

## **Delphinium formosum Boiss et Huet Bitkisinin Alkaloitleri Yönünden Kimyasal Araştırmalar**

Recherches Chimiques Sur Les Alcaloïdes de  
D. formosum Boiss et Huet.

Mekin TANKER\* Seçkin ÖZDEN\*\*

*Delphinium formosum* Boiss et Huet (Ranunculaceae) Türkiye'nin kuzeydoğu ve doğusunda yetişmekte olan bir bitkidir. Bu bitki bölge halkı tarafından ahırların tabanına serilerek büyük ve küçükbaş hayvanların dış parazitlere karşı korunması gayesiyle kullanılmaktadır. Ayrıca bitki kök ve yaprakları toz edilip lapa hazırlanarak hayvanlara sürülerek de kullanılır. Bu lapadan insan bitlerine karşı da faydalanılmaktadır.

*D. formosum* bitkisi üzerinde şimdiye kadar çalışılmış değildir. Halk hekimliğince insan ve hayvan sağlığında faydalanılmakta olan bu bitkinin, yapılan ön deneylere göre diğer *Delphinium* türlerinde olduğu gibi bazı alkaloitler ihtiva ettiği anlaşılmıştır. Çalışmalarımızı bu alkaloitler üzerinde yoğunlaştırdık. *Delphinium* türlerinden elde edilen alkaloitler pentasiklik veya tetrasiklik diterpen alkaloitleridir. Bilindiği gibi bu tip alkaloitler ya 19 karbonlu alkaminler veya 20 karbonlu alkaminler yahut ta bunların esterleridir. Diterpen alkaloitlerinden bu güne kadar bilinenlerde 4 tip iskelete raslanmıştır. Bunlar veatçin, atizin, likoktonin ve heteratizin'dir.

*Delphinium* alkaloitleri daha çok likoktonin iskeleti taşımaktadırlar. İlk defa 1865 yılında A. *Lycocotonum*, L, den izole edilen likoktonin, *Aconitum* ve *Delphinium* türlerinde bulunan ester alkaloitlerinin belli başlı alkaminidir ve bu iki cinsten elde edilen al-

---

Redaksiyona verildiği tarih: 9. Mayıs. 1975

\* Farmakognozi Kürsüsü, Eczacılık Fakültesi, Ankara Üniversitesi

\*\* Farmasötik Kimya Kürsüsü, Eczacılık Fakültesi, Ankara Üniversitesi,

kaloitlerin kimyasal yapıları arasındaki yakınlığı göstermesi bakımından önemlidir. C<sub>19</sub> iskeletine sahip *Delphinium* alkaloidleri likoktonin yapısındaki alkaloidler haricinde, akonitin yapısında alkaloidler de ihtiva ederler. Bu guruptan olan delfinin, alkonitin ile büyük benzerliğe sahiptir.

C<sub>20</sub> iskeletine sahip *Delphinium* alkaloidleri daha çok atizin iskeleti ile modifiye atizan iskeletine sahiptirler.

*Delphinium* 'ların ihtiva ettikleri alkaloidler çeşitli kimyasal çalışmalara konu olmuştur. Kimyasal yapıları bakımından *Aconitum* 'lara çok yakın oldukları gibi, fizyolojik tesirleri de bir çok bakımlardan aynıdır ve zehirlidirler. Bu nedenle *Delphinium* 'lardan dolayı zehirlenme vakaları oldukça fazladır. *Delphinium* 'ların bu toksik tesirlerine karşılık, veteriner ve tıpta kullanılış sahası geniştir. *D. ajacis* L., den elde edilen preparatlar (N.F. VI, U.S.P. IX, B.P., B.P.C) parazitisit ve ensektisit olarak kullanılmaktadır. Hatta bir zamanlar antispazmodik ve antinevraljik olarak ta kullanılmıştır. (8)

Yukarıda da belirtildiği gibi toksik bir bitki olduğu halde, faydalı yönlerinden dolayı ve halen halk sağlığında kullanılması, ayrıca kimyası ve toksisitesi üzerinde hiç bir çalışma yapılmamış olması ve belirli bir bölgede fazla miktarda yetişmesi nedeniyle, *Delphinium* türlerinden biri olan *D. formosum* Boiss et Huet üzerinde çalışmayı uygun bulduk.

#### MATERYAL ve METOT

*Delphinium formosum* Boiss et Huet., Kuzey Anadolu'nun belirli bir yöresinde 1500 — 2700 metre yükseklikte, nispeten nemli topraklarda, çayırarda ve dere kenarlarında tarlalar halinde bulunur.

Temmuz ve ağustos aylarında çiçek açan *D. formosum* Boiss et Huet 60 - 180 cm. boyunda çok senelik bir bitkidir. Gövde yatık tüylerle kaplıdır. Yapraklar alternan dizilişi, saplı, palmat lobludur. Çiçek durumu salkım, 15 - 20 cm. kadar uzunlukta 3 - 4 cm. kadar, mavimsi mor renkli, zigomorf ve mahmuzludur. Meyva hafif tüylü, 3 folikülden ibarettir.

Toprak altı kısmı, muntazam olmayan bir rizom şeklindedir. Her taraftan saçak şeklinde çıkabilen 1 - 3 mm. çapında köklere sahiptir.

Çalışma materyalimiz olan *Delphinium formosum* Boiss et Huet 1968 yılının Ağustos ayı içerisinde Trabzon'un Sürmene Santa yaylasından toplandı. Bitkinin çiçek, yaprak, sap ve toprak altı kısımları birbirinden ayrıldı ve toprak vs. den temizlendikten sonra fazla suyunu çekene kadar toplanıldığı yerde, gölgede ve havadar bir ortamda 3 gün bekletildikten sonra laboratuvara getirildi. Laboratuvar ısısında tamamen kurutuldu.

Bitkinin çiçek, yaprak, sap ve toprak altı kısımlarından hangisinin alkaloid yönünden daha zengin olduğunun tesbiti için ince tabaka kromatografisi yapıldı. Bunun için bitkinin bu kısımlarından ayrı ayrı eşit gramlardan hareketle tüm alkaloid ekstraları hazırlandı. İnce tabakaya birbirine eşit miktarlarda tatbik edildi. Elde edilen lekelerin Dragendorff ile verdikleri renk şiddetine ve lekelerin sayısına bakıldığı zaman, alkaloid yönünden, bitkinin en zengin kısmının toprak altı kısımları olduğu anlaşıldı. Bütün çalışmalarda değirmende öğütülerek ince toz haline getirilmiş bu toprak altı kısımları kullanıldı.

*Delphinium* alkaloidleri genellikle ester alkaloidleri olup sıcakta yapılan alkaloid tüketim metotları tatbik edilememektedir. Normal hararete asitlendirilmiş metanol veya doğrudan doğruya sulu etanol veya metanol ile yapılan tüketimlerde ise elde edilen hülâsanın su ihtiva etmesi, alçak derecede yoğunlaştırmayı güçleştirmekte ve organik solvanlarla yapılan tüketimlere göre ekstre daha fazla yan maddeler ihtiva etmektedir.

Bu sebeple organik solvanlarla yapılan tüketimler daha uygundur. Yalnız drogu önceden bir alkali ile ıslatarak organik solvanla tüketmek, aşırı solvan sarfını ve oda ısısında tüketmek suretiyle de alkaloidlerin hidroliz olma ihtimalini azaltır.

Bu noktalar göz önüne alınarak *Delphinium formosum* toprak-altı kısımları alkaloidlerinin tüketilmesi için toz haline getirilmiş materyal amonyak ile ıslatıldı ve benzolle perkole edildi. Perkolat alçak basınçta ve düşük ısıda konsantre edildi. Konsantre hülâsadan alkaloidler asitli su ile tüketilerek alındı. Asitli çözelti pet-

rol eteri ile birkaç kere yıkandıktan sonra amonyak çözeltisi ile kalevilendirildi. Bu çözeltiden alkaloitler kloroform ile tüketildi. Kloroformlu tüm alkaloit ekstresi vakumda düşük ısıda kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Böylece nispeten temiz tüm alkaloit ekstresi elde edildi. Çözeltileri halinde alkaloitlerin hidroliz olduğu tespit edildiği için, kullanılacağı zaman, çözeltisi hazırlanmak üzere desikatörde muhafaza edildi.

