

48264

T.C.  
İstanbul Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Analitik Kimya Anabilim Dalı  
Danışman : Prof.Dr.Ayhan ULUBELEN

*Salvia napifolia* Jacq. BİTKİSİNDEN  
ELDE EDİLEN YENİ DİTERPENOİT  
BİLEŞİKLERİN YAPI ARAŞTIRMASI

M.Sc.Ecz.Ufuk SÖNMEZ

Doktora Tezi

İstanbul - 1995

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

## İÇİNDEKİLER

|   |    |
|---|----|
| Giriş ve Çalışmanın Amacı   | 1  |
| 1. Teorik Bölüm   | 2  |
| 1.1. Bitkinin Tanımı ve Yayılışı                                  | 2  |
| 1.1.1. Labiatae Familyası ve Salvia Cinsi                         | 2  |
| 1.1.2. Salvia napifolia Jacq. Türünün Genel Botanik Özellikleri   | 3  |
| 1.2. Salvia Türlerinin Halk Arasında Kullanılışı                  | 5  |
| 1.3. Genel Bilgiler   | 6  |
| 1.3.1. Terpenoit Bileşikler                                       | 6  |
| 1.3.1.1. Dağılımları  | 6  |
| 1.3.1.2. Oluşumları   | 6  |
| 1.3.1.3. Sınıflandırılmaları                                      | 13 |
| 1.3.1.4. Elde Edilmeleri  | 14 |
| 1.3.2. Diterpenler  | 14 |
| 2. Bulgular   | 22 |
| 2.1. Elde Edilen Yeni Diterpenler                                 | 22 |
| 2.1.1. SNa 1 Bileşiği=6,12,14-trihidroksiabieta-6,8,11,13-tetraen | 22 |
| 2.1.2. SNa 2 Bileşiği= 11,12-dioksoabieta-8,13-dien               | 27 |
| 2.1.3. SNa 3 Bileşiği= 1-oksoferruginol                           | 33 |
| 2.1.4. SNa 4 Bileşiği= 6-oksoferruginol                           | 39 |
| 2.1.5. SNa 5 Bileşiği= 7,20-epoksiroyleanon                       | 51 |
| 2.2. Bilinen Diterpenler  | 59 |
| 2.2.1. SNa 6 Bileşiği= Horminon                                   | 59 |
| 2.2.2. SNa 7 Bileşiği= 7-asetil horminon                          | 64 |
| 2.2.3. SNa 8 Bileşiği= Ferruginol                                 | 68 |
| 2.2.4. SNa 9 Bileşiği= Cryptanol                                  | 72 |
| 2.2.5. SNa 10 Bileşiği= Cryptojaponol                             | 77 |
| 2.2.6. SNa 11 Bileşiği= Sugiol                                    | 83 |

|   |     |
|---|-----|
| 2.2.7. SNa 12 Bileşigi= Pachystazon                                   | 90  |
| 2.2.8. SNa 13 Bileşigi= Microstegiol                                  | 96  |
| 3. Sonuç ve Tartışma  | 107 |
| 4. Deneysel Bölüm   | 109 |
| 4.1. Genel Teknikler  | 109 |
| 4.1.1. Kromatografi   | 109 |
| 4.1.1.1. Sütun Kromatografisi   | 109 |
| 4.1.1.2. İnce Tabaka Kromatografisi                                   | 109 |
| 4.1.2. Spektrofotometreler  | 110 |
| 4.1.2.1. Ultraviyole Spektrofotometresi                               | 110 |
| 4.1.2.2. İnfrared Spektrofotometresi                                  | 110 |
| 4.1.2.3. <sup>1</sup> H NMR ve <sup>13</sup> C NMR Spektrofotometresi | 110 |
| 4.1.2.4. Kütle Spektrometrisi   | 110 |
| 4.1.3. Erime Derecesi   | 111 |
| 4.1.4. Belirteç   | 111 |
| Terpenoit Belirteci   | 111 |
| 4.1.5. Çözücüler  | 111 |
| 4.2. Yapılan İşlemler   | 111 |
| 4.2.1. Bitkinin Tüketilmesi   | 111 |
| 4.2.2. Kromatografik Yöntemler  | 112 |
| 4.3. Elde Edilen Bileşiklerin Spektral Özellikleri                    | 112 |
| 5. Özet   | 121 |
| 6. Summary  | 122 |
| 7. Literatür  | 123 |
| 8. Özgeçmiş   | 127 |



## *Teşekkür*

*Titizlikle çalışmamı yönlendiren, bilgi ve tecrübelerinden daima yararlandığım hocam Sayın Prof.Dr.Ayhan ULUBELEN'e teşekkür ederim. Destegini ve ilgisini esirgemeyen hocam Sayın Prof.Dr.Sevil ÖKSÜZ'e teşekkür ederim.*

## GİRİŞ ve ÇALIŞMANIN AMACI

Halk arasında yatıştırıcı, midevî, idrar söktürücü, ter kesici olarak kullanılan Salvia türleri içerdikleri terpenlerin ve flavonların kimyasal ve farmakolojik önemi nedeniyle bilim dalımızda 1968 yılından bu yana sistematik olarak araştırılmaktadır. Bilim dalımızda bugüne kadar 28 Salvia türü üzerinde araştırma yapılmış ve çok sayıda yeni terpenoit ve flavonoit bileşik bulunmuştur (1,5).

Literatür çalışmaları sonucunda Salvia napifolia Jacq. üzerinde daha önce araştırma yapılmadığı saptanmıştır.

Bu çalışmada Salvia napifolia Jacq. köklerinde bulunan diterpenlerin elde edilmesi, saflaştırılması ve yapılarının aydınlatılması amaçlanmış ve çalışma bu yönde yürütülmüştür.

# 1. Teorik Bölüm

## 1.1. Bitkinin Tanımı ve Yayılışı

### 1.1.1. Labiatae Familyası ve Salvia Cinsi

Salvia napifolia Jacq. türünün üyesi olduğu Labiatae familyasında bir, iki yada çok yıllık otsular veya çalimsılar bulunur. Bu bitkiler salgı tüyü taşırlar ve kokuludurlar. Gövdeleri genellikle 4 köşelidir. Yapraklar dekussat dizilişlidir. Çiçekler vertisillastrum durumdadır. Korolla çoğunlukla 2 dudaklıdır. Stamenler 4 veya 2 tanedir. Meyva 4 nuksa ayrılan bir şizokarptır (6, s.36). Ülkemizde, 1988 yılının sonuna kadar yapılan çalışmalarda, bu familyada 45 cins altında toplanmış 543 türün (endemizm oranı %44.2) yetiştiği saptanmıştır (7, s.497). Labiatae familyasındaki birçok türün hem süs bitkisi olarak hem de tıbbî özelliklerinden dolayı kültürü yapılmaktadır (8, s.102).

Salvia L. cinsi altında ülkemizde bir, iki veya çok yıllık otsular veya çalimsı bitkiler bulunur. Gövdeleri salgı ve/veya örtü tüyü taşırlar veya çıplaktır. Kaliks 2 dudaklıdır, üst dudak 3 dişli, bazen indirgenmiş, alt dudak 2 dişlidir. Korolla beyaz, sarı, pembe, mavi veya eflatun renkli, 2 dudaklıdır. Üst dudak dikten falkata kadar değişir. Stamenler 2 tane, kısa filamentli, kısa veya çok uzamış konnektif taşırlar. Stilus 2 lopludur. Nukslar çıplak, ovoit, 3 köşeliden küremsiye kadar değişen şekillerde, ıslatıldıklarında genellikle müsilaj meydana getirirler.

Anadolu bu cinsin Asya'da büyük bir gen merkezidir. Hibritler nadir değildir. Bazen yakın olmayan türler arasında hibritlere rastlanır. Genellikle

verimli tohum üretirler (6, s.400). 1988 yılı sonu itibarıyla Türkiye’de bu cins altında bulunan 87 türün 44’ü endemiktir (endemizm oranı yaklaşık %50’dir) (7, s.504).

### 1.1.2. *Salvia napifolia* Jacq. Türünün Genel Botanik Özellikleri

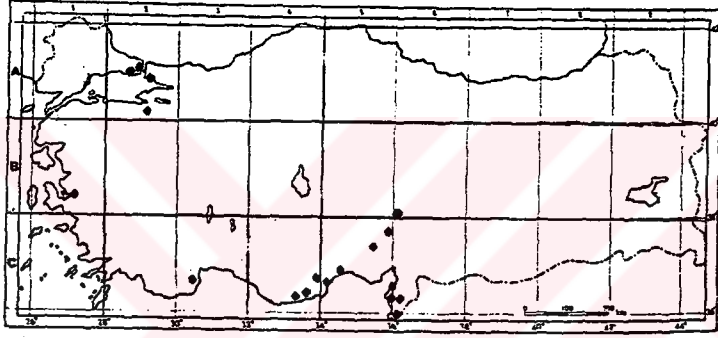
*Salvia napifolia* Jacq., Hort. Vindob. 2:71, t. 152 (1772). Syn: *S. verticillata* L. subsp. *napifolia* (Jacq.) Afzal-Rafii in Acta Ecol. Iran 2:86 (1977), comb. illegit.

Çok yıllık otsu bir bitkidir. Gövdesi dik, birkaç tane, üstte dallanmış, gövdenin tabanına yakın yerlerde daha sık olmak üzere yünümsü tüylerle kaplıdır; üst kısımda ise kısa sapsız salgı tüyleri ve kısa örtü tüyleri bulunur. Yapraklar genellikle basit, bazen lirat, ovattan geniş ovata kadar değişen şekillerde, sapsız salgı tüyleriyle beraber yünümsü örtü tüyleriyle kaplı, kenarları düzensiz girintili çıkıntılıdır. Petiolün kenarları beyaz ince tüylüdür. Çiçek durumları (4-) 8-20 çiçekli, belirgin biçimde aralıklıdır. Brakteler ovat-akuminat, düşüçüdür. Kaliks az çok tüpsü, mor-eflatun renklidir, sapsız salgı tüyü ve örtü tüyleriyle kaplıdır, meyvalı durumdayken 10 mm’ye kadar genişler. Korolla morumsu-eflatun renklidir, üst dudak dik ve alt dudağa eşittir, tabanda daralmamıştır. Nuks tipi mevyalar az çok 3 köşeli ovoit-elips şeklindedir.

*S. napifolia* Jacq. ülkemizde kayalık yamaçlarda, Poterium arasında ve Quercus coccifera makiliklerinde, yol kenarlarında, deniz seviyesinden

yaklaşık 900 m yükseklikte bulunur ve nisan-temmuz aylarında çiçek açar (6, s.460).

Bu bitkinin, 1982 yılı sonuna kadar yapılan çalışmalarda, ülkemizde Batı ve Güney Anadolu'da yetiştiği tesbit edilmiştir. Şekil 1'de *S. napifolia* Jacq. türünün Türkiye'de yetiştiği yerler harita üzerinde gösterilmiştir (6, s.880).



Şekil 1 : *Salvia napifolia* Jacq. Türünün Türkiye'de Yetiştirildiği Yerler



## 1.2. Salvia Türlerinin Halk Arasında Kullanılışı

Salvia türleri halk arasında gaz söktürücü, boğaz ve burun hastalıklarında antiseptik, kuvvet verici, uyarıcı, idrar söktürücü, midevi olarak kullanılmaktadır (9, s.156).

Salvia miltiorrhiza'dan elde edilen bisnorditerpen yapısındaki salviolon'un sitotoksik aktivite gösterdiği saptanmıştır (10). Salvia prionitis'ten elde edilen sapriparakinon'un P 388 leukemia hücrelerine karşı sitotoksik etkisi olduğu tesbit edilmiştir (11).

Salvia przewalski'den elde edilen przewakinon A farelerde antitümör aktivite göstermiştir (12).

Salvia albocaerulea yapraklarından elde edilen 15-hidroksi-7-oksoabieta-8,11,13-trien Gram pozitif bakterilere ve *Candida albicans*'a karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptanmıştır (13).

Salvia lavandulifolia'dan elde edilen uçucu yağların spazmolitik ve bitkinin infüzyonunun hipoglisemik aktivite gösterdiği tesbit edilmiştir (14,15).

Kanarya adalarında yetişen Salvia türlerinden elde edilen diterpenlerin sitostatik aktivite ve Gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir (16).

