



## Afyon (Opium) Alkaloitleri ve Önemi

Yusuf ARSLAN, Duran KATAR, Fatma KAYAÇETİN, İlhan SUBAŞI

Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü, Yenimahalle-ANKARA

### ÖZET

Ülkemizde ve dünyada tıbbi amaçla kullanılan afyonun üretimi haşhaş (*Papaver somniferum* L.) bitkisinden yapılmaktadır. Dünya haşhaş ekimi, Birleşmiş Milletler Teşkilatı'nın denetiminde yapılmaktadır. Birleşmiş Milletler Teşkilatı Türkiye, Hindistan, Avustralya, Fransa, İspanya, Macaristan, Çek Cumhuriyeti ve Çin'i yasal ana üretici ülkeler olarak belirlemiştir. Türkiye ve Hindistan BM Teşkilatınca geleneksel haşhaş üreticisi ülkeler olarak kabul edilmektedir. Ülkemize bu kapsamda Birleşmiş Milletler Teşkilatınca 70.000 hektarlık ekim alanı limiti verilmiştir. Bu limit dâhilinde 13 ilde yaklaşık 100.000 üreticiye haşhaş ekimi ve çizilmemiş haşhaş kapsülü üretimi yaptırılmaktadır. Haşhaştan afyon üretimi; 1974 yılına kadar haşhaş kapsüllerinin çizimi ile yapılırken 06.12.1974 tarih ve 7/9204 sayılı kararname ile bu üretim şekli yasaklanmış ve daha güvenli bir yöntem olan çizilmemiş haşhaş kapsüllerinden yani kuru kapsüllerden alkaloit üretimine Afyon'un Bolvadin ilçesinde kurulan Alkaloit Fabrikasında geçilmiştir. Bu durum dünyada ülkemizi en güvenilir şekilde afyon alkaloitleri üreten ülkeler arasına sokmuştur. Çünkü bu yöntem ile üretilen afyonun herhangi bir şekilde yasadışı kullanımına imkân tanınmamaktadır. Türkiye'de haşhaş ekimi bakanlar kurulu kararıyla belirli il ve bölgelerle sınırlandırılmıştır. Bu bölgelerde üretim yapan çiftçiler ürettikleri haşhaş kapsüllerini T.M.O' yasal olarak satmak zorundadırlar. Kapsül ile birlikte elde edilen haşhaş tohumları ise yerel veya bölge pazarlarında değerlendirmektedirler. Bu durum bölge çiftçisine ürün satış garantisi olan, pazar problemi olmayan bir ürünü üretme imkânı sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Afyon, haşhaş, *Papaver somniferum* L., alkaloit

### Opium Alkaloids and Their Importance

#### ABSTRACT

Opium, which is used for medical purposes both in Turkey and in the world, is obtained from the plant, opium poppy (*Papaver somniferum* L.) The planting of opium poppy is supervised by the UN all over the world. The UN designated Turkey, India, Australia, France, Spain, Hungary, Czech Republic and China as the legal producers of opium poppy. Turkey and India are regarded as the traditional opium poppy producer countries by the UN. Within this framework, Turkey has been entitled to grow opium poppy plants on the fields covering an area of 70.000 hectares. Within this limit, about 100.000 producers are encouraged to plant opium poppies and produce their unripe capsules in 13 different districts of Turkey. Slits used to be made along the circumference of the seed capsules, enabling the milky sap to ooze out and dry to get opium in the past. However, opium production through this method was forbidden by the law article 7/9204 dated 06/12/1974. The unripe capsules of opium poppy have been processed in alkaloid factory in Afyon / Bolvadin, making Turkey a much safer and secure production center. This method does not permit the illicit use of opium produced. Opium poppy production in Turkey has been restricted by the law enacted by the cabinet rule so as to be put into effect in certain regions and provinces. The farmers in these regions are to sell their capsules to TMO (Turkish Agricultural Products Purchasing Bureau) only by rule, whereas the seeds can be marketed locally. This has given the local farmers guarantee to sell their production, enabling them to sell their production without any facing any marketing problem.

**Key Words:** Opium, poppy, *Papaver somniferum* L., alkaloid

### GİRİŞ

*Papaveraceae* familyası 28 cins ve teşhisi yapılmış yaklaşık 250 tür bitkiyi kapsamaktadır. Bu familyaya mensup bitkiler dünyada Kuzey Yarımkürenin ılıman ve subtropik bölgelerinde yayılış göstermektedir. Ülkemizde ise bu familyaya ait 5 cins bulunmaktadır (Seçmen ve ark., 1995). Bu cinslerden biri olan *Papaver* L. cinsinin dünya üzerinde 110 kadar türü olduğu bildirilmektedir (Kapoor 1997). Ülkemizde ise *Papaver* L. cinsinin teşhisi yapılmış 36 türü olduğu bildirilmektedir (Davis, 1982). Bu türler bir, iki veya

çok yıllık otsu bitkilerdir. Tek yıllık türler zayıf bir kök sistemine sahipken, iki ve çok yıllık olan türlerin kök sistemi daha güçlüdür. Türler arasında 120 cm kadar boylanabilenler mevcuttur. *Papaver* L. cinsinin çiçekleri tek, salkım veya bileşik salkım şeklinde ve çoğunlukla gösterişli çiçeklere sahip olup; çiçek renkleri beyaz, eflatun, pembe veya kırmızı olabilmektedir. Bitkilerin meyvesi bir kapsül olup; kapsül çapı 5-7 cm olan türler mevcuttur.

