, ayırma hunisinde kloroform ile tüketildi. Kloroformlu ekstre yoğunlaştırıldı ve ham alkaloid ekstresi elde edildi. Vakum likit kromatografisi ile (VLC) kademeli olarak 100 ml petrol eteri, metanol, kloroform geçirilerek ön fraksiyonlandırma yapıldı. VLC’de elde edilen sonuçlar ince tabaka kromatografisi (İTK) ile kontrol edildi. Kromatotron fraksiyonlandırmaları ve preparatif İTK yardımı ile saf maddeler elde edildi. Alkaloidlerin yapısını tayin etmek için nükleer manyetik rezonans (NMR) analiz teknikleri kullanıldı.

Çalışmalar sonucunda; Finakonitin, Puberanidin ve Lappakonitin isimlerinde norditerpen alkaloidler saf halde elde edildi.

Ayrıca beyaz çiçekli *Aconitum orientale* yumrularında bulunmuş olan Delstafinin, Septentriodin, Ranakonitin adındaki diterpen alkaloidler ve yine diterpen alkaloid yapısında, dünyaca yeni bir bileşik olan Akonitorientalin, kromatografik olarak saptandı.

*Aconitum orientale* bitkisi ile ilgili taksonomik açıdan tartışmalar bulunmaktadır. Bu türün yurdumuzda beyaz ve kirli-mor renkli çiçek açan örnekleri yetişmektedir, bazı botanikçiler kirli-mor renkte çiçek açan örnekler için *Aconitum ponticum* ismini de önermektedir.

Başka bir yüksek lisans tezinin konusu olan beyaz çiçekli *Aconitum orientale* yumruları da çalışılan örnekle diterpen alkaloidler açısından büyük benzerlik göstermiştir.

Bu yüzden Türkiye’de yetişen kirli-mor ve beyaz çiçekli *Aconitum orientale* örneklerini diterpen alkaloidleri yönünden tür veya alt tür olarak ayırmak mümkün görülmemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diterpen alkaloid, Ranunculaceae, yapı aydınlatması, izolasyon, *Aconitum orientale*

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 1852

## ABSTRACT

Karagöz, F.E. (2009). Pharmacognosic studies on the sample of smoky lilac flowered *Aconitum orientale*. Miller Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Pharmacognosy , Master thesis. Istanbul.

As the subject of this thesis smoky-lilac flowered *Aconitum orientale* Miller samples collected from Rize- Ayder High-plateau region (Kaçkar Mountains). The studies were performed on the alkaloids of tubera of the plant. The powdered plant material were percolated with ethanol then were evaporated under vacuum. The extract was dissolved in 0.5 N H<sub>2</sub> SO<sub>4</sub> then was exhausted with chloroform in a separating funnel. Aqueous layer was made alkaline with 10% NaOH to pH 10 and extracted with chloroform in the separating funnel. Chloroform extract was evaporated and so, crude alkaloid extract was obtained. Vacuum Liquid Chromatography (VLC) method were used for crudely separation, 100 mL of a gradient mixtures of petroleum ether, chloroform and methanol were used as a solvent system for per portion during the separation.

The results of the VLC were controlled by thin layer chromatography (TLC). The pure compounds were obtained by using chromatotron and preparative TLC techniques. The structures of the alkaloids were identified by using nuclear magnetic resonance (NMR) analysis.

As a results of this study; pure norditerpene alkaloids namely Finaconitine, Puberanidine and Lappaconitine were isolated.

In addition, the presence of known alkaloids namely Delstaphinine, Septentriodine and Ranaconitine and also a novel compound, Aconitorientaline which have been isolated from white flowered *Aconitum orientale* before, were determined by chromatographic method.

There are some taxonomical arguments on *Aconitum orientale*. Two different types of the plant have been growing in our country; white flowered and smoky-lilac flowered samples. Some of the botanical scientists suggest the name *Aconitum ponticum* for smoky-lilac flowered type.

White flowered and smoky-lilac flowered samples of *Aconitum orientale* are almost the same in terms of their diterpene alkaloids.

When the results were evaluated with respect to diterpene alkaloids, it seems not possible to divide smoky-lilac flowered and white flowered *Aconitum orientale* samples growing in Turkey as a different species or sub-species.

**Key Words:** Diterpene Alkaloid, Ranunculaceae, Structure Identification, Isolation, *Aconitum orientale*

The present work was supported by the Research Fund of İstanbul University Project No:1852

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanlık tarihinin başlangıcından beri bitkilerin tedavi amaçlı kullanıldığı bilinmektedir. Bu bitkiler arasında önemli yeri olan *Aconitum* türleri, Ranunculaceae familyasından çok yıllık otsu bitkilerdir ve eski çağlardan beri kullanılmaktadır.

Aristoteles'in *Aconitum* ile zehirlendiği söylenmektedir. Dioscorides, zehiri akrep zehiri ile kıyaslamıştır, Orta Çağ ve Rönesans devirlerinde bazı hırsızlar *Aconitum* ile ölüm cezasına çarptırılmışlardır. 3 mg *Aconitum* zehri insan için öldürücüdür. *Aconitum* ok zehri olarak hayvan avlamada da kullanılmıştır; kurtboğan ve kaplanboğan isimleri buradan gelmektedir. *Aconitum* türleri ayrıca boğan otu, itboğan, kurtotu isimleriyle de anılmaktadır. Bitkiler halk arasında hayvanlar tarafından yenildiği zaman zehirlenmelere neden olmaları ile bilinmektedir.

*Aconitum* türlerinde bulunan zehirli bileşikler, geçirgen membranlar üzerine etkilidir. Na<sup>+</sup> kanallarını açıp uzun süreli depolarizasyona neden olurlar, bu nedenle nörotoksik etkilidirler, aritmi yaparlar; sinir hücrelerini ve düz kasları kürara benzer şekilde paralyze ederler. Bileşikler, ağızdan alındığında daha etkilidir, tatları acı olup ağız ve boğazda yanma yaparlar. Zehir vücudu 20-30 dakikada etkiler, doz yüksekse etki 1-2 dakikada ortaya çıkar. İlk belirtileri, hızlı solunum ve taşikardidir, sonra bilincin bulanıklaşması, dil ve dudakların karıncalanması, şiddetli bir baş ağrısı ve bu bileşiklerin karakteristik belirtisi "damarlarda buz akıyormuş" hissi ortaya çıkar, vücut ısısı düşer; ölüm 2-3 saat içinde solunum felci ile olur.

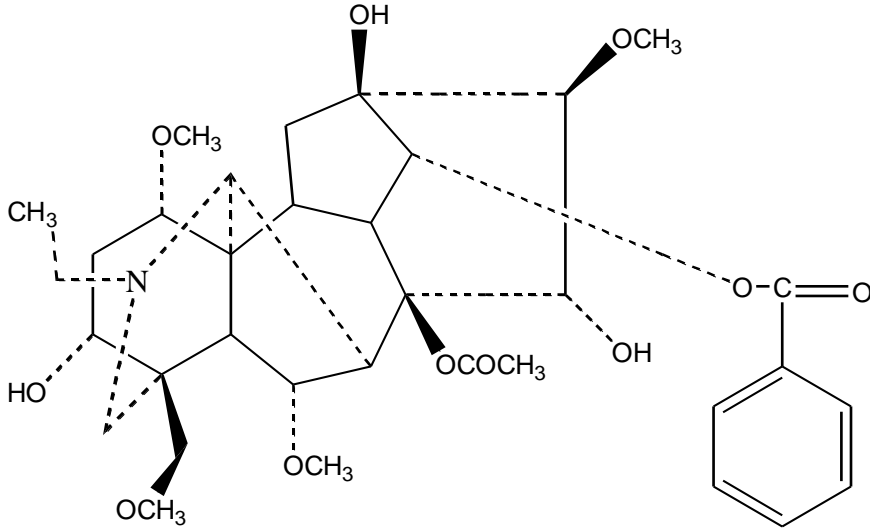
Tüm bu etkilerine rağmen *Aconitum* türleri eski çağlardan beri eczacılıkta kullanılmışlardır. Günde 3 defa 0.01 mg olarak alınan *Aconitum* ekstresi veya 5-8 damla *Aconitum* tentürü dahilen özellikle kronik artralji ve ateşli gripal rahatsızlıklarda, romatizma ve gut tedavisinde ayrıca haricen parazitlere karşı da kullanılmıştır.



**Şekil 1-1: Homeopatik *Aconitum* Preparatı (Foto: Prof. Dr. A. Hikmet Meriçli)**

*Aconitum* türleri Asya'da özellikle Hindistan ve Çin gibi ülkelerde halk arasında dahilen stimulan, kardiotonik ve analjezik olarak yaygın şekilde; Avrupa'da homeopati uygulamalarında çok yaygın olan seyreltilmiş *Aconitum* ekstreleri grip, romatizma, konjonktivit, baş ve diş ağrılarında kullanılır.

*Aconitum* türlerinin taşıdığı son derece zehirli bileşikler alkaloidlerdir ve kimyasal açıdan diterpen ve norditerpen alkaloidler olmak üzere iki büyük gruba ayrılırlar. Bir karbon eksik (19 karbonlu) norditerpen alkaloidler özellikle zehirlenmeden sorumludurlar; zehirlilik, bileşiğin süstituentlerinin (sırasıyla metoksi, hidoksil, asetil ve aromatik asit esterleri) bulunmasıyla artmaktadır. En bilinen alkaloidlerden **akonitin** (norditerpen) çok zehirli bir bileşiktir (2, 4).



**Şekil 1-2: Aconitin'in Formülü**

*Aconitum* türleri, diterpen alkaloidleri tüm organlarında taşırlar; ancak yumruları alkaloidçe daha zengindir. Avrupa'da yetişen bir tür olan *Aconitum napellus* tıbbi tür olarak kabul edilen ve üzerinde en fazla araştırma yapılan türdür. Türkiye Florası'na göre Türkiye'de 4 *Aconitum* türü yetişmektedir. *A. orientale*, *A. nasutum* ve *A. anthora* Doğu Karadeniz Bölgesi'nde, diğer tür *A. cochleare* Van yöresinde yetişmektedir (5, 6).

*Aconitum orientale* türünün Trabzon- Giresun yöresinde yetişen örneklerinin çiçeklerinin kirli-mor, Artvin- Kars yöresinde yetişenlerin ise beyaz renkte olması, çiçek rengi ve yetişme alanlarının farklılığı nedeniyle bu cinsin iki ayrı takson ( Trabzon yöresinde yetişenler *A. ponticum*, Artvin yöresinde yetişenler *A. orientale* ) kabul edilmesi görüşü bulunmaktadır (7-10).

1990 yılından itibaren Anabilim Dalımızda *Aconitum*, *Delphinium* ve *Consolida* türlerinin diterpen alkaloidler üzerinde seri araştırmalar yapılmaktadır (11-52).

Kirli-mor renkli *A. orientale* örneklerinin toprak üstü kısımlarının alkaloidleri üzerinde Anabilim Dalımızda yapılmış bir çalışma bulunmaktadır (19). Ancak kirli mor ve beyaz çiçekli örnekler kimyasal açıdan mukayeseli olarak detaylı biçimde araştırılmamıştır. Bu nedenle her iki örneğin tarafımızca incelenmemiş yumruları başta olmak üzere alkaloidlerinin iki yüksek lisans tezinin konusunu oluşturacak şekilde çalışılması düşünülmüş, kirli-mor çiçekli örneklerin alkaloidleri bu tezin konusunu oluşturmuştur.



Şekil 1-3: Kirli-Mor Çiçekli *A. orientale* (Yakından) (Foto: Prof. Dr. Turhan Baytop)



Şekil 1-4: Kirli-Mor Çiçekli *A. orientale* (Uzaktan) (Foto: Prof. Dr. A. Hikmet Meriçli)



**Şekil 1-5: Beyaz-Çiçekli *A. orientale* (Yakından) (Foto: Prof. Dr.Turhan Baytop)**



**Şekil 1-6: Beyaz-Çiçekli *A. orientale* (Uzaktan) (Foto: Prof. Dr.Ali H. Meriçli)**

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Botanik Bölüm

#### 2.1.1. Ranunculaceae Familyası

Otsu, nadiren, odunsu tırmanıcı bitkilerdir. Yapraklar genellikle alternan dizilmiş ve stipulasızdır, bazen hepsi tabanda yer alır, nadiren karşılıklı veya stipulalı olabilir. Çiçekler erdişi, hipogin (üst durumlu), aktinomorf veya zigomorftur. Çiçek örtüsü bir veya iki sıralıdır. Çiçek parçaları genellikle serbesttir. İç halka ekseriyetle nektaryum taşır. Stamenler genellikle çok sayıdadır ve helozonik sıralanmıştır. Stamenler merkezci, anterler dışa dönüktür. Ginekum apokarptır bazen sinkarp veya bir karpelli olabilir. Meyva akenlerden foliküllerden oluşmuş bir baş şeklindedir. Nadiren tek folikül veya bakka olabilir.

#### 2.1.2. ACONITUM L.

Çok yıllık otsulardır. Yaprakları palmat parçalıdır. Çiçekler zigomorf simetrlili, çiçek durumu bir rasemdir. Çiçek örtüsü 2 sıralıdır, dıştaki parçalar (sepaller) petalsi ve 5 adettir, üst parçası miğfer şeklindedir. İçteki parçalar 2-5 adet üstteki çift (petaller) nektar taşır ve asa şeklindedir. Ucunda uzun bir tırnak, bir aya veya mahmuz bulunur, diğerleri küçük veya yoktur. Çok sayıda stameni vardır. Üç veya beş foliküllüdür.

Çok tartışmalı bir cinstir, türlerinin çoğu kendilerine takdir edilenden daha geniş bir çeşitliliğe sahiptir.

### 2.1.3. Cins Anahtarı

1.Çiçekler daima sarı

*anthora*

1.Çiçekler mavi,mor veya pembe

2.Yapraklar palmatifit; Sepaller yoğun, kısa yumuşak tüylü-yumuşak kılsıdır,miğfer genişliğinden daha uzun; çoğu zaman üstte silindir şeklinde.

*orientale*

2.Yapraklar palmatisekt; sepaller tüsüz veya kıvrık tüylü; miğfer sadece genişliğinin 1-2 katı uzunluğunca, yaysı.

3.Sepaller ve çiçek sapı tüsüz; brakteol çiçek sapının üst kısmından çıkar.

*nasutum*

3.Sepaller ve çiçek sapları kısa kıvrık yumuşak tüylü; brakteoller çiçek sapının ortasından çıkar.

*cochleare*

### 2.1.4. *Aconitum orientale* Miller

Syn: *A. ponticum* (Rap.) Hand.-Mazz.

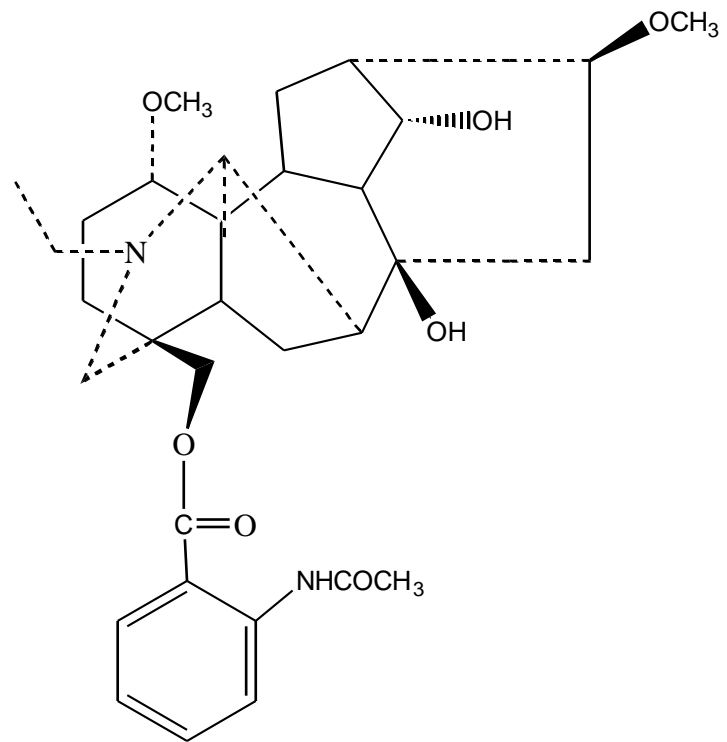
90-150 cm boyunda, içi boş, silindir şeklinde uzun bitkilerdir, yaprakları palmatifit parçalanmış tabanda kuneat parçalar, kısa yarık lopludur. Rasem çiçek durumu uzun, yoğun ve dardır. Brakteoller kısa yatık yumuşak tüylü çiçek sapının alt kısmından çıkar. Çiçekleri dumanlı leylak rengi veya pembemsidir (çoğu zaman kuruduklarında kahverengine bakan sarı bir renk olur). Sepallerin dış yüzü kısa yumuşak tüylü kıl taşır. Miğfer genişliğinden en az iki kat daha uzundur; çoğu zaman üstte silindir şeklindedir. Açı neredeyse düzdür. Petalin geniş kısmı tırnaktan kısadır, mahmuz zemberek şeklinde, dönmüş petalin geniş kısmından büyüktür (5, 6).



---

Akonorin

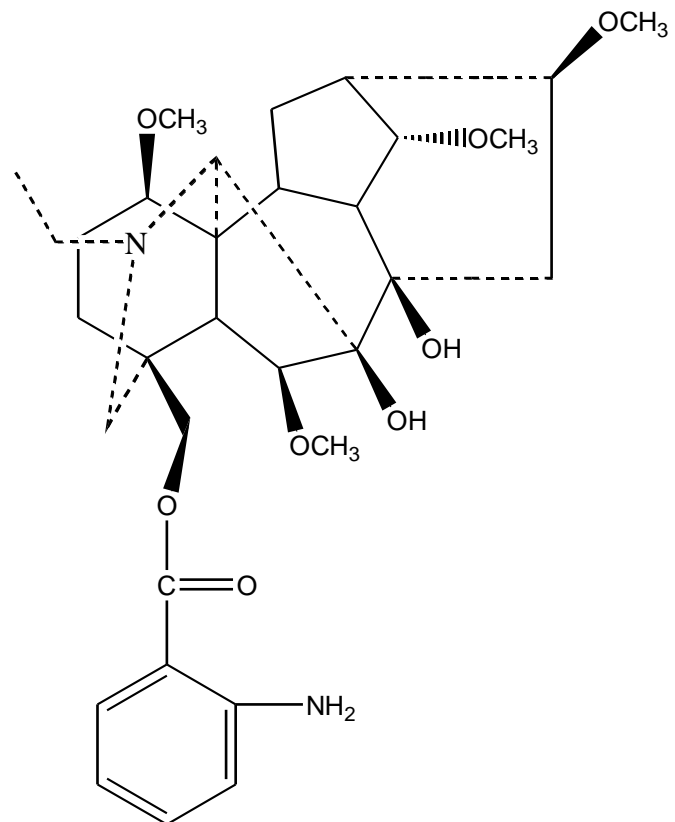
Toprak Üstü (54).



---

Antranoillikoktonin

Toprak Üstü (53).