Salvia miltiorrhiza'dan elde edilen tanşinon I, kriptotanşinon ve tanşinon VI'nın miyokardı iskemik düzensizliklere karşı koruduğu saptanmıştır (17).

Bilim dalımızda yapılan çalışmalar sonucunda bazı Salvia türlerinin antibakteriyal etki gösterdikleri tesbit edilmiştir (18,19).

## 1.3. Genel Bilgiler

### 1.3.1. Terpenoit Bileşikler

#### 1.3.1.1. Dağılımları

Terpenoit bileşikler değişik yapısal özellikler gösteren, yaygın olarak bulunan ve biyolojik önemi olan geniş bir doğal bileşikler sınıfıdır. Bu tip bileşikler tüm canlı organizmalarda bulduklarından çok fazla araştırılmışlardır.

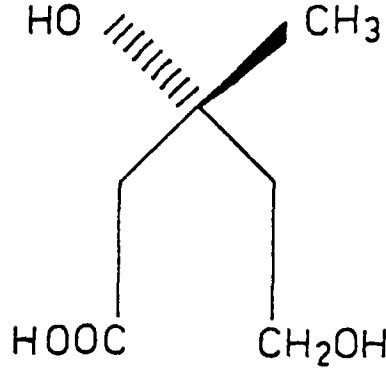
Terpenler bitki dokularında genellikle serbest olarak, bazıları glikozitleri ya da organik asit esterleri halinde, bazen de proteinlerle birleşmiş olarak bulunurlar. 10 ya da 15 karbonlu olan terpenler bitkilerden su buharı distilasyonu ile, daha fazla karbonlu olanlar ekstraksiyon yöntemleri ile ayrılırlar.

#### 1.3.1.2. Oluşumları

Terpenoit bileşiklerin ana iskeleti beş karbonlu izopren  $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ | \\ (\text{CH}_2 = \text{C} - \text{CH} = \text{CH}_2) \end{matrix}$  birimlerinden oluşur. Yapısında izopren birimi bulunan bileşiklere izoprene benzeyen anlamına gelen izoprenoit veya terpenoit ismi verilmiştir.

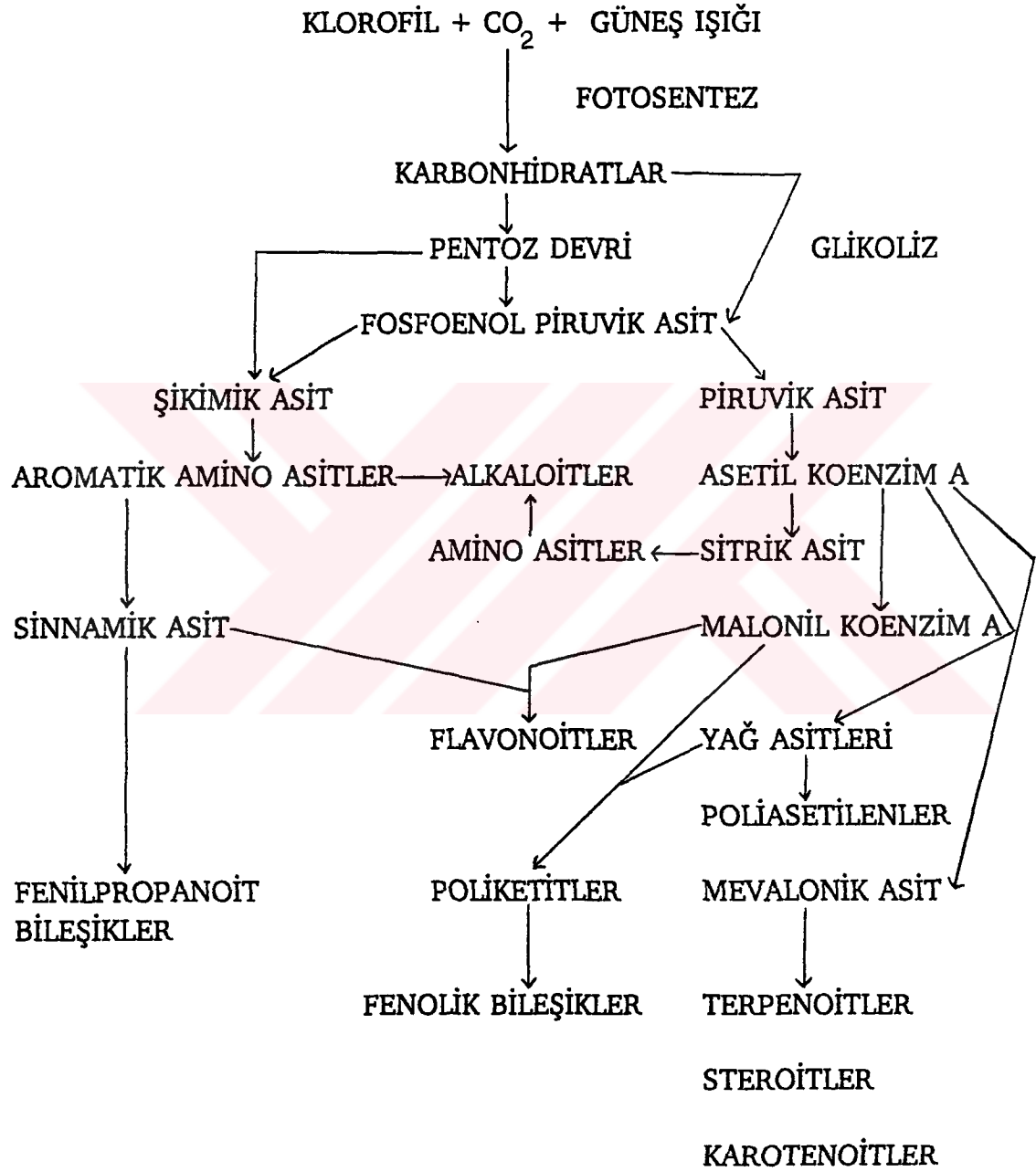
Terpenoitlerin biyosentez mekanizması ile oluşumu aşağıdaki gibidir : 3 mol  $\text{CH}_3\text{COOH}$ 'in kondensasyonu ile oluşan ve altı karbonlu bir bileşik olan

mevalonik asit (Şekil 2)  $H_2O$  ve  $CO_2$  kaybı ile izopren (2-metil-1,3-butadien) birimlerini oluşturur :



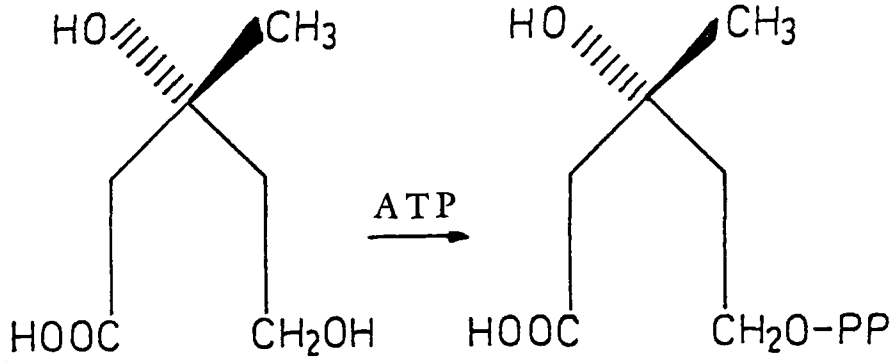
Şekil 2 : Mevalonik Asit

Mevalonik asit eldesinde başlangıç maddesi olan asetil koenzim A ( $CH_3CO-SCoA$ ) ise pek çok doğal bileşiğin biyosentezinde rastlanan temel bir madde olup şekerlerin oksidatif degradasyonundan oluşur ve sonunda  $CO_2$ 'e okside olur (20, s.219). Asetil koenzim A'nın doğal bileşiklerin oluşumundaki rolü Şekil 3'de gösterilmiştir.



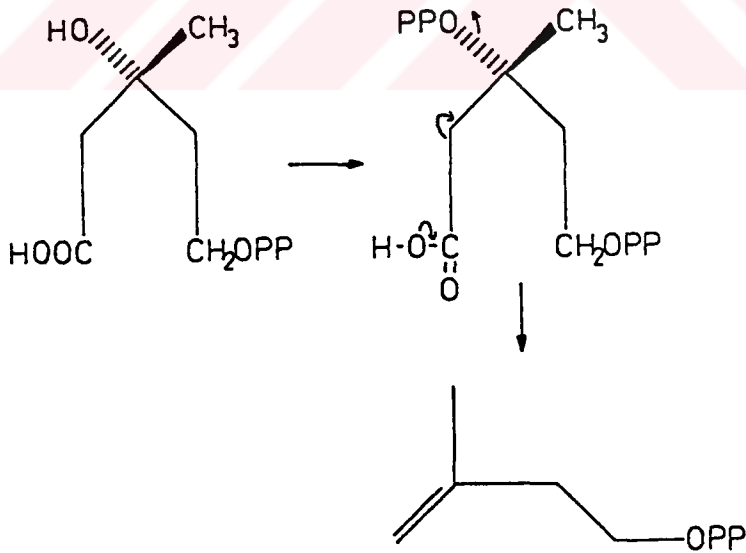
Şekil 3 : İkincil Metabolitlerin Oluşumu

Mevalonik asit yalnızca terpenlerin sentezini sağlar. Mevalonik asit ATP (adenozintrifosfat) ile mevalonik asit-5-pirofosfatı verir (Şekil 4).



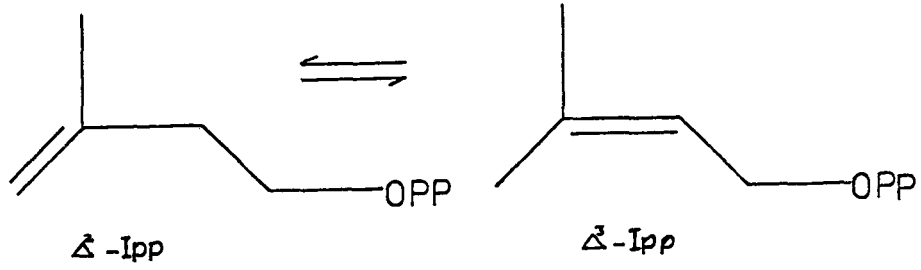
Şekil 4 : Mevalonik asit-5-pirofosfat Oluşumu

Tersiyer OH grubunun fosforlanması sonrası dekarboksilasyon ve dehidrasyon ile izopentil pirofosfat oluşur (Şekil 5).



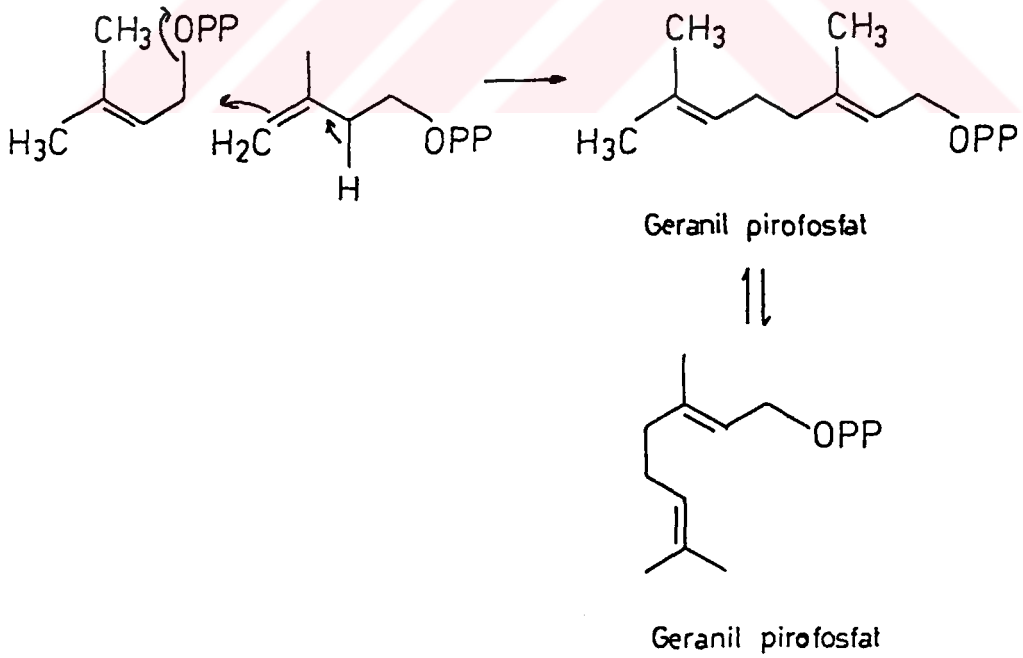
Şekil 5 : İzopentil Pirofosfat Oluşumu

İzopentil pirofosfat, biyolojik bir izopren birimidir, izoprenoit biyosentezini yapması ancak bir enzim yardımı ile olur. İzopentil pirofosfatın enzim ile izomerizasyonu sonucu dimetilallil ester oluşur (21, s.241) (Şekil 6).



