

70785

İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı
Anabilim Dalı Başkanı: Prof.Dr. Turhan Baytop

PAPAVER RHOPALOTHECE STAFF VE
PAPAVER RHOEAS L. TÜRLERİNİN
ALKALOİTLERİ ÜZERİNDE
ARAŞTIRMALAR

İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
ECZACILIK BİLİMLERİ DOKTORU (Dr.Sc.Pharm.)
ünvanını kazanmak için

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM BÜYÜK
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

Eczacı Yusuf Nur KALAV
tarafından sunulan
DOKTORA TEZİ

İstanbul, 1986

Oğlum
ALİCAN'a....



Çalışmalarına olanak sağlayan Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Turhan BAYTOP'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarımın her aşamasında içten ilgi ve yardımlarını gördüğüm, değerli fikirlerinden her zaman yararlandığım Sayın Doç.Dr. Günay SARIYAR'a teşekkürlerimi sunmayı bir borç biliyorum.



Resim I

P. rhopalotheca Stapf



Resim II

P. rhopalotheca Stapf



Resim III
P. rhoeas L.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa:</u>
I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. BOTANİK BÖLÜM	4
III. KİMYASAL BÖLÜM	9
1. TEORİK BÖLÜM	9
2. DENEYSEL BÖLÜM	24
A. MATERYEL	24
B. GENEL METODLAR	24
1. Alkaloitlerin Tüketilmesi ve Ayrılması	24
2. Kromatografik Yöntemler	25
a. İnce Tabaka Kromatografisi	25
b. Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi	27
c. Sütun Kromatografisi	28
3. Erime Dereceleri Tayini	30
4. Spektroskopik Metodlar	30
a. UV	30
b. IR	30
c. NMR	30
d. KÜTLE	30
C. ÖN DENEMELER	31
D. P.RHOPALOTHECE TÜRÜNÜN ALKALOİTLERİ	31
E. P.RHOEAS TÜRÜNÜN ALKALOİTLERİ	37
F. ALKALOİTLERİN YAPILARININ TAYİN EDİLMESİ	44
IV. SONUÇ VE TARTIŞMA	81
V. ÖZET	86
VI. SUMMARY	88
VII. ŞEKİLLER	
(UV, IR, NMR ve KÜTLE SPEKTRUMLARI İLE İLGİLİ)	90
VIII. LİTERATÜR	119

I. GİRİŞ VE AMAC

Alkaloitler, yapılarında azot içeren, farmakolojik aktiviteleri genellikle yüksek olan, bitkisel kökenli maddelerdir. Papaver L. cinsi, P.somniferum L. başta olmak üzere isokinolin sınıfı alkaloitleri taşıyan birçok türü içermektedir.

Saf olarak elde edilen ilk alkaloit morfindir ve F.W.A. Sertürner tarafından opiumdan izole edilmiştir (1805). Daha sonra yapılan çalışmalarla, Papaver türlerinden birçok alkaloit elde edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Bu bileşiklerin bir kısmı farmakolojik yönden incelenmiş, türevleri hazırlanmış ve tedavi değeri olan doğal, yarı sentetik ve sentetik alkaloitler bulunmuştur. Halen tedavide kullanılan papaverin, narcotin, codein, apomorfin, eupaverin, narcotin N-oksit, dionin bu tip alkaloitlerden bazılarıdır.

Papaver türlerinin içerdiği alkaloitlerle ilgili kimyasal ve farmakolojik çalışmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir. Bu çalışmaların ürünü olarak, son yıllarda bazı ülkelerde spesiyalitelerin bileşimine giren glaucin gösterilebilir (22,92).

Morfin ve morfinden hareketle elde edilen eroin gibi yarı sentetik bileşiklerin toplumsal bir tehlike halini aldığı bilinmektedir. Bu noktada, Papaver cinsinin alkaloitleri üzerinde yapılan çalışmaların getirdiği bir önemli bulgu da, İran'da yetişen P.bracteatum Lindl. türünde yüksek oranda tebain bulunmasıdır (82). Tebain demetilasyon ile halen geniş miktarda öksürük kesici olarak kullanılan kodeine çevrilebilmekte, böylece kodein hazırlanmasında morfin içeren kaynaklara duyulan gereksinme azalmaktadır (25).

Türkiye'de 1972 yılında Bingöl'de yetişen P.fugax türünde yüksek oranda tebain bulunmuştur (57). Bu bulgu, araştırmacıları Türkiye'de yetişen diğer yabancı Papaver türlerinin de alkaloitleri yönünden incelenmesi ve tıbbi değeri olan türlerin ve/veya kimyasal ırkların saptanmasına yöneltmiştir.

Türkiye'de Papaver türleri üzerinde yapılan çalışmaların büyük bir çoğunluğu çok yıllık türleri kapsamaktadır (57,58,70,71,72,73,74,76,77). Tek yıllık türler üzerinde yalnızca iki çalışmaya rastlanmıştır. Bunlardan birincisi, P.lacerum Popov. türünün alkaloitleri üzerinde yapılmış bir araştırmadır (75). Diğeri ise Türkiye'nin tek yıllık Papaver türlerinin sistematik bir revizyonudur (69).

Bir kültür bitkisi olan P.somniferum dışında Türkiye'de 16 tek yıllık Papaver türünün yetiştiği bilinmektedir (9,69). Çalışmanın konusunu oluşturan P.rhopalotheca Stapf ve P.rhoeas L. türleri Rhoeades Bernh. seksiyonuna ait tek yıllık türlerdir (9,19,69).

P.rhopalotheca endemik bir tür olup (9,19,69) alkaloitleri üzerinde bir çalışmaya rastlanmamıştır. P.rhoeas ise geniş bir morfolojik varyabiliteye sahiptir ve çok sayıda kimyasal ırkı bulunmaktadır (24). Ayrıca, her iki tür de araştırma materyelinin toplandığı bölgede, halk arasında, morfolojik bir ayırım gözetmeksizin tıbbi amaçlarla kullanılmaktadırlar. Bu özellikler P.rhoeas ve P.rhopalotheca türlerini Farmakognozik açıdan ilginç kılmaktadır.

Yukarıdaki verilerin ışığında çalışmanın amacı;

- İncelenen türlerdeki alkaloitlerin yapılarının ve oranlarının tayini,
- Halk arasında, ayırım yapılmaksızın tıbbi amaçlarla kullanılan bu iki türün alkaloitleri bakımından karşılaştırılması,

- Bu türlerin, farmakolojik aktivitesi bilinen alkaloidler yada bu alkaloidlerin eldesinde kullanılacak başlangıç maddeleri açısından, bir kaynak olup olamayacağına saptanması,
- Papaver cinsinin sistematiğine kemotaksonomik açıdan bir katkıda bulunması gibi ana başlıklar altında toplanılabilir.

* * *

II. BOTANİK BÖLÜM

Papaver L. cinsi, dünya üzerinde 100 kadar türle temsil edilmektedir ve çoğunlukla Kuzey Yarımkürenin ılıman bölgelerinde yayılış gösterir (43).

Papaver cinsinin monografisi 1905'de Fedde tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, Türkiye'de 21 çok yıllık ve 17 tek yıllık Papaver türü bulunduğu bildirilmektedir (26). Cullen tarafından hazırlanan ve Davis'in Flora of Turkey'inde yer alan revizyonda ise Türkiye'de 18 çok yıllık ve 16 tek yıllık Papaver türünün bulunduğu kayıtlıdır (19). Bugünkü bilgilerimize göre, Türkiye'de 15 çok yıllık ve 17 tek yıllık Papaver türü yetişmektedir (8,9,69).

Türkiye'nin tek yıllık Papaver türleri dört seksiyon altında toplanmaktadır; Papaver seksiyonu, Carinatae Fedde seksiyonu, Rhoeades Bernh. seksiyonu, Argemonidium Spach seksiyonu (38). Bu seksiyonlarda yer alan ve Türkiye'de yetiştiği bilinen türler aşağıda verilmiştir (9,19,69).

1. Sect. Papaver

- 1.1. P. glaucum Boiss. et Hausskn.
- 1.2. P. gracile Aucher ex Boiss.
- 1.3. P. somniferum L.

2. Sect. Carinatae Fedde

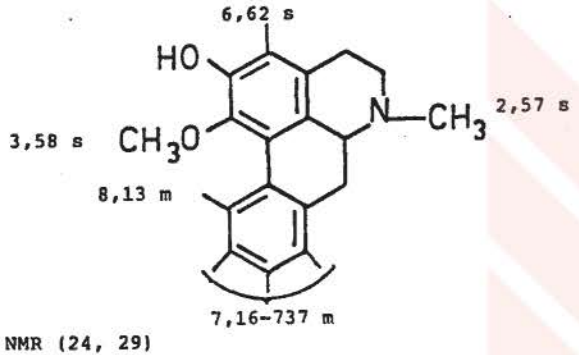
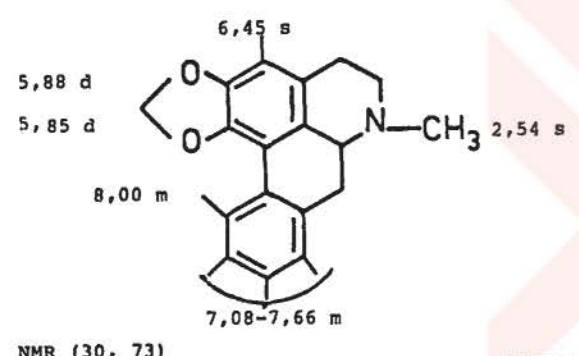
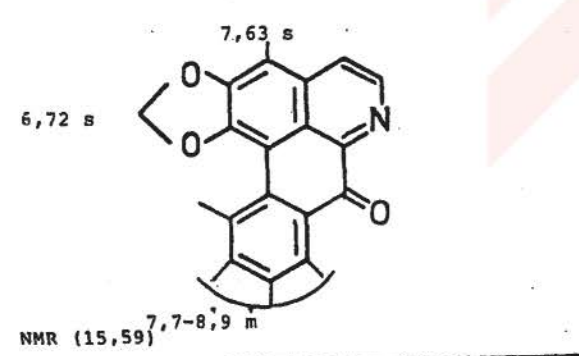
- 2.1. P. macrostomum Boiss. et Huet ex Boiss.

3. Sect. Rhoeades Bernh.

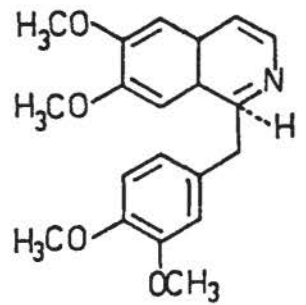
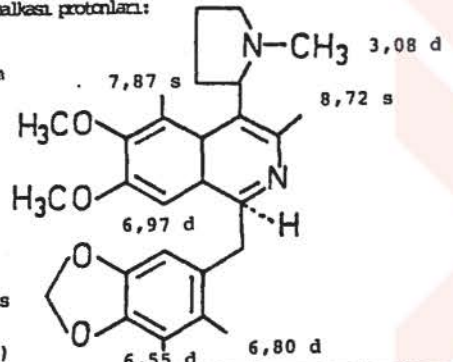
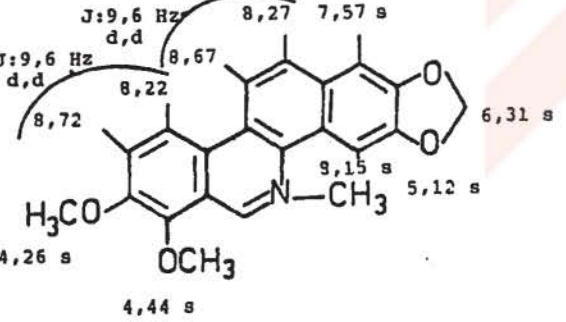
- 3.1. P. arenarium Bieb.
- 3.2. P. clavatum Boiss. et Hausskn. ex Boiss.
- 3.3. P. commutatum Fischer et Meyer
- 3.4. P. dubium L.
- 3.5. P. lacerum Popov

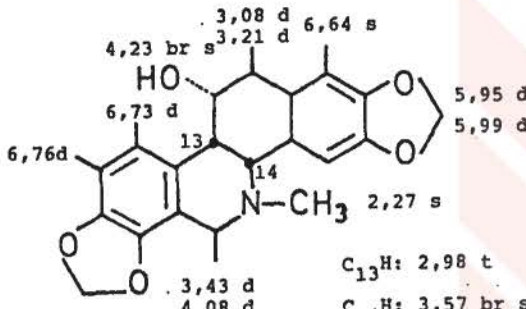
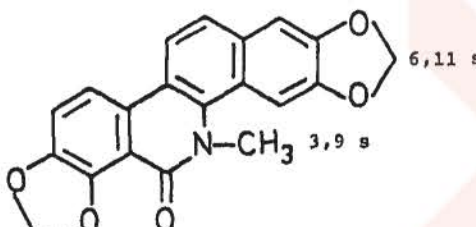
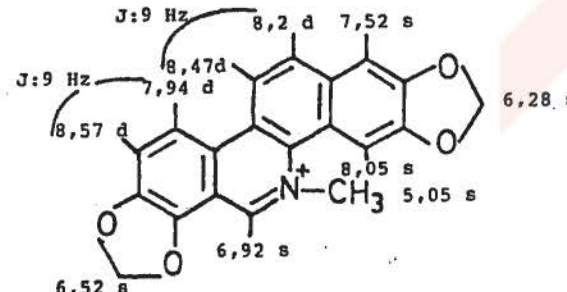
ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
CORYTUBERIN (APORFİN)	<p>4,07 s H₃CO 6,96 s</p> <p>HO 3,07 s N-CH₃</p> <p>HO</p> <p>4,07 s H₃CO 7,11 s</p> <p>NMR (29)</p>	<u>P. DUBIUM</u> (46)	240°C (29,34)	<p>UV:</p> <p>λ MeOH max 227, 272, 311 nm (29, 34, 46).</p> <p>KÜTLE: 327(M⁺), 312, 296(≈100), 284, 269, 253 (27).</p>
DEHYDROROEMERIN (APORFİN)	<p>6,18 s 6,95 s</p> <p>8,88 m 3,06 s N-CH₃</p> <p>6,58 s</p> <p>7,20-7,70 m</p> <p>NMR (29, 73)</p>	<u>P. RHOEAS</u> (59)	88-89°C (29, 59, 73).	<p>UV:</p> <p>λ MeOH max 230, 262, 312 nm (59, 73)</p> <p>KÜTLE: 277(M⁺), 262, 246, 167, 149(≈100) (59,73).</p>
ISOCORYDIN (APORFİN)	<p>3,88 s CH₃O 6,67 s</p> <p>3,66 s CH₃O 2,51 s N-CH₃</p> <p>HO</p> <p>3,88 s CH₃O 6,81 s</p> <p>NMR (4, 12, 30)</p>	<u>P. ARENARIUM</u> (24) <u>P. RHOEAS</u> (42)	185°C (24, 30, 34).	<p>UV:</p> <p>λ MeOH max 221, 267, 304 nm (24, 29, 30,34).</p> <p>KÜTLE: 341(M⁺), 340, 326(≈100), 324, 310, 298, 283, 267 (12, 24, 29).</p>

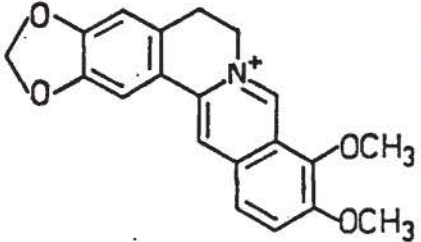
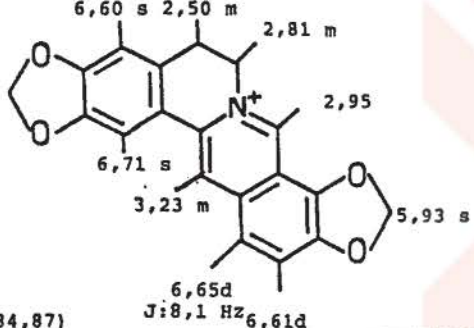
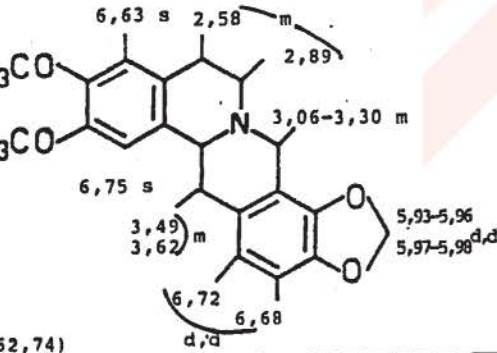
Tablo 1

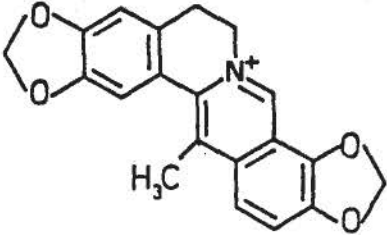
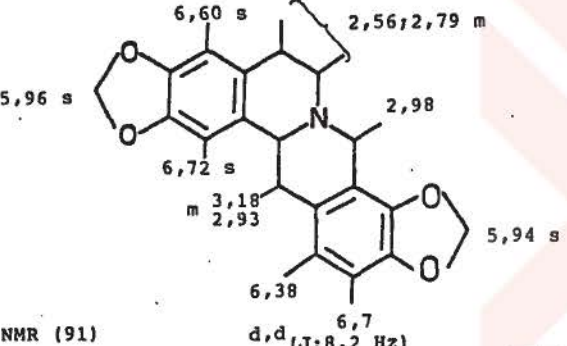
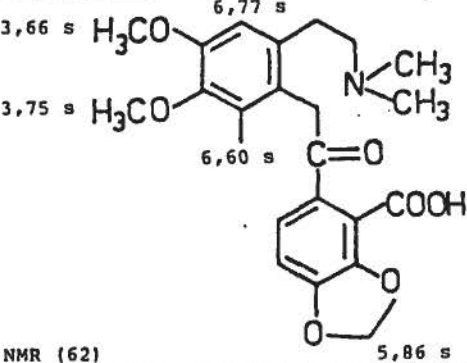
ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
<p>N-METİL ASSILOBİN (APORFİN)</p>	 <p>NMR (24, 29)</p>	<p><u>P. LACERUM</u> (75) <u>P. RHOEAS</u> (24)</p>	<p>195-196°C (24,29,75)</p>	<p>UV: λ_{max}^{MeOH} 231, 272, 314 nm (29, 75)</p> <p>KÜTLE: 231(M⁺), 280(≈100), 266, 264, 250, 238 (24,75)</p>
<p>ROEMERİN (APORFİN)</p>	 <p>NMR (30, 73)</p>	<p><u>P. ARENARIUM</u> (42) <u>P. COMMUTATUM</u> (86) <u>P. DUBIUM</u> (47) <u>P. LACERUM</u> (75) <u>P. RHOEAS</u> (59)</p>	<p>100-103°C (5,30,59,73)</p>	<p>UV: λ_{max}^{MeOH} 234, 264(sh), 273, 285(sh) 293(sh), 318 (30,73)</p> <p>KÜTLE: 279(M⁺), 278(≈100), 264, 249 (30,73)</p>
<p>LIRIODENİN (APORFİN)</p>	 <p>NMR (15,59)</p>	<p><u>P. RHOEAS</u> (59)</p>	<p>280-282°C(dec) (30,59)</p>	<p>UV: λ_{max}^{EtOH} 247, 268, 309, 413 nm (15,30,59)</p> <p>KÜTLE: 275(M⁺, ≈100), 247, 246, 219, 189, 188, 162 (30)</p>

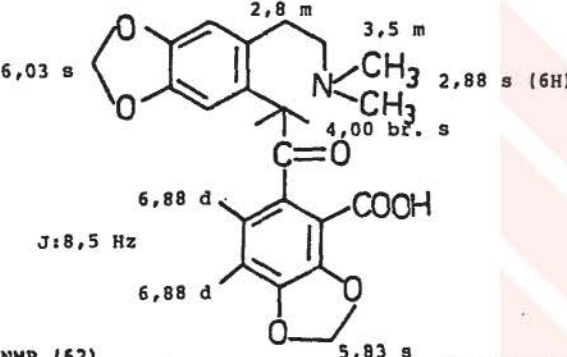
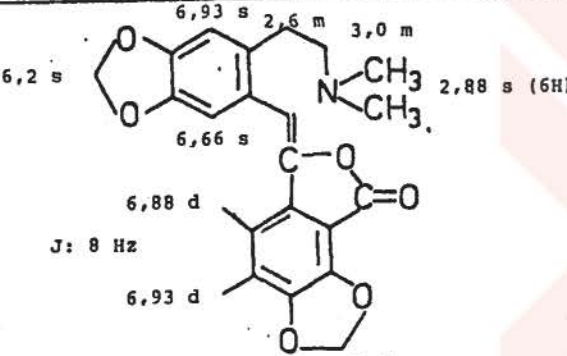
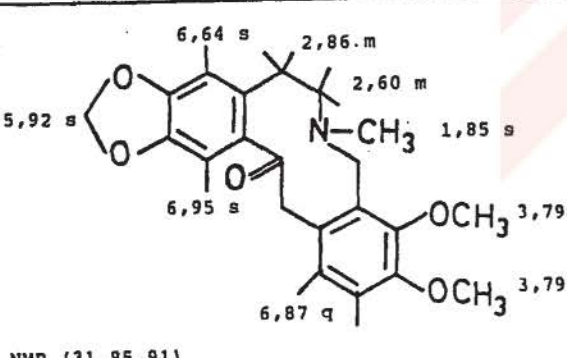
ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
MECAMBRİN (PROAPORFİN)	<p>5,83 τ</p> <p>6,53 s</p> <p>2,37 s</p> <p>6,92 m (J:2 Hz)</p> <p>6,92 m (J:2 Hz)</p> <p>6,32 m (J:1 Hz)</p> <p>6,32 m (J:1 Hz)</p> <p>NMR (75)</p>	<p><i>P. DURIMUM</i> (45)</p> <p><i>P. LACERUM</i> (75)</p> <p><i>P. RHOEAS</i> (59)</p> <p><i>P. SYRIACUM</i> (87)</p>	179°C (45,87)	<p>UV:</p> <p>$\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ 230, 290 nm (75,87)</p> <p>KÜTLE: 295(M⁺), 294, 266(&100), 252 (75)</p>
PRONUCIFERİN (PROAPORFİN)	<p>3,6 s</p> <p>3,4 s</p> <p>6,5 s</p> <p>2,4 s</p> <p>6,7 m</p> <p>7,3 m</p> <p>6,7 m</p> <p>6,6 m</p> <p>J:10 Hz</p> <p>J:10 Hz</p> <p>J:1,5 Hz</p> <p>NMR (75)</p>	<i>P. LACERUM</i> (75)	126-128°C (34,75)	<p>UV:</p> <p>$\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ 230,280 nm (34,75)</p> <p>KÜTLE: 311(M⁺, &100), 310, 268, 253, 237, 225, 209 (75)</p>
LATERICİN (BENZİLİSOKİROLİN)	<p>3,87 s</p> <p>6,57 s</p> <p>6,10 s</p> <p>7,07 d</p> <p>6,85 d</p> <p>NMR: Aglikona ait değerler (66)</p>	<i>P. CALIFORNICUM</i> (66)	216-223°C (34,66)	<p>UV:</p> <p>$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 226, 282 nm (34,66)</p> <p>KÜTLE: (Aglikona ait değerler) 299(M⁺), 192(&100), 177, 107 (48,66)</p>

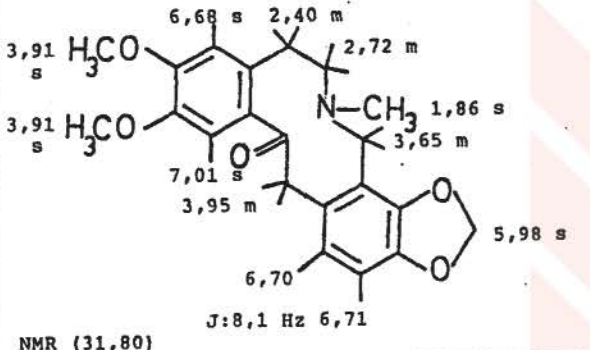
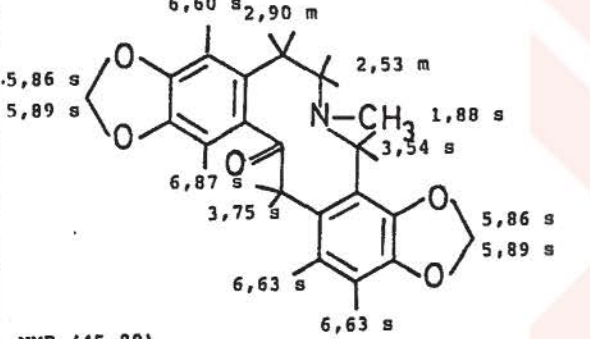
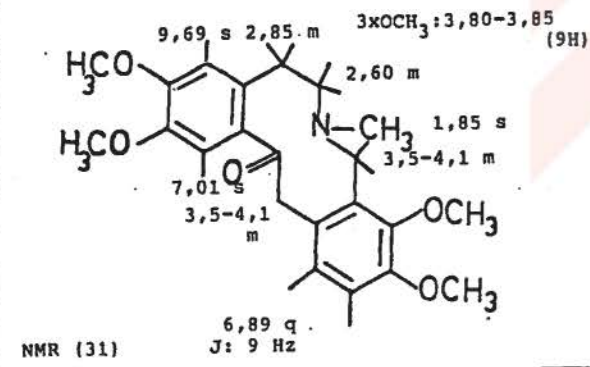
ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
PAPAVERİN (BENZİLİSORİNOLİN)		<i>P. COMMUTATUM</i> (86)	147°C (EtOH-Et ₂ O) 220-225°C (HCl) (34,86)	UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 239, 279-280, 314, 327 nm (34,86) KÜTLE: 339(M ⁺), 338, 324(8100) (48)
MACROSTOMİN (BENZİLİSOKİNOLİN)	<p>Pirolidin halkesi protonları: 1,5-2,2 m 3,03-3,6 m</p>  <p>NMR (47)</p>	<i>P. ARENARIUM</i> (42) <i>P. COMMUTATUM</i> (42, 47)	107-110°C 220-230°C (MeI) (47)	UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 241, 246(sh), 276(sh), 288, 292(sh), 332 nm (47) KÜTLE: 406(M ⁺), 135, 84(8100) (47)
CHELERYTHRİN (BENZOFENANTRİDİN)	 <p>NMR (39)</p>	<i>P. RHOEAS</i> (45,47)	193°C (Cl ⁻) (39,47) 234-236°C (NO ₃ ⁻) (39)	UV: Cl ⁻ $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 228, 272, 283(sh), 302(sh) 343 nm (39) KÜTLE: 348(M ⁺), 333, 319, 317 (39)

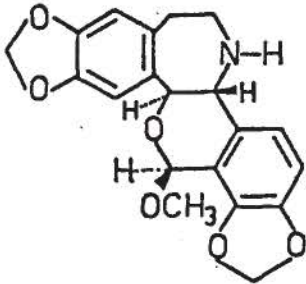
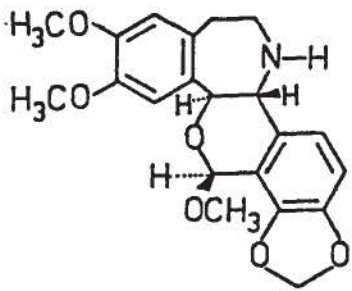
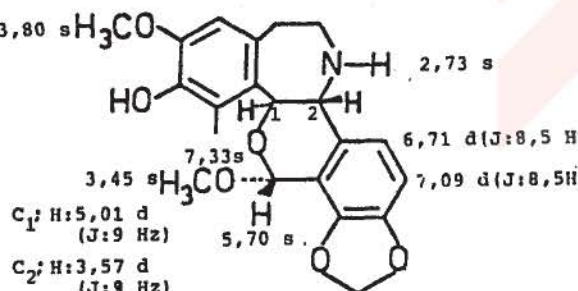
ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
CHELIDONINE (BENZOFENANTRİDİN)	 <p>NMR (39)</p>	P. RHOEAS (2)	135-136°C (EtOH) (2) 137°C (Et ₂ O) (39)	UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 206, 238, 289 nm (39) KÜTLE: 353 (M ⁺), 352, 336, 335 (%100) (39)
OXYSANGUINARINE (BENZOFENANTRİDİN)	<p>7,17-8,15 arasında 6 aromatik proton</p>  <p>NMR (39)</p>	P. RHOEAS (47)	360-362°C (47, 39)	UV: Cl ⁻ $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 241, 281 (sh), 289, 331, 348, 370, 385 nm (39) KÜTLE: 347 (M ⁺ , %100), 346, 318, 289, 203, 159, 69, 44 (39)
SANGUINARIN (BENZOFENANTRİDİN)	 <p>NMR (39)</p>	P. DUBIUM (33) P. RHOEAS (33, 45, 47)	264-266°C (Cl ⁻ , Et ₂ O) (39) 273 (Cl ⁻ , CHCl ₃ , MeOH) (47)	UV: Cl ⁻ $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 236, 285, 328, 352 (sh), 400, 476 nm (39, 47) KÜTLE: (Cl ⁻) 347 (M ⁺), 333, 332, 317 (%100) (39)

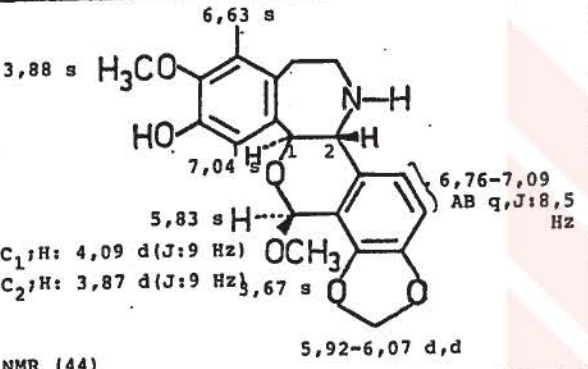
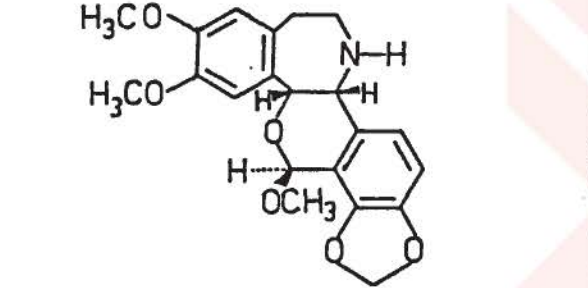
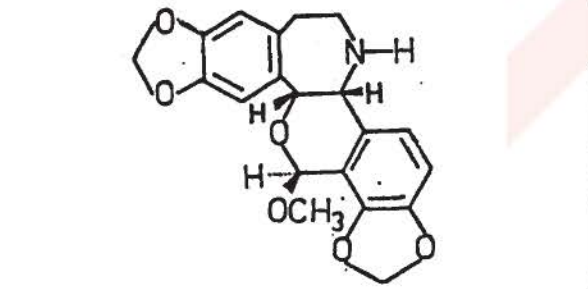
ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
BERBERİN (BERBİN)		<p>P. DUBIUM (23,33) P. RHOEAS (47) P. SYRIACUM (87)</p>	<p>161°C (Cl⁻,dec) (47,87)</p>	<p>UV: Cl⁻ λ_{max}^{MeOH} 267, 351, 422 nm (33, 34, 47)</p>
COPTISİN (BERBİN)	 <p>NMR (84,87)</p>	<p>P. RHOEAS (24,33,36, 45,47) P. COMMUTATUM (45, 86) P. DUBIUM (33,36,45, 84) P. SYRIACUM (87)</p>	<p>339°C (Cl⁻) (34) 300-305°C(dec.) (47)</p>	<p>UV: λ_{max}^{MeOH} 242, 266, 340, 355 nm (24, 34, 87)</p> <p>KÜTLE: 355(M⁺), 320, 319, 148(8100) (Cl⁻) (87)</p>
SINACTİN (BERBİN)	 <p>NMR (52,74)</p>	<p>P. RHOEAS (47,50)</p>	<p>174°C (47)</p>	<p>UV: λ_{max}^{MeOH} 215, 235(sh), 287 nm(47,50, 52)</p> <p>KÜTLE: 339(M⁺), 338, 324, 308, 190, 148(8100), 134, 119 (17, 52, 74)</p>

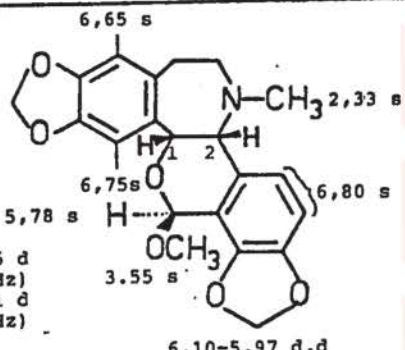
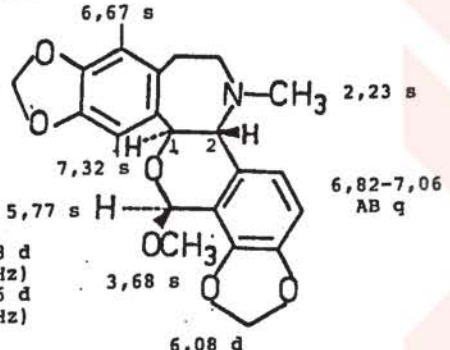
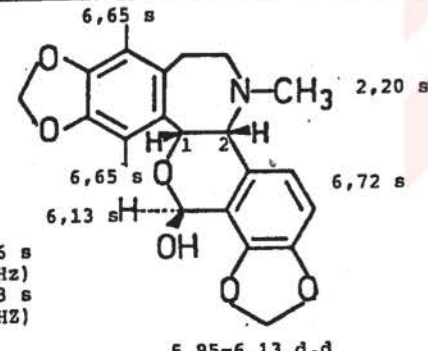
ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
<p>CORYSAMİN (BERBİN)</p>		<p>P. SYRIACUM (87)</p>	<p>243-245°C (CY, 87)</p>	<p>UV: Cl⁻ λ_{max}^{MeOH} 230, 267, 344 nm (34)</p>
<p>STYLOPIN (BERBİN)</p>		<p>P. RHOEAS (24,47) P. SYRIACUM (87)</p>	<p>203-204°C (24, 47,87)</p>	<p>UV: λ_{max}^{EtOH} 237,289 nm (34, 87, 91)</p> <p>KÜTLE: 323(M⁺), 174, 148(8100) (17,24,91)</p>
<p>ADLUMICEİN (FTALİDİSOKİNOLİN)</p>		<p>P. RHOEAS (62)</p>	<p>222-228°C (62)</p>	<p>UV: λ_{max}^{EtOH} 232 sh, 294, 306 nm(62)</p> <p>KÜTLE: 397(M⁺), 352, 220, 177(8100), 58:(62)</p>

