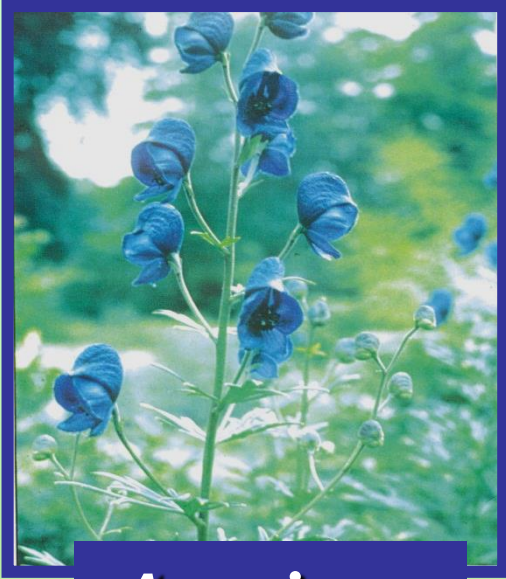
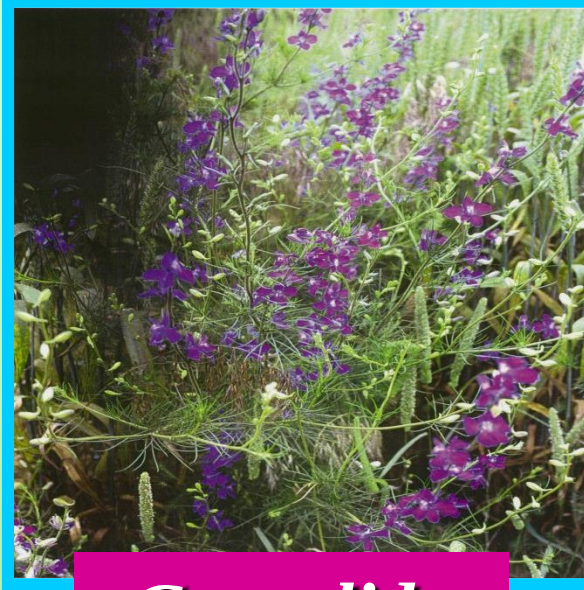


DİTERPEN ALKALOİTLER (DİTERPENOID ALKALOİTLER)





Aconitum



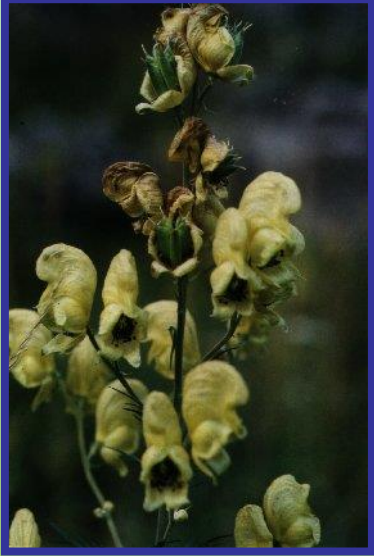
Consolida



Delphinium

Aconitum, ***Consolida*** ve ***Delphinium*** türleri taşıdıkları diterpen alkaloidler nedeniyle önemli bitkilerdir. Bu alkaloidler nörotoksik bileşiklerdir, bradikardi, kas sistemi spazmları, tansiyon düşüklüğü ve solunum felci dolayısıyla ölüme neden olabilirler.

***Aconitum*, *Delphinium* ve *Consolida* türleri**
Ranunculaceae familyasının zigomorf çiçekli
bitkileri arasındadır.



Aconitum* türleri genellikle *Delphinium* ve *Consolida
türlerinden daha büyüktürler. *Aconitum* türlerinde üst
petal bir miğfer şeklindedir. *Consolida* ve *Delphinium*
türlerinde üst petal mahmuzludur.

Delphinium ve *Consolida* cinsi arasındaki en önemli fark, *Delphinium* meyvalarının 3, *Consolida* meyvalarının ise 1 foliküllü olmalarıdır.



Bitkilerin her yerinde diterpen alkaloid bulunur, fakat *Aconitum* türlerinin yumruları (kökleri), *Delphinium* türlerinin topraküstü kısımları ve bazen tohumları, *Consolida* türlerinin ise topraküstü kısımları drog olarak daha çok kullanılır.

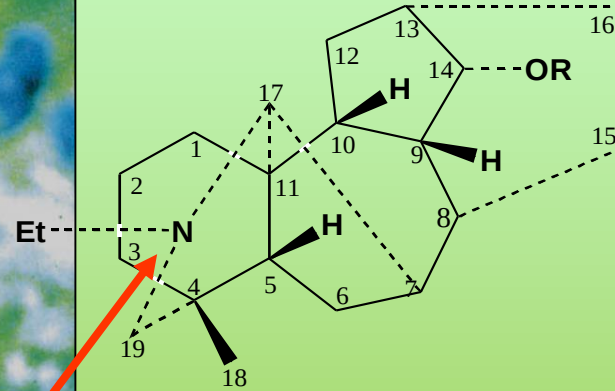
Aconiti tubera (Aconiti radix)

Delphinii herba

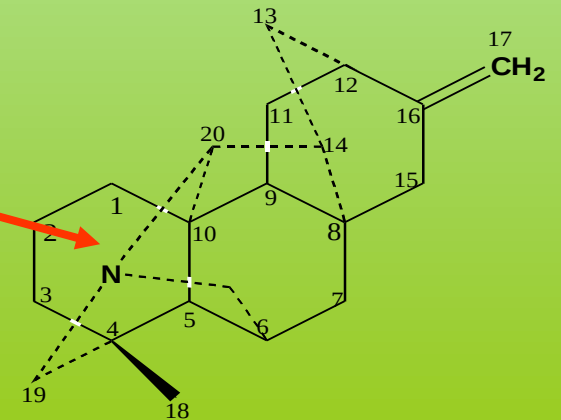
Delphinii semen

Consolidae herba

Alkaloitler, yapısında **azot** taşıyan, az miktarları ile kuvvetli biyolojik aktivite gösteren, az ya da çok alkali özellik taşıyan doğal bileşikler...

