

REÇİNE DROGLARI
- 2 -

TEREBINTHINA – TEREBENTİ, ÇAM SAKIZI

Pinus **(Pinaceae) türlerinden elde edilen bir oleoresina'dır. 90 kadar çam türünden reçine elde edilmesinde yararlanılmaktadır.**

P.brutia **→ Türk terebentisini verir**

P.maritima **→ Fransa, Portekiz, İspanya**

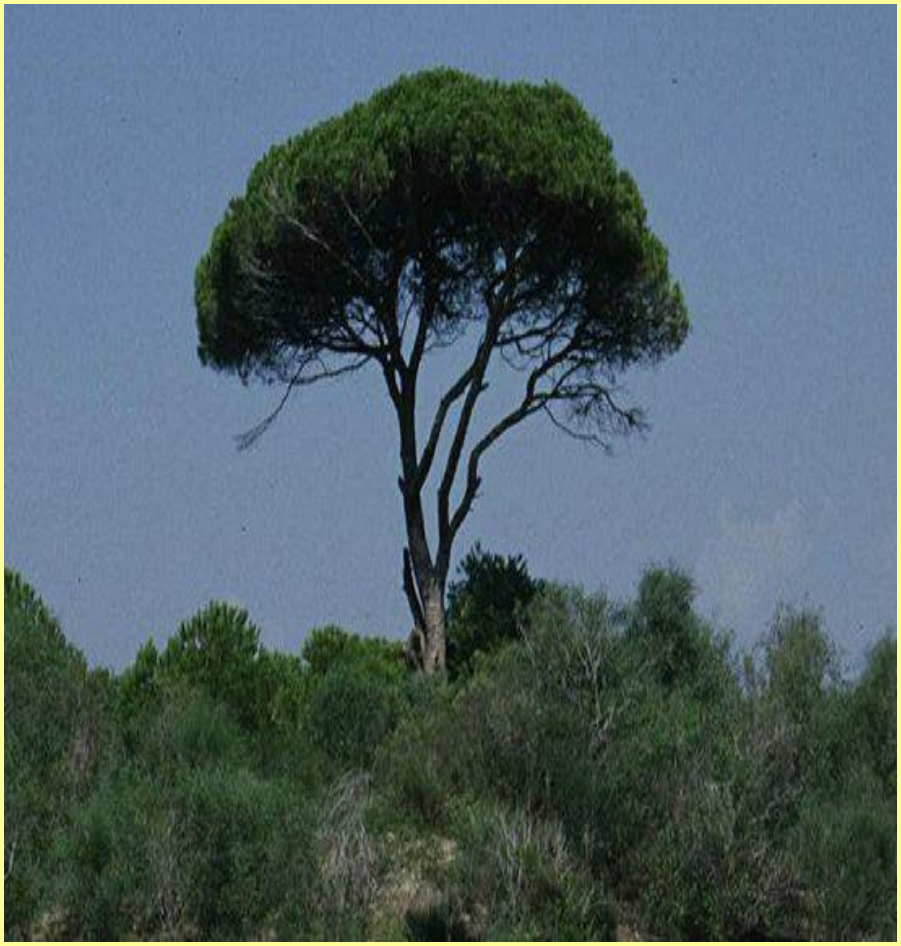
P.halepensis **→ Cezayir, İtalya, Yunanistan**

