

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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**TÜRKİYE' NİN DEĞİŞİK BÖLGELERİNDE YETİŞEN
PAPAVER RHOEAS L. TÜRÜNÜN ANA ALKALOİTLERİ
VE ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİ AÇISINDAN
ARAŞTIRILMASI**

ECZ. İLKCAN ÇOBAN

**DANIŞMAN
PROF.DR. GÜNAY SARIYAR**


**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FARMAKOGNOZİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2010

TEZ ONAYI

TEZ ONAYI

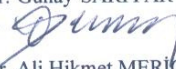
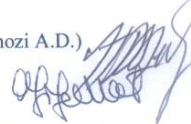



Aşağıda tanıtımı yapılan tez, jüri tarafından başarılı bulunarak Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

06 / 07 / 2010

Prof. Dr. Tamer DEMİRALP
V. Müdür

Kurum : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program Adı : Farmakognozi
Programın seviyesi : Yüksek Lisans Doktora
Anabilim Dalı : Farmakognozi Anabilim Dalı
Tez Sahibi : İlkan ÇOBAN
Tez Başlığı : TÜRKİYE' NİN DEĞİŞİK BÖLGELERİNDE YETİŞEN PAPAVER
RHOEAS L. TÜRÜNÜN ANA ALKALOİTLERİ VE
ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİ AÇISINDAN ARAŞTIRILMASI
Sınav Yeri : İ.Ü. Eczacılık Fakültesi B Blok Seminer Salonu
Sınav Tarihi : 22 / 06 / 2010

Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı) İmzası

1. Prof. Dr. Günay SARIYAR (Tez Danışmanı) İstanbul Ün. Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi A.D. 
2. Prof. Dr. Ali Hikmet MERİÇLİ (İstanbul Ün. Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi A.D.) 
3. Prof. Dr. Afife MAT (İstanbul Ün. Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi A.D.) 
4. Prof. Dr. Neriman ÖZHATAY (İstanbul Ün. Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik A.D.) 
5. Doç. Dr. Aynur SARI (İstanbul Ün. Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi A.D.) 

BEYAN

iii

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. İlkcın ÇOBAN



İTHAF

Tüm Farmakognozi Ailesine...

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında gerekli olanakları sağlayan, çalışmalarımız sırasında her zaman ilgi, bilgi ve deneyimleri ile bana destek olan Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Hocam Prof.Dr. Ali Hikmet Meriçli'ye saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım boyunca yoğun görevlerine rağmen bilgi ve deneyimleriyle çalışmalarımı yönlendiren, her aşamada ilgisi, desteği ve değerli fikirleri ile bana destek olan tez danışmanım Sayın Prof.Dr. Günay Sarıyar'a saygı ve en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bitki örneklerimin toplanmasında bana yardımcı olan Sayın Prof.Dr. Filiz Meriçli'ye, Sayın Yard.Doç.Dr. Sevda Selçuk'a, Sayın Araş.Gör.Dr. Çağlayan Ünsal'a, Sayın Uzm.Bio. İlker Genç'e, Sayın Yard.Doç.Dr. Narin Sadıkoğlu'na ve Ysk. Ziraat Müh. Ahmet Kırıyaman'a teşekkür ederim.

Botanik bölümün hazırlanmasında ve bitkilerin teşhisinde yardımlarını gördüğüm Yard.Doç.Dr. Şükran Kültür ve tüm Farmasötik Botanik Anabilim Dalı'na teşekkür ederim.

Antimikrobiyal aktivite çalışmalarımı yürütmeme olanak sağlayan, ilgi ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Yard.Doç.Dr.Berna Özbek Çelik ve İÜ Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üye ve yardımcılarına teşekkür ederim.

Tez çalışmama Ekim 2007-Ağustos 2009 tarihleri arasında Yurtiçi Yüksek Lisans Burs Programı ile destek veren Türkiye Bilimsel Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) – Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı (BİDEB)'na teşekkürlerimi sunarım.

Tezim süresince beni hep destekleyen canım anneme, babama ve kardeşime, tezimin yazım ve yapım aşamasında yardımlarını gördüğüm sevgili Çağatay Han Yılmaz'a çok teşekkür ederim.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 3254

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	ii
BEYAN.....	iii
İTHAF.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	xiii
ÖZET.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Botanik Bölüm.....	6
2.1.1.1. Papaveraceae Familyası.....	6
2.1.1.2. Papaver Cinsi.....	6
2.1.1.3. Seksiyon Tayin Anahtarı (5).....	9
2.1.2. <i>P. rhoeas</i> Türlerinin Özellikleri.....	9
2.2. Kimyasal Bölüm.....	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Materyal.....	26
3.2. Genel Metotlar.....	26
3.2.1. Tersiyer Alkaloidlerin Tüketilmesi ve Ayrılması.....	26
3.2.2. Kromatografik Yöntemler.....	27
3.2.2.1. Alkaloidlerin İTK ile İncelenmesi.....	27
3.2.2.2. Alkaloidler İçin İTK'da Kullanılan Belirteçler.....	28
3.2.2.3. Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi.....	28
3.2.2.4. Sütun Kromatografisi.....	29
3.2.3. Spektroskopik Metodlar.....	30
3.2.3.1. UV Spektrumu.....	30
3.2.3.2. IR Spektrumu.....	30

3.2.3.3. ^1H - NMR Spektrumu	31
3.2.3.4. Kütle Spektrumu.....	31
3.3. <i>P. rhoeas</i> Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktivite Deneyleri	31
3.3.1. Ekstrelerin Hazırlanışı.....	31
3.3.2. Genel Metotlar.....	31
3.3.2.1. Mikrodilüsyon Metodu.....	31
4. BULGULAR.....	33
4.1. Kimyasal Çalışmalara Ait Bulgular	33
4.1.1. P1-P9 Alkaloid Tersiyer Ekstrelerinin Elde Edilmesi.....	33
4.1.2. P1 Alkaloidlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması	36
4.1.3. P2 Alkaloidlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması	37
4.1.4. P3 Alkaloidlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması	39
4.1.4.1. P3 Alkaloidlerinin Sütun Kromatografisi İle Ayrılması:	39
4.1.5. P4 Alkaloidlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması	41
4.1.6. P5 Alkaloidlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması	42
4.1.6.1. P5 Alkaloidlerinin Sütun Kromatografisi ile Ayrılması.....	42
4.1.7. P6 Alkaloidlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması	44
4.1.7.1. P6 Alkaloidlerinin Sütun Kromatografisi İle Ayrılması:	44
4.1.8. P7 Alkaloidlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması	46
4.1.8.1. P7 Alkaloidlerinin Sütun Kromatografisi İle Ayrılması:	46
4.1.9. P8 Alkaloidlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması	48
4.1.9.1. P8 Alkaloidlerinin Sütun Kromatografisi İle Ayrılması:	48
4.1.10. P9 Alkaloidlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması	50
4.1.10.1. P9 Alkaloidlerinin Sütun Kromatografisi İle Ayrılması:	50
4.1.11. Elde Edilen Alkaloidlerin Rf Değerleri.....	51
4.1.12. Elde Edilen Alkaloidlerin Belirteçlerle Verdikleri Renk Reaksiyonları.....	53
4.2. Elde Edilen Alkaloidlerin Yapı Tayinleri	54
4.2.1. Rhoegenine Alkaloidi (P1-A, P1-B, P3-A, P5-A, P6-B, P7-C)	54
4.2.2. Isorhoeagenine Alkaloidi (P1-B, P6-C, P7-B).....	58
4.2.3. Protopine Alkaloidi (P3-B)	60
4.2.4. Coulteropine Alkaloidi (P5-B)	62
4.2.5. Epiglaucamine Alkaloidi (P6-A).....	64
4.2.6. Glaudine Alkaloidi (P6-D)	66

4.2.7. Isorhoeadine Alkaloidi (P6-E).....	68
4.2.8. Rhoeadine Alkaloidi (P7-A).....	70
4.2.9. Roemerine Alkaloidi (P8-A, P9-A).....	72
4.3. Antimikrobiyal Aktivite Deneylerine Ait Bulgular	76
4.3.1. <i>P.rhoeas</i> Ekstrelerinin Mikrodilüsyon Metodunda Kullanılan Miktarları	76
5. TARTIŞMA	79
KAYNAKLAR	81
ÖZGEÇMİŞ	86

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1-1: <i>P. rhoeas</i> Bitkisinin Anadolu'da Halk Arasında Kullanımı.....	3
Tablo 2-1: <i>P. rhoeas</i> türünde bugüne dek bulunmuş Fitalidizokinolin grubu alkaloitler	10
Tablo 2-2: <i>P. rhoeas</i> türünde bugüne dek bulunmuş Aporfin grubu alkaloitler	12
Tablo 2-3: <i>P. rhoeas</i> türünde bugüne dek bulunmuş Proaporfin grubu alkaloitler	15
Tablo 2-4: <i>P. rhoeas</i> türünde bugüne dek bulunmuş Benzofenantridin grubu alkaloitler	15
Tablo 2-5: <i>P. rhoeas</i> türünde bugüne dek bulunmuş Protoberberin grubu alkaloitler....	16
Tablo 2-6: <i>P. rhoeas</i> türünde bugüne dek bulunmuş Protopin grubu alkaloitler	18
Tablo 2-7: <i>P. rhoeas</i> türünde bugüne dek bulunmuş Papaverrubin grubu alkaloitler	19
Tablo 2-8: <i>P. rhoeas</i> türünde bugüne dek bulunmuş Rhoeadin grubu alkaloitler	21
Tablo 2-9: <i>P. rhoeas</i> türünde bugüne dek bulunmuş Morfinan grubu alkaloitler	24
Tablo 2-10: <i>P. rhoeas</i> türünde bugüne dek bulunmuş İndol grubu alkaloitler	24
Tablo 2-11: <i>P. rhoeas</i> türünde bugüne dek bulunmuş Benzilizokinolin grubu alkaloitler	25
Tablo 3-1: <i>Papaver rhoeas</i> türüne ait örneklerin toplama yerleri, tarihleri ve İSTE numaraları	26
Tablo 3-2: Alkaloit teşhisi için İTK'da silikajel adsorban ile kullanılan çözücü sistemleri ve oranları.....	27
Tablo 3-3: Alkaloit teşhisi için İTK'da Al ₂ O ₃ adsorban ile kullanılan çözücü sistemleri ve oranları.....	28
Tablo 3-4: Silikajel sütun kromatografisinde kullanılan çözücü sistemleri.....	30
Tablo 4-1: P1 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi.....	36
Tablo 4-2: P1 Ekstresinden Ayrılan Alkaloitler ve Ekstre Miktarına Oranları	36
Tablo 4-3: P2 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi.....	37
Tablo 4-4: P3 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi.....	39
Tablo 4-5: P3 Ekstresinin Tartılan Fraksiyonları.....	39
Tablo 4-6: P3 Ekstresinden Ayrılan Alkaloitler ve Ekstre Miktarına Oranları	40
Tablo 4-7: P4 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi.....	41
Tablo 4-8: P5 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi.....	42

Tablo 4-9: P5 Ekstresinin Tartılan Fraksiyonları.....	43
Tablo 4-10: P5 Ekstresinden Ayrılan Alkaloitler ve Ekstre Miktarına Oranları	43
Tablo 4-11: P6 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi.....	44
Tablo 4-12: P6 Ekstresinin Tartılan Fraksiyonları.....	44
Tablo 4-13: P6 Ekstresinden Ayrılan Alkaloitler ve Ekstre Miktarına Oranları	45
Tablo 4-14: P7 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi.....	46
Tablo 4-15: P7 Ekstresinin Tartılan Fraksiyonları.....	46
Tablo 4-16: P7 Ekstresinden Ayrılan Alkaloitler ve Ekstre Miktarına Oranları	47
Tablo 4-17: P8 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi.....	48
Tablo 4-18: P8 Ekstresinin Tartılan Fraksiyonları.....	48
Tablo 4-19: P8 Ekstresinden Ayrılan Alkaloitler ve Ekstre Miktarına Oranları	49
Tablo 4-20: P9 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi.....	50
Tablo 4-21: P9 Ekstresinin Tartılan Fraksiyonları.....	50
Tablo 4-22: P9 Ekstresinden Ayrılan Alkaloitler ve Ekstre Miktarına Oranları	51
Tablo 4-23: <i>P. rhoeas</i> Ekstrelerinden Elde Edilen Alkaloitlerin Rf Değerleri	52
Tablo 4-24: Elde Edilen Alkaloitlerin Renk Reaksiyonları	53
Tablo 4-25: Çalışma kapsamında toplanıp incelenmiş <i>Papaver rhoeas</i> L. türünün toplanma yerleri, toplanma tarihleri, drog ve ekstre miktarları, elde edilen alkaloitleri ve alkaloitlerin türleri.....	75
Tablo 4-26: Antimikrobiyal Aktivite Deneyleri Metanol Ekstreleri Bulguları	77
Tablo 4-27: Antimikrobiyal Aktivite Deneyleri Tersiyer Alkaloit Ekstreleri Bulguları	78
Tablo 5-1: Türkiye'nin Dokuz Farklı Bölgesinden Toplanmış <i>Papaver rhoeas</i> Örneklerinden Elde Edilen Alkaloitler.....	79

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1-1: <i>Papaver rhoeas</i> (Kıbrıs-Girne, Foto: Prof.Dr. Günay Sarıyar).....	1
Şekil 1-2: Dioscorides' e ait Materia Medica'da bulunan <i>Papaver rhoeas</i> (Foto: Prof.Dr. Afife Mat)*	2
Şekil 4-1: P1-P9 Alkaloit Ekstrelerinin I Nolu Çözücü ile İTK'sı (Belirteç: Dragendorff)	33
Şekil 4-2: P1-P9 Alkaloit Ekstrelerinin II Nolu Çözücü ile İTK'sı (Belirteç: Dragendorff).....	34
Şekil 4-3: P1-P9 Alkaloit Ekstrelerinin I Nolu Çözücü ile İTK'sı (Belirteç: %60 H ₂ SO ₄)	34
Şekil 4-4: P1-P9 Alkaloit Ekstrelerinin II Nolu Çözücü ile İTK'sı (Belirteç: %60 H ₂ SO ₄).....	35
Şekil 4-5: P1, P2 Alkaloit Ekstreleri ve P1-A, P1-B Maddeleri Karşılaştırması (Sistem:I, Belirteç: Dragendorff).....	37
Şekil 4-6: P1, P2 Ekstreleri ve P1-A, P1-B Maddeleri Karşılaştırması (Sistem: II, Belirteç: Dragendorff).....	38
Şekil 4-7: P4 Ekstresinin Isorhoeagenine ve Rhoeagenine Alkaloitleri ile Karşılaştırılması (Sistem:I, Belirteç: Dragendorff).....	41
Şekil 4-8: P4 Ekstresinin Isorhoeagenine ve Rhoeagenine Alkaloitleri ile Karşılaştırılması (Sistem: II, Belirteç: Dragendorff)	42
Şekil 4-9: Elde Edilen Alkaloitlerin 1 Nolu Çözücü Sisteminde Rf Değerleri (Dragendorff)	51
Şekil 4-10: Elde Edilen Alkaloitlerin 2 Nolu Çözücü Sisteminde Rf Değerleri (Dragendorff)	52
Şekil 4-11: P1-A ¹ H-NMR.....	54
Şekil 4-12: P1-A MS.....	55
Şekil 4-13: P1-A IR.....	56
Şekil 4-14: P1-A Alkaloiti	57
Şekil 4-15: P1-B ¹ H-NMR	58
Şekil 4-16: P1-B Alkaloiti.....	59
Şekil 4-17: P3-B ¹ H-NMR	60
Şekil 4-18: P3-B Alkaloiti.....	61

Şekil 4-19: P5-B $^1\text{H-NMR}$	62
Şekil 4-20: P5-B Alkaloiti	63
Şekil 4-21: P6-A $^1\text{H-NMR}$	64
Şekil 4-22: P6-A Alkaloiti	65
Şekil 4-23: P6-D $^1\text{H-NMR}$	66
Şekil 4-24: P6-D Alkaloiti	67
Şekil 4-25: P6-E $^1\text{H-NMR}$	68
Şekil 4-26: P6-E Alkaloiti	69
Şekil 4-27: P7-A $^1\text{H-NMR}$	70
Şekil 4-28: P7-A Alkaloiti	71
Şekil 4-29: P8-A $^1\text{H-NMR}$	72
Şekil 4-30: P8-A UV	73
Şekil 4-31: P8-A Alkaloiti	74

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

Al₂O₃: Aluminyum oksit

ATCC: American Type Culture Collection

CHCl₃: Kloroform

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute

DMSO: Dimetil Sülfoksit

HCl: Hidroklorik Asit

H₂SO₄: Sülfürik Asit

IR: Infrared Spektrumu

İSTE: İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu

İTK: İnce Tabaka Kromatografisi

KBr: Potasyum Bromür

KKTC: Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

MHB: Mueller Hinton Broth

MIC: Minimal Inhibitor Concentration

MS: Kütle Spektrumu

NaOH: Sodyum Hidroksit

NMR: Nükleer Manyetik Rezonans

R_f: Retention factor

TK: Türk Kodeksi

TMS: Tetrametilsilan

UV: Ultraviyole Spektrumu

ÖZET

Çoban, İ. (2010). Türkiye'nin Değişik Bölgelerinde Yetişen *Papaver rhoeas* L. Türünün Ana Alkaloitleri ve Antimikrobiyal Etkileri Açısından Araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Papaver rhoeas L., Anadolu'da çok uzun yıllardır halk ilacı olarak kullanılan bir bitkidir.

Bu çalışmada, Türkiye' nin sekiz farklı bölgesinden ve Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti' den toplanan *Papaver rhoeas* örneklerinin, bölgelere göre kimyasal ırklarının tespiti amacıyla alkaloit içerikleri incelenmiştir. Ayrıca örneklerin alkaloit ekstreleri ve metanol ekstreleri, mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak 7 mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktiviteleri açısından incelenmiştir.

Metanol ve alkaloit ekstreleri bitkinin topraküstü kısımlarından elde edilmiştir. Örneklerin ana alkaloitleri, çeşitli kromatografi yöntemleri kullanılarak elde edilmiş ve spektral analiz yöntemleri kullanılarak yapıları tayin edilmiştir. İncelenen örneklerin yedisinde (P1, P2, P4, P6, P7) rhoeadin grubu alkaloitler tespit edilmiştir. Bu yedi örnekten iki tanesinde (P3, P5) aynı zamanda protopin grubu alkaloitlere de rastlanmıştır. İki örnekte ise sadece aporfin grubu alkaloidi olan roemerine saptanmıştır (P8, P9). Rhoeadin grubundan rhoeagenine'nin en fazla bulunan alkaloit olduğu ortaya konmuştur.

Antimikrobiyal çalışmaların sonucunda *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *S.epidermidis* ATCC 12228, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352 ve *Candida albicans* ATCC 10231'e karşı en etkili örnekler, sırasıyla "1,22", "9,7", "39", "2,4" µg/ml ve "9,7", "19", "19" ve "9,7" µg/ml MIC değerleri ile P8 ve P9 örneklerinin alkaloit ekstreleri olarak saptanmıştır. Metanol ekstreleri arasında *S.aureus*'a karşı en yüksek antimikrobiyal aktivite 39 µg/ml konsantrasyon ile P5 örneğinde gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Papaver rhoeas*, Alkaloit, Rhoeadin, Antimikrobiyal Aktivite, Aporfin.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 3254

ABSTRACT

Çoban, İ. (2010). Investigations on *Papaver rhoeas* L. Collected From Different Regions of Turkey For Their Major Alkaloid Contents And Antimicrobial Activities. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Pharmacognosy. Master Thesis. İstanbul.

Papaver rhoeas L. has been used as a folk medicine in Anatolia.

In this work samples of *Papaver rhoeas* (P1-P9) collected from 8 different locations in Turkey and KKTC have been investigated for their alkaloid contents in order to find out the alkaloid diversity in the species. Alkaloid and methanol extracts of the samples have been screened for their antimicrobial activities using a microbroth dilution technique against 7 ATCC strains.

Methanol and alkaloid extracts were prepared from the aerial parts of the plant. The alkaloids were isolated by using several chromatographic methods and identified by using spectral analysis methods. The existence of rhoeadine type has been found in samples P1, P2, P4, P6, P7 whereas aporphine type has been found in P8, P9. Two samples (P3, P5) contained both protopine and rhoeadine types. Among rhoeadine types rhoeagenine was the most frequent one.

Antimicrobial screening results showed that the alkaloidal extracts of samples P8 and P9 were the most active against *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *S. epidermidis* ATCC 12228, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352 and *Candida albicans* ATCC 10231 with MIC values of “1,22”, “9,7”, “39”, “2,4” µg/ml and “9,7”, “19”, “19”, “9,7” µg/ml, respectively. Strong activity against *S. aureus* with MIC value of 39 µg/ml has been determined with the methanol extract of only one sample (P5).

Key Words: *Papaver rhoeas*, Alkaloid, Rhoeadine, Antimicrobial Activity, Aporphine.

The present work was supported by the Research Fund of İstanbul University. Project No. 3254

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Papaver rhoeas, Anadolu'da halk arasında genellikle "Gelincik" adı ile bilinen kırmızı petalli, tek yıllık bir *Papaver* türüdür. *Papaveraceae* familyası Türkiye'de 7 cins ve 93 tür ile yer alır. Bu familyada toplam yedi seksiyon bulunur. Bunlardan dördü tek yıllık, üçü iki veya çok yıllıktır (1-3). Kültürü yapılan *P.somniferum* dışında Türkiye'de yetişen 16 tek yıllık *Papaver* türünden biri de *P.rhoeas*'tır (4-6).

Papaver rhoeas, *Papaver* cinsinin tek yıllık seksiyonlarından *Rhoeadium* seksiyonu içinde yer alır. Türkiye'de yol ve tarla kenarı, çayırıklar, orman altı, taşlık ve kayalık yamaçlar, kıraç yerler ve deniz kenarı gibi yerlerde çok rastlanır. Sıcak bölgelerde Mart ayından itibaren çiçeklenmeye başlarlar. Doğu bölgelerinde ise Nisan Mayıs bulur.



Şekil 1-1: *Papaver rhoeas* (Kıbrıs-Girne, Foto: Prof.Dr. Günay Sarıyar)

Bitkinin tıbbi kullanımı ile ilgili en eski bilgiler MÖ 1500 yılına kadar uzanmaktadır. *P.rhoeas*, tıbbın babası sayılan Hipokrat tarafından tıbbi bitki olarak tanımlanmıştır. Yunanlı doktor ve eczacı Galenos, bitkinin tohumlarının ekmek ve şekerlemelere lezzet vermek amacıyla kullanıldığını kaydetmiştir. Dioscorides (MS 1. yy) Materia Medica'da gelincik bitkisinin 5 ila 6 kapsül şeklinde meyvalarının şarapla

uyku getirme amacıyla, yapraklarla birlikte kapsüllerin ise enflamasyona karşı kullanıldığını kaydetmiştir. Dioscorides'in *Materia Medica*'sında yer alan resim Şekil 1.2'de gösterilmiştir.



Şekil 1-2: Dioscorides' e ait *Materia Medica*'da bulunan *Papaver rhoeas* (Foto: Prof.Dr. Afife Mat)*

Bitki halk arasında morfolojik bir ayırım gözetmeksizin tıbbi amaçlarda kullanılmaktadır. Bu kullanımlardan en yaygın olanı türün petallerinden hazırlanan şurubun çocuklarda öksürük kesici olarak kullanılmasıdır. Meyvaların balla karıştırılarak öksürüğe karşı kullanıldığı da kayıtlıdır (7,8). Ayvalık (Balıkesir) çevresinde *P. rhoeas* var. *strigosum*'un topraküstü kısımları kaynatılmakta ve süzütüsü dahilen şeker hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır (9). Bunların yanı sıra Tablo 1.1'de de gösterildiği üzere *Papaver rhoeas* bitkisinin petalleri, çiçekleri, topraküstü kısımları Anadolu'nun pek çok yerinde halk arasında çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır (10-20).

* Bu resim Viyana Kütüphanesinde bulunan Dioscorides'e ait *Materia Medica*'dan çekilmiştir. Bu fotoğrafı bize veren Prof. Dr. Afife Mat'a teşekkür ederiz.

Tablo 1-1: *P. rhoeas* Bitkisinin Anadolu’da Halk Arasında Kullanımı

Yöresel Adı	Kullanılan Yöre	Kullanılan Kısım	Kullanış Amacı	Kullanış Şekli	Kaynak
Gelincik	Gediz (Kütahya)	Petalleri	Çocuklarda sakinleştirici, Şeker düşürücü	Petaller su içinde 3-4 gün bekletilir, süzülür. Limon tuzu katılır.	10
Gelincik	Yalova	Taze Yapraklar	Gıda	Un, baharat ve yumurta ile karıştırılıp köfte yapılır.	11
Gelincik	Yalova	Çiçekler	Gıda Boyası	Şekerle kaynatılır.	11
Gelincik	Çatalca (İnceğiz)	Çiçekler	Hemoroit tedavisi	Dekoksasyon	12
Gelincik	Çatalca (İhsaniye)	Genç yaprak ve kökler	Gıda		12
Şakşakı	Çanakkale (Ezine)	Genç sürgünler	Yatıştırıcı, Gıda	İnfüzyon	13,14
Patlangıç, Gelineli	Isparta (Eğirdir)	Kökleri	Bağırsak solucanlarına karşı	Dekoksasyon (sabah aç karnına)	13,15
Gelincik	Kütahya (Domaniç)	Petaller	Böbrek taşına karşı	İnfüzyon	16
Gelincik	Aydın Koçarlı Haydarlı köyü	Çiçekler	Ateş düşürücü	İnfüzyon	13,17
Gelincik	Aydın Koçarlı Haydarlı köyü	Çiçekler	Astım tedavisi	Dekoksasyon buharı, İnhalasyon	13,17
Gelincik	Aydın Koçarlı Haydarlı köyü	Çiçekler	Uykusuzluğa karşı	Dekoksasyon	13,17
Gelincik	Aydın Koçarlı Haydarlı köyü	Çiçekler	Antidiyareik	İnfüzyon	13,17
Gelincik	Kırklareli Babaeski (Alpullu)	Çiçekler	Öksürük kesici	İnfüzyon	13,18
Gelincik	Kırklareli Babaeski (Alpullu)	Çiçekler	Çocuklarda gece işemelerinde	İnfüzyon	13,18
Gelincik	Kırklareli Babaeski (Alpullu)	Çiçekler	Antispazmodik	İnfüzyon	13,18
Gelincik	Kırklareli Babaeski (Alpullu)	Çiçekler	Adet düzenleyici	İnfüzyon	13,18

Gelincik	Kırklareli Babaeski (Alpullu)	Çiçekler	İshale karşı	İnfüzyon	13,18
Gelincik	Kırklareli Kayalı	Topraküstü kısımları	Romatizma	İnfüzyon	19
Gelincik	Kırklareli Devletli ağaç	Petalleri	Boğaz ağrısı	Suda bekletilir, şurup yapılır.	19
Gelincik	Kırklareli Devletli ağaç	Petalleri	Öksürük kesici	Suda bekletilir, şurup yapılır.	19
Gelincik	Kırklareli Devletli ağaç	Petalleri	Göğüs yumuşatıcı	Suda bekletilir, şurup yapılır.	19
Gelincik	Kırklareli Vize	Petalleri	İmmun sistem güçlendirici	Limonlu sudaki dekoksasyonu	19
Gelincik	Kırklareli Vize	Petalleri	Burun kanamalarına karşı	Limonlu sudaki dekoksasyonu	19
Gelincik	Kırklareli Vize	Petalleri	Emzikli kadınlarda süt arttırıcı	Limonlu sudaki dekoksasyonu	19
Gelincik	Balıkesir Gönen (Alaaddin)	Petalleri	Çocukların ağız içi yaralarının tedavisinde	Dekoksasyon	13,20
Gelincik	Balıkesir Gönen (Kumköy, Ortaoba, Sarıköy)	Yapraklar	Kuvvet verici, kan yapıcı, koruyucu	Yemek olarak	13,20
Gelincik	Balıkesir Gönen (Tahtalı)	Çiçek tomurcukları, petaller	Kuvvet verici, kan yapıcı	Su ve şeker karıştırılarak şurup halinde	13,20
Gelincik	Balıkesir Gönen (Hodul)	Yaprakları	Sarılık tedavisinde	Yemek olarak	13,20
Gelincik	Balıkesir Gönen (Çımarlı)	Yaprakları	Koruyucu, vücut direncini arttırıcı	<i>Urtica dioica</i> ile birlikte hazırlanan dekoksasyonu	13,20
Gelincik	Antalya (Kumluca- Yenice)	Petaller	Öksürük kesici, göğüs yumuşatıcı	Dekoksasyon	13
Gelincik	Antalya (Kumluca- Yenice)	Petaller	Uykusuzluğa karşı	Bal ile karıştırılıp macun halinde	13

Rhoeades flos uzun yıllardır farmakopelerde öksürük kesici ve göğüs yumuşatıcı preparatlar olarak yer almıştır (TK 1948). Son yıllarda bitkinin çiçekleri ve çiçekli topraküstü kısımları solunum sistemi rahatsızlıklarında ve özellikle uyku bozukluklarında sedatif amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır (21, 22). Bitkinin kırmızı renkli petalları sedatif etkili tıbbi çay formülasyonlarına girmekte veya tıbbi çayların görüntüsünü zenginleştirmek için formüllerine eklenmektedir (23). Antitussif etkisinin yanında hafif sedatif etkisi ile gece öksürüklerinde de kullanılmaktadır (24). Tıbbi çayların yanı sıra yurt dışında bitkinin hem sedatif etkisi için hem de boğaz ağrısına ve iltihabına karşı kullanılan tentürleri de bulunmaktadır (25,26). Ayrıca müsilaj taşıması nedeniyle yumuşatıcı bir etkiye sahiptir ve *Aloe vera*, *Vitis vinifera* ve *Citrus limonum* ile birlikte fitokozmetik preparatların içine de girmektedir (27).