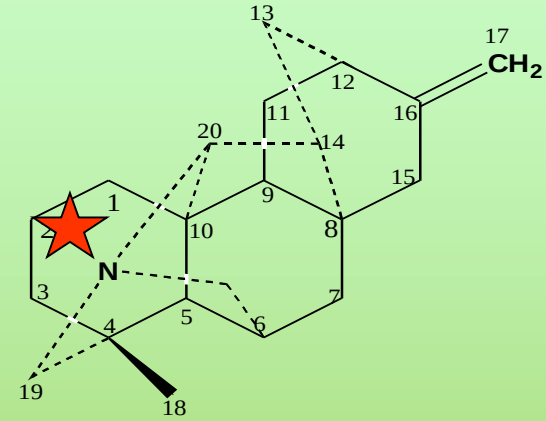
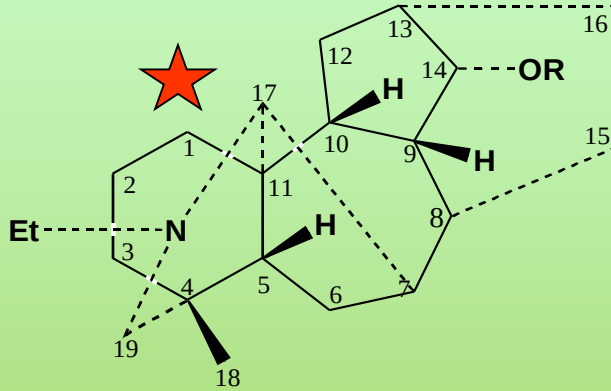


AZOT



Diterpen alkaloitler

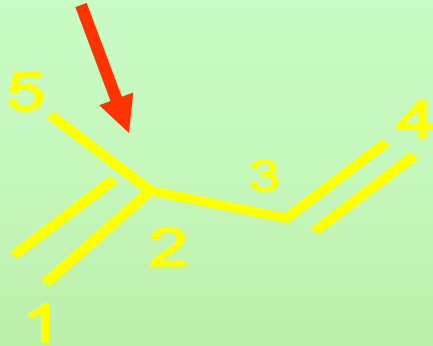
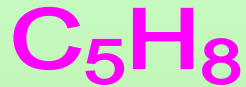
- yapılarında **azot** taşıdıkları için alkaloitlerdir.



- Biosentezleri ve taşıdıkları iskelet **terpenik** yapıda olduğu için diterpendirler.

TERPENİK BİLEŞİKLER

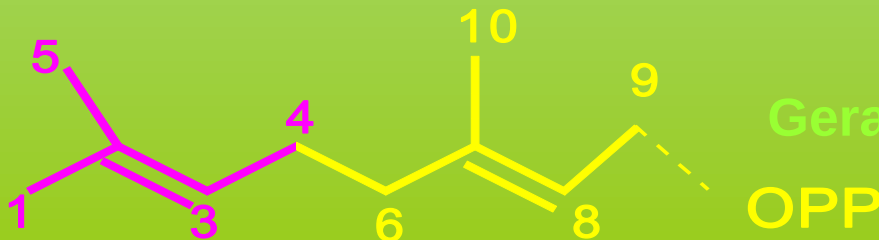
İZOPREN ÇEKİRDEĞİ TAŞIRLAR



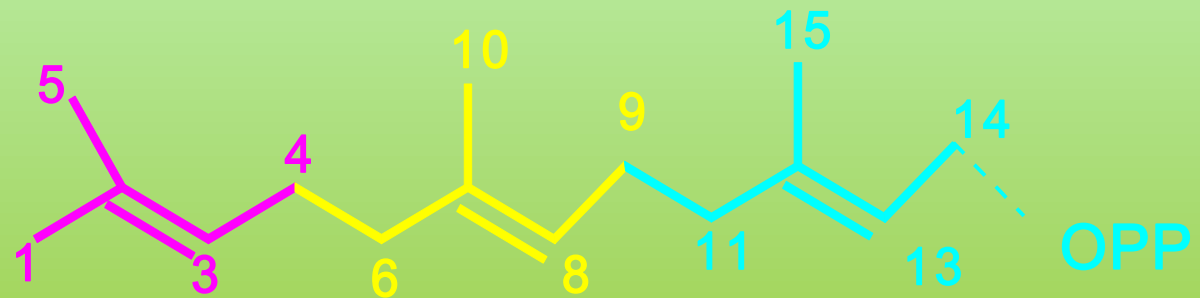
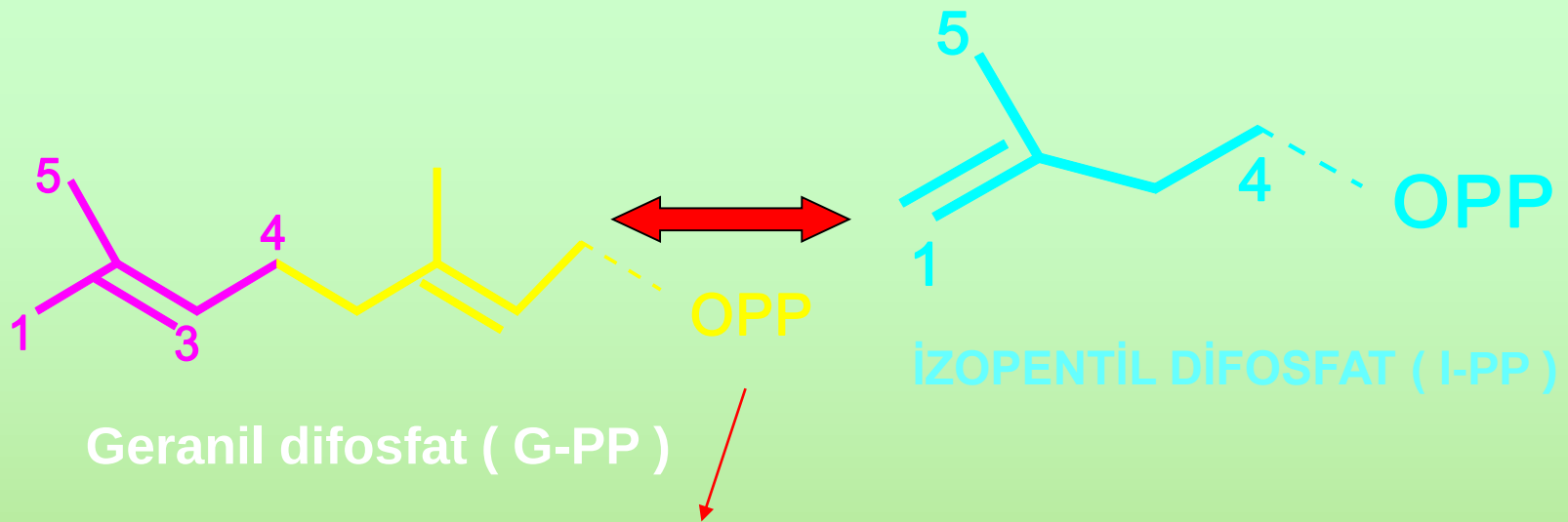
İZOPENTİL DİFOSFAT
(I-PP)



