

**ÖZET**

**SÜTLEĞEN (*Euphorbia aleppica* L.) BİTKİSİNİN SEKONDER  
METABOLİTLERİNİN SAFLAŞTIRILMASI, KARAKTERİZASYONU VE BAZI  
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

**Kürşat DULKADİR**

Gaziosmanpaşa Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

2007, 57sayfa

Danışman : Doç. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ

Jüri : Doç. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ

Jüri : Yard. Doç. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ

Jüri : Yard. Doç. Dr. İbrahim TÜRKEKUL

Bu çalışmada *Euphorbia aleppica* L. bitkisinin antioksidant aktivitesi incelenerek tahıl depo zararlıları olan *Sitophilus granarius* (Buğday biti) ve *Sitophilus oryzae* (Prinç Biti) kültürleri üzerindeki fumigant etkileri araştırılmıştır. Alınan olumlu denemeler sonucu etken madde spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Öncelikle yapılan antioksidant aktivite denemelerinde, bitkinin hekzan, kloroform, metanol, etilasetat ve su

  zelteleri ile alınan ekstrelerinin tümünün antioksidant aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Apolar çözücülerde alınan ekstrelerin aktivitelerinin daha uzun zaman periyodunda arttığı, polar çözücüler ile alınan ekstrelerin aktivitelerinin ise uzun zaman periyodunda değişmediği veya bir miktar azaldığı sonucuna varılmıştır. Ekstreler kromatografik yöntemlerle fraksiyonlara ayrılarak bu fraksiyonların 24, 48, 72 saat zaman aralığında tahıl depo zararlıları olan *Sitophilus granarius* (buğday biti) ve *Sitophilus oryzae* (pirinç biti) kültürleri üzerindeki fumigant etki denemelerine geçilmiştir. Fumigant etki testleri -iki zararlının da aynı insektisitlere aynı tepkileri verdikleri için (Yıldırım E. ve ark., 2001)- ülkemiz şartlarında daha çok bulunan *Sitophilus granarius* (buğday biti)  zerinde uygulanmıştır. Ölüm oranları her üç zaman aralığında oldukça yüksek olarak bulunan fraksiyon alınarak madde tayini yapılmıştır. Uygulanan <sup>1</sup>H NMR, IR ve <sup>13</sup>C NMR gibi spektroskopik yöntemler ve bulgular sonucu, literatür bilgileri ışığında ve de ince tabakada madde karşılaştırma denemelerinde etken maddenin *Euphorbia aleppica* L. bitkisinden elde edilen terpen türü zehirli bir bileşik olduğu anlaşılmıştır.

### **Anahtar Kelimeler**

*Euphorbia aleppica* L., Antioksidant aktivite, Ekstraksiyon periyotları, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, Fumigant Etki.

## ABSTRACT

### THE INVESTIGATION OF SECONDER METABOLITE PURIFICATION CHRACTERIZATION AND SOME BIOLOGIAL ACTIVITIES OF *Euphorbia aleppica L.* PLANT.

**Kürşat DULKADİR**

Gaziosmanpaşa Universty  
Graduate School of Natural and Applied Science  
Department of Chemistry

Masters Thesis

2007,57 pages

|            |                                 |
|------------|---------------------------------|
| Supervisor | : Doç. Dr. Ibrahim DEMİRTAS     |
| Jury       | : Doç. Dr. Ibrahim DEMİRTAS     |
| Jury       | : Yrd.Doç. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ  |
| Jury       | : Yrd.Doç. Dr. Ibrahim TÜRKEKUL |

In this study, antioxidant activity of *Euphorbia aleppica L.* plant investigated to fungimant effect of deposit detrimental ( *Sitophilus granarius* and *Sitophilus oryzae*). After taking the good results, spektroskopik investigation was performed on theese extracts. The antioxidant activities of *Euphorbia aleppica* were investigated in this study.

The results showed that all of the fractions of hexane, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc, MeOH and water possessed antioxidant activities. The antioxidant activity of nonpolar solvent fractions increased in longer extraction time periods, but polar solvent fractions was similar or slightly decreased in longer extraction time periods. After taking the fractions of extracts, the fractions applied to the *Sitophilus granarius* and *Sitophilus oryzae* cultured in different time period of 24, 48, 72 hours. Because of the similar fumigant effect to both insecticide, we applied only to *Sitophilus granarius*. The fractions which have got higher mortality rate in all time periods investigated for identification of effected compounds. Spectroscopic methods as <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C - NMR, IR and thin layer chromatography applied to the pure compounds for the identification of effected compounds identified as terpene.

**Key Words:**

*Euphorbia aleppica* L., Antioxidant activity, Extraction periods, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, Fumigant effects .

## TEŞEKKÜR

Çalışmalarımın bütün aşamalarında benden yardımlarını ve desteğini hiç esirgemeyen yol göstericim sevgili danışman hocam Sayın Doç. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ' a minnet ve şükranlarımı sunarım.

Özellikle biyolojik aktivite deneyleri yapılmasında ve araştırma sonuçlarının yorumlanmasında desteklerini esirgemeyen Sayın Yard. Doç. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ' a;

Laboratuar çalışmalarımda yardımlarını esirgemeyen Sayın Arş. Gör. Ayşe ŞAHİN' e;

Tez çalışmalarım sırasında her türlü yardımını gördüğüm yüksek lisans öğrencisi Sayın Hüseyin AKŞİT'e;

Her türlü destekleri için başta bölüm başkanımız sayın Adem ÖNAL ve bölüm elemanlarımıza;

Tez yazım aşamasında yardımlarını esirgemeyen öğretmen arkadaşım sayın Atilla ÖRTEN' e;

Çalışmalarım boyunca bana maddi manevi yardımlarını esirgemeyen mesai arkadaşım Sayın Kamil ÖZBAKIR'a;

Yaşama sevincim sevgili eşim ve oğluma şükranlarımı tüm kalbimle sunarım.

Kürşat DULKADİR

Temmuz 2007

## İÇİNDEKİLER

|                                                                        |           |
|------------------------------------------------------------------------|-----------|
| ÖZET.....                                                              | i         |
| ABSTRACT.....                                                          | iii       |
| TEŞEKKÜR.....                                                          | v         |
| İÇİNDEKİLER.....                                                       | vi        |
| ŞEKİLLER RESİMLER VE TABLOLAR LİSTESİ.....                             | viii      |
| SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....                                   | x         |
| <b>1. GİRİŞ VE LİTERATÜR ÖZETLERİ.....</b>                             | <b>1</b>  |
| 1.1. Euphorbia Bitkisi Hakkında Genel Bilgiler.....                    | 2         |
| 1.2. Tahıl Depo Zararlıları.....                                       | 6         |
| 1.2.1. Buğday Biti ( <i>Sitophilus granarius</i> ).....                | 7         |
| 1.2.2. Pirinç Biti ( <i>Sitophilus oryzae</i> ).....                   | 8         |
| 1.3. Literatür Özetleri.....                                           | 8         |
| 1.3.1. Steroidler Hakkında Genel Bilgi.....                            | 10        |
| 1.3.2. Terpenoidler Hakkında Genel Bilgi.....                          | 11        |
| 1.3.2.1. Diterpenler.....                                              | 16        |
| 1.3.3.2. Triterpenler.....                                             | 19        |
| 1.3.3. Euphorbia Bitkisi Türlerinden İzole Edilmiş Bileşikler.....     | 21        |
| 1.3.3.1. Tanenler.....                                                 | 21        |
| 1.3.3.2. Aromatik Bileşikler.....                                      | 24        |
| 1.3.3.3. Diterpenler.....                                              | 25        |
| 1.3.3.4. Triterpenler.....                                             | 29        |
| 1.3.3.5. Flavonlar.....                                                | 30        |
| 1.3.3.6. Siklopentandiol Türevleri.....                                | 31        |
| <b>2. MATERYAL VE METOD.....</b>                                       | <b>32</b> |
| 2.1. Genel Teknikler.....                                              | 32        |
| 2.1.1. Kromatografi.....                                               | 32        |
| 2.1.1.1. Kolon Kromatografisi.....                                     | 32        |
| 2.1.1.2. İnce Tabaka Kromatografisi.....                               | 32        |
| 2.1.2. Spektrometreler.....                                            | 32        |
| 2.1.2.1. Ultraviyole Spektrometresi.....                               | 32        |
| 2.1.2.2. Infrared Spektrometresi.....                                  | 32        |
| 2.1.2.3. <sup>1</sup> H NMR ve <sup>13</sup> C NMR Spektrometresi..... | 33        |
| 2.1.3. Çözücüler.....                                                  | 33        |
| 2.2. Yapılan İşlemler.....                                             | 33        |
| 2.2.1. Bitki Toplama ve Kurutma.....                                   | 33        |
| 2.2.2. Tür Teşhisi ve Öğütme.....                                      | 33        |
| 2.2.3. Bitkinin Ekstre Edilmesi.....                                   | 34        |
| 2.2.4. Bazı Biyolojik Aktivite Deneyleri.....                          | 37        |
| 2.2.4.1. Süperoksit Radikali Aktivite Deneyleri.....                   | 37        |

|                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.2.4.2. Antioksidant Aktivite Deneyleri.....                                 | 37        |
| 2.2.4.3. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi Deneyleri (DPPH).....             | 37        |
| 2.2.4.4. İndirgenme Gücü Aktivitesi Deneyleri.....                            | 37        |
| 2.2.4.5. Fenolik Bileşik Tayini.....                                          | 38        |
| 2.3. Etken Maddenin İzolasyonu Ve Fumigant Etki.....                          | 38        |
| 2.3.1. Kolon Kromatografisi Uygulaması.....                                   | 38        |
| 2.3.2. <i>Sitophilus granarius</i> (Buğday Biti ) Üzerinde Fumigant Etki..... | 39        |
| <b>3. BULGULAR.....</b>                                                       | <b>40</b> |
| 3.1. Biyolojik Aktivite Değerleri.....                                        | 40        |
| 3.1.1. Süperoksit Radikali Giderme Aktivitesi.....                            | 40        |
| 3.1.2. Antioksidant Aktivite Deneyleri.....                                   | 41        |
| 3.1.3. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi Deneyleri.....                      | 42        |
| 3.1.4. İndirgenme Gücü Aktivitesi.....                                        | 43        |
| 3.1.5. Fenolik Bileşik Tayini.....                                            | 44        |
| 3.2. <i>Sitophilus granarius</i> (Buğday Biti) Üzerinde Fumigant Etki.....    | 46        |
| 3.3. F3 Bileşiği.....                                                         | 48        |
| <b>4. SONUÇ VE TARTIŞMA.....</b>                                              | <b>52</b> |
| KAYNAKLAR.....                                                                | 54        |
| ÖZGEÇMİŞ.....                                                                 | 57        |

## Resimler Şekiller Tablolar

### Resimler Listesi

|              |                                                           |    |
|--------------|-----------------------------------------------------------|----|
| Resim 1      | <i>Euphorbia aleppica</i> L.....                          | 2  |
| Resim 2      | Euphorbia Meyve.....                                      | 3  |
| Resim 3      | Euphorbia Bitkisinde Regma Yarılmasıyla Oluşan Meyve..... | 3  |
| Resim 4      | Euphorbia Meyve Yüzeyi.....                               | 3  |
| Resim 5      | Euphorbia Meyve Kesiti.....                               | 3  |
| Resim 6 - 13 | Türkiye Florasında euphorbia .....                        | 5  |
| Resim 14     | <i>Sitophilus granarius</i> Böceği.....                   | 7  |
| Resim 15     | <i>Sitophilus oryzae</i> Böceği.....                      | 8  |
| Resim 16     | Ekstre Edilen Maddelerin Resimleri.....                   | 35 |
| Resim 17     | İzolasyon TLC Uygulamaları .....                          | 43 |

### Şekiller Listesi

|         |                                              |    |
|---------|----------------------------------------------|----|
| Şekil 1 | Siklopentanoperhidrofenantren.....           | 10 |
| Şekil 2 | Kolesterol .....                             | 10 |
| Şekil 3 | İzopren Baş-Kuyruk Kondensasyonu.....        | 11 |
| Şekil 4 | Mevalonik Asit-5- Pirofosfat Oluşumu.....    | 12 |
| Şekil 5 | İzopentenil Pirofosfat Oluşumu .....         | 12 |
| Şekil 6 | İzopentenil Pirofosfat İzomerizasyonu .....  | 13 |
| Şekil 7 | Geranil Pirofosfat Ve Geraniol Oluşumu ..... | 13 |
| Şekil 8 | Farnesil Pirofosfat Oluşumu .....            | 14 |
| Şekil 9 | Geranil-Geranil Pirofosfat Oluşumu .....     | 14 |



|                |                                                                                   |    |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 10       | Terpenlerin Oluşumu .....                                                         | 15 |
| Şekil 11       | <i>Euphorbia</i> Türlerinde Sık Rastlanan Diterpenlerin İskelet Yapıları.....     | 18 |
| Şekil 12       | <i>Euphorbia</i> Türlerinde Sık Rastlanan Triterpenlerin İskelet Yapıları.....    | 20 |
| Şekil 13       | Plant Material .....                                                              | 36 |
| Şekil 14       | <i>Euphorbia aleppica</i> L. Fraksiyonlarının Süperoksit Radikal Aktiviteleri.... | 37 |
| Şekil 15       | <i>Euphorbia aleppica</i> L. Fraksiyonlarının Total Antioksidant Aktiviteleri ... | 38 |
| Şekil 16       | <i>Euphorbia aleppica</i> L. Fraksiyonlarının DPPH Aktiviteleri.....              | 39 |
| Şekil 17       | <i>Euphorbia aleppica</i> L. Fraksiyonlarının İndirgenme Gücü Aktiviteleri ....   | 40 |
| Şekil 18       | <i>Euphorbia aleppica</i> L. Fraksiyonlarının Fenolik Bileşik Tayini .....        | 41 |
| Şekil 19       | <i>S.granarius</i> Böceği Üzerinde 24 Saat Sonunda Fumigant Etki.....             | 44 |
| Şekil 20       | <i>S.granarius</i> Böceği Üzerinde 48 Saat Sonunda Fumigant Etki.....             | 45 |
| Şekil 21       | <i>S.granarius</i> Böceği Üzerinde 72 Saat Sonunda Fumigant Etki.....             | 45 |
| Şekil 22       | F3 Maddesi IR Spektrumu.....                                                      | 49 |
| Şekil 23       | F3 Maddesi <sup>1</sup> H Nmr Spektrumu.....                                      | 50 |
| Şekil 24       | F3 Maddesi <sup>13</sup> C Nmr Spektrumu.....                                     | 51 |
| <b>Tablo 1</b> | Terpenlerin Sınıflandırılması.....                                                | 16 |

**SİMGELER**

|          |                  |
|----------|------------------|
| $\mu$    | :gr/1000         |
| $\beta$  | :Konum Belirteci |
| $\delta$ | :Kimyasal Kayma  |
| $\alpha$ | :Konum Belirteci |

**KISALTMALAR**

|     |                            |
|-----|----------------------------|
| NMR | :Nükleer Manyetik Resonans |
| d   | :Dublet                    |
| dd  | :Dubletindubleti           |
| s   | :Singlet                   |
| Toc | :Tokoferol Bileşiğı        |

## 1.GİRİŞ VE LİTERATÜR ÖZETLERİ

### 1.1. Euphorbia Bitkisi Hakkında Genel Bilgiler

Yüzyıllar boyu insanoğlu, yakın çevresinde bulunan bitkileri incelemiş çeşitli hastalıklara ve zararlılara karşı ilaç olarak kullanmaya çalışmıştır. Bitkilerden çeşitli yöntemlerle elde edilen ve insektisit özelliği gösteren bileşikler işlenmemiş bitkisel materyaller, bitki ekstraktları ve bitkilerden izole edilen saf bileşikler gibi formlarda olabilir. 2000'den fazla bitkinin insektisit etkisinin var olduğu bilinmesine karşın pratikte yararlanılanların sayısı çok azdır. Doğal kaynakların kısıtlı olması, standardizasyon, muhafazasındaki ve ruhsat almadaki zorluklar, ruhsatlı olmamalarından dolayı kronik toksisitide ve bitki üzerindeki kalıntıların tespit edilememesi gibi zorluklar pratikte kullanımlarını sınırlamaktadır (Akıncı ve ark., 2002). Biz bu çalışmamızda insanoğlunun şifalı olduğuna inanarak kullandığı ve keşfettiği, dünya üzerinde 6000'e yakın türü bulunan sütleğen (*euphorbia*) bitkisinin ülkemiz florasında büyük miktarda bulunan *Euphorbia aleppica* L. türünün bazı biyolojik aktivitelerinin incelenmesi, tahıl depo zararlılarına karşın fumigant etkisinin incelenmesi ve etken maddesinin izolasyonu ve yapısının spektroskopik metodlarla aydınlatılması üzerinde çalışmayı amaçladık.