Anabilim dalımızda *P. rhoeas* türünün alkaloidleri üzerinde yapılan çalışmalarda Muğla çevresinden toplanan türde ana alkaloid olarak rhoeadine saptanmış; allocryptopine, berberine, coptisine, isocorydine, protopine, rhoeagine, sinactine gibi daha önce bu türde saptanmış alkaloidlerin yanı sıra *Papaver* cinsi için yeni bir alkaloid olan coulteropine elde edilmiştir (28). Ordu- Mesudiye’ de yetişen *P. rhoeas* türünün ise rhoeadine grubundan rhoeadine, isorhoeadine ve papaverrubine A alkaloidlerini taşıdığı gösterilmiştir (29). Ağrı ilinden toplanan örneklerde aporfın grubu alkaloidlerinden floripavidine ve benzilzokinolin grubu alkaloidlerinden papaverine elde edilmiştir. Van’ dan toplanan *P. rhoeas* türü ise proaporfın grubu alkaloidlerinden mecabrine taşımaktadır (30, 31). Tür üzerinde, Türkiye dışında daha önce yapılan çalışmalarda *P. rhoeas* türünde en yaygın olarak bulunan alkaloid grubunun rhoeadin olduğu gösterilmiştir. Ancak rhoeadin grubunun hiçbir üyesini taşımayan *P. rhoeas* örnekleri de ülkemizde mevcuttur. Türün kimyasal ırklarının fazla oluşu, alkaloidlerinin farklılıklar göstermesi ve fitoterapide bu bitkinin günümüzde yeniden önem kazanması nedeniyle Türkiye’ nin değişik bölgelerinden toplanan *P. rhoeas* örneklerinin de alkaloidleri yönünden incelenmesinin devamında yarar görülmüştür.

Papaver rhoeas ile birlikte bu seksiyonda bulunan diğer türlerin bazılarının antimikrobiyal etkilerini araştıran bir çalışmada bazı türlerde antimikrobiyal etki saptanması nedeniyle çalışmamızın konusu olan *Papaver rhoeas* örneklerinin de alkol ve alkaloid ekstraktlarının antimikrobiyal etkilerinin araştırılmasının uygun olacağı düşünülmüştür (32).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Botanik Bölüm

2.1.1.1. Papaveraceae Familyası

Kuzey yarıkürenin ılıman ve subtropikal bölgelerinde yayılış gösteren *Papaveraceae* familyası Türkiye’de 7 cins ve 93 tür ile temsil edilir (1-3). *Papaveraceae* familyasının genel karakterlerini şöyle sıralayabiliriz:

Beyaz, sarı veya turuncu bir lateks taşıyan veya lateksi olmayan bir veya çok yıllık otsular veya odunsu bitkiler. Yapraklar çoğunlukla alternan, bazen karşılıklı, stipulasız, genellikle parçalı. Sepal 2 veya 3, serbest ve düşücü. Petal 4 veya 6, serbest veya tabanda hafifçe birleşik. Çiçek aktinomorf veya zigomorf. Stamen çok sayıda, bazen 6 veya 4. Ovaryum üst durumlu, sinkarp, 2- 20 karpelli. Meyva kapsula, nuks, lomentum veya silikvaya benzeyen uzun bir kapsula, tek veya çok tohumlu (5).

2.1.1.2. Papaver Cinsi

Beyaz, sarı veya turuncu lateks taşıyan, bir veya çok yıllık otsu bitkiler. Sepal 2 ve düşücü. Petal 4 (bazen 6) ve düşücü. Stamen adedi çok. Ovaryum 3 - 20 karpelli, tek gözlü, 3 - 20 bölmeli, tepesinde 3 – 20 stigma ışını taşıyan bir tabla bulunur. Meyva porisit bir kapsula (5).

Papaver cinsinin monografisi 1905’de Fedde tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, Türkiye’de 21 çok yıllık ve 17 tek yıllık *Papaver* türünün bulunduğu bildirilmektedir (33). Bugünkü bilgilerimize göre, Türkiye’de 22 çok yıllık ve 18 tek yıllık *Papaver* türü yetişmektedir (1-3).

Sistematik yönden çok yıllık türler 3 seksiyon, tek yıllık türler ise 4 seksiyon altında toplanır (1,5).

Türkiye’nin tek yıllık *Papaver* türlerini içine alan seksiyonlar :

1. Sect. *Papaver* (Syn. Sect. *Mecones* Bernh.)
2. Sect. *Carinatae* Fedde
3. Sect. *Rhoeades* Spach (Syn. Sect. *Orthorhoeades* Fedde)
4. Sect. *Argemonidium* Spach (Syn. Sect. *Argemonorhoeades* Fedde)

Türkiye'nin çok yıllık *Papaver* türlerini içine alan seksiyonlar:

1. Sect. *Oxytona* Bernh. (Syn. Sect. *Macrantha* Elk.)
2. Sect. *Pilosa* Prantl.
3. Sect. *Miltantha* Bernh.

Bu tezin konusunu oluşturan *P.rhoeas* ***Rhoeades*** seksiyonu içinde yer alır. *Rhoeades* seksiyonu içinde yer alan taksonlar Davis'e ve *Papaver* cinsinin revizyonunu yapan Kadereit'e göre farklılık göstermektedir (1,2,34).

P.H.Davis'e göre Türkiye'nin tek yıllık *Papaver* türlerini içine alan seksiyonlarda yer alan türler alfabetik olarak aşağıda verilmektedir (1):

1. Sect. *Papaver* L. (Syn. Sect. *Mecones* Bernh.)
 - 1.1. *P. glaucum* Boiss. et Hausskn.
 - 1.2. *P. gracile* Aucher ex Boiss.
2. Sect. *Carinatae* Fedde
 - 2.1. *P. macrostomum* Boiss. et Huet ex Boiss.
3. Sect. *Rhoeades* Bernh. (Syn. Sect. *Orthorhoeades* Fedde)
 - 3.1. *P. arenarium* Bieb.
 - 3.2. *P. clavatum* Boiss. et Hausskn. ex Boiss.
 - 3.3. *P. commutatum* Fischer et Meyer
 - 3.4. *P. dubium* L.
 - 3.5. *P. lacerum* Popov
 3. 6. *P. postii* Fedde
 3. 7. *P. rhoeas* L.
 3. 8. *P. rhopalothece* Stapf
 3. 9. *P. stylatum* Boiss. et Bal.
 3. 10. *P. syriacum* Boiss. et Blanche
4. Sect. *Argemonidium* Spach (Syn. Sect. *Argemonorhoeades* Fedde)
 4. 1. *P. apulum* Ten.
 4. 2. *P. argemone* L.
 4. 3. *P. hybridum* L.
 4. 4. *P. minus* (Boiv.) Meikle
 4. 5. *P. virchowii* Aschers. et Sint. ex Boiss.

J.W.Kadereit'e göre *Rhoeadium* Spach. Seksiyonunda yer alan türler alfabetik olarak aşağıda verilmektedir (34):

Sect. *Rhoeadium* Spach.(Syn: Sect. *Rhoeades* Bernh., Sect. *Orthorhoeades* Fedde)

1988 yılında Kadereit tarafından *Rhoeadium* Spach olarak isimlendirilen bu seksiyon üzerinde yapılan modern taksonomik çalışmaya göre seksiyonda 16 tür, 7 alt tür ve 4 varyete olduğu kabul edilmiştir. Bunlardan Türkiye'de yetişenlerin listesi aşağıda verilmiştir :

P.arachnoideum Kadereit

P.arenarium M. Bieb.

P.clavatum Boiss.& Hausskn. ex Boiss.

P.commutatum Fischer & C. Meyer subsp. *euxinum* Kadereit

P.dubium L.

subsp. *laevigatum* (M. Bieb.) Kadereit

subsp. *lecoqii* (Lamotte) Syme

var. *lecoqii*

var. *albiflorum* Besser

P.guerlekense Stapf (Syn.: *P.rhopalotheca* Stapf)

P.purpureamarginatum Kadereit

P.rhoeas L.

var.*rhoeas*

var.*strigosum* Boenn.

P.stylatum Boiss. & Bal. ex Boiss.

P.syriacum Boiss. & Blanche ex Boiss

2.1.1.3. Seksiyon Tayin Anahtarı (5)

1. Gövde yaprakları amplexikaul, bitki genellikle çıplak

1. Sect. *Papaver*

1. Gövde yaprakları amplexikaul değil, bitki genellikle yayık veya yatık setalı

2. Filamentler ipliksi, kapsula çıplak

3. Stigma ışınları karinat, stigma tablası olgunlukta düşücü

2. Sect. *Carinatae*

3. Stigma ışınları karinat değil, stigma tablasının kenarları çoğunlukla krenat, olgunlukta düşücü değil

3. Sect. *Rhoeades*

2. Filamentler üst kısımda yassı ve geniş, kapsula setalı

4. Sect. *Argemonidium*

2.1.2. *P. rhoeas* Türlerinin Özellikleri

P. rhoeas L., Sp. Pl. 1: 507 (1753). Syn.: *P. strigosum* (Bönn.) Schur in Phytog. Mitteil. in Ver. Nat. Ver. Brünn., 15 (5) : 66 (1877).(1, 5, 34)

Bitki 25-100 cm boyunda, tek veya çok gövdeli, taban yaprakları saplı, 5-20 x 1-7.5 cm, eliptik veya ovat, parçalanma genellikle pinnatisekt. Gövde yapraklarının alttakileri kısa saplı, üst taraftakiler sapsız ve üç parçalı, 2.5-9 x 0.8-11 cm, ovat veya ovat-oblong. Çiçek sapı 10-35 cm, çoğunlukla yayık, bazen yatık setalı. Sepal 2, oblong veya ovat, kenarları zarımsı, sık veya seyrek setalı. Petal 4, kırmızı, içteki ikisi geniş obovat, 23-42 x 23-70 mm, dıştaki çift yarı dairemsi, 23-50 x 35-90 mm, tabanda çoğunlukla siyah lekeli. Stamen çok sayıda, anter kahverengi. Kapsula çıplak, küremsi veya obovoit, tabanda rotundat, 7-15 x 3-11 mm, damarlar ve sap belirgin, tabla kapsula genişliğinde, ışın sayısı 7-20. Tohum böbrek şeklinde, 0.8-1 mm.

Çiçek sapındaki tüyler yayıkvar. *rhoeas*

Çiçek sapındaki tüyler yatıkvar. *strigosum*(34)

Çiçeklenme : Mart – Temmuz

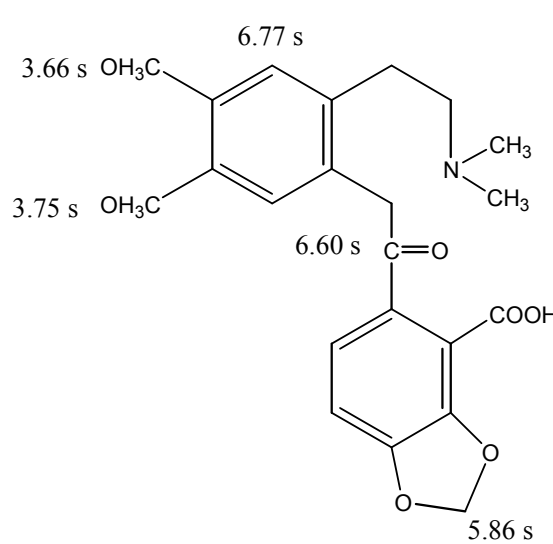
Yetiştığı Yerler : Yol ve tarla kenarı, çayırliklar, orman altı, taşlık ve kayalık yamaçlar, kıraç yerler ve deniz kenarı.

Yayılışı : Türkiye’de yaygın.

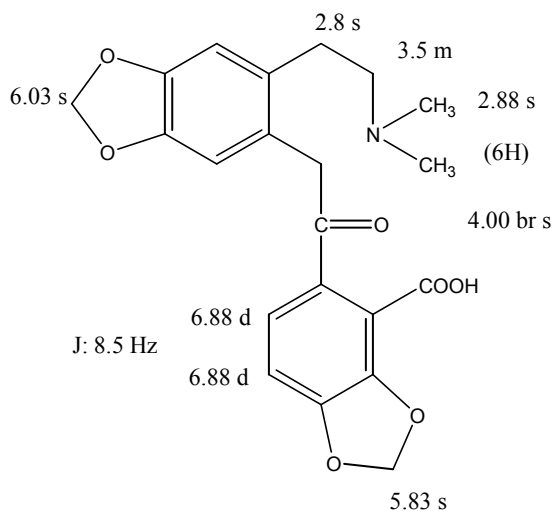
2.2. Kimyasal Bölüm

Papaver rhoeas türünde bugüne dek bulunan Fitalidizokinolin grubu alkaloidler Tablo 2.1’de, Aporfin grubu alkaloidler Tablo 2.2’de, Proaporfin grubu alkaloidler Tablo 2.3’te, Benzofenantridin grubu alkaloidler Tablo 2.4’te, Protoberberin grubu alkaloidler Tablo 2.5’te, Protopin grubu alkaloidler Tablo 2.6’da, Papaverrubin grubu alkaloidler Tablo 2.7’de, Rhoeadin grubu alkaloidler Tablo 2.8’de, Morfinan grubu alkaloidler Tablo 2.9’da, İndol grubu alkaloidler Tablo 2.9’da, formülleri, ¹H-NMR, UV ve kütle spektrumu değerleri ile birlikte gösterilmiştir.

Tablo 2-1: *P. rhoeas* türünde bugüne dek bulunmuş Fitalidizokinolin grubu alkaloidler

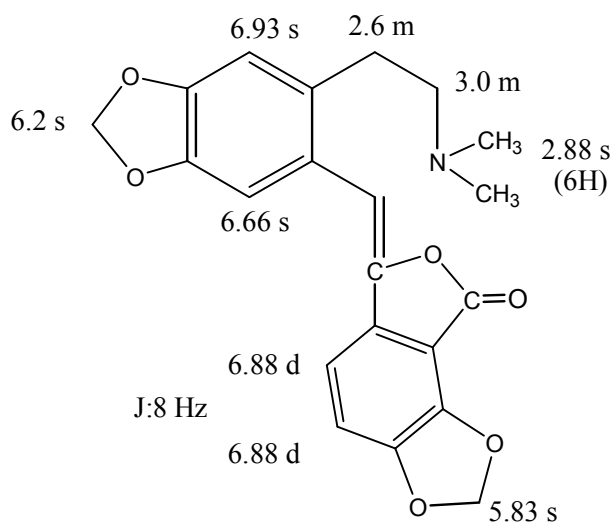
Adı ve ¹ H-NMR Spektrumu	UV ve Kütle Spektrumu
<p>ADLUMICEINE(35)</p> 	<p>λ_{\max}^{MeOH} 232(sh), 294, 306 nm (35)</p> <p>Kütle: 397(M⁺), 352, 220, 177 (% 100), 58 (35)</p>

ADLUMIDICEINE (35)


 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 232(sh), 294, 306 nm (35)

Kütle: M⁺ piki vermiyor, 381, 204,
177 (% 100), 58 (35)

ADLUMIDICEINE ENOL LACTION (35)


 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 224, 232(sh), 306,

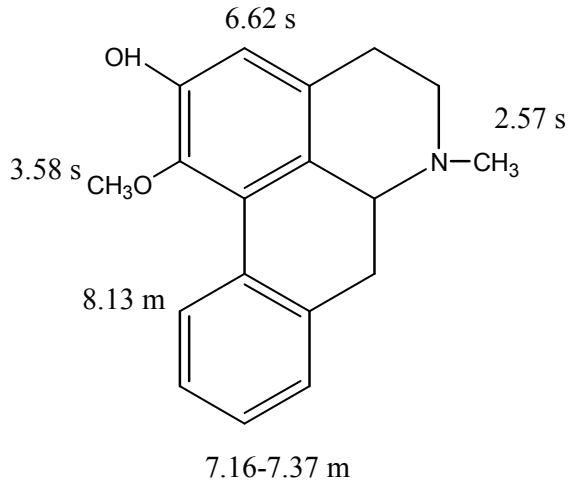
388 nm (35)

Tablo 2-2: *P. rhoeas* türünde bugüne dek bulunmuş Aporfin grubu alkaloidler

Adı ve ¹H-NMR Spektrumu

UV ve Kütle Spektrumu

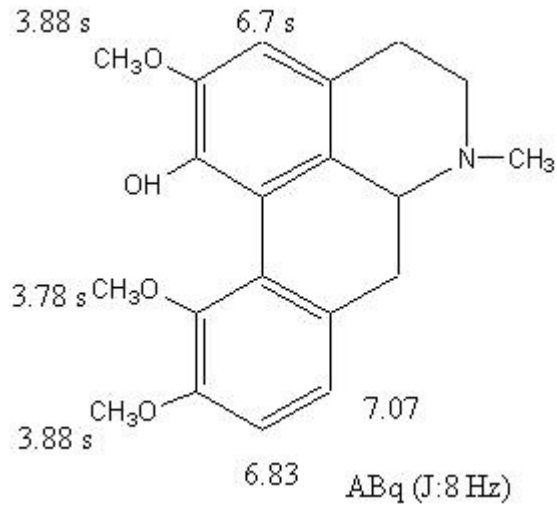
ASIMIOLOBINE METHOHYDROXIDE (36,37)



$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 231, 272, 314 nm (37)

Kütle: 277(M⁺), 280 (%100), 266,
264, 250, 238 (38, 39)

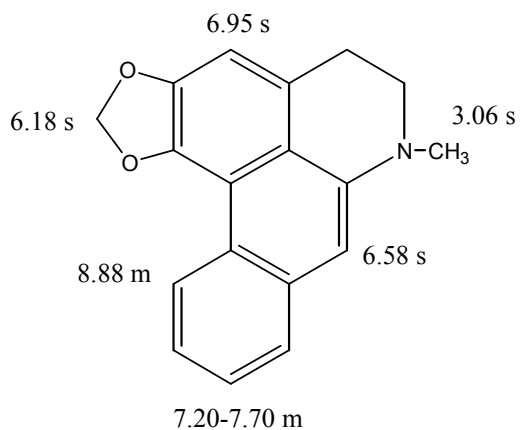
CORYDINE (36, 37)



$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 218, 262, 270, 302 nm (37)

Kütle: 341(M⁺), 340, 326, 324, 310, 298,
283, 267 (37)

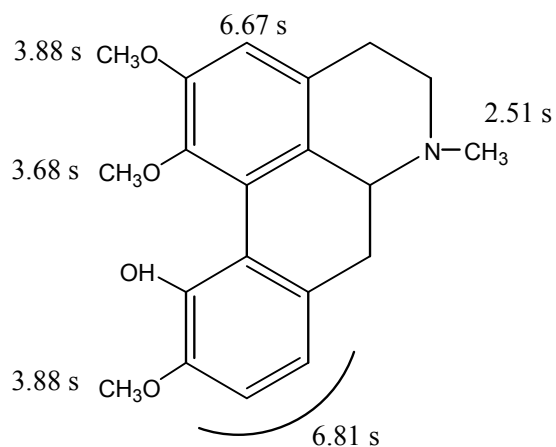
DEHYDROROEMERINE (40-42)



$$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \quad 230, 262, 312 \text{ nm (40, 41)}$$

Kütle: 277(M⁺), 262, 246, 167, 149(%100)
(40, 41)

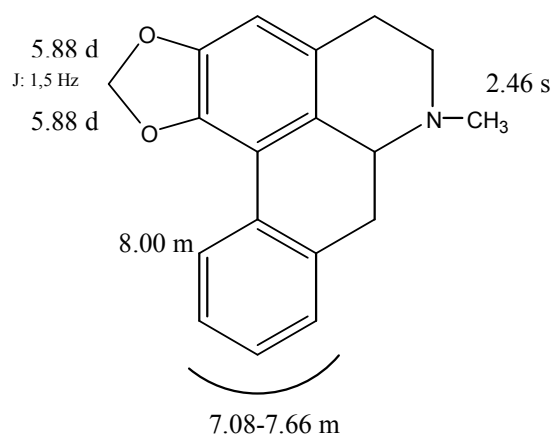
*ISOCORYDINE (28, 36, 37)



$$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \quad 221, 267, 304 \text{ nm(37)}$$

Kütle: 341(M⁺), 340, 326 (%100), 324, 310,
298, 283, 267 (37)

*ROEMERINE (28, 37, 40, 41)

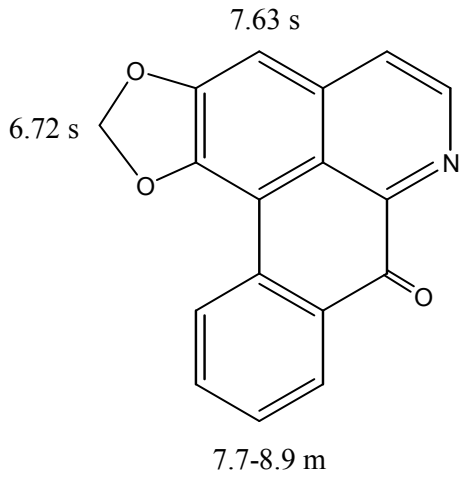


$$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \quad 234, 264(\text{sh}), 273, 285(\text{sh}),$$

$$293(\text{sh}), 318 \text{ nm (37)}$$

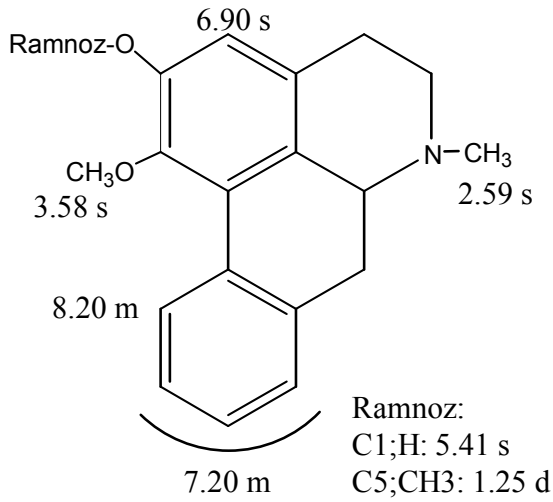
Kütle: 279(M⁺), 278, 264, 249 (37)

LIRIODENINE (40)

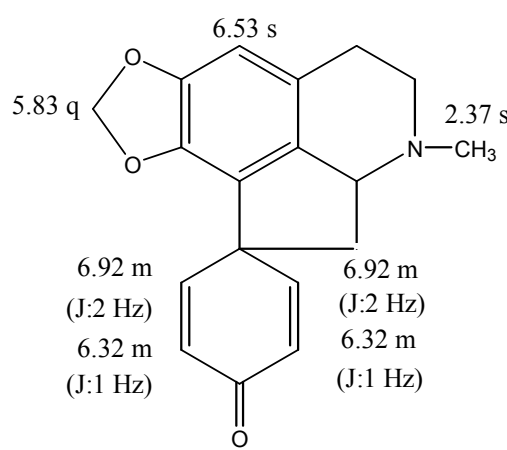

 λ_{\max}^{MeOH} 247, 268, 309, 413 nm (37, 40)

Kütle: 275(M⁺, %100), 247, 246, 219, 189,
188, 162 (37)

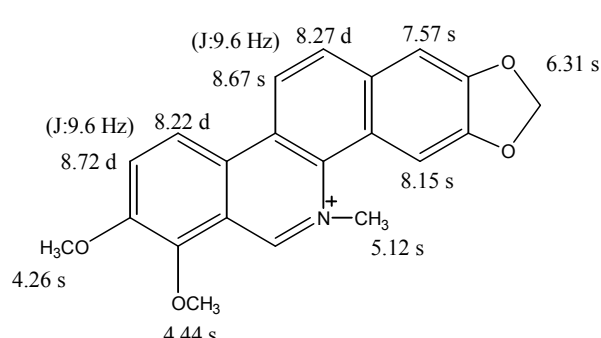
FLORIPAVIDINE (30)


 λ_{\max}^{MeOH} 211, 230(sh), 269 nm (30)

Tablo 2-3: *P. rhoeas* türünde bugüne dek bulunmuş Proaporfin grubu alkaloidler

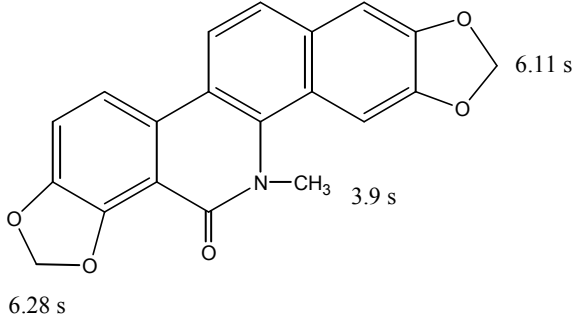
Adı ve ¹ H-NMR Spektrumu	UV ve Kütle Spektrumu
<p>MECAMBRINE (40, 43)</p> 	<p>λ_{\max}^{MeOH} 230, 290 nm (43)</p> <p>Kütle: 295(M⁺), 294, 266 (%100), 252 (43)</p>