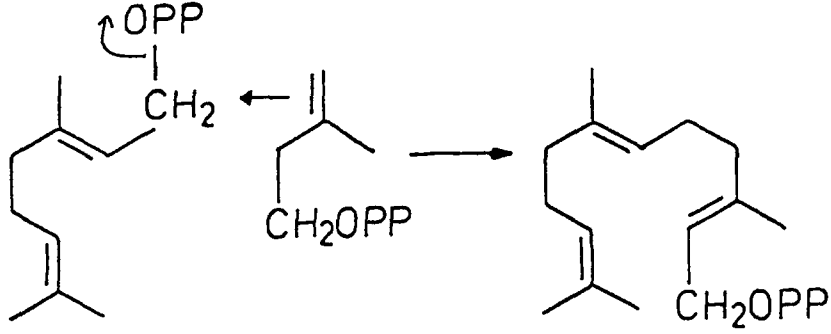
**Şekil 6 : İzopentil Pirofosfatın İzomerizasyonu**

Bu iki izomerin kondensasyonu geranil pirofosfatı oluşturur (Şekil 7). Bu madde monotermenleri verir.



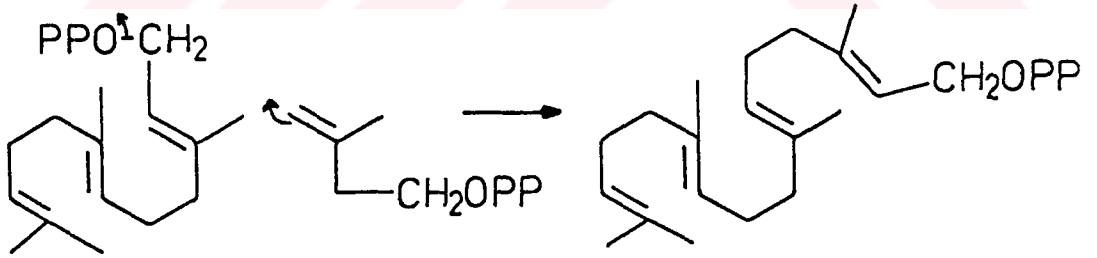
**Şekil 7 : Geranil Pirofosfat Oluşumu**

Geranil pirofosfatın izopentil pirofosfat ile kondensasyonu farnesil pirofosfatı oluşturur (Şekil 8). Bu madde seskiterpenlerin geçiş bileşiğidir.



**Şekil 8 : Farnesil Pirofosfat Oluşumu**

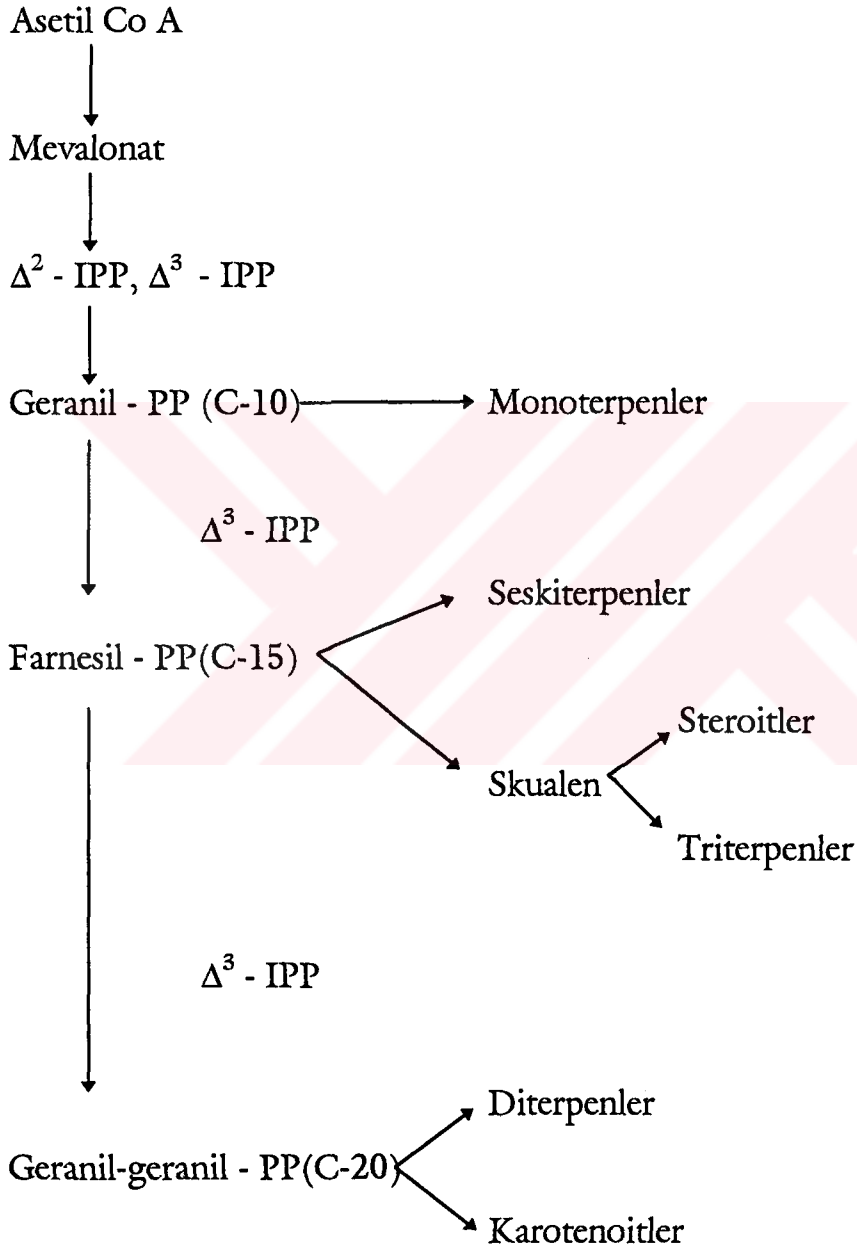
Bu maddenin tekrar izopentil pirofosfat ile kondensasyonu geranil-geranil pirofosfatı verir (Şekil 9). Geranil-geranil pirofosfat diterpenleri ve karotenoitleri oluşturur.



**Şekil 9 : Geranil-Geranil Pirofosfat Oluşumu**

İzopentil, geranil ve farnesil pirofosfat moleküllerinin birbirleriyle değişik kondensasyonları sonucu daha yüksek yapıli terpenoitler oluşur. Örneğın;

triterpenler iki farnesil pirofosfatın, karotenoitler ise iki geranil-geranil pirofosfatın kondensasyonu ile oluşmaktadır. Biyosentez yolu ile oluşan maddeler Şekil 10'da gösterilmektedir.



Şekil 10 : Terpenlerin Oluşumu



### 1.3.1.3. Sınıflandırılmaları

İzopentil pirofosfat aktif bir olefin bileşigidir. Küçük konjuge bir molekül oluşu aktifliğin nedenidir. İzopentil pirofosfat moleküllerinden iki, üç, dört, beş, altı ve sekizi birleşerek açık zincirli ya da halkalı terpenoit bileşikler oluştururlar. Terpenoitlerin ana iskeletleri 5 karbonlu izopren (2-metil-1,3-butadien) moleküllerinden oluştuğundan sınıflandırılmaları izopren birimlerinin sayısına göre yapılır. Ruzicka tarafından ortaya atılmış olan “İzopren Kuralına” göre bütün terpenik bileşiklerin karbon iskeletleri izopren birimlerinin iki ya da daha fazlasının birleşmesiyle oluşmuştur (22, s.3).

| İzopren Sayısı | Sınıfı                            | C Sayısı |
|----------------|-----------------------------------|----------|
| 1              | Hemiterpenler                     | 5 C      |
| 2              | Monoterpenler                     | 10 C     |
| 3              | Seskiterpenler                    | 15 C     |
| 4              | Diterpenler                       | 20 C     |
| 5              | Sesterterpenler                   | 25 C     |
| 6              | Triterpenler                      | 30 C     |
| 8              | Tetraterpenler<br>(Karotenoitler) | 40 C     |
| n              | Politerpenler                     | (5C) n   |

Terpenler fiziksel özelliklerine göre iki gruba ayrılırlar :

1. **Uçucu Terpenler** : Su buharı ile sürüklenabilen küçük molekülü terpenler; monoterpenler ve seskiterpenler.

2. **Uçucu Olmayan Terpenler** : Büyük molekülü terpenler; bazı seskiterpenler, diterpenler, sesterterpenler, triterpenler ve politerpenler.

#### 1.3.1.4. Uçucu Olmayan Terpenlerin Elde Edilmeleri

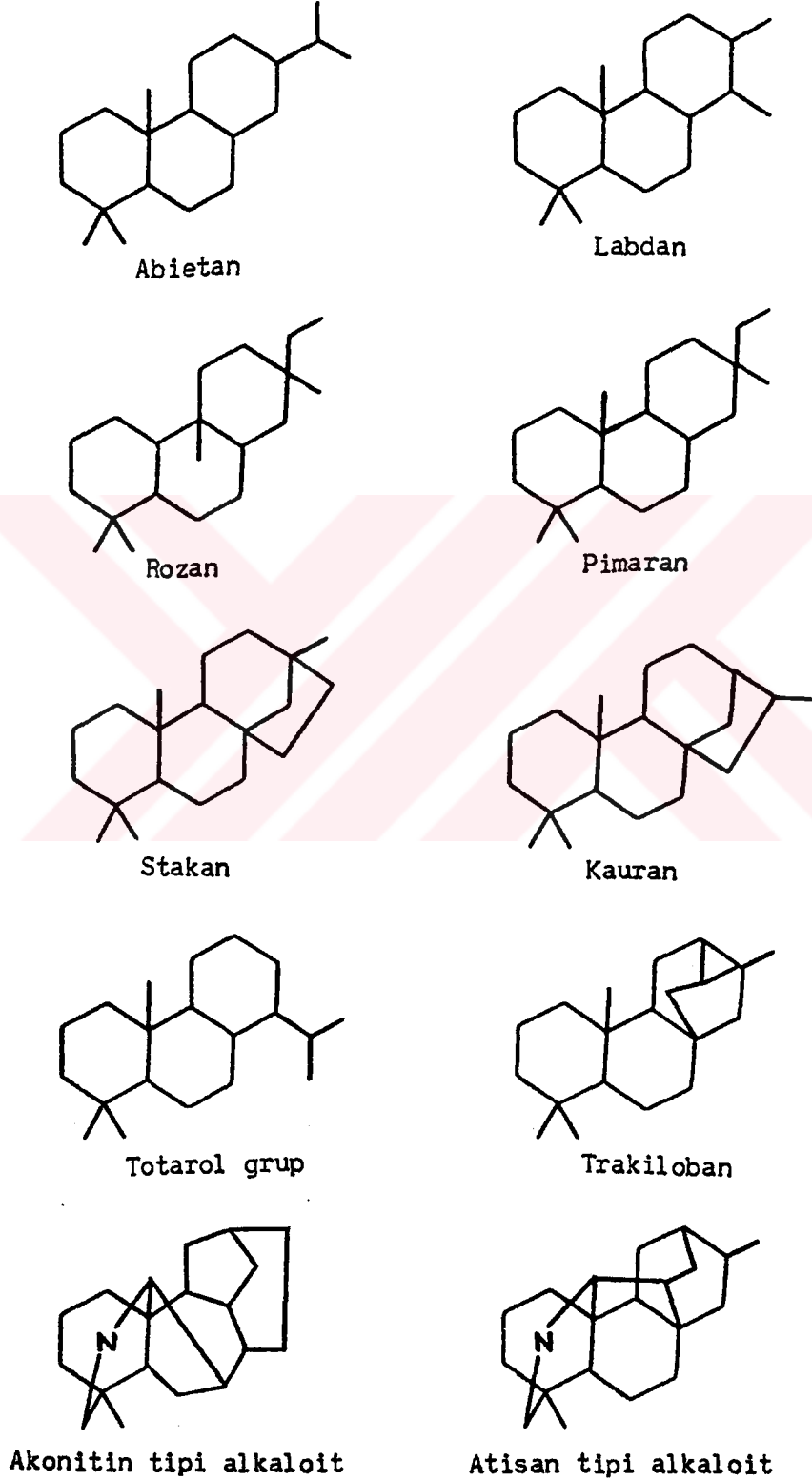
Terpenler, kurutulmuş bitkiden değişen polaritedeki çözücülerle tüketildikten sonra, kromatografik yöntemlerle saflaştırılırlar. Genel olarak terpenik yapılar için apolar çözücüler kullanılır, ancak terpenin çok sayıda hidroksil, karboksil gibi gruplar taşıması, glikozit yapıda olması halinde polar çözücüler kullanılır. Saflaştırmada kullanılan kromatografik yöntemler sütun ve preparatif ince tabaka kromatografisi ile jel filtrasyon yöntemidir.