*Euphorbia* türleri üzerindeki ilk kimyasal çalışmalar Rose ve Fluckiger tarafından 1834 yılında yapılmıştır (Fluckiger, 1868; Rose, 1841). Araştırmacıların *Euphorbia* lateksinden “euphorbon” olarak adlandırdıkları kristal bir madde elde etmelerinden sonra Bauer ve Schenkel tarafından euphorbondan doymamış alkollü türevi elde edilmiştir (Bauer and Schenkel, 1928).

Özellikle terpenoit ve steroid bileşikler bakımından oldukça zengin olan bitkinin Türkiye Florası'nda endemik olarak 60 kadar çeşidi vardır. *Euphorbia* türünün pek çok türü halk arasında tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Bazı türlerinin siğillere, deri kanserine karşı etkili olduğu (Evans and Taylor, 1983) , antiviral, antiinflamatuvar, antipiretik ve analjezik olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (Lanthers and et al., 1991). Bunların yanı sıra

antitümör (Wu and et al., 1991), antifungal, antibakteriyel ve sitostatik etkilerinin olduğu bilinmektedir (Lanhers and et al., 1990). Bu aktivitelerin ise içerdiği terpenoid bileşiklerden ileri geldiğini gösteren pek çok yayın bulunmaktadır (Hamburger and et al., 1989; Nich and et al., 1994; Rızvı and et al., 1980).

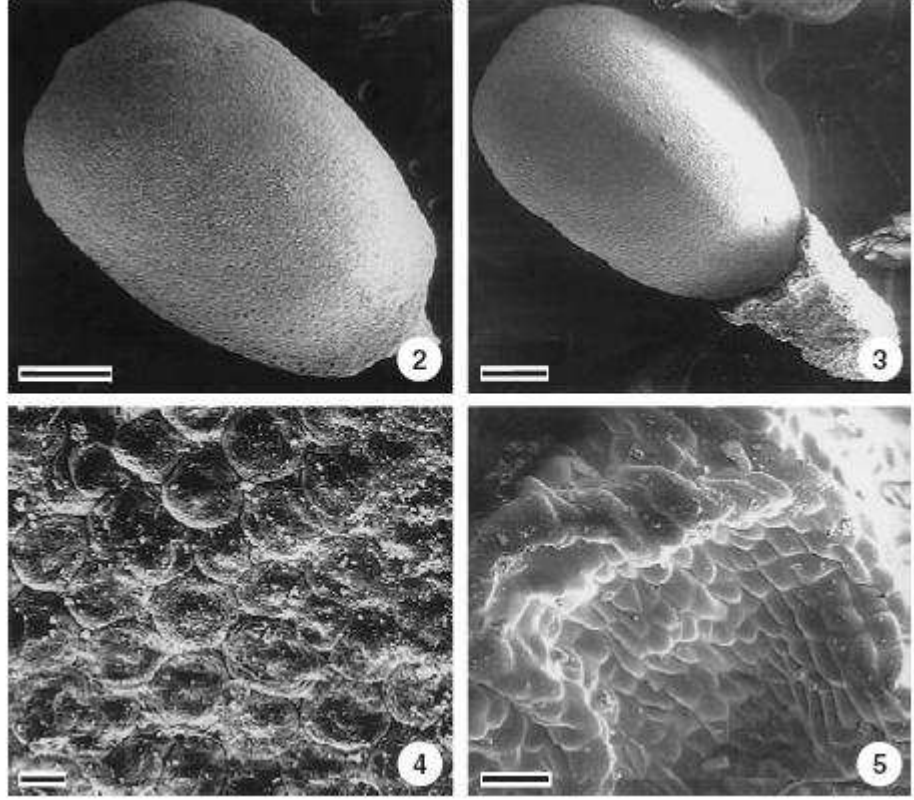
Euphorbia bitkisinin yukarıda açıkladığımız aktiviteleri dışında halk arasında boyar madde olarak da kullanıldığı bilinmektedir. Yaprğından kül rengi ve sarı, gövdesinden kirli sarı renkler elde edilmektedir. Ayrıca euphorbia, topraktan yüksek miktarda metal toplama yeteneğine sahip olduğu için yerbilimciler kurşun, bakır ve çinko gibi metallere ait maden arama çalışmalarında biyokimyasal prospeksiyon aracı olarak bu bitkiyi kullanırlar (Şen, 2003).

Euphorbia bitkisine ait türler tek veya çok yıllık otsu ve çalimsı bitkilerdir. Çoğunluğu lateks içerirler. *Euphorbia aleppica* L. türünde de tek veya çok yıllık otsu veya çalimsı yapıya rastlanmaktadır (Resim 1).



**Resim 1. *Euphorbia aleppica* L.**

Meyvalar şizokarpik, olgunlaşma sırasında regmanın yarılması ile çıkarlar. Tohumlar karunkulat veya değildir (Davis, 1982) (Resim 2, 3, 4, 5).



**Resim 2: *Euphorbia aleppica* L. Meyvesi**

**Resim 3: *Euphorbia aleppica* L. 'da Regma Yarılması ile Oluşan Meyve**

**Resim 4: *Euphorbia aleppica* L. Meyve Yüzeyi**

**Resim 5: *Euphorbia aleppica* L. Meyve Kesiti**

Yapraklar çoğunlukla alternan, nadiren karşılıklı ve alternan, basit, sitipulalı veya sitipulasızdır. Çiçekler petalsız ve bazen sepalsız, tek eşeyli, yaprakların koltuğunda tek, demet veya başak şeklinde yaprakların koltuğunda veya yapraklarla karşılıklıdır (Barla, 2004).

Erkek çiçekler bileşik veya serbest sepalli, petalli, bir ya da çok sayıda filamentleri serbest ya da birleşik stamen içerir. Dişi çiçekler serbest sepalli veya spataya benzer periantlı, petalli, ovaryum üst durumlu, 2-3 bölmelidir ve her bölmede 1-2 ovül olacak şekilde aksiler plasentalanma gösterir.

Türkiye Florası'nda bulunan bazı *euphorbia* türleri aşağıda gösterilmiştir (Resim 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 ).



Resim 6. *Euphorbia rigida*

Resim 8. *Euphorbia characias*

Resim 10. *Euphorbia apios*

Resim 12. *Euphorbia pithyusa*

Resim 7. *Euphorbia aleppica*

Resim 9. *Euphorbia helioscopia*

Resim 11. *Euphorbia semiperfoliata*

Resim 13. *Euphorbia carocias*

## 1.2. Tahıl Depo Zararlıları

Ülkemizde ambarlanan hububat ve hububattan üretilen mamuller depo zararlılarının saldırısına uğrayarak çeşitli yönlerden kayıplara uğramaktadırlar. Ambar böcekleri, bulaştıkları ürünlerde yoğun bir biçimde gıdalanarak ağırlık, teknolojik değer ve tohumluk kayıplar oluştururlar. Bu kayıpların yanısıra zararlıların gömlek kalıntıları, pislikleri ve salgıladıkları ağ maddeleri nedeniyle ürün nitelik kayıplara uğrar. Yoğun bulaşmalarda üründe küflenme, kızışma ve kokuşmalar ortaya çıkar. Buna ek olarak zararlılar ile bulaşık ürünlerin tüketilmesi insan sağlığı yönünden sakıncalar taşımaktadır. Bu tür maddelerin tüketilmesiyle, solunum yolları allerjisi, kaşıntı, iştahsızlık, gelişme gecikmesi gibi belirtiler ve bakteriyel enfeksiyonlar ortaya çıkabilmektedir.

Ambarlanmış hububatta zararlı olan böcekler birinci ve ikinci derecede zararlı böcekler olarak iki gruba ayrılırlar. Birinci derecedeki zararlılar doğrudan sağlam danede zarar yapabilmektedir. Buğday biti, Pirinç biti, Khapra böceği, Arpa güvesi ve Ekin kambur biti bu grupta yer alırlar. Bu zararlılar tarafından oluşturulan kırıntılarla beslenebilen, ancak sağlam tanede zararlı olmayanlar ise ikinci grupta yer alırlar. Kıрма bitleri, Un kurdu, Testereli böcek, Küçük kırına biti, Ekin kara böceği bu gruba giren ve varlıkları birinci derecedeki zararlılara bağlı olan türlerdir ( Yıldırım ve ark., 2001 ).

Ambarlanmış hububat ve mamulleri zararlılarının neden olduğu ürün kayıpları kesin verilere dayanmamakla birlikte genel olarak yılda ortalama % 10 dolayında kabul edilmektedir. Bu kaybın değer yönünden en yüksek düzeydeki ambarlanmış üründe ortaya çıkması, sorunu ekonomik yönden daha da önemli kılmaktadır.

Hububat ve mamulleri zararlıları ürüne değişik yollardan bulaşmaktadır. Kimi zararlılar ambarda vardır ve ürün ambara konulduktan sonra bulaşır. Kimi zaman ürüne ambar öncesi devrelerde bulaşır ve ambarda zararını sürdürür. Bazen ne ambar ne ürün bulaşıktır ve zararlı ya uçarak ya da değişik etkenlerin taşıyıcılığı ile ambara ve ürüne bulaşır. Bu nedenlerden dolayı söz konusu ürünlerin ambarlanmasında temel ilke, temiz



ambara temiz ürün konulması ve ürünün ambarlama süresince bulaşmalardan korunması gerekir. Bu nedenle ürün daha ambara girmeden önce mücadele önlemleri uygulamaya konulmalıdır.

Yukarıda belirtildiği gibi hububat ve mamullerinde zararlı olan türler, genel olarak aynı ortamda ortaklaşa zarar yapar. Bu nedenle uygulanacak mücadele önlemleri bunların tümünü hedef alacak biçimde düzenlenmelidir. Çalışmamızda, 1. grup depo zararlıları olan buğday biti *Sitophilus granarius* ve pirinç biti *Sitophilus oryzae* böcek kültürleri üzerinde denemeler yapılacaktır.

#### 1.2.1. Buğday Biti ( *Sitophilus granarius* )

Ergin, parlak koyu kahve veya esmer renkli 3-5 mm boydadır. Baş, ucunda bir çift kuvvetli mandibula bulunan, bir hortumla son bulur. Alt kanatlar körelmiş olduğundan uçamazlar. Larvalar krem renkli 2.5-3 mm boyda ve bacaklıdır. Pupa sarımsı beyaz renkli ve 4 mm boydadır. Bu dönemde hortum, baş ve bacaklar belirgindir.

Erginler bir hafta içinde çiftleşerek yumurta bırakmaya başlar. Ergin dişi, yumurtalarını buğday tanesinin embriyoya yakın kısımlarına hortumu ile açtığı deliklere bırakır. Yumurta sayısı 150-300 arasında değişir. Yumurta, larva ve pupa dönemi tane içinde geçer. Elverişli koşullarda gelişme süresi 30-45 gündür. Oldukça hızlı üreme özelliğine sahip olan bu zararlılar memleketimiz koşullarında 3-4 döl verir. (Resim 14 ).



**Resim 14. *Sitophilus granarius***

### 1.2.2. Pirinç Biti (*Sitophilus oryzae* )

Ergin, yumurta, larva ve pupa morfolojik olarak buğday bitine benzer. Boyu 2.5 mm dir. Erginler elytralar üzerinde bulunan 4 adet turuncu leke ve gelişmiş alt kanatları ile önceki türden ayrılır. Yaşayış biçimi buğday bitine benzer. Elverişli koşullarda gelişme süresi 26 gündür Yılda 4-5 döl verir.( Resim 15 ).



**Resim 15. *Sitophilus oryzae***

### 1.3. Literatür Özetleri

Euphorbia familyasına ait *E. apios*, *E. characias*, *E. denroides*, *E. heliscopia*, *E. rigida* türlerinin izolasyonu ile uçucu ve floresans olmayan bileşikler elde edilmiştir. Ana bileşen fitol, docosonikasit ve metil esterlerdir (Fokoalais and et al., 2002).

Euphorbia bitkisinin *E. pithyusa*, *E. semiperfoliata*, *E. carocias* türlerinin tohumlarının içerdiği yağ asitlerine antioksidan testler uygulanmış ve bütün türlerde yağ asitlerinin bulunduğu saptanmıştır. Böylelikle bu türlerin tahriş edici özelliği bulunmuştur ( Bruni and et al., 2003).

*Euphorbia rigida* L. türünden olan *Chrysocoma rigida* L. türünün köklerinden elde edilen seskiterpen, vücutta oluşan ödemler ve uyuz hastalığına karşı tıbbi ilaç olarak kullanılmaktadır (Shi and et al., 2005).

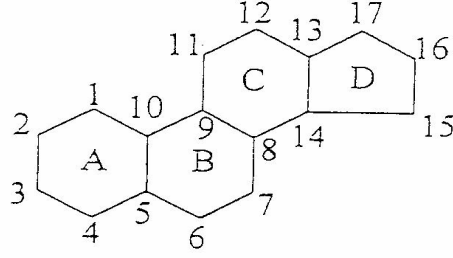
*Euphorbia aleppica* L. türünün de diğer euphorbia türleri gibi ülkemizde halk arasında çeşitli hastalıkların tedavisinde ilaç olarak kullanıldığı ve ülkemiz florasında oldukça zengin olduğu bilinmektedir. Bununla beraber euphorbia türlerinin insanlar ve hayvanlar için oldukça zehirli, aşırı dozda ishal, deride şiddetli tahriş, solunum problemleri, gözde tahriş ve körlüğe neden olduğu da bilinmektedir.

Bitkinin sütünden (lateks) müshil olarak 2-3 damla hastalara verildiği, aynı şekilde sıtma ve sarılığa karşı ilaç olarak yararlanıldığı, tohumundan elde edilen yağın tahriş edici özelliğe sahip olduğu ve düşük dozlarda kullanılması gerektiği literatürlerde kayıtlıdır (Baytop, 1963). Anadolu'da yaygın olarak bulunan *Euphorbia helioscopia* L.' den siğil ve romatizmaya karşı haricen ağrı kesici ve kızartıcı olarak faydalanılmaktadır (Baytop, 1963). *Euphorbia* türleri diğer ülkelerde de romatizma, astım, migren, barsak parazitleri, deri hastalıkları ve antibakteriyel olarak kullanılmaktadır. Özellikle siğiller ve deri kanserine karşı etkili olabileceğini gösteren çalışmalar ve yayınlar bulunmaktadır (Evans and Taylor, 1983; Kinghorn and et al., 1988).

Yapılan kimyasal ve biyoaktivite çalışmalarında ilaç etkisi gösteren önemli iki bileşiğin steroitler ve terpenoidler olduğu literatürlerde yer almaktadır (Ryu and et al., 1993; Yamaguchi and et al., 1989; Yamamura and et al., 1989).

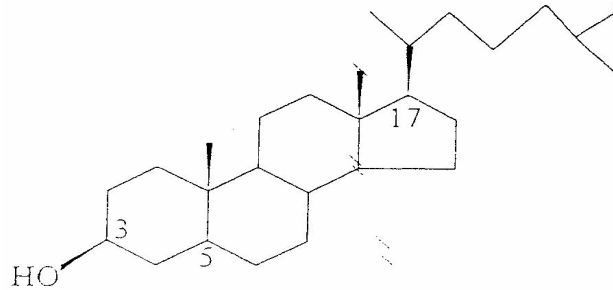
### 1.3.1. Steroidler Hakkında Genel Bilgi

Bitki ve hayvanlarda yaygın olarak bulunan bileşiklerdir. Mide ve safra asitleri, kalp glikozidleri, cinsiyet ve adrenal korteks hormonları steroid sınıfı bileşiklerdir. Ana yapısı siklopentanoperhidrofenantren halka sistemidir (Şekil 1).



**Şekil 1. Siklopentanoperhidrofenantren**

Bitkisel steroidler üçüncü karbondaki hidroksil, beşinci karbondaki çift bağ ve on yedinci karbondaki yan zincir bulundurulur. Bu bileşikte atomlar paralel olduğu için bağlı guruplar arasında cis ve trans durum ortaya çıkar. Bu durumu onuncu karbondaki metil gurubu ile ayırt etmek gerekir. Onuncu karbondaki metil gurubunu  $\beta$  kabul edersek ve üçüncü karbondaki hidroksil gurubu gruba dik açı yapmışsa halka cis yapıdadır. Bu konuma  $\beta$  konumu denir. Eğer onuncu karbondaki metil gurubu hidroksil gurubuna paralel ise yapı trans olur ve  $\alpha$  konumu oluşur (Ün,1990). Steroidlerde yan zincir genellikle  $\beta$  konumundadır. Bilinen steroidlerden biri olan kolestrolün formülü buna örnektir (Şekil 2).



**Şekil 2. Kolestrol**

Steroidler kromatografi yöntemi ile saflaştırılır ve spektroskopik yöntemlerle tayin edilirler.  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda metilen bantları 1.50 - 2.50 ppm arasında, metil pikleri 0.00 -1.50 ppm arasında görülür. Hidroksil gurubuna komşu hidrojenler 3.50 - 4.50 ppm aralığında görülür.

IR spektrumunda alifatik C-H bağları  $2850\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$  aralığında görülür. Hidroksil gurupları ise  $3000\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$  aralığında görülür. UV spektroskopisi steroidler için fazla bilgi vermez.