P.palustris **→ Amerika**

P.nigra **var.** ***austriaca*** **→ Orta Avrupa**

P.longifolia **→ Hindistan ve Pakistan'da terebenti elde edilen türlerdir.**

Pinus brutia

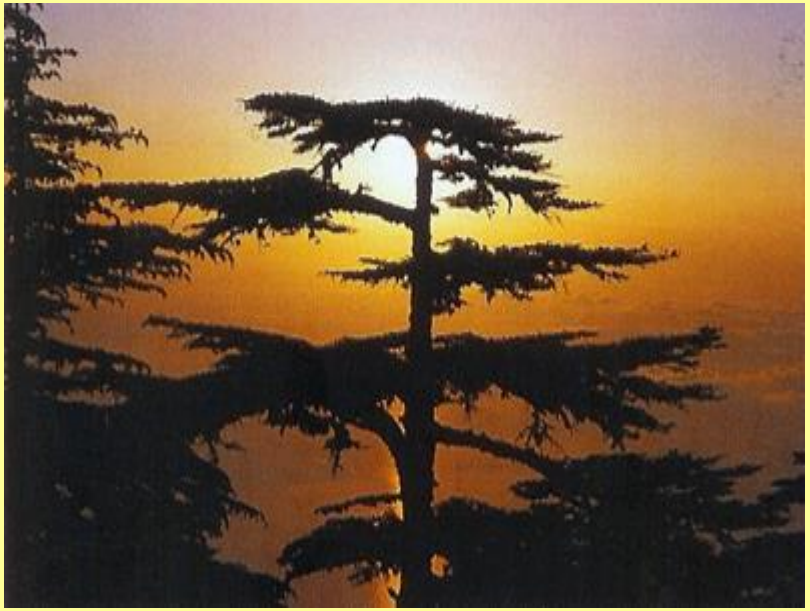






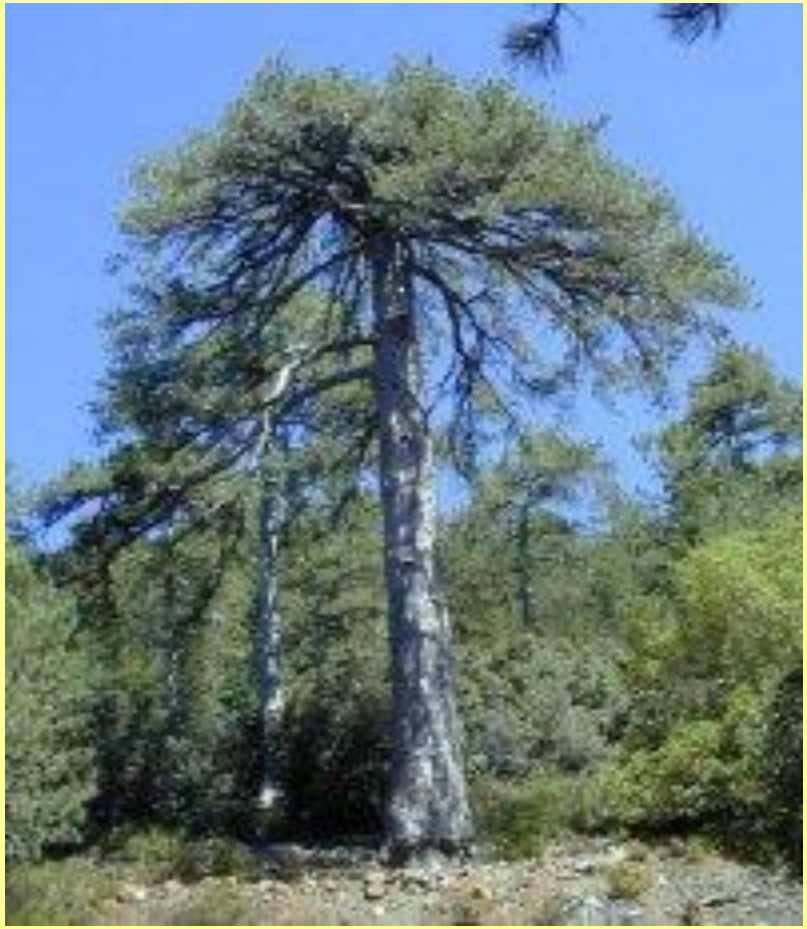








Pinus nigra





Pinus maritima



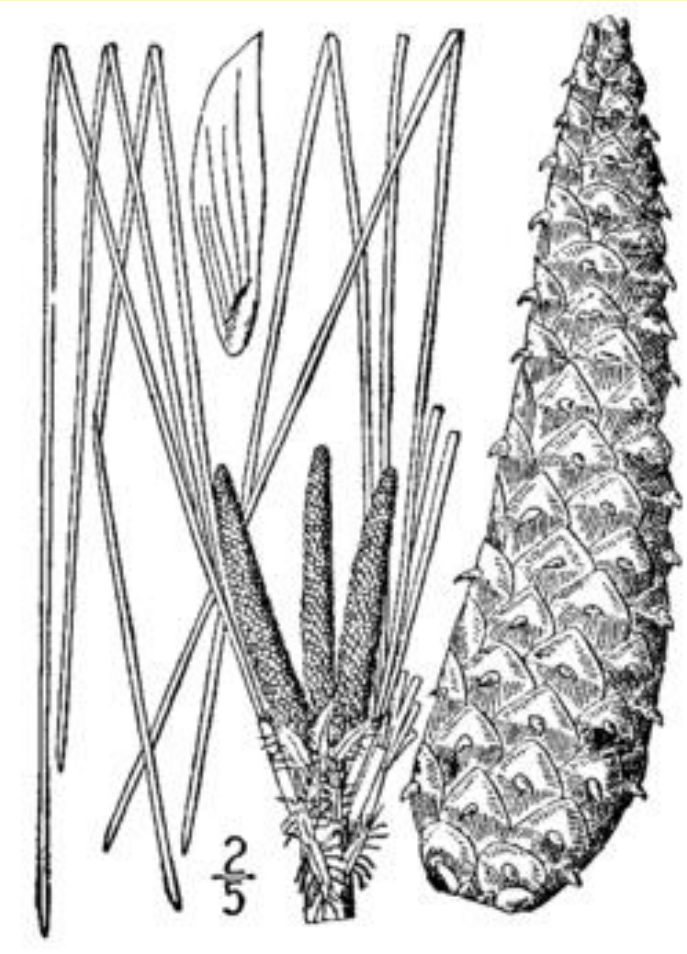


Pinus halepensis

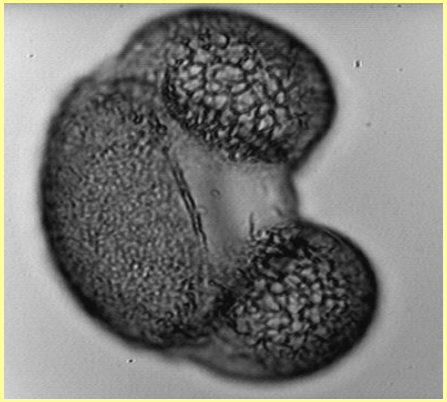




Pinus palustris

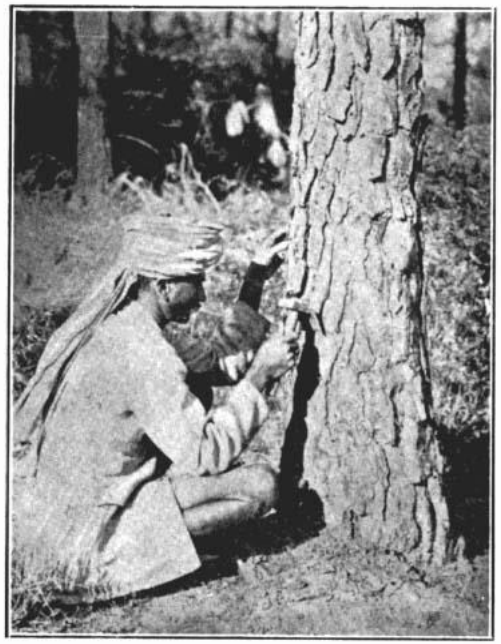






Türkiye'de deniz seviyesine yakın yerlerde bile yetişen, uzun bir üretim zamanı bulunan ve reçine verimi oldukça iyi olan gövdesi de kereste elde edilişine pek elverişli bulunmayan *Pinus brutia* (Kızıl Çam), Terebinthina elde edilişi için seçilmiş ağaçtır. Terebinthina elde etmek için ağacın gövdesinin çevresinin 60 cm ye ulaşması beklenir.

15-20 yaşındaki ağaçların önce mantar kısmı soyularak gövdesi düzleştirilir, bu işleme "kızıllatma" adı verilir. Sonra yaz aylarında önce boyuna bir yara ve bu dik çizgiye eğik gelmek üzere yaralar açılır. Akan ürün çinko ya da toprak kaplarda toplanır. Bir ağaçtan 1-15 litre Terebinthina elde edilmektedir.



Making the blaze.

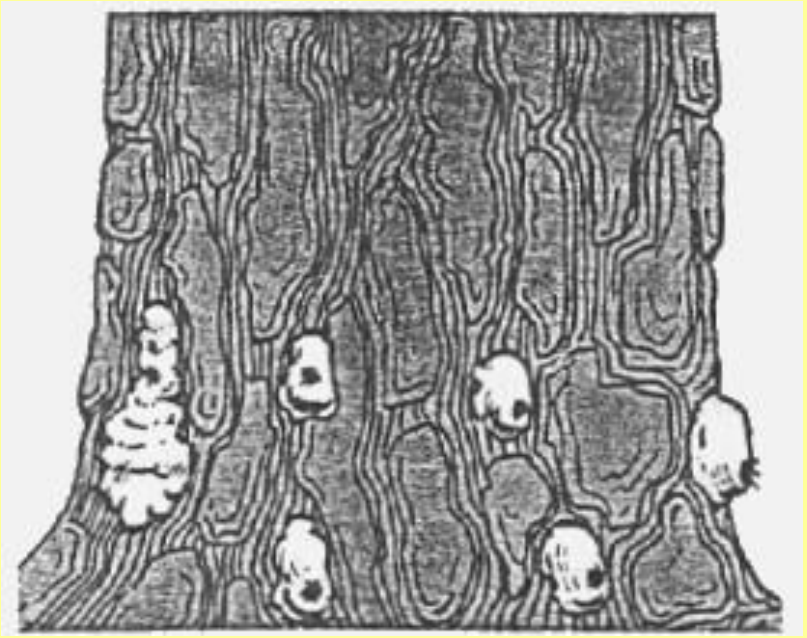


Blaze and cup.



Collecting the oleo-resin.

Turpentine Collection in Punjab (Imperial Institute Collection).





Terebinthina açık sarı renkli, bal kıvamında ve renginde bir oleoresindir. % 70-90 reçine, % 10-20 uçucu yağ taşır. Zamanla 2 tabakaya ayrılır. Altta reçinece zengin gri-beyaz bir kısım, üstte U.Y. ca zengin koyu sarı bir kısım birikir. EtOH, eter ve $CHCl_3$ da tamamen çözünür. Havada çabucak kurur. Artık, reçineden ibarettir, buna Galipo adı verilir.

Reçine kısmında, reçine asitlerinden dekstropimarik, levopimarik ve dekstrosapinik asit bulunur. Dekstropimarik a., pimantren türevi ve doymamış bir diterpenik asittir. Diğerleri reten türevidirler.

Terebentinin U.Y. kısmında kamfen, α- ve β-pinen bulunur.

Terebentinden distilasyonla Terebinthinae aetheroleum (Terebenti esansı) elde edilir.

Terebinthina, ekspektoran bir özelliğe sahiptir ve ayrıca üriner antiseptik bir ilaç olarak kullanılmıştır. Yakı bileşimine de girer. Bugün daha çok Terebinthinae aetheroleum ve Colophonium hazırlanmasında kullanılmaktadır.