Tablo 2-4: *P. rhoeas* türünde bugüne dek bulunmuş Benzofenantridin grubu alkaloidler

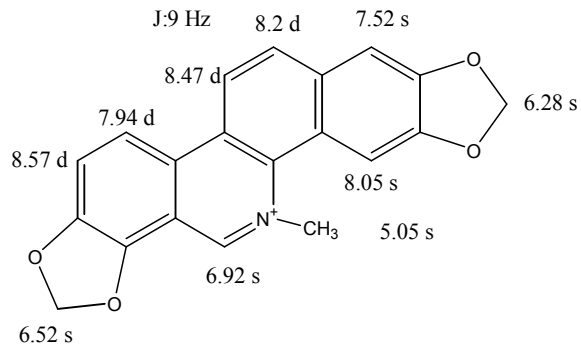
Adı ve ¹ H-NMR Spektrumu	UV ve Kütle Spektrumu
<p>CHELERYTHRINE (44, 45)</p> 	<p>λ_{\max}^{MeOH} 228, 272, 283(sh), 302 (sh), (Cl) 343nm (45)</p> <p>Kütle: 348(M⁺), 333, 319, 317 (45)</p>

OXYSANGUINARINE (36, 45)

7.17-8.15 arasında 6 aromatik proton

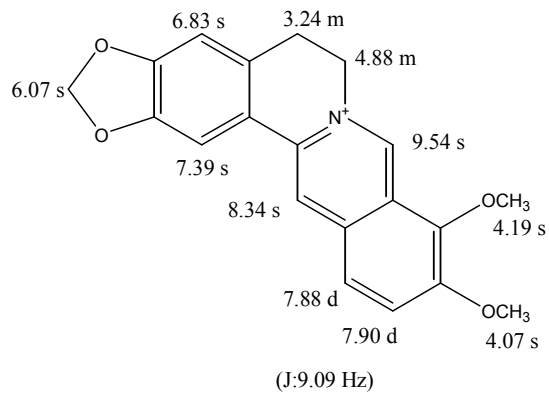

 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 241, 281(sh), 289, 331, 348,
(Cl⁻) 370, 385 nm (45)Kütle: 347(M⁺, %100), 346, 318, 289, 203,
159, 69, 44 (45)

SANGUINARINE (36, 45)

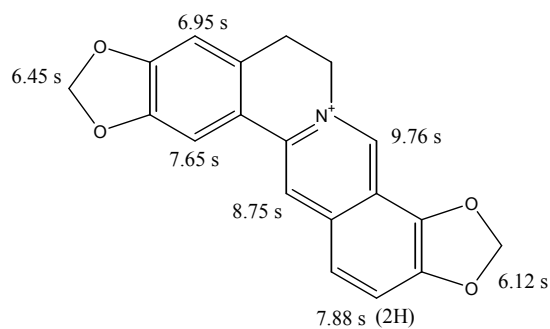

 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 236, 285, 328, 352(sh), 400,
(Cl⁻) 476 nm (45)Kütle: 347(M⁺), 333, 332, 317(%100) (45)Tablo 2-5: *P. rhoeas* türünde bugüne dek bulunmuş Protoberberin grubu alkaloidlerAdı ve ¹H-NMR Spektrumu

UV ve Kütle Spektrumu

*BERBERINE (28, 36, 46)

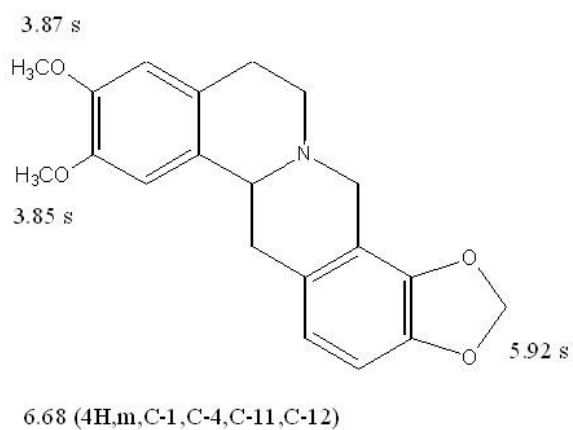

 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 266, 339, 349 nm (47, 48)
Kütle: 337(M⁺), 321, 320, 306, 292, 278 (48)

*COPTISINE (28, 36, 49)


 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 225, 241, 265, 357 nm (47)

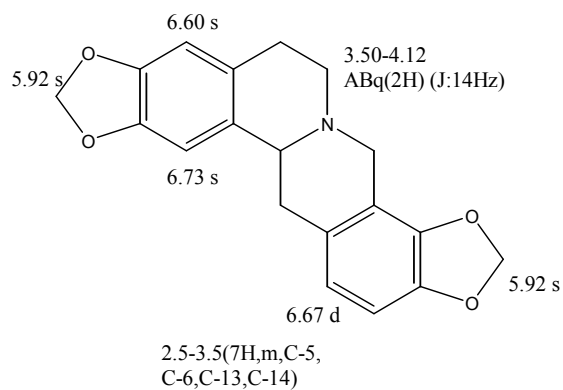
 Kühle: 321(M⁺), 320, 148 (%100) (49)

*SINACTINE (28, 36, 38)

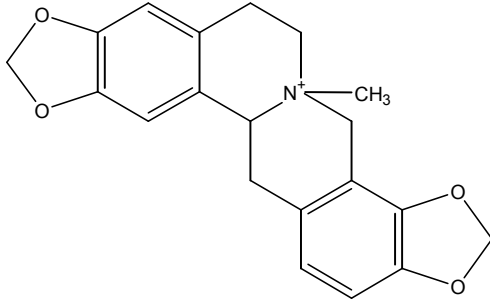

 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 215, 235(sh), 287 nm (47)

 Kühle: 339(M⁺), 338, 324, 308, 190, 148(%100), 134, 119 (38)

STYLOPINE (36, 49)


 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 237, 289 nm (49)

 Kühle: 323(M⁺), 174, 148(%100) (49)

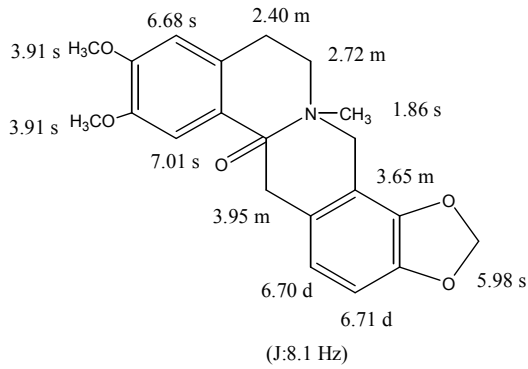
β -STYLOPINE METHOHYDROXIDE (36)

"*" İÜ Farmakognozi Anabilim Dalı'nda yapılan araştırmalarda elde edilen alkaloidler

Tablo 2-6: *P. rhoeas* türünde bugüne dek bulunmuş Protopin grubu alkaloidler

Adı ve ¹ H-NMR Spektrumu	UV ve Kütle Spektrumu
<p>*ALLOCRYPTOPINE (28, 36, 50)</p>	<p>λ_{\max}^{MeOH} 230, 285 nm (50)</p> <p>Kütle: 369(M⁺), 354, 352, 341, 338, 297, 268, 206, 164(%100), 149, 134 (50)</p>
<p>*COULTEROPINE (28, 36)</p>	<p>λ_{\max}^{MeOH} 286 nm (28)</p> <p>Kütle: 383(M⁺), 368, 297, 261, 193, 148(%100) (28)</p>

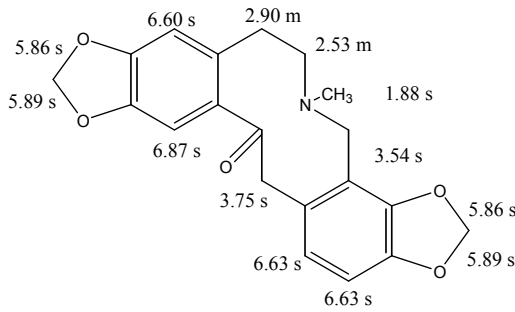
CRYPTOPINE (36, 50, 51)



$$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} 234, 286 \text{ nm (47)}$$

Kütle: 369(M⁺), 354, 352, 341, 338, 311,
297, 268, 190, 179, 148(%100) (50)

*PROTOPINE (28, 50)



$$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} 238(\text{sh}), 286 \text{ nm (50)}$$

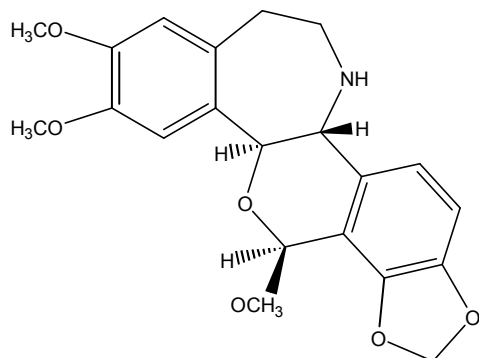
Kütle: 369(M⁺), 354, 352, 341, 338, 311,
297, 268, 190, 179 (50)

"*" İÜ Farmakognozi Anabilim Dalı'nda yapılan araştırmalarda elde edilen alkaloidler

Tablo 2-7: *P. rhoeas* türünde bugüne dek bulunmuş Papaverrubin grubu alkaloidler

Adı ve ¹ H-NMR Spektrumu	UV ve Kütle Spektrumu
*PAPAVERRUBINE A (36)	
	$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} 240, 284 \text{ nm (52)}$ <p>Kütle: 354(M⁺), 206, 192, 178, 177(%100), 176 (52)</p>

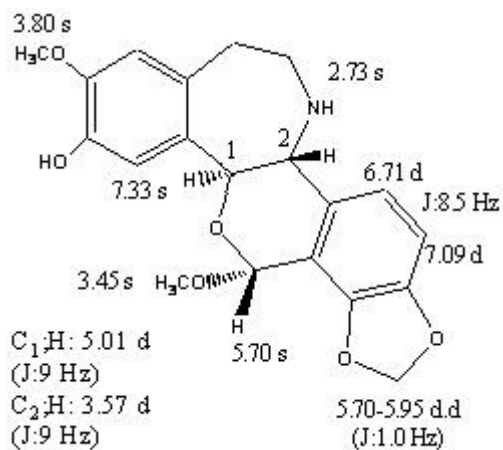
PAPAVERRUBINE B (36)



$$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \quad 235, 286 \text{ nm (52)}$$

Kütle: 385(M^+), 370,206, 193(%100),
192, 178 (52)

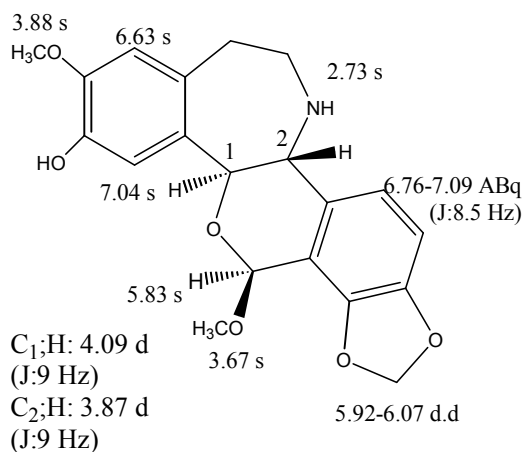
PAPAVERRUBINE C (36, 52)



$$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \quad 232, 285 \text{ nm (52)}$$

Kütle: 371(M^+), 356, 179 (52)

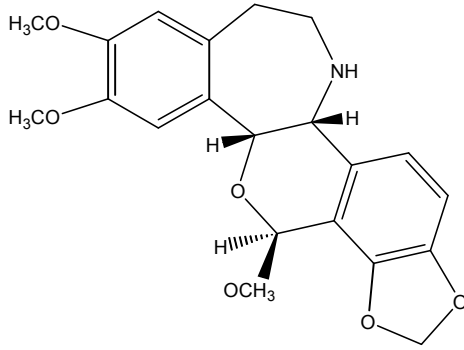
PAPAVERRUBINE D (36, 52)



$$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \quad 232, 287 \text{ nm (52)}$$

Kütle: 371(M^+), 206, 192, 179 (52)

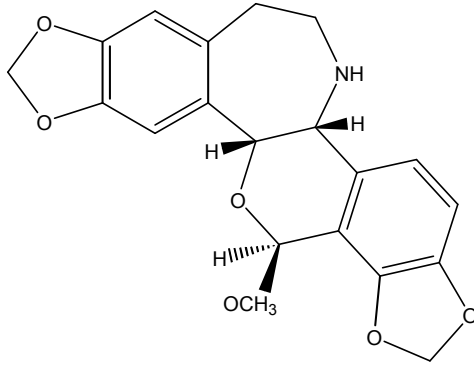
PAPAVERRUBINE E (36)



$$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} 289 \text{ nm (52)}$$

Kütle: 354(M⁺, %100), 206, 192, 178,
177(%100), 176 (52)

PAPAVERRUBINE F (53)



$$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} 238, 286 \text{ nm (52)}$$

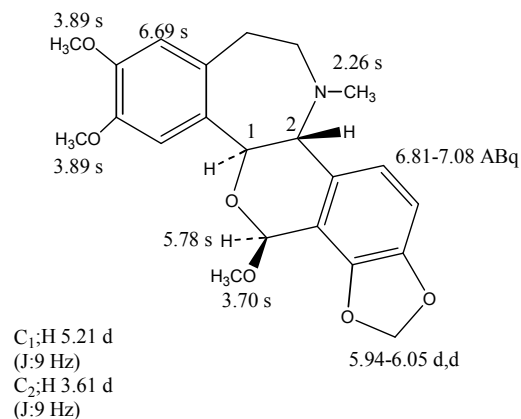
Kütle: 385(M⁺), 370, 193 (52)

"*" İÜ Farmakognози Anabilim Dalı'nda yapılan araştırmalarda elde edilen alkaloidler

Tablo 2-8: *P. rhoeas* türünde bugüne dek bulunmuş Rhoeadin grubu alkaloidler

Adı ve ¹ H-NMR Spektrumu	UV ve Kütle Spektrumu
<p>GLAUCAMINE (36, 52)</p> <p>C₁:H 5.68 d (J:9 Hz) C₂:H 3.80 d (J:9 Hz)</p>	$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} 238, 286 \text{ nm (52)}$ <p>Kütle: 385(M⁺), 370, 354, 209, 206, 193, 179, 148(%100) (38)</p>

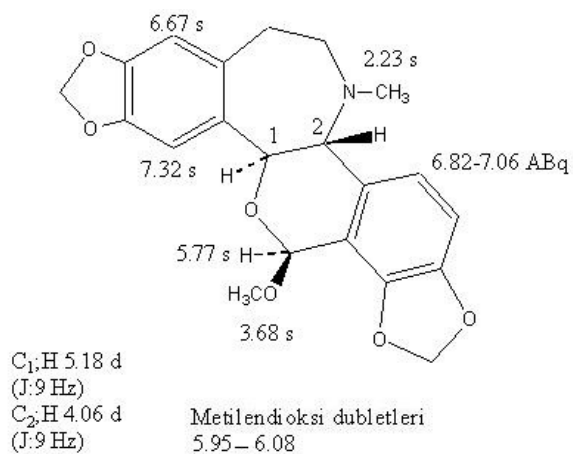
GLAUDINE (36, 52)



$$\lambda_{\max}^{MeOH} \quad 237, 287 \text{ nm (52)}$$

Kütle: 399(M^+), 384, 220, 206,
193(%100), 192 (52)

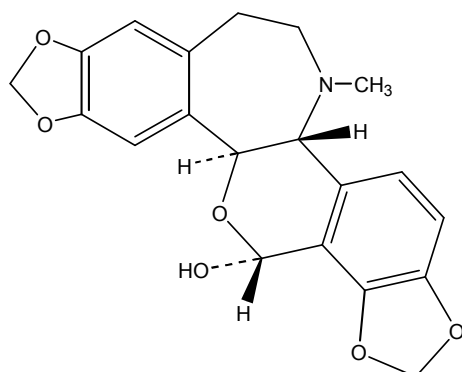
*ISORHOEADINE (36, 52)



$$\lambda_{\max}^{MeOH} \quad 241, 292 \text{ nm (52)}$$

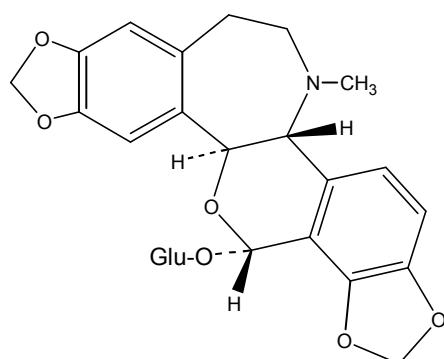
Kütle: 383(M^+), 368, 352, 177(%100)
(52)

ISORHOEAGENINE (36)

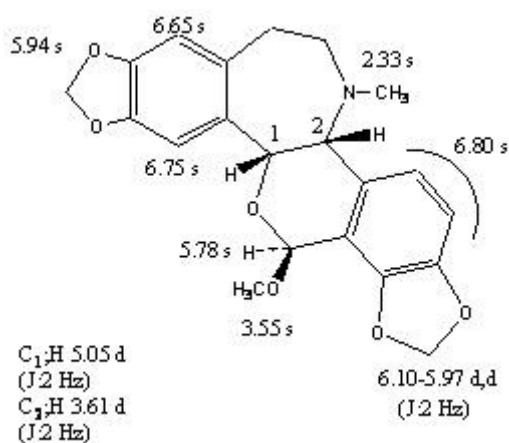


$$\lambda_{\max}^{MeOH} \quad 242, 290 \text{ nm (52)}$$

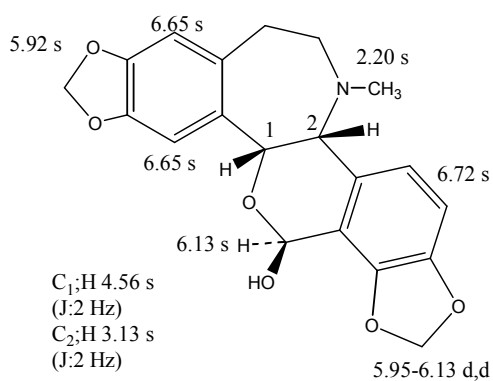
Kütle: 369(M^+) (52)

ISORHOEAGENINE α -D-GLYCOSIDE (36)
 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 240, 293 nm (47)
Kütle: 531(M⁺) (52)

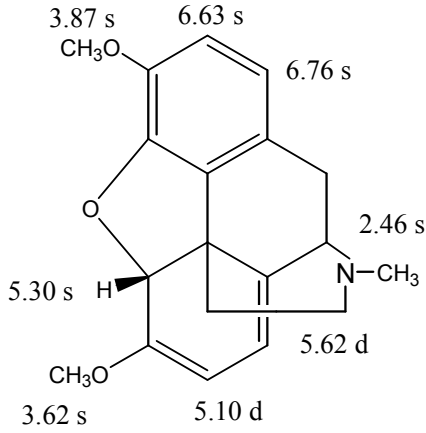
*RHOEADINE (28, 36, 52, 53)


 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 205, 240, 292 nm (52)
Kütle: 383(M⁺), 368, 352, 206, 192,
177(%100), 163 (52)

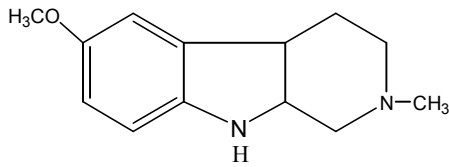
*RHOEAGENINE (28, 36, 52)


 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 243, 290 nm (52)
Kütle: 369(M⁺), 314, 311, 206(%100),
192, 177, 163 (52)

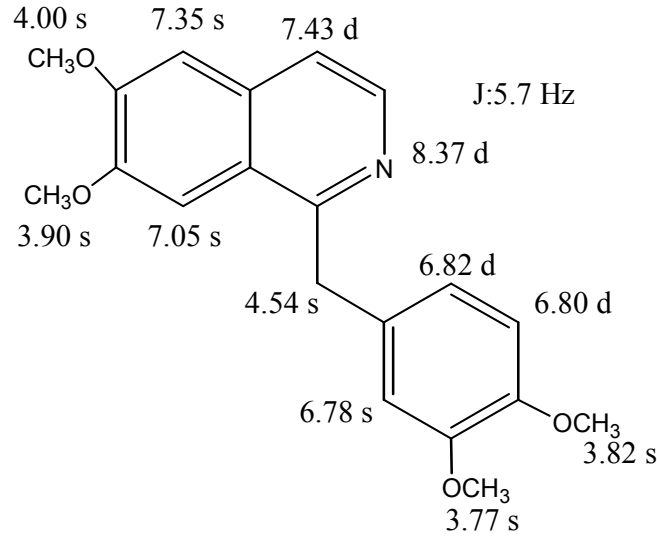
Tablo 2-9: *P. rhoeas* türünde bugüne dek bulunmuş Morfinan grubu alkaloidler

Adı ve ¹ H-NMR Spektrumu	UV ve Kütle Spektrumu
<p>THEBAINE (36, 54, 55)</p> 	<p>λ_{\max}^{MeOH} 285 nm (56)</p> <p>Kütle: 311(M⁺, %100), 310, 282, 268, 255, 254, 253, 174 (56)</p>

Tablo 2-10: *P. rhoeas* türünde bugüne dek bulunmuş İndol grubu alkaloidler

Adı ve ¹ H-NMR Spektrumu	UV ve Kütle Spektrumu
<p>N-METHYLTETRAHYDRONORHARMANE (36)</p> 	

Tablo 2-11: *P. rhoeas* türünde bugüne dek bulunmuş Benzilizokinolin grubu alkaloidler

Adı ve ¹ H-NMR Spektrumu	UV ve Kütle Spektrumu
<p>PAPAVERİNE (57)</p> 	<p>$\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 240, 278, 313, 326 nm (6, 57)</p>

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Çalışma materyali olan *Papaver rhoeas* örneklerinin toplandığı yer ve ISTE numaraları Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3-1: *Papaver rhoeas* türüne ait örneklerin toplama yerleri, tarihleri ve ISTE numaraları

Örnek No	Toplandığı yer	Tarih	ISTE No
P1	Edirne-Uzunköprü	08.05.2008	85919
P2	Karabük	18.05.2008	85923
P3	Eskişehir	01.05.2008	85918
P4	Aydın-Çine	16.05.2008	85921
P5	Muğla-Bodrum	19.04.2008	84601
P6	Muğla-Fethiye	20.04.2008	85917
P7	Malatya	15.05.2008	85922
P8	Şanlıurfa	15.05.2009	86164
P9	KKTC-Girne	10.05.2009	86050

3.2. Genel Metotlar

3.2.1. Tersiyer Alkaloitlerin Tüketilmesi ve Ayrılması

Kurutulmuş ve orta incelikte toz edilmiş materyal oda ısısında, etanol ile tüketme sıvısı Dragendorff belirteciye karşı pozitif reaksiyon veremeyinceye kadar perkolatörde tüketildi. Etanollü kısımlar alçak baskıda şurup kıvamına kadar yoğunlaştırıldı. Bakiye % 3'lük hidroklorik asit çözeltisi ile alındı. Klorofil, yağ vb. maddelerin uzaklaştırılması için önce petrol eteri daha sonra dietileter ile tüketildi. Asitli kısım % 10'luk amonyak çözeltisi ile kalevilendirildi ve kloroform ile Dragendorff belirteciye karşı pozitif reaksiyon vermeyinceye kadar tüketildi. Klorofomlu kısımlar birleştirildi, susuz sodyum sülfat ile suyu alındı, süzüldü ve alçak baskıda kuruluğa kadar uçurularak tersiyer alkaloit ekstresi elde edildi.

3.2.2. Kromatografik Yöntemler

3.2.2.1. Alkaloitlerin İTK ile İncelenmesi

Alkaloitlerin teşhisi için hazır silikajel (DC-Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄, 0.2 mm Merck-1.05554.0001) ve Al₂O₃ (DC-Alufolien 20x20cm Aluminiumoxid 60 F₂₅₄ neutral Merck 1.05550.001) plaklar kullanılmıştır. Alkaloitlerin teşhisi için İTK'da silikajel adsorban ile kullanılan çözücü sistemleri ve oranları Tablo 3.2'de, Al₂O₃ adsorban ile çözücü sistemleri ve oranları Tablo 3.3'te gösterilmiştir.

Tablo 3-2: Alkaloit teşhisi için İTK'da silikajel adsorban ile kullanılan çözücü sistemleri ve oranları

No	Çözücü Sistemi	Çözücü Oranları
I	Sikloheksan:Kloroform:Dietilamin	(7:2:1)
II	Sikloheksan:Dietilamin	(8:2)
III	Sikloheksan:Dietilamin	(9:1)
IV	Kloroform:Metanol	(9:1)
V	Kloroform:Metanol	(8:2)
VI	Toluen:Aseton:Metanol:Amonyak	(45:45:7:3)
VII	Toluen:Aseton:Metanol	(5:3:2)
VIII	Benzen:Aseton:Metanol	(7:2:1)
IX	Benzen:Aseton	(9:1)
X	Benzen:Aseton:Dietileter:Amonyak	(4:6:1:0.3)
XI	Benzen:Etanol:Amonyak	(8:2:0.03)
XII	Kloroform:Metanol+der Amonyak buharı	(95:5)
XIII	Kloroform:Metanol+der Amonyak buharı	(8:2)
XIV	Kloroform:Etilasetat:Metanol	(2:2:1)

Tablo 3-3: Alkaloit teşhisi için İTK'da Al₂O₃ adsorban ile kullanılan çözücü sistemleri ve oranları

No	Çözücü Sistemi	Çözücü Oranları
XV	Heptan:Kloroform:Eter	(5:3:2)
XVI	Heptan:Kloroform:Dietileter	(4:5:1)
XVII	Benzen:Kloroform:Aseton	(2:1:0.2)

Çözücüler, kaplanan plaklarda, laboratuvar ısısında, 15-17 cm yükseltildi. Alkaloitler ya kloroformda, eğer kloroformda çözünmüyorsa kloroforma 1-2 damla metanol damlatılarak çözeltileri halinde plaklara tatbik edildi.

3.2.2.2. Alkaloitler İçin İTK'da Kullanılan Belirteçler

1. Dragendorff Belirteci:

Çözelti A: 0,85 g bazik bizmut nitratin 10 ml asetik asit ve 40 ml sudaki çözeltisi

Çözelti B: 8 g potasyum iyodürün 20 ml sudaki çözeltisi

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

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

2. % 60'lık Sülfürik Asit Çözeltisi:

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

3.2.2.3. Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi

Laboratuarda hazırlanan ve hazır halde silikajel plaklar kullanıldı.

Plakların Hazırlanması:

Plakların kaplanması için 45 g Kieselgel HF₂₅₄ (Merck) silikajel kullanıldı. Tartılan silikajel, 110 ml distile su ile süspansiyon haline getirilerek 20 x 20 cm boyutlarındaki 5 adet cam plağa 0,50-1,00 mm kalınlığında yayıldı. Plaklar 12 saat oda ısısında kurutuldu ve 105°C'lik etüvde 1 saat aktive edildi.

Hazır Plak:

TLC Silica gel 60 F₂₅₄ Glass Plates 20x20cm DC Kieselgel (Merck 1.05715.0001).

