

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI

**RHAMNUS İMERETINUS BOOTH KABUKLARINDA
FARMAKOĞNOZİK ARAŞTIRMALAR**

Ecz. Leyla ÇALIKIRAN

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Ufuk ÖZGEN

Yüksek Lisans Tezi
ERZURUM 2009

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

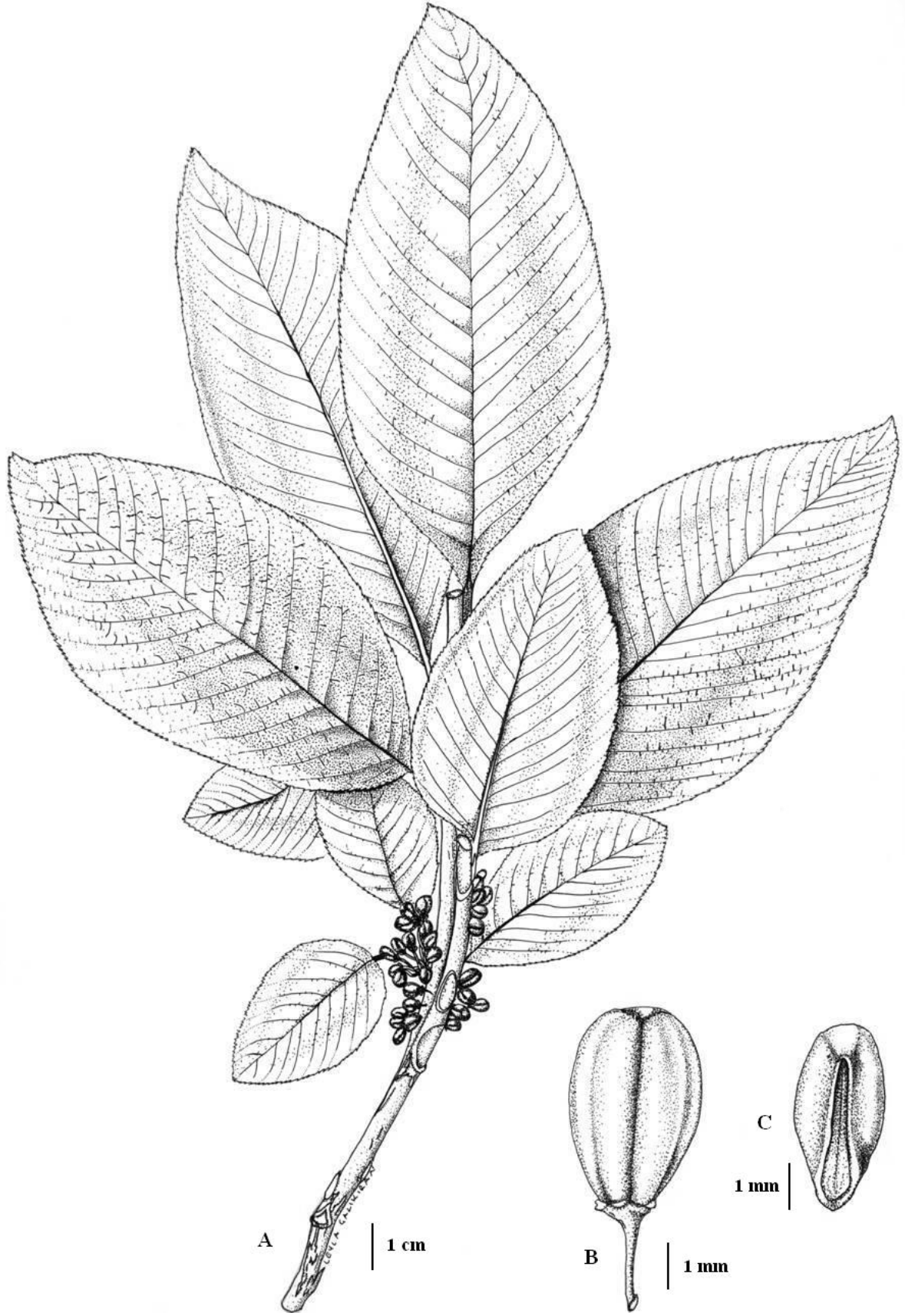
RHAMNUS İMERETINUS BOOTH KABUKLARINDA FARMAKOĞNOZİK
ÇALIŞMALAR

Ecz. Leyla ÇALIKIRAN

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 17.08.2009
Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 28.08.2009
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Ufuk ÖZGEN 
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Zühâl GÜVENALP 
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU 
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Cavit KAZAZ 
Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Meltem ÇETİN 
Enstitü Müdürü : Prof. Dr. İsmail CEYLAN 

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Ufuk ÖZGEN

Yüksek Lisans Tezi
ERZURUM 2009



A: Bitkinin Genel Görünümü (x1), **B:** Meyva (x10), **C:** Tohum (x10)

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER	I
SİMGELER VE KISALTMALAR	IV
HARİTALAR DİZİNİ	V
TABLolar DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
SPEKTRUMLAR DİZİNİ	VIII
TEŞEKKÜR	IX
ÖZET	X
SUMMARY	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Botanik Bilgiler	3
2.1.1. Rhamnaceae familyası	3
2.1.2. <i>Rhamnus</i> Cinsi	3
2.1.3. <i>Rhamnus imeretinus</i> Booth	3
2.1.4. Sinonim	3
2.1.5. Yayılış	4
2.2. <i>Rhamnus</i> Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar	22
2.2.1. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antrakinin bileşikleri	22
2.2.2. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antrakinin heterozitleri	24
2.2.3. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antron heterozitleri	25
2.2.4. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan naftakinonlar	26
2.2.5. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan naftalenler	27
2.2.6. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan naftalitler ve naftalit heterozitleri	27
2.2.7. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan fitalitler ve heterozitleri	29
2.2.8. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan flavonol bileşikleri	30
2.2.9. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan flavonol heterozitleri	32
2.2.10. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan flavanonlar	35
2.2.11. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antosiyanozitler	36
2.2.12. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan dihidroflavonoller	36
2.2.13. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan izoflavonlar	37
2.2.14. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan kromonlar	37

2.2.15. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan fenolik asitler	38
2.2.16. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan kumarinler	38
2.2.17. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan asetofenon heterozitleri	39
2.2.18. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan triterpenler	39
2.2.19. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan steroid ve steroid heterozitleri	40
2.2.20. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan diğer bileşikler	42
2.3. <i>Rhamnus</i> türlerinin kullanılışı ve biyolojik aktiviteleri	43
2.3.1. Laksatif ve pürgatif etki	43
2.3.2. Diğer Biyolojik Aktiviteler	43
3. MATERYAL VE METOD	46
3.1. Fitokimyasal Çalışmalar	46
3.1.1. Kullanılan Materyal, Alet Ve Yöntemler	46
3.1.1.1. Bitki Materyali	46
3.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler	46
3.1.1.2.a. Katı kimyasal maddeler	46
3.1.1.2.b. Solvanlar	46
3.1.1.2.c. Revelatörler	46
3.1.1.2.d. Adsorbanlar	46
3.1.1.2.e. Solvan Sistemleri	47
3.1.1.2.f. Aletler	47
3.1.1.3. Kromatografik Yöntemler	48
3.1.1.3.a. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)	48
3.1.1.3.b. Açık Kolon Kromatografisi (KK)	48
3.1.2. Ekstraksiyon	49
3.1.3. İzolasyon Çalışmaları	49
3.1.3.1. Kloroform ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	49
4. BULGULAR	52
4.1. Fitokimyasal Çalışmalara Ait Bulgular	52
4.1.1. Steroidal Bileşikler	52
4.1.1.1. β -Sitosterol	52
4.1.2. Antrakinonlar	60
4.1.2.1. Fiskiyon	60
4.1.2.2. Krizofanol	64
4.1.2.3. Emodin	69
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	74

SİMGELER VE KISALTMALAR

CDCl_3	: Dötero Kloroform
$\text{DMSO-}d_6$: Dötero Dimetilsülfoksit
CHCl_3	: Kloroform
$^{13}\text{C-NMR}$: ^{13}C -Nükleer Manyetik Rezonans
cm	: Santimetre
d	: Dublet
dd	: Dublet dublet
DMSO	: Dimetilsülfoksit
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
EtOAc	: Etil asetat
g	: Gram
$^1\text{H-NMR}$: ^1H -Nükleer Manyetik Rezonans
H_2O	: Su
H_2SO_4	: Sülfürik asit
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
J	: Etkileşme Sabiti
KK	: Kolon Kromatografisi
m	: Multiplet
MA	: Moleküler Ağırlık
Me	: Metil
MeO	: Metoksi
MeOH	: Metanol
mg	: Miligram
mm	: Milimetre
ml	: Mililitre
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
OH	: Hidroksil
ppm	: Milyonda bir kısım (NMR ölçü birimi)
s	: Singlet
SFK	: Sefadeks Kolon Kromatografisi
SK	: Silika jel Kolon Kromatografisi
t	: Triplet
UV	: Ultraviole
μg	: Mikrogram

HARİTALAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Harita 1. <i>Rhamnus ımeretinus</i>	5

TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antrakinon bileşikleri	22
Tablo 2. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antrakinon heterozitleri	24
Tablo 3. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antron heterozitleri	25
Tablo 4. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan naftakinonlar	26
Tablo 5. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan naftalenler	27
Tablo 6. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan naftalitler ve naftalit heterozitleri	27
Tablo 7. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan fitalitler ve heterozitleri	29
Tablo 8. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan flavonol bileşikleri	30
Tablo 9. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan flavonol heterozitleri	32
Tablo 10. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan flavanonlar	35
Tablo 11. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan antosiyanozitler	36
Tablo 12. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan dihidroflavonoller	36
Tablo 13. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan izoflavonlar	37
Tablo 14. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan kromonlar	37
Tablo 15. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan fenolik asitler	38
Tablo 16. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan kumarinler	38
Tablo 17. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan asetofenon heterozitleri	39
Tablo 18. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan triterpenler	39
Tablo 19. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan steroid ve steroid heterozitleri	40
Tablo 20. <i>Rhamnus</i> türlerinde bulunan diğer bileşikler	42
Tablo 21. Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar	46
Tablo 22. Kromatografik çalışmalarda kullanılan solvan sistemleri	47
Tablo 23. β - Sitosterol'ün $^1\text{H-NMR}$ Spektral Değerleri	54
Tablo 24. β - Sitosterol'ün $^{13}\text{C-NMR}$ Spektral Değerleri	55
Tablo 25. Fiskiyon'un $^1\text{H-NMR}$ Spektral Değerleri	62
Tablo 26. Krizofanol'ün $^1\text{H-NMR}$ Spektral Değerleri	66
Tablo 27. Krizofanol'ün $^{13}\text{C-NMR}$ Spektral Değerleri	66
Tablo 28. Emodin'in $^1\text{H-NMR}$ Spektral Değerleri	71
Tablo 29. Emodin'in $^{13}\text{C-NMR}$ Spektral Değerleri	71

ŞEKİLLER DİZİNİ

		<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	<i>R. oleoides</i> L. subsp. <i>graecus</i> (Boiss. et Reut) Holmboe	6
Şekil 2.	<i>R. alaternus</i> L.	7
Şekil 3.	<i>R. libanoticus</i> Boiss.	8
Şekil 4.	<i>R. orbiculatus</i> Bornm	9
Şekil 5.	<i>R. pallasii</i> Fisch. et Mey	10
Şekil 6.	<i>R. kurdicus</i> Boiss. et Hoh	11
Şekil 7.	<i>R. hirtellus</i> Boiss.	12
Şekil 8.	<i>R. nitidus</i> Davis	13
Şekil 9.	<i>R. kayacikii</i> Davis et Yaltirik	14
Şekil 10.	<i>R. pyrellus</i> O Schwarz	15
Şekil 11.	<i>R. pichleri</i> Schneider et Bornm.	16
Şekil 12.	<i>R. punctatus</i> Boiss. var. <i>angustifolius</i> Post	17
Şekil 13.	<i>R. fallax</i> Boiss.	18
Şekil 14.	<i>R. microcarpus</i> Boiss.	19
Şekil 15.	<i>R. cornifolius</i> Boiss. et Hoh	20
Şekil 16.	<i>R. petiolaris</i> Boiss.	21
Şekil 17.	<i>R. imeretinus</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	51

SPEKTRUMLAR DİZİNİ

		<u>Sayfa No</u>
Spektrum 1.	β -Sitosterol (R3)'ün $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) spektrumu	56
Spektrum 2.	β -Sitosterol (R3)'ün $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) spektrumu	57
Spektrum 3.	β -Sitosterol (R3)'ün DEPT (CDCl_3 , 100 MHz) spektrumu	58
Spektrum 4.	β -Sitosterol (R3)'ün DEPT (CDCl_3 , 100 MHz) spektrumu	59
Spektrum 5.	Fiskiyon (R1)'in $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) spektrumu	63
Spektrum 6.	Krizofanol (R2)'nin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) spektrumu	67
Spektrum 7.	Krizofanol (R2)'nin $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) spektrumu	68
Spektrum 8.	Emodin (R4)'ün $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu	72
Spektrum 9.	Emodin (R4)'ün $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu	73

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında benden bilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Ufuk Özgen'e;

Çalıştığım bitkinin teşhis ve temininde yardımcı olan Prof. Dr. Maksut Coşkun'a, çalışmalarımda izole edilen bileşiklerin NMR spektrumlarının alınmasını sağlayan Doç. Dr. Cavit Kazaz'a;

Ders aşamasındaki yardımlarından dolayı Anabilim Dalımız öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Zühal Güvenalp'e, Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesindeki hocalarıma ve diğer tüm elemanlarına;

Bana her konuda yardımcı olan sevgili aileme, çalışmalarım boyunca beni destekleyen ismini burada sayamayacağım herkese teşekkür ederim.

ÖZET

**RHAMNUS IMERETINUS KABUKLARI ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK
ARAŞTIRMALAR**

Rhamnaceae familyasına ait bir cins olan *Rhamnus* cinsinin yeryüzünde yaklaşık 110 türü bulunmaktadır. *Rhamnus* türlerinin kabuk, kök kabuğu, meyva ve yapraklarında bulunan 1,8-dihidroksiantrakinonların laksatif ve pürгатif etkili olduğu bilinmektedir. *Rhamnus purshiana*, *R. frangula* ve *R. cathartica* birçok farmakope ve kodekslerde kayıtlı türlerdir.

Türkiye bitki örtüsünde ise, 7'si endemik olmak üzere 21 tür yetişmektedir. Ülkemizde yetişen farklı *Rhamnus* türlerine değişik isimler verilmektedir. *R. petiolaris* "cehri"; *R. catharticus* "akdiken", "geyikdiken ağacı"; *R. frangula* "barut ağacı", "erkek akdiken"; *R. alaternus* "yalancı akdiken"; *R. oleoides* subsp. *graceus* "kördiken" olarak bilinmektedir.

Rhamnus imeretinus ülkemizde Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yetişen bir türdür. Bu çalışmada *Rhamnus imeretinus* üzerinde fitokimyasal çalışmalar yapılmıştır. Bileşiklerin izolasyonu, bitkinin gövde kabuklarının metanollü ekstresinden elde edilen kloroform ekstresinden, çeşitli kromatografik yöntemlerle [açık kolon kromatografisi (normal faz silika jel, sefadeks)] gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmada 1 steroidal yapıda bileşik (β -Sitosterol), 3 antrakinon yapısında bileşik (Krizofanol, Fiskiyon ve Emodin) izole edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin yapısı $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ spektroskopisi kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Rhamnus imeretinus* Booth, Rhamnaceae, antrakinon, steroid.

SUMMARY**PHARMACOGNOSIC STUDIES ON THE BARK OF RHAMNUS IMERETINUS
BOOTH**

Rhamnus genus belonging to Rhamnaceae family is represented by about 110 species in the world. It has been known that 1,8-dihydroxyanthraquinones found barks, root barks, fruits and leaves of *Rhamnus* species have laksative and purgative effects. *Rhamnus purshiana*, *R. frangula* ve *R. cathartica* are official drugs in a lot of pharmacopoeias and codices.

Of which 7 species are endemic, 21 species are growing in Turkish flora. *R. petiolaris* is known as "cehri"; *R. catharticus* "akdiken", "geyikdiken ağacı"; *R. frangula* "barut ağacı", "erkek akdiken"; *R. alaternus* "yalancı akdiken"; *R. oleoides* subsp. *graceus* "kördiken" in Turkey.

Rhamnus imeretinus is growing in the East Black Sea region in Anatolia. In this study, phytochemical studies have been performed on *Rhamnus imeretinus*. The isolation of the compounds was carried out chromatographically studies [open colon chromatography (normal phase silica gel and sephadex)] from chloroform extract that partitioned from methanolic extract obtained from aerial parts of plant. As consequence of this seperation study, 1 steroidal compound (β -Sitosterol) and 3 anthraquinones (Chrysophanol, Physcion, and Emodin) were isolated. The structures of these isolates were elucidated by spectral analysis $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ spectroscopy.

Key Words: *Rhamnus imeretinus* Booth, Rhamnaceae, anthraquinone, Steroid

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yeryüzünde 59 cins ve 900 türü bulunan Rhamnaceae familyası ağaç ve çalı formundaki bitkilerden oluşmaktadır. Rhamnaceae familyasına ait bir cins olan *Rhamnus* cinsinin yeryüzünde yaklaşık 110 türü bulunmaktadır¹. Türkiye bitki örtüsünde ise, 7'si endemik olmak üzere 21 *Rhamnus* türü yetişmektedir².

Rhamnaceae bitkileri purgatif etkili kinonlar (antrakinonlar, antronoller ve onların heterozitleri) taşımaktadırlar¹. *Rhamnus* türlerinin, antrakinonlar³, flavonol triheterozitleri⁴, antrasenler⁵, antronlar⁶, naftalenler⁷ yönünden zengin olduğu bilinmektedir. *Rhamnus* türlerinin kabukları tedavide laksatif olarak kullanılır⁸. *Rhamnus* cinsi üzerinde yapılan çalışmalarda, birçok araştırmacı tarafından antioksidan moleküller olarak tanımlanan flavonoit, antrakinon ve tanen gibi fenolik bileşikleri yüksek oranda taşıdığı bulunmuştur⁹⁻¹³.

Rhamnus frangula (Syn: *Frangula alnus*) ve *Rhamnus purshiana* kabukları tıbbi amaçlı purgatif olarak kullanılmaktadır. Bu kabukların ana katartik bileşikleri antrakinon heterozitleri olduğu bilinmektedir¹⁴. Antrakinonlar eczacılık bakımından önemli olan bitki bileşenleri için önemli bir gruptur. *Rhamnus frangula* (Syn: *Frangula alnus*) kabuklarında emodin, krizofanol ve fiskiyon antrakinonlar ve bu antrakinonlara karşılık gelen diantronlar ve heterodiantronlar serbest ve heterozit halinde bulunmaktadır¹⁵. Taze kabuklar emodindiantron, krizofanolantron ve fiskiyonantronu hem serbest hem de heterozitleri halinde taşımaktadır¹⁶. *Rhamnus purshiana* kabuklarında emodin, krizofanol, fiskiyon ve aloe-emodin, bu antrakinonlara karşılık gelen heterozitler ve heterodiantronlar, aloin, 11-dezoksialoin ve kaskarozitler bulunmaktadır¹⁵.

Rhamnus türlerinden elde edilen bazı antrakinonların laksatif (veya purgatif), antilösemik, sitotoksik ve vazorelaksan özellikleri bulunmuştur¹⁷⁻¹⁹.

Türkiye'de Güney ve Doğu Anadolu'da yetişen *Rhamnus* türlerinde bulunan antrakinonlar üzerinde ayrıntılı çalışmalar yapılmıştır²⁰.

Yapılan literatür çalışmaları sonunda ülkemizde, Doğu Karadeniz bölgesinde yetişen *Rhamnus imeretinus* üzerinde kimyasal çalışma yapılmadığı görülmüştür. Bu tür üzerinde daha önce bitkide bulunan maddelerin saflaştırılması ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır.

Bu nedenle, alışmamızda *Rhamnus imeretinus* bitkisinin gövde kabuklarının taşıdığı bileşiklerin saflaştırılarak yapılarının tayin edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Botanik Bilgiler

2.1.1. Rhamnaceae familyası

Ağaç veya çalılar, dikenli, dikensiz, sülük taşımazlar. Yapraklar karşılıklı veya almaşık, stipulalı veya parçalanmamış. Çiçekler küçük, gösterişsiz, aktinomorf, tek eşeyli veya hermafrodit, genellikle hipantiyum taşır. Sepaller 4-5, petaller 4-5 veya yok, serbest stamenler 4-5, petallerin önünde, ovaryum üst veya alt durumlu, 2-4 gözlü; meyva drupa, kuru veya kanatlı, 2-4 adet tohum taşır.

Türkiye'de Rhamnaceae familyasına ait 5 cins ve 26 tür yetişmektedir. Bunlar *Paliurus*, *Zizyphus*, *Sageretia*, *Frangula* ve *Rhamnus* cinsleridir. Bunlardan ilk dördü birer tür, *Rhamnus* cinsi ise Anadolu'da 21 tür ile temsil edilmektedir².

2.1.2. *Rhamnus* Cinsi

Yapraklarını döken veya herdem yeşil, dikenli veya dikensiz ağaçlar veya çalılar şeklinde bitkiler. Kış tomurcuğu pullu. Yapraklar alternan veya karşılıklı, pennat damarlı; stipulalar dikensiz ve genellikle düşücü. Çiçekler gösterişsiz, 4-5 üyeli, genellikle tek eşeyli, rasemöz veya demet çiçek durumunda. Meyva drupa, 2-4 tohumlu, tohumlar oluklu.

2.1.3. *Rhamnus imeretinus* Booth

2 metreye kadar uzayabilen çalılardır. Genç sürgünler kısa yumuşak tüylüdür. Tomurcuk pulları tüsüzdür. Yapraklar büyük, geniş, eliptik-oblong, 8-15(-25) x 4-6(-9) cm boyundadır; yaprak kenarları krenat-serrulattır ve her iki yüzeyde kısa yumuşak tüylüdür; tabanda yuvarlaktır, her iki kenar 15-25(-30) damarlıdır. Yaprak sapı 1,5-2 cm kısa yumuşak tüylüdür. Meyva 4-5 mm çapındadır. Olgunlaştığında siyah renklidir. Bahar aylarında çiçeklidir. Karışık ormanların kenarlarında, 1300-1700 m'de yetişir. Türkiye'de yetişen en geniş yapraklı *Rhamnus* türüdür.

2.1.4. Sinonim

R. grandifolia Fisch. & Mey. var. *brachypus* Boiss.

R. alpina L. var. *colchica* Kusnetzov

Oreohertzogia imeritina (Booth) Vent

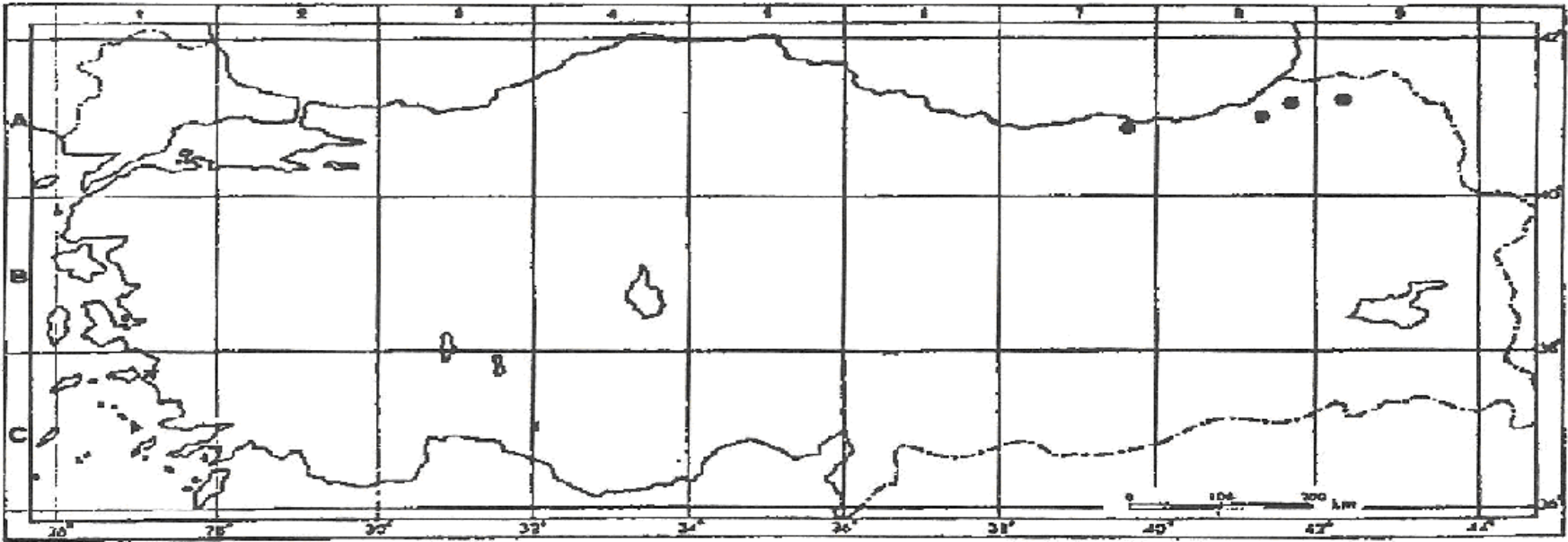
2.1.5. Yayılış

A7 Trabzon: Trabzon, Toz Orman, 24 viii 1928, Bernhard. **A8** Rize: d. Hemşin, Ortaköy'den Çat'a doğru, 1700 m, D. 21264. **A8** Çoruh: Artvin'den yukarı, 1300 m, D. 29747. **A9** Çoruh: Şavşat. **A7** Trabzon: Araklı (Trabzon)-Bayburt arası, 47. km².

