

FENETİLAMİN TÜREVİ ALKALOİTLER

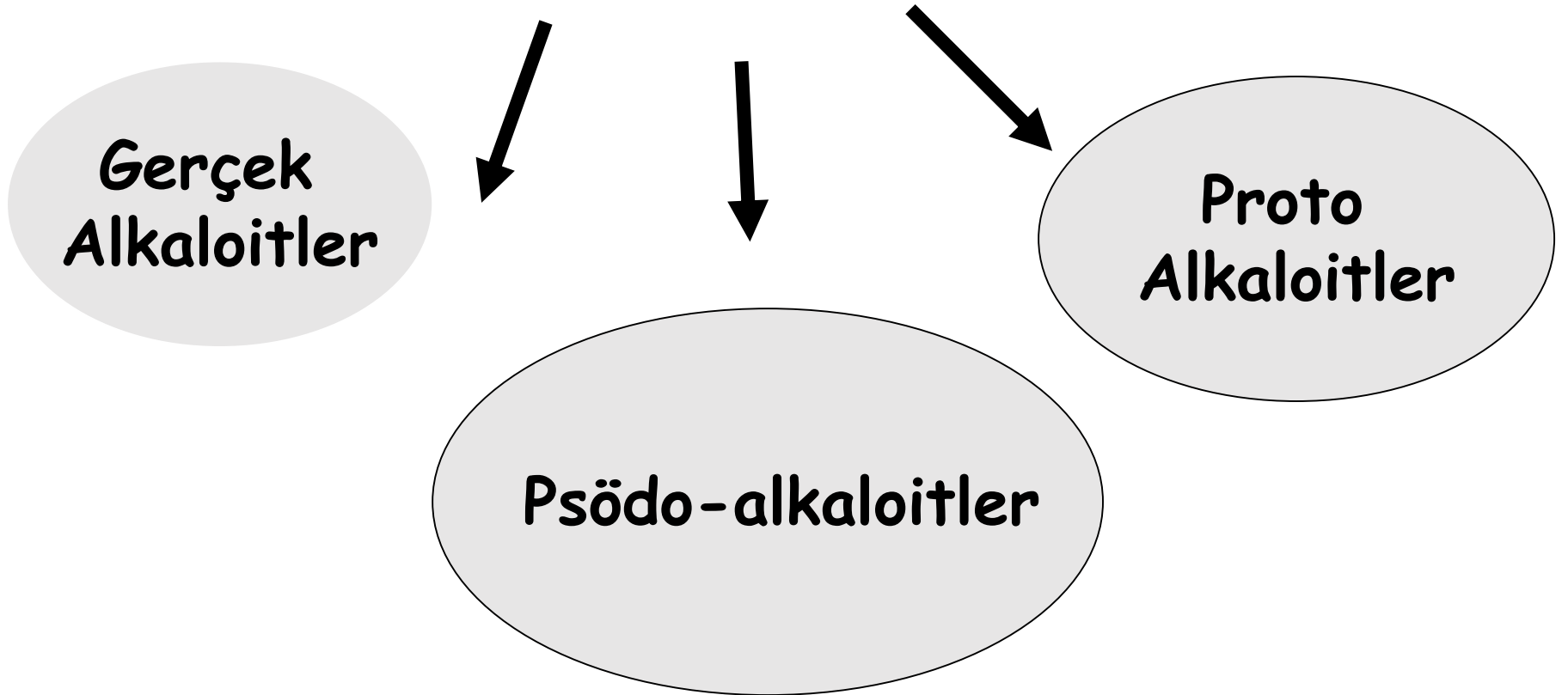
“ alkali gibi davranan doğal maddeler ”

Alkaloitler

**Gerçek
Alkaloitler**

**Proto
Alkaloitler**

Psödo-alkaloitler



Gerçek Alkaloitler

Biyosentezleri aminoasitlerden başlayan,
Azotu heterosiklik halkada taşıyan,
Kuvvetli fizyolojik aktivite gösteren,
Bazik karakterli, Doğal bileşikler