Çözücü olarak ince tabaka kromatografisinde en iyi sonuç alınan sistemler kullanıldı. Sürüklenme işlemi tamamlandıktan sonra, plak kurutuldu ve gerektiğinde aynı sistemde bir kere daha developpe edildi. Oluşan bantlar UV ışık altında incelendi. Bantların yerlerinin tam olarak belirlenememesi halinde, plağın boyuna çok ince bir şerit halinde Dragendorff belirteci püskürtüldü. Bantlar plaktan kazandıktan sonra, adsorbanın miktarına göre Pasteur pipetlerinden veya 0,5-2,00 cm çapında sütunlardan kloroform:metanol karışımının değişen oranları ile elüe edildi. Elüatlar, süzgeç kağıdından süzüldü, alçak baskıda kuruluğa kadar distillendi, uygun bir çözücüde çözüldü, tekrar süzülerek kristallenmeye bırakıldı.

3.2.2.4. Sütun Kromatografisi

Yaş Silikajel Sütun: Adsorban olarak Kieselgel 60, Korngrösse 0,063-0,200 mm 70-230 mesh., ASTM (Merck) kullanıldı.

Adsorban çözücü sistemi ile karıştırılarak süspansiyon haline getirildi. Bu süspansiyon, altına pamuk konmuş, pamuğun üzerine uygun çapta filtre kağıdı konmuş ve içinde 2 cm yüksekliğinde çözücü bulunan bir sütuna içinde hava kabarcığı kalmamasına dikkat edilerek döküldü. Süspansiyonun sütuna aktarılması sırasında, sütunun musluğu eşit aralıklarla damlar durumunda tutuldu ve adsorbanın yerleşmesi için bir müddet bu konumda bekletildi. Bu sırada üst tabakanın bozulmamasına dikkat edilerek üstten kloroform eklendi. Silikajel çöktükten sonra kloroform silikajeli üst kısmına kadar boşaltıldı. Ayrı bir beherde tersiyer alkaloit ekstresi 2 ml kloroform ile çözüldü ve sütundaki silikajelin üst kısmı bozulmadan üstten çözünmüş ekstre eklendi. Bu sırada sütunun musluğu açıldı. Çözünmüş ekstrenin hepsi sütuna eklendi. Sütundaki kloroform silikajelin hizasına geldikçe üstten azar azar kloroform eklendi. Silikajel

ekstrenin tamamını emince sütunun üst kısmına kloroform yine silikajelin üst tabakasını bozmayacak şekilde eklendi ve sütuna başlandı.

Sütundan alınan fraksiyonlar İTK ile incelendi. Aynı alkaloit veya alkaloit karışımı içeren fraksiyonlar birleştirildi. Alçak baskıda kuruluğa kadar distile edildi. Karışım halinde olan fraksiyonlar, yeniden sütun kromatografisi veya preparatif İTK ile incelendi.

Silikajel sütun kromatografisinde kullanılan çözücü sistemleri Tablo 3.4' te gösterilmiştir.

Tablo 3-4: Silikajel sütun kromatografisinde kullanılan çözücü sistemleri

No	Çözücü Sistemi	Oran
XVIII	Kloroform	(1)
XIX	Kloroform:Metanol	(95:5)
XX	Kloroform:Metanol	(9:1)
XXI	Kloroform:Metanol	(8:2)

3.2.3. Spektroskopik Metodlar

3.2.3.1. UV Spektrumu

Jasco 530V UV-VIS spektrofotometresi kullanıldı. Spektrumlar, 1 cm'lik kuvarz küvetler kullanılarak maddenin metanolde hazırlanmış çözeltisi ile alındı. Fenolik alkaloitlerin spektrumları bir küvet dolusu çözeltiye 2 damla 0,1 N NaOH çözeltisi ilave edilerek alındı. Çözeltiye 3 damla 0,1 N HCl çözeltisi ilave edilerek spektrum tekrar alındı.

3.2.3.2. IR Spektrumu

Spektrumlar Perkin-Elmer 1600 Series FTIR aletinde alındı. Maddeler spektroskopik KBr ile karıştırılıp tablet haline getirildi veya kloroformda çözülerek spektrum alındı.

3.2.3.3. ¹H - NMR Spektrumu

Spektrumlar İstanbul Üniversitesi İleri Tetkikler Laboratuvarı'nda Varian UNITY INOVA (500 MHz) NMR Spektrometresi, Ankara Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'nda Varian Mercury 400, 400 MHz High Performance Digital FT-NMR Spektrometresi ile alındı. Çözücü olarak CHCl₃, iç standart olarak TMS kullanıldı.

3.2.3.4. Kütle Spektrumu

Spektrumlar İstanbul Üniversitesi İleri Tetkikler Laboratuvarı'nda Finnigan Trace DSQ cihazı kullanıldı.

3.3. *P. rhoeas* Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktivite Deneyleri

3.3.1. Ekstrelerin Hazırlanışı

Türkiye' nin çeşitli bölgelerinden toplanan *Papaver rhoeas* bitkisinin topraküstü kısımlarından tartılan 5'er g materyal metanol ile tüketildi. Çözücüler alçak baskıda 40° C'yi geçmeyen ısıda yoğunlaştırıldı. Elde edilen ekstrelerden 10' ar mg alınarak çalışıldı.

Çalışmada kullanılacak alkaloid ekstreleri ise genel metodlar yönteminde anlatılan şekilde elde edildi ve bu ekstrelerden 10' ar mg alınarak çalışıldı.

3.3.2. Genel Metotlar

Antimikrobiyal aktivite testinde mikrodilüsyon metodu kullanılmıştır (CLSI).

Test edilen bakteriler *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 11229, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 1539 ve *Proteus mirabilis* ATCC 14153 için Mueller Hinton Broth (MHB) (Difco, Detroit, USA) besiyerleri kullanılmıştır.

Mayalardan *Candida albicans* ATCC 10231 için ise RPMI-1640 (Sigma) besiyeri kullanılmıştır.

Çözücü olarak dimetil sülfoksit (DMSO) kullanılmıştır.

3.3.2.1. Mikrodilüsyon Metodu

P. rhoeas ekstrelerinin DMSO içindeki çözeltilerinin Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) değerleri Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda saptanmıştır (58, 59).

Çalışmada kullanılan bakterilerin inokulumu Mueller-Hinton broth besiyerindeki 4-6 h'lik kültürlerinden 5×10^5 kob (koloni oluşturan birim)/ml; *Candida albicans* ATCC 10231 için ise RPMI-1640 (Sigma) besiyerindeki 24 h'lik kültüründen $0,5-2,5 \times 10^3$ kob/ml olacak şekilde hazırlanmıştır.

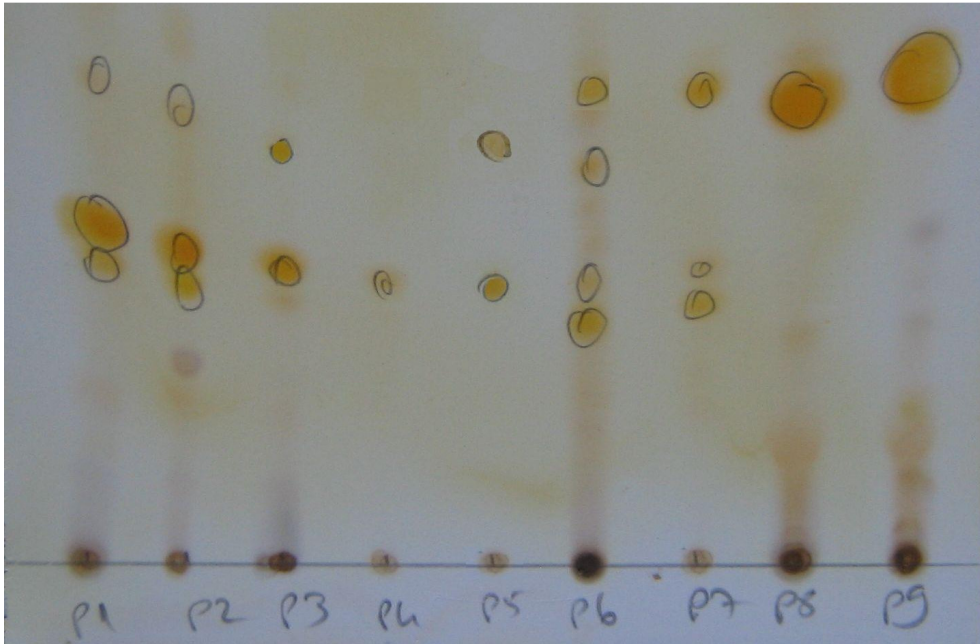
Metanol ekstreleri ve alkaloid ekstreleri için iki ayrı steril mikropalak kullanıldı. Mikroplaklardan ilk grubun bir sırasına DMSO kontrol grubu olarak eklendi. Mikroplakların ikinci grubun bir sırasına ise sterilite kontrolü için sadece besiyeri uygulandı. Mikroplakların diğer kuyularına ilk kuyular hariç 50'şer μ l steril MHB besiyeri uygulandı. Ekstreler birinci ve ikinci kuyulara 50'şer μ l tatbik edildi. İkinci kuyulardan 50 μ l alınıp üçüncü kuyulara eklendi. Bu şekilde devam edilerek son kuyucuklara kadar ekstrelerin 5000 μ l/ml 'den 2,44 μ l/ml arası çift kat seri dilüsyonları elde edilmiş oldu. Sonra sterilite kontrolü için ayrılan kuyular dışında tüm kuyulara 50'şer μ l bakteri süspansiyonu ilave edildi. Kontrol kuyularından sadece ilkinin üremenin kontrolü amacıyla bakteri süspansiyonu ilave edildi. Daha sonra mikropalaklar plastik kapakları ile kapatıldı, naylona sarılıp 37°C' de 1 gece bekletildi.

4. BULGULAR

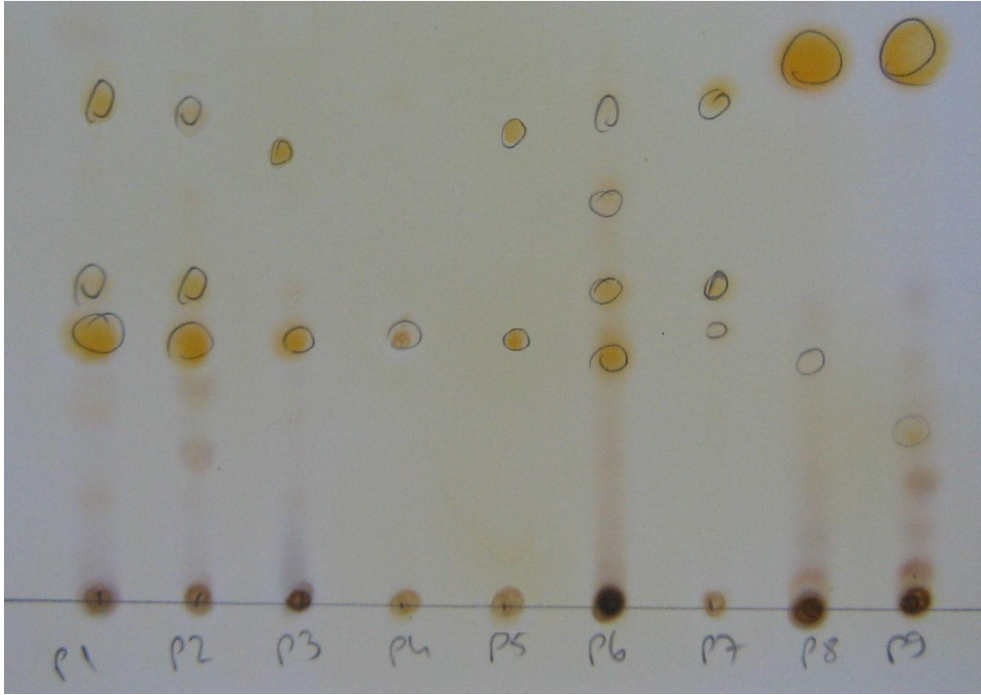
4.1. Kimyasal Çalışmalara Ait Bulgular

4.1.1. P1-P9 Alkaloit Tersiyer Ekstrelerinin Elde Edilmesi

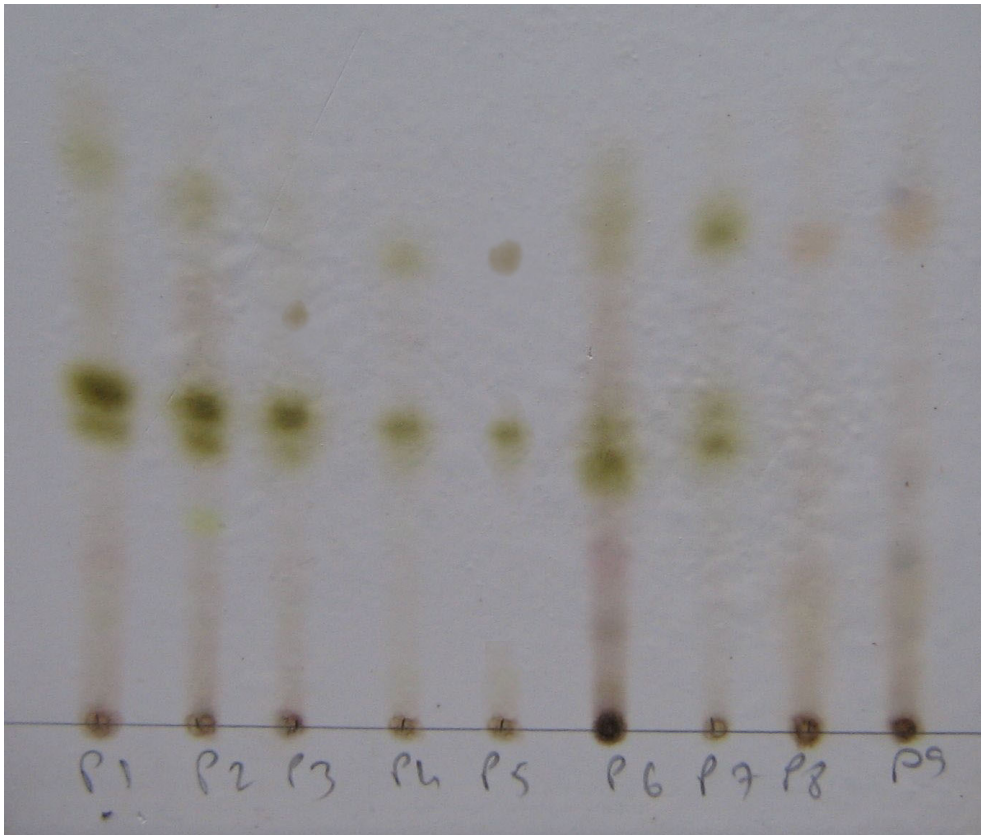
Örneklere ait kurutulmuş ve orta incelikte toz edilmiş kısımlardan genel metodlar kısmında anlatıldığı şekilde tersiyer alkaloit ekstresi elde edilmiş ve bu örneklere ait total alkaloit ekstrilerinin taşıdığı alkaloitlerin mukayesesi amacıyla, Tablo 3.25'te I ve II nolu çözücülerle yapılan ve genel metodlar kısmında anlatılan belirteçlerle incelenen toplu İTK sonuçları Şekil 4.1'de ve Şekil 4.2'de verilmiştir.



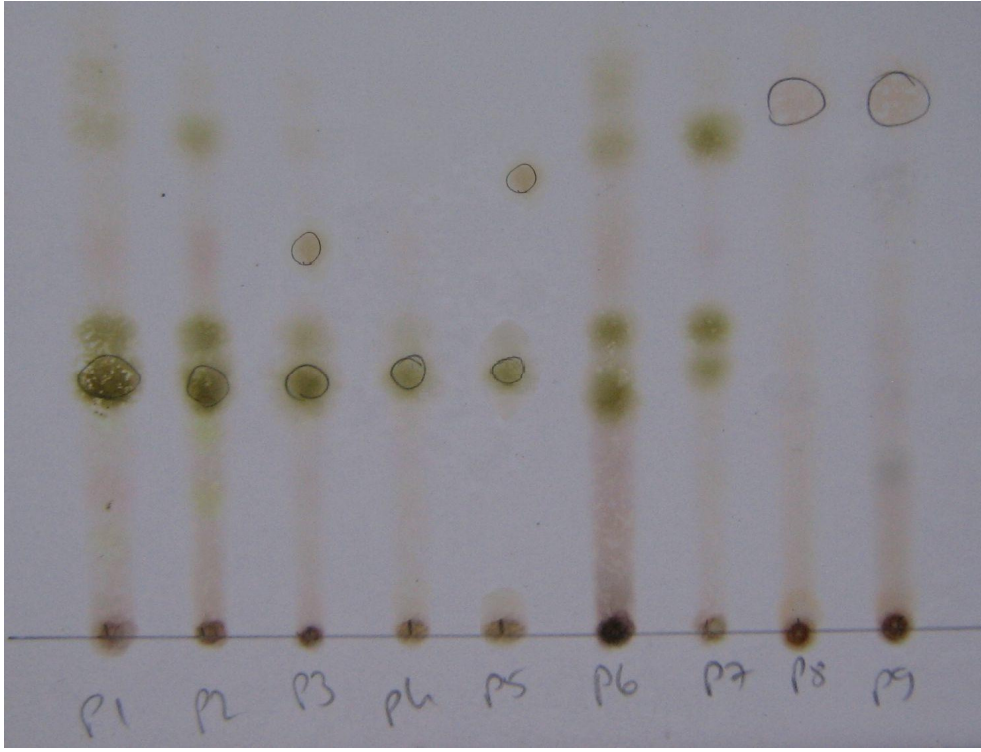
Şekil 4-1: P1-P9 Alkaloit Ekstrelerinin I Nolu Çözücü ile İTK'sı (Belirteç: Dragendorff)



Şekil 4-2: P1-P9 Alkaloit Ekstrelerinin II Nolu Çözücü ile İTK'sı (Belirteç: Dragendorff)



Şekil 4-3: P1-P9 Alkaloit Ekstrelerinin I Nolu Çözücü ile İTK'sı (Belirteç: %60 H₂SO₄)



Şekil 4-4: P1-P9 Alkaloit Ekstrelerinin II Nolu Çözücü ile İTK'sı (Belirteç: %60 H₂SO₄)

4.1.2. P1 Alkaloitlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması

Tablo 4-1: P1 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi

Materyal Miktarı (g)	Total Ekstre Miktarı (g)	Yüzde
722	0,676	% 0,094

P1 tersiyer ekstresinin 100 mg' ının II nolu sistemle preparatif İTK' sı yapıldı. Dört plak kullanıldı ve beş bant görüldü. Bu bantlardan ana lekelerine ait olan iki bant alındı, temizlendi ve tartıldı. Bu bantlar starta yakınlıklarına göre P1-A ve P1-B olarak adlandırıldı.

Tablo 4-2: P1 Ekstresinden Ayrılan Alkaloitler ve Ekstre Miktarına Oranları

Bant No	Alkaloit No	Çözücü Sistemi	Miktarı (g)
1	P1-A	II	0,0143 (% 2,11)
2	P1-B	II	0,0080 (% 1,18)

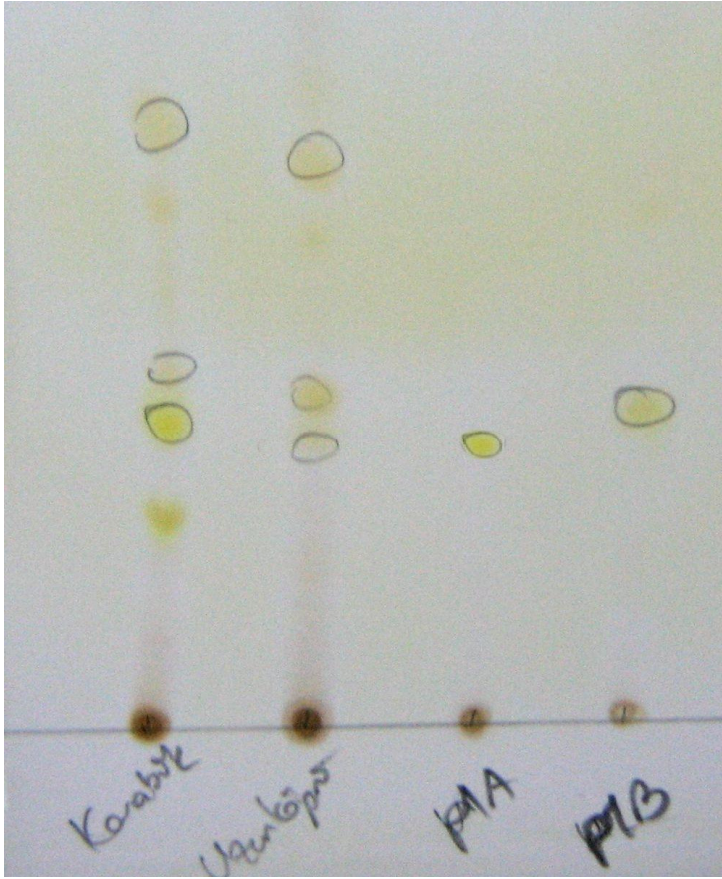
Bu iki alkaloit yapılarının, H^1 -NMR spektrumlarının incelenmesi sonucunda sırasıyla **rhoeagenine** (P1-A) ve **isorhoeagenine** (P1-B) olduğu tespit edildi.

4.1.3. P2 Alkaloitlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması

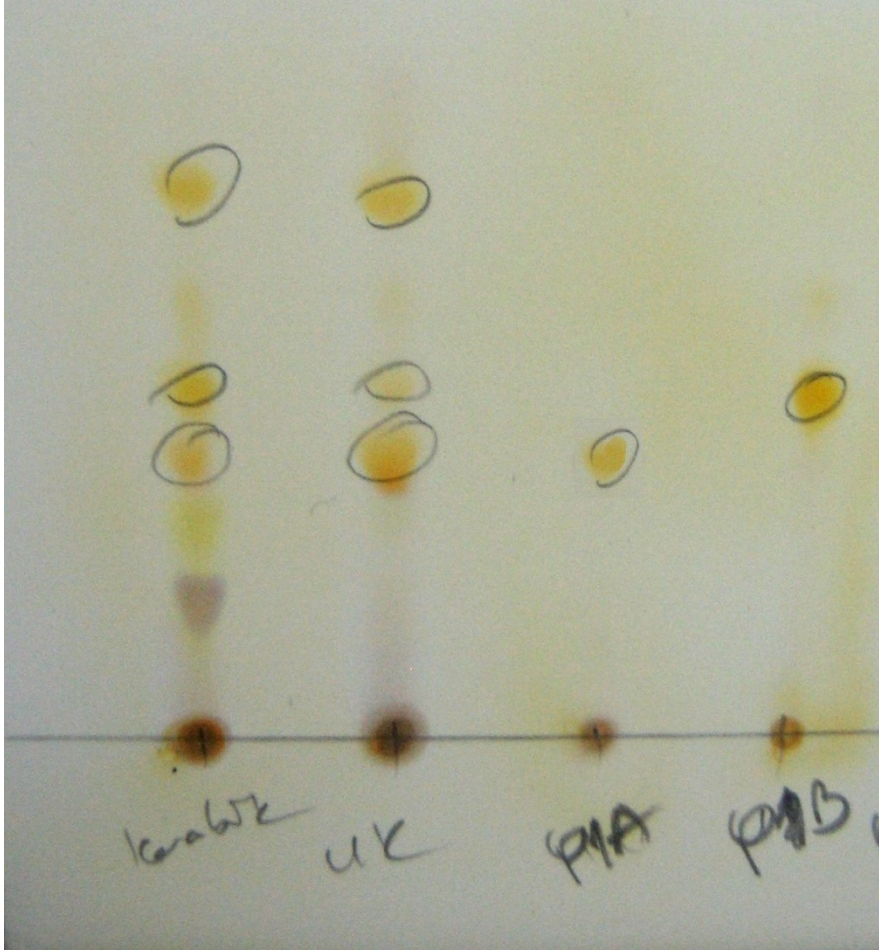
Tablo 4-3: P2 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi

Materyal Miktarı (g)	Total Ekstre Miktarı (g)	Yüzde
880	0,568	% 0,065

P2 örneğinin çeşitli sistemlerde diğer tersiyer ekstrelerle yapılan İTK' ları sonucu içeriğinin P1 örneğinin içeriği ile benzer olduğu görülerek bu örnekte de ana alkaloitlerin **rhoaegenine** (P1-A) ve **isorhoaegenine** (P1-B) olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4-5: P1, P2 Alkaloit Ekstreleri ve P1-A, P1-B Maddeleri Karşılaştırması (Sistem:I, Belirteç: Dragendorff)



Şekil 4-6: P1, P2 Ekstreleri ve P1-A, P1-B Maddeleri Karşılaştırması (Sistem: II, Belirteç: Dragendorff)

Tablo 3.25' te yer alan I ve II nolu sistemlerle yapılan İTK sonuçlarına bakıldığında P2 ekstresinin de **rhoeagenine** (P1-A) ve **isorhoeagenine** (P1-B) içerdiği saptanmıştır.

4.1.4. P3 Alkaloitlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması

Tablo 4-4: P3 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi

Materyal Miktarı (g)	Total Ekstre Miktarı (g)	Yüzde
647	0,7534	% 0,116

4.1.4.1. P3 Alkaloitlerinin Sütun Kromatografisi İle Ayrılması:

700 mg ekstre 2 ml kloroformda çözüldü ve 40 gram Kieselgel 60, Korngrösse 0,063-0,200 mm 70-230 mesh., ASTM (Merck) ile hazırlanmış sütuna döküldü.

Alkaloitlerin elüsyonu için çözücü sistemi olarak önce XVIII nolu sistem kullanıldı. Bu sistem ile 25' er ml' lik 27 fraksiyon alındı. Daha sonra XX nolu sisteme geçildi. Bu sistem ile de 8 fraksiyon daha alındı. 36. fraksiyonda sistem tekrar değiştirildi ve XXI nolu sistem ile çalışıldı. 10 fraksiyon alındıktan sonra işlem sonlandı.

Alınan fraksiyonlara uygulanan İTK plaklarına göre aynı lekeye sahip fraksiyonlar birleştirildi.

Tartılan fraksiyonlar Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4-5: P3 Ekstresinin Tartılan Fraksiyonları

Fraksiyon No	Miktarı (g)
1-4	0,0022
5-7	0,0011
8-10	0,0053
11-12	0,0127
13-14	0,0475
15-16	0,0939
20-22	0,0481
23	0,0057
24-26	0,0111
29	0,0187
30	0,0261

31	0,0186
32	0,0344
38-45	0,0555

Tablo 4.5'teki fraksiyonlardan ana lekeleri veren iki tanesi seçilmiş ve taşıdıkları alkaloitleri ayırmak için preparatif İTK' dan yararlanılmıştır.

13-14 no' lu fraksiyonun preparatif İTK' sında iki plak kullanıldı ve beş bant görüldü. Bu bantlardan ana lekelerden birine ait olan bir bant alındı, temizlendi ve tartıldı. Bu bant P3-A olarak adlandırıldı.

38-45 no' lu fraksiyonun preparatif İTK' sında üç plak kullanıldı ve beş bant görüldü. Bu bantlardan ana lekelerden birine ait olan bir bant alındı, temizlendi ve tartıldı. Bu bant P3-B olarak adlandırıldı.