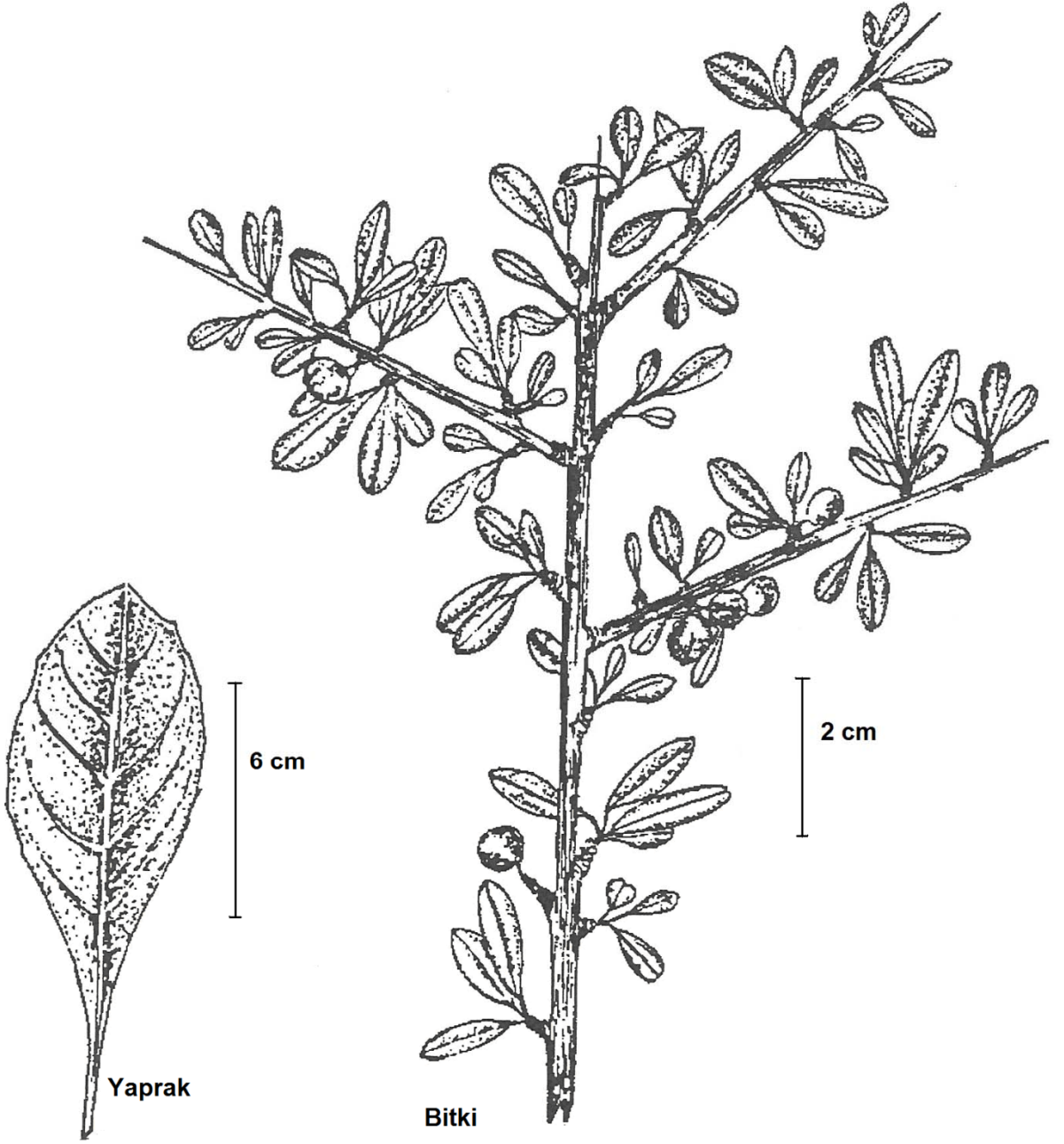
Rhamnus cinsinin 21 türü Anadolu'da yetişmektedir. Bunlar:

1. *Rhamnus imeretinus*
2. *Rhamnus fallax*
3. *Rhamnus microcarpus*
4. *Rhamnus depressus*
5. *Rhamnus cornifolius*
6. *Rhamnus libanoticus*
7. *Rhamnus alaternus*
8. *Rhamnus catharticus*
9. *Rhamnus kayacikii* (Endemik)
10. *Rhamnus petiolaris* (Endemik, şüpheli)
11. *Rhamnus orbiculatus*
12. *Rhamnus rhodopeus*
13. *Rhamnus pallasii*
14. *Rhamnus kurdicus*
15. *Rhamnus nitidus* (Endemik)
16. *Rhamnus oleoides*
17. *Rhamnus thymifolius* (Endemik)
18. *Rhamnus hirtellus* (Endemik)
19. *Rhamnus pirellus* (Endemik)
20. *Rhamnus punctatus*
21. *Rhamnus pichleri* (Endemik)

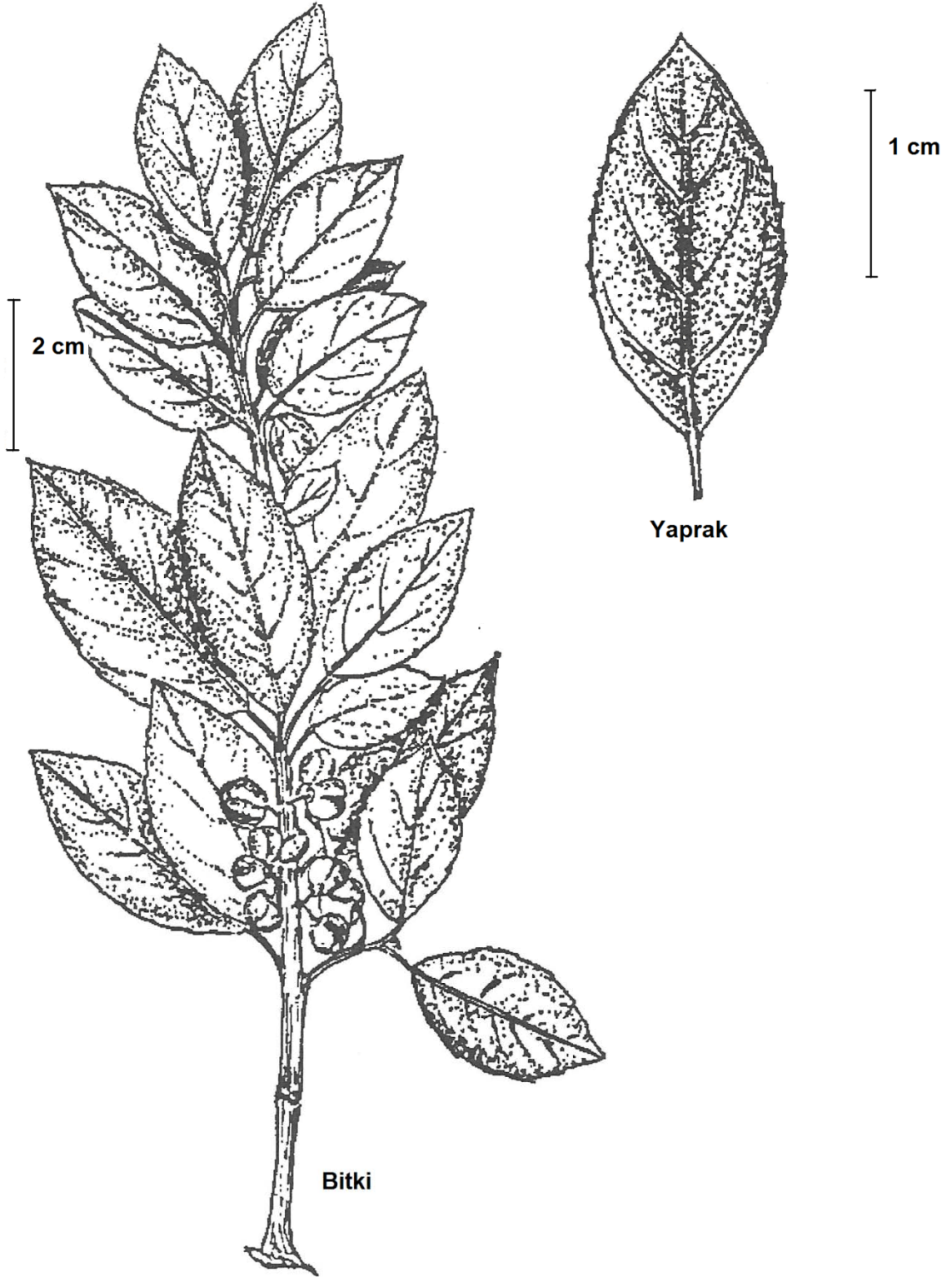
Harita 1'de *Rhamnus imeretinus* türünün Türkiye'deki yayılışı görülmektedir. *Rhamnus* türlerin bazılarının elle çizilmiş tanıtıcı şekilleri (Şekil 1-16) daha önce yapılmış çalışmadan aynen alınarak verilmiştir²⁰.



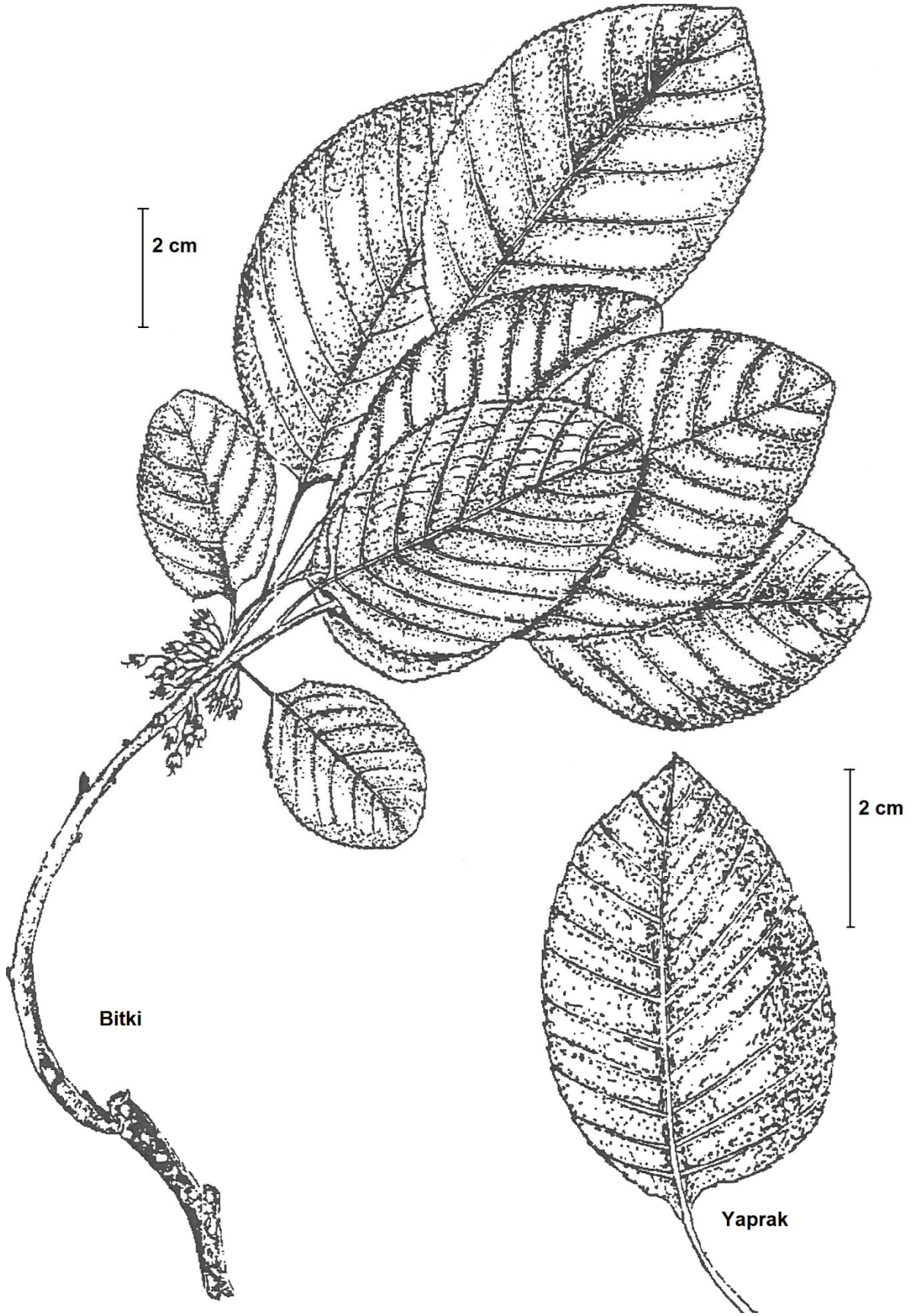
Harita 1. ● *Rhamnus imeretinus*



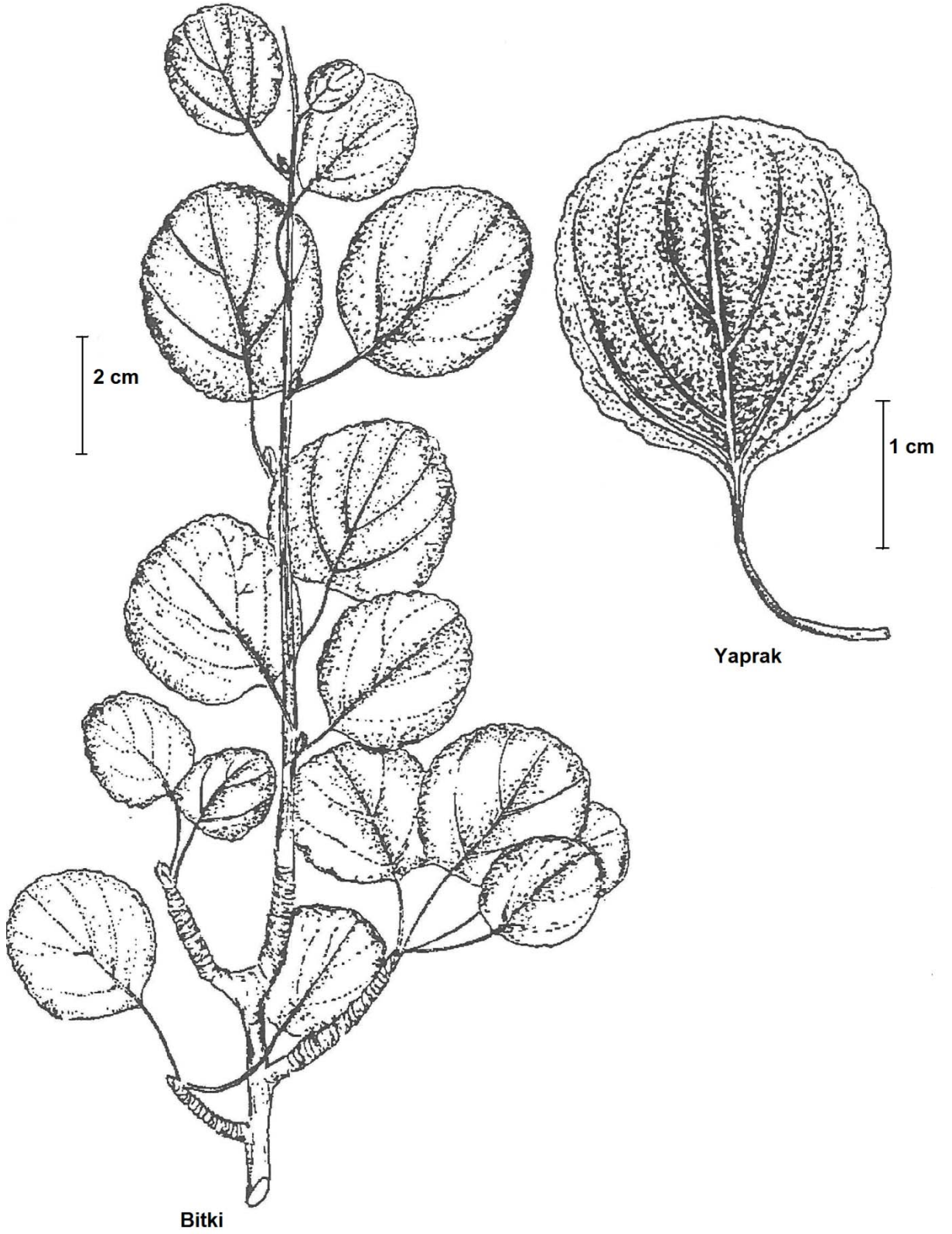
Şekil 1. *R. oleoides* L. subsp. *graecus* (Boiss. et Reut) Holmboe



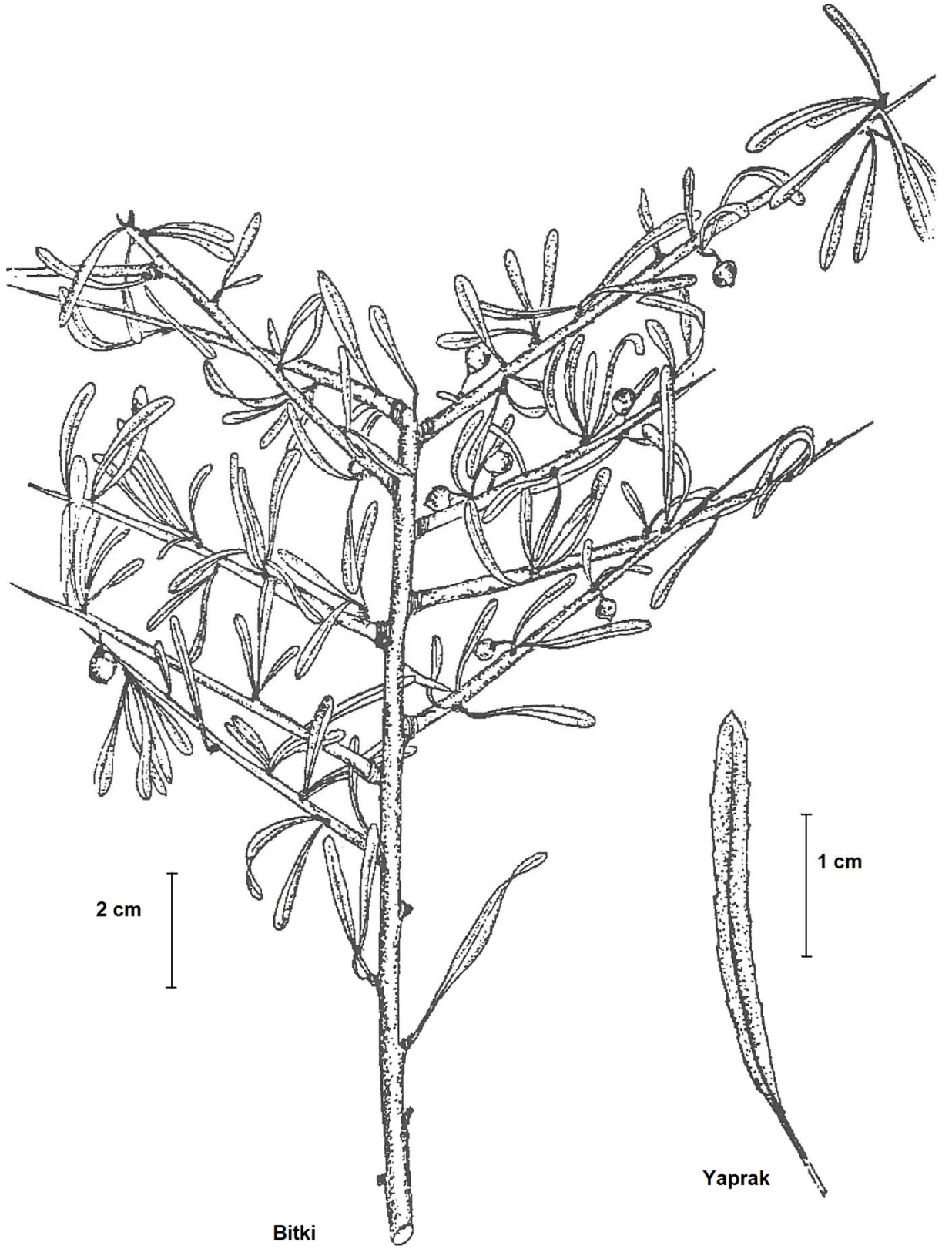
Şekil 2. *R. alaternus* L.



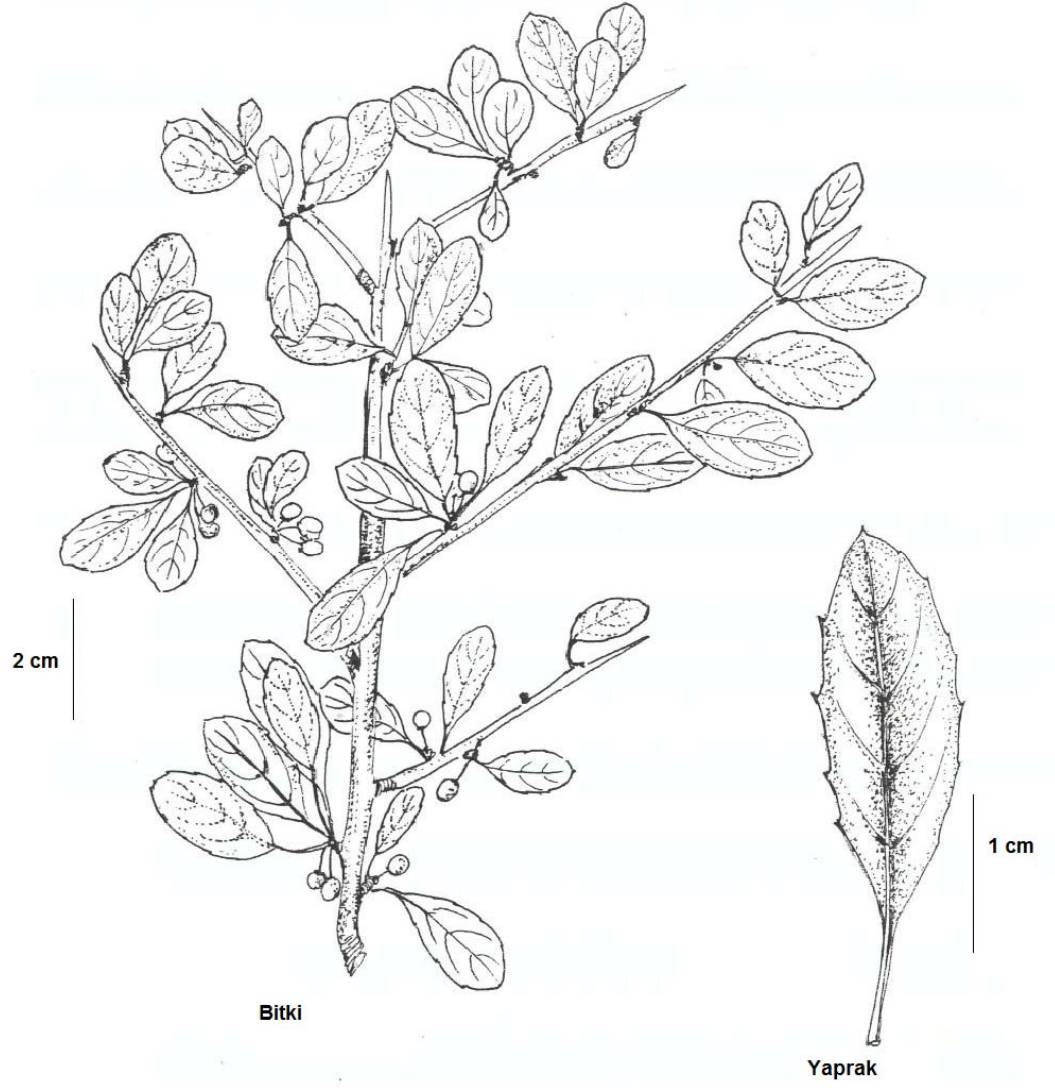
Şekil 3. *R. libanoticus* Boiss.



