

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

**( YÜKSEK LİSANS TEZİ )**

**SARI-KAHVERENGİ ÇİÇEKLİ DELPHINIUM  
PEREGRINUM L. ÖRNEĞİ ÜZERİNDE  
FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR**

**ECZ. HANDE SOYDAN**

**DANIŞMAN  
PROF.DR. FİLİZ MERİÇLİ**

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI**

**İSTANBUL-2009**

## TEZ ONAYI

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

14 / 07 / 2009

  
Prof. Dr. Emine Kökoğlu  
Enstitü Müdürü

Kurum : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Program Adı : Farmakognozi  
Programın seviyesi : Yüksek Lisans  Doktora   
Anabilim Dalı : Farmakognozi Anabilim Dalı  
Tez Sahibi : Hande SOYDAN  
Tez Başlığı : "Sarı-Kahverengi Çiçekli Delphinium Peregrinum L. Örneği Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar"  
Sınav Yeri : İ.Ü. Eczacılık Fakültesi B Blok Seminer Salonu  
Sınav Tarihi : 07 / 07 / 2009

### Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı \_\_\_\_\_

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



**BEYAN**

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

Ecz. Hande SOYDAN



## İTHAF

*Çalışmalarım sırasında yanımda olan  
Herkes..*

## TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanması için gerekli olanakları sağlayan, çalışmalarımın ilk gününden itibaren ilgi ve desteği ile yanımda olan, bilgi ve deneyimleriyle çalışmalarına ışık tutan Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Ali H. MERİÇLİ' ye en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın her aşamasında ilgi ve desteğini hissettiğim, bilgi ve deneyimleriyle çalışmalarımı yönlendiren danışman hocam Sayın Prof.Dr. Filiz MERİÇLİ' ye en içten saygı ve teşekkürlerimi borç bilirim.

Laboratuvar çalışmalarım sırasında desteğini esirgemeyen sevgili hocalarım Yard.Doç.Dr. Sevda SÜZGEÇ SELÇUK, Araş.Gör.Dr. Çağlayan ÜNSAL, Araş.Gör.Dr. Sevda PIRILDAR ve tüm Farmakognozi Anabilim Dalı öğretim üyelerine, yardımcı ve elemanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Botanik bölümünün hazırlanmasındaki katkılarından dolayı Sayın Doç.Dr. Emine AKALIN ve Araş.Gör. Yeter YEŞİL'e teşekkürlerimi sunarım. Çalışmamdaki kül miktar tayini için laboratuvar desteği sağlayan Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yard.Doç.Dr. Leyla BİTİŞ'e teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında samimi destek ve yardımlarını esirgemeyen canım arkadaşlarım Araş.Gör. Esra EROĞLU, Araş.Gör. Seçil YAZICI, Ecz. Nil ÇAĞAL, Ecz. F. Elif KARAGÖZ ve Özlem Güney'e çok teşekkür ederim.

Beni bugüne getiren, emek veren, hayatımın her aşamasında maddi ve manevi destek olan canım aileme en içten sevgi ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmama Ekim 2006-Ağustos 2008 tarihleri arasında Yurtiçi Yüksek Lisans Burs programı ile destek veren Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) - Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı (BİDEB)'na teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 1853

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI .....	İ
BEYAN.....	İİ
İTHAF.....	İİİ
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	Xİ
ÖZET .....	Xİİ
ABSTRACT.....	Xİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. Botanik Bölüm .....	4
2.1.1. Ranunculaceae Familyası.....	4
2.1.2. <i>Delphinium</i> L. Cinsi.....	4
2.1.3. <i>Delphinium</i> ( <i>Delphinellum</i> D.C.) Seksiyonu .....	5
2.1.4. <i>Delphinium peregrinum</i> L. Türü .....	6
2.2. Kimyasal Bölüm .....	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Materyal .....	21
3.2. Genel Metotlar .....	21
3.2.1. Fitokimyasal Ön Denemeler .....	21
3.2.1.1. Flavon Türevlerinin Aranması .....	21
3.2.1.2. Antrasen Türevlerinin Aranması .....	21
3.2.1.3. Saponin Aranması .....	22
3.2.1.4. Tanen Bileşiklerinin Aranması .....	22
3.2.1.5. Alkaloit Aranması .....	23
3.2.2. Miktar Tayini Yöntemleri .....	23
3.2.2.1. Su Miktar Tayini .....	23
3.2.2.2. Kül Miktar Tayini .....	23

3.2.3. Alkaloit Bileşiklerinin Ayrılması ve Saflaştırılması .....	24
3.2.3.1. Ekstraksiyon .....	24
3.2.3.2. Alkaloit Tüketmesi .....	24
3.2.3.3. Vakum Likit Kromatografisi (VLC) .....	24
3.2.3.4. Kromatotron .....	26
3.2.3.5. İnce Tabaka Kromatografisi (İ.T.K.) .....	27
3.2.3.6. Sütun Kromatografisi (Kolon Kromatografisi) .....	28
3.2.4. Elde Edilen Saf Maddelerin Yapılarının Aydınlatılması .....	29
3.2.4.1. Nükleer Magnetik Rezonans (NMR) Spektrometresi .....	30
3.2.4.2. Infrared (IR) Spektrometresi .....	30
4. BULGULAR .....	31
4.1. Fitokimyasal Ön Deneme Sonuçları .....	31
4.2. Miktar Tayini Sonuçları .....	32
4.2.1. Su miktar Tayini .....	32
4.2.2. Kül Miktar Tayini .....	32
4.3. Alkaloit Bileşiklerinin Ayrılması ve Saflaştırılması .....	32
4.3.1. Vakum Likit Kromatografisi (VLC) .....	33
4.3.2. Elde Edilen Alkaloit Bileşikleri .....	34
4.3.2.1. DP 10 ve DP 12' nin Elde Edilişi .....	35
4.3.2.2. DP 13 ve DP 14' ün Elde Edilişi .....	38
4.3.2.3. DP 15'in Elde Edilmesi .....	41
4.3.2.4. DP 16 ve DP 17' nin Elde Edilmesi .....	46
4.4. Elde Edilen Alkaloit Bileşiklerinin Yapı Tayini .....	50
4.4.1. DP 10 (Peregrin) .....	50
4.4.1.1. DP 10 IR Spektrumu .....	50
4.4.1.2. DP10 <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	51
4.4.1.3. DP 10 DEPT NMR Spektrumu .....	52
4.4.2. DP 12 (14-asetilperegrin) .....	54
4.4.2.1. DP 12 IR Spektrumu .....	54
4.4.2.2. DP 12 <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	55
4.4.2.3. DP 12 DEPT NMR Spektrumu .....	56
4.4.3. DP 13 (10-hidroksiperegrin) .....	58
4.4.3.1. DP 13 IR Spektrumu .....	58

4.4.3.2. DP 13 <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	59
4.4.3.3. DP 13 DEPT NMR Spektrumu.....	60
4.4.4. DP 15 (14-O-benzoilperegrin).....	62
4.4.4.1. DP 15 IR Spektrumu.....	62
4.4.4.2. DP 15 <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	63
4.4.4.3. DP 15 APT Spektrumu.....	64
4.4.5. DP 16 ( $\alpha$ -atisin).....	66
4.4.5.1. DP 16 IR Spektrumu.....	66
4.4.5.2. DP 16 <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	67
4.4.5.3. DP 16 DEPT NMR Spektrumu.....	68
4.4.6. DP 17 (Delfiperegrin).....	70
4.4.6.1. DP 17 IR Spektrumu.....	70
4.4.6.2. DP 17 <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	71
4.4.6.3. DP 17 DEPT NMR Spektrumu.....	72
TARTIŞMA.....	74
KAYNAKLAR.....	78
ÖZGEÇMİŞ.....	89



## TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: <i>Delphinium</i> türlerinden izole edilen diterpen ve norditerpen alkaloidler .....	8
Tablo 3-1: VLC uygulamasında kullanılan çözücü sistemleri.....	25
Tablo 3-2: İ.T.K. uygulamalarında kullanılan çözücü sistemleri .....	27
Tablo 3-3: Alüminyum oksit Sütun Kromatografisi'nde kullanılan çözücü sistemleri..	29
Tablo 4-1: <i>Delphinium peregrinum</i> L. örneğine ait ön deneme sonuçları.....	31
Tablo 4-2: <i>Delphinium peregrinum</i> L. örneği su miktar tayini sonucu .....	32
Tablo 4-3: <i>Delphinium peregrinum</i> L. örneği kül miktar tayini sonucu .....	32
Tablo 4-4: VLC elde edilen fraksiyonlar ve miktarları .....	33
Tablo 4-5: VLC fraksiyonlar ve elde edilen alkaloid bileşikleri .....	35
Tablo 4-6: A ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi.....	36
Tablo 4-7: A <sub>1</sub> ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi.....	38
Tablo 4-8: B ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi .....	41
Tablo 4-9: B ekstresi kromatotron uygulaması sonrasında birleştirilen fraksiyonlar ve miktarları.....	43
Tablo 4-10: BC ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi ...	44
Tablo 4-11: BC <sub>1</sub> ekstresi kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi .....	45
Tablo 4-12: D ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi.....	46
Tablo 4-13: D <sub>1</sub> ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi.....	47
Tablo 5-1: Elde edilen alkaloidler ve formülleri .....	75

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4-1: VLC Fraksiyonlarının İ.T.K. incelemesi.....	34
Şekil 4-2:Peregrin ve DP 10 kod adlı maddeye ait CO-TLC incelemesi .....	37
Şekil 4-3:14-asetilperegrin ve DP 12 kod adlı maddeye ait CO-TLC incelemesi.....	37
Şekil 4-4: A <sub>1</sub> ekstresi kromatotron uygulaması sonrası İ.T.K. incelemesi.....	39
Şekil 4-5: DP 14 ve 14-O-metilperegrin CO-TLC incelemesi .....	40
Şekil 4-6: DP 13 ve 10-hidroksiperegrin CO-TLC incelemesi.....	41
Şekil 4-7: D <sub>1a</sub> ekstresine ait sütun kromatografisi uygulaması sonrası İ.T.K. incelemesi .....	48
Şekil 4-8: D <sub>1b</sub> ekstresine ait sütun kromatografisi uygulaması sonrası İ.T.K. incelemesi .....	49
Şekil 4-9: DP 10 IR Spektrumu .....	50
Şekil 4-10: DP 10 <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	51
Şekil 4-11: DP 10 DEPT NMR Spektrumu .....	52
Şekil 4-12: DP 12 IR Spektrumu .....	54
Şekil 4-13: DP 12 <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	55
Şekil 4-14: DP 12 DEPT NMR Spektrumu .....	56
Şekil 4-15: DP 13 IR Spektrumu .....	58
Şekil 4-16: DP 13 <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	59
Şekil 4-17: DP 13 DEPT NMR Spektrumu .....	60
Şekil 4-18: DP 15 IR Spektrumu .....	62
Şekil 4-19: DP 15 <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	63
Şekil 4-20: DP15 APT Spektrumu.....	64
Şekil 4-21: DP 16 IR Spektrumu .....	66
Şekil 4-22: DP 16 <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	67
Şekil 4-23: DP 16 DEPT NMR Spektrumu .....	68
Şekil 4-24: DP 17 IR Spektrumu .....	70
Şekil 4-25: DP 17 <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	71
Şekil 4-26: DP 17 DEPT NMR Spektrumu .....	72

**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

- <sup>13</sup>C DEPT:** Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
- 14-DAN:** 14-deasetilnudikaulin
- APT:** Attached Proton Test
- CHCl<sub>3</sub>:** Kloroform
- CO-TLC:** Control-Thin Layer Chromatography (Kontrol-İTK)
- DLT:** Deltalin
- HLTE:** Hind Limb Tonic Extension
- IC<sub>50</sub>:** İnhibisyon konsantrasyonu
- IR:** Infrared
- İSTE:** İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
- İTK:** İnce Tabaka Kromatografisi
- MDL:** 7,8-metilendioksilikoktonin
- MeOH:** Metanol
- MEST:** Maximal Electroshock Test
- MLA:** Metillikakonitin
- MSAL:** N-(metilsüksinimido)-antranoillikoktonin
- NMR:** Nükleer Magnetik Rezonans
- NUD:** Nudikaulin
- PE:** Petrol eteri
- R<sub>f</sub>:** Retention factor
- VLC:** Vacuum Liquid Chromatography (Vakum Likit Kromatografi)

## ÖZET

Soydan, H. (2009). Sarı-kahverengi Çiçekli *Delphinium peregrinum* L. Örneği Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi AD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

*Delphinium*, *Consolida* ve *Aconitum* türleri (*Ranunculaceae*) eski çağlardan beri tedavide kullanılan dünya üzerinde yaygın bitkilerdir. Farklı tedavi kültürlerinde antiparaziter, insektisit, analjezik, sedatif, emetik, antihelmintik, antikonvülsan olarak kullanıldığı kayıtlıdır. Otlayan sığır ve koyunların *Aconitum*, *Consolida* veya *Delphinium* türleri yemeleri sonucu oluşan zehirlenme ve ölümler bu bitkilerin etken maddeleri üzerindeki araştırmaları arttırmıştır. Toksik etkinin, içerdiği diterpen alkaloidlerden kaynaklandığı saptanmıştır. Nörotoksik etkili bu alkaloidler bradikardi, kas sistemi spazmları, tansiyon düşüklüğü ve solunum felci ile ölüme neden olmaktadır. Bu tez çalışmasında, genellikle koyu mor (mavi-mor) çiçekli olan *Delphinium peregrinum* L. örneğinin Karaman'ın Ermenek ilçesinden toplanmış sarı-kahverengi çiçekli örneği incelenmiştir. Bitkinin topraküstü kısımları uygun şartlarda kurutulup toz edildikten sonra etanol ile perkole edilmiştir. Etanollü perkolat vakum altında ve düşük sıcaklıkta (50 °C) yoğunlaştırılmıştır. Alkaloid tüketmesi ile elde edilen ana ekstreden Vakum Likit Kromatografisi, İnce Tabaka Kromatografisi, Kromatotron, Sütun Kromatografisi, Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi yöntemleriyle alkaloidler saf olarak elde edilmiş ve spektral yöntemlerle (IR, <sup>1</sup>H, APT, DEPT NMR) yapıları aydınlatılmıştır. Bitkiden 7 bilinen madde; peregrin, 14-asetilpererin, 10-hidroksiperegrin, delfiperegrin, 14-O-benzoilpererin, 14-O metilpererin ve  $\alpha$ -atisin elde edilmiştir. Bu maddelerden, 20 karbonlu diterpen alkaloid olan  $\alpha$ -atisin dışında kalanlar 19 karbonlu norditerpen alkaloidlerdir. Mavi-mor çiçekli *D.peregrinum* örneklerinde varlığı bilinen peregrin, delfiperegrin, 14-O-asetilpererin adlı maddeler sarı-kahverengi çiçekli örneklerde de saptanmıştır. Daha önceki çalışmalarda *D.munzianum* örneğinden elde edilmiş olan 10-hidroksiperegrin ve 14-O-benzoilpererin'in *D.peregrinum* L. türünde de bulunduğu bu çalışmayla tespit edilmiştir. Çalışma sırasında izole edilen 14-O-metilpererin ile  $\alpha$ -atisin ise *D.peregrinum* türünde ilk kez bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler : *Delphinium*, *Ranunculaceae*, Diterpen alkaloidler, İzolasyon, Yapı tayini

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 1853

## ABSTRACT

Soydan, H. (2009). Pharmacognosic Researches on *Delphinium peregrinum* L. Samples with Yellowish-Brown Flowers. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Pharmacognosy. MSc. Thesis, İstanbul.

*Delphinium*, *Consolida* and *Aconitum* species (Ranunculaceae) are the prevalent plants which have been used for treatment since ancient times. In different treatment cultures, these species were reported as antiparasitic, insecticide, analgesic, sedative, emetic, antihelminthic and anticonvulsant. The intoxications and deaths which are caused by the cattles and sheeps feeding with *Aconitum*, *Consolida* or *Delphinium* species have increased the researches on these species. It was known that the toxic effect of these species is caused by diterpene alkaloids which the plants contain. Bradycardy, muscle system spasms, hypotension and death by arrest of respiration can be seen because of the neurotoxic alkaloids. *Delphinium peregrinum* L. usually has been known with its dark-purple (blue-purple) flowers. In this study the yellowish-brown flowered sample of the species which was collected from Karaman-Ermenek was investigated. The aerial parts of the plant were percolated with ethanol after drying and powdering. The percolate was evaporated under vacuum at the low temperature (50°C). The alkaloids were obtained by using Vacuum Liquid Chromatography, Thin Layer Chromatography, Chromatotron, Column Chromatography, Preparative Thin Layer Chromatography methods and their structures were identified by spectral methods (IR, <sup>1</sup>H, DEPT, APT NMR). Seven known alkaloids were isolated from the plant; peregrine, 14-acetylperegrine, 10-hydroxyperegrine, delhiperegrine, 14-O-benzoylperegrine, 14-O-methylperegrine and  $\alpha$ -atisine. Among these alkaloids, the ones except the 20 carbonilated diterpene alkaloid  $\alpha$ -atisine, are the 19 carbonilated norditerpene alkaloids. Peregrine, delhiperegrine, 14-O-acetylperegrine whose presence had been known in blue-purple flowered *D.peregrinum* was detected in yellowish-brown flowered *D.peregrinum* too. 10-hydroxyperegrine and 14-O-benzoylperegrine which had been obtained previously from *D.munzianum* have been detected in this study. Furthermore, 14-O-methylperegrine and  $\alpha$ -atisine which were isolated within the study have been found in *D.peregrinum* for the first time.

**Key Words:** *Delphinium*, Ranunculaceae, Diterpenoid alkaloids, Isolation, Structure identification

The present work was supported by the Research Fund of İstanbul University. Project No. 1853

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

*Delphinium*, *Consolida*, *Aconitum* türleri (Ranunculaceae) dünya üzerinde yaygın olup, çok eski çağlardan beri bilinen zehirli bitkilerdir. *Delphinium* türleri, ismini henüz açılmamış çiçekleri yunus balığına benzediği için “dolphin” kelimesinden almaktadır. Dioscorides zamanından beri pek çok kültürde antiparaziter ve insektisit olarak bitlere ve akreplere karşı kullanıldığı bilinmektedir. *Delphinium peregrinum* ve *Delphinium staphysagria* ekstrelerinin Waterloo savaşında İngiliz ordusunda bitlenmeye karşı kullanıldığı kayıtlıdır (1,2).

*Delphinium* gibi Ranunculaceae familyasının zigomorf çiçekli *Aconitum*, *Consolida* cinsine ait bitkileri çiftlik arazilerinde koyun ve sığırlar tarafından yenilmesi sonucunda meydana gelen zehirlenme olayları, bu bitkilerin toksisiteleri, taşıdıkları etken maddeler ve yapı tayinleri üzerindeki araştırmaları yoğunlaştırmıştır. Yapılan çalışmalarda toksik etkinin, bu bitkilerden izole edilen diterpen alkaloidlerden ileri geldiği belirlenmiştir. Farmakolojik aktivite ve toksisite çalışmaları sonucunda, toksik etkinin kas zayıflığı, tremor, kollaps, bradikardiye neden olan kardiyovasküler etki, çizgili ve çizgisiz kaslarda kûrar benzeri aktivite, motor duyuların kaybı, duyu sinirlerinde felç oluşumu, hipotansör etki ve solunum felci ile ölüme neden olan nöromüsküler paraliz sonucu ortaya çıktığı saptanmıştır. Mide bulantısı belirtileri ve abdominal rahatsızlıklar belirgindir; kusma meydana gelebilir. Eğer kusma meydana gelirse boğulma nedeniyle ölüm gerçekleşebilir (3).

Tüm diterpen alkaloidler nöromüsküler bloke edici etki göstermektedir. C-18'deki kompleks esterler yer tayini ve/veya nikotinik reseptörlere bağlanma affinitesi üzerinden alkaloidlere güç sağlamaktadır. Ancak C-18 konumu bağlanma affinitesini etkilemede tek etken değildir. Reseptörlere bağlanma affiniteleri ve buna bağlı olarak toksisiteleri konusunda MSAL-tipi (N-(metilsüksinimido)-antranoillikotonin) alkaloidleri arasındaki farklılıkların C-14 konumu tarafından etkilendiği saptanmıştır (3). *Delphinium* türlerine ait alkaloidler C<sub>19</sub> (norditerpen) ve C<sub>20</sub> (diterpen) iskeletlerini taşımaktadır. Bunlar 19 karbonlu likoktonin ve akonitin; 20 karbonlu hetisin ve atisin iskeletleridir. 5, 6, 7, 8, 11, 14, 15, 16 ve 18. konumlardaki süstitüent değişikliği, farklı isimli diterpen alkaloidleri ifade eder (3).

*Delphinium* türlerinin ekstreleri antiparaziter ve insektisit etkilerinin yanı sıra analjezik, sedatif, emetik, antihelmintik ve antikonvulsan etkileri sebebiyle de kullanılmıştır. *Delphinium denudatum* bitkisinin kurutulmuş köklerinin Hindistan'ın geleneksel Unani tıbbında epilepsi tedavisinde antikonvulsan etkisinden dolayı kullanıldığı ve strese bağlı hastalıklara karşı antistres aktivite gösterdiği kanıtlanmıştır (1). Alkol ekstresinin, 600-800 mg/kg dozlarda nöbet sırasında çok güçlü antikonvulsan etki ve MEST (Maximal Electroshock Test)'in HLTE (Hind Limb Tonic Extension) fazına karşı doza bağlı aktivite gösterdiği bilinmektedir (4). İmmunomodulasyon, kalp ve karaciğer koruyuculuğu üzerinde yararlı etkileri vardır. *Delphinium denudatum* köklerinin alternatif ve tonik olarak diş ağrısı, romatizma, sfilis, yılan sokması ve akonitin zehirlenmelerinde kullanıldığı kayıtlıdır (4).

*Delphinium* türlerinden yaklaşık 40 norditerpen alkaloid kaydedilmiş ve bunlardan 25'inin memeli sistemlerdeki toksisite verileri rapor edilmiştir. Alkaloid analizleri ve toksisite testleri baz alınarak MSAL-tipi metillakonitin(MLA), nudikaulin (NUD), 14-deasetilnudikaulin (14-DAN) ve MDL-tipi (7,8-metilendioksilikoktonin) deltalın (DLT) diye adlandırılan 4 alkaloidin, toksisitenin major nedeni olabileceği düşünülmüştür. 3.0-3.5 mg/kg i.v. MLA dozu, farelerde motor paralizi, solunum felci ve ölüme sebep olmaktadır. Benzer etkiler oral veya rektal verildiğinde de görülmüştür.

Koyuna tek doz i.v. 50 mg/kg DLT veya 10 mg/kg MLA verildiği bir çalışmada; i.v. enjeksiyon sonrası alkaloidlerin kandan hızla elimine edildiği ve beklenen zehirlenme belirtilerinin hızla kaybolduğu saptanmıştır. Ancak i.v enjeksiyona devam edildiğinde şiddetli zehirlenme belirtileri gözlenmiş, bunun da kümülatif absorpsiyon nedeniyle olabileceği ifade edilmiştir (3).

MLA'nın farklı nöronal nikotinic asetilkolin reseptör alt tiplerinde nikotinic cevapları antagonize etme özelliği araştırılmıştır. Yapılan çalışmada *Xenopus* oositlerindeki  $\alpha 3\beta 1$  ve  $\alpha 4\beta 1$  reseptör alt tipleri için MLA'nın sırasıyla  $IC_{50}$  0,08 ve 0,65  $\mu M$  değerleri ile nikotinic antagonist olduğu tespit edilmiştir (4).

Sinir hastalıkları ve opium bağımlılığındaki yararlı etkileriyle bilinen *Delphinium denudatum* ekstresi içeren Unani ilacının etki mekanizması bilimsel olarak tam açıklanamamıştır. Bir seri fare üzerinde yapılan çalışmada *D. denudatum*'un

morfinin analjezik etkisini antagonize etmediği; ancak fiziksel bağımlılık ve analjeziye tolerans gelişimini inhibe ettiği kanıtlanmıştır (5).

Türkiye’de 31 *Delphinium* türü doğal olarak yetişmektedir. Bunların 19 tanesi endemik taksonlardır (1,6). *Delphinium peregrinum* L. Türkiye’de yaygın olarak bulunan, halk arasında ‘‘Hezaren’’ adı ile bilinen, mavi mor çiçekli bir bitkidir ve üzerinde yapılmış çeşitli araştırmalar bulunmaktadır (7-9). Karaman’ın Ermenek ilçesinde bu türün sarı-kahverengi çiçekli örneğine rastlanmıştır. Bu çalışmada sarı-kahverengi çiçekli örneğin içerdiği diterpen alkaloidlerin izole edilerek yapılarının tayin edilmesi ve mavi mor çiçekleri olan örnekler ile karşılaştırılması hedeflenmiştir.



*Delphinium peregrinum* L.

Mavi-mor çiçekli



*Delphinium peregrinum* L.

Sarı-kahverengi çiçekli



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Botanik Bölüm

#### 2.1.1. Ranunculaceae Familyası

Ranunculaceae familyası, bitkiler aleminde Ranales takımında yer alan ve zigomorf veya aktinomorf çiçekli genusları ile pekçok tıbbi bitkinin yer aldığı bir familyadır.

Otsu, nadiren odunsu, tırmanıcı bitkilerdir. Yapraklar genellikle alternan ve stipulasızdır. Bazen hepsi tabanda, nadiren karşılıklı veya stipulalı olabilir. Çiçekler hermafrodit, hipogin, aktinomorf veya zigomorftur. Periant bir veya iki sıralı, segmentler genellikle serbesttir. İç halka çoğu zaman nektaryum taşır. Stamenler genellikle çok sayıda, spiral şeklinde dizilmiş ve merkezlidir. Anterler dışa dönüktür. Ginekeum apokarp, nadiren sinkarp veya bir karpellidir. Meyve akenlerden veya foliküllerden oluşmuş bir baş şeklinde veya bakkadır (6).