Silikajel en çok kullanılan adsorbandır, uçucu olan ya da uçucu türevleri haline getirilebilen ve miktarı az olan terpenlerin tanınmalarında gaz kromatografisi ve yüksek basınçlı sıvı kromatografisi yöntemleri kullanılır. Karotenoit bileşikler ve bazı lakton yapısındaki terpenler kolayca bozulduklarından tüketme ve saflaştırma çalışmaları özel şartlarda (soğukta, inert atmosferde, ışıktan korunarak) dikkatlice yapılmalıdır.

#### 1.3.2. Diterpenler

Dört izopren molekülünden meydana gelen, çeşitli farmakolojik etkilere sahip olan diterpenler 20 C'lu olup bitkiler aleminde yaygın olarak bulunan

bileşiklerdir. Diterpenler taşıdıkları ana iskelete göre sınıflandırılırlar, doğada çok bulunan bazı diterpen iskeletleri Şekil 11'de gösterilmektedir.



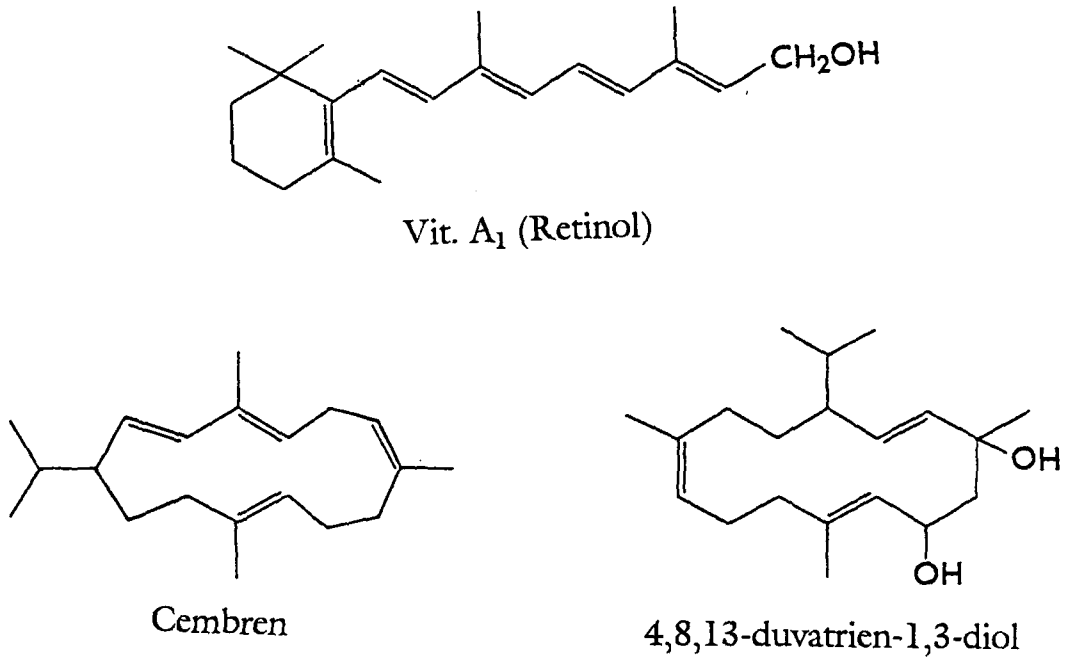
Şekil 11 : Diterpen İskeletleri

Çeşitli biyolojik aktiviteye sahip diterpenlerin oksijenli türevleri kimyasal yapılarına göre şu şekilde gruplandırılabilir :

- a) Asiklik diterpenler
- b) Monosiklik diterpenler
- c) Bisiklik diterpenler
- d) Trisiklik diterpenler
- e) Tetrasiklik diterpenler
- f) Pentasiklik diterpenler
- g) Lakton ya da furan halkası içeren diterpenler

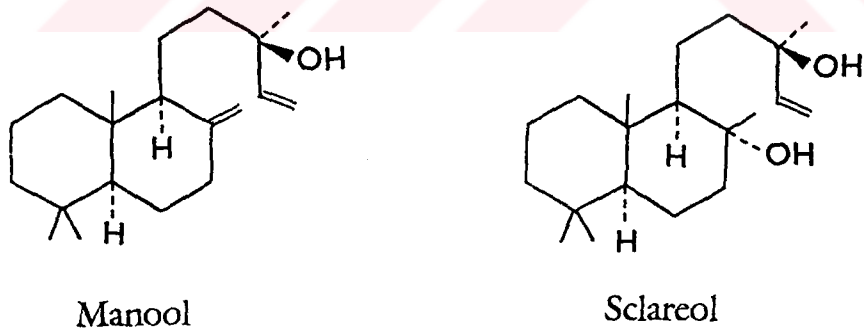
Asiklik diterpenler doğada nadir olarak bulunurlar, osimen, geraniol, farnesen, farnesol örnek olarak verilebilir (21, s.291).

Monosiklik diterpenlerden en çok bilinen A<sub>1</sub> vitaminidir (Retinol) (Şekil 12). Retinol bitkilerde bulunmaz, omurgalı hayvan organizmasında C<sub>40</sub>-karotenoitlerin ikiye bölünmesi ile oluşan bir bileşiktir. Pinus albicaulis oleoresininin içeriğinde bulunan cembren ve tütünde bulunan 4,8,13-duvatrien-1,3-diol monosiklik diterpenlere örnek olarak verilebilir (Şekil 12) (21,s.293).



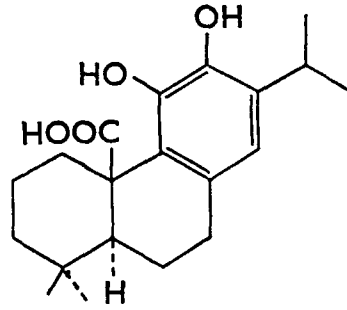
Şekil 12 : Monosiklik Diterpenler

Bisiklik diterpenlere örnekler Şekil 13'de gösterilmektedir (21, s.298).



Şekil 13 : Bisiklik Diterpenler

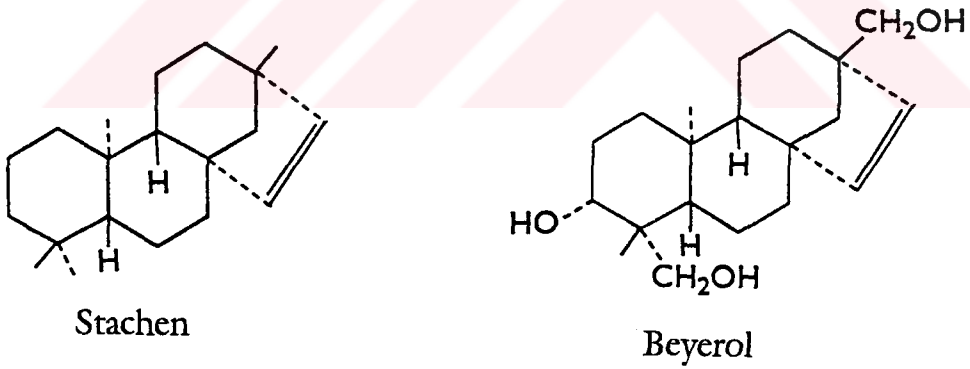
Trisiklik diterpenlere örnek olarak carnosic asit (Şekil 14) verilebilir (21, s.298).



Carnosic Asit

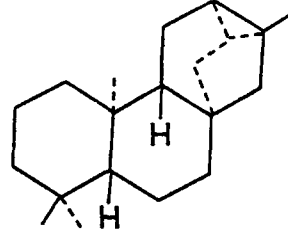
### Şekil 14 : Trisiklik Diterpen

Tetrasiklik diterpenlerden stachen ve beyerol'ün formülleri Şekil 15'de gösterilmektedir (21, s.300).



### Şekil 15 : Tetrasiklik Diterpenler

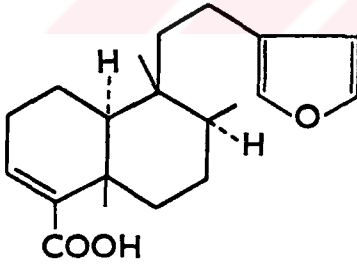
Pentasiliklik diterpenlere örnek olarak trakiloban (Şekil 16) verilebilir (21, s.300).



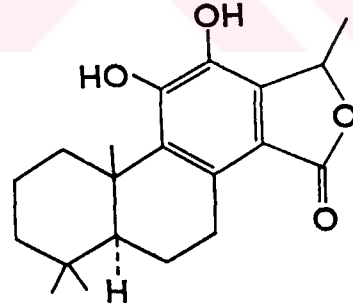
Trakiloban

### Şekil 16 : Pentasiklik Diterpen

Lakton ya da furan halkası içeren diterpenlere örnekler Şekil 17'de gösterilmektedir (21, s.305).



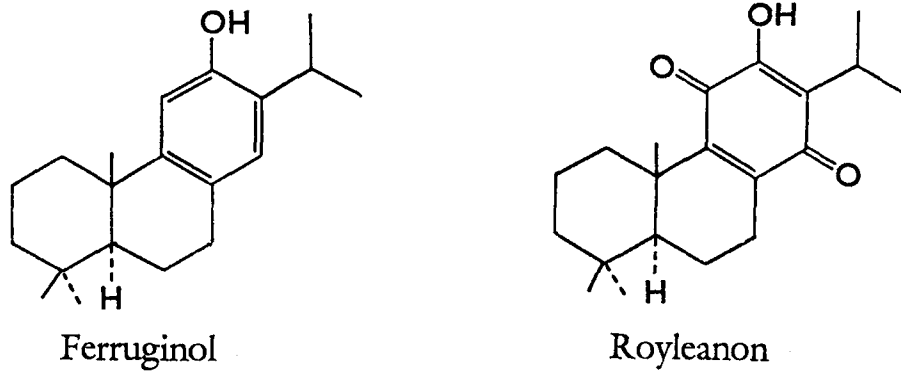
Hardwickiic Asit



Picrosalvin

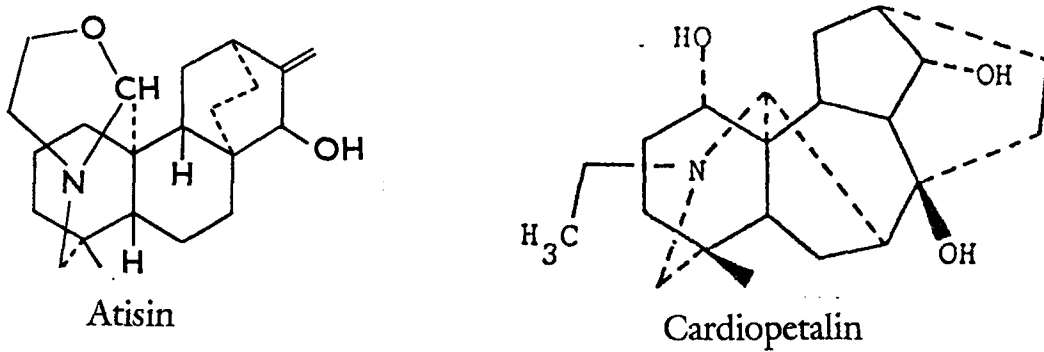
### Şekil 17 : Lakton ya da Furan Halkası İçeren Diterpenler

Aromatik ve kinoit yapıdaki diterpenler : Aromatik yapıdaki ferruginol'ün, kinoit yapıdaki royleanon'un formülleri Şekil 18'de gösterilmektedir (21, s.309).