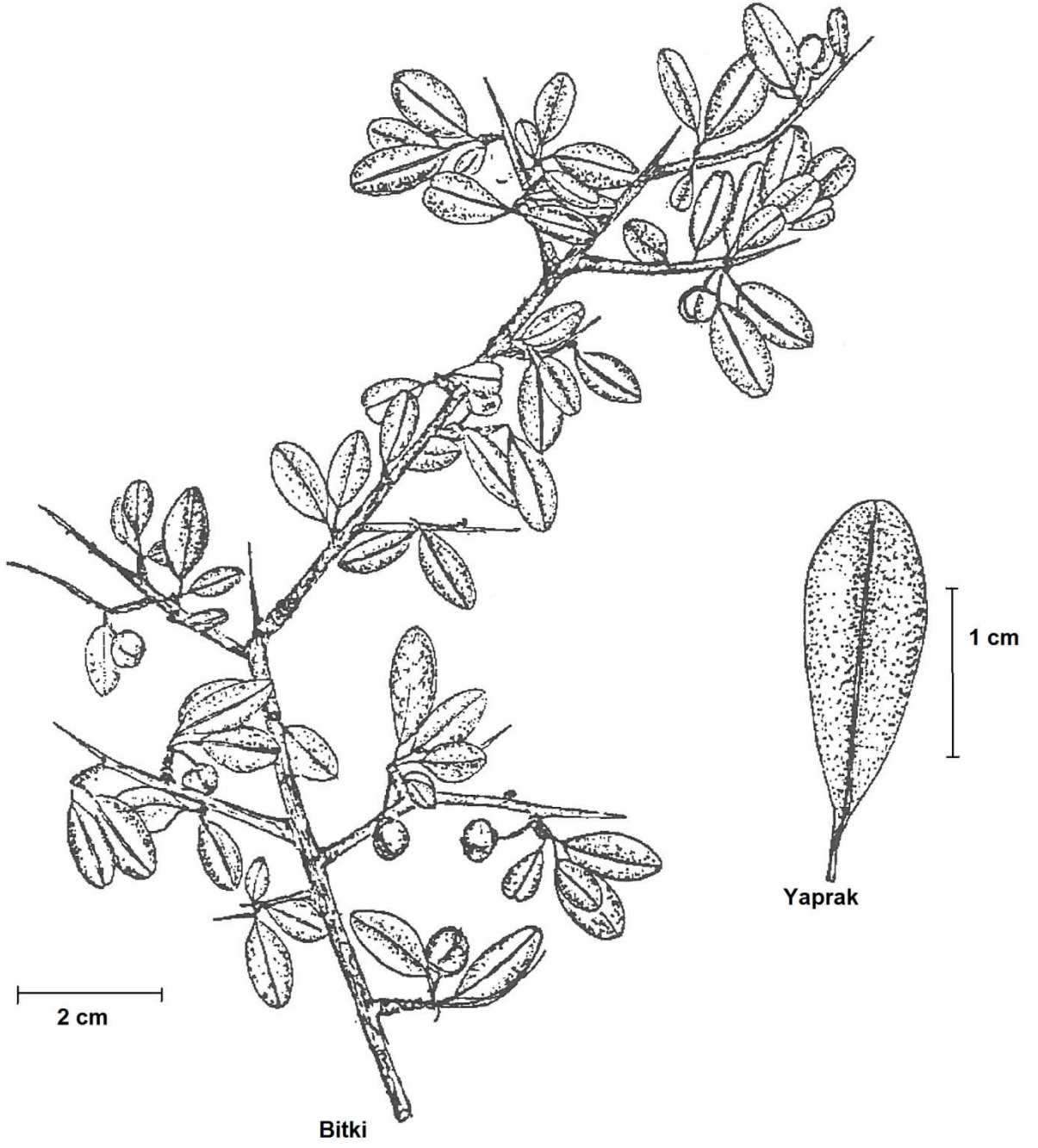
Şekil 4. *R. orbiculatus* Bornm



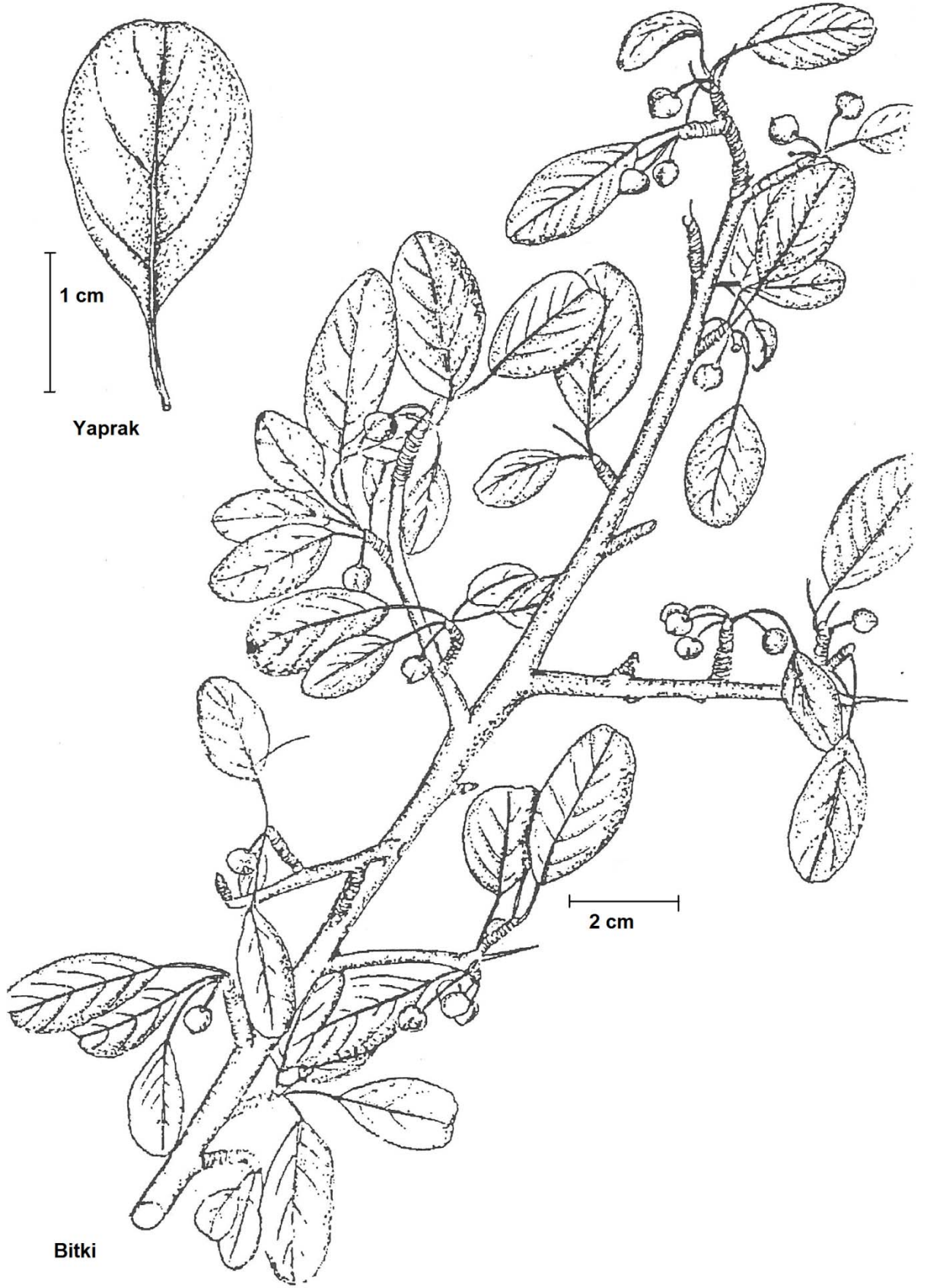
Şekil 5. *R. pallasii* Fisch. et Mey



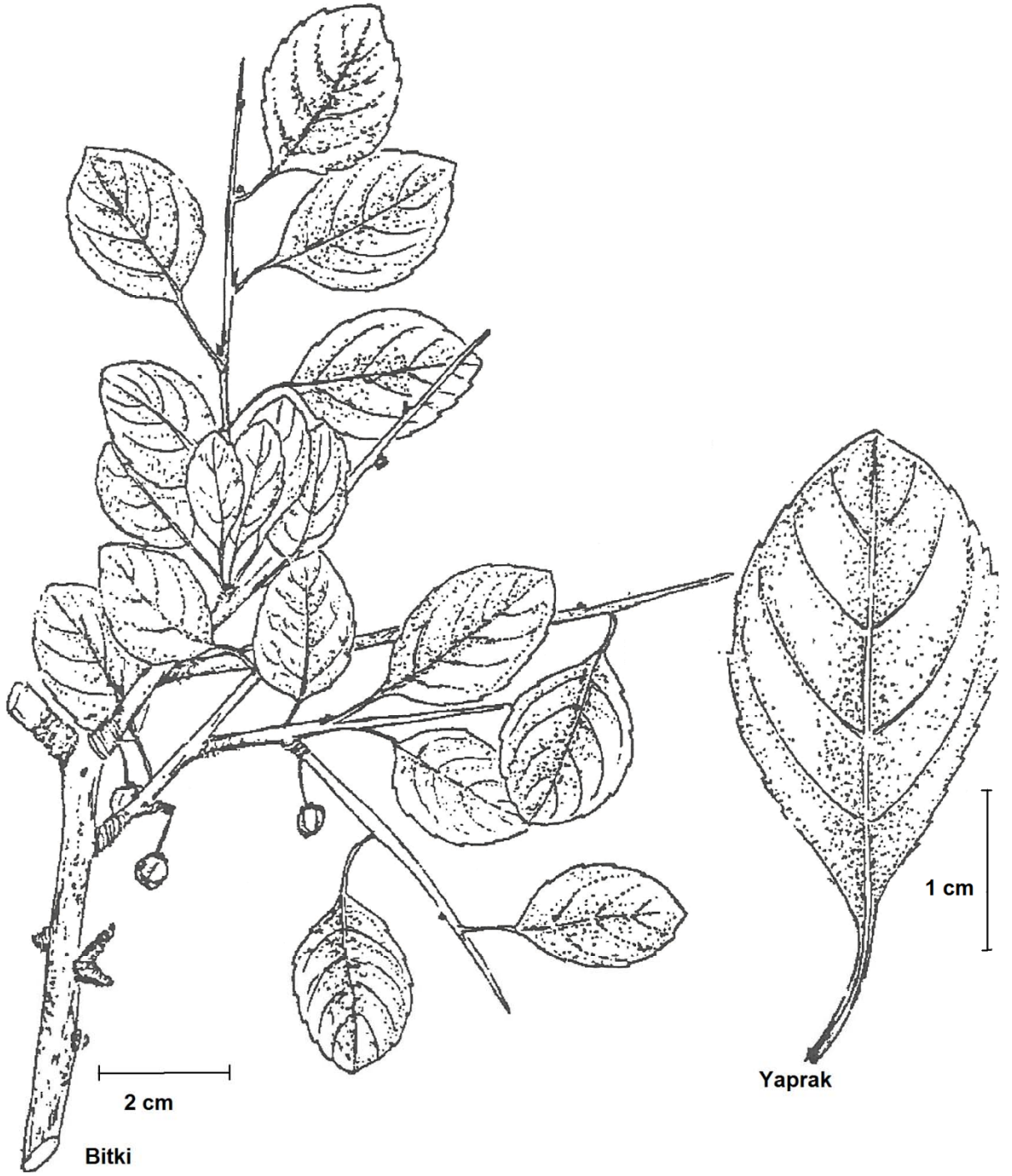
Şekil 6. *R. kurdicus* Boiss. et Hoh



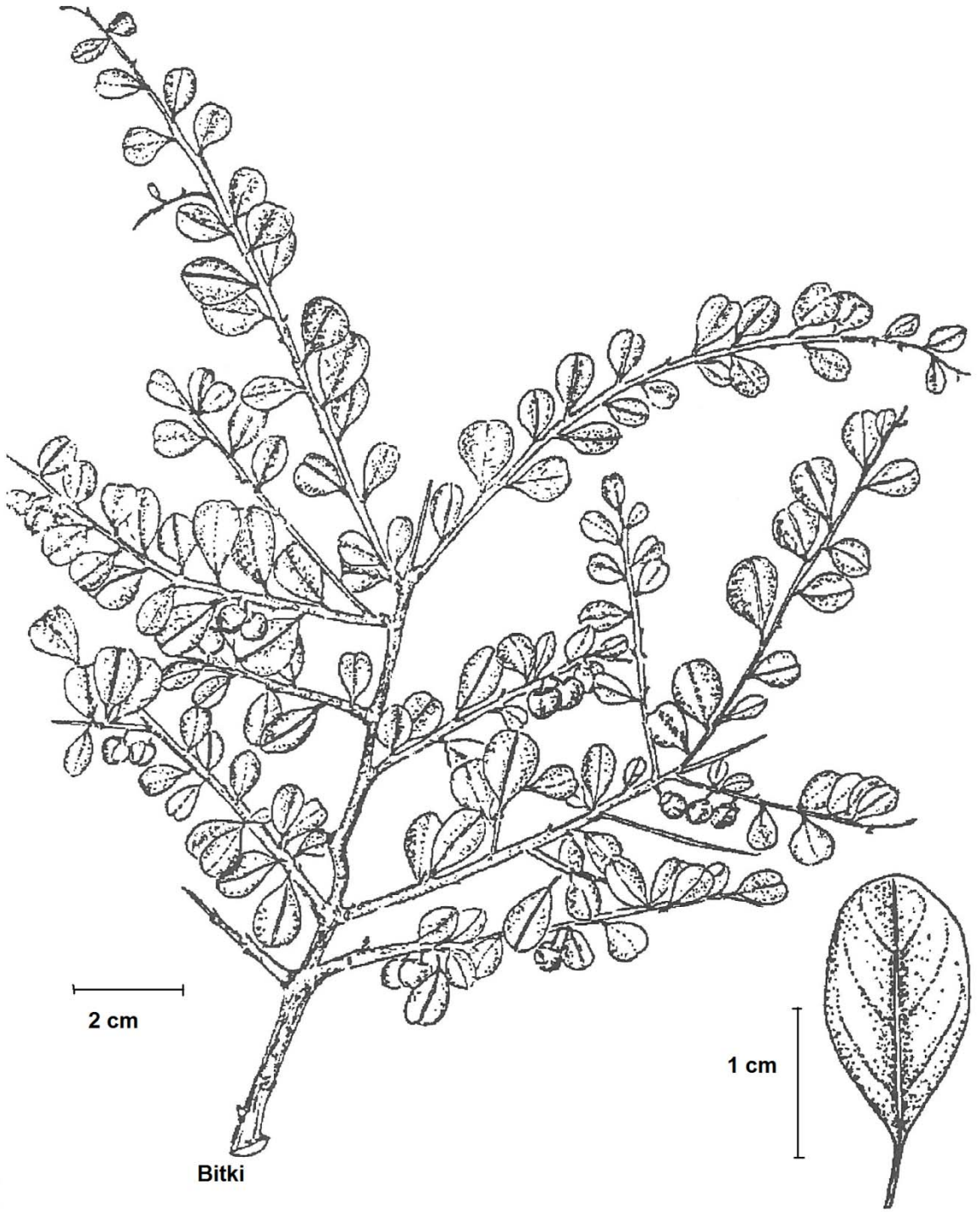
Şekil 7. *R. hirtellus* Boiss.



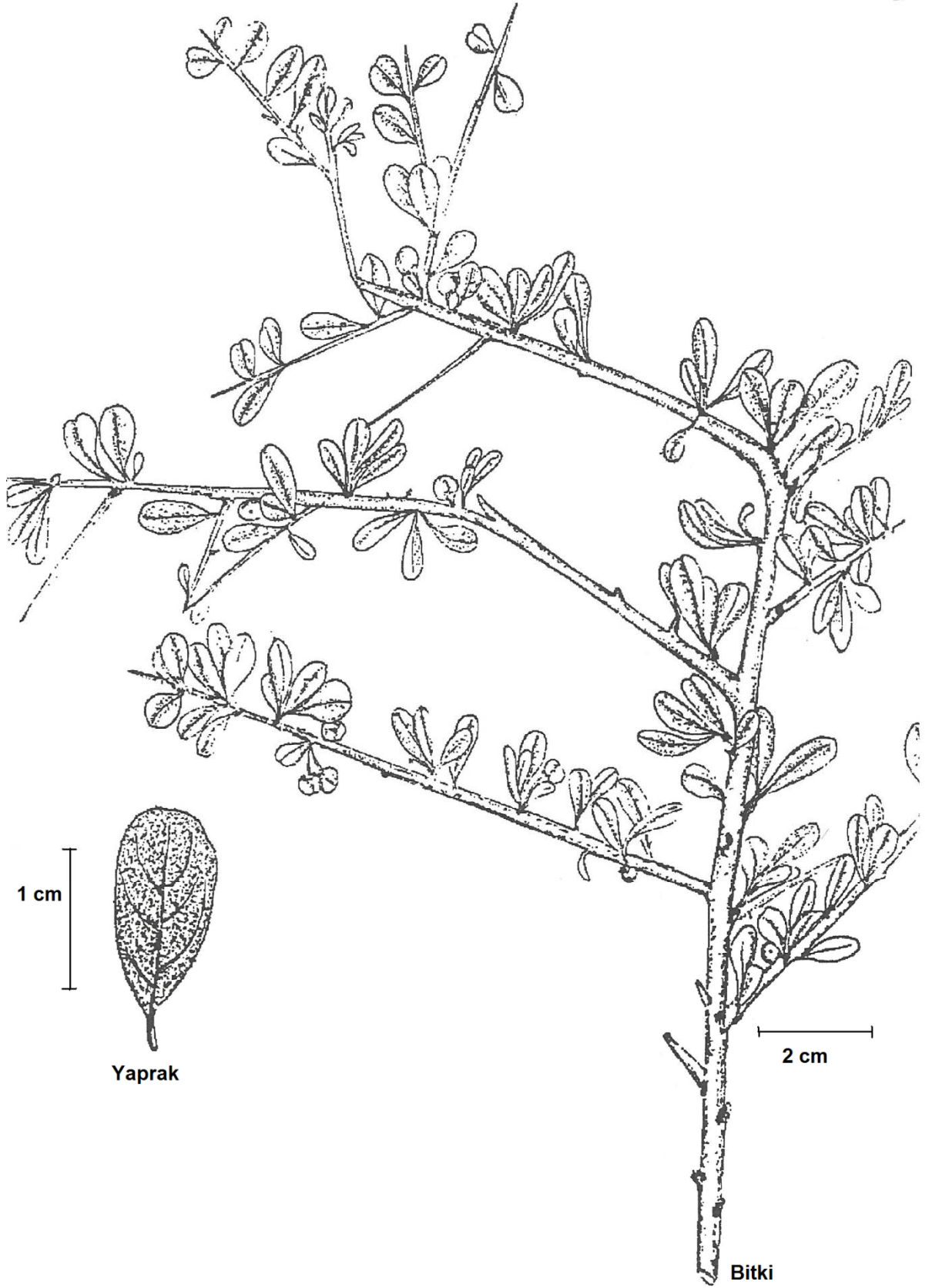
Şekil 8. *R. nitidus* Davis



Şekil 9. *R. kayacikii* Davis et Yaltirik



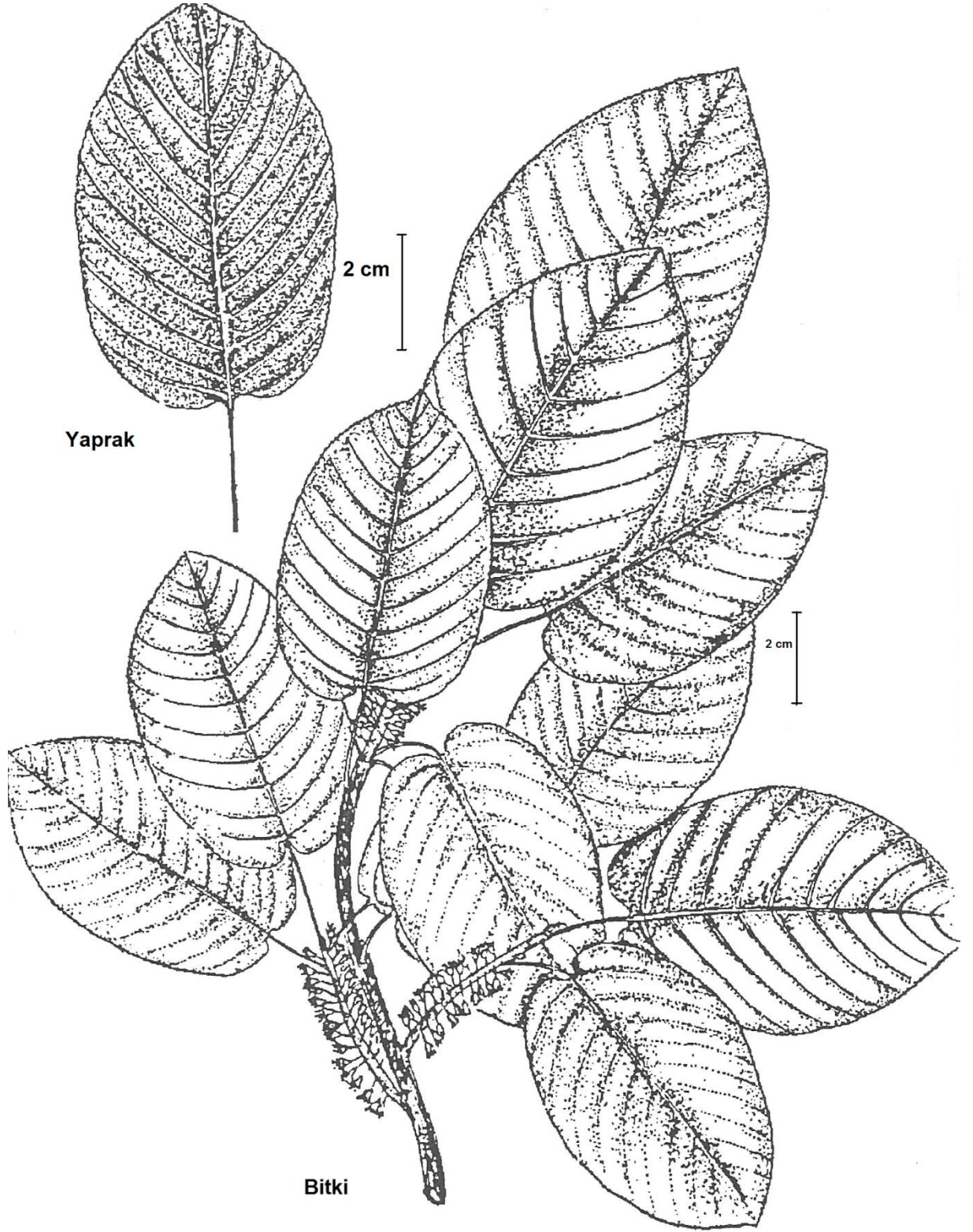
Şekil 10. *R. pyrellus* O Schwarz



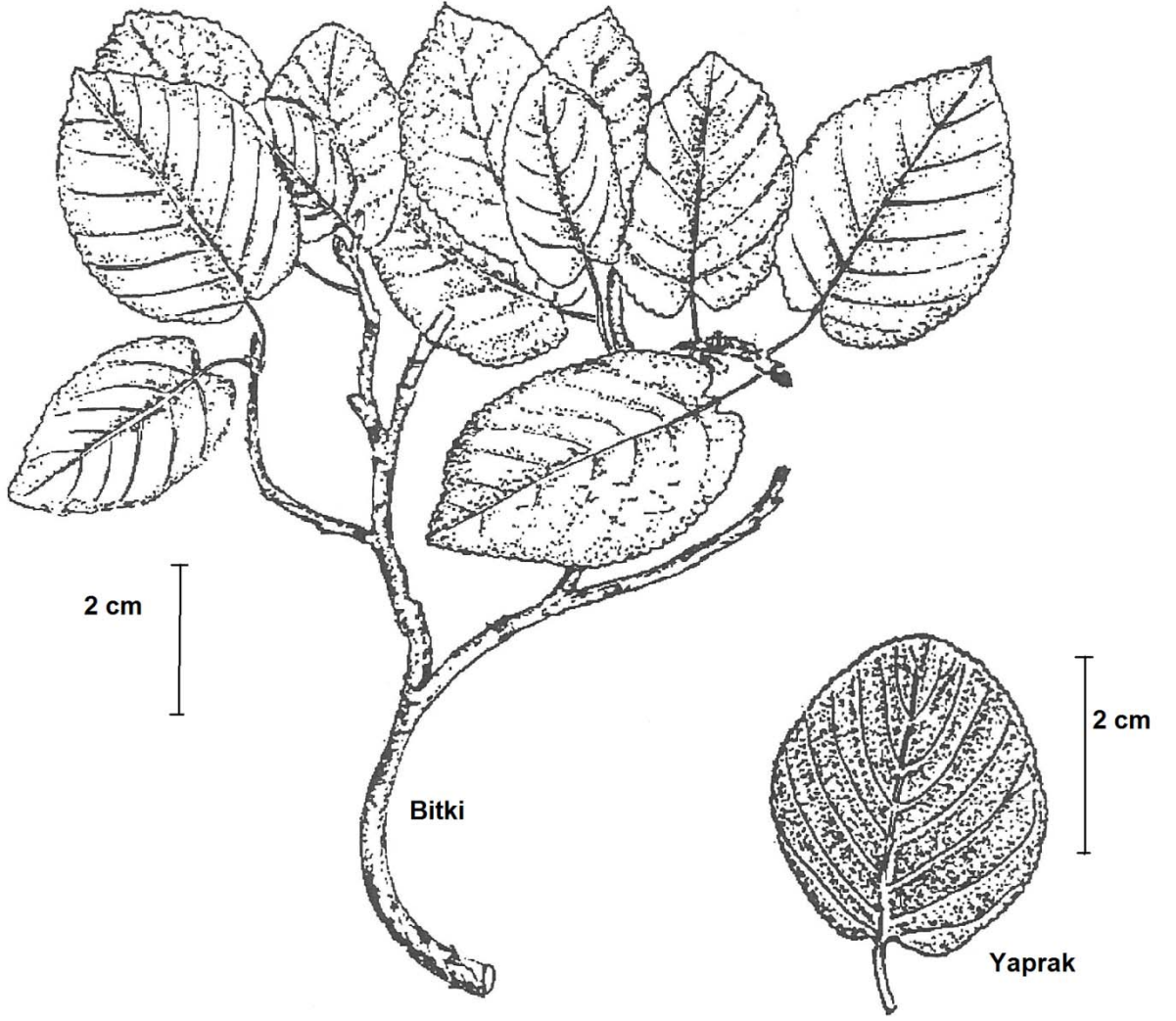
Şekil 11. *R. pichleri* Schneider et Bornm.



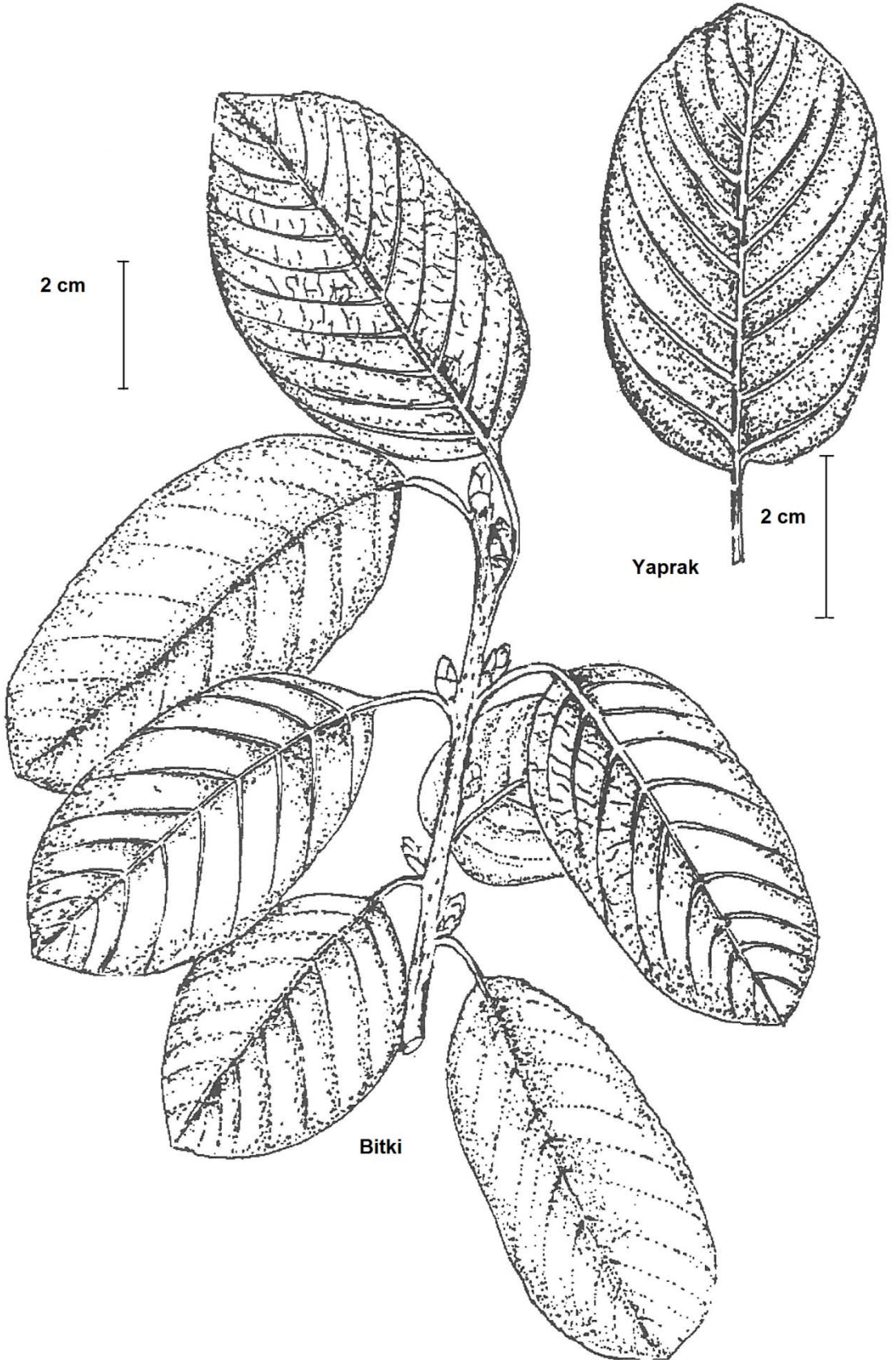
Şekil 12. *R. punctatus* Boiss. var. *angustifolius* Post



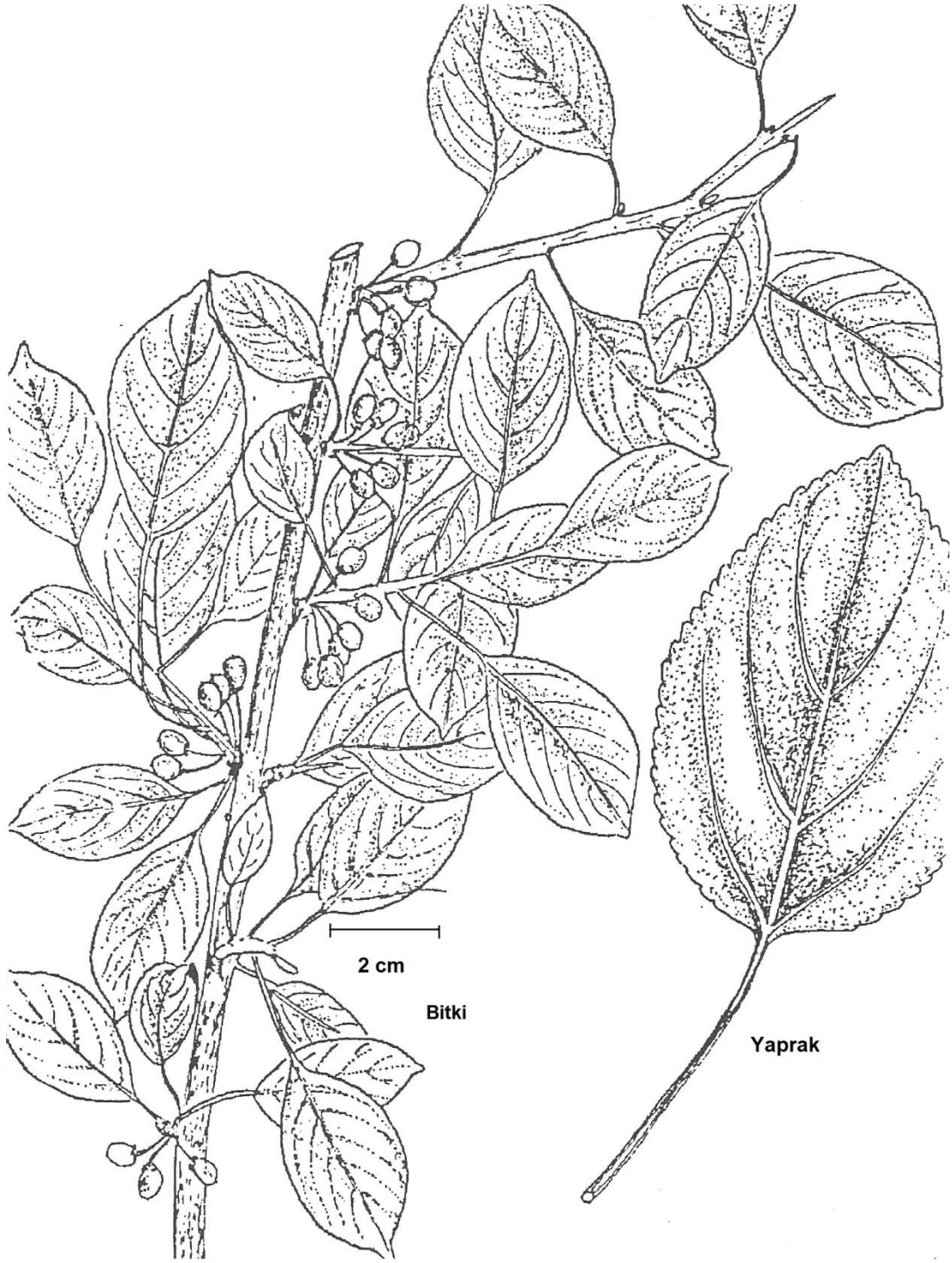
Şekil 13. *R. fallax* Boiss.