Psödo-alkaloitler

Aminositlerden türemezler

Proto Alkaloitler

Azotu halka dışında-yan zincirde taşırlar, Aminoasitlerden oluşurlar

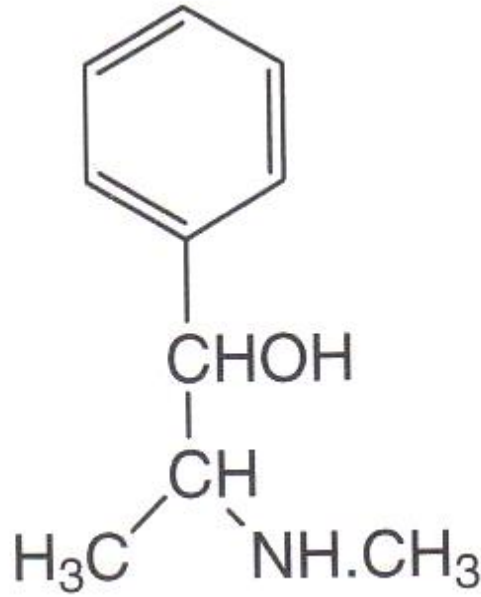
Proto Alkaloitler

Azotu halka dışında-yan zincirde taşırlar,
Amino asitlerden oluşan basit aminlerdir.

Örneğin :

Meskalin

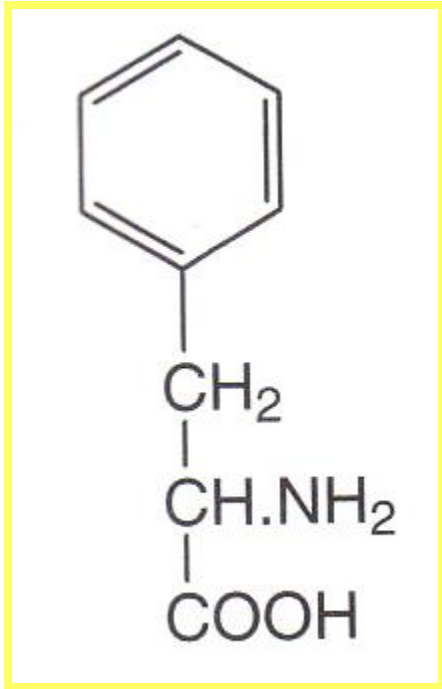
Efedrin



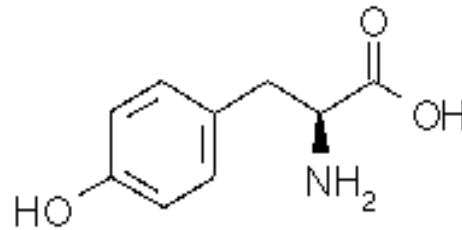
Azot halka
dışında



Fenetilamin alkaloitleri



Fenilalanin



Tirosin

Biyosentezleri,
Tirosin
ve
Fenilalanin ile
başlamakta,
ancak mekanizması
tam olarak
bilinememektedir.

Bitki: *Ephedra sinica*, *E. intermedia*,
E. equisetina

Drog: Ephedrae herba

Familiya: Ephedraceae

Yayılış: Dünyada 40 kadar türü vardır. Asya ve Avrupa'da yetişir. Türkiye'de *E. major* Orta ve Doğu Anadolu'da ve *E. camphylopoda* Batı Anadolu'da yaygındır. Dioik bitkiler.

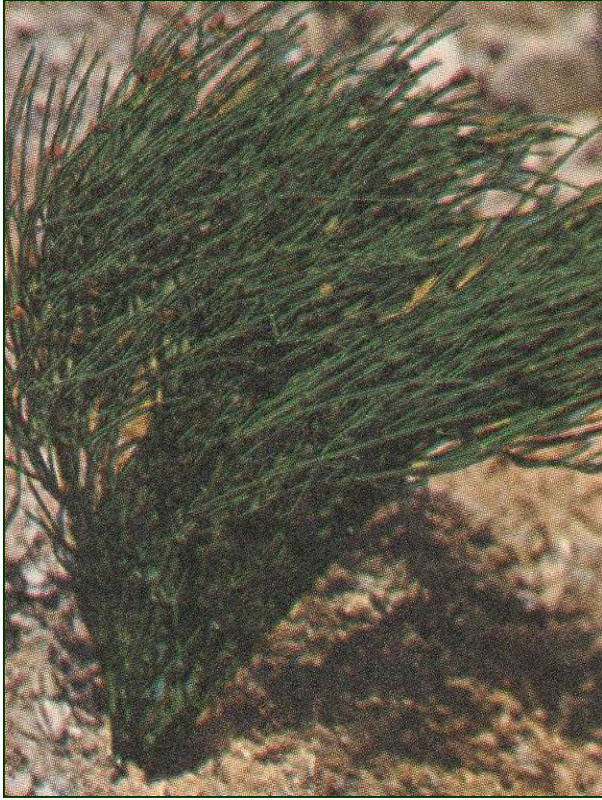


Etken madde: % 0.5-2 alkaloid içerir.