Şekil 18 : Aromatik ve Kinoit Yapıdaki Diterpenler

Bitkilerde diterpenlerin oksijenli türevleri yanında yan zincirde ya da halka içinde azot atomu ihtiva eden ve "Diterpenoit Alkaloitler" olarak bilinen 19 ya da 20 C'lu bileşikler de bulunmaktadır. Şekil 19'da diterpen alkaloitlere örnek verilmiştir (21, s.310).

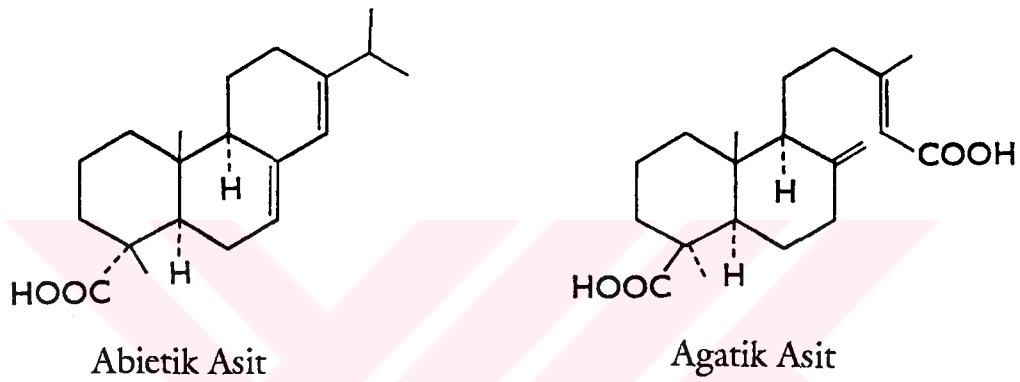


Şekil 19 : Diterpen Alkaloitler



Diterpenler kimyasal yapılarına göre sınıflandırıldığı gibi reçine diterpenler, toksik diterpenler, gibberellinler şeklinde de gruplandırılmaktadır.

Reçine diterpenler bitkilerin ve fosillerin reçinelerinde bulunan abietik asit ve agatik asit gibi diterpenlerdir (Şekil 20). Bunlar bitkiyi dış etkenlere karşı korurlar.



Şekil 20 : Reçine Diterpenleri

Toksik diterpenler bitkiyi koruyucu özellik gösterirler. Rhododendron türlerinden elde edilen grayanotoksin gibi diterpenler örnek olarak verilebilir.

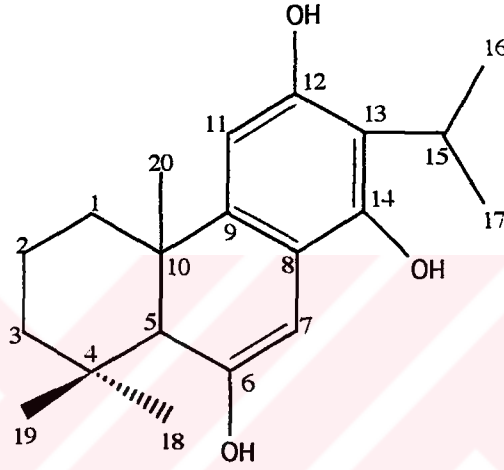
Gibberellinler bitkilerde yaygın olarak bulunan ve gelişmeyi stimüle eden diterpenlerdir. Gibberellik asit türevi bileşiklerdir.

Diterpenlerin tanınmaları için kullanılan özel bir renk reaksiyonu yoktur. İnce tabaka kromatografisinde tanınmaları için diğer terpenik yapılarda da kullanılan (derişik  $H_2SO_4$  , serik sülfat, fosfotungstik asit ve antimon (III) klorür gibi) belirteçler kullanılır.

## 2. Bulgular

### 2.1. Elde Edilen Yeni Diterpenler

#### 2.1.1. SNa 1 Bileşiği = 6,12,14-trihidroksiabieta-6, 8, 11, 13 - tetraen



Şekil 21 : 6,12,14-trihidroksiabieta-6,8,11,13-tetraen

Amorf halde elde edilen SNa 1 bileşiğinin rengi sarıdır.

Bileşik UV ışık (254 nm) altında incelendiğinde kızkahverengi görüldü, serik sülfat belirteci püskürtülüp etüvde 110°C'de yakıldığında kahverengi renk aldı.

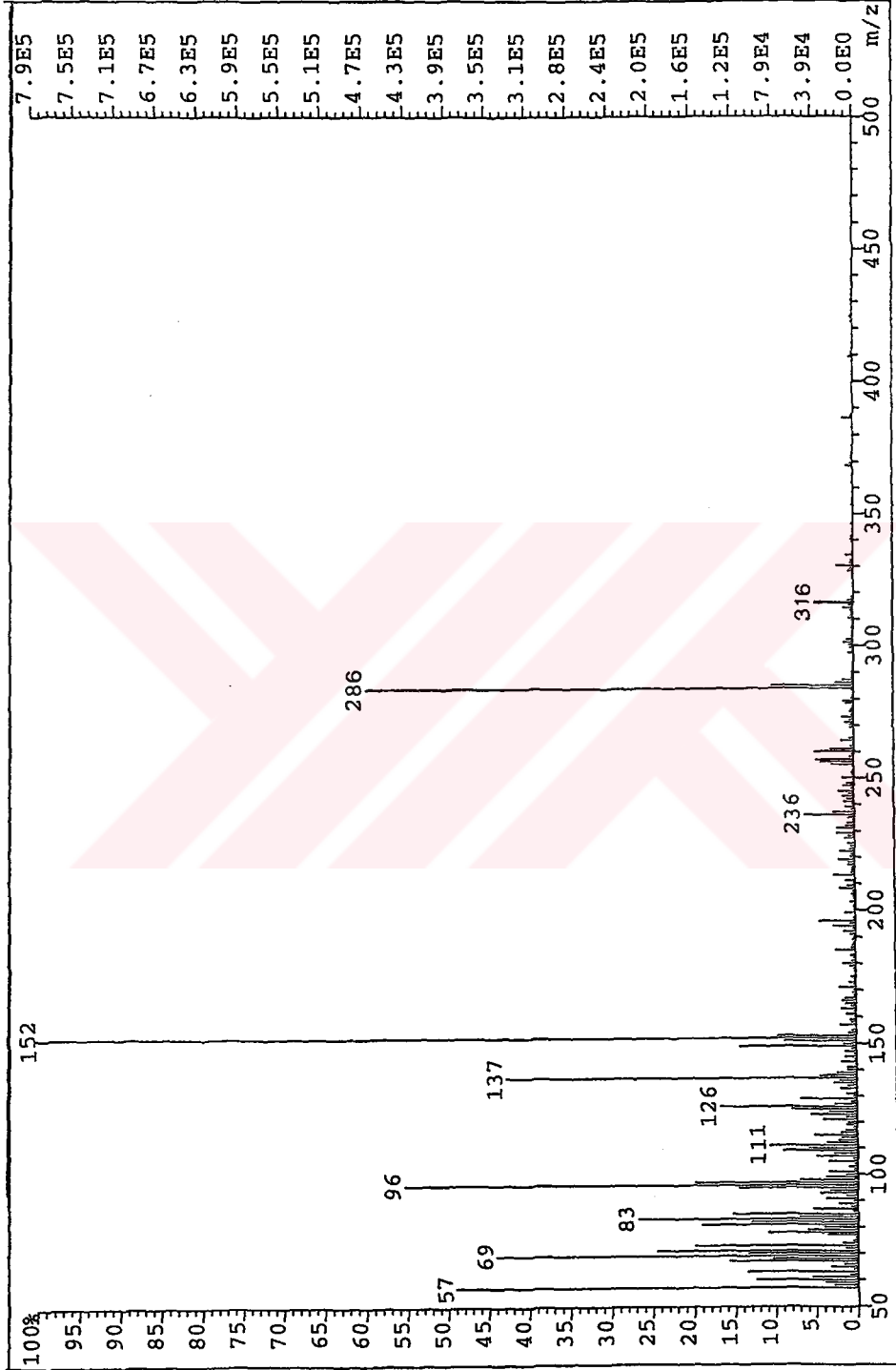
Yüksek ayırmalı kütle spektrometrisinde (Şekil 22) bileşiğin kütlesi  $m/z$  316.2311 olarak çıktı, böylece SNa 1'in  $C_{20}H_{28}O_3$  kapalı formülüne sahip bir diterpen olduğu tespit edildi.

UV spektrumunda (Şekil 23) 332 nm'de çıkan absorpsiyon bantı konjuge aromatik yapının varlığını gösterdi.

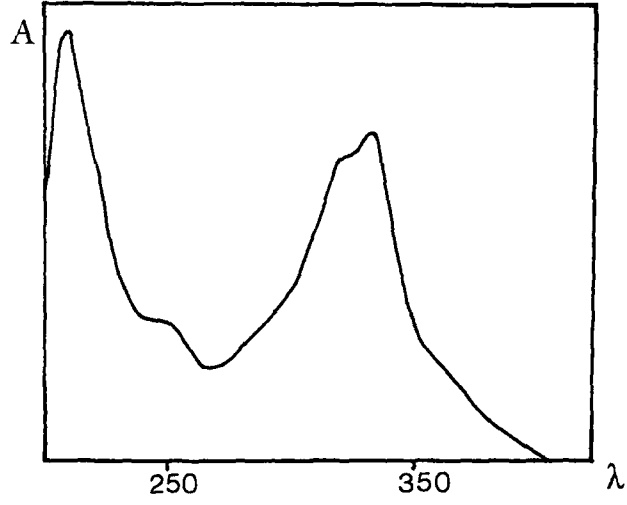
IR spektrumunda (Şekil 24) 3450 ve 3320  $\text{cm}^{-1}$  'de hidroksil grubu, 1620, 1610, 1600 ve 1560  $\text{cm}^{-1}$ 'de konjuge aromatik sistem bantları izlendi.

$^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 25) ;  $\delta$  1.16'da (3H, d,  $J=7.0$  Hz) ve 1.14'de (3H, d,  $J=7.0$  Hz)(Me-16 ve Me-17) çıkan pikler ile 3.07'de (1H, septet,  $J=7.0$  Hz, H-15) çıkan pik izopropil yan zincirine, 1.24'de (6H,s) ve 1.09'da (3H,s) çıkan pikler ise Me-18, Me-19 ve Me-20'ye aittir. H-1 $\beta$ 'nın 2.92 ppm'de (1H, dt,  $J=1.5$ ; 2.0; 10.0 Hz) çıkması C-11'de hidrojen bulunduğunu gösterir. Eğer C-11'de hidroksil grubu bulunsaydı H-1 $\beta$ 'nın 3.1-3.8 ppm'e (23,24) kayması gerekirdi. H-11'e ait pik 6.20 ppm'de (1H,s) çıkmıştır.  $\text{D}_2\text{O}$  değişimi yapıldığında 5.28 ppm'deki (1H, br s) pikin kaybolduğu görüldü. Bu pikin çifte bağı komşu hidroksil grubuna ait olduğu düşünüldü. Bu hidroksil grubunun muhtemel yerleri C-6 veya C-7 olmalıdır. Eğer hidroksil grubu C-7'de bulunsaydı C-6'daki vinilik protona ve C-5'deki protona ait iki tane duplet görülmesi gerekirdi. 2.60 ppm'de (1H, s, H-5) ve 6.87 ppm'de (1H, s, H-7) izlenen pikler hidroksil grubunun C-6'da bulunduğunu kesin olarak belirtti.  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda H-11 singlet olarak çıktığı için C-12 ve C-14'ün dolu olduğu ve IR ile  $^1\text{H}$  NMR spektrumları değerlendirildiğinde buralarda ancak hidroksil gruplarının bulunabileceği saptandı.

