

***Scutellaria orientalis* L. subsp. *porphyrostegia* Edmondson Bitkisinden 7 β ,19-diasetoksi-6 α ,8 β -dihidroksi-4 α ,18-epoksi-neo- klerod-13-en-15,16-olide Bileşiğinin İzole Edilmesi**

Çiğdem Karabacak*, Tahir Tilki, Mustafa Cengiz

Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 32260, Isparta, TÜRKİYE

*yazışılan yazar e-posta: cigdem@fef.sdu.edu.tr

Alınış: 14 Eylül 2009, Kabul: 16 Aralık 2009

Özet: Bu çalışmada, *Scutellaria orientalis* L. subsp. *porphyrostegia* Edmondson bitkisinden 7 β ,19-diasetoksi-6 α ,8 β -dihidroksi-4 α ,18-epoksi-neo-klerod-13-en-15,16-olide bileşiğinin elde edilmesi ve bileşiğin kimyasal yapısının tayini amaçlanmıştır. Bu amaçla *Scutellaria orientalis* L. subsp. *porphyrostegia* Edmondson bitkisinin aseton ekstresi hazırlanmıştır. Bu ekstreden kromatografik yöntemler kullanılarak elde edilen bileşik saflaştırılmış ve yapısı tayin edilmiştir.

Anahtar kelimeler: *Scutellaria*, Labiatae, doğal ürün ekstraksiyonu, Diterpenoid

7 β ,19-diacetoxy-6 α ,8 β -dihydroxy-4 α ,18-epoxy-neo-clerod-13-en- 15,16-olide, Isolated from *Scutellaria orientalis* L. subsp. *porphyrostegia* Edmondson

Abstract: In this study, we aimed to obtain 7 β ,19-diasetoksi-6 α ,8 β -dihidroksi-4 α ,18-epoksi-neo-klerod-13-en-15,16-olide compound from *Scutellaria orientalis* L. subsp. *Porphyrostegia* Edmondson and to designate of the chemical structure of compound. For this purpose, *Scutellaria orientalis* L. subsp. *Porphyrostegia* Edmondson plant's acetone extract was prepared. The compound which obtained from this extract using chromatographic methods was purified and it's structure was designated.

Key words: *Scutellaria*, Labiatae, extraction of natural product, Diterpenoids

1. Giriş

Scutellaria ismi ilk defa Cortuso (1591) tarafından ortaya atılmış ve *Lamium peregrinum* bitkisi için alternatif bir isim olarak önerilmiştir. Daha sonra Marison (1669) tarafından *Scutellaria*'nın ayrı bir cins olarak değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. İngilizce'de *Skullcap*, Fransızca'da *la Toque* olarak geçen bu cinsin adı *Scutellaria* olarak ilk kez Linnaeus (1753) tarafından "Species Plantarum" adlı eserde kullanılmıştır. Labiatae familyasına ait bir cins olan *Scutellaria* cinsi 360 kadar tür ile Amazon bölgesi, tropikal Afrika'nın alçak kesimleri, Güney Afrika, Pasifik adaları ve Orta Asya'nın çöl bölgeleri ile kutuplar dışında kalan yeryüzü bölgelerinde yayılmıştır. Türkiye bitki örtüsünde ise *Scutellaria* cinsi 4 bölümde kayıtlı 15 tür ve bu türlere ait toplam 21 alt tür ile yer almaktadır [1].

Scutellaria türleri uzun yıllardan beri halk ilacı olarak kullanılan bitkilerdir. *Scutellaria baicalensis* bitkisinin kökleri Çin ve Japonya'da çok tanınmış bir halk ilacıdır. Bu drog bronşit tedavisinde, inflamasyonların giderilmesinde, cerahatli dermatitte, alerjik

reaksiyonlarda, hiperlipidemi tedavisinde, arteriosklerosiste ve diyare tedavisinde kullanılmaktadır [2,3]. Epigastrik ağrıların giderilmesinde ve hipoglisemi vakalarının tedavisinde [4]; sarılık [5,6] ve karaciğer sirozu [5] ile bazı kanser hastalıklarının iyileştirilmesinde [5,7]; kesiklerin tedavisi ve böcek sokmalarında [8,9] bazı *Scutellaria* türlerinden yararlanılmakta; ayrıca, antiflojistik, hipotansif ve diüretik etkileri bulunan *Scutellaria* türlerinin varlığından söz edilmektedir [4]. Bazı türler ise antidot, analjezik ve kan dindirici olarak kullanılmaktadır [10].