DİMETİLALLİL DİFOSFAT
(DMA-PP)



Geranil difosfat (G-PP)

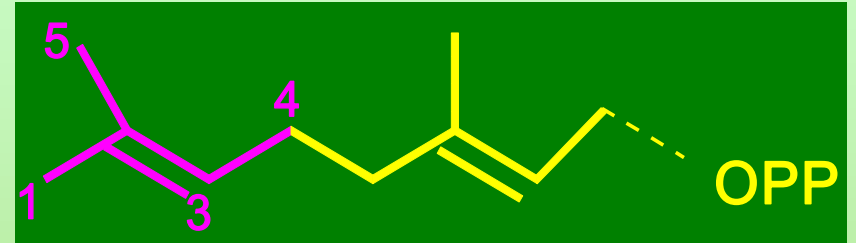
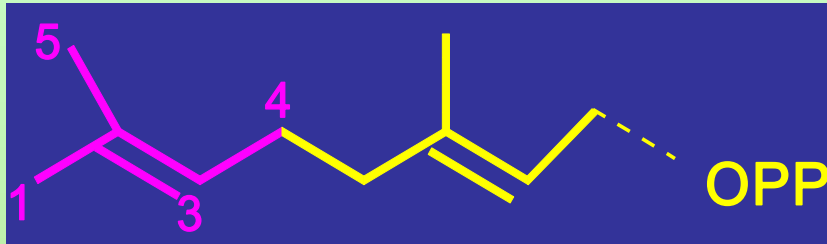


FARNESİL Dİ FOSFAT (F-PP)

15 karbon

SESKİTERPEN

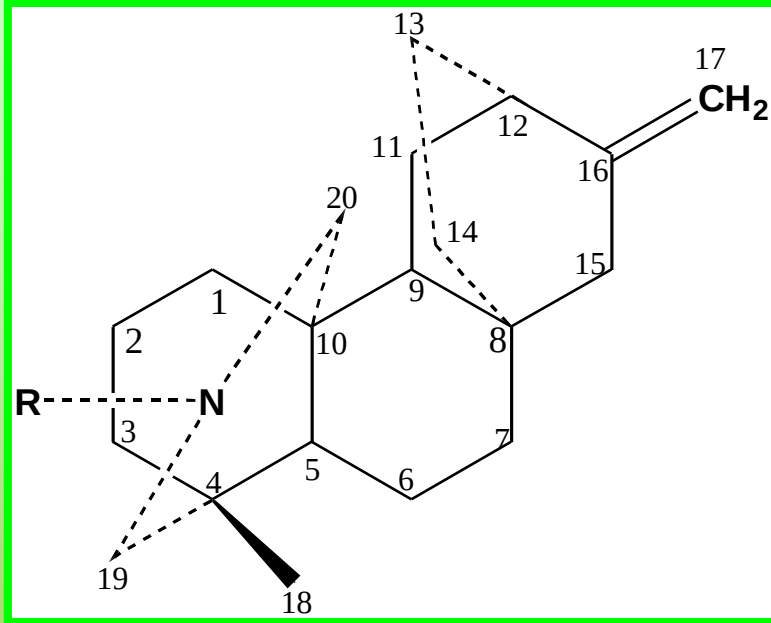
2 tane geranil difosfat kondensasyonuyla oluşurlar.



Geranildifosfatların birbirine bağlanmasıyla
20 karbonlu GERANİLGERANİL di fosfat
oluşur.