*Papaver* L. cinsi 10 seksiyon altında gruplandırılmaktadır. Bunlar; *Argemonidium*, *Carinatae*, *Glauca*, *Horrida*, *Meconella*, *Miltantha*, *Oxytona (Macrantha)*, *Papaver*, *Pilosa*, ve *Rhoeadium*'dur. Ülkemiz doğal florasında bu 10 seksiyondan 8 tanesinin bulunduğu bilinmektedir. *Horrida* ve *Meconella* seksiyonları ülkemiz florasında yoktur. Kültürü yapılan ve haşhaş olarak bilinen *Papaver somniferum* bitkisi, *Papaver* seksiyonu içerisinde yer almaktadır (Sarıyar, 2002). *Papaver somniferum*' un iki alt türü vardır: *P. somniferum ssp.spontaneum* ve *P.somniferum ssp. anatolicum* bu alt türlerden birincisinin kapsülleri olgunlaşınca üstten delikler açılmakta ve tohumları dökülmektedir. Bu alt türe Türkiye'de "açık haşhaş" adı verilmektedir. İkinci alt türün kapsülleri olgunlaşınca açılmaz, bu alt tür de ülkemizde "kör haşhaş" olarak bilinmektedir. Ülkemizde ağırlıklı olarak *P. somniferum ssp. anatolicum* alt türünün beyaz ve mor çiçekli varyeteleri tarımsal amaçlı olarak kullanılmaktadır (Tanker, 2003).

Haşhaş (*Papaver somniferum* L.) bitkisi özellikle alkaloiti için yetiştirilen bir kültür bitkisi olup; alkaloitler bitkinin kapsüllerinden elde edilmektedir. İslah edilmiş haşhaş çeşitlerinin kapsülleri %1 dolayında alkaloit içermektedir (Koç ve ark., 2006). Bu kapsüllerinin içinde ise 1 mm veya daha küçük çapta çok sayıda tohum bulunmaktadır. Tohum renkleri bitkinin çiçek rengine göre farklılık göstermekle birlikte; beyaz çiçek rengine sahip varyeteler beyaz ve sarı tohum, mor çiçeklere sahip varyeteler pembe ve kahve renkli hatta maviye bakar renkte tohumlar üretmektedir. Haşhaş tohumları %44-50 sabit yağ, %4,3-5,2 nem, %22,3-24,4 protein, %4,8-5,8 ham lif ve %5,6-6,0 kül içerdiği tespit edilmiştir (Küçük, 1996, Önmez, 2007). Tohumlarından soluk sarı veya altın sarısı renginde oleik ve linoleik asitlerce zengin kaliteli bir yemeklik yağ elde edilebilmektedir. Yağı fazla miktarda çift bağ içerdiğinden kuruyucu bir yağ olup; boya sanayisinde kullanılmaya potansiyeline sahiptir.

### **Afyon (Opium) Alkaloitleri ve Özellikleri**

Afyon (Opium), haşhaş bitkisinin kapsüllerinden elde edilen bir drogdur. Kapsüldeki opium miktarı %0.2-0.8 arasında değişmekle beraber yapılan ıslah çalışmaları neticesinde bu oran % 1'e ulaşmış durumdadır.

Çizelge 1'de görüldüğü gibi afyonda önemli sayılan yaklaşık 24 tane alkaloit bulunmaktadır. Sertürner'in 1805 yılında afyon haşhaşından morfini izole etmesinden bu güne kadar 44 alkaloit izole edilmiştir (Hosztafi, 1998). Ancak tıpta ve eczacılıkta daha çok kullanılan ve haşhaşta en fazla bulunan morfin, kodein, tebain, noskapin, papaverin alkaloitlerinin izolasyonu ve türevlendirilmesi konusunda araştırmalar yoğunlaştırılmıştır.

Çizelge 1. Afyonda bulunan en önemli alkaloidler

Adı	Formülü	Bulan	Tarih
Morfin	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> O <sub>3</sub> N	Serturmer	1816
Narkotin	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> O <sub>7</sub> N	Robiquet	1817
Kodein	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> O <sub>3</sub> N	Robiquet	1832
Narsein	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> O <sub>8</sub> N	Pelletier	1832
Tebain	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> O <sub>3</sub> N	Merck	1835
Pseudomorfin	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> N	Smiles	1835
Papaverin	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> O <sub>4</sub> N	Hesse	1848
Kriptopin	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> O <sub>5</sub> N	Hesse	1864
Roadin	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> O <sub>6</sub> N	Hesse	1867
Lantopin	C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> O <sub>4</sub> N	Hesse	1870
Mekonidin	C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> O <sub>4</sub> N	Hesse	1870
Kodamin	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> O <sub>4</sub> N	Hesse	1870
Lavdanin	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> O <sub>4</sub> N	Hesse	1870
Lavdonasin	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> O <sub>4</sub> N	Hesse	1871
Hidrokokotarin	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> N	Hesse	1871
Oksinarkotin	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> O <sub>8</sub> N	Becket ve Wright	1876
Protepin	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> N	Hesse	1878
Ksantalin	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> O <sub>5</sub> N	Smith	1893
Papaveramin	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> O <sub>6</sub> N	Hesse	1903
Aporein	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> N	Pavesi	1905
Neopin	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> O <sub>4</sub> N	Smith	1911
Porfidroksin	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> O <sub>4</sub> N	Rakshit	1919
Narkotolin	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> O <sub>7</sub> N	Wrede	1937