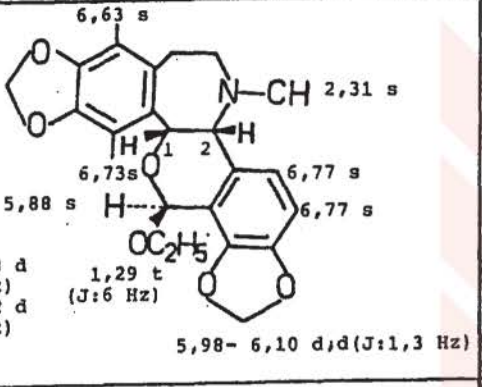
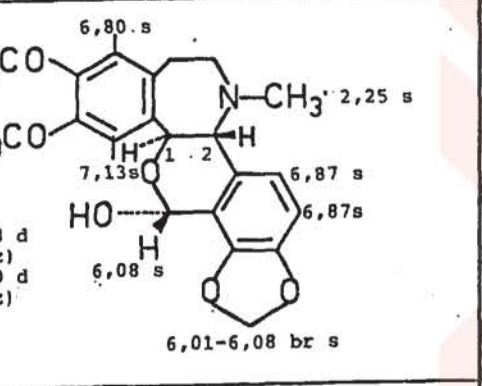
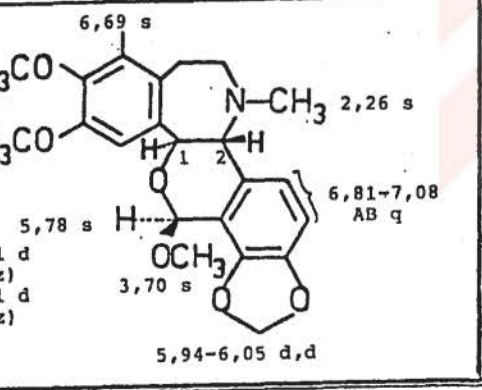
ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
ADLUMIDICEİN (FTALİDİSOKİNOLİN)	 <p>6,03 s</p> <p>2,8 m</p> <p>3,5 m</p> <p>2,88 s (6H)</p> <p>4,00 br. s</p> <p>6,88 d</p> <p>J: 8,5 Hz</p> <p>6,88 d</p> <p>5,83 s</p> <p>NMR (62)</p>	P. RHOEAS (62)	244-246°C (62)	<p>UV: EtOH λ_{max} 232 sh, 294,306 nm (62)</p> <p>KÜTLE: M⁺ piki vermiyor, 381, 204, 177(100), 58 (62)</p>
ADLUMIDICEİN ENOL LACTON (FTALİDİSOKİNOLİN)	 <p>6,2 s</p> <p>6,93 s</p> <p>2,6 m</p> <p>3,0 m</p> <p>2,88 s (6H)</p> <p>6,66 s</p> <p>6,88 d</p> <p>J: 8 Hz</p> <p>6,93 d</p> <p>5,83 s</p> <p>NMR (62)</p>	P. RHOEAS (62)	200-203°C (62)	<p>UV: EtOH λ_{max} 224, 232 sh, 306, 388 nm (62)</p>
ALLOCRYPTOPİN (PROTOPİN)	 <p>5,92 s</p> <p>6,64 s</p> <p>2,86 m</p> <p>2,60 m</p> <p>1,85 s</p> <p>6,95 s</p> <p>3,79s</p> <p>6,87 s</p> <p>3,79s</p> <p>NMR (31,85,91)</p>	P. RHOEAS (47) P. DUBIUM (85)	160-161°C (34, 85,91)	<p>UV: EtOH λ_{max} 230,285 nm (31,34,85,91)</p> <p>KÜTLE: 369(M⁺), 354, 352, 341, 338, 297, 268, 206, 164(100), 149, 134 (31,91)</p>

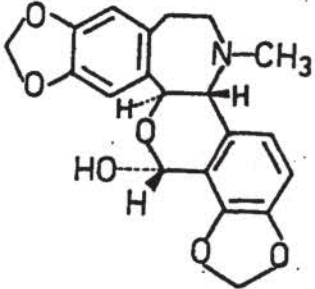
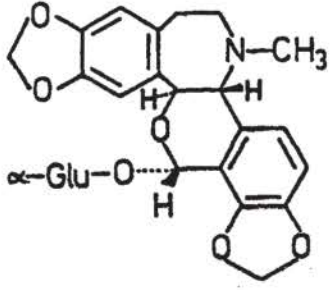
ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
CRYPTOPIN (PROTOPİN)	 <p>NMR (31,80)</p>	<p><i>P. CALIFORNICUM</i> (47) <i>P. COMMUTATUM</i> (84) <i>P. RHOEAS</i> (47)</p>	<p>222-223°C (34, 47)</p>	<p>UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ 234, 286 nm (34,47)</p> <p>KÜTLE: 369(M⁺), 354, 352, 341, 338, 326, 311, 297, 268, 190, 179, 148(%100) (21,31)</p>
PROTOPIN (PROTOPİN)	 <p>NMR (45,80)</p>	<p><i>P. DUBIUM</i> (45) <i>P. CALIFORNICUM</i> (66, 47) <i>P. RHOEAS</i> (36,45, 47,59,60,66,83)</p>	<p>207-208°C (34, 47)</p>	<p>UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 238 sh, 288 nm (34,45)</p> <p>KÜTLE: 353(M⁺), 338, 336, 325, 310, 295, 267, 252, 251, 190,163, 148(%100)</p>
MURAMIN (PROTOPİN)	 <p>NMR (31)</p>	<p><i>P. CALIFORNICUM</i> (47)</p>	<p>174-176°C (31, 47)</p>	<p>UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 227, 285 nm</p> <p>KÜTLE: 385(M⁺), 327, 299, 283, 206, 179, 164(%100) (31, 47)</p>

ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
PAPAVERRUBİN A (PAPAVERRUBİN)		<p>P. CALIFORNICUM (47) P. COMMUTATUM (47) P. DUBIUM (47,50) P. RHOEAS (45,47,50,52)</p>	223-224°C (44)	<p>UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 240, 284 nm (44)</p> <p>KÜTLE: 354(M⁺), 206, 192, 178, 177(8100), 176 (44)</p>
PAPAVERRUBİN B (PAPAVERRUBİN)		<p>P. CALIFORNICUM(47) P. COMMUTATUM (47) P. DUBIUM (50) P. RHOEAS (45,47)</p>	201-203°C (44)	<p>UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 235, 286 nm (44)</p> <p>KÜTLE: 385(M⁺), 370, 206, 193(8100), 192, 178 (44)</p>
PAPAVERRUBİN C (PAPAVERRUBİN)	 <p>3,80 s H₃CO HO 7,33s 3,45 s H₃CO 5,70 s 2,73 s 6,71 d(J:8,5 Hz) 7,09 d(J:8,5 Hz) C₁¹H: 5,01 d (J:9 Hz) C₂¹H: 3,57 d (J:9 Hz) NMR (44) 5,70-5,95 d,d (J:1,0 Hz)</p>	<p>P. COMMUTATUM (47) P. DUBIUM (47) P. RHOEAS (47)</p>	190-191,5°C (44)	<p>UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 232, 285 nm (44)</p> <p>KÜTLE: 371(M⁺), 356, 179 nm (44)</p>

ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
PAPAVERRUBİN D (PAPAVERRUBİN)	 <p> C_1 H: 4,09 d (J:9 Hz) C_2 H: 3,87 d (J:9 Hz) NMR (44) </p>	<i>P. CALIFORNICUM</i> (47, 49) <i>P. COMMUTATUM</i> (47) <i>P. DUBIUM</i> (47, 50) <i>P. RHOEAS</i> (45, 49, 50)	237-239°C (44)	UV: λ_{max}^{EtOH} 232, 287 nm (44) KÜTLE: 371 (M^+), 206, 192, 179 (44)
PAPAVERRUBİN E (PAPAVERRUBİN)	 <p> C_1 H: 4,09 d (J:9 Hz) C_2 H: 3,87 d (J:9 Hz) NMR (44) </p>	<i>P. CALIFORNICUM</i> (47, 49) <i>P. COMMUTATUM</i> (47) <i>P. DUBIUM</i> (47, 50) <i>P. RHOEAS</i> (45, 50, 52)	230-231°C (44)	UV: λ_{max}^{MeOH} 289 nm (44) KÜTLE: 354 (M^+ , %100), 206, 192, 178, 177 (%100), 176 (44)
PAPAVERRUBİN F (PAPAVERRUBİN)	 <p> C_1 H: 4,09 d (J:9 Hz) C_2 H: 3,87 d (J:9 Hz) NMR (44) </p>	<i>P. COMMUTATUM</i> (47) <i>P. DUBIUM</i> (47) <i>P. RHOEAS</i> (47, 66)	223-225°C (44) 186-189°C (MeI) (44)	UV: λ_{max}^{MeOH} 238, 286 nm (44) KÜTLE: 385 (M^+), 370, 193 (44)

ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
RHOEADİN (RHOEADİN)	 <p>6,65 s 5,94 s N-CH₃ 2,33 s 6,75 s 5,78 s 6,80 s 3,55 s 6,10-5,97 d,d NMR (44) C₁ H: 5,05 d (J: 2 Hz) C₁ H: 3,61 d (J: 2 Hz)</p>	<p>P. ARENARIUM (60) P. CALIFORNICUM (47) P. COMMUTATUM (47) P. DUBIUM (45,47,60) P. RHOEAS (1,2,3,24,36,45,47,60,62,83,66) P. SYRIACUM (86,87)</p>	251-253°C (44,76)	<p>UV: MeOH λ_{max} 205, 240, 292 nm (44,76)</p> <p>KÜTLE: 383(M⁺), 368, 352, 206, 192, 177(100), 163 (44)</p>
ISORHOEADİN (RHOEADİN)	 <p>6,67 s 5,95 d,d N-CH₃ 2,23 s 7,32 s 5,77 s 6,82-7,06 AB q 3,68 s 6,08 d NMR (44) C₁ H: 5,18 d (J: 9 Hz) C₂ H: 4,06 d (J: 9 Hz)</p>	<p>P. COMMUTATUM (62) P. RHOEAS (47,62) P. SYRIACUM (87)</p>	236-238°C (44)	<p>UV: MeOH λ_{max} 241, 292 nm (44)</p> <p>KÜTLE: 383(M⁺), 368, 352, 177(100), (44)</p>
RHOEAGENİN (RHOEADİN)	 <p>6,65 s 5,92 s N-CH₃ 2,20 s 6,65 s 6,13 s 6,72 s 5,95-6,13 d,d NMR (44) C₁ H: 4,56 s (J: 2 Hz) C₂ H: 3,13 s (J: 2 Hz)</p>	<p>P. COMMUTATUM (47) P. RHOEAS (46,62)</p>	236-238°C (44)	<p>UV: MeOH λ_{max} 243, 290 nm (44)</p> <p>KÜTLE: 369(M⁺), 314, 311, 206(100), 192, 177, 163 (58)</p>

ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
DUBIRHEINE (RHOEADİN)	 <p>5,94 s</p> <p>6,63 s</p> <p>2,31 s</p> <p>6,73 s</p> <p>5,88 s</p> <p>1,29 t (J:6 Hz)</p> <p>6,77 s</p> <p>6,77 s</p> <p>5,98-6,10 d,d (J:1,3 Hz)</p> <p>$C_1;H$ 5,08 d (J:2 Hz) $C_2;H$ 3,62 d (J:2 Hz)</p> <p>NMR (44)</p>	P.DUBIUM (84)	236-237°C (44, 84)	<p>UV: MeOH λ_{max} 242, 293 nm (44,84)</p> <p>KÜTLE: 397(M⁺), 368, 352; 192, 190, 177(%100), 163 (44)</p>
GLAUCAMIN (RHOEADİN)	 <p>3,70 s</p> <p>6,80 s</p> <p>2,25 s</p> <p>3,73 s</p> <p>7,13 s</p> <p>6,87 s</p> <p>6,87 s</p> <p>6,08 s</p> <p>6,01-6,08 br s</p> <p>$C_1;H$ 5,68 d (J:9 Hz) $C_2;H$ 3,80 d (J:9 Hz)</p> <p>NMR (44)</p>	P.RHOEAS (47)	222-223°C (44, 47)	<p>UV: MeOH λ_{max} 238, 286 nm (44,47)</p> <p>KÜTLE: 385(M⁺), 370, 354, 209, 206, 193, 179, 148(%100)</p>
GLAUDIN (RHOEADİN)	 <p>3,89 s</p> <p>6,69 s</p> <p>2,26 s</p> <p>3,89 s</p> <p>5,78 s</p> <p>6,81-7,08 AB q</p> <p>3,70 s</p> <p>5,94-6,05 d,d</p> <p>$C_1;H$ 5,21 d (J:9 Hz) $C_2;H$ 3,61 d (J:9 Hz)</p> <p>NMR (44)</p>	P.RHOEAS (52)	103-105°C (44, 52)	<p>UV: MeOH λ_{max} 237, 287 nm (44,52)</p> <p>KÜTLE: 399(M⁺), 384, 220, 206, 193(%100), 192 (44)</p>

ALKALOİT (Grup)	FORMÜL ve NMR SPEKTR.	TÜR	E.D.	UV ve KÜTLE SPEKTR.
ISORHOEAGENİN (RHOEADİN)		<p><i>P. COMMUTATUM</i> (47) <i>P. RHOEAS</i> (47,62)</p>	182-185°C (47)	<p>UV: MeOH λ_{\max} 242, 290 nm (47)</p> <p>KÜTLE: 369 (M⁺) (44)</p>
ISORHOEAGENİN α -D -GLUCOSİD (RHOEADİN)		<p><i>P. COMMUTATUM</i> (47) <i>P. RHOEAS</i> (46,62)</p>	242°C (34)	<p>UV: EtOH λ_{\max} 240, 293 nm (34)</p> <p>KÜTLE: 531 (M⁺) (44)</p>

2. DENEYSEL BÖLÜM

A. MATERYEL

P.rhopalothece ve P.rhoeas türlerine ait materyel çalışmanın amacına uygun olarak aynı popülasyondan toplandı.

<u>Tür</u>	<u>Toplandığı yer</u>	<u>Tarih</u>	<u>ISTE No</u>
<u>P.rhopalothece</u>	Marmaris-Bozburun yolu, Bayırköy girişi, tarlalar, (Muğla).	18.V.1983	50557
<u>P.rhoeas</u>	Marmaris-Bozburun yolu, Bayırköy girişi, tarlalar, (Muğla).	18.V.1983	50557 a

Bitkiler toplandıktan sonra, kapsüller ve yapraklı gövdeler birbirinden ayrıldı, laboratuvar ısısında kurutuldu, orta incelikte toz edildi.

B. GENEL METODLAR

1. Alkaloitlerin tüketilmesi ve ayrılması:

Toz edilmiş materyel, oda ısısında, metanol ile, tüketme sıvısı Dragendorff belirtecine karşı pozitif reaksiyon vermeyinceye kadar perkolatörde tüketildi. Metanollü kısımlar alçak baskıda yoğunlaştırıldı. Bakiye %3 lük asetik asit ile alındı (1 kg. materyel için 700 ml. asit çözeltisi). Asitli kısımlar önce pamuktan daha sonra Buchner hunisi

yardımı ile süzgeç kağıdından süzüldü. Klorofil, yağ v.b. maddelerin uzaklaştırılması amacı ile önce petrol eteri (K.N.: 40-60°C) daha sonra dietileter ile tüketildi. Temizlenen asitli kısım amonyak çözeltisi (%25) ile PH 8e ayarlanarak kloroform ile tüketildi. Kloroformlu kısımlar birleştirildi, su ile yıkandı.

Kloroformlu kısımlar fenolik alkaloidleri ayırmak için sodyumhidroksit çözeltisi (%5) ile tüketildi (1 kg materyel için 250 ml sodyum hidroksit çözeltisi). Alkali çözeltiler birleştirilerek asetik asit (%25) ile asitlendirildi. Asitli kısımlar, amonyak çözeltisi (%25) ile alkalilendirilerek kloroform ile tüketildi. Kloroformlu kısımlar birleştirildi, susuz sodyum sülfat ile suyu alındı, süzüldü ve alçak baskıda kuruluğa kadar uçuruldu (B ekstresi).

Sodyum hidroksit çözeltisi ile tüketildikten sonra geriye kalan kloroformlu kısım su ile yıkandı, susuz sodyum sülfat ile kurutuldu, süzüldü ve alçak baskıda kuruluğa kadar uçuruldu (A ekstresi).

Kloroform ile tüketmeden sonra geriye kalan sulu kısım sodyum hidroksit çözeltisi (%25) ile PH 12 ye getirildi, karışımın ısınmasını önlemek amacı ile buz içinde çalışıldı. kalevi çözelti kloroform ile tüketildi. Kloroformlu kısımlar birleştirildi, su ile yıkandı, susuz sodyum sülfat ile kurutuldu, süzüldü, alçak baskıda kuruluğa kadar uçuruldu.

* * *

2. Kromatografik Yöntemler:

a. İnce Tabaka Kromatografisi

a.1. Silikajel:

30 g Kieselgel G nach Stahl (Merck) ve 60 ml distile su ile hazırlanan süspansiyon, Desaga plak yayıcısı ile 20x20 cm boyutlarındaki 5 adet cam plağa 0.35 mm kalınlığında yayıldı. 12 saat laboratuvar ısisında kurutulduktan sonra 1 saat 100-105°C de aktive edildi

Silikajel Adsorban ile Kullanılan Çözücü Sistemleri:*

Çözücü Sistemi	No.	Oran	Literatür
$C_6H_6:Me_2CO:MeOH$	1	7:2:1	54
$C_6H_6:EtOH:NH_3$ (%25)	2	8:2:0.03	56
$C_6H_6:EtOAc:DEA$	3	5:4:1	90
$EtOAc:1-PrOH:NH_3$ (%20)	4	45:35:20	90
$MeOH:DEA$	5	8:2	63
$C_6H_6:Me_2CO:Et_2O:NH_3$ (%25)	6	4:6:1:0.3	90
$Xylene:MeEtCO:MeOH:DEA$	7	2:2:1:0.2	61

a.2. Alüminyum Oksit:

40 g Aluminium Oxid G (Type E-Merck) ve 60 ml distile su ile hazırlanan süspansiyon, Desaga plak yayıcısı ile 20x20 cm. boyutlarındaki 5 adet cam plağa 0,25 mm. kalınlığında yayıldı. 12 saat oda ısısında kurutulduktan sonra 1 saat 100-105°C de aktive edildi.

Alüminyumoksit adsorban ile kullanılan çözücü sistemleri:*

Çözücü sistemi	No.	Oran	Literatür
$n-Heptan:Et_2O:CHCl_3$	8	5:4:1	54
$C_6H_6:CHCl_3:Me_2CO$	9	2:1:0.2	20

*Kısaltmalar:

C_6H_6 : Benzen	EtOAc : Etilasetat	Et_2O : Eter
Me_2CO : Aseton	1-PrOH : İso-propanol	MeEtCO : Metiletiketone
MeOH : Metanol	DEA : Dietilamin	$CHCl_3$: Kloroform
NH_3 : Amonyak		

Çözücüler plaklarda 15-17 cm. yükseltildi ve laboratuvar ısisında çalışıldı. Alkaloitler, eğer çözünüyorsa kloroformdaki, çözünmüyorsa metanol veya etanoldeki çözeltileri halinde, ön deneme ile saptanan optimum konsantrasyonda plaklara tatbik edildi.

Belirteçler:

- Dragendorff belirteci (88):

Çözelti A: 0.85 g bazik bizmut nitratın 10 ml.asetik asit ve 40 ml.sudaki çözeltisi.

Çözelti B: 8g potasyum iyodürün 20 ml.sudaki çözeltisi.

Stok Çözelti: A ve B çözeltilerinden eşit hacimde alınarak karıştırıldı.

Kromatogramlardaki alkaloit lekelerini belirlemek için 10 ml. stok çözelti 20 ml.glasiyal asetik asit ve 100 ml. distile su ile karıştırılıp plaklara püskürtüldü.

- %60 Sülfürik asit çözeltisi (58):

Plaklarasetik çözeltisi püskürtüldükten sonra etüvde 105°C de 5 dakika bırakılarak karakteristik renklerin oluşması sağlandı.

b.Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi:

Madde miktarının az olduğu veya kalevi çözücü (NH₃, DEA) içeren sistemlerde daha iyi bir ayırım sağlandığı durumlarda preparatif İTK tercih edildi.

Adsorban olarak silikagel veya alüminyumoksit kullanıldı.

b.1.Silikajel:

Kieselgel G ve Kieselgel HF₂₅₄ (Merck) eşit oranlarda karıştırıldı, distile su ile süspansiyon haline getirilerek (Adsorban 1k + distile su 1k) 20x20 cm. boyutlarındaki 5 adet cam plağa 0.50-1.00 mm. kalınlığında yayıldı. Plaklar 12 saat oda ısisında kurutuldu ve 105°C de 1 saat aktive edildi.

b.2.Alüminyum oksid:

*Aluminiumoxid G ve Aluminiumoxid HF₂₅₄ eşit oranlar-
da karıştırıldı, distile su ile süspansiyon haline getiril-
di(Adsorban 1k + distile su 1k). Karışım 20x20 cm.boyutların-
daki cam plaklara 0.50-1.00 mm.kalınlığında yayıldı.Plaklar
12 saat oda ısısında kurutuldu ve 105°C de 1 saat aktive
edildi.*

Çözücü olarak ince tabaka kromatografisinde en iyi
netice alınan sistemler kullanıldı.Sürükleme işlemi tamam-
landıktan sonra, plak kurutuldu ve gerektiğinde aynı sistem-
de bir kere daha developpe edildi.Oluşan bantlar UV ışık
altında incelendi.Bantların yerlerinin tam olarak belirle-
nememesi halinde, plağın boyuna çok ince bir şerit halinde
Dragendorff belirteci püskürtüldü.Bantlar plaktan kazın-
dıktan sonra, adsorbanın miktarına göre Pasteur pipetlerin-
den veya 0.5-2.00 cm. çapında sütunlardan kloroform:metanol
karışımının değişen oranları ile elüe edildi.Elüatlar,
filtre kağıdından süzüldü, alçak baskıda kuruluğa kadar dis-
tillendi, uygun bir çözücü veya çözücü karışımında çözüldü,
tekrar süzülerek kristallenmeye bırakıldı veya azot gazı
altında yoğunlaştırılarak kristallendirildi.

c.Sütun Kromatografisi:

c.1.silikajel sütun:

*Adsorban olarak Kieselgel 60, Korngrösse 0.063-0.125
mm. 70-230 mesh., ASTM(Merck) kullanıldı.*

*Adsorban çözücü sistemi ile karıştırılarak süspan-
siyon haline getirildi.Bu süspansiyon, altına pamuk konmuş
ve içinde 2 cm.yüksekliğinde çözücü bulunan bir sütuna için-
de hava kabarcığı kalmamasına dikkat edilerek döküldü.Süs-
pansiyonun sütuna aktarılması sırasında, sütunun musluğu
eşit aralıklarla damlar durumda tutuldu ve adsorbanın yer-
leşmesi için bir gün bu konumda bekletildi.*

c.2. Alüminyum oksid sütun:

Adsorban olarak Aluminiumoxid aktive Neutral, Aktivitätsstufe I (Merck) kullanıldı.

Aktivitesi I olan alüminyum okside %3 oranında distile su ilave edilip bir havanda iyice karıştırılarak Aktivite II haline getirildi. Sütunun hazırlanmasında yukarıdaki yol izlendi.

Sütunlardan alınan fraksiyonlar İTK ile incelendi aynı alkaloit veya alkaloit karışımını içeren fraksiyonlar birleştirildi, alçak baskıda kuruluğa kadar distile edildi. Karışım halinde olan fraksiyonlar, yeniden sütun kromatografisi veya preparatif İTK yapılarak saflaştırıldı.

* * *

3. Erime Dereceleri Tayini:

LEITZ firmasının MICROSCOPE HEATING STAGE MODEL 350 aleti ile alındı ve erime dereceleri düzeltilmedi.

* * *

4. Spektroskopik Metodlar:

- a.UV: Spektrumlar, 1 cm lik kuvarz kuvetlerde BECKMAN MODEL 26 spektrofotometresinde alındı. Fenolik alkaloitlerin spektrumları bir kuvet dolusu çözeltiye 2 damla 0,5 N NaOH çözeltisi ilave edilerek alındı.
- b.IR: Maddeler spektroskopik KBr ile karıştırılıp tablet haline getirildi. Spektrumlar PERKIN-ELMER 577 GRATING SPEKTROFOTOMETER aletinde alındı.
- c.NMR: Roemerin, rhopalotin, cryptopin, protopin alkaloitlerine ait spektrumlar PERKIN-ELMER R 12A 100 MHz, allocryptopin, coulteropin, isocorydin, narcotin, narcein, rhoeadin ve sinactin alkaloitlerine ait spektrumlar ise BRUCKER 200MHZ SUPERCON (FT) aleti ile alındı*. Çözücü olarak $CDCl_3$, hidroksil grubu değişimleri için D_2O ve iç standart olarak TMS kullanıldı.
- d.KÜTLE: Spektrumlar, AEI MS-902 modeli alet ile alındı*. Spektrumda logaritmik olarak kaydedilmiş pikler, çalışmaya linear hale getirilerek koyuldu.

* * *

* NMR ve KÜTLE spektrumlarının alınmasını sağlayan, Pennsylvania State Üniversitesi Kimya Bölümü Öğretim Üyelerinden Sayın Dr. M. Shamma'ya ve Londra Üniversitesi Eczacı Okulu Farmakognozi Kürsüsü Başkanı Dr. J.D. Phillipson'a burada teşekkür etmek isterim.

C. Ö N D E N E M E L E R

P.rhoeas ve P.rhopalothece türlerinin toz edilmiş kapsülleri ve yapraklı gövdelerinden 25'er g sayfa 24'de anlatıldığı şekilde tüketildi ve A, B, C ekstreleri hazırlandı.

Ekstreler değişik çözücü sistemlerinde İTK ile incelendi. Her iki türde de kapsüller ve yapraklı gövdeler aynı alkaloidleri içerdiğinden esas tüketimde toprak üstü kısımları beraber çalışıldı.

* * * *

D. P.RHOPALOTHECE TÜRÜNÜN ALKALOİTLERİ

a. Alkaloidlerin Tüketilmesi:

14 kg orta incelikte toz edilmiş drog metanol ile genel metodlar bölümünde anlatıldığı şekilde tüketildi ve A, B, C ekstreleri hazırlandı.

A ekstresi : 15.420 g

B ekstresi : 3.946 g

C ekstresi : 7,904 g

b. Alkaloidlerin ayrılması ve saflaştırılması:

b.1. A ekstresi:

14 g ekstre kloroformda çözüldü ve 25 g silikagel ile karıştırılarak 320 g Kieselgel korngrosse 0.063-0.123 mm (Merck) ile hazırlanmış 5cm çapında sütuna döküldü.

Çözücü sistemi olarak değişen oranlarda Benzen: Aseton:Metanol karışımı kullanıldı. Elüsyon sütundan Metanol geçirilmesi ile tamamlandı (Tablo 2) ve 100'er ml'lik 54 fraksiyon alındı.

Fraksiyon	Çöz.Sistemi	Oran	Alkaloit	Fr.Mik. (g)	Alk.Mik. (g)
7-16	C ₆ H ₆ :Me ₂ CO:MeOH	7:2:1	P ₁	4,609	4,590
17-21	C ₆ H ₆ :Me ₂ CO:MeOH	7:2:1	P ₁ +P ₂	0,592	P ₁ :0,342
					P ₂ :0,208
22-31	C ₆ H ₆ :Me ₂ CO:MeOH	7:2:1	P ₃	5,977	5,906
32-38	C ₆ H ₆ :Me ₂ CO:MeOH	7:2:1	P ₃ +P ₄	0,708	P ₃ :0,644
					P ₄ :0,014
39-44	C ₆ H ₆ :Me ₂ CO:MeOH	6:2:2	P ₅ +P ₆	0,305	P ₅ :0,273
					P ₆ :0,008
45-49	C ₆ H ₆ :Me ₂ CO:MeOH	6:1:3	P ₅ +P ₇	0,188	P ₅ :0,071
					P ₇ :0,096
50-54	MeOH		P ₈	0,254	0,092

Tablo 2

P.rhopalotheca A ekstresi sütun fraksiyonları

P₁ Alkaloidi:

7-16. fraksiyonların uçurulması ile amorf halde elde edilen P₁ alkaloidi, kloroformda çözülerek 1.7 cm. çapında bir sütuna koyulan alüminyum oksitten geçirildi. Kloroform:Heptan (7:3) karışımından beyaz iğne şeklinde kristaller halinde elde edildi (4,590 g).

P₂ Alkaloidi:

17-21. fraksiyonlarda P₁ maddesi ile beraber bulunan P₂ alkaloidi karışımının silikagel plakta 6 no.lu sistemde preparatif yapılması ile kazanıldı, 2 bant ayrıldı.

P₁ alkaloidi, kazınan adsorbanın elüe edildiği kloroform:Metanol (9:1) karışımından kristallendirildi (0,342g Rf:0,86).

P₂ alkaloidi, eluatın uçurulması, bakiyenin eterde çözülmesi ve eterin uçurulması ile sarımsı kahverengi kristaller halinde ele geçti (0,208 g, Rf 0,59).

P₃ Alkaloidi:

22-31. fraksiyonların birleştirilip uçurulması ile yeşilimsi prizmatik kristaller halinde ele geçen P₃ alkaloidi kloroformda çözülerek 2 cm çapındaki sütuna koyulmuş alüminyum oksitten geçirilerek temizlendi, çözücünün uçurulması ile bu madde beyaz büyük prizmatik kristaller halinde elde edildi (5,977 g).

P₄ Alkaloidi:

32-38. fraksiyonlarda P₃ maddesi ile beraber bulunan P₄ alkaloidi silikagel plakta 3 no.lu sistemde preparatif İTK yapılarak ayrıldı.

P₃ alkaloidi kloroformdan kristallendirildi (0,644g Rf,070).

P₄ alkaloidi, adsorbandan elüe edildi, elüat bir pastör pipetine koyulmuş alüminyum oksitten geçirildi, azot gazı altında çözücünün uçurulması ile beyaz iğne şeklinde kristaller halinde elde edildi (0,014 g., Rf,0,39).

P₅ ve P₆ Alkaloidleri:

Bu iki alkaloidi içeren 39-44 fraksiyonlar silikagel plakta 6 nolu sistemde preparatif İTK yapılarak ayrıldı.

P₅ alkaloidi, eluatın uçurulması ile kazanılan bakiyenin metanolde çözülmesi ve metanolün uçurulması ile beyaz kübik kristaller halinde elde edildi (0,273g Rf,0,62).

P₆ maddesinin adsorbandan elüe edildikten sonra is-

tenen saflıkta olmadığı görüldü ve alüminyum oksit plakta 8 nolu sistem ile tekrar preparatif İTK yapıldı. İşlem sonunda P_6 maddesi metanolde kristallendirilerek beyaz iğne şeklinde kristaller halinde ele geçti (0,008g Rf,0,36).

P_7 Alkaloidi:

45-49. fraksiyonlarda P_5 alkaloidi ile beraber bulunan P_7 alkaloidi bu fraksiyonların birleştirilerek 3 nolu sistemde preparatif yapılması ile elde edildi.

İşlem sonunda P_5 maddesi metanolden kristallendirilerek elde edildi (0,071g Rf,0,56).

Adsorbanın elüe edildiği çözücünün uçurulması ile elde edilen bakiye sıcak metanolde çözüldü, soğukta bekletildi. P_7 alkaloidi sarımsı beyaz kristaller halinde ele geçti (0,096g Rf,0,38).

P_8 Alkaloidi:

Sütundan metanol ile alınan 49-54. fraksiyonların uçurulması ile elde edilen reçinemsiz artık, içerdiği P_8 alkaloidini saflaştırmak amacı ile silikajel plakta 4 nolu çözücü sisteminde preparatif İTK yapıldı.

Alkaloidin çok polar olması nedeni ile plaktan kazınan adsorban, sütundan elüe etmek yerine, bir erlende sıcak etanol ile birkaç kez tüketildi. Birleştirilen etanollü kısımlar yoğunlaştırıldı, üzerine birkaç damla %5 HCl ilave edildi. Çözücünün soğukta bekletilmesi ile P_8 maddesinin klorür tuzu koyu sarı iğne şeklinde kristaller halinde ele geçti (0,092g Rf,0,52).

b.2. B ekstresi:

Yapılan kromatografik incelemeler sonunda, B ekstresinin 3 ayrı alkaloid içerdiği ve bu alkaloidlerin daha önce A ekstresinden elde edilen P_1 , P_3 ve P_5 maddelerine identik olduğu görüldü.

B ekstresi silikajel plakta 2 no.lu sistem kullanılarak ayrıldı.

3.5 g ekstre 35 ml kloroformda çözüldü ve 1mm kalınlığındaki silikajel plaklara tatbik edildi.

Ayırma işlemi için 20 plak kapasiteli Desaga preparatif İTK tankı kullanıldı. Plaklar aynı sistemde iki kere develope edildi.

Plaklardan kazınan bantlar 1.7 cm çapında sütunlardan klorofom:metanol (8:2) karışımı ile elüe edildi. Elüatlar, alçak baskıda kuruluğa kadar distile edildi.

P₁ Alkaloidi:

Elüatın distile edilmesi ile P₁ alkaloidi beyaz, iğne şeklinde kristaller halinde ele geçti. (1,242 g, Rf:0.88)

P₃ Alkaloidi:

Alkaloidi içeren yeşilimsi bakiye kloroformda çözüldü, 1,7 cm çapında bir sütundan geçirilerek temizlendi. Kloroformun yoğunlaştırılması ile P₃ maddesi beyaz iğne şeklinde kristaller halinde elde edildi. (1,846 g, Rf:0,74)

P₅ Alkaloidi:

Elüatın uçurulması ile ele geçen bakiye metanolde çözüldü, metanolün yoğunlaştırılması ile P₅ maddesi beyaz, kübik kristaller halinde elde edildi (0,207g, Rf:0,51).

b.3. C ekstresi:

İTK ile yapılan incelemeler sonunda, C ekstresinin dördü daha önce elde edilen P₁, P₃, P₅ ve P₈ maddelerine identik olmak üzere altı alkaloit içerdiği saptandı.

7 g ekstre kloroform:metanol (7:3) karışımı ile çözüldü ve 14 g alüminyum oksit ile karıştırıldı, karışım kurutuldu ve havanda homojenize edildi.

Sütun (çapı 2.5 cm), nötral alüminyum oksit, aktivi-

te II ile hazırlandı, çözücü sistemi olarak değişen oranlarda benzen:kloroform karışımı kullanıldı, elüsyon sütundan metanol geçirilmesi ile tamamlandı. Her biri 50 ml olmak üzere 41 fraksiyon alındı.

Fraksiyon	Çöz.Sistemi	Oran	Alkaloit	Fr.Mik. (g)	Alk.Mik. (g)
1-14	C ₆ H ₆ :CHCl ₃	8:2	P ₁	2,038	2,038
15-23	C ₆ H ₆ :CHCl ₃	7:3	P ₃	2,631	2,501
24-34	C ₆ H ₆ :CHCl ₃	5:5	P ₅ +P ₉	0,670	P ₅ :0,366
					P ₉ :0,105
35-41	MeOH		P ₈ +P ₁₀	0,503	P ₈ :0,357
					P ₁₀ :0,096

Tablo 3

P.rhopalotheca C ekstresi sütun fraksiyonları

P₁ Alkaloidi:

1-14. fraksiyonlar birleştirildi, çözücünün alçak baskıda distile edilmesi ile P₁ alkaloidi sarımsı beyaz kristaller halinde elde edildi (2,038g).

P₃ Alkaloidi:

15-23. fraksiyonlardan amorf halde elde edilen bakiye kloroformda çözüldü, 1,7 cm. çapında sütuna koyulmuş alüminyum oksitten geçirildi, çözücünün yoğunlaştırılması ile P₃ maddesi kirli beyaz kristaller halinde ele geçti (2,501g).

P₅ ve P₉ Alkaloitleri:

Bu iki maddeyi içeren 24-34. fraksiyonlar birleştirildi ve silikagel plakta 7 nolu çözücü sistemi ile preparatif İTK yapıldı, 2 bant ayrıldı.

P₅ alkaloidini içeren banttın kazanılan bakiye, metanolde kristallendirildi (0,366g., Rf:0,77).

Diğer alkoit bandı Metanol ile elüe edildi, elüatın yoğunlaştırılması ile P₉ alkaloidi beyaz iğne şeklinde kristaller halinde elde edildi (0,105g., Rf:0,47).

P₈ ve P₁₀ Alkaloitleri:

Sütundan metanol ile kazanılan reçinemsi artık (34-41.fr.) içerdiği iki farklı alkaloidin ayrılması amacı ile silikagel plakta 5 nolu sistem ile preparatif İTK yapıldı, 2 bant ayrıldı.

P₈ alkaloidi, kazanılan alkoit bandınının metanol ile elüe edilmesi ve yoğunlaştırılan elüata birkaç damla %5 HCl ilavesi ile klorür tuzu olarak elde edildi (0,347g., Rf:0,57).

P₁₀ alkaloidi, aynı yöntem ile klorür tuzuna dönüştürüldü ve turuncu renkli, iğne şeklinde kristaller halinde elde edildi (0,096g., Rf:0,40).