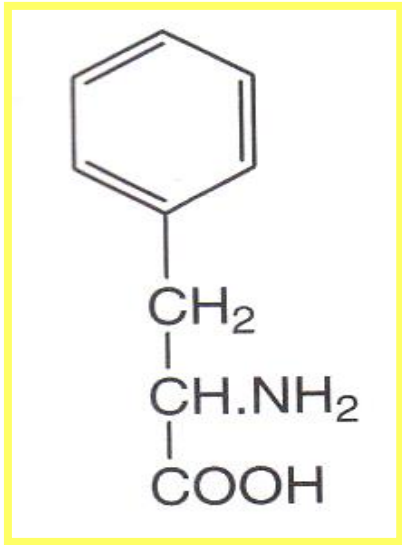
Efedrin, metilefedrin, norefedrin ve psödoefedrindir. Bunlardan en önemlisi **efedrindir.**

Ayrıca flavon ve prosiyanidinler taşır.

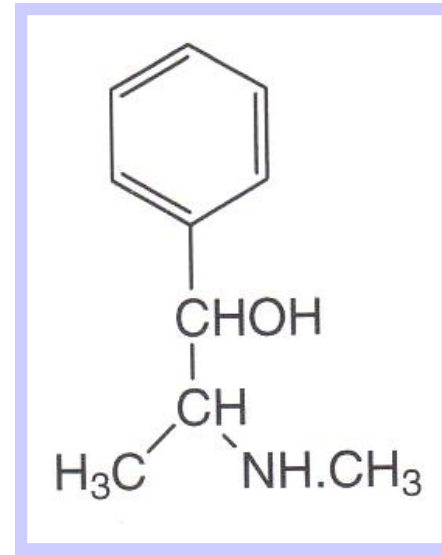




Türkiye'de : *Ephedra major* *E. camphylopoda*



fenilalanin



**Efedrin eldesi : Genellikle sentetik yolla
(benzaldehit üzerinden)**

Yapısı NORADRENALİN e benzer, ancak etkisi daha hafiftir.

Etki ve Kullanılışı : Efedrin indirekt sempatomimetiktir.

Bronkodilator, pozitif inotrop etkileri vardır, hafif tansiyon yükseltir.

Efedrin HCl olarak astım ataklarında, vazokonstriktif etkisinden dolayı burun damlalarının bileşimine girer, sinüzit, rinitte kullanılır.

Psödoefedrin sülfat ve klorhidrat tuzu halinde çoğunlukla sistemik dekonjestan olarak tek başına veya kombine preparatları halinde kullanılır (Tylenol, Tylohot). Santral sinir sistemi üzerindeki stimulan etkisi efedrininkinden düşüktür.

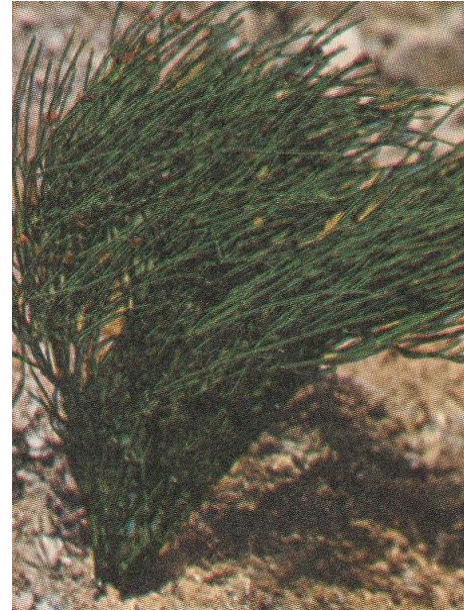


İlk kullanılışı : Çin

4000 yıldır Ephedrae herba MA-HUANG adıyla astım ve bronşitte kullanılmaktadır.

MA-HUANG; *E. sinica*, *E. intermedia* ve *E. equisetina* türlerinin dallarını içerir.