Şekil 14. *R. microcarpus* Boiss.



Şekil 15. *R. cornifolius* Boiss. et Hoh



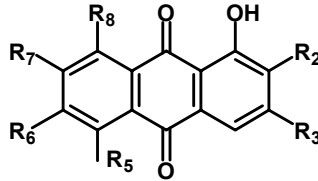
Şekil 16. *R. petiolaris* Boiss.

2.2. *Rhamnus* Türleri üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar

2.2.1. Antrakinonlar

Rhamnus türlerinde bulunan antrakinonlar Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. *Rhamnus* türlerinde bulunan antrakinon bileşikleri

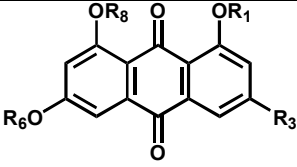
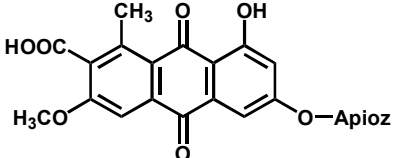
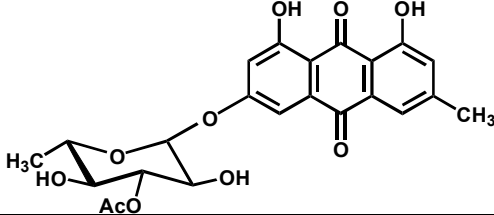
						
Bileşik	R ₂	R ₃	R ₆	R ₈	Bitki	Kaynak
Emodin	H	CH ₃	OH	OH	<i>R. alaternus</i>	21
					<i>R. catharticus</i>	22
					<i>R. cornifolius</i>	23
					<i>R. formosana</i>	24, 25
					<i>R. libanoticus</i>	26
					<i>R. longipes</i>	27
					<i>R. lycioides</i>	28, 29
					<i>R. nakaharai</i>	17
					<i>R. nipalensis</i>	30
					<i>R. oleoides</i> subsp. <i>graecus</i>	31
					<i>R. pallasii</i>	32
					<i>R. prinoides</i>	33, 34
					<i>R. procumbens</i>	19, 35
					<i>R. pubescens</i>	36
					<i>R. sectipetala</i>	37
					<i>R. serrata</i>	38
<i>R. thymifolius</i>	39, 40					
<i>R. triquerta</i>	41					
<i>R. wightii</i>	42, 43					
Krizofanol	H	CH ₃	H	OH	<i>R. catharticus</i>	22
					<i>R. cornifolius</i>	23
					<i>R. formosana</i>	24
					<i>R. lycioides</i>	28, 29
					<i>R. nakaharai</i>	17
					<i>R. oleoides</i> subsp. <i>graecus</i>	31
					<i>R. pallasii</i>	32
					<i>R. prinoides</i>	34
					<i>R. procumbens</i>	35
					<i>R. sectipetala</i>	37
					<i>R. serrata</i>	38
					<i>R. thymifolius</i>	40
					<i>R. triquerta</i>	41
					<i>R. virgatus</i>	44

					<i>R. wightii</i>	42, 43
Fiskiyon	H	CH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. alaternus</i>	45
					<i>R. catharticus</i>	22
					<i>R. cornifolius</i>	23
					<i>R. formosana</i>	24
					<i>R. longipes</i>	27
					<i>R. lycioides</i>	28, 29
					<i>R. nakaharai</i>	17
					<i>R. nipalensis</i>	30
					<i>R. oleoides</i> subsp. <i>graecus</i>	31
					<i>R. prinoides</i>	33, 34
					<i>R. procumbens</i>	35
					<i>R. sectipetala</i>	37
					<i>R. serrata</i>	38
					<i>R. thymifolius</i>	40
					<i>R. triquerta</i>	41
					<i>R. virgatus</i>	44
					<i>R. wightii</i>	42, 43
Aloe emodin	H	CH ₂ OH	H	OH	<i>R. sectipetala</i>	37
Alaternin	OH	CH ₃	OH	OH	<i>R. alaternus</i>	45
					<i>R. catharticus</i>	22
					<i>R. fallax</i>	46
					<i>R. leptophylla</i>	47
6-O-metil-alaternin	OH	CH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. virgata</i>	48
Ramnalpinogenin	H	OH	OCH ₃	CH ₃ R ₇ = COOH	<i>R. fallax</i>	49
1,2,6,8 tetrahidroksi- 3-metilantrakinon	OH	CH ₃	OH	OH	<i>R. alaternus</i> ssp. <i>myrtifolia</i>	50
1,8- dihidroksiantrakinon	H	H	H	OH	<i>R. purshiana</i>	51
Sinodontin	H	CH ₃	H	OH R ₅ =OH	<i>R. wightii</i>	42

2.2.2. Antrakinon heterozitleri

Rhamnus türlerinde bulunan antrakinon heterozitleri Tablo 2'de verilmiştir.

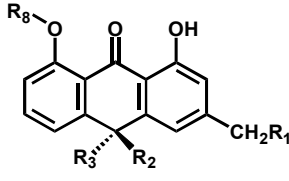
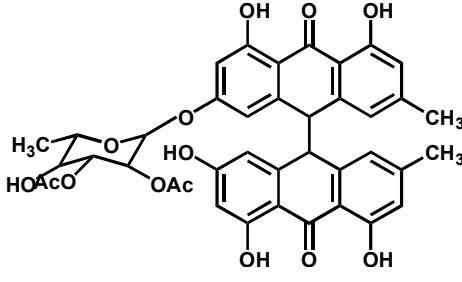
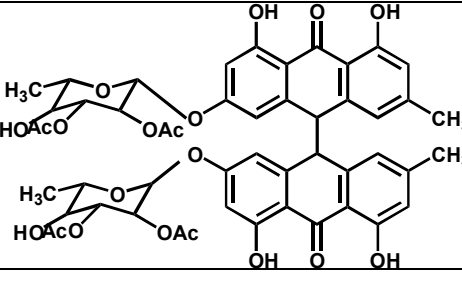
Tablo 2. *Rhamnus* türlerinde bulunan antrakinon heterozitleri

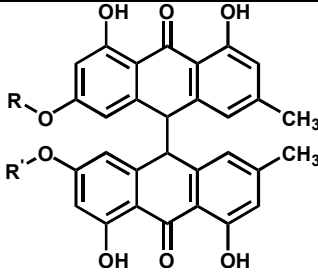
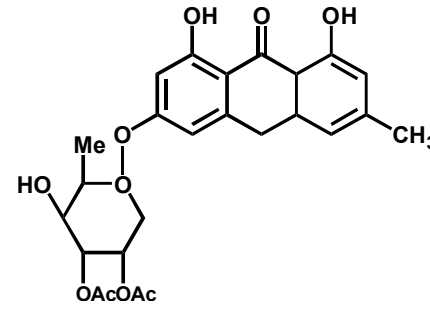
						
Bileşik	R ₁	R ₃	R ₆	R ₈	Bitki	Kaynak
Emodin 1-O-ramnozil-(1→2)glukozit	Ramnoz-(1→2)-glukoz	CH ₃	H	H	<i>R. formosana</i>	52,53
Emodin 8-O-β-D-glukozit	H	CH ₃	H	Glukoz	<i>R. libanoticus</i>	26
Krizofanol 8-O-ksilozil-(1→6)glukozit	H	CH ₃	H	Ksiloz-(1→6)-glukoz	<i>R. nakaharai</i>	54, 55
Krizofanol-8-O-β-D-glukozit	H	CH ₃	H	Glukoz	<i>R. lycioides</i>	28
Fiskiyon 8-O-primeverozit	H	CH ₃	CH ₃	Primeveroz	<i>R. pallasii</i>	56
Fiskiyon 8-O-β-rutinozit	H	CH ₃	CH ₃	Rutinoz	<i>R. formosana</i>	24
					<i>R. libanoticus</i>	26
Fiskiyon 8-O-gentiyobiyozit	H	CH ₃	CH ₃	Gentiyobiyoz	<i>R. virgata</i>	57
Glukofrangulin A	H	CH ₃	Ramnoz	Glukoz	<i>R. purshiana</i>	56, 58
Frangulin A	H	CH ₃	Ramnoz	OH	<i>R. libanoticus</i>	26
					<i>R. procumbens</i>	35, 59
					<i>R. wightii</i>	43
Frangulin B	H	CH ₃	Apioz	OH	<i>R. formosana</i>	24
						
Ramnalpinozit					<i>R. fallax</i>	49
						
3'-O-asetilfrangulin A					<i>R. nepalensis</i>	60

2.2.3. Antron heterozitleri

Rhamnus türlerinde bulunan antron heterozitleri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. *Rhamnus* türlerinde bulunan antron heterozitleri

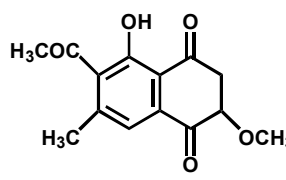
						
Bileşik	R ₁	R ₂	R ₃	R ₈	Bitki	Kaynak
Kaskarozit A	OH	β-D-Glukoz	H	Glukoz	<i>R. purshiana</i>	51,58, 61
Kaskarozit B	OH	H	β-D-Glukoz	Glukoz	<i>R. purshiana</i>	58, 61
Kaskarozit C	H	β-D-Glukoz	H	Glukoz	<i>R. purshiana</i>	61
Kaskarozit D	H	H	β-D-Glukoz	Glukoz	<i>R. purshiana</i>	61
Kaskarozit E	H	H	β-D-Glukoz	Glukoz	<i>R. purshiana</i>	6
Kaskarozit F	H	β-D-Glukoz	H	Glukoz	<i>R. purshiana</i>	6
Aloin	OH	β-D-Glukoz	H	H	<i>R. purshiana</i>	62
						
Pirinoidin-emodin biantron A-D					<i>R. nepalensis</i>	60
						
Pirinoidin-biantron A-B					<i>R. nepalensis</i>	60

			
Ramnepalin 11A-C	R=2', 3''-di-O-asetilramnoz R'=2'', 4''-di-O-asetilramnoz	<i>R. nepalensis</i>	60
Emodinbiantrone	7A R=R'=OH; meso C ₁₀ /C ₁₀ 7B R=R'=OH; C ₁₀ -αH, C ₁₀ -βH veya C ₁₀ -βH, C ₁₀ -αH	<i>R. prinoides</i>	33
		<i>R. nepalensis</i>	60
			
Prinoidin		<i>R. prinoides</i>	33

2.2.4. Naftakinonlar

Rhamnus türlerinde bulunan naftakinonlar Tablo 4'de verilmiştir.

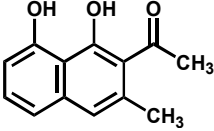
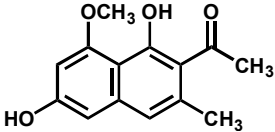
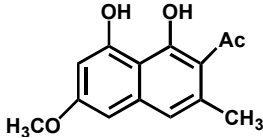
Tablo 4. *Rhamnus* türlerinde bulunan naftakinonlar

		
Bileşik	Bitki	Kaynak
2-methoxystypandrone	<i>R. fallax</i>	46

2.2.5 Naftalenler

Rhamnus türlerinde bulunan naftalenler Tablo 5'de verilmiştir.

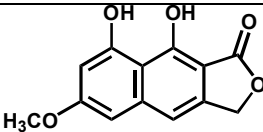
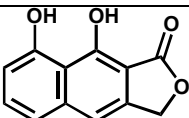
Tablo 5. *Rhamnus* türlerinde bulunan naftalenler

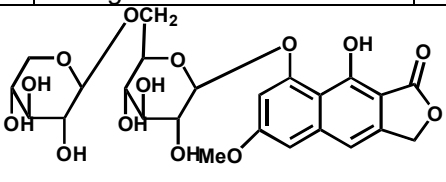
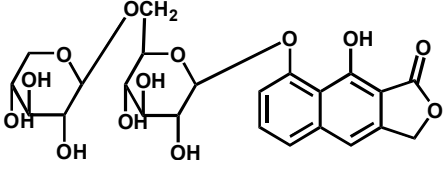
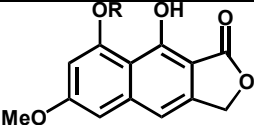
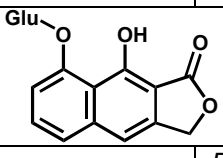
		
Bileşik	Bitki	Kaynak
Musizin (=Nepodin)	<i>R. prinoides</i>	34
	<i>R. procumbens</i>	35, 59
	<i>R. wightii</i>	42, 43
		
İzotorakrizon	<i>R. nakaharai</i>	63, 64
		
Nakahalen	<i>R. nakaharai</i>	17
2-asetil-3-metil-6-metoksinaftalen-1,8-diol 8-O-ksilozil-(1→6)-glukozit	<i>R. nakaharai</i>	54

2.2.6. Naftalitler ve naftalit heterozitleri

Rhamnus türlerinde bulunan naftalitler ve naftalit heterozitleri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. *Rhamnus* türlerinde bulunan naftalitler ve naftalit heterozitleri

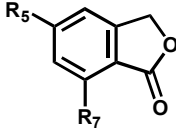
		
Bileşik	Bitki	Kaynak
6-metoksisorigenin	<i>R. nakaharai</i>	63, 64
		

β -sorigenin	<i>R. prinoides</i>		34
	<i>R. wightii</i>		42
			
6-metoksisorinin	<i>R. catharticus</i>		65
			
Sorinin (=α-sorinin)	<i>R. catharticus</i>		65
	<i>R. nakaharai</i>		64
	<i>R. pallasii</i>		56
			
Bileşik	R	Bitki	Kaynak
8-9-dihidroksi-6-metoksi-naftalit 8-O- β -rutinozıt (6-metoksisorinin-8-O-rutinozıt)	Rutinoz	<i>R. libanoticus</i>	66
		<i>R. nakaharai</i>	64
8-9-dihidroksi-6-metoksi-naftalit 8-O- β -D-glukoziıt (6-metoksisorinin-8-O-glukoziıt)	Glukozi	<i>R. libanoticus</i>	66
		<i>R. nakaharai</i>	55
8-9-dihidroksi-6-metoksi-naftalit 8-O- β -D-glukoziıt pentaasetat		<i>R. catharticus</i>	67
			
Geshoidin		<i>R. prinoides</i>	34

2.2.7. Fitalitler ve heterozitleri

Rhamnus türlerinde bulunan fitalitler ve heterozitleri Tablo 7’de verilmiştir.

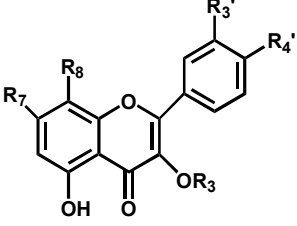
Tablo 7. *Rhamnus* türlerinde bulunan fitalitler ve heterozitleri

				
Bileşik	R ₅	R ₇	Bitki	Kaynak
5-metoksi-7-hidroksi fitalit	OCH ₃	OH	<i>R. procumbens</i>	35
			<i>R. virgata</i>	48
			<i>R. wightii</i>	42
7-hidroksi-5-metoksifitalit 7-O-β-D glukozit	OCH ₃	O-Glukoz	<i>R. libanoticus</i>	66
5-hidroksi-7-metoksifitalit	OH	OCH ₃	<i>R. serrata</i>	38

2.2.8. Flavonol bileşikleri

Rhamnus türlerinde bulunan flavonol bileşikleri Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. *Rhamnus* türlerinde bulunan flavonol bileşikleri

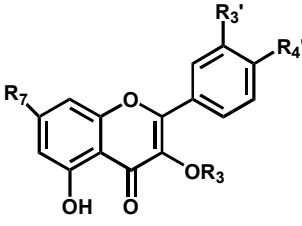
							
Bileşik	R ₇	R ₈	R ₃	R ₄	R ₃	Bitki	Kaynak
Ramnositrin (Kemferol-7-O- metil eter)	OCH ₃	H	H	OH	H	<i>R. disperma</i>	68
						<i>R. formosana</i>	25, 69
						<i>R. lycioides</i>	29, 70
						<i>R. nakaharai</i>	17, 55
						<i>R. nepalensis</i>	30
						<i>R. pallasii</i>	32
						<i>R. prinoides</i>	34
						<i>R. procumbens</i>	71
						<i>R. thymifolius</i>	39
						<i>R. virgatus</i>	44
Ramnetin	OCH ₃	H	OH	OH	H	<i>R. disperma</i>	68
						<i>R. formosana</i>	25, 69
						<i>R. nipalensis</i>	30
						<i>R. petiolaris</i>	72
						<i>R. alaternus</i> ssp. <i>myrtifolia</i>	50
Kemferol	OH	H	H	OH	H	<i>R. alaternus</i> ssp. <i>myrtifolia</i>	50
						<i>R. disperma</i>	68
						<i>R. formosana</i>	25, 69
						<i>R. libanoticus</i>	26
						<i>R. lycioides</i>	29, 70
						<i>R. nakaharai</i>	17, 73
						<i>R. pallasii</i>	32, 74
						<i>R. procumbens</i>	71
						<i>R. taquetti</i>	75
						<i>R. thymifolius</i>	39
Kersetin	OH	H	OH	OH	H	<i>R. alaternus</i> ssp. <i>myrtifolia</i>	50
						<i>R. disperma</i>	68
						<i>R. lycioides</i>	70
						<i>R. nepalensis</i>	76
						<i>R. pallasii</i>	32, 74
					<i>R. petiolaris</i>	72	

						<i>R. prinoides</i>	34
						<i>R. taquetii</i>	75
Kemferit	OH	H	H	OCH ₃	H	<i>R. procumbens</i>	35
Kemferol-4'-O-me ether	OH	H	H	OCH ₃	H	<i>R. nepalensis</i>	76
						<i>R. procumbens</i>	71
Ramnazin (kersetin 7,3'- dimetil eter)	OCH ₃	H	OCH ₃	OH	H	<i>R. disperma</i>	68
						<i>R. petiolaris</i>	72
						<i>R. prinoides</i>	34
						<i>R. wightii</i>	43
						<i>R. lycioides</i>	70
3-O-metil kersetin	OH	H	OH	OH	CH ₃	<i>R. disperma</i>	68
						<i>R. lycioides</i>	70
						<i>R. nakaharai</i>	63
						<i>R. prinoides</i>	34
						<i>R. taquetii</i>	75
İzoramnetin	OH	H	OCH ₃	OH	OH	<i>R. lycioides</i>	70
						<i>R. pallasii</i>	74

2.2.9. Flavonol heterozitleri

Rhamnus türlerinde bulunan flavonol heterozitleri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. *Rhamnus* türlerinde bulunan flavonol heterozitleri

						
Bileşik	R ₃	R ₇	R ₃ '	R ₄ '	Bitki	Kaynak
Ramnetin-3-O-[α-L- ramnopiranozil (1→2)-O-α-L- ramnopiranozil (1→6)]-β-D- galaktopiranozit	Ramninoz	OCH ₃	OH	OH	<i>R. nepalensis</i>	30
					<i>R. petiolaris</i>	77
Ramnositrin-3-O- α-L- ramnopiranozil(1 →3)-O-α-L- ramnopiranozil(1 →6)-O-β-D- galaktopiranozit	Ramninoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. nepalensis</i>	30, 39
					<i>R. leptophylla</i>	47
Ramnositrin-3-O- rutinozit	Rutinoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. lycioides</i>	29
Kemferol-3-O-α- L- ramnopiranozil(1 →3)-(4-O-asetil)- O- α-L- ramnopiranozil(1 →6)-O-β-D- galaktopiranozit	Ramninoz	OH	H	OH	<i>R. thymifolius</i>	39
Kemferol-4'-O-α- L- ramnopiranozil(1 →3)-O- α-L- ramnopiranozil(1 →6)-O-β-D- galaktopiranozit	OH	OH	H	Ramninoz	<i>R. thymifolius</i>	39
Kemferol-4'-O- ramnozil(1→2)- O-	OH	OH	H	Ramninoz	<i>R. nakaharai</i>	73

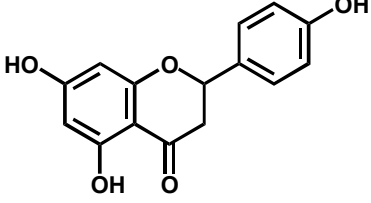
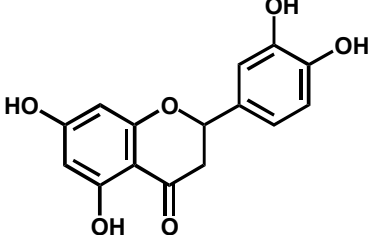
[ramnozil(1→6)]-galaktozid						
Kemferol 3-O-robinozid	Robinoz	OH	H	OH	<i>R. disperma</i>	68
Kemferol 3-O-ramninozid	Ramninoz	OH	H	OH	<i>R. disperma</i>	68
					<i>R. leptophylla</i>	47
					<i>R. petiolaris</i>	72
					<i>R. virgatus</i>	44
Kemferol 4'-O-ramninozid	OH	OH	H	Ramninoz	<i>R. disperma</i>	68
Ramnositrin 3-O-ramninozid	Ramninoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. disperma</i>	68
Ramnositrin 4'-O-ramninozid	H	OCH ₃	H	Ramninoz	<i>R. disperma</i>	68
Kersetin 3-O-ramnozid	Ramnoz	OH	OH	OH	<i>R. disperma</i>	68
					<i>R. petiolaris</i>	72
Kersetin 3-O-galaktozid	Galaktoz	OH	OH	OH	<i>R. disperma</i>	68
Kersetin 7-O-galaktozid	H	Galaktoz	OH	OH	<i>R. disperma</i>	68
Kersetin 3-O-metil 7-O-galaktozid	CH ₃	Galaktoz	OH	OH	<i>R. disperma</i>	68
Kersetin 3-O-robinozid	Robinoz	OH	OH	OH	<i>R. disperma</i>	68
Kersetin 3-O-ramninozid	Ramninoz	OH	OH	OH	<i>R. disperma</i>	68
Ramnetin 3-O-ramninozid (Ksantoramnin B)	Ramninoz	OCH ₃	OH	OH	<i>R. disperma</i>	68
					<i>R. fallax</i>	49
					<i>R. petiolaris</i>	72
Ramnazin 3-O-ramninozid (Ksantoramnin C)	Ramninoz	OCH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. disperma</i>	68, 72
					<i>R. petiolaris</i>	72
Ramnetin 3-O-[3'''-O-p-kumaroil)- α -L-ramnopiranozil (1→3)- α -L-ramnopiranozil (1→6)]- β -D-galaktopiranozil	3'''-O-p-kumaroil)-ramninoz	OCH ₃	OH	OH	<i>R. petiolaris</i>	72
Ramnazin 3-O-robinozid	Robinoz	OCH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. disperma</i>	68
Ramnazin 3-O-ramninozid (Ksantoramnin C)	Ramninoz	OCH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. disperma</i>	68, 72
					<i>R. petiolaris</i>	72
					<i>R. fallax</i>	49

Ramnazin-3-O-[α -L-ramnopiranozil (1→4)- α -L-ramnopiranozil (1→6)]- β -D-galaktopiranozil	Ramninoz	OCH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. petiolaris</i>	77
Multiflorin a	4-O- α -L-ramnoz)-6-O-asetil-glukoz	OH	H	OH	<i>R. leptophylla</i>	47
Kemferit-3-O- α -L-ramnopiranozil (1→3)-O- α -L-ramnopiranozil (1→6)]- β -D-galaktopiranozil	Ramninoz	OH	H	OCH ₃	<i>R. taquetti</i>	75
7-O-metilkemferol-3-O- β -ramninozil	Ramninoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. virgatus</i>	44
Kemferol-3-O- β -ramninozil	Ramninoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. leptophylla</i>	47
Ramnazin 3-izoramninozil	izoramninoz	OCH ₃	OCH ₃	OH	<i>R. formosana</i>	53
Ramnositrin 3-O-izoramninozil	izoramninoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. formosana</i>	53
Kemferol-7-O-metil-3-O- α -L-ramnopiranozil (1→3)-O- α -L-ramnopiranozil (1→6)]-O- β -D-galaktopiranozil	Ramninoz	OCH ₃	H	OH	<i>R. thymifolius</i>	39
Kemferol-3-O-[2,3,4-tri-O-asetil- α -L-ramnopiranozil-(1→3)-2,4-di-O-asetil- α -L-ramnopiranozil (1→6)]- β -D-galaktopiranozil	2,3,4-tri-O-asetil- α -L-ramnoz-(1→3)-2,4-di-O-asetil-ramnoz (1→6)-galaktoz	OH	H	OH	<i>R. lycioides</i>	78
Kemferol-3-O-[3,4-di-O-asetil- α -L-ramnopiranozil-(1→3)-2,4-di-O-asetil- α -L-ramnopiranozil (1→6)]- β -D-galaktopiranozil	3,4-di-O-asetil- α -L-ramnoz-(1→3)-2,4-di-O-asetil- α -L-ramnoz (1→6)-galaktoz	OH	H	OH	<i>R. lycioides</i>	78
Kemferol-3-O-rutinozil	Rutinoz	OH	H	OH	<i>R. lycioides</i>	29
Kemferol 3-O-izoramninozil	izoramninoz	OH	H	OH	<i>R. nakaharai</i>	55

2.2.10. Flavanonlar

Rhamnus türlerinde bulunan Flavanonlar Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. *Rhamnus* türlerinde bulunan flavanonlar

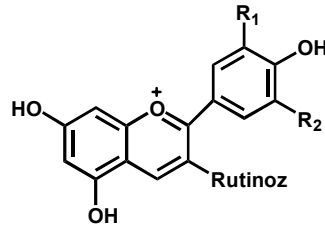
		
Bileşik	Bitki	Kaynak
Aromadendrin	<i>R. lycioides</i>	79
	<i>R. pallasii</i>	74
		
Eriyodiktivol	<i>R. disperma</i>	68
	<i>R. lycioides</i>	79
	<i>R. pallasii</i>	74

2.2.11. Antosiyanozitler

Rhamnus türlerinde bulunan antosiyanozitler Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. *Rhamnus* türlerinde bulunan antosiyanozitler

Bileşik	R ₁	R ₂	Bitki	Kaynak
Delfinidin 3-O-rutinozit	OH	OH	<i>R. alaternus</i>	80
Malvidin 3-O-rutinozit	OCH ₃	OCH ₃	<i>R. alaternus</i>	80
Pelargonidin 3-O-rutinozit	H	H	<i>R. alaternus</i>	80
Peonidin 3-O-rutinozit	OCH ₃	H	<i>R. alaternus</i>	80
Petunidin 3-O-rutinozit	OCH ₃	OH	<i>R. alaternus</i>	80
Siyanidin 3-O-rutinozit	OH	H	<i>R. alaternus</i>	80

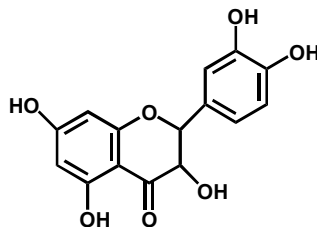
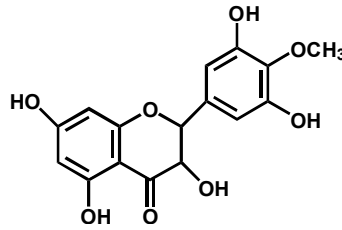


2.2.12. Dihidroflavonoller

Rhamnus türlerinde bulunan dihidroflavonoller Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. *Rhamnus* türlerinde bulunan dihidroflavonoller

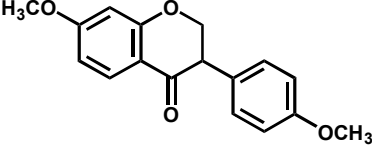
Bileşik	Bitki	Kaynak
Pallasiin	<i>R. pallasii</i>	74
Taksifolin	<i>R. disperma</i>	68
	<i>R. lycioides</i>	70, 79
	<i>R. pallasii</i>	74



2.2.13. İzoflavonlar

Rhamnus türlerinde bulunan izoflavonlar Tablo 13'de verilmiştir.