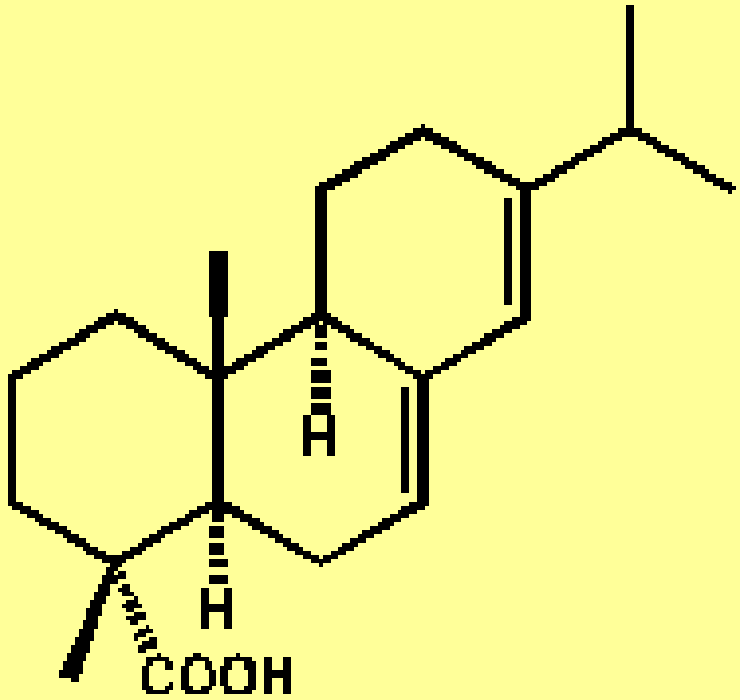
COLOPHONIUM – REÇİNE, KOLOFAN

Terebinthina'nın distilasyonundan kalan artıktır. Terebinthina'nın distilasyon amacıyla ısıtılması sırasında levopimarik asit, abietik asit haline dönüşmektedir.

Colophonium toz halinde hemostatik olarak kullanılır. Yakıların ve plasterlerin bileşimine girer. Kozmetolojide depilatuar ve bazı kremlerin hazırlanışında yardımcı madde olarak ilave edilir. Kağıt, boya, sabun ve kibrit endüstrisinde çok kullanılan bir üründür.

Colophonium

Abietik asit





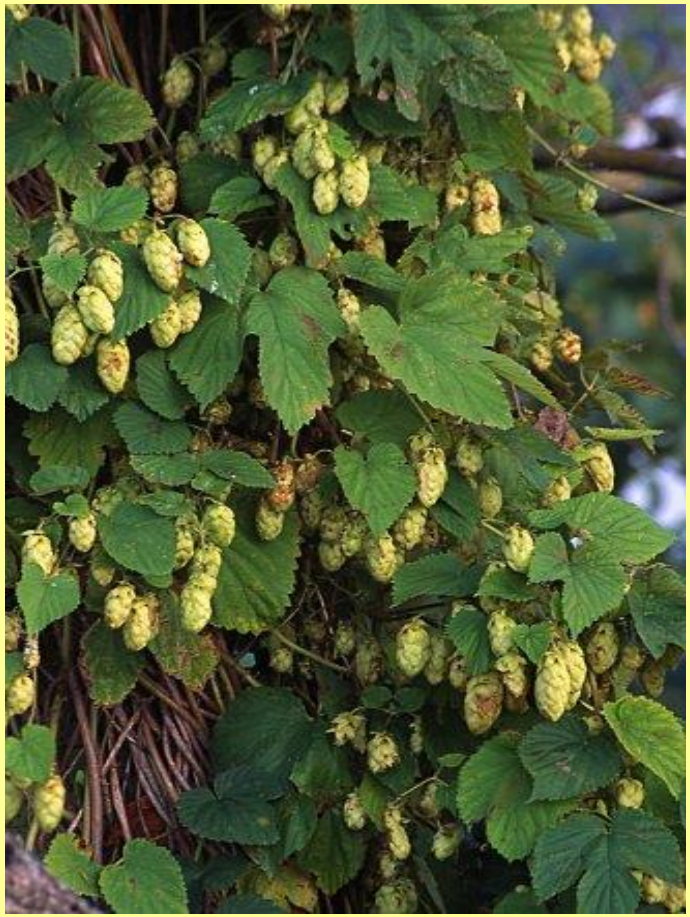


STROBULI LUPULI (HUMULI LUPULI FLOS) – ŞERBETÇİ OTU ÇİÇEĞİ

Humulus lupulus **bitkisinin (Cannabaceae) kurutulmuş dişi çiçek durumlarıdır. Bitki tırmanıcı, çok yıllık, dioik ve otsu bir bitkidir. Yol ve çit kenarlarında ve gölgelik çalılıklarda yetişir. Dişi çiçek durumlarını elde etmek için Almanya, Belçika, Fransa, İngiltere, Kaliforniya ve Rusya'da, Türkiye'de ise Bilecik ve Bursa'da kültürü yapılmaktadır.**

Humulus lupulus






Humulus lupulus
Foto: Jan Wesenberg

Drog olarak kullanılan dişi çiçek durumları koni biçiminde, sarımsı yeşil renkli, kozalak görünüşünde ve 3-4 cm boyundadır. Braktelerin dibinde ve meyva üzerinde çok sayıda salgı tüyü bulunur. Bunlar ise LUPULINUM = LUPULI GLANDULAE isimli drogu oluşturur. Lupulin isimli bu drogu elde etmek için kurutulmuş dişi çiçek durumları dövülüp elenir. Karakteristik bir koku ve lezzete sahip kahverengimsi sarı renkli toz halindedir. Salgı tüylerinden meydana gelir. Tüylerin içi esmer renkli bir reçine ile doludur.

Drogun acılığı, içerdiği % 10 kadar reçine ile kompleks yapılı keton bileşiği olan humulon ve lupulon'dan, kokusu ise uçucu yağından ileri gelir. Humulon ve lupulon antibiyotik özelliğe sahip maddelerdir. Antidiyabetik etki de gösterirler. 200 mg/kg dozda oral alındığında streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda kanda glukoz miktarını % 50 azalttığı görülmüştür.

Şerbetçi otu iştah açıcı, yatıştırıcı, idrar arttırıcı, terletici ve ateş düşürücü etkilere sahiptir. Etkili ve zararsız bir drogtur. Halen bilhassa bira imalinde kullanılmaktadır. Bu nedenle *Humulus lupulus* bitkisine Bira çiçeği veya Maya otu ismi de verilmektedir.

Bira elde etmek için : *Hordeum vulgare* (Arpa) türünden yapay olarak çimlendirilip sonra kurutulmak suretiyle hazırlanan malt, şerbetçi otu ile birlikte, *Saccharomyces cerevisiae* etkisiyle fermentasyona tabi tutulur. Fermentasyon sonucu elde edilen ürün distillenirse viski elde edilir.

Cannabis sativa








Résine de cannabis
Cannabis séché

CANNABIDIS HERBA – ESRAR OTU

Cannabis sativa **L. (Cannabaceae) = Kendir, Kenevir, Hint keneviri, Gonca, Deli gonca, Kınnap otu, Esrar otu bitkisi 1-3 m yüksekliğinde dik, otsu, tek yıllık ve dioiktir, tüm vegetatif organları kısa ve sert (kaba) tüylüdür. Çiçek durumu salgı tüyleri taşır.**

Bitkinin vatanı Orta ve Batı Asya'dır. Dünya'nın tüm ılıman bölgelerinde (Hindistan, Pakistan, Mısır, Güney Afrika, Teksas ve Anadolu'da) lif, yağ ve narkotik reçinesini elde etmek için yetiştirilen bir endüstri bitkisidir. Türkiye'de ekimi özel izne tabidir.