Türkiye bitki örtüsünde yer alan türler arasında sadece *Scutellaria orientalis*'in antidiyareik, kan dindirici ve tonik olarak kullanıldığı kayıtlıdır.

Bu çalışma kapsamında, Siirt ili Botan Vadisi'nden toplanan *Scutellaria orientalis* bitkisindeki $7\beta,19$ -diasetoksi- $6\alpha,8\beta$ -dihidroksi- $4\alpha,18$ -epoksi-neo-klerod-13-en-15,16-olide bileşiğini elde etmek ve bileşiğin kimyasal yapısını tayin etmek amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

2.1. Bitkisel Materyal

Scutellaria orientalis L. subsp. *porphyrostegia* Edmondson bitkisi Siirt'in Botan Vadisi'nden toplandı ve araştırma için Süleyman Demirel Üniversitesi'ne getirildi. B8 Siirt: Bekirhan ve Baykan arasındaki kayalık yamaçlardaki 700 m.'lik yüksekliklerde ve C8 Siirt: Botan Çayı (Uluçay) vadisi civarında tespit edilmiştir.



Şekil 1. *Scutellaria orientalis* L. subsp. *porphyrostegia* Edmondson

2.2. Kimyasal Materyal

Ekstraksiyon işlemleri için; aseton kullanılmıştır. Kolon kromatografisi için; silikajel HF 254, ince tabaka kromatografisi için; silika kaplı alüminyum plaklar (DC Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄, Merck) kullanılmıştır. Saflaştırma ve ayırma işlemlerinde; etanol, metanol, etil asetat, petrol eteri kullanılmıştır.

Bitki kimyası çalışmalarında izlenen yöntem aşağıdaki gibi özetlenebilir.

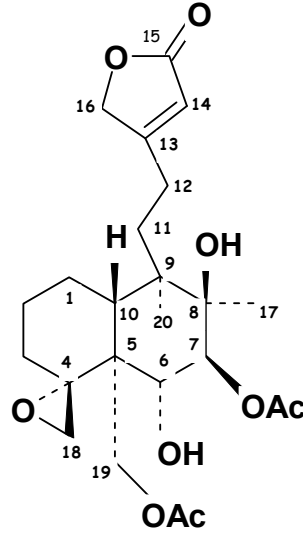
- Bitkilerin çiçeklenme döneminde toplanması ve teşhisi.
- Bitkilerin gölgede kurutulması ve toz haline getirilmesi.
- Bitkilerin uygun çözücüler ile ekstraksiyonu.
- Hazırlanan ekstrelerden çeşitli kromatografik yöntemlerle kimyasal organik maddelerin izolasyonu.
- Elde edilen maddelerin çeşitli spektroskopik yöntemlerle (IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR) yapılarının tayini.

Scutellaria orientalis L. subsp. *porphyrostegia* Edmondson bitkisinin toprak üstü kısımları, gölgede kurutulduktan sonra öğütüldü. Toz haline getirilen 80 gram bitki, her biri 10'ar gram olacak şekilde ayrıldı ve aseton ile Soxhlet düzeneği kullanılarak 3 kez ekstraksiyon işlemine tabii tutuldu. Bitkinin tamamı bitinceye kadar işleme devam edildi. Elde edilen ekstrelerin çözücüleri döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kolon kromatografisi elde edilen ekstreleri bileşenlerine ayırmak için kullanıldı. Petrol eteri-etil asetat (7:3) ile süspansiyon haline getirilmiş silikajel ile kolon dolduruldu. Elde edilen ekstre kolonun üst kısmına ilave edildi. Yıkama işlemine petrol eteri-EtOAc (7:3) ile devam edildi. Kolon kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar miktarlarına göre silikajel kaplı hazır alüminyum plakalara tatbik edilerek uygun çözücü sistemlerinde yürütüldü. Benzer fraksiyonlar birleştirilerek madde, metanol-su karışımından beyaz kristaller halinde 70 mg olarak elde edildi ve erime noktası, 114 °C olarak belirlendi.

Bileşiklerin IR spektrumları Süleyman Demirel Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Araştırma Laboratuvarında Shimadzu IR Prestige-21 FT-IR spektrometresi ile alınmıştır. Bileşiklerin NMR spektrumları TÜBİTAK Ankara Test ve Analiz Laboratuvarlarında Bruker Avance DPX-400 MHz FT-NMR spektrometresi ile CDCl₃ çözücüsü kullanılarak alınmış olup iç standart olarak tetrametilsilan kullanılmıştır.