Bu şekilde hazırlanan tüm alkolit ekstresi ince tabakaya tatbik edildiği zaman  $R_f$  değerleri farklı 6 alkaloit lekesi verdi. Bu alkaloitlerin izolasyonu için sütun ve preparatif ince tabaka kromatografisinden tam bir netice alınamadı. Zira solüsyonları halinde dahi kolayca hidroliz olabilen *Delphinium* alkaloitleri, sütun ve preparatif ince tabaka kromatografisinin yapılabilmesi için lüzumlu olan zaman zarfında ve ayrıca adsorbanların tesiriyle de parçalanabilmektedir. Bu sebeple, bu 6 alkaloidin kristalizasyon çalışmaları ile izole edilmesine çalışıldı. Benzollü tüm alkaloit ekstresi su ile doyurulup birkaç gün soğukta bırakıldığında, 6 alkaloitten miktarda en fazla olan  $A_3$  alkaloidi, kristaller halinde ayrıldı. Geriye kalan benzollü ekstre birkaç kere su ile muamele edildi. Ayrılan sulu kısımların kloroform ile tüketilmesiyle ikinci bir alkaloit daha ekstreten kloroforma çekilmiş oldu. Kloroformlu çözelti konsantre edildikten sonra petrol eteri ile doyurulup, soğukta bırakıldığında da  $A_2$  olarak isimlendirilen bir alkaloit daha kristaller halinde izole edilmiş oldu.

Saf olarak elde edilen bu iki alkaloidin teşhisi için ergime noktası, polarize ışığı çevirme derecelerine bakıldıktan sonra her iki alkaloidin de asit ve alkali hidrolizleri yapılarak hidroliz ürünleri incelendi. Bu şekilde  $A_1$  alkaloidinin ester grubu taşımadığı,  $A_3$  alkaloidinin ise bir ester alkaloidi olduğu anlaşılacak, ester grubunu teşkil eden asitler ve alkamini saf halde elde edip ergime noktaları ve polarize ışığı çevirme dereceleri tayin edildi.

*Delphinium* türlerinden izole edilen alkaloitler içinde yegane temin edebildiğimiz delfinin (Fluka) ve kimyasal yapılarındaki büyü benzerliklerinden dolayı mukayesesi lüzumlu görülen akonitin (Merck) ve hidroliz ürünleri ince tabaka kromatografisi yardımı ile mukayese edildi.

A<sub>1</sub> ve A<sub>3</sub> alkaloidi ve A<sub>3</sub> alkaloidi alkamininin UV, IR, NMR ve mass spektrumları alındı.

Ayrıca bu alakoitlerden A<sub>3</sub> alkaloidinin hidroklorik asit, perklorik asit tuzu, A<sub>1</sub> alkaloidinin hidroklorik asit, hidrobromik asit, hidroiyodik asit, perklorik asit pikrik asit tuzları elde edilerek erime noktaları tayin edildi.

Asetile türevlerinin hazırlanmasına çalışıldıysa da sadece A<sub>1</sub> alkaloidinin asetilasyonu başarılı oldu.

**Alkaloit miktar tayini :** Ph. Int. in *Aconitum* alkaloitleri için vermiş olduğu metot ile ve gravimetrik yolla tayin edildi.

#### B U L G U L A R

*D. formosum* Boiss et Huet'in toprak altı kısımlarından elde edilen kuru tüm alkaloit ekstresi, kullanılacağı zaman alınmak üzere desikatörde muafaza edildi. Sarı renkli, amorf görünüşlü olan bu kuru tüm alkaloit ekstresi, kloroform, benzen, metanol ve absolu etanolde tamamen, eterde artık bırakarak çözünür. Bütün alkaloit testlerine müspet cevap verir.

Bu tüm alkaloit ekstresinin, tek bir madde veyahut ta karışım olup olmadığının tespiti için, ince tabaka kromatografisi ile verdiği neticeler incelendi. Değişik solvan sistemleri ve farklı adsorbanlarla ve de revelatör olarak Dragendorff kullanarak yapılan incelemeler neticesinde elde edilen leke sayısı ve R<sub>f</sub> değerleri (Tablo: 1) de gösterilmiştir.

Bu kromatografik analizden elde edilen neticeye göre: *D. formosum* toprak altı kısımlarından elde edilen tüm alkaloit ekstresi 6 alkaloit karışımından ibarettir. Bu lekeler aşağıdan yukarıya A<sub>1</sub> : A<sub>2</sub> : A<sub>3</sub> : A<sub>4</sub> : A<sub>5</sub> : A<sub>6</sub>, olarak rümuzlandırıldı. (Kromatogram : 1) Böylece tüm alkaloit ekstresinde alkaloitlerin ayrılması için uygun adsorbanın Kieselgel-G, solvanın da benzen: metanol eter (70:20.20) karışımı olduğu görüldü. Revelatör kullanmadan önce alkaloitlerin UV ışığı altında gösterdikleri florasans incelendi. Buna göre A<sub>1</sub> lekesi hariç diğerlerinin mor renkte floresans verdiği tespit edildi.

Tablo : I

Solvan Sistemleri	Adsorban	Leke Sayısı	R <sub>f</sub> Değerleri
Kloroform : Metanol : Su (80:20:2)	Kieselgel-G	5	0.93, 0.80, 0.69 0.33, 0.15
Benzen : Metanol : Eter (70:20:20)	»	6	0.69, 0.60, 0.50 0.44, 0.33, 0.10
Kloroform : Metanol (95:5)	»	3	0.94, 0.86, 0.17
Kloroform : Metanol (98:2)	Aluminyum Oksit	4	0.93, 0.77, 0.66, 0.10
Sikloheksan: Kloroform : Metanol (100:60:10)	»	4	0.90, 0.62,, 0.29, 0.14

Ayrıca delfinin, akonitin, ve *D. formosum* Boiss et Huet, den izole edilen A<sub>1</sub>, A<sub>3</sub> ve ayrıca dördünün hidroliz ürünleri ince tabaka kromatografisinde birbirleriyle mukayese edildi. (Kromatogram 2). Bu kromatografik analizden *D. formosum* Boiss et Huet alkaloitlerinin, denenen şahitlerden hiçbiri ile tam bir uygunluk göstermediği anlaşılmıştır.

*D. formosum* toprak altı kısımlarında tüm alkolit miktar tayini :

a) Titrimetrik yolla :

Ph. Int. in *Aconitum* alkaloitleri için vermiş olduğu tüm alkaloit miktar tayini metoduna göre yapıldı. Bu şekilde yapılan tüm alkaloit tayinine göre netice delfinin üzerinden hesaplanırsa, *D. formosum* Boiss Et Huet toprak altı kısımları alkaloitleri için bulunan miktar % 2.08 dir.

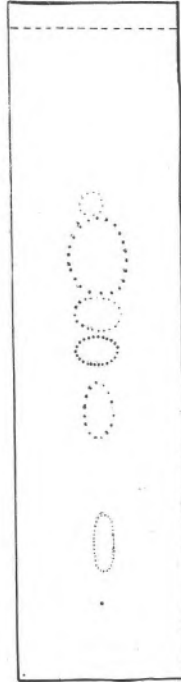
b) Gravimetrik yolla :

Literatürde tespit edebildiğimiz *Delphinium* türlerine tatbik edilen miktar tayini metotlarının hepsi gravimetrik yolladır. (4,15).

Bu şekilde *D. formosum* Boiss et Huet toprak altı kısımları alkaloitleri için bulunan miktar % 2.7 dir.