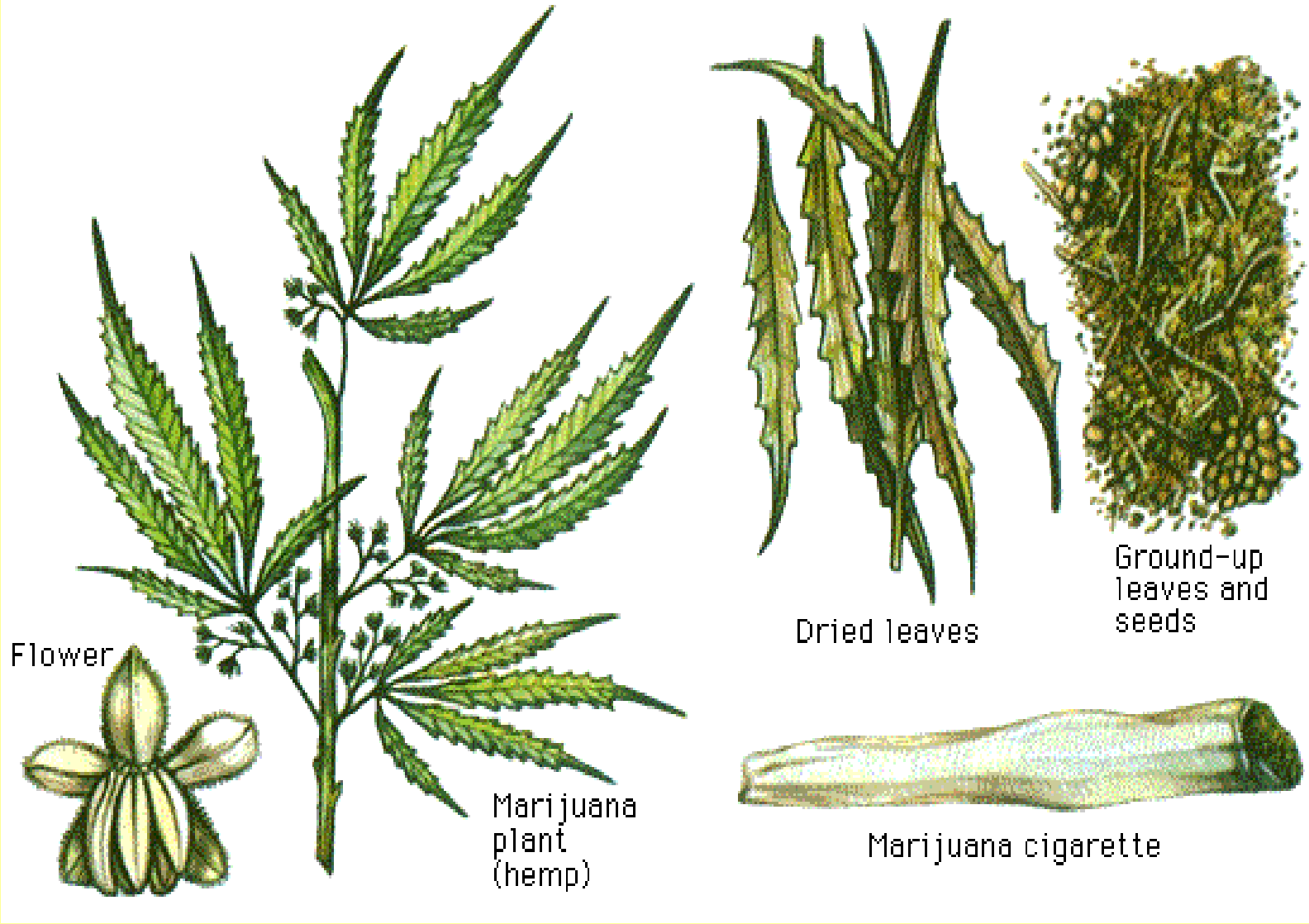




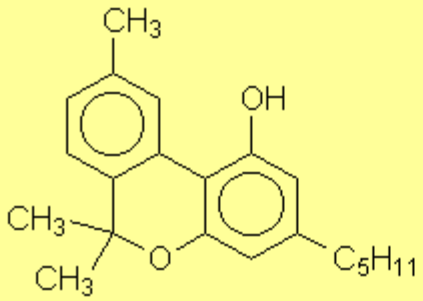
Türkiye'de, kenevir lifi işleyen en büyük fabrikalar Kütahya, Simav ve Kastamonu, Taşköprü'de bulunmaktadır. Kenevir gövdesinden elde edilen liflerle ip, urgan, kınnap, halat gibi malzeme yapılır ve kumaş dokuma endüstrisinde kullanılır.

***C.sativa*, Avrupalıların dikkatini ilk kez Napolyon'un Mısır seferi zamanında çekmiştir. Uyuşturucu olarak kullanılışına ait ilk bilgiler Herodot Tarihi'nde bulunmaktadır.**

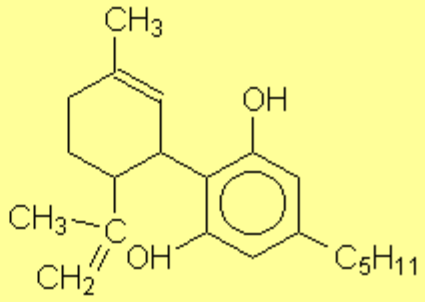
Bitki 400'ü aşkın kimyasal bileşiği içerir. *Cannabis sativa* bitkisinin esas etkili bileşiği reçine yapısındadır. Drogta ayrıca az miktarda monoterpen yapısında uçucu yağ (Canniben isimli bir seskiterpen de uçucu yağın bileşiminde bulunmaktadır), alkaloit olarak Cannabisativin ve $CaCO_3$ da vardır.


Flower
Marijuana plant (hemp)
Dried leaves
Ground-up leaves and seeds
Marijuana cigarette

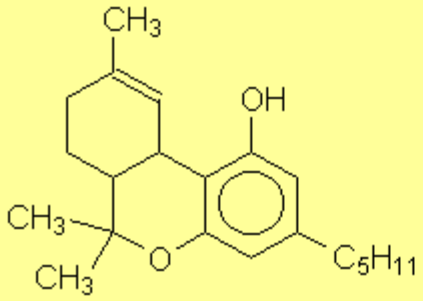
Cannabis sativa **bitkisinin kurutulmuş dişi çiçekli dal uçları Cannabidis herba drogunu verir. Drogun ana etkili maddesi % 10-20 kadar içerdiği reçinedir. Reçine rezinol yapısında olup sadece brakte, yaprak ve çiçeklerdeki dış salgı tüylerinde bulunur ve 60 kadar "Cannabinoid" denilen, 21 C lu bileşikleri içerir; bunlar difenil veya dibenzo piran türevi fenolik bileşiklerdir. Cannabinoid'lerin en etkilisi Tetrahidrocannabinol (THC) dür.**



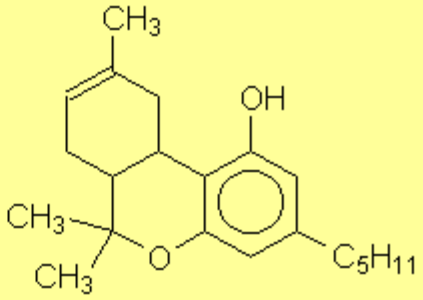
CANNABINOL (CBN)



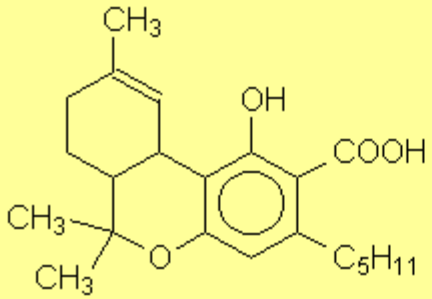
CANNABIDIOL (CBD)



Δ^9-TETRAHYDROCANNABINOL (Δ^9-THC)
(The primary psychoactive molecule)