3. Bulgular

Kolon kromatografisi sonucunda izole edilen 7β,19-diasetoksi-6α,8β-dihidroksi-4α,18-epoksi-neo-klerod-13-en-15,16-olide bileşiğinin yapısı aşağıdaki spektral verilerle açıklanmıştır.



Şekil 2. 7β,19-diasetoksi-6α,8β-dihidroksi-4α,18-epoksi-neo-klerod-13-en-15,16-olide

Bileşiğin IR spektrumunda V_{\max}^{KBr} ; 3460 cm^{-1} 'de 6 ve 8 numaralı karbona bağlı OH gruplarına ait pik gözlenmiştir. 2923 cm^{-1} 'de C-H gerilme bandı, 1739 ve 1780 cm^{-1} 'de ester gruplarına ait C=O gerilme bantları, 1636 cm^{-1} 'de α - β -doymamış δ -lakton grubuna ait titreşim bandı, 1246 cm^{-1} 'de ise epoksit grubuna ait pik belirlenmiştir.

Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (CDCl_3); δ 1,95 ppm ve 2,09 ppm'deki singlet pikler yapıdaki 7 ve 19 numaralı karbona bağlı asetoksil gruplarına aittir. δ 1,17 ppm'de gözlenen singlet pik 17 no'lu metil grubunun protonlarına aittir. δ 4,79 ppm'de gözlenen singlet pik 16 no'lu karbona bağlı olan iki protonu göstermektedir. δ 0,93 ppm'de gözlenen singlet pik 20 no'lu metil grubundaki protonlara aittir. δ 4,73 ppm'deki singlet pik 19 no'lu karbona bağlı iki protona aittir.

Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda (CDCl_3); bileşiğin yapısında bulunan tüm spesifik karbon atomlarının pikleri spektrumda gözlenmektedir. δ 22,6, 24,8 ve 31,9 ppm'de gözlenen triplet pikler sırasıyla 1, 2 ve 3 numaralı karbon atomlarına aittir. δ 76,7 ppm'de gözlenen dublet pik 7 numaralı karbon atomuna, δ 77,4 ppm'de gözlenen singlet pik 8 numaralı karbon atomuna aittir. δ 34,2 ve 29,2 ppm'de gözlenen triplet pikler sırasıyla 11 ve 12 numaralı karbon atomuna aittir. δ 18,9 ppm'de gözlenen quartet pik 20 numaralı karbona aittir.

Bütün bu spektral bulgular ışığında bu bileşiğin 7β,19-diasetoksi-6α,8β-dihidroksi-4α,18-epoksi-neo-klerod-13-en-15,16-olide bileşiği olduğuna karar verilmiştir. Yaptığımız literatür taramasında skutorientalin E (7β,19-diasetoksi-6α(E)-sinamoloksi-4α,18-epoksi-8β-hidroksi-neo-klerod-13-en-15,16-olide) bileşiğinin daha önce *Scutellaria orientalis* subsp. *pinnatifida* bitkisinden elde edildiğini fakat 7β,19-diasetoksi-6α,8β-dihidroksi-4α,18-epoksi-neo-klerod-13-en-15,16-olide yapısındaki bir bileşiğin elde edilmediği belirlenmiştir. Karşılaştırma yaptığımız bu literatüre göre bizim yapımızda sinamoloksi grubunun var olmadığı elimizdeki spektral verilerle desteklenmektedir.

4. Sonuç

Scutellaria türleri, özellikle Asya kıtasında yoğun bir biçimde olmak üzere, çok uzun zamandan beri halk ilacı olarak kullanılan bitkilerdir. Bu nedenle de çeşitli *Scutellaria* türleri üzerinde, gerek kimyasal yapılarını ve gerekse farmakolojik etkilerini konu alan çok sayıda araştırma yapılmıştır. Çalışmamızda, Siirt ili, Botan Vadisi'nde endemik olarak yetişmekte olan *Scutellaria orientalis* L. subsp. *porphyrostegia* Edmondson bitkisindeki 7 β ,19-diasetoksi-6 α ,8 β -dihidroksi-4 α ,18-epoksi-neo-klerod-13-en-15,16-olide bileşiğinin izolasyonu yapılmış ve kimyasal yapısı tayin edilmiştir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar ile *Scutellaria* türlerinden flavonoit, fenilpropanoit, iridoit ve neoklerodan tip diterpen yapısında çok sayıda bileşik elde edilmiştir [11-14]. Şimdiye kadar 7 β ,19-diasetoksi-6 α ,8 β -dihidroksi-4 α ,18-epoksi-neo-klerod-13-en-15,16-olide bileşiğinin elde edildiğine dair herhangi bir bilgiye, literatürde rastlanmamış olup bileşik *Scutellaria orientalis* L. subsp. *porphyrostegia* Edmondson bitkisinden ilk kez izole edilmiş olan diterpen yapısıdır. Böylece, Türkiye bitki örtüsünde yer alan *Scutellaria* türlerinin kimyasal içerikleri üzerinde sürdürülmekte olan çalışmalara da katkı sağlanmıştır.