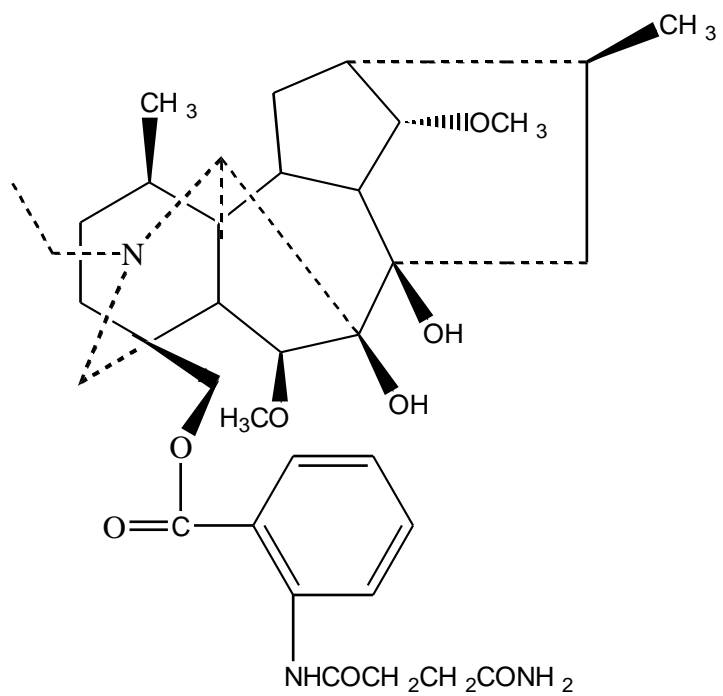


---

Avadharidin

Toprak Altı (55, 56, 57).

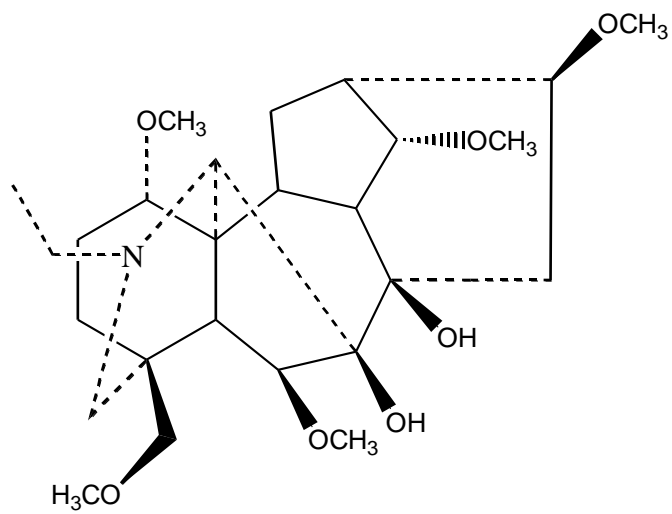
Toptak Üstü (55).



---

Broviin

Toprak Üstü (19).

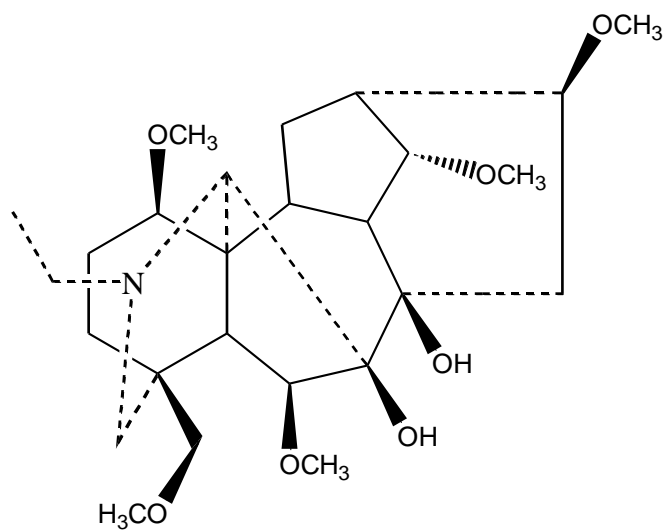


---

Delfatin

Toprak Üstü (53).

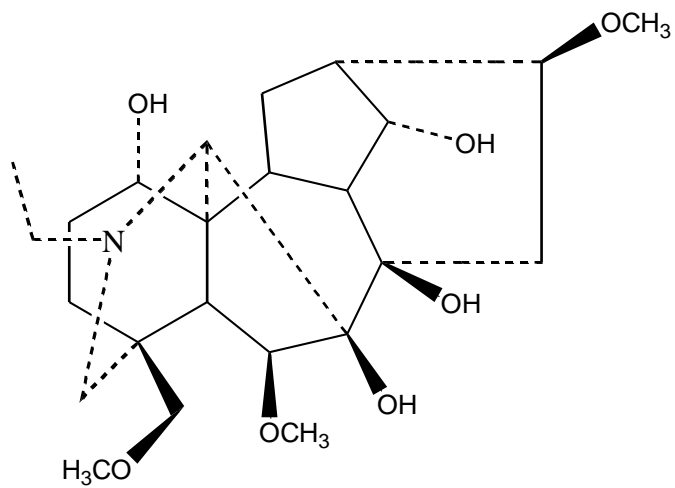
Toprak Altı (53).



---

Delkosin

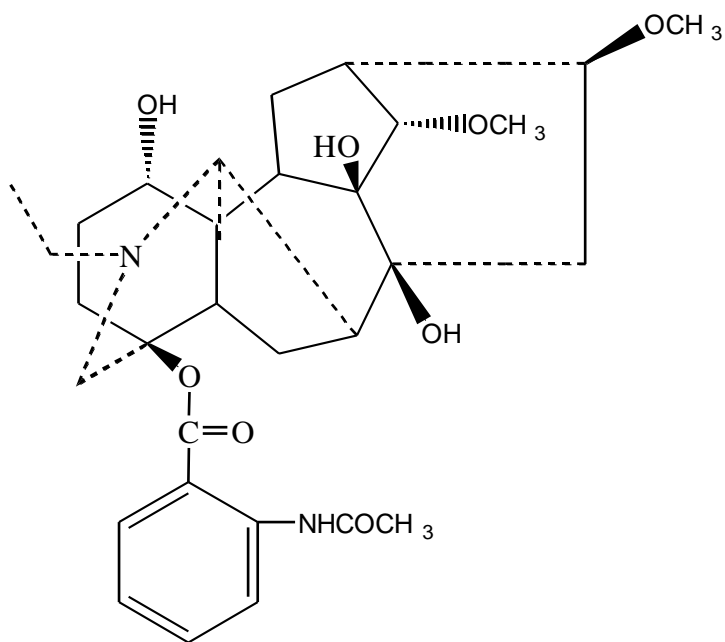
Toprak Altı (53).



---

Demetillapakonitin

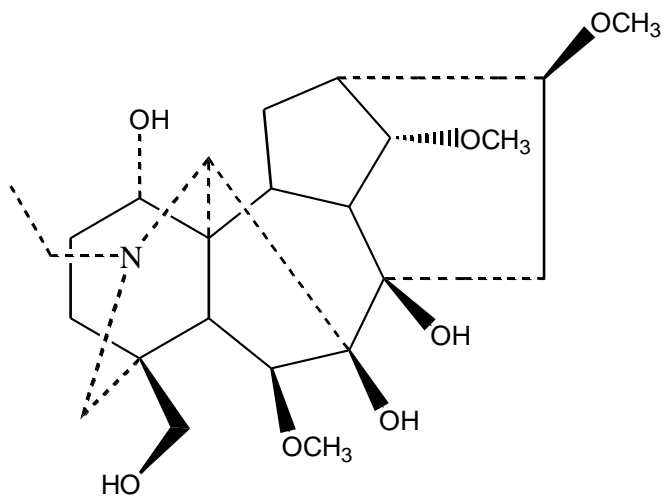
Toprak Üstü (19).



---

Gigaktonin

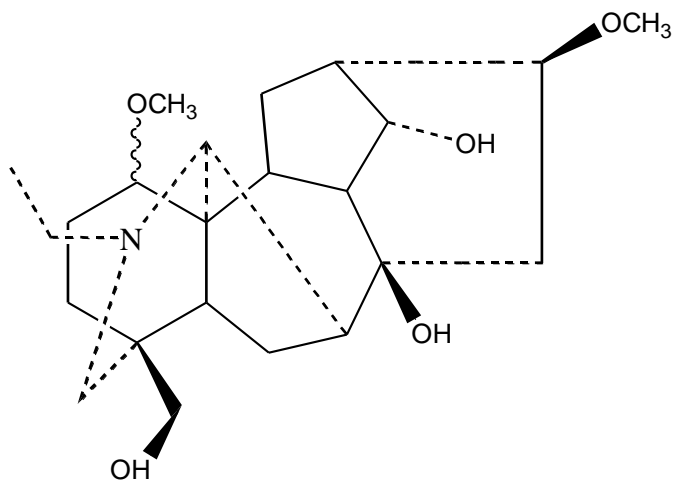
Toprak Üstü (58,59).



---

Kammakonin

Toprak Üstü (59).



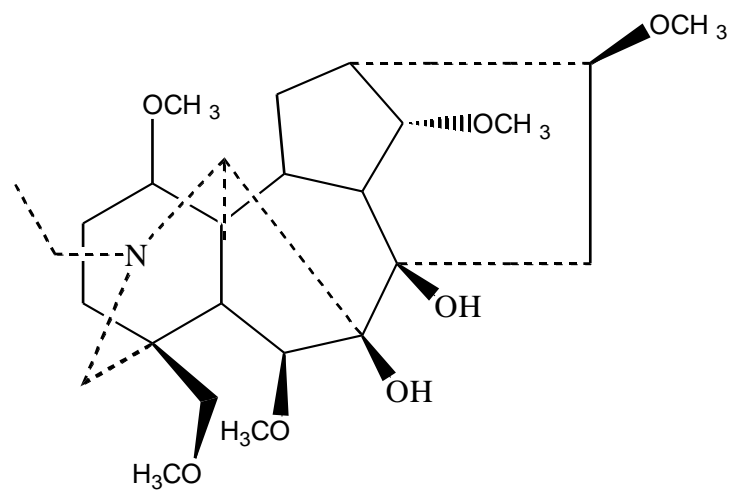


---

Likoktonin

Toprak Üstü (19, 53, 58,  
59)

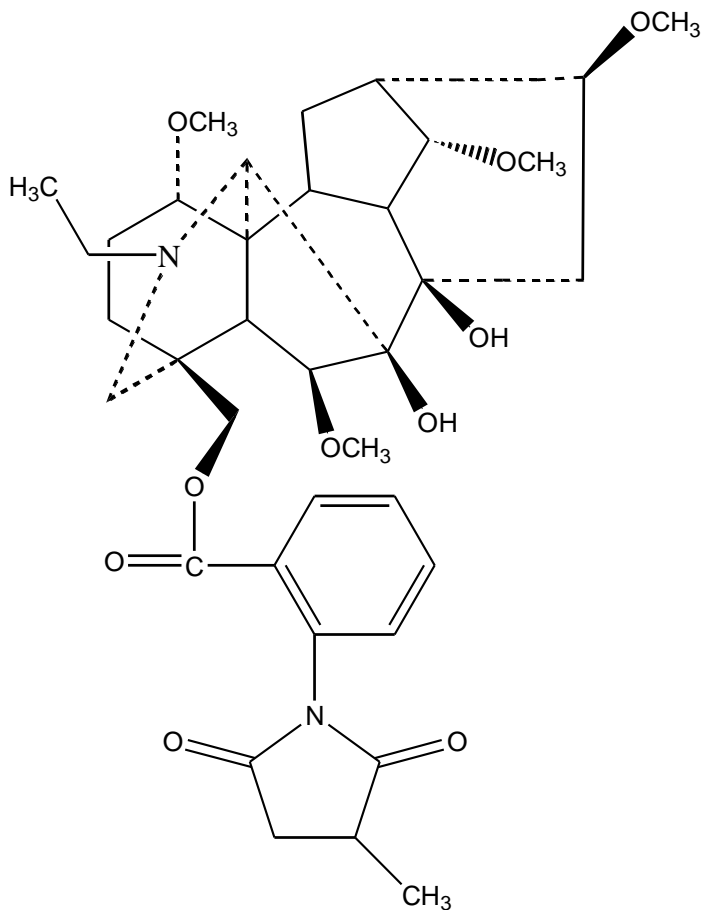
Toprak Altı (56, 57)



---

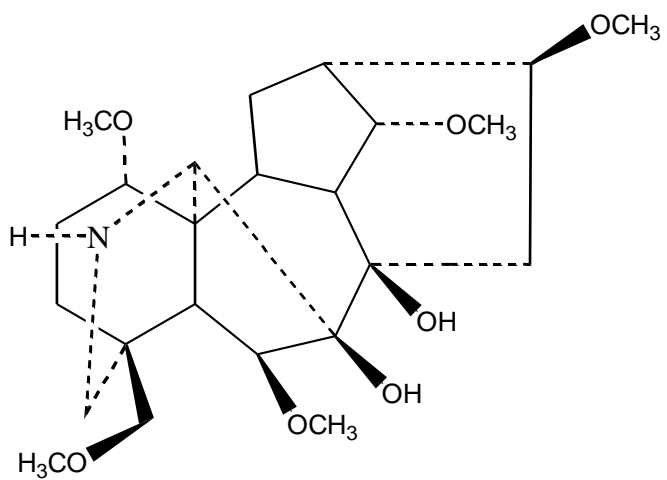
Metillikakonitin

Toprak Üstü (53)



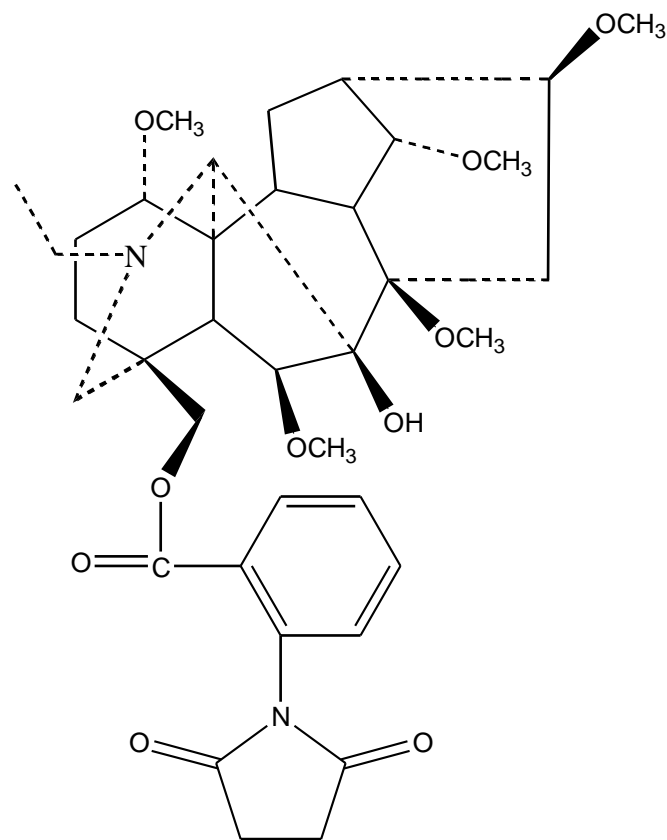
---

N-deetildelfatin  
Toprak Üstü (19).



---

Oreakonin  
Toprak Üstü (61).

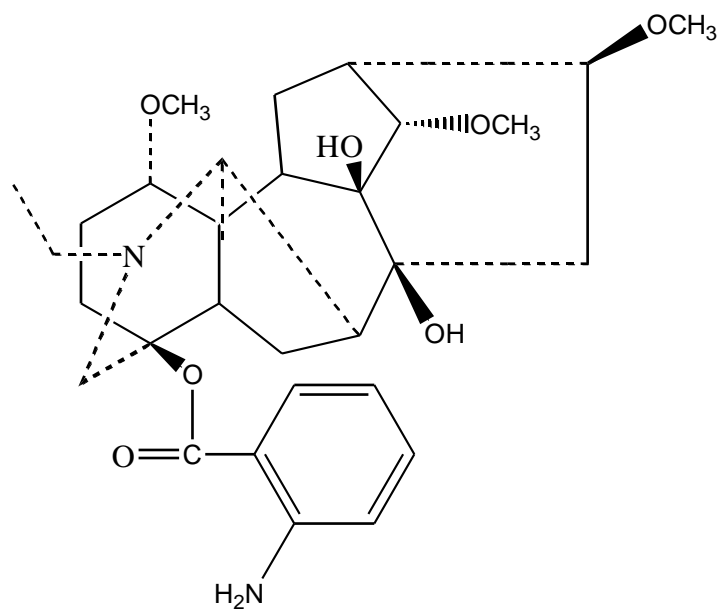


---

Puberanidin

Toprak Üstü (58, 59).

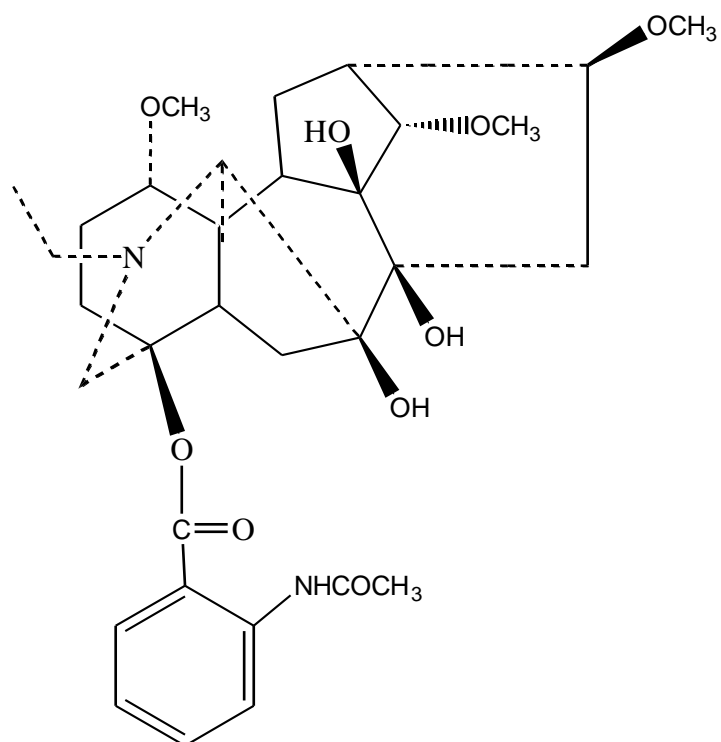
Toprak Altı (53, 55).



---

Ranakonitin

Toprak Üstü(63).



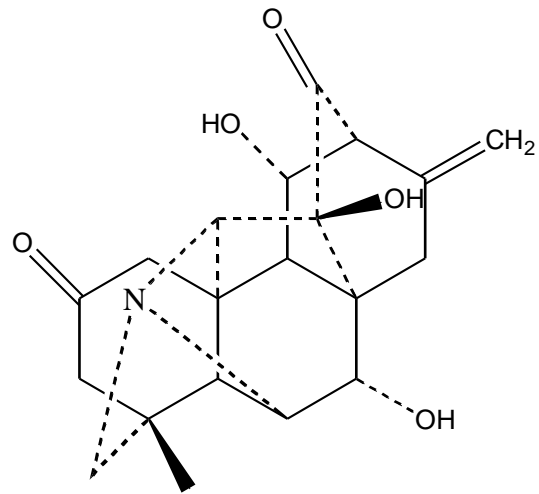
### 2.2.2. *Aconitum orientale* Türünden Daha Önce Elde Edilmiş C-20 Diterpen Alkaloitler

**Tablo 2-2: *Aconitum orientale* Türünden Daha Önce Elde Edilmiş C 20 Diterpen Alkaloitler**

C 20 Norditerpen Alkaloid Adı	FORMÜL
Akorientin Toprak Üstü (19).	
Kobusin Toprak Üstü (62).	

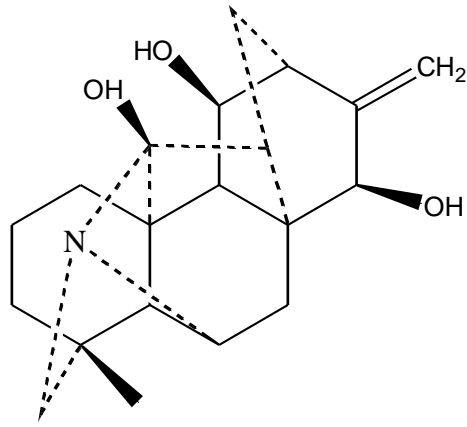
Orientinin

Toprak Üstü (19).