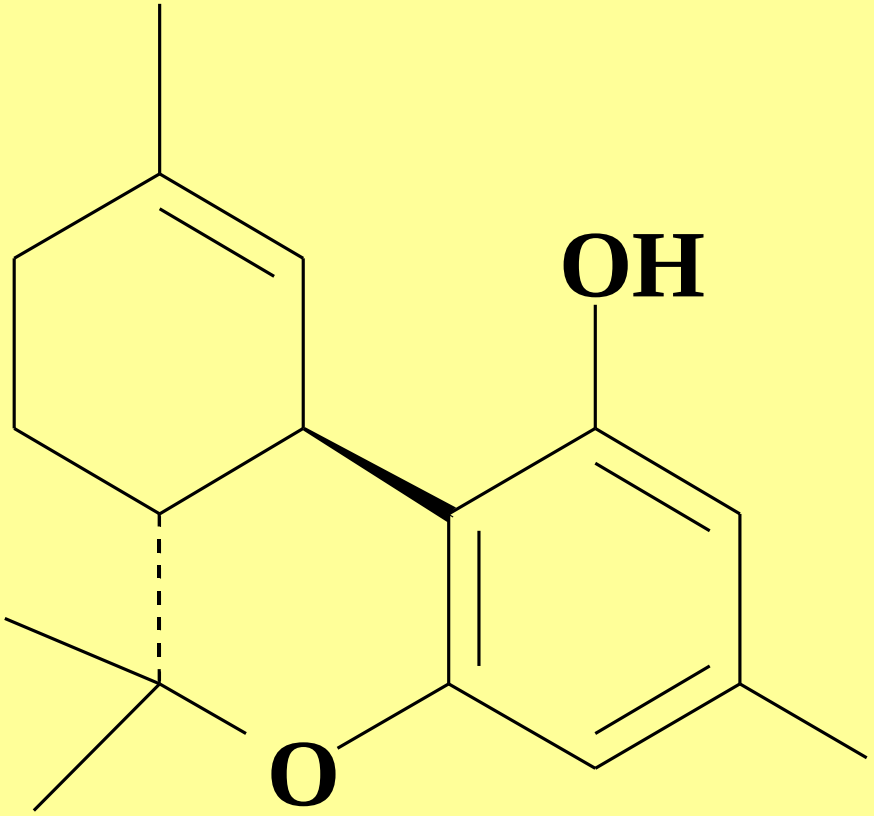


Δ^8-TETRAHYDROCANNABINOL (Δ^8-THC)