### Baz Halindeki Tüm Alkaloit Ekstresi Üzerinde Yapılan Kristalizasyon Çalışmalarıyla Alkaloitlerin İzolasyonu

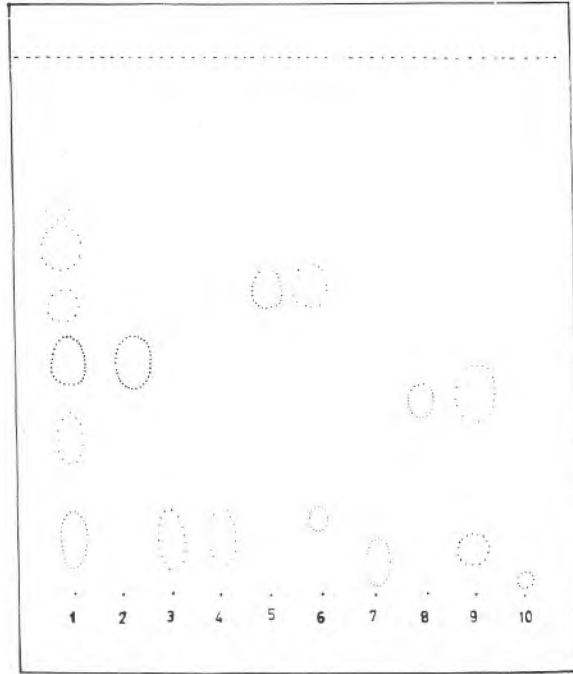
Sütun ve preparatif ince tabaka kromatografisi ile alkaloitler, birbirinden ayrılmaya çalışıldıysa da arzu edilen bir neticeye varılmadığı için tüm alkaloit ekstresinden hareketle, serbest baz halinde alkaloitler kristallendirilmeye çalışıldı. Bu şekilde A<sub>1</sub> ve A<sub>3</sub> alkaloidi, tüm ekstrenin ihtiva ettiği 6 alkaloitten kristallenerek ayrıldılar.



Krom. 1 Benzen : metanol : eter (70:20:20)

Developman : 45 Dakika

Oda ısısı : 25°C



Krom. 2. Benzen : Metanol : eter (70:20:20)

Developman : 55 Dakika

Oda ısısı : 25°C

1) Tüm alkaloid ekstresi. 2) A<sub>3</sub> Alkaloidi. 3) A<sub>3</sub> Alkaloidi alkali hidroliz ürünü. 4) A<sub>1</sub> Alkaloidi. 5) Akonitin. 6) Benzoil akonin. 7) Akonin. 8) Delfinin. 9) Benzoildelfonin. 10) Delfonin.

**A<sub>1</sub> maddesi:** Kloroform + petroleterinden kristallendirilen bu madde renksiz iğnecikler halinde kristaller olup Dragendorff ve diğer alkaloid reaktifleri ile istenen renkleri vermektedir. Madde nin baz halinde ergime noktası 143°C dir. Optik çevirme derecesi ise  $(\alpha)^{20}_D = 53 \pm 1$  dir.

İnce tabaka kromatografisinde R<sub>f</sub> değeri 0,10 olarak bulunmuştur. Alkali hidroliz sonunda elde edilen maddenin E.N. sı ve optik çevirme derecesi yine A<sub>1</sub> alkaloidi ile aynıdır. Böylece A<sub>1</sub> alkaloidinin ester grubu taşımadığı anlaşılmıştır. Yapılan elementer analiz neticesinde C: % 61,82 H: % 8,79 N: % 26,37 O: % 3,02 olarak bulunmuştur.



Maddenin Mass spektrumunda molekül ağırlığının 467 mol. g. olduğu tespit edilmiştir.

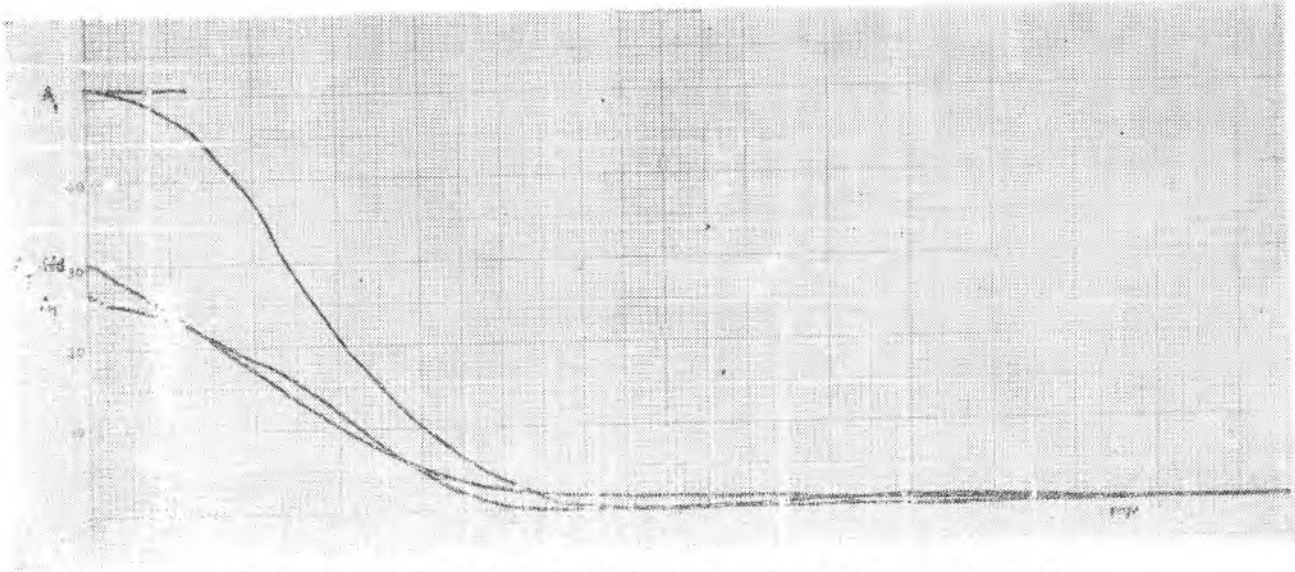
Ayrıca alkaloidin elde edilen tuzlarının ergime noktaları : Hidroklorik asit tuzu 152-154°C, Hidrobromik asit tuzu 185-187°C, Hidroyodik asit tuzu 175°C, Perklorik asit tuzu 212-215°C ve Pikrik asit tuzu 161°C bulunmuştur.

Bütün bu özelliklerin, literatürde (1,5,6,9,10,11,12,22,23,24) likoktonin'e ait özellikler olduğu görülmektedir. Standart likoktonin maddesi temin edemediğimiz için klâsik kimyasal yollarla maddenin yapı tayini ve mukayesesi yapılamadığından aletsel analiz metotlarından istifade edilmiştir.

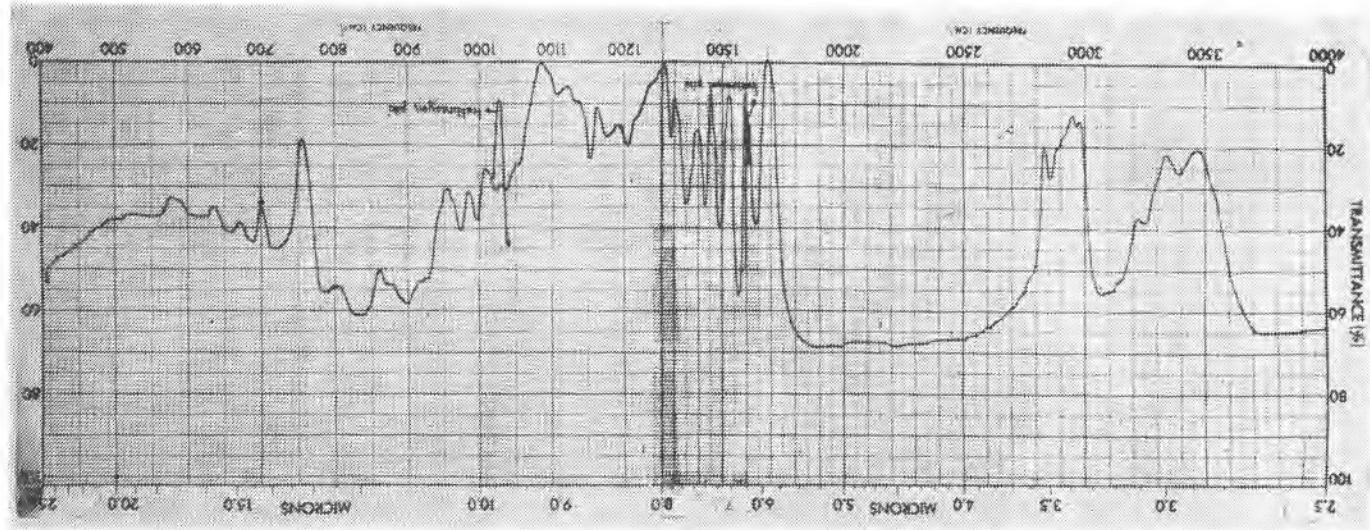
**UV spektrumu :** Maddenin 200-400 mμ dalga boyları arasında incelenen absorpsiyonunda molekülün tamamen ışığı geçirici olduğu kromofor grupların bulunmadığı görüldü. (Spektrum: 1) A<sub>1</sub> maddesinin UV spektrumu *D. barbeyi* (1) H.'den izole edilen likotonin'in UV spektrumuyla mukayese edildiğinde her iki spektrumun da birbirine uyduğu görüldü; (Spektrum: 2)