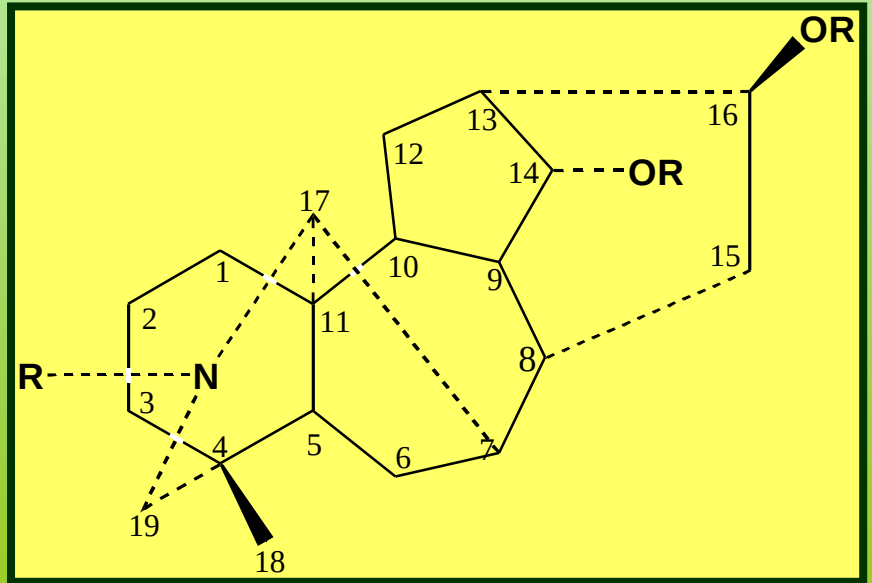
20 (19) karbonlu iskelet taşıyan terpenik bileşikler,
diterpenik bileşiklerdir.

Diterpenoid ve Norditerpenoid Alkaloitlerin genel yapıları:



**C-20 diterpenoid
alkaloitler C-16 ve C-17
arasında çifte bağ taşırlar**

**C-19 norditerpenoid
alkaloitler doğal olarak
daha fazla bulunurlar ve
taşıdıkları metoksi grupları
ile karakteristiktirler.**

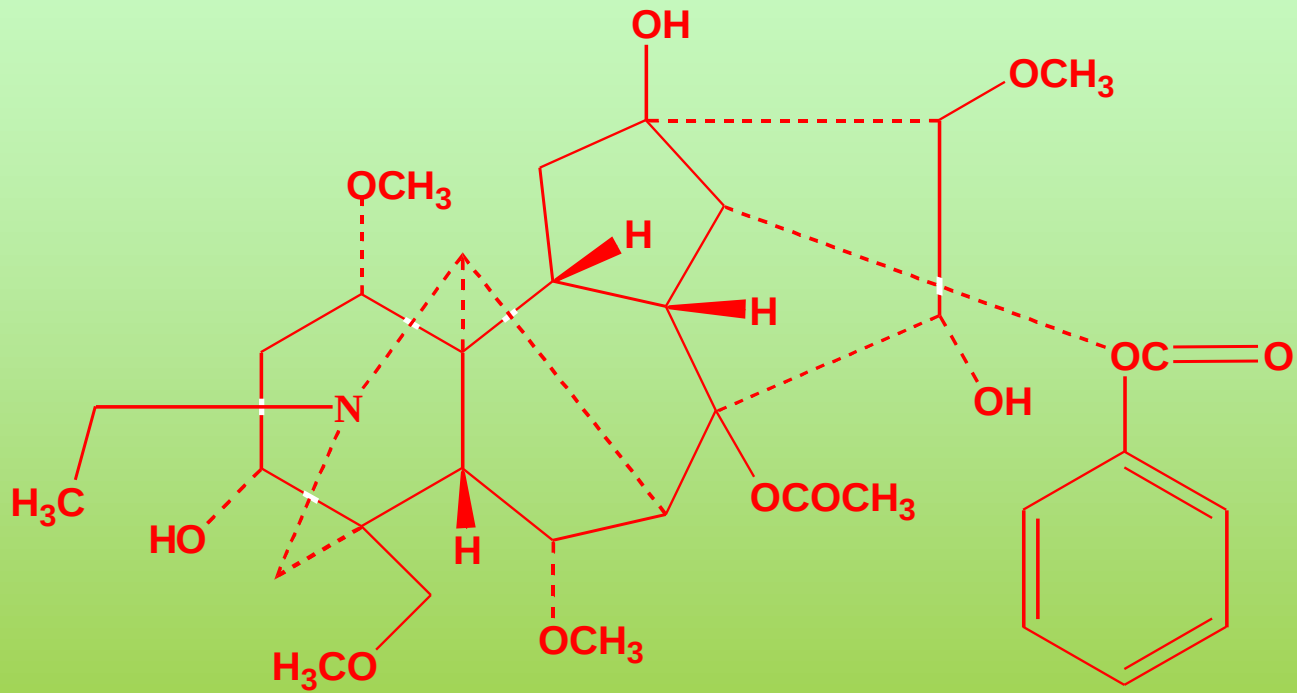


Norditerpen alkaloidler → akonitin ve
likoktonin,

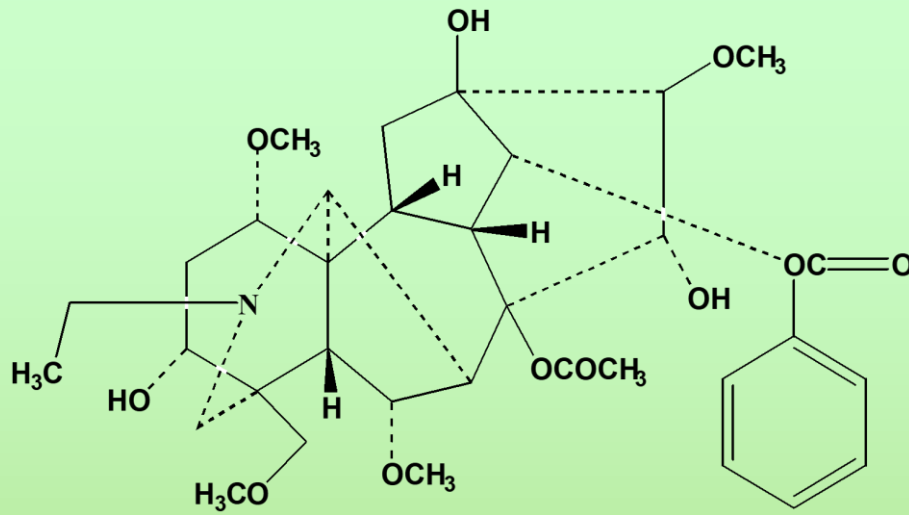
Diterpen alkaloidler → atisin, hetisin, ve
açın gibi alt gruplara ayrılırlar

Biyosentezleri amino asit üzerinden yürümediği için diterpen alkaloidler (diterpenoid alkaloidler) psödoalkaloit sınıfına girerler.