### 1.3.2. Terpenoidler Hakkında Genel Bilgi

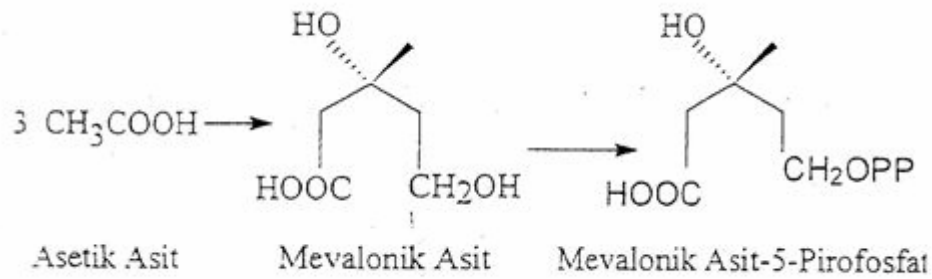
Terpenoid bileşikler tüm canlı organizmalarda bulunurlar. Değişik yapısal özellikleri ve biyolojik önemleri bu bileşiklere olan ilgiyi arttırmaktadır.

Bitkilerde genellikle serbest halde bulunurlar. 10-15 karbonlu terpenler su buharı distilasyonu ile daha fazla karbonlu büyük terpenler değişik ekstraksiyon yöntemleri ile izole edilirler. Terpenoid bileşikler 2-metil-1,3-butadien birimlerinin baş-kuyruk kondensasyonu ile oluşmaktadır. Bu yapı izopren birimi olduğundan bu kondensasyon ile oluşmuş bileşiklere terpenoid adı verilir (Şekil 3).



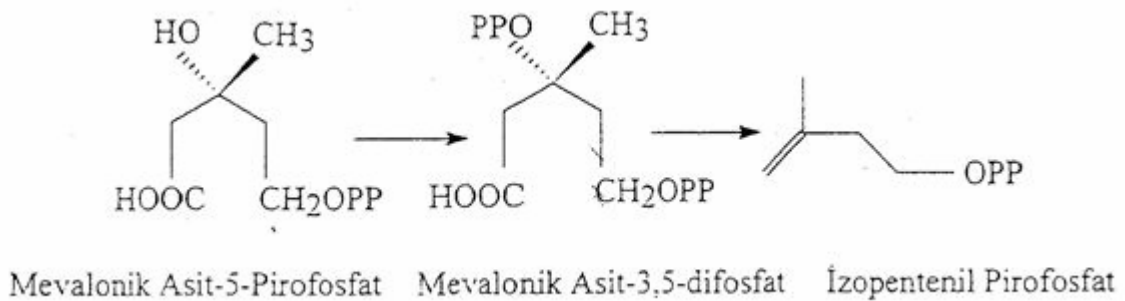
**Şekil 3. İzopren Baş-Kuyruk Kondensasyonu**

Bitkisel yapıda, terpenoid biyosentezinde mevalonik asit (Şekil 4), su ve karbondioksit kaybederek izopren birimini oluşturur. Mevalonik asit ise yine bitkinin yapı taşı olan asetilkoenzimA 'nın parçalanması ile oluşan asetik asitten meydana gelmektedir. AsetilkoenzimA bir çok doğal bileşiğin yapı taşı olmasına karşın mevalonik asit sadece terpen biyosentezini bitkideki diğer metabolik olaylardan ayıran bileşiktir. Bu da terpenin oluşumunun asetilkoenzimA bileşiğine dayandığını gösteren bir bulgudur (Gismann and et al.,1969; Tedder and et al., 1972) (Şekil 10). Mevalonik asitin ATP ile reaksiyonundan mevalonik asit-5-pirofosfat oluşur (Şekil 4).



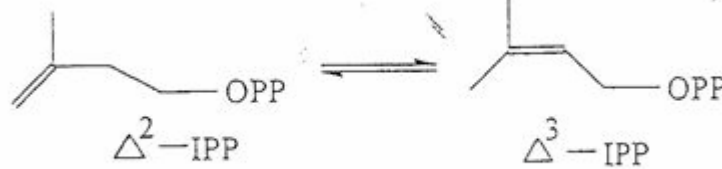
**Şekil 4.Mevalonik Asit -5- Pirofosfat Oluşumu**

Tersiyer hidroksil gurubunun fosforlanmasından sonra dekarboksilasyon ve dehidrasyon ile izopentenil pirofosfat oluşur (Şekil 5).



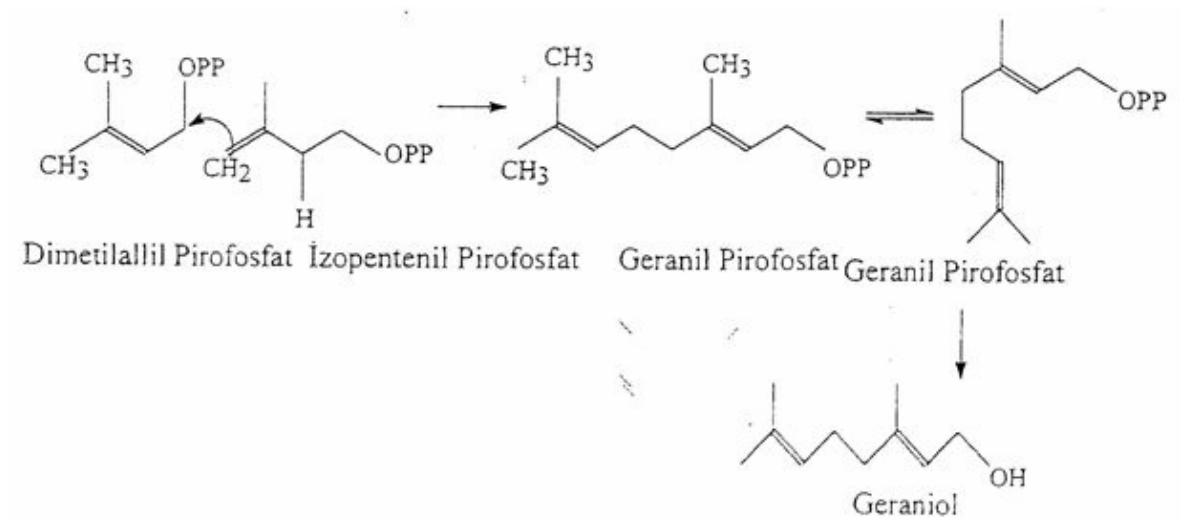
**Şekil 5. İzopentenil Pirofosfat Oluşumu**

İzopentenil pirofosfat, biyolojik bir izopren olduğundan ancak bir enzim ile biyosentez gerçekleşir. Böylelikle dimetilallilester oluşur (Şekil 6).



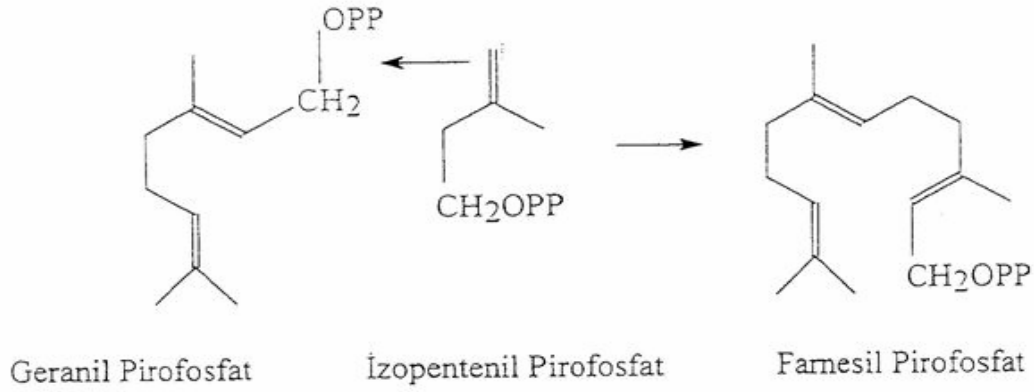
**Şekil 6. İzopentenil Pirofosfat Oluşumu**

Bu iki izomerin kondensasyonu ile geranilpirofosfat oluşur. Dehidrasyon sonucu ile monoterpenlerin biyosentezinde rol alan geraniol oluşur (Şekil 7).



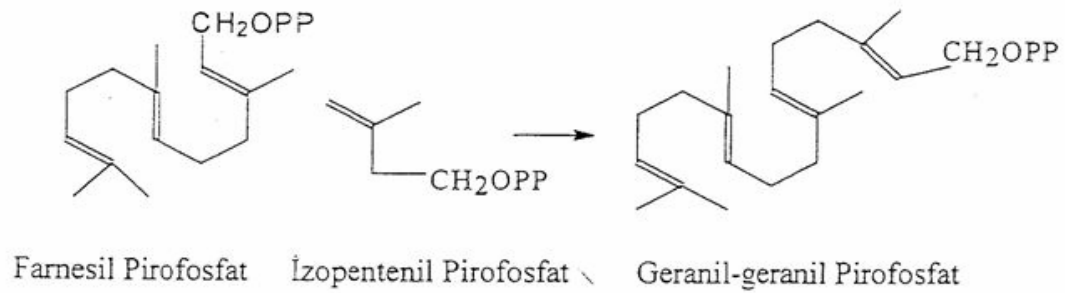
**Şekil 7. Geranil Pirofosfat ve Geraniol Oluşumu**

Geranilpirofosfat ile izopentenil pirofosfatın kondensasyonu farnesil pirofosfatı oluşturur. Bu ürün seskiterpenlerin biyosentezinde kullanılır (Şekil 8).



**Şekil 8. Farnesil Pirofosfat Oluşumu**

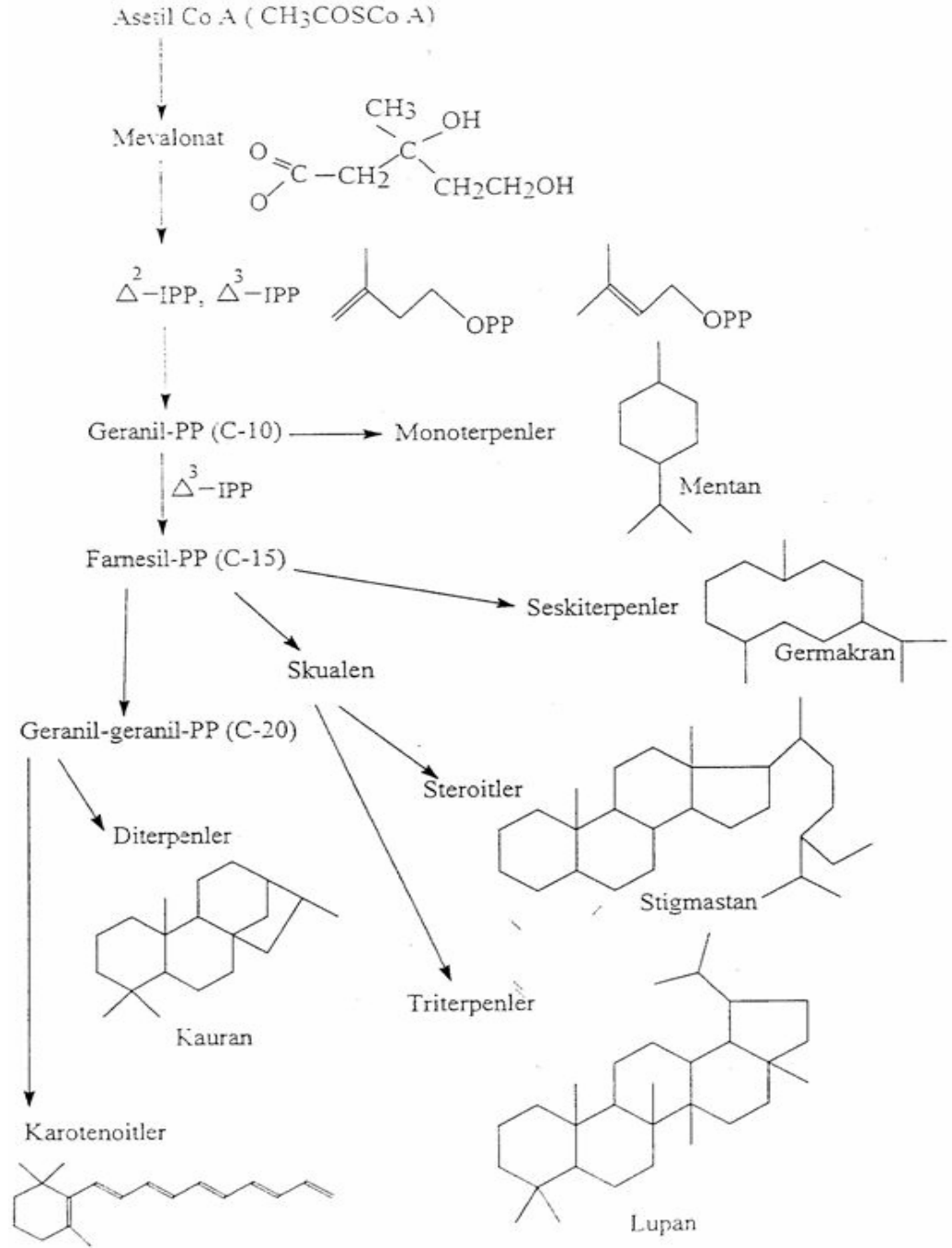
Farnesilpirofosfat tekrar izopentenilpirofosfat ile geranil-geranil pirofosfatı oluşturarak diterpen bileşiğinin ana maddesini meydana getirir. (Şekil 9)



**Şekil 9. Geranil-geranil Pirofosfat Oluşumu**



AsetilkoenzimA dan biyosentez yoluyla oluşan maddeler genel olarak şekil 10 da gösterilmiştir.



Şekil 10. Terpenlerin Oluşumu

Ruzicka tarafından ortaya atılmış olan “izopren kuralı”na göre bütün terpen bileşikler izopren birimlerinin iki yada daha fazla birleşmesiyle oluşmuştur (Boiteu and et al., 1964).

**Tablo 1: Terpenlerin Sınıflandırılması**

| İzopren Sayısı | Sınıfı          | C Sayısı |
|----------------|-----------------|----------|
| 1              | Hemiterpenler   | 5        |
| 2              | Monoterpenler   | 10       |
| 3              | Seskiterpenler  | 15       |
| 4              | Diterpenler     | 20       |
| 5              | Sesterterpenler | 25       |
| 6              | Triterpenler    | 30       |
| 8              | Tetraterpenler  | 40       |
| n              | Politerpenler   | 5n       |

Terpenler uçucu ve uçucu olmayan terpenler olmak üzere ikiye ayrılır. Uçucu terpenler küçük moleküllü monoterpenlerdir. Uçucu olmayan terpenler ise büyük moleküllü politerpenlerdir. Uçucu olan terpenlerin izolasyonunda gaz kromatografisi ve yüksek basınçlı sıvı kromatografisi kullanılmalıdır (Boiteu and et al., 1964).

### 1.3.2.1 Diterpenler

Bitkiler aleminin en yaygın terpenoit bileşiklerinden biridir. Geranil-geranil pirofosfattan türemiş doğal izoprenoid olan diterpenler aktif bileşikler olmalarından dolayı sürekli bu bileşiklerle çalışılmaktadır. Ancak çok kolay oksitlenme reaksiyonu verdiklerinden dikkatli çalışılması gerekmektedir.

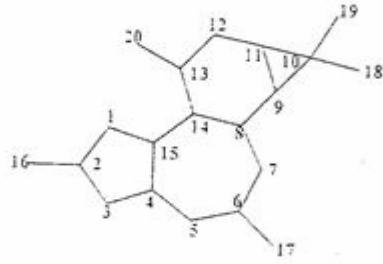
Diterpenler kimyasal yapılarına aşağıdaki gruplara ayrılırlar;

- Asiklik Diterpenler
- Monosiklik Diterpenler
- Bisiklik Diterpenler
- Trisiklik Diterpenler
- Tetrasiklik Diterpenler
- Pentasiklik Diterpenler
- Makrosiklik Diterpenler
- Lakton veya furan halkası içeren Diterpenler

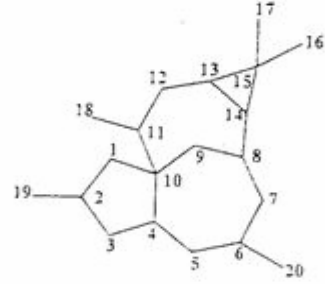
Euphorbia türlerinde bulunan diterpenlerin kendine özgü iskelet yapıları dikkat çekmektedir. Trisiklik ve tetrasiklik yapının (tiglian, ingenan, daphnan) yanı sıra makrosiklik yapıdaki (casban, lathyan, jatrophan) diterpenler euphorbia türlerinden sıklıkla izole edilmişlerdir (Şekil 11). Bu bileşikler oksijenli türevleri halinde esterleşmiş olarak oluşurlar. Esterleşmiş diterpenlerin çoğu kararsız olduğu için kromatografik işlemler sırasında hidrolize olabirler. İzolasyon sırasında bozunabilir, ısı ışık ve alkalilerle özelliklerini kaybedebilirler. Bu nedenle çalışma ve saklama koşulları çok önemlidir.