(Kaynak: Önmez, 2007 )

### Morfin

Morfinin, afyon (opium) içerisindeki oranı %5-25 arasında değişmektedir (Tanker, 2003). Morfinin afyondan çözelti halinde elde edilmesi, buharlaştırma ve kalsiyum klorür çözeltisi ile yeniden çözme işlemlerini gerektirir. Bu çözeltinin ayrılmasından sonra sıvı kısım birkaç kez buharlaştırılır ve geride kalan morfin ve kodein kristalleri toplanır. Bunlar amonyak yardımıyla çözdürüldükten sonra yeniden kristalleştirilir. Böylece morfin çözeltide kalan kodeinden ayrılmış olur. Elde edilen morfin kristalleri renksiz ve kokusuzdur. Morfinden eroin, pentazoin ve oksikodon gibi birçok yarı sentetik madde elde edilebilir. Morfin bir molekül su ile iğnemsiz kristaller halinde kristalleşir. Molekül suyunu 120 °C' de kaybeder. Birisi fenolik, diğeri alkol grubu olmak üzere 2 tane hidroksil grubu vardır. Bu özelliği morfini diğer alkaloidlerden ayırır. Fenolik grup metillenerek kodein elde edilir. 254 °C de bozularak erimektedir (Önmez, 2007). Tıpta hidroklorür, sülfat, asetat, tartarat tuzları kullanılır. Morfin hidroklorür, beyaz, ince ve uzun kristaller şeklindedir. Suda %25 oranında, alkol ve gliserinde kolay erir (Önmez, 2007).

Morfin alkaloidi uyuşturucu etkiye sahip olup; ağrı dindirici olarak kullanılmaktadır. Bunu beyin korteksindeki ağrı merkezini uyuşturmakla yapar. Keyif verici madde olarak alışkanlık yapmaktadır. Hekim kontrolü olmadan bu türden ilaçların kullanılması çeşitli tehlikelerinden dolayı yasaklanmıştır (Tanker, 2003, Üstün, 1998). Sürekli kullanıcılarda gelişen toleransa bağlı farklılıklar göstermekle birlikte, normal olarak yetişkinde 200 mg'ı letal doz olarak kabul edilmektedir. Ancak non-tolere bir kişide 30-40 mg subkütan morfin

ağır zehirlenme oluştururken, bazı toksikomanlarda 2000 mg'lık çok yüksek bir dozun sadece solunumun azalmasına yol açtığı bildirilmiştir (Turan ve ark., 2008).

### **Kodein**

Renksiz beyaz kristaller ya da toz şeklinde bulunur. Afyon (Opium) içerisindeki oranı % 0,5-3'dir (Tanker, 2003). Erime noktası 154 °C'dir (Önmez, 2007).

Kodein, morfin metillenerek sentetik olarak da elde edilir. Metil morfin olarak da adlandırılır. Haşhaşın olgunlaşmamış kapsüllerinden çıkan sıvıdan elde edilebilirse de ilaç olarak kullanılan kodein genellikle morfinden elde edilebilmektedir. Tıpta sülfat ve fosfat tuzları halinde kullanılır. Kimyasal yapı bakımından fenantren grubundandır. Morfine göre daha az zehirlidir (Küçük, 1996). Kodein'in analjezik etkisi az olup; öksürük refleksini ortadan kaldırdığından çok iyi bir antitussif (öksürük kesici)'tir. Öksürük ilacı olarak yüzyıllarca kullanılmış olup; halen de rağbet görmektedir. Bağımlılık yapma etkisi morfine göre daha azdır (Tanker, 2003, Üstün, 1998 ).

### **Tebain**

Tebain ismi eskiden afyon ihraç eden Mısır şehri Teb'den gelmektedir (Paul, 2002). Afyon (Opium) içerisindeki oranı % 0.2-1'dir (Tanker, 2003). En zehirli afyon alkaloidi olup; medikal amaçlı kullanılmamaktadır. *Papaver somniferum* L.'deki en az fenantren alkaloidi tebaindir. Medikal amaçlı kullanılan; hidrokodon (dihidrokodein), asetildihidrokodein ve oksikodon (dihidrohidroksi kodeinon) 'a dönüştürülebilir. Ağrı kesici etkisi azdır, sara nöbetine benzer bir etki yapar. Son yıllarda, analjezik, antitussif (öksürük kesici) ve yatıştırıcı özelliklere sahip yarı sentetik ilaçların üretiminde tebaine olan ilgi artmıştır. Kodein üretimindeki artıştan dolayı endüstride hammadde olarak kullanılır. Erime noktası 193 °C'dir (Önmez, 2007).