#### 2.1.2. *Delphinium* L. Cinsi

Çok yıllık, iki yıllık veya tek yıllık bitkilerdir. Çiçekler zigomorfik, çiçek durumu rasemdir. Yapraklar alternan dizilmiş, palmat şeklinde parçalanmıştır. Periant iki sıralı; dış petaloit (sepaller) ve iç petaloit (petaller) halindedir. Sepaller 5 adettir, arka sepal mahmuzludur. Petaller 4 adettir, birbirine benzemeyen iki parçadan oluşmuştur. Üstteki çift sepal mahmuzunu da içerecek şekilde nektaryum taşıyan mahmuzlar meydana getirir. Stamenler 8 tane spiral şeklinde sıralanmış seri şeklindedir. Folikül 3 (-5)' tir (6). Taksonlar arasında hibritleşme sıkça görüldüğünden *Delphinium* cinsi ile ilgili sürekli revizyonlar yapılmaktadır (10). Merkezi Kafkasya' da olan bazı türler Kuzeydoğu Anadolu' ya kadar yayılma gösterebilmektedir (6).

*Delphinium* L. cinsi 3 seksiyonda toplanmıştır;

- *Delphinastrum* D.C.
- *Delphinellum* D.C.
- *Staphysagria* D.C.

### 2.1.3. *Delphinium* (*Delphinellum* D.C.) Seksiyonu

Tek yıllık bitkilerdir. Petaller tüysüz, üst kısım kanatlı ama tırnaklı değildir. Tohumlar çok sayıdadır (6).

#### *Delphinium* (*Delphinellum* D.C.) Seksiyonunun İçerdiği Türler:

- 1) *D. peregrinum*
- 2) *D. virgatum*
- 3) *D. bithynicum*
- 4) *D. venulosum*
- 5) *D. cinereum*

#### Türkiye’de Doğal Olarak Yetişen *Delphinium* Türleri: ( 1 )

- 1) *D. peregrinum*.
- 2) *D. virgatum*
- 3) *D. cinereum* ..... endemik
- 4) *D. venulosum* ..... endemik
- 5) *D. davisii* ..... endemik
- 6) *D. staphysagria*
- 7) *D. albiflorum*
- 8) *D. dasystachyum* ..... endemik
- 9) *D. longibraceatum* ..... endemik

- 10)*D.dolichostachyum* ..... endemik
- 11)*D.schmalhauseni*
- 12)*D.ilgazense* ..... endemik
- 13)*D.fissum* subsp. *anatolicum* ..... endemik
- 14)*D.petrodavisianum* .....endemik
- 15)*D.carduchorum* .....endemik
- 16)*D.munzianum* .....endemik
- 17)*D.nydeggeri* .....endemik
- 18)*D.iris* .....endemik
- 19)*D.cilicicum* .....endemik
- 20)*D.gueneri* .....endemik
- 21)*D.kitianum*.....endemik
- 22)*D.laxiusculum*
- 23)*D.pallidiflorum*
- 24)*D.vanense*.....endemik
- 25)*D.kurdicum*
- 26)*D.macrostacyum*
- 27)*D.anatolicum* .....endemik
- 28)*D.crispulum*
- 29)*D.buschianum*
- 30)*D.formosum* .....endemik
- 31)*D.flexuosum*

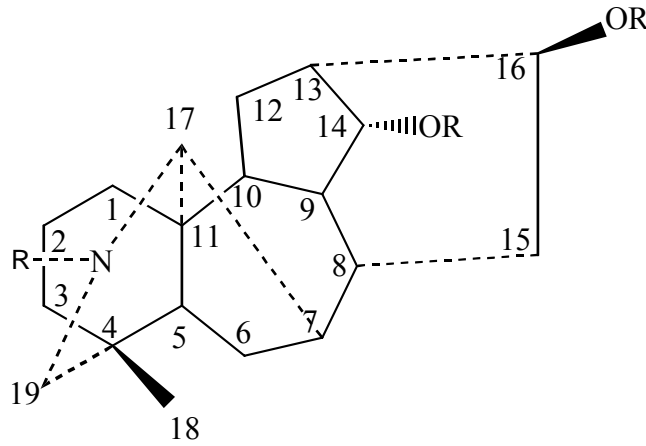
#### 2.1.4. *Delphinium peregrinum* L. Türü

İnce, uzun, tek yıllık, 10-60 cm uzunluğunda, yatık, kısa, yumuşak tüylü veya tüysüzdür. Ortadaki gövde yaprakları linear-lanseolat parçalara ayrılmış lakini, üst

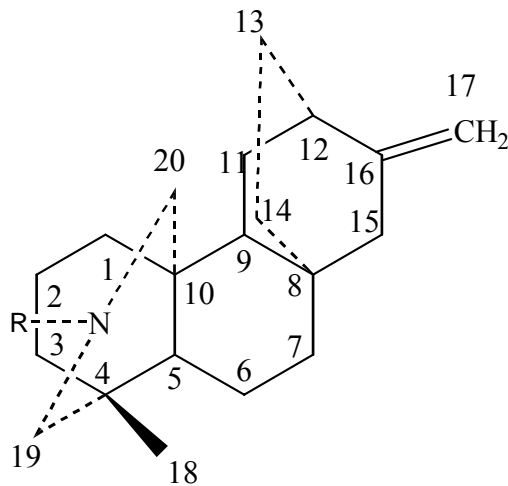
gövde yaprakları linear-lanseolattır. Rasemler seyrek veya sıktır. Brakteler hemen hemen pedisel kadardır. Çiçekler koyu mor (mavi mor) renkli, 20-25 mm uzunluğunda, kıvrık, kısa, yumuşak tüyler, bazı petallerin ayası obovat, tırnaklara eşit oluncaya kadar giderek incelmıştır. Mahmuz sepalin yaklaşık iki katı kadardır. Folikül oblong, 5-9 mm uzunluğunda, çoğunlukla yumuşak, dik ve uzun tüylüdür. Çiçeklenme zamanı: 6-8. aylar, 1-1300 m yükseklikte, kalkerli yamaç, tarla ve üzüm bağlarında yetişir (6).

## 2.2. Kimyasal Bölüm

*Delphinium* türlerinde varlığı saptanan alkaloidler, aşağıda görülen 19 karbonlu norditerpen iskeleti veya 20 karbonlu diterpen iskeleti taşımaktadırlar.



**19 karbonlu norditerpen iskeleti**



**20 karbonlu diterpen iskeleti**

*Delphinium* türlerinden bugüne kadar yapılan çalışmalarla izole edilerek yapıları aydınlatılan diterpen ve norditerpen alkaloidler Tablo 2-1’de görülmektedir.

**Tablo 2-1: *Delphinium* türlerinden izole edilen diterpen ve norditerpen alkaloidler**

<b>Bitki Adı</b>	<b>İzole Edilen Alkaloid</b>	<b>Araştırmacı ve Lit. No.</b>
<i>Delphinium ajacis</i>	ajabisin	Joshi BS. ve ark. (11)
	delajasin, delajasirin, delajadin, ajanin	Lu J. ve ark. (12)
	ajadinin, delkosin, gigaktonin, 14-deasetilajadin, ajasin, ambiguin	Desai HK: ve ark. (13)
<i>Delphinium albiflorum</i>	deasetilheterofilloidin, hetidin, likoktonin	Ulubelen A. ve ark. (14)
<i>Delphinium andersonii</i>	andersobin	Joshi BS. ve ark. (15)
<i>Delphinium barbeyi</i>	6-asetildelfelin, 6- deoksidelfelin, barbelin, brovniin, delfatin, glausanin	Joshi BS. ve ark. (16)
	14-asetildiktiyokarpin, 14- deasetilnudikavlin, barbinin, deltalin, delfelin, diktiokarpin, delkosin, barbelin, glausenin, brovniin, dehidrobrovniin, glauserin, metillikakonitin, delalatin	Pelletier SW. ve ark. (17)
	barbisin	Kulanthaivel P. ve ark. (18)

<i>Delphinium bicolor</i>	metillikakonitin, bikolorin 6- 0 asetat	Kulanthaivel P. ve ark. (19)
<i>Delphinium biternatum</i>	İliensin (delkosin), akomonin, anthranoillikoktonin, brovniin, dehidrobrovniin, 10-benzoilbrovniin, 10- benzoililiensin, 10- dehidroiliensin	Yunusov NS. ve ark. (20, 21) Salimov BT. ve ark (22)
	delkosin (iliensin)	Tashkhodzhaev B. ve ark. (23)
<i>Delphinium brownii</i>	brovniin, brovniinasetat, metillikakonitin, magnoflorin	Aijar VN. ve ark. (24)
<i>Delphinium brunonianum</i>	bleknidin, delkosin, brovniin, delbrunin, 18 metoksi gadesin, nudikulamin	Ulubelen A. ve ark (25)
<i>Delphinium caeruleum</i>	kerulin, tatsiensin, delkosin, likoktonin	Pan Y. ve ark. ( 26, 27 )
	kerunin	Wang Y. ve ark. (28)
<i>Deelphinium cardinale</i>	brovniin, dehidrobrovniin, likoktonin, hetisin, dehidrohetisin	Benn MH. (2)
<i>Delphinium cardiopetalum</i>	kardiopetalin, kardiopetalidin, 13- asetilhetisinon, hetisinon	Gonzalez AG. ve ark. (29, 30)

	kardiopetamin, 15-asetilkardiopetamin, karakolin, dehidrogadesin, 14-asetildihidrogadenin, 14-benzoilgadesin, 14-benzoildihidrogadesin	Gonzalez AG. ve ark. (31, 32)
	kardiopin, kardiopinin, kardiopimin, kardiopidin, kardiodin	Reina M. ve ark. (33)
<i>Delphinium carduchorum</i>	delkarolin, deltatsin, 18-hidroksi-14-O-metil, gadesin, kardukoron, delkardukol	Meriçli AH. ve ark. (34)
<i>Delphinium carolinianum</i>	delkarolin	Pelletier SW. ve ark. (35)
<i>Delphinium cashmirianum</i>	kaşmiradelfin, anthranoillikoktonin, likakonitin, avadharidin, lappakonitin, N-deasetillappakonitin	Schamma M. ve ark. (36)
<i>Delphinium cinereum</i>	14-asetil peregrin, 14-metil peregrin, peregrin, peregrinalkol, N-deetil peregrinalkol	Merikli AH. ve ark (37)
<i>Delphinium corumbosum</i>	delkorin, deoksiklorin	Narzullarev AS. ve ark. (38, 39)
<i>Delphinium corymbosum</i>	delkoridin, delkorinin	Salimov BT. ve ark. (40)
<i>Delphinium cossonianum</i>	dehidrokardiopentalin, 8-O-sinamoilgrasilin, kossonin, kardiopetalin	de le Fuente G. ve ark. (41)
	kossonidin	Reina M. ve ark. (42)

<i>Delphinium crispulum</i>	deltatsin, brovniin, karakolin, ezokaşmanin, isotalatizidin, hetisin, krispulidin, delfikrispulün	Ulubelen A. ve ark. (43)
<i>Delphinium cuneatum</i>	16- demetoksimetillikakonitin, metillikakonitin, N,N-di(metoksikarbonil)-3,4, diaminotoluen	Khairitdinova ED. ve ark. (44)
<i>Delphinium cyphoplectrum</i>	sifoplektin, brovniin, delfatin	Meriçli AH. ve ark. (45)
<i>Delphinium davisii</i>	davisinol, 18-benzoildavisinol, davisin, 14-asetilperegrin, 6-deasetilperegrin, karakolin, hetisin, hetisinon	Ulubelen A. ve ark. (46)
<i>Delphinium denudatum</i>	denudatin, denudatidin, kondelfin, izotalatizidin, talatizidin	Pelletier SW. ve ark. (47, 48)
	Denudin	Götz M. ve ark. (49)
<i>Delphinium dictyocarpum</i>	metillikakonitin, eldelin (detalin), eldelidin, diktiokarpin	Narzullaev AS. ve ark. (50, 51)
	delektin, demetilelendelin, likoktonin, N-asetildelektin, O-asetildelektin, diktionin, delektinin, delporfin	Salimov BT. ve ark. (52, 53)
	diktisin	Salimov BT. (54)



<i>Delphinium elatum</i>	pasinin, delektinin, ajakonin, elanin, delkorin	Pelletier SW. ve ark. (55)
	pasifilin, pasifinin, pasidin, andersonid, andersonidin, pasifidin, delkorin, isodelfelin, eladin, yunnadelfinin	Wada K. ve ark. (56)
	bleknin, bleknidin	Park JC. ve ark. (57)
	delektinin, nudikaulin, 14- deasetilnudikaulin	Vaospv ZM. ve ark. (58)
<i>Delphinium fangshanense</i>	16-O-demetildelsolin, O- metilroefraktin N-oksit, metillikakonitin, nudikaulin, delavain A, delavain B, magnoflorin	Zhang S. ve ark. (59)
<i>Delphinium fissum</i> subsp. <i>anatolicum</i>	fissumin, delfissinol, hetisin, hetisinon, likoktonin	Ulubelen A. ve ark. (60)
<i>Delphinium geyeri</i>	brovniin, 14-asetilbrovniin, geyerin, 14-dehidrobrovniin, delkosin, delfatin, diktiokarpin, geyeridin, geyerinin, glausenin	Grina JA. ve ark. (61)
<i>Delphinium giraldii</i>	giraldin A, giraldin B, giraldin C, dihidrogadesin, tatsiensin, svanin A	Zhou X. ve ark. (62)
	giraldin D, giraldin E, giraldin F	Zhou X. ve ark. (63)

	giraldin G, giraldin H, giraldin I	Zhou X. ve ark. (64)
	tongolinin, antranoillikoktonin, likoktonin, dihidrogadesin, tatsiensin, sivanin A, delsemin A, delsemin B, metillikoktonin, ajasin, delajasin, delsolin, yunakonitin, kaşmanin	Wang J. ve ark. (65)
<i>Delphinium gracile</i>	hetisinon, 13-asetilhetisinon, kardiopetamin, atisinyumklorid, grasilin	Gonzalez A. ve ark. (66)
	grasinin, gadesin, dihidrogadesin, nudikaulidin	Gonzalez A. ve ark. (67)
<i>Delphinium grandiflorum</i>	anhveidelfinin, 14- dehidrodelkosin, delsolin, metillikakonitin, likoktonin, delfatin, grandiflorin	Li C. ve Chen D. (68)
	demetildelavain, delfatin, delsemin A, delsemin B	Deng YP. (69)
	delgrandin, asetildelgrandin	Deng Y. ve ark. (70)
	grandiflorisin, grandifloritin	Li C. ve Chen D. (71)
<i>Delphinium gueneri</i>	14-O-metilperegrin, N-deetil- 14-O-metilperegrin, guenerin, peregrin, peregrin alkol, talatisamin, 14- asetilneolin	Ulubelen A. ve ark. (72)

<i>Delphinium iliense</i>	delkorin, likoktonin, eldelin, ilidin, dehidrodelkorin, brovniin, diktiokarpinin, delkoridin	Zhamierashuili MG. ve ark. (73, 74)
<i>Delphinium leroyi</i>	brovniin, delkosin, 14-O asetildelkosin, deltatsin, leroyin, 14-O asetilleroyin	Bai Y. ve Benn M. (75)
<i>Delphinium macrocentrum</i>	brovniin, delkosin, 14-O asetildelkosin, deltatsin, metillikakonitin, 13-O asetilhetisin, desasetilnudikaulin, makrosentridin, makrosentrin	Benn M. ve ark. (76)
<i>Delphinium mollipilum</i>	talitin B, talitin A, brovniin, delkosin, mollin	Zhang SM. ve ark. (77)
<i>Delphinium munzianum</i>	14-O-benzoilperegrin, 14-O-asetilperegrin, munzianon, munzianin, 10-hidroksiperegrin, peregrin, 14-O-metilperegrin	de la Fuente G. ve ark. (78)
<i>Delphinium nudicaule</i>	hetisin, 2-dehidrohetisin, 6-deoksidelkorin, diktiokarpin, dihidrogadesin, metillikakonitin, likoktonin, takaosamin, nudikaulamin, nudikaulin, nudikaulidin	Kulanthaivel P. ve ark. (79)
<i>Delphinium nuttallianum</i>	metillikakonitin	Majak W. ve ark. (80)

- 6-epi-pubessenin, desasetil-6-epipubessenin, 6-epi-neolinin, 6-epi-neolinin-14-asetil, kaşmanin, nuttallin, bikolorin, 14-asetilbikolorin, delektinin, 14-asetildelektinin, dehidrohetisin, hetisin, 11,13-di-O-setil hetisin, likoktonin, takosamin
- Delphinium nuttallianum* bearlin, 14-asetilbearlin, 16-deasetilgeyerlin Gardner DR. ve ark.(82)
- nuttallianin Bai Y. ve ark. (83)
- Delphinium omeiense* likoktonin, metillikakonitin, antroillikoktonin, delavain A, delavain B, potanisin B Xu Q. ve ark. (84)
- antranoillikoktonin, likoktonin, metillikakonitin, deltatsin, delsemin A, delsemin B, delsolin, potanin, delektin, isodelektin, kusnesolin Zheng X. ve ark. (85)
- kardiopetalidin, ajasin, brovniin, delkarolin, 6-demetildelfatin, takaosamin, omeielin, indakonitin Zheng X. ve ark. (86)

	delamid, likoktonin, antranoillikoktonin, metillikakonitin, delavain A, delavain B, delsamin A, delsamin B, deltalin, hetisin	Zhang CY. ve ark. (87)
<i>Delphinium orthocentrum</i>	ortosentrin, deasetilsvinanin A, svinanin A	Ding L. ve ark. (88)
<i>Delphinium pentagynum</i>	gadesin, dihidrogadesin, 14- asetildihidrogadesin, pentaginin, dihidropentaginin, pentagidin, pentagilin, gadenin	Gonzalez A. ve ark. (89 - 92)
	2-dehidrodeasetilheterofilloidin, 14-demetil-14- isobutirilanvheidelfinin, 14- demetil-14-asetilanvheidelfinin, 14-deasetilnudikaulin, metillikakonitin, 14-deasetil-14- isobutirilnudikaulin, 14- asetilbrovniin, brovniin, delkosin, likoktonin, 18- metoksigadesin, neolin, karakolin, magnoflorin	Diaz JG. ve ark. (93)
<i>Delphinium peregrinum</i>	6-deasetil-10- hidroksiperegrin	Ulubelen A. ve ark. (9)
	peregrin alkol, pergilon, delfiperegrin, nudikaulin, bikoloridin, peregrin, 10- hidroksiperegrin alkol, peregrin alkol	Ulubelen A. ve ark. (8)

	dehidrobikoloridin, bikoloridin alkol, peregrin, 14-O-asetilperegrin, peregrin alkol, peregrinin, bikoloridin, nudikaulidin, dihidrogadesin, hetisinon, hetisin	de la Fuente G. ve ark. (7)
<i>Delphinium pictum</i>	piktumin, neolin, bullatin, delfisin, delfinin, kaşmakonitin, kaşmantinin	de la Fuente D. ve ark. (94)
<i>Delphinium poltoratskii</i>	metillikakonitin, likoktonin, antranoillikoktonin, ajasin, karakolin, delpolin	Bronova ZS. ve ark. (95)
<i>Delphinium potaninii</i>	antranoillikoktonin likoktonin, metillikakonitin, deltatsin, delektin, delsolin, delsemin A, delsemin B, delavain A, delavain B	Shen X. ve ark. (96)
	leueandin, potanisin F, potanisin G	Chen D. ve ark. (97)
<i>Delphinium pyrimadale</i>	8-asetilkondelfin, isotalatizidin, kondelfin, senbusin C	Ulubelen A. ve ark. (98)
<i>Delphinium retropilosum</i>	metillikakonitin	Osadchii SA. ve ark. (99)
<i>Delphinium roylei</i>	roylenin, isotalitazidin, kondelfin, senbusin C	Ulubelen A. ve ark. (100)
<i>Delphinium scabriflorum</i>	13-(2-metilbutiril)azitin, delbin, 14-deasetil-14- isobutirilajadin, metillikakonitin, 14-	Shrestha PM. ve ark. (101)

	deasetilnudikaulin, delektinin, deltatsin, diktisin, geyerlin, ajasin, likoktonin, delkosin	
<i>Delphinium semibarbatum</i>	delsemin	Pelletier SW. ve ark. (102)
<i>Delphinium speciosum</i>	metillikakonitin, likoktonin, antranoillikoktonin, gigaktonin	Beshitaishuili LB. ve ark. (103)
<i>Delphinium souliei</i>	soulin C, soulin D	Zhang K. ve ark. (104)
	soulin A, soulin B	Pan X. ve ark. (105)
	soulin E, soulin F	He L. ve ark. (106)
	solidin	He L. ve ark. (107)
<i>Delphinium stapeliosum</i>	14-demetiltuguakonitin, 14- deasetil-14- isobutirilnudikaulin, 14- deasetil-14-isobutirilajadin, delbonin, metillikakonitin, 14-deasetilnudikaulin, ajasin, deltatsin, delkosin, 14- deasetilajadin, nudikaulin, ajadin	Shrestha PM.ve Katz A. (108)
<i>Delphinium staphysagria</i>	stafisin, delfisin, neolin, kaşmanin, stafigin, stafirin, delfidin, stafisagnin, stafisagrin, delfirin, delstafisin, delstafisagrin, delstafisagnin, delstafidin, neolinin, $\alpha$ -oksodelfinin, asetildelfisin	Pelletier SW. ve ark. (109- 114) Ross SA. ve ark. (115,116)

	stafisadrin, stafisadrinin	Liang X. ve ark. (117)
	isoazitin, 19- oksodihidroatisin, 22-O- asetil-19-oksodihidroatisin, azitin, dihidroatisin, delfinin, neolin, bullatin C (14- asetilneolin), kaşmanin, 14- asetilkaşmanin	Diaz JG. ve ark. (118)
<i>Delphinium siwanense</i> var. <i>leptogen</i>	sivanin A, sivanin B, sivanin C, sivanin D, tatsiensin	Zhang S. ve ark. (119)
<i>Delphinium swinanense</i> var. <i>leptopogon</i>	svinanin A, svinanin B, tatsiensin	Zhang SM. ve ark. (120)
	svinanin C, svinanin D	Zhang SM: ve ark. (121)
<i>Delphinium tamarae</i>	metillikakonitin, likoktonin, antranoillikoktanin, norsongoramin	Beshitaishuili LB. ve ark. (122)
<i>Delphinium tatsienense</i>	deltatsin, tatsidin, tatsirin	Joshi BS. ve ark. (123 -125)
<i>Delphinium ternatum</i>	dehidroeldelidin	Matveeu UM. ve ark. (126)
<i>Delphinium tianshanicum</i>	deltalin, delkorin	Su Y. ve ark. (127)
<i>Delphinium tongolense</i>	tongolenin C, tongolenin D	He L. ve ark. (128, 129)
<i>Delphinium tricorne</i>	trikornin, delsemin	Pelletier SW. ve ark. (130)
<i>Delphinium trifoliolatum</i>	trifoliolasin A, trifoliolasin B, trifoliolasin C	Zhou X. ve ark. (131)
<i>Delphinium uncinatum</i>	unsinatin, 14-asetilperegrin, 14-asetilviressenin,	Ulubelen A. ve ark. (132)



	kondelfin, delbrusin	
<i>Delphinium venulosum</i>	venudelfin	Ulubelen A. ve ark (133)
	hetisin, hetisinon, venulol, venuluson	Ulubelen A. ve ark. (134)
<i>Delphinium vestitum</i>	isodelektin, antranoillikoktonin	Desai HK. ve ark. (135)
<i>Delphinium virescens</i>	viressenin, 14- asetilviressenin, brovniin, ajakonin	Pelletier SW. ve ark. (136)
<i>Delphinium virgatum</i>	N-deetilperegrin alkol, peregrin, peregrin alkol, davisinol, hetisin, hetisinon, atisin	Meriçli AH. ve ark. (137)
<i>Delphinium winklerianum</i>	vinklerilin, vinkleridin, metillikakonitin, likoktonin, lappakonitin	Chen YZ. ve ark. (126,138)
<i>Delphinium zalil</i>	brovniin, anhveidelfinin, desasetilnudikaulin, likoktonin, metillikakonitin, nudikaulin, zalilin	Sun F. ve ark. (139)

---

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

Sarı-kahverengi çiçekli *Delphinium peregrinum* L. örneği çiçekli olarak Temmuz-2006 tarihinde Karaman'ın Ermenek ilçesi Deliklikaya Mevkii'nde, işlenmeyen tarla ve bahçelerinden toplandı (ISTE 85932). Bitkinin topraküstü kısımları, oda ısısında gölgede kurutulduktan sonra değirmende toz edildi.

#### 3.2. Genel Metotlar

##### 3.2.1. Fitokimyasal Ön Denemeler

5 g toz edilmiş materyal üzerine 100 ml sıcak su konuldu ve karışım 30 dakika sıcak su banyosu üzerinde bekletildi. Sıcakken pamuktan süzüldü ve bu infüzyonda antrasen glikozitleri, flavon glikozitleri, saponinler, tanenler ve alkaloidler arandı .

##### 3.2.1.1. Flavon Türevlerinin Aranması

5 ml infüzyon üzerinde 5 ml klorhidrik asitli etanol (Shibata belirteci: 1k derişik klorhidrik asit, 1k su, 1k etanol) ve biraz magnezyum talaşı ilave edildi. Pembe, turuncu veya mor bir rengin meydana gelip gelmediği gözlemlendi (Shibata reaksiyonu: Siyanidin reaksiyonu).