Orgetin

Toprak Üstü (62).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

*Aconitum orientale* Miller kirli mor çiçekli örneği Rize,Çamlıhemşin, Kaçkar Dağları Ayder Yaylası otlakta kaya dipleri ve kenarları, 2065 m, 16.7.2006, tarihinde Hasan Özçelik tarafından toplanmış olup Süleyman Demirel Üniversitesi Herbaryumunda Özçelik 12567 nolu kayıt ile bulunmaktadır.

#### 3.2. Genel Metotlar

##### 3.2.1. Fitokimyasal Ön Denemeler

5g kaba toz edilmiş materyal üzerine 100 ml sıcak su konulur ve karışım 30 dakika sıcak su banyosu üzerinde bekletilir. Soğuduktan sonra pamuktan süzülür ve bu infüzyonda flavon, alkaloit, antrasen, saponin ve tanen türevleri aranır.

##### 3.2.1.1. Flavon Türevlerinin Aranması

5 ml infüzyon üzerine 5 ml klorhidrik asitli etanol ( Shibata Belirteci: 1k derişik klorhidrik asit, 1k su, 1k etanol ) ve biraz magnezyum talaşı ilave edilir. Pembe, turuncu veya mor bir rengin meydana gelip gelmediği gözlenir. (Sibata Reaksiyonu=Siyanidin Reaksiyonu ).

##### 3.2.1.2. Antrasen Türevlerinin Aranması

10 ml infüzyon üzerine 5 damla derişik sülfürik asit konulur. Karışım 15 dakika sıcak su banyosunda tutulur ve bu şekilde glikozitler hidroliz edilir. Karışım soğuduktan sonra 5 ml toluen ile çalkalanır. Toluenli tabaka pipet yardımıyla bir başka tüpe aktarılır ve üzerine 3 ml %10' luk amonyak çözeltisi ilave edilir. Kırmızı bir rengin meydana gelip gelmediği gözlenir

##### 3.2.1.3. Saponin Aranması

10 ml infüzyon bir deney tüpüne konulur. Tüp baş parmak ile sıkıca kapatıldıktan sonra yatay olarak 30 saniye kuvvetle çalkalanır ve dinlenmeye bırakılır. 15 dakika sonra tüpte en az 15 cm yüksekliğe kalıcı bir köpüğün oluşup oluşmadığı gözlenir.

#### **3.2.1.4. Tanen Bileşiklerinin Aranması**

10 ml infüzyon üzerine 2 ml tuzlu jelatin çözeltisi ( sodyum klorür ile doyurulmuş %1' lik jelatin çözeltisi ) ilave edilir. Krem rengi bir çökeleğin oluşup oluşmadığı gözlenir.

#### **3.2.1.5. Alkaloit Aranması**

5 ml infüzyon üzerine %3' lük  $H_2SO_4$  ve 3 damla Mayer Reaktifi konulur. Süt rengi bir çökelek oluşup oluşmadığı gözlenir.

#### **3.2.2. Miktar Tayini Yöntemleri**

Etüvde ısıtılarak sabit vevne getirilmiş bir cam tartı kabı içine 1g kaba toz halde drog konulup tam olarak tartılır sonra 2 saat  $100-105\text{ }^{\circ}\text{C}$  lik etüvde kurutulur ve bir desikatörde soğutulduktan sonra tekrar tartılır.

#### **3.2.3. Alkaloitlerin Tüketilmesi ve Ayrılması, Ayrılan Saf Alkaloitlerin Tanınması**

Materyal toz edildikten sonra perkolatöre aktarılır ve etanol ile tüketilir. Elde edilen etanollü ekstreler biriktirilir. Daha sonra rotavaporda  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$  'i geçmeyen sıcaklıkta ve basınçlı ortamda yoğunlaştırılır. Kuru haldeki ekstre 200-300 ml arasında bir miktar 0,5 N  $H_2SO_4$  ile pH kontrolü yapılarak pH=1 olacak şekilde çözündürülür, bir ayırma hunisinde kloroform ile tüketilir. Alkaloitler sulu kısımda kaldığı için kloroform ile bir kaç kez daha tüketme işlemi tekrarlanır ve sulu kısımlar ayırma hunisinde toplanır.

Biriktirilen asitli sulu kısım %5 NaOH ile sürekli kontrol edilerek pH=10'a getirilir ve ayırma hunisinde çalkalanır, kloroform ile tüketme işlemi birkaç kez tekrarlanır, böylece total alkaloit ekstresi kloroform fazında elde edilmiş olur. Kloroformlu kısım susuz sodyum sülfat ile suyundan kurtarıldıktan sonra süzülür ve rotavaporda alçak basınç altında kuruluğa kadar distillenir.

#### **3.2.4. Vakum Likit Kromatografisi İçin Ekstre Hazırlanması**

Total alkaloit ekstresine çözebildiği kadar kloroform, alkaloit ekstresinin iki katı ağırlığında  $Al_2O_3$  (Merck 1.01090.2500 Aluminiumoxid 60G neutral Type E) eklenerek karıştırılır ve kurutulur. Daha sonra havanda toz edilir 13 cm yüksekliğinde  $Al_2O_3$  (Merck 1.01090.2500 Aluminiumoxid 60G neutral Type E) eklenmiş sütuna ilave edilir. Daha sonra Tablo 4.2 de belirtilen oranlarda belli miktar çözücü geçirilir ve

fraksiyonlar elde edilir. Daha sonra elde edilen fraksiyonlar silikajel plakta seçilen çözücü sisteminde yürütülür. Plakta kalan çözücü uçtuktan sonra Dragendorff belirteci püskürtülür ve lekeler işaretlenir.

### 3.2.5. Kromatotron İçin Plak Hazırlanması

Silikajel plak hazırlamak için 45 g silikajel (Merck 1.07749.1000 Kieselgel 60 PF<sub>254</sub> gipshaltig) bir kapaklı erlene alınıp üzerine 90 ml (0-5 °C sıcaklıkta buzdolabında soğutulmuş) su ilave edilir, şiddetle çalkalanır. Elde edilen karışım cam plak hızla döndürülürken homojen bir şekilde plak üstüne yayılır. Cam plak üzeri kapatılarak bir saat bekletilir. Bir saat sonunda üstü açık olarak kuruması için bir gece bekletilir. Ertesi gün cam plak ortasındaki aparat çıkartılarak bıçaklar yardımıyla kazınır. Daha sonra 70 °C' ye getirilmiş etüvde üç saat aktive edilir ve kromatotron için hazır hale getirilir.

Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> plak hazırlamak için 55g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> , CaSO<sub>4</sub> 0,5 H<sub>2</sub>O bir kapaklı erlene alınıp üzerine 62 ml (0-5 C<sup>0</sup> sıcaklıkta buzdolabında soğutulmuş) su ilave edilir, şiddetle çalkalanır. Elde edilen karışım cam plak hızla döndürülürken homojen bir şekilde plak üstüne yayılır. Cam plak üzeri kapatılarak bir saat bekletilir. Bir saat sonunda üstü açık olarak kuruması için bir gece bekletilir. Ertesi gün cam plak ortasındaki aparat çıkartılarak bıçaklar yardımıyla kazınır. Daha sonra 70 °C' ye getirilmiş etüvde üç saat aktive edilir ve kromatotron için hazır hale getirilir.

### 3.2.6. Kromatografik Yöntemler

#### 3.2.6.1. İnce Tabaka Kromatografisi

Alkaloitlerin teşhisi için hazır silikajel (Merck 1.05554.0001 TLC Silika gel 60 F<sub>254</sub>) ve Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Merck 1.05550.0001 TLC Aluminium oxide 60 F<sub>254</sub> neutral) plaklar kullanılmıştır. Alkaloitlerin teşhisi için İ.T.K' da kullanılan çözücü sistemleri ve oranları Tablo 3.1 de gösterilmiştir.

**Tablo 3-1: Alkaloit Teşhisi İçin İTK 'de Kullanılan Çözücü Sistemleri ve Oranları**

No	Çözücü Sistemleri	Çözücü Oranları	Adsorban
1	Toluen:etil asetat:dietil amin	7:2:1	Silikajel, Alüminyum Oksit
2	Touen:etil asetat:dietil amin	7:4:2	Silikajel, Alüminyum

---

			Oksit
3	Touen:etil asetat:dietil amin	12:1:1	Silikajel, Alüminyum Oksit
4	Etil asetat:etanol:amonyak	95:5:0.2	Alüminyum oksit
5	Heksan:Etil asetat	3:1	Alüminyum oksit
6	Toluen:aseton:metanol:amonyum hidroksit ( TAMA)	49.5:41.5:5:1.5	Silikajel, Alüminyum Oksit

---

### İTK' de Kullanılan Belirteç

Alkaloit teşhisi için Dragendorff belirteci kullanılmıştır

### 3.2.6.2. Vakum Likit Kromatografisi (VLC)

Total alkaloit ekstresinin ön fraksiyonlandırılması için kullanılmıştır.

### 3.2.6.3. Kromatotron

VLC fraksiyonlarının saflaştırılması için kullanılmıştır. Harrison Research Chromatotron Centrifugal Thin-Layer Chromatograph Ser. No HR 5220 cihazı kullanılmıştır.

### 3.2.7. Spektroskopik Yöntemler

Saf bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmıştır.

#### 3.2.7.1. IR Spektrumu

PERKIN ELMER precisely spectrum 100 FT-IR aleti kullanılmış; maddelerin kloroform ile spektrumu alınmıştır.

#### 3.2.7.2. <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

Alkaloit yapılarının aydınlatılmasında yararlanılmıştır. Varian UNITY INOVA 500 MHz NMR Spektrometresi kullanılmıştır.

### 3.2.7.3. $^{13}\text{C}$ NMR Spektrumu (DEPT Teknikleri)

Alkaloit yapılarının aydınlatılmasında yararlanılmış, Varian UNITY INOVA 125 MHz NMR Spektrometresi kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Fitokimyasal Ön Deneme Sonuçları

Kirli-mor çiçekli *Aconitum orientale* Miller bitkisinin toprak altı kısımlarına ait fitokimyasal ön deneme sonuçları aşağıda Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 4-1: Kirli-Mor Çiçekli *Aconitum orientale* Örneğinin Fitokimyasal Ön Denem Sonuçları**

Etken Madde grubu	Fitokimyasal Ön Deneme Sonuçları
Flavon Türevleri	-
Antrasen Türevleri	-
Saponin	+
Alkaloit	+
Gallik Tanen	-
Kateşik Tanen	-

### 4.2. Miktar Tayini Sonuçları

%0,91 su

### 4.3. Alkaloit Tüketilmesi ve Ayrılması

850 g *Aconitum orientale* (kirli-mor çiçekli ) yumrusundan 28.6412 g total alkaloit ekstresi elde edildi. Bu ekstrenin 11 gramı vakum likit kromatografisi için kullanıldı.

### 4.4. *Aconitum orientale* Kirli-Mor ve Beyaz Çiçekli Örneklerin Yumru ve Toprak Üstü Kısımlarının Kromatografik Olarak Karşılaştırılması

Alkaloitlerin teker teker elde edilmesine başlanmadan önce her iki örneğin yumruları ve toprak üstü kısımlarına ait alkaloit ekstraları Şekil 4-1’de; Tablo 3-1’de 3 nolu çözücü sisteminde, Şekil 4-2’de; Tablo 3-1’ de 4 nolu çözücü sisteminde, Şekil 4-3’de; Tablo 3-1’de 6 nolu çözücü sisteminde karşılaştırıldı.

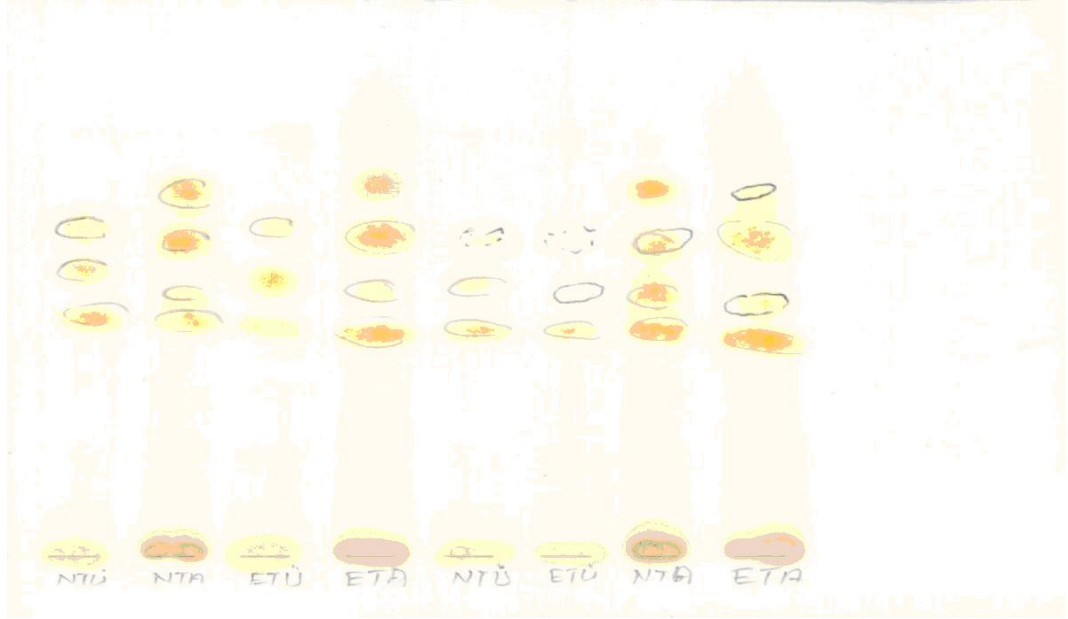
Kendi aralarında karşılaştırılmış, her iki örneğin toprak üstü ve yumrularının kimyasal olarak büyük bir benzerlik gösterdiği saptanmıştır.

**ETÜ:** Kirli mor çiçekli *Aconitum orientale* toprak üstü kısmı.

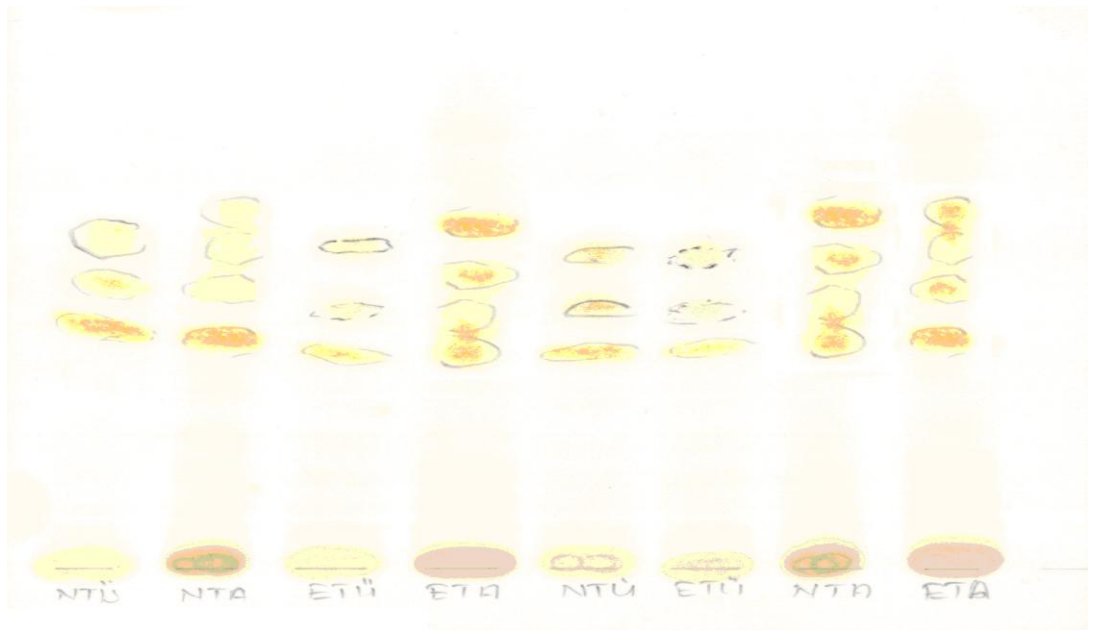
**ETA:** Kirli mor çiçekli *Aconitum orientale* yumrusu.

**NTÜ:** Beyaz çiçekli *Aconitum orientale* toprak üstü kısmı.

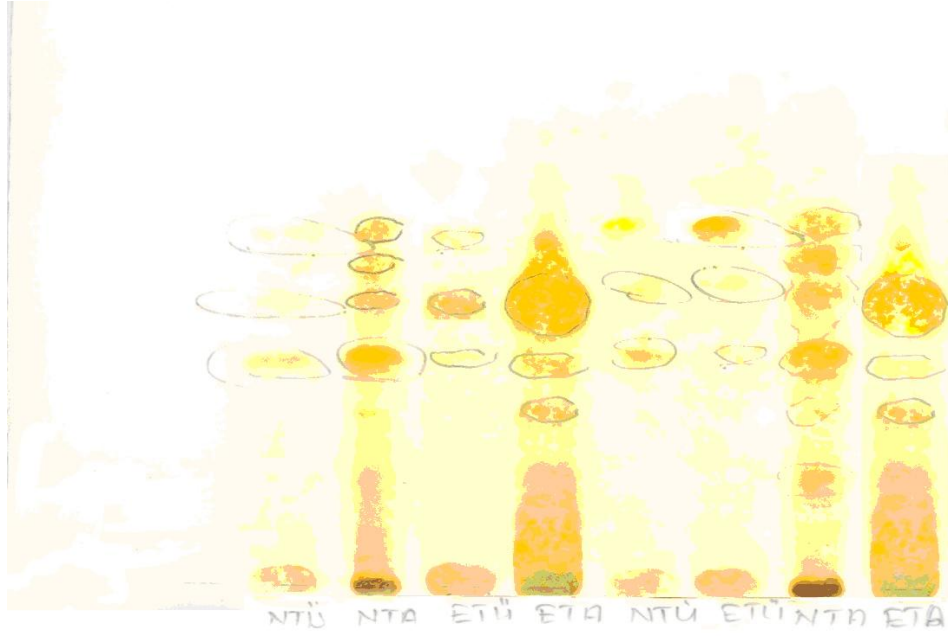
**NTA:** Beyaz çiçekli *Aconitum orientale* yumrusu.