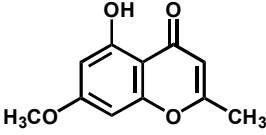
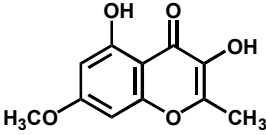
Tablo 13. *Rhamnus* türlerinde bulunan izoflavonlar

		
Bileşik	Bitki	Kaynak
4-7-dimetoksiizoflavon	<i>R. nepalensis</i>	76

2.2.14. Kromonlar

Rhamnus türlerinde bulunan kromonlar Tablo 14'de verilmiştir.

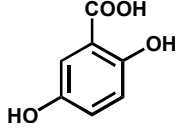
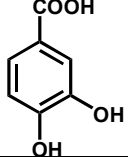
Tablo 14. *Rhamnus* türlerinde bulunan kromonlar

		
Bileşik	Bitki	Kaynak
Öjenin	<i>R. serrata</i>	38
		
3,5-dihidroksi-7-metoksi-2-metilkromon	<i>R. serrata</i>	38

2.2.15. Fenolik asitler

Rhamnus türlerinde bulunan fenolik asitler Tablo 15'de verilmiştir.

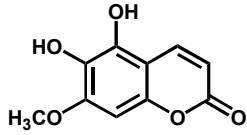
Tablo 15. *Rhamnus* türlerinde bulunan fenolik asitler

		
Bileşik	Bitki	Kaynak
2,5-dihidrobenzoik asit	<i>R. disperma</i>	68
		
Protokateşuik asit	<i>R. disperma</i>	68
	<i>R. thymifolius</i>	39

2.2.16. Kumarinler

Rhamnus türlerinde bulunan kumarinler Tablo 16'da verilmiştir.

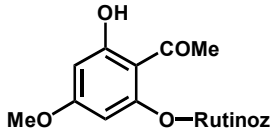
Tablo 16. *Rhamnus* türlerinde bulunan kumarinler

		
Bileşik	Bitki	Kaynak
İzofraksetin	<i>R. disperma</i>	68

2.2.17. Asetofenon heterozitleri

Rhamnus türlerinde bulunan asetofenon heterozitleri Tablo 17’de verilmiştir.

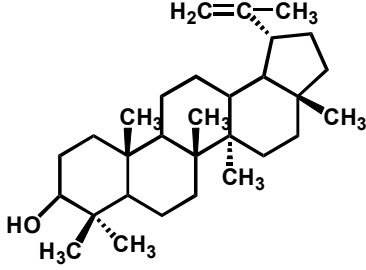
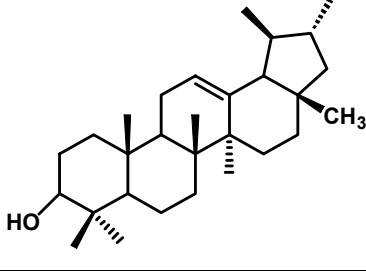
Tablo 17. *Rhamnus* türlerinde bulunan asetofenon heterozitleri

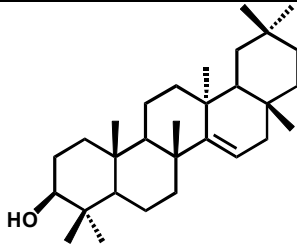
		
Bileşik	Bitki	Kaynak
2,6-dihidroksi-4-metoksi-asetofenon 2-O-β rutinozit	<i>R. libanoticus</i>	66

2.2.18. Triterpenler

Rhamnus türlerinde bulunan triterpenler Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18. *Rhamnus* türlerinde bulunan triterpenler

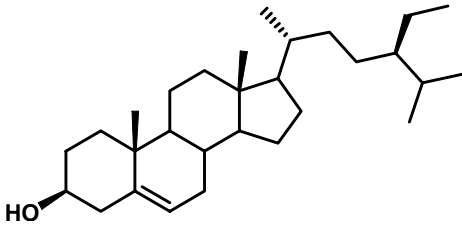
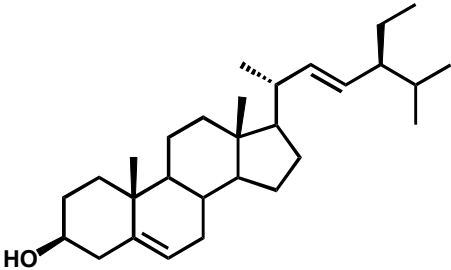
		
Bileşik	Bitki	Kaynak
Lupeol	<i>R. nepalensis</i>	30
	<i>R. wightii</i>	42, 43
		
Alfa-amirin	<i>R. lycioides</i>	28

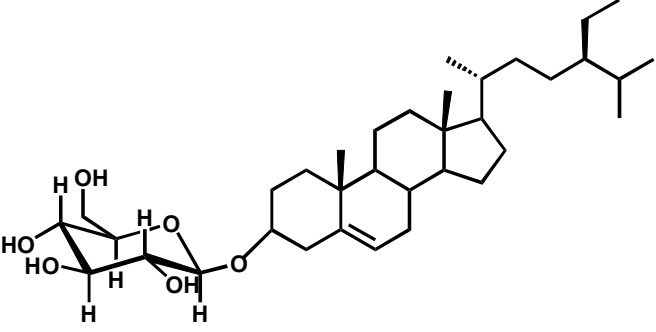
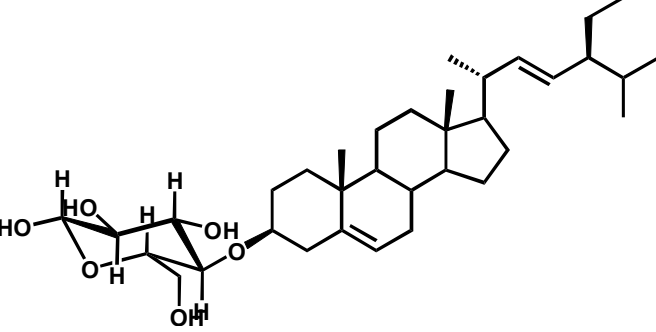
		
Tarakserol	<i>R. nakaharai</i>	55

2.2.19. Steroit ve steroid heterozitleri

Rhamnus türlerinde bulunan steroid ve steroid heterozitleri Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19. *Rhamnus* türlerinde bulunan steroid ve steroid heterozitleri

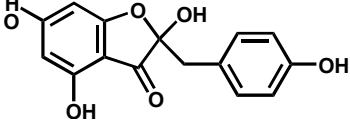
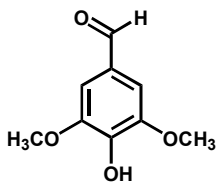

		
Bileşik	Bitki	Kaynak
β –sitosterol	<i>R. formosana</i>	24
	<i>R. lycioides</i>	28
	<i>R. nepalensis</i>	30
	<i>R. serrata</i>	38
	<i>R. triquerta</i>	41
	<i>R. wightii</i>	43
		
Stigmasterol	<i>R. lycioides</i>	28
Sitosterol	<i>R. wightii</i>	42

		
β -sitosterol β -D-glikozit	<i>R. nepalensis</i>	30
	<i>R. triquerta</i>	41
		
Stigmasterol β -D-glikozit	<i>R. formosana</i>	24
Sitosterol heteroziti	<i>R. wightii</i>	42

2.2.20. Diğer bileşikler

Rhamnus türlerinde bulunan diğer bileşikler Tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20. *Rhamnus* türlerinde bulunan diğer bileşikler

		
Bileşik	Bitki	Kaynak
Maesopsin	<i>R. virgata</i>	48
		
Siringaldehit	<i>R. pubescens</i>	36
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_2(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{CH}_3$		
Metillinoleat	<i>R. formasana</i>	24
		
Nonakozan	<i>R. serrata</i>	38

2.3. Rhamnus türlerinin Kullanılışı ve Biyolojik Aktiviteleri

2.3.1. Laksatif ve pürгатif etki

Rhamnus türleri bağırsak duvarında Auerbach pleksuslarını uyaran, bağırsakta hidroliz olan antrakinon türevlerini içerir¹. Antrakinon ve diantronların heterozitleri polar molekülerdir, suda çözünürler ve yüksek molekül ağırlıklıdır. Bu yüzden ince bağırsakta ne rezorbe edilirler ne de hidroliz edilirler. Kolonda bağırsak florasının β -glikozidazları ile hidroliz edilirler ve serbest antrakinonlara indirgenirler. Aktif formlar *in situ* olarak oluşan antronlardır. Bazı yazarlara göre antrakinon heterozitleri önilaç olarak da düşünülebilir. Hidroksiantrakinon türevleri bağırsak motilitesini etkiler; özellikle, sol kolon ve sigmoitte peristaltizmi artırır. Su ve elektrolitlerin absorpsiyonunu etkiler. Enterositlerin Na-K ATPaz aktivitesini inhibe ederek su, sodyum ve klorit resorpsiyonunun inhibisyonuna ve bağırsak mukozası düzeyinde potasyum sekresyonu artışına neden olur⁶¹.

Rhamnus türlerinden elde edilen droglar ve taze kabuklar antronlar içerir, en az bir yıl boyunca saklanmalı veya ısı ile muamele edilmelidir^{61,81}.

2.3.2. Diğer Biyolojik Aktiviteler

R. alaternus ssp. *myrtifolia*'nın yapraklarından hazırlanan galenik preparat hipotansif etki göstermiştir⁸².

R. alaternus ssp. *myrtifolia*'nın sulu ekstresi sıçanlara i.v. verildiğinde LD₅₀ değeri 9.285 g/kg olarak tespit edilmiştir. Ekstre sıçanlara i.v. verildiğinde antihipertansif etki göstermiştir. Bu etki izoprenalin ve asetilkolin ile ilişkilidir ve propranolol ve atropin tarafından bloke edilmiştir. Antihipertansif etki histaminik veya nikotinik mekanizmalarla bağlantılı değildir ve metiramin veya heksametonyum tarafından bloke edilmemiştir. Ekstre ne bronkokonstürksiyon yapmıştır ne de histamin tarafından ortaya çıkan bronkokonstrüksiyon üzerine etki göstermiştir⁸³.

Rhamnus procumbens'ten izole edilen emodin tavşan ve kobaylarda intestinal ve kardiyak stimulan, kurbaçalarda santral sinir sistemi depresanı ve farelerde analjezik etki göstermiştir⁵⁹.

Rhamnus triquerta'dan izole edilen kemferol 7-me eter önemli antienflamatuar etki ve nonspesifik antispazmodik etki göstermiştir. Katekolaminlerin endojen salınımına bağlı olabilen kardiyostimülasyona neden olmuştur⁸⁴.

Rhamnus lycioides'in topraküstü kısmı liyofilize sıcak su ekstresi normotensif anestezi yapılmış Wistar sıçanlarda sistemik arteriyel kan basıncında azalmaya neden olmuştur. Metanol ekstresinin aktivite rehberli fraksiyonlanmasında açık doz bağımlı hipotansif cevaba (1.5-6 mg /kg, iv) neden olan bir tetramerik prosiyanidin heterozitinin izolasyonuna götürmüştür. Bu bileşiğin yapısı spektroskopik veriler tiyolitik degradasyon ve asit hidroliz kullanarak karakterize edilmiştir. 2,3-cis konfigürasyonlu 4 flavanol biriminden ve epikateşin terminal birimi üzerinde O-β-D-glukozilpiranozit fonksiyonundan oluşmaktadır. İnterflavan bağının (4-8) olduğu belirlenmiştir⁸⁵.

Rhamnus procumbens'ten izole edilen kemferol- 4'-O-me eter santral sinir sistemi depresanı, antispazmodik, kardiyak stimülan ve antienflamatuar aktivite göstermiştir⁷¹.

Rhamnus lycioides'ten izole edilen bir prosiyanidin heterozitinin antihipertansif etkisi spontane olarak ve renal hipertansif sıçanlarda çalışılmıştır. Bu bileşik, 20 µg/kg i.v. dozda verilen kaptoprilin etkisi gibi, 3 mg/kg i.v. dozda verildiğinde anjiotensin konverting enzimin inhibisyonunu *in vivo* olarak açık bir şekilde göstermiştir⁸⁶.

Rhamnus nakahara'nin kök kabuklarından izole edilen antrakinonların sitotoksik aktiviteleri çalışılmış ve en aktif bileşiğin Frangulin B olduğu görülmüştür¹⁷.

Rhamnus cathartica meyvalarından elde edilen sulu ekstre (aminoasitler, şekerler, tanenler, serbest antrakinon ve flavonoidler içerir) insan kan granülositlerinin asit fosfataz ve miyeloperoksidazı uyarmıştır. Bu uyarıcı etki diğer uyarıcı maddelerden daha fazladır. Metanol ekstresi, granülositlerin süperoksit oluşturan NADPH oksidazı daha fazla uyarmıştır. Sadece antrakinon ve flavonoid içeren alt fraksiyon asit fosfataz ve miyeloperoksidazı daha az uyarmıştır⁸⁷.

Rhamnus frangula (Syn.: *Frangula alnus*) kabuklarının alkollü ekstresinden majör antrakinon heterozitlerinin ve *Rhamnus frangula* (Syn.: *Frangula alnus*)'nın kabuklarından elde edilen bir ürünün (Sanurtin N) genotoksitesi Salmonella/mikrozom mutajenitesi ve sıçan hepatosit DNA- onarım testlerinde araştırılmıştır. Doza bağlı

olarak mutajenitede ve DNA onarım indüksiyonunda artış gözlenmiştir ki bu da böyle preparatların mutajenik ve muhtemel karsinojenik potansiyelinin bir göstergesidir⁸⁸.

Rhamnus nakaharai'nin kabuklarından izole edilen izotorakrizon, 6-metoksi sorigenin, kersetin-3-O-Me eter ve izotorakrizon perasetat, kersetin 3-O-Me eter perasetat yıkanmış tavşan plateletleri kullanarak antiplatelet etkisi çalışılmıştır. Bunlardan izotorakrizon, izotorakrizon perasetat, kersetin 3-O-Me eter ve kersetin 3-O-Me eter perasetat araşidonik asit ve kollajen kaynaklı platelet agregasyonu üzerine kuvvetli antiplatelet etki göstermiştir. Kersetin 3-O-Me eter perasetat aynı zamanda PAF'ın neden olduğu platelet agregasyonu üzerine de antiplatelet etki göstermiştir. İzotorakrizon ve onun perasetatı insan plateletince zengin plazmadaki antiplatelet aktivitesi çalışılmış ve her ikisi de epinefrinin neden olduğu sekonder agregasyonu üzerine kuvvetli inhibisyon göstermiştir. İzotorakrizon ve onun perasetatının antiplatelet etkileri tromboksan oluşumu üzerine inhibitör etkilerine kısmen bağlıdır⁶³.

Kaskara'dan (Cascara)'dan elde edilen antrakinon heterozitlerinin sıçan kolon karsinogeneziste hafif promoter olarak davranabileceği ileri sürülmektedir⁸⁹.

Rhamnus nepalensis'in meyvalarından elde edilen bir ekstre KB hücreleri üzerine sitotoksik etki göstermiştir. Aktivite-rehberli fraksiyonlamada antrakinonlar, antronlar, birçok yeni ramnozil antronlar, pirinoidin-emodin biantronlar, prinoidinbiantronlar ve ramnepalinlerin etkili olduğu görülmüştür⁶⁰.

İki farklı antiülser etkili ürünün bileşiminde *Rhamnus* kabukları bulunmaktadır^{90,91}.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Fitokimyasal Çalışmalar

3.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler

3.1.1.1. Bitki Materyali, *Rhamnus imeretinus*, 1987'de Araklı, (Trabzon)-Bayburt arasından Prof. Dr. Maksut COŞKUN tarafından toplanmış ve teşhis edilmiştir. Herbaryum örneği Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi herbaryumunda saklanmaktadır (AEF 13543).

3.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler

3.1.1.2.a Katı kimyasal Maddeler

Vanilin (Fluka)

KOH

3.1.1.2.b Solvanlar

Etil asetat, formik asit, metanol, sülfirik asit, toluen (Riedel-de Haen), n-hekzan, kloroform (Merck)

3.1.1.2.c Revelatörler

Vanilin/H₂SO₄: Vanilin'in derişik H₂SO₄'de %1'lik çözeltisi. Püskürtmeden sonra 110 °C'de birkaç dakika ısıtılır.

%5 metanollü KOH

3.1.1.2.d Adsorbanlar

Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar Tablo 21'de gösterilmiştir.

Tablo 21. Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar

Yöntem	Adsorban
İTK	Normal faz silika jel (Hazır aliminyum plak, Kiesegel 60 F ₂₅₄ , 0,2 mm, 20x20 cm, Merck 5554)
KK	Normal faz silika jel (Kiesegel 60, 0.040-0.63 mm Merck 9385 ve 0.063-0.2 mm, Merck 7734)
KK	Sephadex LH-20, Sigma- Aldrich

3.1.1.2.e Solvan sistemleri

Kromatografik çalışmalarda kullanılan solvan sistemleri Tablo 22'de verilmiştir.

Tablo 22. Kromatografik çalışmalarda kullanılan solvan sistemleri

Solvan sistemi	Yöntem
CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (80:20:2)	İTK, SK
CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (90:10:1)	İTK, SK
Toluen: Etil asetat: Formik asit (5:4:1)	İTK
n-Hekzan: EtOAc (9:1)	İTK, SK
n-Hekzan: EtOAc (8:2)	İTK, SK
n-Hekzan: EtOAc (7:3)	İTK, SK
n-Hekzan: EtOAc (6:4)	İTK, SK
n-Hekzan: EtOAc (1:1)	İTK, SK
n-Hekzan	İTK, SK
MeOH	SFK

İTK: Silika jel ince tabaka kromatografisi,

SK: Silika jel kolon kromatografisi,

SFK: Sefadeks kolon kromatografisi

3.1.1.2.f Aletler

Rotavapor	: Heidolph WB Laborota 4000
UV Lambası	: Mineralight UVGL-58
Ultrasonik Banyo	: Bandelin Sonorex RK 255 H
Terazi	: Presica XB 620M
Mantolu ısıtıcı	: Barnstead Electrothermal EM5000/C
Etüv	: Memmert Typ : UM 500
Hassas Terazi	: Scaltec SBA 31
Kolon	: Isolab Germany
NMR Spektrometresi	: Varian Mercury plus 400 MHz (¹ H-NMR), 100 MHz (¹³ C-NMR)

3.1.1.3. Kromatografik Yöntemler

3.1.1.3.a. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

İzolasyon çalışmalarının izlenmesinde normal faz silika jel kaplı hazır alüminyum plaklar kullanılmıştır.

Tatbikler pastör pipeti yardımıyla plağın alt ucunun 1 cm yukarısından ve 0.5-1 cm aralıklarla yapılmıştır. İTK'da kullanılan solvan sistemleri Tablo 22'de verilmiştir. Sigma kromatografi tankına (29 x 27 x 10 cm veya 14 x 12 x 10 cm) konulan plaklar oda sıcaklığında 7-10 cm mesafe boyunca sürüklenmiştir.

Lekeler UV_{254} / UV_{366} nm dalga boyunda UV lambası altında ve/veya tayin edilen bileşiğe karakteristik revelatör kullanılarak belirlenmiştir.

3.1.1.3.b. Açık Kolon Kromatografisi (KK)

Çalışmalarımızda adsorban olarak normal faz silika jel ve sefadeks LH 20 kullanılmış olan açık kolon kromatografisi yönteminden yararlanılmıştır. Fraksiyonlar ön fraksiyonlama işleminde 50'şer ml, saflaştırma aşamalarında ise 5-10 ml toplanmış ve kontrolleri İTK ile yapılmıştır. Aynı Rf değerine sahip maddeleri içeren fraksiyonlar birleştirilerek kuruluğa kadar uçurulmuştur.

Kolon hazırlanması:

- Normal faz silika jel kromatografisi (SK)

İstenilen miktarda tartılan silika jel, yeterli miktarda solvan sistemi ile süspanse hale getirilmiş ve bu karışım, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona aktarılmıştır. Kolondan yeterli miktarda solvan sistemi (Tablo 22) geçirilerek, adsorbanın yerleşmesi sağlanmış ve adsorban üzerinde 2-3 mm solvan kalıncaya kadar beklenerek, kolon numune tatbiğine hazır hale getirilmiştir.

- Sefadeks kolon kromatografisi (SFK)

10-50 g sefadeks, yeterli miktar metanol ile karıştırılmıştır. Dolgu materyali, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona doldurulmuş ve iyice yerleşene kadar kolondan metanol geçirilmiştir. Solvan adsorbanın üzerinde 1-2 mm kalıncaya kadar akıtılmış ve metanolde çözülen numune tatbik edilmiştir.

Numune tatbiki:

Çözücü yardımıyla veya kuru tatbik yöntemi ile numune tatbiği yapılmıştır.

Çözücü yardımı ile tatbik: Numune yeterli miktarda solvan/solvan sistemi içinde ve gerekiyorsa ultrasonik banyoda çözülerek, pastör pipeti yardımı ile kolona tatbik

edilmiştir. Adsorbanın yüzeyini bozmadan yavaşça solvan ilave edilerek elüsyona başlanmıştır.

Kuru tatbik: Silika jel kolona numune tatbiği için bu yöntemden faydalanılmıştır. Numune en iyi çözüldüğü çözücü ile çözülmüş ve kolon hazırlamada kullanılan adsorban ve numune miktarı da göz önünde tutularak yeterli miktarda adsorban ile karıştırılmıştır. Adsorbanın çözeltiyi iyice adsorbe etmesi ve kuruması sağlandıktan sonra, kuru haldeyken tatbik için hazırlanmış kolona aktarılmış ve solvan sistemi ilave edilerek elüsyona başlanmıştır.

3.1.2. Ekstraksiyon

Bitkinin gölgede kurutulmuş kabukları, değirmende toz edilmiştir. 600 g toz, 2 ayrı 2 litrelik balona alınıp, 2 litre metanol eklenip geri çeviren soğutucu ile 40 °C'de 3 saat ekstre edilmiştir. Ekstre sıcakken süzgeç kağıdından süzülüp, rotavaporda 40 °C'de yoğunlaştırılmıştır. 1 gece maserasyona bırakıldıktan sonra, 2 litre metanol ile tekrar 3 saat ekstre edilmiş ve daha sonra sıcakken süzölmüştür. Bu işlem 3 kez tekrarlanmıştır. Metanollü ekstreler birleştirilmiş ve rotavaporda yoğunlaştırılmıştır. Bu işlem sonucunda yoğun ekstre elde edilmiştir (193 g).

190 g yoğun ekstre 500 ml su:metanol (9:1) karışımı ile süspanse edilip 2 ayrı ayırma hunisine alınmıştır. 300 ml kloroform ile ekstre edilmiş, bu işlem 3 kez tekrarlanarak kloroformlu ekstreler birleştirilmiş ve yoğunlaştırılmıştır (24,6 g kloroform ekstresi).

Kalan sulu artık üzerine 300 ml etil asetat eklenmiş ve ayırma hunisinde ekstre edilmiştir. Bu işlem 3 kez tekrarlanarak etil asetatlı ekstreler birleştirilmiş ve yoğunlaştırılmıştır (48,8 g etil asetat ekstresi).

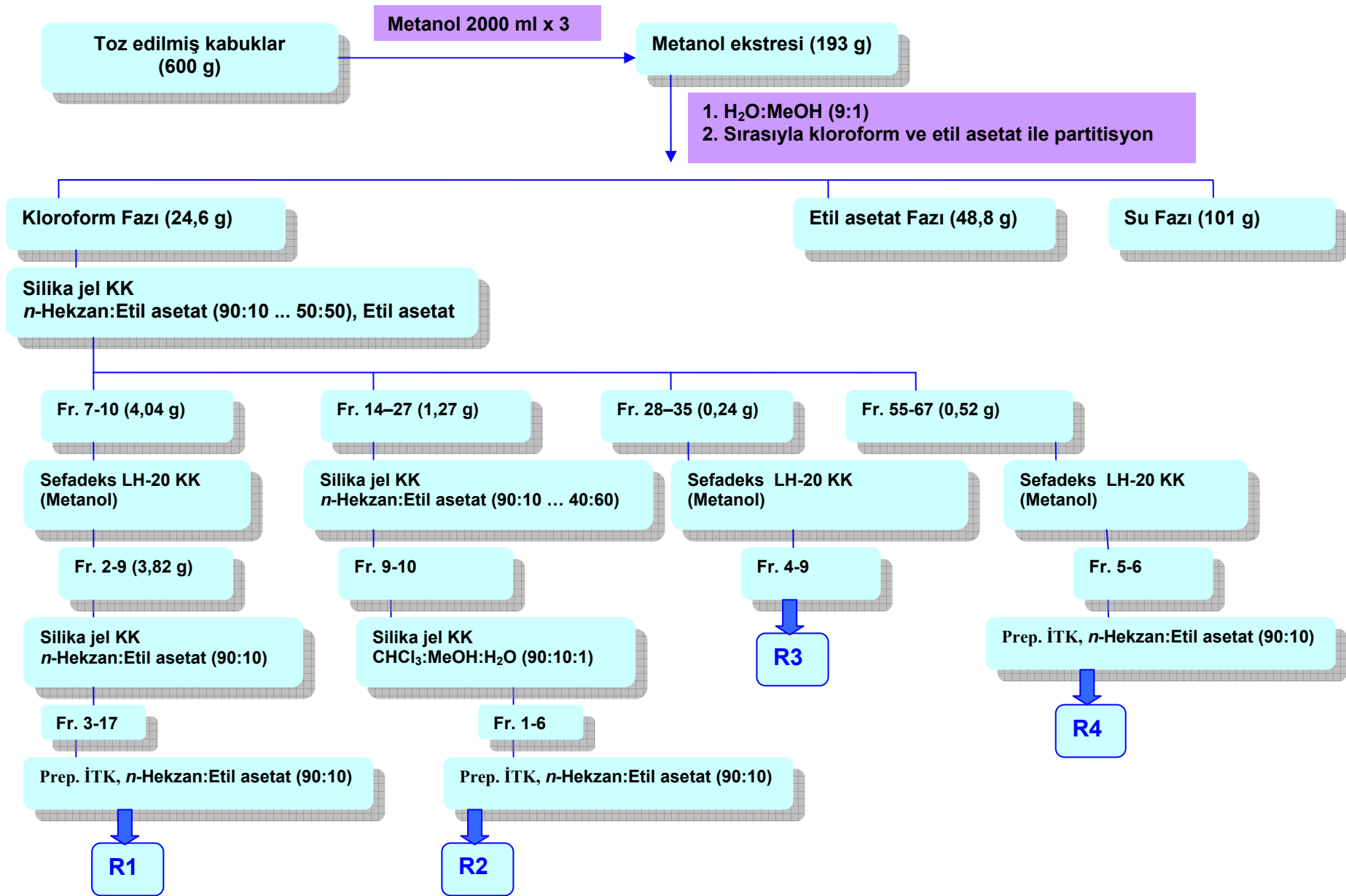
Kalan yoğun sulu artık rotavaporda kuruluğa kadar yoğunlaştırılmıştır (101 g su ekstresi).