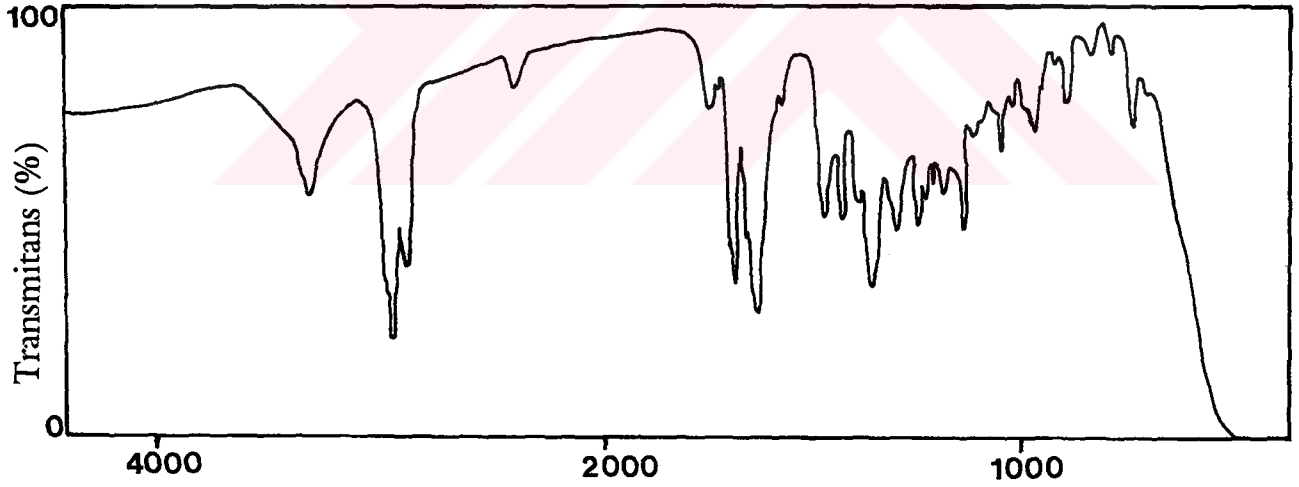
6,12,14-trihidroksiabieta-6,8,11,13-tetraen olarak yapısı aydınlatılan SNa 1 bileşiği (Şekil 21) doğadan ilk kez elde edildi.



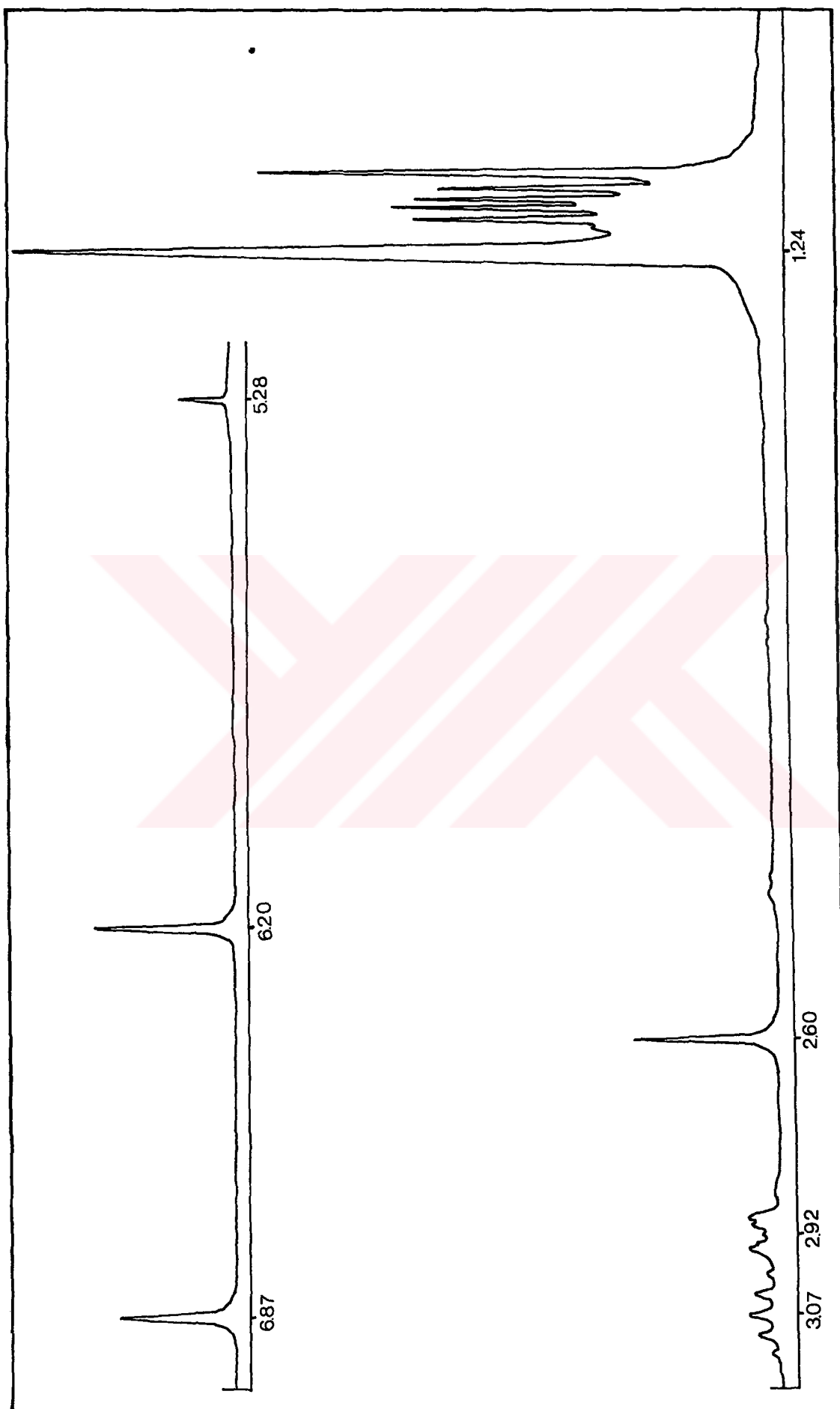
Şekil 22 : 6,12,14-trihidroksiabieta-6,8,11,13-tetraen'in Kütle Spektrogramu



Şekil 23 : 6,12,14-trihidroksiabieta - 6,8,11,13-tetraen'in UV Spektrumu, nm

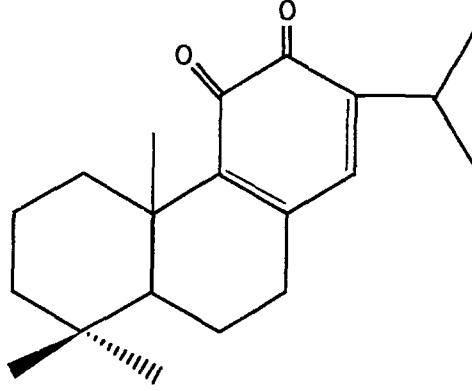


Şekil 24 : 6,12,14- trihidroksiabieta - 6,8,11,13- tetraen'in IR Spektrumu, cm<sup>-1</sup>



Şekil 25 : 6,12,14-trihidroksiabieta-6,8,11,13-tetraen'in  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\delta$

### 2.1.2. SNa 2 Bileşiği = 11,12-dioksoabieta-8,13-dien



Şekil 26 : 11,12-dioksoabieta-8,13-dien

Sarı renkli SNa 2 bileşiği amorf halde elde edildi.

UV ışık (254 nm) altında incelenen bileşik kıvılcakverengi görüldü, serik sülfat belirteci püskürtülüp etüvde 110°C'de yakıldığında kahverengi renk aldı.

Yüksek ayırmalı kütle spektrometrisinde (Şekil 27) SNa 2 bileşiğinin kütlesi  $m/z$  300. 2070 çıktı,  $C_{20}H_{28}O_2$  kapalı formülüne sahip bileşiğin bir diterpen olduğu saptandı.

UV spektrumu (Şekil 28) 211, 257, 350 ve 395 nm (omuz)'lerde maximum absorpsiyon bantlarını verdi.

IR spektrumu (Şekil 29) 2980, 2920, 2860, 1600 ve 1540  $cm^{-1}$ 'de doymamışlık bantlarını, 1685 (omuz) ve 1645  $cm^{-1}$ 'de orto kinon bantlarını gösterdi.

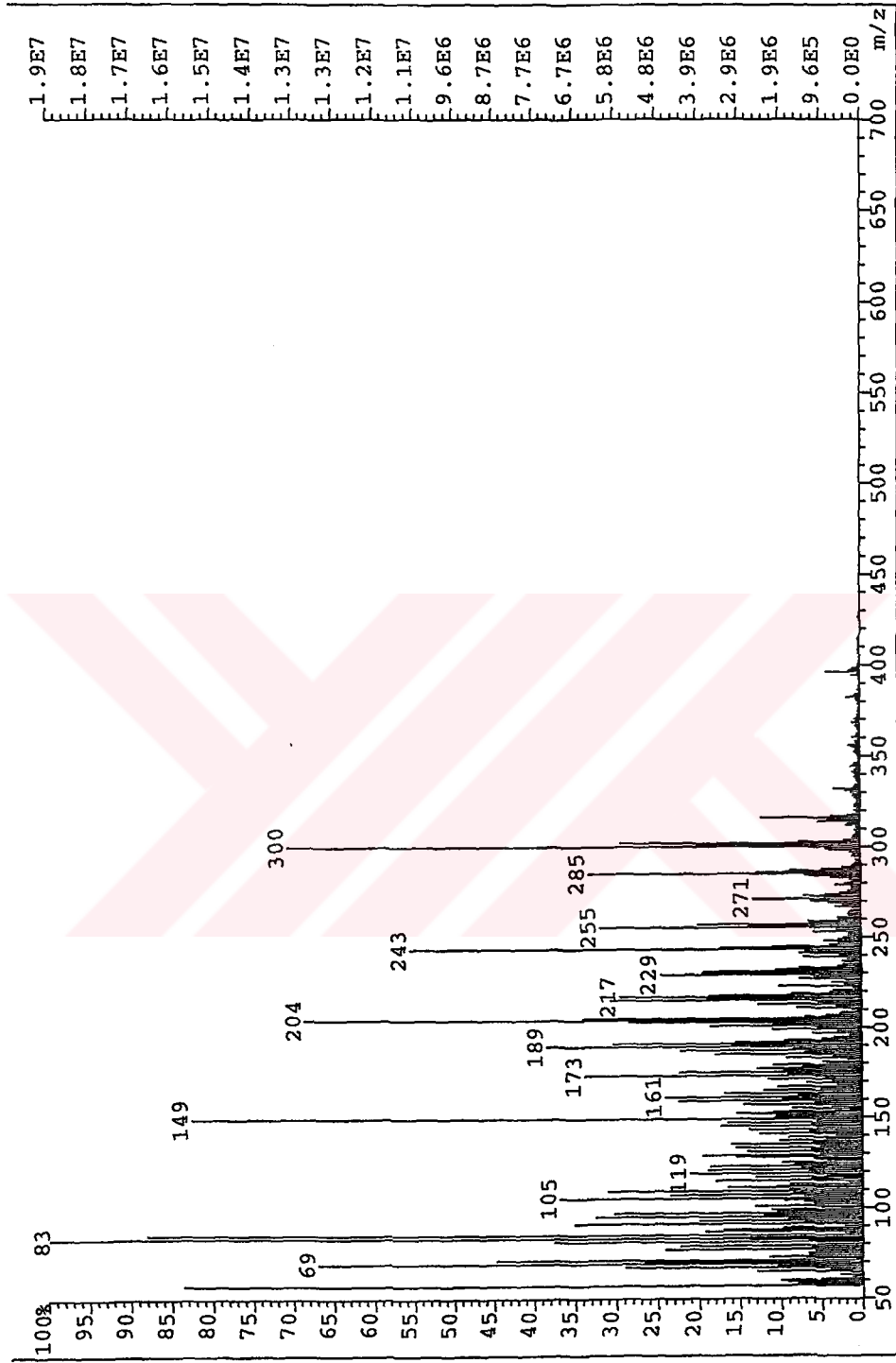
$^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 30);  $\delta$  0.91'de (3H,s), 0.89'da (3H,s)(Me-18 ve Me-19) ve 1.28'de (3H,s) (Me-20) pikleri izlendi.  $\delta$  1.10'da (3H, d,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 1.01'de (3H, d,  $J=7.0\text{ Hz}$ ) (Me-16 ve Me-17) ve 2.98'de (1H, d septet,  $J=1.5$  ve  $7.0\text{ Hz}$ , H-15) çıkan pikler izopropil grubunu belirtti. Ayrıca 2.7 ppm'de (1H, dt,  $J=3.5$ ;  $11.0\text{Hz}$ ) H-1 $\beta$  piki görüldü. APT spektrumunda (Tablo 1) 5 metil, 5 metilen, 3 metin ve 7 karbon atomu için 6 katerner karbon piki görüldü. APT spektrumunda 182.0 ppm'de izlenen pikin iki karbonil grubuna (kinon grubuna) ait olduğu tesbit edildi. 6.31 ppm'de (1H, d,  $J=1.5\text{ Hz}$ ) H-14 piki izlendi, bu proton H-15 ile ufak bir bölünme vermiştir.