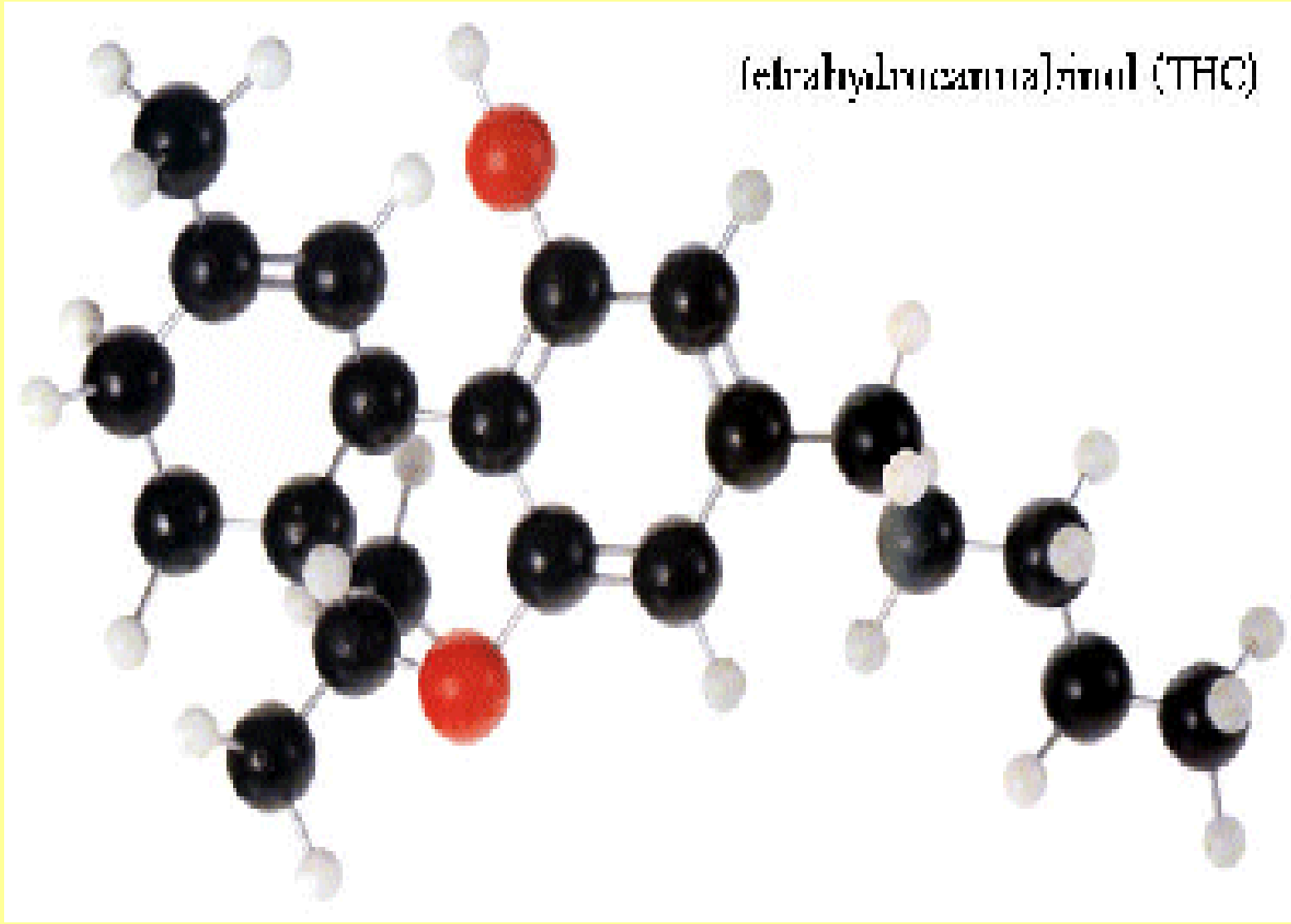


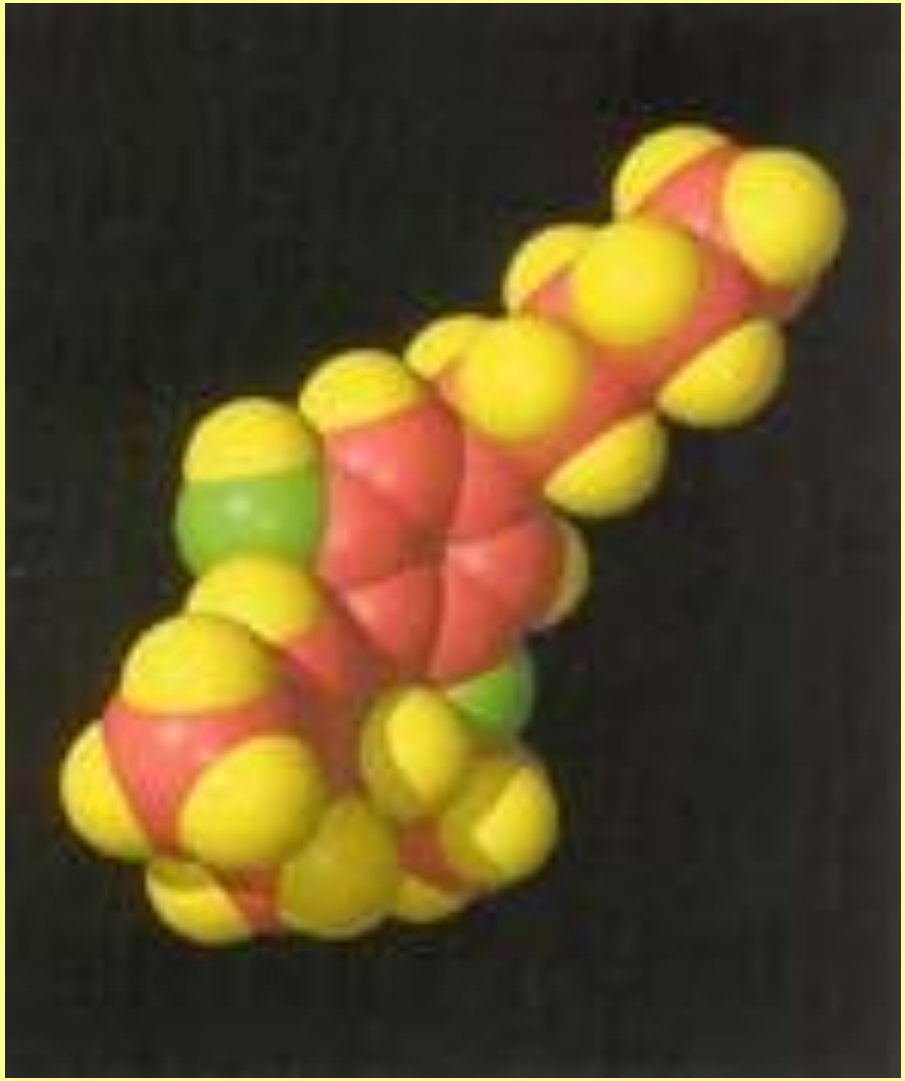
Δ^9-TETRAHYDROCANNABINOLIC ACID

Trans Δ^9 THC (TETRAHIDROCANNABINOL)



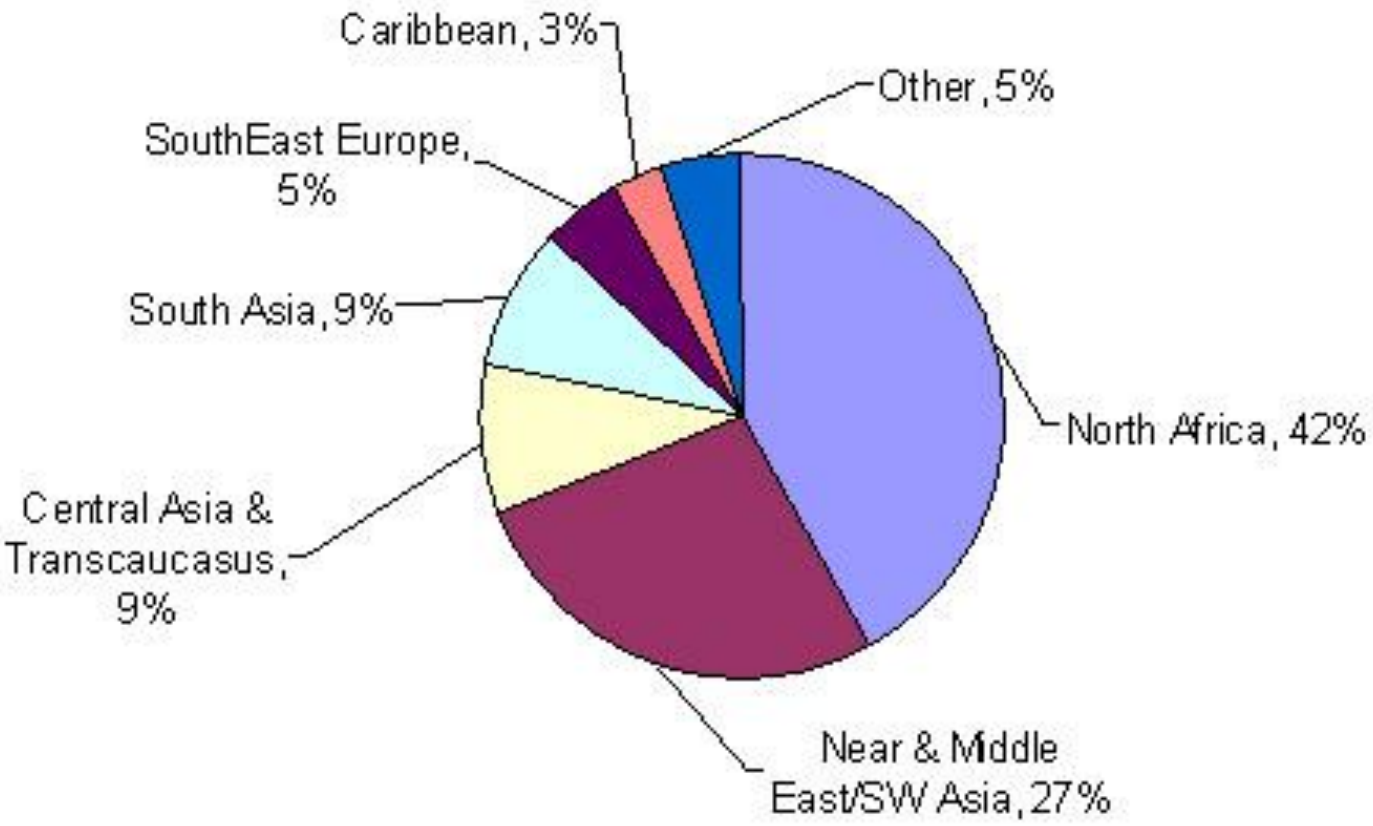
C_5H_{11}


[etrahydrocannna]rinol (THC)



C.sativa **bitkisinin reçine (> % 0.3-0.5 THC) veya lif (< % 0.3 THC) tipi oluşu iklime bağlıdır. Sıcak bölgelerde ve iyi güneş gören yerlerde yetiştirilen bitkilerde reçine miktarı artar. Reçine hasıl eden bitkiler kimyasal ırk olarak bulunmaktadır. Reçine içermesi iklime, dişi ve erkek bitkiye göre değişmeler gösterir. Türkiye'de yetişen bitkilerin ortalama % 10 reçine taşıdıkları saptanmıştır.**

Cannabis Resin: Percent of Global Production 2003 & 2004



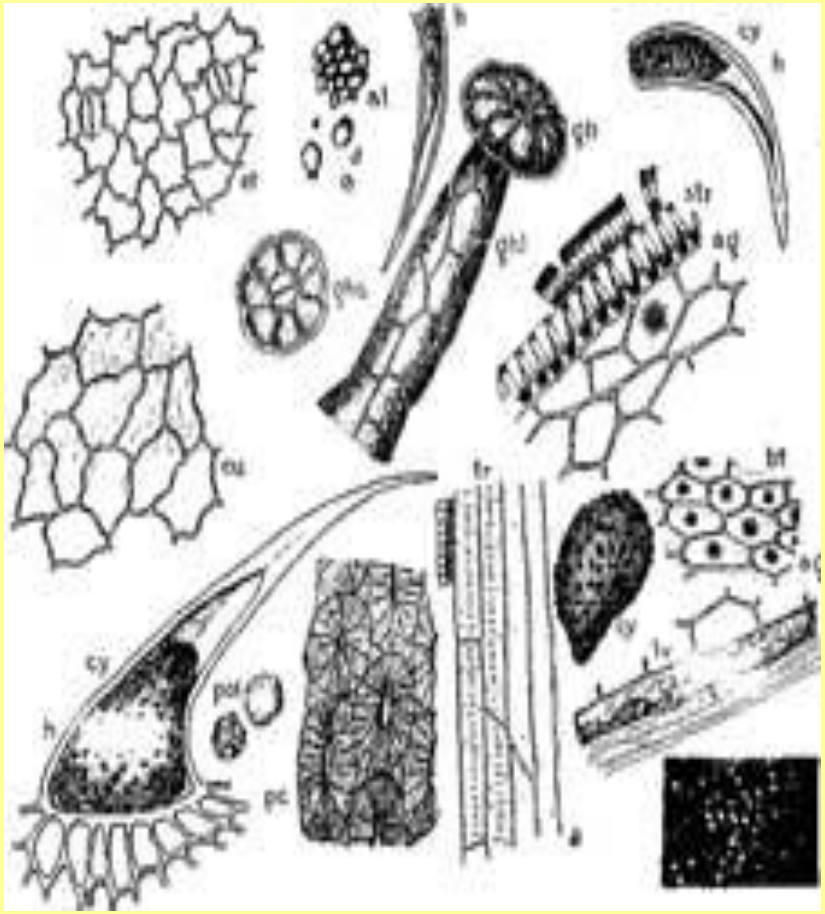
Cannabidis herba drogunun uyuşturucu etkisi L - Δ^9 - THC (trans) den ileri gelmektedir. THC 1965' te izole edilmiştir, suda erimez, lipofiliktir. Optikçe aktif, yüksek derecede viskoz ve hemen hemen renksiz bir yağdır. Sentez yöntemi ile ilk elde edilişi ise Synhexyl ismiyle 1967 yılında olmuştur. THC dayanıklı bir bileşik değildir, zamanla okside olup cannabinole (CBN) dönüşür ve farmakolojik aktivitesini kaybeder.