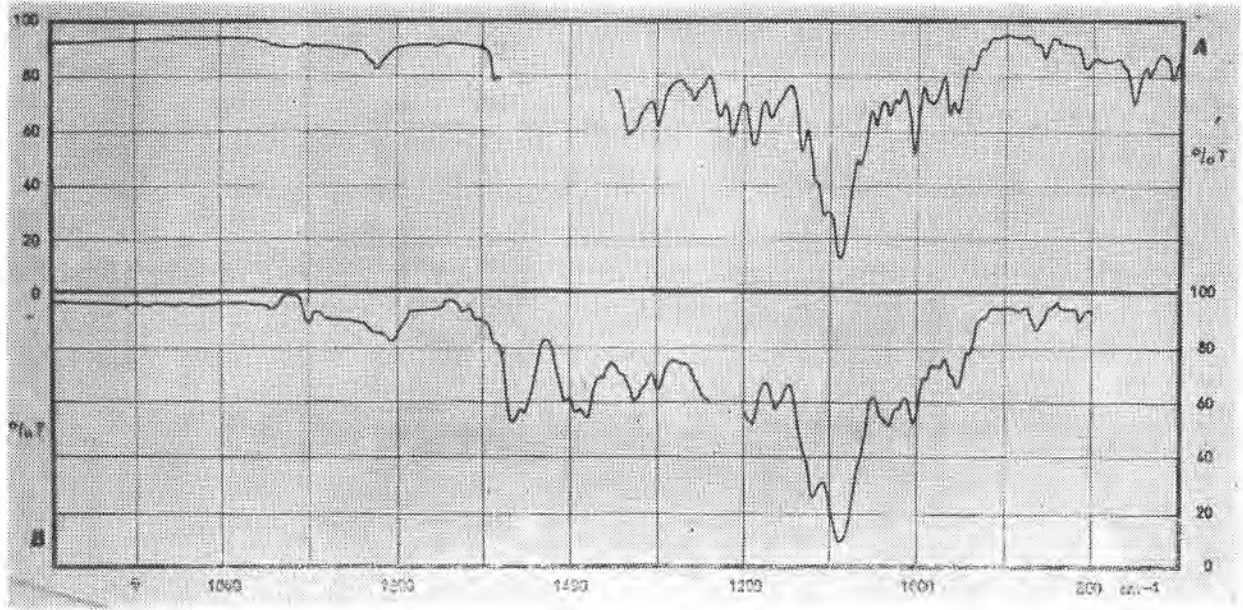
**IR Spektrumu:** Maddenin IR Spektrumunun incelenmesinde (spektrum: 3) 3571-3333 cm<sup>-1</sup> de elde edilen kuvvetli bantlar serbest hidroksil gruplarını varlığını, 3030-2778 cm<sup>-1</sup> deki bantlar metil veya metilen gruplarını belirtmektedir. 1150-1225 cm<sup>-1</sup> deki kuvvetli pikler tersiyer amin grubunun varlığını gösterir. Doymuş sekonder alkol fonksiyonun varlığı ise 1100 cm<sup>-1</sup> de elde edilen bantla ortaya çıkmaktadır. A<sub>1</sub> maddesinin bu spektrumu, likoktoninin (7) IR spektrumu ile karşılaştırıldığında her iki spektrumun da aynı bantları verdiği görülmektedir. (2, 3, 16). (Spektrum: 4.5).

**NMR Spektrumu:** Elemanter analiz ve Mass spektrumu ile proton miktarının 41 tane olduğu tespit edilmiştir. Maddenin NMR spektrumu incelendiği zaman yapılan entegrasyon hesabında proton sayısının aynı olduğu ve aromatik halkaya bağlı protonların molekülde mevcut olmadığı ortaya çıkmaktadır.

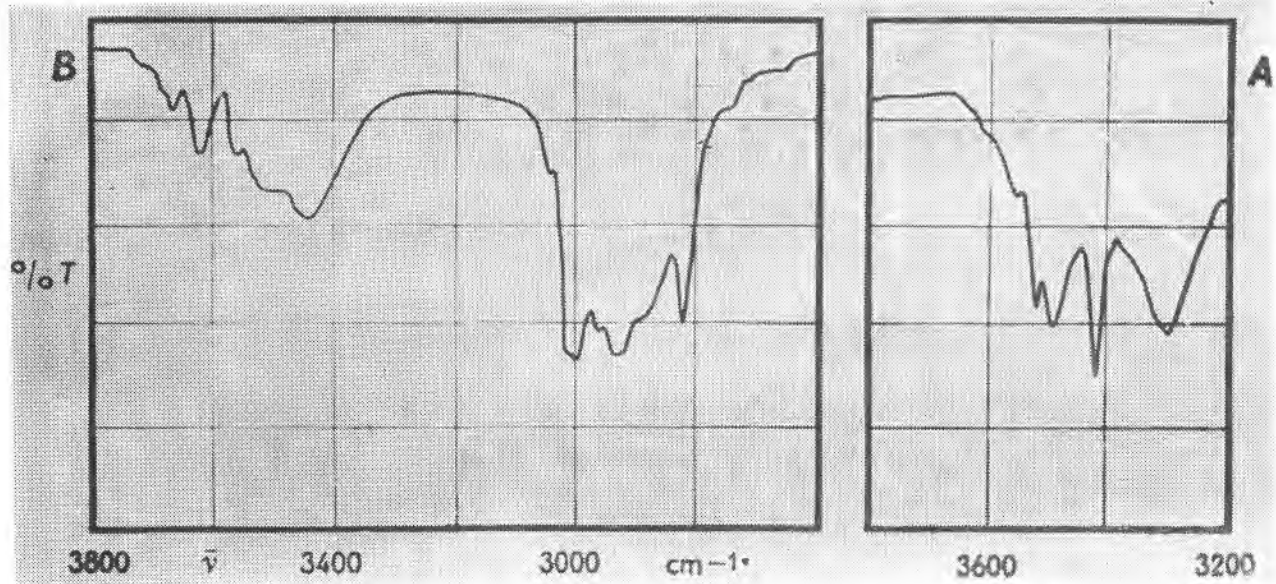


Spektr. 1 — A<sub>1</sub> Maddesi ile A<sub>3</sub> Maddesinin Hidroliz ürününün UV Spektrumları.

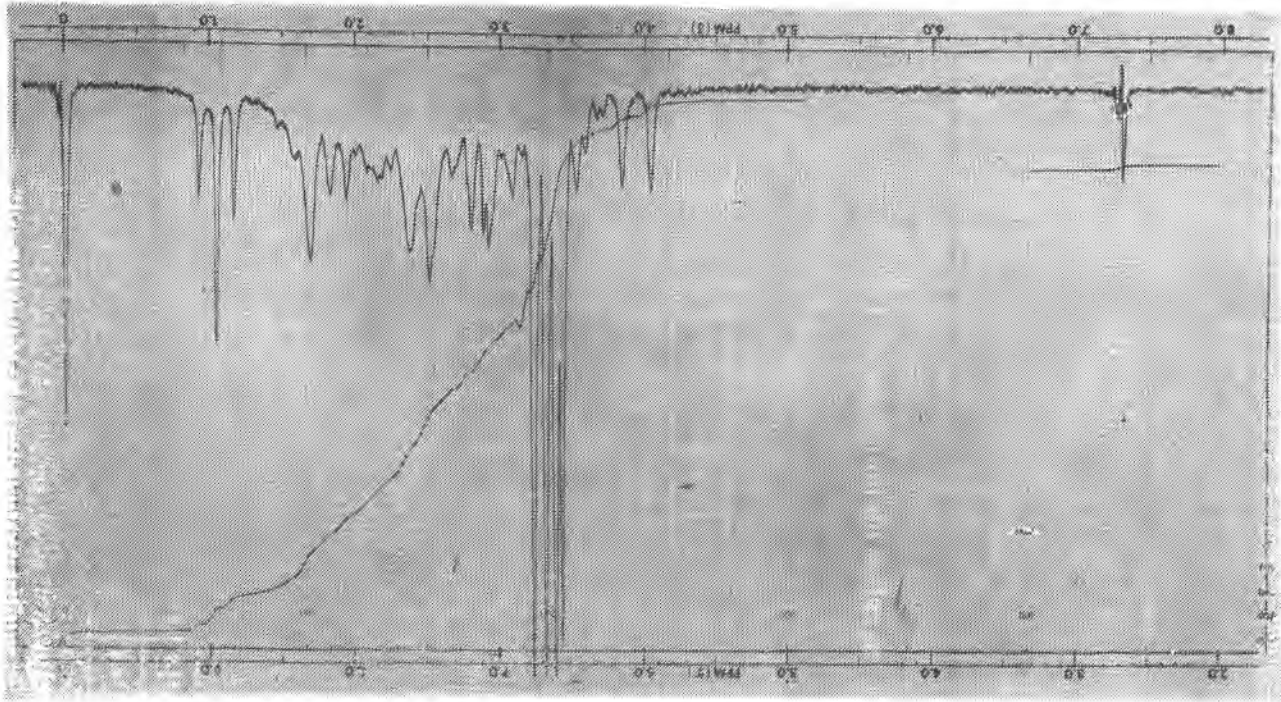
Spektr. 3 — A<sub>1</sub> Maddesinin IR Spektrumu.