### **Noskabin**

Noskabinin afyon (opium) içerisindeki oranı % 2-10'dur (Tanker, 2003). Erime noktası 176 °C'dir (Önmez, 2007). Naskopin eskiden narkotin olarak bilinmekteydi (Paul, 2002). Önceleri morfin gibi narkotik sanılmış bu yüzden ismi narkotin konulmuştur. Antitussif (öksürük kesici) özellikleri keşfedilince ismi naskopin olarak değiştirilmiştir. Antitussif (öksürük kesici) özellikleri kodeine eşdeğerdir. Bağımlılık yapmaz, ağrı kesici ve uyuşturucu değildir. Toksik özelliği yoktur. Öksürük yatıştırıcı etkisinden dolayı baz yada tuz halinde (kromsülfonat) olarak kullanılır. Benzilzokinolinin üyesidir. Antitussif (öksürük kesici) özellikleri nedeniyle ilaç olarak kullanılır. Yüksek dozlarda histamin salınmasına yol açabilir. Bu nedenle bronşit ve astım hastalarında kullanılmamalıdır (Tanker, 2003., Anonim, 2009).

### **Papaverin**

Papaverinin afyon (opium) içerisindeki oranı %0,5-1,3'dir (Tanker, 2003). Morfin ekstraksiyonun ana çözüntüsünden izole edilmiştir. Medikal amaçlı kullanımları vardır. Sentetik olarak da üretilebilir. İlaçlarda kullanımı izolasyonunun çok zor olmaması ve afyondaki miktarı yüzünden benzilzokinolin grubunda önemli bir yeri vardır. Uyuşturucu ve ağrı kesici özelliği yavaştır. Uyuşturucu etkisi fazla değildir. Erime noktası 147 °C'dir (Önmez, 2007).

Papaverin, morfin ve kodein'in tersine merkezi sinir sistemine değil, çevredeki çizgisiz kaslar üzerine etki eder. Daha çok tedavide önemlidir. Papaverin düz kasları gevşetir. Kas, spazm durumundaysa bu spazmı çözer. Duodenum, bağırsak spazmlarında ve safra kesesi tıkanıklıklarında kullanılan ilaçların terkbine girer. Ancak papaverinin normal peristaltik hareketlere etkisi olmaz. Bağırsaklar papaverin etkisinde normal hareketlerini sürdürmektedir (Tanker, 2003, Üstün, 1998).

### Türkiye Doğal Florasındaki Papaver Seksijonları ve Alkaloit Durumları

Türkiye doğal florasında bulunan *Oxytona*, *Miltanthe*, *Pilosa*, *Rhoeadium*, *Argemonidium* ve *Carinata* seksijonlarının alkaloitleri üzerine yapılan bir çalışma sonucunda bu seksijonların afyon alkaloitleri durumu belirlenmiştir (Sarıyar, 2002). Bu çalışmaya göre;

### *Oxytona (Macrantha)* Seksijonunun Ana Alkaloitleri

Cullen (1965)' e göre Türkiye doğal florasında *Oxytona (Macrantha)* seksijonunda *P. bracteatum* Lindl., *P. lasiothrix* Fedde, *P. orientale* L. ve *P. paucifoliatum* (Trautv.) Fedde türleri bulunmaktadır. Çizelge 2'de görüldüğü gibi *Oxytona (Macrantha)* seksijonunun ana alkaloitleri salutaridin, tebain, mekambridin, oripavin, izotebain, orientalidin, makrantalin, papaveroksin ve makrantaldehit alkaloitleridir.

Çizelge 2. Türkiye'deki *Oxytona (Macrantha)* seksijonundaki türlerin afyonundaki ana alkaloitler

Türler	Ana Alkaloit	Lokasyon
<i>P. bracteatum</i>	salutaridin, tebain	B7 TUNCELİ
"	salutaridin, tebain	B5 NİĞDE
<i>P. lasiothrix</i>	mekambridin, salutaridin	A7 GÜMÜŞHANE
<i>P. orientale</i>	oripavin	A9 KARS
	oripavin	A9 KARS
	mekambridin	A8 ERZURUM
	oripavin	B9 AĞRI
	oripavin	A9 KARS
<i>P. pseudo-orientale</i>	izotebain, mekambridin, orientalidin	A7 GÜMÜŞHANE
"	izotebain, mekambridin, orientalidin	A8 ERZURUM
"	izotebain, mekambridin, orientalidin	A9 KARS
"	izotebain, mekambridin, orientalidin	A9 KARS
"	izotebain, mekambridin, orientalidin	A9 KARS
"	izotebain, mekambridin	A9 KARS
"	izotebain, mekambridin	B9 AĞRI
"	izotebain, mekambridin	A9 AĞRI
"	izotebain, mekambridin	A9 KARS
"	izotebain, mekambridin	B9 VAN
"	izotebain, mekambridin	B9 VAN
"	izotebain	C10 HAKKARİ
"	salutaridin, makrantalin, makrantaldehit	B7 SIVAS
"	salutaridin, papaveroksin	A7 GİRESUN

(Kaynak: Sarıyar, 2002)

### Miltantha Seksiyonunun Ana Alkaloitleri

Cullen (1965)'e göre *Miltantha* seksiyonunun Türkiye doğal florasında *P. acrochaetum* Bornm., *P. armeniacum* (L.) DC., *P. curviscapum* Nabelek, *P. cylindricum* Cullen, *P. fugax* Poir., *P. persicum* Lindl. (syn.: *P. tauricola* Boiss.), *P. polychaetum* Schott & Kotschy ve *P. triniifolium* Boiss. türleri bulunmaktadır. Çizelge 3'de görüldüğü gibi *Miltantha* seksiyonunun ana alkaloitleri oriodin, roadin, floripavidin, mekambrin, papaverine, narkotin, oripavin, tebain, berberin, protopin, armepavin, narkotinhemiasetal, papaveroksin, glusamin, gloadin ve rogenin alkaloitleridir.