##### 3.2.1.2. Antrasen Türevlerinin Aranması

5 ml infüzyon üzerine 5 damla derişik sülfürik asit konuldu. Karışım 15 dakika sıcak su banyosunda tutularak glikozitler hidroliz edildi. Karışım soğuduktan sonra dikkatle 4 ml toluen ile çalkalandı. Toluenli kısım bir pipet yardımıyla başka bir tüpe

aktarıldı ve üzerine 3 ml %10' luk amonyak çözeltisi ilave edildi. Kırmızı bir rengin meydana gelip gelmediği gözlemlendi.

### 3.2.1.3. Saponin Aranması

10 ml infüzyon bir deney tüpüne konuldu. Tüp baş parmak ile sıkıca kapatıldıktan sonra yatay olarak 30 saniye kuvvetle çalkalandı ve dinlenmeye bırakıldı. 15 dakika sonra tüpte en az 15 cm yükseklikte kalıcı bir köpüğün oluşup oluşmadığı gözlemlendi .

### 3.2.1.4. Tanen Bileşiklerinin Aranması

5 ml infüzyon üzerine 2 ml tuzlu jelatin çözeltisi (sodyum klorür ile doyurulmuş %1' lik jelatin çözeltisi) ilave edildi. Krem renkli bir çökeleğin oluşup oluşmadığı gözlemlendi .

**Gallik ve kateşik tanenin aranması:** 5 ml infüzyon üzerine 3 damla %5' lik  $FeCl_3$  çözeltisi ilave edildi. Mavi siyah (gallik tanen) veya esmer zeytin yeşili (kateşik tanen) renk veya çökeleğin oluşup oluşmadığı gözlemlendi

**Gallik ve kateşik tanenlerin birlikte buldukları durumlarda ayrılması:** 10 ml infüzyon üzerine 5 ml klorhidrik asitli formol (Stiasny Belirteci) (%30 formol 100ml + derişik klorhidrik asit 50 ml) konuldu ve karışım 80 °C civarında ısıtılmış su banyosunda 30 dakika bekletildi. Parçalar halinde bir çökelek (kateşik tanen) oluşup oluşmadığı gözlemlendi. Karışım tamamen soğuduktan sonra berrak olarak süzüldü. Süzüntüden 3 ml alınıp sodyum asetat ilavesiyle doyuruldu. Doymuş çözelti üzerine 3 damla seyreltik  $FeCl_3$  çözeltisi ilave edilip mavi-siyah bir renk veya çökeltinin (gallik tanen) oluşup oluşmadığı gözlemlendi

### 3.2.1.5. Alkaloit Aranması

1 g toz edilmiş numune, 10 ml %3'lük sülfürik asit çözeltisiyle bir süre ısıtılarak tükeltildi, soğuduktan sonra süzüldü. Süzüntü, üzerine 5 ml %10'luk amonyak çözeltisi ilave etmek suretiyle kalevilendirildi. Ayırma hunisine alınarak 10 ml eterle tüketildi. Ayırılan eterli çözelti su banyosu üzerinde yoğunlaştırıldı. Kalan bakiye 10 ml %3'lük sülfürik asit ile çözüldü, bu asitli çözeltide alkaloit teşhisi özel belirteçlerle yapıldı .

**1. Bouchardat Belirteci:** Esmer kırmızı çökelek

**2. Dragendorff Belirteci:** Turuncu kırmızı çökelek

**3. Mayer Belirteci:** Süt rengi çökelek

### 3.2.2. Miktar Tayini Yöntemleri

#### 3.2.2.1. Su Miktar Tayini

Etüvde ısıtılarak sabit vevne getirilmiş bir cam tartı kabı içine 1 g kaba toz halde drog konulup tam olarak tartıldı. 2 saat 100-105 °C'lik etüvde kurutuldu. Bir desikatörde soğutulduktan sonra tartıldı .

#### 3.2.2.2. Kül Miktar Tayini

Sabit ağırlığa getirilmiş porselen bir krözede 1g drog tam olarak tartıldı. Önce 200 °C'de yarım saat, daha sonra 500 °C'de 2 saat yakıldı. Bir desikatörde soğutulduktan sonra tartıldı .

### **3.2.3. Alkaloit Bileşiklerinin Ayrılması ve Saflaştırılması**

#### **3.2.3.1. Ekstraksiyon**

Uygun şartlarda kurutulmuş ve toz edilmiş materyal perkolatörde etanol ile tüketildi. Elde edilen perkola rotovaporda düşük sıcaklık (50 °C) ve basınç altında kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı.

#### **3.2.3.2. Alkaloit Tüketmesi**

Kuru haldeki ekstre 200-300 ml 0,5N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile çözüldürüldü ve pH:1 olacak şekilde asitlendirildi. Bir ayırma hunisine alınarak kloroform ile tüketildi. İstenmeyen bileşikler ve kirlilikleri içeren kloroformlu kısım atılarak; alkaloitlerin bulunduğu asitli sulu kısım %5 NaOH ile pH:10 olacak şekilde kalemilendirildi. Tekrar ayırma hunisinde kloroform ile tüketildi. Alkaloitler kloroformlu kısma geçerken; saponin, flavon glikozitleri gibi bileşikler sulu kısımda kaldı. Kloroformlu kısım susuz sodyum sülfat ile suyundan kurtarıldıktan sonra süzüldü ve rotovaporda alçak basınç altında kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı (140).

#### **3.2.3.3. Vakum Likit Kromatografisi (VLC)**

Alkaloit ekstresi minimum miktarda kloroform ile çözüldürüldükten sonra ağırlığının iki katı kadar alüminyum oksit (Merck 1.01090.2500 Aluminiumoxid 60G neutral-Type E) ile karıştırıldı, havanda ezilerek homojen toz haline getirildi. 13 cm yüksekliğinde alüminyum oksit (Merck 1.01090.2500 Aluminiumoxid 60G neutral-Type E) içeren 4,2 cm çapında sütuna yerleştirildi.

Çözücü sistemi olarak artan polaritede petroleteri:kloroform:metanol karışımları kullanılarak vakum altında fraksiyonlandırıldı. Her çözücü sisteminden 100 ml geçirildi, fraksiyonlar 100'er ml olacak şekilde toplandı (140).

Vakum likit kromatografisi uygulamasında kullanılan çözücü sistemleri Tablo 3-1'de gösterilmiştir.

**Tablo 3-1: VLC uygulamasında kullanılan çözücü sistemleri**

<b>Petrol eteri</b>	<b>Kloroform</b>	<b>Metanol</b>
100	-	-
95	5	-
90	10	-
85	15	-
80	20	-
75	25	-
70	30	-
65	35	-
60	40	-
55	45	-
50	50	-
40	60	-
30	70	-
20	80	-
10	90	-
-	100	-
-	99	1
-	98	2
-	96	4
-	95	5
-	92	8
-	90	10
-	80	20
-	70	30
-	60	40
-	50	50
-	40	60
-	-	100

### 3.2.3.4. Kromatotron

Alkaloitlerin saflaştırılmasında kromatotron yönteminden sıklıkla yararlanıldı. Bu yöntem için; Harrison Research Chromatotron Centrifugal Thin-Layer Chromatograph Ser. No. HR 5220 cihazı kullanıldı. Ayırım alüminyum oksit (Merck 1.01092.0500 Aluminiumoxid 60 GF<sub>254</sub> neutral-Type E) ve silikajel (Merck 1.07749.1000 Kieselgel 60 PF<sub>254</sub> gipshaltig) kaplanmış rotar plaklar üzerinde gerçekleştirildi.

Kromatotron yönteminde kullanılan çözücü sistemlerine Bulgular bölümünde ayrıntılı olarak yer verilmiştir.

#### Silikajel Plak Hazırlanması:

Silikajel.....45 g  
Distile su (0-5 °C).....90 ml

Silikajel ve distile su bir şişede çalkalanarak homojen hale getirildi. Kenarları kağıt bantla kaplanarak bariyer oluşturulmuş daire şeklindeki cam plak üzerine dikkatlice döküldü. Karışımın plağa tamamen yayılması sağlandı. Plak kuruması için 1 gün boyunca, toz almayacak biçimde bekletildi. Daha sonra kağıt bant çıkartılarak, kazıma bıçaklarıyla plağın her yeri eşit kalınlıkta olacak şekilde kazındı. 70 °C'lik etüvde 3 saat bekletilerek aktive edildi.

#### Alüminyum oksit Plak Hazırlanması:

Alüminyum oksit.....55 g  
CaSO<sub>4</sub> . 0,5 H<sub>2</sub>O.....10 g  
Distile su (0-5 °C).....62 ml

Alüminyum oksit, CaSO<sub>4</sub> . 0,5 H<sub>2</sub>O ve distile su bir şişede çalkalanarak homojen hale getirildi. Kenarları kağıt bantla kaplanarak bariyer oluşturulmuş daire şeklindeki cam plak üzerine dikkatlice döküldü. Karışımın plağa tamamen yayılması sağlandı. Plak

kuruması için 1 gün boyunca toz almayacak biçimde bekletildi. Daha sonra kağıt bant çıkartılarak, kazıma bıçaklarıyla plağın heryeri eşit kalınlıkta olacak şekilde kazındı. 70 °C'lik etüvde 3 saat bekletilerek aktive edildi.

### 3.2.3.5. İnce Tabaka Kromatografisi (İ.T.K.)

Alkaloit bileşiklerinin preparatif yöntemiyle saflaştırılmasında, elde edilen maddelerin saflık kontrolleri ve şahit maddeler ile karşılaştırmalarında İ.T.K.'dan yararlanıldı. Bunun için hazır silikajel (Merck 1.05554.0001 TLC Silika gel 60 F<sub>254</sub>) ve alüminyum oksit (Merck 1.05550.0001 TLC Aluminium oxide 60 F<sub>254</sub> neutral) kaplı alüminyum plaklar kullanıldı. Uygulama sonrası plaklar açık havada kurutuldu, lekeleri renklendirmek için Dragendorff Belirteci püskürtüldü (1).

İnce Tabaka Kromatografisi yöntemlerinde kullanılan çözücü sistemleri Tablo 3-2'de gösterilmiştir.

**Tablo 3-2: İ.T.K. uygulamalarında kullanılan çözücü sistemleri**

No	Çözücü Sistemleri	Çözücü Oranları
1	Toluen : etil asetat : dietilamin	7 : 4 : 1
2	Toluen : etil asetat : dietilamin	7 : 2 : 1
3	Kloroform : metanol : amonyak	8 : 2 : 5 damla
4	TAMA (Toluen : aseton : metanol : amonyum hidroksit)	49,5 : 41,5 : 5 : 1,5
5	Toluen : etil asetat : dietilamin	6 : 4 : 1
6	Toluen : etil asetat : dietilamin	5 : 6 : 1



**Dragendorff Belirtecinin Hazırlanması:**

Çözelti A : Bazik bizmut nitrat.....0,85 g  
 Asetik asit.....10 ml  
 Distile su.....40 ml

Çözelti B : Potasyum İyodür.....8 g  
 Distile su.....20 ml

Stok Çözelti : Çözelti A ve Çözelti B eşit hacim karıştırılır.

Seyreltme : Stok çözelti.....10 ml  
 Glasiyal asetik asit.....20 ml  
 Distile su.....100 ml

**a) Preparatif İ.T.K.:** Adsorban olarak hazır silikajel ve alüminyum oksit plaklar, mobil faz olarak maddenin en iyi ayırım gösterdiği çözücü sistemi kullanıldı. Karışım, 2-3 ml kloroform ile çözüldürüldükten sonra ince şerit halinde plağa tatbik edildi ve doyurulmuş tanka yerleştirildi. Sürüklenme işlemi tamamlandıktan sonra plak açık havada kurutuldu. Plağın 1 cm kadar kenarına Dragendorff belirteci püskürtülerek bantların yerleri belirlendi. Bantlar kesildikten sonra kazınarak kloroform ile tüketildi. Daha sonra rotovaporda kuruluğa kadar uçuruldu.

**b) Kontrol İ.T.K. (CO-TLC):** Elde edilen saf maddelerin şahit maddeler karşılaştırılmasında CO-TLC yönteminden yararlanıldı. Hazır silikajel ve alüminyum oksit plaklar üzerine sırasıyla elde edilen saf madde, elde edilen saf madde+şahit madde ve şahit madde tatbik edildi. Uygulama sonrası lekelerin  $R_f$  değerleri karşılaştırıldı.

**3.2.3.6. Sütun Kromatografisi (Kolon Kromatografisi)**

Ayırım için 1,1 cm çapındaki sefadeks (Merck 1.07734.1000 Kieselgel 60 (0,063-0,200mm)) ve alüminyum oksit (Merck 1.01077.1000 Aluminiumoxid 90 aktiv

neutral) sütun kullanıldı. Çözücü sistemi olarak sefadeks sütun için metanol; alüminyum oksit sütun için artan polaritede petroleteri:kloroform:metanol karışımları kullanıldı.

Alüminyum oksit sütun için kullanılan çözücü sistemleri Tablo 3-3'te gösterilmiştir.

**Tablo 3-3: Alüminyum oksit Sütun Kromatografisi'nde kullanılan çözücü sistemleri**

Petrol eteri	Kloroform	Metanol
25	-	-
20	5	-
15	10	-
10	15	-
5	20	-
-	25	-
-	24	1
-	23	2
-	22	3
-	20	5
-	17	8
-	14	11
-	10	15
-	-	25

#### 3.2.4. Elde Edilen Saf Maddelerin Yapılarının Aydınlatılması

Yapılan çalışmalar sonucunda saf olarak elde edilen alkaloit bileşiklerinin yapı tayinleri spektral analizler yardımıyla gerçekleştirildi.

#### **3.2.4.1. Nükleer Magnetik Rezonans (NMR) Spektrometresi**

Elde edilen saf maddelerin yapılarının aydınlatılmasında  $^1\text{H}$  (proton), DEPT ve APT NMR analizlerinden yararlanıldı. Çalışmalarda, İ.Ü. İleri Analizler Laboratuvarı'nda bulunan Varian UNITY INOVA 500MHz NMR Spektrometre cihazı kullanıldı.

#### **3.2.4.2. Infrared (IR) Spektrometresi**

Elde edilen saf maddelerin yapıları NMR analizleri ile aydınlatıldıktan sonra IR analizleri ile desteklendi. Çalışmalarda PERKIN ELMER Precisely Spectrum 100FT-IR cihazı kullanıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Fitokimyasal Ön Deneme Sonuçları

Temmuz-2006 tarihinde Karaman'ın Ermenek ilçesinden çiçekli olarak toplanmış olan *Delphinium peregrinum* L. bitkisine ait fitokimyasal ön deneme sonuçları Tablo 4-1' de gösterilmiştir.

**Tablo 4-1: *Delphinium peregrinum* L. örneğine ait ön deneme sonuçları**

		Fitokimyasal Ön Deneme Sonuçları
Antrasen Glikozitleri		–
Flavon Glikozitleri		+
Saponin		+/_
Tanen	Gallik Tanen	–
	Kateşik Tanen	–
Alkaloit		+

Ön denemeler sonucunda *Delphinium peregrinum* L. bitkisinin alkaloit ve flavon bileşiklerini taşıdığı; antrasen, saponin, kateşik ve gallik tanen bileşiklerini ise taşımadığı saptanmıştır.

## 4.2. Miktar Tayini Sonuçları

### 4.2.1. Su miktar Tayini

Su miktar tayini sonucu aşağıdaki Tablo 4-2’de verilmiştir.

**Tablo 4-2: *Delphinium peregrinum* L. örneği su miktar tayini sonucu**

Örnek	Su miktar tayini sonucu (%)
<i>D. peregrinum</i> L.	6,6310

### 4.2.2. Kül Miktar Tayini

Kül miktar tayini sonucu Tablo 4-3’de verilmiştir.

**Tablo 4-3: *Delphinium peregrinum* L. örneği kül miktar tayini sonucu**

Örnek	Kül Miktar Tayini Sonucu (%)
<i>D. peregrinum</i> L.	7,8691

## 4.3. Alkaloit Bileşiklerinin Ayrılması ve Saflaştırılması

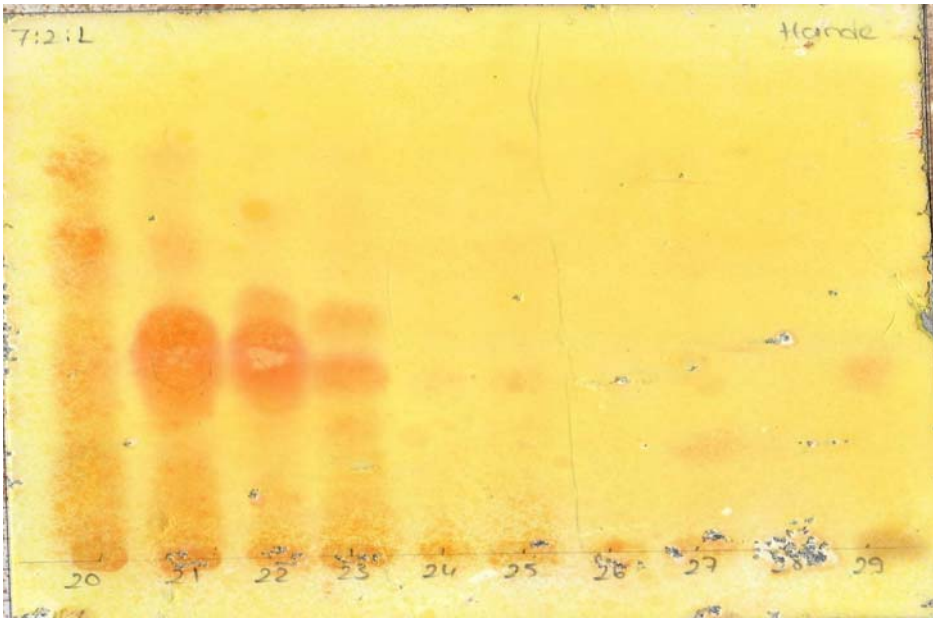
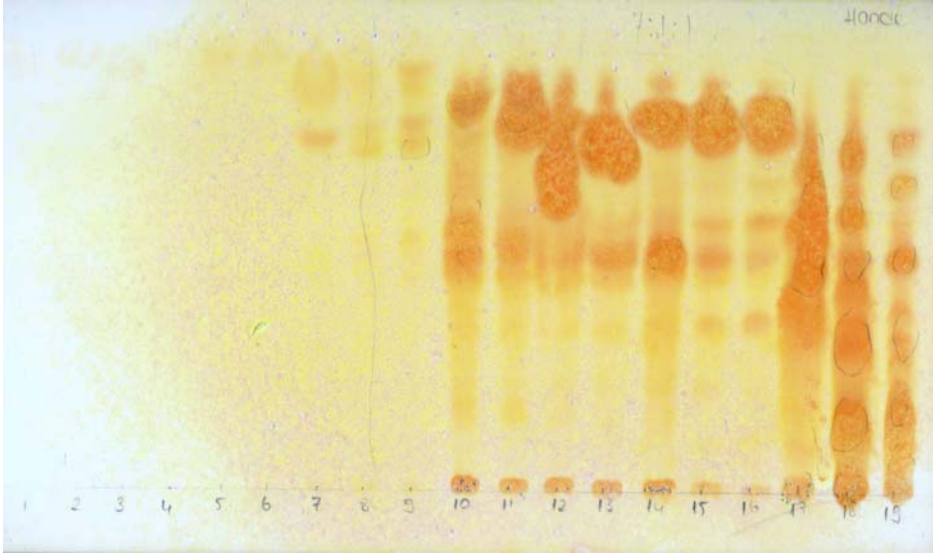
Uygun şartlarda kurutulmuş ve toz edilmiş 2,9 kg bitki örneği, genel metotlar bölümünde de ayrıntılı olarak anlatıldığı gibi, perkolatörde etanol ile tüketildi. Perkola, rotovaporda alçak basınç ve düşük sıcaklık (50 °C) altında yoğunlaştırıldı. Alkaloit tüketmesi sonucunda 7,2998 g ham alkaloit ekstresi elde edildi. Ekstreden 1,0033 g ayrıldıktan sonra geri kalan kısım (6,2965 g) üzerinden izolasyon çalışmalarına devam edildi.

#### 4.3.1. Vakum Likit Kromatografisi (VLC)

6,2965 g ekstrenin, VLC ile Tablo 3-1’de belirtilen çözücü sistemi kullanılarak ilk ayrımı gerçekleştirildi. Uygulama sonucunda 29 fraksiyon elde edildi. Fraksiyonlar rotovaporda yoğunlaştırıldıktan sonra silikajel plak üzerinde, Tablo 3-2’de belirtilen 2 no’ lu çözücü sistemi kullanılarak İ.T.K. kontrolleri yapıldı. 10 (VLC 10) ve 21.(VLC 21) fraksiyonlar arasında madde varlığı saptandı. Madde içeren VLC fraksiyonları ve miktarları Tablo 4-4’de belirtilmiştir.

**Tablo 4-4: VLC elde edilen fraksiyonlar ve miktarları**

<b>Çözücü Sistemi (PE : CHCl<sub>3</sub> : MeOH)</b>	<b>VLC Elde Edilen Fraksiyonlar</b>	<b>Miktar</b>
55 : 45 : 0	VLC 10	0,0196 g
50 : 50 : 0	VLC 11	0,0458 g
40 : 60 : 0	VLC 12	0,1588 g
30 : 70 : 0	VLC 13	0,1669 g
20 : 80 : 0	VLC 14	0,1834 g
10 : 90 : 0	VLC 15	0,0812 g
0 : 100 : 0	VLC 16	0,0679 g
0 : 99 : 1	VLC 17	0,7269 g
0 : 98 : 2	VLC 18	0,5279 g
0 : 96 : 4	VLC 19	0,4625 g
0 : 95 : 5	VLC 20	0,4216 g
0 : 92 : 8	VLC 21	0,3421 g



#### Şekil 4-1: VLC Fraksiyonlarının İ.T.K. incelemesi

Adsorban: silikajel; Çözücü Sistemi: Toluen:etilasetat:dietilamin, 7:4:1; Belirteç: Dragendorff

#### 4.3.2. Elde Edilen Alkaloit Bileşikleri

Elde edilen saf maddelerin hangi Vakum Likit Kromatografi fraksiyonundan izole edildiği, Tablo 4-5'te belirtilmiştir.

**Tablo 4-5: VLC fraksiyonlar ve elde edilen alkaloid bileşikleri**

VLC Fraksiyonları	Elde Edilen Alkaloid Bileşikleri
VLC 10-16 (A ekstresi)	DP 10 (Peregrin) DP 12 (14-asetilperegrin) DP 13 (10-hidroksiperegrin) DP 14 (14-O-metilperegrin)
VLC 18 (B ekstresi)	DP 15 (14-O-benzoilperegrin)
VLC 19 (C ekstresi)	S2 23 (10-hidroksiperegrin)
VLC 21 (D ekstresi)	DP 16 ( $\alpha$ -atisin) DP 17 (Delfiperegrin)

#### 4.3.2.1. DP 10 ve DP 12' nin Elde Edilişi

A ekstresi (0,7230 g), silikajel plak üzerinde kromatotron yöntemi ile fraksiyonlandırıldı. Çözücü sistemi olarak artan polaritede petrol eteri:kloroform:metanol karışımları kullanıldı.

A ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi Tablo 4-6'da gösterilmiştir.

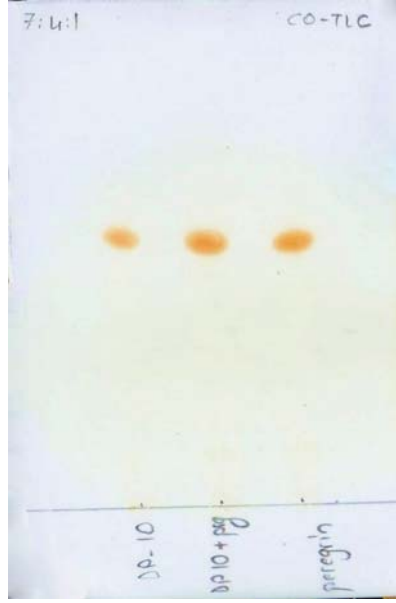


**Tablo 4-6: A ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi**

Petrol Eteri	Kloroform	Metanol
50	-	-
45	5	-
40	10	-
35	15	-
30	20	-
25	25	-
20	30	-
15	35	-
10	40	-
5	45	-
-	50	-
-	49	1
-	47,5	2,5
-	46	4
-	45	5
-	42,5	7,5
-	40	10
-	35	15
-	-	300

Bu uygulama sonucunda  $\text{CHCl}_3$ :MeOH, 42,5:7,5 çözücü sisteminde gelen 31. fraksiyona (0,1743 g), 3 no'lu çözücü sisteminde (Tablo 3-2) silikajel plak kullanılarak preparatif İTK yapıldı. 5 bant elde edildi. 1, 2 ve 4 no'lu bantlardan elde edilen maddeler, miktarlarının yetersiz olması sebebiyle değerlendirmeye alınmadı. 3 no'lu banttardan elde edilen DP 10 kodlu madde (0,0237 g) ve 5 no'lu banttardan elde edilen DP 12

kodlu maddenin (0,0166 g) çeşitli çözücü sistemlerinde şahit maddelerle yapılan İ.T.K. kontrolleri sonucunda, sırasıyla **peregrin** ve **14-asetilperegrin** olduğu belirlendi. Bu tespit  $^1\text{H}$  ve DEPT NMR analizleri ile desteklendi. Peregrin ve 14-asetilperegrin ile ilgili CO-TLC kromatogramları Şekil 4-2 ve Şekil 4-3'te verilmektedir.