Antiastmatik, diüretik ve terletici olarak kullanılır.



Efedrin, yüksek dozlarda baş ağrısı, anksiyete, uykusuzluk, titreme, yüzde kırmızılık, bulantı, taşikardi ve terlemeye neden olur.
(maksimum doz: 24 mg/24 h)

Bitki: *Catha edulis*

Drog: *Cathae folium*

Familya: *Celastraceae*

Yayılışı: Yemen, Etopiya, Somali, Kenya

Çaya benzer çalimsı bitki

Yerliler yaprakları

çiğnerler, tadı aromatik,

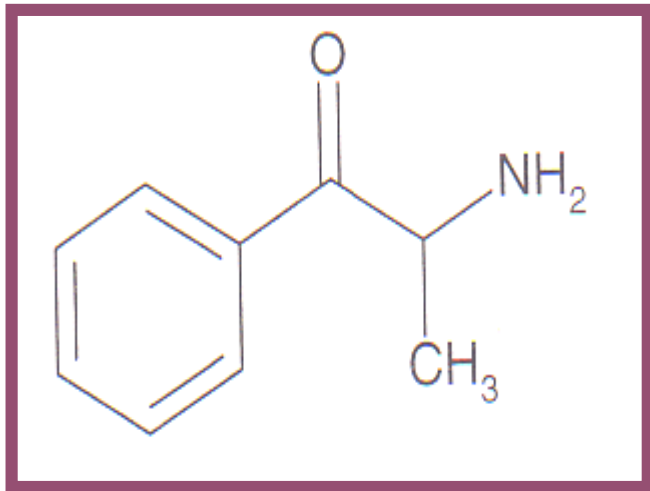
acımsı, buruk ve hafif

anesteziktir.



Catha sp.
Celastraceae
G. K. Linney

Etken madde: Başlıca (+) norpsödoefedrin (katin) ve (-) katinondan ibaret olan alkaloid karışımının toplam miktarı, kuru drog üzerinden % 1 kadardır.



katinon

Etki: Katinon santral sinir sistemi stimülanı olarak etki gösterir.

Cathae folium



Doz aşımında, midriyasis, kalpçarpıntısı, ekstrasistoller, tansiyon yükselmesi, baş ağrısı, uykusuzluk olur.

Drog bağımlılık yapmaz.

Drog: Peyot

Bitki: *Lophophora williamsii*

Familya: Cactaceae



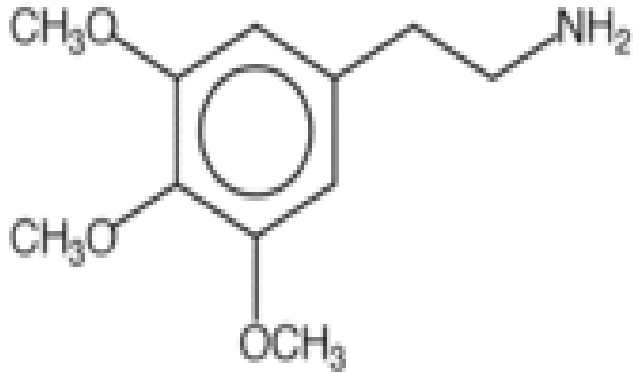
Yayılışı: Kuzey Meksika'da
yetişen bir kaktüs

Dilimlenerek güneşte
kurutulmuş toprak üstü
kısımları drog olarak kullanılır.



Peyot

Etken madde: MESKALİN
(trimetoksifenetilamin)



Etki ve Kullanılışı: Halusinojen etkilidir, psişik bağımlılık yapar. Meskalin bilinen ilk halüsinojendir.

SEMEN COLCHICI Çiğdem tohumu

Colchicum autumnale (Liliaceae) nin olgunlaştıktan sonra toplanıp kurutulmuş tohumlarıdır.

Bitki, Orta ve Güney Avrupa'da yetişmektedir.