Preparatif İTK' da kullanılan çözücü sistemi, ayrılan alkaloit ve elde edilen alkaloit miktarının ekstre miktarına oranı Tablo 4.6'da belirtilmektedir.

Tablo 4-6: P3 Ekstresinden Ayrılan Alkaloitler ve Ekstre Miktarına Oranları

Fraksiyon No	Adsorbanın Cinsi	Çözücü Sistemi	Alkaloit	Miktarı (g)
13-14	Kieselgel 60 F ₂₅₄	I	P3-A	0,0237 (% 3,16)
38-45	Kieselgel 60 F ₂₅₄	I	P3-B	0,0096 (% 1,28)

P3-A alkaloitinin P5-A örneği ile yapılan İTK' sında aynı Rf değerlerini verdiği görüldü. Bunun üzerine üst üste çekilen IR Spektrumu ile yapılarının aynı olduğu tespit edildi. IR spektrumunun incelenmesi sonucu P3-A alkaloidinin **rheagenine** olduğu saptandı.

P3-B alkaloitinin yapısının, H¹-NMR spektrumlarının incelenmesi sonucunda **protopine** olduğu tespit edildi.

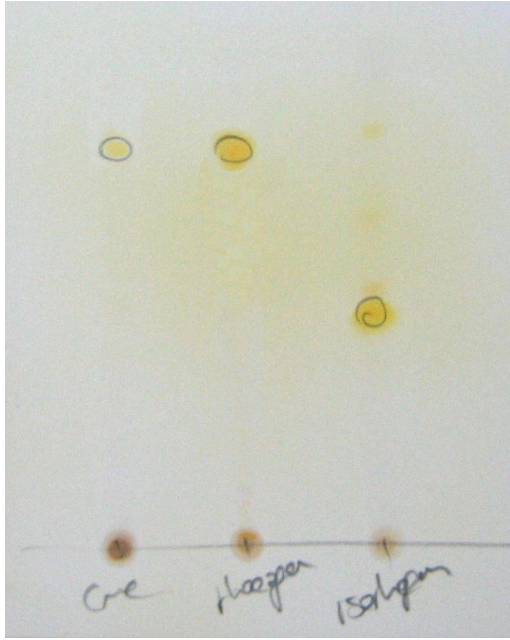
4.1.5. P4 Alkaloitlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması

Tablo 4-7: P4 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi

Materyal Miktarı (g)	Total Ekstre Miktarı (g)	Yüzde
100	0,0666	% 0,066

P4 örneğinin çeşitli çözücü sisteminde yapılan İTK plaklarına bakıldığında örneğin tek bir alkaloit içerdiği tespit edildi.

Diğer tersiyer ekstrelerle ve elde edilen maddelerle, İTK yöntemi ile karşılaştırıldığında P4 örneğinin **rhoeagenine** içerdiği saptandı.



Şekil 4-7: P4 Ekstresinin Isorhoeagenine ve Rhoeagenine Alkaloitleri ile Karşılaştırılması (Sistem:I, Belirteç: Dragendorff)



Şekil 4-8: P4 Ekstresinin Isorhoeagenine ve Rhoeagenine Alkaloitleri ile Karşılaştırılması (Sistem: II, Belirteç: Dragendorff)

4.1.6. P5 Alkaloitlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması

Tablo 4-8: P5 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi

Materyal Miktarı (g)	Total Ekstre Miktarı (g)	Yüzde
824	1,2372	% 0,150

4.1.6.1. P5 Alkaloitlerinin Sütun Kromatografisi ile Ayrılması

1 g ekstre 2 ml kloroformda çözüldü ve 50 gram Kieselgel 60, Korngrösse 0,063-0,200 mm 70-230 mesh., ASTM (Merck) ile hazırlanmış sütuna döküldü.

Alkaloitlerin elüsyonu için çözücü sistemi olarak önce XVIII nolu sistem kullanıldı. Bu sistem ile 25' er ml' lik 28 fraksiyon alındı. Daha sonra XX nolu sisteme geçildi. Bu sistem ile de 20 fraksiyon daha alındı.

İlk 9 fraksiyonda yapılan İTK'da, plakta leke tespit edilmedi. İlk lekeler 10. fraksiyonda gelmeye başladı. Aynı lekeye veya lekelerle sahip fraksiyonlar birleştirildi.

Tartılan fraksiyonlar Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Tablo 4-9: P5 Ekstresinin Tartılan Fraksiyonları

Fraksiyon No	Miktarı (g)
1-9	0,0054
10-11	0,0331
12-14	0,0926
15-16	0,0909
17-19	0,1370
20-28	0,1196
34	0,0850
35	0,0543
42-46	0,0221

Tablo 4.9'daki fraksiyonlardan ana lekeleri veren iki tanesi seçilmiş ve taşıdıkları alkaloidleri ayırmak için preparatif İTK' dan yararlanılmıştır.

12-14 no' lu fraksiyonun preparatif İTK' sında iki plak kullanıldı ve üç bant görüldü. Bu bantlardan ana lekelerden birine ait olan bir bant alındı, temizlendi ve tartıldı. Bu bant P5-A olarak adlandırıldı.

42-46 no' lu fraksiyonun preparatif İTK'sında bir plak kullanıldı ve beş bant görüldü. Bu bantlardan ana lekelerden birine ait olan bir bant alındı, temizlendi ve tartıldı. Bu bant P5-B olarak adlandırıldı.

Preparatif İTK'da kullanılan çözücü sistemi, ayrılan alkaloid ve elde edilen alkaloid miktarının ekstre miktarına oranı Tablo 4.10'da belirtilmektedir.

Tablo 4-10: P5 Ekstresinden Ayrılan Alkaloidler ve Ekstre Miktarına Oranları

Fraksiyon No	Adsorban	Çözücü Sistemi	Alkaloid	Miktarı (g)
12-14	Kieselgel 60 F ₂₅₄	I	P5-B	0,0095 (% 0,76)
42-46	Kieselgel 60 F ₂₅₄	I	P5-A	0,0038 (% 0,30)

Bu iki alkaloid, yapılarının, H¹-NMR spektrumlarının incelenmesi sonucunda sırasıyla **rhoeagenine** (P5-A) ve **coulterapine** (P5-B) olduğu tespit edildi.

4.1.7. P6 Alkaloitlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması

Tablo 4-11: P6 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi

Materyal Miktarı (g)	Total Ekstre Miktarı (g)	Yüzde
900	0,82	% 0,911

4.1.7.1. P6 Alkaloitlerinin Sütun Kromatografisi İle Ayrılması:

800 mg ekstre 2 ml kloroformda çözüldü ve 40 gram Kieselgel 60, Korngrösse 0,063-0,200 mm 70-230 mesh., ASTM (Merck) ile hazırlanmış sütuna döküldü.

Alkaloitlerin elüsyonu için çözücü sistemi olarak önce XVIII nolu sistem kullanıldı. Bu sistem ile 25' er ml' lik 47 fraksiyon alındı. Daha sonra XX nolu sisteme geçildi. Bu sistem ile de 35 fraksiyon daha alındı. Sistemden son olarak da XXI nolu sistem geçirilip 9 fraksiyon alındı ve sütun kromatografisi sonlandırıldı.

İlk 57 fraksiyonda yapılan İTK' da, plakta leke tespit edilmedi. İlk lekeler 58. fraksiyonda gelmeye başladı. Aynı lekeye veya lekelerle sahip fraksiyonlar birleştirildi.

Tartılan fraksiyonlar Tablo 4.12'de gösterilmiştir.

Tablo 4-12: P6 Ekstresinin Tartılan Fraksiyonları

Fraksiyon No	Miktarı (g)	Fraksiyon No	Miktarı (g)	Fraksiyon No	Miktarı (g)
58	0,0201	71	0,0128	81	0,0121
59	0,0841	72	0,0102	82	0,0109
60	0,0713	73	0,0100	83	0,0124
61	0,0560	74	0,0062	84	0,0112
62	0,0473	75	0,0048	85	0,0108
63	0,0290	76	0,0608	86	0,0178
64-67	0,0921	77	0,0301	87	0,0192
68	0,0370	78	0,0276	88	0,0170
69	0,0218	79	0,0137	89	0,0245
70	0,0180	80	0,0146	90	0,0292

Tablo 4.12'deki fraksiyonlardan ana lekeleri veren iki tanesi seçilmiş ve taşıdıkları alkaloidleri ayırmak için preparatif İTK' dan yararlanılmıştır.

61 no' lu fraksiyonun preparatif İTK' sında iki plak kullanıldı ve beş bant görüldü. Bu bantlardan ana lekelerine ait olan iki bant alındı, temizlendi ve tartıldı. Bu bantlar P6-A ve P6-B olarak adlandırıldı.

64-67 no' lu fraksiyonun preparatif İTK' sında dört plak kullanıldı ve ana lekelerine ait olan üç bant alındı, temizlendi ve tartıldı. Bu bantlar P6-C, P6-D ve P6-E olarak adlandırıldı.

Preparatif İTK' da kullanılan çözücü sistemi, ayrılan alkaloid ve elde edilen alkaloid miktarının ekstre miktarına oranı Tablo 4.13'te belirtilmektedir.

Tablo 4-13: P6 Ekstresinden Ayrılan Alkaloidler ve Ekstre Miktarına Oranları

Fraksiyon No	Adsorban	Çözücü Sistemi	Alkaloid	Miktarı (g)
61	Kieselgel 60 F ₂₅₄	III	P6-A	0,0025 (% 0,31)
61	Kieselgel 60 F ₂₅₄	III	P6-B	0,0016 (% 0,20)
64-67	Kieselgel 60 F ₂₅₄	II	P6-C	0,0096 (% 1,20)
64-67	Kieselgel 60 F ₂₅₄	II	P6-D	0,0082 (% 1,02)
64-67	Kieselgel 60 F ₂₅₄	II	P6-E	0,0049 (% 0,61)

Bu beş alkaloidin yapılarının, H¹-NMR spektrumlarının incelenmesi sonucunda, **epiglaucamine** (P6-A), **rhoegenine** (P6-B), **isorhoeagenine** (P6-C), **glaudine** (P6-D) ve **isorhoeadine** (P6-E) olduğu tespit edildi.

4.1.8. P7 Alkaloitlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması

Tablo 4-14: P7 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi

Materyal Miktarı (g)	Total Ekstre Miktarı (g)	Yüzde
780	0,760	% 0,0974

4.1.8.1. P7 Alkaloitlerinin Sütun Kromatografisi İle Ayrılması:

750 mg ekstre 2 ml kloroformda çözüldü ve 40 gram Kieselgel 60, Korngrösse 0,063-0,200 mm 70-230 mesh., ASTM (Merck) ile hazırlanmış sütuna döküldü.

Alkaloitlerin elüsyonu için çözücü sistemi olarak önce XVIII nolu sistem kullanıldı. Bu sistem ile 25' er ml' lik 21 fraksiyon alındı. Daha sonra XIX nolu sisteme geçildi. Bu sistem ile de 38 fraksiyon daha alındı.

Bu işlem sırasında çıkan sorun nedeniyle sağlıklı bir ayırım yapılamadı. Elde edilen fraksiyonlardan en çok madde taşıyan 5 tanesi birleştirildi ve tekrar sütun kromatografisi hazırlandı. 320,8 mg ekstre 1ml kloroformda çözüldü ve 30 gram Kieselgel 60, Korngrösse 0,063-0,200 mm 70-230 mesh., ASTM (Merck) ile hazırlanmış sütuna döküldü.

Alkaloitlerin elüsyonu için çözücü sistemi olarak önce XVIII nolu sistem kullanıldı. Bu sistem ile 15' er ml' lik 20 fraksiyon alındı. Daha sonra XIX nolu sisteme geçildi. Bu sistem ile de 29 fraksiyon daha alındı.

İlk 25 fraksiyonda yapılan İTK plağında leke tespit edilmedi. İlk lekeler 26. fraksiyonda gelmeye başladı. Aynı leke veya lekelerle sahip fraksiyonlar birleştirildi.

Tartılan fraksiyonlar Tablo 4.15'te gösterilmiştir.

Tablo 4-15: P7 Ekstresinin Tartılan Fraksiyonları

Fraksiyon No	Miktarı (g)
25-29	0,0570
27	0,0581
28	0,0383
32-35	0,0385

Tablo 4.15'teki fraksiyonlardan ana lekeleri veren iki tanesi seçilmiş ve taşıdıkları alkaloidleri ayırmak için preparatif İTK' dan yararlanılmıştır.

29 no' lu fraksiyonun preparatif İTK' sında dört plak kullanıldı ve dört bant görüldü. Bu bantlardan ana lekelerine ait olan iki bant alındı, temizlendi ve tartıldı. İlk bant P7-A, 2. bant P7-B olarak adlandırıldı.

32-35 no' lu fraksiyonun preparatif İTK' sında iki plak kullanıldı ve iki bant görüldü. Bu bantlardan ana lekeye ait olan bir bant alındı, temizlendi ve tartıldı. Bu bant P7-C olarak adlandırıldı.

Preparatif İTK' da kullanılan çözücü sistemi, ayrılan alkaloid ve elde edilen alkaloid miktarının ekstre miktarına oranı Tablo 4.16'da belirtilmektedir.

Tablo 4-16: P7 Ekstresinden Ayrılan Alkaloidler ve Ekstre Miktarına Oranları

Fraksiyon No	Adsorban	Çözücü Sistemi	Alkaloid	Miktarı (g)
29	Kieselgel 60 F ₂₅₄	II	P7-A	0,0064 (% 0,85)
29	Kieselgel 60 F ₂₅₄	II	P7-B	0,0116 (% 1,55)
32-35	Kieselgel 60 F ₂₅₄	II	P7-C	0,0084 (% 1,12)

(% hesabı tersiyer ekstre olan 0,75 gram üzerinden yapıldı.)

Bu üç alkaloidin yapılarının, H¹-NMR spektrumlarının incelenmesi sonucunda, **rhoeadine** (P7-A), **isorhoeagenine** (P7-B) ve **rhoeagenine** (P7-C) olduğu tespit edildi.

4.1.9. P8 Alkaloitlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması

Tablo 4-17: P8 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi

Materyal Miktarı (g)	Total Ekstre Miktarı (g)	Yüzde
400	0,75	% 0,1875

4.1.9.1. P8 Alkaloitlerinin Sütun Kromatografisi İle Ayrılması:

750 mg ekstre 2 ml kloroformda çözüldü ve 40 gram Kieselgel 60, Korngrösse 0,063-0,200 mm 70-230 mesh., ASTM (Merck) ile hazırlanmış sütuna döküldü.

Alkaloitlerin elüsyonu için çözücü sistemi olarak önce XVIII nolu sistem kullanıldı. Bu sistem ile 25' er ml' lik 15 fraksiyon alındı. Daha sonra XX nolu sisteme geçildi. Bu sistem ile de 62 fraksiyon daha alındı.

İlk 15 fraksiyonda yapılan İTK' da plakta leke tespit edilmedi. İlk lekeler 18. fraksiyonda gelmeye başladı. Aynı lekeye sahip 18. ve 19. fraksiyonlar birleştirildi. İTK plağında en yoğun leke veren fraksiyonlar tartıldı.

Tartılan fraksiyonlar Tablo 4.18'de gösterilmiştir.

Tablo 4-18: P8 Ekstresinin Tartılan Fraksiyonları

Fraksiyon No	Miktarı (g)
18-19	0,0185
20	0,0173
21	0,0263
22	0,0390
23	0,0423
24	0,0387
25	0,0329
26	0,0273
27	0,0183
28	0,0121

Tablo 4.18'deki fraksiyonlardan ana lekeyi veren bir tanesi seçilmiş ve bu fraksiyonun taşıdığı alkaloidi ayırmak için preparatif İTK' dan yararlanılmıştır.

22 no' lu fraksiyonun preparatif İTK' sında bir plak kullanıldı ve beş bant görüldü. Bu bantlardan ana lekeye ait olan bant alındı, temizlendi ve tartıldı. Bu bant P8-A olarak adlandırıldı.

Preparatif İTK' da kullanılan çözücü sistemi, ayrılan alkaloid ve elde edilen alkaloid miktarının ekstre miktarına oranı Tablo 4.19'da belirtilmektedir.

Tablo 4-19: P8 Ekstresinden Ayrılan Alkaloidler ve Ekstre Miktarına Oranları

Fraksiyon No	Adsorban	Çözücü Sistemi	Alkaloid	Miktarı (g)
22	Kieselgel 60 F ₂₅₄	III	P8-A	0,0165 (% 2,2)

P8-A alkaloidinin yapısının, H¹-NMR spektrumunun incelenmesi sonunda **roemerine** olduğu tespit edildi. Ayrıca roemerine şahiti ile çekilen UV Spektrumu ile de sonuç kesinleştirildi.

4.1.10. P9 Alkaloitlerinin Ayrılması ve Saflaştırılması

Tablo 4-20: P9 Materyalinden Elde Edilen Ekstre Miktarı ve Yüzdesi

Materyal Miktarı (g)	Total Ekstre Miktarı (g)	Yüzde
955	1,588	% 0,1662

4.1.10.1. P9 Alkaloitlerinin Sütun Kromatografisi İle Ayrılması:

920 mg ekstre 2 ml kloroformda çözüldü ve 45 gram Kieselgel 60, Korngrösse 0,063-0,200 mm 70-230 mesh., ASTM (Merck) ile hazırlanmış sütuna döküldü.

Alkaloitlerin elüsyonu için çözücü sistemi olarak önce XVIII nolu sistem kullanıldı. Bu sistem ile 25' er ml' lik 14 fraksiyon alındı. Daha sonra XX nolu sisteme geçildi. Bu sistem ile de 70 fraksiyon daha alındı.

İlk 14 fraksiyonda yapılan İTK' da plakta leke tespit edilmedi. İlk lekeler 21. fraksiyonda gelmeye başladı. Aynı lekeye sahip fraksiyonlar birleştirildi. İTK plağında en yoğun leke veren fraksiyonlar tartıldı.

Tartılan fraksiyonlar Tablo 4.21'de gösterilmiştir.

Tablo 4-21: P9 Ekstresinin Tartılan Fraksiyonları

Fraksiyon No	Miktarı (g)	Fraksiyon No	Miktarı (g)
21	0,0038	56	0,0184
22-24	0,0098	57	0,0119
25-32	0,0236	58	0,0144
44	0,0204	59	0,0177
53	0,0159	60	0,0010
55	0,0108		

Tablo 4.21'deki fraksiyonlardan ana lekeyi veren bir tanesi seçilmiş ve bu fraksiyonun taşıdığı alkaloiti ayırmak için preparatif İTK' dan yararlanılmıştır.

56 no' lu fraksiyonun preparatif İTK' sında bir plak kullanıldı ve altı bant görüldü. Bu bantlardan ana lekeye ait olan bant alındı, temizlendi ve tartıldı. Bu bant P9-A olarak adlandırıldı.

Preparatif İTK' da kullanılan çözücü sistemi, ayrılan alkaloid ve elde edilen alkaloid miktarının ekstre miktarına oranı Tablo 4.22'de belirtilmektedir.

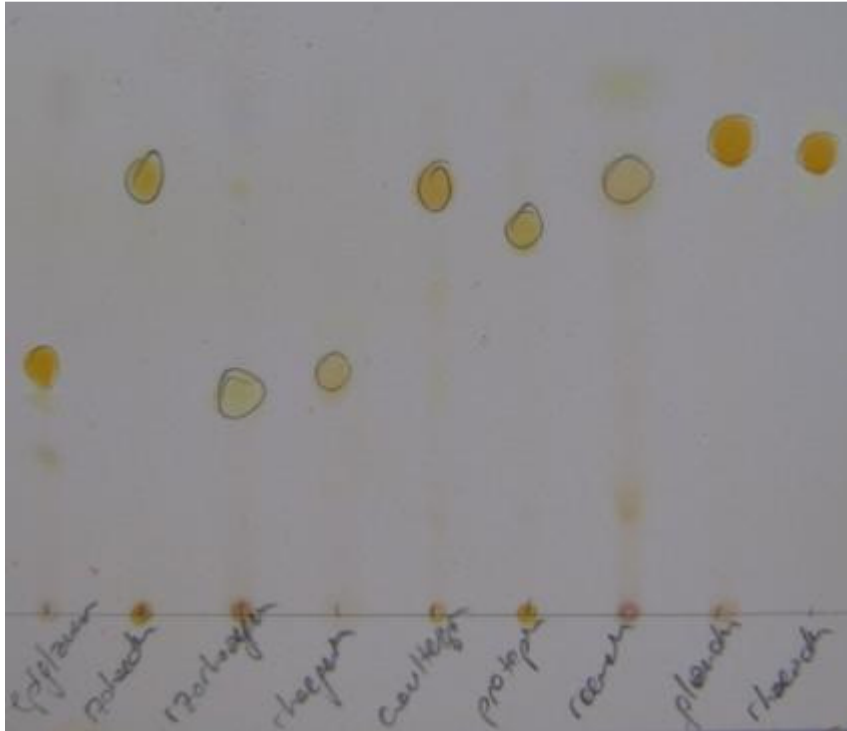
Tablo 4-22: P9 Ekstresinden Ayrılan Alkaloidler ve Ekstre Miktarına Oranları

Fraksiyon No	Adsorban	Çözücü Sistemi	Alkaloid	Miktarı (g)
56	Kieselgel 60 F ₂₅₄	II	P9-A	0,0062 (% 0,65)

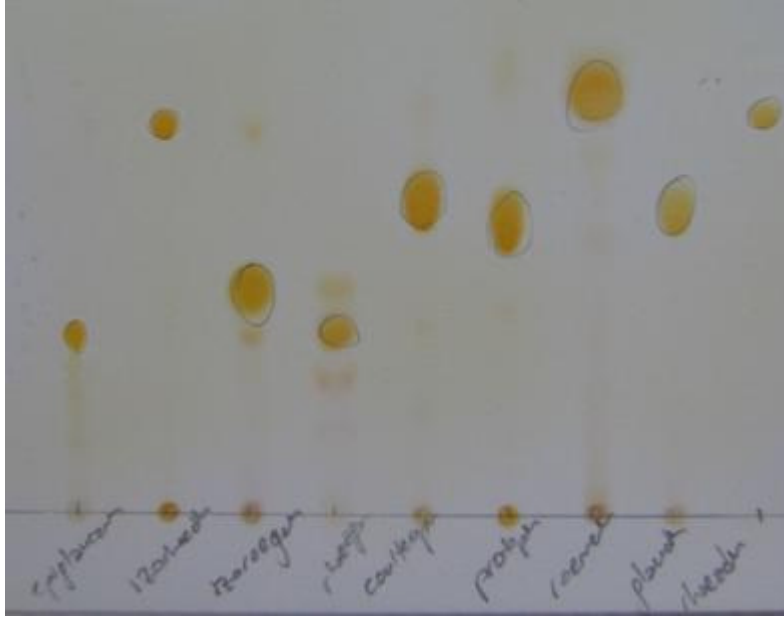
P9-A alkaloidinin yapısının, H¹-NMR spektrumunun incelenmesi sonunda roemerine olduğu tespit edildi.

4.1.11. Elde Edilen Alkaloidlerin Rf Değerleri

Saf olarak elde edilen alkaloidlerin Tablo 3.2'de I ve II nolu çözücü sisteminde İTK uygulaması yapılmıştır ve Şekil 4.9 ve 4.10'da Dragendorff belirteci püskürtülerek lekeler işaretlenmiştir. Elde edilen değerler Tablo 4.23'te gösterilmektedir.



Şekil 4-9: Elde Edilen Alkaloidlerin 1 Nolu Çözücü Sisteminde Rf Değerleri (Dragendorff)



Şekil 4-10: Elde Edilen Alkaloitlerin 2 Nolu Çözücü Sisteminde Rf Değerleri (Dragendorff)

Tablo 4-23: *P. rhoeas* Ekstrelerinden Elde Edilen Alkaloitlerin Rf Değerleri

	Sikloheksan:Kloroform:Dietilamin(I)	Sikloheksan:Dietilamin(II)
	(7:2:1)	(8:2)
Epiglaucamine	0,5	0,32
Isorhoeadine	0,78	0,7
Isorhoeagenine	0,47	0,42
Rhoeagenine	0,45	0,35
Coulterapine	0,76	0,58
Protopine	0,70	0,56
Roemerine	0,79	0,72
Glaudine	0,75	0,61
Rhoeadine	0,77	0,69

4.1.12. Elde Edilen Alkaloitlerin Belirteçlerle Verdikleri Renk Reaksiyonları

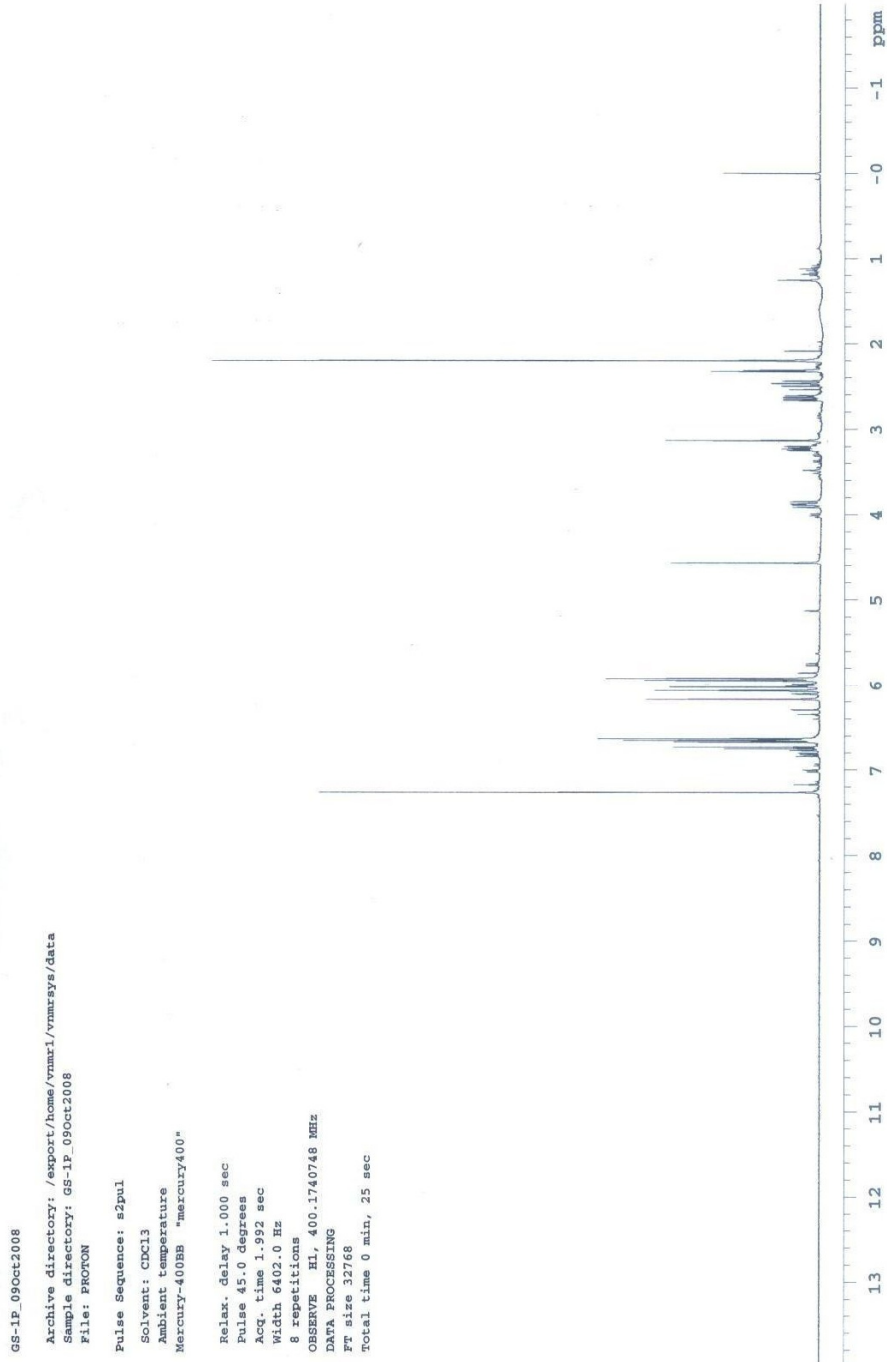
Saf olarak elde edilen alkaloitlerin Tablo 3.2’de 1 ve 2 nolu çözücü sisteminde İTK uygulaması yapılmıştır ve %60 H₂SO₄ belirteci püskürtülerek lekeler işaretlenmiştir. Elde edilen bulgular Tablo 4.24’te gösterilmektedir.