**Tablo 1 : SNa 2 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR Değerleri ( $\text{CDCl}_3$ ,200MHz)**

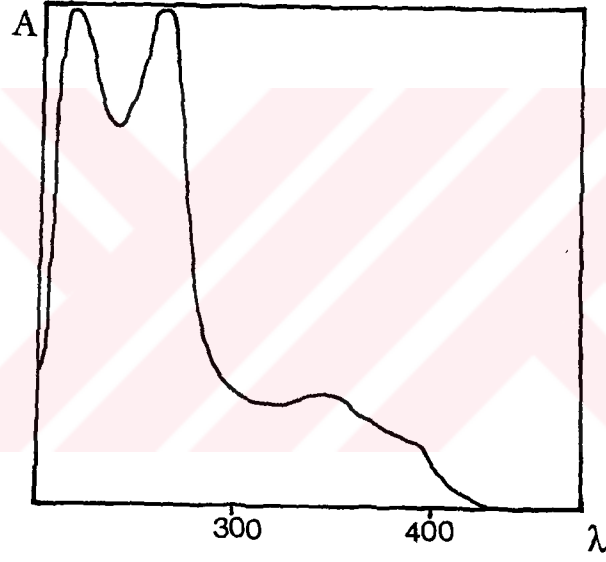
|      |       |      |       |
|------|-------|------|-------|
| C-1  | 37.0  | C-11 | 182.0 |
| C-2  | 18.2  | C-12 | 182.0 |
| C-3  | 40.8  | C-13 | 136.0 |
| C-4  | 33.4  | C-14 | 118.3 |
| C-5  | 46.4  | C-15 | 25.0  |
| C-6  | 23.7  | C-16 | 20.4  |
| C-7  | 33.4  | C-17 | 20.6  |
| C-8  | 148.3 | C-18 | 33.1  |
| C-9  | 154.0 | C-19 | 22.0  |
| C-10 | 39.3  | C-20 | 20.1  |

Yapısı 11,12-dioksoabieta-8,13-dien olarak belirlenen SNa 2 bileşiği (Şekil 26) doğadan ilk kez elde edilmiştir.

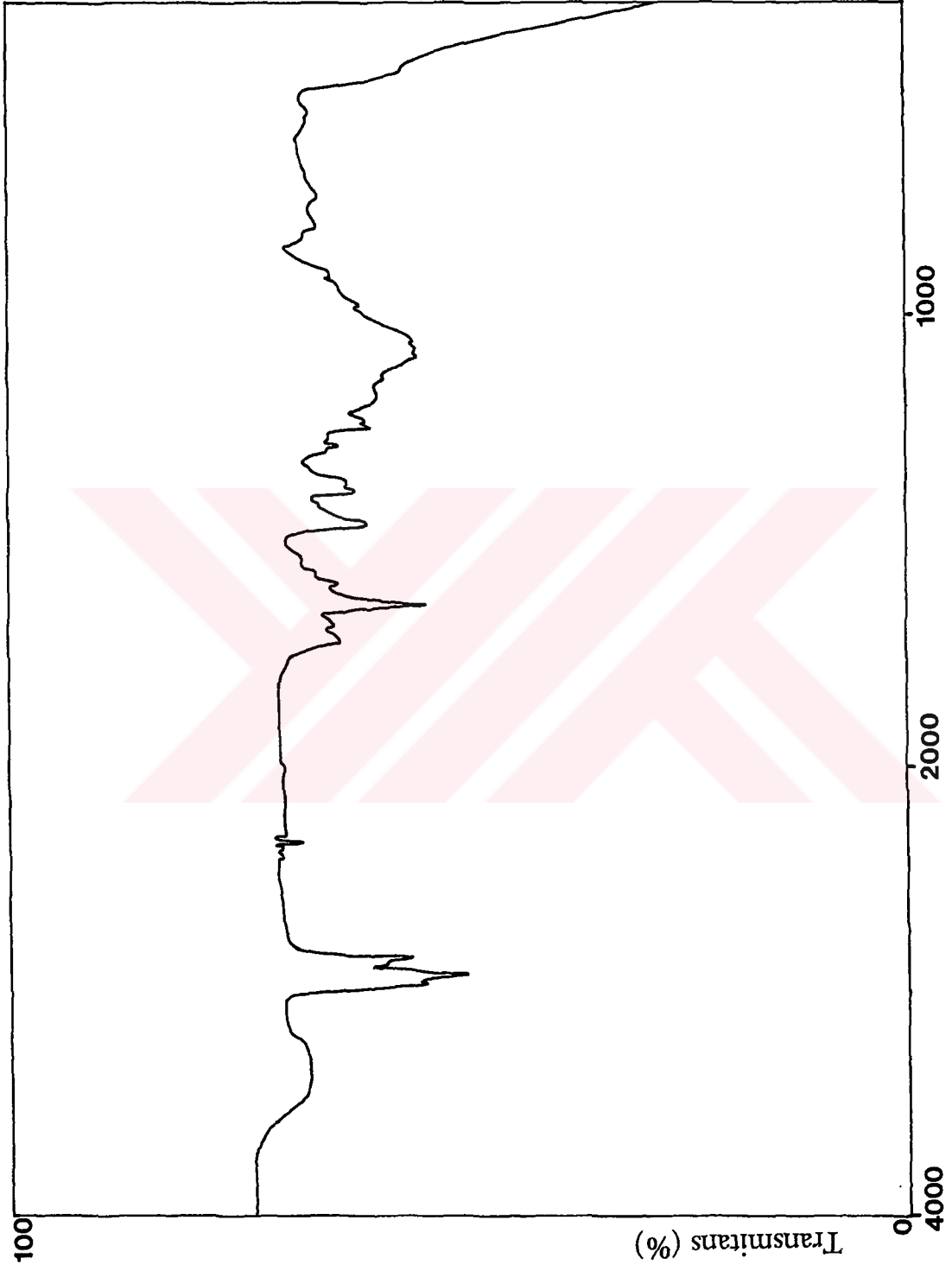




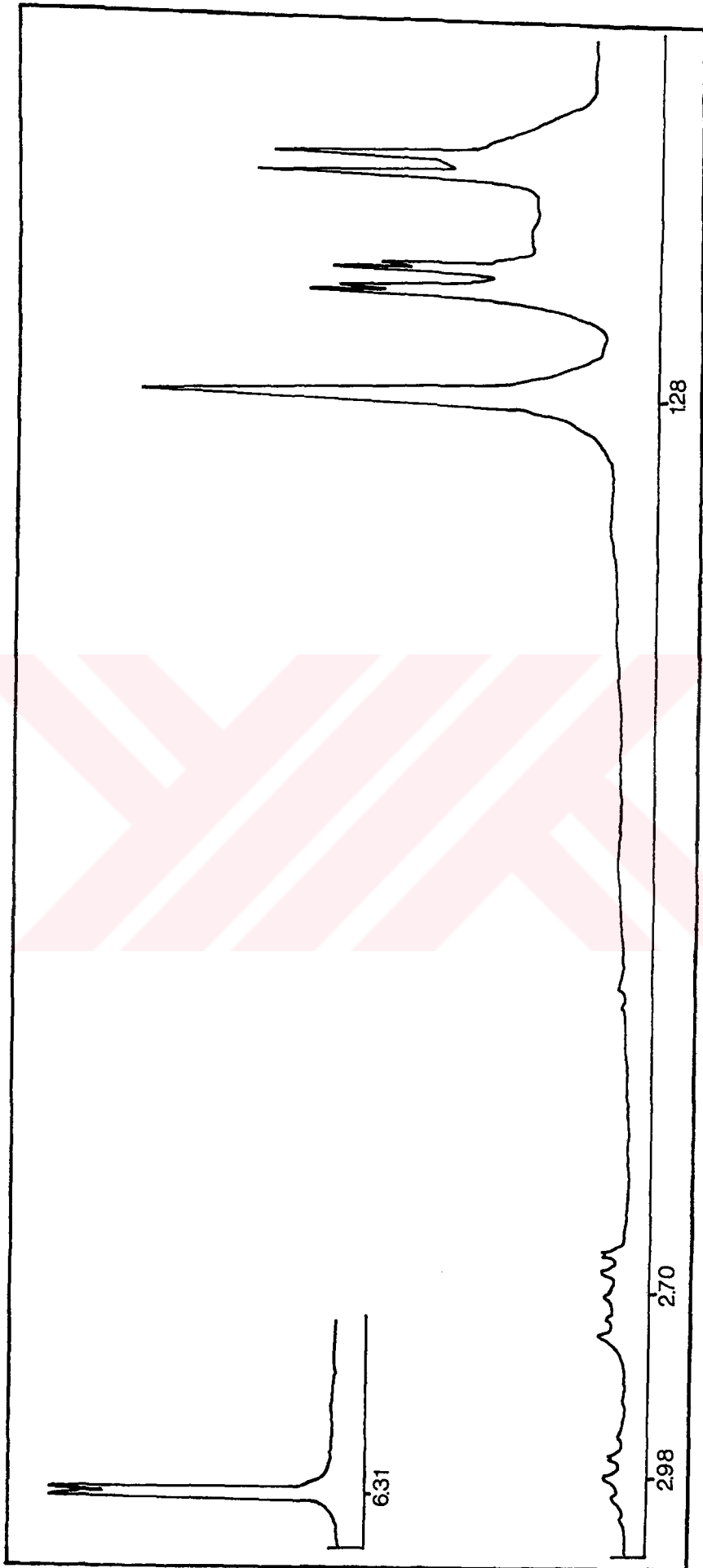
Şekil 27 : 11,12-dioksabieta-8,13-dien'in Kütle Spektrumu



Şekil 28 : 11,12-dioksoabieta-8,13-dien'in UV Spektrumu, nm

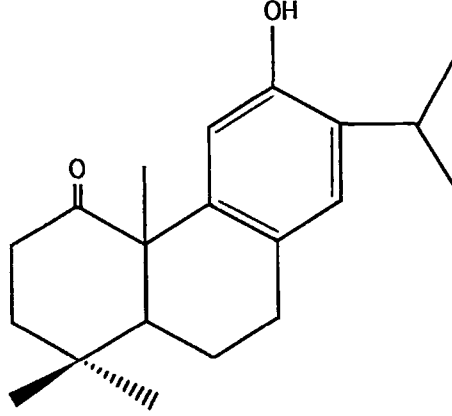


Şekil 29 : 11,12-dioksobietra-8,13-dien'in IR Spektrumu,  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 30 : 11,12-dioksobicyclo-8,13-dien'in  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\delta$

### 2.1.3. SNa 3 Bileşigi = 1-oksoferruginol



Şekil 31 : 1-oksoferruginol

Renksiz olan SNa 3 bileşigi amorf halde elde edildi.

UV ışık (254 nm) altında kızkahverengi görülen bileşik serik sülfat belirteci püskürtülüp yakıldığında (110°C) yeşilimsi bir renk aldı.

Yüksek ayırmalı kütle spektrometrisinde (Şekil 32) SNa 3 bileşiginin kütlesi  $m/z$  300.2104 olarak çıktı ve  $C_{20}H_{28}O_2$  kapalı formülüne sahip bir diterpen olduğu tespit edildi.