* * *

E. P. RHOEAS TÜRÜNÜN ALKALOİTLERİ:

a. Alkaloitlerin tüketilmesi:

4 kg orta incelikte toz edilmiş drog perkolatörde, metanol ile genel metodlar bölümünde anlatıldığı şekilde tüketildi. Sulu kısmın PH 8 e ayarlanması sırasında çöken ve Dragendorff belirtecine pozitif reaksiyon veren amorf kısım süzülerek ayrıldı ve tüketme işlemine devam edilerek A, B ve C ekstraları hazırlandı.

A ekstresi: 1,742 g

B ekstresi: 0,810 g

C ekstresi: 0,711 g

b. Alkaloitlerin ayrılması ve saflaştırılması:

R₁ Alkaloidi:

PH 8 de çöken amorf madde (1,091 g) dietileter ile yıkandı, ultrasonik karıştırıcı yardımı ile metanolde çözüldü, soğukta bekletildi. R₁ alkaloidi, sarımsı beyaz, iğne şeklinde kristaller halinde elde edildi (0,957 g).

b.1. A ekstresi:

1,6 g ekstre kloroformda çözümlenerek silikajel ile karıştırıldı, kurutuldu, havanda homojenize edildi ve 40 g Kieselgel 60, korngrosse 0,0063-0,125 mm ile hazırlanmış 2 cm çapında sütuna döküldü. Çözücü sistemi olarak başlangıçta sisteme kloroform ilavesi ile polarite arttırıldı, elüsyon sütundan metanol geçirilmesi ile tamamlandı. Her biri 25 ml. olmak üzere 52 fraksiyon alındı.

Fraksiyon	Çöz.Sistemi	Oran	Alkaloit	Fr.Mik. (g)	Alk.Mik. (g)
1-12	C ₆ H ₆ :Me ₂ CO	8:2	R ₂	0.053	0,046
13-21	C ₆ H ₆ :Me ₂ CO	7:3	R ₃ +R ₄	0.206	R ₃ :0.108
					R ₄ :0,076
22-29	C ₆ H ₆ :Me ₂ CO:CHCl ₃	6:2:1	R ₁	0,623	0,623
30-37	C ₆ H ₆ :Me ₂ CO:CHCl ₃	5:3:2	R ₁ +R ₅	0.102	R ₁ :0,045
					R ₅ :0.038
38-44	C ₆ H ₆ :Me ₂ CO:CHCl ₃	4:4:2	R ₆ +R ₇	0,294	R ₆ :0,178
					R ₇ :0,063
44-52	MeOH		R ₈	0,206	0,042

Tablo 3

P.rhoeas A ekstresi sütun fraksiyonları

R₂ Alkaloidi:

Alkaloidi içeren 1-12. fraksiyonlardan elde edilen bakiye kloroformda çözüldü, çözeltiyeye heptan ilave edildi, azot gazı altında çözücünün yoğunlaştırılması ile R₂ alkaloidi koyu sarı kristaller halinde elde edildi (0,046g).

R₃ ve R₄ Alkaloidleri:

13-21. fraksiyonların İTK ile incelenmesi sonucu, iki farklı alkaloid içerdikleri görüldü. Birleştirilip uçurulan fraksiyonlar sütun kromatografisi ile ayrıldı.

Karışım Benzen:Kloroform:Aseton (2:1:0,2) sistemi ile çözüldü ve nötral alüminyumoksit (Aktivite II) ile hazırlanan bir sütuna damlalıkla aktarıldı, elüsyon ekstrenin çözüldüğü sistem ile yapıldı ve 5'er ml'lik 24 fraksiyon alındı.

R₃ alkaloidi, 1-14. fraksiyonların birleştirilip uçurulması ile açık yeşil kübik kristaller halinde elde edildi.

15-24. fraksiyonlardan elde edilen bakiye, Eter:Kloroform (1:1) karışımında kristallendirildi ve R₄ alkaloidi açık kahverengi kristaller halinde elde edildi (0,076g).

R₁ Alkaloidi:

22-29. fraksiyonların, birleştirilip yoğunlaştırılması ile kristalize olarak elde edilen maddenin daha önce amorf çökeltiden kazanılan alkaloidle identik olduğu İTK ile saptandı (0,623g).

R₅ Alkaloidi:

30-37. fraksiyonların iki madde içerdiği İTK ile saptandı ve bu karışım silikajel plakta 2 nolu çözücü

sistemi ile preparatif İTK yapıldı, 2 bant ayrıldı.

Kazınan bantın elüe edilmesi ile kazanılan bakiye, metanolden kristallendirildi. Elde edilen alkaloidin R₁ maddesine identik olduğu görüldü (0,045g , R:0,63).

İkinci bant, metanolden kristallendirildi ve açık sarı prizmatik kristaller halinde R₅ alkaloidini verdi (0,038g , Rf:0,39).

R₆ ve R₇ Alkaloidleri:

Bu iki alkaloidin 38-44. fraksiyonlarda birlikte bulunduğu saptandı. Karışım silikajel plakta 3 nolu çözücü sistemi ile preparatif İTK yapıldı, iki bant ayrıldı.

R₆ alkaloidini içeren bantın elüe edildiği kloroform:metanol (8:2) karışımının uçurulması ile ele geçen amorf bakiye metanolde çözülerek kristallendirildi. Alkaloid, kirli beyaz kübik kristaller halinde elde edildi (0,178g , Rf:0,56).

R₇ alkaloidi, kazınan bantın, kloroform:metanol (6:4) karışımı ile elüe edilmesi ve elüatın yoğunlaştırılması ile beyaz iğne şeklinde kristaller halinde ele geçti (0,063g , Rf:0,39).

R₈ Alkaloidi:

Sütundan metanol geçirilmesi ile kazanılan reçimsi artık (44-5 2 fr.) içerdiği alkaloidin temizlenmesi amacı ile 4 nolu sistemde silikajel plakta preparatif İTK yapıldı.

Alkaloidi içeren adsorban, erlende, etanol ile birkaç kez tüketildi, etanollü kısımlar birleştirilip yoğunlaştırıldı, birkaç damla %5 HCl ilave edildi. Alkaloidin klorür tuzu koyu sarı iğne şeklinde kristaller halinde çöktü (0,042g , Rf:0,52).

b.2. B ekstresi:

İTK ile yapılan denemeler sonucunda B ekstresinin 5 alkaloit içerdiği ve bu alkaloitlerin dördünün daha önce A ekstresinden elde edilen R₁, R₃, R₆ ve R₇ maddelerine identik olduğu saptandı.

Alkaloitler 0,8 g ekstrenin silikajel plakta 2 nolu sistemde preparatif İTK yapılması ile elde edildi.

Plaklardan kazınan alkaloit bantlarının elüsyonu genel metodlar bölümünde açıklandığı şekilde yapıldı, 5 bant ayrıldı.

R₁ Alkaloidi:

Elüatın yoğunlaştırılması ile sarımsı beyaz kristaller halinde ele geçti (0,395g, Rf:0,63).

R₃ ve R₉ Alkaloitleri:

Elüatın yoğunlaştırılması ile yeşilimsi sarı kristallerin İTK da incelenmesi sonucu iki madde içerdikleri görüldü (0,094g). Karışım silikajel plakta 3 nolu sistemde tekrar preparatif İTK yapıldı ve 2 bant ayrıldı.

İşlem sonunda R₃ alkaloidi açık yeşil renkli kristaller halinde ele geçti (0,049).

R₉ alkaloidi eterden kristallendirildi ve kirli beyaz kristaller halinde elde edildi (0,0279g).

R₆ Alkaloidi:

Elüatın uçurulması ile ele geçen bakiye metanolde çözüldü çözücünün azot gazında yoğunlaştırılması ile alkaloit beyaz iğne şeklinde kristaller halinde elde edildi (0,210g, Rf:0,51).

R₇ Alkaloidi:

Alkaloidi içeren bakiye metanolde çözümlenerek soğukta kristallendirildi, R₇ alkaloidi beyaz iğne şeklinde

kristaller halinde elde edildi (0,017g , Rf:0,40).

b.3. C ekstresi:

C ekstresinin, ikisi daha önce elde edilen R₁ ve R₈ alkaloitlerine identik olmak üzere, 3 alkaloit içerdiği saptandı.

Bu alkaloitler, ekstrenin silikajel plakta 5 no.lu sistem ile preparatif İTK yapılması ile elde edildi.

Alkaloit bantlarının elüsyonu genel metodlar bölümünde anlatıldığı şekilde yapıldı.

R₁ Alkaloidi:

Elüatın yoğunlaştırılması ile alkaloit sarımsı beyaz kristaller halinde elde edildi (0,292g, Rf:0,83).

R₈ Alkaloidi:

Adsorbanın elüsyonu ile amorf halde ele geçen maddede sıcak metanolde çözüldü, birkaç damla %5 HCl ilavesi ile alkaloidin klorür tuzu koyu sarı, iğne şeklinde kristaller halinde elde edildi (0,140g , Rf:0,57).

R₁₀ Alkaloidi:

Aynı yöntemle klorür tuzu hazırlanan alkaloit tuncu, iğne şeklinde kristaller halinde elde edildi (0,054g , Rf:0,40

Ç ö z ü c ü S i s t e m i									
Alkaloit	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Allocryptopin	0.32	0.40	0.39	0.77	0.65	0.39	0.57	0.30	0.32
Berberin	-	-	0.17	0.52	0.57	0.12	0.30	-	-
Coptisin	-	-	0.19	0.39	0.40	0.10	0.34	-	-
Coulteropin	0.38	0.39	0.40	0.75	0.63	0.54	0.54	0.42	0.36
Cryptopin	0.36	0.36	0.38	0.73	0.62	0.45	0.59	0.40	0.41
Cularin	0.47	0.54	0.57	0.72	0.39	0.43	0.73	0.36	0.52
İsocorydin	0.52	0.74	0.70	-	-	0.70	0.71	0.55	0.62
Narcein	-	0.15	0.23	0.42	0.37	0.35	0.47	-	0.17
Narcotin	0.78	0.88	0.90	-	-	0.86	0.84	0.71	0.63
Protopin	0.40	0.51	0.56	0.73	0.60	0.62	0.77	0.40	0.30
Rhoeadin	0.76	0.63	0.51	-	0.83	0.71	0.49	0.42	0.51
Rhoeagenin	0.84	0.72	0.56	-	-	0.86	0.61	0.51	0.62
Rhopalotin	0.50	0.45	0.39	0.71	0.71	0.47	0.30	0.35	0.41
Roemerin	0.64	0.63	0.61	0.85	-	0.59	0.75	0.27	0.41
Sinactin	0.57	0.58	0.67	0.86	-	0.88	-	0.69	0.39

Tablo 4

P.rhopalotheca ve P.rhoeas türlerinden elde edilen alkaloidlerin İTK daki Rf değerleri.

F. ALKALOİTLERİN YAPILARININ TAYİN EDİLMESİ:

1. P.rhopalotheca türünden elde edilen alkaloitler:

P₁ ALKALOİDİ:

E.D.: 176°C

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

%60 lık sülfürik asit ile karakteristik bir renk vermedi.

UV Spektrumu: (Spektr. 1)

λ MeOH max 209, 291, 309 nm

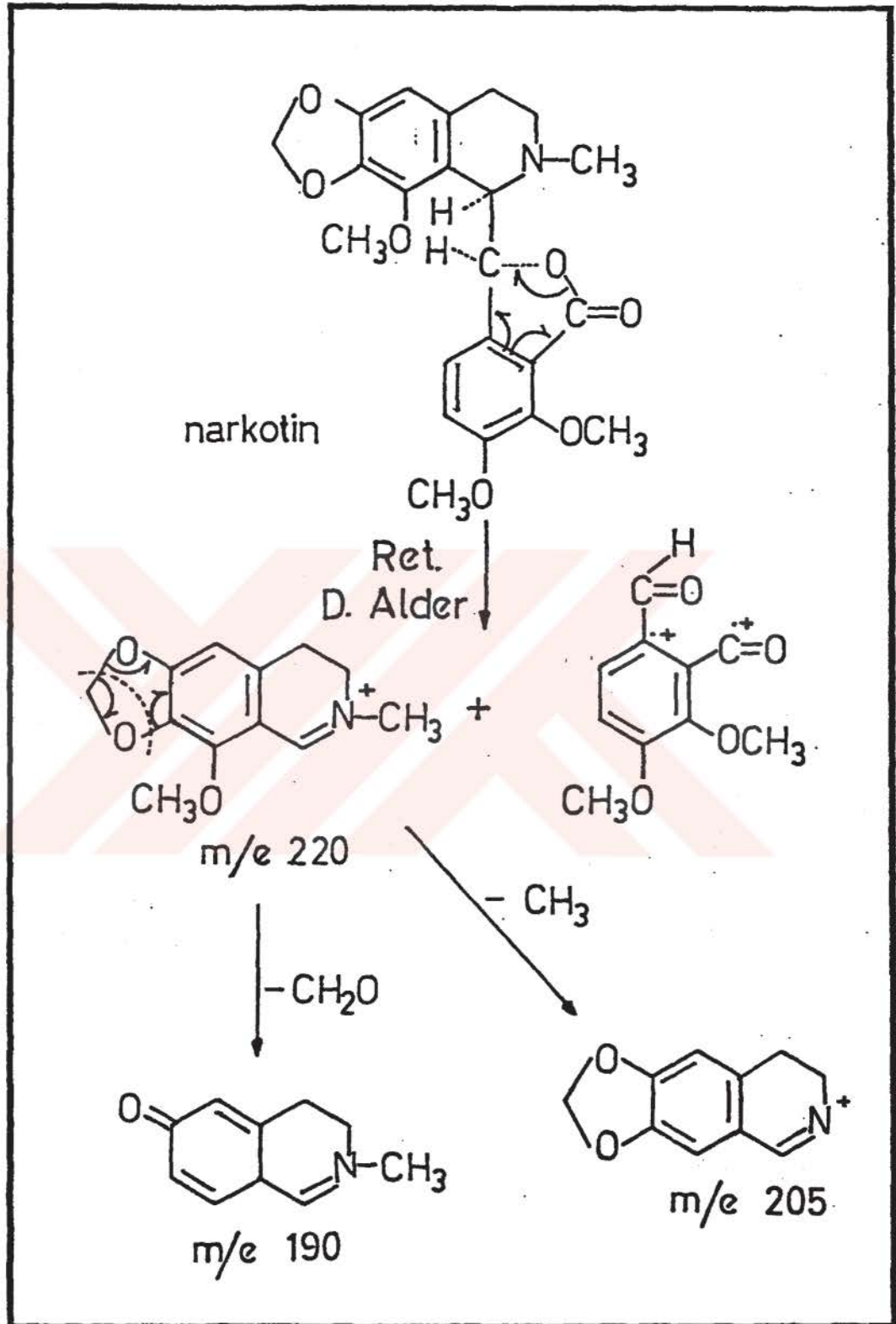
λ MeOH min 263 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 2)

ν KBr max 2945, 1750, 1615, 1592, 1490, 1360, 1198, 1080, 1040 cm⁻¹

NMR Spektrumu: (Spektr. 3)

δ ppm	2,55	:	3H, s,	N-CH ₃
	3,87	:	3H, s,	C ₈ deki OCH ₃
	4,04;5,1	:	3H, s,s,	C ₄ ve C ₅ deki OCH ₃ ler
	4,4	:	1H, d,	C ₁ deki H
	5,59	:	1H, d,	C ₉ daki H J:3,9 Hz
	5,94	:	2H, s,	C ₆ -C ₇ deki O-CH ₂ -O
	6,08	:	1H, d,	C ₂ deki H
	6,32	:	1H, s,	C ₅ deki H
	6,96	:	1H, d,	C ₃ deki H



FTALİLİSOKİROLİN GRUBU ALKALOİTLERİN
KÜTLE SPEKTRUMU PARÇALANMA ÜRÜNLERİ

P₂ ALKALOİDİ:

E.D.: 104°C

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

Dragendorff belirteci ile turuncu, %60 lık sülfürik asit ile pembe.

UV Spektrumu: (Spektr. 5)

λ MeOH max 316, 293, sh, 272 nm

λ MeOH min 302, 253 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 6)

ν KBr max 2760, 1500, 1430, 1415, 1385, 1260, 1212, 1050 cm⁻¹

NMR Spektrumu: (Spektr. 7)

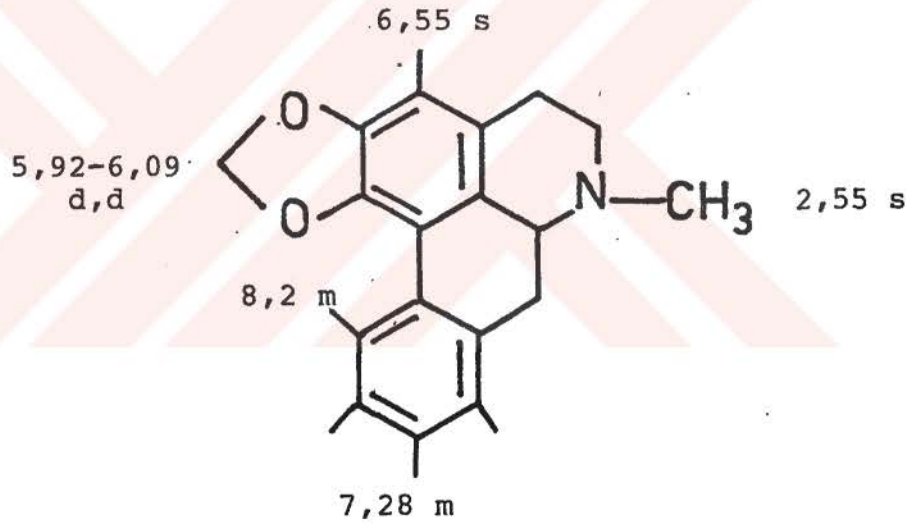
δ ppm	2,55	: 3H, s,	N-CH ₃
	5,92-6,09	: 2H, d,d,	O-CH ₂ -O
	6,55	: 1H, s,	C ₃ deki H
	7,28	: 3H, m,	C ₈ , C ₉ , C ₁₀ daki H ler
	8,2	: 1H, m,	C ₁₁ deki H

KÜTLE Spektrumu: (Spektr. 8)

m/e			
%int.	M ⁺	279	%57
	M ²⁺	139,5	
	M ⁺ -1	278	%100
	M ⁺ -15	264	%7
	M ⁺ -30	249	%10
	M ⁺ -41	236	%57

P₂ alkaloidinin, E.D.nin ve spektral analizlerinden elde edilen bulguların literatür verileri (E.D.:5,30,73; UV:30,34,61,73; IR:30,34,73 NMR: 11,30,73 KÜTLE:30,73) ile karşılaştırılması sonucu bu alkaloidin Aporfin grubundan ROEMERIN olduğu saptandı.

Alkaloidin, İTK daki Rf değerleri ve renk reaksiyonları roemerin şahit maddesi ile kıyaslandığında aralarında bir fark görülmedi. Ayrıca, şahit madde ile üstüste çekilen IR spektrumları identik bulundu.



ROEMERIN

P₃ ALKALOİDİ:

E.D.: 184°C

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

%60 lık sülfürik asit ile uçuk pembe, ısıtıldıktan sonra kahverengi yeşil renk verdi.

UV Spektrumu: (Spektr. 9)

λ MeOH max	220, 268, 302 nm	λ MeOH+0,5N NaOH max	226, 272, 308 nm
λ MeOH min	248, 280 nm	λ MeOH+0,5N NaOH max	248, 290 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 10)

ν KBr max	3120, 1570, 1440, 1285, 1230 cm ⁻¹
------------------	---

NMR Spektrumu: (Spektr. 11)

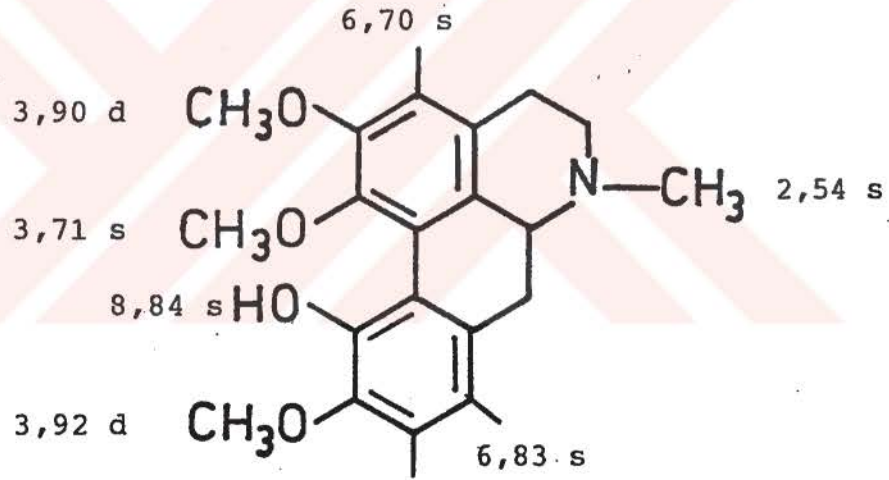
δ ppm	2,54	:	3H, s,	N-CH ₃
	3,71	:	3H, s,	C ₁ deki OCH ₃
	3,90,392	:	3H, d,	C ₂ ve C ₉ daki OCH ₃ ler
	6,70	:	1H, s,	C ₃ deki H
	6,83	:	2H, s,	C ₈ ve C ₉ daki H'ler
	8,84	:	1H, s,	C ₁₁ deki OH (D ₂ O ilavesi ile kayboluyor)

KÜTLE Spektrumu: (Spektr. 12)

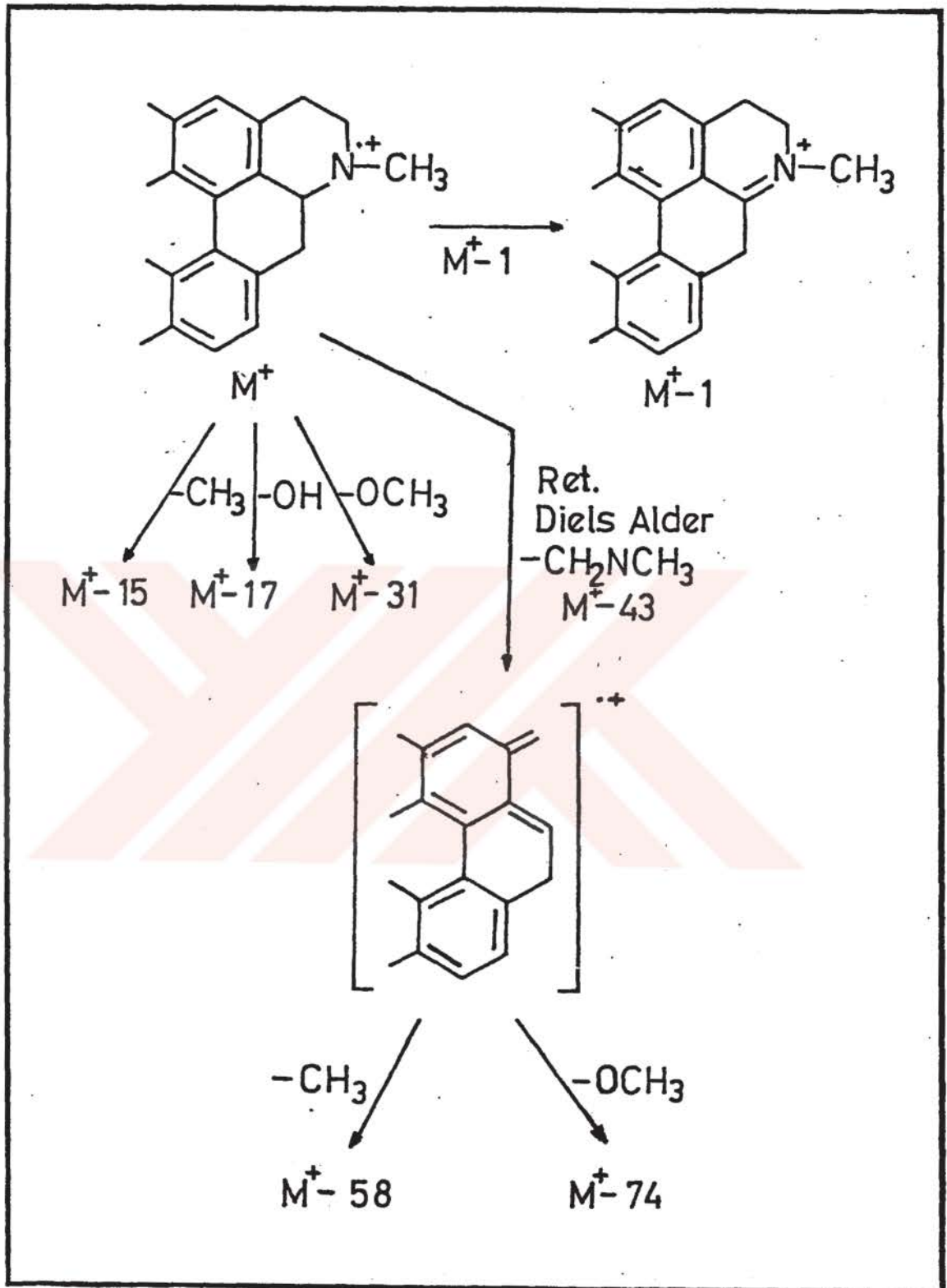
m/e			
%int.	M ⁺	341	%63,2
	M ⁺ -1	340	%19
	M ⁺ -15	326	%100
	M ⁺ -17	324	%27
	M ⁺ -31	310	%49
	M ⁺ -43	298	%2,9
	M ⁺ -58	283	%4
	M ⁺ -74	274	%4,13

P₃ alkaloidinin, E.D.nin ve spektral analizlerinden elde edilen bulguların literatür verileri (E.D.24,30,34; UV:24,30,34; IR:12,30,34; NMR:4,12,30; KÜTLE:12,24) ile karşılaştırılması sonucu bu alkaloidin Aporfin grubundan ISOCORYDIN olduğu saptandı.

Alkaloidin, İTK daki Rf değerleri ve renk reaksiyonları isocorydin şahit maddesi ile kıyaslandığında aralarında bir fark görülmedi. Ayrıca, şahit madde ile üstüste çekilen IR spektrumları identik bulundu.



ISOCORYDIN



APORFİN GRUBU ALKALOİTLERİN KÜTLE SPEKTRUMU
PARÇALANMA ÜRÜNLERİ

P₄ ALKALOİDİ:

E.D.: 191°C

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

%60 sülfürik asit ile açık sarı, ısıtıldıktan sonra koyu kahverengi renk verdi.

UV Spektrumu: (Spektr. 13)

λ MeOH max	270, 306 nm	λ MeOH+0,5N NaOH max	274, 308 nm
λ MeOH min	251, 291 nm	λ MeOH+0,5N NaOH min	253, 295 nm

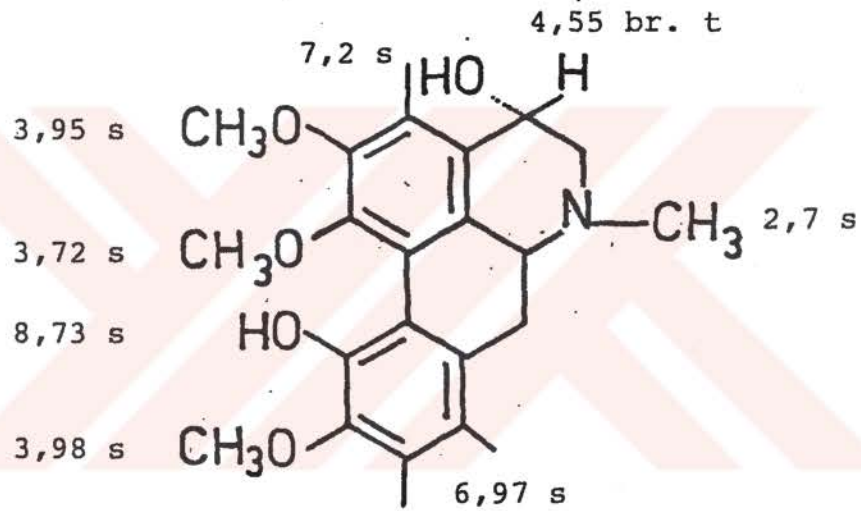
NMR Spektrumu: (Spektr. 14, 15)

δ ppm	2,7	: 3H, s,	N-CH ₃
	3,72	: 3H, s,	C ₁ deki OCH ₃
	3,95-3,98	: 3H, s,s,	C ₂ ve C ₁₀ daki OCH ₃ ler
	4,55	: 1H, br. t.,	C ₄ deki alifatik H
	6,97	: 2H, s,	C ₈ ve C ₉ daki H ler
	7,2	: 1H, s,	C ₃ deki H
	8,73	: 1H, s,	C ₁₁ deki OH (D ₂ O ilavesi ile kayboluyor)

KÜTLE Spektrumu: (Spektr. 16)

m/e	M ⁺	357	%72
%int.	M ²⁺	178,5	
	M ⁺ -15	342	%100
	M ⁺ -17	340	%45
	M ⁺ -18	338	%14
	M ⁺ -31	326	%76
	M ⁺ -43	314	%38

RHOPALOTIN olarak adlandırılan P₄ alkaloidinin spektral verilerinin ve kimyasal yapısının tartışması "Sonuç ve Tartışma" bölümünde verilmiştir.



RHOPALOTIN

P₅ ALKALOİDİ:

E.D.: 207°C

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

%60 lık sülfürik asit ile ısıtıldıktan sonra mor renk verdi.

UV Spektrumu: (Spektr. 17)

λ MeOH
max 243 sh, 292 nm

λ MeOH
min 254 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 18)

ν KBr
max 1655, 1475, 1355, 1230, 1078 cm⁻¹

NMR Spektrumu: (Spektr. 19)

δ ppm	1,93	:	3H, s,	N-CH ₃
	2,54-2,90	:	4H, m,	C ₅ ve C ₆ daki H ler
	3,59	:	2H, m,	C ₈ deki Alifatik H ler
	3,79	:	2H, m,	C ₁₃ deki Alifatik H ler
	5,93	:	2H, s,	C ₂ -C ₃ deki O-CH ₂ -O
	5,95	:	2H, s,	C ₉ -C ₁₀ daki O-CH ₂ -O
	6,65	:	1H, s,	C ₄ deki H
	6,68	:	2H, d,	C ₁₁ ve C ₁₂ deki H ler
	6,91	:	1H, s,	C ₁ deki H

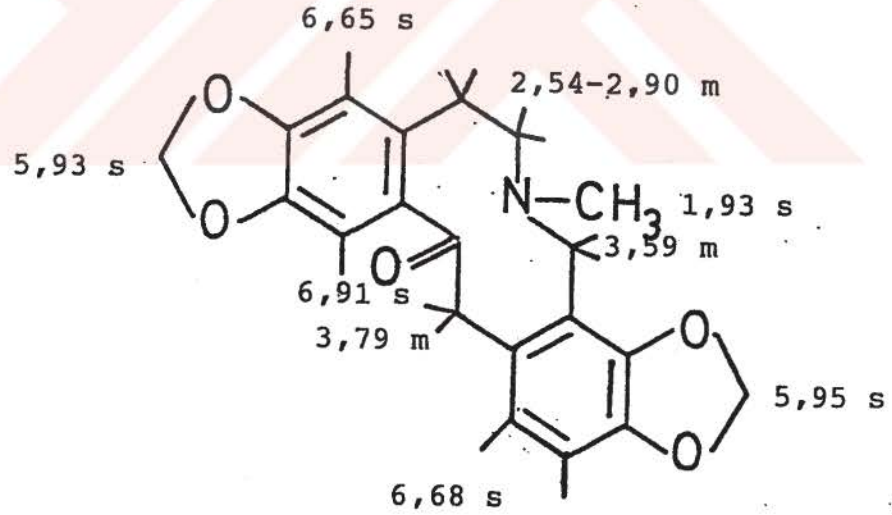
KÜTLE Spektrumu: (Spektr. 20)

m/e			
%int.	M ⁺	353	%6
	M ⁺ -15	338	%2
	M ⁺ -31	322	%2
	M ⁺ -160	190	%11

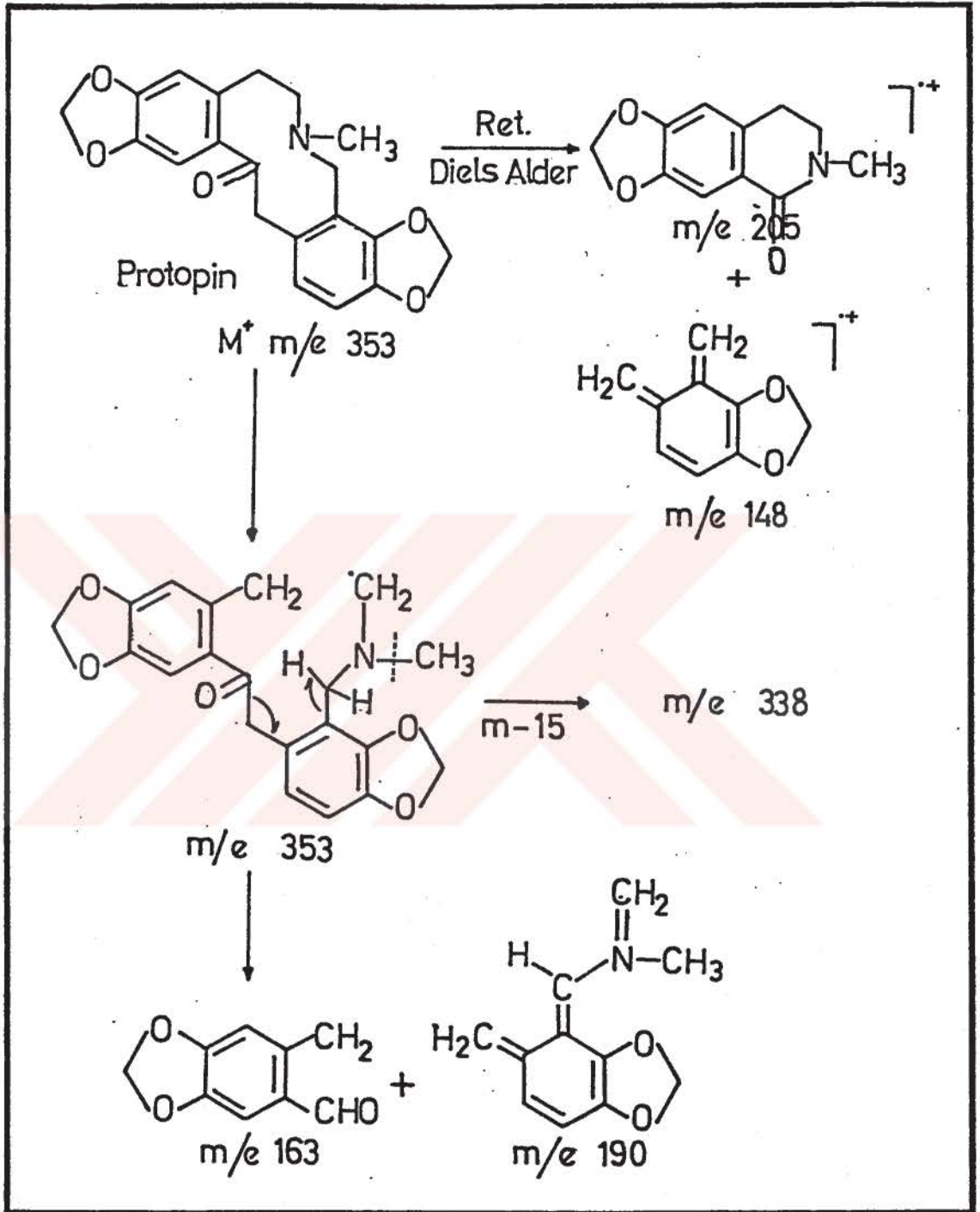
M ⁺ -190	163	%19
M ⁺ -205	148	%100

P₅ alkaloidinin, E.D.nin ve spektral analizlerinden elde edilen bulguların literatür verileri (E.D.:31,34,45; UV:34,45; IR:34,45; NMR:45,80; KÜTLE:21,45) ile karşılaştırılması sonucu bu alkaloidin Protopin grubundan PROTOPIN olduğu saptandı.