Tablo 4-24: Elde Edilen Alkaloitlerin Renk Reaksiyonları

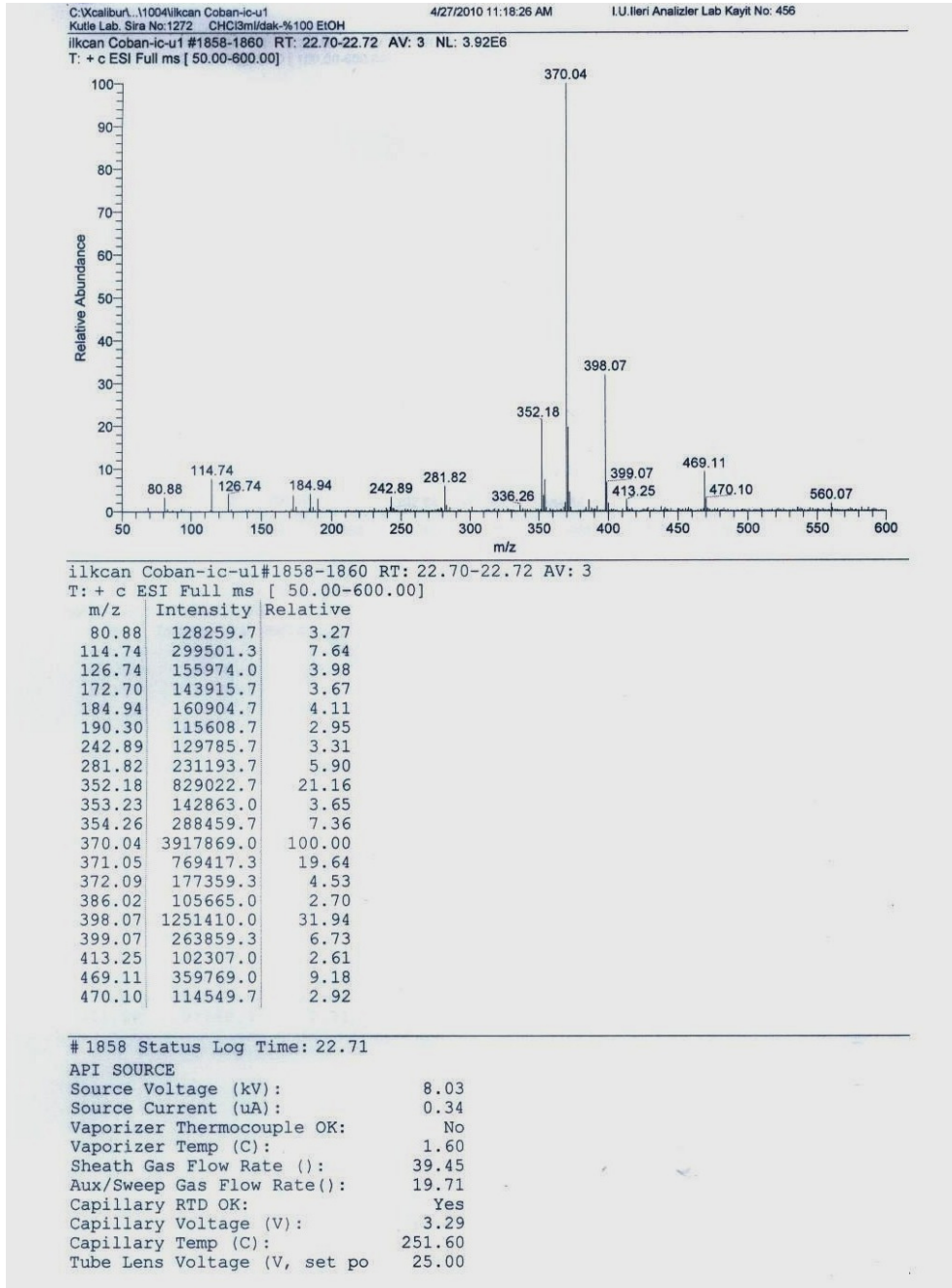
	Dragendorff	%60 Sülfürik Asit
Rhoeagenine	Turuncu	Yeşil
Isorhoeagenine	Turuncu	Yeşil
Protopine	Turuncu	Morumsu gri
Coulteropine	Turuncu	Morumsu gri
Epiglaucamine	Turuncu	Yeşil
Glaudine	Turuncu	Pembemsi yeşil
Rhoeadine	Turuncu	Yeşil
Roemerine	Turuncu	Grimsi pembe

4.2. Elde Edilen Alkaloitlerin Yapı Tayinleri

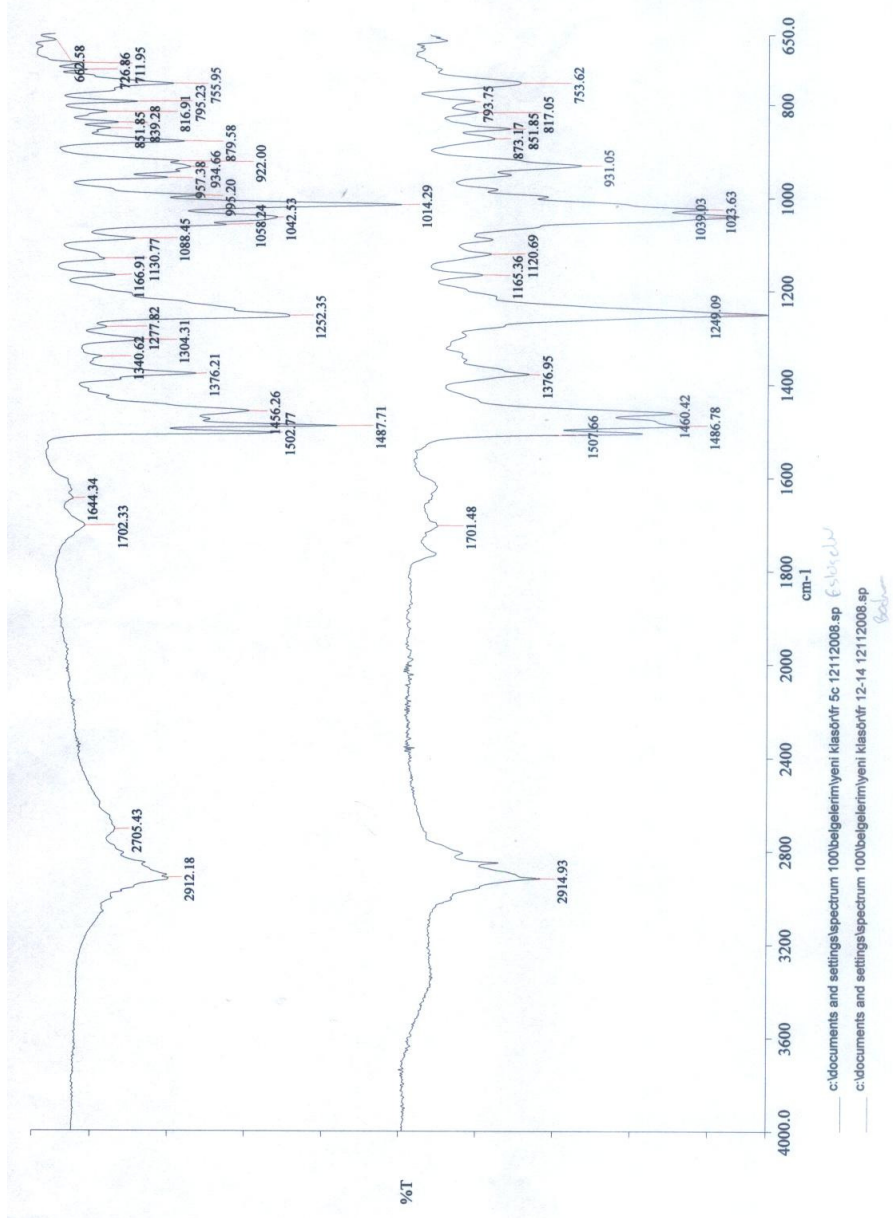
4.2.1. Rhoegenine Alkaloidi (P1-A, P1-B, P3-A, P5-A, P6-B, P7-C)



Şekil 4-11: P1-A ¹H-NMR



Şekil 4-12: P1-A MS

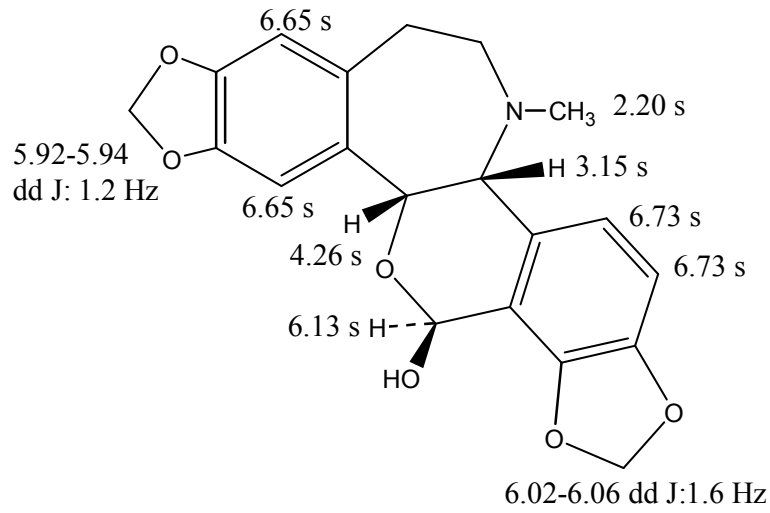


Şekil 4-13: P1-A IR

Renk Reaksiyonları:

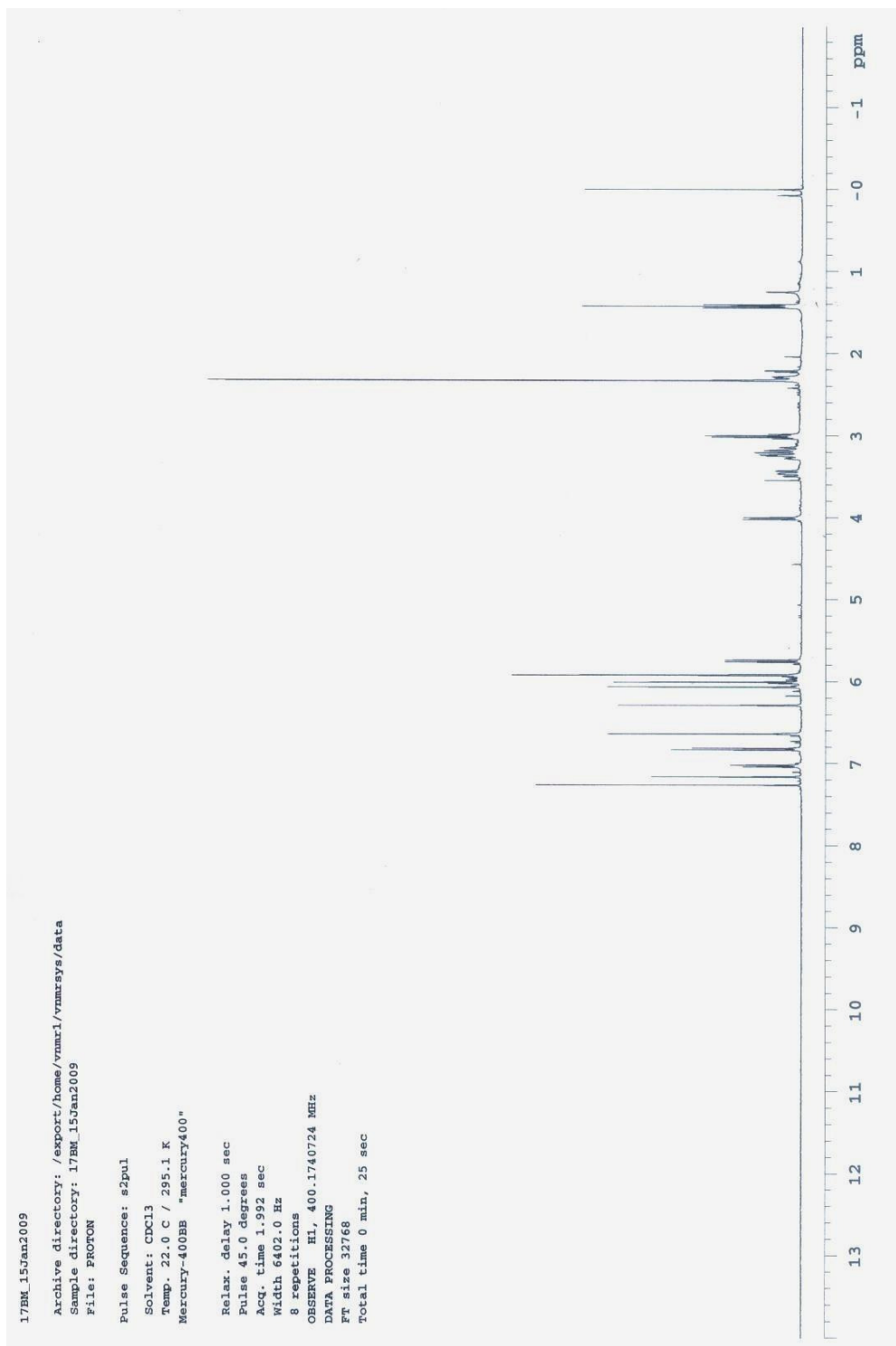
Dragendorff: Tablo 4.24

% 60'luk H₂SO₄: Tablo 4.24**Rf Değerleri:** Tablo 4.23**Kütle Spektromu:** 398, 371, 370 (M⁺), 352**IR Spektromu:** Şahit madde ile üstüste alınan spektrum birbirine uygunluk göstermektedir. (Şekil: 4.14)
$$V_{\max}^{KBr} \text{ P1-A: } 2912, 1702, 1502, 1487, 1460, 1376, 1252, 1166, 1042, 1014, 934, 851, 816, 795, 755 \text{ cm}^{-1}$$

$$V_{\max}^{KBr} \text{ Şahit Madde: } 2914, 1701, 1507, 1486, 1460, 1376, 1249, 1165, 1039, 1023, 931, 851, 817, 793, 753 \text{ cm}^{-1}$$
¹H-NMR(CDCl₃) Spektromu:**Şekil 4-14: P1-A Alkaloidi**

Elde edilen verilerin incelenmesi sonucu P1-A, P1-B, P3-A, P5-A, P6-B, P7-C alkaloidinin **Rhoeagenine** olduğuna karar verildi.

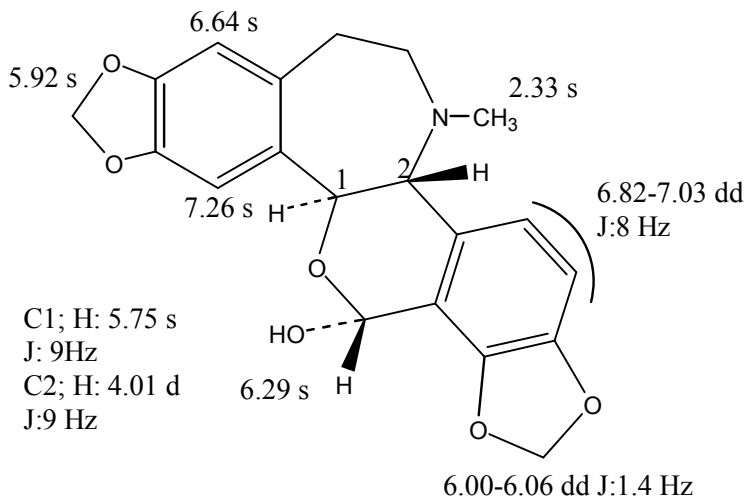
4.2.2. Isorhoeagenine Alkaloidi (P1-B, P6-C, P7-B)



Şekil 4-15: P1-B ^1H -NMR

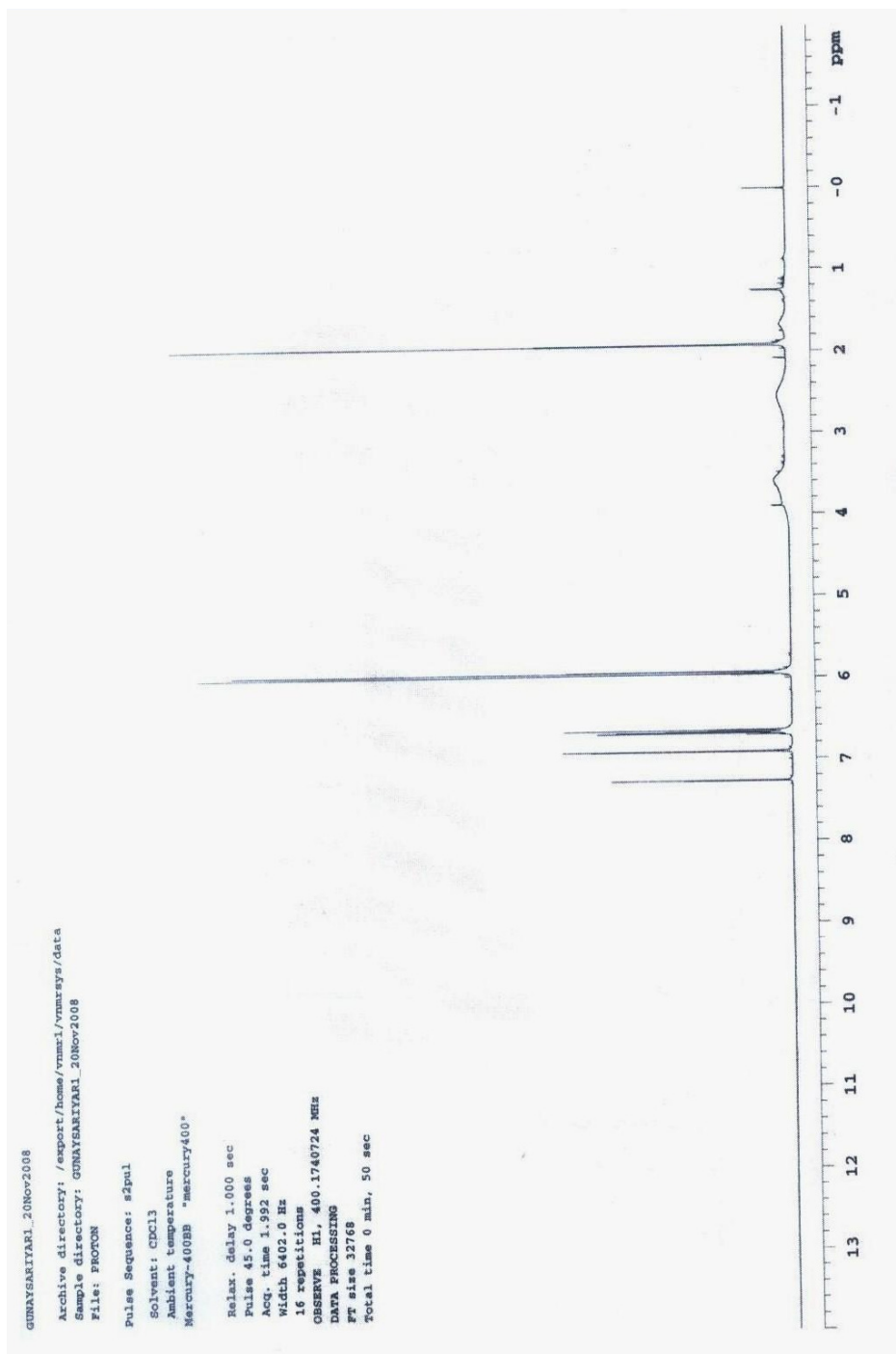
Renk Reaksiyonları:

Dragendorff: Tablo 4.24

% 60'luk H₂SO₄: Tablo 4.24**Rf Değerleri:** Tablo 4.23**¹H-NMR Spektrumu:****Şekil 4-16: P1-B Alkaloidi**

Elde edilen verilerin incelenmesi sonucu P1-B, P6-C, P7-B alkaloidinin **Isorhoeagenine** olduğuna karar verildi.

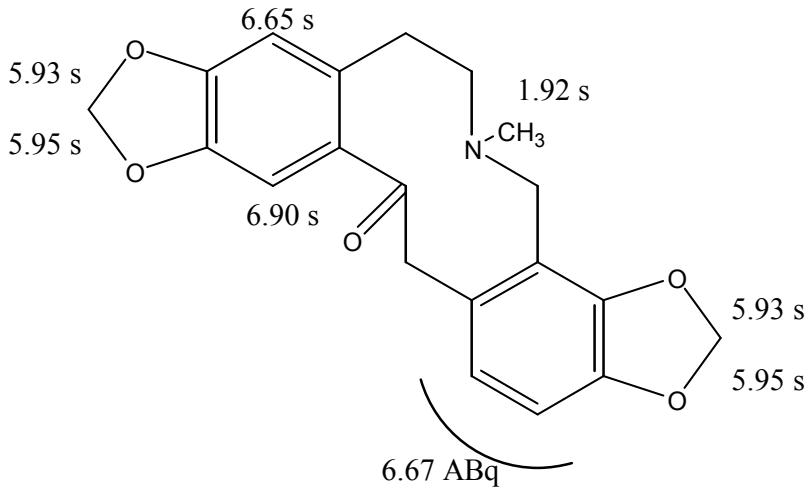
4.2.3. Protopine Alkaloidi (P3-B)



Şekil 4-17: P3-B ^1H -NMR

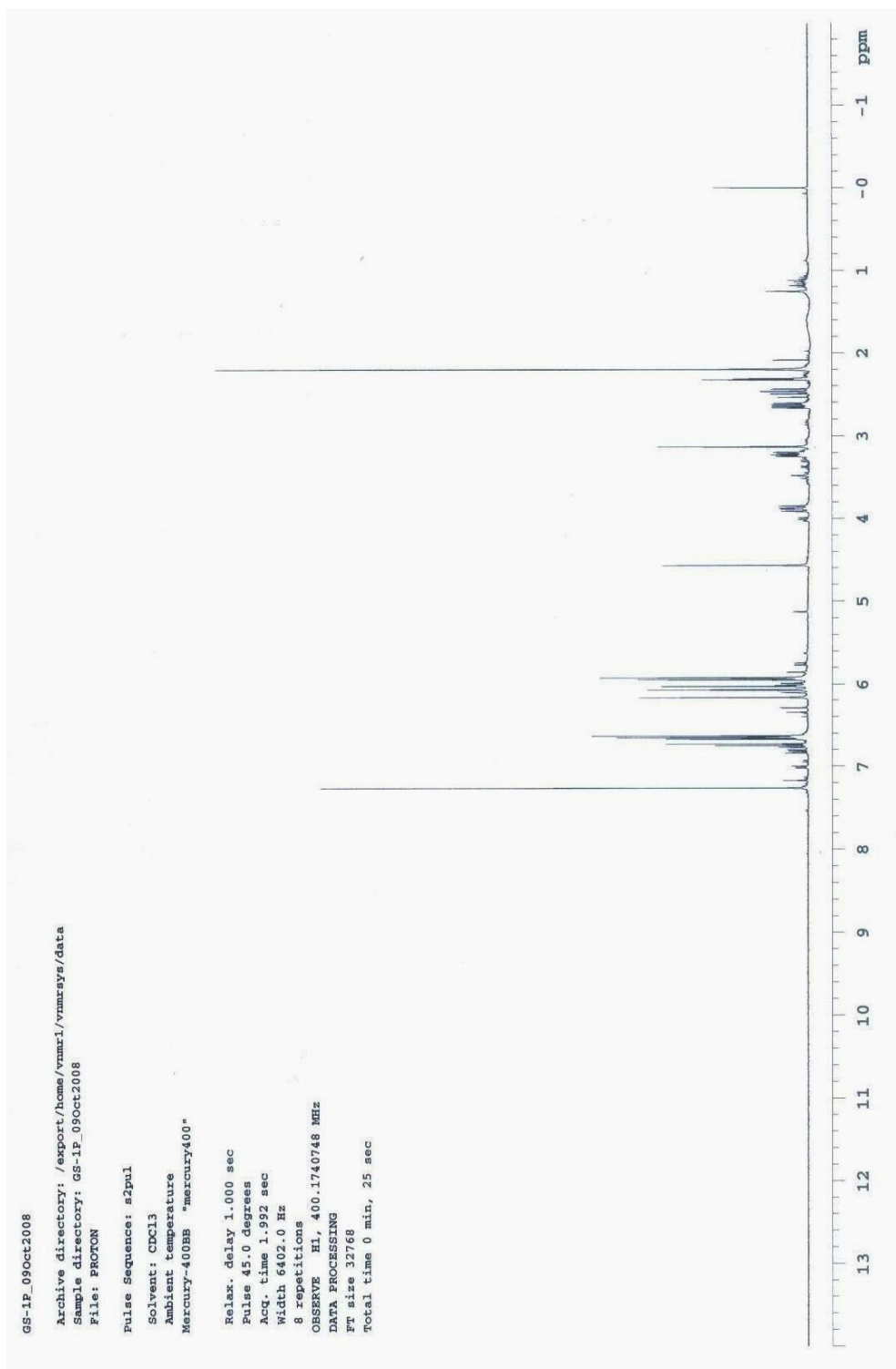
Renk Reaksiyonları:

Dragendorff: Tablo 4.24

% 60'luk H₂SO₄: Tablo 4.24**Rf Değerleri:** Tablo 4.23**¹H-NMR Spektrumu:****Şekil 4-18: P3-B Alkaloidi**

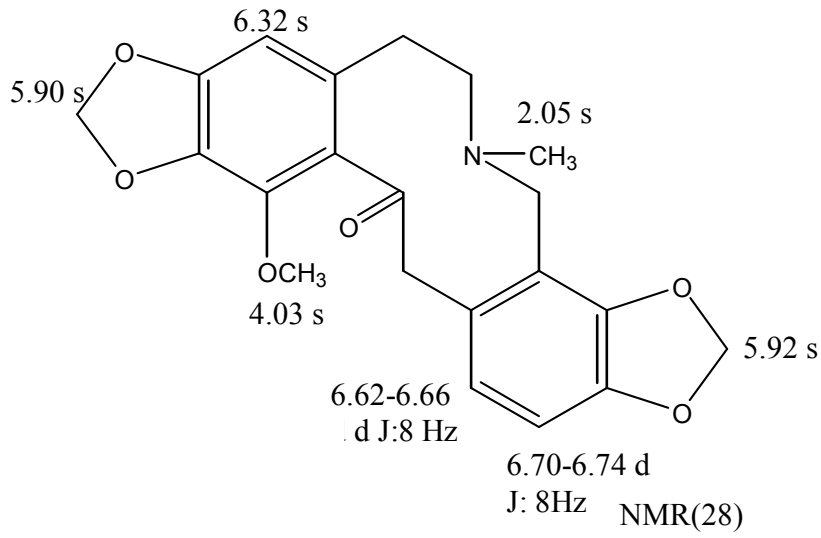
Elde edilen verilerin incelenmesi sonucu P3-B alkaloidinin **Protopine** olduğuna karar verildi.