Çizelge 3. Türkiye'deki *Miltantha* seksiyonundaki türlerin afyonundaki ana alkaloitler

Türler	Ana Alkaloit	Lokasyon
<i>P. armeniacum</i>	oriodin, roadin	C9 HAKKARİ
"	floripavidin, mekambrin, papaverine	B9 VAN
<i>P. cylindricum</i>	narkotin, oripavin, roadin, tebain	B9 VAN
"	narkotin	B9 AĞRI
<i>P. curviscapum</i>	berberin, protopin	C9 HAKKARİ
<i>P. fugax</i>	tebain, narkotin	B8 BİNGÖL
"	floripavidin, mekambrin	A8 GÜMÜŞHANE
"	armepavin, oriodin, roadin	A9 KARS
"	floripavidin, salutaridin	A9 KARS
"	narkotin, narkotinhemiasetal, papaveroksin	C9 HAKKARİ
"	oriodin, roadin	C9 HAKKARİ
<i>P. persicum</i>	oriodin, oriojenin	B7 MALATYA
"	glusamin, gloadin	B5 KAYSERİ
"	rogenin	C5 ADANA
"	mekambridin, salutaridin	B7 ERZİNCAN
"	oriodin, roadin	B7 SİVAS
"	salutaridin, floripavidin	A8 GÜMÜŞHANE
"	armepavin, floripavidin	C9 HAKKARİ
<i>P. polychaetum</i>	berberin	MERSİN

(Kaynak: Sarıyar, 2002)

### Pilosa Seksiyonunun Ana Alkaloitleri

Cullen (1965)'e göre Türkiye doğal florasında *Pilosa* seksiyonunda *P. apokrinomenon* Fedde, *P. lateritium* Koch, *P. pilosum* Sibth. & Sm., *P. spicatum* Boiss. & Bal. ve *P. strictum* Boiss. & Bal. türleri bulunmaktadır ve bunlar endemiktir. Çizelge 4'de görüldüğü gibi *Pilosa* seksiyonunun ana alkaloitleri emurin, romerin, n-metillarotetanin, protopin, roadin, rogenin ve gluasin alkaloitleridir.

Çizelge 4. Türkiye'deki *Pilosa* seksiyonundaki türlerin afyonundaki ana alkaloitler

Türler	Ana Alkaloit	Lokasyon
<i>P. apokrinomenon</i>	emurin, romerin, n-metillarotetanin	B4 KONYA
<i>P. lateritium</i>	protopin, roadin, rogenin	A8 RİZE
<i>P. pilosum</i>	emurin, gluasin, romerin	A2 BURSA
<i>P. spicatum</i> var. <i>luschanii</i>	gluasin, romerin	C3 ANTALYA
var. <i>spicatum</i>	gluasin, romerin	C3 ANTALYA
<i>P. strictum</i>	emurin	B2 KÜTAHYA

(Kaynak: Sarıyar, 2002)

### Rhoeadium Seksiyonunun Ana Alkaloitleri

Rhoeadium seksiyonunun Türkiye doğal florasında bulunan türleri ile ilgili olarak iki çalışma mevcuttur. Cullen (1965)'e göre *P. arenarium* Bieb, *P. clavatum* Boiss. & Hausskn. ex Boiss, *P. commutatum* Fisher & Meyer, *P. dubium* L., *P. lacerum* Popov, *P. postii* Fedde, *P. rhoeas* L., *P. rhopalothece* Stapf., *P. stylatum* Boiss. & Bal. ve *P. syriacum* Boiss. türleri bulunmaktadır. Kadereit (1986)'e göre *P. purpureamarginatum* Kadereit, *P. dubium* L. ssp. *dubium*, *P. dubium* L. ssp. *laevigatum* (syn.: *P. lacerum*), *P. dubium* L. ssp. *lecoquii*, *P. arachnoideum* Kadereit, *P. arenarium* M. Bieb, *P. commutatum* Fisher & C. Meyer ssp. *euxinum*, *P. guerlekense* Stapf. (syn.: *P. rhopalothece*) *P. rhoeas* L., *P. stylatum* Boiss. & Bal. *P. stylatum* Boiss. & Bal., *P. clavatum* Boiss. & Hausskn. ex Boiss. ve *P. rhoeas* L. türleri bulunmaktadır. Çizelge 5'de görüldüğü gibi Rhoeadium seksiyonunun ana alkaloitleri izokoridin, berberin, thalifendine, allocryptopine, protopin, romerin, roadin ve narkotin alkaloitleridir.