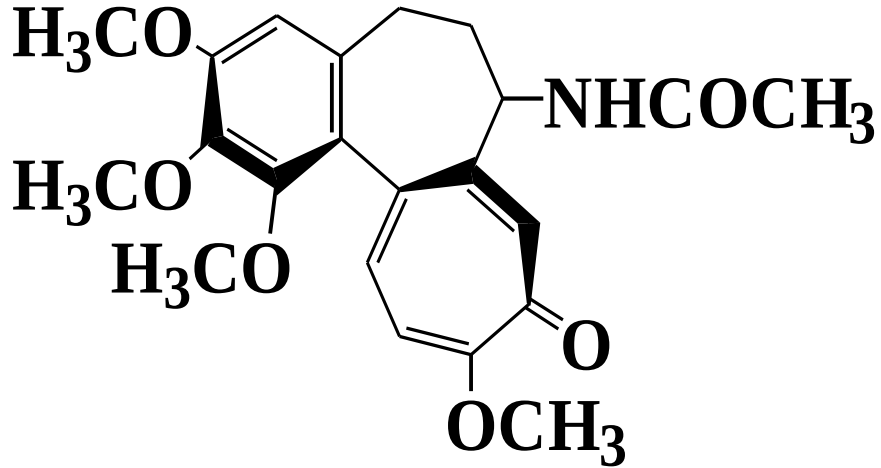
Bu, adından da anlaşılacağı üzere, sonbaharda çiçek açan bir bitkidir. Bu bakımdan tohumlar ertesi yıl, haziran-temmuz aylarında olgunlaşır. Bitkinin toprak altında bir kormusu bulunmaktadır. Kormus da alkaloit içerir.

Fakat kodekslerde kayıtlı olan daha çok tohumlardır. Tohumlar % 0.3 - 1.2 alkaloit ihtiva eder.

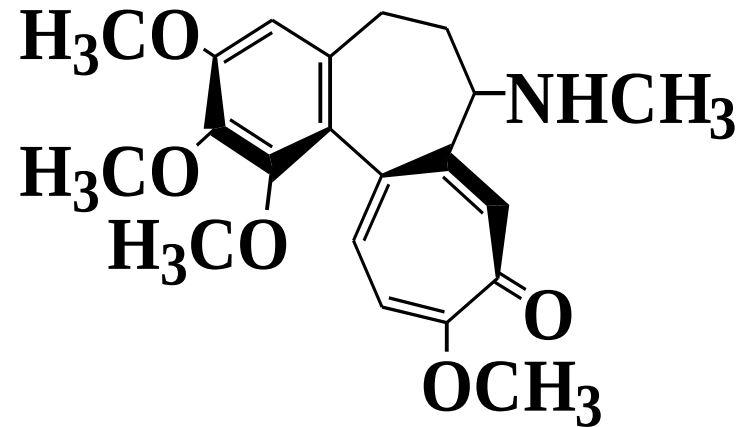
Colchicum autumnale



Tropolon alkaloidleri

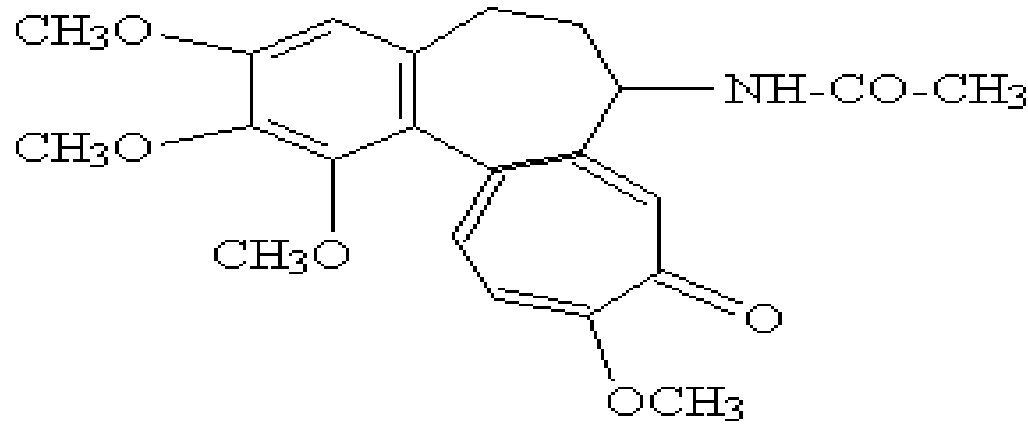


COLCHICINE



DEMECOLCINE





Kolşisin'in azotu halka dışındadır ve bir asetamit teşkil etmiştir. Bu asetamit grubu 4 tane metoksil taşıyan benzosikloheptano tropolon halka sisteminde sikloheptana bağlı olarak bulunur. Burada tropolon, bir keton grubu taşıyan, yedi üyeli ve doymamış bir halkadır. 4 metoksil grubunun 3 ü benzen, biri tropolon halkasına bağlanmıştır.