3.1.3. İzolasyon Çalışmaları

3.1.3.1. Kloroform ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

24 g kloroform ekstresi 35 g silika jel ile karıştırılmış ve daha sonra kurutulmuştur. 200 g silika jel ile hazırlanmış kolona (5 x 70 cm) tatbik edilmiştir. Elüsyona n-hekzan:etil asetat (9:1) ile başlanmış ve n-hekzan:etil asetat (8:2, 7:3, 6:4, 1:1) ile devam edilmiştir ve son olarak sadece etil asetat geçirilmiştir. 67 fraksiyon toplanmış ve İTK ile n-Hekzan: EtOAc (9:1), n-Hekzan: EtOAc (8:2), n-Hekzan: EtOAc (7:3), n-Hekzan: EtOAc

(6:4), n-Hekzan: EtOAc (1:1) ve toluen:etil asetat:formik asit (5:4:1) solvan sisteminde kontrol edilmiştir.



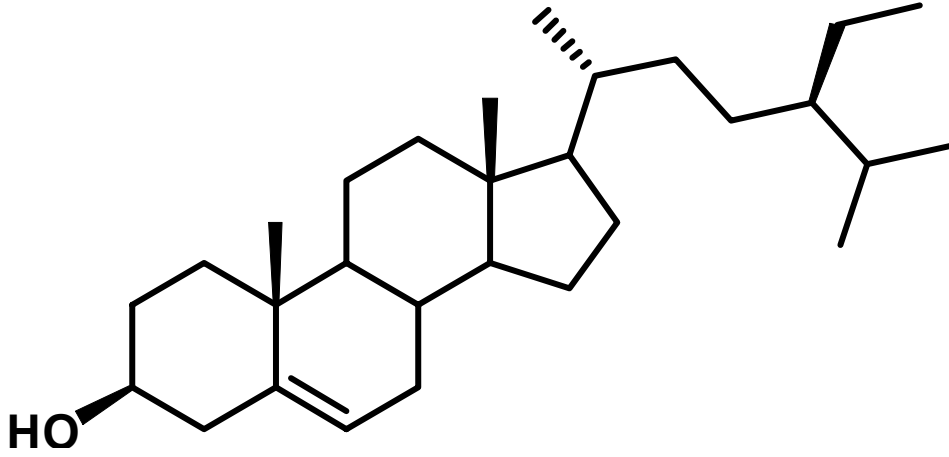
Sekil 17. *R. imeretinus* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

4. BULGULAR

4.1. Fitokimyasal Çalışmalara Ait Bulgular

4.1.1. Steroidal bileşik

4.1.1.1. β - Sitosterol



β - SİTOSTEROL

$C_{29}H_{50}O$ (M.A. 414)

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): Tablo 23, Spektrum 1

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): Tablo 24, Spektrum 2,3,4

β -SİTOSTEROL

R3 bileşiminin İTK da VS reaktifi püskürtüldükten sonra 110 °C'de ısıtılınca pembe-mor renk vermesi ve UV'de reaktif kullanmadan önce gözlenmemesi steroidal bir yapıda olabileceğini göstermiştir.

Bileşimin $^1\text{H-NMR}$ (Tablo 23, Spektrum 1) spektrumu incelendiğinde δ 0.81-2.25 ppm bölgesinde birbirinden iyi ayrılmamış alifatik proton sinyalleri bulunmaktadır. δ 3.52 ppm'de oksijen atomuna komşuluğu nedeniyle kaymış bir multiplet ve δ 5.35 ppm de olefinik karakteri kanıtlayan bir dublet bulunmaktadır. Bu bulgular doğrultusunda yapının alifatik olduğu, bir çift bağ ve hidroksil grubu taşıdığı tespit edilmiştir.

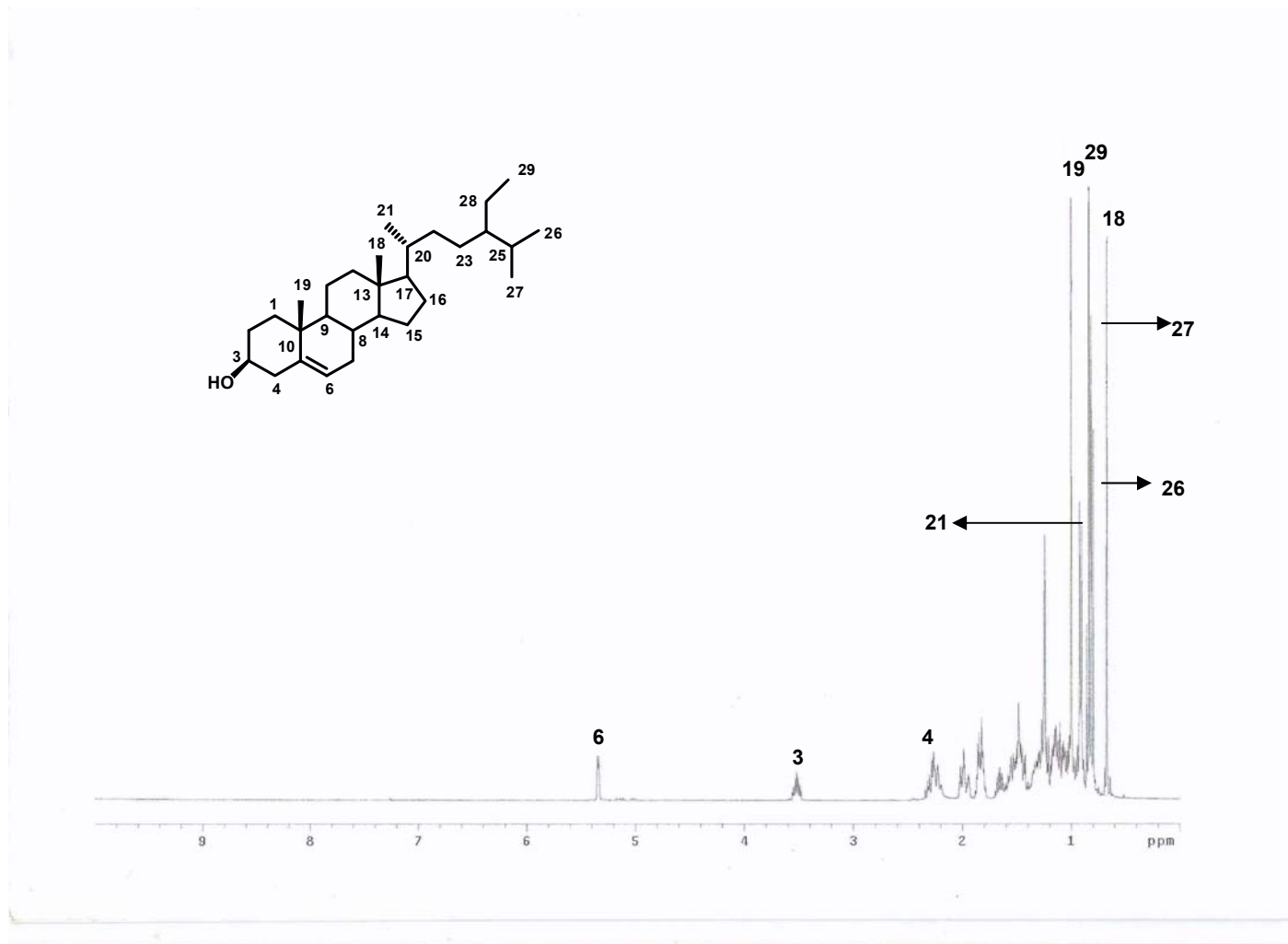
$^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (Tablo 24, Spektrum 2) incelendiğinde δ 72.0 ppm'de dublet olarak gözlenen sinyal, yapıda bir oksijen atomunun bulunduğu, δ 140.7 ppm'de singlet ve 122.0 ppm'de dublet olarak gözlenen sinyaller ise yapıdaki çift bağın varlığına işaret etmektedir. DEPT spektrumu (Spektrum 3 ve Spektrum 4) incelendiğinde, yapıda 11 adet triplet, 9 adet dublet, 6 adet kuartet ve 3 adet singlet sinyal gözlenmektedir. Dolayısı ile yapının 29 karbon atomu içerdiği bunlardan altısının metil karbonu olduğu ilk bakışta anlaşılmıştır. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda kuartet olarak gözlenen metil sinyalleri 0.67 ve 1.00 ppm'lerde singlet, 0.91, 0.80 ve 0.83 ppm'lerde dublet ve 0.85 ppm'de triplet verilmiştir. $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, DEPT spektrumları yardımı ile sinyaller çözümlendiğinde ve literatür bulguları ile karşılaştırıldığında yapının (24R)-24 Etilkolest-5-en-3- β -ol (β -sitosterol) olduğu kanıtlanmıştır⁹²⁻⁹⁴.

Tablo 23. β - Sitosterol (**R3**)'ün $^1\text{H-NMR}$ Spektral Değerleri

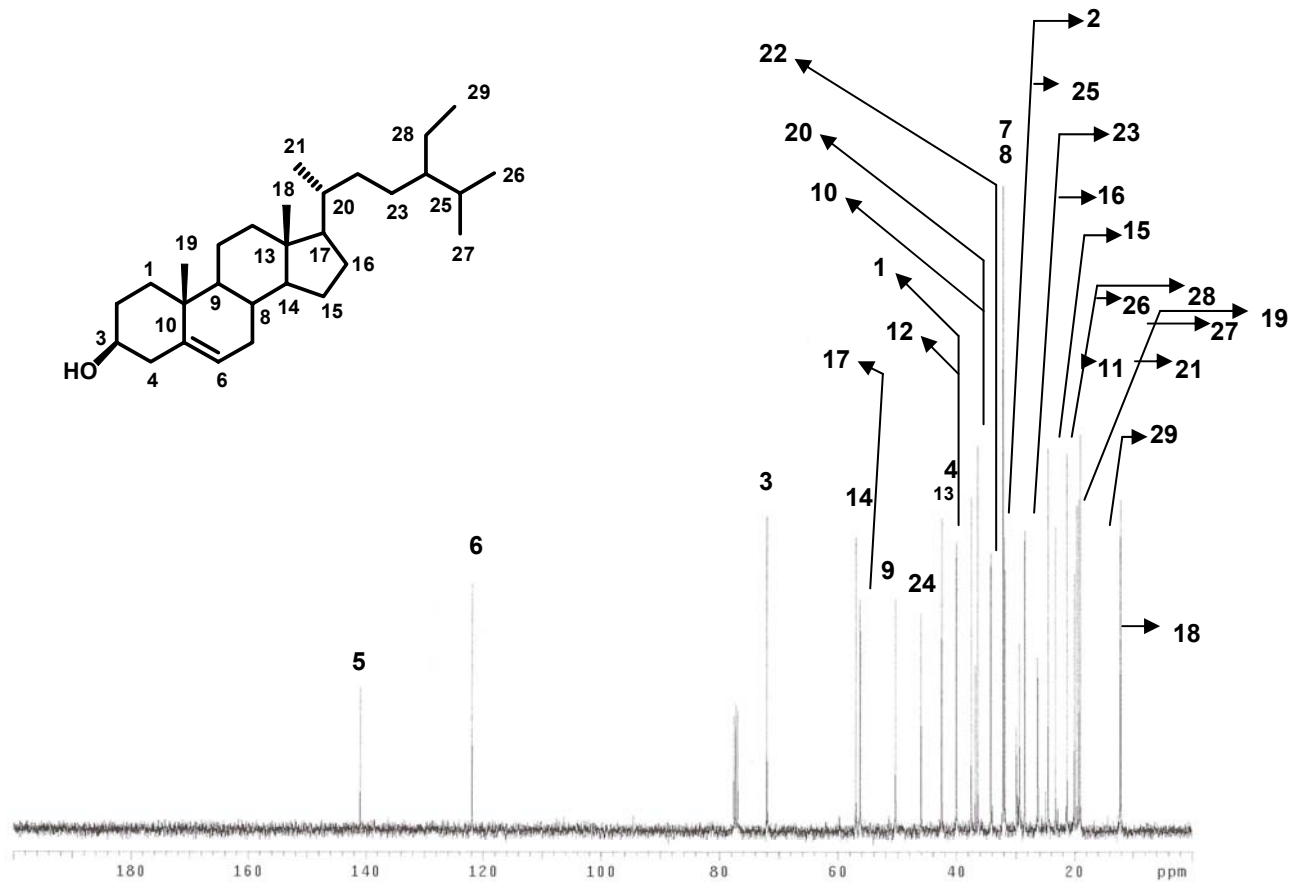
H	δ_{H} (ppm)
H-3	3.52 (m, 1H)
H-4	2.25 (m, 2H)
H-6	5.35 (m, 1H)
H-18	0.67 (s, 3H)
H-19	1.00 (s, 3H)
H-21	0.91 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz)
H-29	0.85 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz)
H-26	0.83 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz)
H-27	0.80 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz)

Tablo 24. β - Sitosterol (**R3**)'ün ^{13}C -NMR Spektral Değerleri

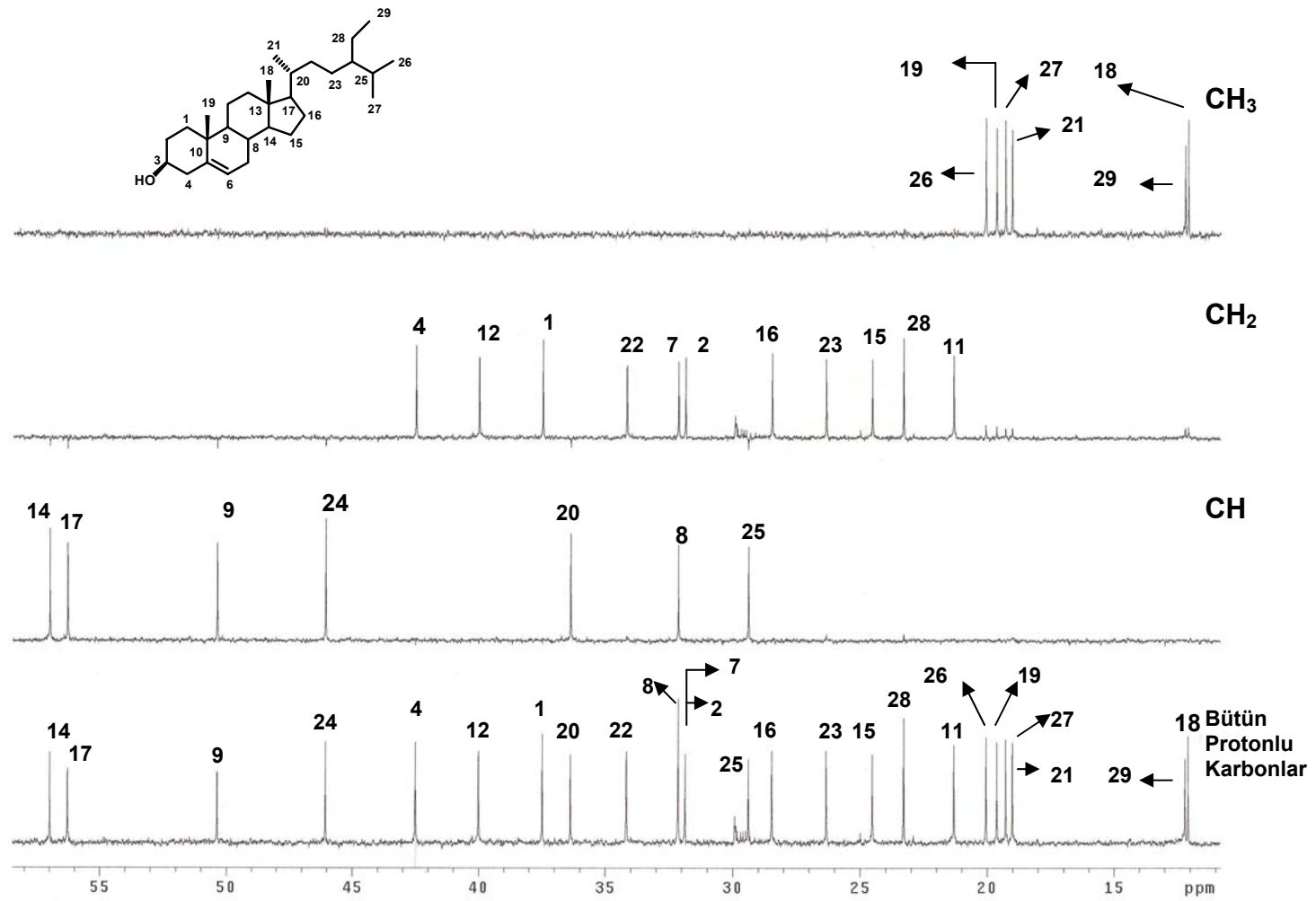
C/H	δ_{C} (ppm)
1	37.5
2	29.9
3	72.0
4	42.5
5	141.0
6	122.0
7	32.1
8	31.9
9	50.4
10	36.7
11	21.3
12	40.0
13	42.5
14	57.0
15	24.5
16	28.5
17	56.3
18	12.1
19	19.6
20	36.4
21	19.0
22	34.2
23	26.3
24	46.1
25	29.4
26	20.0
27	19.3
28	23.3
29	12.2



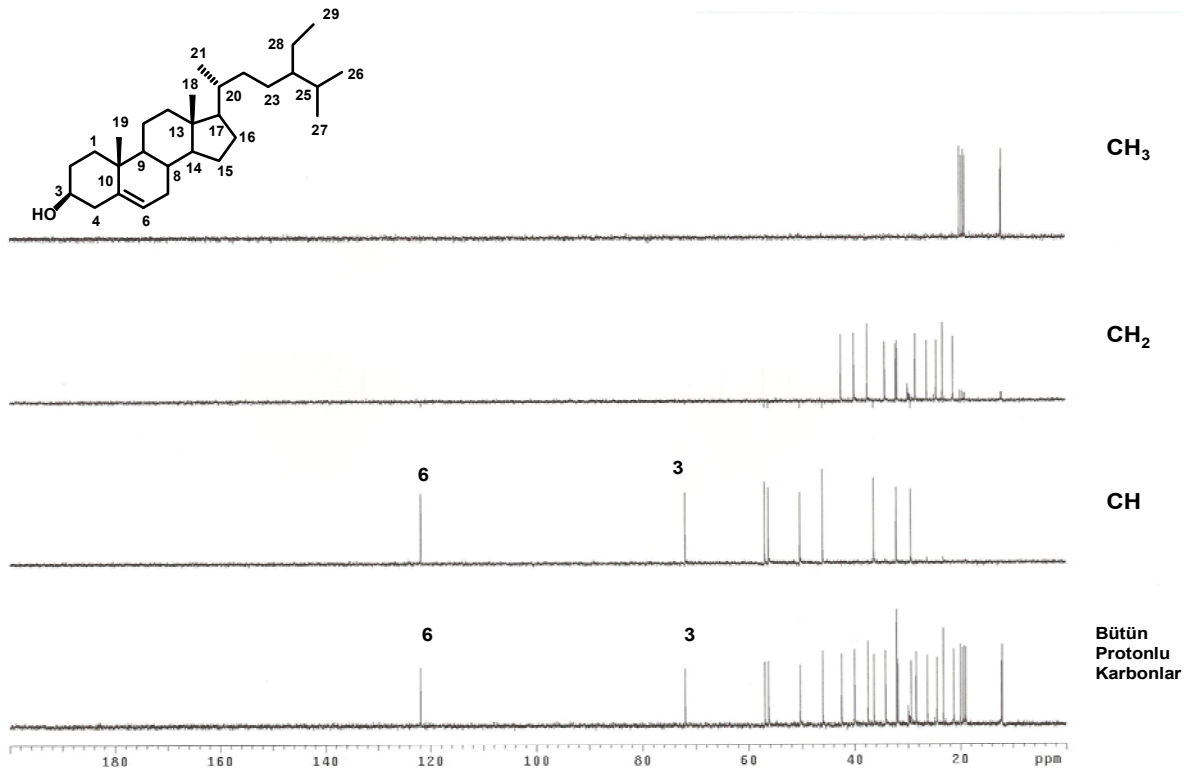
Spektrum 1. β -Sitosterol (R3)'ün $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) spektrumu



Spektrum 2. β -Sitosterol (R3)'ün ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz) spektrumu



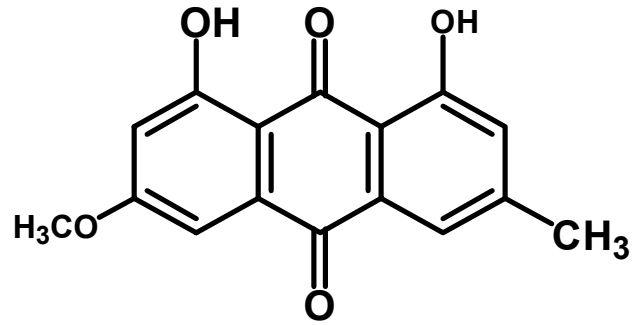
Spektrum 3. β -Sitosterol (R3)'ün DEPT (CDCl₃, 100 MHz) spektrumu



Spektrum 4. β -Sitosterol (R3)'ün DEPT (CDCl₃, 100 MHz) spektrumu

4.1.2. Antrakinonlar

4.1.2.1.Fiskiyon

**FİSKİYON****C₁₆H₁₂O₅ (M.A. 284)**¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): Tablo 25, Spektrum 5

FİSKİYON

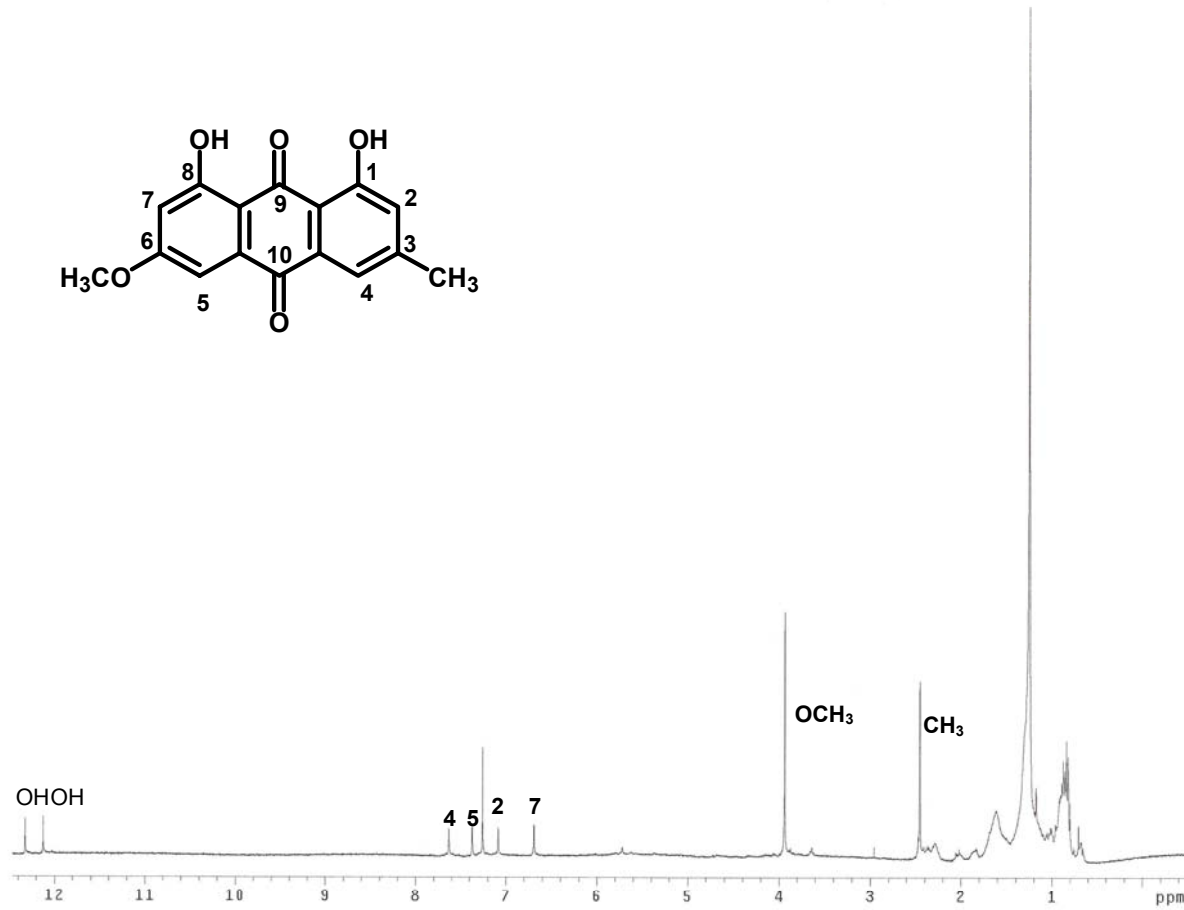
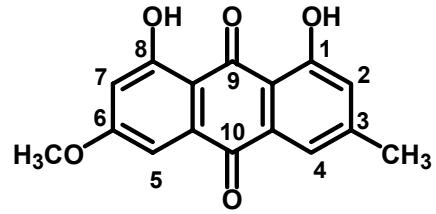
R1 bileşiği İTK'da gün ışığında sarı-turuncu, KOH reaktifi püskürtüldüğünde turuncu-kırmızı renk oluşturmuş ve UV 366 nm'de antrakinonlara özgü kırmızı floresans vermiştir.

¹H-NMR spektrumu (Tablo 25, Spektrum 5) incelendiğinde, aromatik sahada görülen, her biri 1H değerindeki dört sinyalden meta pozisyondaki iki protona ait olanlar δ 7.34 (d, $J= 2.5$ Hz) ve 6.64 (d, $J= 2.5$ Hz) sırasıyla H-5 ve H-7'ye ve δ 7.60 (s) ve 7.04 (s) ise sırasıyla H-4 ve H-2'ye atfedilebilir. Sözü edilen protonların sadece birbirinde etkileniyor olması C-6 ve C-3 konumlarında birer sübstitüsyon olduğunu göstermektedir. δ 2.43 (3H, s) de gözlenen sinyal aromatik yapıya bağlı bir CH₃ sbstitsyonuna ve δ 3.91 (3H, s) sinyali ise bir OCH₃ grubunun bulunduğuna işarettir. δ 12.29 ve 12.09 da 1 H değerindeki iki adet singlet aynı karakterde iki tane hidroksil grubunun varlığını göstermiştir.

Elde edilen bulgular bileşiğin bir antrakinon aglikonu yapısındaki fiskiyon olduğunu göstermektedir. Sonuçlar, literatürde kayıtlı spektroskopik bulgular ile karşılaştırılarak da yapı doğrulanmıştır^{26,95,96}.