Çizelge 5. Türkiye'deki *Rhoeadium* seksiyonundaki türlerin afyonundaki ana alkaloitler

Türler	Ana Alkaloit	Lokasyon
<i>P. commutatum</i> ssp. <i>euxinum</i>	izokoridin	A6 ORDU
<i>P. dubium</i> ssp. <i>dubium</i>	berberin, thalifendine	A3 BOLU
ssp. <i>laevigatum</i>	berberin	A3 BOLU
ssp. <i>lecoquii</i>	allocryptopine, protopin	C1 MUĞLA
<i>P. lacerum</i>	romerin	B5 KAYSERİ
<i>P. rhoeas</i>	roadin	A6 ORDU
<i>P. rhopalothece</i>	izokoridin, narkotin	C2 MUĞLA

(Kaynak: Sarıyar, 2002)

### Argemonidium ve Carinata Seksiyonunun Ana Alkaloitleri

*Argemonidium* seksiyonunun Türkiye doğal florasında bulunan türleri ile ilgili olarak iki çalışma mevcuttur. Cullen (1965)'e göre *P. argemone* L., *P. hybridum* L ve *P. virchowii* Aschers & Sin. ex Boiss. türleri bulunmaktadır. Kadereit (1986)'e göre *P. argemone* L. ssp. *davisii* Kadereit, *P. argemone* L. ssp. *minus* (Boiv.) Kadereit, *P. argemone* L. ssp. *nigrotinctum* (Fedde) Kadereit, *P. hybridum* L. türleri bulunmaktadır.

Carinata seksiyonunun ise Türkiye florasında sadece *P. Macrostomum* Boiss. & Huetex Boiss. Türünün bulunduğunu bildirmişlerdir. Çizelge 6'da görüldüğü gibi Argemonidium ve Carinata seksiyonunun ana alkaloitleri protopin, fumarilin, fumaropsin, izokoridin ve emarensin alkaloitleridir.

Çizelge 6. Türkiye'deki Argemonidium ve Carinata seksiyonundaki ana alkaloitler

Türler	Ana Alkaloit	Lokasyon
<i>P. argemone</i>	protopin, fumarilin, fumaropsin	A1 ÇANAKKALE
<i>P. macrostomum</i>	izokoridin, emarensin	A4 ZONGULDAK

(Kaynak: Sarıyar, 2002)

### Haşhaş ve Alkaloitlerinin Dünyadaki Üretim ve Tüketim Durumu

Haşhaş ve alkaloitlerinin dünyadaki üretim ve kullanım durumunu iki kategoride ele almak mümkündür. Çünkü haşhaş bitkisinin hem yetiştiriciliği hem de kullanımı yasal ve

yasadışı olarak yapılmaktadır. Yasal üretimi kanunlar çerçevesinde belirtilen alanlarda ve miktarlarda yapılmakta olup; yasal kullanımı da müsaade edilen tıbbi amaçlar doğrultusunda yapılmaktadır. Diğer taraftan yasadışı olarak yetiştirilmesi ve kullanımı; yasal olarak yapılan yetiştiricilikten çok daha fazla bir alanda ve miktarda gerçekleşmektedir.

### Yasal Olarak Yetiştirilmesi ve Üretim Durumu

#### Dünyadaki yasal haşhaş ekim alanı

Yasal olarak haşhaş ekimi yapan altı büyük üretici ülke vardır. Bunlar başta Türkiye olmak üzere Hindistan, Avusturya, Fransa, İspanya ve Macaristan'dır. Çizelge 7'den anlaşılacağı üzere 2007 yılı rakamları dikkate alındığında dünyadaki toplam 47.312 ha ekim alanının 24.603 ha'lık kısmı Türkiye'dedir. Bu da dünya toplam ekim alanının % 52'sine karşılık gelmektedir.

Çizelge 7. Üretici ülkeler bazında yasal haşhaş ekim alanları (ha)

Yıllar	Türkiye	Hindistan	Avustralya	Fransa	İspanya	Macaristan	Toplam
2003	99.430	12.320	9.811	7.919	5.732	2.937	138.149
2004	30.343	18.591	6.644	8.312	5.986	7.084	76.960
2005	25.335	7.833	6.599	8.841	4.802	5.106	58.516
2006	42.023	6.976	3.457	6.632	2.146	4.322	65.556
2007	24.603	5.913	4.982	3.202	5.300	3.312	47.312
2008(*)	20.043	4.680	5.250	4.335	6.000	12.500	52.808

(Kaynak: Anonim, 2008)

#### Dünyadaki yasal morfine eşdeğer opiyat hammadde üretimi

Ülkelere göre morfine eşdeğer hammadde üretiminin, Çizelge 7'de belirtilen ekim alanlarına paralellik göstermesi beklenirken bu paralellik görülmemektedir. Bunun nedeni hem ülkelerde ki kapsül verimlerinin farklı olması hem de kapsüldeki opiyat oranının farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Çizelge 8'de görüldüğü gibi üretim alanının % 52'sine sahip olan Türkiye morfine eşdeğer dünya opiyat hammadde üretiminde 30 ton ile İspanya (70 ton) ve Avustralya'nın (68 ton) gerisinde kalmıştır. Ekim alanları ile kıyaslandığında önemli düzeyde bir fark olduğu görülmektedir. Bu durum üzerinde durulması gereken önemli bir konu olarak ortaya çıkmaktadır.