**Şekil 4-2:Peregrin ve DP 10 kod adlı maddeye ait CO-TLC incelemesi**

Adsorban: Silikajel; Çözücü Sistemi: Toluen:etilasetat:diethylamin, 7:4:1; Belirteç: Dragendorff



**Şekil 4-3:14-asetilperegrin ve DP 12 kod adlı maddeye ait CO-TLC incelemesi**

Adsorban: Silikajel; Çözücü Sistemi: Toluen:etilasetat:diethylamin, 7:4:1; Belirteç: Dragendorff

#### 4.3.2.2. DP 13 ve DP 14' ün Elde Edilişi

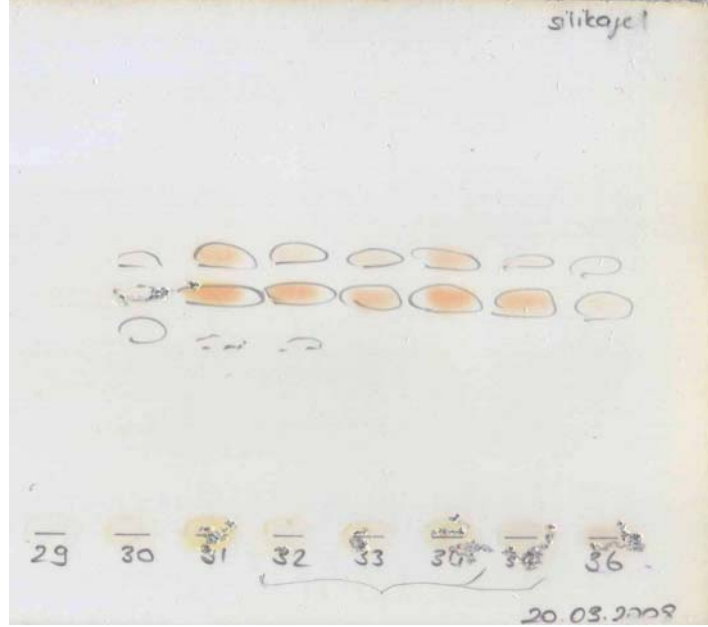
A ekstresi kromatotron uygulamasında elde edilen 32. (CHCl<sub>3</sub>:MeOH, 42,5:7,5) ve 33. fraksiyonlar (CHCl<sub>3</sub>:MeOH, 40:10) yapılan İ.T.K. kontrollerinde benzer lekeler göstermesi üzerine birleştirildi. Elde edilen ekstre (A<sub>1</sub> ekstresi) (0,1750g), silikajel plak kullanılarak kromatotron yöntemiyle fraksiyonlandırıldı. Çözücü sistemi olarak artan polaritede petroleteri:kloroform:metanol karışımları kullanıldı.

A<sub>1</sub> ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi Tablo 4-7'de gösterilmiştir.

**Tablo 4-7: A<sub>1</sub> ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi**

Petrol Eteri	Kloroform	Metanol
50	-	-
40	10	-
30	20	-
20	30	-
15	35	-
10	40	-
5	45	-
-	50	-
-	98	2
-	95	5
-	92	8
-	90	10
-	87,5	12,5
-	85	15
-	82,5	17,5
-	40	10
-	35	15
-	-	300

Bu uygulama sonrasında yapılan İ.T.K. kontrollerinde 31 (CHCl<sub>3</sub>:MeOH, 90:10), 32, 33, 34 ve 35. fraksiyonlarda (CHCl<sub>3</sub>:MeOH, 87,5:12,5) madde varlığı gözlemlendi. Uygulama sonrasında yapılan İ.T.K. incelemesi Şekil 4-4'te verilmektedir.



**Şekil 4-4: A<sub>1</sub> ekstresi kromatotron uygulaması sonrası İ.T.K. incelemesi**

Adsorban: Silikajel, Çözücü sistemi: Toluen:etilasetat:dietilamin, 7:2:1, Belirteç: Dragendorff

31. fraksiyon miktarı : 0,0068 g

32. fraksiyon miktarı : 0,0141 g

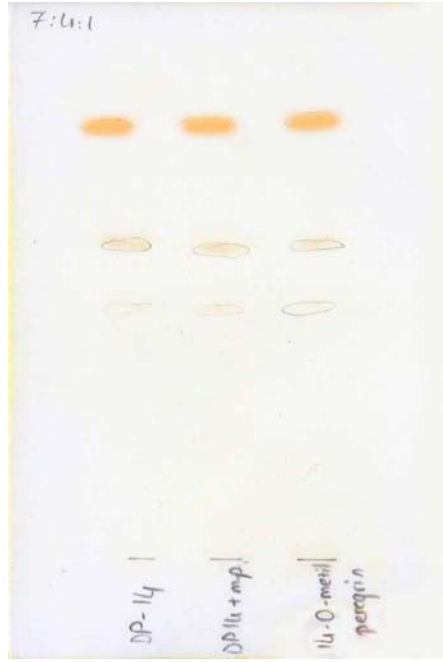
33. fraksiyon miktarı : 0.0190 g

34. fraksiyon miktarı : 0,0171 g

35. fraksiyon miktarı : 0,0118 g

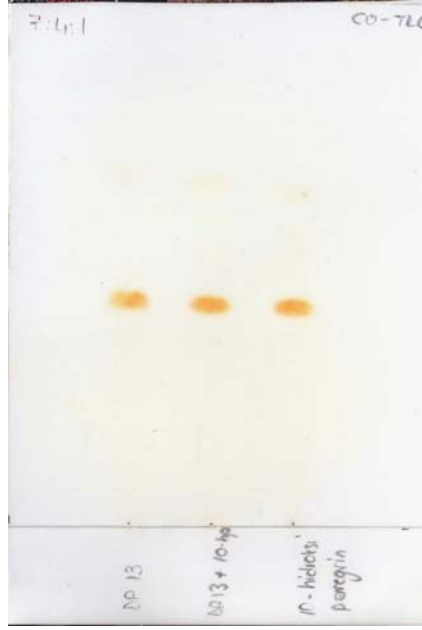
31, 32, 33, 34 ve 35. fraksiyonlar birleştirilerek (0,0688 g) alüminyum oksit içeren sütunda sütun kromatografisi yöntemi ile kirliliklerinden arındırıldı. İ.T.K. kontrolleri sonucunda madde varlığı gözlenen fraksiyonlar birleştirildi ve silikajel plak kullanılarak 2 no'lu çözücü sisteminde (Tablo 3-2) preparatif İ.T.K. uygulandı. 4 bant elde edildi. 1 ve 2 no'lu bantlardan sırasıyla DP 13 (0,0123 g) ve DP 14 (0,0043 g) kodlu maddeler elde edildi.

Çeşitli çözücü sistemlerinde şahit maddelerle yapılan İ.T.K. kontrolleri sonucunda DP 13'ün **10-hidroksiperegrin** ve DP 14'ün **14-O-metilperegrin** olduğu belirlendi. DP 13,  $^1\text{H}$  ve DEPT NMR analizleriyle desteklendi. 14-O-metilperegrin ve 10-hidroksiperegrin ile ilgili CO-TLC kromatogramları Şekil 4-4 ve Şekil 4-5'te verilmiştir.



**Şekil 4-5: DP 14 ve 14-O-metilperegrin CO-TLC incelemesi**

Adsorban: Silikajel; Çözücü Sistemi: Toluen:etilasetat:diethylamin, 7:4:1; Belirteç: Dragendorff



**Şekil 4-6: DP 13 ve 10-hidroksiperegrin CO-TLC incelemesi**

Adsorban: Silikajel; Çözücü Sistemi: Toluen:etilasetat:diethylamin, 7:4:1; Belirteç: Dragendorff

#### 4.3.2.3. DP 15'in Elde Edilmesi

B ekstresi (0,5279 g), Tablo 4-8'de belirtilen çözücü sistemi kullanılarak kromatotron uygulamasıyla fraksiyonlandırıldı.

**Tablo 4-8: B ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi**

Petrol eteri	Kloroform	Metanol
100	-	-
90	10	-
85	15	-
80	20	-
75	25	-
70	30	-
65	35	-
60	40	-
55	45	-
50	50	-
45	55	-
40	60	-

35	65	-
30	70	-
25	75	-
20	80	-
15	85	-
10	90	-
5	95	-
-	100	-
-	98	2
-	95	5
-	92	8
-	89	11
-	85	15
-	82	18
-	80	20
-	78	22
-	74	26
-	70	30
-	65	35
-	60	40
-	55	45
-	50	50
-	45	55
-	40	60
-	30	70
-	20	80
-	10	90
-	-	300

Bu uygulama sonucunda 200 fraksiyon elde edildi. Çeşitli sistemlerdeki İ.T.K. kontrolleri sonunda 107 ile 164. fraksiyonlar arasında madde varlığı saptandı. Madde içeren fraksiyonlar, İ.T.K. plağında benzer leke göstermelerine göre kendi aralarında gruplandırıldı (Tablo 4-9).

**Tablo 4-9: B ekstresi kromatotron uygulaması sonrasında birleştirilen fraksiyonlar ve miktarları**

Birleştirilen Fraksiyonlar (Çözücü sistemi)	Ekstre Kod Adı	Miktar
107 – 115 (CHCl <sub>3</sub> :MeOH, 95:5- CHCl <sub>3</sub> :MeOH, 89:11)	B <sub>1</sub>	0,1617 g
116 – 121 (CHCl <sub>3</sub> :MeOH, 89:11- CHCl <sub>3</sub> :MeOH, 85:15)	B <sub>2</sub>	0,2038 g
122 – 130 (CHCl <sub>3</sub> :MeOH, 85:15- CHCl <sub>3</sub> :MeOH, 82:18)	B <sub>3</sub>	0,0725 g
131 – 164 (CHCl <sub>3</sub> :MeOH, 80:20- CHCl <sub>3</sub> :MeOH, 55:45)	B <sub>4</sub>	0,0374 g

B<sub>3</sub> ve B<sub>4</sub> ekstreleri, çeşitli sistemlerde silikajel ve alüminyum oksit plak kullanılarak İ.T.K. ile kontrol edildi; fakat yeterli ayırım sağlanamadığı için çalışma dışı bırakıldı.

B<sub>1</sub> ve B<sub>2</sub> ekstrelerinin C ekstresi ile benzer maddeler taşıdığı İ.T.K. ile belirlendi ve birleştirilerek (BC ekstresi) kromatotron uygulandı.

BC ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi Tablo 4-10'da belirtilmiştir.



**Tablo 4-10: BC ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi**

Petrol eteri	Kloroform	Metanol
50	-	-
40	10	-
30	20	-
20	30	-
10	40	-
5	50	-
-	49	1
-	48	2
-	47	3
-	46	4
-	45	5
-	44	6
-	43	7
-	42	8
-	41	9
-	40	10
-	39	11
-	38	12
-	37	13
-	36	14
-	35	15
-	32	18
-	29	21
-	26	24
-	22	28
-	18	32
-	14	36
-	10	40
-	-	300

BC ekstresi fraksiyonları İ.T.K. ile incelendi ve 21 ve 22 (CHCl<sub>3</sub>:MeOH, 46:4) fraksiyonlar birleştirildi (BC<sub>1</sub>) (0,2616 g). Ekstre, Tablo 4-11’de belirtilen çözücü sistemi ve silikajel plak kullanılarak tekrar kromatotron uygulamasıyla fraksiyonlandırıldı.

BC<sub>1</sub> ekstresi kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi Tablo 4-11'de belirtilmiştir.

**Tablo 4-11: BC<sub>1</sub> ekstresi kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi**

Petrol eteri	Kloroform	Metanol
50	-	-
40	10	-
30	20	-
20	30	-
15	35	-
10	40	-
5	45	-
-	50	-
-	74	1
-	73	2
-	72	3
-	71	4
-	70	5
-	69	6
-	45	5
-	44	6
-	42	8
-	40	10
-	35	15
-	30	20
-	20	30
-	-	300

BC<sub>1</sub>'in 23 ve 24. fraksiyonları (CHCl<sub>3</sub>:MeOH, 72:3), İ.T.K. plağı üzerinde aynı lekeyi vermesi üzerine bileştirildi (DP 15: 0,0083 g). Çeşitli çözücü sistemlerinde şahit maddelerle yapılan İ.T.K. kontrollerinde bu maddenin **14-O-benzoilperegrin** olduğu <sup>1</sup>H ve APT NMR analizleri ile saptandı.

43 (CHCl<sub>3</sub>:MeOH, 35:15) ve 44. (CHCl<sub>3</sub>:MeOH, 30:20) fraksiyonlar birleştirildi ve adsorban olarak sefadeks kullanılan sütünde kromatografik olarak ayrımı gerçekleştirildi. Bu ayırmadan elde edilen 5 ve 6. fraksiyonlarda (S2-5 ve S2-6), İ.T.K. kontrolleri ve <sup>1</sup>H NMR sonuçları ile **10-hidroksiperegrin** varlığı saptandı.

#### 4.3.2.4. DP 16 ve DP 17' nin Elde Edilmesi

D ekstresi, silikajel plak kullanılarak kromatotron yöntemi ile fraksiyonlandırıldı. Çözücü sistemi olarak artan polaritede petroleteri:kloroform:metanol karışımları kullanıldı.

D ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi Tablo 4-12'te gösterilmiştir.

**Tablo 4-12: D ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi**

Petrol eteri	Kloroform	Metanol
50	-	-
45	5	-
40	10	-
35	15	-
30	20	-
25	25	-
20	30	-
15	35	-
10	40	-
-	50	-
-	49	1
-	47,5	2,5
-	46	4
-	45	5
-	42	8
-	40	10
-	35	15
-	-	300

Uygulama sonucunda 33 ve 34. fraksiyonlar ( $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$ , 35:15) birleştirilerek ( $\text{D}_1$  ekstresi) tekrar kromatotron yöntemi uygulandı. Bu yöntemde, alüminyum oksit plak ve çözücü sistemi olarak artan polaritede petroleteri:kloroform:metanol karışımları kullanıldı.

$\text{D}_1$  ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi Tablo 4-13'de gösterilmiştir.

**Tablo 4-13:  $\text{D}_1$  ekstresi için kromatotron uygulamasında kullanılan çözücü sistemi**

Petrol eteri	Kloroform	Metanol
50	-	-
45	5	-
40	10	-
35	15	-
30	20	-
25	25	-
20	30	-
15	35	-
10	40	-
-	45	-
-	50	-
-	98	2
-	95	5
-	92	8
-	90	10
-	84	16
-	80	20
-	70	30
-	-	300

30, 31, 32. ( $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$ , 92:8) ve 33. ( $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$ , 90:10) fraksiyonlar birleştirilerek ( $\text{D}_{1a}$ ) sefadeks sütun kromatografisi yöntemi uygulandı. Uygulama sonucu elde edilen 7. fraksiyonda saf madde gözlemlendi (Şekil 4-7). DP 16 kod adı verilen bu

maddenin (0,0160 g), çeşitli çözücü sistemlerinde şahit maddelerle yapılan İ.T.K. kontrolleri,  $^1\text{H}$  ve DEPT NMR analizleri yardımıyla,  **$\alpha$ -atisin** olduğu belirlendi.

35, 36( $\text{CHCl}_3$ :MeOH, 90:10) ve 37, 38. fraksiyonlar( $\text{CHCl}_3$ :MeOH, 84:16) birleştirildi ( $D_{1b}$ ) ve sefadeks sütun kromatografisi yöntemi uygulandı. Uygulama sonucu elde edilen 6. fraksiyonda saf madde gözlemlendi (Şekil 4-8). DP 17 kod adı verilen bu maddenin (0,0087 g), çeşitli çözücü sistemlerinde şahit maddelerle yapılan İ.T.K. kontrolleri,  $^1\text{H}$  ve DEPT NMR analizleri yardımıyla **delfiperegrin** olduğu belirlendi.



**Şekil 4-7:  $D_{1a}$  ekstresine ait sütun kromatografisi uygulaması sonrası İ.T.K. incelemesi**

Adsorban: Silikajel; Çözücü sistemi: Toluen:etilasetat:diethylamin; 7:4:1; Belirteç: Dragendorff



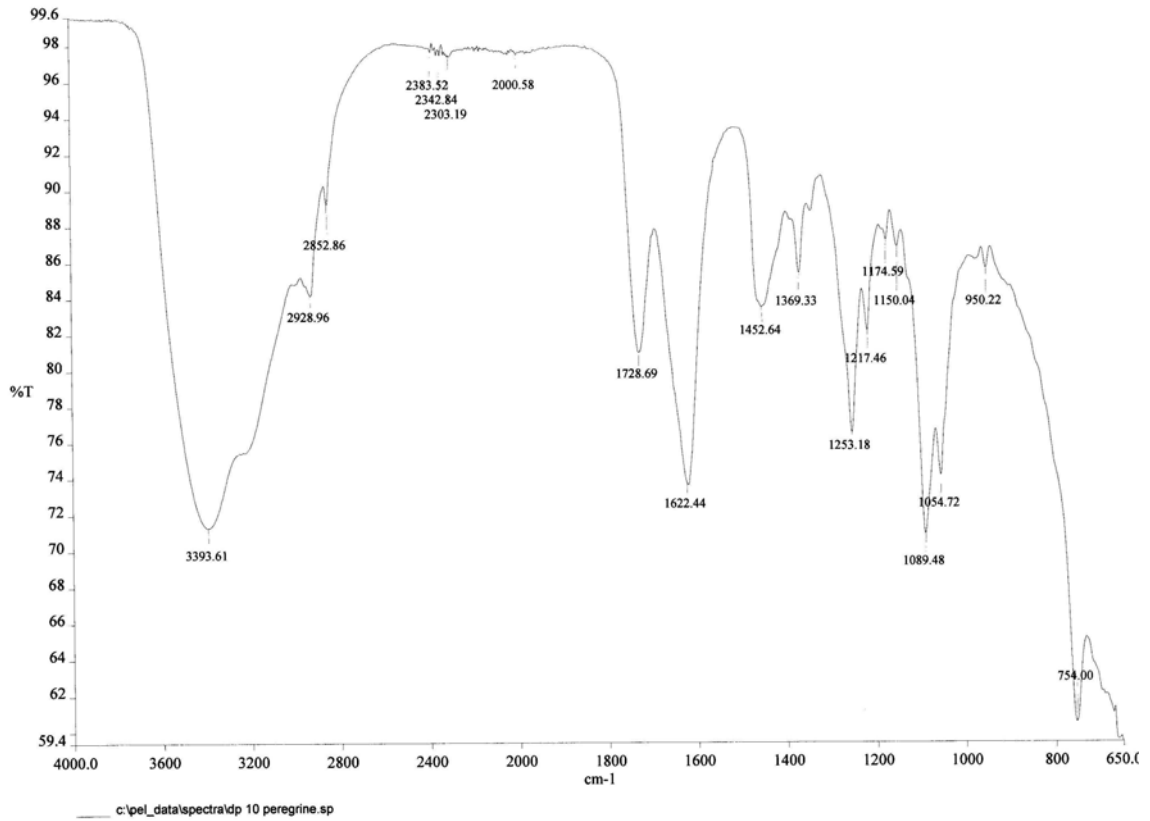
**Şekil 4-8: D<sub>1b</sub> ekstresine ait sütun kromatografisi uygulaması sonrası İ.T.K. incelemesi**

Adsorban: Silikajel; Çözücü sistemi: Toluen:etilasetat:diethylamin, 7:4:1; Belirteç: Dragendorff

#### 4.4. Elde Edilen Alkaloit Bileşiklerinin Yapı Tayini

##### 4.4.1. DP 10 (Peregrin)

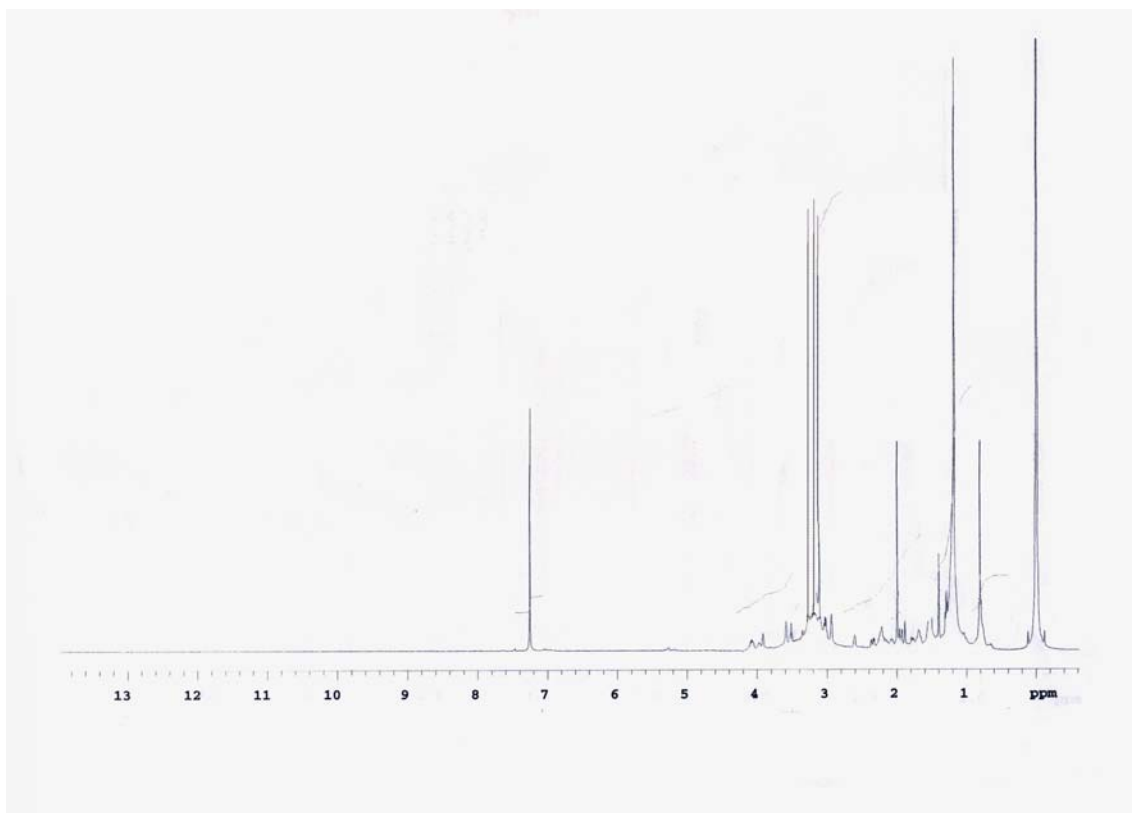
##### 4.4.1.1. DP 10 IR Spektrumu



Şekil 4-9: DP 10 IR Spektrumu

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  : 3393 (OH), 1728 ve 1253 (C=O, asetil), 1622, 1452, 1089 (C-O) cm<sup>-1</sup>

#### 4.4.1.2. DP10 $^1\text{H}$ NMR Spektrumu

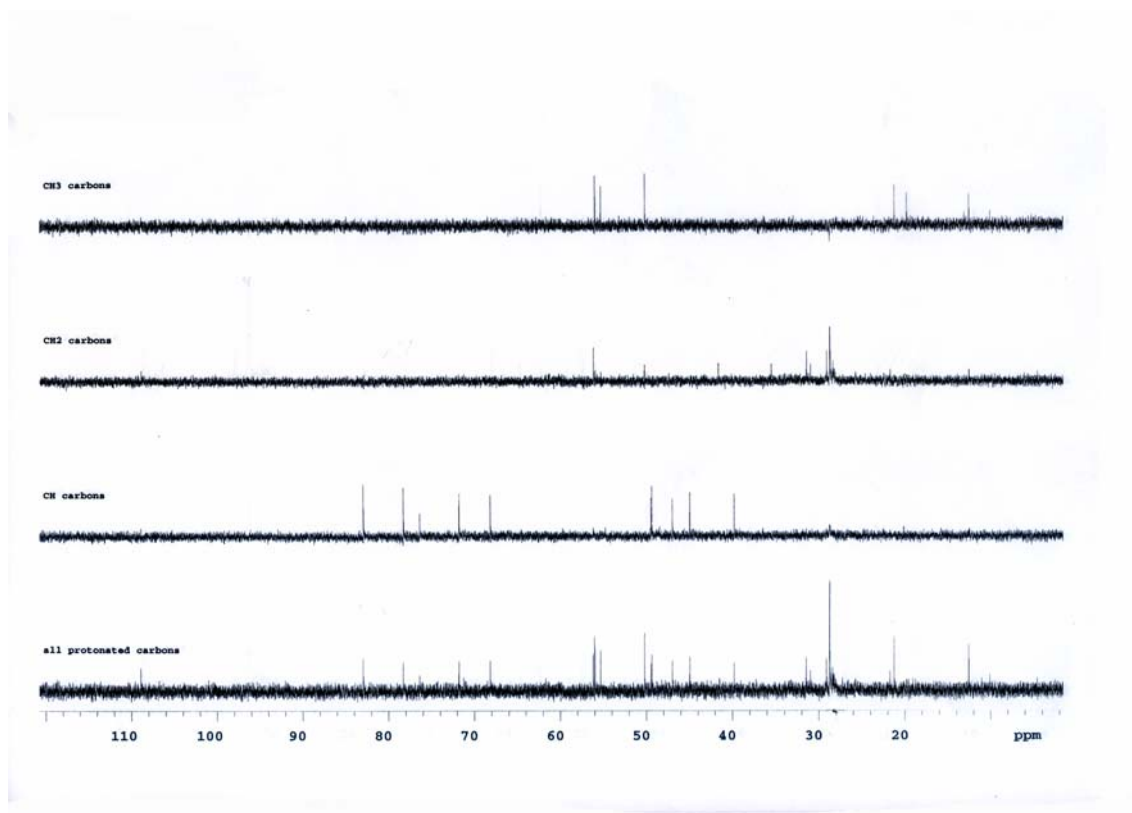


Şekil 4-10: DP 10  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 4.03 ( $^1\text{H}$ , m, H-6 $\alpha$ ), 3.34, 3.25, 3.07 (hepsi 3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 2.00 (3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 1.08 (3H, t,  $J=7\text{Hz}$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.8 (3H, s, H-18)