COLCHICI SEMEN / CORMUS

Liliaceae (Colchicaceae) familyasından *Colchicum autumnale* (Acıçiğdem) bitkisinin yumruları ve olgun tohumlarıdır. Bu tür 10-30 cm yükseklikte yumrulu bir bitkidir, gövde yumrunun yan tarafından çıkar. *C.autumnale*, adından da anlaşılacağı gibi sonbaharda çiçek açan bir bitkidir, yaprak ve meyvalar ise ilkbaharda meydana gelir. Meyva 3 gözlü, septisit bir kapsüladır ve çok sayıda tohum taşır. Tohumlar Haziran-Temmuz aylarında olgunlaşır.

- *Colchicum* ismi Doğu Karadeniz'in Colchis Bölgesi'nden gelir. *Colchicum* türleri (90 tür), coğrafik dağılımda hepsi Kuzey Yarıküre'de ve özellikle Akdeniz bölgesinde yerli olmasına rağmen Avrupa, K.Afrika ve Doğu Himalaya'nın kuzeybatısına kadar yayılmıştır. *C.autumnale*, Avrupa'da sulak çayırlarda bol olarak yetişen ve kültürü de yapılan tek türdür. Türkiye'de yetişmez. Ticari gereksinim Çekoslovakya, Polonya, eski Yugoslavya ve Hollanda'dan karşılanmaktadır. Hint tıbbında ise *Colchicum luteum* kullanılmaktadır.

C.autumnale türünün Türkiye'de şimdiye kadar bulunmamasına karşın, Türkiye'de 40 kadar *Colchicum* türü yetişmekte ve Türkiye *Colchicum* türleri bakımından en zengin ülke olarak bilinmektedir.

Son yıllarda *C.autumnale*, kolşisin ve benzeri alkaloitlerin elde edilmesinde yararlanılan tek kaynak olması nedeniyle, bu alkaloitlerin elde edilmesi için gerekli ihtiyacı karşılayamamaktadır, bu nedenle *C.autumnale* yerine *C.speciosum* türünden elde edilen tohumlar da alkaloit endüstrisinde kullanılmaya başlamıştır.