Çizelge 8. Morfine eşdeğer dünya opiyat hammadde üretimi (ton)

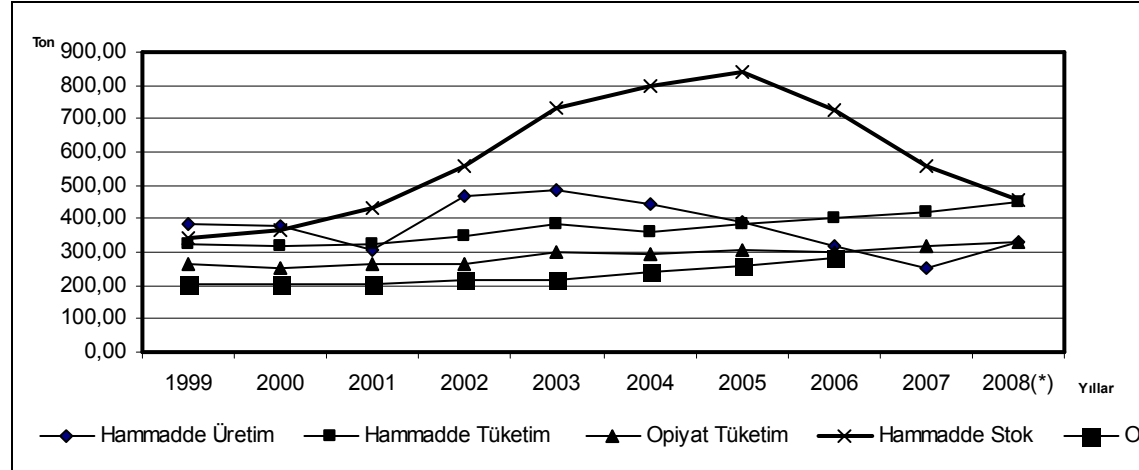
Yıllar	Türkiye	Hindistan	Avustralya	Fransa	İspanya	Macaristan	Diğer	Toplam
1999	97	118	84	59	18	6	4	386
2000	36	146	112	40	35	4	8	381
2001	69	85	64	25	37	18	9	307
2002	47	90	160	66	67	28	8	466
2003	145	57	151	68	44	9	13	487
2004	60	92	96	101	55	30	13	447
2005	64	37	130	96	36	15	13	391
2006	106	38	70	56	17	17	12	316
2007	30	30	68	25	70	15	14	252
2008(*)	50	24	53	49	85	49	22	332

(Kaynak: Anonim, 2008) (\*)Türkiye hariç diğer ülkeler tahminidir



### Dünyadaki ve ülkemizdeki opiyat hammadde stok durumu

Şekil 1’de görüldüğü gibi hammadde üretimi, hammadde tüketimi, opiyat tüketimi, hammadde stok ve opiyat stok durumu 1999–2000 yıllarında paralellik gösterirken; 2000 yılından itibaren hammadde stok durumu 2005 yılına kadar artış göstermiş ve daha sonraki yıllarda azalarak 2008 yılında hammadde tüketimi ile eşitlenmiştir.



Şekil 1. Yıllara göre dünya morfine eşdeğer opiyat ve opiyat hammadde üretim, tüketim ve stok durumu (Kaynak: Anonim, 2008) (\*) Tahmini. Opiyat Hammadde (Morfine Eşdeğer) : Haşhaş kapsülü, afyon, Opiyat: Morfin Tuzları ve Türevleri

Aynı zamanda Şekil 1’de görüldüğü gibi en yüksek hammadde üretimi 500 tonla 2003 yılında, hammadde tüketimi 450 tonla 2008 yılında, opiyat tüketimi yaklaşık 350 tonla 2008’de, hammadde stok yaklaşık 850 tonla 2005 yılında ve opiyat stok yaklaşık 300 tonla 2006 yılında gerçekleşmiştir.

Çizelge 10. Yıllara göre Türkiye morfin ve türevleri ihracat miktarı ve fiyat değişimi

Yıllar	İhracat Miktarı (kg)	Toplam İhracat Tutarı	
		(US \$)	Birim Fiyatı (dolar/kg)
2000	59.378	39.139.338	659,16
2001	32.665	20.074.646	614,56
2002	27.582	15.024.372	544,72
2003	81.445	37.315.692	458,17
2004	59.311	25.626.221	432,07
2005	49.101	20.218.102	411,77
2006	87.687	29.870.797	340,65
2007	123.219	38.573.288	313,05
2008	124.282	42.521.262	342,14

(Kaynak: Anonim, 2008)

Diğer taraftan Çizelge 10’da görülebileceği gibi ülkemizin morfin ve türevleri ihracat miktarı yıllara bağlı olarak artarken bundan elde edilen gelir çok fazla bir değişim göstermemekle birlikte azda olsa bir azalma olmuştur. Bunun nedeni dünya piyasalarındaki morfin ve türevlerinin fiyatı 1999’dan 2008’e gelene kadar yaklaşık olarak yarı yarıya azalmış olmasıdır. Çizelge 10 ve Çizelge 11 birlikte incelendiğinde morfin ve türevlerinin yurtiçi tüketim miktarı yurt dışı satış miktarı ile kıyaslandığında toplamın %1’ine eşit olduğu

görülmektedir. Bu durum Türkiye haşhaş tarımı için yurtdışı pazarının önemini ortaya koymaktadır.