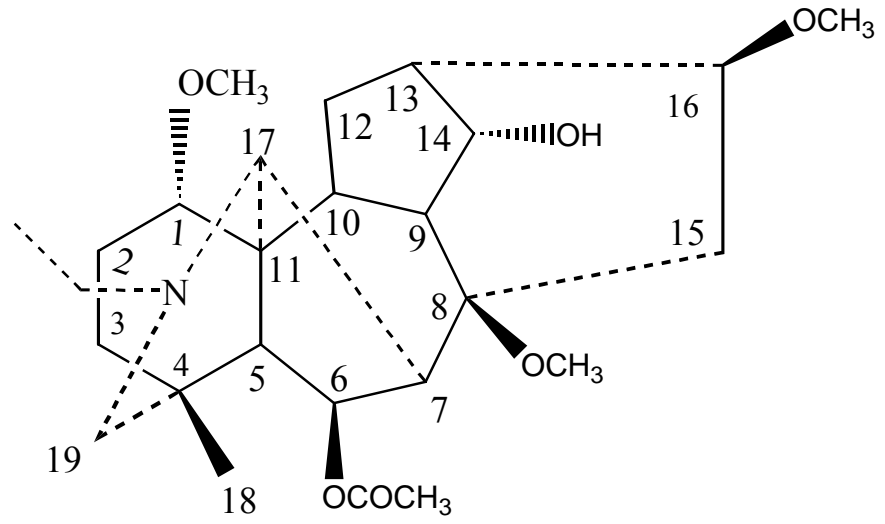
#### 4.4.1.3. DP 10 DEPT NMR Spektrumu



Şekil 4-11: DP 10 DEPT NMR Spektrumu

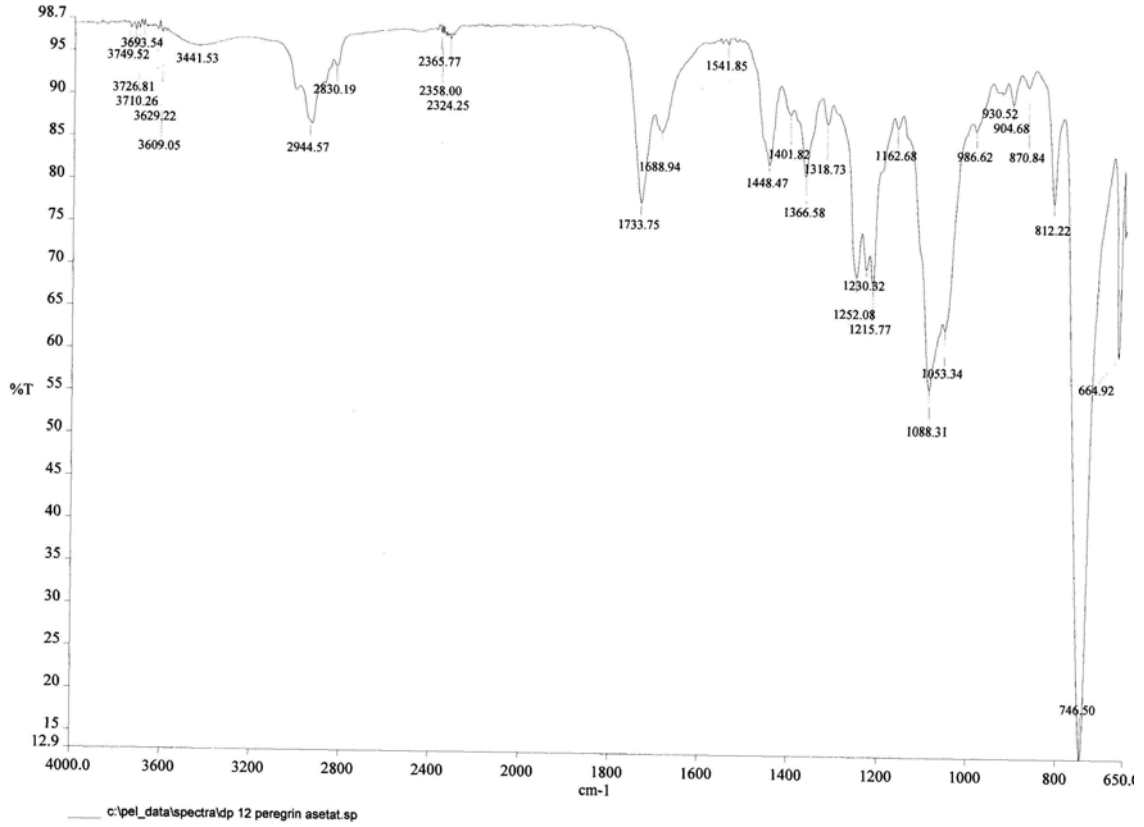
$^{13}\text{C}$  NMR (DEPT) ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 83.5 (C-1, d), 78.3 (C-16, d), 76.2 (C-14, d), 72.1 (C-6, d), 68.0 (C-17, d), 56.0 (C-19, t), 55.8 ( $\text{OCH}_3$ -16, q), 55.0 ( $\text{OCH}_3$ -1, q), 50.0 ( $\text{OCH}_3$ -8, q), 49.9 (C-7, d), 49.3 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ , t), 46.0 (C-9, d), 44.5 (C-5, d), 41.9 (C-13, t), 39.9 (C-10, d), 34.5 (C-15, t), 31.8 (C-3, t), 28.5 (C-2, t), 28.2 (C-12, t), 22.0 (C-18, q), 20.0 ( $\text{COCH}_3$ -q), 12.8 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ , q)

Tüm bu değerler sonucu, DP 10 kod adlı maddenin peregrin olduğuna karar verilmiştir (37).



#### 4.4.2. DP 12 (14-asetilperegrin)

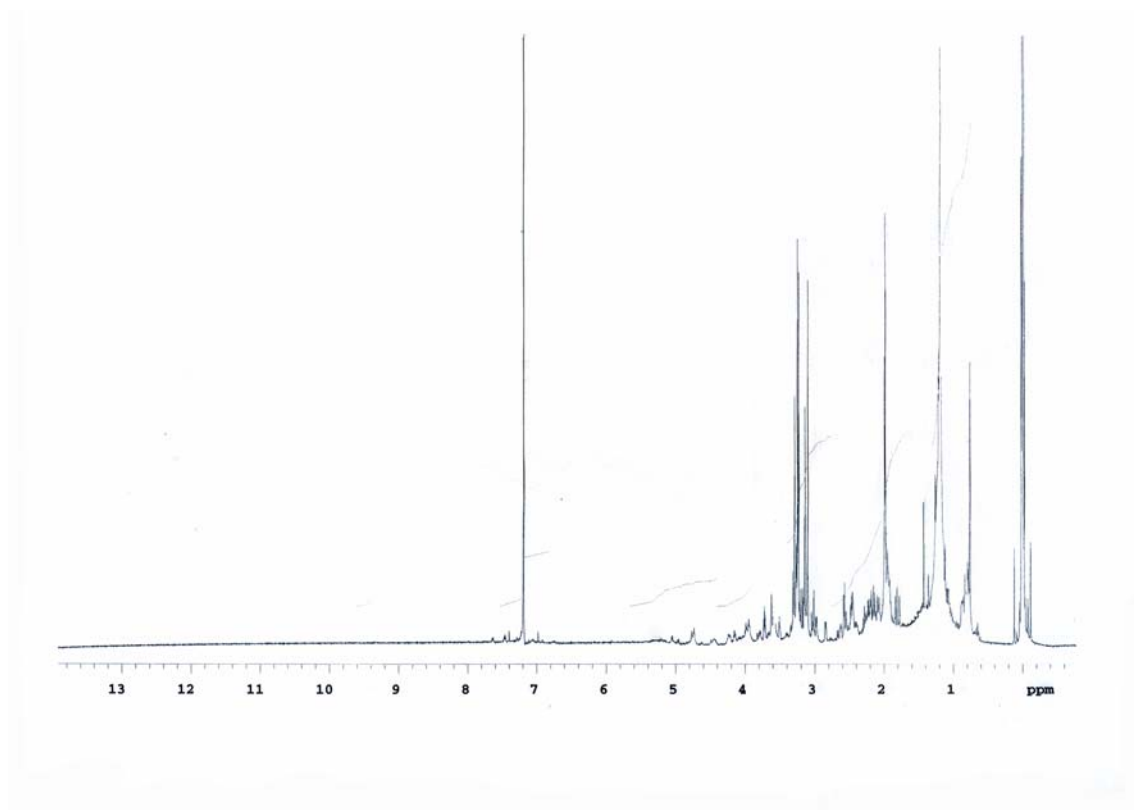
##### 4.4.2.1. DP 12 IR Spektrumu



Şekil 4-12: DP 12 IR Spektrumu

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  : 3441 (OH), 2944, 1733 ve 1252 (C=O, asetil), 1088 (C-O) cm<sup>-1</sup>

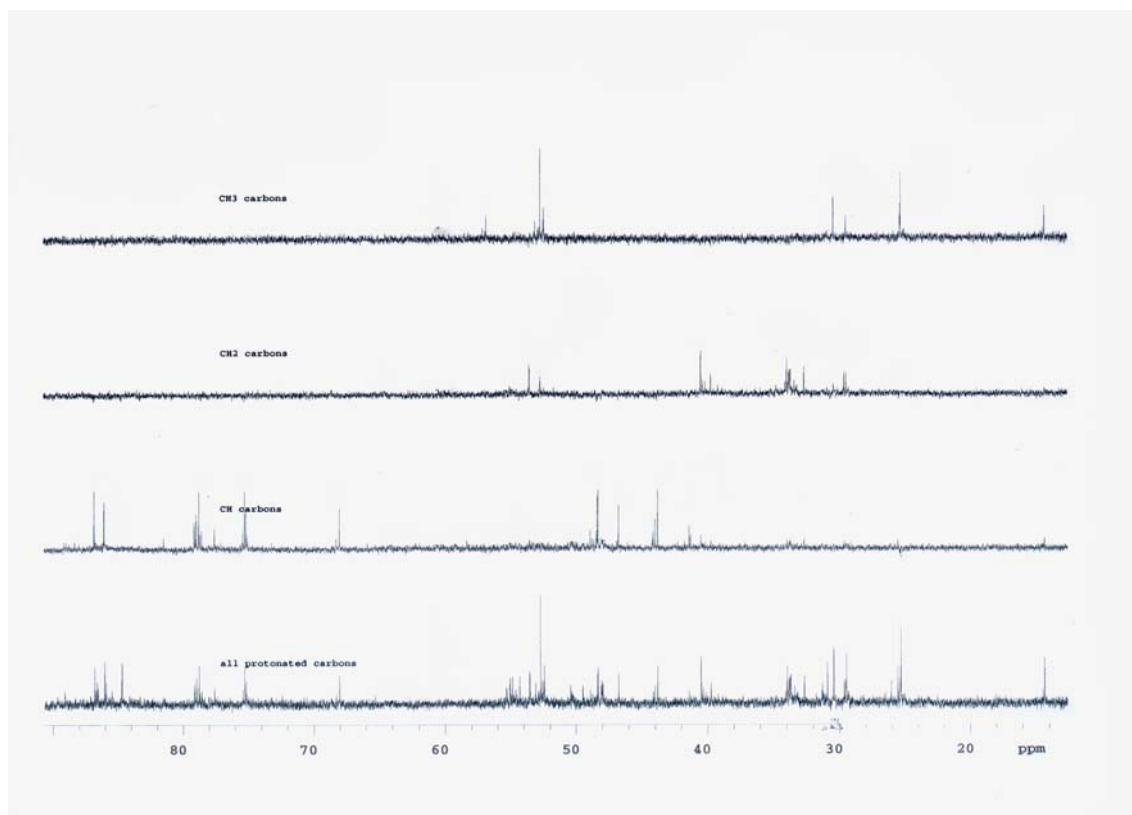
#### 4.4.2.2. DP 12 $^1\text{H}$ NMR Spektrumu



Şekil 4-13: DP 12  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 5.20 (1H, t, J: 4.5 Hz, H-14 $\beta$ ), 3.34, 3.25, 3.07 (hepsi 3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 1.98 (6H, s,  $2\times\text{OCH}_3$ ), 1.13 (3H, t, J:7Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.80 (3H, s, H-18)

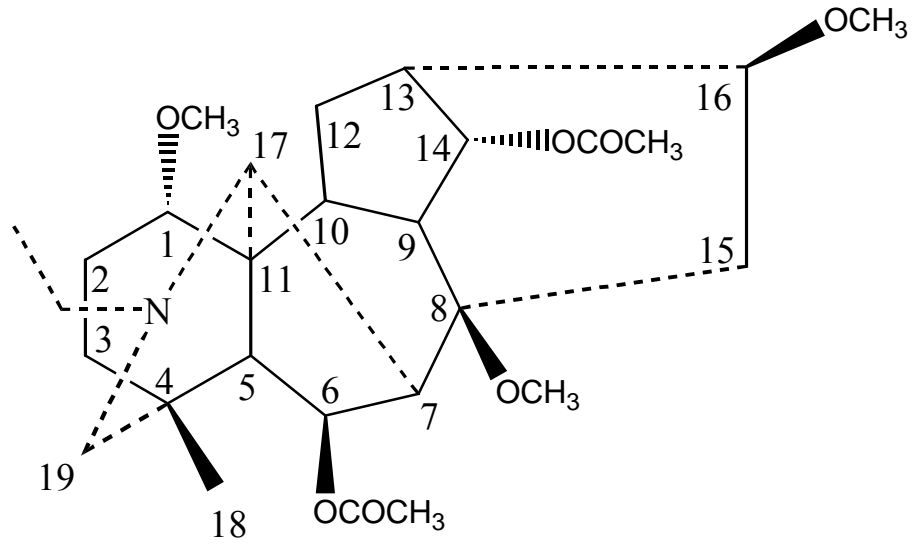
#### 4.4.2.3. DP 12 DEPT NMR Spektrumu



Şekil 4-14: DP 12 DEPT NMR Spektrumu

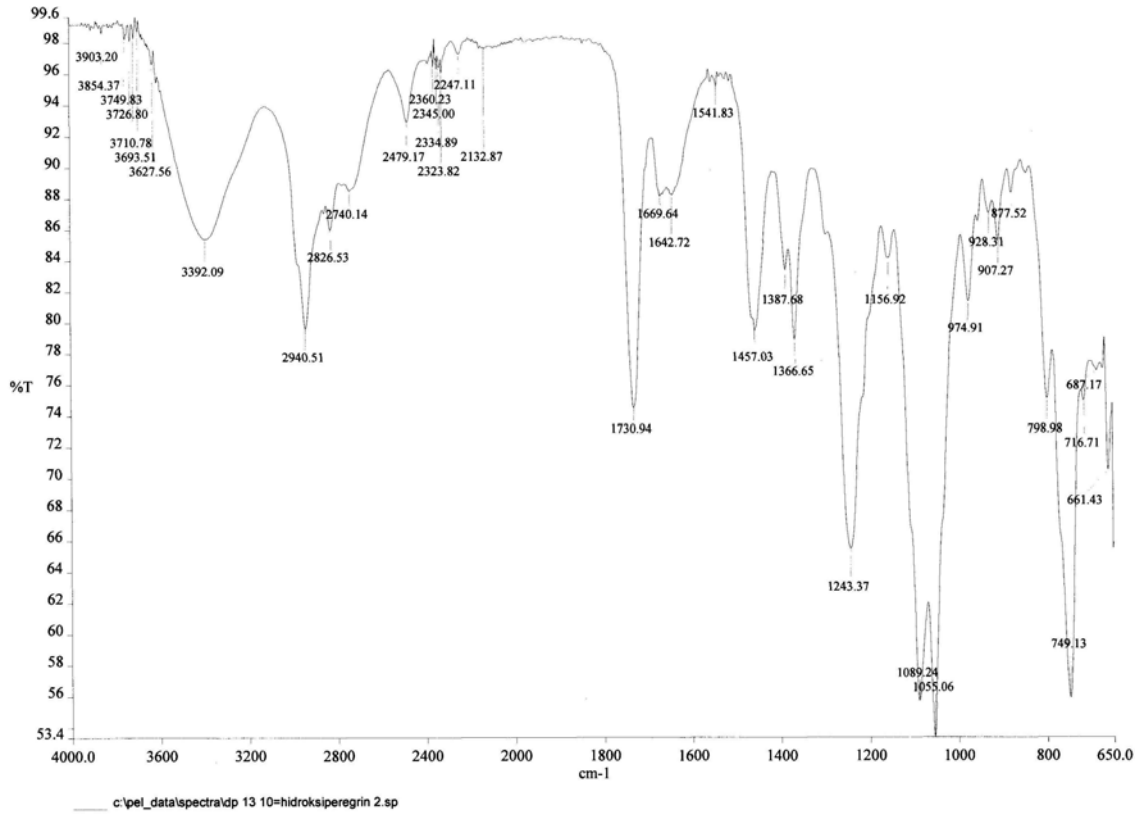
<sup>13</sup>C NMR (DEPT) (CDCl<sub>3</sub>) δ : 86.0 (C-1, d), 84.8 (C-16, d), 78.8 (C-6, d), 75.2 (C-14, d), 68.0 (C-17, d), 56.0 (OCH<sub>3</sub>-16, q), 53.2 (C-19, t), 52.8 (OCH<sub>3</sub>-1, q), 52.4 (OCH<sub>3</sub>-8, q), 52.3 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, t), 48.2 (C-7, d), 46.3 (C-9, d), 43.9 (C-5, d), 42.0 (C-10, d), 40.8 (C-13, t), 33.9 (C-15, t), 32.5 (C-3, t), 29.8 (C-2, t), 29.6 (C-12, t), 28.0 (C-18, q), 25.0 (2xCOCH<sub>3</sub>, q), 14.2 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, q)

Tüm bu değerler sonucu, DP 12 kod adlı maddenin 14-asetilperegriin olduğuna karar verilmiştir (37).



### 4.4.3. DP 13 (10-hidroksiperegrin)

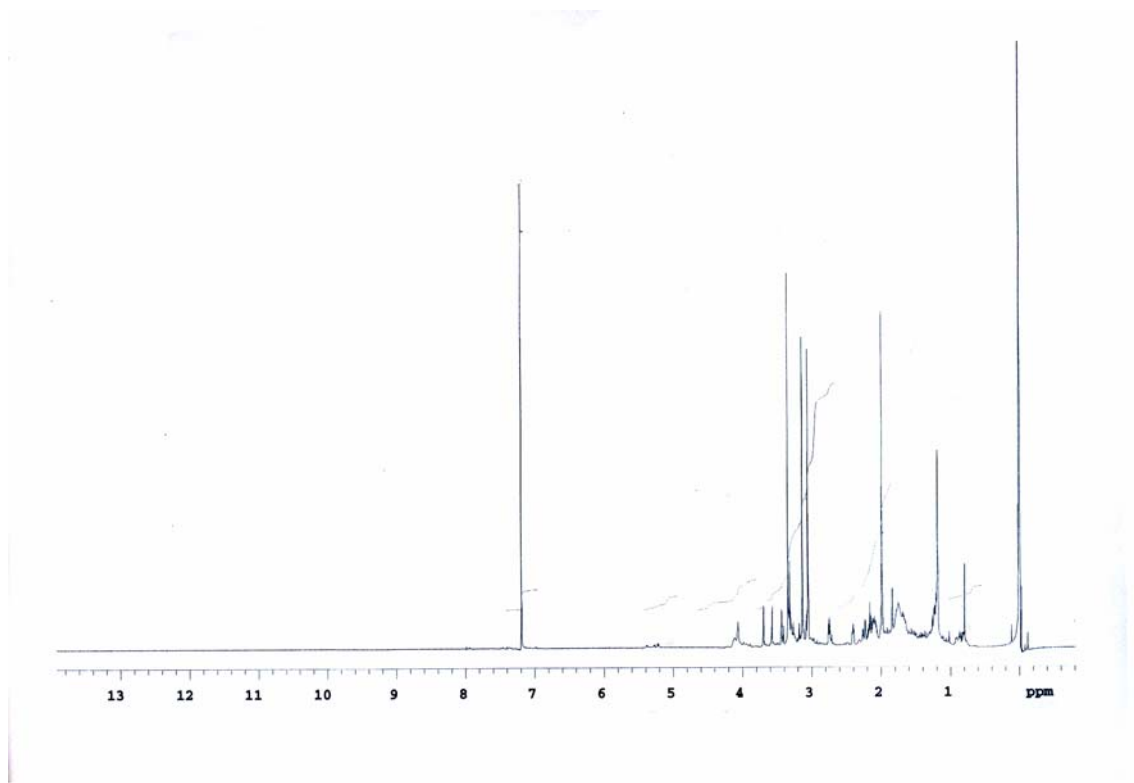
#### 4.4.3.1. DP 13 IR Spektrumu



Şekil 4-15: DP 13 IR Spektrumu

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  : 3392 (OH), 2940, 1730 ve 1243 (C=O, asetil), 1642, 1457, 1089 (C-O) cm<sup>-1</sup>

#### 4.4.3.2. DP 13 $^1\text{H}$ NMR Spektrumu

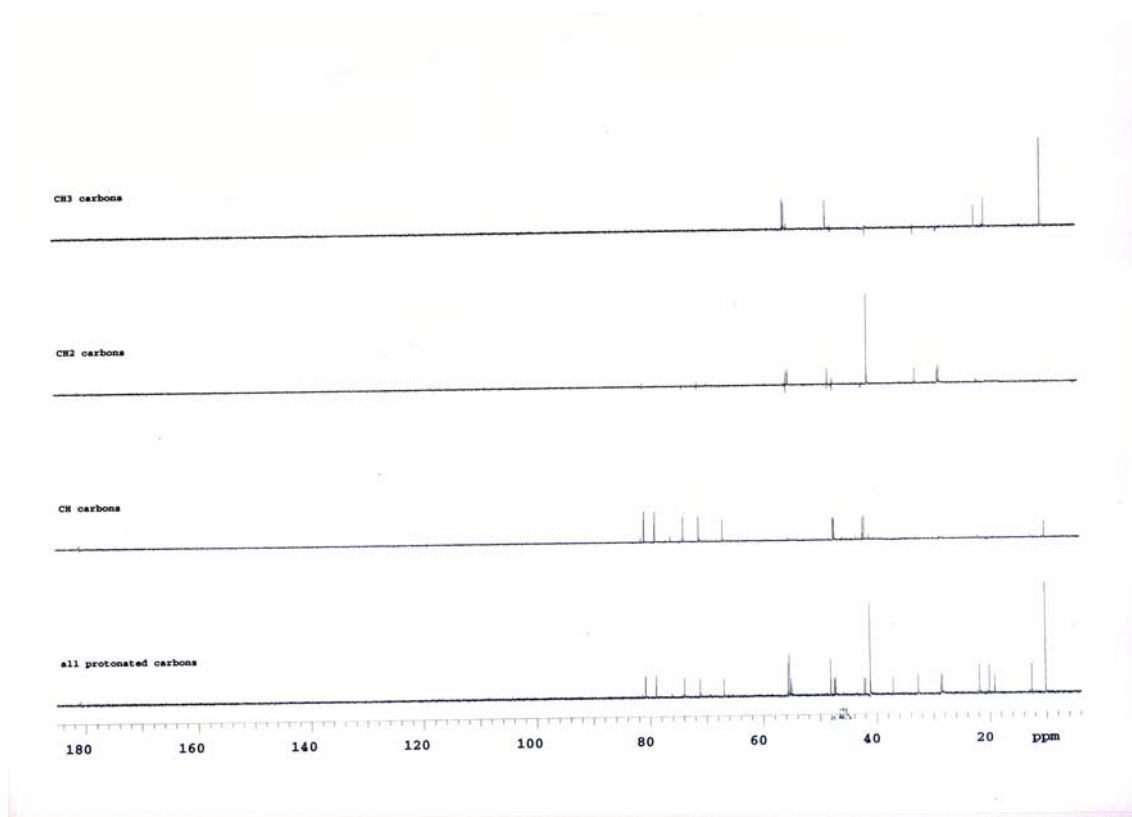


Şekil 4-16: DP 13  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 4.03 (1H, m, H-6 $\alpha$ ), 3.39, 3.31, 3.07 (hepsi 3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 2.00 (3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 1.08 (3H, t, J: 7Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.8 (3H, s, H-18)