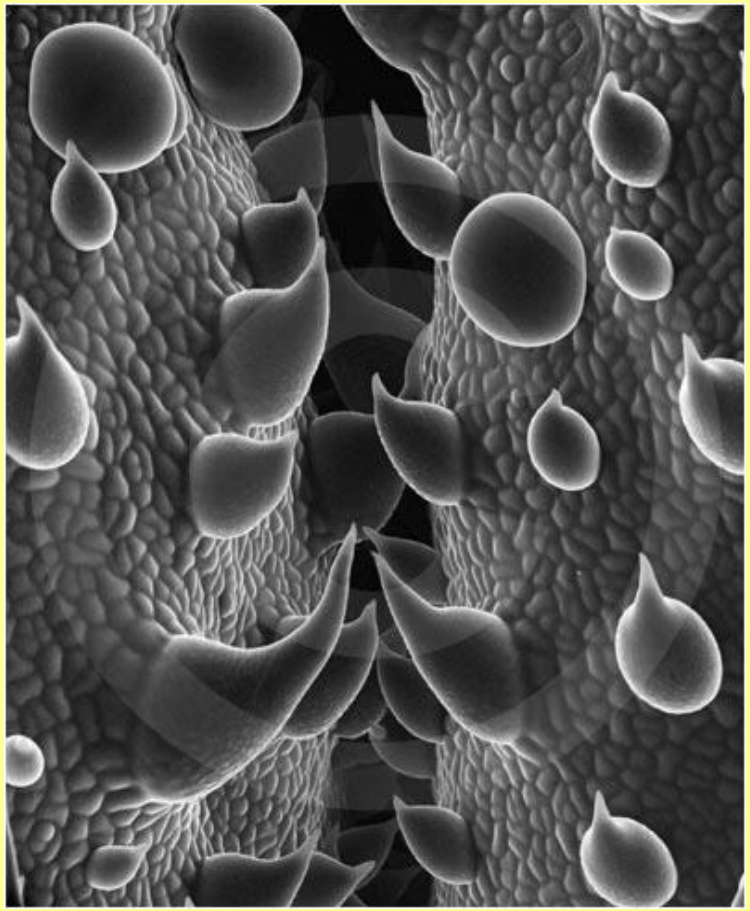
Bu nedenle saf ve sentetik THC ün pratikte kullanılma olanağı bulunmamakta, ancak drogun hazırlanması esnasında cannabidiol asidinin (CBDA) dekarboksilasyonu ile meydana gelen cannabidiol (CBD) den enzimatik reaksiyon sonunda intramoleküler kondensasyon ile oluşmakta ve miktarı yüksek oranlara ulaşmaktadır. THC ün alisiklik halkadaki çifte bağın yerine göre Δ^1 ve Δ^9 izomerleri bulunmaktadır. Doğal drogta Δ^9 % 95, Δ^1 % 5 kadar vardır. THC histamin, serotonin ve asetilkolinin düz adaleler üzerindeki etkisini inhibe etmektedir.

Cannabidis herba Mikroskobik Tanımı

C.sativa **bitkisine ait doku parçaları, başı pulsu ve sapı çok hücreli uzun salgı tüyleri ile sapsız salgı tüyleri ve ayrıca koni biçiminde, sivri uçlu ve dip kısmında sistolit ($CaCO_3$ kristalleri) bulunan örtü tüyleri yardımıyla kolayca tanımlanabilir. Sistolitler, parenkima veya epiderma hücre çeperlerinin salkım şeklinde içeriye doğru büyümesi ve bu kısımda $CaCO_3$ ın depo edilmesiyle meydana gelirler. EtOH lü H_2SO_4 de eritilmiş vanilin belirteci ile salgı hücreleri koyu kırmızı - erguvan renginde boyanır.**

Cannabidis herba mikroskobik tanımı





Cannabidis herba Kimyasal Tanımı

<u>Renk Reaksiyonları ile Tanım</u> : Esrar veya bitki parçalarında bulunan reçine için karakteristik renk reaksiyonları (Beam, Duquénois Reaksiyonları) ile tanımlama yapılabilir. Etkili maddeyi İ.T.K. ile ayırarak tanım, en spesifik ve kesin yöntemdir.

1. **Beam Reaksiyonu'nda, drog petrol eteri ile tüketilir. Petrol eteri uçurulur, ekstre üzerine alkollü potas konduğunda mor bir renk oluşur. Bu reaksiyon, THC ün ön maddesi olan bileşiklerden cannabidiol ve cannabigerol'ün verdiği renge dayanmaktadır. Bu nedenle esrarın tanımında yararlanılmaktadır (Meydana gelen mor renk CBD ün oksidasyonu ile oluşan hidroksikinonların anyonlarından dolayıdır).**

2. **<u>Duquénois Reaksiyonu</u>'nda drog, petrol eteri ile tüketilir, petrol eteri uçurulur. Ekstre üzerine Vanilin / asetaldehit + Saf HCl ilavesinde zamanla sırasıyla değişen Yeşil → Gri → Mavi → Mor renk olursa numune Cannabidis herba ya da esrardır. Uçucu yağlar, bazı kahve cinsleri ve rezorsinoller de bu deneyle + reak. verir. Bu nedenle bu reaksiyon da, THC için spesifik değildir.**

Reaksiyona ismini veren Pierre DUQUÉNOIS 1940 yılından itibaren İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde 5 yıl Farmasötik Kimya, Analitik Kimya, Toksikoloji ve Gıda Kimyası dersleri okutmuştur. "Gıdai Kimya Teknikleri" kitabı Prof.Dr. Hayriye AMAL tarafından Türkçe'ye çevrilmiştir. Pierre DUQUÉNOIS daha sonra Fransa'ya dönmüş, Strasbourg'ta Farmakognozi öğretim üyeliği yapmış ve 1986 yılında vefat etmiştir.