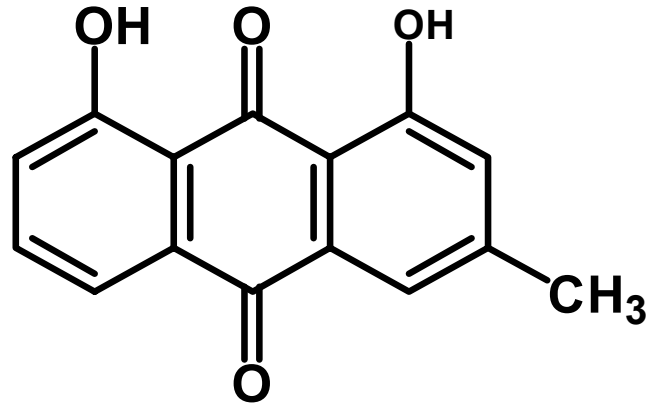
Tablo 25. Fiskiyon (**R1**)'in ¹H-NMR Spektral Değerleri

H	δ_H (ppm)
H-2	7.04 (s, 1H)
H-4	7.60 (s, 1H)
H-5	7.34 (d, 1H, $J = 2.5$ Hz)
H-7	6.64 (d, 1H, $J = 2.5$ Hz)
H-15	2.43 (s, 3H, CH ₃)
H-16	3.91 (s, 3H, OCH ₃)
1,8-OH	12.09 (s) ve 12.29 (s)



Spektrum 5. Fiskiyon (**R1**)'in ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) spektrumu

4.1.2.2. Krizofanol

**KRIZOFANOL****C₁₅H₁₀O₄ (M.A. 254)**¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): Tablo 26, Spektrum 6¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): Tablo 27, Spektrum 7

KRİZOFANOL

R2 bileşiğinin İTK analizinde, gün ışığında sarı-turuncu, reaktif kullanmadan önce UV 366 nm'de kırmızı floresans göstermesi ve metanollü KOH reaktifi püskürtüldükten sonra 110 °C'de 5 dakika ısıtılması ile vişne çürüğü kırmızısı renk vermesi, bileşiğin antrakinon türevi olabileceğini düşündürmüştür.

Bileşiğin ¹H- NMR spektrumunda (Tablo 26, Spektrum 6), aromatik bölgede 5 sinyal göze çarpmaktadır. Bunlardan üçü birbirine komşu 3 protonun varlığına işaret eden δ 7.79 (d, H-5), 7.63 (t, H-6) ve 7.25 (d, H-7) olup, diğer aromatik karbon atomlarına bağlı olan protonlar ise δ 7.66 (s, H-4) ve 7.06 (s, H-2) ppm'de sinyaller vermektedir. H-2 ve H-4'e ait sinyallerin siglet çıkması C-3 konumunda bir sübstitüsyon olduğunu göstermektedir. δ 2.46'da gözlenen üç proton değerindeki singleti aromatik yapıda bir tane CH₃ grubunun bulunduğuna işaret etmektedir. Ayrıca düşük alanda çıkan singlet şeklindeki δ 12.03 ve 12.13 sinyalleri yapıda iki adet şelat oluşturan OH fonksiyonunun kanıtıdır (C-1 ve C-8). Bu bilgilerden hareketle bileşiğin antrakinon olduğu belirlenmiştir.

R2'nin ¹³C-NMR (Tablo 27, Spektrum 7) incelendiğinde gözlenen sinyallerden bir tanesi metil (CH₃), beş tanesi metin (CH) ve dokuz tanesi katerner (C) karbon atomlarına ait olmak üzere bileşiğin toplam 15 C'lu bir iskelete sahip metil sübstitüe dihidroksi antrakinon yapısı olduğu doğrulanmıştır. δ 192.8 ve 182.0'da singlet şeklindeki sinyaller sırasıyla, komşu OH gruplarıyla şelat yapan, serbest karbonil (C=O) fonksiyonlarına aittir. Ayrıca C-1 (δ 163.0) ve C-8 (δ 162.7) sinyallerinin düşük alana kaymış olması ve singlet çıkması da metil sübstitüsyonunun konumunu göstermektedir.

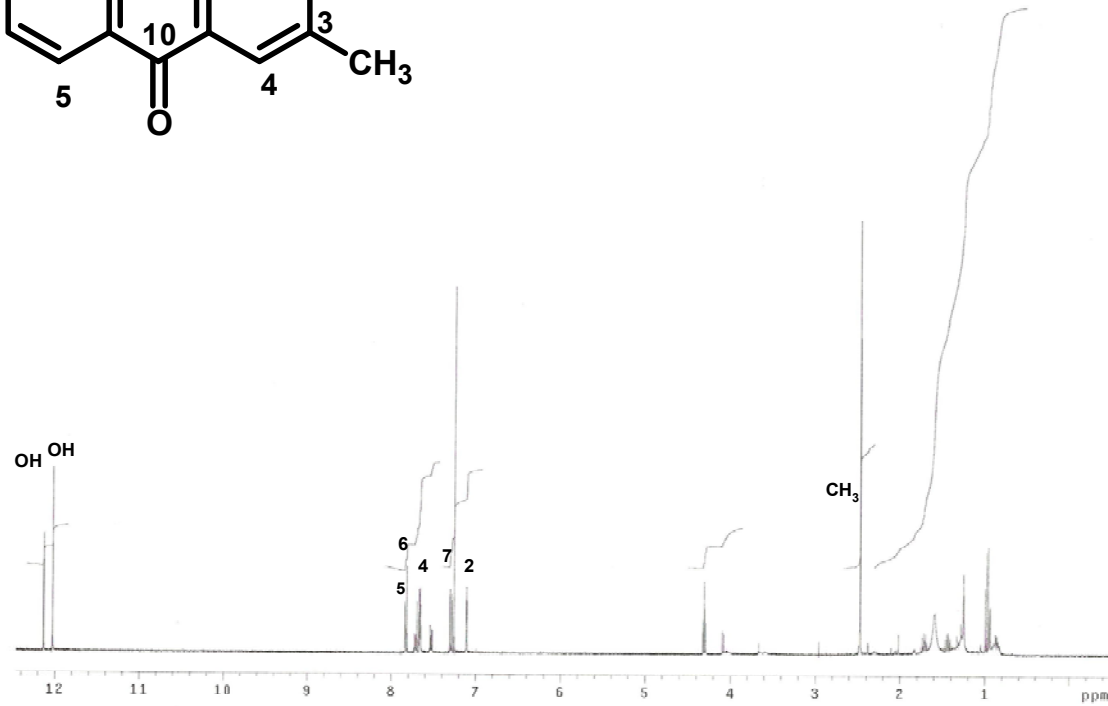
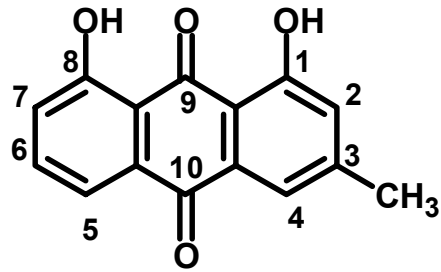
Spektroskopik bulguların literatürdeki değerler ile uygunluk göstermesi sonucunda **R2** kodlu bileşik, bir antrakinon aglikonu olan krizofanol olarak tayin edilmiştir^{24,95,96}.

Tablo 26. Krizofanol (**R2**)'nin ¹H-NMR Spektral Değerleri

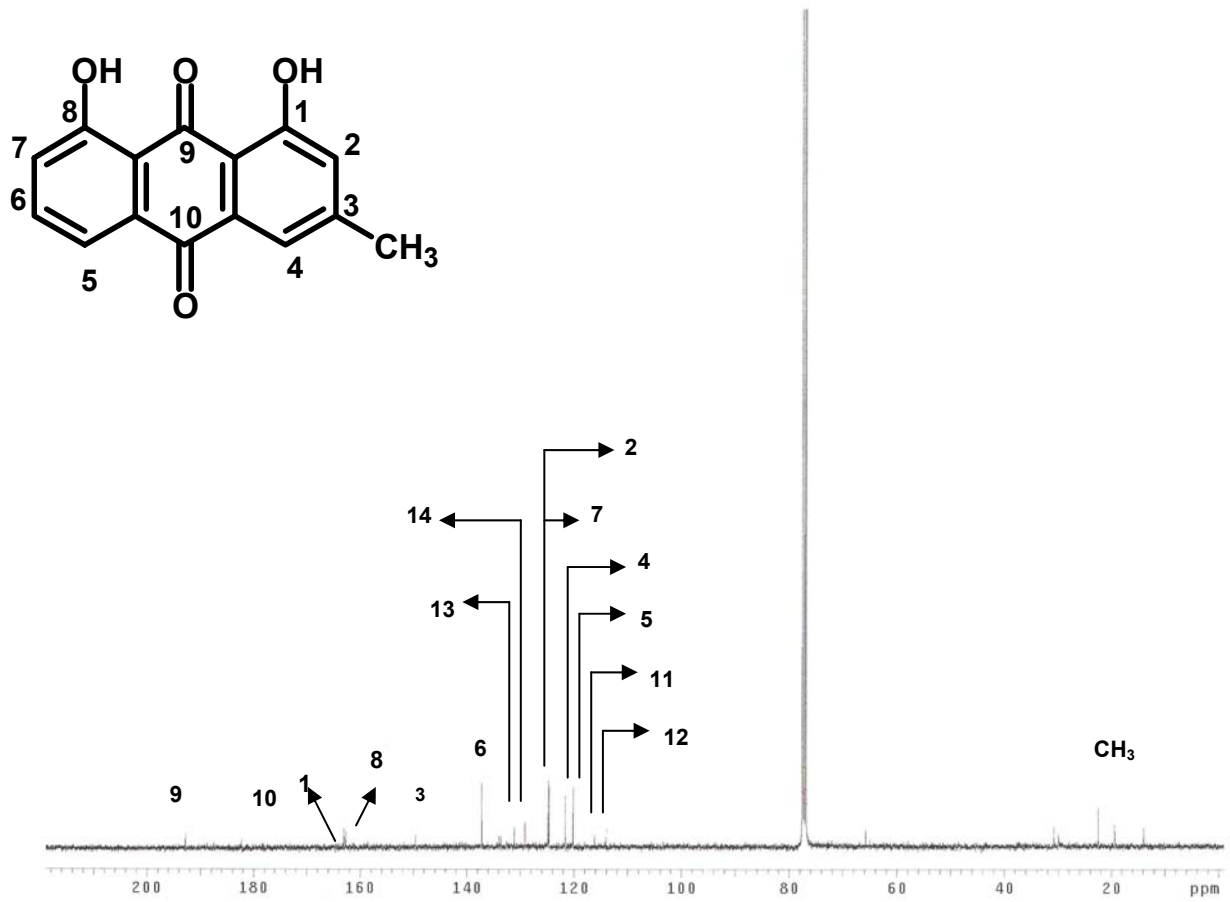
H	δ_H (ppm)
H-2	7.06 (s, 1H)
H-4	7.66 (s, 1H)
H-5	7.79 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz)
H-6	7.63 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz)
H-7	7.25 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz)
H-15	2.46 (s, CH ₃)
1,8-OH	12.03 (s), 12.13 (s)

Tablo 27. Krizofanol (**R2**)'nin ¹³C-NMR Spektral Değerleri

C/H	δ_C (ppm)
1	163.0
2	124.6
3	149.6
4	121.6
5	120.2
6	137.2
7	124.8
8	162.7
9	192.8
10	182.0
11	116.1
12	114.0
13	133.9
14	133.6
15	22.5

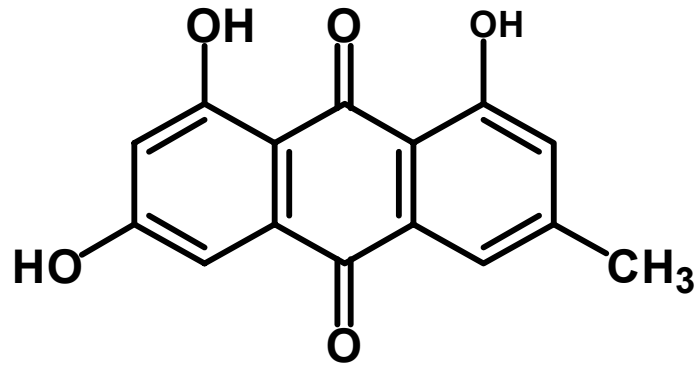


Spektrum 6. Krizofanol (R2)'nin ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) spektrumu



Spektrum 7. Krizofanol (R2)'nin ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) spektrumu

4.1.2.3. Emodin

**EMODIN****C₁₅H₁₀O₅ (M.A. 270)**¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): Tablo 28, Spektrum 8¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz): Tablo 29, Spektrum 9

EMODİN

R4'ün İTK'daki davranışları, gün ışığında sarı-turuncu ve KOH reaktifi ile kırmızı renk vermesi ve UV 366 nm'de kırmızı floresans göstermesi bu bileşiğinde bir antrakinon türevi olabileceğini düşündürmüştür.

¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 28, Spektrum 8) **R4**'ün de bir antrakinon aglikonu olduğu görülmüştür. δ 7.51 ve 7.09'da geniş singlet şeklinde gözlenen pikler H-4 ve H-2 protonlarına, δ 7.21 ve 6.62'de dublet ($J= 2.4$ Hz) olarak görülen sinyaller ise meta konumdaki diğer iki aromatik protona, yani sırası ile H-5 ve H-7 protonlarına ait sinyaller olarak yorumlanmıştır. Bu bulgular **R4**'ün tetrasüstitüe antrakinon bileşiği olduğunu göstermiştir. Bu süstitüentlerden bir tanesi δ 2.44'de üç proton şiddetinde singlet olarak görülen metil grubuna, iki tanesi δ 12.14 ve 12.02'de singlet şeklinde gözlenen sinyallerden dolayı şelat yapan hidroksil gruplarına atfedilmiştir.

Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda (Tablo 29, Spektrum 9) toplam 15 sinyal gözlenmektedir. δ 190.4 ve 182.1'de singlet olarak gözlenen sinyaller antrakinonun karbonil taşıyan C-9 ve C-10 numaralı karbonlarına aittir. Aromatik yapıya ait diğer sinyaller yorumlanırken, düşük alanda gözlenen δ 162.1, 165.1 ve 166.3 sinyalleri, OH süstitüsyonundan dolayı C-1, C-8 ve C-6'a uygun görülmüştür. C-3 sinyalinin singlet çıkması ve düşük alana kayması (δ 148.9) metil süstitüsyonunun bu karbon atomu üzerinden olduğuna işaret etmektedir.

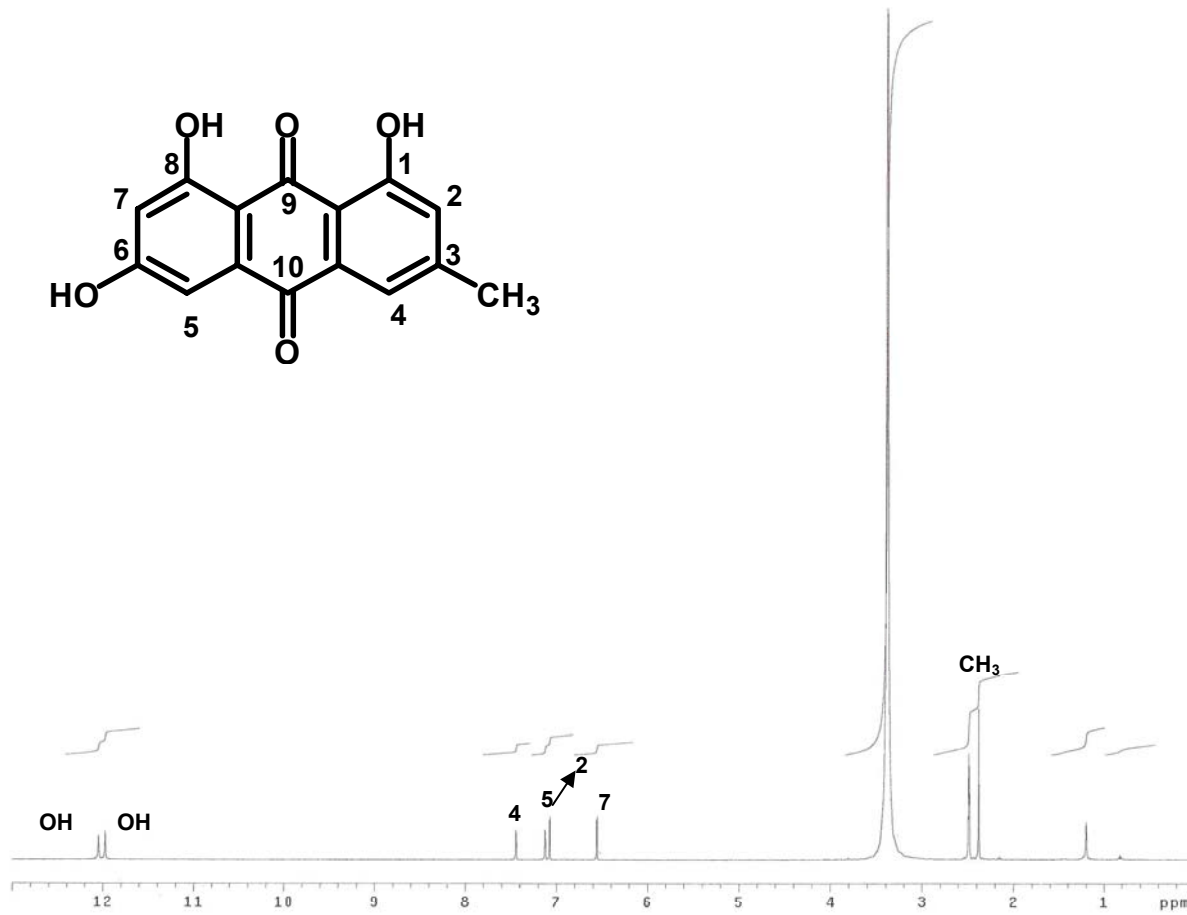
Bu spektral bulguların, literatürde kayıtlı değerlere uygun olması **R4** bileşiğinin, emodin yapısında olduğu belirlenmiştir⁹⁵⁻⁹⁷.

Tablo 28. Emodin (R4)'ün ¹H-NMR Spektral Değerleri

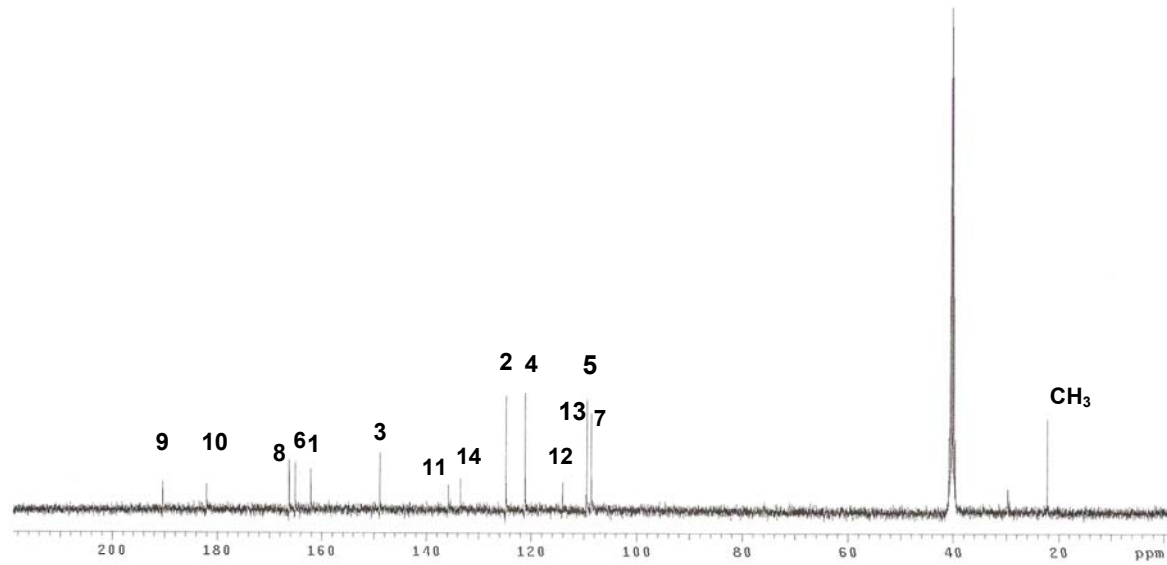
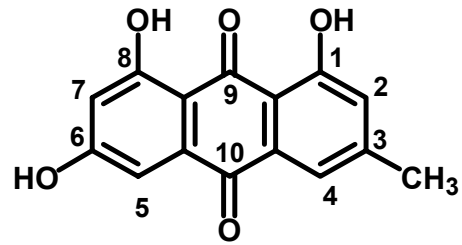
H	δ_H (ppm)
H-2	7.09 (s, 1H)
H-4	7.51 (s, 1H)
H-5	7.21 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz)
H-7	6.62 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz)
H-15	2.44 (s, CH ₃)
1,8-OH	11.97 (s), 12.04 (s)

Tablo 29. Emodin (R4)'ün ¹³C-NMR Spektral Değerleri

C/H	δ_C (ppm)
1	162.1
2	124.8
3	148.9
4	121.2
5	109.5
6	165.1
7	108.6
8	166.3
9	190.4
10	182.1
11	135.8
12	109.6
13	114.0
14	133.5
15	22.2



Spektrum 8. Emodin (R4)'ün ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) spektrumu



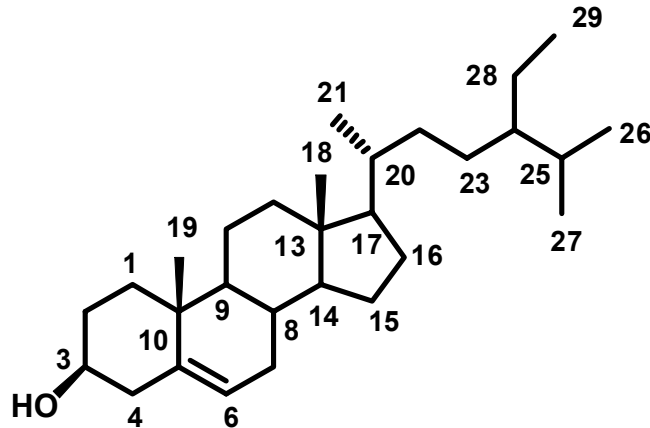
Spektrum 9. Emodin (**R4**)'ün ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) spektrumu

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada *Rhamnus imeretinus* üzerinde fitokimyasal çalışmalar yapılmıştır. *Rhamnus imeretinus* ülkemizde Doğu Karadeniz bölgesinde yetişen bir türdür. Bileşiklerin izolasyonu, bitkinin gövde kabuklarının metanollü ekstresinden elde edilen kloroform ekstresinden, çeşitli kromatografik yöntemlerle [açık kolon kromatografisi (normal faz silika jel, sefadesks)] gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmada 1 steroidal yapıda bileşik (β -Sitosterol), 3 antrakinon yapısında bileşik (Krizofanol, Fiskiyon ve Emodin) izole edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin yapısı $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ spektroskopisi kullanılarak aydınlatılmıştır.

Rhamnaceae familyasına ait bir cins olan *Rhamnus* cinsinin yeryüzünde yaklaşık 110 türü bulunmaktadır. *Rhamnus* türlerinin kabuk, kök kabuğu, meyva ve yapraklarında bulunan 1,8-dihidroksiantrakinonların laksatif ve pürgatif etkili olduğu bilinmektedir. *Rhamnus purshiana*, *R. frangula* (Syn.: *Frangula alnus*) ve *R. cathartica* birçok farmakope ve kodekslerde kayıtlı türlerdir.

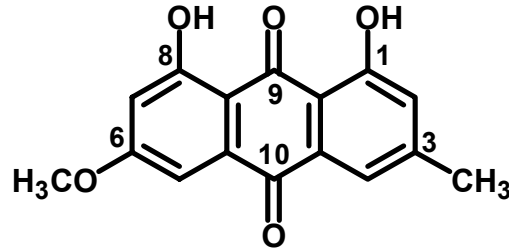
Türkiye bitki örtüsünde ise, 7'si endemik olmak üzere 21 tür yetişmektedir. Ülkemizde yetişen farklı *Rhamnus* türlerine değişik isimler verilmektedir. *R. petiolaris* "cehri"; *R. catharticus* "akdiken", "geyikdiken ağacı"; *R. frangula* "barut ağacı", "erkek akdiken"; *R. alaternus* "yalancı akdiken"; *R. oleoides* subsp. *graceus* "kördiken" olarak bilinmektedir.



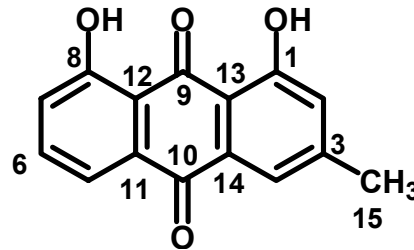
β -sitosterol (R3)

R3 kodlu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu (Spektrum 2, Tablo 24) incelendiğinde 29 karbon atomu taşıdığı tespit edilmiştir. 72.0 ppm'de gözlenen sinyal, yapıda bir oksijen atomunun varlığını göstermekte ve bu karbon atomuna bağlı olan proton ise 3.52 ppm'de bir sinyal vermektedir. 141.0 ppm ve 122.0 ppm'lerde gözlenen sinyaller bir çift bağ bulunduğu işaret etmektedir. 122.0 ppm'de gözlenen sinyale ait karbon atomuna bağlı proton 5.35 ppm'de görülmektedir. ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumlarındaki (Spektrum 1 ve 2, Tablo 23, 24) sinyaller ve DEPT spektrumu (Spektrum 3 ve 4) yardımı ile çözümlendiğinde, bu bileşik için elde edilen yapı bulgularının, β -sitosterol'ün literatür bulguları ile uyum içinde olduğu belirlenmiş ve yapının (24R)-24Etilkolest-5-en-3- β -ol (β -sitosterol) olduğu kanıtlanmıştır.

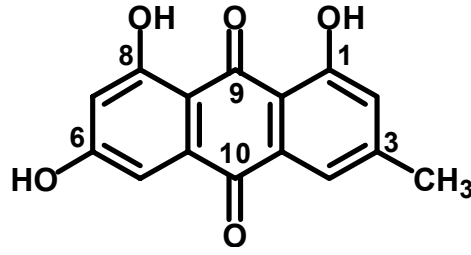
β -Sitosterol bitkilerde yaygın olarak bulunan bir steroldür ve bitki ekstraktlarının apolar fraksiyonlarından izole edilirler⁹²⁻⁹⁴.



Fiskiyon (R1)



Krizofanol (R2)



Emodin (R4)

R1, **R2** ve **R4** bileşiklerinin UV 366 nm'de ve KOH reaktifi ile verdiği renklerden antrakinon bileşikleri olabileceğini düşündürmüştür. Bu bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarında görülen sinyaller literatürlerde kayıtlı değerler ile karşılaştırılarak bu bileşiklerin yapıları aydınlatılmıştır.

R1 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Tablo 25, Spektrum 5) incelendiğinde, aromatik sahada görülen, her biri 1H değerindeki dört sinyalden meta pozisyonundaki iki protona ait olanlar δ 7.34 (d, $J= 2.5$ Hz) ve 6.64 (d, $J= 2.5$ Hz) sırasıyla H-5 ve H-7'ye ve δ 7.60 (s) ve 7.04 (s) ise sırasıyla H-4 ve H-2'ye atfedilebilir. Sözü edilen protonların sadece birbirinde etkileniyor olması C-6 ve C-3 konumlarında birer sübstitüsyon olduğunu göstermektedir. δ 2.43 (3H, s) de gözlenen sinyal aromatik yapıya bağlı bir CH_3 sübstitüsyonuna ve δ 3.91 (3H, s) sinyali ise bir OCH_3 grubunun bulunduğu işaretler. δ 12.29 ve 12.09 da 1 H değerindeki iki adet singlet aynı karakterde iki tane hidroksil grubunun varlığını göstermiştir.