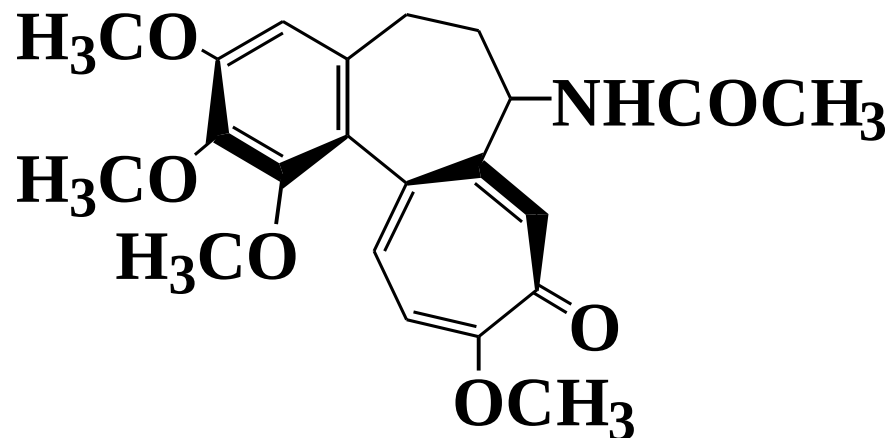
Colchicum speciosum



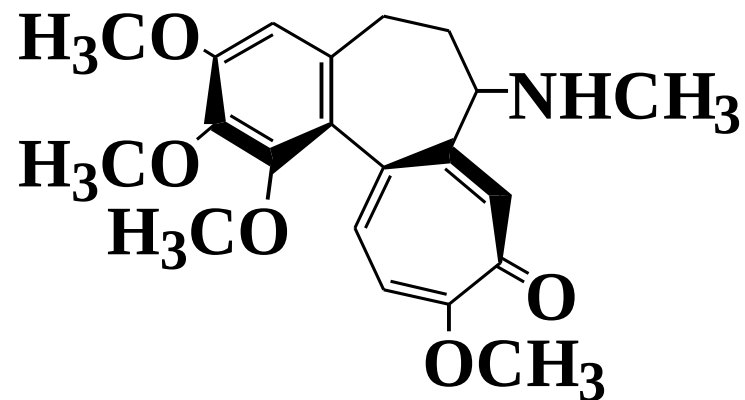
Colchicum speciosum (Vargit, Kalkgit, Güz acıığdemi, Göççiçeği, Likozer), Doğu Karadeniz Bölgesi'nde bol olarak yetişmekte olup drog olarak yurtdışına (Almanya, Fransa ve Hollanda'ya) satılmaktadır. Çiçeklerinin son derece dekoratif olması nedeniyle süs bitkisi olarak da bilhassa Hollanda, yumrulara alıcı olmaktadır.

Büyük ve olgun tohumların, olgunlaşmamışlara göre % 40 fazla kolşisin taşıdığı gösterilmiştir. Yumrularda ise alkaloit miktarı, yaprakların ilkbaharda ilk belirdiği zaman en fazladır.

Tıbbi kullanım için yumrular, yaprakların solmasından hemen sonra ve yukarıya doğru sürgün gelişmesinden önce toplanmalıdır.



COLCHICINE



DEMECOLCINE

Tropolon alkaloitlerinin tanımında, OBERLIN-ZEISEL Reaksiyonu çok kullanılmaktadır. Bu reaksiyona göre, tropolon halkasındaki metoksi grubu, dilüe HCl veya NaOH ile kolayca hidroliz olur ve % 5'lik FeCl_3 le karakteristik yeşil renk veren fenolik tropolonlar (örneğin kolşisinden kolşisein) oluşur.

Kolşisinde N, asetil grubu ile bağılı olduğundan kolşisin alkali karakter göstermez. Azotu asetil ile bağılı olmayan alkaloitler ise belirgin alkali reaksiyonu gösterirler. Bu yüzden acıçiğdem tohumu alkaloitleri nötral (kolşisin tipi) ve bazik (demekolsin tipi) olmak üzere 2 büyük gruba ayrılırlar.

Tropolon alkaloitleri ışıık karşısında dayanıksızdır, ışıık etkisiyle lumi türevlerine dönüşür, tropolon halkası bozulur ve renk esmerleşir. Ancak bazı lumi türevlerinin bitkide doğal olarak oluştuğı da gösterilmiştir.

- Kolşisin, tedavide gut, romatizma, psoriasis, siroz, Ailevi Akdeniz Ateşi, Behçet hastalıklarında; tarım alanında ise poliploit bitkilerin (hücrelerinde normal miktarın iki misli veya daha fazla kromozom bulunan bireyler) elde edilmesinde kullanılmaktadır.
- Kolşisin, akut gut krizlerinin tedavisi için klasik bir ilaçtır. Gut hastalığı, ürik asit metabolizmasının bozukluğu sonucu eklem yerleri ve böbreklerde ürat kristallerinin birikmesine neden olur. Kolşisin, ürat kristallerinin depolanmasının neden olduğu iltihabı azaltarak etki gösterir.

- *Colchicum* türleri, zehirli alkaloidleri nedeniyle insanlar ve hayvanlar için tehlikelidir. Hayvan hücreleri, bitki hücrelerine oranla kolşisine karşı daha çok hassastır. Kolşisinle temasa gelen hayvan hücreleri kısa bir zaman sonra ölürler. Bu özellikten yararlanarak bazı tümörlerin tahribi düşünülmüşse de yüksek toksisitesi klinik kullanılışını önlemiştir.

- Kolşisin en kuvvetli zehirlerden biri olup sadece 3 mg lık tek bir dozu yetişkin insanda ölüme neden olur. Bununla beraber kolşisinin daha az toksik olan türevleri (Demekolsin, Kolşikozit -kolşisinden 100 defa daha az toksik-, Tiyo türevleri -tiyokolşikozit-) ; örneğin demekolsin kronik myeloid lösemi ve Hodgkin hastalığında, % 0.05 lik pomatı halinde cilt kanserlerinin tedavisinde lokal olarak tatbik edilerek kullanılmaktadır. Gut krizinde kolşisin yerine de kullanılabilir.
- Tiyokolşikozit'in ise adale gevşetici olarak pek çok preparatı vardır.