Spektr. 4 — Likoktonin'in IR Spektrumu (800-1800 cm<sup>-1</sup>).



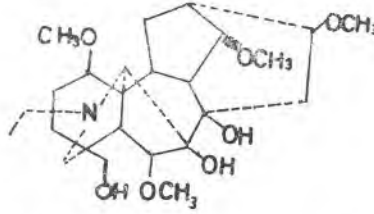
Spektr. 5 — Likoktonin'in IR Spektrumu (3200-3600  $\text{cm}^{-1}$ , 2600-3800  $\text{cm}^{-1}$ )



Spektr. 6 — A<sub>1</sub> Maddesinin NMR Spektrumu,

3.2-3.5 ppm ( $\delta$ ) arasında görülen ve her biri 6 üniteye tekabül eden 4 sinyal molekülde mevcut 4 adet metoksil grubunu göstermektedir. IR spektrumu ile ortaya çıkan tersiyer azot atomuna bir etil grubunun bağlandığı 1,1 ppm ( $\delta$ ) deki 10 üniteye tekabül eden sinyal ile görülür. 3.6-4.05 ppm ( $\delta$ ) arasındaki üç sinyal birer hidrokسيل protonlarını işaret etmektedir. Spektrumdaki diğer sinyaller metilen grubuna bağlı proton gruplarını vermektedir. (2.3.13.14) (Spektrum: 6).

Bütün bu neticelere göre  $A_1$  maddesi  $C_{19}$  diterpen alkaloidlerinin en önemli amino alkolü olan likoktonin ile idantiktir.

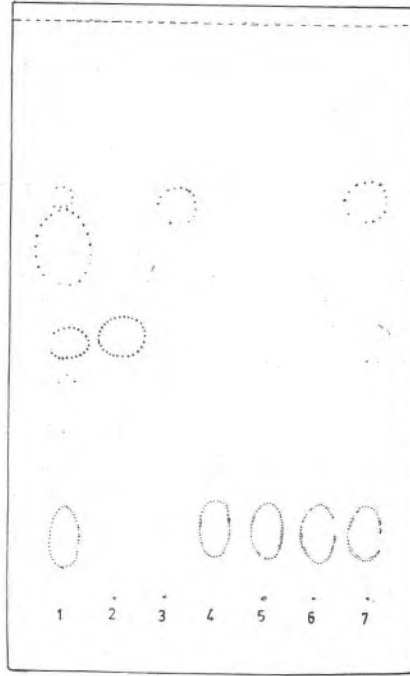


Formül 1 : Likoktonin (Lycocotone, Royline, Delsine)

**$A_3$  maddesi:** Beyaz iğnecikler halinde kristallerdir. Drogen-dorff ve diğer alkaloid reaktiflerine müspet cevap vermektedir. Baz halindeki maddenin ergime noktası  $125^\circ\text{C}$  dir. İnce tabaka kromatografisinde elde edilen  $R_f$  değeri, 0,44 olarak bulunmuştur. Yapılan elementer analiz neticesinde : C: % 62,67, H: % 7,64, N: % 5,97, O: % 23,72 bulunmuştur.

Mass spektrumu ile molekül tartısı 699 mol. g. olarak tespit edildi. Ayrıca alkaloidin elde edilen Hidroklorik asit tuzunun  $195^\circ\text{C}$ , Perklorik asit tuzunun  $190^\circ\text{C}$  de eridikleri tespit edildi. Optik çevirme derecesi  $(\alpha)^{20}_D + 43$  olarak bulundu.

**$A_3$  maddesinin alkali hidrolizi :**  $A_3$  maddesinin alkali hidrolizi ile ergime noktası  $143^\circ\text{C}$ , optik çevirme derecesi  $(\alpha)^{20}_D = + 53 \mp 1$  olan bir alkamini verdiği tespit edilmiştir. Bu alkamin ince tabaka