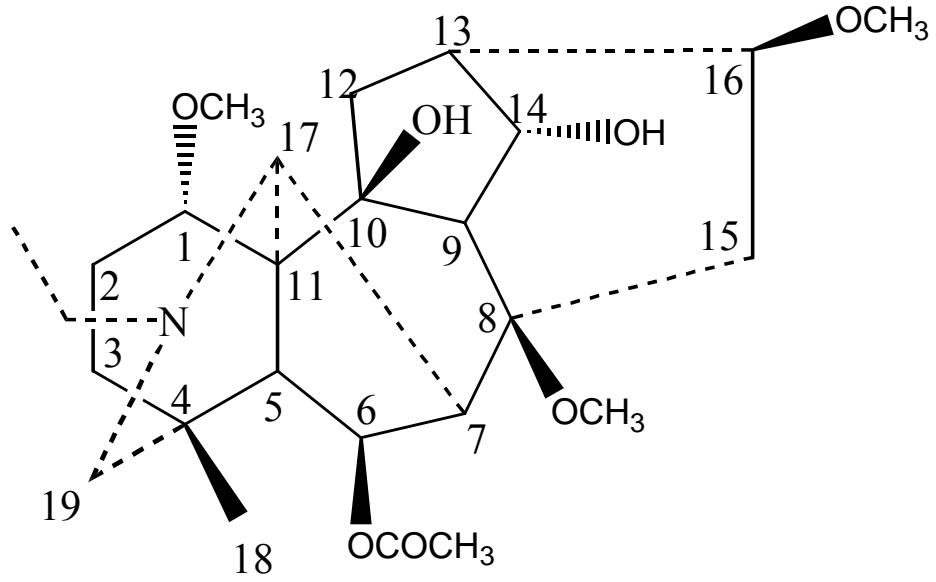
#### 4.4.3.3. DP 13 DEPT NMR Spektrumu



Şekil 4-17: DP 13 DEPT NMR Spektrumu

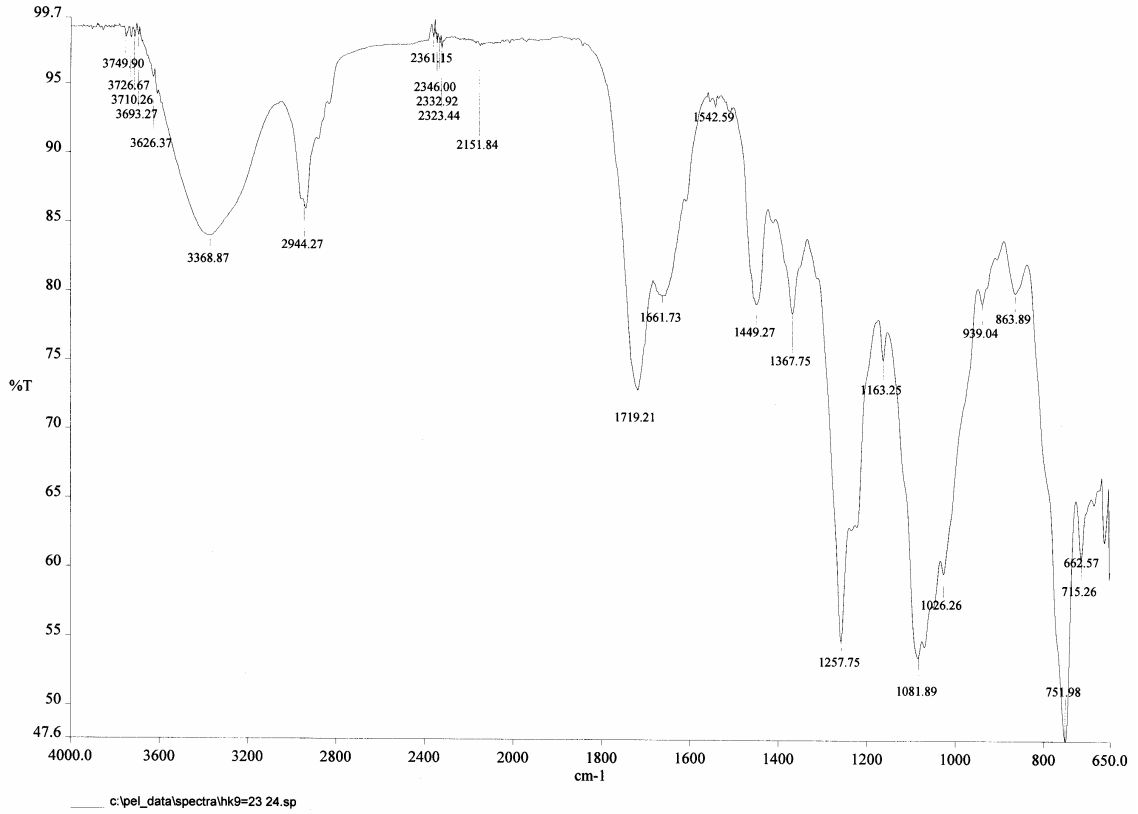
$^{13}\text{C}$  NMR (DEPT) ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 80.7 (C-1, d), 79.1 (C-16, d), 74.0 (C-14, d), 72.0 (C-6, d), 67.0 (C-17, d), 56.0 (C-19, t), 55.9 ( $\text{OCH}_3$ -16, q), 55.0 ( $\text{OCH}_3$ -1, q), 48.2 ( $\text{OCH}_3$ -8, q), 48.0 (C-7, d), 47.8 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ , t), 47.0 (C-9, d), 42.7 (C-5, d), 41.7 (C-13, t), 34.2 (C-15, t), 31.0 (C-3, t), 28.5 (C-2, t), 28.2 (C-12, t), 22.0 (C-18, q), 20.0 ( $\text{COCH}_3$ , q), 12.2 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ , q)

Tüm bu değerler sonucu, DP 13 kod adlı maddenin 10-hidroksiperegriin olduğuna karar verilmiştir (78).



#### 4.4.4. DP 15 (14-O-benzoilperegrin)

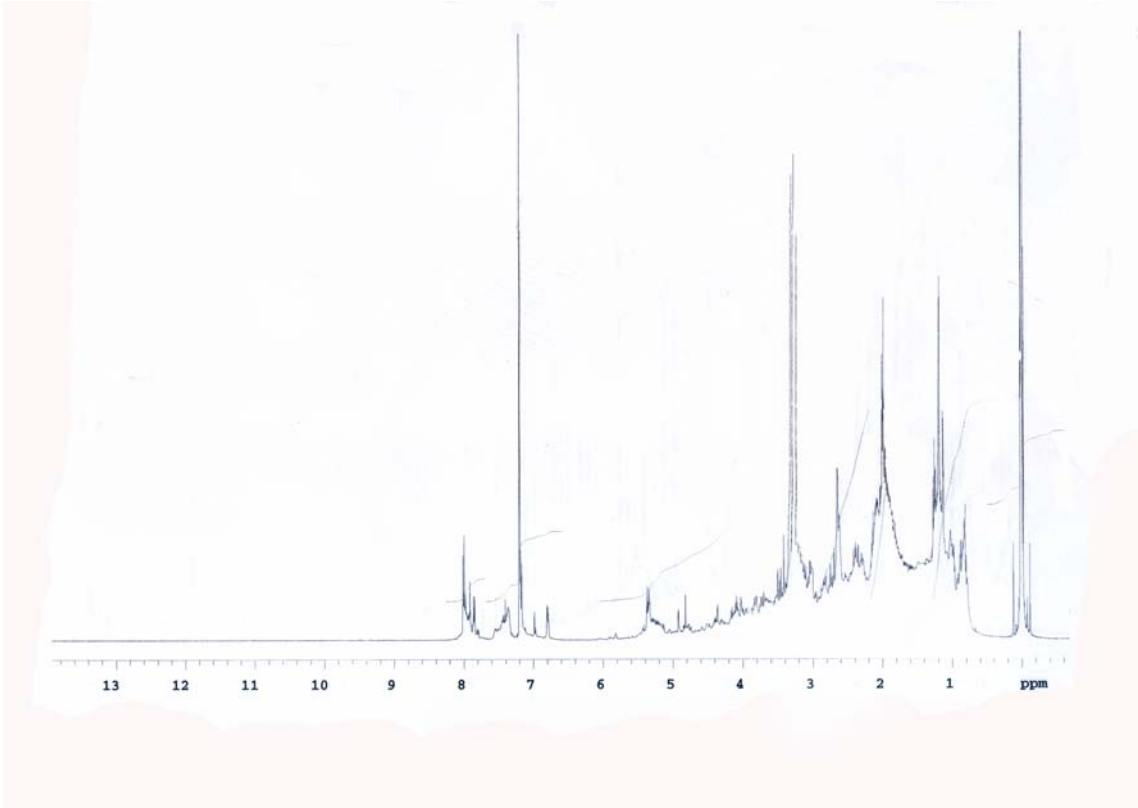
##### 4.4.4.1. DP 15 IR Spektrumu



Şekil 4-18: DP 15 IR Spektrumu

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  : 2944, 1719 ve 1257 (C=O, asetil), 1081, 1026 cm<sup>-1</sup>

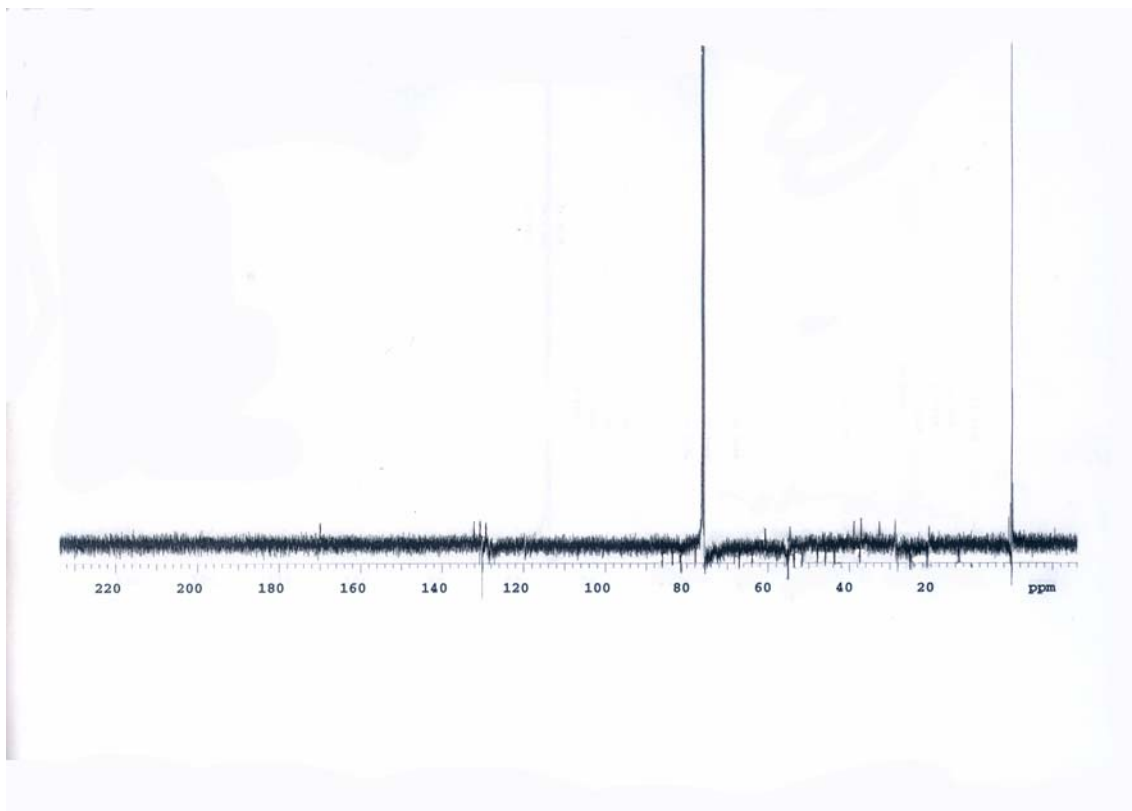
#### 4.4.4.2. DP 15 $^1\text{H}$ NMR Spektrumu



Şekil 4-19: DP 15  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 5.18 (1H, t, J:4.5Hz, H-14 $\beta$ ), 3.40, 3.39, 3.30, 3.27 (hepsi 3H, s, OCH<sub>3</sub>), 1.98 (3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.20 (3H, t, J:7Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.88 (3H, s, H-18)

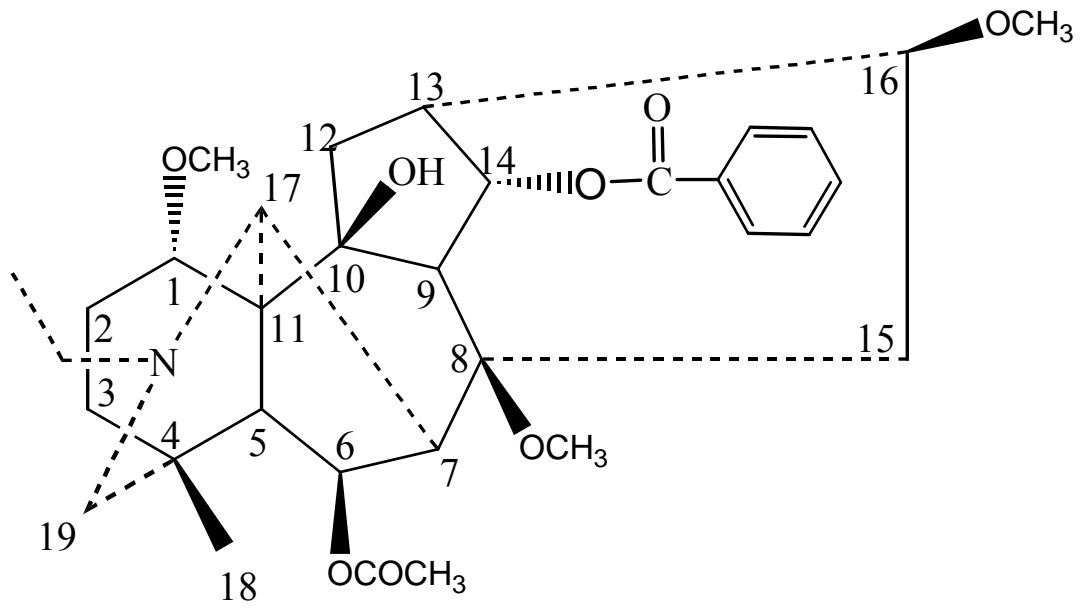
#### 4.4.4.3. DP 15 APT Spektrumu



Şekil 4-20: DP15 APT Spektrumu

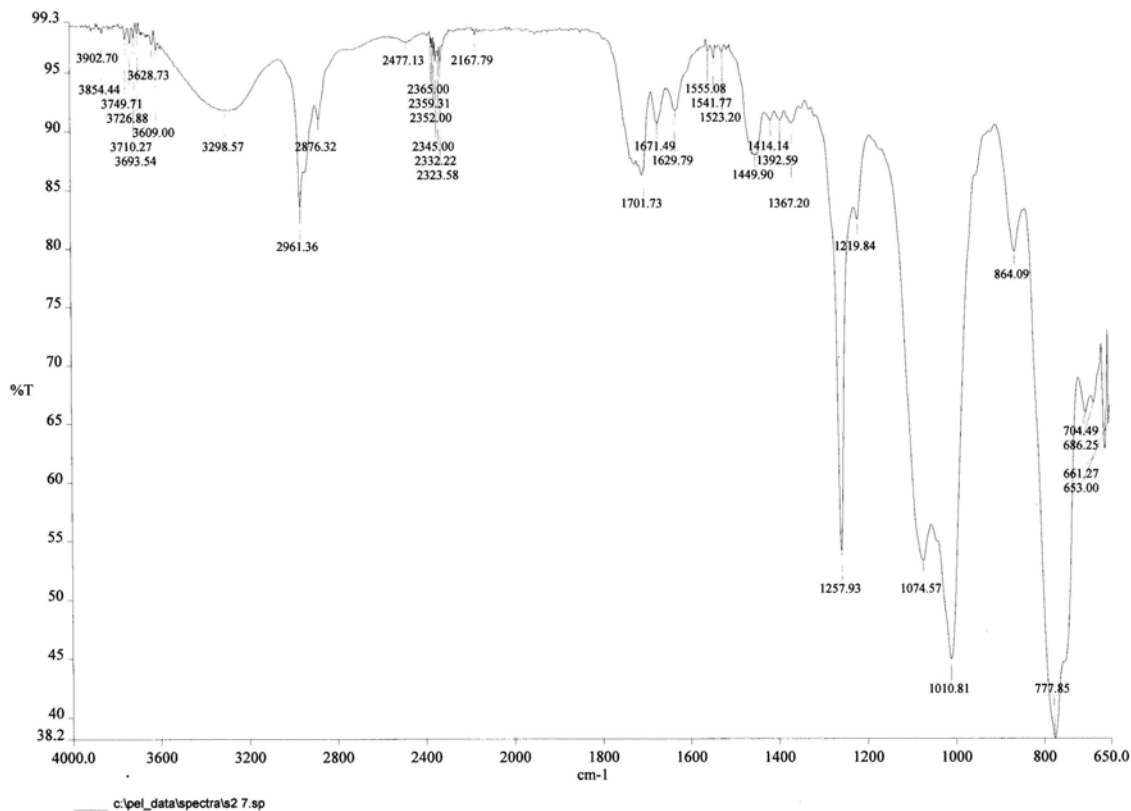
$^{13}\text{C}$  NMR (APT) ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 170.5 (COCH<sub>3</sub>, s), 170.0 (Ar-CO, s), 130.7 (C-1', s), 126.0 (C-4, d), 124.0 (C-3', C-5', d), 122 (C-2', C-6', d), 83.2 (C-16, d), 82.0 (C-1, d), 78.3 (C-8, s), 74.5 (C-14, d), 73.8 (C-6, d), 63.0 (C-17, d), 56.5 (OCH<sub>3</sub>-7 ve 1, q), 55.8 (C-19, t), 52.1 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, t), 48.4 (C-11, s), 46.5 (OCH<sub>3</sub>-8, q), 46.0 (C-9, d), 44.0 (C-5, d), 42.0 (C-7, d), 38.4 (C-10, d), 37.0 (C-15, t), 36.0 (C-3, t), 34.1 (C-4, s), 31.2 (C-12, t), 31.0 (C-2, t), 26.5 (C-18, q), 21.5 (COCH<sub>3</sub>, q), 13.3 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

Tüm bu değerler sonucu, DP 15 kod adlı maddenin 14-O-benzoilperegirin olduğuna karar verilmiştir (78).



#### 4.4.5. DP 16 ( $\alpha$ -atisin)

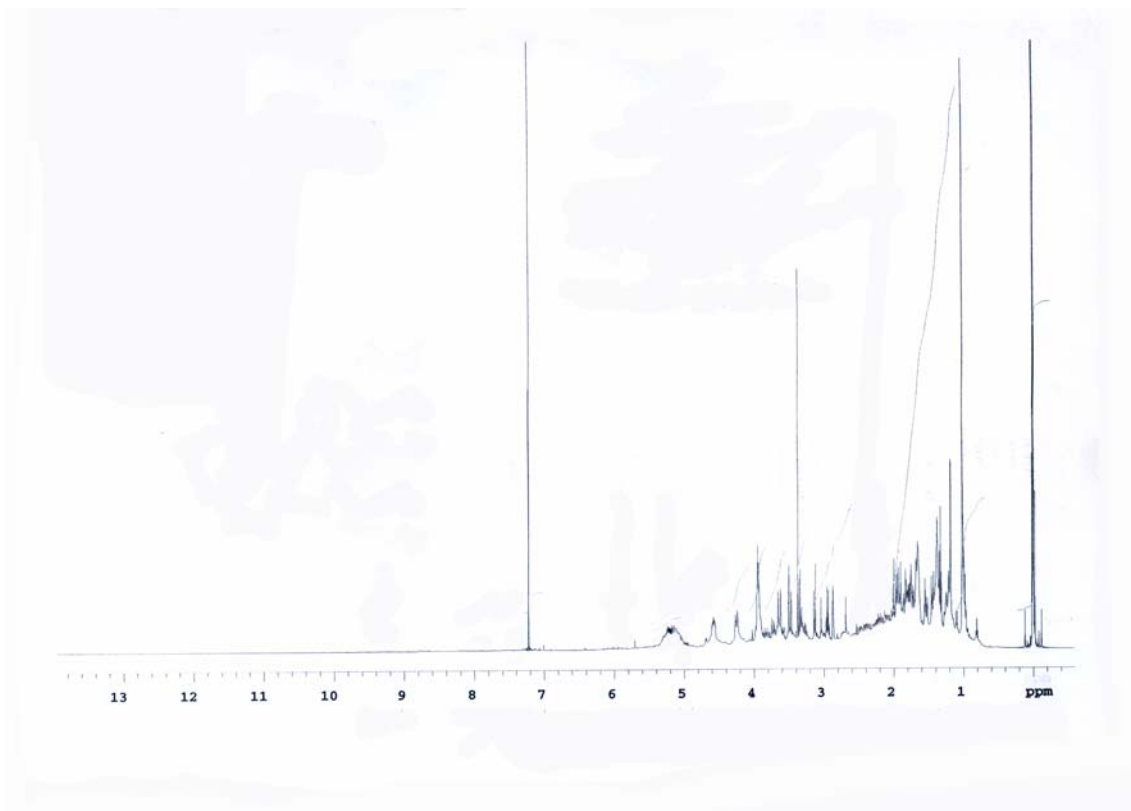
##### 4.4.5.1. DP 16 IR Spektrumu



Şekil 4-21: DP 16 IR Spektrumu

IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu_{\text{max}}$  : 3298 (OH), 2961, 1701, 1367, 1257, 1010  $\text{cm}^{-1}$

#### 4.4.5.2. DP 16 $^1\text{H}$ NMR Spektrumu

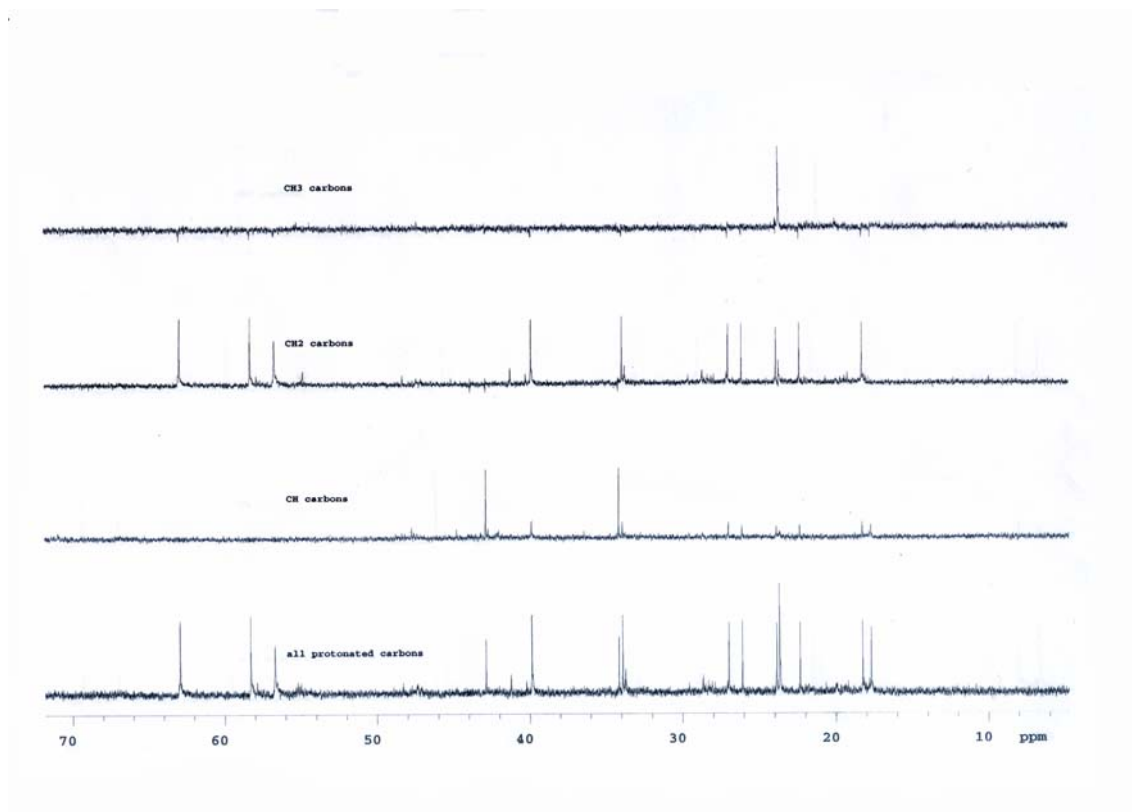
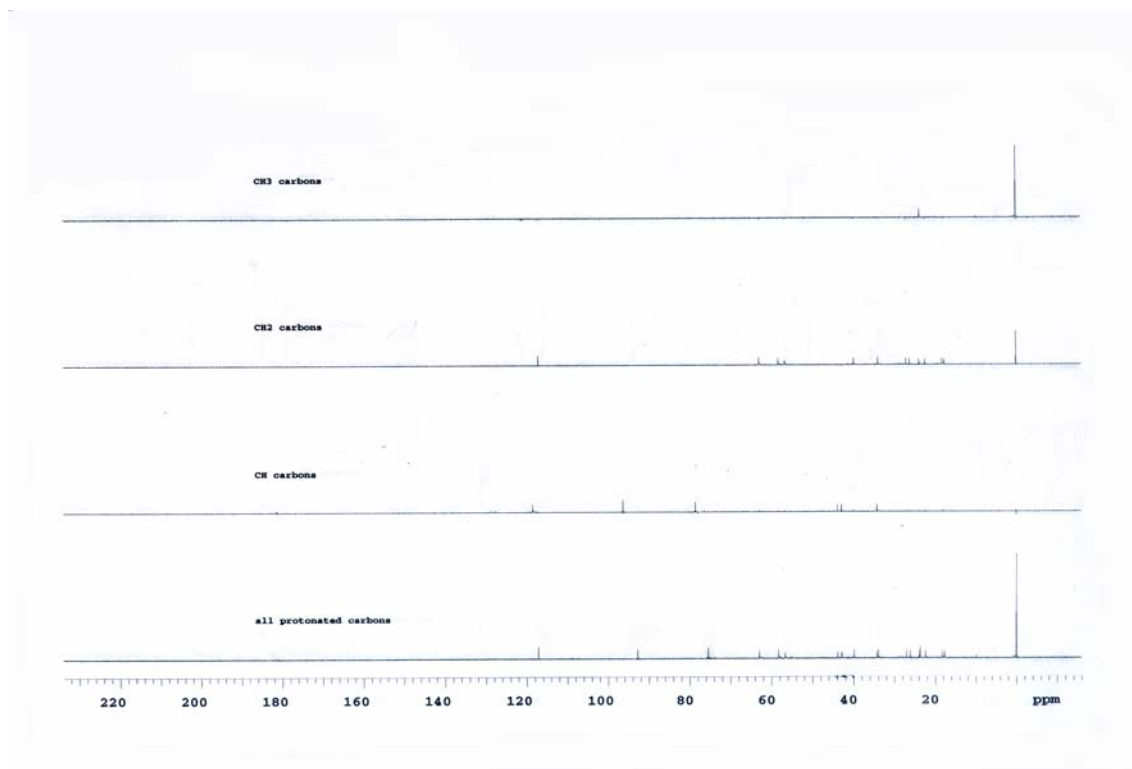