4.2.4. Coulteropine Alkaloidi (P5-B)

Şekil 4-19: P5-B ^1H -NMR

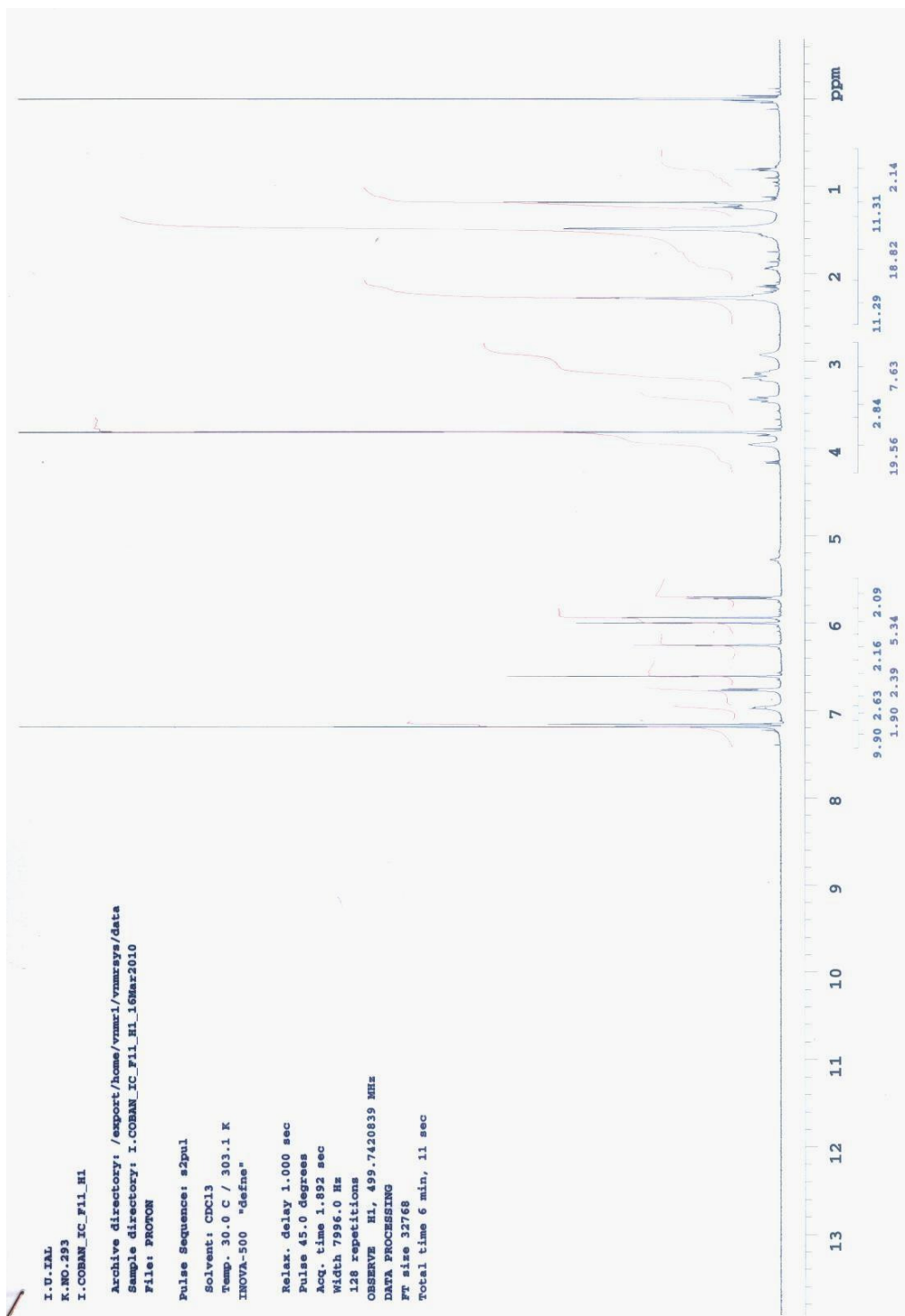
Renk Reaksiyonları:

Dragendorff: Tablo 4.24

% 60'lık H₂SO₄: Tablo 4.24**Rf Değerleri:** Tablo 4.23**¹H-NMR Spektrumu:****Şekil 4-20: P5-B Alkaloidi**

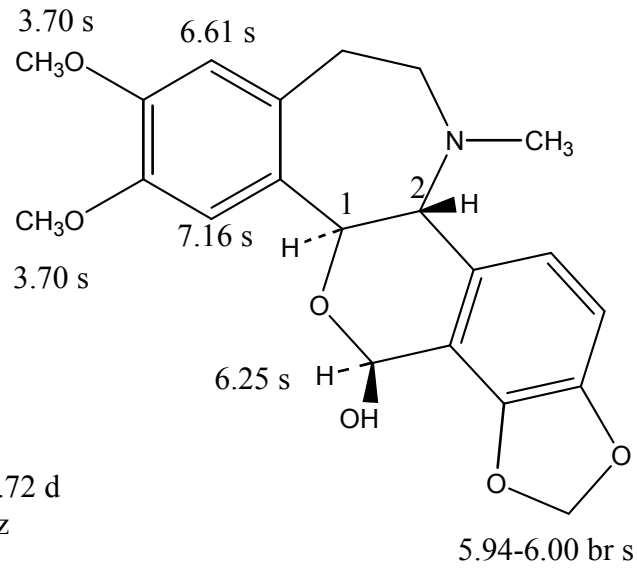
Elde edilen verilerin incelenmesi sonucu P5-B alkaloidinin **Coulteropine** olduğuna karar verildi.

4.2.5. Epiglaucamine Alkaloidi (P6-A)

Şekil 4-21: P6-A ¹H-NMR

Renk Reaksiyonları:

Dragendorff: Tablo 4.24

% 60'lık H₂SO₄: Tablo 4.24**Rf Değerleri:** Tablo 4.23**¹H-NMR Spektrumu:**

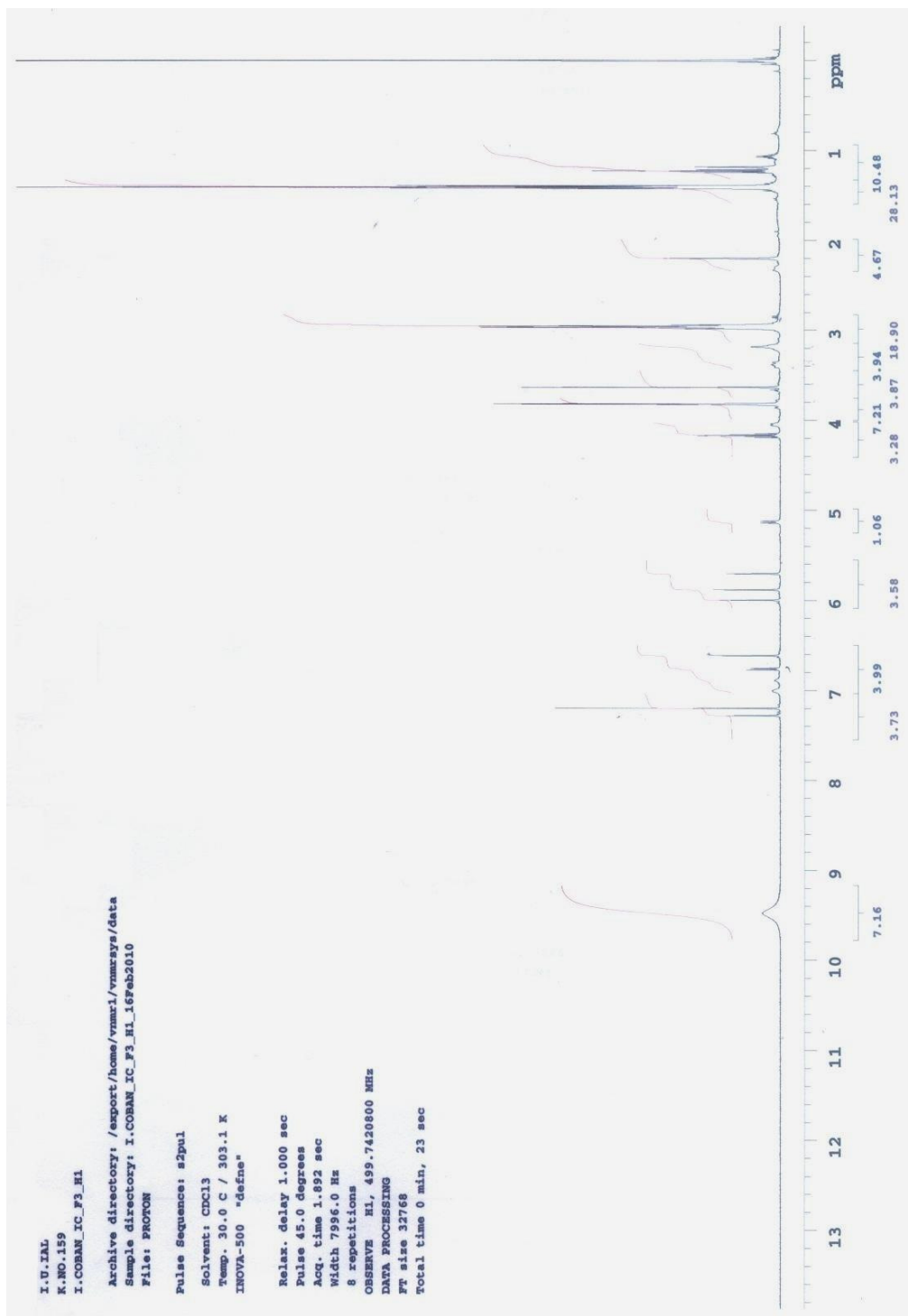
C1; H: 5.72 d
J:9.27 Hz

C2; H: 3.95 br s

Şekil 4-22: P6-A Alkaloidi

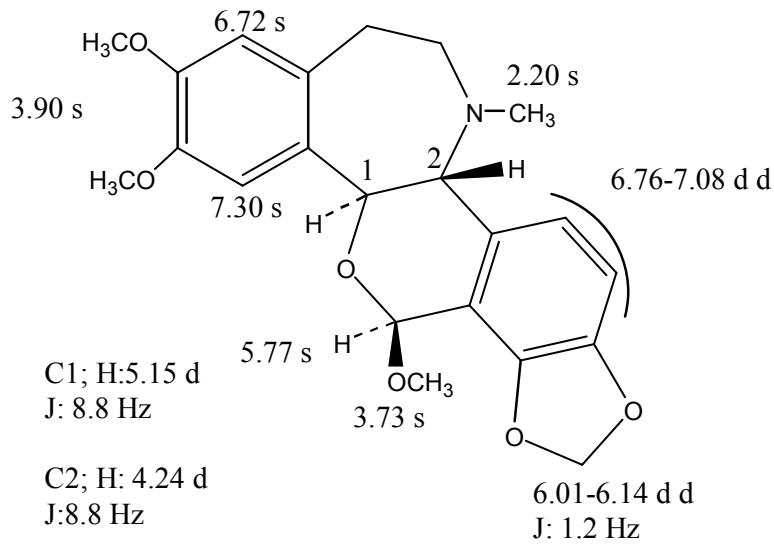
Elde edilen verilerin incelenmesi sonucu P6-A alkaloidinin **Epiglaucamine** olduğuna karar verildi.

4.2.6. Glau dine Alkaloidi (P6-D)

Şekil 4-23: P6-D ¹H-NMR

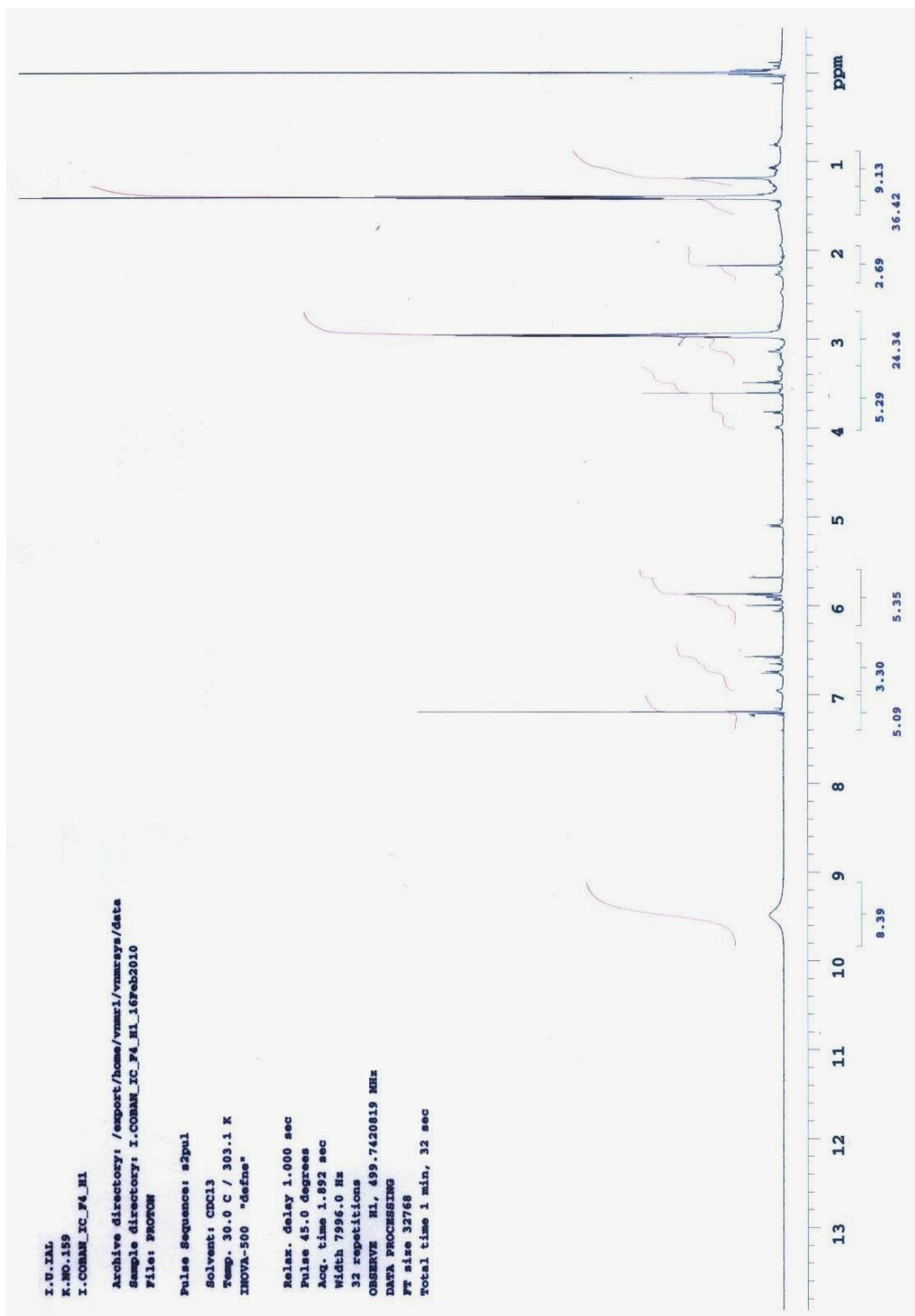
Renk Reaksiyonları:

Dragendorff: Tablo 4.24

% 60'luk H₂SO₄: Tablo 4.24**Rf Değerleri:** Tablo 4.23**¹H-NMR Spektrumu:****Şekil 4-24: P6-D Alkaloidi**

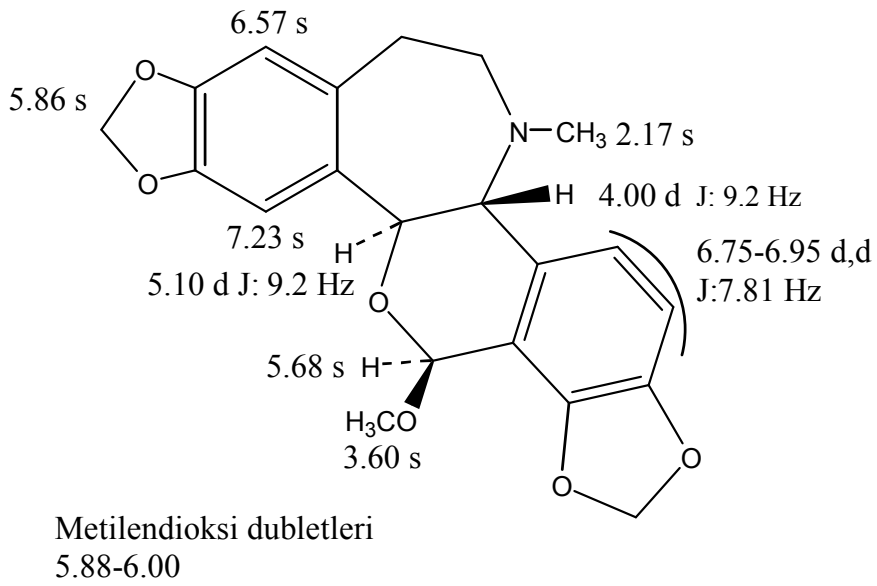
Elde edilen verilerin incelenmesi sonucu P6-D alkaloidinin **Glaudine** olduğuna karar verildi.

4.2.7. Isorhoeadine Alkaloidi (P6-E)

Şekil 4-25: P6-E ¹H-NMR

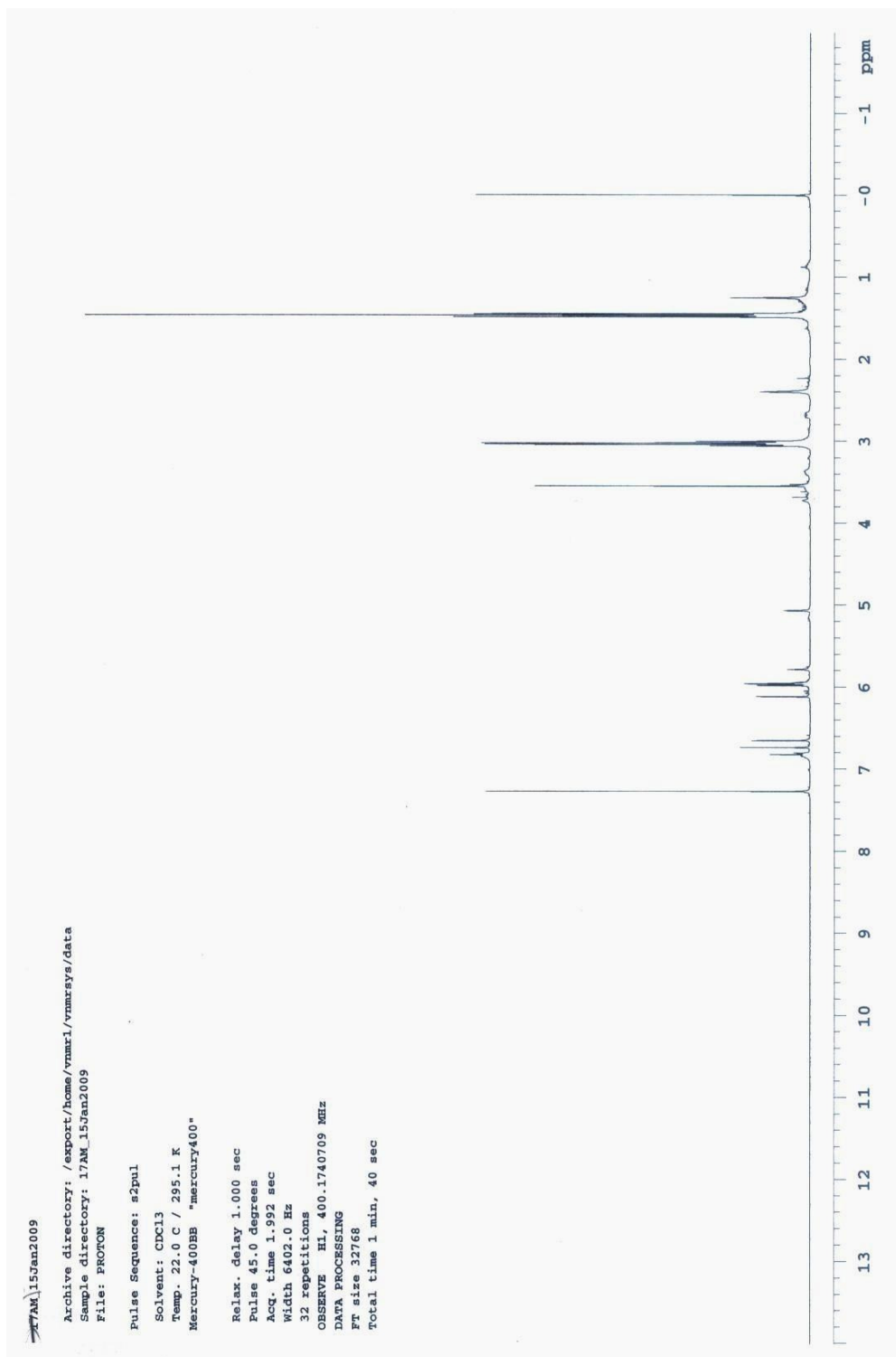
Renk Reaksiyonları:

Dragendorff: Tablo 4.24

% 60'lık H₂SO₄: Tablo 4.24**Rf Değerleri:** Tablo 4.23**¹H-NMR Spektrumu:****Şekil 4-26: P6-E Alkaloidi**

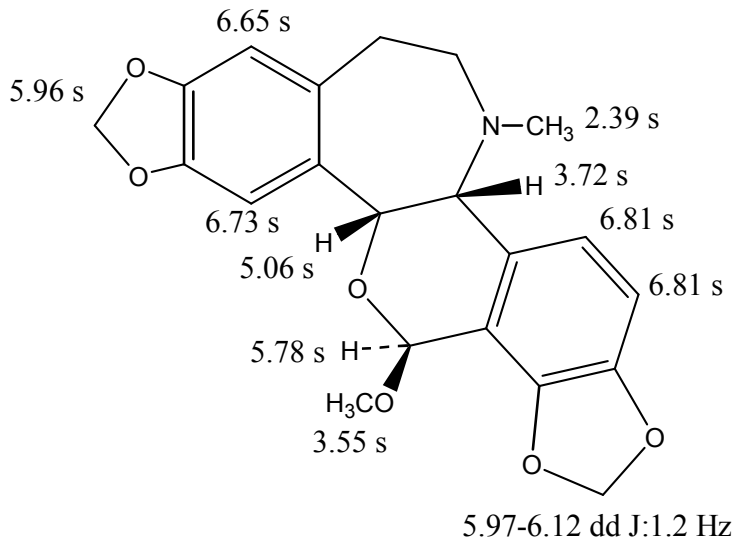
Elde edilen verilerin incelenmesi sonucu P6-E alkaloidinin **Isorhoeadine** olduğuna karar verildi.

4.2.8. Rhoeadine Alkaloidi (P7-A)

Şekil 4-27: P7-A ¹H-NMR

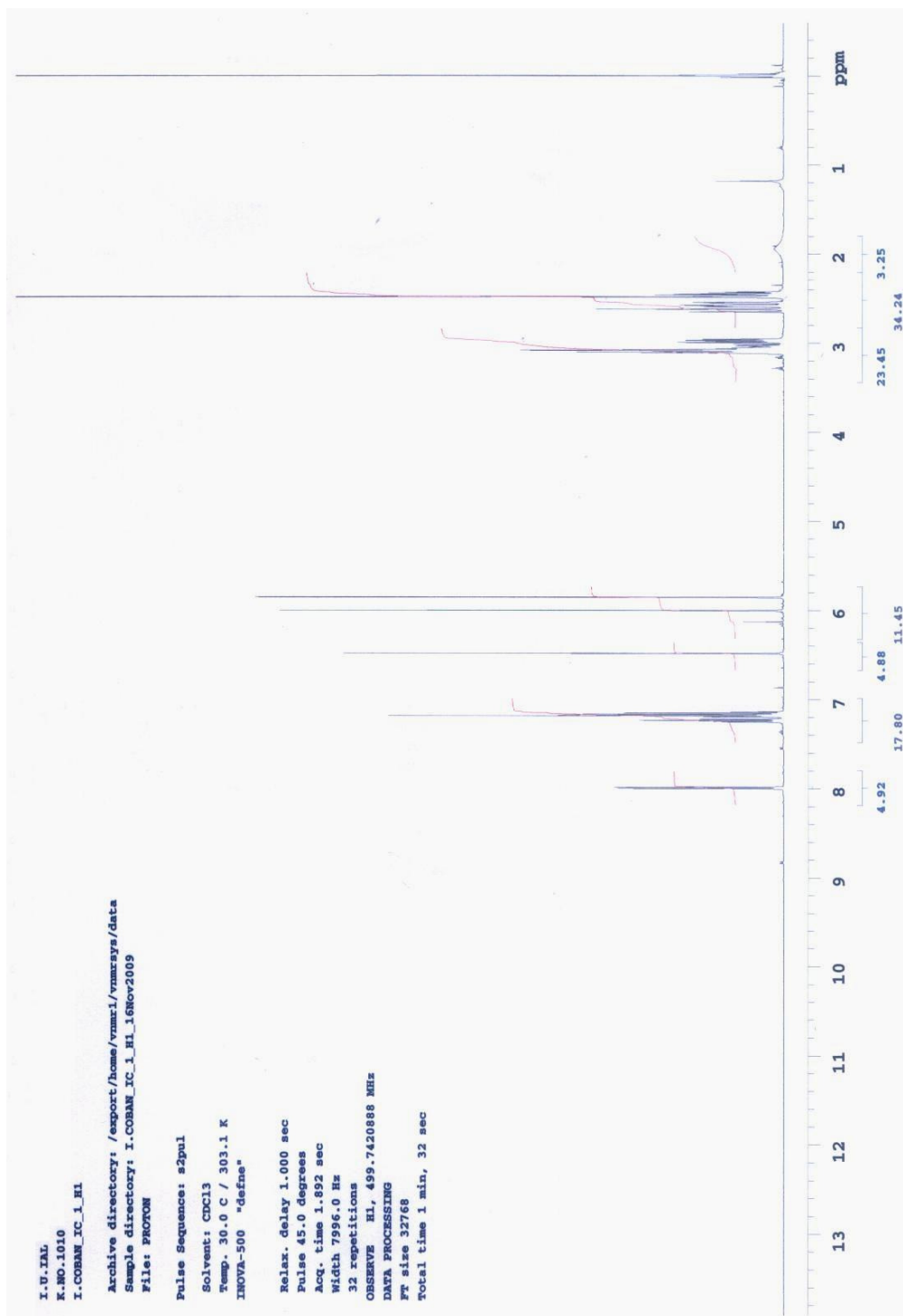
Renk Reaksiyonları:

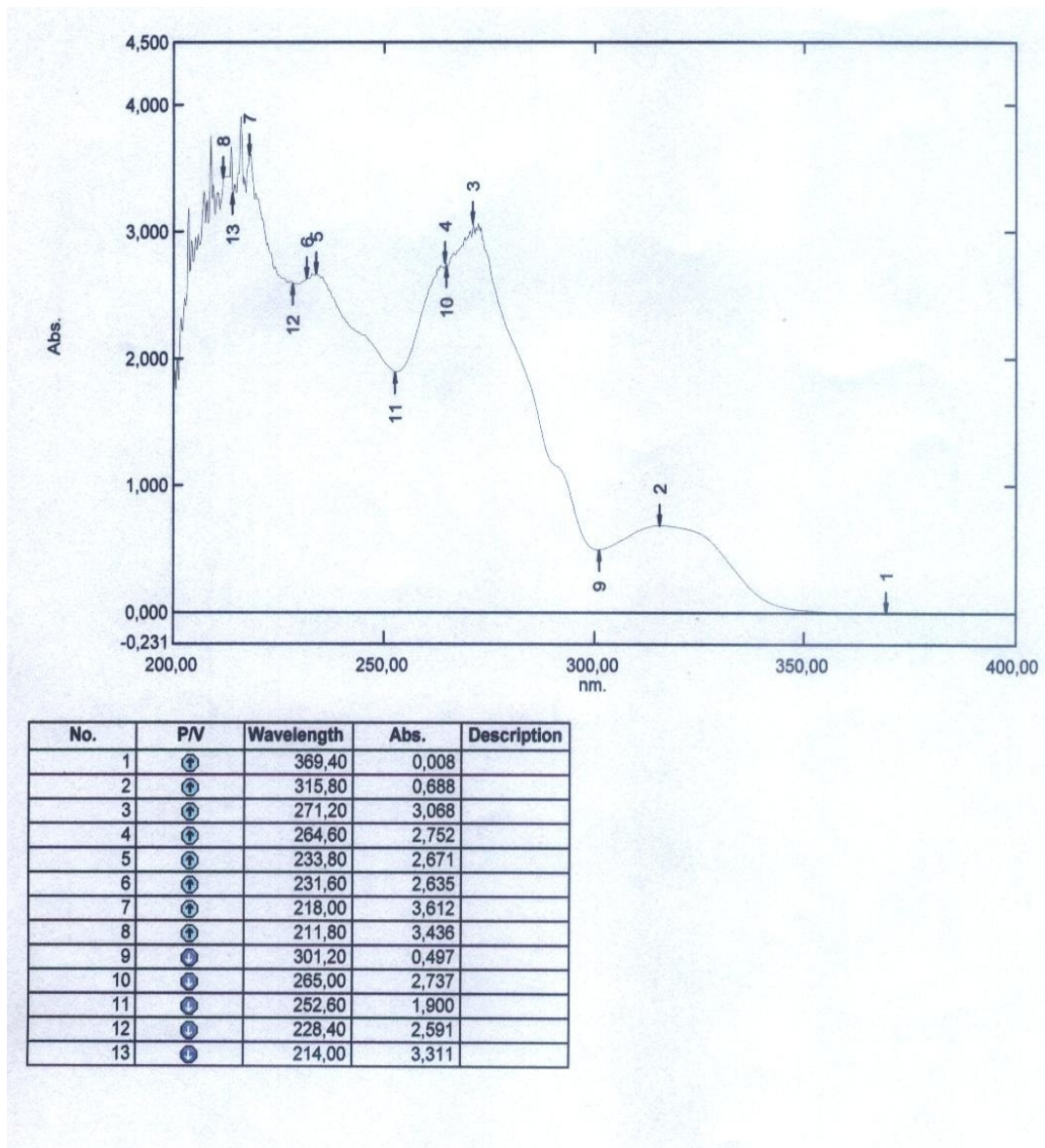
Dragendorff: Tablo 4.24

% 60'luk H₂SO₄: Tablo 4.24**Rf Değerleri:** Tablo 4.23**¹H-NMR Spektrumu:****Şekil 4-28: P7-A Alkaloidi**

Elde edilen verilerin incelenmesi sonucu P7-A alkaloidinin **Rhoedine** olduğuna karar verildi.