Diterpenlerin tanınmalarında özel bir renk reaksiyonu yoktur. Diğer terpenik reaksiyonlarda olduğu gibi ince tabaka kromatografisinde tanınmaları için Sülfürik Asit veya Selenyum Sülfat belirteçleri kullanılmaktadır.

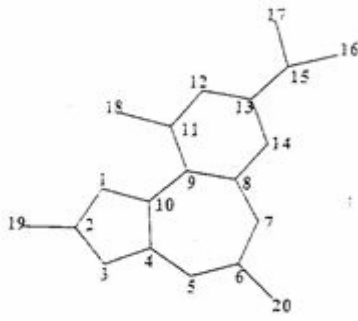
Yapı analizinde ise kimyasal yöntem ve spektral analizler en çok kullanılan yöntemlerdir. Bu bağlamda  $^1\text{H}$  NMR Spektroskopisi yapı hakkında en fazla bilgi veren yöntemdir. Diterpenler dört izopren molekülünün birleşmesiyle meydana geldiklerinden spektrumda 5 metil grubu 0.00 - 2.00 ppm' de aranmalıdır. Fakat metil grupları bazı hallerde CHO, COOH gibi gruplarla değişebilir veya metil hidrojenleri süstitüe olabirler. İşte bu hallerde spektrum aralığı kayabilir. Örneğin metil grup ekzometilen haline dönüşmüşse spektrum 4.50 ppm civarında geniş singletler halinde gözlenebilir.



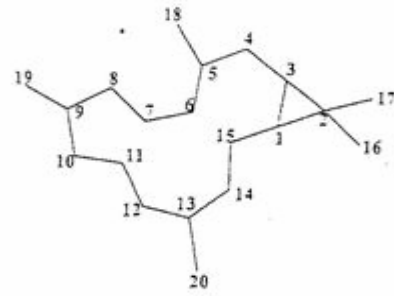
Tiglian



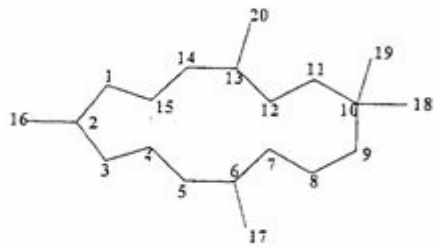
Ingenan



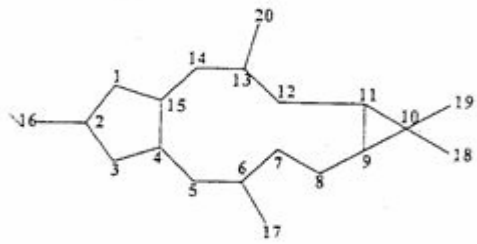
Daphnan



Casban



Jatrophan



Lathyran

Şekil 11. Euphorbia Türlerinde Sıkça Rastlanan Diterpenlerin İskelet Yapıları

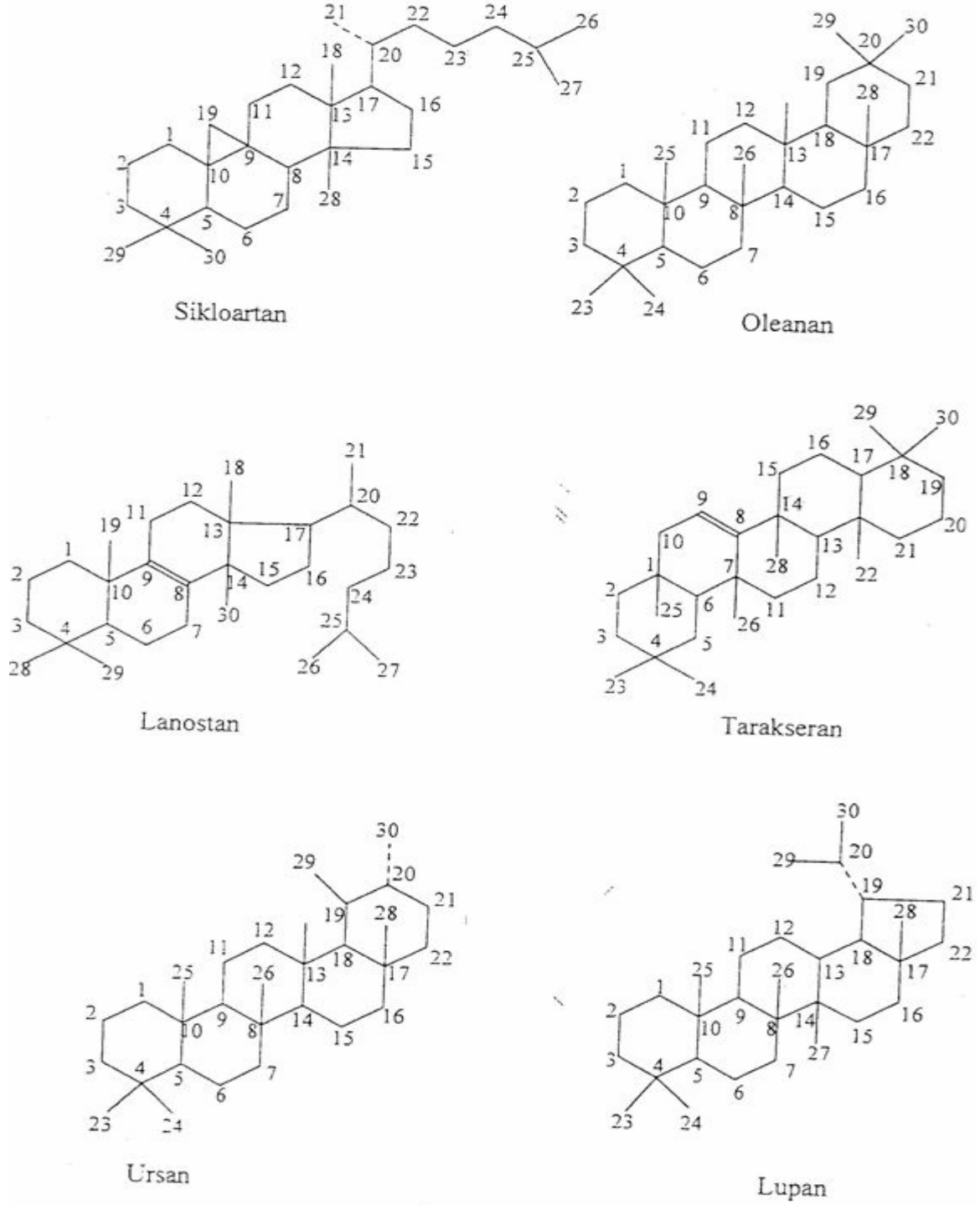
### 1.3.2.2. Triterpenler

Altı izopren bileşiğinden oluşan triterpenler, halkalı ve 30 karbon içeren yapılardır. Bitkilerde serbest halde ve glikozitleri halinde bulunabilirler. Serbest triterpenler alkol, aldehit, karbonil, karboksilik asit ve lakton gruplarını taşıyabilirler (Boiteu and et al., 1964).

Euphorbia bitkisinden elde edilen triterpenler, karakteristik olarak sikloartan tipi pentasiklik iskelet yapısına sahip bileşiklerdir. Dokuz ile onuncu karbonlar arasında siklopropan halkası taşımakta ve  $^1\text{H}$  NMR spektroskopisinde 0.30 ve 0.55 ppm 'deki dubletlerin izlenmesiyle anlaşılmaktadır. Bu tip terpenler çoğunluk olarak Euphorbia türlerinden elde edilir (Şekil 12).

Triterpenlerin tanınmasında Liebermann-Burchard renk reaksiyonu en fazla kullanılan yöntemdir. Mavi-yeşil renk triterpenlerin olduğunu göstermektedir (Boiteu and et al., 1964).

Triterpenlerin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu diterpenlerdeki gibi oldukça önemlidir. Metilen zarfları bileşiğin steroid veya triterpen olduğu bilgisini verir. Zarf genişse bileşik steroid, zarf daha sivri ise triterpen bileşiği kanısına varılabilir. Sekiz metil grubuna sahip olan triterpenlerin spektrumda varlığı bazı hallerde metillerin modifiye olmasıyla görülemeyebilir. Çünkü metillerin aldehit, alkol gibi gruplara değişimleri kaymalara sebep olur.

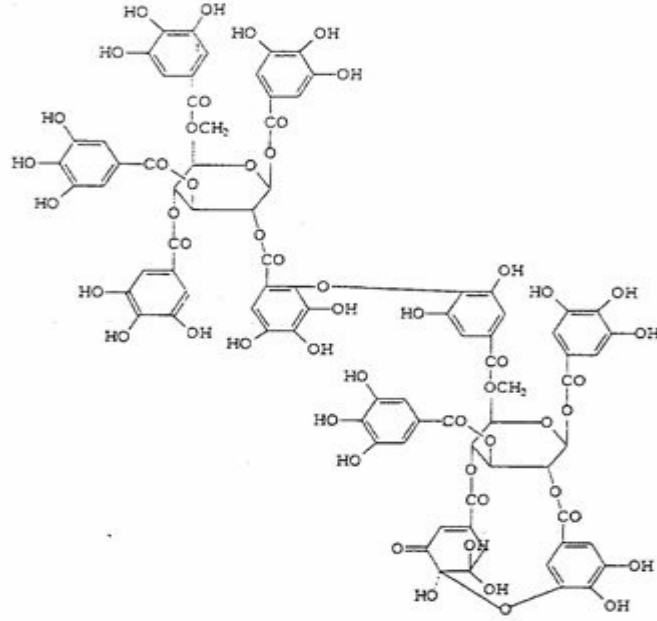


Şekil 12. Euphorbia Türlerinde Sıkça Rastlanan Triterpenlerin İskelet Yapıları

### 1.3.3. Euphorbia Bitkisi Türlerinden İzole Edilmiş Bileşikler

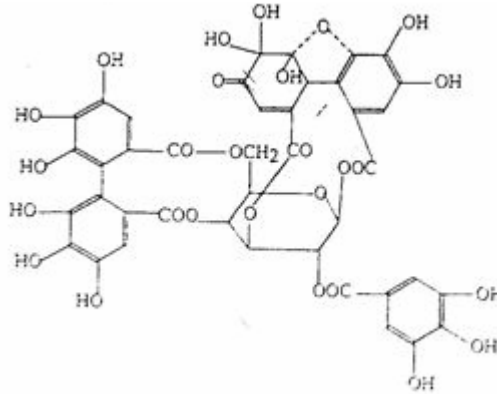
#### 1.3.3.1. Tanenler

**Euphorbin B** (Lee and et al., 1991)

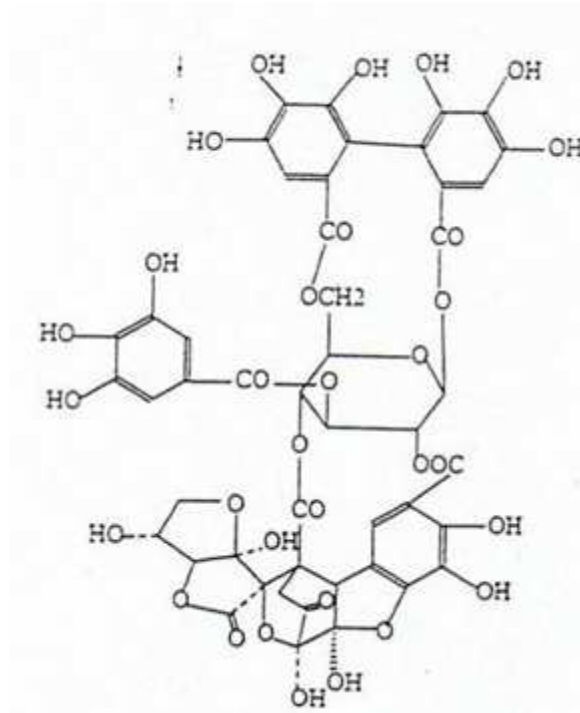


Türevleri: 3,4-Bis-O-degalloil (Euphorhelin)

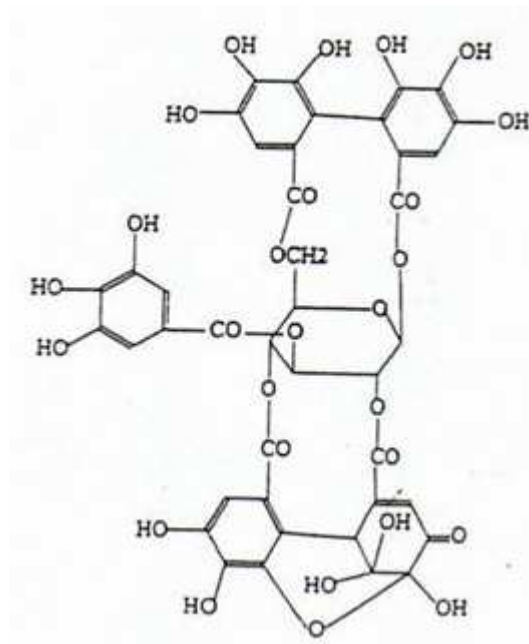
**Euphorscopin** (Lee and et al., 1991)



**Helioscopin A.** (Lee and et al., 1991)



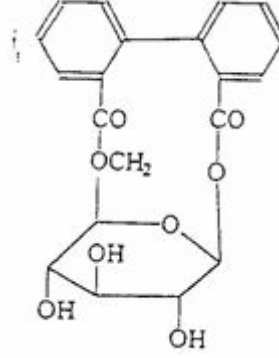
**Helioscopinin A.** (Lee and et al., 1991)



Aktivitesi: Antialerjik ve antiastumatik

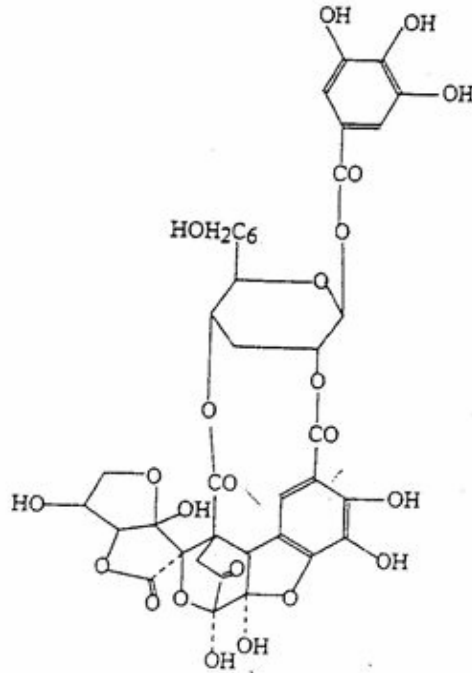


**1,6-Hexahidroksidifenilglukoz** (Lee and et al., 1991)

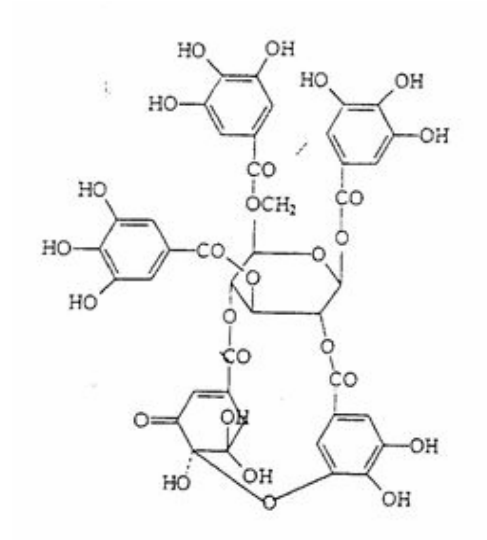


Türevleri: 3-O-(3,4,5-trihidroksibenzoil) (Heliscopinin B)  
2,3,4-Tris-(3,4,5-trihidroksibenzoil) (Davidiin)

**Mallonin** (Lee and et al., 1991)

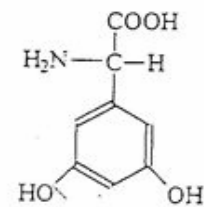


**Carpinusin** (Lee and et al., 1991)



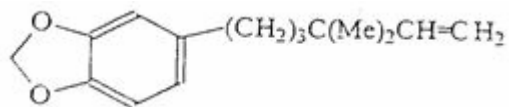
**1.3.3.2. Aromatik Bileşikler**

**2-Amino-2-(3,5-dihidroksifenil)asetik asit** (Maunder and et al., 1968)



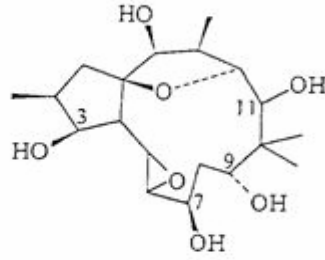
Aktivitesi: Metabotropik glutamata-reseptör agonist.