En önemli alkaloid : **Akonitin**



Norditerpen



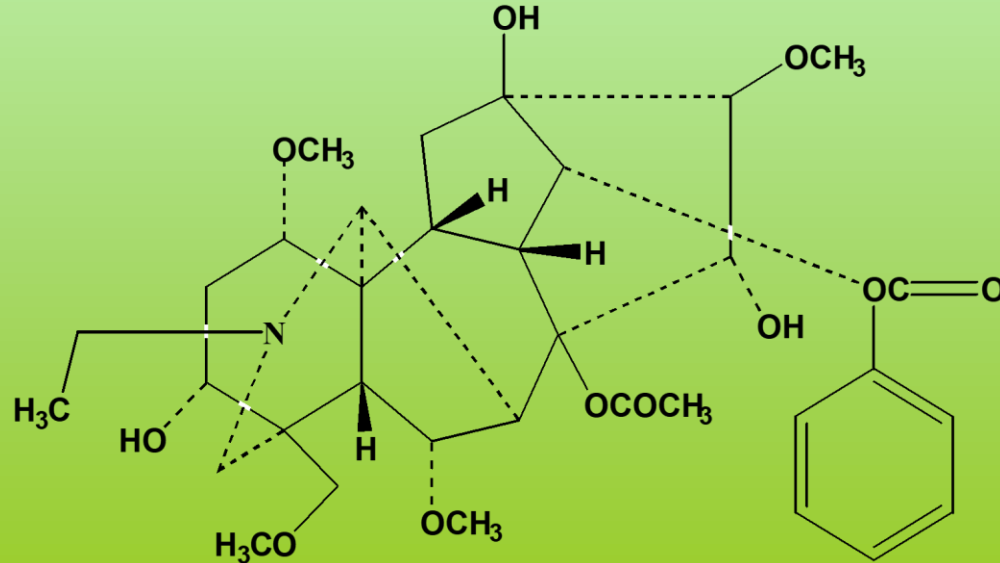
akonitin

Akonitin ve benzeri norditerpen alkaloidler geçirgen membranlar üzerine etkilidirler:

✓ Na^+ kanallarını açıp uzun süreli bir depolarizasyona neden olurlar, bu nedenle nörotoksik etkilidirler.

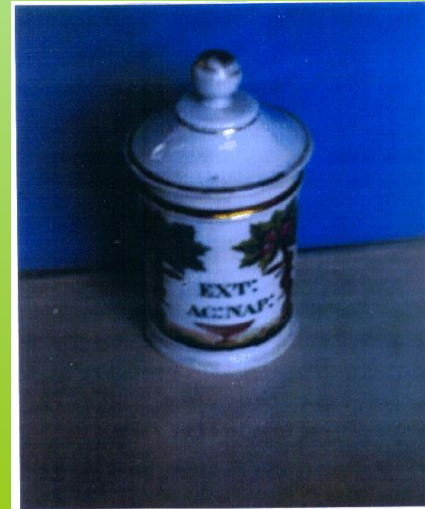
Bileşikler ağızdan alındığı zaman etkilidir, tatları acı olup ağız ve boğazda yanma yaparlar. Zehir vücudu 20-30 dakikada etkiler , doz yüksek ise etki 1-2 dakikada ortaya çıkar.

İlk belirtiler hızlı solunum ve taşikardidir, sonra bilincin bulanıklaşması, dil ve dudakların karıncalanması, şiddetli bir baş ağrısı ve karakteristik belirti olan “damarlarda buz akıyormuş” hissi ortaya çıkar, vücut ısısı düşer; ölüm 2-3 saat içinde solunum felci ile olur.



Diterpen alkaloidleri taşıyan *Aconitum*, *Consolida* ve *Delphinium* türleri eski çağlardan beri eczacılıkta kullanılmışlardır.

■ Günde 3 defa 0.01 mg olarak alınan *Aconitum* ekstresi veya 5-8 damla *Aconitum* tentürü dahilen özellikle kronik artralji (ateşli veya ateşsiz eklem ağrısı) ve ateşli gribal rahatsızlıklarda, ayrıca romatizma ve gut tedavisinde kullanılmıştır. Haricen parazitlere karşı da kullanılmıştır.