**Şekil 4-1:** *Aconitum orientale* Örneklerinin Tablo 3-1'de 3 Nolu Sistemde İncelenmesi



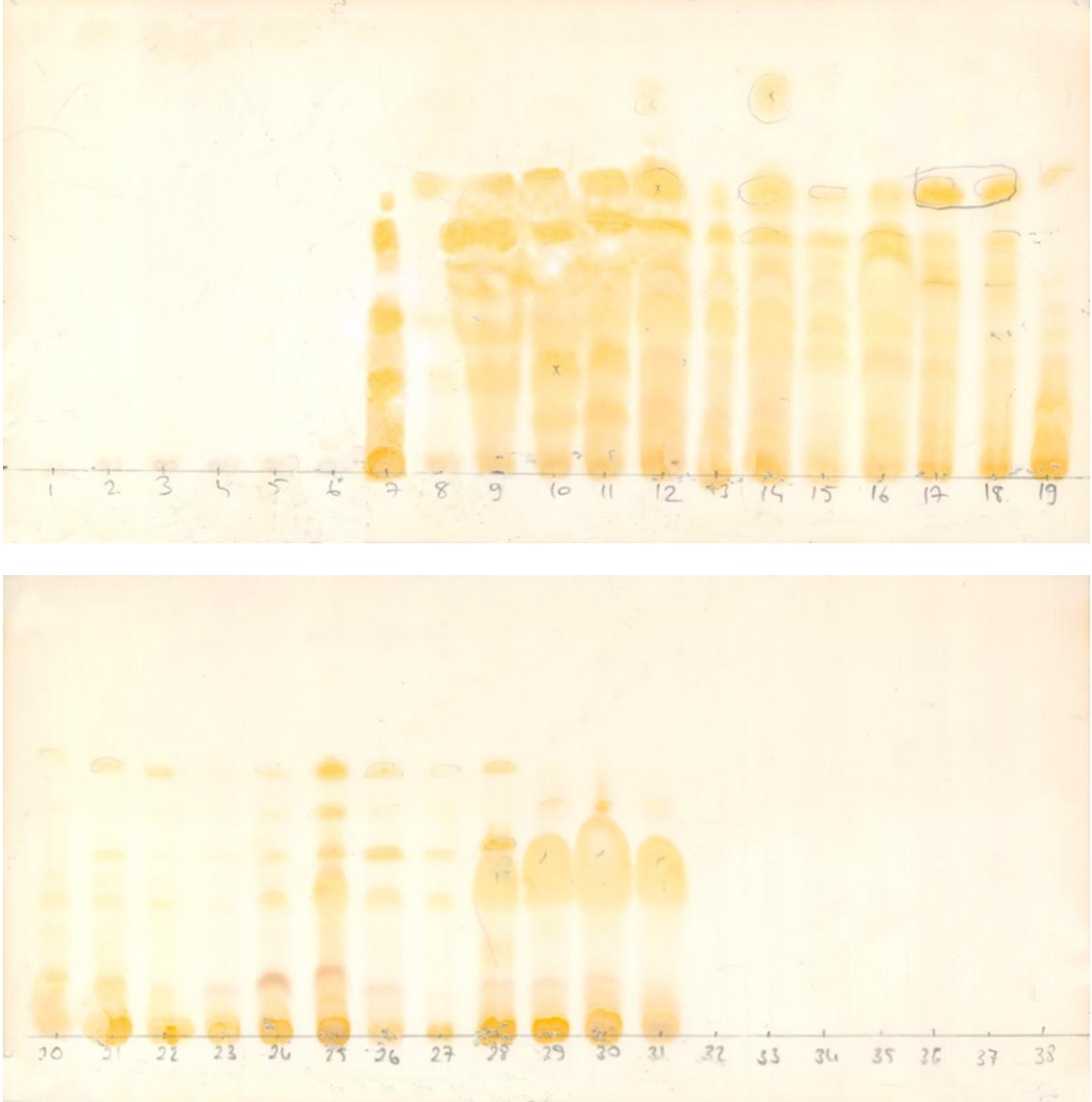
**Şekil 4-2:** *Aconitum orientale* Örneklerinin Tablo 3-1'de 4 Nolu Çözücü Sisteminde İncelenmesi



**Şekil 4-3: *Aconitum orientale* Örneklerinin Tablo 3-1'de 6 Nolu Sistemde İncelenmesi**

#### **4.5. Vakum Likit Kromatografisi İçin Ekstre Hazırlanması**

Vakum likit kromatografisi için total alkaloid ekstresinden 11g alındı ve ağırlığının iki misli 22 g  $Al_2O_3$  (Merck 1.01090.2500 Aluminiumoxid 60G neutral Type E) ile karıştırılarak toz edildi, 13 cm yüksekliğinde  $Al_2O_3$  (Merck 1.01090.2500 Aluminiumoxid 60G neutral Type E) sütuna eklendi. Daha sonra Tablo 4-2 de belirtilen oranlarda 100'er ml çözücü geçirildi ve yirmidokuz adet fraksiyon elde edildi. 10. ve 29. fraksiyonlar arasında alkaloid varlığı saptandı. Elde edilen fraksiyonlar Tablo:3-1'de 1 nolu sistemde yürütüldü. Plakta kalan çözücü uçtuktan sonra Dragendorff Belirteci püskürtüldü ve lekeler Şekil 4-4'de işaretlendi. Birbirine yakın içerikli ve görüntülü fraksiyonlar birleştirilerek kromatotrona uygulandı.



**Şekil 4-4: VLC'den Elde Edilen Fraksiyonların Tablo:3-1'de 1 Nolu Sistemde İTK Uygulaması**

**Tablo 4-2: VLC’de Kullanılan Çözücü Sistemleri ve Oranları**

No	Petrol eteri	Kloroform	Metanol	No	Petrol eteri	Kloroform	Metanol
1	100	-	-	15	10	90	-
2	95	5	-	16	-	100	-
3	90	10	-	17	-	99	1
4	85	15	-	18	-	98	2
5	80	20	-	19	-	96	4
6	75	25	-	20	-	95	5
7	70	30	-	21	-	92	8
8	65	35	-	22	-	90	10
9	60	40	-	23	-	80	20
10	55	45	-	24	-	70	30
11	50	50	-	25	-	60	40
12	40	60	-	26	-	50	50
13	30	70	-	27	-	40	60
14	20	80	-	28	-	-	100

**Tablo 4-3: VLC'den Elde Edilen Fraksiyon Ağırlıkları**

No	Fraksiyon Ağırlığı (g)	No	Fraksiyon Ağırlığı (g)
1	0,3295	17	0,0778
2	0,0263	18	0,0441
3	0,3584	19	0,4777
4	0,0943	20	0,5337
5	0,1852	21	0,6319
6	0,3618	22	0,4555
7	0,3747	23	0,3629
8	0,029	24	0,2081
9	1,2792	25	0,1472
10	0,6388	26	0,1726
11	0,1498	27	0,1897
12	0,1592	28	0,3779
13	0,1723	29	0,2244
14	0,2101	30	0,2837
15	0,1382	31	0,1743
16	0,0809	-	-

#### 4.6. Kromatotron Çalışmaları

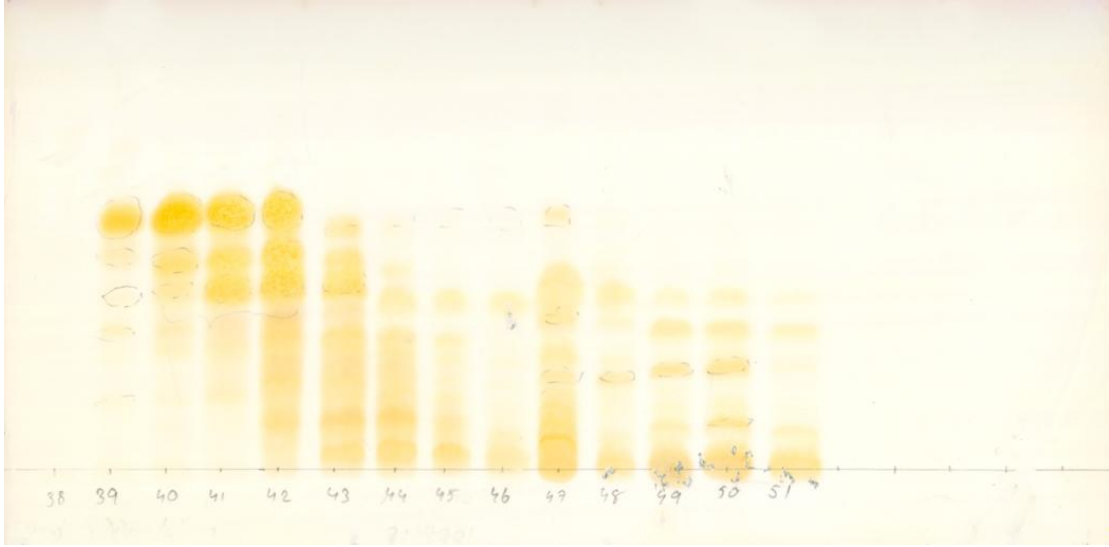
##### 4.6.1. Kromatotron I

VLC'den elde edilen 17 ve 18 nolu fraksiyonlar birleştirilerek (0,52197 g) kromatotrona uygulandı, silikajel rotor kullanıldı ve 50'şer ml çözücü geçirildi. Fraksiyonlar 25'er ml olarak beherde toplandı.

**Tablo 4-4: Kromatotron 1'den Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar**

No	PetrolEteri	Kloroform	Fraksiyonlar	No	Kloroform	Metanol	Fraksiyonlar
1	50	0	1-2	19	49	1	37-38
2	48,5	1,5	3-4	20	47,50	2,5	39-40
3	47,5	2,5	5-6	21	46	4	41-42
4	46	4	7-8	22	45	5	43-44
5	45	5	9-10	23	42,5	7,5	45-46
6	42,5	7,5	11-12	24	40	10	47-48
7	40	10	13-14	25	0	50	49-50
8	37,5	12,5	15-16	26	0	50	50-51
9	35	15	17-18	-	-	-	-
10	32,5	17,5	19-20	-	-	-	-
11	30	20	21-22	-	-	-	-
12	27,5	22,5	23-24	-	-	-	-
13	25	24	25-26	-	-	-	-
14	20	30	27-28	-	-	-	-
15	15	35	29-30	-	-	-	-
16	10	40	31-32	-	-	-	-
17	5	45	33-34	-	-	-	-
18	0	50	35-36	-	-	-	-

Daha sonra elde edilen fraksiyonlar silikajel plakta 7:4:1 çözücü sisteminde yürütüldü. Plakta kalan çözücü uçuktan sonra Dragendorff belirteci püskürtüldü ve lekeler işaretlendi.



**Şekil 4-5: Kromatotron I'den Elde Edilen Fraksiyonların İTK Uygulaması**

**Tablo 4-5: Kromatotron I'den Elde Edilen Fraksiyonların Ağırlıkları**

No	Fraksiyon Ağırlığı (g)
1-38	-
39	0,0058
40	0,0221
41	0,0424
42	0,0334
43	0,0341
44	0,0247
45	0,0266
46	0,0249
47	0,0327
48-51	-

39. fraksiyondan elde edilen madde (0,0058 g) K1-39 ve 46. fraksiyondan elde edilen madde (0,0249 g) K1-46 rumuzları ile NMR analizine gönderildi.

#### 4.6.2. Kromatotron II

VLC'de elde edilen 21 ve 22 numaralı fraksiyonlar birleştirilerek (1,0874 g) kromatotrona uygulandı, silikajel rotor kullanıldı ve 100'er ml çözücü geçirildi. Fraksiyonlar 25'er ml olarak beherde toplandı.

**Tablo 4-6: Kromatotron II'den Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar**

No	PetrolEteri	Kloroform	Fraksiyonlar	No	Kloroform	Metanol	Fraksiyonlar
1	50	50	1-2-3-4	7	98	2	25-26-27-28
2	40	60	5-6-7-8	8	95	5	29-30-31-32
3	30	70	9-10-11-12	9	92	8	33-34-35-36
4	20	80	13-14-15-16	10	85	15	37-38-39-40
5	10	90	17-18-19-20	11	70	30	41-42-43-44
6	0	100	21-22-23-24	12	0	100	46-47

Daha sonra elde edilen fraksiyonlar silikajel plakta 7:4:1 çözücü sisteminde yürütüldü. Plakta kalan çözücü uçtuktan sonra Dragendorff belirteci püskürtüldü ve lekeler işaretlendi.

**Tablo 4-7: Kromatotron II'den Elde Edilen Fraksiyonların Ağırlıkları**

No	Fraksiyon Ağırlığı (g)
1-26	-
27	0,0019
28	0,0025
29	0,0026
30	0,0025
31	0,0037
32-47	-

28. fraksiyondan elde edilen made (0,0025 g) K2-28 rumuzu ile NMR analizine gönderildi.

#### 4.6.3. : Kromatotron III

VLC 'den elde edilen 9 nolu fraksiyon (1,2792 g) kromatotrona uygulandı, silikajel rotor kullanıldı ve 100'er ml çözücü geçirildi. Fraksiyonlar 25'er ml olarak beherde toplandı.

**Tablo 4-8: Kromatotron III'ten Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar**

No	PetrolEteri	Kloroform	Fraksiyonlar	No	Kloroform	Metanol	Fraksiyonlar
1	50	50	1	7	98	2	22-23-24-25
2	40	60	2-3-4-5	8	95	5	26-27-28-29
3	30	70	6-7-8-9	9	92	8	30-31-32-33
4	20	80	10-11-1-13	10	85	15	34-35-36-37
5	10	90	14-15-16-17	11	70	30	38-39-40-41

6	0	100	18-19-20-21	12	0	100	42-43
---	---	-----	-------------	----	---	-----	-------

Daha sonra elde edilen fraksiyonlar silikajel plakta 7:2:1 çözücü sisteminde yürütüldü. Plakta kalan çözücü uçtuktan sonra Dragendorff belirteci püskürtüldü ve lekeler işaretlendi.

**Tablo 4-9: Kromatotron III'ten Elde Edilen Fraksiyonların Ağırlıkları**

No	Fraksiyon Ağırlığı (g)
1-27	-
28	0,1353
29	0,1216
30	0,0945
31	0,0767
32	0,0763
33	0,0731
34	0,0643
35	0,0559
36	0,0934
37	0,1259
38	0,0765
39	0,1092
40-43	-

35. Fraksiyondan elde edilen (0,0559 g) madde K3-35 rumuzu ile NMR analizine gönderildi.

#### 4.6.4. Kromatotron IV

Kromatotron III'ten elde edilen 28-39 nolu fraksiyonlar birleştirilerek (1,1027 g) kromatotrona uygulandı, silikajel rotor kullanıldı ve 50'şer ml çözücü geçirildi. Fraksiyonlar 25'er ml olarak beherde toplandı.

**Tablo 4-10: Kromatotron IV ten Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar**

No	PetrolEteri	Kloroform	Fraksiyonlar	No	Kloroform	Metanol	Fraksiyonlar
1	50	0	6-7	19	49	1	41-42
2	8,5	1,5	8-9	20	47,5	2,5	43-44
3	47,5	2,5	10	21	46	4	45-46
4	46	4	11-12	22	45	5	47-48
5	45	5	13-14	23	42,5	7,5	49-50
6	42,5	7,5	15-16	24	40	10	51-52
7	40	10	17-18	-	-	-	-
8	37,5	12,5	19-20	-	-	-	-
9	35	15	21-22	-	-	-	-
10	32,5	17,5	23-24	-	-	-	-
11	30	20	25-26	-	-	-	-
12	27,5	22,5	27-28	-	-	-	-
13	25	25	29-30	-	-	-	-
14	20	30	31	-	-	-	-
15	15	35	32-33-34	-	-	-	-
16	10	40	35-36	-	-	-	-
17	3	45	37-38	-	-	-	-
18	0	50	39-40	-	-	-	-

Daha sonra elde edilen fraksiyonlar silikajel plakta 7:2:1 çözücü sisteminde yürütüldü. Plakta kalan çözücü uçuktan sonra Dragendorff belirteci püskürtüldü ve işaretilendi.

**Tablo 4-11: Kromatotron IV'ten Elde Edilen Fraksiyonların Ağırlıkları**

N0	Fraksiyon Ağırlığı (g)
1-45	-
46	0,0349
47	0,0330
48	0,0564
49	0,0676
50	0,1017
51-52	-

Kromatotrondan saf madde elde edilemedi.

#### 4.6.5. Kromatoron V

VLC 'den elde edilen 29-31 nolu fraksiyonlar birleştirilerek (0,6824 g) kromatotrona uygulandı, silikajel rotor kullanıldı ve 50'şer ml çözücü geçirildi. Fraksiyonlar 25'er ml olarak beherde toplandı.

**Tablo 4-12: Kromatotron V den Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar**

No	PetrolEteri	Kloroform	Fraksiyonlar	No	Kloroform	Metanol	Fraksiyonlar
1	50	0	1-2	11	49	1	21-22
2	45	5	3-4	12	47,5	2,5	23-24
3	40	10	5-6	13	46	4	25-26
4	35	15	7-8	14	45	5	27-28

5	30	20	9-10	15	42	8	29-30
6	25	25	11-12	16	40	10	31-32
7	20	30	13-14	17	35	15	33-34
8	15	35	15-16	18	0	50	35-36
9	10	40	17-18	19	0	50	37-38
10	0	50	19-20	20	0	50	39

Daha sonra elde edilen fraksiyonlar silikajel plakta 7:2:1 çözücü sisteminde yürütüldü. Plakta kalan çözücü uçuktan sonra Dragendorff belirteci püskürtüldü ve işaretlendi.



**Şekil 4-6: Kromatotron V'ten Elde Edilen Fraksiyonların İTK Uygulaması**

**Tablo 4-13: Kromatotron V' ten Elde Edilen Fraksiyon Ağırlıkları**

No	Fraksiyon Ağırlığı (g)
1-31	-
32	0,0584
33	0,0322
34	0,0518
35-39	-

33 fraksiyondan elde edilen madde (0,0322 g) K5-33 rumuzu ile NMR analizine gönderildi.

#### 4.6.6. Kromatotron VI

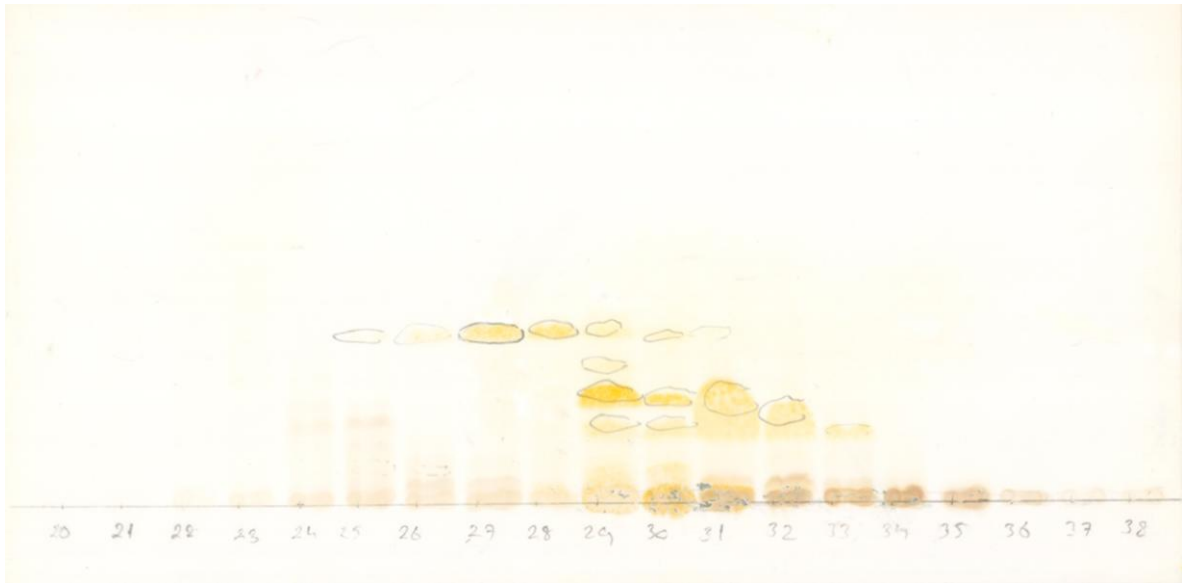
VLC'den elde edilen 25-28 numaralı fraksiyonlar birleştirilerek (0,8875 g) kromatotrona uygulandı, silikajel rotor kullanıldı ve 50'şer ml çözücü geçirildi. Fraksiyonlar 25'er ml olarak beherde toplandı.

**Tablo 4-14: Kromatotron VI'dan Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar**

No	PetrolEteri	Kloroform	Fraksiyonlar	No	Kloroform	Metanol	Fraksiyonlar
1	50	0	1	11	49	1	19-20
2	45	5	2-3	12	47,5	2,5	21-22
3	40	10	4-5	13	46	4	23-24
4	35	15	6-7	14	45	5	25-26
5	30	20	8-9	15	42	8	27-28

6	25	25	10-11	16	40	10	29-30
7	20	30	12	17	35	15	31-32
8	15	35	13-14	18	0	50	33-34
9	10	40	15-16	19	0	50	35-36-36-37
10	0	50	17-18	20	-	-	-

Daha sonra elde edilen fraksiyonlar silikajel plakta 7:2:1 çözücü sisteminde yürütüldü. Plakta kalan çözücü uçtuktan sonra Dragendorff belirteci püskürtüldü ve işaretlendi.