**2-Undecanon** (Banglaf and et al., 1983)



### 1.3.3.3. Diterpenler

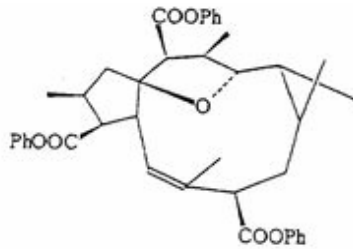
#### 5,6;12,15-Diepoksi-3,7,9,11,14- jatrophanpentol (Kosemura and et al., 1985)



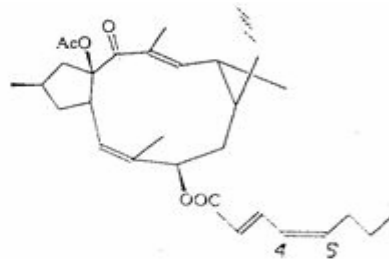
Aktivitesi: Toksik

Türevleri: 3-Benzoil,7,9,11-tri-Ac (Euphohelin A)  
 3-Benzoil,7,9-di-Ac (Euphohelin B)  
 3,14-Dibenzoil,7,9,11-tri-Ac (Euphohelin C)  
 11,14-diketon,3-benzoil,7,9-di-Ac (Euphohelin D)  
 11-Keton,3-Benzoil,7,9-di-Ac (Euphohelin E)

#### Euphohelionon (Yamamura and et al., 1989)

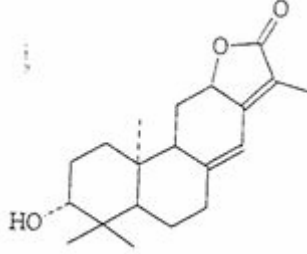


#### Euphohelioscopin (Yamamura and et al., 1989)



Türevleri: 4',5'-Epoksit (Euphohelioscopin B)

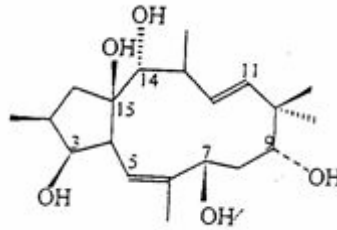
**Helioscopinolide A.** (Crespi-Perellino and et al., 1996)



3-hidroksi-8(14), 13(15)-abietadien-16,12-olide

Türevleri: 3-Epimer (Helioscopinolide B)  
2-oxo (Helioscopinolide C)  
9-hidroksi, 3-keton (Helioscopinolide D)

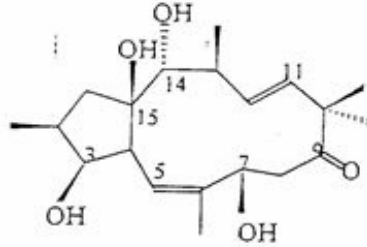
**5,11-jatrophadien-3,7,9,14,15-phentol** (Shizuri and et al., 1984)



Aktivitesi: Antitümör aktivite

Türevleri: 3-Benzoil-7,9,14-tri-Asetil (Euphornin)  
3-Benzoil-9,14-di-Asetil (Euphornin A)  
3-Benzoil-7,14-di-Asetil (Euphornin B)  
7-keton-3-Benzoil-9,14-di-Asetil (Euphornin C)  
3-Benzoil-7,9,14,15-tetra-Asetil (Euphornin D)  
5,11,14-jatrophatrien-3-Benzoil-7,9,14-tri-Asetil (Euphornin E)  
15-deoksi-14,15-didehidro, 3-Benzoil-7,9,14-tri Asetil  
3-Benzoil-7,9-di-Asetil

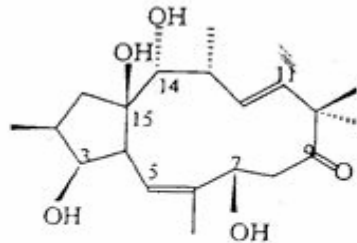
**3,7,14,15-Tetrahidroksi-5,11-jatrophadien-9-on** (Yamamura and et al., 1989)



Aktivite: Antitümör aktivite

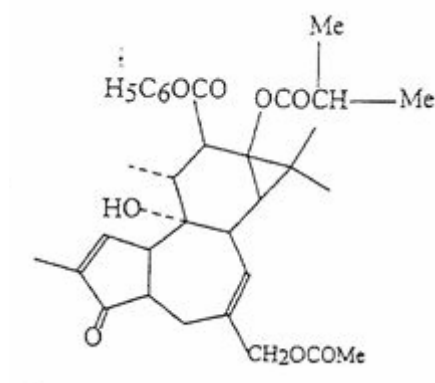
Türevleri: 3-benzoil-14,15-di-asetil (Euphoscopin A)  
 3-benzoil-7,14,15-tri-asetil (Euphoscopin B)  
 3,7-dibenzoil-14,15-di-asetil (Euphoscopin C)  
 7-keon-3-benzoil-14,15-di-asetil (Euphoscopin D)  
 14-keon-3-benzoil-15-asetil (Euphoscopin E)  
 14-keon-3-benzoil-7,15-di-asetil (Euphoscopin F)  
 3-benzoil-14-asetil (Euphoscopin G)  
 3-benzoil-7,14-di-asetil (Euphoscopin H)  
 3-benzoil-15-asetil (Euphoscopin I)  
 3-benzoil-7,15-di-asetil (Euphoscopin J)  
 3-benzoil-7-asetil (Euphoscopin K)  
 14-keon-3-benzoil-15-asetil (Euphoscopin L)

**3,7,14,15-Tetrahidroksi-5,11-jatrophadien-9-on (13  $\beta$  Form)** (Zayed and et al., 2001)

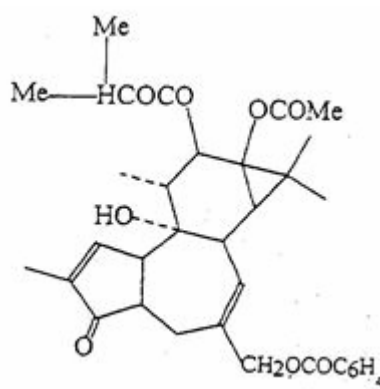


3,7,14,15-tetrahidroksi-5,11-Jatrophadien-9-on (13- $\beta$  form)

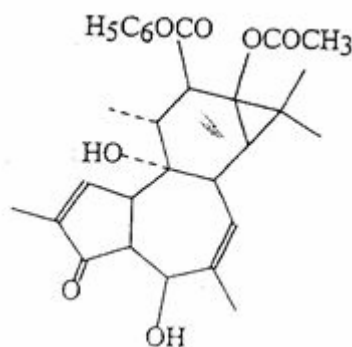
**12-O-benzoil-13-isobutiril-20-O-asetil-4-deoksi(4 $\alpha$ ) phorbol** (Zayed and et al., 2001)



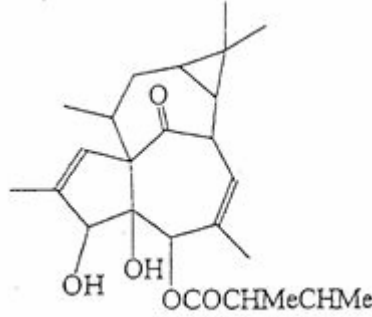
**12-O-isobutiril-13-O-asetil-20-O-benzoil deoksiphorbol** (Zayed and et al., 2001)



**5,13-(O-asetil-O-isobutiril)-12-O-benzoil-4,20-dideksi-5-hidroksiphorbol** (Zayed and et al., 2001)

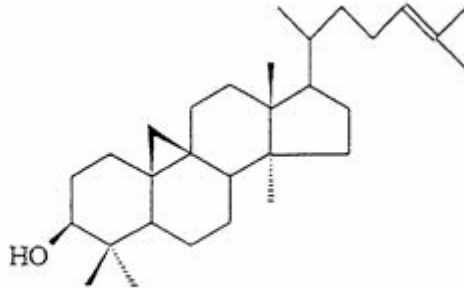


### 3-O-Angeloksi ingenol (Zayed and et al., 2001)



#### 1.3.3.4. Triterpenler

### Sikloart-24-en-3-ol (Ageto and Arai, 1984)



Aktivitesi: Laksatif, balgam söktürücü, kas gevşetici

Türevleri: 3-Ac (Sikloartenil asetat)

3-keton(sikloartenon)

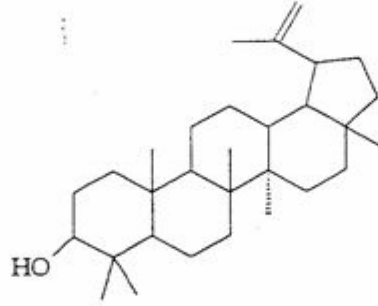
Sikloarta-22,24-dien-3,21-diol

Sikloarta-7,24-dien-3,21-diol

Sikloarta-16,24-dien-3-ol

Sikloarta-3,24-dion

**Lup-20(29)-en-3-ol** (Nazir and et al., 1998)



Türevleri: Isolupenil asetat

Lupeol crotonat

Hexadecanoil (Lupeol Palmitat) (Sambulin A) : antihepatotoksik etki

Lupeol eicosanoat

Lupeol cinnamat

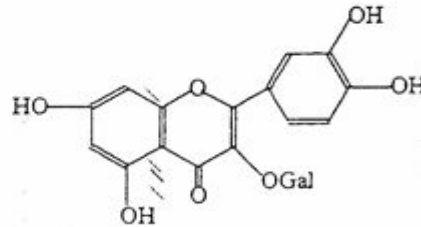
Lupenon

20,29-epoksi-3-lupanon

19 $\alpha$ H-Lupeol

**1.3.3.5. Flavonlar**

**Hyperin (Quercetin-3-galaktozit)** (Datta and et al., 2000)



3-O- $\beta$ -D-Galaktopiranosiloksi-3',4',5,7-tetrahidroksifurar

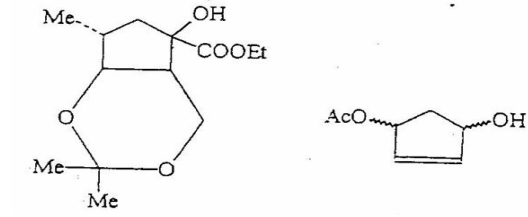
Aktivitesi: Vazodilator aktivite, antihipertansif ajan

Türevleri: Quercetin-3-digalaktozit (antitussive aktivite)

Quercetin-3,5-digalaktozit



### 1.3.3.6. Siklopentandiol Türevleri (Matsuura and et al., 1993)



## **2. MATERYAL VE METOD**

### **2.1. Genel Teknikler**

#### **2.1.1. Kromatografi**

##### **2.1.1.1. Kolon Kromatografisi**

Ekstrelerin fraksiyonlandırılarak ayrılması amacı ile kullanıldı. Dolgu maddesi olarak Silicagel 100 ( 0.063-0.200 mm, 70-230 mesh ASTM ) kullanıldı. Adsorban, dibine az miktarda pamuk yerleştirilmiş cam kromatografi kolonuna konuldu ve hafifçe vurularak yerleştirildi. Üst kısma adsorbanla karıştırılmış ve çözücüsü tamamen uçurulmuş ekstre ilave edildi. Ekstre miktarına bağlı olarak farklı boyutlarda kolonlar kullanılmıştır.

##### **2.1.1.2. İnce Tabaka Kromatografisi**

İnce tabakalar ve diğer preparatif çalışmalar için Merck 5554 hazır plaklar kullanılmıştır.

#### **2.1.2. Spektrometreler**

##### **2.1.2.1. Ultraviyole Spektrofotometresi**

İncelemeler Simadzu cihazında yapıldı. Bileşikler hekzan / kloroform çözeltilerinde yürütüldü.

##### **2.1.2.2. Infrared (IR) Spektrofotometresi**

IR spektrumları kloroform içinde Perkin Elmer cihazında alındı.

### 2.1.2.3. $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR Spektrometresi

$^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  spektrumları Bruker AC-400 L (400 MHz) cihazında alınmıştır.  $^1\text{H}$  NMR spektrumları alınırken referans bileşik olarak tetrametilsilan, çözücü olarak deterokloroform kullanılmıştır.  $^{13}\text{C}$  spektrumları ise kloroform referansında alınmıştır.

### 2.1.3. Çözücüler

Ekstraksiyon işlemlerinde ve ön ayırma işlemlerinde teknik çözücüler distile edilerek kullanılmış, madde izolasyonunda Merck çözücüler ve analizler için spektroskopik çözücüler kullanılmıştır.

## 2.2. Yapılan İşlemler

### 2.2.1. Bitki Toplama Ve Kurutma

Bitki, Ziraat Fakültesi yüksek lisans öğrencileri gözetiminde bitkiler üniversitemiz kampus alanından ve Tokat İli Pazar İlçesi Fırat Mevkii'nden toplandı. Toplama sırasında bitkinin köküyle beraber alınmasına dikkat edildi. Toplanan bitki numuneleri güneş ışığına maruz kalmadan gölgede kurutuldu. Kurutulan numunelerin kök, gövde ve yaprakları ayrı ayrı gruplandırıldı. Gruplanan numunelerin bitki özelliklerini tamamen taşımasına dikkat gösterildi.

### 2.2.2. Tür Teşhisi Ve Öğütme

Kök, gövde ve yaprak kısmına ayrılan numuneler, tür teşhisi yapılmak üzere GOP Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü tarafından incelendi. Yapılan yaprak şekli, çiçek yapısı, köklerin çok yıllık olup olmaması, yaprak damar sayısı ve taç yaprak yapısı incelemeleri sonucu numunenin *Euphorbia aleppica* L. olduğu sonucuna ulaşıldı.

Bitki numunesi öğütücüden geçirilerek tamamen toz haline getirildi. Böylelikle numunenin uygulanacak çözeltide maksimum çözünmesi ve çözelti ortamına geçecek madde miktarının en yüksek verimde olması sağlandı.

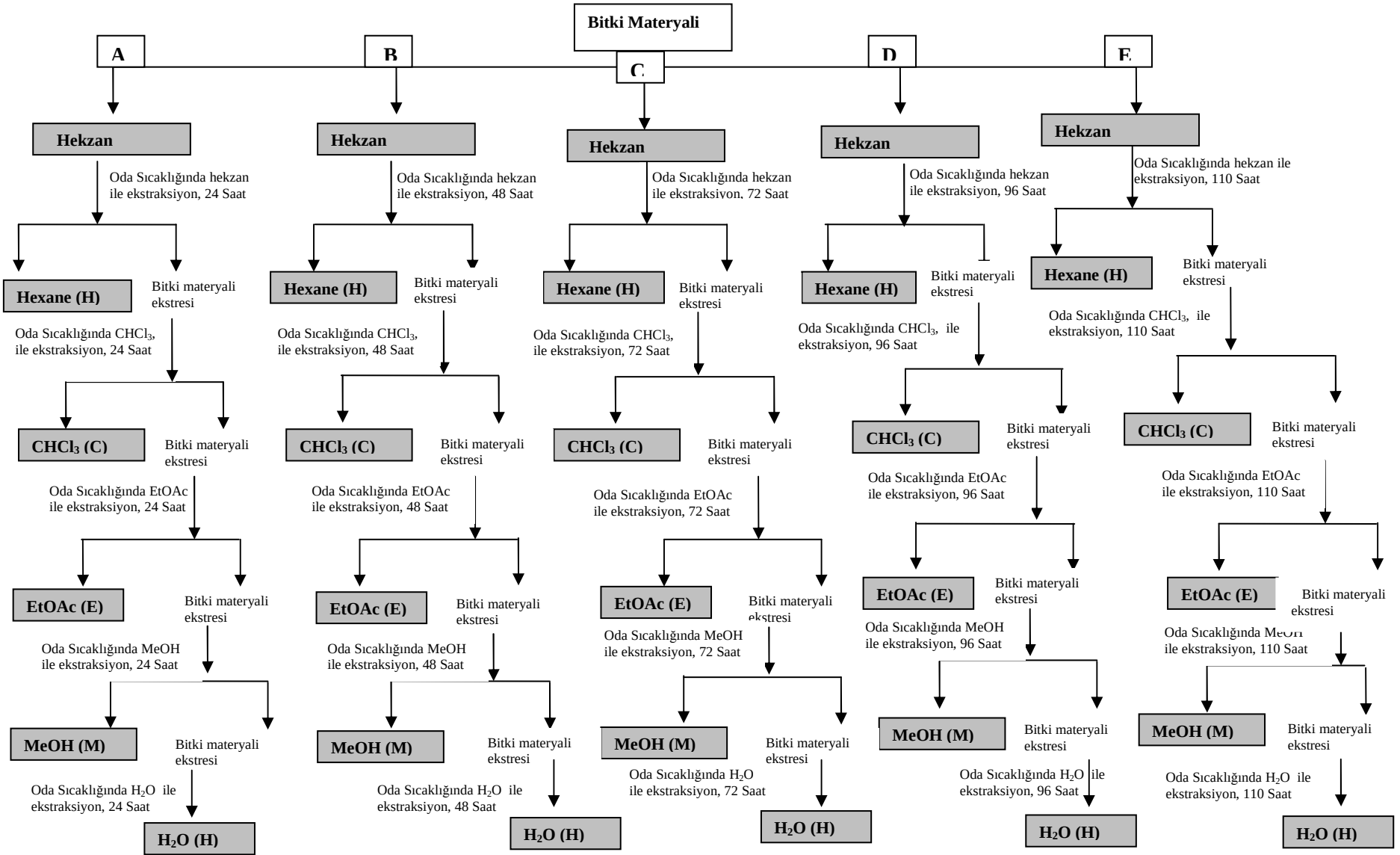
### 2.2.3. Bitkinin Ekstre Edilmesi

Öğütülmüş bitkisel materyalin toprak üstü kısmından 30 gramlık numunelerden 5 adet hazırlandı. Hazırlanan numuneler sırasıyla A, B, C, D, E harfleri ile sembolize edildi. 200 ml %100 Hekzan çözeltisi kullanılarak çalkalayıcıya ekstre için bırakıldı. Bu numunelerin 1, 2, 3, 4 ve 5 gün zaman diliminde karıştırılması sağlandı. Daha sonra hekzan çözeltisi evaporatörde düşük basınçta uzaklaştırılarak şema 1’de gösterildiği üzere sırasıyla kloroform, etilasetat, metanol ve su ile muamele edildi. Elde edilen ekstraksiyonlar kolon kromatografisi yöntemiyle fazlarına göre gruplandırıldı ( Resim 16 ).