Alkaloidin, İTK daki Rf değerleri ve renk reaksiyonları protopin şahit maddesi ile kıyaslandığında aralarında bir fark görülmedi. Ayrıca, şahit madde ile üstüste çekilen IR spektrumları identik bulundu.



PROTOPIN



PROTOPİN GRUBU ALKALOİTLERİN KÜTLE SPEKTRUMU
PARÇALANMA ÜRÜNLERİ

P₆ ALKALOİDİ:

E.D.: 115°C

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk reaksiyonları:

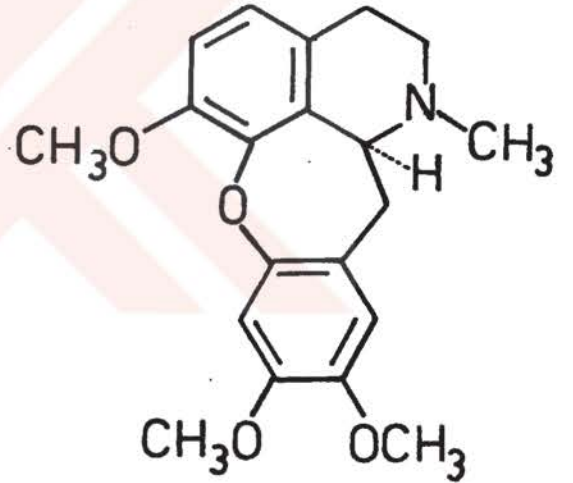
‡60 lık sülfirik asit ile karakteristik bir renk vermedi

UV Spektrumu: (Spektr. 21)

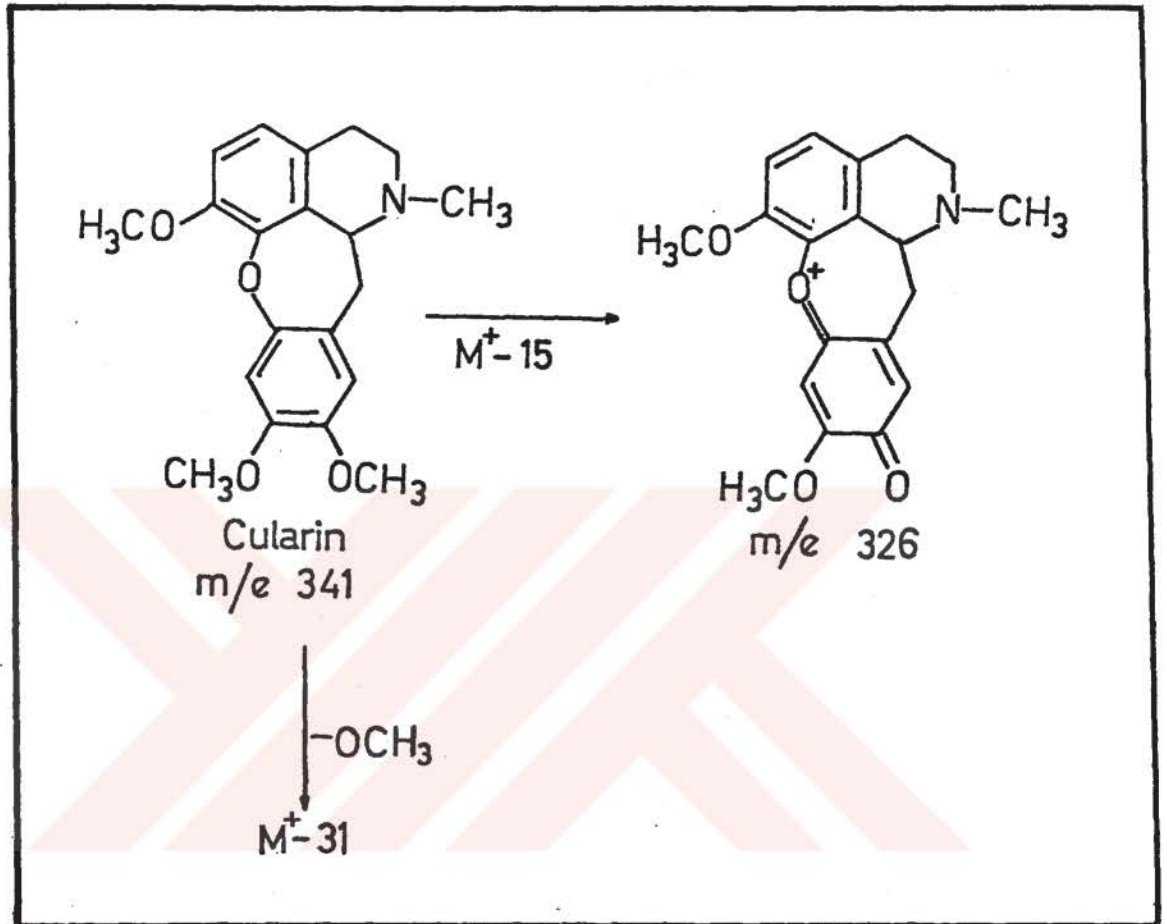
λ ^{EtOH} _{max}	229 sh, 274, 283, 295 sh nm
λ ^{EtOH} _{max}	256 nm

KÜTLE Spektrumu: (Spektr. 22)

m/e	M ⁺	341	‡63
%int	M ²⁺	170,5	
	M ⁺ -15	326	‡100
	M ⁺ -31	310	‡52
		149	‡28
		148	‡55



P₆ alkaloidinin, E.D.nin ve spektral analizlerinden elde edilen bulguların (E.D.:28,34; UV:28,34,37; KÜTLE:28,37,48) ile karşılaştırılması sonucu, bu alkaloidin Cularin grubundan CULARIN olduğu saptandı.



CULARİN GRUBU ALKALOİTLERİN KÜTLE SPEKTRUMU
PARÇALANMA ÜRÜNLERİ

P₇ ALKALOİDİ:

E.D.: 221°C

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

‡60 lık sülfürik asit ile ısıtıldıktan sonra mor renk verdi.

UV Spektrumu: (Spektr. 23)

λ MeOH max 242 sh, 287 nm

λ MeOH min 257 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 24)

ν KBr max 2950, 2965, 1660, 1600, 1450, 1342, 1280, 1050, 1040 cm⁻¹

NMR Spektrumu: (Spektr. 25)

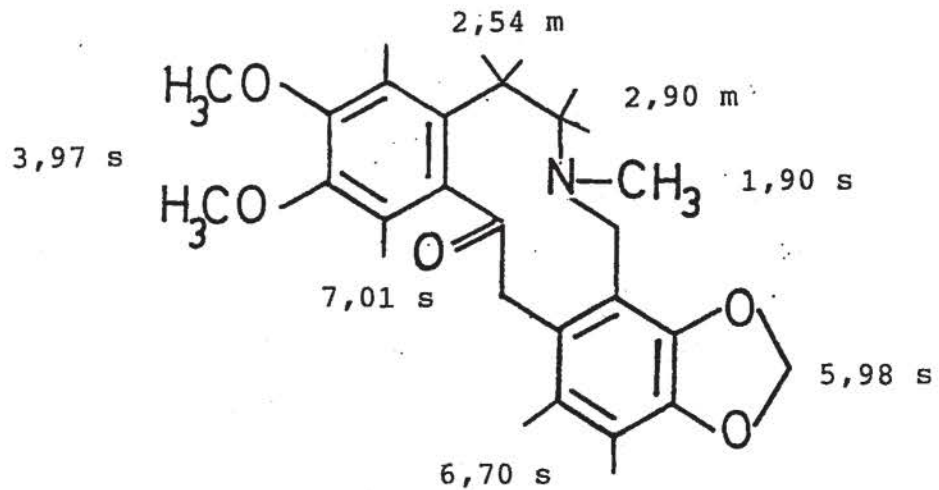
δ ppm	1,90	:	1H, s,	N-CH ₃
	2,54	:	2H, m,	C ₆ deki H ler
	2,90	:	2H, m,	C ₅ deki H ler
	3,6	:	2H, s,	C ₈ deki H ler
	3,97	:	6H, s,	C ₂ ve C ₃ deki OCH ₃ ler
	5,98	:	2H, s,	C ₉ -C ₁₀ daki O-CH ₂ -O
	6,70	:	2H, s,	C ₁₁ ve C ₁₂ deki H ler
	7,01	:	1H, s,	C ₁ deki H

KÜTLE Spektrumu: (Spektr. 26)

m/e	M ⁺	369	%5
%int	M ⁺ -179	190	%12
	M ⁺ -190	179	%34
	M ⁺ -219	150	%10
	M ⁺ -221	148	%100
		135	%4

P₇ alkaloidinin, E.D.nin ve spektral analizlerinden elde edilen bulguların literatür verileri (E.D.:34, 47; UV:34,47; IR:18,34,47; NMR:31,80; KÜTLE:21,31) ile karşılaştırılması sonucu bu alkaloidin Protopin grubundan CRYPTOPIN olduğu saptandı.

Alkaloidin, İTK daki Rf değerleri ve renk reaksiyonları cryptopin şahit maddesi ile kıyaslandığında aralarında bir fark görülmedi. Ayrıca, şahit madde ile üst-üste çekilen IR spektrumları identik bulundu.



CRYPTOPIN

P₈ ALKALOİDİ:

E.D.: 161°C (dec.)

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

%60 lık sülfürik asit ile karakteristik bir renk vermedi. Alkaloid, UV ışık altında kuvvetli sarı fluoresans gösterdi.

UV Spektrumu: (Spektr. 27)

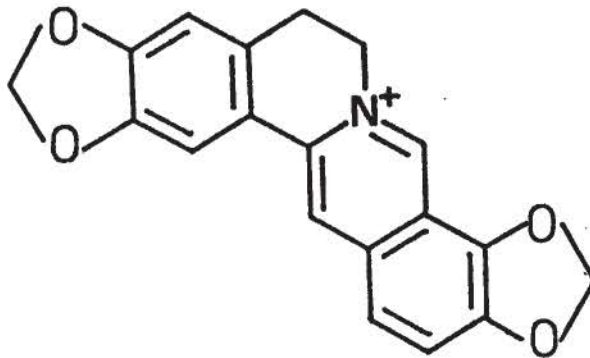
λ MeOH max 267, 351, 422 nm

λ MeOH min 251, 305, 375 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 28)

ν KBr max 1620, 1600, 1565, 1500, 1475, 1455, 1430, 1410, 1380, 1360, 1330 cm⁻¹

P₈ alkaloidinin, E.D.nin ve spektral analizlerinden elde edilen bulguların literatür verileri (E.D.:47,87; UV: 34,47; IR:34,41,47) ile karşılaştırılması sonucu bu alkaloidin Berbin grubundan BERBERIN olduğu saptandı.



BERBERIN

P₉ ALKALOİDİ:

E.D.: 145°C

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

%60 lık sülfürik asit ile ısıtıldığında, morumsu kahverengi renk verdi.

UV Spektrumu: (Spektr. 29)


λ MeOH max 272 nm

λ MeOH min 251 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 30)

ν KBr max 1675, 1570, 1475, 1420, 1380, 1275, 1250, 1050 cm⁻¹

NMR Spektrumu: (Spektr. 31)

δ ppm	2,69	: 6H, s,	
	3,73	: 3H, s,	C ₈ deki OCH ₃
	3,81-3,84	: 3H, d,	C ₄ ve C ₅ deki OCH ₃ ler
	4,22	: 1H, s,	C ₁ deki H
	5,98	: 2H, s,	C ₆ -C ₇ deki O-CH ₂ -O
	6,57	: 1H, s,	C ₄ deki H
	6,97-7,19	: 1H, d,d,	C ₂ ve C ₃ deki H ler
	8,32	:	COOH

KÜTLE Spektrumu: (Spektr. 32)

m/e	M ⁺	445	%17
%int.	M ⁺ -18	427	%90
	M ⁺ -32	413	%7
		401	%9
		58	%100

P₁₀ ALKALOİDİ:

E.D.: 339°C

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

%60 lık sülfürik asit ile karakteristik bir renk vermedi. Alkaloit, UV ışık altında kuvvetli turuncu sarı fluoressans gösterdi.

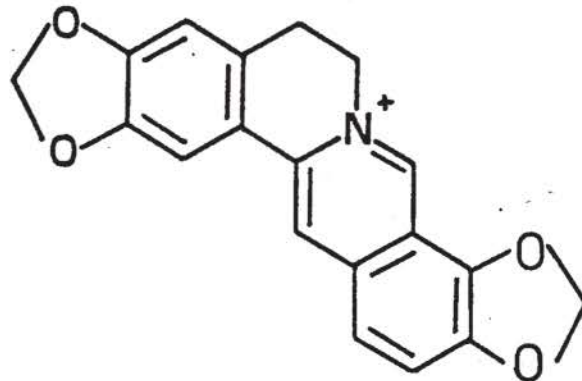
UV Spektrumu: (Spektr. 33)

λ MeOH max	242, 266, 340, 355 nm
λ MeOH min	254, 309 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 34)

ν KBr max	1720, 1600, 1500, 1475, 1385, 1320, 1220, 1135, 1040 cm ⁻¹
------------------	--

P₁₀ alkaloidinin, E.D.nin ve spektral analizlerinden elde edilen bulguların literatür verileri (E.D.:34, 84,87; UV:34,84,87; IR:34,41,87) ile karşılaştırılması sonucu bu alkaloidin Berbin grubundan COPTİSİN olduğu saptandı.



COPTISIN

2. P.rhoeas türünden elde edilen alkaloidler:

R₁ ALKALOİDİ:

E.D.: 251-253°C

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

%60 lık sülfürik asit ile pembe kırmızı, ısıtıldıktan sonra yeşil.

UV Spektrumu: (Spektr. 35)

λ MeOH max	240, 292 nm
λ MeOH min	260 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 36)

ν KBr max	1500, 1485, 1460, 1380, 1250, 1170, 1120, 1040, 960 cm ⁻¹
------------------	---

NMR Spektrumu: (Spektr. 37)

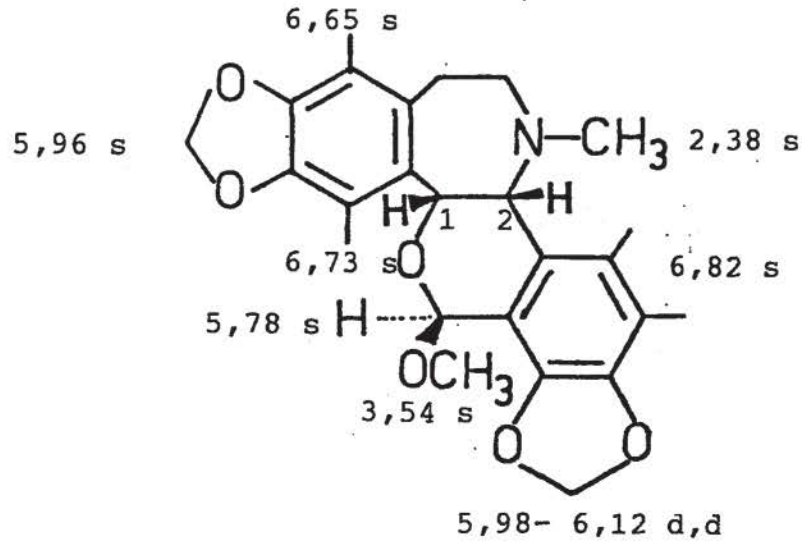
δ ppm	2.38	:	3H, s,	N-CH ₃
	3,54	:	3H, s,	C ₁₄ deki OCH ₃
	3,70	:	1H, s,	C ₂ deki H
	5,06	:	1H, s,	C ₁ deki H
	5,78	:	1H, s,	C ₁₄ deki H
	5,96	:	2H, s,	C ₇ -C ₈ deki O-CH ₂ -O
	5,98-6,12	:	2H, d,d,	C ₁₂ -C ₁₃ deki O-CH ₂ -O
	6,65	:	1H, s,	C ₆ daki H
	6,73	:	1H, s,	C ₉ daki H
	6,82	:	2H, s,	C ₁₀ ve C ₁₁ deki H ler

KÜTLE Spektrumu: (Spektr. 38)

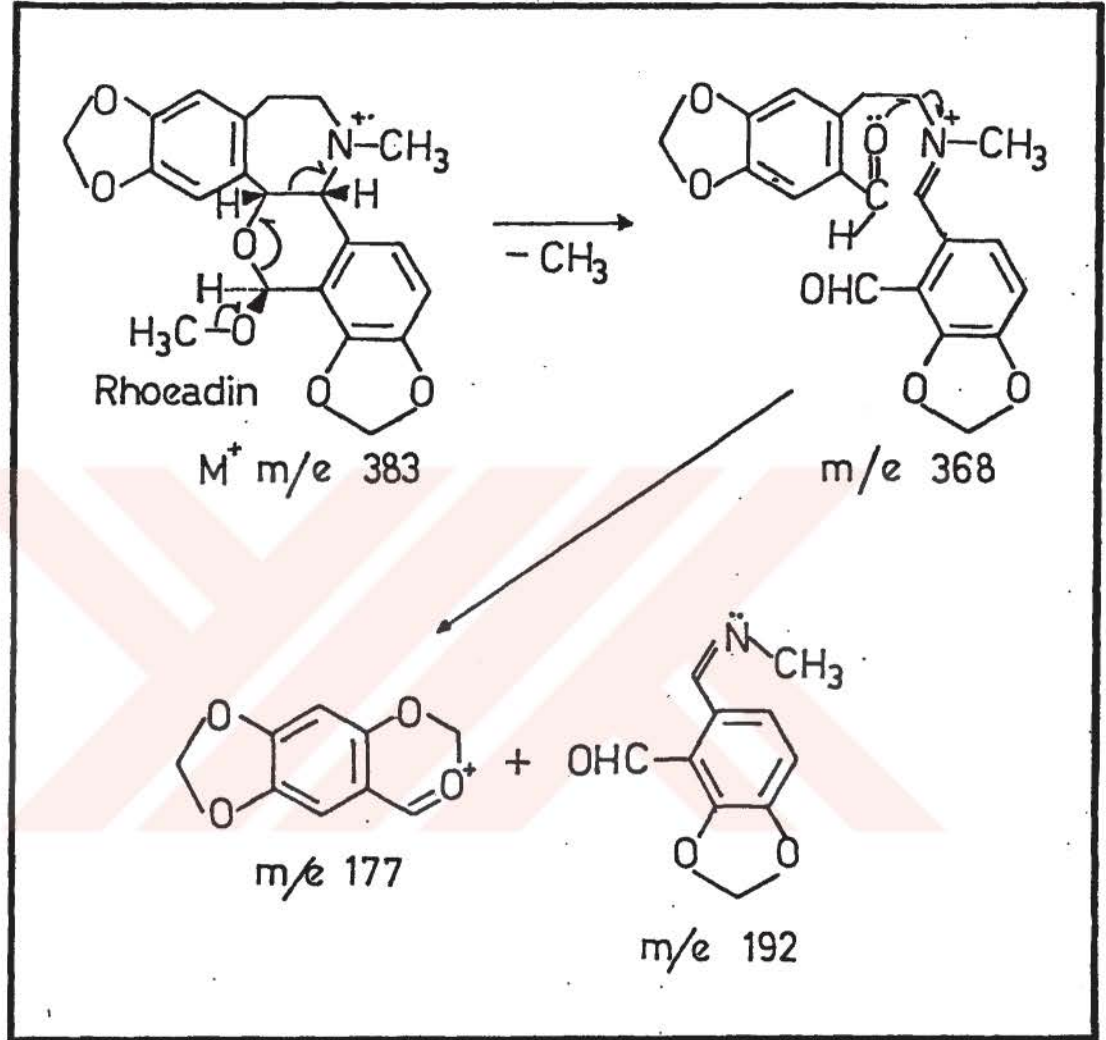
m/e	M ⁺	383	%50
%int.	M ⁺ -15	368	%86
	M ⁺ -31	352	%14
		206	%18
		192	%36
		190	%28
		177	%100
		163	%30

R₁ alkaloidinin E.D.nin ve spektral verilerinden elde edilen bulguların literatür verileri (E.D.:34,44; UV:34,44; IR:3,18,41; NMR:44,68,74; KÜTLE:44,58,68,74) ile karşılaştırılması sonucu bu alkaloidin Rhoeadin grubundan RHOEADİN olduğu saptandı.

Alkaloidin, İTK daki Rf değerleri ve renk reaksiyonları rhoeadin şahit maddesi ile kıyaslandığında aralarında bir fark görülmedi. Ayrıca, şahit madde ile üstüste çekilen IR spektrumları identik bulundu.



RHOEADIN



RHOEADIN GRUBU ALKALOİTLERİN KÜTLE SPEKTRUMU
PARÇALANMA ÜRÜNLERİ

R₂ ALKALOİDİ:

E.D.: 175°C

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

%60 lık sülfürik asit ile karakteristik bir renk vermedi.

UV Spektrumu: (Spektr. 39)

λ MeOH
max 235 sh, 285 nm

λ MeOH
min 256 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 40)

ν KBr
max 1605, 1510, 1470, 1380, 1360, 1260, 1130, 1040 cm⁻¹

NMR Spektrumu: (Spektr. 41)

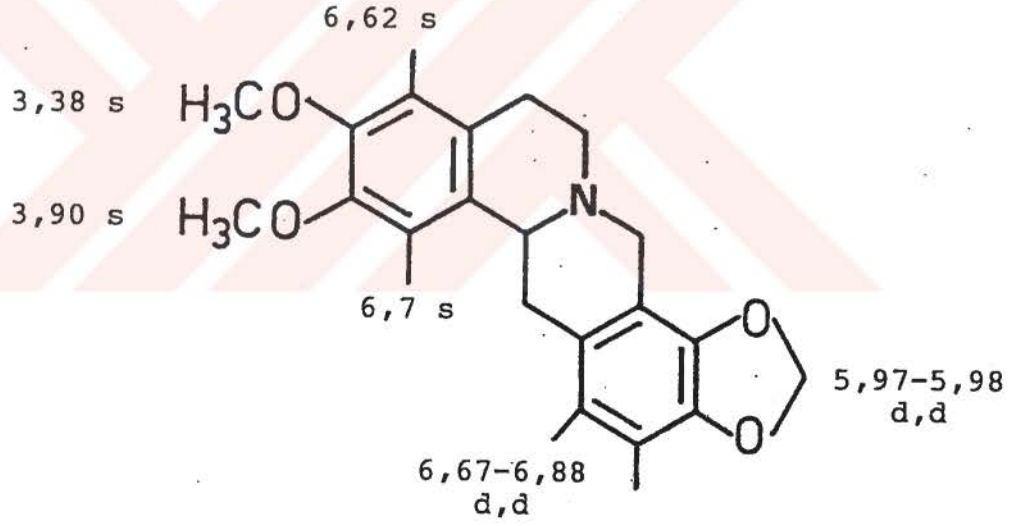
δ ppm	3,38	: 3H, s,	C ₃ deki OCH ₃
	3,90	: 3H, s,	C ₂ deki OCH ₃
	5,97-5,98	: 2H, d,d,	C ₉ -C ₁₀ O-CH ₂ -O
	6,62	: 1H, s,	C ₄ deki H
	6,67-6,88	: 1H, d,	C ₁₁ ve C ₁₂ deki H J:8 Hz
	6,7	: 1H, s,	C ₁ deki H

KÜTLE Spektrumu: (Spektr. 42)

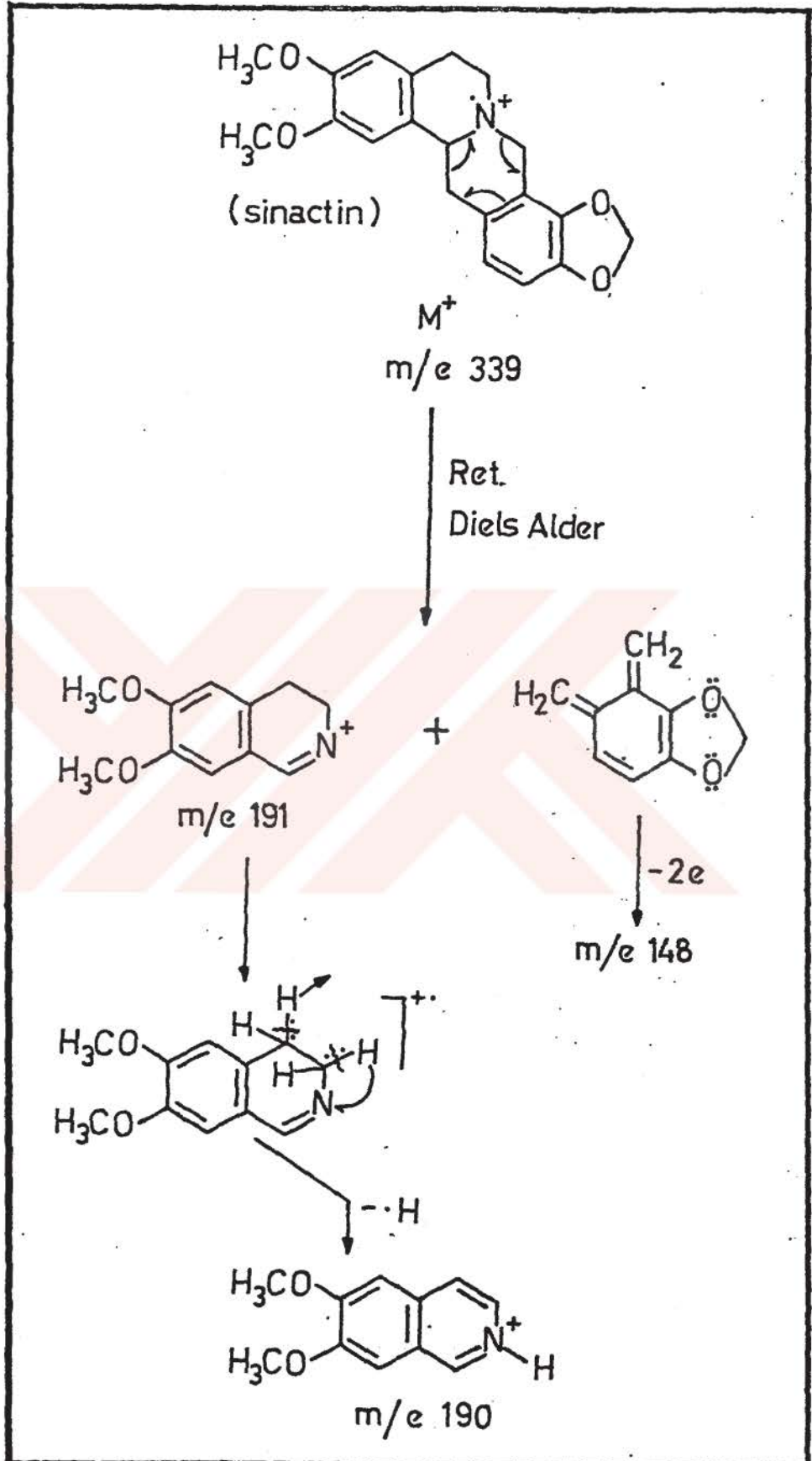
m/e	M ⁺	339	%90
%int.	M ⁺ -1	338	%76
	M ⁺ -15	324	%25
	M ⁺ -17	322	%19
		308	%8
	M ⁺ -149	190	%81
		148	%100

R₂ alkaloidinin E.D.nin ve spektral verilerinden elde edilen bulguların literatür verileri (E.D.:34,52; UV:34,52; IR:18,34,41; NMR:52,74; KÜTLE:17,52,74) ile karşılaştırılması sonucu bu alkaloidin Berbin grubundan SINACTIN olduğu saptandı.

Alkaloidin, İTK daki R_f değerleri ve renk reaksiyonları sinactin şahit maddesi ile kıyaslandığında aralarında bir fark görülmedi. Ayrıca, şahit madde ile üstüste çekilen IR spektrumları identik bulundu.



SINACTIN



BERBİN GRUBU ALKALOİTLERİN KÜTLE SPEKTRUMU
PARÇALANMA ÜRÜNLERİ

R₃ ALKALOİDİ:

R₃ alkaloidinin, E.D., spektral analizlerinden elde edilen bulguları, İTK daki Rf değerleri ve renk reaksiyonları, P. rhopalothece türünden elde edilen P₃ alkaloidinin-kilere (sayfa 47) identik bulunmuş ve bu alkaloit Aporfin grubundan ISOCORYDIN olarak saptanmıştır.

R₄ ALKALOİDİ:

R₄ alkaloidinin, E.D., spektral analizlerinden elde edilen bulguları, İTK daki Rf değerleri ve renk reaksiyonları, P. rhopalothece türünden elde edilen P₂ alkaloidinin-kilere (sayfa 49) identik bulunmuş ve bu alkaloit Aporfin grubundan ROEMERIN olarak saptanmıştır.

R₅ ALKALOİDİ:

E.D.: 167°C

Rf Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

%60 lık sülfürik asit ile ısıtıldıktan sonra morumsu pembe renk verdi.

UV Spektrumu: (Spektr. 43)

λ MeOH max 286 nm

λ MeOH min 265 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 44)

ν KBr max 1680, 1610, 1470, 1445, 1360, 1280, 1240, 1130, 1050 cm⁻¹

NMR Spektrumu: (Spektr. 45)

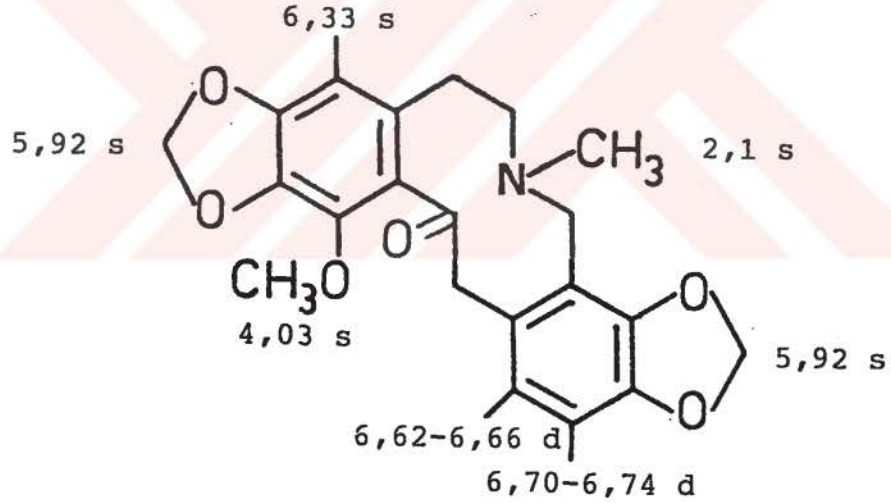
δ ppm 2,1 : 3H, s, N-CH₃
4,03 : 3H, s, C₁ deki OCH₃
5,92 : 4H, s, C₂-C₃ ve C₉-C₁₀ daki O-CH₂-O lar
6,33 : 1H, s, C₄ deki H
6,62-6,66 : 1H, d, C₁₂ deki H J: 7,9 Hz
6,70-6,74 : 1H, d, C₁₁ deki H

KÜTLE Spektrumu: (Spektr. 46)

m/e	M ⁺	383	%92
%int.	M ⁺ -15	368	%17
		297	%68
		261	%64
		193	%17
		148	%100

R₅ alkaloidinin, E.D.nin ve spektral analizlerinden elde edilen bulguların literatür verileri (E.D.:31,34; UV: 31,34; IR:18,34,41; NMR:31,89; KÜTLE:31,89) ile karşılaştırılması sonucu, bu alkaloidin Protopin grubundan COULTEROPİN olduğu saptandı.

Alkaloidin, İTK daki R_f değerleri ve renk reaksiyonları coulteropin şahit maddesi ile kıyaslandığında aralarında bir fark görülmedi. Ayrıca, şahit madde ile üstüste çekilen IR spektrumları identik bulundu.



COULTEROPIN

R₆ ALKALOİDİ:

R₆ alkaloidinin, E.D., spektral analizlerinden elde edilen bulguları, İTK daki R_f değerleri ve renk reaksiyonları, P. rhopalotheca türünden elde edilen P₅ alkaloidininkilere (sayfa 55) identik bulunmuş ve bu alkaloit Protopin grubundan PROTOPİN olarak saptanmıştır.

R₇ ALKALOİDİ:

E.D.: 172°C

R_f Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

%60 sülfürik asit ile, ısıtıldıktan sonra mor renk verdi.

UV Spektrumu: (Spektr. 47)

λ MeOH
max 232 sh, 286 nm

λ MeOH
min 258 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 48)

ν KBr
max 1640, 1580, 1480, 1460, 1360, 1280, 1235, 1075,
1035 cm⁻¹

NMR Spektrumu: (Spektr. 49)

δ ppm	1,94	: 3H, s,	N-CH ₃	
	3,79	: 3H, s,	C ₉ daki OCH ₃	
	3,86	: 3H, s,	C ₁₀ daki OCH ₃	
	5,95	: 2H, s,	C ₂ -C ₃ deki O-CH ₂ -O	
	6,64	: 1H, s,	C ₄ deki H	
	6,80-6,82	: 1H, d,	C ₁₂ deki H	J: 8 Hz
	6,91-6,93	: 1H, d,	C ₁₁ deki H	J: 8,1 Hz
	6,95	: 1H, s,	C ₁ deki H	

R₈ ALKALOİDİ:

R₈ alkaloidinin, E.D., spektral analizlerinden elde edilen bulguları, İTK daki R_f değerleri ve renk reaksiyonları, P.rhopalotheca türünden elde edilen P₈ alkaloidininkilere (sayfa 62) identik bulunmuş ve bu alkaloit Berbin grubundan BERBERIN olarak saptanmıştır.

R₉ ALKALOİDİ:

E.D.: 237°C

R_f Değerleri: Tablo 4

Renk Reaksiyonları:

%60 lık sülfürik asit ile pembe kırmızı, ısıtıldıktan sonra yeşil renk verdi.

UV Spektrumu: (Spektr. 51)

λ MeOH max 243, 290 nm

λ MeOH min 256 nm

IR Spektrumu: (Spektr. 52)

ν KBr max 3390, 1590, 1460, 1390, 1380, 1250, 1010 cm⁻¹

KÜTLE Spektrumu: (Spektr. 53)

m/e	M ⁺	369	%19
%int.	M ⁺ -163	206	%100
		192	%53
		190	%27
		163	%80

R₉ alkaloidinin E.D.nin ve spektral analizlerinden elde edilen bulguların literatür verileri (E.D.:34,58, UV:34,44; IR:34,58; KÜTLE:44,58,67) ile karşılaştırılması

sonucu bu alkaloidin Rhoeadin grubundan RHOEAGENIN olduğu saptandı.

Alkaloidin, İTK daki Rf değerleri ve renk reaksiyonları rhoeagenin şahit maddesi ile kıyaslandığında aralarında bir fark görölmedi. Ayrıca, şahit madde ile üstüste çekilen IR spektrumları identik bulundu.



RHOEAGENIN

R₁₀ ALKALOİDİ:

R₁₀ alkaloidinin, E.D., spektral analizlerinden elde edilen bulguları, İTK daki Rf değerleri ve renk reaksiyonları P. rhopalothece türünden elde edilen P₁₀ alkaloidinkilere (sayfa 65) identik bulunmuş ve bu alkaloit Berbin grubundan COPTISIN olarak saptanmıştır.