R2 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (Tablo 26, Spektrum 6), aromatik bölgede 5 sinyal göze çarpmaktadır. Bunlardan üçü birbirine komşu 3 protonun varlığına işaret eden δ 7.79 (d, H-5), 7.63 (t, H-6) ve 7.25 (d, H-7) olup, diğer aromatik karbon atomlarına bağlı olan protonlar ise δ 7.66 (s, H-4) ve 7.06 (s, H-2) ppm'de sinyaller vermektedir. H-2 ve H-4'e ait sinyallerin singlet çıkması C-3 konumunda bir sübstitüsyon olduğunu göstermektedir. δ 2.46'da gözlenen üç proton değerindeki singleti aromatik yapıda bir tane CH_3 grubunun bulunduğu işaret etmektedir. Ayrıca düşük alanda çıkan singlet şeklindeki δ 12.03 ve 12.13 sinyalleri yapıda iki adet şelat

oluşturan OH fonksiyonunun kanıtıdır (C-1 ve C-8). Bu bilgilerden hareketle bileşiğin antrakinin olduğu belirlenmiştir.

R2'nin ^{13}C -NMR (Tablo 27, Spektrum 7) incelendiğinde gözlenen sinyallerden bir tanesi metil (CH_3), beş tanesi metin (CH) ve dokuz tanesi katerner (C) karbon atomlarına ait olmak üzere bileşiğin toplam 15 C'lu bir iskelete sahip metil süstitüe dihidroksi antrakinin yapısı olduğu doğrulanmıştır. δ 192.8 ve 182.0'da singlet şeklindeki sinyaller sırasıyla, komşu OH gruplarıyla şelat yapan, serbest karbonil (C=O) fonksiyonlarına aittir. Ayrıca C-1 (δ 163.0) ve C-8 (δ 162.7) sinyallerinin düşük alana kaymış olması ve singlet çıkması da metil süstitüsyonunun konumunu göstermektedir.

R4'ün ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 28, Spektrum 8) bir antrakinin aglikonu olduğu görülmüştür. δ 7.51 ve 7.09'da geniş singlet şeklinde gözlenen pikler H-4 ve H-2 protonlarına, δ 7.21 ve 6.62'de dublet ($J= 2.4$ Hz) olarak görülen sinyaller ise meta konumdaki diğer iki aromatik protona, yeni sırası ile H-5 ve H-7 protonlarına ait sinyaller ise meta konumdaki diğer iki aromatik protona, yani sırası ile H-5 ve H-7 protonlarına ait sinyaller olarak yorumlanmıştır. Bu bulgular **R4**'ün tetrasüstitüe antrakinin bileşiği olduğunu göstermiştir. Bu süstitüentlerden bir tanesi δ 2.44'de üç proton şiddetinde singlet olarak görülen metil grubuna, iki tanesi δ 12.14 ve 12.02'de singlet şeklinde gözlenen sinyallerden dolayı şelat yapan hidroksil gruplarına atfedilmiştir. Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda (Tablo 29, Spektrum 9) toplam 15 sinyal gözlenmektedir. δ 190.4 ve 182.1'de singlet olarak gözlenen sinyaller antrakininin karbonil taşıyan C-9 ve C-10 numaralı karbonlarına aittir. Aromatik yapıya ait diğer sinyaller yorumlanırken, düşük alanda gözlenen δ 162.1, 165.1 ve 166.3 sinyalleri, OH süstitüsyonundan dolayı C-1, C-8 ve C-6'ya uygun görülmüştür. C-3 sinyalinin singlet çıkması ve düşük alana kayması (δ 148.9) metil süstitüsyonunun bu karbon atomu üzerinden olduğuna işaret etmektedir.

R2 ve **R4** bileşiklerinin ^{13}C -NMR spektrumlarında bir tanesi metil karbonuna ait olmak üzere toplam 15 karbon sinyali ve **R1**'in ^{13}C -NMR spektrumunda ise bir tanesi metil bir tanesi metoksil karbonlarına ait olan toplam 16 karbon sinyali bulunmaktadır.

Her üç bileşiğin de spektrumlarında 180 ppm ve 190 ppm civarında gözlenen singlet sinyaller, sırasıyla serbest ve komşu hidroksil grupları ile şelat yapan karbonil fonksiyonlarına aittir (C-10 ve C-9). C-1 ve C-8 sinyallerinin düşük alanda çıkması, hidroksil gruplarının bu iki karbon atomunda konumlanmış olduklarını göstermektedir.

Diğer aromatik karbonlardan daha düşük alana kaymış olan C-3 sinyali, metil sübstitüsyonunun bütün bileşiklerde bu karbon atomu üzerinde olduğunu kanıtlamaktadır.

Spektrumlar üzerinde yapılan çalışmalar ve literatür verileri ile yapılan karşılaştırmalar sonucunda **R1**, **R2** ve **R4** bileşiklerinin sırasıyla fiskiyon, krizofanol ve emodin olarak adlandırılan antrakinon aglikonları olduğu saptanmıştır.

Rhamnus imeretinus gövde kabuklarının metanollü ekstresinin kloroform fraksiyonu üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmada, daha önce *Rhamnus* türlerinin apolar fraksiyonlarında yapılan çalışmalar sonunda izole edilen bileşiklerde olduğu gibi, benzer antrakinonlar olan fiskiyon, krizofanol ve emodin izole edilmiştir. Bu durum, *Rhamnus* türleri için kemotaksonomik bir özellik olarak görülmektedir.

Rhamnus türleri üzerinde yapılan birçok çalışmada bu üç maddenin izolasyonu ve çeşitli spektroskopik yöntemler ile yapılarının tayini gösterilmiştir^{17,19,21-45}. Fiskiyon, krizofanol ve emodin laksatif ve pürgatif etkili bileşiklerdir⁹⁸. Bu üç bileşiğin bitki kabuklarından izole edilmesi ile, *Rhamnus* kabuklarının laksatif ve pürgatif etkilerinin yapı-aktivite ilişkisi de bir kez daha doğrulanmıştır.

Rhamnus imeretinus gövde kabuklarının metanollü ekstresinin polar fraksiyonları üzerinde yapılan çalışmalar halen sürdürülmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Evans WC. Trease and Evans' Pharmacognosy, 13th ed. Oxford, The Alden Press, 1989: 147, 217.
2. Davis PH. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. UK: Edinburgh University Press 1966; 2: 523-540
3. Abegaz BM, Peter MG. Emodin and emodianthrone rhamnoside acetates from fruits of *Rhamnus prinoides*. Phytochemistry 1995; 39: 1411-1414
4. Satake T, Hori K, Kohei K, Saiki Y, Yasuo F, Yumiko K, Coşkun M, Tanker M. Studies on the constituents of Turkish Plants. I. Flavonol triglycosides from the fruits of *Rhamnus thymifolius*. Chem Pharm Bull 1993; 41: 1743-1745
5. Coskun M. The quantitative determination of anthraderivates in *Rhamnus* species growing in South and East Anatolia (Turkey) II. Int J Crude Drug Res 1989; 27: 167-170
6. Manitto P, Monti D, Speranza G, Mulinacci N, Vincieri FF, Griffini A, Pifferi G. Studies on Cascara, Part 2. Structures of Cascarosides E and F. J Nat Prod 1995; 58 (3): 419-423
7. Lin C, Lu C. Novel Antiplatelet Naphthalene from *Rhamnus nakaharai*. J Nat Prod 1995; 58: 1934
8. Coşkun M, Waterman PG. Studies on the anthraquinones of *Rhamnus cornifolius* Boiss. & Hoh. Farm Bil Der 1992; 17: 73-75
9. M. Coskun. HPLC Analysis of the anthroquinones from *Rhamnus* species growing in Turkey. Int J Pharmacog 1992; 30: 151–156.
10. Ben Ammar R, Kilani S, Abdelwahed A, Hayder N, Mahmoud A, Chibani J, Chekir-Ghedira L, Ghedira K. In vitro mutagenicity, antimutagenicity and free radical scavenging activities of *Rhamnus alaternus* L. (Rhamnaceae) extracts. Pak J Biol Sci 2005; 8(3): 439–445.
11. Yokozawa T, Chen CP, Dong E, Tanaka T, Nishioka GI. Study on the inhibitory effect of tannins and flavonoids against DPPH radical. Biochem Pharmacol 1998; 56: 213–222.
12. Vaya J, Mohmod S, Goldblum A, Aviram M, Volkavor N, Shaalam A, Musa R, Tamir S. Inhibition of LDL oxidation by flavonoids in relation to their structure and calculated enthalpy. Phytochemistry 2003; 62: 89–99.

13. Park KY, Jung GO, Lee KT, Choi J, Choi MY, Kim GT, Jung HJ, Park HJ. Antimutagenic activity of flavonoids from the heartwood of *Rhus verniciflua*. J. Ethnopharmacol 2004; 90: 73-79
14. Fairbairn J W, Moss JR. The relative purgative activities of 1,8-dihydroxyanthracene derivatives. J Pharm Pharmac 1970; 22: 584-593
15. Hegnauer R. Chemotaxonomie der Pflanzen, Band 6, Birkhauser Verlag, Basel, 1973: 62-63
16. Labadie RP. Pharm Weekblad 1970; 105: 189
17. Wei BL, Lin CN, Won SJ. Nakahalene and cytotoxic principles of *Formosan Rhamnus* species. J Nat Prod 1992; 55: 967-969.
18. Chung MI, Gan KH, Lin CN, Ko FN, Teng CM. Antiplatelet effects and vasorelaxing action of some constituents of *Formosan* plants. J Nat Prod 1993; 56: 929-934.
19. Dwivedi SPD, Pandey VB, Shah AH, Rao YB. Chemical constituents of *Rhamnus procumbens* and pharmacological actions of emodin. Phytother Res 1988; 2: 51-53.
20. Coşkun M. Güney ve Doğu Anadolu'da yetişen *Rhamnus* türlerinin İlaç Hammaddesi Yönünden araştırılması, TÜBİTAK, TAG-472 nolu proje, Ankara-1984.
21. Abou-Chaar CI, Shamlan SN. A chromatographic study of the anthraquinones of *Rhamnus alaternus* L. I. Extraction, isolation and identification of aglycons. Q J Crude Drug Res 1980; 18(1): 49-55. Ref. CA: 95:57379w, 1981.
22. Rauwald HW, Just HD. A new study on the constituents of bucthorn bark. 1. Phytochemical study of anthraquinone aglycones. Planta Med 1981; 42(3): 244-249. Ref. CA: 95: 111749g, 1981.
23. Coskun M, Waterman PG. Studies on the anthraquinones of *Rhamnus cornifolius* Boiss. and Hoh. FABAD Farm Bilimler Derg 1992; 17(2): 73-75.
24. Lin CN, Chung MI, Lu CM. The constituents of *Formosan Rhamnus* species. Part 4. Anthraquinones from *Rhamnus formosana*. Phytochemistry 1990; 29(12): 3903-3905.
25. Lin CN, Chung MI. Studies on the constituents of Rhamnaceae species. Part III. The constituents of *Rhamnus formosana*. Kao-hsiung I Hsueh K'o Hsueh Tsa Chih 1985; 1(11): 684-687. Ref. CA: 105:39398x, 1986.

26. Coskun M, Satake T, Hori K, Saiki Y, Tanker M. Studies on Turkish *Rhamnus* Species. Part 5. Anthraquinone glycosides from *Rhamnus libanoticus*. *Phytochemistry* 1990; 29(6): 2018-2020.
27. Su J. Chemical constituents of *Rhamnus longipes* Merr. et Chun. *Zhiwu Xuebao* 1988; 30(1): 107-108. Ref. CA: 109: 89755q, 1988.
28. El-Dondity SE. Biological and chemical study of *Rhamnus lycioides* L. stems growing in Egypt. *Al-Azhar J Pharm Sci* 2000; 25: 247-259. Ref. CA: 135: 157462f, 2001.
29. Khalifa TI, El-Dondity SE, Muhammad AI. Phytochemical investigation of *Rhamnus lycioides* L. leaves growing in Egypt. *Al-Azhar J Pharm* 2001; 27: 215-227, Ref. CA: 136:2956s, 2002.
30. Tripathi VD, Agarwal SK, Rastogi RP. Chemical constituents of *Rhamnus nivalensis*. *Indian J Chem Sect. B.* 1979; 17B(1): 89-90.
31. Baytop T, Sütülpınar N. Investigations on the anthracene derivatives in the barks of *Rhamnus oleoides* L. subspecies *graecus* (Boiss. et Reut.). *Holmboe. İstanbul Ecz Fak Mec* 1977; 13(1): 1-6.
32. Kompantsev VA, Dzhumyrko SO, Episheva AV. Anthraquinones and flavonoids from *Rhamnus pallasii*. *Khim Priir Soedin* 1984; (4): 524-525. Ref. CA: 101: 226910n, 1984.
33. Abegaz B, Dagne E. Anthracene derivatives of *Rhamnus prinoides*. *Bull Chem Soc Ethiop* 1988; 2(1): 15-20. Ref. CA: 110: 92025c, 1989.
34. Abegaz BM, Kebede T. Geshoidin: A bitter principle of *Rhamnus prinoides* and other constituents of the leaves. *Bull Chem Soc Ethiop* 1995; 9(2): 107-114. Ref. CA: 124312264m, 1996.
35. Majumder PL, Chattopadhyay A. Chemical constituents of *Rhamnus procumbens*. Application of ¹³C NMR spectroscopy in structure elucidation. *J Indian Chem Soc* 1985; 62(8): 616-619. Ref. CA: 104:183301g, 1986.
36. Sharp H, Latif Z, Bartholomew B, Thomas D, Thomas B, Sarker SD, Nash RJ. Emodin and syringaldehyde from *Rhamnus pubescens* (Rhamnaceae). *Biochem Syst Ecol* 2001; 29(1): 113-115.
37. Nakashima T, Moreira EA, Brasil e Silva GAA, Miguel OG. Study of hydroxyanthraquinones in *Rhamnus sectipetala* Mart. – Rhamnaceae. *Trib Farm* 1982; 49-50(1-2): 37-60. Ref. CA: 10048611k, 1984.

38. Hernandez-Carlos B, Fernandez R, Delgado F, Tamariz J, Zepeda LG, Joseph-Nathan P. The chemical constituents of *Rhamnus serrata*. Nat Prod Lett 1996; 8(1): 39-42. Ref. CA: 125: 150882c, 1996.
39. Toshiko S, Kazayuki H, Kohei K, Yasuhisa S, Yasuo F, Yumiko K, Coskun M, Tanker M. Studies on the constituents of Turkish plants. I. Flavonol triglycosides from the fruit of *Rhamnus thymifolius*. Chem Pharm Bull 1993; 41(10): 1743-1745. 1994.
40. Mete IE, Kutluk F. Studies on the anthraquinones of the bark of *Rhamnus thymifolius* Bornm. growing in Turkey by RP-HPLC. J Fac Pharm Gazi Univ 2001; 18(1): 5-10.
41. Ram SN, Dwivedi SPD, Pandey VB, Shah AH. Constituents of *Rhamnus triquerta*. Fitoterapia 1988; 59(1): 78-79. Ref. CA: 109: 125883r, 1988.
42. Pepalla SB, Jammula SR, Telikepalli H, Bhattiprolu KR, Rao KVJ. A naphthalene glucoside lactone from *Rhamnus wightii*. Phytochemistry 1991; 30(12): 4193-4194.
43. Pepalla SB, Jammula SR, Telikepalli H, Rao KVJ. Chemical examination of *Rhamnus wightii*. Acta Cienc Indica Chem 1991; 17c(4): 391-394. Ref. CA: 117: 445567d, 1992.
44. Prasad D, Pant G, Rawat MSM, Nagatsu A. Constituents of *Rhamnus virgatus* (Rhamnaceae). Biochem Syst Ecol 2000; 28(10): 1027-1030. Ref. CA: 134: 15268c, 2001.
45. Abou-Chaar CI, Kabara RA, Shamlan SN, Sonia N. A chromatographic study of the anthraquinones of *Rhamnus alaternus* L. III. Extraction, isolation and chromatographic characterization of the anthraglycosides of the stem bark. Int J Crude Drug Res 1982; 20(1): 13-18. Ref. CA: 97: 3584g, 1982.
46. Rauwald HW, Miething H. 2-Methoxystyandrone, a new naphthoquinone from *Rhamnus fallax* B. Z Naturforsch C Biosci 1983; 38C(1-2): 17-20. Ref. CA: 98: 140538e, 1983.
47. Wang J, Kasai R, Sakimori M, Miyakoshi M, Tanaka O, Jia M, Ling Y. Flavanol glycosides from the fruits of *Rhamnus leptophylla*. Phytochemistry 1988; 27(12): 3995-3996.
48. Kalidhar SB, Sharma P. Chemical components of *Rhamnus virgata*. J Indian Chem Soc 1985; 62(5): 411-412. Ref. CA: 104: 48719j, 1986.
49. Rauwald HW, Miething H. Qualitative analysis of bark from *Rhamnus fallax*. HPLC and TLC with special regard for identification according to the Ph. Eur. II. Dtsch Apoth Ztg 1985; 125(3): 101-105.

50. Rosell G. Pharmacognostic and pharmacodynamic aspects of *Rhamnus alaternus* ssp. *myrtifolia*. *Circ Farm* 1980; 38(269): 445-458. Ref. CA: 95: 12633h, 1981.
51. Korsatko W, Hiermann A. Release and diffusion studies on active ingredients of anthraglycoside- containing drugs. *Sci Pharm* 1984; 52(2): 163-168.
52. Kalidhar SB. Reassessment of the structure of an anthraquinone glycoside from *Rhamnus formosana*. *Phytochemistry* 1992; 31(8): 2905-2906.
53. Lin CN, Chung MI, Gan KH, Lu CM. The constituents of *Formosan Rhamnus* Species. Part. 5. Flavonol and anthraquinone glycosides from *Rhamnus formosana*. *Phytochemistry* 1991; 30(9): 3103-3106.
54. Lin CN, Wei BL. The constituents of *Formosan Rhamnus* species. Part 7. Anthraquinone and naphthalene glycosides from *Rhamnus nakaharai*. *Phytochemistry* 1993; 33(4): 905-908.
55. Lin CN, Wei BL. Flavonol and Naphthalene Glycosides from *Rhamnus nakaharai*. *J Nat Prod* 1994; 57(2): 294-297
56. Coskun M, Tanker N, Sakushima A, Kitagawa S, Nishibe S. Studies on constituents of *Rhamnus pallasii*. Part 2. An anthraquinone glycoside from *Rhamnus pallasii*. *Phytochemistry* 1984; 23(7): 1485-1487.
57. Kalidhar SB, Sharma P. Phycion-8-O-Gentiobioside from *Rhamnus virgata*. *Phytochemistry* 1984; 23: 1196-1197.
58. Terracciano M, Gambero P, Percaccio G, Donatelli I, Quercia V. HPLC analytical study of the principal constituents cascara and frangula extracts. *Boll Chim Farm* 1977; 116(7): 402-409. Ref. CA: 88: 110563k, 1978.
59. Dwiwedi SPD, Pandey VB, Shah AH, Rao YB. Chemical constituents of *Rhamnus procumbens* and pharmacological actions of emodin. *Phytother Res* 1988; 2(1): 51-53. Ref. CA: 109: 66783h, 1988.
60. Mai LP, Gueritte F, Dumontet V, Tri MV, Hill B, Thoison O, Guenard D, Sevenet T. Cytotoxicity of rhamnosylanthraquinones and rhamnosylanthrones from *Rhamnus nepalensis*. *J Nat Prod* 2001; 64(9): 1162-1168.
61. Bruneton J. *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*, England Hampshire 1995, 358, 361.
62. Forni GP. Determination of hydroxyanthracene heterosides in drug forms. *Bull Liaison- Groupe Polyphenols* 1980; (9): 30-34. Ref. CA: 94: 90465y, 1981.
63. Lin CN, Lu CM, Lin HC, Ko FN, Teng CM. The constituents of Formosan *Rhamnus* species. 9. Novel antiplatelet naphthalene from *Rhamnus nakaharai*. *J Nat Prod* 1995; 58(12): 1934-1940.

64. Ng LT, Lin CC, Lu CM. Antioxidative effects of 6-methoxysorigenin and its derivatives from *Rhamnus nakaharai*. Chem Pharm Bull 2007; 55(3): 382-384
65. Rauwald HW, Just HD. New study of the constituents of buckthorn cortex. II. Isolation and characterization of the blue fluorescing leading substances from the cortex of *Rhamnus*. Arch Pharm 1983; 316(5): 399-408. Ref. CA: 99: 35938h, 1983.
66. Satake T, Coskun M, Hori K, Tanker M. Studies on Turkish *Rhamnus* species. Part 6. An acetophenone and three naphthalides from *Rhamnus libanoticus*. Phytochemistry 1991; 30(12): 4191-4192.
67. Rauwald HW, Just HD. Ein neues lactonisches naphthalinglycosid aus der Rinde von *Rhamnus catharticus* L. Arch Pharm 1983; 316: 409-412.
68. Marzouk MS, El-Toumy SAA, Merfort I, Nawwar MAM. Polyphenolic metabolites of *Rhamnus disperma*. Phytochemistry 1999; 52(5): 943-946.
69. Chung MI. Constituents of Formosan *Rhamnus* species. Part II: flavonoids from *Rhamnus formosana* Matsum. J Chin Chem Soc (Taipei). 1983; 30(3): 195-199. Ref. CA: 99: 136836d, 1983.
70. Paya M, Manez S, Villar A. Flavonoid constituents of *Rhamnus lycioides* L. Z Naturforsch C Biosci 1986; 41(11-12): 976-978. Ref. CA: 106: 116526n, 1987.
71. Pandey VB, Dwivedi SPD, Rao YV, Goel RK. Flavonoids of *Rhamnus procumbens* and pharmacological actions of kaempferol-4'-O-methyl ether. Fitoterapia 1990; 61(3): 243-244. Ref. CA: 114: 75154j, 1991.
72. Özipek M, Çalış İ, Ertan M, Rüedi P. Rhamnetin 3-p-coumaroylrhamninoside from *Rhamnus petiolaris*. Phytochemistry 1994; 37(1): 249-253.
73. Lin CN, Arisawa M, Shimizu M, Morita N. The constituents of *Formosan Rhamnus* species. Part 1. Rhamnustrioxide, a flavonol triglycoside from *Rhamnus nakaharai*. Phytochemistry 1982; 21(6): 1466-1468. Ref. CA: 97: 212659z, 1982.
74. Sakushima A, Coskun M, Hisada S, Nishibe S. Flavonoids from *Rhamnus pallasii*. Phytochemistry 1983; 22(7): 1677-1678. Ref. CA: 100: 3464y, 1984.
75. Whang WK, Jeong HJ, Ko SK, Lee MT, Kim IH. Flavonoids from the stem of *Rhamnus taquetii*. Yakhak Hoechi 1996; 40(4): 394-399. Ref. CA: 125: 216981t, 1996.
76. Pandey MB, Singh U, Pandey VB. Constituents of *Rhamnus nipalensis*. J Indian Chem Soc 2006; 83(4): 389-390. Ref. CA: 145: 310525g, 2006.
77. Wagner H, Ertan M, Seilgmann O. Rhamnazin-Und Rhamnetin-3-O-trioside aus *Rhamnus petiolaris*. Phytochemistry 1974; 13: 857-860.

78. El-Dondity SE. Biological and chemical study of *Rhamnus lycioides* L. leaves growing in Egypt. *Egyptian J Biomed Sci* 2004; 16: 527-528. Ref. CA: 143: 322280v, 2005.
79. Manez S, Paya M, Terencio C, Villar A. Flavonoids of *Rhamnus lycioides*; part 2. *Planta Med* 1988; 54(2): 187-188.
80. Longo L, Vasapollo G, Rescio L. Identification of anthocyanins in *Rhamnus alaternus* L. berries. *J Agric Food Chem* 2005; 53(5): 1723-1727.
81. WHO monographs on selected medicinal plants, World Health Organization, Geneva 1999 114, 259.
82. Rosell G. Pharmacognostic and pharmacodynamic aspects of *Rhamnus alaternus* ssp. *myrtifolia*. *Circ Farm* 1980; 38(268): 535-364. Ref. CA: 94:117819f.
83. Rosell G. Pharmacognostic and pharmacodynamic aspects of *Rhamnus alaternus* ssp. *myrtifolia*. *Circ Farm* 1981; 39(270): 99-119. Ref. CA: 95: 35580c.
84. Ram SN, Dwivedi SPD, Pandey VB, Rao YV. Pharmacological actions of kaempferol 7-methyl ether isolated from *Rhamnus triquerta*. *Fitoterapia* 1989; 60(3): 273-274. Ref. CA: 111:167355s.
85. Terencio MC, Sanz MJ, Paya M. A hypotensive procyanidin-glycoside from *Rhamnus lycioides* ssp. *lycioides*. *J Ethnopharmacol* 1990; 30(2): 205-214. Ref. CA: 114: 114781h.
86. Terencio MC, Sanz MJ, Paya M. Antihypertensive action of a procyanidin glycoside from *Rhamnus lycioides*. *J Ethnopharmacol* 1991; 31(1): 109-114. Ref. CA: 115: 41584e.
87. Olechnowicz-Stepien W, Rzadkowska-Badalska H, Gasiorowski K. The chemical characteristic and some biological properties of the *Rhamnus cathartica* L. fruits. *Herba Pol* 1992; 38(3): 115-122. Ref. CA: 119: 131459e.
88. Helmholz H, Ruge A, Piasecki A, Schroeder S, Westendorf J. Genotoxicity of black alder bark. *Pharm Ztg* 1993; 138(43): 48-50. Ref. CA: 121: 245800f.
89. Mereto E, Ghia M, Brambilla G. Evaluation of the potential carcinogenic activity of Sena and Cascara glycosides for the rat colon. *Cancer Lett* 1996; 101(1): 79-83. Ref. CA: 124: 196298z.
90. OAO "Schelkovskii Vitaminnyi zavod", Russia Russ. RU 2,280,467 (Cl. A61K36/72), 27 Jul 2006, Appl 2,005,104,269, 17 Feb 2005; 4pp. (Russ).
91. Nazarenko PV, Preparation with anti-úlcér and antacid action. Russ. RU 2,264,822 Cl. A61K35/78), 27 Nov 2005, Appl 2,005,127,854, 21 Sep 2004; 5 pp. (Russ).

92. Greca MD, Monaco P, Previtiera L. Stigmasterols from *Typha latifolia*. J Nat Prod 1990; 53: 1430-1435.
93. Rubinstein I, Goad LJ, Clauge ADH, Mulheirn LJ. The 220 MHz NMR Spectra of phytosterols. Phytochemistry 1976; 15: 195-200.
94. Gupta S, Ali M, Alam MS, Niva M, Sakai T. 24- β -ethylcholest-4-en-3 β -ol from the roots of *Lawsonia inermis*. Phytochemistry 1992;31: 2558-2560.
95. Fairbairn JW, El-Muhtadi FJ. Chemotaxonomy of anthraquinones in *Rumex*, Phytochemistry 1972; 11(1): 263-268.
96. Kato T, Morita Y. Anthraquinone components in *Rumex acetosa* L., Shoyakugaku Zassi 1987; 41(1): 67-74.
97. Cohen PA, Towers GHN. The Anthraquinones of *Heterodermia obscurata*. Phytochemistry 1995; 40(3): 911-914.
98. Tanker M, Tanker N. Farmakognozi Cilt 1. Ankara 1998, 152.

İlgili Makama

Tarafımdan yürütölen TÜBİTAK- 472 nolu proje sonuç raporunda yer alan tablo ve haritaların Doç.Dr. Ufuk Özgen tarafından danışmanlığı yapılan lisansüstü tez çalışmasında kullanılmasına izin veriyorum.
Saygılarımla.



Prof. Dr. Maksut Coşkun
Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Tandoğan
06100
Ankara