Ekstrelerin çözücüleri düşük basınçta uzaklaştırılarak maddeler kuvars küvetlerde silikagel tabakalarda yürütüldü. Yürütme %100 Hekzan çözeltisinden başlanarak artan oranlarda kloroform çözeltisi karışımıyla yapıldı. Daha sonra ekstraksiyonların, total antioksidant aktivitesi, total indirgenme aktivitesi, süperoksit radikali giderme aktivitesi ve serbest radikal giderme aktivitesi ölçümleri yapıldı. Bu aktivitelerin her biri standart olarak kullanılan  $\alpha$ -tokoferol (vitamin E), bütillenmiş hidroksi tolien (BHT), bütillenmiş hidroksi anisol (BHA) ile karşılaştırıldı. Ayrıca her ekstre için total fenolik bileşik tayini yapıldı. İzole edilen bileşiklerin biyolojik aktiviteleri *in vitro* olarak değerlendirildi. *İn vitro* olarak yüksek antioksidant aktivite gösteren her bir bileşik, sağlık ve gıda sanayisinde kullanılabilir. Daha sonra S.Granarius böceği üzerinde fumigant etki denemeleri yapıldı.



**Resim 16. A, B, C, D, E Numuneleri Hekzan, Etilasetat, Metanol, Kloroform ve Su Fazları)**



Şekil 13. Ekstraksiyon İşlem Basamakları

## **2.2.4. Bazı Biyolojik Aktivite Deneyleri**

### **2.2.4.1. Süperoksit Radikali Absorbsiyon Aktivitesi Deneyleri**

1-5 günlük zaman aralıklarında metanol, hekzan, su, kloroform ve etilasetat ekstraktlarının süperoksit radikali absorbsiyon aktivite deneyleri yapıldı. Bunun için ekstraksiyonlardan her biri 100 µg/ml hazırlandı ve yine aynı oranda hazırlanan antioksidant özelliğe sahip olan BHT, BHA,  $\alpha$ -Tocoferol (Toc) maddeleri ile karşılaştırıldı.

### **2.2.4.2. Antioksidant Aktivite Deneyleri**

Ekstraksiyonların antioksidant aktiviteleri araştırıldı. Bunun için ekstraktların 100 µg/ml çözeltileri hazırlandı. Karşılaştırma maddeleri olarak aynı oranda hazırlanmış  $\alpha$ -Tocoferol (Toc) ve BHT kullanıldı. Yapılan denemelerde özellikle BHT aktivitesine yakın veya daha yüksek bulgular elde edildi.

### **2.2.4.3. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi Deneyleri**

Ekstrelerden 25 µg alınarak 1 mL'lik çözeltiler hazırlandı. Aynı derişimlerde karşılaştırma maddeleri olan BHT ve  $\alpha$ -Tocoferol (Toc) hazırlanarak aktivite deneyleri yapıldı. Yapılan deneyler sonucu 1-5 günlük zaman aralığında özellikle metanol ekstraktlarının aktivite değerlerinin oldukça ilginç olduğu belirlendi.

### **2.2.4.4. İndirgenme Gücü Aktivitesi Deneyleri**

Ekstrelerden hazırlanan 16 µg/mL' lik çözeltilerin indirgenme gücü aktiviteleri hesaplandı. Hesaplamalarda karşılaştırma maddeleri BHT ve Toc kullanıldı. Sonuçlar değerlendirildi.

#### 2.2.4.5. Fenolik Bileşik Tayini

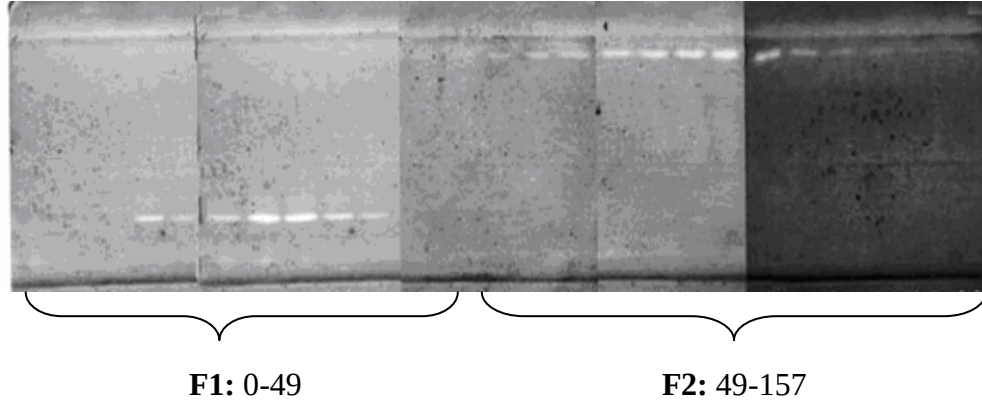
Fenolik maddeler doğal antioksidantların en önemli gruplarını oluştururlar. Bunlar bitkilerin tüm kısımlarında görülen polifenolik komponentlerdir. En yaygın bitkisel fenolik antioksidanlar flavonoidler, sinamik asit türevleri, kumarinler, tokoferoller ve fenolik asitlerdir. Bunların besinlerde bulunan ve kolaylıkla oksitlenebilen maddeleri oksidasyondan korudukları bilinmektedir. Bu amaçla fenolik bileşik tayini yapılmıştır. Bunun için su, metanol ve etilasetat ekstreleri kullanılmıştır.

### 2.3. Etken Maddenin İzolasyonu ve Fumigant Etki

#### 2.3.1. Kolon Kromatografisi Uygulaması

Diklormetan çözeltisinden 500 mL alınarak bitkinin öğütülmüş toprak üstü kısmından 30 gr. ile karıştırılarak çalkalayıcıya 1 L'lik balon içinde konuldu. Yapılan aktivite deneyleri ışığında 3 gün sonunda karışım alınarak süzgeç kağıdı yardımıyla süzüldü. Elde edilen ekstrenin, diklormetan çözeltisi düşük basınçta evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen madde miktarı 15.78 gr. (% 52.6 verim) olarak ölçüldü. Daha sonra ekstre, yeterli miktarda slika gel ile birlikte yüklendi. Kolon hareketli fazı için 1/1 oranında kloroform-hekzan karışımı hazırlandı ve kolona başlandı. Fraksiyonlar her beş tüpte bir kontrol edilerek % 90 - % 10 hekzan kloroform içinde UV ışığında kontrol edildi. İlk 26 ekstrakt açık sarı, 26-41 arası koyu sarı, 42 -159 arası renksiz olarak elde edildi. 75. ekstrakta UV altında organik madde tespiti yapıldı. 159. ekstrakta sonra kolona % 100 kloroform tatbik edildi. 182. ekstrakta açık sarı renk elde edildi. 217. ekstrakta sonra ise koyu sarı-yeşil renk elde edildi ve 284. ekstrakta madde kalmadığına karar verilerek kolon sonlandırıldı. Elde edilen ekstraktların İTK'de R<sub>f</sub> değerleri aynı olanlar birleştirildi (Resim 17) ve her bir fraksiyon "F" ile sembolize edilerek numaralandırıldı (**F1:** 0-49 , **F2:** 49-157, **F3:** 157-219, **F4:** 219-247, **F5:** 247-284 ). Daha sonra fumigant etki testleri yapıldı.





**Resim 17.** Tipik ITK Uygulaması

### 2.3.2. *Sitophilus garanarius* (Buğday Biti) Üzerinde Fumigant Etki

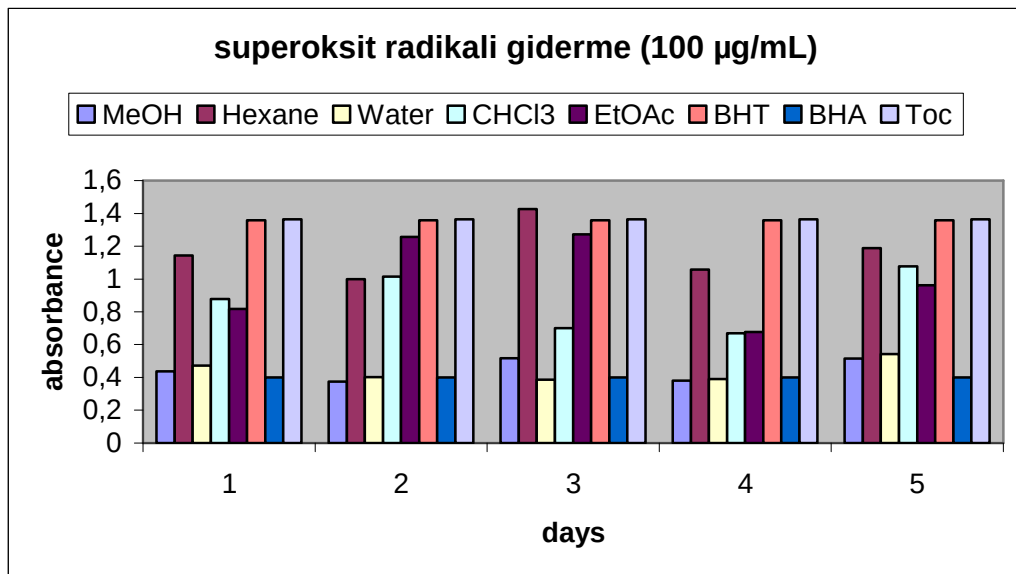
Fraksiyonların laboratuvar ortamında yetiştirilen *Sitophilus garanarius* (buğday biti) üzerinde fumigant etkisini gözlemlemek amacıyla, 65 mL sıkıştırma kapaklı cam tüpler üzerine Whatman filtre kağıtlarından 30 mm'lik diskler hazırlandı. Ekstreler % 10 ekstre/aseton olacak şekilde seyreltilerek dereceli pipet ile 150  $\mu$ L/L olacak şekilde filtre kağıtlarına emdirildi. Bu sırada her cam tüpe 20 ergin böcek ve 10 gr buğday koyularak hazırlandı. Emdirme işlemi biter bitmez filtre kağıtları toplu iğne ile tutturularak cam tüpler kapatıldı. Kontrol çözücü olarak 150  $\mu$ L/L aseton kullanıldı. Sıcaklık 27 °C olacak şekilde ayarlanan tüpler, 24, 48 ve 72 saatlik zaman dilimlerinde kontrol edildi. Her kontrolde ölü böcekler ortamdaki uzaklaştırılarak ölüm oranları kayıt altına alındı (Şekil 19, 20, 21).

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Biyolojik Aktivite Deneyleri

##### 3.1.1. Süperoksit Radikali Giderme Aktivitesi

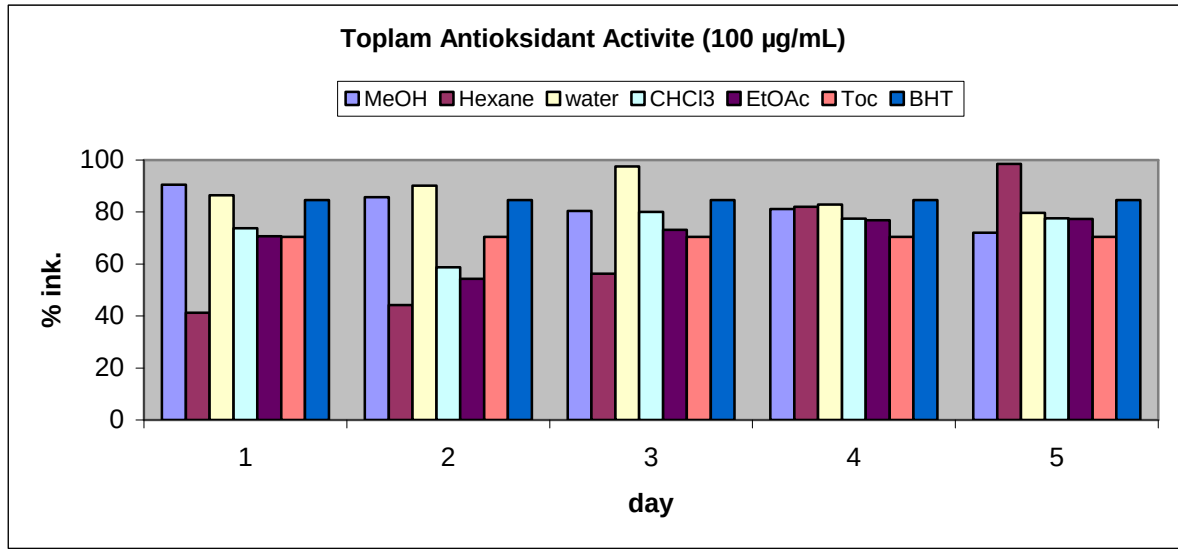
Şekil 14’de de görüldüğü üzere 1-5 günlük zaman dilimlerinde alınan ekstraların tümünde süperoksit absorpsiyonu benzer oranlarda bulundu. Bununla beraber, çözücü türlerine göre absorpsiyon oranlarında farklılık tespit edildi. C ekstraktında (3. gün) hekzan ile ekstrakte edilmiş maddenin en yüksek absorpsiyona sahip olduğu görüldü (1.4275). Bu oran BHT (1,3574) ve Toc (1,36447) maddelerinin absorpsiyon değerinden daha yüksektir. Diğer günlerde yapılan deneylerde de hekzan ile ekstre edilen maddenin süperoksit radikali süpürücü etkisinin en yüksek değerlere sahip olduğu görüldü. B (2 gün) metanol ekstresinin süperoksit radikali süpürücü etkisi en düşük oranda tespit edildi (0.374233). Bunun yanında B(su) ekstresi de metanole yakın değere sahip bulundu (0.4018). Farklı zaman dilimlerinde metanol ve suda alınan tüm ekstraların en düşük süpürücü etkiye ve BHA maddesine (0.39887) en yakın değerlere sahip oldukları gözlemlendi. B(etilasetat) ekstresinin absorbans değeri (1.2576) ve B(kloroform) ekstresi absorbans değeri (1.01603) yüksek sayılabilecek oranlarda tespit edildi.



**Şekil 14.** Süperoksit Radikali Giderme Değerleri

### 3.1.2. Antioksidant Aktivite Deneyleri

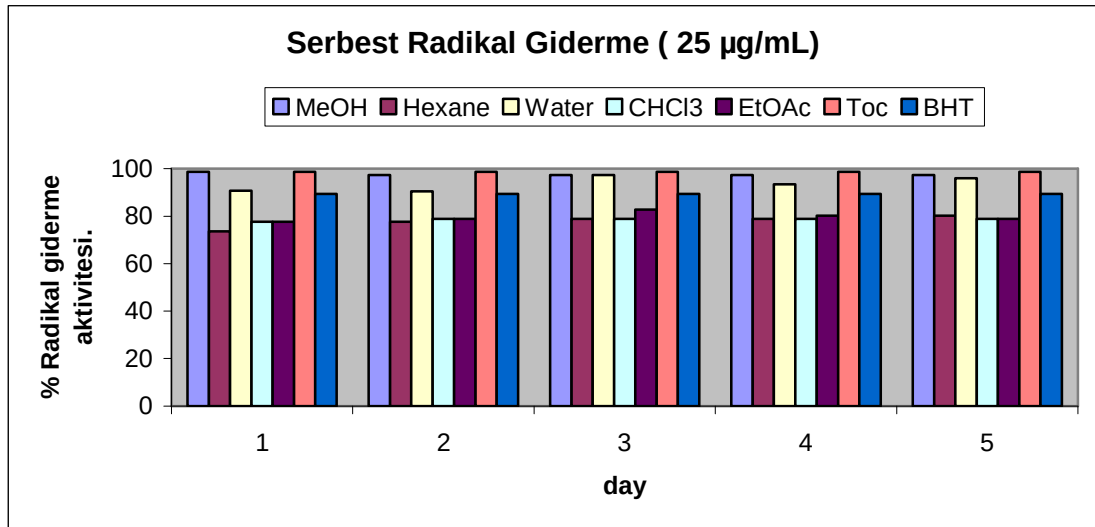
Yapılan denemelerde özellikle BHT aktivitesine yakın veya daha yüksek bulgular elde edildi. A (1 gün) ekstresinde en yüksek aktiviteyi %90.5 ile metanol çözeltisi ile alınmış ekstre gösterirken, en düşük aktiviteyi ise % 41.2 oranı ile hekzan çözeltisi içinde alınmış olan ekstre göstermiştir. Diğer ekstrelerde yapılan denemelerde zaman arttıkça hekzan ekstrelerinin de antioksidant aktivitesinin doğru orantılı olarak yükseldiği görülmüştür. Öyle ki; beş günlük E(hekzan) ekstresinin aktivitesi diğer tüm ekstrelerden oldukça yüksek bir değer olan %98.5 bulundu (Şekil 15). Bunun yanında 2 günlük B(metanol) (% 58.7) ve B(etilasetat) (% 54.3) ekstrelerinin kendi değerleri içinde en düşük antioksidant aktiviteye sahip olduğu görüldü.