* * *

Alkaloitler	I		II			III	IV		V			VI			
	ISOCORYDIN	RHOPALOTIN	ROEMERIN	BERBERIN	COPTISIN	SINACTIN	CULARIN	NARCEIN	NARCOTIN	ALLOCRYPTOPIN	COULTEROPIN	CRYPTOPIN	PROTOPIN	RHOEADIN	RHOAGENIN
Türler															
<u>P.rhoeas</u>	+		+	+	+	+				+	+		+	+	+
<u>P.rhopalothece</u>	+	+	+	+	+		+	+	+			+	+		

I: Aporfin Grubu
II: Berbin Grubu
III: Cularin Grubu

IV: Ftalilisokinolin Grubu
V: Protopin Grubu
VI: Rhoeadin Grubu

Tablo 5

P.rhopalothece ve P.rhoeas türlerinden elde edilen alkaloitlerin grupları
ve türlerdeki dağılımları

IV. SONUÇ VE TARTIŞMA

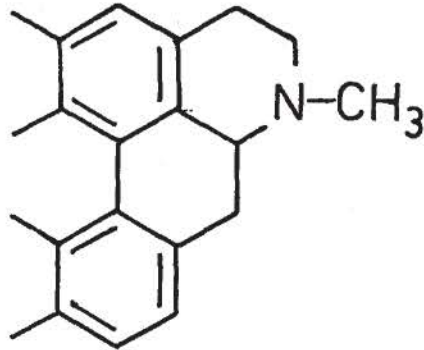
Bu çalışmada, Papaver L. cinsinin Rhoeades Bernh. seksiyonunda yer alan P.rhopalothece Stapf ve P.rhoeas L. türleri alkaloidleri yönünden araştırılmıştır.

Yapılan çalışmalar sonunda, her iki türden toplam 20 alkaloid elde edilmiştir. Tablo 5 de bu alkaloidlerin grupları ve türlerdeki dağılımları görülmektedir.

P.rhopalothece türünden elde edilen ve RHOPALOTIN olarak adlandırılan alkaloid, yeni bir maddedir.

UV Spektrumunda, 270 ve 306 nm lerde saptanan maksimum absorpsiyonlar, alkaloidin C-1,2,10,11 tetra sübstitüe aporfinoid yapıda olduğunu, alkali ilavesi ile gösterdiği batokromik kayma ise molekülün OH fonksiyonu taşıdığını göstermektedir (79).

NMR spektrumunda 3,72; 3,95; 3,98 ppm lerde izlenen 3H kuvvetindeki singletler, molekülün $3 \times \text{OCH}_3$ grubu içerdiğini göstermektedir. 2,7 ppm de yer alan singlet (1H) ise N-CH₃ grubuna aittir. Ayrıca, D₂O ilavesi ile kaybolan, 8,71 ppm deki singlet (1H), UV spektrumunda da görüldüğü üzere, molekülde OH grubunun varlığını işaret etmektedir.



SÜBSTİTÜENTLER:

$3 \times \text{OCH}_3$

1xOH

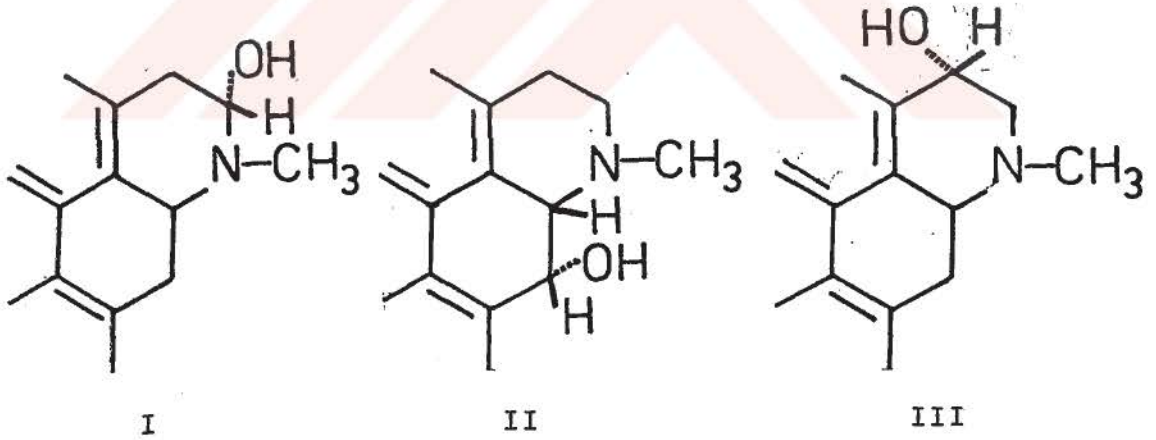
1,2,10,11 tetra sübstitüe

APORFİN

Spektrumda dikkati çeken diğeri bir sinyal, 4,55 ppm de çıkan iyi ayrılmamış, geniş bir triplettir (br. t). Alifatik bir protona ait olan bu sinyalin aşağı sahaya kayması, doymuş alifatik bir karbona bağlı OH grubunun varlığını göstermektedir (35, 78, 93, 95).

Hidroksil grubunun B halkasındaki 4 veya 5 yada C halkasındaki 7 numaralı alifatik karbonlara bağlı olduğu düşünülebilir.

OH grubunun 5 numaralı karbona bağlı olması halinde, aynı karbondaki alifatik protona ait sinyalin 4.55 ppm de çıkması azot atomu ile arasındaki orto etkileşim nedeni ile mümkün değildir, bu durumda sinyal daha düşük sahaya kaymalıdır. Aynı etkileşim nedeni ile N-CH₃ grubuna ait sinyal de daha düşük sahada çıkmalıdır. Oysa, bu gruba ait sinyal 2.7 ppm de, yani tam olarak beklenen yerde görülmektedir.



Alifatik karbona bağlı OH grubunun 7 numaralı karbona süstitüe olduğu varsayılırsa, bu durumda alifatik protonun C-6a daki protonla etkileşmesi sonucu bir dublet vermesi gerekir, oysa NMR spektrumunda bu protona ait sinyal bir triplettir.

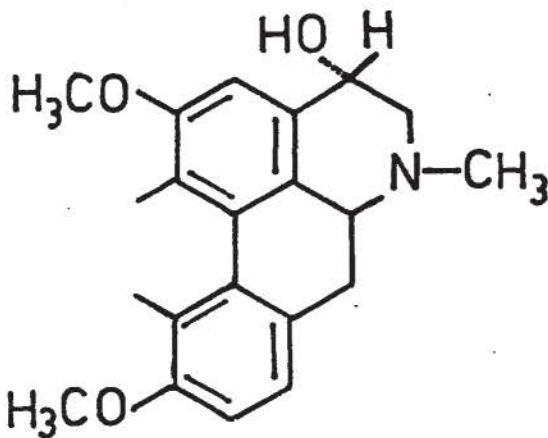
Yukarıda açıklanan nedenlerden dolayı, I ve II.formüllerde gösterilen süstitüsyonlar söz konusu olamaz.4 numaralı

karbon atomuna süstitüe olmuş OH grubu, ancak C-5 deki iki alifatik proton ile etkileştiği takdirde triplet verecektir, bu protonun NMR spektrumundaki yeri ise 4.4-4.6 ppm dir (78, 93, 95). Dolayısı ile, NMR spektrumunda 4.55 ppm de çıkan sinyalin C-4 e süstitüe olmuş OH grubu ile aynı karbona bağlı alifatik protona ait olduğu söylenebilir.

$3 \times \text{OCH}_3$ ve $1 \times \text{OH}$ gruplarının 1,2,10 ve 11 numaralı karbonlara yerleşimleri için dört ayrı kombinasyon düşünülebilir ve bu maddeler birbirinin izomeri olacaktır.

Aporfin grubu alkaloitlerin NMR spektrumu ile ilgili bilgilerimiz ve literatür verileri 2 ve 10 numaralı karbonlara süstitüe olmuş metoksil gruplarının daima birbirine yakın ve aşağı sahada (3.85-3.95 ppm) yer aldığını göstermektedir (4, 29, 30, 32). Alkaloidin NMR spektrumunda 3.95 ve 3.98 ppm de birbirine yakın iki singlet vermesi 2 ve 10 numaralı karbonların metoksil grupları ile süstitüe olduğunu göstermektedir.

1 ve 11 numaralı karbon atomlarına bağlanmış metoksil gruplarının NMR spektrumundaki yerlerine ilişkin kesin bir fark görülmemektedir. 1 numaralı karbona süstitüe olmuş metoksil grubu için verilen aralık 3.4-3.7 ppm, 11 numaralı karbondaki süstitüe olmuş metoksil grubu için ise 3.6-3.8 ppm dir (4, 29, 30, 32).



SÜSTITÜENTLER:

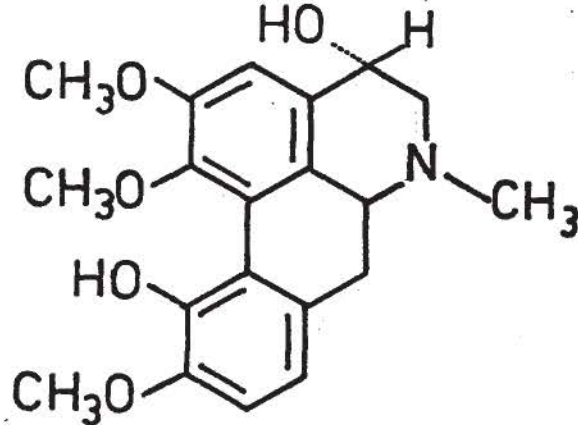
$1 \times \text{CH}_3$

$1 \times \text{OH}$

Bu durumda 8 ve 9 numaralı karbonlardaki aromatik protonlar önem kazanmaktadır. C-11 konumunda metoksil grubu olması halinde orto konumundaki bu protonlar AB kuarteti verecekler ve dublet-dublet olarak çıkacaklardır, oysa spektrumda bu protonlara ait sinyal iki proton kuvvetinde bir singlettir. Alkaloidin 1,2,10,11 tetra sübstitüe olduğu ve 10 numaralı karbonuna bağlı bir metoksil grubunun varlığı kanıtlandığına göre C-8 ve C-9 daki aromatik protonların bir meta etkileşim ile singlet halinde belirlediği söylenebilir. Bu etkileşim C-11 konumunda elektronegatif bir grup (OH) bulunduğunu göstermektedir.

Alkaloidin MASS spektrumu ile elde edilen ve 357 olarak bulunan molekül ağırlığı izomeri olan ve Glaucium fimbrilligerum türünden elde edilen glaufidin'in aynıdır (35). Ayrıca parçalanma ürünleride Aporfin grubundan benzer yapıli alkaloitlerin parçalanma ürünlerine uymaktadır (35, 78, 93, 91).

Bu bulguların ışığında alkaloidin formülü:



olacaktır.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda Papaver türlerinden, aporfinoid yapı içerisinde 4 konumunda OH grubu içeren bir alkaloit bulunamamıştır. Rhopalotin yeni bir madde oluşunun yanısıra bu yapıya sahip ilk Papaver alkalo-

idi olmaktadır.

Daha önce Romneya türlerinden elde edilen (31), Protopin grubundan bir alkaloit olan coulteropinin Papaver türlerinde de bulunduğu ilk kez bu çalışmada bildirilmektedir.

Bugüne kadar yalnız Dicentra ve Corydalis (Fumaroideae) türlerinde bulunmuş olan cularin grubu alkaloitlerin (28) P.rhopalothece türünden cularin elde edilmesi ile Papaver türlerinde de bulunabileceği ilk kez bu çalışmada kanıtlanmıştır.

Halen tedavide öksürük kesici olarak kullanılan ve alışkanlık yapma özelliği bulunmayan bir alkaloit olan narkotinin (64) tek yıllık Papaver türlerinden yalnız P.somniferum ve P.setigerum'da bulunduğu bilinmektedir (13). Bu alkaloidin P.rhopalothece türünde ana alkaloit olarak bulunması bitkinin tıbbi değerini ortaya koymaktadır. Aynı şekilde narceinin P.somniferum ve P.setigerum dışında tek yıllık bir Papaver türünde varlığı ilk kez bu çalışmada bildirilmektedir (13). Bu alkaloidin P.rhopalothece türünde bulunması narkotinin bitkilerdeki biosentezi ile açıklanabilir (7).

P.rhopalothece türünün diğer ana alkaloidi olan isocorydin ile yeni alkaloit rhopalotin arasındaki yapısal benzerlik Aporfin alkaloitlerinin biosentezi ile ilgili bilgilerimizi doğrulamaktadır (6).

P.rhoeas türünün petallerinden hazırlanan şurup ve toprak üstü kısımlarının enfüzyonu hafif sedatif ve ekspektoran olarak kullanılmaktadır (10, 64). Meyvalarının bal ile karıştırılarak öksürüğe karşı kullanıldığıda bildirilmiştir (10). Bu türün Marmaris yöresinden P.rhopalothece ile aynı popülasyondan toplanan örneklerinde ana alkaloit olarak rhoeadin bulunmuştur. Rhoeadinin farmakolojik etkileri üzerine yapılan çalışmalar, P.rhoeas'tan elde edilen drogların aktivitesinden sorumlu olduğuna

ilişkin bir kanıt getirmemektedir (64). P.rhoeas türünden elde edilen diğer alkaloitlerinde bu tip bir etki yaratabileceğine ilişkin bir kayda rastlanmamıştır. Bu durumda sedatif ve öksürük kesici etkinin başka bir bileşik yada bileşiklerden ileri gelebileceği söylenebilir.

Çalışmanın sonunda elde ettiğimiz bulgular, tıbbi amaçlarla kullanılması gereken türün P.rhopalothece türü olduğunu göstermektedir. Ancak, P.rhoeas türünün kimyasal ırklarının fazla oluşu nedeni ile alkaloitlerinin kantitatif ve kantitatif farklılıklar gösterdiği bilinmektedir (24). Bu nedenle Türkiye'nin diğer bölgelerinden toplanan P.rhoeas örneklerinin de alkaloitleri yönünden incelenmesi yararlı olacaktır.

Rhoeades seksiyonunda bulunan türlerin alkaloitleri üzerine birçok çalışmalar yapılmıştır. Araştırmaların getirdiği ortak bulgu, incelenen bütün türlerde, genellikle ana alkaloit olarak Rhoeadin grubu alkaloitlerinin bulunmasıdır. Türkiye'de yetişen P.lacerum türünde bu grup alkaloitler bulunamamıştır (75). Bu çalışmada da P.rhopalothece türünde rhoeadin grubu alkaloitlerin tesbit edilememesi Türkiye'de yetişen türlerin diğer ülkelerde yetişenlere oranla daha değişik sonuçlar getirebileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle Türkiye'de yetişen diğer tek yıllık Papaver türlerinin de alkaloitleri yönünden incelenmesi gerektiği kanısındayız.

* * *

V. ÖZET

Bu çalışmada, Papaver L. cinsinin Rhoeades Bernh. seksiyonunda yer alan P.rhoeas L. ve P.rhopalotheca Stapf türleri alkaloitleri yönünden incelenmiştir.

Halk arasında, morfolojik bir ayırım gözetmeksizin tıbbi amaçlarla kullanılan bu iki tür, aynı popülasyondan (Muğla, Marmaris-Bozburun yolu, Bayırköy girişindeki tarlalar) toplanmıştır.

Her iki türde de kapsüllerin ve yapraklı gövdelerin aynı alkaloitleri içerdiği kromatografik yöntemler ile saptanmış, bu nedenle ekstreler toprak üstü kısımlarından hazırlanmıştır.

Ekstrelerin içerdiği alkaloitler ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilmiş, bu alkaloitler preparatif ince tabaka kromatografisi ve sütun kromatografisi ile birbirinden ayrılmış ve saflaştırılmıştır.

Saf olarak elde edilen alkaloitlerin yapıları, ince tabaka kromatografisindeki Rf değerlerinin ve renk reaksiyonlarının şahit maddeler ile karşılaştırılması, erime derecelerinin, UV ve IR absorpsiyon spektrumlarının, ¹H-NMR spektrumundaki proton değerlerinin, kütle spektrumundan elde edilen molekül ağırlığı ve parçalanma ürünlerinin değerlendirilmesi ve literatür verileri ile karşılaştırılması sonucu tayin edilmiştir.

Yapılan çalışma sonunda, P.rhoeas türünden, allo-cryptopin, berberin, coptisin, isocorydin, protopin, rhoeadin, rhoeagenin, roemerin ve sinactin gibi daha önce bu türde saptanmış alkaloitlerin yanısıra, Papaver cinsi için yeni bir alkaloit olan coulteropin elde edilmiştir.

Alkaloitleri yönünden ilk defa incelenen P.rhopalotheca türünden ise berberin, coptisin, cryptopin, cularin,

isocorydin, narcein, narcotin, protopin, roemerin ve tarafımızdan rhopalotin olarak adlandırılan yeni bir alkaloid elde edilmiştir. Rhopalotin, yeni bir madde oluşunun yanısıra, aporfinoid yapı içerisinde alifatik hidroksil grubu içeren ilk Papaver alkaloididir. Bu türden elde edilen cularin, Papaver cinsi için yeni bir alkaloiddir. Ayrıca, narcein ve narcotin P.somniferum ve P.setigerum dışında, tek yıllık bir Papaver türünde varlığı ilk kez bu çalışmada bildirilmektedir.

Rhoeadin, P.rhoeas; isocorydin ve narcotin ise P.rhopalotheca türlerinin ana alkaloidlerini oluşturmaktadırlar.

Halen, tedavide öksürük kesici olarak kullanılan narcotin P.rhopalotheca türünde ana alkaloid olarak bulunması ile bitkinin tıbbi değeri ortaya konmuş olmaktadır.

* * *

VI. SUMMARY

In this work, P. rhoeas L. and P. rhopalotheca Stapf taking place in the Rhoeades Bernh. Section of the genus Papaver L. have been investigated for their alkaloids.

The two species, which are used among people for medicinal purposes without constructing a morphological differentiation in between, were collected from the same population (Muğla, Marmaris-Bozburun road, fields at the entrance of Bayırköy).

The capsules and leafy stems of each species were found to contain the same alkaloids by chromatographic methods, so the extracts were prepared from their aerial parts.

The alkaloids present in the extracts were checked on thin layer chromatography. These alkaloids were then isolated and purified by preparative thin layer chromatography and column chromatography.

The structures of the alkaloids obtained in pure form were elucidated by comparing their colour reactions and Rf values on thin layer chromatography with authentic samples and by evaluating their melting points, UV and IR absorption spectra, proton values on ^1H NMR spectrum, molecular weights obtained from mass spectrum and degradation products and comparing these values with records in literature.

As a result of the study on P. rhoeas; in addition to alkaloids like allocryptopine, berberine, coptisine, isocorydine, protopine, rhoeadine, rhoeagenine, roemerine, and sinactine, which had all been shown to be present in the species in previous studies, coulteropine, a new alkaloid for the genus Papaver, was also isolated.

As for P.rhopalotheca, which was investigated for its alkaloids for the first time, berberine, coptisine, cryptopine, cularine, isocorydine, narceine, narcotine, protopine, roemerine and a new alkaloid we called RHOPALOTINE were isolated. Besides being a novel compound, rhopalotine is the first Papaver alkaloid containing an aliphatic hydroxyl group in the aporphinoid structure. Cularine, isolated from this species is a new alkaloid for the genus Papaver. Moreover, this work reports for the first time narceine and narcotine to be present in annual Papaver species besides P.somniferum and P.setigerum.

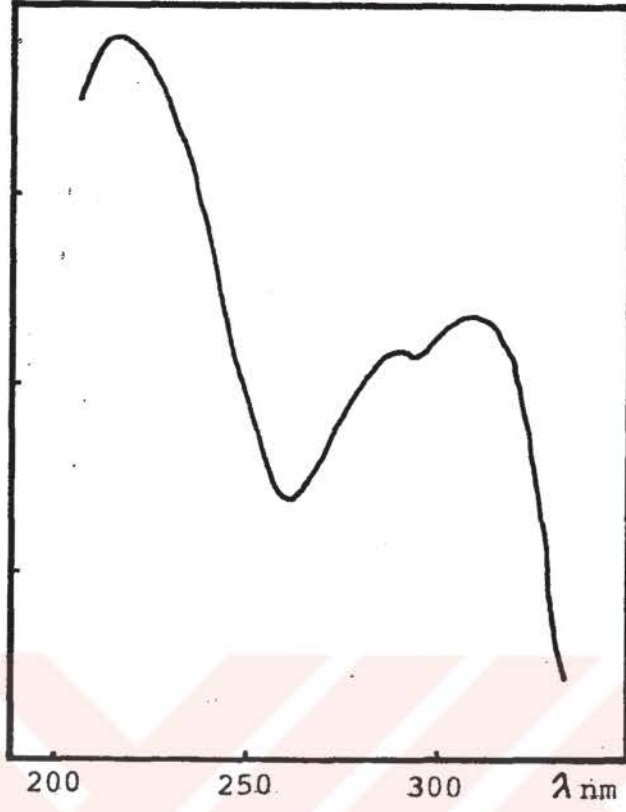
The major alkaloid of P.rhoeas is rhoeadine, while isocorydine and narcotine constitute the major alkaloids of P.rhopalotheca.

As narcotine is used as an antitussive, its presence as the major alkaloid in P.rhopalotheca indicates the medicinal value of the plant.

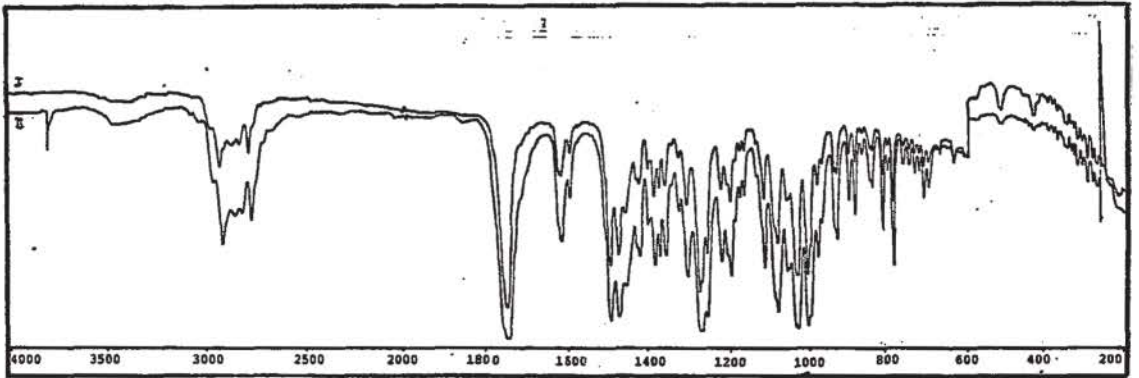
* * *

VII. ŞEKİLLER

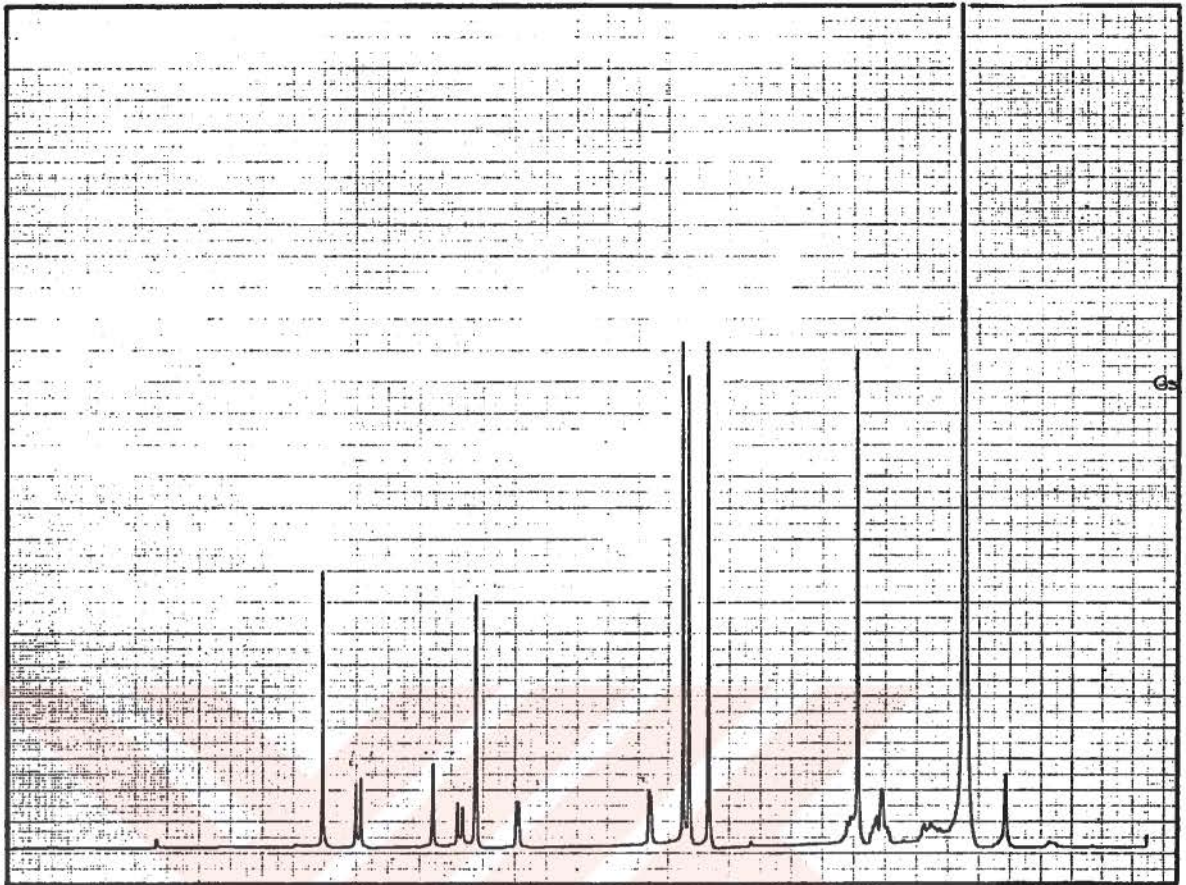
(UV, IR, NMR, KÜTLE SPEKTRUMLARI İLE İLGİLİ)



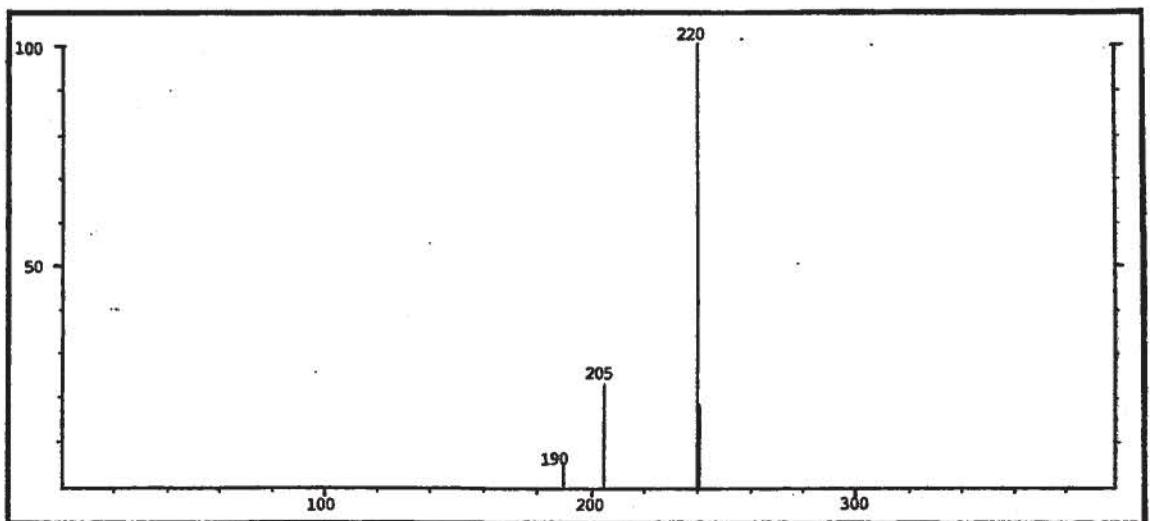
Spektr. 1
Narcotin'in UV spektrumu



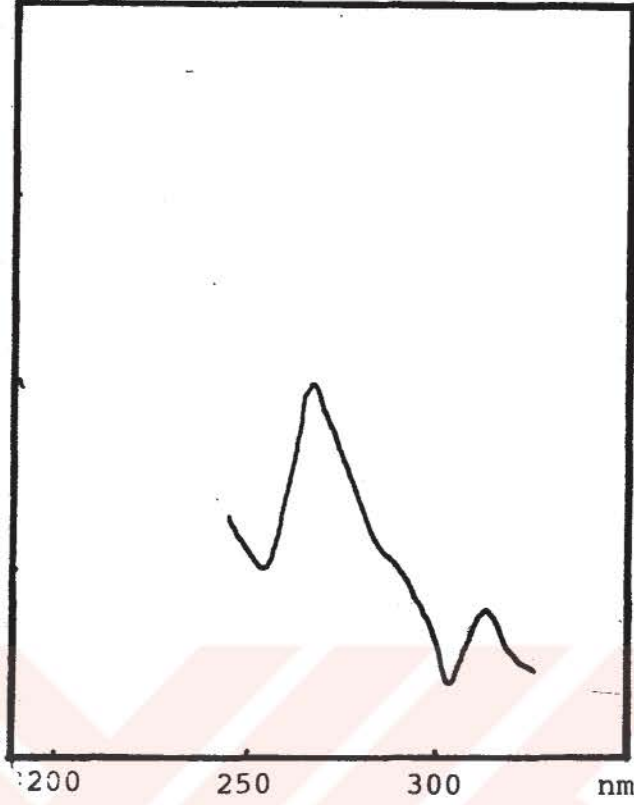
Spektr. 2
Narcotin'in IR spektrumu
I: Narcotin
II: Şahit madde



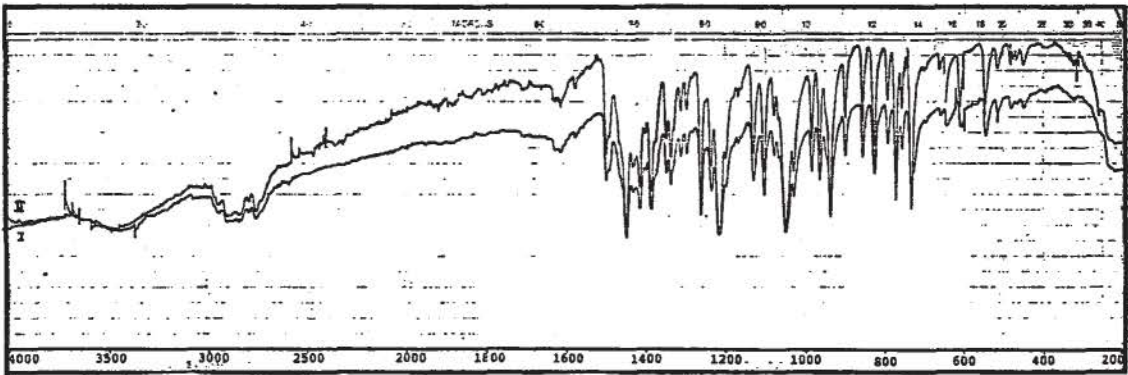
Spektr. 3
Narcotin'in NMR spektrumu



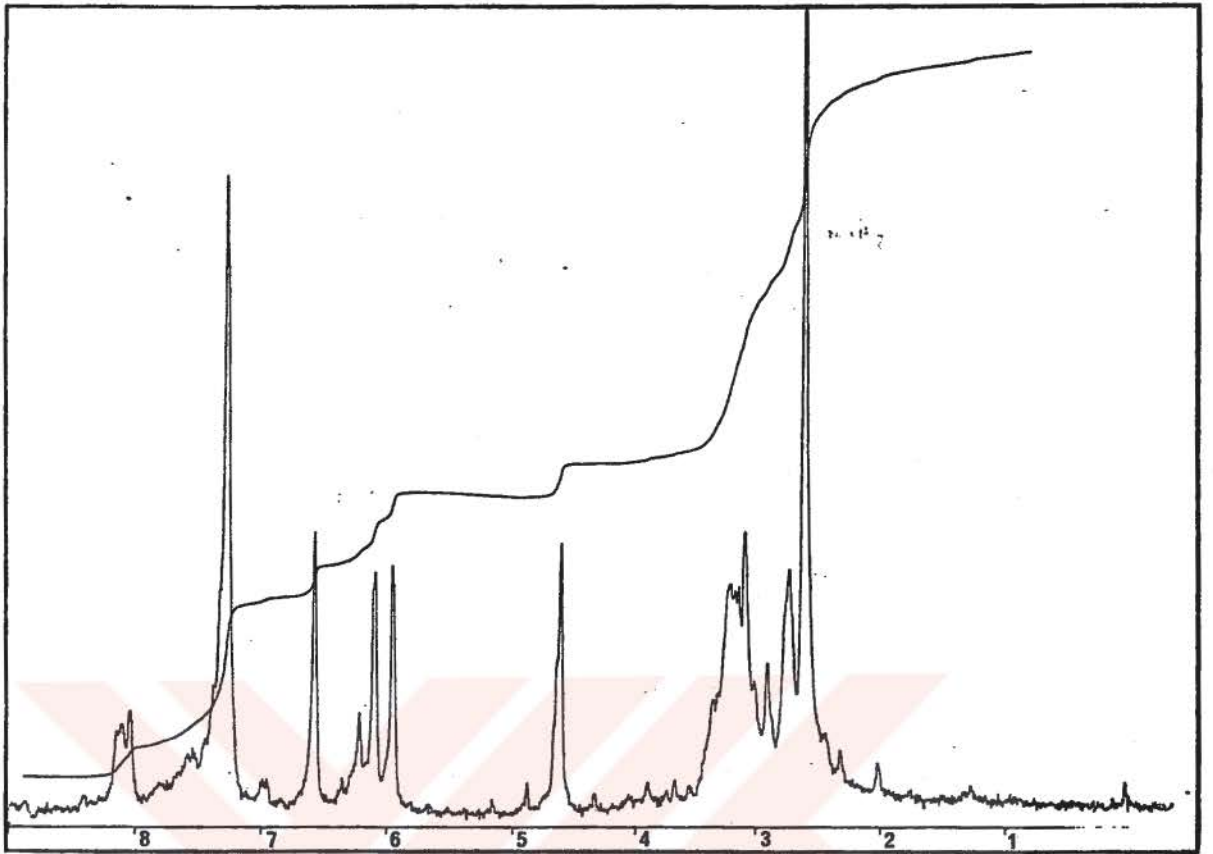
Spektr. 4
Narcotin'in KÜTLE spektrumu



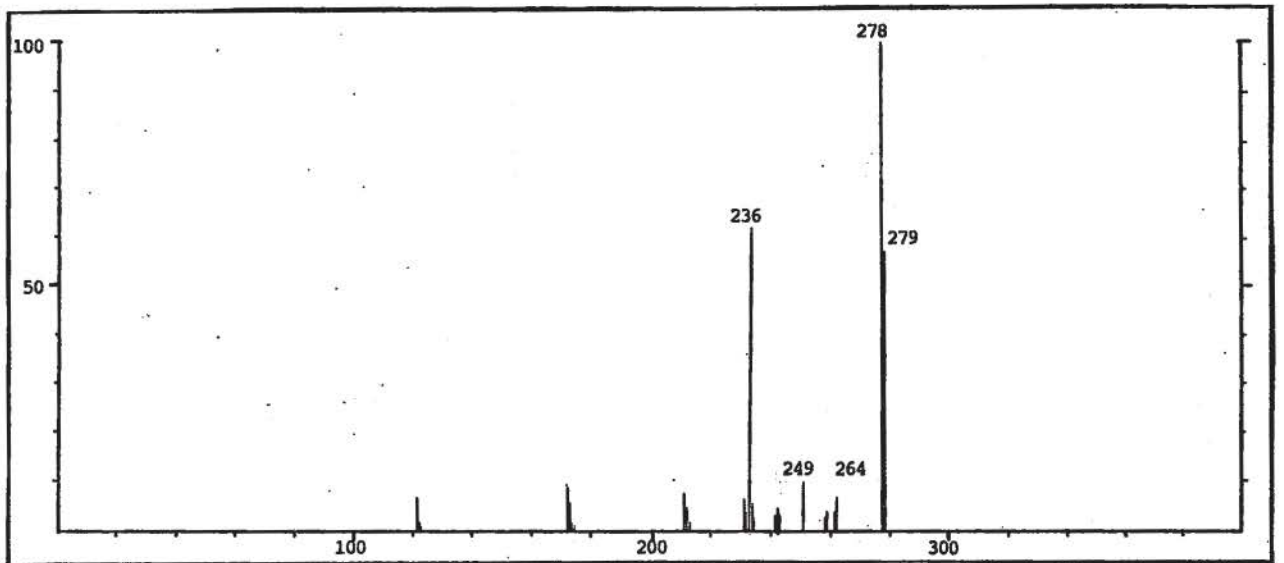
Spektr. 5
Roemerin'in UV spektrumu



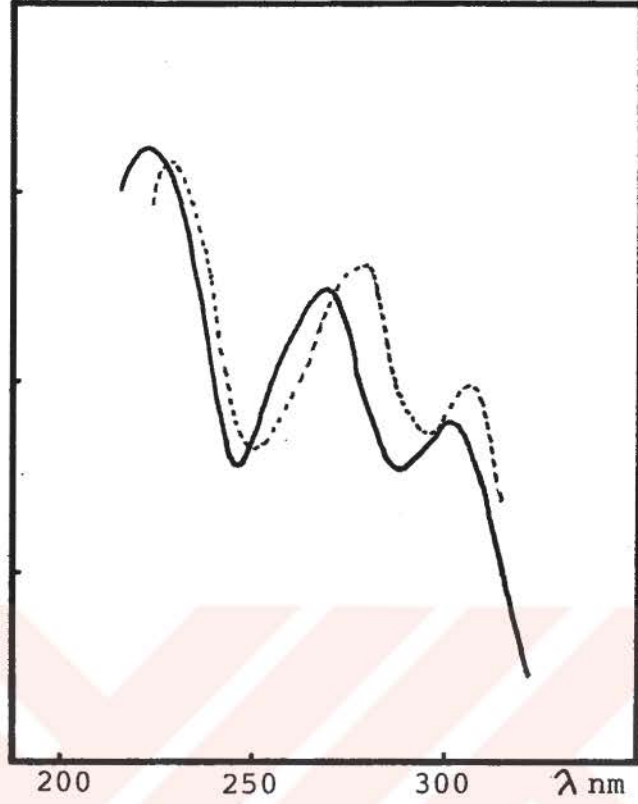
Spektr. 6
Roemerin'in IR spektrumu
I: Roemerin
II: Şahit madde