Şekil 4-22: DP 16  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 5.02 (2H, m, H-17), 4.22 (1H, m, H-20), 0.90 (3H, s, H-18)



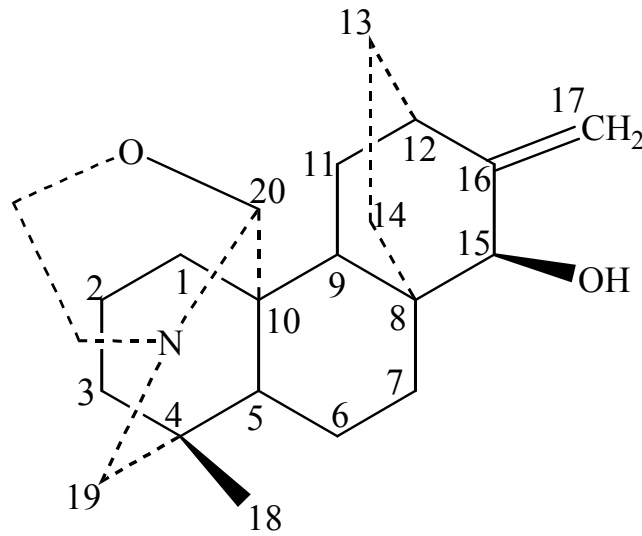
#### 4.4.5.3. DP 16 DEPT NMR Spektrumu



Şekil 4-23: DP 16 DEPT NMR Spektrumu

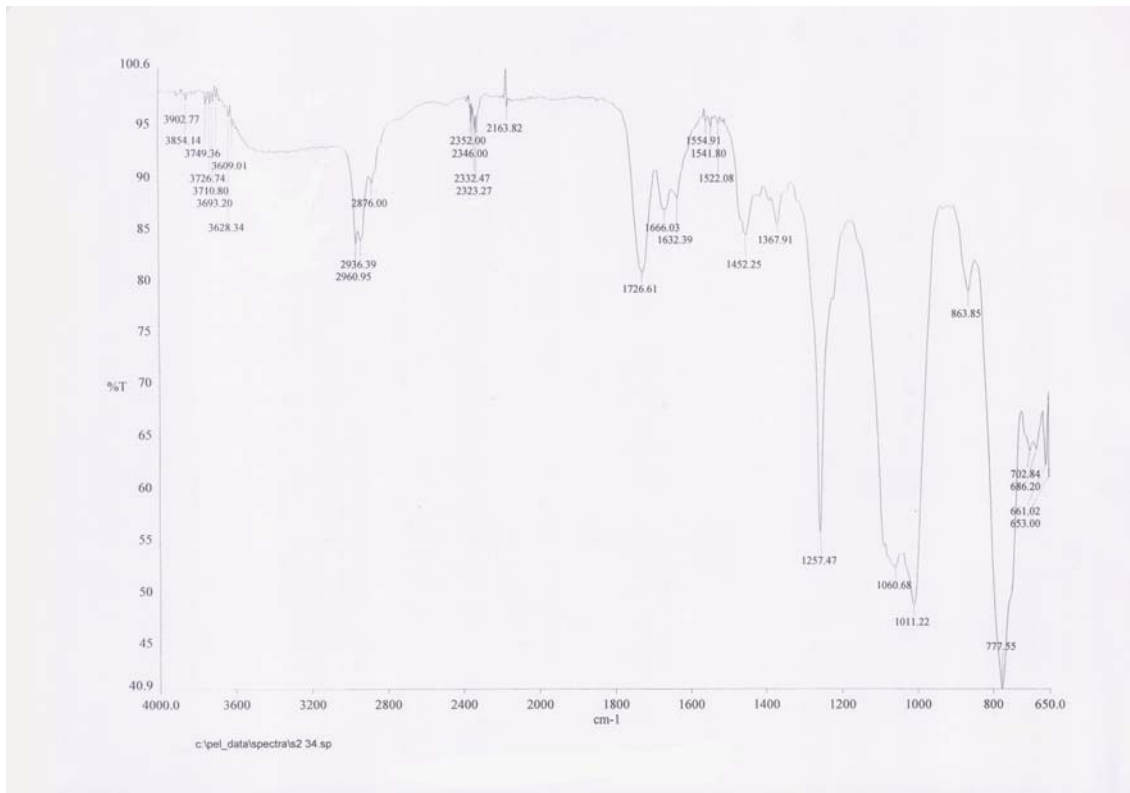
$^{13}\text{C}$  NMR (DEPT) ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 112.0 (C-17, t), 92.5 (C-20, d), 76.8 (C-15, d), 62.5 (C-22, t), 58.3 (C-19, t), 51.6 (C-5, d), 43.0 (C-9, d), 41.5 (C-1, t), 39.9 (C-3, t), 33.9 (C-12, d), 33.7 (C-7, t), 27.4 (C-11, t), 26.2 (C-13, t), 24.0 (C-18, q), 23.9 (C-14, t), 22.2 (C-2, t), 18.2 (C-6, t)

Tüm bu değerler sonucu, DP 16 kod adlı maddenin  $\alpha$ -atisin olduğuna karar verilmiştir (141).



#### 4.4.6. DP 17 (Delfiperegrin)

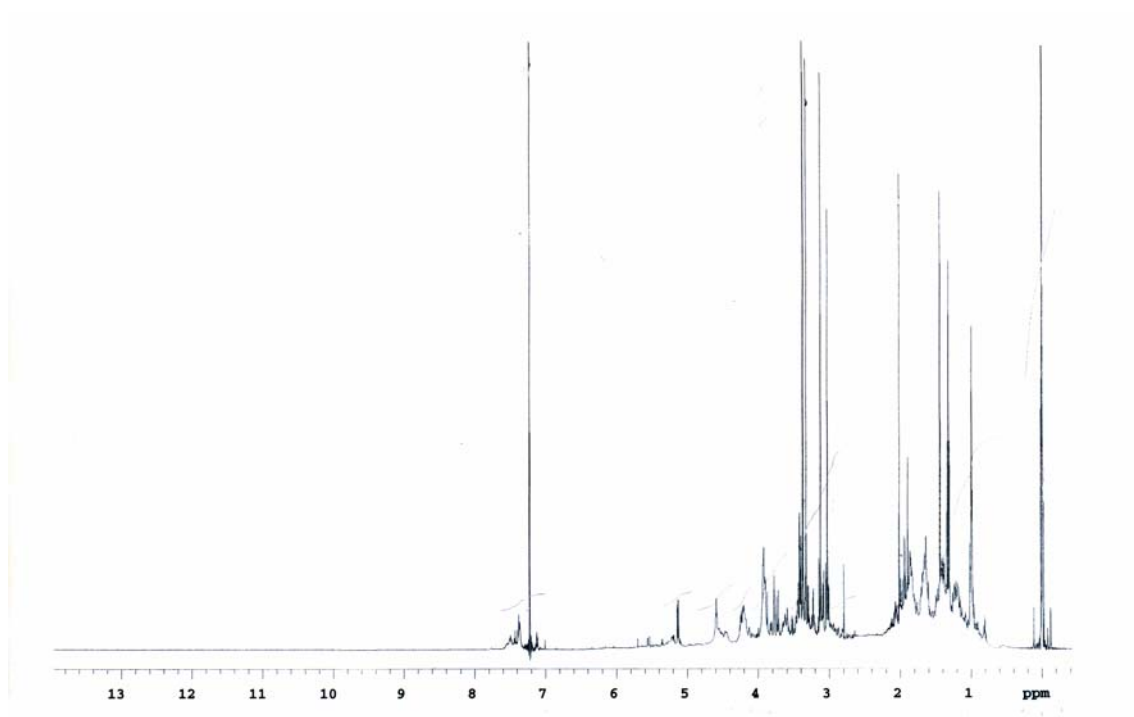
##### 4.4.6.1. DP 17 IR Spektrumu



Şekil 4-24: DP 17 IR Spektrumu

IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu_{\max}$  : 2960, 1726 ve 1257 (C=O, asetil), 1060, 1011 cm<sup>-1</sup>

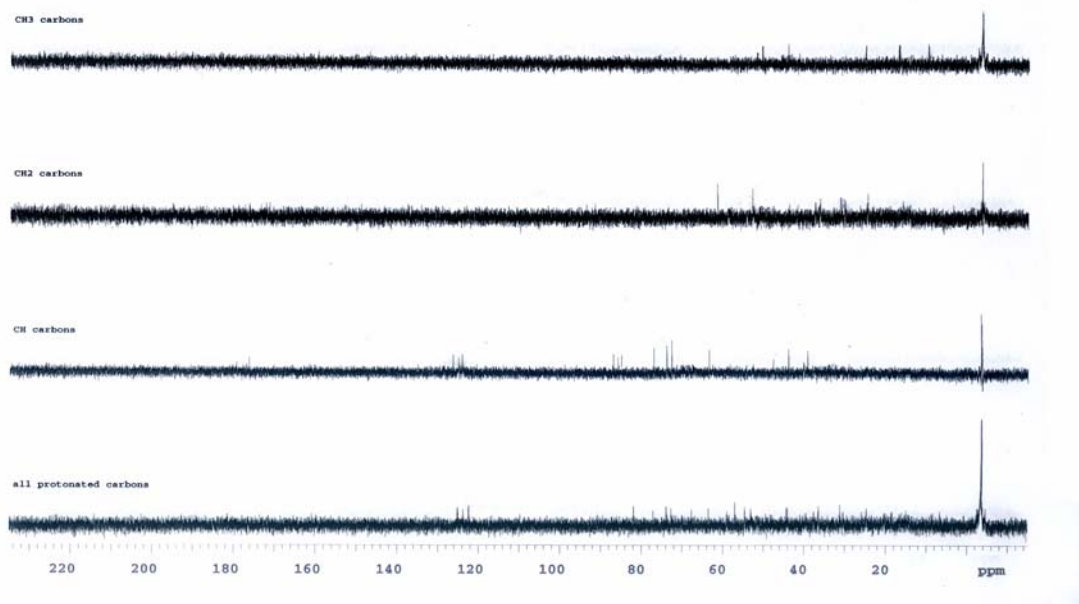
#### 4.4.6.2. DP 17 $^1\text{H}$ NMR Spektrumu



Şekil 4-25: DP 17  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 7.45-7.40 (5H, m, Ar-H), 5.18 (1H, t, J:4.5Hz, H-14 $\beta$ ), 3.40, 3.38, 3.20, 3.18 (hepsi, 3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 1.98 (3H, s,  $\text{COCH}_3$ ), 1.20 (3H, t, J:7Hz,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.90 (3H, s, H-18)

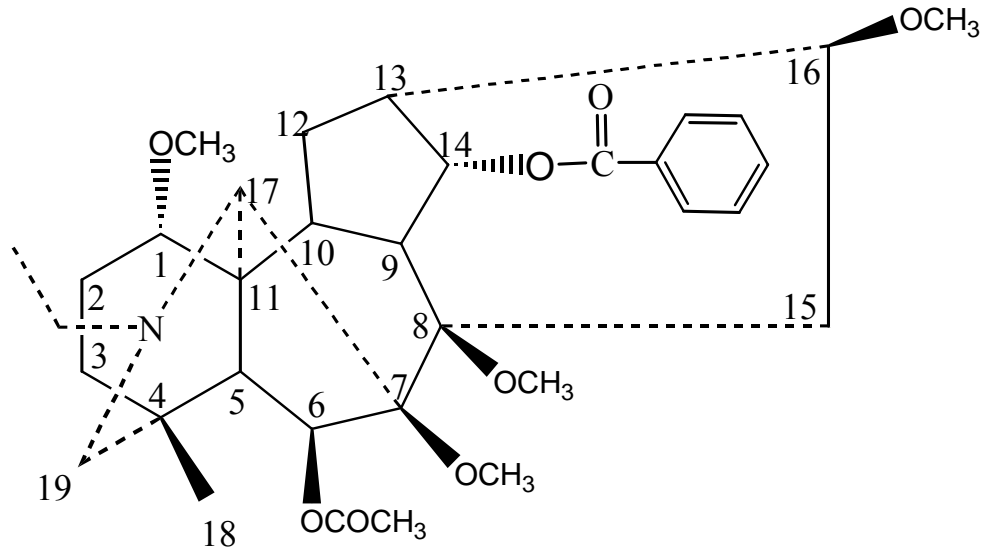
#### 4.4.6.3. DP 17 DEPT NMR Spektrumu



Şekil 4-26: DP 17 DEPT NMR Spektrumu

<sup>13</sup>C NMR (DEPT) (CDCl<sub>3</sub>) δ : 126.0 (C-4, d), 124.0 (C-3', C-5', d), 122 (C-2', C-6', d), 83.2 (C-16, d), 82.0 (C-1, d), 74.5 (C-14, d), 73.8 (C-6, d), 63.0 (C-17, d), 56.5 (OCH<sub>3</sub>-7 ve 1, q), 55.8 (C-19, t), 52.1 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, t), 46.5 (OCH<sub>3</sub>-8, q), 46.0 (C-9, d), 44.0 (C-5, d), 38.4 (C-10, d), 37.0 (C-15, t), 36.0 (C-3, t), 31.2 (C-12, t), 31.0 (C-2, t), 26.5 (C-18, q), 21.5 (COCH<sub>3</sub>, q), 13.3 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)

Tüm bu değerler sonucu, DP 17 kod adlı maddenin delfiperegirin olduğuna karar verilmiştir (8).



## TARTIŞMA

*Delphinium* türleri dünyada yaygın bitkiler olup, etken maddeleri ve toksik etkileri üzerinde çok sayıda çalışma bulunmaktadır (1, 2). Anabilim Dalımızda Türkiye’de doğal olarak yetişen *Delphinium* türleri üzerinde seri araştırmalar yapılmaktadır. Türkiye’de 31 *Delphinium* türü doğal olarak yetişmekte ve bunların 19 tanesini endemik taksonlar oluşturmaktadır (1, 6). *Delphinium peregrinum* L. Türkiye’de yaygın olarak bulunmaktadır. Koyu mor (mavi-mor) çiçekli olan bu türün, Karaman’ın Ermenek ilçesinde sarı-kahverengi çiçekli örneğine rastlanmıştır. Bu çalışmada sarı-kahverengi çiçekli örneğin içerdiği diterpen alkaloidlerin izole edilerek yapılarının aydınlatılması varsa yeni maddelerin tayin edilmesi ve koyu mor (mavi-mor) çiçekli örneklerden daha önceki araştırmalarda elde edilmiş olan maddelerle karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Sarı-kahverengi çiçekli *Delphinium peregrinum* L. örneği Temmuz-2006 tarihinde Karaman’ın Ermenek ilçesinde işlenmeyen tarla ve bahçelerden toplanmıştır. Bitkinin topraküstü kısımları uygun şartlarda kurutulduktan ve toz edildikten sonra etanol ile perkole edilmiştir. Etanollü ekstre vakum altında ve düşük sıcaklıkta (50 °C) yoğunlaştırılmıştır. Alkaloid tüketmesi ile elde edilen ekstreten Vakum Likit Kromatografisi, İnce Tabaka Kromatografisi, Kromatotron, Sütun Kromatografisi, Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi yöntemleriyle alkaloidler saf olarak elde edilmiştir. Elde edilen saf alkaloidler şahit maddelerle CO-TLC ile karşılaştırılmış ve çeşitli NMR teknikleri (<sup>1</sup>H, APT, DEPT) ve IR spektrometresi yöntemleriyle yapıları aydınlatılmıştır.

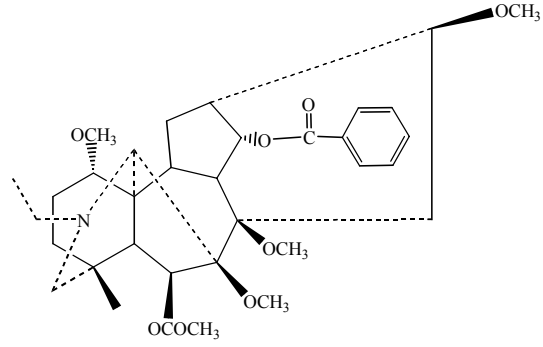
Çalışma sonucunda 7 tane bilinen madde izole edilmiştir. Bunlar; peregrin, 14-asetilperegrin, 10-hidroksiperegrin, delfiperegrin, 14-O-benzoilperegrin, 14-O-metilperegrin ve  $\alpha$ -atisin olarak belirlenmiştir. Elde edilen alkaloidler ve formülleri aşağıdaki tabloda (Tablo 5-1) görülmektedir.

Tablo 5-1: Elde edilen alkaloidler ve formülleri

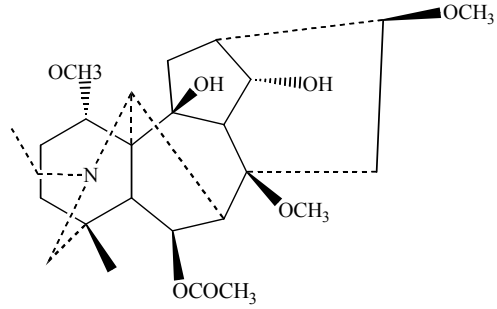
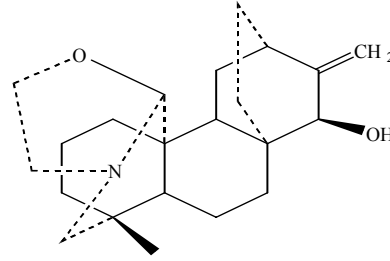
Elde edilen alkaloidler	Elde edilen alkaloidler
isimleri	formülleri
peregrin	
14-asetilperegrin	
14-O-benzoilperegrin	
14-O-metilperegrin	



delfiperegrin



10-hidroksiperegrin

 $\alpha$ -atisin

20 karbonlu  $\alpha$ -atisin hariç, elde edilen alkaloitler 19 karbonlu norditerpen çekirdeği taşıyan norditerpen alkaloitlerdir.

Koyu mor (mavi-mor) çiçekli *Delphinium peregrinum* örneklerinden daha önceki çalışmalarda elde edilen peregrin, delfiperegrin ve 14-asetil peregrin adlı maddeler, sarı-kahverengi çiçekli örneklerde de bulunmuştur (7-9).

Koyu mor (mavi-mor) çiçekli *Delphinium peregrinum* örneklerinden daha önceki çalışmalarda elde edilen peregrin alkol, 10-hidroksiperegrin alkol, 6-deasetil-10-hidroksiperegrin, peregrinin, pergilon, bikoloridin, dehidrobikoloridin, bikoloridin alkol, nudikaulidin, dihidrogadesin, hetisinon, hetisin ise sarı-kahverengi örnekte yapılan bu çalışmada elde edilememiştir. Ancak yüksek lisans çalışmalarının süre kısıtlılığı nedeniyle incelenemeyen VLC ve kromatotron fraksiyonlarında bu maddelerin

bulunma olasılığı vardır. O nedenle kesin yorum yapılamamaktadır. Bu çalışmaya alınamayan fraksiyonların daha sonra incelenmesi yerinde olacaktır.

Diğer yandan 10-hidroksiperegrin ve 14-O-benzoilperegrin *Delphinium peregrinum* L. bitkisinde ilk kez bu çalışmada elde edilmiştir. 10-hidroksiperegrin ve 14-O-benzoilperegrin isimlerinde peregrin sözcüğü taşımalarına karşın ilk kez endemik bir bitki olan *Delphinium munzianum* örneklerinden elde edilmiştir (78 ).

Norditerpenoid bileşiklerden 14-metilperegrin ve 20 karbonlu iskelet taşıyan  $\alpha$ -atisin de *Delphinium peregrinum* L. bitkisinde ilk kez bu çalışmada elde edilmiştir.

Özetle bu araştırma sırasında elde edilen 7 alkaloidten 4 tanesi *Delphinium peregrinum* L. bitkisinden ilk kez edilmiştir. Diğer 3 madde ise koyu mor (mavi-mor) çiçekli *Delphinium peregrinum* L. örneklerinde de bulunan bileşiklerdir. *Delphinium peregrinum* L. türünde ilk kez bu çalışmada elde edilen 4 birleşik, sarı-kahverengi çiçekli örneklerin koyu mor çiçekli örneklerden farklılığı olarak da yorumlanabilir.

## KAYNAKLAR

- 1) Meriçli AH, Ulubelen A, Meriçli F, İlarıslan R. Türkiye’de yetişen endemik *Delphinium* türlerinden *D. gueneri* P.H.Davis, *D. venulosum* Boiss. ve *D. fissum* Waldst&Kıt subsp. *anatolicum* Chowdhuri&Davis üzerinde fitokimyasal araştırmalar. Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu Temel Bilimler Araştırma Grubu. TBAG-908. nolu proje kesin raporu,1992.
- 2) Benn MH. *Delphinium* Alkaloids. *Can. J. Chem.* 1966; **44**: 1-8.
- 3) Panter KE, Manners GD, Stegelmeier BL, Lee S, Gardner DR, Ralphs MH, ve ark. Larkspur poisoning: toxicology and alkaloid structure-activity relationship. *Biochem Sys Ecol.* 2002; 113-128.
- 4) Raza M, Shahen F, Choudhary MI, Sombati S, Rafiq A, Suria A ve ark. Anticonvulsant activities of ethanolic extract and aqueous fraction isolated from *Delphinium denudatum*. *J Ethnopharmacol.* 2001; 73-78.
- 5) Zafar S, Aftad Ahmad M, Siddiqui Tariq A. Protective role of *Delphinium denudatum* (Jadwar) against morphine induced tolerance and dependence in mice. *J Ethnopharmacol.* 2001; 95-98.
- 6) Davis PH *Delphinium* L. içinde Davis PH, editor. *Flora of Turkey and East Aegan Iceland Vol 1*. Edinburg: University Press; 1965; 108-119.
- 7) de la Fuente G, Gavin JA, Acosta RD, Morales JA. Diterpenoid Alkaloids from *Delphinium peregrinum*, The Structure of Peregrine. *Heterocycles* 1988; **27**: 1-5.
- 8) Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, İlarıslan R. Diterpene alkaloids from *Delphinium peregrinum*. *Phytochemistry* 1992; **31(3)**: 1019-1022.
- 9) Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F. 6-Deacetyl-10-Hydroxyperegrine from *Delphinium peregrinum*. *Nat. Prod. Lett.* 1994; **5(2)**: 135-40.
- 10) İlarıslan R. *Delphinium* (Ranunculaceae) taksonlarının Türkiye’deki yayılışı. *Doęa-Tr. J. Of Botany* 1990; **14**: 190-202.
- 11) Joshi BS, Puar MS, Desai HK, Ross SA, Lu J, Pelletier SW. The Structure of ajabicine, a novel diterpenoid alkaloid from *Delphinium ajacis*. *Tetrahedron Lett.* 1993; **34(9)**: 1441-4.
- 12) Lu J, Desai HK, Ross SA, Sayed HM, Pelletier SW. New norditerpen alkaloids from the leaves of *Delphinium ajacis*. *J. Nat. Prod.* 1993; **56(12)**: 2098-2103.

- 13) Desai HK, Cartwright BT, Pelletier SW. Ajadinine, A new norditerpenoid alkaloid from the seeds of *Delphinium ajacis*. The complete NMR assignments for some lycoctonine-type alkaloids. *J. Nat. Prod.* 1994; **57(5)**: 677-82.
- 14) Ulubelen A, Desai HK, Joshi BS, Venkateswarlu V, Pelletier SW, Meriçli AH ve ark. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium albiflorum*. *J. Nat. Prod.* 1995; **58(10)**: 1555-61.
- 15) Joshi BS, Puar MS, Bai Y, Panu AM, Pelletier SW. The Structure of andersobine, a new diterpenoid alkaloid from *Delphinium andersonii* Gray. *Tetrahedron* 1994; **50(43)**: 12283-92.
- 16) Joshi BS, Kashouri EA, Desai HK, Holt EM, Olsen JD, Pelletier SW. The structure of barbeline, an unusual C19-diterpenoid alkaloid from *Delphinium barbeyi* Huth. *Tetrahedron Lett.* 1998; **29**: 2397-400.
- 17) Pelletier SW, Kulanthaivel P, Olsen JD. Alkaloids of *Delphinium barbeyi*. *Phytochemistry* 1989; **28**: 1521-5.
- 18) Kulanthaivel P, Holt EM, Olsen JD, Pelletier SW. Barbesine, a C20- diterpenoid alkaloid from *Delphinium barbeyi*. *Phytochemistry* 1990; **29**: 293-5.
- 19) Kulanthaivel P, Benn M, Majak W. The C19-diterpenoid alkaloids of *Delphinium bicolor*. *Phytochemistry* 1986; **25**: 1511-3.
- 20) Yunusov MS, Nezhevenko VE, Yunusov SYu. Structure of Illiensine. *Khim. Prir. Soedin.* 1975; 107-8.
- 21) Yunusov MS, Nezhevenko VE, Yunusov SYu. Structure of Illiensine II. *Khim. Prir. Soedin.* 1975; 770-5.
- 22) Salimov BT, Yunusov MS, Yunusov SYu. Alkaloids of *Delphinium biternatum*. *Khim. Prir. Soedin.* 1978; 106-111.
- 23) Tashkhodzhaev B, Salimov BT. Crystalline and molecular structures of the alkaloid delcasine. *Khim. Prir. Soedin.* 1983; 754-8.
- 24) Aiyar VN, Benn M, Huang YY, Jacyno J, Jones A. The alkaloids of *Delphinium brownii*. *Phytochemistry* 1978; **17**: 1453-4.
- 25) Ulubelen A, Desai HK, Teng Q, Meriçli AH, Meriçli F, Kolak U ve ark. Delbruninol, a new norditerpenoid alkaloid from *Delphinium brunonianum* Royle. *Heterocycles* 1999; **51(8)**: 1897-1903.
- 26) Pan Y, Wang R, Chen S, Chen Y. A new diterpenoid alkaloid from *Delphinium caeruleum*. *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao* 1992; **13(11)**: 1418-19.