**Şekil 4-7: Kromatotron VI'dan Elde Edilen Fraksiyonların İTK Uygulaması**

**Tablo 4-15: Kromatotron VI'dan Elde Edilen Fraksiyon Ağırlıkları**

No	Fraksiyon Ağırlığı (g)
1-24	-
25	0,0211
26	0,0149
27	0,0284
28	0,0494
29	0,1027
30	0,1069
31	0,0009
32	0,0714
33	0,060
34	0,0289
35	0,0559
36	0,0323
37-38	-

27. fraksiyondan elde edilen madde (0,0284 g) K6-27 rumuzu ile NMR analizine gönderildi.

#### 4.6.7. Kromatotron VII

VLC'den elde edilen 13-16 numaralı fraksiyonlar birleştirilerek (0,6015 g) kromatotrona uygulandı, silikajel rotor kullanıldı ve 50'şer ml çözücü geçirildi. Fraksiyonlar 25'er ml olarak beherde toplandı.

**Tablo 4-16: Kromatotron VII'den Geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar**

No	PetrolEteri	Kloroform	Fraksiyonlar	No	Kloroform	Metanol	Fraksiyonlar
1	50	0	1-2	11	49	1	21-22
2	45	5	3-4	12	47,5	2,5	23-24
3	40	10	5-6	13	46	4	25-26
4	35	15	7-8	14	45	5	27-28
5	30	20	9-10	15	42	8	29-30
6	25	25	11-12	16	40	10	31-32
7	20	30	13-14	17	35	15	33-34
8	15	35	15-16	18	0	50	35-36-37-38
9	10	40	17-18	19	-	-	-
10	0	50	19-20	20	-	-	-

Daha sonra elde edilen fraksiyonlar silikajel ve alüminyum oksit plaklarda 7:2:1, 12:1:1 ve TAMA çözücü sistemlerinde yürütüldü. Plakta kalan çözücü uçtuktan sonra Dragendorff Belirteci püskürtüldü ve işaretlendi.

29. fraksiyondan elde edilen madde (0,0382 g) K7-29 rumuzu ile NMR analizine gönderildi.

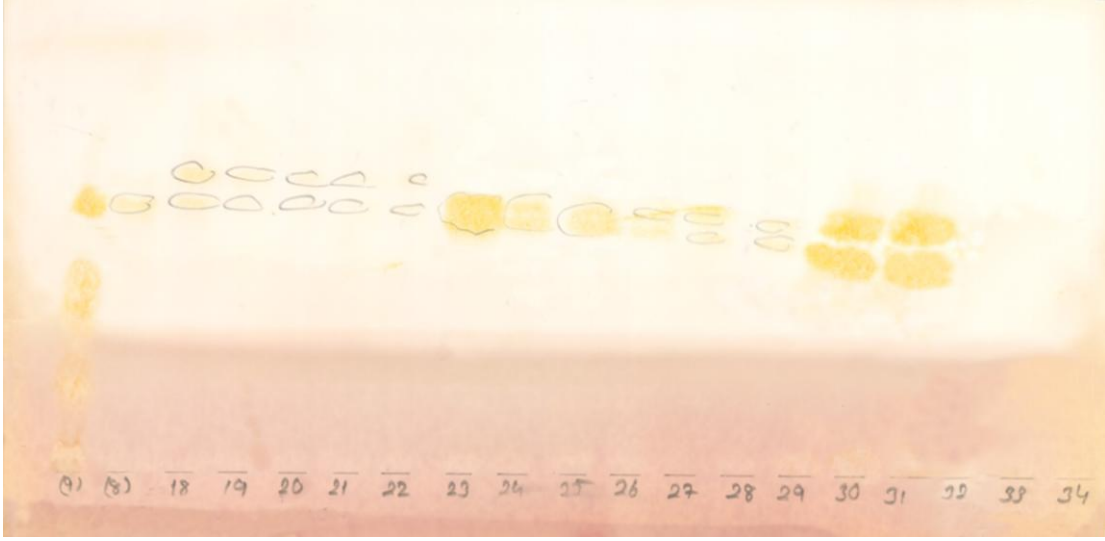
#### 4.6.8. Kromatotron VIII

VLC'den elde edilen 10 nolu fraksiyon (0,6388 g) kromatotrona uygulandı, silikajel rotor kullanıldı ve 50'şer ml çözücü geçirildi. Fraksiyonlar 25'er ml olarak beherde toplandı.

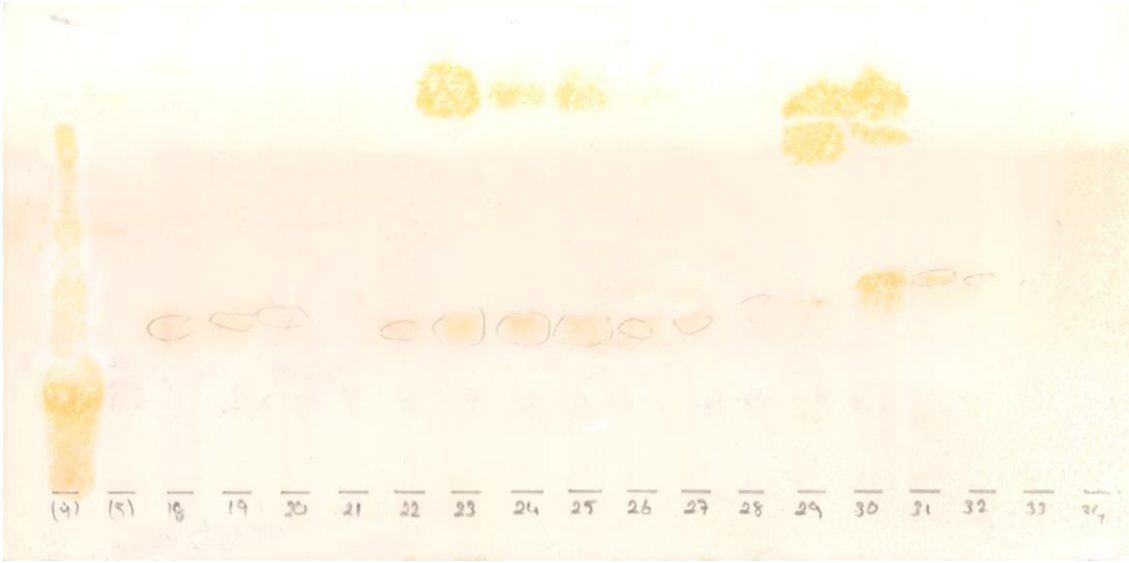
**Tablo 4-17: Kromatotron VIII'den geçirilen Çözücüler ve Elde Edilen Fraksiyonlar**

No	PetrolEteri	Kloroform	Fraksiyonlar	No	Kloroform	Metanol	Fraksiyonlar
1	50	0	1-2	15	49	1	29-30
2	49	1	3-4	12	47,5	2,5	31-32
3	47,5	2,5	5-6	13	46	4	33-34
4	45	5	7-8	14	45	5	35-36
5	42,5	7,5	9-10	15	40	10	37-38
6	40	10	11-12	16	35	15	39-40
7	35	15	13-14	17	0	55	41
8	30	35	15-16	-	-	-	-
9	25	25	17-18	-	-	-	-
10	20	30	19-20	-	-	-	-
11	15	35	21-22	-	-	-	-
12	10	40	23-24	-	-	-	-
13	4	45	25-26	-	-	-	-
14	0	50	27-28	-	-	-	-

Daha sonra elde edilen fraksiyonlar silikajel ve alüminyum oksit plaklarda 7:2:1 ve TAMA çözücü sistemlerinde yürütüldü. Plakta kalan çözücü uçuktan sonra Dragendorff Belirteci püskürtüldü ve işaretlendi.



**Şekil 4-8: Kromatotron VIII'den Elde Edilen Fraksiyonların Silikajel Plakta İTK Uygulaması**



**Şekil 4-9: Kromatotron VIII'den Elde Edilen Fraksiyonların Alüminyum Oksit Plakta Uygulaması**

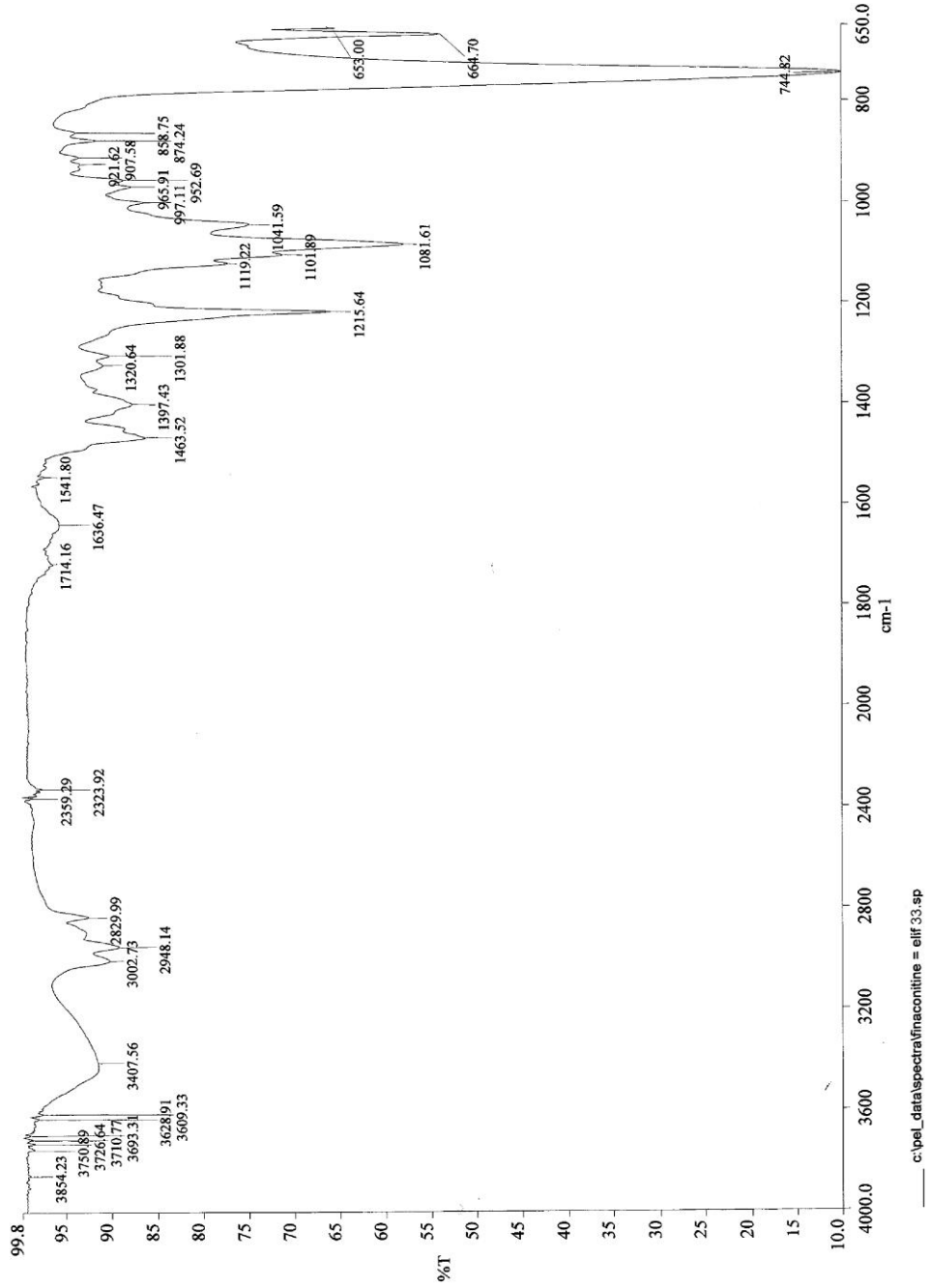
**Tablo 4-18: Kromatotron VIII'den Elde Edilen Fraksiyon Ağırlıkları**

No	Fraksiyon Ağırlığı (g)
1-22	-
23	0,0391
24	0,0103
25	0,0139
26	0,0088
27	0,0069
28	0,0085
29	0,1444
30	0,0937
31	0,0123
32	0,0073
33	0,0068
34	0,0047
35-41	-

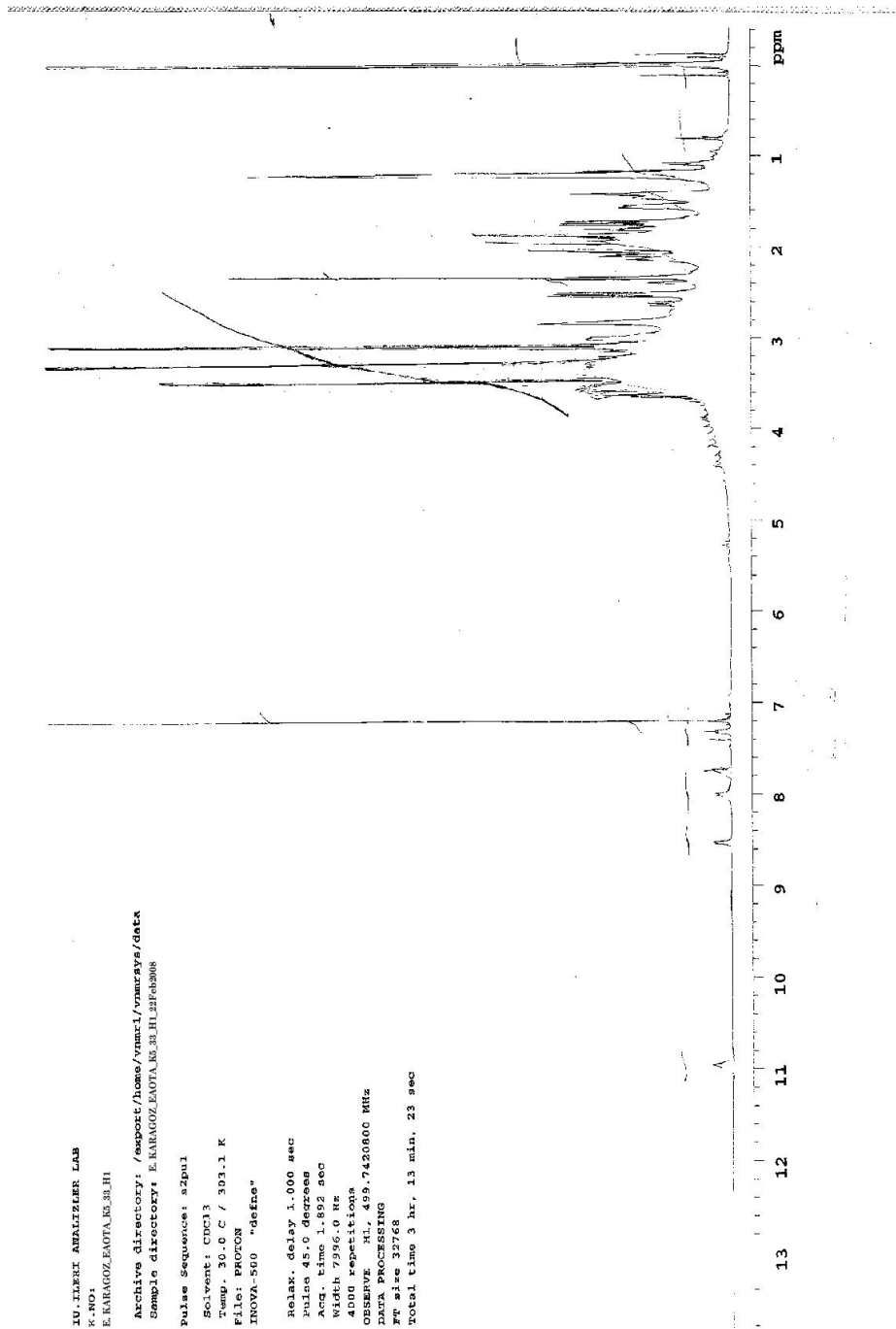
23-25. fraksiyonlardan elde edilen madde (0,0633 g) K8-23-25 rumuzu ile NMR analizine gönderildi.

## 4.6.9. Elde Edilen Alkaloidlerin Yapı Tayinleri

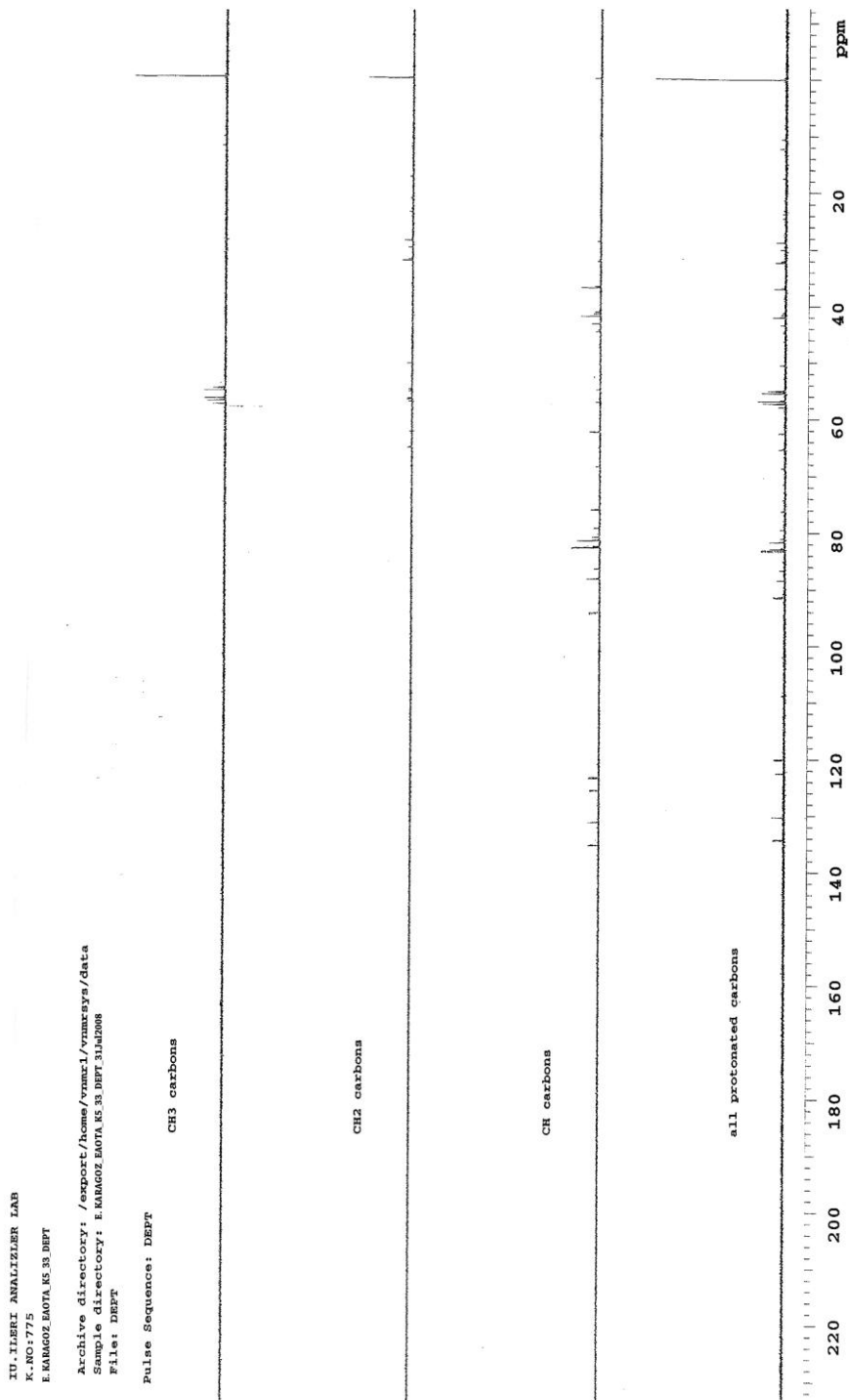
### 4.6.9.1. K5-33 Rumuzlu Numunenin Yapısının Aydınlatılması