Kaynaklar

- [1] Karabacak Ç., 2007. Bazı *Scutellaria orientalis* Türlerinin İçerisindeki Ekstraktif Bileşiklerin Araştırılması, Yüksek lisans tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, s. 106.
- [2] Kubo M., Matsuda H., Tani T., Arichi S., Kimura Y., Okuda H., 1985. Studies on *Scutellaria Radix*. XII. Anti-Thrombic Actions of various Flavonoids from *Scutellaria radix*, *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 33 (6): 2411-2415.
- [3] Zhang Y., Guo Y., Onda M., Hashimoto K., Ikeya Y., Okada M., Maruno M., 1994. Four Flavonoids from *Scutellaria baicalensis*, *Phytochemistry*, 35 (2): 511-514.
- [4] Yung-Quei W., Matsuzaki K., Takahashi K., Okuyama T., Sahibata S., 1988. Studies of the Constituents of *Scutellaria* species. I.The Flavonoid Glucuronides of "Bo Ye Huang Chin", *Scutellaria ikonnikovii* Juz., *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 36 (8): 3206-3209.
- [5] Tomimori T., Imoto Y., Miyaichi Y., 1990. Studies of the Constituents of *Scutellaria* species. XIII.On the Flavonoid Constituents of the root of *Scutellaria rivularis* Wall, *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 38 (12): 3488-3490.
- [6] Lin Y.L., Ou J.C., Chen C.F., Kuo Y.H., 1991. Flavonoids from the roots of *Scutellaria luzonica* Rolfe, *Journal of the Chinese Chemical Society*, 38: 619-623.
- [7] Bae K.H., Min B.S., Park K.L., Ahn B.Z., 1994. Cytotoxic Flavonoids from *Scutellaria indica*, *Planta Medica*, 60: 280-281.
- [8] Tomimori T., Miyaichi Y., Imoto Y., Kizu H., Namba T., 1985. Studies on the Nepalese Crude Drugs. V.On the Flavonoid Constituents of the root of *Scutellaria discolor* Colebr.(1), *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 33 (10): 4457-4463.
- [9] Miyaichi Y., Imoto Y., Tomimori T., Namba T., 1988. Studies on the Nepalese Crude Drugs. IX.On the Flavonoid Constituents of the root of *Scutellaria scandens* Buch.-Ham.ex D.Don, *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 36 (7): 2371-2376.
- [10] Miyaichi Y., Imoto Y., Tomimori T., Lin C.C., 1987. Studies on the Constituents of *Scutellaria* species. IX. On the Flavonoid Constituents of the root of *Scutellaria indica* L., *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 35 (9): 3720-3725.
- [11] Bruno M., Rosselli S., Maggio A., Piozzi F., Scaglioni L., Servettaz O., 2004. Scuteparvin, a new neoclerodane diterpenoid from *Scutellaria parvula*, *Biochemical Systematics and Ecology*, 32: 755-759.
- [12] Çalış I., Ersöz T., Saraçoğlu I., Sticher O., 1993. Scalbidoside and Albidoside, Two Iridoid Glycosides from *Scutellaria albida* subsp. *colchica*, *Phytochemistry*, 32 (5): 1213-1217.

- [13] Dai S., Tao J., Liu K., Jiang Y., Shen L., 2006. Neo-clerodane Diterpenoids from *Scutellaria barbata* with cytotoxic activities, *Phytochemistry*, 67: 1326-1330.
- [14] Lin Y.L., Kuo Y.H., 1989. Four new neoclerodane-type diterpenoids, Scutellones B, G, H and I from aerial parts of *Scutellaria rivularis*, *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 37 (3): 582-585.

Mustafa Cengiz e-posta: m.cengiz@fef.sdu.edu.tr

Tahir Tilki e-posta: ttilki@fef.sdu.edu.tr