**Şekil 15.** Antioksidant Aktivite Değerleri

### 3.1.3. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi Deneyleri

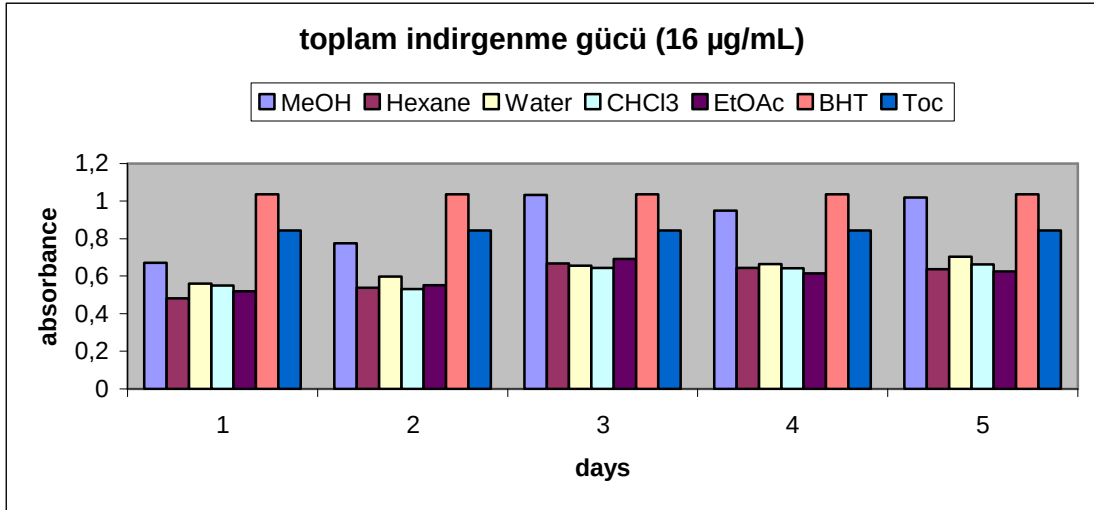
Yapılan deneyler sonucu 1-5 günlük zaman aralığında özellikle metanol ekstrelerinin DPPH değerlerinin Toc ile çok yakın veya yüksek, BHT maddesinden de oldukça yüksek olduğu belirlendi. Yine deneyler sonucu hekzan, kloroform ve etilasetat ekstrelerinin DPPH değerlerinin birbirine yakın veya aynı olduğu sonucuna ulaşıldı. Örneğin B (2 gün) ekstresinde B(hekzan) DPPH değeri % 77.6 iken B(etilasetat) ve B(kloroform) DPPH değerleri % 78.9 olarak bulundu. 2 günlük zaman dilimi sonunda alınan B(metanol) %97.3 ve B(su) %90.5 DPPH değeri ile BHT ve Toc maddeleri aktivitelerine yakın değerler olarak elde edilmişlerdir.(Şekil 16)



**Şekil16.** Serbest Radikal Giderme Yüzdeleri

### 3.1.4. İndirgenme Gücü Aktivitesi Deneyleri

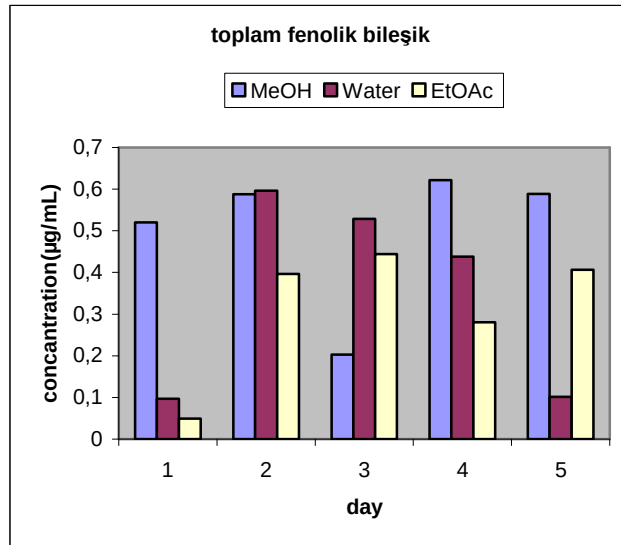
Deney sonuçlarına göre 3 günlük C(metanol) ekstresinde en yüksek indirgenme gücüne (1.0331) ulaşıldığı, artan günlerde de aktivite değerlerinin yüksek seyrettiği gözlemlendi. Diğer taraftan hekzan, su, kloroform ve etilasetat ekstralarının aktivitesinin zamanla arttığı, ancak oran olarak çok büyük değişiklikler göstermediği sonucuna varıldı (Şekil 17).



**Şekil 17.** İndirgenme Gücü Değerleri

### 3.1.5. Fenolik Bileşik Tayini

Yapılan fenolik bileşik tayininde D (4 gün) metanol ekstresinin fenolik bileşik absorbansı en yüksek değerde bulundu (0.621888). Genel sonuçlara bakıldığında da metanol ekstralarının absorbans değerleri yüksek tespit edildi. Bununla beraber etilasetat ile alınan ekstraların fenolik bileşik tayini değerleri 1 günlük ekstrede 0.049274 gibi düşük bir değer olmasına karşın diğer günlerde oldukça arttığı görüldü ki örneğin 3 günlük C(etilasetat) ekstresinin absorbans değeri 0.444502 ölçüldü. Bu da yaklaşık 9 kat arttığını göstermiştir. Su ile alınan ekstraların absorbans değerleri de ilginçlik arz etmektedir. 1 günlük ve 5 günlük su ekstralarının absorbans değerleri (Asu: 0.096992 , Esu: 0.101141) düşük olmasına rağmen 2, 3 ve 4 günlük zaman dilimlerinde değerler yükselme gösterdi. En yüksek absorbans değeri 2 günlük (Bsu: 0.596253) ekstresinde elde edildi (Şekil 18).



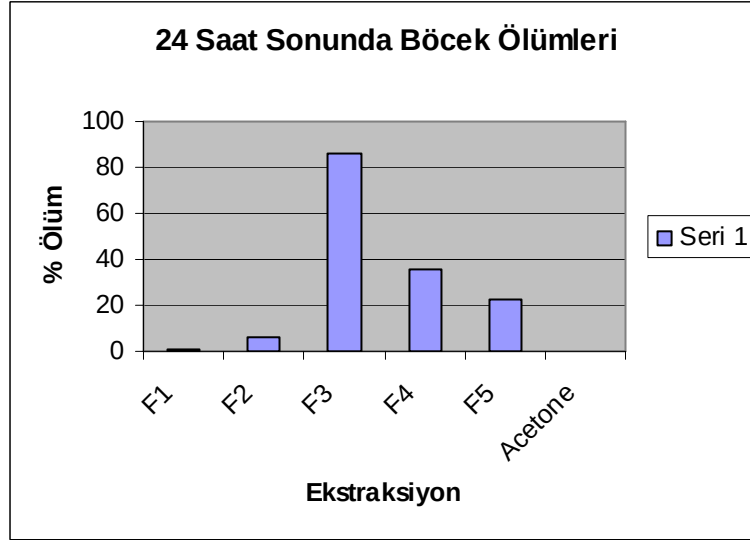
**Şekil 18.** Toplam Fenolik Bileşik Değerleri

Yapılan aktivite ve fenolik bileşik tayini testleri sonucu özellikle 3 günlük metanol, su ve etilasetat ekstralarında yüksek toplam fenol içeriğine sahip ekstraların serbest radikal süpürücü etki gösterdiği, etilasetat ekstresi hariç diğer iki ekstrenin ise sentetik bir antioksidan olan BHT ye yakın veya ondan daha yüksek bir aktivite göstermesi terpenoit

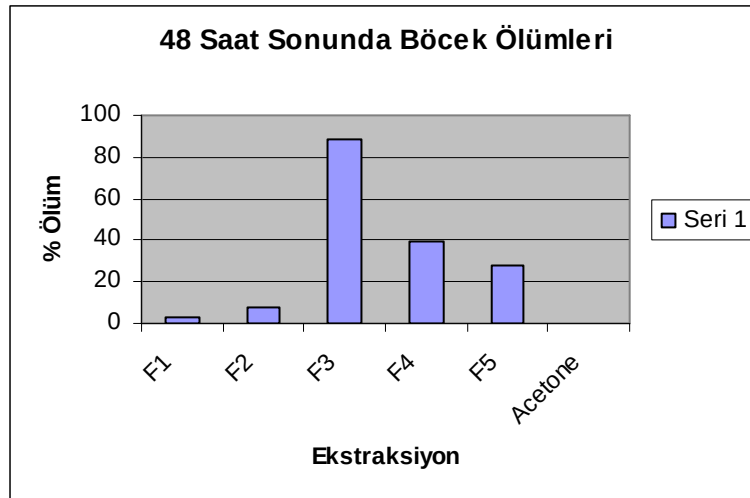
ve flavonoit türevi bileşiklerin, ekstrelerin büyük çoğunluğunu oluşturduğunu göstermektedir. Bu da flavonoit ve terpenoit tipi bileşiklerin serbest radikal ve antioksidant etki ile ilişkili bileşikler olduğunu destekler durumdadır ( Koleva and et al., 2002 ).

### 3.2. *Sitophilus granarius* (Buğday Biti) Üzerinde Fumigant Etki

Yapılan fumigant etki deneyleri sonucu üç ayrı zaman diliminde aşağıdaki şekillerde verilen sonuçlara ulaşılmıştır (Şekil 19, 20, 21).

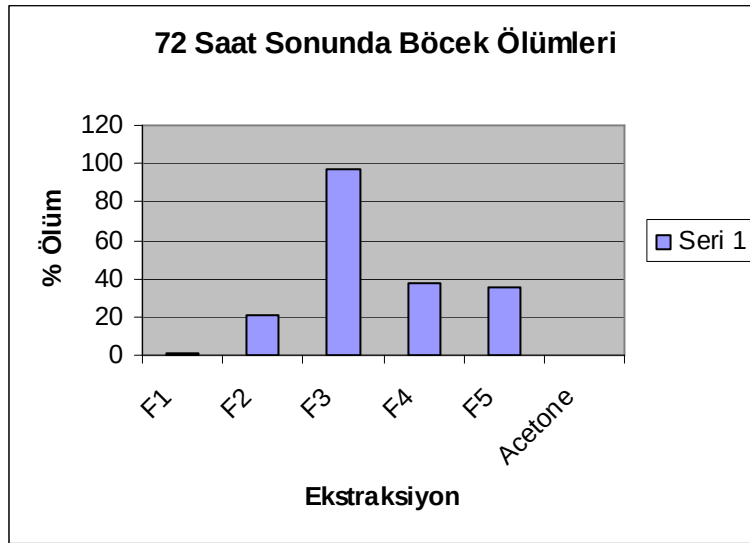


**Şekil 19.** 24 Saat Sonunda Böcek Ölümleri



**Şekil 20.** 48 Saat Sonunda Böcek Ölümleri





**Şekil 21.** 72 Saat Sonunda Böcek Ölümü

Sabit 27 °C sıcaklıkta yapılan kontakt fumigant denemelerde kullanılan *Euphorbia aleppica* L. bitkisinden elde edilen ekstrahelerin buğday biti üzerinde farklı oranlarda etki ettiği görülmüştür. Özellikle F3 ekstresinin önemli oranlarda ölüme sebep olduğu belirlendi ( 24 saat % 86 , 48 saat % 88.1 , 72 saat % 93.7 ). En az ölümler ise F1 ekstresinde görüldü. Dikkat çekici bir diğer husus ise zaman aralığının artmasıyla ölüm oranının artış göstermesidir.

Yapılan fumigant etki deneyleri sonucu F3 ekstresinin etken maddesinin tayin edilmesinin çalışma açısından sonuç getireceği kararına varıldı. Spektroskopik yöntemlerle etken madde yapı tayini işlemlerine geçildi.

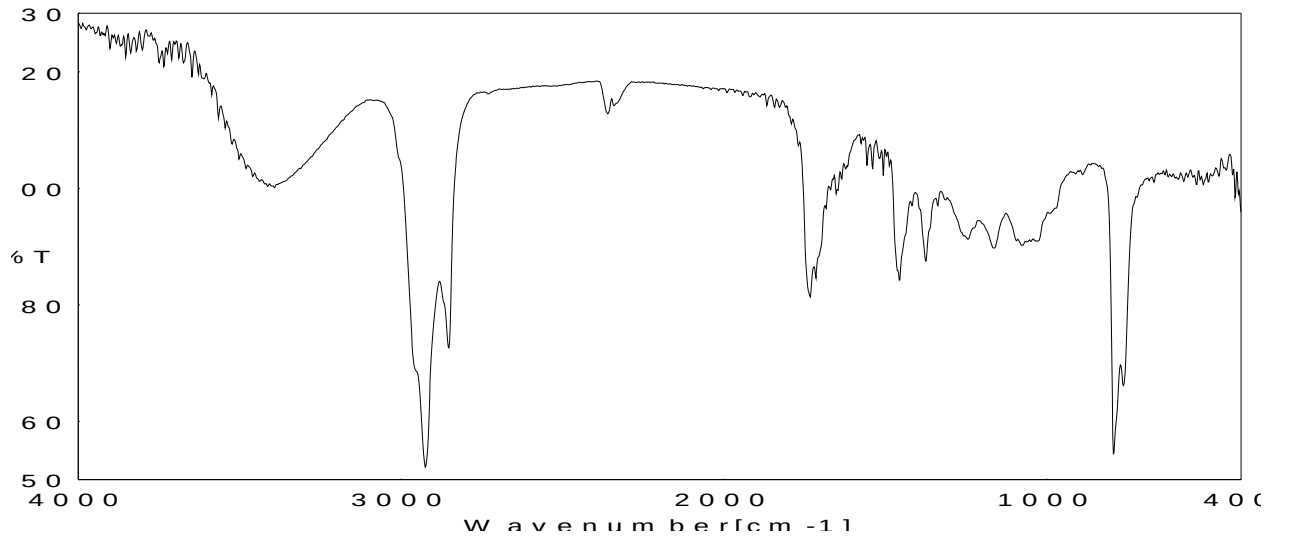
### 3.3. F3 Bileşiği

F3 bileşiği IR spektrumunda,  $3310\text{ cm}^{-1}$  de hidroksile ait gerilme bandı,  $2917$  ve  $2848\text{ cm}^{-1}$  de alifatik C-H grupları gerilme bantları,  $1653\text{ cm}^{-1}$  de doymamışlık bandı ve  $1061\text{ cm}^{-1}$  de siklopropan halkasına ait titreşim gerilme bantları izlenmiştir ( Şekil 22 ).