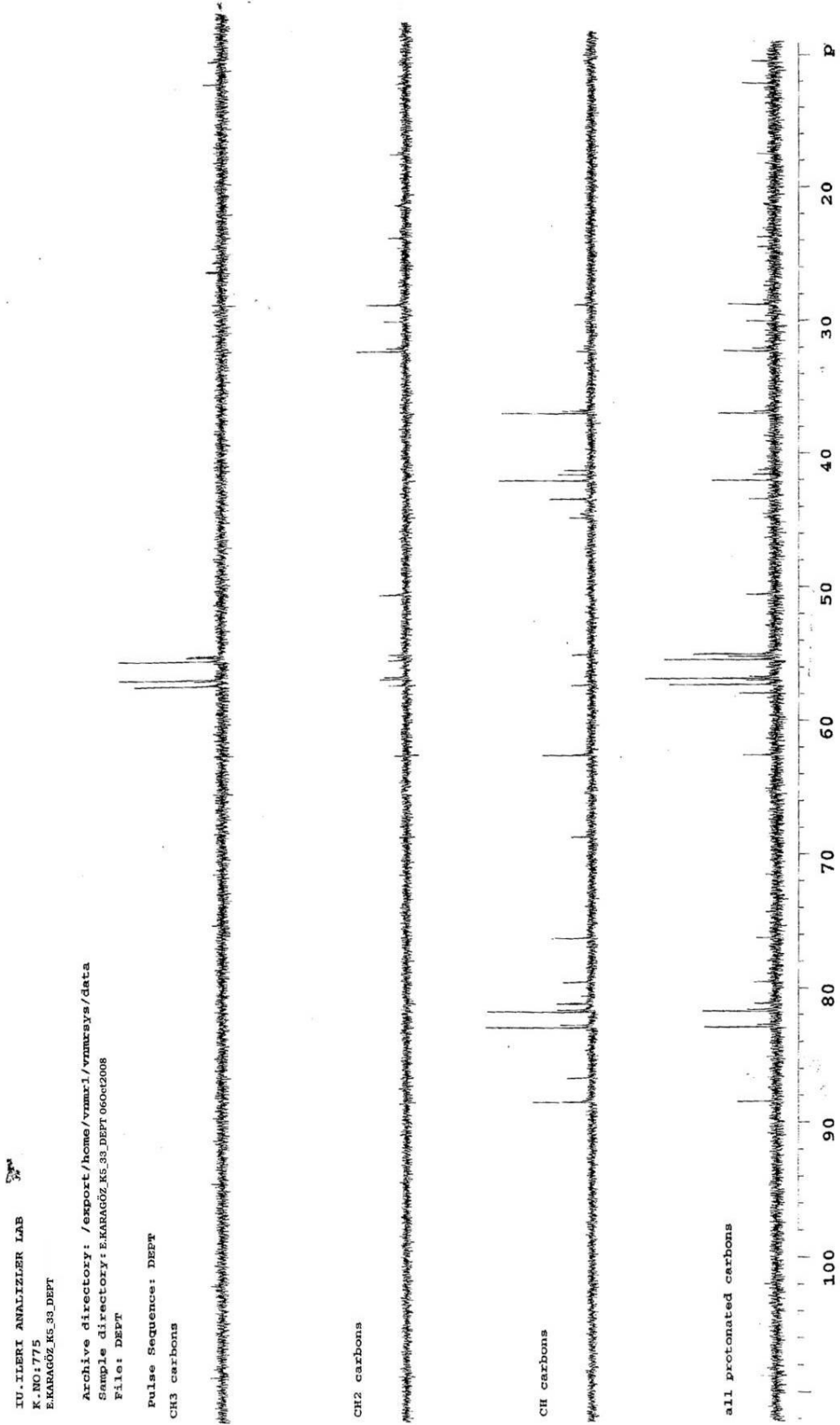
Şekil 4-10: K5-33 Rumuzlu Numunenin IR Spektrumu



Şekil 4-11: K5-33 Rumuzlu Numunenin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu



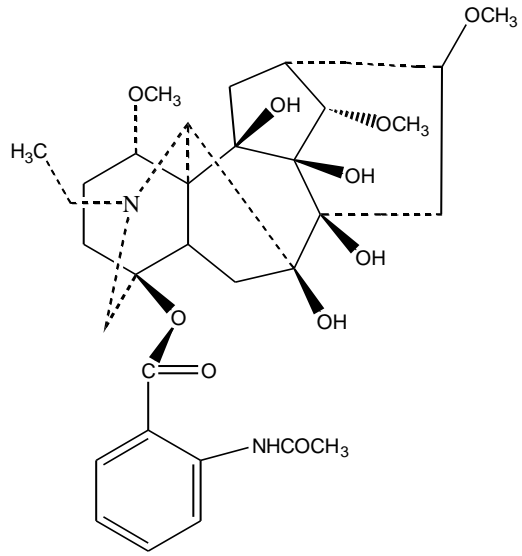
Şekil 4-12: K5-33 Rumuzlu Numunenin <sup>13</sup>CDEPT Spektrumu



Şekil 4-13: K5-33 Rumuzlu Numunenin  $^{13}\text{C}$ DEPT Spektrumu

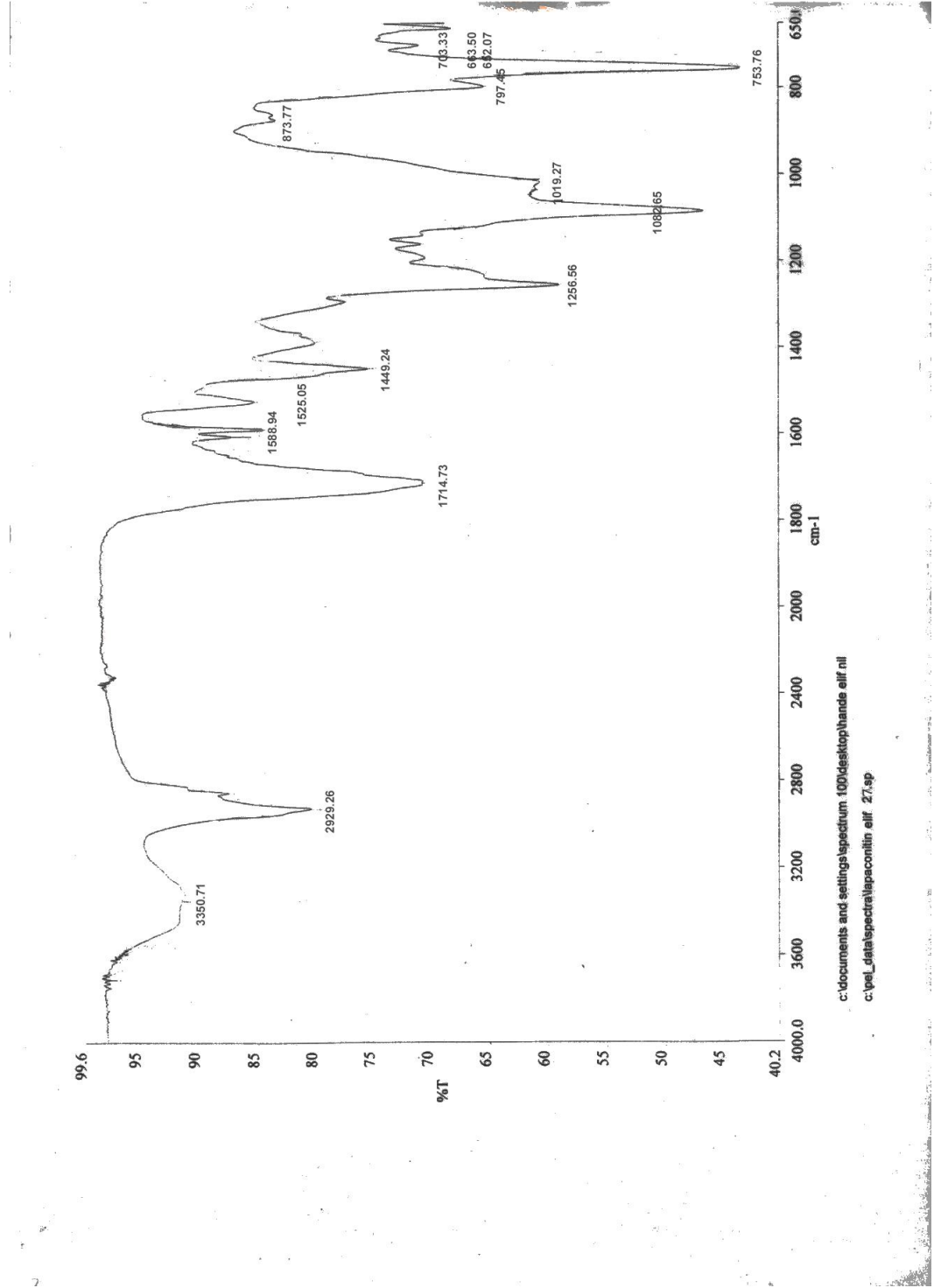
- IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  : 3423 (OH), 2938, 1652 (C=O), 1455, 1386, 1215 cm<sup>-1</sup>
- <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 11.0 (1H, s, NHCOCH<sub>3</sub>), 8.58, 8.00  
 (ikisi de 1H, dd, J=7Hz, Ar-H), 7.60, 7.25  
 (ikisi de, 1H, t, J=7Hz, Ar-H), 3.78  
 (1H, t, J=4,5 Hz, H-14  $\beta$ ), 3.50, 3.30, 3.20  
 (hepsi, 3H, s, OCH<sub>3</sub>), 2.25 (3H, s, COCH<sub>3</sub>)  
 1.18 (3H, s, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)
- <sup>13</sup>C NMR DEPT  $\delta$  : 134.4 (C-4', d), 130.0 (C-6', d), 122.5 (C-5', d),  
 120.0 (C-3',d), 88.2 (C-14, d), 82.7 (C-16, d),  
 81.8 (C-1, d), 62.8 (C-17, d) 57.8 (OCH<sub>3</sub>-14, q),  
 56.3 (OCH<sub>3</sub>-16, q), 55.0 (OCH<sub>3</sub>-1, q), 55.1 (C-19, t),  
 50.3 (N CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, t), 43.8 (C-5, d), 32.2 (C-12, t),  
 32.1 (C-13, t), 30.0 (C-6, t), 28.7 (C-2 ve C-3, t),  
 23.9 (NHCOCH<sub>3</sub>, q) 12.0 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, q)

Tüm bu değerler sonucu K5-33 maddesinin **Finakonitin** olduğuna karar verilmiştir( 64).

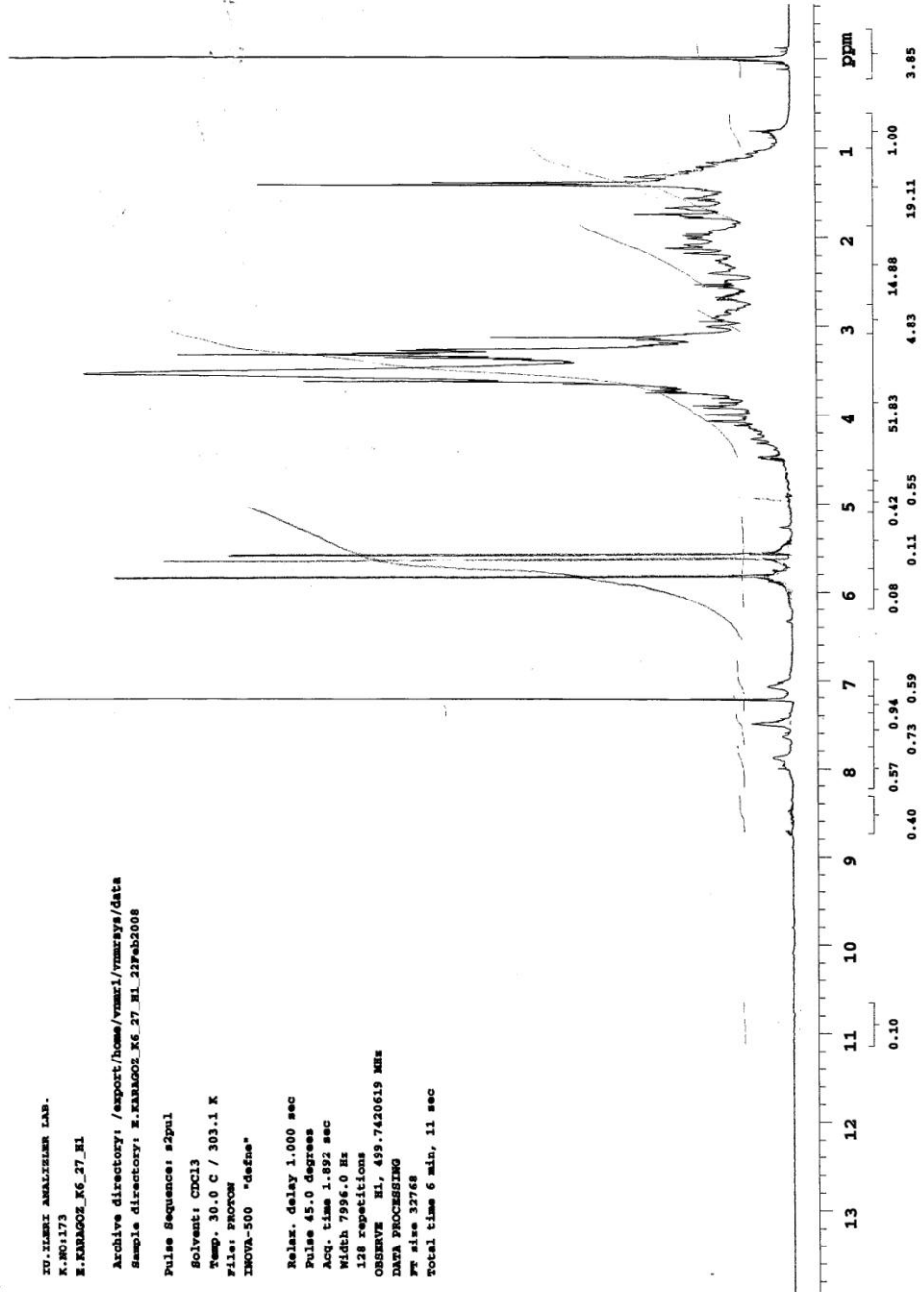


**Şekil 4-14: Finakonitin'in Formülü**

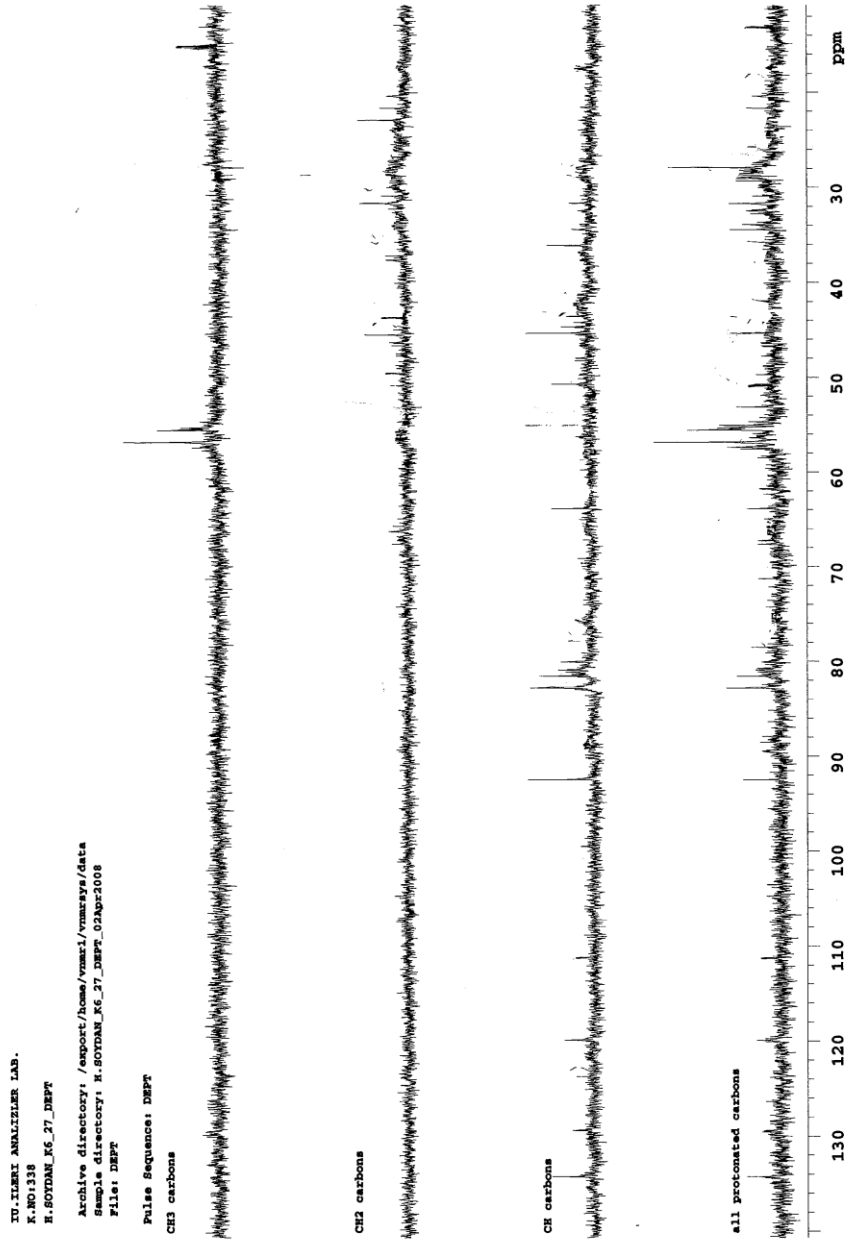
#### 4.6.9.2. K6-27 Rumuzlu Numunenin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 4-15: K6-27 Rumuzlu Maddenin IR Spektrumu



Şekil 4-16: K6-27 Rumuzlu Numunenin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu



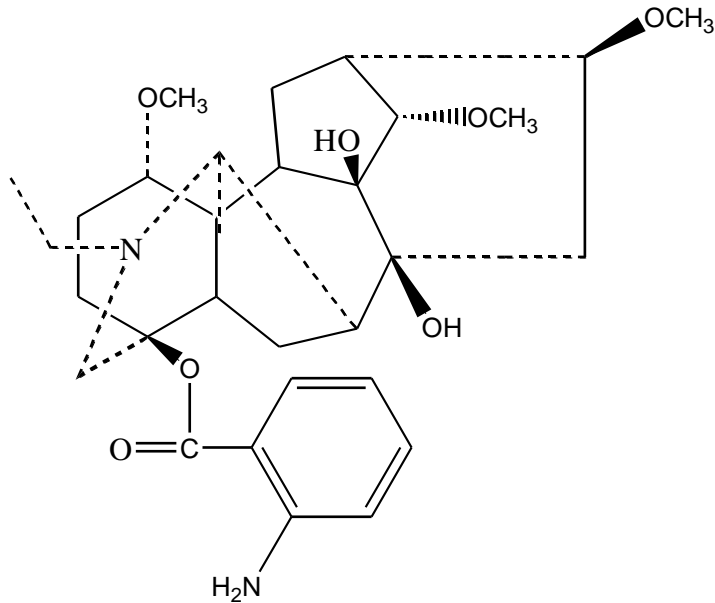
Şekil 4-17: K6-27 Rumuzlu Numunenin  $^{13}\text{C}$ DEPT Spektrumu