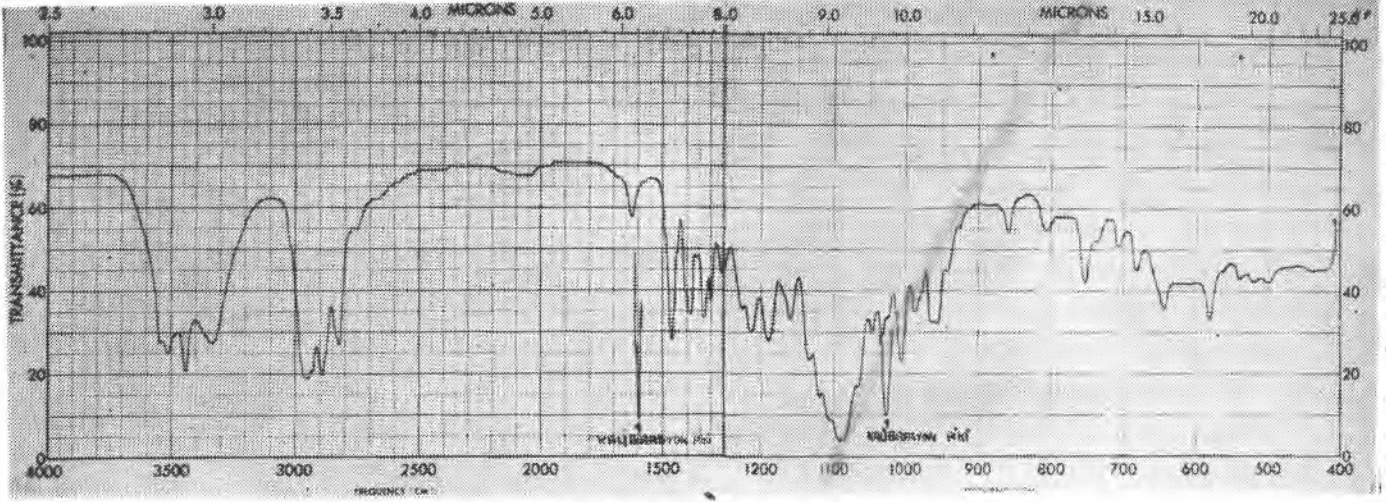


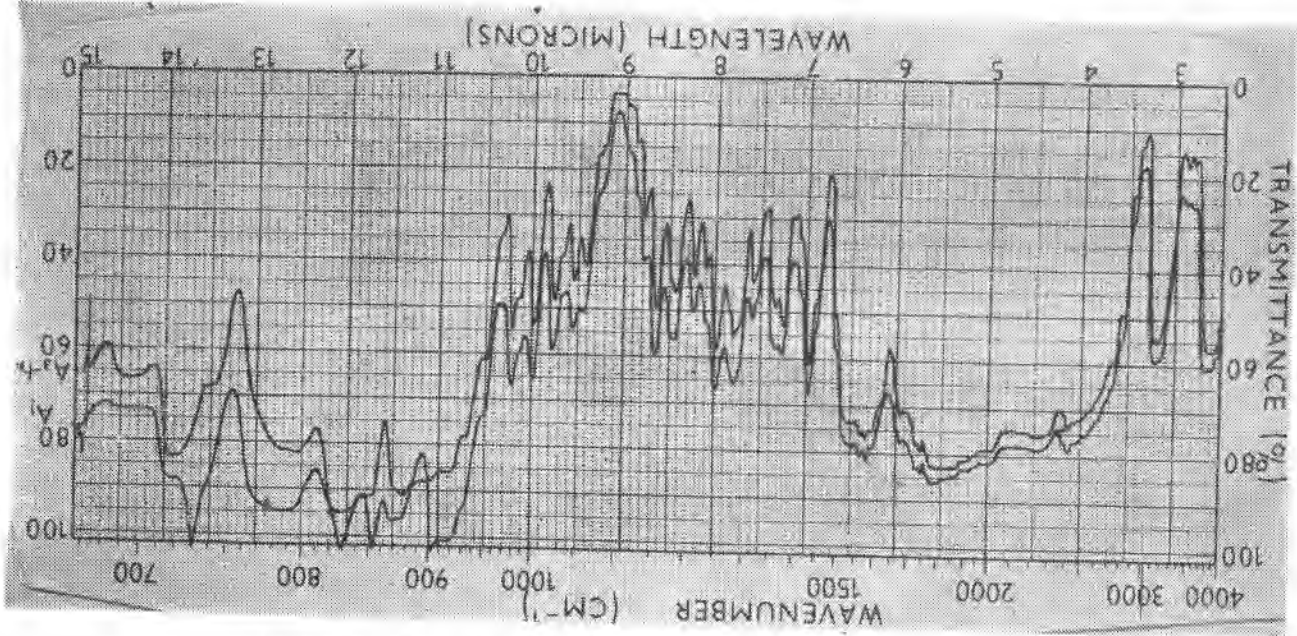
Krom. 3 — Benzen : Metanol : Eter (70:20:20)  
 Developman : 45 Dakika  
 Oda ısısı : 26°C

- 1) Tüm alkaloit ekstresi.
- 2) A<sub>3</sub> alkaloidi
- 3) A<sub>3</sub> alkaloidinin asit hidroliz ürünü.
- 4) A<sub>3</sub> alkaloidinin alkali hidroliz ürünü.
- 5) A<sub>1</sub> alkaloidi.
- 6) A<sub>1</sub> alkaloidi alkali hidroliz ürünü.
- 7) A<sub>3</sub> alkaloidi + A<sub>1</sub> alkaloidi + A<sub>3</sub> alkaloidi asit hidroliz ürünü

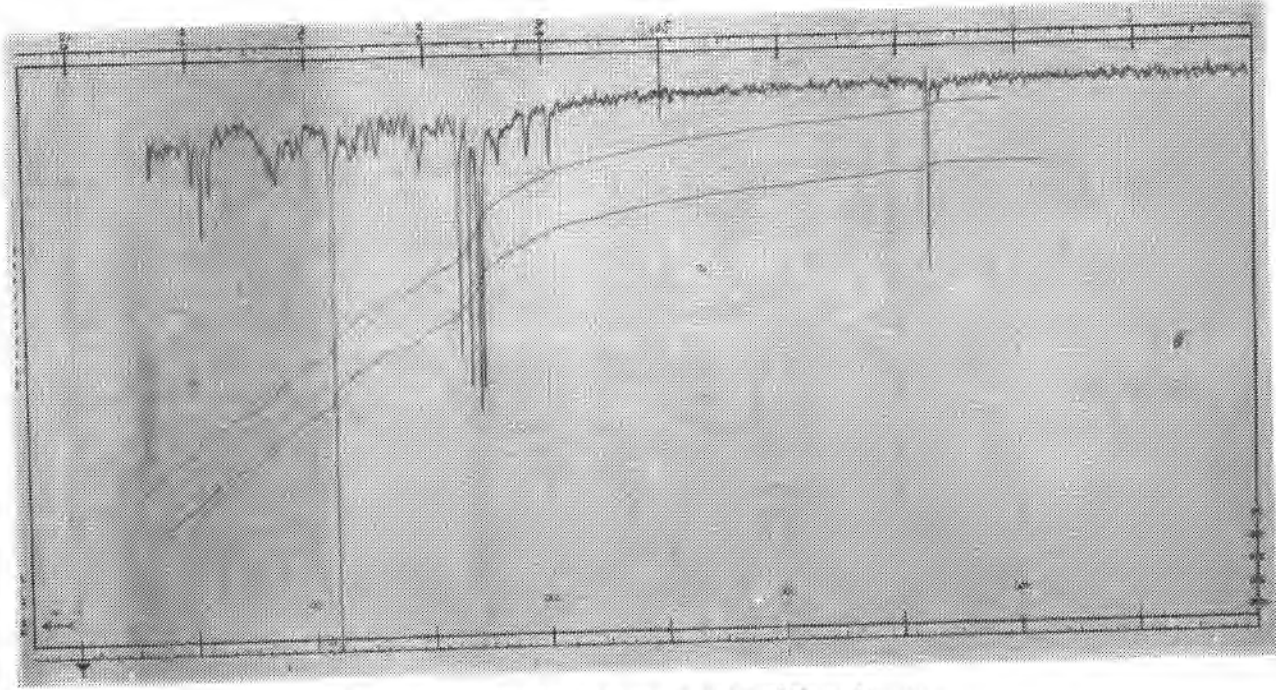
kromatografisinde A<sub>1</sub> alkaloidi ile aynı R<sub>f</sub> değerini vermektedir. (Kromatogram 3) Ve A<sub>1</sub> maddesinin diğer bütün özelliklerini gösterir. Bu alkamin IR (Spektrum: 7), NMR (Spektrum: 9) ve Mass Spektrumlarından alınan neticelerde A<sub>1</sub> alkaloidine tamamen uymaktadır. Ayrıca bu alkaminin A<sub>1</sub> alkaloidi ile birbiri arkasından aynı kağıt üzerinde UV (Spektrum: 1) ve IR spektrumları (Spektrum: 8) beraber alınarak her iki maddenin spektrumlarının tamamen aynı



Spektr. 7 — A<sub>3</sub> maddesi hidroliz ürününün IR spektrumu.



Spektr. 8 — A<sub>2</sub> maddesi hidroliz ürünü ve A<sub>1</sub> maddesinin IR spektrumları.



Spektr. 9 — A<sub>3</sub> maddesi hidroliz ürünün NMR spektrumu.

olduğu daha bariz olarak görüldü. Böylece bu alkaminin A<sub>1</sub> maddesi ile idantik yani likotonin olduğu kati olarak anlaşıldı.

Alkali hidroliz neticesinde elde edilen asit sarımsı kahverengi kristaller olup, ergime alanı 163-166°C dir. Optik çevirme derecesi  $(\alpha)^{20}_D$  -0,7 dir. Bu özelliklerden *D. semibarbatum* ve *D. oreophilum*'dan (21, 22, 23, 24) izole edilen delsemin'in mono ester gurubunu teşkil eden 2 -metil süksinil- antranilik asit olabileceği düşünüldü. Bu asiti temin etme imkânı olmadığı için mukayeseli olarak çalışılmadı. Bunun üzerine bu asidi hidroliz ederek Asit I ve Asit II olmak üzere iki asit elde edildi.