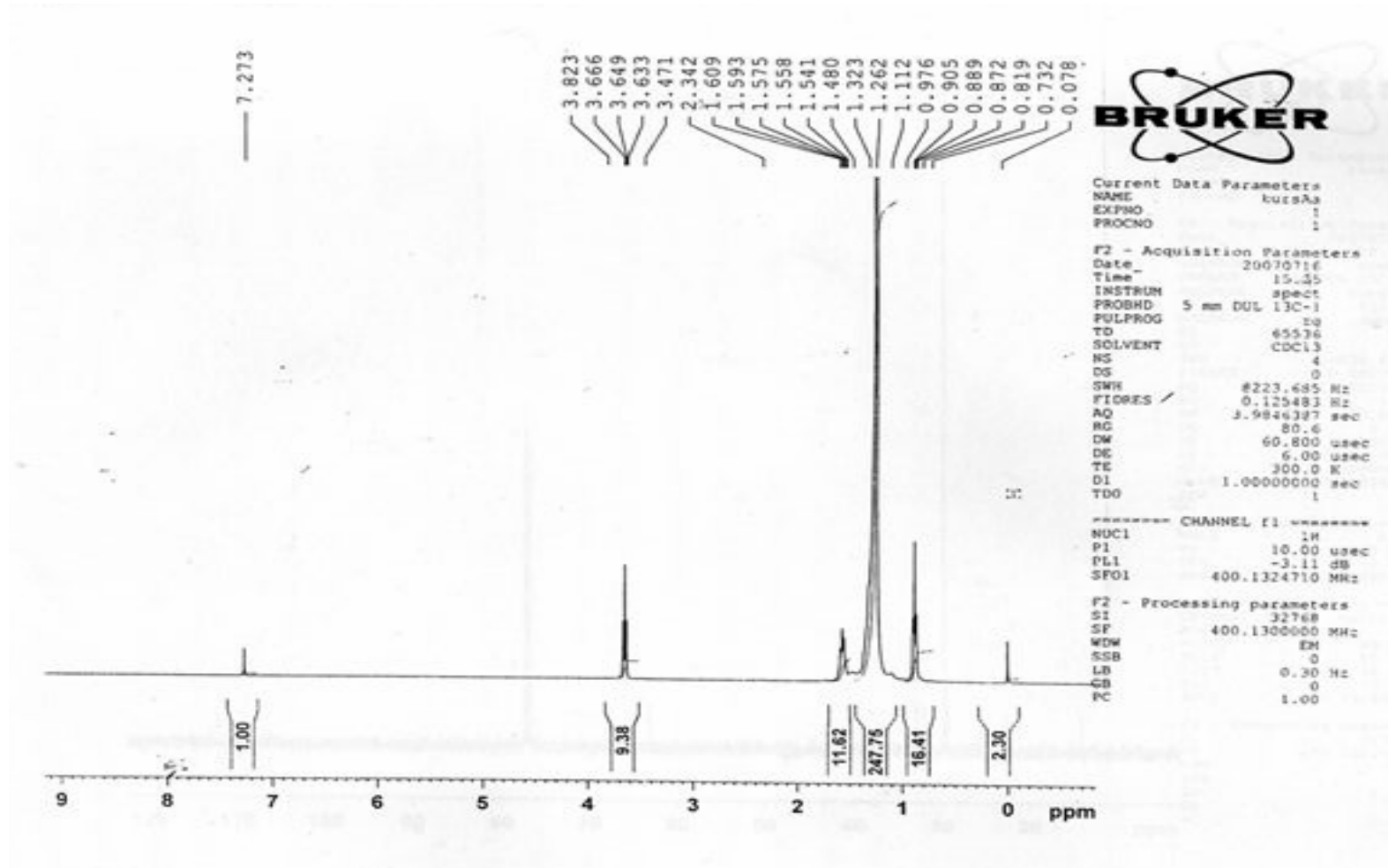
$^1\text{H}$  NMR spektrumunda monoterpenlere ait karakteristik metil grupları Şekil 23' te görölmektedir.

$^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda  $106.10\text{ ppm}$  de metilen karbonu ve  $159.79\text{ ppm}$  de katerner karbonun gözlenmesi yapıda bir ekzometilen grubu varlığını göstermektedir. ( Şekil 24 ).

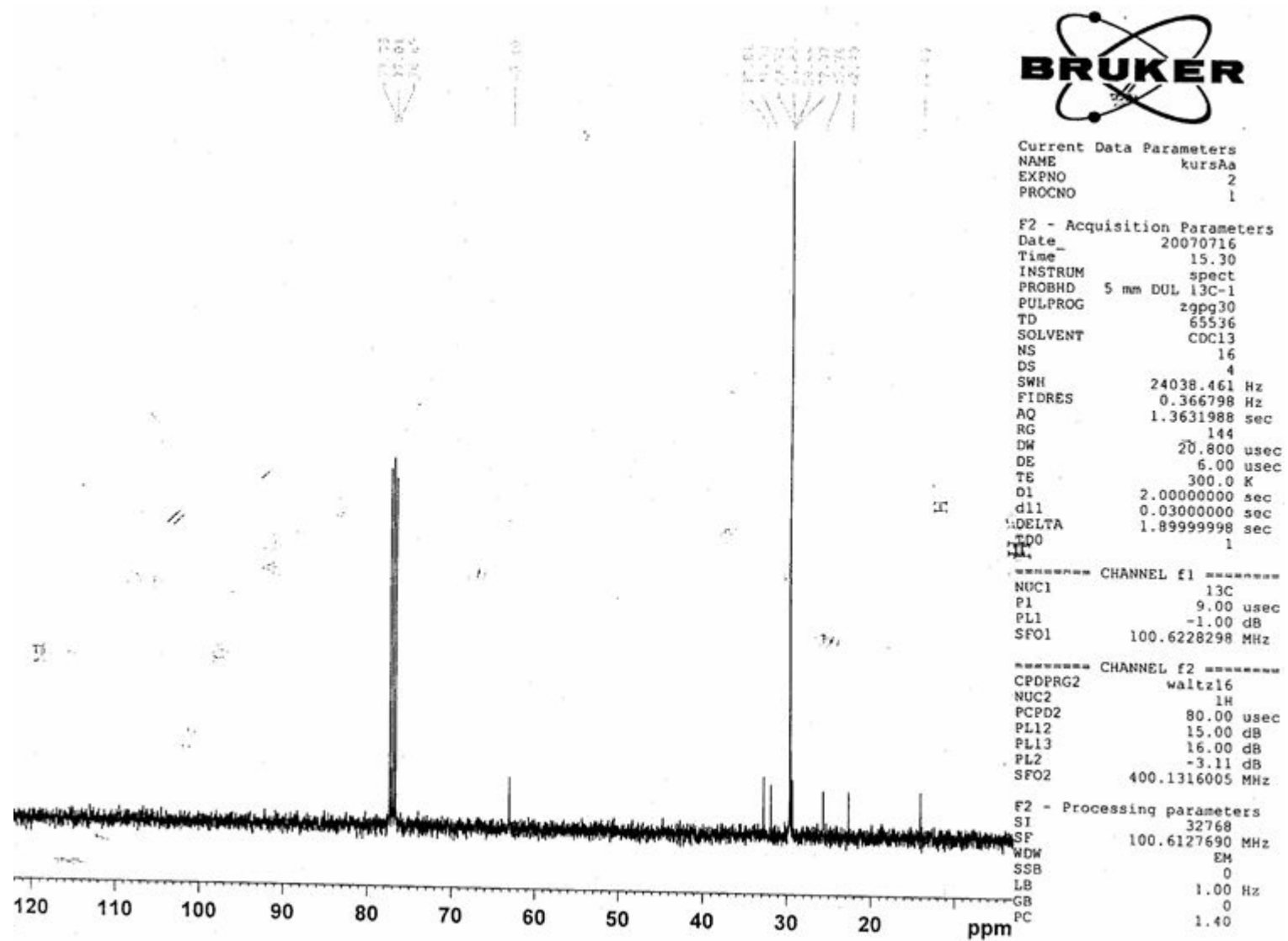
F3 bileşiğinin yapısı, literatürde verilen değerlerin( Kikuchi and et al., 1986 ) karşılaştırılması ve ince tabaka kromatografisinde madde karşılaştırılması sonucunda tam olarak anlaşılamamaktadır. Bunun yanında Euphorbia türlerinden daha önce izole edilmiş olan diterpenlerin ve triterpenlerden 24-metilensikloartanol bileşiğinin hayvanlara karşı zehirli olduğu bilinmektedir (Teresa and et al., 1987).



**Şekil 22: F3 Bileşiğinin IR Spektrumu**



Şekil 23. F3 Bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu



Şekil 24. F3 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

#### 4. SONUÇ VE TARTIŞMA

*Euphorbia aleppica* L. bitkisinin içerdiği bileşiklerden *Sitophilus garanarius* (buğday biti) ve *Sitophilus oryzae* (pirinç biti) üzerinde fumigant etki araştırmaları amacı ile yapılan bu çalışmada etkili bileşik izolasyonu ve yapı tayini gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bileşik triterpen yapısına sahiptir. Ayrıca bitki ekstraktlarının çeşitli çözeltilerde (metanol, hekzan, kloroform, etilasetat ve su ) antioksidant aktivite deneyleri yapılmış, ilaç sanayinde önem arz eden yüksek antioksidant aktiviteleri in vitro olarak değerlendirilmiştir.

Polar ve apolar çözücüler kullanılarak alınan ekstrelerde yapılan antioksidant aktivite deneyleri sonucu dikkat çekici olarak, apolar çözücülerde antioksidant aktivite değerlerinin zamana bağlı olarak artmasıdır. Bunun yanında polar çözücülerde alınan ekstrelerde yapılan deneylerde 2. günün sonunda oldukça yüksek antioksidant aktivite gösteren ekstraksiyonun zaman ilerledikçe belirgin olarak düşüş göstermesidir. Bu bulguların sebebinin polar çözücülerin antioksidant özellik gösteren maddeleri daha kolay çözmesi, apolar çözücülerin ise antioksidant maddeleri zamana bağlı olarak daha yavaş çözmesi olduğu söylenebilir. Yapılan deneylerde *Euphorbia aleppica* L. bitkisinin, karşılaştırma maddeleri olan BHT, BHA ve  $\alpha$ -Tocoferol antioksidantları aktivitelerine yakın veya daha yüksek değerler bulunmuştur. Bu sonuç bitkiden elde edilecek izole maddenin in vitro olarak değerlendirilebileceğini, yani ilaç ve gıda sanayinde kullanılabileceğini göstermektedir.

Depo zararlıları olan *Sitophilus garanarius* (buğday biti) ve *Sitophilus oryzae* (pirinç biti) böcekleri üzerinde yapılan ve diklormetan ile 3 gün boyunca ekstre edilen bitkiden kromatografik yöntemlerle 5 farklı fraksiyon elde edilmiş ve fumigant etki testleri böcek kültürleri üzerinde yapılmıştır. Testler sonucu zamana bağlı olarak tüm fraksiyonlarda böcek ölümünün arttığı gözlemlenmiştir. Ancak diğer fraksiyonlara göre çok yüksek ölüm değerleri (ortalama % 88) gösteren 3 numaralı fraksiyonun yapısı diterpen veya triterpen olabilir. Diterpenlerin iskelet yapıları, *Euphorbia* türlerinde karakteristik olarak trisiklik, tetrasiklik ve makrosiklik yapısındadır.

İzole ettiğimiz bileşik özellikle  $^1\text{H}$  NMR spektrometresi yardımıyla, literatürlerdeki değerlerle karşılaştırılmış ve ince tabaka kromatografisi yöntemiyle kıyaslama yapılarak aydınlatılmaya çalışılmıştır. Diterpen türlerinin ve triterpen türlerinden olan 24-metilensikloartanol bileşiğin depo zararlılarına karşı kullanıldığı bilinmektedir. Ancak maddemizin yapı aydınlatma çalışmaları devam etmektedir. İlaç sektöründe, doğal insektisitlere ilginin günden güne arttığı ve doğal bileşiklerden elde edilen sentetik ilaçların çokluğu düşünüldüğünde çalışmamızın sonucunun önemi anlam kazanmaktadır.

## KAYNAKLAR

- AGETO H., ARAI Y., 1984.** Phytochemistry, 23, 2875-84.
- BANGLAF A.O., EL-BEIH F.K.A., EL-TAWIL B.A.H., 1983.** Herbahrung, 22 (1), 39-42.
- BAUER K.H. AND SCHENKEL P., 1928.** Arch. Pharm., 266, 633
- BAYTOP T., 1963.** Türkiye'nin Zehirli Ve Tıbbi Bitkileri, İstanbul
- BRUNI R. AND BALLERO M., 2003.** Fatty Acids and Sterols in Seeds of Four Euphorbia Species, Ferrara University, Italy
- BOITEU P., PASICH B., RADSIMAMANGA A.R., 1964.** Les Triterpenoids, Gauldhier - Villards, Paris.
- CRESPI-PERELLINO N., GAROFANO L., ARLANDINI E., PINCIROLI V., MINGHETTI A., VINCIERI F.F., DANIELI B., 1996.** J. Nat. Prod., 59, 773-776
- DATTA B.K., DATTA S.K., RASHID M.A., NASH R.J., SARKER S.D., 2000.** Phytochemistry, 54, 201-5.
- DAVIS P.H., 1982.** Flora af Turkey and East Aegean Islands, 7, University Press, Edinburg
- EVANS F.J. AND TAYLOR S.E., 1983.** Prog. Chem. Org. Nat. Prod., 44, 1-99
- FLUCKIGER F.A., 1868.** Arch. Parm., 184-249.
- FOKOALAI N. AND MAGIDIS P., 2002.** Composition of The Steam Volatiles of Six Euphorbia, Athens University, Athens.
- GISMANN T.A., CROUT D.H.G., 1969.** Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism, Freeman, Cooper and Company, California
- HAMBURGER M., DUDAR G., NAIR A.G.R., JAYAPRAKASAM R., 1989.** Phytochemistry 28, 1767-8
- KIKUCHI T., KATODA S., TSUBANO K., 1986.** Chem. Pharm. Bull., 34, 2479-2486
- KINGHORN A.D., LIN L., MARSHALL G.A., 1988.** J. Etnopharmacol, 22, 143
- KOLEVA I.I., BEEK T.A., LINSSEN J.P.H., GROOT A., EVSTATIEVA L.N., 2002.** Phytochem.Anal.13, 8 .



- KOSEMURA S., SHIZURI Y., YAMAMURA S., 1985.** Bull. Chem. Soc. Jpn., 58(11), 3112-17.
- LANHERS M.C., FLEURENTIN J., CABALION P., DORFMAN P., PELT J.M., 1990.** Journal of Ethnopharmacol., 29, 189-98.
- LANHERS M.C., FLEURENTIN J., DORFMAN P., PELT J.M., 1991.** Planta Med., 57, 225-31
- LEE S.H., TANAKA T., NONAKA G., NISHIOKA I., 1990.** Chem. Pharm. Bull., 38, 1518-23. **1991,** Chem. Pharm. Bull., 39, 630-38.
- MATSUURA T., NISHIYAMA S., YAMAMURA S., 1993.** Japan Chem.Lett.,9, 1503-4.
- MAULLER P., SCHUETTE H.R., 1968.** Z. Naturforsch., B, 23, 659-63.
- NAZIR M., AHMAD W., KREISER W., 1998.** Pakistan J. of Sec. and Industrial Research, 41, 6-10.
- NICH A., WRIGHT A.D., STRCHER O., 1994.** Journal Nat. Prod., 57, 1245
- RIZVI S.H., SHOEB A., KAPIL R.S., POPLI S.P., 1980.** Phytochemistry 19, 2409-10.
- ROSE H., 1841.** Poggendorff's Analen, 53-369
- RYU S., LEE C.K., LEE C.O., KIM H.S., ZEE O.P., 1993.** Chem. Abs., 118, 230194a.
- SHI M.H. AND LONG B.S., 2005.** Journal As. Nat. Prod., 857-860.
- SHIZURI Y., KOSEMURA S., OHTSUKA J., TERADA Y., YAMAMURA S., OHBA S., ITO M., SAITO Y., 1984.** Tetrahedron, 25, 1155-8.
- ŞEN Ö.,2002.** Cevherleşme Alanlarında Biyojeokimyasal Araştırmalar, 64-76
- TERESA J. D.P., URONES J.G., MARCOS I.S., BASABE P., 1987.** Phytochemistry, 28, 1982-1984.
- TEDDER J.M., NECHVATAL A., MURROY A.W., 1972.** Carnduff, Basic Organic Chemistry, Belfast.
- ÜN R., 1990.** Organik Kimya, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul.
- YAMAGUCHI H., SUGIMOTO M., ASANO K., MURAKAMI T., TANAKA N., 1989.** Chem. Abs., 110, 128645w.

**YAMAMURA S., SHIZURI Y., KOSEMURA S., OHTSUKA J., TAYAMA T., OHBA S., 1989.** Phytochemistry, 28, 3421-36.

**YILDIRIM E., ÖZBEK E., ASLAN İ., 2001.** Depolanmış Ürün Zararlıları, Atatürk Üniversitesi Yayınları, Erzurum.

**ZAYED SALAH M.A.D., FARGHALEY M., SOLIMAN M., GOTTA H., SORG B., HECKER E., 2001.** Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 127, 34-9.

## ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Malatya İli Doğanşehir İlçesi'nde doğdu. İlk ve orta öğrenimini burada lise öğrenimini Malatya'da tamamladı. 1997 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Kimya bölümünü kazandı. 2001 yılında lisans öğrenimini tamamlayarak, aynı yıl Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans yapmaya hak kazandı. Bir süre ara verdikten sonra 2005 yılında tekrar lisansüstü öğrenimine devam etti. Halen Tokat Pazar Üzümleri Üretim ve Pazarlama Kooperatifi'nde müdür yardımcısı olarak görev yapmakta olan Kürşat DULKADİR evli ve bir çocuk babasıdır.