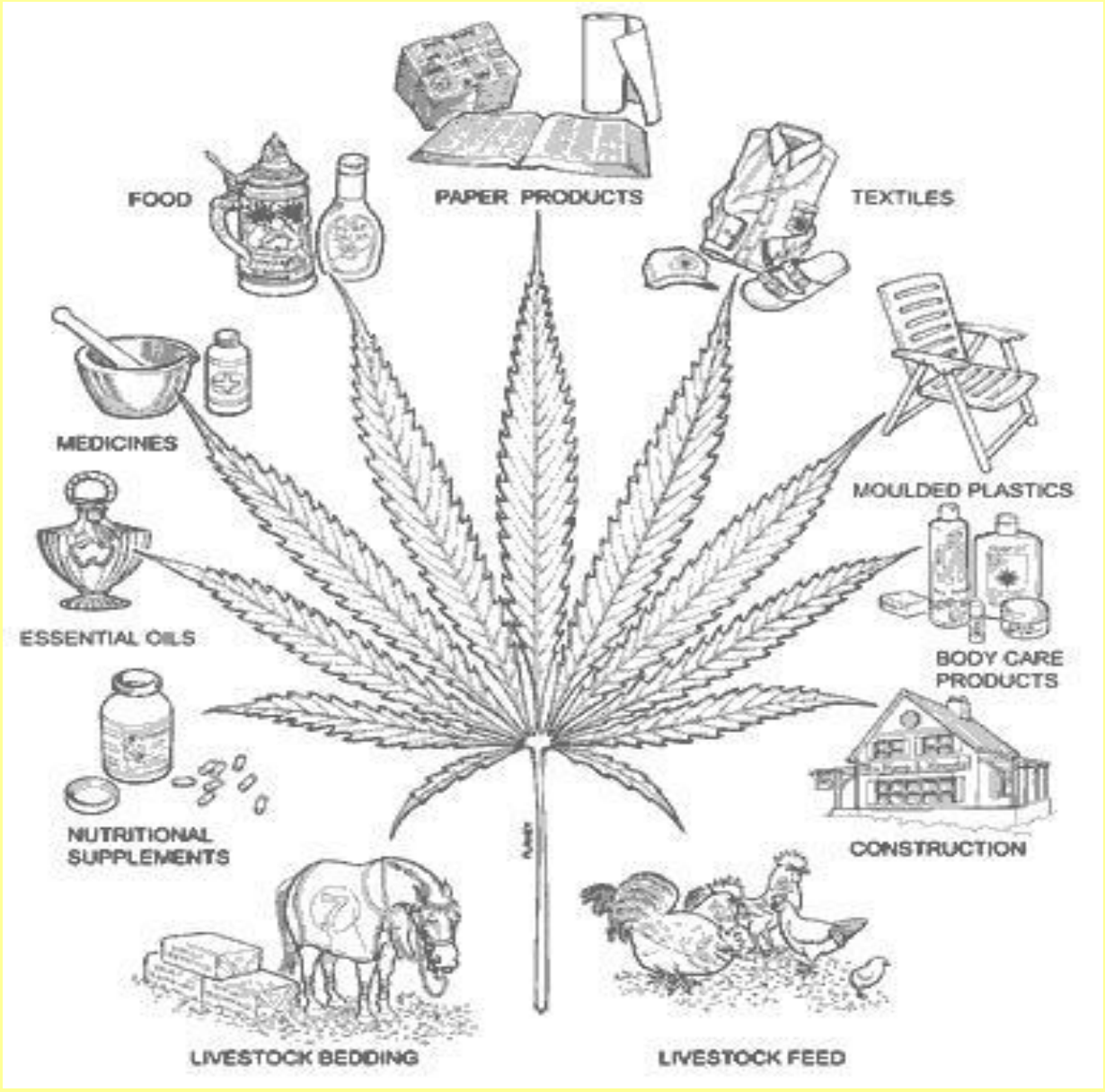
3. **<u>İ.T.K. ile Tanım</u> : Cannabinoid bileşiklerin tanımı için en fazla başvurulan yöntemdir. THC tanımı için en spesifik ve kesin yoldur. Silikajel plak, Hekzan : Dioksan (8:2) çözücü sistemi ve Fast Blue Salt B' nin NaOH' deki çözeltisi belirteç olarak kullanıldığında THC pembemsi - mor renk verir. Kromatogramda R_f değeri hesaplanarak da tanım yapılabilir.**

Türkiye'de yetiştirilen kenevir ırklarının THC yönünden araştırılması 1972-75 yılları arasında Eczacı Yorgi SAVİÇ tarafından İ.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Kürsüsü'nde doktora çalışması olarak yapılmıştır.

Yorgi SAVİÇ'in 4 bölgeye ayırıp 14 ilden 1973 yılında topladığı kenevir numunelerinde dansitometrik olarak yaptığı tayinlerde THC miktarının dişi durumlarda 0.18-3.40 mg/g, erkek durumlarda ise 0.40-1.70 mg/g arasında değiştiği saptanmıştır.

Türkiye'de yetiştirilen kenevirlerin farmakolojik etkileri üzerinde ilk araştırmalar 1950 yılında Refik Saydam Enstitüsü Farmakoloji Bölümü Direktörü ve Ankara Üniversitesi Farmakoloji öğretim üyesi olan Paul PULEWKA tarafından yapılmıştır. Pulewka, Antalya Korkuteli yöresinde yetiştirilen kenevirlerin farmakolojik aktivitelerinin etkisiz ile en yüksek etki dereceleri arasında geniş bir sınır içinde değiştiğini saptamıştır.

Türkiye'de esrar elde etmek için *C.sativa* var. *indica* (Hint keneviri) ekimi "Uyuşturucu Maddelerin Kontrolu" na ilişkin 12 Haziran 1932 ve 2313 sayılı kanunun 23. maddesi uyarınca 1933 yılında yasaklanmıştır.


FOOD
PAPER PRODUCTS
TEXTILES
MEDICINES
MOULDED PLASTICS
ESSENTIAL OILS
BODY CARE PRODUCTS
NUTRITIONAL SUPPLEMENTS
CONSTRUCTION
LIVESTOCK BEDDING
LIVESTOCK FEED

Δ^9 THC ve bunun yapay analogları, antiemetik olarak, özellikle kanser kemoterapisi maddelerinin neden olduğu bulantı ve kusmaları tedavi amacıyla uygulanmaktadır. Bazı yapay ve nötral cannabinoidler, günümüzde klinik amaçlarla göz içi basıncını düşürmede kullanılmaktadır. Bazıları da analjezik ve antikonvülsan olarak kullanılır. Son yıllarda multiplsklerozda da tedavi edici olarak kullanılmaya başlanmıştır.

***Cannabis*, en eski psikozomimetiklerden biri olup ağrı kesici ve keyif verici etkileri, eski Mısırlılar döneminden beri bilinen bir bitkidir. Günümüzde Dünya çevresinde ve memleketimizde en yaygın kullanılan halusinojendir. Halusinojenler görme, işitme, dokunma, koku ve tat ile ilgili hayallere yani halusinasyonlara neden olan ve mental aktiviteyi etkileyen psikotrop droglardır. Cannabidis herba ve preparatları (hülasa ve tentürü) ağrı dindirici etkiye sahiptir. Sinir sistemi, baş ve romatizma ağrılarında kullanılmıştır. Tentür ve hülasası, kabızlık yapmadığı ve sindirim sistemini etkilemediği için afyon preparatları yerine kullanılmaktadır. Fakat alışkanlık yaptığı gerekçesiyle halen, bu drogun tedavi alanında kullanılışı kısıtlıdır.**

Cannabis fructus ise, kuş yemi olarak tanınmıştır. Haşhaş tohumlarında afyon alkaloidi bulunmaması gibi, kenevir tohumlarında da halusinojenik etkiye sahip reçine bulunmamaktadır. Tohumlar % 30 civarında sabit yağ taşır. Bu yağ, kolay kuruyucu özelliğe sahip olması nedeniyle boya ve sabun endüstrisinde kullanılır. Yağ elde edilmesinden geriye kalan küspe, çok değerli bir hayvan yemidir.

ESRAR ELDE EDİLMESİ : Esrar, hem antik çağın hem de modern çağın uyuşturucu maddesidir.

C.sativa **bitkisi, çiçekler tamamen açıldıktan sonra dibinden kesilir ve dişi çiçek durumları, çiçekler elle ufalanabilir hale gelinceye kadar, yerde üç-dört gün kurutulur. Elle veya bir süpürge yardımı ile bitkinin diğer kısımlarından ayrılır, ufalanır ve ince elekten elenir. Elde edilen ince toz ya avuç sıcaklığında yoğrularak ya da hafifçe ısıtılarak yumuşatılır, çubuk veya plaka haline getirilir. Bitki başına 1. kalite esrar verimi genellikle 3.5 g dır.**