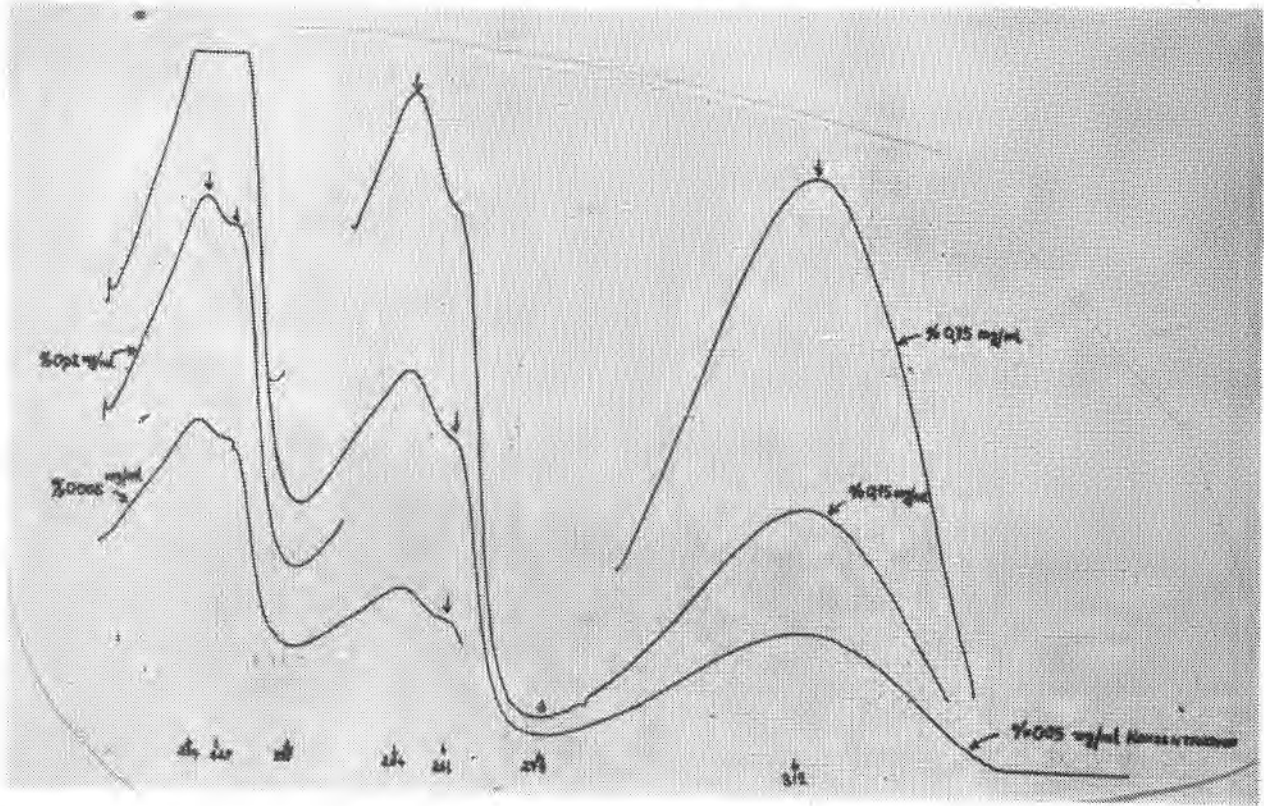
Bu asitlerden, asit I beyaz iğnecikler halinde kristaller olup suda ve alkolde çok erir. Ergime noktası 111°C dir. Bu da 2-metil süksinik asitin ergime noktasına uymaktadır. Şahit madde olarak temin edilen 2-metilsüksinik asitin ergime noktası yine 111°C olarak bulunmuştur.

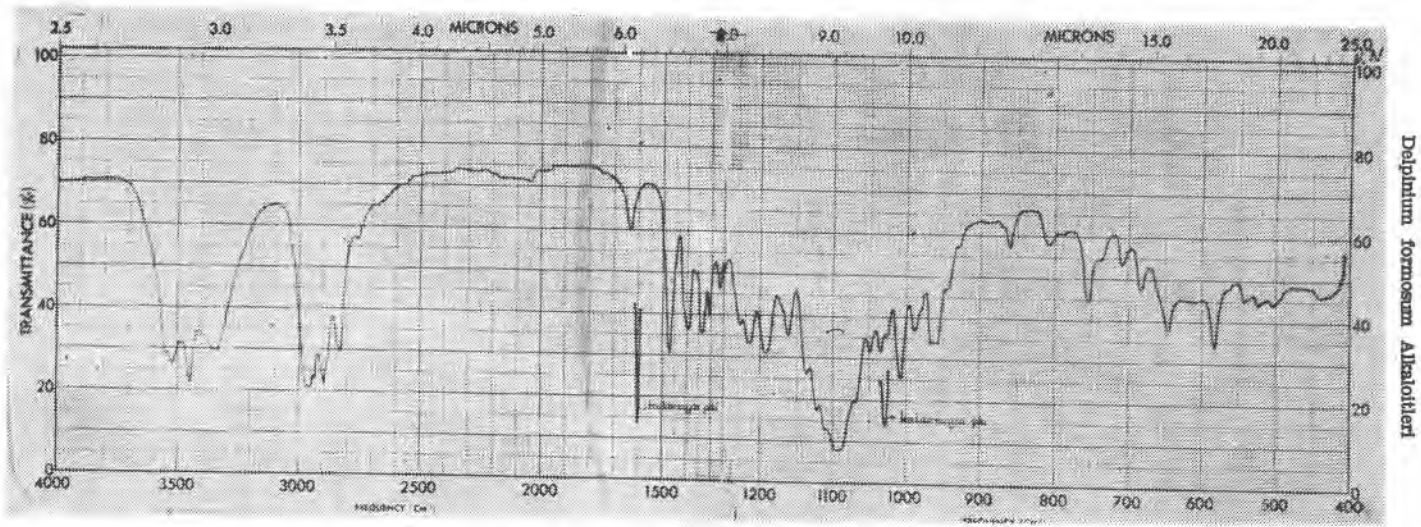
Asit II ise, sarımsı kahverengi toz halinde kristaller olup ergime noktası 145°C dir. Sıcak suda, alkolde, eterde çok, benzende az çözünür. Solüsyonları mavi - viyole floransans verir. Bütün bu özelliklere uyan ve şahit madde olarak temin edilen antranilik asit ile karışım ergime noktası yapıldığında yine 145°C olarak bulunmuştur.

**A<sub>3</sub> maddesinin asit hidrolizi :** A<sub>3</sub> maddesi asit hidroliz ile ergime noktası 166°C ve optik çevirme derecesi  $(\alpha)^{25}_D$  + 51,2 olan bir alkaloit ve beyaz iğnecikler halinde ergime noktası 111°C olan bir asit vermektedir. Organik çözücülerde eriyen ve solüsyonları halinde mavi floransans gösteren bu alkaloidin bütün bu özellikleri, *D. barbeyi* H, den izole edilen antranoillikoktonin'e (1) uymaktadır. Bunun üzerine bu alkaloidin alkali hidrolizi yapılarak ergime noktası 145°C, optik çevirme derecesi  $(\alpha)^{20}_D$  + 53 ± 1 olan likoktonin ile sarımsı kahverengi toz halinde kristaller olan ve ergime noktası 145°C bulunan antranilik asit elde edilmiştir. İnce tabaka kromatografisinde antranoillikoktonin, A<sub>6</sub> alkaloidi ile aynı R<sub>f</sub> değerini vermektedir.

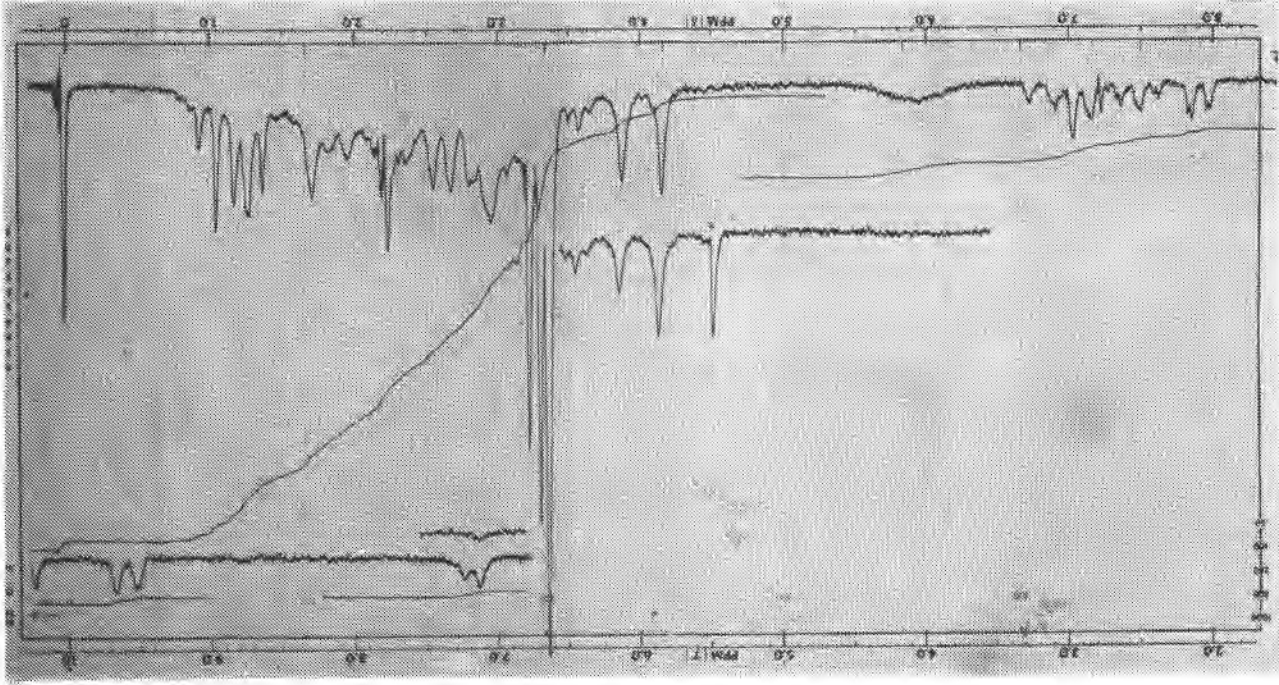
Madde tespit edilen bu özellikleri ile delsemine idantik olabileceğini göstermektedir. Ancak A<sub>1</sub> de de olduğu gibi delsemin el-

Spektr. 10 — A<sub>3</sub> maddesinin UV Spektrümü.