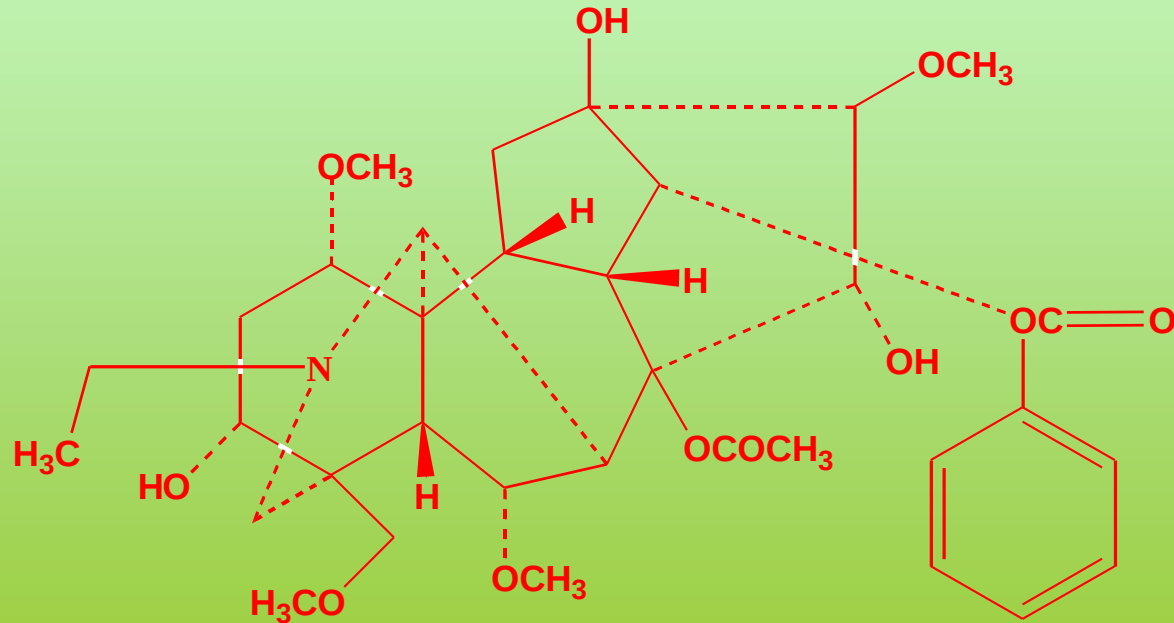


Delphinium staphysagria ekstrelerinin, ingiliz askerleri tarafından Napolyon'a karşı yapılan savaşlarda bit salgınından korumak için kullanıldığı kayıtlıdır.



Consolida türlerinin de benzeri amaçlarla kullanıldığı bilinmektedir. Anadolu'nun bazı yörelerinde tarla içinde yetişen *Consolida*'lara ekinanası denir (insektisit etki).

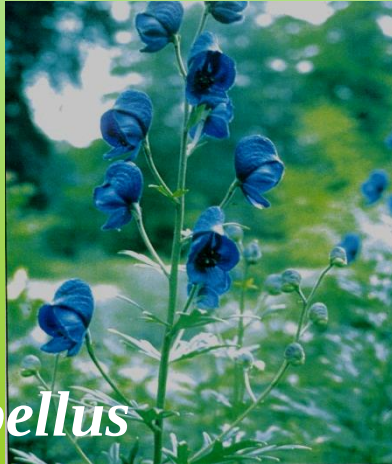
Norditerpenoid alkaloitler zehirli bileşiklerdir, molekülde zehirlilik sırasıyla hidroksi, metoksi, asetil ve aromatik asit esterlerinin bağlanması ile kademeli olarak artar.



akonitin

20 karbonlu diterpenoid alkaloitlerin ise belli bir etkisi bulunmamaktadır, bu tip bileşikler aynı şekilde zehirli etki göstermeyen bazı *Spirea* ve *Garrya* türlerinde de bulunmaktadır.

Aconitum türleri, Avrupa'da çok yaygın olan Homeopati uygulamalarında kullanılmaktadır. Çok seyreltilmiş *Aconitum* ekstreleri grip, romatizma, baş ve diş ağrıları ve konjüktivitte kullanılırlar. Bu sistemde tüm taze bitki veya yumrular pres edilir ve usare son derece seyreltilir, böylece bir granülde ancak 1-2 mol etken madde bulunabilir.



Aconitum napellus



Diterpen alkaloid elde etme yöntemi

Toz edilmiş
materyal

perkolasyon

EtOH Ekstresi

Yoğunlaştırma (vakum altında)

çözündürme **0.5 N H₂SO₄**

içinde

Ayırma hunisi,
CHCl₃

Sulu kısım

%10 NaOH

PH 10

PH 10

Ayırma hunisi, CHCl_3



CHCl_3 Ekstresi



Yoğunlaştırma

Ham alkaloit ekstresi

bazık Al_2O_3 sütun

Kademeli olarak (hep 100 ml)