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  : 3350 (OH), 2929 (CO), 1588, 1525, 1448, 1256,  
1084 (C-O eter)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 7.85, 7.42, 7.00, 6.42 (hepsi, 1H, m, Ar-H)  
3.45 (1H, t, J=4.5 Hz, H-14 $\beta$ )  
3.42, 3.32, 3.30 (hepsi, 3H, s, OCH<sub>3</sub>)  
1.13 (3H, t, J=3 Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

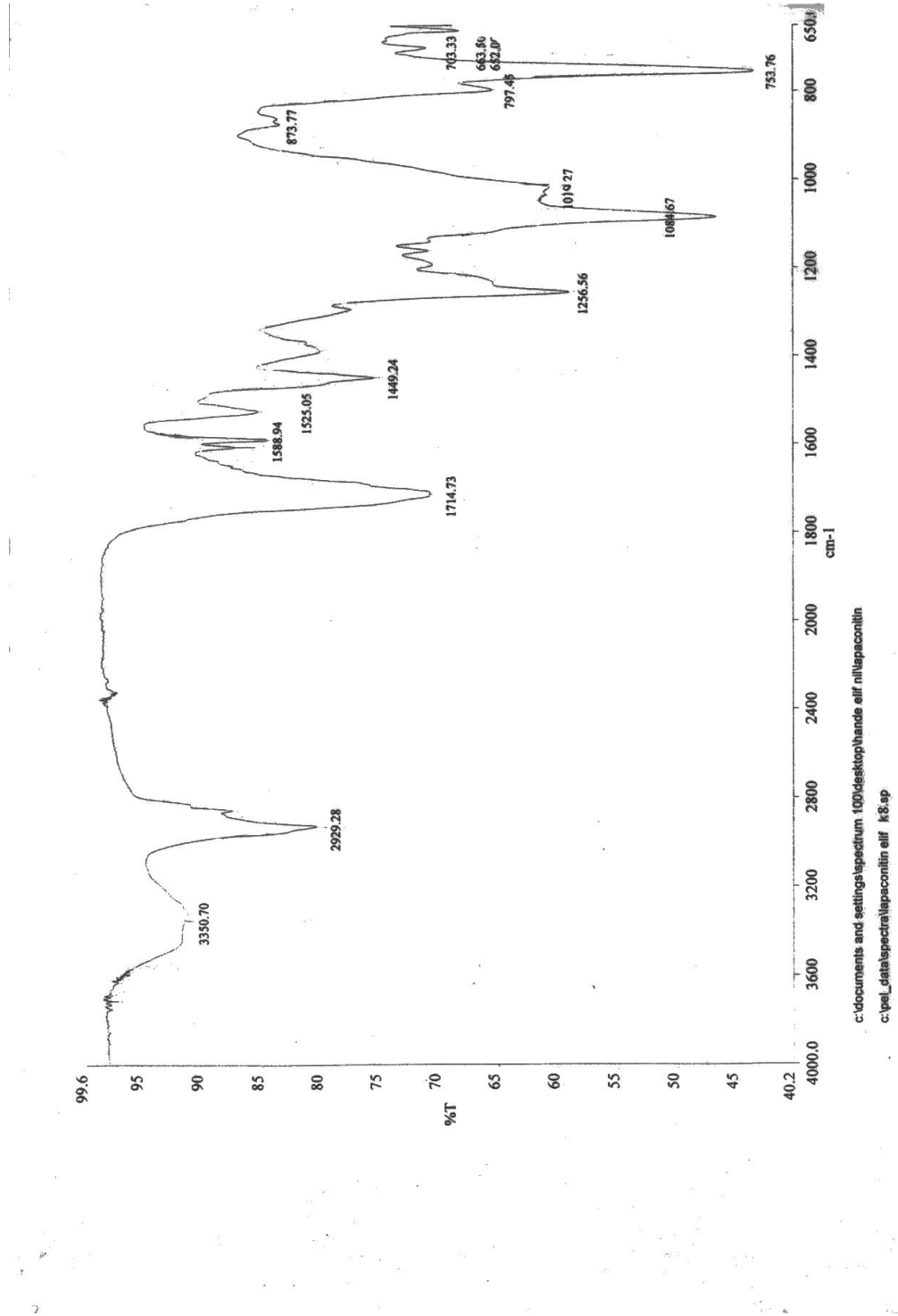
<sup>13</sup>C NMR DEPT  $\delta$  : 134.2 (C-4', d), 129.5 (C-6', d),  
119.0 (C-3', d), 116.0 (C-5', d),  
92.5 (C-14', d), 82.8 (C-1', d), 81.9 (C-16', d),  
63.7 (C-17', d), 57.8 (OCH<sub>3</sub>-14, q),  
55.8 (OCH<sub>3</sub>-1, q), 55.3 (OCH<sub>3</sub>-16, q),  
55.0 (C-19, t), 50.0 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, t)  
49.5 (C-5, d), 49.0 (C-13, t), 44.5 (C-15, t), 29.9 (C-3, t)  
27.9 (C-2, C-12, t), 13.6(NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, q)

Tüm bu değerler sonucu K6-33 maddesinin **Puberanidin** olduğuna karar verilmiştir( 53, 55, 58, 59).

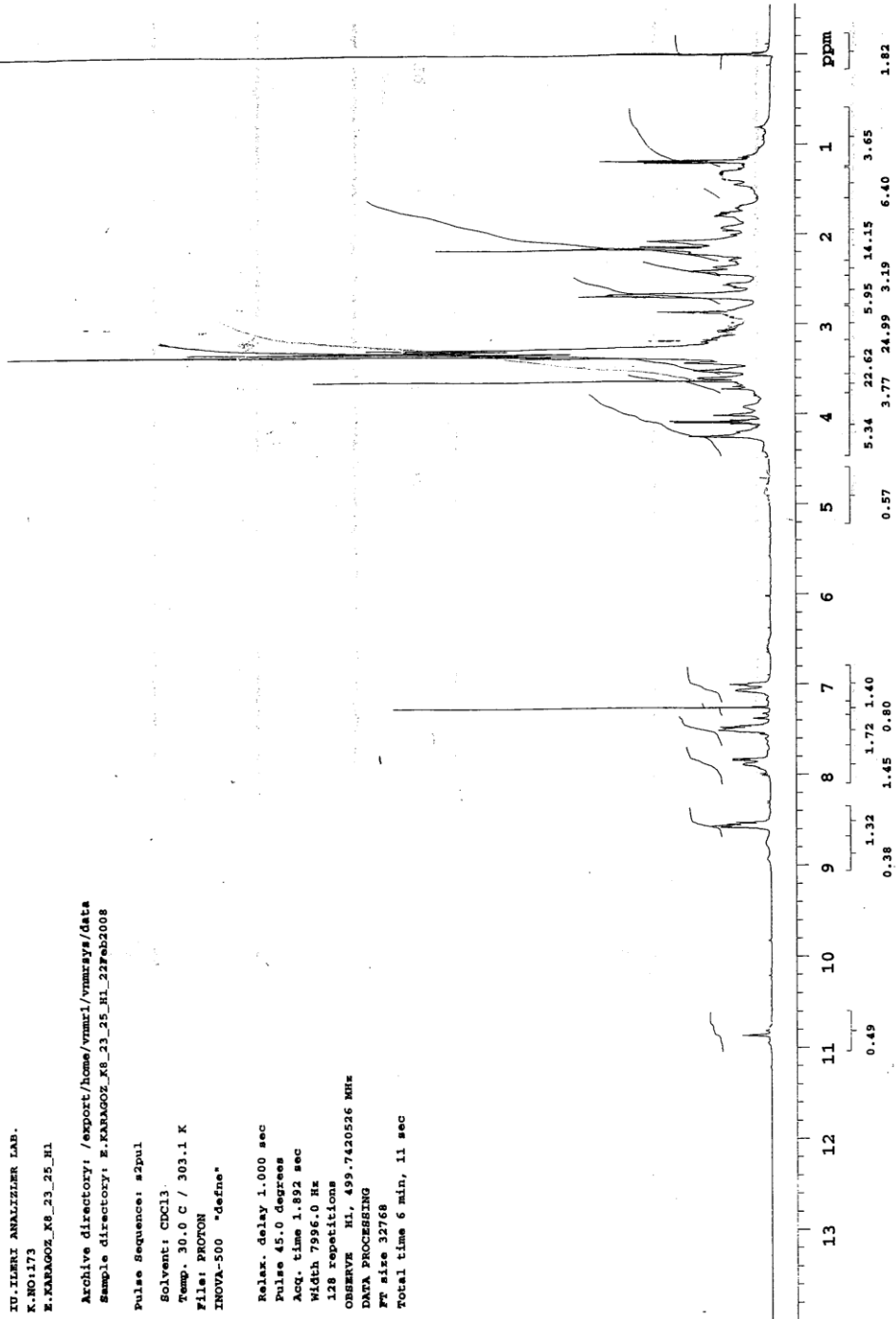


Şekil 4-18: Puberanidin'in Formülü

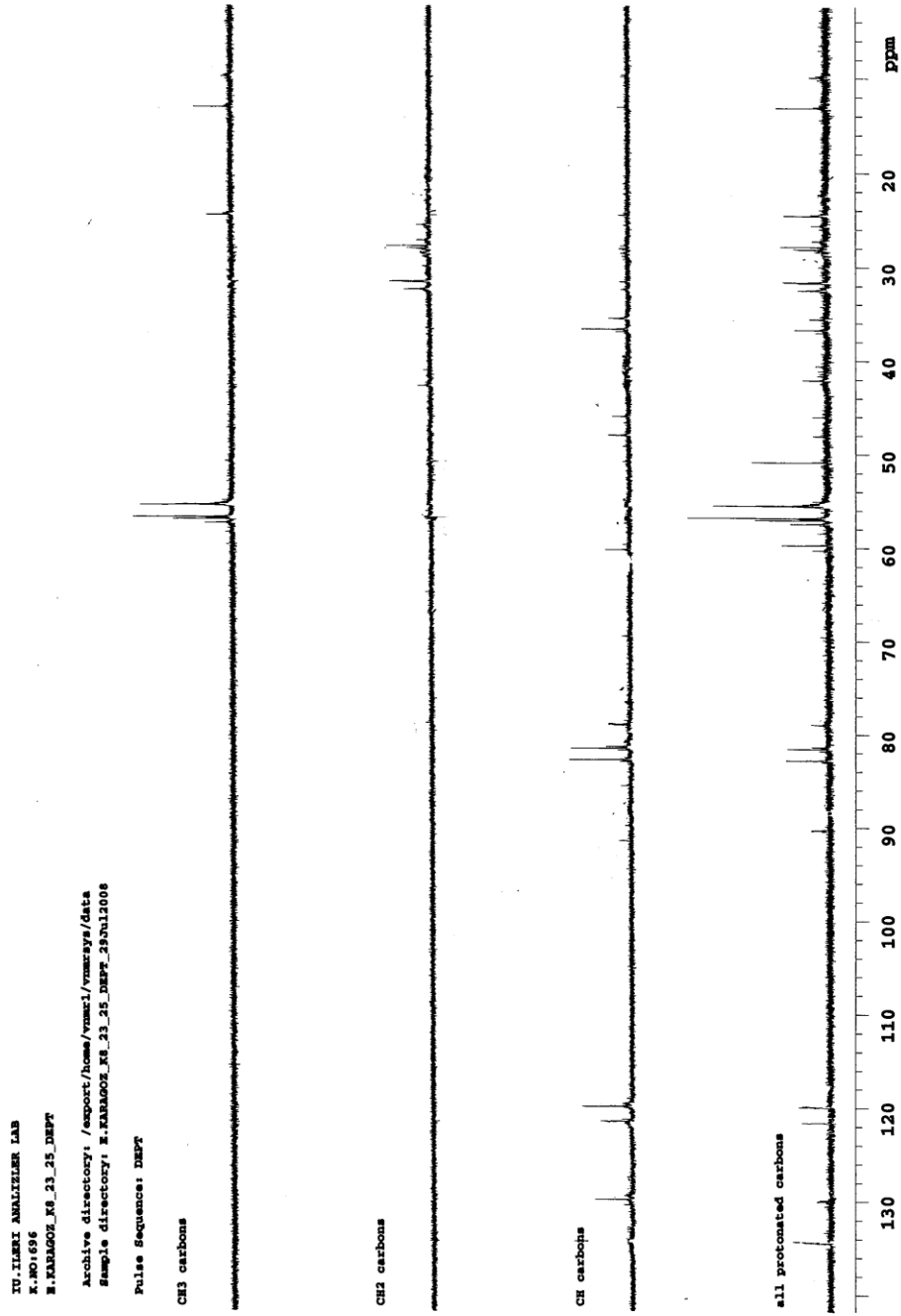
### 4.6.9.3. K8-23-25 Rumuzlu Maddenin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 4-19: K8-23-25 Rumuzlu Numunenin IR Spektrumu



Şekil 4-20: K8-23-25 Rumuzlu Numunenin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu



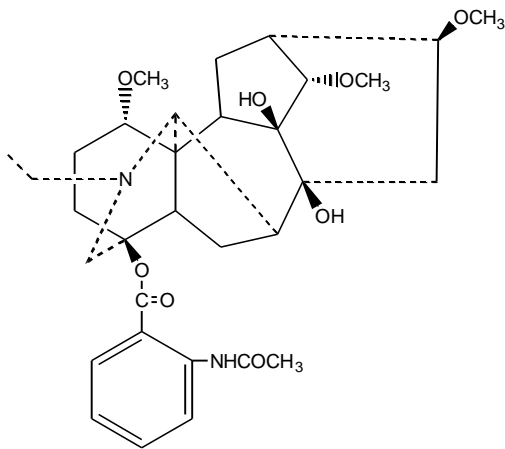
Şekil 4-21: K8-23-25 Rumuzlu Numunenin  $^{13}\text{C}$ DEPT Spektrumu

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$ : : 3350 (OH), 2929 (CO), 1588, 1525, 1448, 1256,  
1084 (C-O eter)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 10.85 (1H, brs, NH), 8.60, 7.90  
(ikisi de, 1H, d, J=7Hz, Ar-H),  
7.50, 7.05 (ikisi de, 1H, t, J=7 Hz, Ar-H),  
3.48 (1H, t, J=4.5 Hz, H-14 $\beta$ ),  
3.43, 3.32, 3.30 (hepsi 3H, s, OCH<sub>3</sub>),  
2.22 (3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.13 (3H, t, J=7 Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

<sup>13</sup>C NMR DEPT  $\delta$  : 134.4 (C-4',d), 130.0 (C-6',d), 122.3 (C-5', d),  
120.0 (C-3', d), 90.2 (C-14, d), 83.5 (C-1, d),  
82.0 (C-16, d), 60.0 (C-17,d), 57.9 (OCH<sub>3</sub>-14, q),  
56.5 (OCH<sub>3</sub>-1, q), 56.1 (OCH<sub>3</sub>-16, q), 50,1 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, t),  
49.0 (C-13, d), 46.5 (C-5, d), 42.0 (C-15, t), 31,8 (C-3, t)  
28.0 (C-6, t), 27.8 (C-2, t), 24.5 (NHCOCH<sub>3</sub>, q),  
24.2(C-12, t), 13.5 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, q)

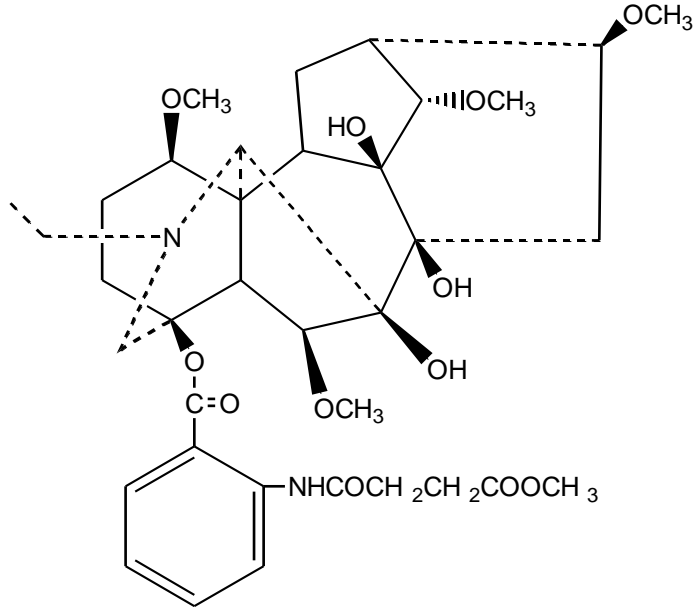
Tüm bu değerler sonucu K8-23-25 rumuzlu maddenin **Lappakonitin** olduğuna karar verilmiştir (63).



**Şekil 4-22: Lappakonitin'in Formülü**

#### 4.6.9.4. Kromatografik Olarak Septentriodin Elde Edilmesi

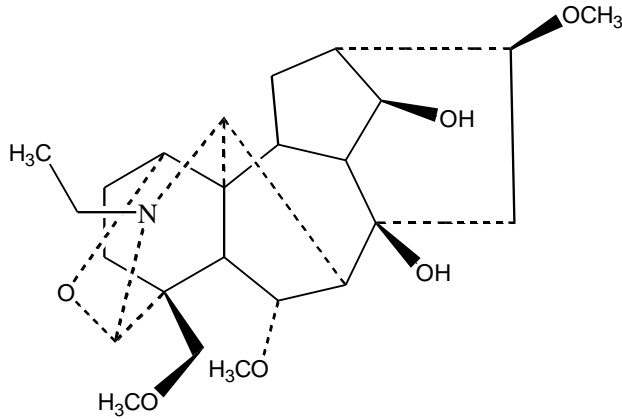
$^1\text{H}$  NMR analizine gönderilen K1-39 rumuzu ile gönderilen 0,0058 g numune, analiz sonucu oldukça kirli bir spektrum verdi; ancak hem kirli spektrumunu hem de beyaz çiçekli örnek yumrularından elde edilen maddeler ile İTK karşılaştırması sonucu bu maddenin Septentriodin olduğuna karar verildi (66).



Şekil 4-23: Septentriodin'in Formülü

#### 4.6.9.5. Kromatografik Olarak Delstafinin Elde Edilmesi

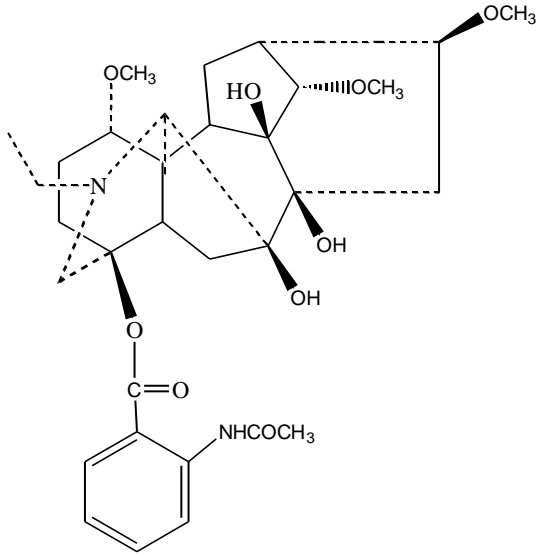
$^1\text{H}$  NMR analizine gönderilen K3-35 rumuzu ile gönderilen 0,0559 g numune, analiz sonucu oldukça kirli bir spektrum verdi; ancak hem kirli spektrumunu hem de beyaz çiçekli örnek yumrularından elde edilen maddeler ile İTK karşılaştırması sonucu bu maddenin Delstafinin olduğuna karar verildi (65).