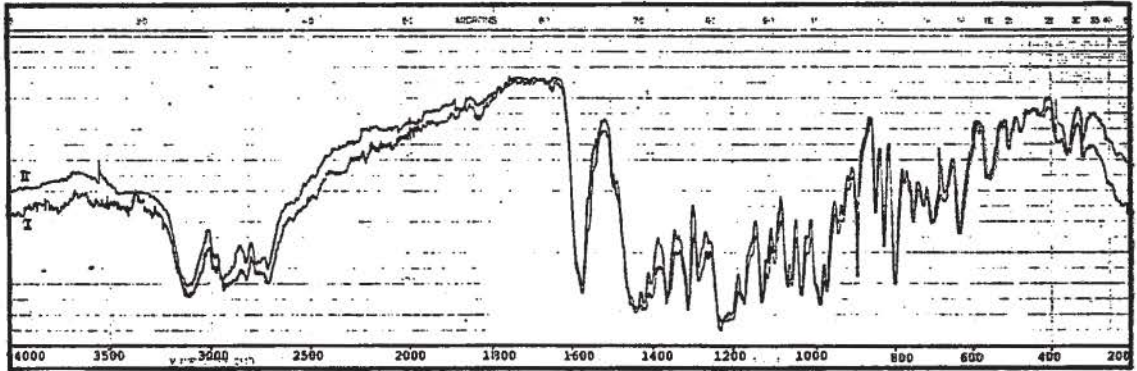
Spektr. 7
Roemerin'in NMR spektrumu



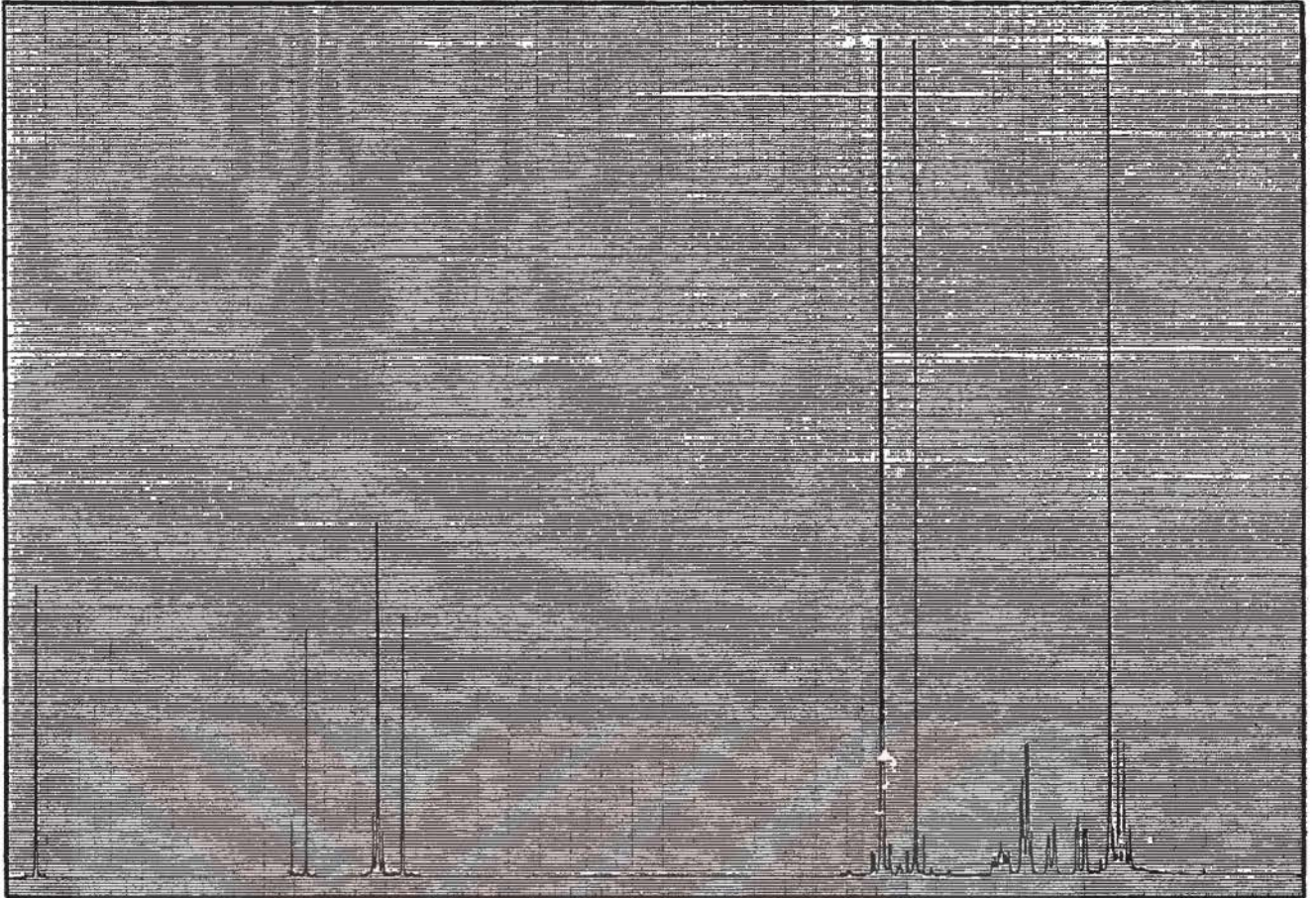
Spektr. 8
Roemerin'in KÜTLE spektrumu



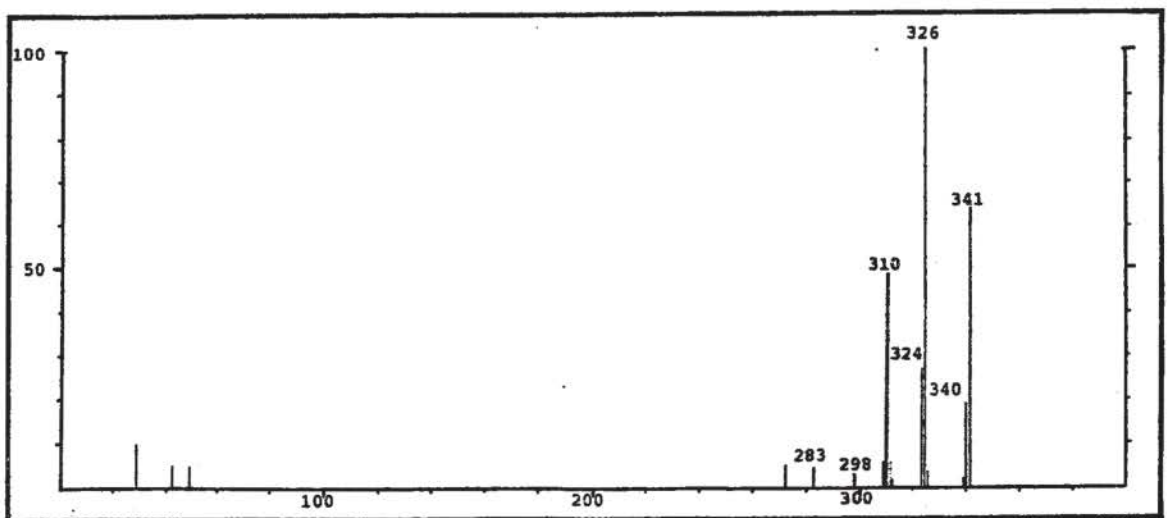
Spektr. 9
Isocorydin'in UV spektrumu



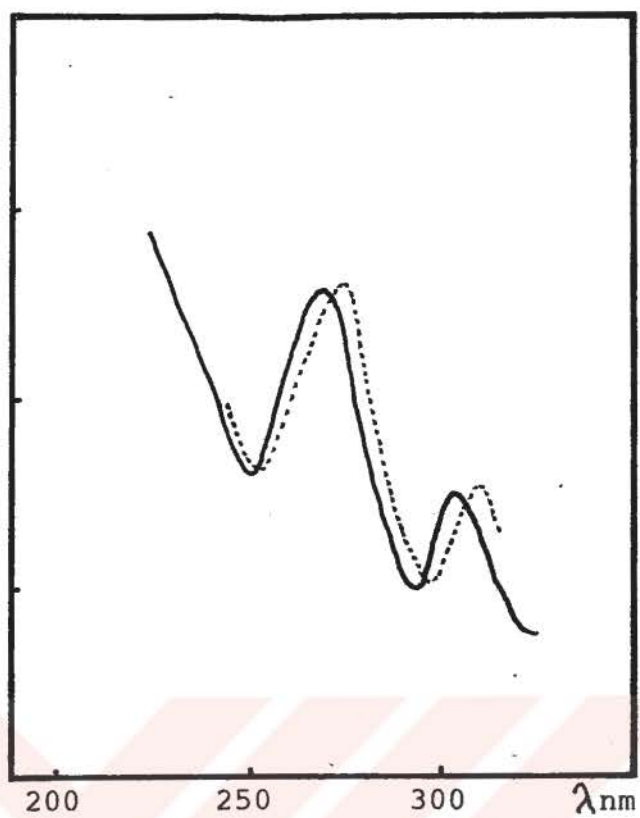
Spektr. 10
Isocorydin'in IR spektrumu
I: Isocorydin
II: Şahit madde



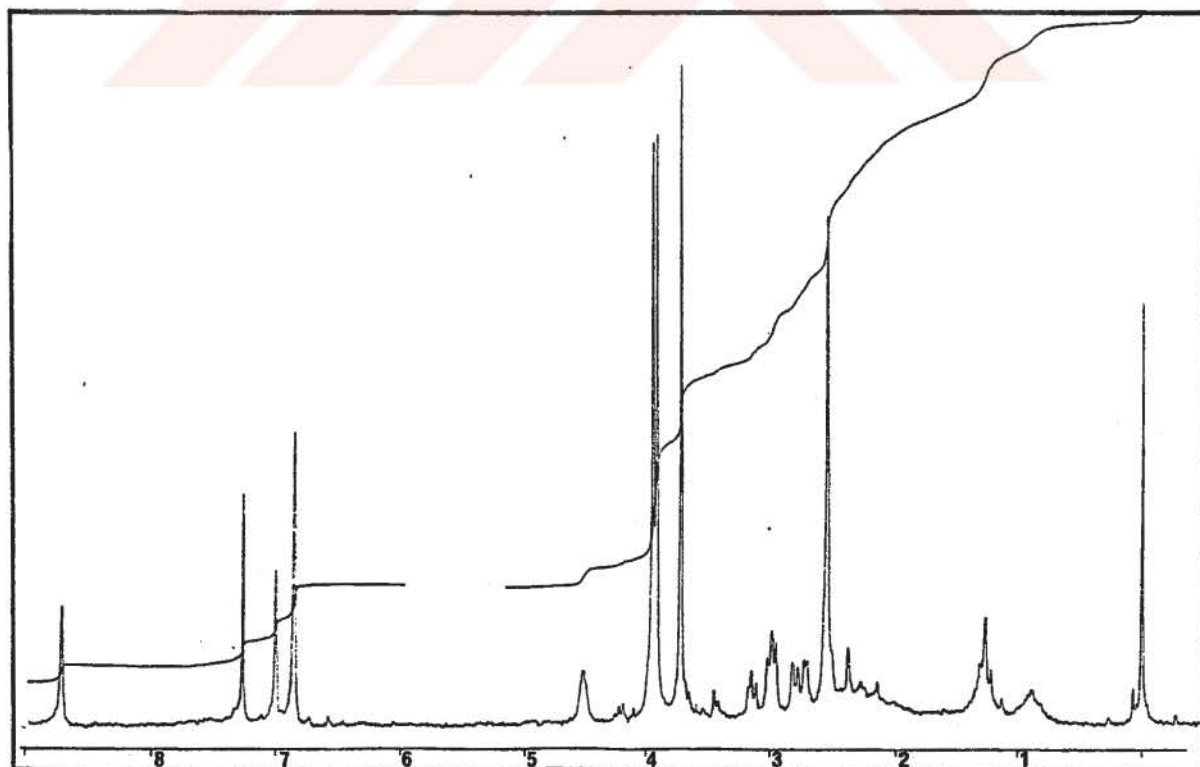
Spektr. 11
Isocorydin'in NMR spektrumu



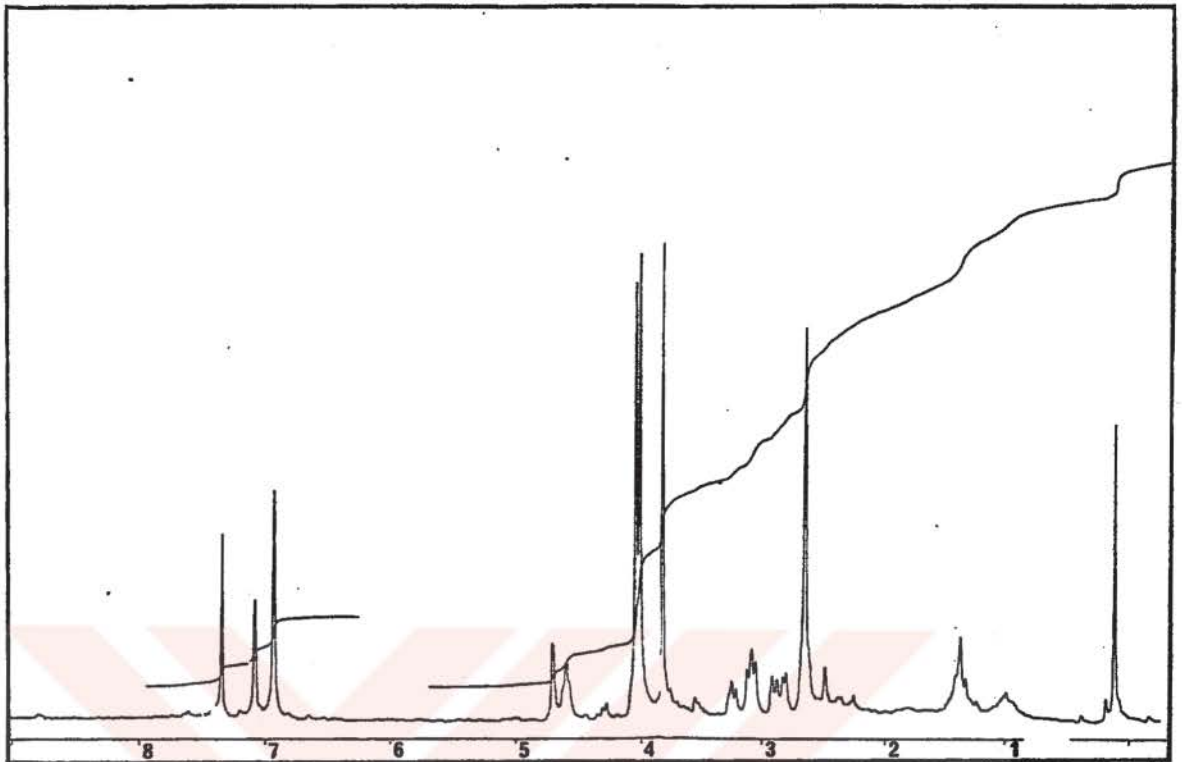
Spektr. 12
isocorydin'in KÜTLE spektrumu



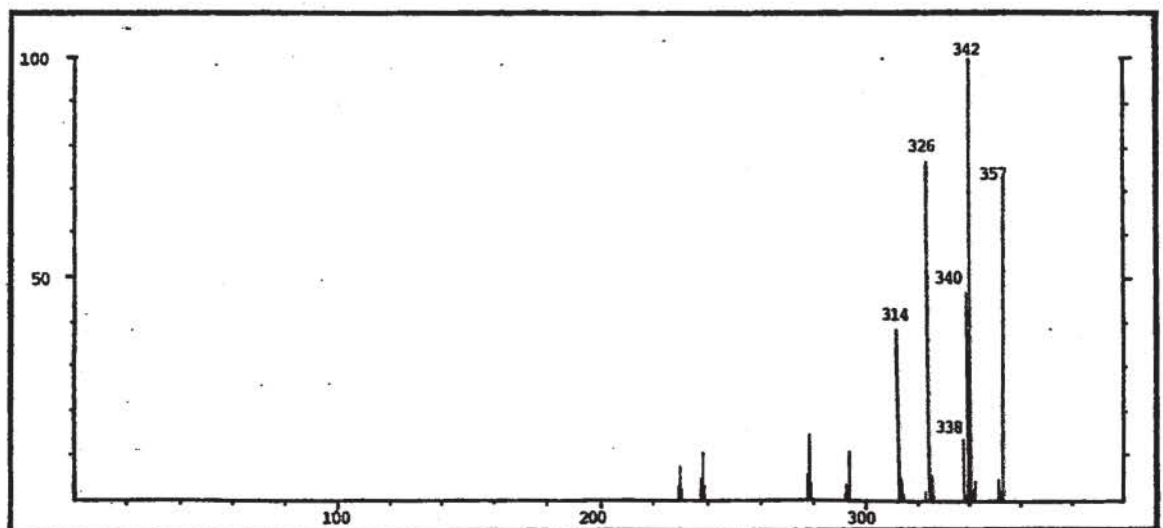
Spektr. 13.
Rhopalotin'in UV spektrumu



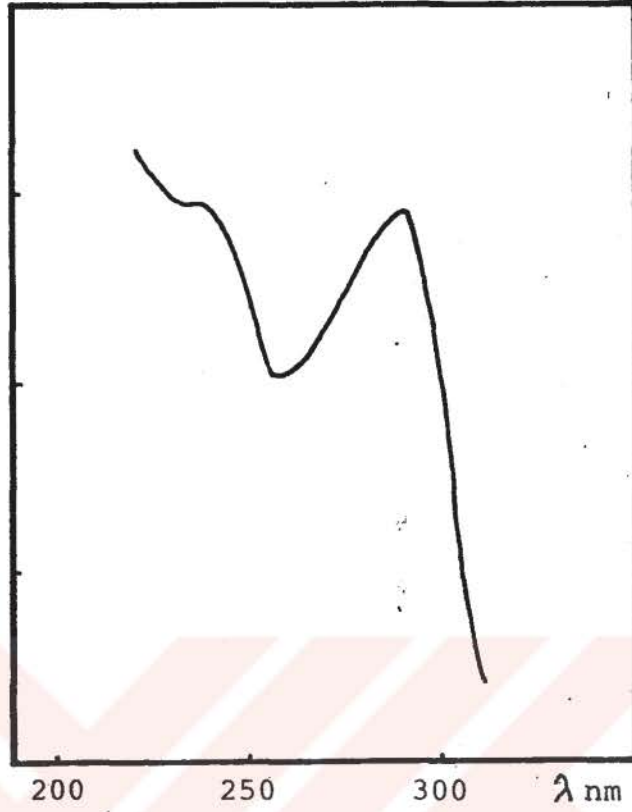
Spektr. 14
Rhopalotin'in NMR spektrumu



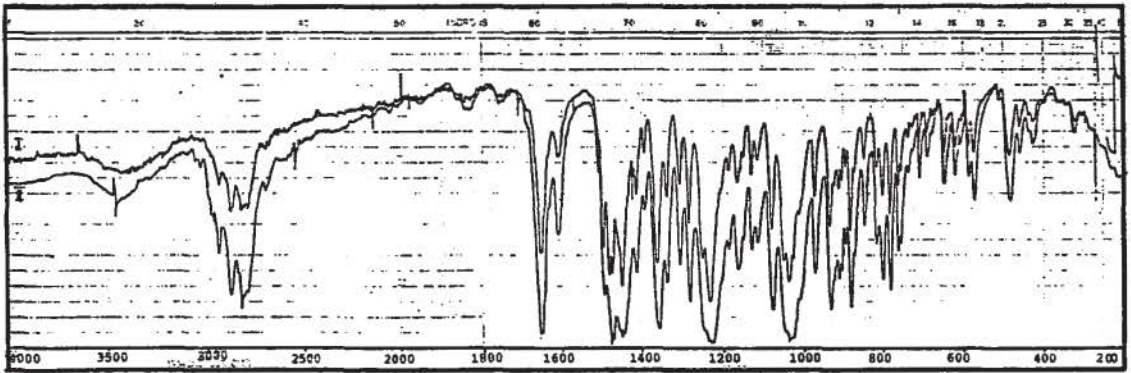
Spektr. 15
Rhopalotin'in NMR (+D₂O) spektrumu



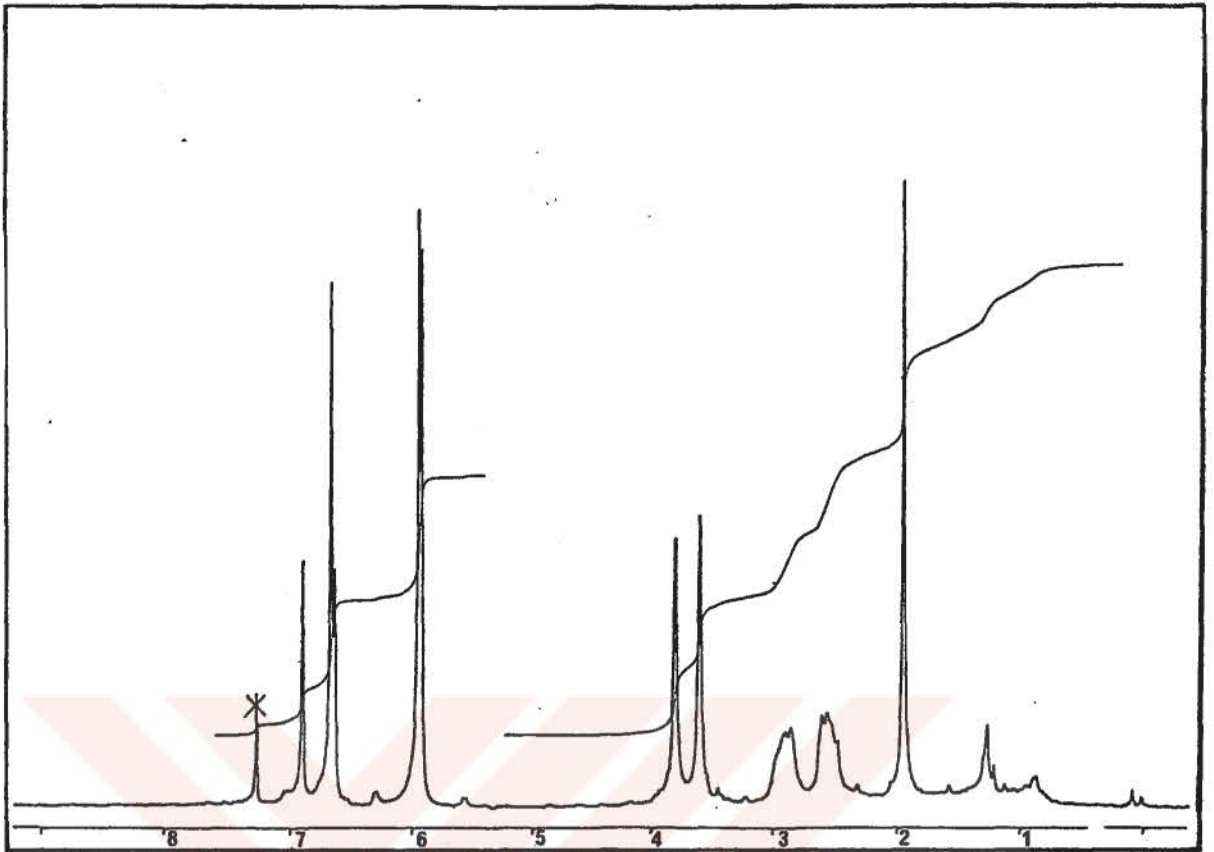
Spektr. 16
Rhopalotin'in KÜTLE spektrumu



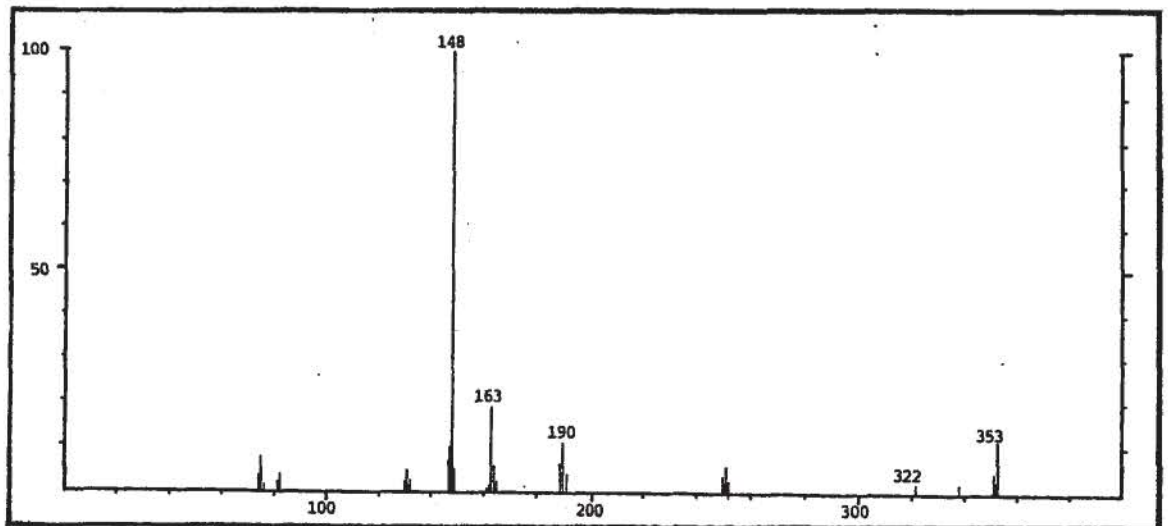
Spektr. 17
Protopin'in UV spektrumu



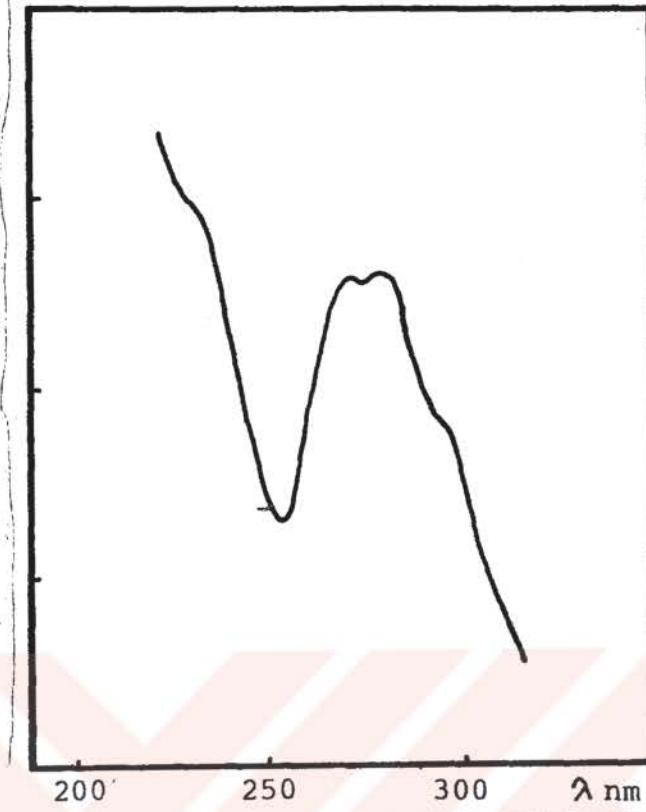
Spektr. 18
Protopin'in IR spektrumu
I: Protopin
II: Şahit madde