PE - CHCl_3 - MeOH

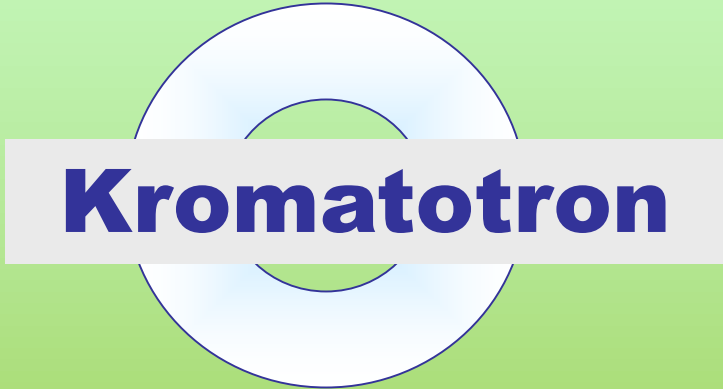
VLC



VLC Fraksiyonları

İTK kontrolleri

Birleştirilmiş VLC Fraksiyonları



Kromatotron

silika gel, nötral veya bazik
alüminyum oksit rotorları üzerinden
kromatografi

Hekzan - CHCl_3 – MeOH karışımları

Kromatotron-Fraksiyonları

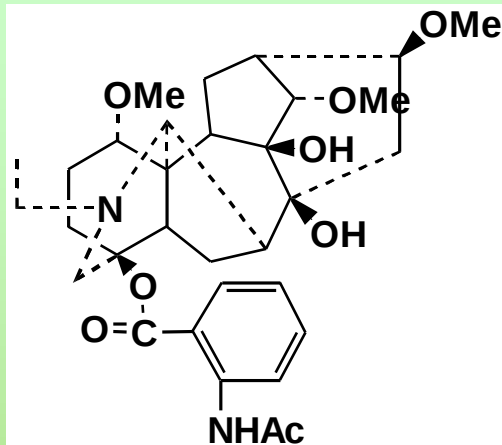
Prep. İTK *



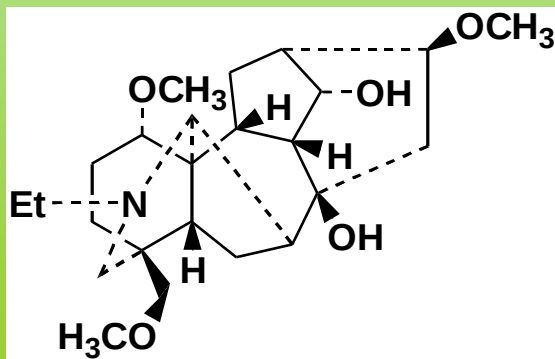
**Saf diterpenoit veya norditerpenoit
alkaloit**