- 27) Pan Y, Chen S, Chen Y. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium caeruleum*. *Planta Med.* 1993; **59(1)**: 83-5.
- 28) Wang Y, Pan YJ, Shao N, Chen YZ. A new diterpenoid alkaloid from *Delphinium caeruleum*. *Chin. Chem. Lett.* 1996; **7(2)**: 139-40.
- 29) Gonzalez AG, de la Fuente G, Reina M. Two new diterpene alkaloids from *Delphinium cardiopetalum*. *Tetrahedron Lett.* 1980; **21**: 1155-8.
- 30) Gonzalez AG, de la Fuente G, Reina M. Alkaloides diterpenicos C-20 del *Delphinium cardiopetalum* DC. *An. Quim.* 1981; **77C**: 171-3.
- 31) Gonzales AG, de la Fuente G, Reina M, Jones PG. Two new diterpenoid alkaloids from *Delphinium cardiopetalum*. *Tetrahedron Lett.* 1983; **24**: 3765-8.
- 32) Gonzales AG, Acosta RD, de la Fuente G, Reina M. The structures of four new diterpenoid alkaloids. *Heterocycles* 1986; **24**: 1513-6.
- 33) Reina M, Madinaveitia A, Gavin JA, de la Fuente G. Five diterpenoid alkaloids from *Delphinium cardiopetalum*. *Phytochemistry* 1996; **41(4)**: 1235-50.
- 34) Meriçli AH, Meriçli F, Doğru E, Özçelik H, Atta-Ur-Rahman, Ulubelen A. Diterpenoid and norditerpenoid alkaloids from *Delphinium carduchorum*. *Phytochemistry* 1999; **51(2)**: 337-340.
- 35) Pelletier SW, Mody NV, Desai RC. Delcaroline, a novel alkaloid from *Delphinium carolinianum* Walt. *Heterocycles* 1981; **16**: 747-50.
- 36) Shamma M, Chinnasamy P, Miana G, Khan A, Bashir M. The alkaloids of *Delphinium cashmirianum*. *J. Nat. Prod.* 1979; **42**: 615-23.
- 37) Meriçli AH, Ulusoylu Dumlu M, Meriçli F, Özçelik H, Zapp J, Becker H. Norditerpenoid alkaloids from *Delphinium cinereum*. *Chem. Nat. Comp.* 2007; **43**: 364-365.
- 38) Narzullaev AS, Yunusov MS, Yunusov SYu. Alkaloids of *Delphinium corumbosum*. *Khim. Prir. Soedin.* 1973; 497-501.
- 39) Narzullaev AS, Yunusov MS, Yunusov SYu. Deoxydelcorine, a new alkaloid from *Delphinium corumbosum*. *Khim. Prir. Soedin.* 1974; 412-3.
- 40) Salimov BT. Delcoroline, a new alkaloid from *Delphinium corymbosum*. *Chem. Nat. Comp.* 2001; **37(3)**: 272-273.
- 41) de la Fuente G, Gavin JA, Acosta RD, Sanchez-Ferrando F. Three diterpenoid alkaloids from *Delphinium cossonianum*. *Phytochemistry* 1993; **34(2)**: 553-8.

- 42) Reina M, Gavin JA, Madinaveitia A, Acosta RD, de la Fuente G. The structure of Cossonidine, a novel diterpenoid alkaloid. *J. Nat. Prod.* 1996; **59(2)**: 145-7.
- 43) Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, Kolak U, İlarıslan R, Voelter W. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium crispulum*. *Phytochemistry* 1998; **50(3)**: 513-516.
- 44) Khairitdinova ED, Tsirlina EM, Spirikhin LV, Fedorov NI, Efremov Yu Ya, Yunusov MS. 16-Demethoxymethyllyaconitine, a new norditerpenoid alkaloid from *Delphinium cuneatum*. *Russ. Chem. Bull. (Translation of Izvestiya Akademi Nauk, Seriya Khimicheskaya)* 2003; **52(9)**: 2078-2080.
- 45) Meriçli AH, Meriçli F, Seyhan GV, Özçelik H, Kılınçer N, Ferizli A ve ark. Cyphoplectine, a norditerpenide alkaloid from *Delphinium cyphoplectrum*. *Heterocycles* 1999; **51(8)**: 1843-1848.
- 46) Ulubelen A, Desai HK, Srivastava SK, Hart BP, Park JC, Joshi BS ve ark. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium davisii*. *J. Nat. Prod.* 1996; **59(4)**: 360-6.
- 47) Pelletier SW, Keith LH, Parthasarathy T. The structures of Condelphine, Isotalatizidine. *Tetrahedron Lett.* 1966; **35**: 4217-22.
- 48) Pelletier SW, Keith LH, Parthasarathy T. The structures of Condelphine, Isotalatizidine and Talatizidine II. *J. Am. Chem. Soc.* 1966; **89**: 4146-57.
- 49) Götz M, Wiesner K. The characterization and biogenesis of Denudine. *Tetrahedron Lett.* 1969; **60**: 5335-6.
- 50) Narzullaev AS, Yunusov MS, Yunusov SYu. Alkaloids of *Delphinium dictyocarpum*. *Khim. Prir. Soedin.* 1972; 498-502.
- 51) Narzullaev AS, Yunusov MS, Yunusov SYu. The structure of Dictyocarpine. *Khim. Prir. Soedin.* 1973; 443-4.
- 52) Salimov BT, Yunusov MS, Yunusov SYu. O-Acetyldelectine, a new alkaloid from *Delphinium dictyocarpum*. *Khim. Prir. Soedin.* 1977; 716-7.
- 53) Salimov BT, Abdullaev ND, Yunusov MS, Yunusov SYu. Alkaloids of *Delphinium dictyocarpum*. *Khim. Prir. Soedin.* 1978; 235-41.
- 54) Salimov BT, Yunusov MS, Rashkes YV, Yunusov SYu. Structure of Dictysine. *Khim. Prir. Soedin.* 1979; 812-7.
- 55) Pelletier SW, Samir AR, Haridutt KD. A norditerpenoid alkaloid from *Delphinium elatum*. *Phytochemistry* 1990; **29(7)**: 2381-2383
- 56) Wada K, Yamato T, Bando H, Kawahara N. Four new diterpenoid alkaloids from *Delphinium elatum*. *Phytochemistry* 1992; **1**: 2135-8.

- 57) Park JC, Desai HK, Pelletier SW. Two new norditerpenoid alkaloids from *Delphinium elatum* var. "Black Night". *J. Nat. Prod.* 1995; **58(2)**: 291-5.
- 58) Vaospv ZM, Telnov VA, Bessonova IA, Gorelova AP. Alkaloids from the cultivated species *Aconitum tauricum* and *Delphinium elatum*. *Khim. Prir. Soedin.* 1993; **(1)**: 82.
- 59) Zhang S, Zhao G, Lin G. Alakloids from *Delphinium fangshanense*. *Phytochemistry* 1999; **51(2)**: 333-336.
- 60) Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, İlarıslan R, Voelter W. Diterpene alkaloids from *Delphinium fissum* subsp. *anatolicum*. *Phytochemistry* 1993; **34(4)**: 1165-7.
- 61) Grina JA, Schroeder DR, Wydallis ET, Stermitz FR. Alkaloids from *Delphinium geyeri*, Three new C<sub>20</sub>-diterpenoid alkaloids. *J. Org. Chem.* 1986; **51**: 390-4.
- 62) Zhou XL, Chen QH, Chen DL, Wang FS. New C<sub>19</sub>-diterpenoid alkaloids from the roots of *Delphinium giraldii*. *Chin. J. Chem.* 2003; **21(7)**: 871-874.
- 63) Zhou XL, Chen QH, Wang FP. Three new lycoctonine-type C<sub>19</sub>-diterpenoid alkaloids from *Delphinium giraldii*. *Heterocycles* 2004; **63(1)**: 123-128.
- 64) Zhou XL, Chen QH, Wang FP. Three new C<sub>19</sub>-diterpenoid alkaloids from *Delphinium giraldii*. *Chemical & Pharmaceutical Bulltein* 2004; **52(4)**: 456-458.
- 65) Wang J, Zang X, Wang F. Chemical studies on the diterpenoid alkaloids of *Delphinium giraldii* Diels. *Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa* 2003; **15(6)**: 498-501.
- 66) Gonzalez AG, de la Fuente G, Reina M, Timon I. The Structure of Graciline, a new diterpenoid alkaloid from *Delphinium gracile*. *Heterocycles* 1984; **22**: 667-9.
- 67) Gonzales AG, Acosta RD, Gavin JA, de la Fuente G. Gracinine, a new C<sub>19</sub>-diterpenoid alkaloid from *Delphinium gracile* DC. *Heterocycles* 1986; **24**: 2753-6.
- 68) Li C, Chen D. Alkaloidal constituents from aerial parts of *Delphinium grandiflorum* L. *Zhiwu Xuebao* 1993; **35(1)**: 80-3.
- 69) Deng YP. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium grandiflorum*. *Fitoterapia* 1993; **64(3)**: 283.

- 70) Deng Y, Chen D, Song W. Alkaloidal constituents of *Delphinium grandiflorum* L. *Huaxue Xuebao* 1992; **50(8)**: 822-6.
- 71) Li C, Chen D. Two novel diterpenoid alkaloids isolated from *Delphinium grandiflorum* L. *Zhiwu Xuebao* 1992; **34(6)**: 466-9.
- 72) Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, İlarıslan R. C19- diterpenoid alkaloids from *Delphinium gueneri*. *Phytochemistry* 1993; **33(1)**: 213-15.
- 73) Zhamierashvili MG, Telnov VA, Yunusov MS, Yunusov SYu. Alkaloids of *Delphinium iliense*. *Khim. Prir. Soedin.* 1977; 836-8.
- 74) Zhamierashvili MG, Telnov VA, Yunusov MS, Yunusov SYu. Alkaloids of *Delphinium iliense* II. *Khim. Prir. Soedin.* 1980; 663-5.
- 75) Bai Y, Benn M. Norditerpenoid alkaloids of *Delphinium leroyi*. *Phytochemistry* 1992; **31**: 3243-5.
- 76) Benn MH, Okanga F, Manawu RM. The principal alkaloids of *Delphinium macrocentrum* from MT Kenya. *Phytochemistry* 1989; **28**: 919-22.
- 77) Zhang SM, Ou QY. C19-diterpenoid alkaloids of *Delphinium mollipilum*. *Chin. Chem. Lett.* 1995; **6(2)**: 101-2.
- 78) de la Fuente G, Meriçli AH, Ruiz-Meisa L, Ulubelen A, Meriçli F, İlarıslan R. Norditerpenoid alkaloids from *Delphinium munzianum*. *Phytochemistry* 1995; **39(6)**: 1467-73.
- 79) Kulanthaivel P, Benn M. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium nudicaule* Torr. and Gray. *Heterocycles* 1985; **23**: 2515-20.
- 80) Majak W, Diarmid RE, Benn MH. Isolation and HPLC determination of methyllycaconitine in a species of Larkspur (*Delphinium nuttallianum*). *J. Agric. Food Chem.* 1987; **35**: 800-2.
- 81) Bai Y, Benn M. Further norditerpenoid alkaloids from *Delphinium nuttallianum*. *Heterocycles* 1990; **31**: 1233-6.
- 82) Gardner DR, Manners GD, Panter KE, Lee ST, Pfister JA. Three new toxic norditerpenoids alkaloids from the low larkspur *Delphinium nuttallianum*. *J.Nat. Prod* 2000; **63(11)**: 1598.
- 83) Bai Y, Sun F, Benn M, Majak W. Diterpenoid and norditerpenoid alkaloids from *Delphinium nuttallianum*. *Phytochemistry* 1994; **37(6)**: 1717-24.



- 84) Xu Q, Pu H, Wang J, Lu G, Chen D, Jian X, Wang F. Norditerpenoid alkaloids from the roots of *Delphinium omeiens*, *D. potaninii*, and *Aconitum hemsleyanum* var. *circinatum*. *Huaxi Yaoxue Zazhi* 1999; **14(5-6)**: 297-301.
- 85) Zheng X, Wang F. C<sub>19</sub> and C<sub>20</sub> diterpenoid alkaloids from roots of *Delphinium omeiense*. *Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa* 2002; **14(1)**:13-16.
- 86) Zheng X, Jian X, Chen D, Chen Q, Wang F. C<sub>19</sub>-Diterpenoid alkaloids from roots of *Delphinium omeiense*. *Huaxi Yaoxue Zazhi* 2002; **17(6)**: 403-405.
- 87) Zhang CY, Sung WL, Chen DH. Alkaloidal constituents of *Delphinium omeiense*. *Fitoterpia* 1993; **64(2)**: 188-9.
- 88) Ding LS, Wang J, Peng SL, Chen NY. Norditerpenoid alkaloids from *Delphinium orthocentrum* (Ranunculaceae). *Zhiwu Xuebao* 2000; **42(5)**: 523-525.
- 89) Gonzalez AG, de la Fuente G, Diaz R, Fayos J, Ripoll MM. Gadesine, a new C<sub>19</sub>-diterpenoid alkaloid from *Delphinium pentagynum* Lam. *Tetrahedron Lett.* 1979; **20**: 79-80.
- 90) Gonzales AG, de la Fuente G, Diaz R. Four new diterpenoid alkaloids from *Delphinium pentagynum*. *Phytochemistry* 1982; **21**: 1781-2.
- 91) Gonzales AG, de la Fuente G, Diaz R, Jones PG, Sheldrick GM. The Structure of pentagyidine, a new diterpenoid alkaloid. *Tetrahedron Lett.* 1983; **24**: 959-60.
- 92) Gonzales AG, de la Fuente G, Acosta RD. Structures of Gadenine and Pentagylone, two new diterpenoid alkaloids. *Heterocycles* 1984; **22**: 17-20.
- 93) Diaz JG, Ruiz JG, Herz W. Alkaloids from *Delphinium pentagynum*. *Phytochemistry* 2004; **65(14)**: 2123-2127.
- 94) de la Fuente G, Acosta RD, Orribo T. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium pictum* Willd. The Structure of Pictumine. *Heterocycles* 1989; **29**: 205-8.
- 95) Bronova ZS, Sultankhodzhaev, MN. Alkaloids of *Delphinium poltoratskii*. *Chem. Nat. Compd.* 2001; **36(4)**: 390-392.
- 96) Shen X, Chen D, Jian X, Wang F. Norditerpenoid alkaloids from *Delphinium potaninii*. *Huaxi Yaoxue Zazhi* 2001; **16(1)**: 4-7.
- 97) Chen DL, Lin LY, Chen QH, Jian XX, Wang FP. New C<sub>19</sub>-diterpenoid alkaloids from *Aconitum hemsleyanum* var *leueanthus* and *Delphinium potaninii*. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2003; **5(3)**: 209-213.

- 98) Ulubelen A, Arfan M, Sönmez U, Meriçli AH, Meriçli F. Norditerpenoid alkaloids from *Delphinium pyramadale*. *Phytochemistry* 1998; **48(2)**: 385-388.
- 99) Osadchii SA, Yakovleva EYu, Shakirov MM, Shults EE, Tolstikov GA. Study of alkaloids of Siberian and Altai flora. 2. Diterpene alkaloids from *Delphinium retropilosum*. *Russ. Chem. Bull.* 1999; **48(4)**: 796-800.
- 100) Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, Kolak U, Arfan M, Ahmad M, Ahmad H. Royleinine, a new norditerpenoid alkaloid from *Delphinium roylei*. *Heterocycles* 2000; **53(10)**: 2279-2283.
- 101) Shrestha PM, Katz A. Diterpenoid alkaloids from the roots of *Delphinium scabriflorum*. *J. Nat. Prod.* 2004; **67(9)**: 1574-1576.
- 102) Pelletier SW, Bhattcharyya J. The nature of delsemine from *Delphinium semibarbatum* and *D. tricornis* Michaux (Dwarf Larkspur). *Tetrahedron* 1977; **32**: 2735-6.
- 103) Beshitaishvili LV, Sultankhodzaev MN, Yunusov MS. Alkaloids of *Delphinium speciosum*. *Khim. Prir. Soedin.* 1984; 671.
- 104) Zhang K, He L, Pan X, Chen YZ. Souline C and souline D, 2 new diterpenoid alkaloids from *Delphinium souliei*. *Planta Med.* 1998; **64(6)**: 580-581.
- 105) Pan X, He L, Li BG, Chen YZ. Two new norditerpenoid alkaloids from *Delphinium souliei*. *Chin. Chem. Lett.* 1998; **9(1)**: 57-59.
- 106) He L, Pan YJ, Pan X, Li BG, Chen YZ. New diterpenoid alkaloids from *Delphinium souliei*. *Chin. Chem. Lett.* 1999; **10(5)**: 395-396.
- 107) He L, Pan YJ, Chen YZ. New diterpenoid alkaloids from *Delphinium souliei* Franch. *Indian J. Chem. B.* 2001; **40B(12)**: 1285-1286.
- 108) Shrestha PM, Katz A. Norditerpenoid alkaloids from the roots of *Delphinium stapeliosum*. *J. Nat. Prod.* 2000; **63(1)**: 2-5.
- 109) Pelletier SW, Bhattcharyya J. Delphirine, a New Alkaloid from *Delphinium staphysagria*. *Tetrahedron Lett.* 1976; **31**: 4679-80.
- 110) Pelletier SW, Djarmin Z, Mody NV. The Structures of two novel bis-diterpene alkaloids from *Delphinium staphysagria*. *Tetrahedron Lett.* 1976; **21**: 1749-52.
- 111) Pelletier SW, Badawi MM. New Alkaloids from *Delphinium staphysagria* L. *Heterocycles*. 1985; **23**: 2873-83.
- 112) Pelletier SW, Mody NV. The diterpenoid alkaloids of *Delphinium staphysagria*. *Heterocycles* 1976; **5**: 771-92.

- 113) Pelletier SW, Mody NV, Djarmine Z, Lajsic SD. The structures of Staphigine and Staphirine, two novel bisditerpene alkaloids from *Delphinium staphysagria*. *J. Org. Chem.* 1976; **41**: 3042-4.
- 114) Pelletier SW, Thakkar JK, Mody NV, Djarmati Z, Bhattacharyya J. The structure of Delphidine, a diterpenoid alkaloid from *Delphinium staphysagria*. *Phytochemistry* 1977; **16**: 404-5.
- 115) Ross SA, Desai HK, Pelletier SW. New diterpenoid alkaloids from *Delphinium staphysagria* L. *Heterocycles* 1987; **26**: 2895-904.
- 116) Ross SA, Pelletier SW. Delstaphisine and Acetyldelphisine, new alkaloids from *Delphinium staphysagria*. *J. Nat. Prod.* 1988; **51**: 572-7.
- 117) Liang X, Desai HK, Pelletier SW. Two novel diterpenoid alkaloids from *Delphinium staphysagria*. *J. Nat. Prod.* 1990; **53**: 1307-11.
- 118) Diaz JG, Ruiz JG, de la Fuente G. Alkaloids from *Delphinium staphysagria*. *J. Nat. Prod.* 2000; **63(8)**: 1136-1139.
- 119) Zhang SM, Ou, QY, Yu WL. Two new C19-diterpene alkaloids from *Delphinium swinanense* var. *leptopogon*. *Chin. Chem. Lett.* 1994; **5(9)**: 755-6.
- 120) Zhang SM, Ma J, Ou QY. Swinanine C and D, two new diterpene alkaloids from *Delphinium swinanense* var. *leptopogon*. *Chin. Chem. Lett.* 1995; **6(4)**: 309-10.
- 121) Zhang S, Ou Q. Norditerpenoid alkaloids from *Delphinium swinanense* var. *leptopogon*. *Phytochemistry* 1998; **48(1)**: 191-196.
- 122) Beshitaishvili LV, Sultankhodzaev MN, Mmudzhiri KS, Yunusov MS. Alkaloids of *Delphinium tamarae*. *Khim. Prir. Soedin.* 1981; 199-201.
- 123) Joshi BS, Glinski JA, Chokshi HP, Chen S, Srivastava SK, Pelletier SW. Deltatsine, a New C19-diterpenoid alkaloid from *Delphinium tatsienense* Franch. *Heterocycles* 1984; **22**: 2037-42.
- 124) Joshi BS, Desai HK, Pelletier SW, Snyder JK, Zhang X, Chen S. Tatsidine, a norditerpenoid alkaloid from *Delphinium tatsienense* Franch. *Heterocycles* 1990; **29**: 357-8.
- 125) Zhang X, Snyder JK, Joshi BS, Glinski JA, Pelletier SW. Tatsirine, a diterpenoid alkaloid from *Delphinium tatsienense* Franch. *Heterocycles* 1990; **31**: 1879-88.

- 126)Matveev VM, Narzullaev HS, Sabirov SS, Yunusov MS. Dehydroeldelidine, a new alkaloid from *Delphinium ternatum*. *Khim. Prir. Soedin.* 1985; 131-2.
- 127)Su Y, Li Z, Wu A, Chen Y. Thin layer scanning method for determination of the diterpene alkaloid contents of *Delphinium winklerianum* and *D. tianshanicum*. *Lanzhou Daxue Xuebao, Ziran Kexueban* 1990; **26(1)**: 116-17.
- 128)He L, Pan X, Li BG, Chen YZ. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium tongolense*. *Chin. Chem. Lett.* 1997; **8(9)**: 791-792.
- 129)He L, Pan X, Li BG, Chen YZ. Tongolenine C and tongolenine D, two new diterpenoid alkaloids from *Delphinium tongolense* F. *Indian J. Chem B.* 1998; **37B(6)**: 612-614.
- 130)Pelletier SW, Bhattacharyya J. Tricornine, a new diterpenoid alkaloid from *Delphinium tricornne*. *Phytochemistry* 1977;**16(9)**:1464.
- 131)Zhou XL, Chen QH, Wang FP. New C<sub>19</sub>-diterpenoid alkaloids from *Delphinium trifoliolatum*. *Chemical & Pharmaceutical Bulltein* 2004; **52(4)**: 381-383.
- 132)Ulubelen A, Arfan M, Sönmez U, Meriçli AH, Meriçli F. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium uncinatum*. *Phytochemistry* 1998; **47(6)**: 1141-1144.
- 133)Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F. Venudelphine, a new hetisine-type alkaloid from *Delphinium venulosum*. *J. Nat. Prod.* 1993; **56(5)**: 780-1.
- 134)Ulubelen A, Meriçli AH, Meriçli F, İlarslan R, Matlin SA. Two C<sub>20</sub>-diterpenoid alkaloids from *Delphinium venulosum*. *Phytochemistry* 1992; **31(9)**: 3239-41.
- 135)Desai HK, Sofany RH, Pelletier SW. Isodelectine, a new norditerpenoid alkaloid from *Delphinium vestitum*. *J. Nat. Prod.* 1990; **53**: 1606-8.
- 136)Pelletier SW, Mody NV, Venkov AP Alkaloids of *Delphinium virescens* Nutt.: virescenine and 14-acetylvirescenine. *Heterocycles* 1979; **12**: 779-82.
- 137)Meriçli AH, Meriçli F, Desai HK, İlarslan R, Ulubelen A, Pelletier SW. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium virgatum* Poiret. *Pharmazie* 2001; **56(5)**: 418-419.
- 138)Chen Y, Wu A. Diterpenoid alkaloids from *Delphinium winklerianum*. *Phytochemistry* 1990; **29**: 1016-9.
- 139)Sun F, Benn M. Norditerpenoid alkaloids from seeds of *Delphinium zalil*. *Phytochemistry* 1992; **31(9)**: 3247-50.

140)Meriçli F, Meriçli AH, Desai HK, Ulubelen A, Pelletier SW. Diterpenoid alkaloids from *Consolida regalis* S.F.Gray. subsp. *paniculata* (Host) Soo var. *paniculata*. *Sci.Pharm* .2001; **69**: 63-67.

141)Pelletier SW, Aneja R, Gapinath KW. The alkaloids of *Aconitum heterophyllum* Wall.: Isolation and characterization. *Phytochemistry* 1968; **7**: 625-635.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	HANDE	<b>Soyadı</b>	SOYDAN
<b>Doğ.Yeri</b>	Tekirdağ	<b>Doğ.Tar.</b>	01.01.1984
<b>Uyruğu</b>	T.C.	<b>TC Kim No</b>	19277726742
<b>Email</b>	handesydn@yahoo.com	<b>Tel</b>	0532 7305901

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
<b>Doktora</b>		
<b>Yük.Lis.</b>		
<b>Lisans</b>	İ.Ü. Eczacılık Fakültesi	2006
<b>Lise</b>	Vefa Lisesi	2002

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
<b>1.</b>	Teknik Dept. Sorumlusu	Nobel İlaç Paz. San. Tic. Ltd. Şti.	2009-
<b>2.</b>	Eczacı	International Hospital	2008-2009
<b>3.</b>			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜD S Puanı	(Diğer) Puanı
<b>İngilizce</b>	iyi	iyi	iyi		

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

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
<b>LES Puanı</b>	68.538	66.058	63.578
<b>(Diğer) Puanı</b>			

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft office	İyi
Chem office	Çok iyi

**Yayımları/Tebliğleri/Sertifikaları/Ödülleri**

Meriçli AH, Çağal N, Karagöz, Soydan H, Meriçli F. *Türkiye’de değişik renkte çiçek açan Aconitum orientale ve Delphinium peregrinum örnekleri üzerinde araştırmalar*. XVIII. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, İstanbul, 16-18 Ekim 2008. (Poster)

**Özel İlgi Alanları (Hobileri):** spor yapmak, seyahat etmek, sinema, kitap okumak