4.2.9. Roemerine Alkaloidi (P8-A, P9-A)

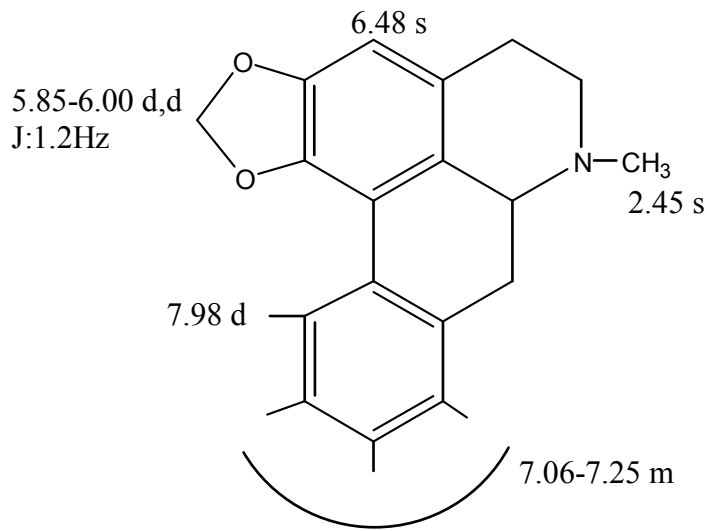
Şekil 4-29: P8-A ¹H-NMR



Şekil 4-30: P8-A UV

Renk Reaksiyonları:

Dragendorff: Tablo 4.24

% 60'luk H₂SO₄: Tablo 4.24**Rf Değerleri:** Tablo 4.23**UV Spektrumu:** λ_{\max}^{MeOH} 233, 264 (sh), 271, 285 (sh), 315**¹H-NMR Spektrumu:****Şekil 4-31: P8-A Alkaloidi**

Elde edilen verilerin incelenmesi sonucu P8-A ve P9-A alkaloidinin **Roemerine** olduğuna karar verildi.

Tablo 4-25: Çalışma kapsamında toplanıp incelenmiş *Papaver rhoeas* L. türünün toplanma yerleri, toplanma tarihleri, drog ve ekstre miktarları, elde edilen alkaloidleri ve alkaloidlerin türleri

Örnek No	Toplanma Yeri, Tarihi	Drog Miktarı (g)	Ekstre Miktarı (g)	Alkaloid Tipi	Alkaloidler
P1	Edirne- Uzunköprü 08.05.2008	722	0,6760	Rhoeadine	Rhoeagenine Isorhoeagenine
P2	Karabük 18.05.2008	880	0,5683	Rhoeadine	Rhoeagenine Isorhoeagenine
P3	Eskişehir 01.05.2008	647	0,7534	Rhoeadine, Protopine	Rhoeagenine, Protopine
P4	Aydın-Çine 16.05.2008	100	0,0666	Rhoeadine	Rhoeagenine
P5	Muğla- Bodrum 19.04.2008	824	1,2372	Rhoeadine, Protopine	Rhoeagenine, Coulteropine
P6	Muğla-Fethiye 20.04.2008	900	0,8200	Rhoeadine	Rhoeagenine, Isorhoeagenine, Glaudine, Isorhoeadine, Epiglaucamine
P7	Malatya 15.05.2008	780	0,7600	Rhoeadine	Isorhoeagenine, Rhoeagenine, Rhoeadine
P8	Şanlıurfa 15.05.2009	400	0,7500	Aporphine	Roemerine
P9	Kıbrıs-Girne 10.05.2009	955	1,5880	Aporphine	Roemerine

4.3. Antimikrobiyal Aktivite Deneylerine Ait Bulgular

4.3.1. *P.rhoeas* Ekstrelerinin Mikrodilüsyon Metodunda Kullanılan Miktarları

Çalışmada dokuz farklı bölgeden toplanan *Papaver rhoeas* örneklerinin metanol ekstrelerinden 10' ar mg miktarlar ile çalışılmış ve bu miktarlar 1' er ml DMSO içinde çözülmüştür. Bu şekilde hazırlanan stok çözeltilerin konsantrasyonları 10 mg/ml olmuştur.

Aynı örneklerin tersiyer alkaloid ekstreleri de metanol ekstreleri gibi 10' ar mg alınarak çalışılmış ve 1' er ml DMSO içinde çözülmüştür. Bu şekilde hazırlanan stok çözeltilerin konsantrasyonları 10 mg/ml olmuştur.

Yapılan antibakteriyel ve antifungal aktivite tayini çalışması sonrasında elde edilen sonuçlara göre *P. rhoeas* bitkisinden elde edilen ekstrelerin özellikle *Gram pozitif koklar* üzerinde etkili oldukları saptanmıştır.

Bodrum, Eskişehir, Fethiye ve Şanlıurfa yörelerinden toplanan örneklerin hem metanollü ekstreleri hem de tersiyer alkaloid ekstreleri *S. aureus* ATCC 6538 üzerine antibakteriyel etkinlik göstermiştir.

Ayrıca Bodrum örneği metanol ekstresi *P. aeruginosa* ATCC 1539' a karşı 312 µg/ml konsantrasyonda antipseudomonal etkinlik sağlamış ancak tersiyer alkaloid ekstresi herhangi bir etkinlik gösterememiştir. Ayrıca Şanlıurfa ve KKTC örneklerinin tersiyer alkaloid ekstrelerinde de antipseudomonal etkinlik saptanmıştır.

Maya şeklinde bir mantar olan *C. albicans*'a karşı antifungal aktivite gösteren ekstreler Fethiye, Şanlıurfa ve KKTC örneklerinin tersiyer alkaloid ekstreleri olarak saptanmıştır.

Çalışma sonucunda en yüksek antimikrobiyal etkinlikler Şanlıurfa ve KKTC örneklerinin tersiyer alkaloid ekstrelerinde görülmüştür.

Çalışma sonucunda elde edilen sonuçlar Tablo 4.26 ve Tablo 4.27'de belirtilmiştir.

Tablo 4-26: Antimikrobiyal Aktivite Deneyleri Metanol Ekstreleri Bulguları

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
P1	156µg/ml	—	—	—	—	—	—
P2	—	625µg/ml	—	—	—	—	—
P3	156 µg/ml	625µg/ml	—	—	—	—	—
P4	312 µg/ml	—	—	—	—	—	—
P5	39µg/ml	156µg/ml	—	—	—	312µg/ml	—
P6	312µg/ml	—	—	—	—	—	—
P7	156µg/ml	312µg/ml	—	—	—	312µg/ml	—
P8	312 µg/ml	—	—	312 µg/ml	—	—	—
P9	—	—	—	312 µg/ml	—	—	—

Tablo 4-27: Antimikrobiyal Aktivite Deneyleri Tersiyer Alkaloid Ekstreleri Bulguları

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
P1	—	625µg/ml	—	—	—	—	—
P2	156µg/ml	312µg/ml	—	—	—	—	—
P3	312µg/ml	625µg/ml	—	—	—	—	—
P4	—	—	—	—	—	—	—
P5	312µg/ml	625µg/ml	—	—	—	—	—
P6	156µg/ml	625µg/ml	—	—	—	—	625µg/ml
P7	—	625µg/ml	—	—	—	—	—
P8	1,22 µg/ml	9,7 µg/ml	312 µg/ml	39 µg/ml	—	156 µg/ml	2,4 µg/ml
P9	9,7 µg/ml	19 µg/ml	78 µg/ml	19 µg/ml	—	78 µg/ml	9,7 µg/ml

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada *Papaver* L. cinsinin *Rhoeadium* seksiyonunda yer alan *Papaver rhoeas* türüne ait örnekler incelenmiştir. Bu örneklerden sekizi Türkiye' nin farklı bölgelerinden biri ise Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nden toplanmıştır.

Çalışmada toplanan örneklerin topraküstü kısımlarından elde edilen tersiyer alkaloit ekstraktleri ana alkaloitleri bakımından incelenmiştir. Örneklerden 9 çeşit toplam 19 alkaloit elde edilmiştir. Bu 9 farklı alkaloidin birinin aporfin grubu, ikisinin protopin grubu ve altısının rhoeadin grubuna ait olduğu saptanmıştır.

Aporfin grubundan roemerine, protopin grubundan protopine ve coulteropine, rhoeadin grubundan ise rhoeadine, rhoeagenine, isorhoeadine, isorhoeagenine, glaudine ve epiglaucamine alkaloitleri elde edilmiştir. Bu alkaloitlerin örneklere göre dağılımı Tablo 5.1'de gösterilmiştir.

Tablo 5-1: Türkiye'nin Dokuz Farklı Bölgesinden Toplanmış *Papaver rhoeas* Örneklerinden Elde Edilen Alkaloitler

Toplanma Yeri	Alkaloit Tipi	Alkaloitler
Edirne-Uzunköprü	Rhoeadine	Rhoeagenine Isorhoeagenine
Karabük	Rhoeadine	Rhoeagenine Isorhoeagenine
Eskişehir	Rhoeadine, Protopine	Rhoeagenine, Protopine
Aydın-Çine	Rhoeadine	Rhoeagenine
Muğla-Bodrum	Rhoeadine, Protopine	Rhoeagenine, Coulteropine
Muğla-Fethiye	Rhoeadine	Rhoeagenine, Isorhoeagenine, Glaudine, Isorhoeadine, Epiglaucamine
Malatya	Rhoeadine	Isorhoeagenine, Rhoeagenine, Rhoeadine
Şanlıurfa	Aporphine	Roemerine
KKTC-Girne	Aporphine	Roemerine

Örneklerden yedisi rhoeadin grubu alkaloitleri taşımaktadır. Bu yedi örneğin iki tanesi aynı zamanda protopin grubu içeriğine de sahiptir. Diğer iki örnekte ise sadece roemerin grubu alkaloit bulunmaktadır. Sadece roemerine içeren örnekler Şanlıurfa ve KKTC’ den toplanan örneklerdir.

Örneklerden yedisinde rhoeagenine bulunması bu alkaloidin *P.rhoeas* türünde en yaygın alkaloit olduğunu göstermiştir. Isorhoeagenine ise dört örnekte bulunarak rhoeagenineden sonra en fazla bulunan alkaloittir.

Papaver rhoeas türünün çok sayıda kimyasal ırka sahip olduğu bilinmekle birlikte türün genellikle *Rhoeadium* seksiyonunu karakterize eden rhoeadin grubu alkaloitlerini ana alkaloit olarak taşıdığı kayıtlıdır (28, 29, 31). Bu çalışmada ise KKTC ve Şanlıurfa örneklerinde ana alkaloit olarak roemerine tespit edilmiş ancak rhoeadin grubundan ya da başka bir gruptan bir alkaloit ana alkaloit olarak saptanmamıştır. Daha önce bu türde bulunduğu kayıtlı olan roemerine bu çalışmadaki iki örnekte ilk kez ana alkaloit olarak tek başına bulunmuştur (28, 40).

Daha önceki çalışmalar incelendiğinde roemerinenin, sıcak bölgelerde yetişen *P.rhoeas* örneklerinde bulunduğu görülmektedir (28, 40). Bu çalışmada da sıcak bölgelerden toplanan (Şanlıurfa, KKTC) örneklerinde de roemerine tespit edilmesi iklimin alkaloit biyosentezinde rol oynadığını düşündürmektedir.

Topraküstü kısımlarından elde edilen metanol ve tersiyer alkaloit ekstratlarıyla yapılan antimikrobiyal aktivite deneyleri sonucunda, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *S.epidermidis* ATCC 12228, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352 ve *Candida albicans* ATCC 10231’e karşı en yüksek antimikrobiyal etkinlikler, sırasıyla “1,22”, “9,7”, “39”, “2,4” µg/ml ve “9,7”, “19”, “19” ve “9,7” µg/ml MIC değerleri ile Şanlıurfa ve KKTC örneklerinin tersiyer alkaloit ekstratlarında görülmüştür. Ayrıca Fethiye, Şanlıurfa ve KKTC örneklerinde antifungal aktivite de saptanmıştır.

Antimikrobiyal aktivitenin roemerine içeren örneklerde fazla oluşu etkinin roemerineden kaynaklandığını düşündürmektedir. Bu nedenle bu alkaloitin antimikrobiyal etkinlik açısından daha detaylı incelenmesi uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1) Cullen J. Papaveraceae. İçinde Davis PH, editör. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands Vol 1*, Edinburgh: University Press; 1965; 219-236.
- 2) Davis PH, Mill RR, Tan K. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands Vol 10 (Supplement I)*, Edinburgh: University Press; 1988; 23-28.
- 3) Güner A, Özhatay N, Ekim T, Başer KHC. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands Vol 11 (Supplement II)*, Edinburgh: University Press; 2000; 16-29.
- 4) Baytop A, Saraçoğlu M. *İstanbul Ecz. Fak. Mec.* 1982; 18-25.
- 5) Saraçoğlu M. Türkiye'nin Tek Yıllık *Papaver* L. Türleri Üzerinde Sistemik Araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul; 1982.
- 6) Ünsal Ç. Doğu Anadolu'da Yetişen *Papaver macrostomum* Boiss& Huet ve *Papaver rhoeas* L. Türleri Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozik Anabilim Dalı, Doktora Tezi; 2004.
- 7) Baytop T. *Türkiye'de Bitkilerle Tedavi 2. Baskı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 1999; 208-209.
- 8) Preininger V. The Pharmacology and Toxicology of the Papaveraceae Alkaloids. İçinde Manske RHF, editör. *The Alkaloids Vol XV*, London, New York, San Francisco: Academic Press; 1975; 207-263.
- 9) Alpınar K. Ayvalık (Balıkesir) ve Yakınındaki Adaların Floristik ve Etnobotanik Açısından Değerlendirilmeleri, Tubitak Projesi; 1999.
- 10) Gediz (Kütahya) Çevresinde Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkiler, *Ekoloji Çevre Dergisi*; Temmuz-Ağustos-Eylül 2000; 36: 13.
- 11) Koçyiğit M, Özhatay N. Wild Plants Used as Medicinal Purpose in Yalova (Northwest Turkey). *J Fac Pharm İstanbul*; 2004; 37: 67-75.
- 12) Ecevit Genç G, Özhatay N. An Ethnobotanical Study in Çatalca (European Part of İstanbul) II. *Turkish J Pharm Sci.*; 3(2): 73-89.

- 13) Tuzlacı E. *Şifa Niyetine Türkiye'nin Bitkisel Halk İlaçları*. İstanbul: Alfa Yayınları; 2006; 240-241.
- 14) Tuzlacı E, Emre Bulut G. Turkish Folk Medicinal Plants, Part VII: Ezine (Çanakkale). *J Fac Pharm İstanbul*; 2007; 39: 39-51.
- 15) Tuzlacı E, Erol MK. Turkish Folk Medicinal Plants. Part II: Eğirdir (Isparta). *Fitoterapia*; 1999; 70: 593-610.
- 16) Aslan A, Mat A, Özhatay N. Sarıyar G. A Contribution to Traditional Medicine in West Anatolia. *J Fac Pharm İstanbul*; 2007; 39: 73-83.
- 17) Tuzlacı E, Sadıkoğlu E. Turkish Folk Medicinal Plants, Part VI: Koçarlı (Aydın). *J Fac Pharm İstanbul*; 2007; 39: 25-37.
- 18) Tuzlacı E, Alparslan DF. Turkish Folk Medicinal Plants, Part V: Babaeski (Kırklareli). *J Fac Pharm İstanbul*; 2007; 39: 11-23.
- 19) Kültür Ş. Kırklareli İlinden Etnobotanik Bir Araştırma, *J Ethnopharmacol* 2007; 111(2): 341-364.
- 20) Tuzlacı E, Eryaşar Aymaz P. Turkish Folk Medicinal Plants. Part II: Gönen (Balıkesir). *Fitoterapia* 2001; 72: 323-343.
- 21) *PDR for Herbal Medicines. 2nd ed.* Montrale, New Jersey: Medical Economics Company; 2000; 223-224.
- 22) Bruneton J. *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants. 2nd ed.* London: Technique & Documentation-Lavoisier, 1995; 746.
- 23) *Max Wichtl. Teerdrogen und Phytopharmaka.* Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH; 2002: 514-515.
- 24) Franova S, Nosalova G, Mokry J. Phytotherapy of cough. *Advances in Phytomedicine*; 2006; 2: 111-131.
- 25) Artemisia Herbs, Red Poppy Flower. Erişim 17.03.2010,
[http://www.artemisherbs.co.uk/artemis/c_viewnotes.jsp?hl=true&id=T10104-100].
- 26) Pieroni A, Quave CL, et all. Ethnopharmacognostic survey on the natural Ingredients used in Folk Cosmetics, Cosmeceuticals and Remedies for Healing

- Skin Diseases in the Inland Marches, Central-Eastern Italy, *J Ethnopharmacol*; 2004; 91(2-3): 331-344.
- 27) Himalaya Herbal Healthcare, Anti-Wrinkle Cream. Erişim 17.03.2010, http://www.himalayahealthcare.com/products/antiwrinkle_cream.htm
- 28) Kalav YN, *Papaver rhopalotheca* Stapf ve *Papaver rhoeas* L. Türlerinin Alkaloitleri Üzerinde Araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul; 1986.
- 29) Atay M. *Papaver commutatum* Fischer & C. Meyer subsp. *euxinum* Kadereit ve *Papaver rhoeas* Türlerinin Alkaloitleri Üzerinde Araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul; 1995.
- 30) Ünsal Ç, Atay M, Sarıyar G. Distribution of Alkaloids in the Samples of *Papaver rhoeas* L. Growing in Turkey. *Acta Pharmaceutica Scientia*; 2007; 49: 209-212.
- 31) Sarıyar G, Mat A, Ünsal Ç, Özhatay N. Biodiversity in the alkaloids of annual *Papaver* species of Turkish origin. *Acta Pharmaceutica Turcica*; 2002; 44: 159-168.
- 32) Ünsal Ç, Özbek B, Sarıyar G, Mat A. Antimicrobial activity of four annual *Papaver* species growing in Turkey. *Farm Biol*; 2009; 47(1): 4-6.
- 33) Fedde F. *Papaver* L. –Ref. : Engler A: Das Pflanzenreich, Weinheim 1909; 40(IV, 104): 288-344.
- 34) Kadereit JW. “A Revision of *Papaver* L. Section *Rhoeadium* Spach”. *Notes from RBG Edinburgh* 1988; Vol; 45(2): 225-285.
- 35) Preininger V, Simanek V, Gasic O, Santavy F, Dolejs L. Adlumidiceine and Adlumiceine: New Alkaloids of Narceine Type. *Phytochemistry*; 1973; 12: 2513-2515.
- 36) Preininger V. Chemotaxonomy of Papaveraceae and Fumariaceae. İçinde Brossi A. editör. *The Alkaloids*. New York: Academic Press; 1986; 29: 1-98.
- 37) Guinaudeau H, Leboeuf M, Cave A. Aporphine Alkaloids. *J Nat Prod*; 1975; 38: 275-338.

- 38) Sariyar G, Phillipson JD. Alkaloids of Turkish *Papaver tauricola*. *Phytochemistry*; 1980; 19: 2189-2192.
- 39) El-Masry S, El-Ghazooly MG, Omar AA, Khafagy SM, Phillipson JD. Alkaloids From Egyptian *Papaver rhoeas*. *Planta Med*; 1981; 41: 61-64.
- 40) Phillipson JD, Gray A, Askari AAR, Khalil AA. Alkaloids From Iraqi Species of *Papaveraceae*. *J Nat Prod*; 1981; 44: 296-307.
- 41) Sariyar G, Öztekin A. Sur les alcaloïdes de *Papaver spicatum* et de *P.strictum*. *Pl. Med et Phytoter*; 1981; 15(3): 160-166.
- 42) Guinaudeau H, Leboeuf M, Debray M, Cave A, Paris RR. Alkaloids of *Colubrina faralaotra ssp.faralaotra*. *Planta Med*; 1975; 27: 304-318.
- 43) Sariyar G, Phillipson JD. Alkaloids of *Papaver lacerum*. *J Nat Prod*; 1981; 44: 239-240.
- 44) Nemeckova A, Santavy F. Isolation of the Alkaloids From *P.rhoeas* and *P.dubium*. *Collect Czech Chem Commun*; 1962; 27: 1210-1223.
- 45) Krane DB, Fagbule OM, Shamma M. The Benzophenanthridine Alkaloids. *J Nat Prod*; 1984; 47: 1-43.
- 46) Janssen RHAM, Lousberg RJJCH, Wijkens P, Kruk C, Theuns HG. Assignment of ¹H and ¹³C-NMR Resonances of Some Isoquinoline Alkaloids. *Phytochemistry*; 1989; 28: 2833-2839.
- 47) Holubek J, Strouf O. *Spectral Data and Physical Constants of the Alkaloids I-II*, London: Heyden and Son Ltd: 1965-1968.
- 48) Temizer H. *Corydalis solida* L. Swartz. supsp. *brachyloba* (Boiss) Cullen&Davis Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar. Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Ankara; 1987.
- 49) Abou-Donia AHA, El-Masry S, Saleh MRI. Phillipson, J.D. Alkaloids From *Fumaria judaica*. *Planta Med*; 1980; 40: 295-298.
- 50) Guinaudeau H, Shamma M. The Protopine Alkaloids. *J Nat Prod*; 1982; 45: 237-246.

- 51) Shamma M. *The Isoquinoline Alkaloids*. New York and London: Academic Press; 1972: 356.
- 52) Montgomery CT, Cassels KB, Shamma M. The Rhoeadine Alkaloids. *J Nat Prod*; 1983; 46: 441-453.
- 53) Santavy F, Maturova M, Nemeckova A, Schröter HB, Potesilova H, Preininger V. Isolierung der Alkaloide aus Einigen Mohnarten. *Planta Med*; 1960; 8: 167-178.
- 54) Phillipson JD, Handa SS, El-Dabbas SW. N-Oxides of Morphine, Codeine and Thebaine and Their Occurrence in *Papaver* Species. *Phytochemistry*; 1976; 15: 1297-1301.
- 55) Sarıyar G. Türkiye’de Yetişen *Macrantha* Seksiyonundaki Bazı *Papaver* Türlerinin Alkaloidleri Üzerinde Araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı, Doçentlik Tezi, İstanbul; 1975.
- 56) Phillipson JD, Thomas OO, Gray AI, Sarıyar G. Alkaloids From *Papaver armeniacum*, *P.fugax* and *P.tauricola*. *Planta Med*; 1981; 41: 105-118.
- 57) Sarı A. *Papaver trinifolium* Boiss. Türünün Tersiyer ve Katerner Alkaloidleri Üzerinde Araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul; 1994.
- 58) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2006. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: Approved Standard M7-A5. Wayne, PA: CLSI.
- 59) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2000. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard M27-A NCCLS, Wayne, Pennsylvania, 2000.
- 60) Phillipson JD, Thomas OO, Gray AI, Sarıyar G. Alkaloids From *Papaver armeniacum*, *P.fugax* and *P.tauricola*. *Planta Med*; 1981; 41: 105-118.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	İLKCAN	Soyadı	ÇOBAN
Doğ.Yeri	ORDU	Doğ.Tar.	28/02/1985
Uyruğu	TC	TC Kim No	59164257324
Email	ilkcancoban@hotmail.com	Tel	0264928342

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.		
Lisans	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2007
Lise	Muğla 75.Yıl Fen Lisesi	2003

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Yardımcı Eczacı	Capitol Eczanesi	2009-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	İyi	İyi	İyi	76.250	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) ALES Puanı	90.590	89.474	87.767

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
ChemOffice	İyi
Microsoft Office	İyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Sinema, Müzik