Yapı aydınlatılması : Özellikle ileri NMR teknikleri

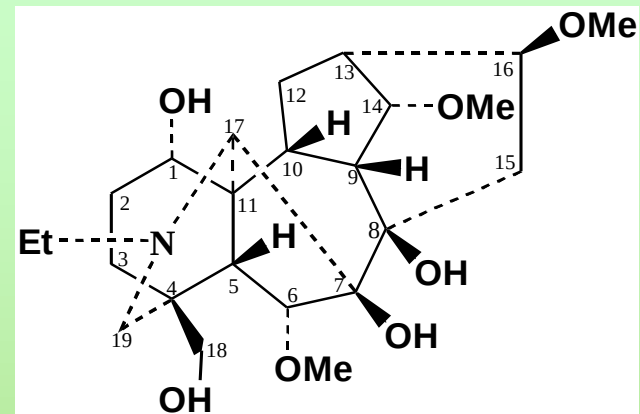
Norditerpenoid alkaloit örnekleri



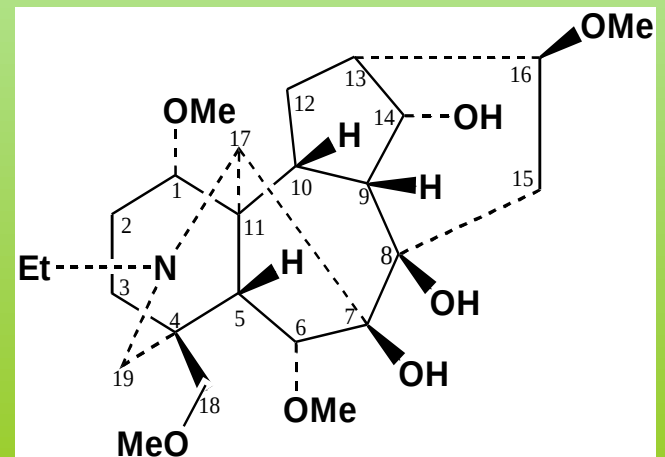
lappakonitin



talatisamin

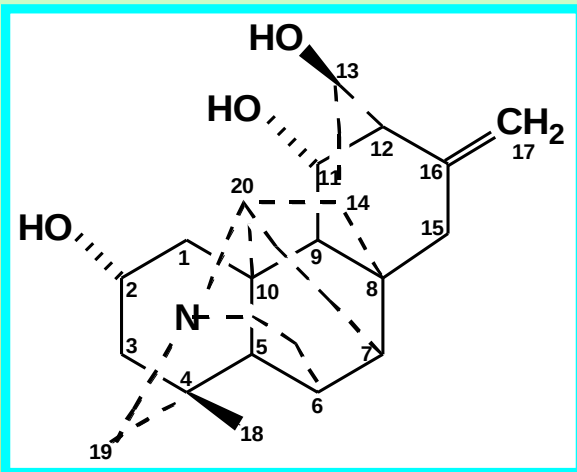


likoktonin

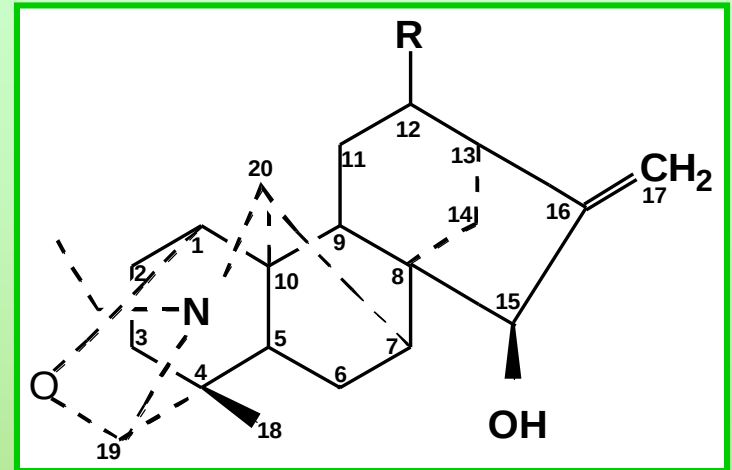


brovniin

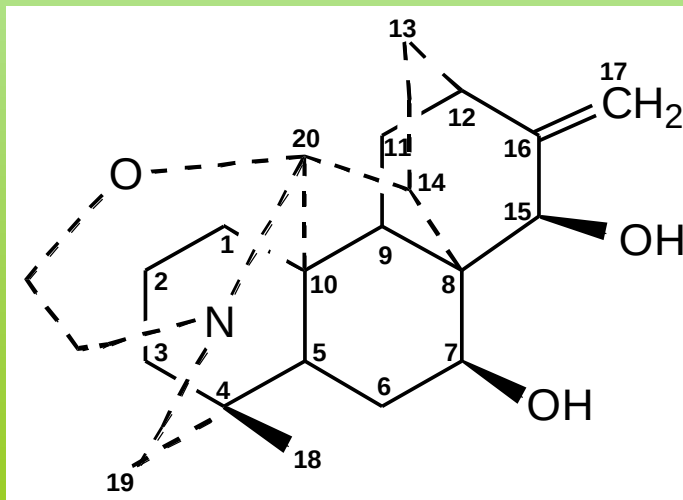
Diterpenoid alkaloit örnekleri



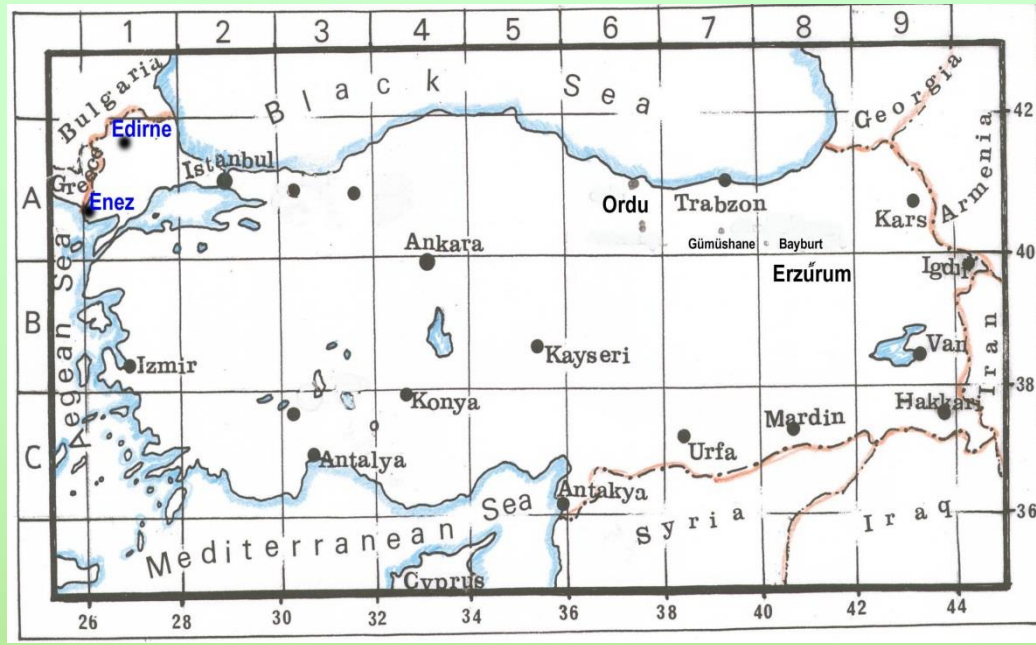
hetisin



napellin



septatisin



Türkiye’de 4 *Aconitum* türü doğal olarak yetişir.

***Consolida* cinsi Türkiye’de 27 türle temsil edilir; bunlardan 13 tanesi endemiktir.**

Türkiye’de 31 *Delphinium* türü doğal olarak yetişir ; bunlardan 19 tanesi endemiktir.

Aconitum türleri



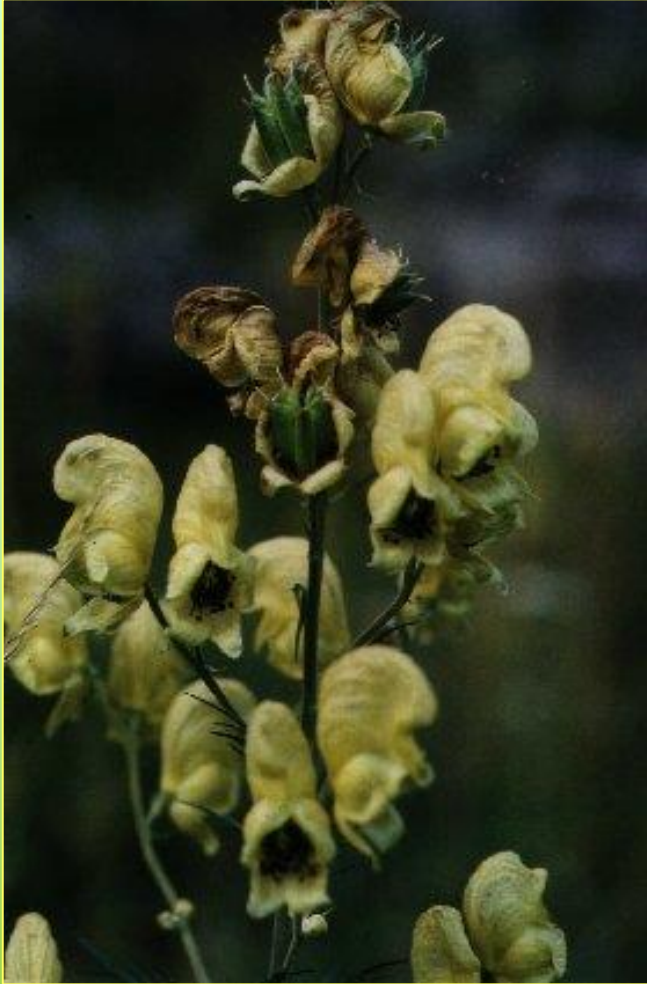
Aconitum napellus



Aconitum nasutum



Aconitum orientale



Aconitum anthora



Aconitum cochleare

Delphinium türleri



Delphinium formosum, *D. staphisagria*, *D. peregrinum*

Consolida türleri



Consolida raveyi, *C. orientalis*, *C. stenocarpa*