Spektr. 11 — A<sub>3</sub> maddesinin IR spektrumu

Spektr. 12 — A<sub>3</sub> maddesinin NMR spektrumu

*lycoctonum* L. ve *Aconitum gigas* Leveille et Vaniot, türlerinden elde edilen likoktonin çok zehirli olması nedeniyle tıbbî maksatlarla kullanılamıyacağı belirtildiği halde delsemin için aynı şiddetle toksisite düşünülmüyebilir. Nitekim delsemin halk arasında, bilhassa bitkilerle mücadelede, geniş çapta kullanılmaktadır.

#### Ö Z E T

Bu çalışmada *D. formosum* Boiss et Huet., bitkisinin, Trabzon'un Sürmene Santa yaylasından toplanan numuneleri üzerinde çalışılmıştır.

Bu bitkinin toprak altı kısımları ince toz haline getirildikten sonra amonyak ile ıslatıldı ve benzenle perkole etmek suretiyle tüm alkaloid ekstresi elde edildi. İnce tabaka kromatografisi ile yapılan analizde tüm alkaloid ekstresinin 6 alkaloid karışımından ibaret olduğu görüldü. Tüm ekstre üzerinde yapılan kristalizasyon çalışmalarıyla bu alkaloidlerden 2 tanesi izole edildi. Bu maddeler ergime noktaları, polarize ışığı çevirme dereceleri, asit ve alkali hidrolizleri, tuzları ve asetile türevleri ve ayrıca UV, IR, NMR ve Mass spektrumları yardımıyla teşhis ve tayin edilmişlerdir. Böylece bu maddelerin, *Delphinium* türlerinden daha önce izole edilen alkaloidlerden likoktonin (A<sub>1</sub>) ve delsemin (A<sub>3</sub>) ile aynı olduğu açıklanmıştır.

Ph. Internationalis'in *Aconitum* alkaloidleri için vermiş olduğu metot ile yapılan miktar tayininde netice delfinin üzerinden hesaplanacak olursa % 2.08, delsemin üzerinden hesaplanırsa % 2.42 olarak bulunmuştur.

Gravimetrik yolla yapılan tüm alkaloid miktar tayininde ise bulunan netice % 2.7 dir.

Bir seri fare üzerinde yapılan denemeler neticesinde LD<sub>50</sub> 37.4 mg/kg olarak tespit edilmiştir. (delsemin için).

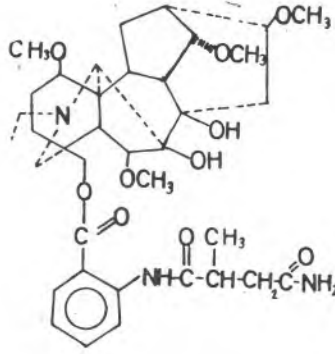
#### R E S U M E

Ce travail présente une étude de *Delphinium formosum* Boiss et Huet. L'échantillon utilisé est originaire de la région de Sürmene (Trabzon) et a été recoltée sur le plateau de Santa. On a réalisé une mouture des racines de plante, puis la poudre obtenue a été humec-



adet metilenik karakterdeki protonları vermektedir. Molekülde 12 protona tekâbül eden 4 metoksil grubunun varlığının 3.28 - 3.45 ppm ( $\sigma$ ) arasında elde edilen 4 sinyali ispatlamaktadır.

Bütün bu bulgulara göre A<sub>3</sub> maddesinin *D. semibarbatum* Bien ve *D. oreophilum* H. dan izole edilen delsemin ile aynı olduğu anlaşılmıştır.

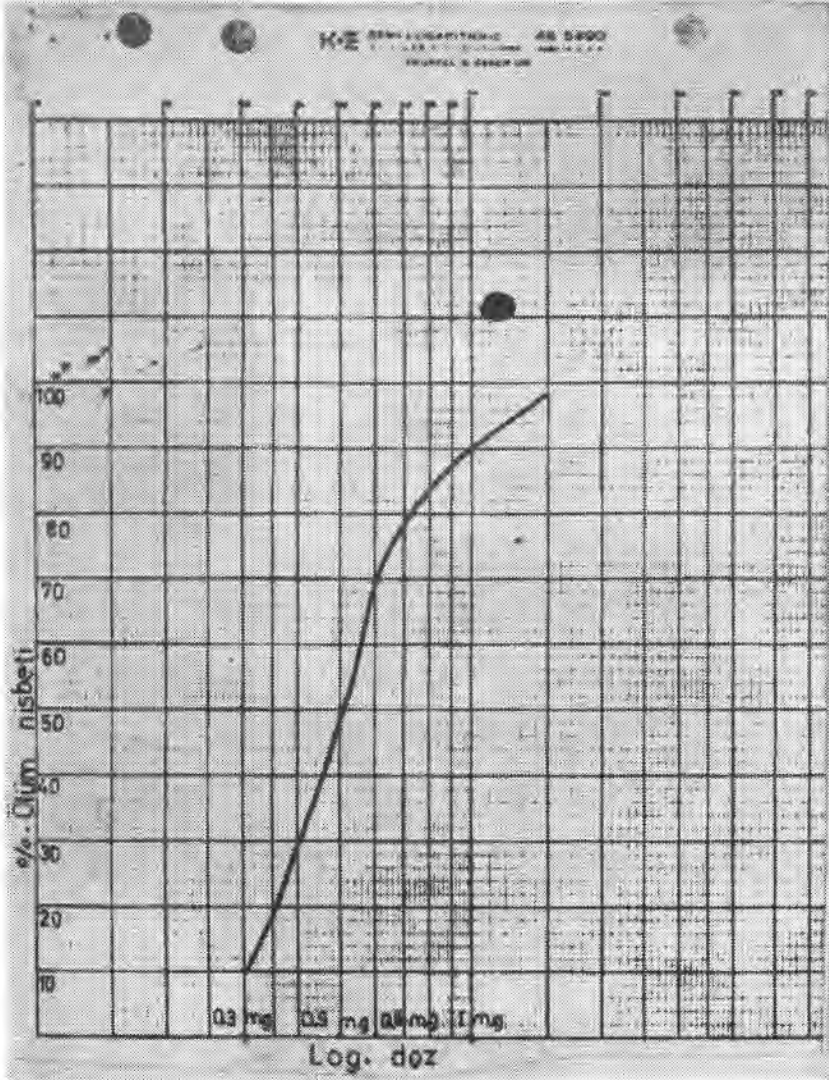


Formül : 2 Delsemin

#### Toksitesi

Delphinium türleri memleketimizin belli başlı zehirli bitkilerinden biri olması bakımından önemlidir. *D. formosum* Boiss et Hu- et; un hayvancılığımızın yaygın olduğu bir bölgede yetişmesi nedeniyle, bu bölgede hayvanlar arasında rastlanan zehirlenme olaylarında ne dereceye kadar etken olduğu hakkında bir fikir edinebilmek ve diğer *Delphinium* türlerinden elde edilen alkaloidlerle bu konuda mukayese etmek gayesi ile letal dozu tespit edilmiştir. Bunun için A<sub>3</sub> alkaloidinin hidroklorik asit tuzunun, serum fizyolojik içinde hazırlanmış solüsyonu intraperitoneal olarak, ortala-

ma ağırlıkları 13,3 g olan 30 fareye verildi, buna göre çizilen doz ölüm eğrisinden LD<sub>50</sub> 37,4 mg/kg olarak tespit edildi.



Delsemin in doz ölüm eğrisi