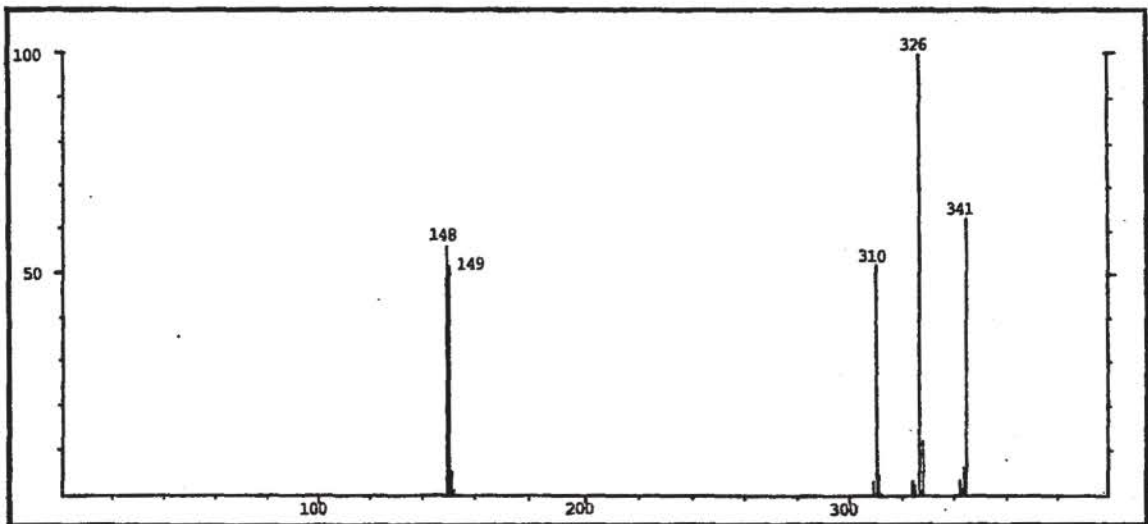
Spektr. 19
Protopin'in NMR spektrumu



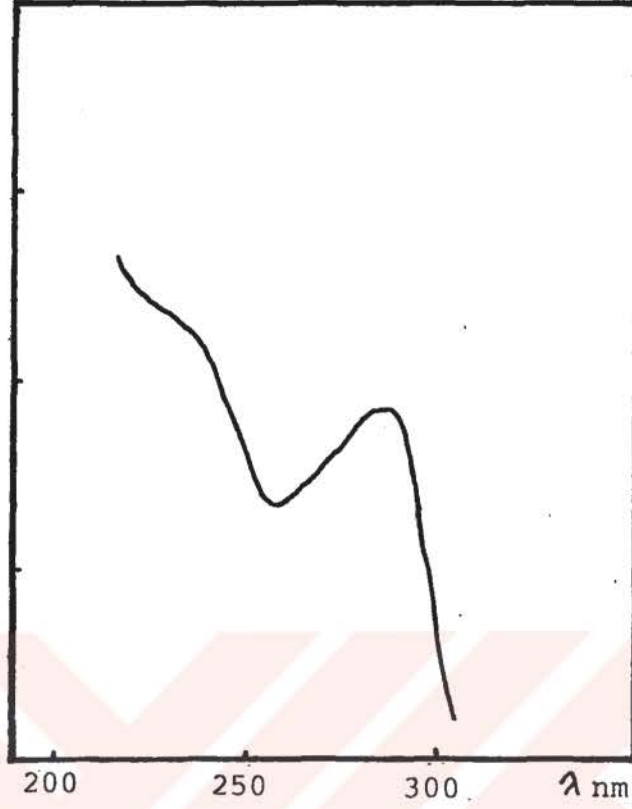
Spektr. 20
Protopin'in KÜTLE spektrumu



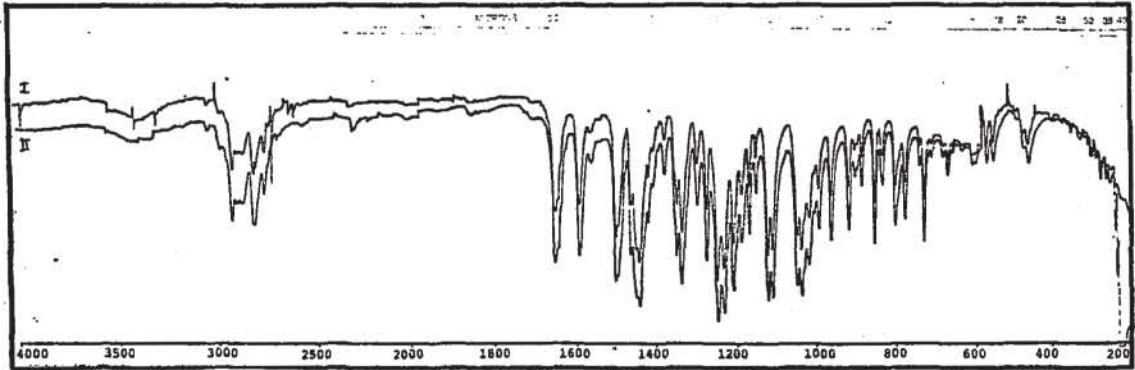
Spektr. 21.
Cularin'in UV spektrumu



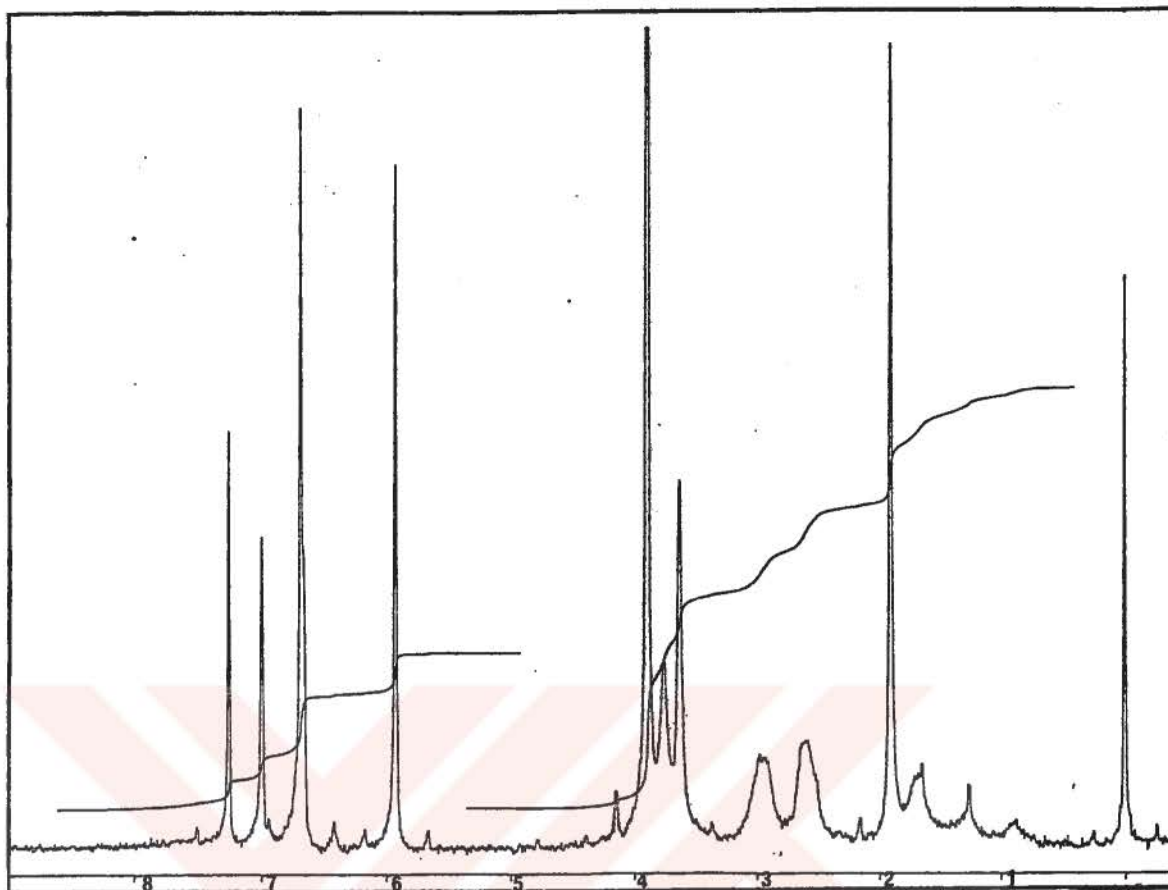
Spektr. 22.
Cularin'in KÜTLE spektrumu



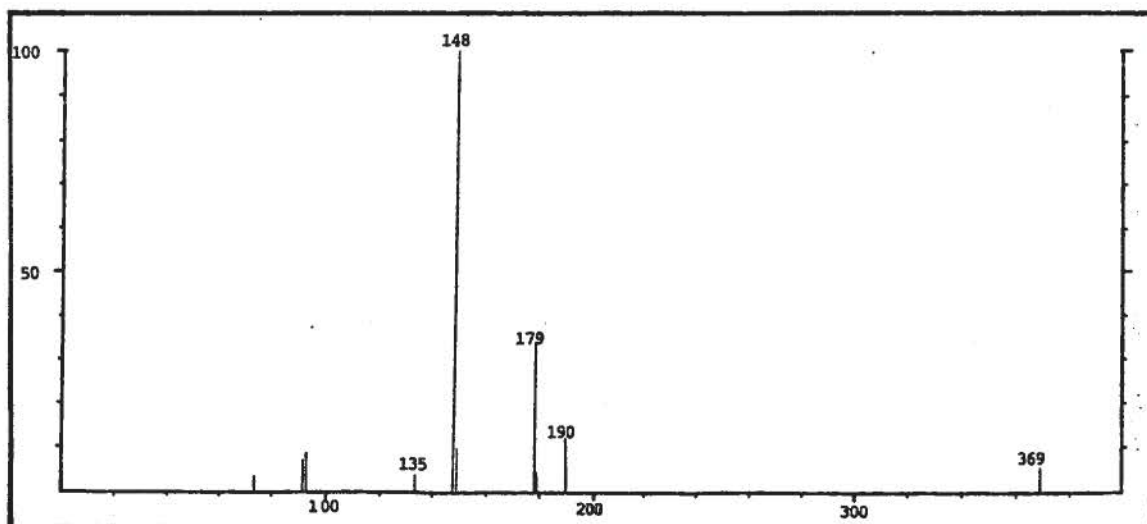
Spektr. 23.
Cryptopin'in UV spektrumu



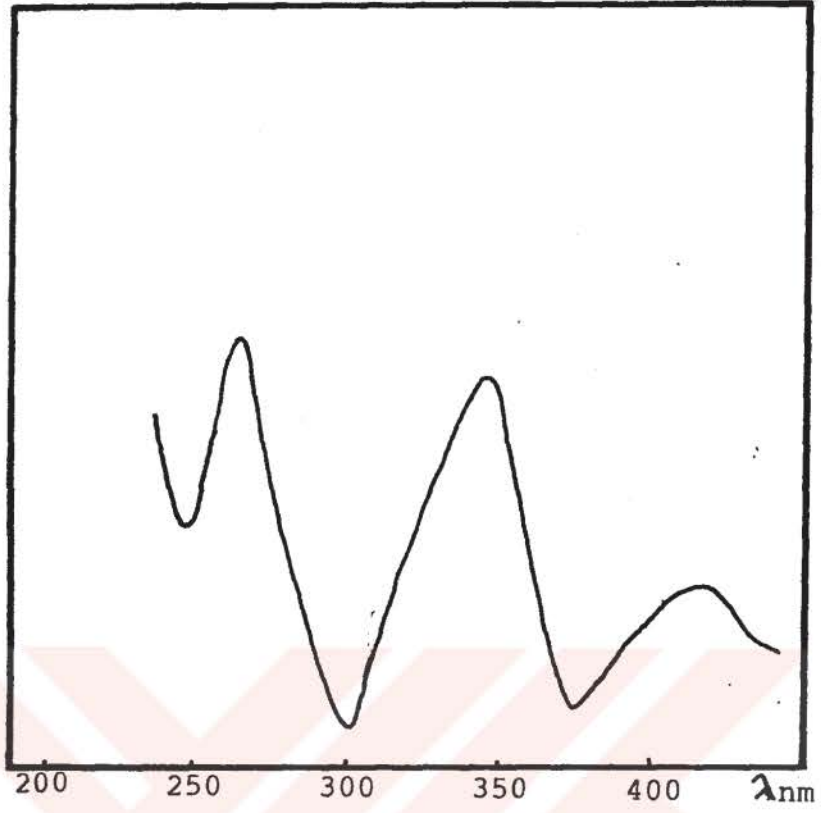
Spektr. 24.
Cryptopin'in IR spektrumu
I: Cryptopin
II: Şahit madde



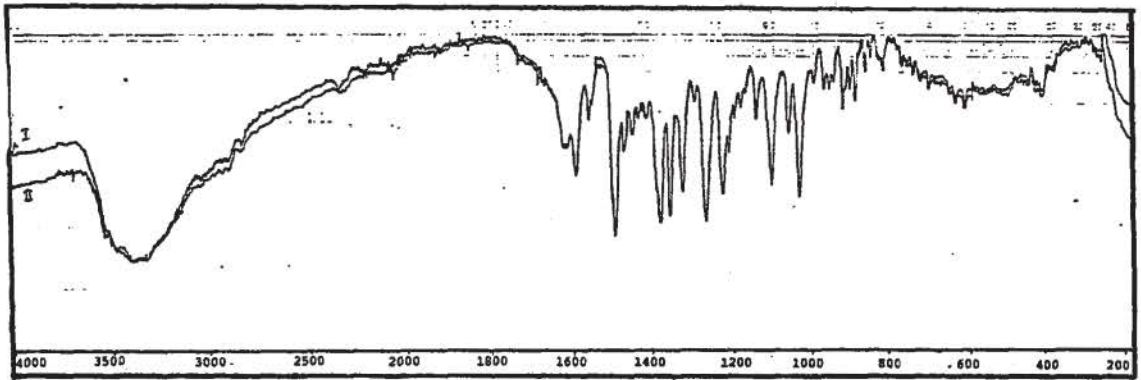
Spektr. 25
Cryptopin'in NMR spektrumu



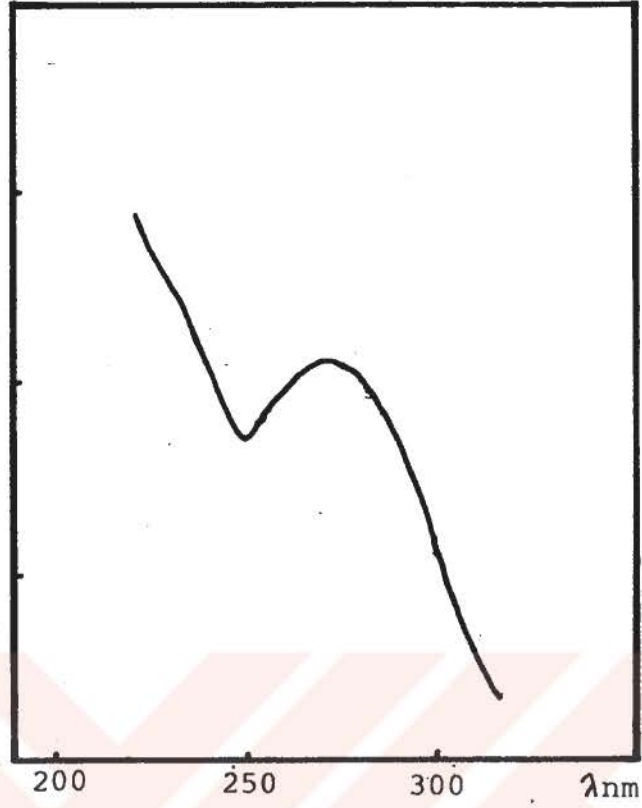
Spektr. 26
Cryptopin'in KÜTLE spektrumu



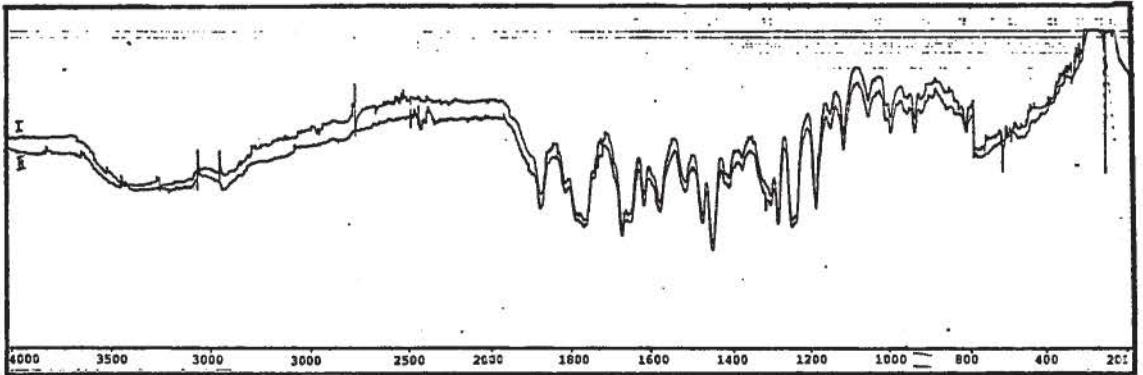
Spektr. 27.
Berberin'in UV spektrumu



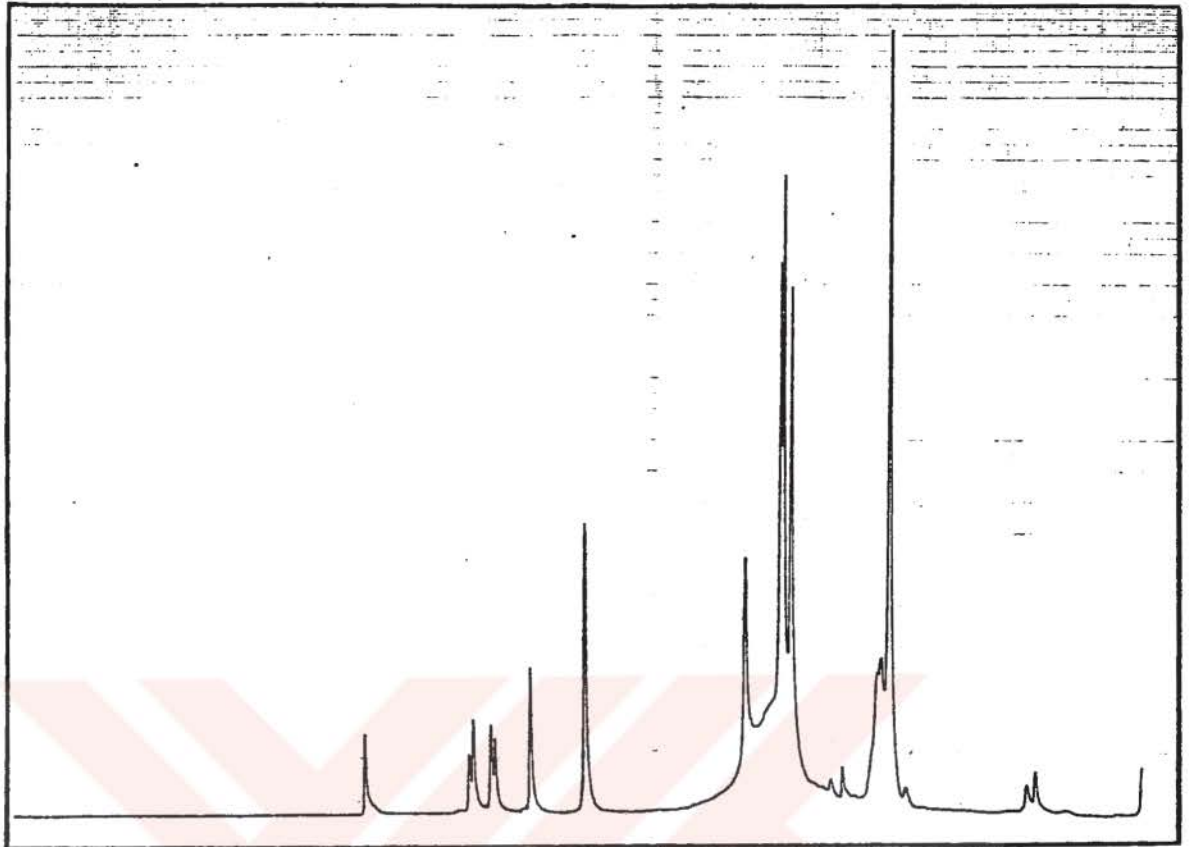
Spektr. 28.
Berberin'in IR spektrumu
I: Berberin
II: Şahit madde



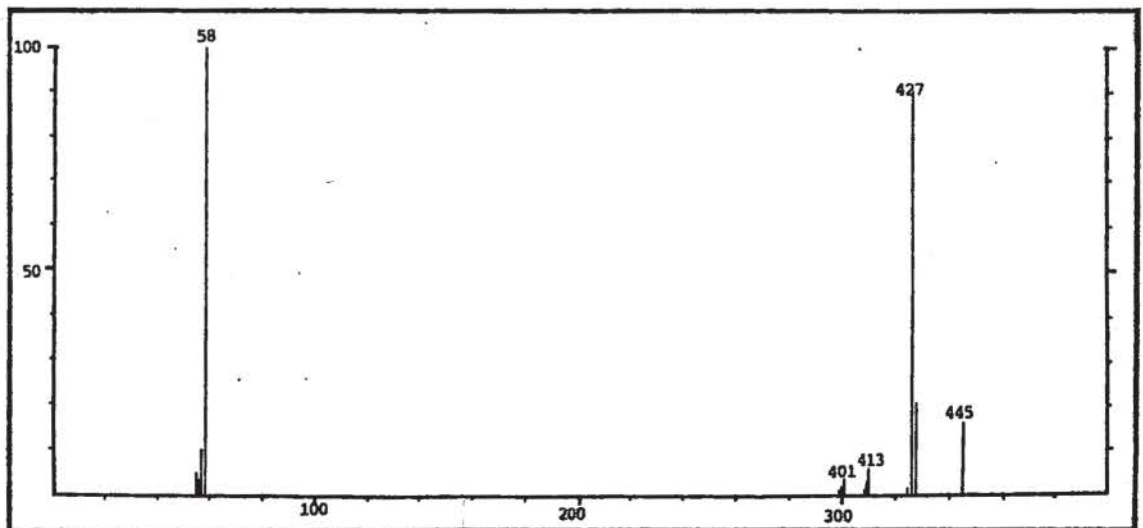
Spektr. 29.
Narcein'in UV spektrumu



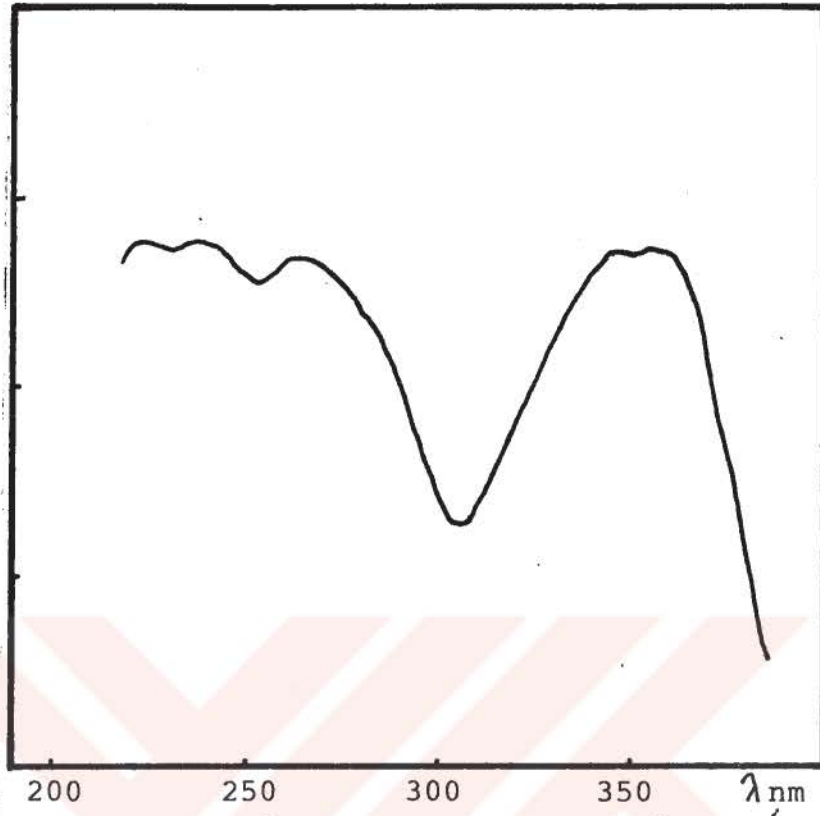
Spektr. 30.
Narcein'in IR spektrumu
I: Narcein
II: Şahit madde



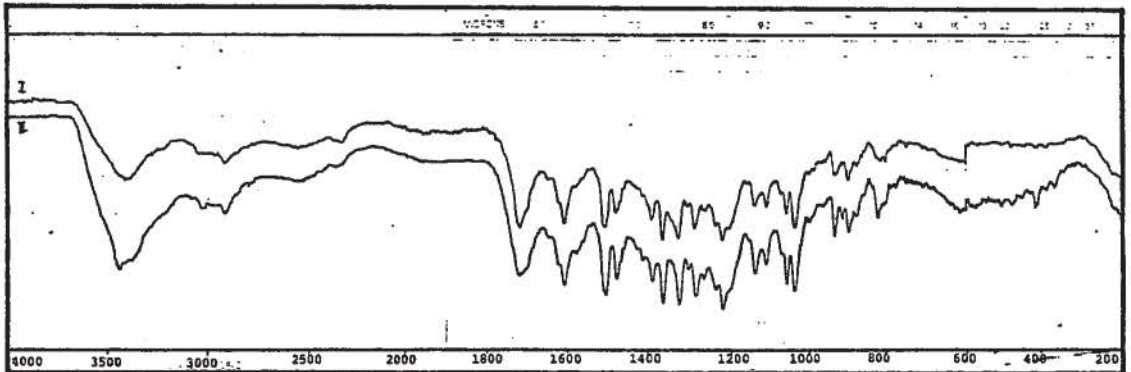
Spektr. 31
Narcein'in NMR spektrumu



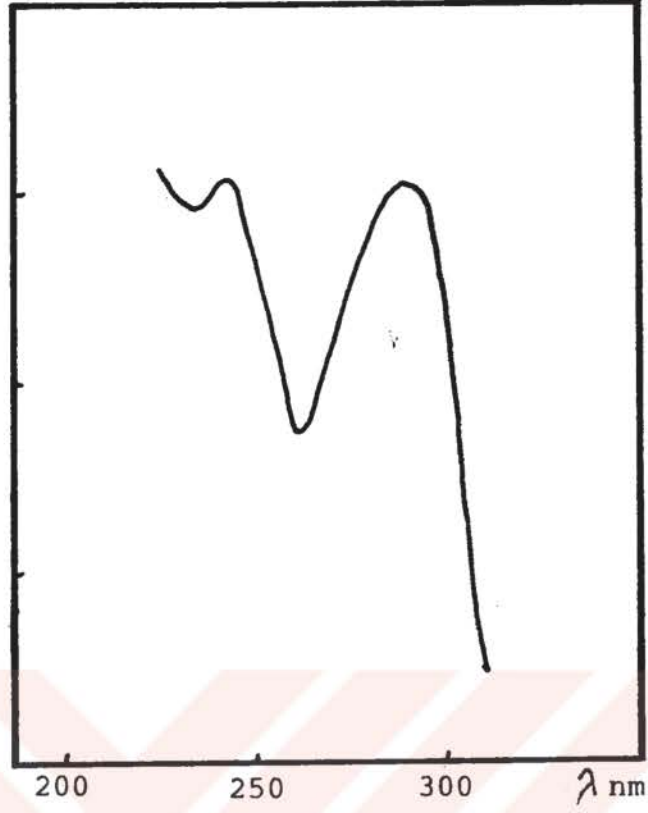
Spektr. 32
Narcein'in KÜTLE spektrumu



Spektr. 33.
Coptisin'in UV spektrumu

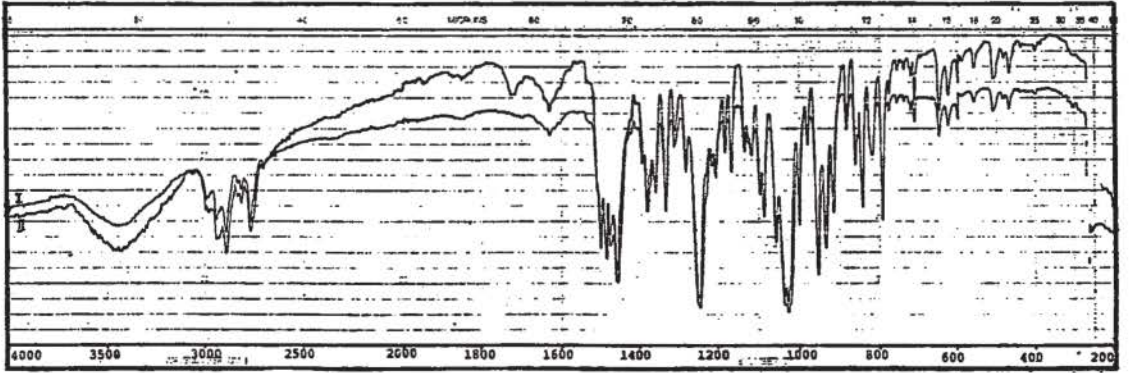


Spektr. 34
Coptisin'in IR spektrumu
I: Coptisin
II: Şahit madde



Spektr. 35.

Rhoeadin'in UV spektrumu

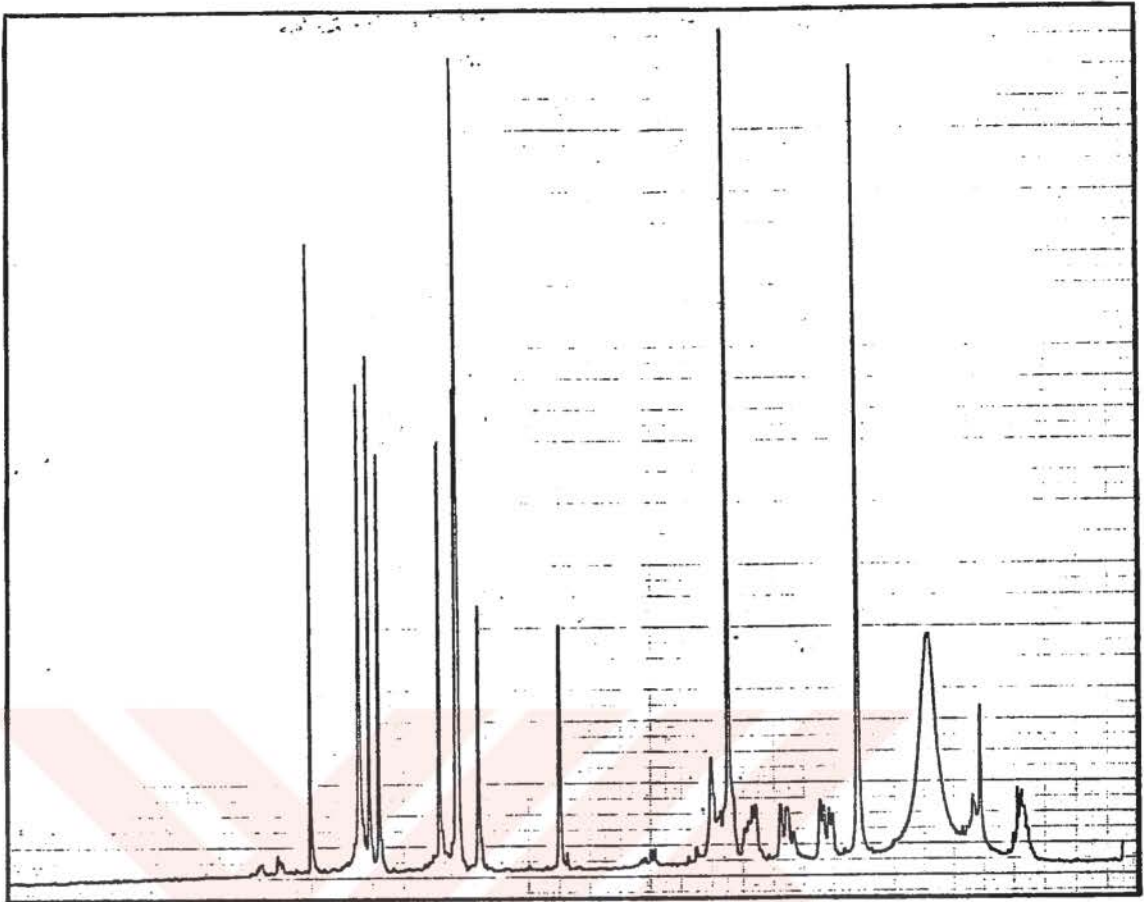


Spektr. 36.

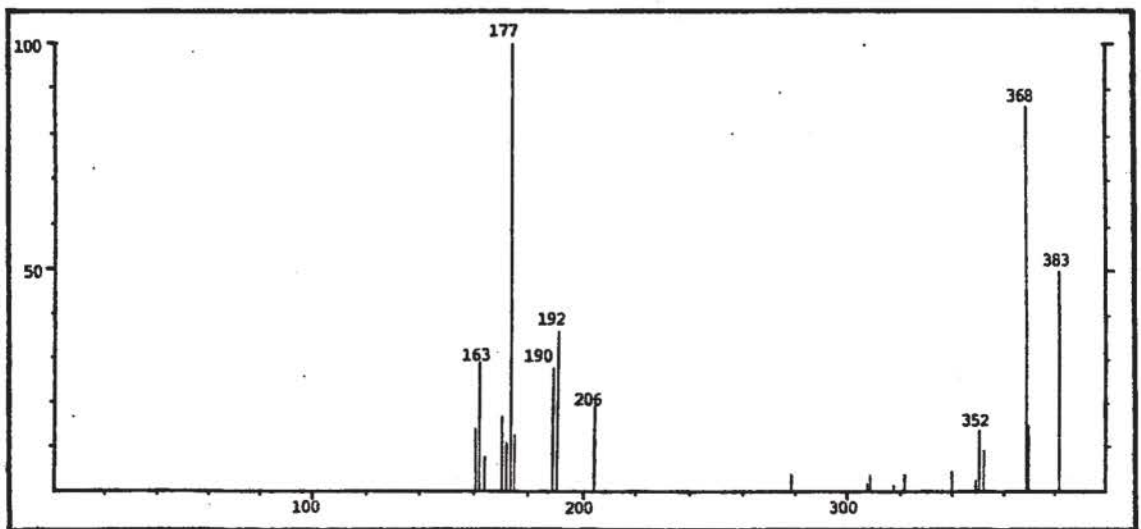
Rhoeadin'in IR spektrumu

I: Rhoeadin

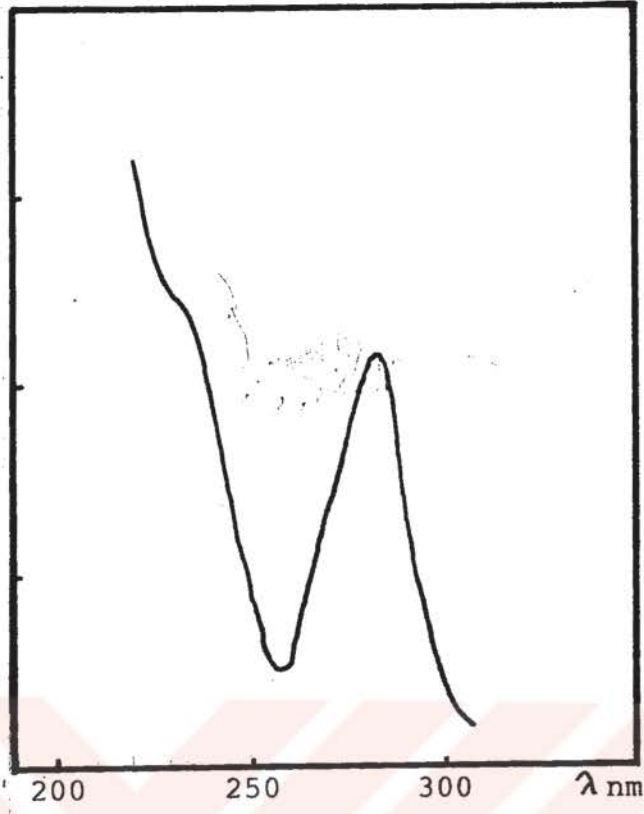
II: Şahit madde



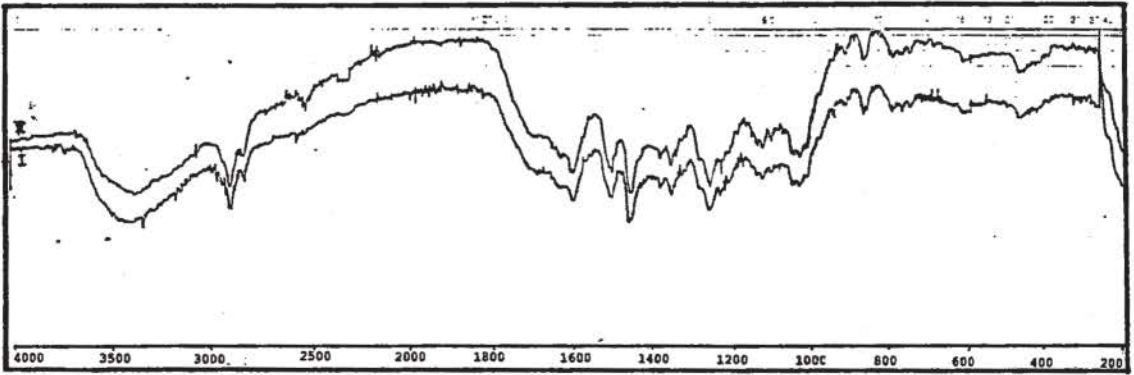
Spektr. 37
Rhoeadin'in NMR spektrumu



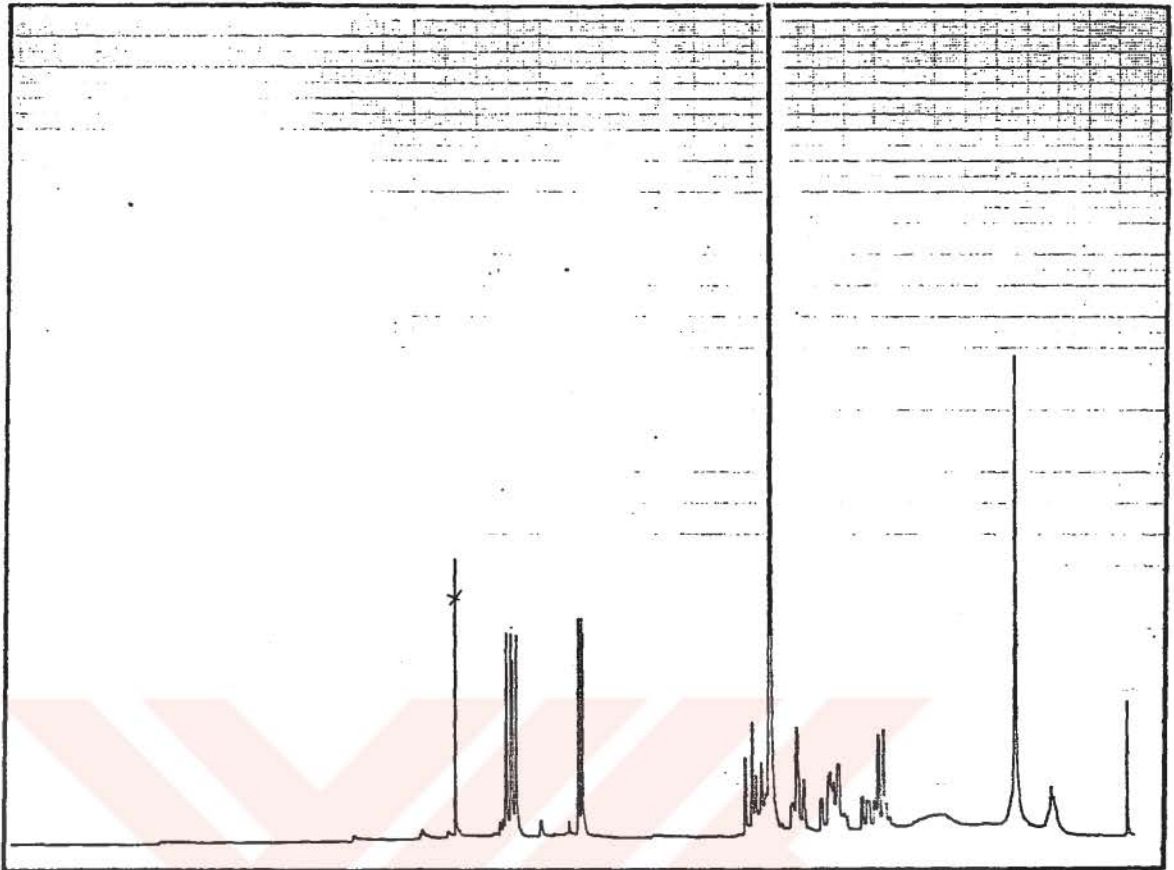
Spektr. 38
Rhoeadin'in KÜTLE spektrumu



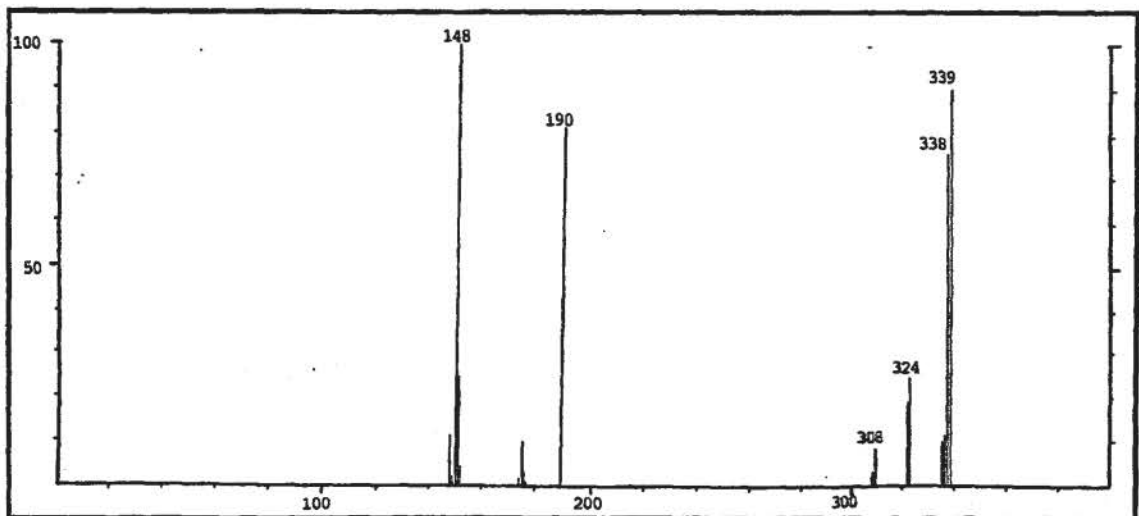
Spektr. 39.
Sinactin'in UV spektrumu



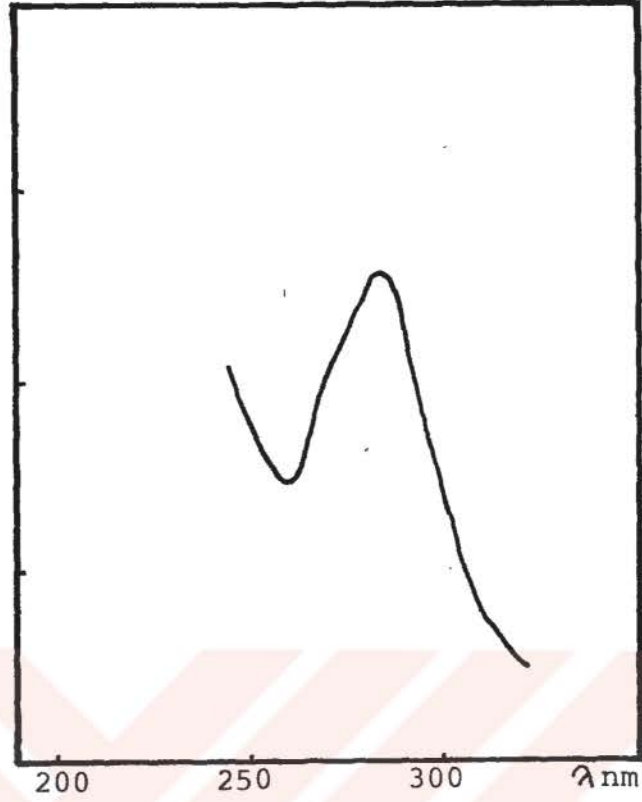
Spektr. 40.
Sinactin'in IR spektrumu
I: Sinactin
II: Şahit madde