Çizelge 11. Yıllara göre Türkiye morfin ve türevleri yurtiçi satış durumu

Yıllar	Ürün Miktarı (kg)	Bedeli (TL)
1999	2.275	837.193
2000	2.105	1.081.818
2001	1.762	1.095.459
2002	1.421	1.164.128
2003	1.667	1.503.208
2004	1.974	1.948.969
2005	1.592	1.559.138
2006	1.865	1.884.067
2007	1.783	1.755.800
2008	1.838	1.937.254

(Kaynak: Anonim, 2008)

Dünya afyon alkaloidleri pazarında %25-30 pay sahibi olan ülkemizin yeni afyon türevlerinin de üretimini yaparak bu alanda gelişmesi; ülke ekonomisi ve haşhaş ekimi yapan yöre halkı için önem arz etmektedir (Anonim, 2006).

## SONUÇ

Birleşmiş Milletler Teşkilatı, Türkiye ve Hindistan'ı geleneksel haşhaş üreticisi olarak belirlemiş olması ülkemiz için haşhaş tarımının önemini ortaya koymaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar afyondan elde edilen morfin alkaloidinin dışında diğer alkaloidlerinde tıpta kullanımının gerektiğini ortaya koymuştur. Bu gelişmelere paralel olarak kodein, tebain, noskapin ve papaverin alkaloidleri bakımından zengin haşhaş tiplerine ihtiyaç duyulmaktadır. Ülkemiz geleneksel haşhaş üreticisi olma konumunu devam ettirebilmek ve üretici çiftçilere de belli bir düzeyde gelir sağlayabilmek için talep edilen morfin, kodein, tebain, noskapin ve papaverin alkaloidleri bakımından zengin ve kışa dayanıklı çeşitler ıslah edilerek üretime sunulması ülkemizde haşhaş tarımının geleceği açısından büyük öneme sahiptir. Ayrıca haşhaş bitkisinin tohumları dış ticaret açısından ekonomik değeri olan bir üründür. Avrupa ülkeleri mavi tohum rengine sahip haşhaş tohumları talep ederken; Hindistan beyaz tohum rengine sahip haşhaş tohumları talep etmektedir. Islah kriteri olarak tohum renginin de göz önünde bulundurulması faydalı olacaktır.

## KAYNAKLAR

- Anonim, 2006. IX. İlaç Sanayii Özel İhtisas Komisyonu Raporu  
Anonim, 2008. 2008 yılı Haşhaş Faaliyet Raporu. T.M.O. Ankara.  
Anonim, 2009. <http://tr.wikipedia.org/wiki/noskapin>  
Cullen, J., 1965. In Flora of Turkey and the East Aegean Islands, P.H. Davis (Ed.), 1, p: 213, University Press, Edinburgh.  
Davis P. H., 1982. Flora of Turkey., 7, 395, Edinburg University Pres.  
Hosztafi, S., 1998. Chemical Structures of Alkaloids. Chemistry-Biochemistry of Poppy. Chapter: 3. Page: 93-158.  
Kadereit, J., W., A., 1986. A Revision of Papaver section Argemonidium. Notes R.B.G., Edinburg. 44:25-43.  
Kapoor, L. D., 1997. Opium Poppy: Botany, Chemistry and Pharmacology. Food Products Press, New York.

- Küçük Y., 1996, Türkiye'nin Çeşitli Yörelerinde Yetiştirilen Haşhaş Bitkilerinde Alkaloidlerin Ekstraksiyonu ve Ekstraksiyonların Susuz Fen Ortamlarda Özelliklerinin İncelenmesi. Basılmamış Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Bilimleri Enstitüsü, Ankara
- Koç, H., Camcı, H., Kadiroğlu, A. ve Gür, K. 2006. Seçilmiş Bazı Haşhaş Hatlarının Morfin Oranları Yönünden Değerlendirilmesi Üzerine Bir Araştırma. Bitkisel Araştırma Dergisi 1:31-35
- Önmez, H., 2007. Papaver somniferum Bitkisinden Elde Edilen Alkaloidlerin Ekstraksiyonunda Kullanılan Çözücü ve Metodların Karşılaştırılması. Basılmamış Yüksek Lisans Tezi. Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Konya.
- Paul, L. S. Jr., 2002. School of Pharmacy, University of Pittsburgh, 513 Salk, Pittsburgh PA 15261
- Sarıyar, G., 2002. Biodiversity in the Alkaloids of Turkish *Papaver* Species. Pure Appl. Chem., Vol. 74, No. 4, pp. 557-574.
- Seçmen, Ö., Gemici, Y., Görk, G., Bekar, L. ve Leblebici, E., 1995. Tohumlu Bitkiler Sistematigi. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Ders Kitapları Serisi No: 116, Sayfa:396, İzmir.
- Tanker, M., Tanker, N., 2003. Farmakognози Cilt.1. Ankara Üniv., Eczacılık Fak., Yayınları No: 66. Ankara.
- Turan, N., Tırtıl, L. ve Koç, S. 2008. Alkol, Uyuşturucu, Uyarıcı ve Benzeri Madde Entoksikasyonların Adli Tıbbi Özellikleri Klinik Gelişim Cilt: 21 / NO:4 Sayfa:133-141
- Üstün, C., 1998. Santral Sinir Sistemine Etkili Tıbbi Bitkilerin Tarihsel Süreç İçinde ve Günümüz Tedavisindeki Yeri. Basılmamış Doktora Tezi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.