Şekil 4-24: Delstafinin'in Formülü

#### 4.6.9.6. Kromatografik Olarak Ranakonitin Elde Edilmesi

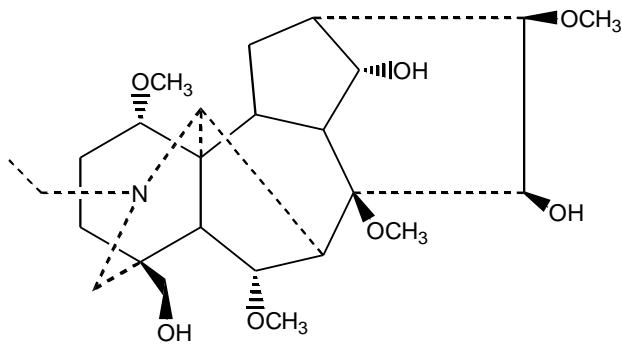
$^1\text{H}$  NMR analizine gönderilen K1-46 rumuzu ile gönderilen 0,0249 g numune, analiz sonucu oldukça kirli bir spektrum verdi; ancak hem kirli spektrumunu hem de beyaz çiçekli örnek yumrularından elde edilen maddeler ile İTK karşılaştırması sonucu bu maddenin Ranakonitin olduğuna karar verildi (63).



Şekil 4-25: Ranakonitin'in Formülü

#### 4.6.9.7. Kromatografik Olarak Akonitorientalin Elde Edilmesi

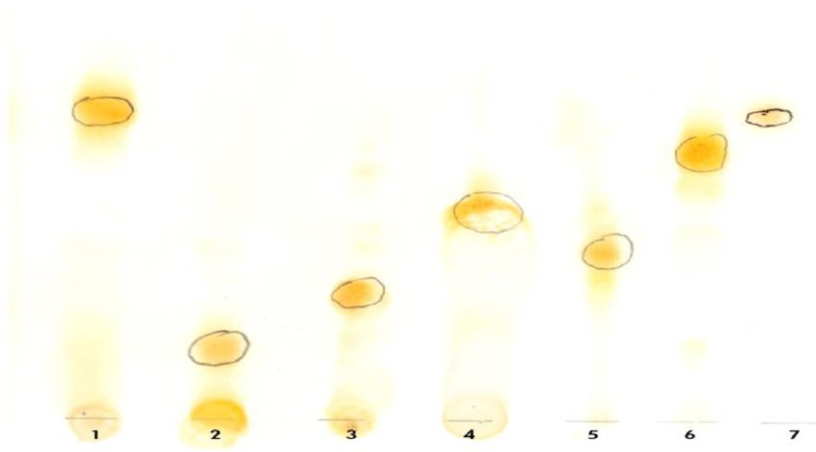
$^1\text{H}$  NMR analizine gönderilen K2-28 rumuzu ile gönderilen 0,0025 g numune, analiz sonucu oldukça kirli bir spektrum verdi; ancak hem kirli spektrumunu hem de beyaz çiçekli örnek yumrularından elde edilen maddeler ile İTK karşılaştırması sonucu bu maddenin Akonitorientalin olduğuna karar verildi.



Şekil 4-26: Akonitorientalin'in Formülü

#### 4.6.10. Elde Edilen Alkaloitlerin Rf değerleri

Saf olarak elde edilen alkaloitlerin Tablo 3-1'de 1 nolu sistemde İ.T.K. uygulaması yapılmıştır ve Şekil 4.31'de Dragendorff belirteci püskürtülerek lekeler işaretlenmiştir.



Şekil 4-27: Elde Edilen Alkaloitlerin Rf değerleri

1: K8-23-25	Lappakonitin	:0,68
2:	Akonitorientalin	:0,19
3:	Delstafinin	:0,29
4: K5-33	Finakonitin	:0,50
5:	Ranakonitin	:0,41
6:	Septentriodin	:0,61
7: K6-27	Puberanidin	:0,67

## 5. TARTIŞMA

Türkiye’de *Aconitum orientale* türünün kirli-mor ve beyaz renkte çiçek açan iki farklı örneğinin yetiştiği bilinmektedir, bu nedenle örneklerin farklı türler veya alt türler olması hakkında çeşitli düşünceler bulunmaktadır.

Bu çalışmada Rize yöresinden toplanan kirli-mor çiçekli örneğin yumrusu; diğer yüksek lisans tezinde ise beyaz çiçekli örneğin yumrusu, söz konusu karşılaştırmayı sonuçlandırmak amacı ile incelenmiştir.

Araştırma yapılan her iki örneğin toprak üstü ve toprak altı kısımları birbirleriyle karşılaştırmalı olarak İ.T.K. yöntemiyle incelenmiş ancak her iki örnek arasında hem toprak üstü hem toprak altı kısımlarının alkaloidleri açısından belirgin bir fark saptanmamıştır.

Bu çalışmada kirli-mor çiçekli *Aconitum orientale* örneğinin yumrularından üç bilinen madde elde edilmiştir. Bulunan diterpen alkaloidler; Lappaconitin (0,0633 g), Puberanidin (0,0284 g), ve Finakonitin (0.0332 g)’dir.

Ayrıca kirli-mor çiçekli örneğin yumrularında beyaz çiçekli örnek yumrularından izole edilen Delstafinin, Septentriodin, Ranakonitin ve dünyaca ilk kez varlığı kanıtlanan Akonitorientalin isimli diterpen alkaloidin varlığı da kromatografik olarak saptanmıştır. Hem tüm alkaloidlerin norditerpen yapısında olması hem de çoğu alkaloidin aromatik asit esteri grubu taşıması, yumruların son derece zehirli olduğunu ortaya koymaktadır.

Elde edilen veya kromatografik olarak varlıkları saptanan tüm bileşikler, kirli-mor ve beyaz çiçekli örneklerin her ikisinin de yumrularında bulunmaktadır.

Bu nedenle kimyasal açıdan kirli-mor çiçekli ve beyaz çiçekli *Aconitum orientale* örneklerini farklı tür veya alt tür olarak ayırmak uygun görülmemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Gunther RT. *The Greek Herbal of Dioscorides*. London: New York: Hafner Publishing Company; 1968.
2. Gessner O, Orzechowski G. *Gift und Arzneipflanzen von Mitteleuropa*. Heidelberg: Carl Winter Universitaetsverlag; 1974.( ref ver)
3. Madaus G. *Lehrbuch der Biologischen Heilmittel Band 1* Hildesheim NY: Georg Olms Verla; 1979.
4. Yen K. *Illustrated Chinese Materia Medica*. Taipei: Southern Materials Center, Inc.; 1980.
5. Davis PH. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands Vol. 1*. Edinburgh: University Press; 1965.
6. Davis PH. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol. 10* Edinburgh: University Press; 1988.
7. Baytop T. Türkiye'nin *Aconitum* türleri üzerinde bazı gözlemler. *Herba Medica* 1997; **2**: 2-7.
8. Baytop T. *Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları; 1984
9. Baytop T. *Türkçe Bitki Adları Sözlüğü*. Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları; 1997.
10. Meriçli AH, Meriçli F, Ulubelen A. Türkiye'de Yetişen *Aconitum* Türleri Üzerinde Araştırmalar. İçinde Farmakognozi Anabilim Dalı, editor. *Turhan Baytop Anma Kitabı*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayın No.81; 2004. pp 29-39.
11. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, İlarıslan R. Diterpene alkaloids from *Delphinium peregrinum*. *Phytochemistry* 1992; **31**: 1019-1022.
12. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, İlarıslan R, Matlin SA. Two C<sub>20</sub> diterpenoid alkaloids from *Delphinium venulosum*. *Phytochemistry* 1992; **31**: 3239-3241.
13. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, İlarıslan R. C<sub>19</sub> Diterpene alkaloids from *Delphinium gueneri*. *Phytochemistry* 1993; **33**: 213-215.
14. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F. Venudelphine, a new hetisine-type alkaloid from *Delphinium venulosum*. *J Nat Prod* 1993; **56**: 780-781.
15. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, İlarıslan R, Voelter W. Diterpene alkaloids from *Delphinium fissum* subsp. *Anatolicum*. *Phytochemistry* 1993; **34**: 1165-1167.

16. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F. 6-Deacetyl-10-Hydroxyperegrine from *Delphinium peregrinum*. *Nat Prod Lett* 1994; **5**: 135-140.
17. De la Fuente G, Meriçli AH, Ruiz-Mesia L, Ulubelen A, Meriçli F, İlarıslan,R. Norditerpenoid alkaloids of *Delphinium munzianum*. *Phytochemistry* 1995; **39**: 1467-1473.
18. Ulubelen A, Desai HK, Joshi BS, Venkateswarlu V, Pelletier SW, Meriçli AH. ve Arkadaşları Diterpenoid alkaloids from *Delphinium albiflorum*. *J Nat Prod* 1995; **58**: 1555-1561.
19. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, Yılmaz F. Diterpenoid alkaloids from *Aconitum orientale*. *Phytochemistry* 1996; **41**: 957-961.
20. Ulubelen A, Desai HK, Srivastava SK, Hart BP, Park JC, Joshi BS. ve Arkadaşları Diterpenoid alkaloids from *Delphinium davisii*. *J Nat Prod* 1996; **59**: 360-366.
21. Meriçli AH, Meriçli F, Becker H, İlarıslan R, Ulubelen A. 3-Hydroxytalisamine from *Aconitum nasutum*. *Phytochemistry* 1996; **42**: 909-911.
22. Meriçli. F, Meriçli AH, Becker H, Ulubelen A, Özden S, Dürüst N. ve Arkadaşları Norditerpenoid alkaloids from *Delphinium formosum*. *Phytochemistry* 1996; **42**: 1249-1251.
23. Meriçli F, Meriçli AH, Becker H, Ulubelen A. A Benzoxepine derivative from *Delphinium formosum*. *Phytochemistry* 1996; **42**: 1257-1258
24. Meriçli AH, Meriçli F, Becker H, Ulubelen A. A new prodelphinine type alkaloid from *Aconitum nasutum*. *Tr J of Chemistry* 1996; **20**: 164-167.
25. Ulubelen A, Desai HK, Hart BP, Joshi BS, Pelletier SW, Meriçli AH. ve Arkadaşları Diterpenoid alkaloids from *Consolida oliveriana*, *J Nat Prod* 1996; **59**: 907-910.
26. Meriçli AH, Meriçli F, Seyhan V, Ulubelen A, Desai HK, Joshi BS. ve Arkadaşları Isolation and structure of Raveyine, a novel norditerpenoid alkaloid from *Consolida raveyi*. *Heterocycles*, 1995; **45**: 1955-1965.
27. Meriçli AH, Meriçli F, Ulubelen A, Desai HK, Joshi BS, Pelletier SW. ve Arkadaşları Consolarine, a novel norditerpenoid alkaloid from *Consolida armeniaca*. *Heterocycles* 1998; **47**: 329-335.
28. Ulubelen A, Arfan M, Sönmez U, Meriçli AH, Meriçli F. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium uncinatum*. *Phytochemistry* 1998; **47**: 1141-1144.

29. Ulubelen A, Arfan M, Sönmez U, Meriçli AH, Meriçli F. Norditerpenoid Alkaloids from *Delphinium pyrimadale*. *Phytochemistry* 1998; **48**: 385-388.
30. Batsuren D, Tunsag J, Batbayar N, Meriçli AH, Meriçli F, Teng Q. ve Arkadaşları Alkaloids of some Mongolian Ranunculaceae Species: detailed <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C-NMR studies of Denudatine and Lepenine. *Heterocycles* 1998; **49**: 327-341.
31. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, Kolak US, İlarıslanR, Voelter W. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium crispulum*. *Phytochemistry* 1999; **50**: 513-516.
32. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, Özçelik H, Şener B, Becker H. Norditerpene and diterpene alkaloids from *Consolida hohenackeri*. *Phytochemistry* 1999; **50**: 909-912.
33. Meriçli AH, Meriçli F, Doğru E, Özçelik H, Atta-ur-Rahman, Ulubelen A. Diterpenoid and norditerpenoid alkaloids from *Delphinium carduchorum*. *Phytochemistry* 1999; **51**: 337-340.
34. Meriçli AH, Meriçli F, Seyhan GV, Özçelik H, Kılınçer N, Ferizli AG. ve Arkadaşları Cyphoplectine, a norditerpenoid alkaloid from *Delphinium cyphoplectrum*. *Heterocycles* 1999; **51**: 1843-1848.
35. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, Kolak SU, Desai HK, Pelletier SW. Diterpenoid alkaloids from the aerial parts of *Delphinium staphisagria* L. *Sci Pharm* 1999; **67**: 181-184.
36. Ulubelen A, Desai HK, Teng Q, Meriçli AH, Meriçli F, Kolak US. ve Arkadaşları Delbruninol a new norditerpenoid alkaloid from *Delphinium brunonianum* Royle. *Heterocycles* 1999; **51**: 1897-1903.
37. Meriçli F, Meriçli AH, Tan N, Özçelik H, Ulubelen A. Further diterpenoid alkaloids from *Consolida stenocarpa*. *Sci. Pharm* 1999; **67**: 313-318.
38. Meriçli AH, Meriçli F, Ulubelen A, Bahar M, İlarıslan R, Akgül G. ve Arkadaşları Diterpenoid alkaloids from the aerial parts of *Aconitum anthora*. *Pharmazie* 2000; **55**: 696-698.

39. Meriçli AH, Meriçli F, Desai KH, Joshi SB, Teng Q, Bhattacharyya K. ve Arkadaşları Norditerpenoid and diterpenoid alkaloids from the roots of *Aconitum nasutum* Fisch, Ex Reichb. *Heterocycles* 2000; **53**: 1987-1996.
40. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, Kolak U, Arfan M, Ahmad M. ve Arkadaşları Royleinine, a new norditerpenoid alkaloid from *Delphinium roylei*. *Heterocycles* 2000; **53**: 2279-2283.
41. Meriçli F, Meriçli AH, Desai KH, Ulubelen A, Pelletier SW. Diterpenoid alkaloids from *Consolida regalis* S.F.Gray subsp. *paniculata* (Host) Soo var. *paniculata*. *Sci Pharm* 2001; **69**: 63-67.
42. Meriçli AH, Meriçli F, Desai HK, İlarıslan R, Ulubelen A, Pelletier SW. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium virgatum*, Poiret. *Pharmazie* 2001; **56**: 418-419.
43. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, Kılınçer N, Ferizli AG, Emekçi M. ve Arkadaşları Insect repellent activity of diterpenoid alkaloids. *Phytother Res* 2001; **15**: 170-171.
44. Meriçli F, Meriçli AH, Ulubelen A, Desai HK, Pelletier SW. Norditerpenoid and diterpenoid alkaloids from Turkish *Consolida orientalis*. *J Nat Prod* 2001; **64**: 787-789.
45. Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, Kolak U, Arfan M, Ahmad M. ve Arkadaşları Norditerpenoid alkaloids from the roots of *Aconitum leave* Royle. *Pharmazie* 2001; **57**: 427-429.
46. Meriçli F, Meriçli AH, Seyhan GV, Bahar M, Desai HK, Özçelik H. ve Arkadaşları Willipelletierine, a new diterpenoid alkaloid from *Consolida scleroclada* (Boiss.) Schrod. *Pharmazie* 2002; **57**: 761-762.
47. Meriçli AH, Pırıldar S, Süzgeç S, Bitiş L, Meriçli F, Özçelik H. ve Arkadaşları Norditerpenoid alkaloids from the aerial parts of *Aconitum cochleare* Woroschin. *Helv Chim Acta* 2006; **89**: 210-217.

48. Süzgeç S, Bitiş L, Pırıldar S, Özçelik H, Zapp J, Becker H. ve Arkadaşları Diterpenoid alkaloids of *Delphinium schmalhauseni*. *Chem Nat Comp* 2006; **42**: 75-77.
49. Meriçli AH, Süzgeç S, Bitiş L, Meriçli F, Özçelik H, Zapp J. ve Arkadaşları Diterpenoid Alkaloids from the Roots of *Aconitum cochleare*. *Pharmazie* 2006; **61**: 483-485.
50. Bitiş L, Süzgeç S, Meriçli F, Özçelik H, Zapp J, Becker H. ve Arkadaşları Alkaloids from *Consolida olopetala*. *Pharm Biol* 2006; **44**: 244-246.
51. Meriçli AH, Ulusoylu Dumlu M, Meriçli F, Özçelik H, Zapp J, Becker H. Norditerpenoid alkaloids from *Delphinium cinereum*. *Chem Nat Comp* 2007; **43**: 364-366.
52. Bitiş L, Süzgeç S, Sözer U, Özçelik H, Zapp J, Kiemer AK. ve Arkadaşları Diterpenoid Alkaloids of *Delphinium buschianum* Grossh. *Helv Chim Acta* 2007; **90**: 2217-2221.
53. Mil'grom EG, Plugar VN, Abdullaev UA, Kirimer N, Basher K Kh S, Salimov BT. Alkaloids of *Aconitum orientale*. *Khim Prir Soedin* 1994; **6**: 828-829.
54. Tel'nov VA, Yunusov MS, Yunusov SYu, İbragimov B. Bibliographic information. *Khim Prir Soedin* 1975; **11**: 814-815.
55. Plekhanova TI, Latypova GM, Federrova IA. Alkaloid components of oriental monkshood (*Aconitum orientale* Mill.) grown in Northern Caucasian areas. *Farmatsiya* 1991; **40 (5)**: 32-34.
56. Kuzovkov AD, Massagetov PS. Aconite alkaloids. III. alkaloids of *Aconitum orientale*. *Zhurnal Obshchei Khimii* 1955; **25**: 161-163.
57. Kuzovkov AD, Massagetov PS. Aconite alkaloids III. alkaloids of *Aconitum orientale*. *Zhurnal Obshchei Khimii* 1955; **25**: 178-181.
58. Manukov AN, Vaisov ZM, Denisenko ON, Chelombit'ko VA. Alaloids of *Aconitum orientale*. *Khim Prir Soedin* 1991; **6**: 864-865.
59. Beshitaishvili LV, Sultankhodzhaev MN. Alaloids of *Aconitum orientale*. *Khim Prir Soedin* 1989; **3**: 435-436.
60. Beshitaishvili LV, Rakhimova DA, Shakirov TT. Determination of lappaconitine in the aerial part of *Aconitum orientale*. *Khim Prir Soedin* 1990; **4**: 557-558.

61. Salimov BT, Mil'grom EG, Krimer N, Abdullaev UA, Basher K.Kh.S. Oreaconine, a new alkaloid from *Aconitum orientale*. *Khim Prir Soedin* 1994; **6**: 829-831.
62. Beshitaishvili LV, Sultankhodzhaev MN. Alkaloids of the epigeal part of *Aconitum orientale* *Khim Prir Soedin* 1992; **2**: 240-243.
63. De quan Y, Das BC. Alkaloids of *Aconitum barbatum*. *Planta Med.* 1983; **49**: 85-89.
64. Yuanlong Z, Renhong Z. Diterpenoid Alkaloids from *Aconitum fietianum* *Heterocycles* 1982; **17**: 607-610
65. Pelletier SW, Badawi MM. New alkaloids from *Delphinium staphisagria* ,*J. Nat. Prod* 1987; **50**: 381-385
66. Shamma M, Chinnasamy P, Miana GA, Bashir M, Salazar M,Patil P. ve Arkadaşları The alkaloids of *Delphinium cashimirianum*.1979; **42**: 615-623

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Fatma Elif	<b>Soyadı</b>	Karagöz
<b>Doğ.Yeri</b>	Trabzon	<b>Doğ.Tar.</b>	14.03.1983
<b>Uyruğu</b>	T.C.	<b>TC Kim No</b>	71038035524
<b>Email</b>	elif.krgz@gmail.com	<b>Tel</b>	5337219896

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
<b>Yük.Lis.</b>	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2009
<b>Lisans</b>	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2006
<b>Lise</b>	Trabzon Lisesi	2001

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
<b>1.</b>	Mesul Müdür Eczacı	Bahçelievler Medicana Hastanesi	2007...-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	İyi	İyi	İyi	-	-

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
<b>LES Puanı</b>	60.574	59.207	59.891

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Office 2003	İyi
Cs Chem Office	İyi

### Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

### Özel İlgi Alanları (Hobileri):

**Müzik**