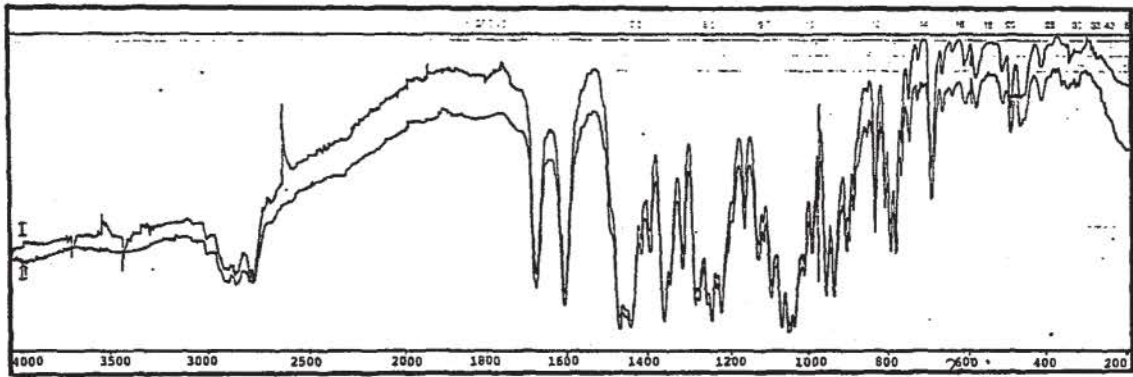
Spektr. 41
Sinactin'in NMR spektrumu



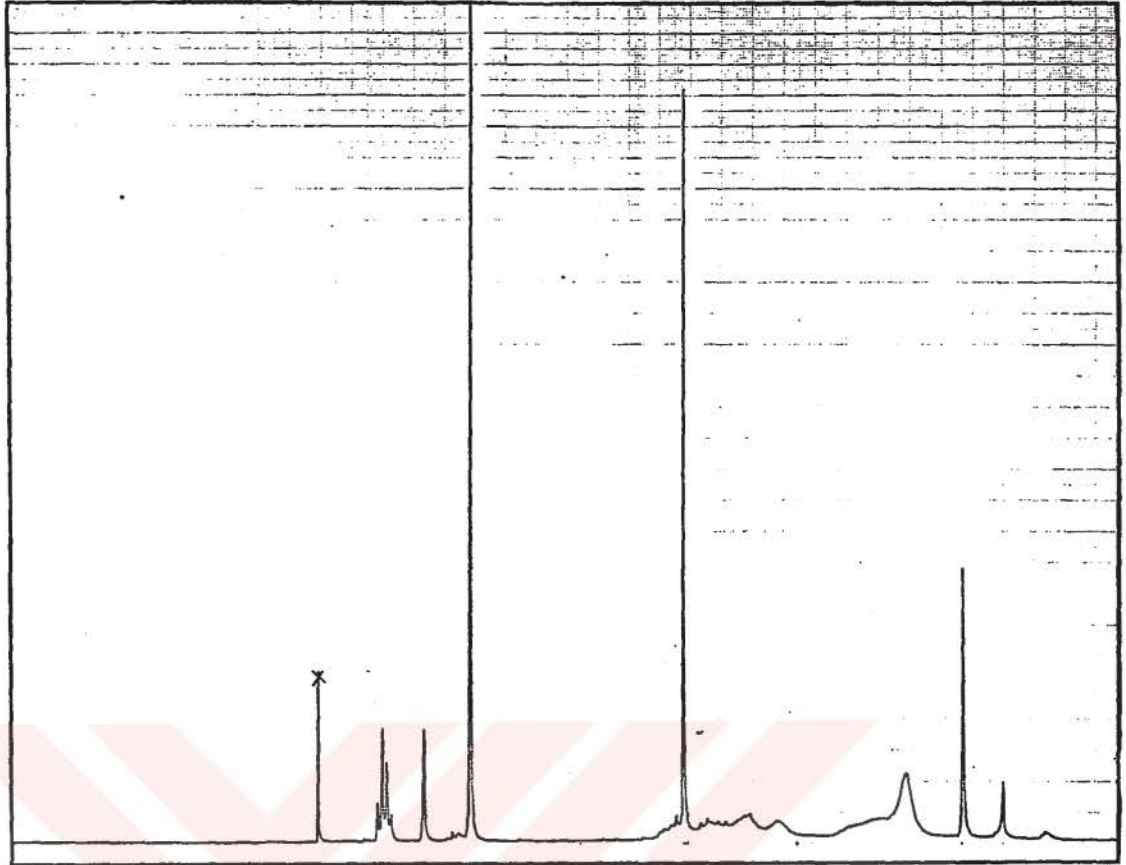
Spektr. 42
Sinactin'in KÜTLE spektrumu



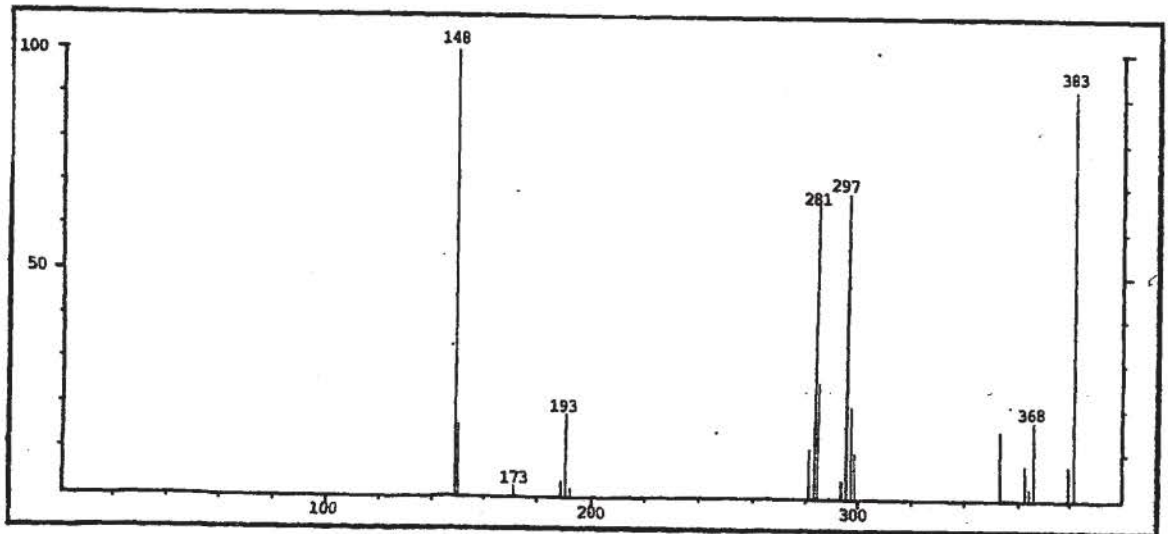
Spektr. 43.
Coulteropin'in UV spektrumu



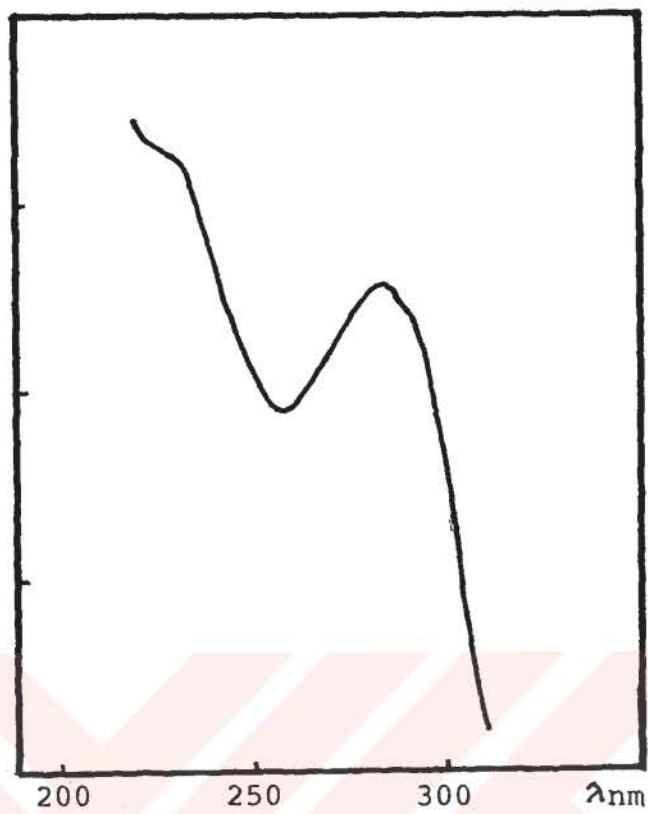
Spektr. 44.
Coulteropin'in IR spektrumu
I: Coulteropin
II: Şahit madde



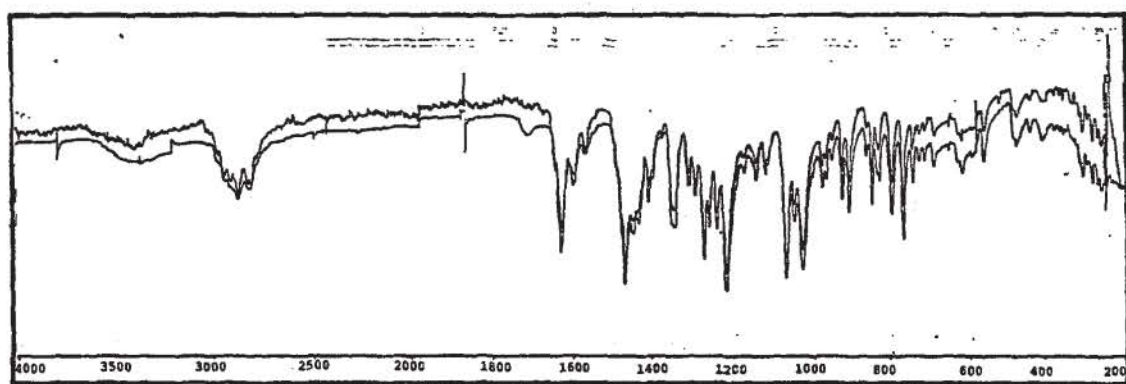
Spektr. 45
Coultteropin'in NMR spektrumu



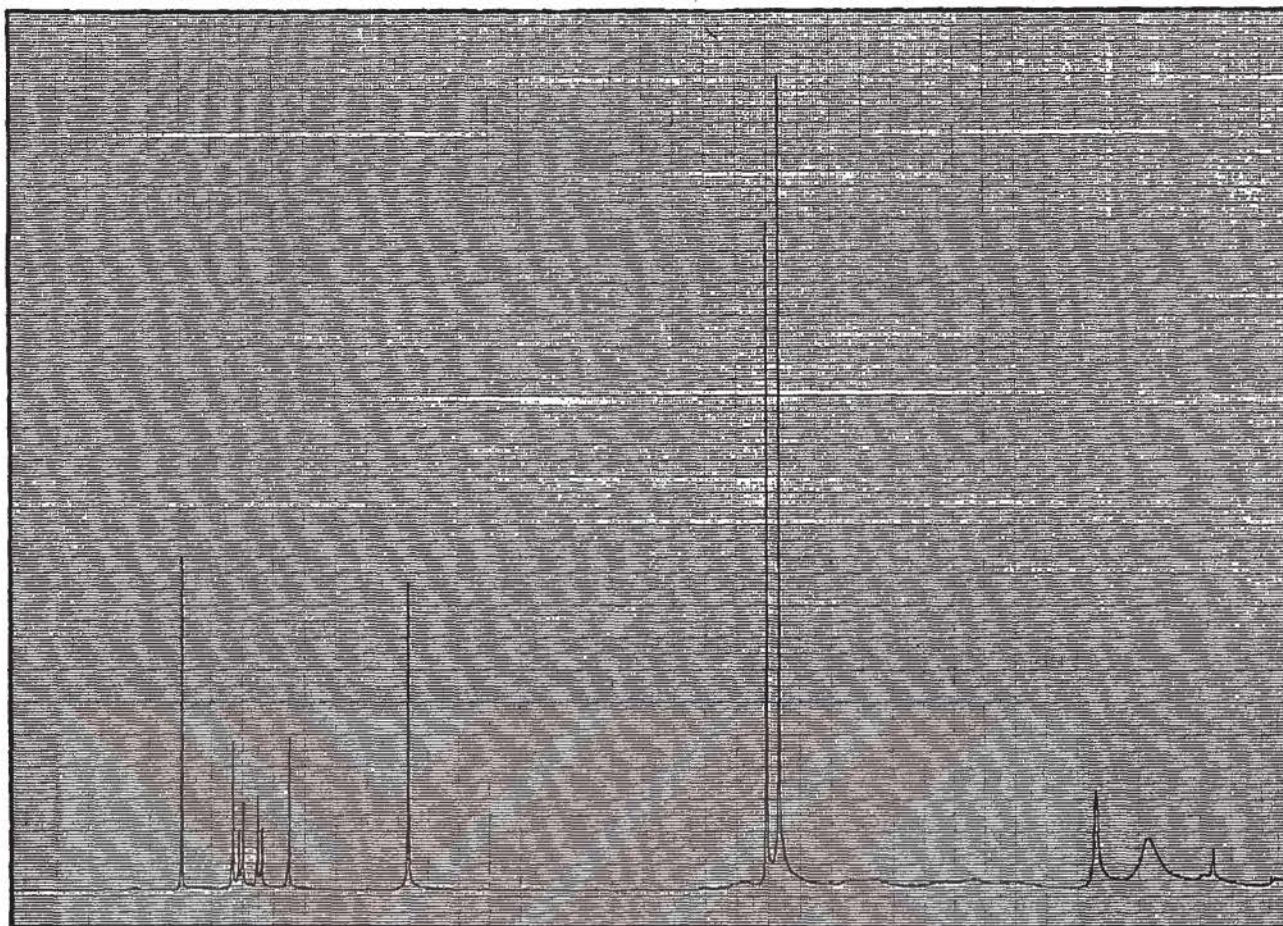
Spektr. 46
Coultteropin'in KÜTLE spektrumu



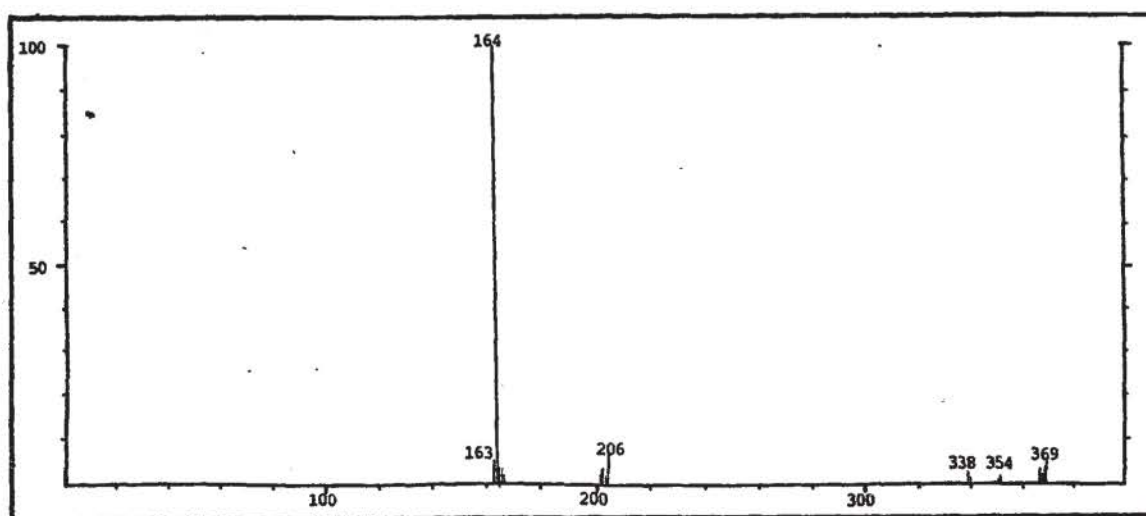
Spektr. 47.
Allocryptopin'in UV spektrumu



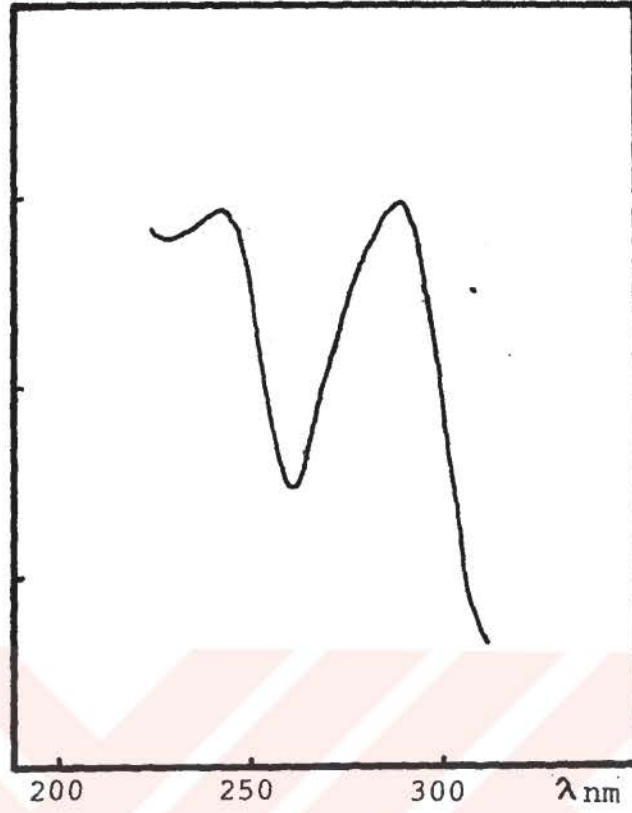
Spektr. 48.
Allocryptopin'in IR spektrumu



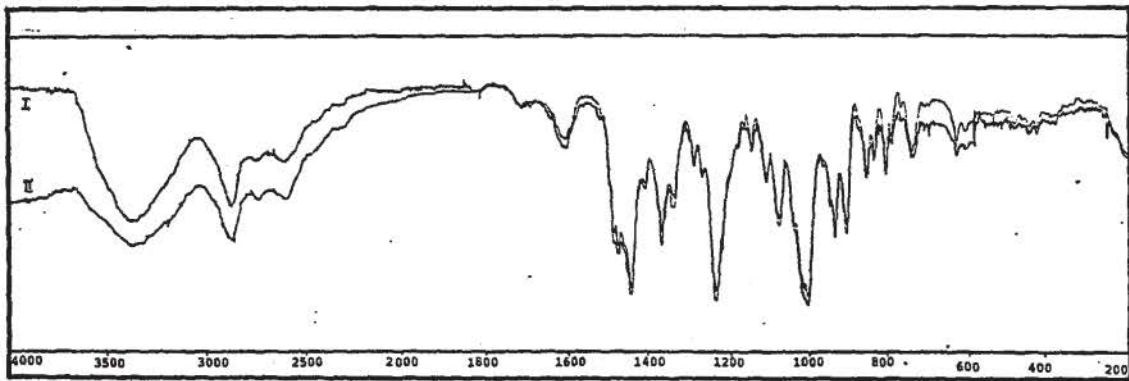
Spektr. 49
Allocryptopin'in NMR spektrumu



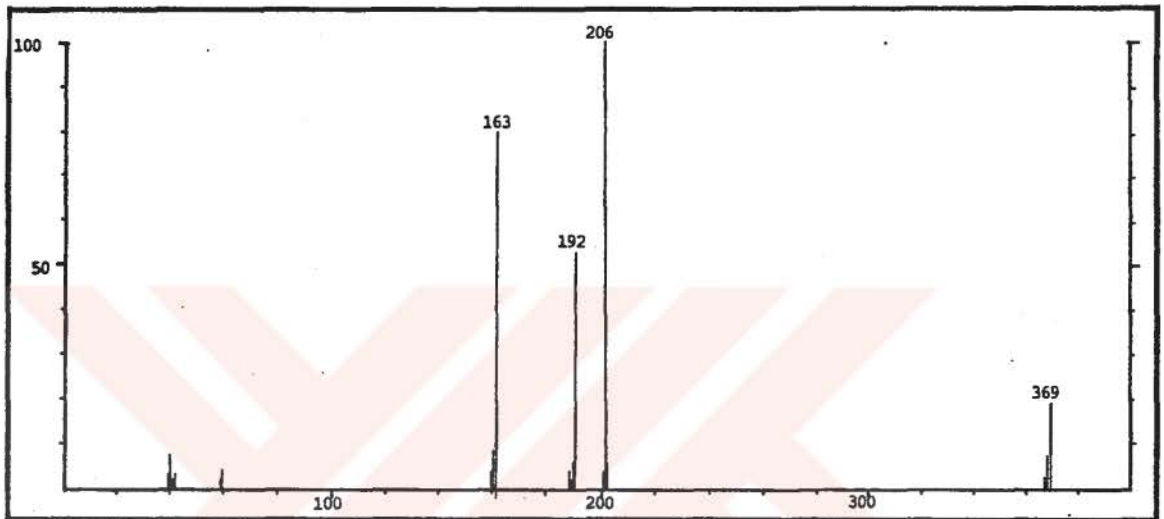
Spektr. 50
Allocryptopin'in KÜTLE spektrumu



Spektr. 51
Rhoeagenin'in UV spektrumu



Spektr. 52
Rhoeagenin'in IR spektrumu
I: Rhoegenin
II: Şahit madde



Spektr. 53
Rhoeagenin'in KÜTLE spektrumu

VIII. LİTERATÖR

- 1- Awe,W.: Arch. Pharmaz. 274:489 (1936).
- 2- Awe,W.: ibid. 279:116 (1941).
- 3- Awe,W., Winkler,W.: ibid. 290:397 (1957).
- 4- Baarschers,W.H., Arndt,R.R., Pachler,K., Weisbäch,
J.A., Douglas,B.: J.Chem.Soc. C:4778 (1964).
- 5- Barton,D.H.R., Bhakuni,D.S., Chapman,G.M., Kirby,
G.V.: ibid.:C:2134 (1967)
- 6- Battersby,A.R., McHugh,J.L., Staunton,J.: Chem.Commun.
89 (1965).-Ref.: Shamma,M.: The Isoquinoline Alkaloids
217, Academic Press Inc., New York, London (1972).
- 7- Battersby,A.R., Hirst,M., McCaldin,D.J., Southgate,R.,
Staunton,J.: J.Chem.Soc. C:2163 (1968).
- 8- Baytop,A.: Türkiye'nin Çok Yıllık Papaver Türleri
-Ref.: Baytop,T.(ed.): Türkiye'nin Papaver Türleri Üze-
rinde Araştırmalar, 15, İstanbul Üniv.Yay. No:34, Ba-
ha Mâtbaası, İstanbul (1982).
- 9- Baytop,A., Saraçoğlu,M: İstanbul Ecz.Fak.Mec. 18:25
(1982).
- 10- Baytop,T.: Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi, 234, Sa-
nal Basımevi, İstanbul (1984).

- 11- Bhacca, N.S., Shibuya, S., Manske, R.H.F., Roy, S.K., Shamma, M., Slusarchyk, W.A.: *Tetrahedron* 22:1467 (1966).
- 12- Bhacuni, D.S., Tevari, S., Dhar, M.M.: *Phytochemistry* 11:1819 (1972).
- 13- Blasko, G., Daniella, J., Shamma, M.: *J.Nat.Prod.* 45: 105 (1982).
- 14- Boit, H.G., Flentje, H.: *Naturwiss.* 47:180 (1960).
- 15- Buchanan, M.A., Dickey, E.E.: *J.Org.Chem.* 25:1389 (1960).
- 16- Burger, A.: *Benzilisoquinoline Alkaloids*, -Ref.: Manske, R.H.F., Holmes, H.L. (eds.): *The Alkaloids*, Vol.IV: 44-48, Academic Press Inc. New York (1954).
- 17- Chen, -Y.C., MacLean, D.B.: *Can.J.Chem.* 46:2501 (1968).
- 18- Cross, A.D., Jones, R.A.: *An Introduction to Practical Infrared Spectroscopy*, 3rd ed. 51-56, Butterworths and Co. Publishers Ltd. London (1965).
- 19- Cullen, J.: Papaver L., -Ref.: Davis, P.H., (ed.): *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Vol.1:219-236, University Press, Edinburg
- 20- Delenk-Heydenrich, K., Pfeifer, S.: *Pharmazie* 24:635 (1969).
- 21- Dolejs, L., Hanus, V., Slavik, J.: *Coll.Czech.Chem. Commun.* 29:2479 (1964).
- 22- Donev, N.F.: *Farmatsija* 18:39 (1968) -Ref.: C.A. 69: 34547y (1965).

- 23- Egels,W.: *Planta Med.* 7:92 (1959).
- 24- El-Masry,S., El-Ghazoly,M.G., Omar,A.A., Khafagy,
S.M., Phillipson,J.D.: *ibid.* 41:61 (1981).
- 25- Fairbairn,J.W.: *ibid.* 29:26 (1976).
- 26- Fedde,F.: Papaver L. -Ref.: Engler,A.: *Das Pflanzen-*
reich 40(IV,104): 288-344, Weinheim (1909).
- 27- Gasic,O., Preininger,V., Potesilova,H., Bozidan,B.:
Glas.Hem.Drus. Beograd 39(7-8): 499 (1974) -Ref.:
C.A. 84:102292y (1976).
- 28- Gözler,B., Shamma,M.: *J.Nat.Prod.* 47:753 (1984).
- 29- Guinaudeau,H., Leboeuf,M., Debray,M., Cave,A., Paris,
R.R.: *Planta Med.* 27:304 (1974).
- 30- Guinaudeau,H., Leboeuf,M., Debray,M., Cave,A.: *J.Nat.*
Prod. 38:275 (1975).
- 31- Guinaudeau,H., Shamma,M.: *ibid.* 45:237 (1982).
- 32- Guinaudeau,H., Leboeuf,M., Cave,A.: *ibid.* 46:761
(1983).
- 33- Hakim,S.A.E., Mijowic,V., Walker,J.: *Nature* 189:198
(1981).
- 34- Holubek,J., Strouf,O.: *Spectral Data and Physical*
Constants of Alkaloids Vol.I-II, Heyden and Son Ltd.
(1965, 1968).

- 35- Israilov, I.A., Karimova, S.U., Yunusov, M.S., Yunusov, S.Yu.: Khim.Prir.Soedin.: 415 (1979) -Ref.: Guinaudeau, H., Leboeuf, M., Cave, A.: J.Nat.Prod. 46:761 (1983).
- 36- Jusiak, L., Soczewinski, E., Waksmundski, A.: Diss.Pharm. Pharmacol. 18(5):479 (1966) -Ref.: C.A. 67:36380w (1967),
- 37-Kametani, T., Shibuya, S.: J.Chem.Soc. C:5565 (1965).
- 38- Kiger, W.: Taxon 22(5/6):579 (1973).
- 39- Krane, D.B., Fagbule, O.M., Shamma, M.: J.Nat.Prod. 47:1 (1984).
- 40- Manske, R.H.F.: Can.J.Chem. 44:561 (1968) -Ref.:Gözler, B., Shamma, M.: J.Nat.Prod. 47:753 (1984).
- 41- Marion, L., Ramsay, D.A., Jones, R.N.: J.Amer.Chem.Soc. 73:305 (1951).
- 42- Mnatsakanyan, V.A., Manuschakyan, M.A., Mesropyan, H.E.: Dokl.Akad.Nauk.Uz.SSR. 3:34 (1961) -Ref.: C.A. 60:1620g (1964).
- 43- Melchior, H.: Engler's Syllabus der Pflanzenfamilien, 12. Auflage Vol.II Berlin (1964).
- 44- Montgomery, C.T., Cassels, K.B., Shamma, M.: J.Nat.Prod. 46:441 (1983).
- 45- Nemeckova, A., Santavy, F.: Coll.Czech.Chem.Commun. 27:1210 (1962) -Ref.: C.A. 57:5974e (1962).
- 46- Nemeckova, A., Cross, A.D., Santavy, F.: Naturwiss. 54:45 (1967).

- 47- Nemeckova,A., Santavy,F., Walterova,D.: Coll.Czech. Chem.Commun. 35:1733 (1970).
- 48- Ohashi,M., Wilson,M.J., Budzikiewitz,H., Shamma,M., Slusarchyk,W.A., Djerassi,C.: J.Amer.Chem.Soc. 85:2807 (1963).
- 49- Pfeifer,S.: Pharmazie 17:298 (1962).
- 50- Pfeifer,S., Banerjee,S.K.: ibid. 20:394 (1965).
- 51- Pfeifer,S., Hanus,V.: ibid. 20:394 (1965).
- 52- Pfeifer,S.: ibid. 20:240 (1965).
- 53- Pfeifer,S., Banerjee,S.K.: Arch.Pharmaz. 298:385 (1965).
- 54- Pfeifer,S., Kühn,L.: J.Chromatog. 24-364 (1966).
- 55- Pfeifer,S., Kühn,L.: Pharmazie 23:267 (1968).
- 56- Pfeifer,S.: J.Chromatog. 41:127 (1969).
- 57- Phillipson,J.D., Sarıyar,G., Baytop,T.: Phytochemistry 12:2431 (1973).
- 58- Phillipson,J.D., Thomas,O.O., Gray,A., Sarıyar,G.: Planta Med. 43:261 (1981).
- 59- Phillipson,J.D., Gray,A., Askari,A.A.R., Khalil,A.A.: J.Nat.Prod. 44:296 (1981).
- 60- Preininger,V., Vacha,P., Sula,B., Santavy,F.: Planta Med. 10:124 (1962).

- 61- Preininger, V., Tosnarova, V.: *ibid.* 23:233 (1973).
- 62- Preininger, V., Simanek, V., Gasic, O., Santavy, F.: *Phytochemistry* 12:2513 (1973).
- 63- Preininger, V., Dolejs, L., Gasic, O., Nemeckova, A., Santavy, F.: *Coll.Czech.Chem.Comm.* 38:3662 (1973).
- 64- Preininger, V.: *The Pharmacology and Toxicology of the Papaveraceae Alkaloids -Ref.: Manske, R.H.F. (ed.): The Alkaloids Vol.XV 207-263, Academic Press, London, New York, San Fransisco (1975).*
- 65- Santavy, F., Nemeckowa, A., Potesilova, H.: *Acta.Chim. Acad.Sci.Hung.* 18:457 (1959). -Ref.: *C.A.* 53:19301b (1959).
- 66- Santavy, F., Maturova, M., Nemeckova, A., Schröter, H.-B., Potesilova, H., Preininger, V.: *Planta Med.* 8:167 (1960).
- 67- Santavy, F., Kaul, L.J., Hruban, L., Dolejs, L., Hanus, V., Blaha, K., Cross, A.D.: *Coll.Czech.Chem.Comm.* 30:3479 (1965).
- 68- Santavy, F.: *Papaveraceae Alkaloids -Ref.: Manske, R.H.F. (ed.): The Alkaloids Vol.XII 333-454, Academic Press, New York (1970).*
- 69- Saraçoğlu, M.: *Türkiye'nin Tek Yıllık Papaver L. Türle- ri Üzerinde Araştırmalar, İstanbul Üniv. Eczacılık Fa- kültesi, Doktora Tezi (1982).*
- 70- Sarıyar, G.: *İstanbul Ecz.Fak.Mec.* 12:171 (1976).
- 71- Sarıyar, G.: *ibid.* 13:171 (1977).

- 72- Sarıyar,G., Baytop,T.: *Planta Med.* 38:378 (1980).
- 73- Sarıyar,G., Öztekin,A.: *Pl.Méd.et Phyto.* 15:106 (1980).
- 74- Sarıyar,G., Phillipson,J.D.: *Phytochemistry* 19:
2189 (1980).
- 75- Sarıyar,G., Phillipson,J.D.: *J.Nat.Prod.* 44:239 (1981),
- 76- Sarıyar,G.: *Planta Med.* 46:175 (1982).
- 77- Sarıyar,G.: *ibid.* 49:43 (1983).
- 78- Shafiee,A., Lajevardi,S.: *J.Nat.Prod.* 41:657 (1978).
- 79- Shamma,M.: *Experientia* 16:484 (1960).
- 80- Shamma,M.: *The Isoquinoline Alkaloids*, 355, Academic
Press, New York, London (1972).
- 81- Shamma,M.: *The Isoquinoline Alkaloids*, 377, Academic
Press, New York, London (1972).
- 82- Shargi,N., Lalezari,L.: *Nature* 213:1244 (1967).
- 83- Slavik,J.: *Chem.Listy* 52:1057 (1958) -Ref.: C.A. 53:
1640h (1959).
- 84- Slavik,J.: *Coll.Czech.Chem.Comm.* 28:1738 (1963).
- 85- Slavik,J.: *ibid.* 29:1314 (1964).
- 86- Slavik,J., Appelt,J., Slavikova,L.: *ibid.* 30:3691
(1965).

- 87- Slavik,J., Slavikova,L.: ibid. 41:290 (1976).
- 88- Stahl,E.: Thin Layer Chromatography, 2nd ed., 873,
Springer -Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1969).
- 89- Stermitz,F.R., Chen,L., White,I.J.: Tetrahedron 22:
1095 (1966).
- 90- Svendsen,A.B., Veerporte,R.: Chromatography of Alka-
loids, 191, Elsevier Scientific Publishing Co.
Amsterdam, Oxford, New York (1983).
- 91- Tani,C., Nagakura,N., Hattori,S., Ka,M.T.: Yakugaku
Zasshi 94(7):844 (1974).
- 92- Toncheva,P.: Farmatsija 20(1):5 (1970).
- 93- Urzua,A., Cassels,B.K.: Phytochemistry 21:773 (1982).
- 94- Winkler,W., Awe,W.: Arch.Pharmaz. 294:301 (1961).
- 95- Vicchietti,V., Cassagrande,G., Ferrari,G., Ricca,S.G.:
Farmaco Ed.Sci. -Ref.: Guinaudeau,H., Leboeuf,M.,
Cavé,A.: J.Nat.Prod. 46:761 (1983).

* * *

T.C. YÜSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