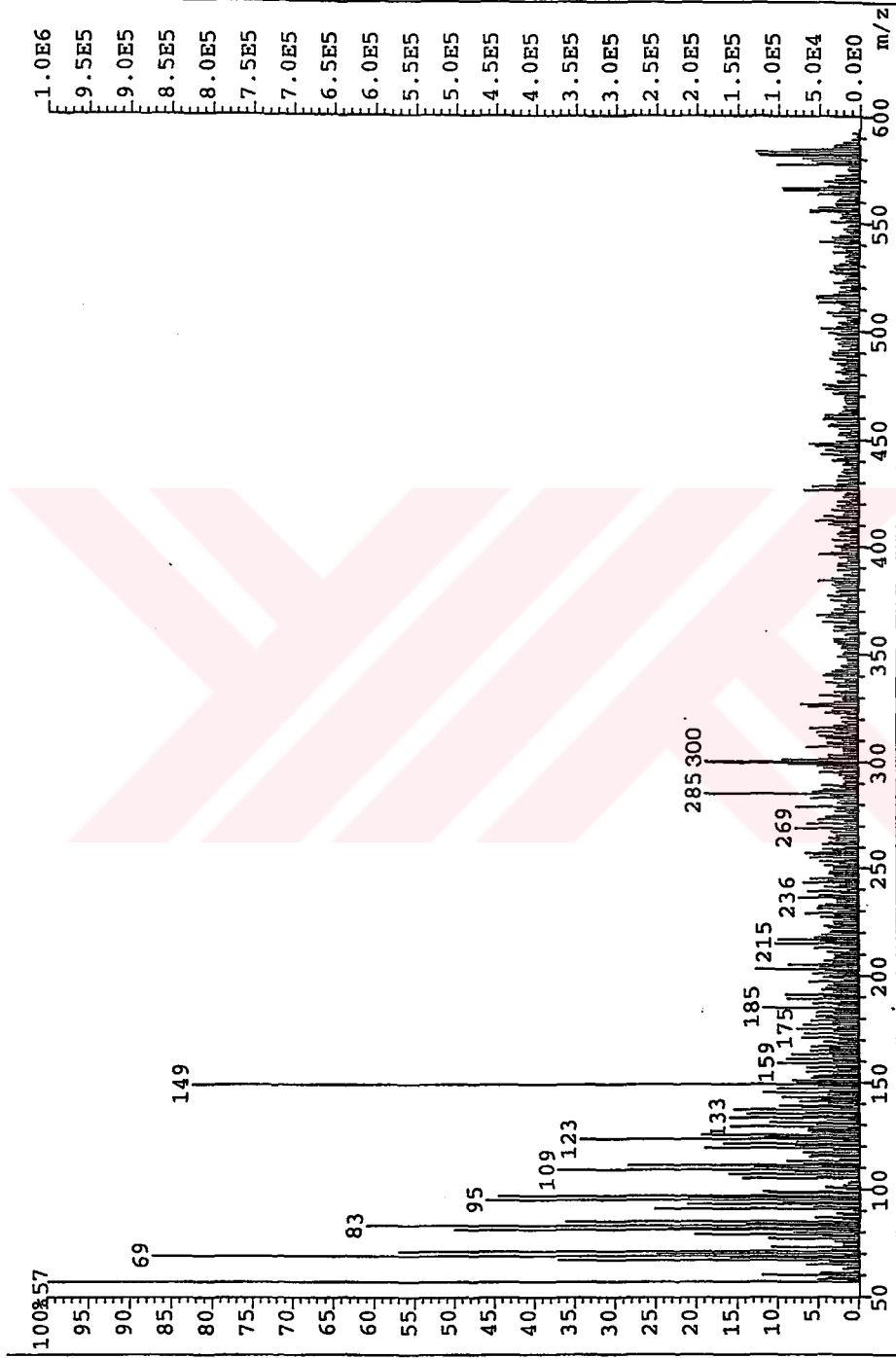
UV spektrumunda (Şekil 33) 206 ve 267 nm'lerde çıkan maximum absorpsiyon bantları aromatik yapıyı gösterdi.

IR spektrumunda (Şekil 34)  $3427\text{ cm}^{-1}$ 'de hidroksil grubu,  $1740\text{ cm}^{-1}$ 'de karbonil grubu ve  $2923$ ,  $2852$ ,  $1670$ ,  $1607\text{ cm}^{-1}$ 'de doymamışlık bantları çıktı.

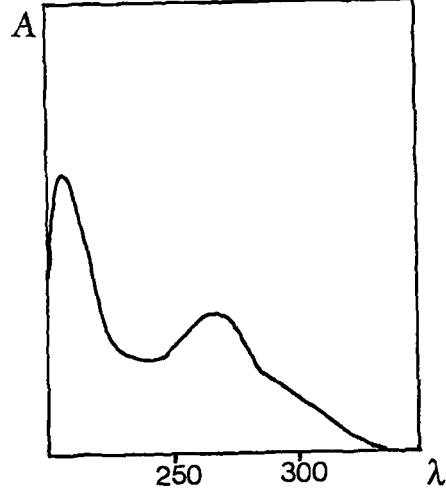
<sup>1</sup>H NMR spektrumunda (Şekil 35);  $\delta$  1.17'de (3H, s, Me-18), 0.87'de (3H, s, Me-19), 1.28'de (3H, s, Me-20), 1.24'de (6H, d, J=7.0 Hz, Me-16 ve Me-17) ve 3.28'de (1H, septet, J=7.0 Hz, H-15) çıkan pikler izlendi. HRMS,UV,IR ve <sup>1</sup>H NMR spektrumları değerlendirildiğinde bileşiğin aromatik yapıda abietan tipi bir diterpen olduğu ve konjugasyon yapmadığı belirlendi.

IR spektrumunda görülen okso grubunun yeri şu şekilde belirlenmiştir: <sup>1</sup>H NMR spektrumunda H-1 $\beta$ 'ya ait pikin bulunmaması, H-11 pikinin (1H,s) aşağı alana kayarak 7.40 ppm'de çıkması ayrıca aromatik yapının konjugasyon yapmaması (UV 267 nm) sonucu okso grubunun C-1'de bulunduğu tesbit edildi. SNa 3 bileşiğinin asetillendikten sonra alınan <sup>1</sup>H NMR (Şekil 36) spektrumunda 2.32 ppm'de asetil piki çıkmıştır, böylece aromatik halkada bir tane hidroksil grubunun bulunduğu anlaşılmıştır. 7.18 ppm'deki (1H,s) aromatik halka protonu H-11 ile etkileşmeyerek singlet olarak çıktığı için bu pikin H-14'e ait olduğu ve hidroksil grubunun da C-12 de bulunduğu tesbit edildi.

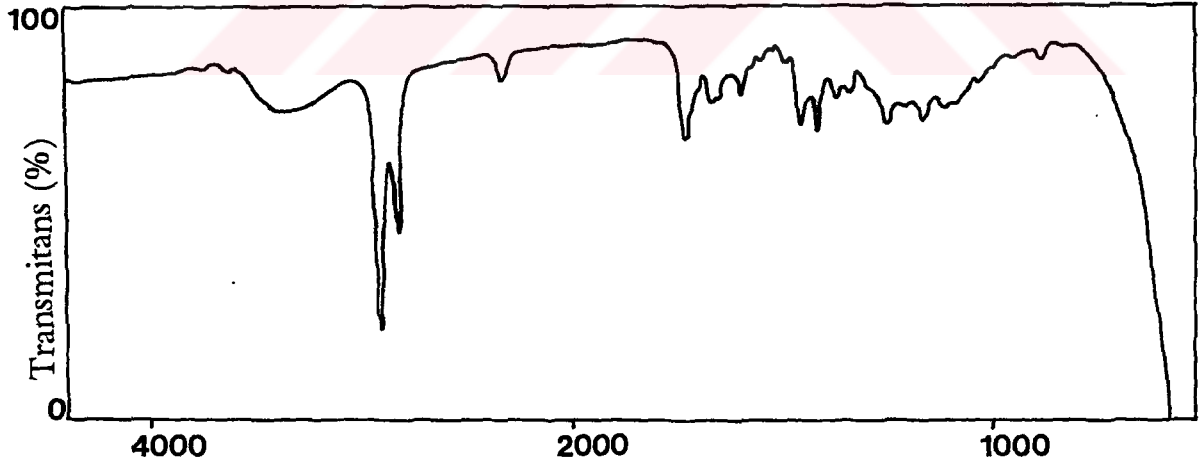
Doğadan ilk kez elde edilen SNa 3 bileşiğinin (Şekil 31) yapısı 1-okso-ferruginol olarak saptandı.



Şekil 32 : 1-oksoferruginol'ün Kütle Spektrumu

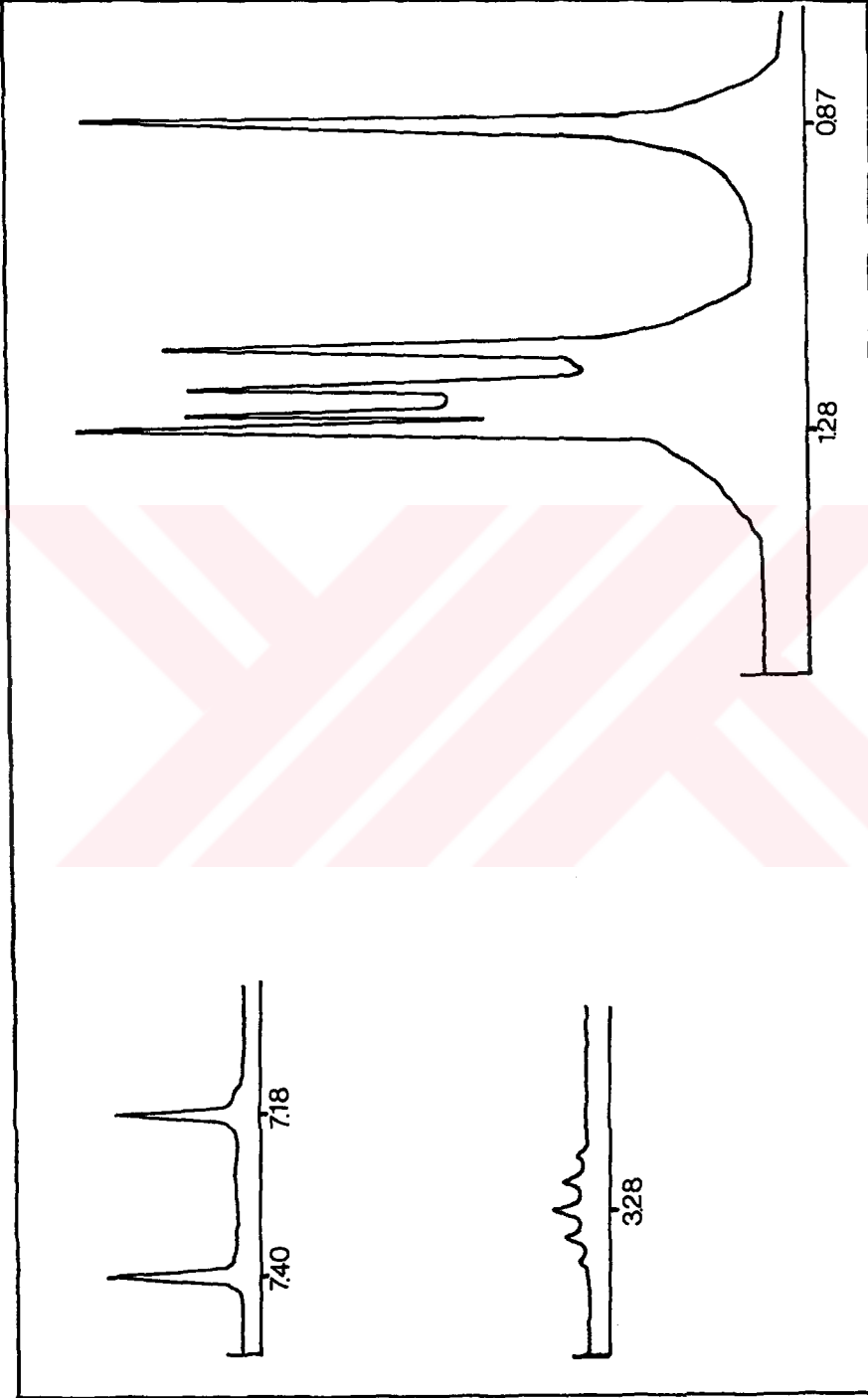


Şekil 33 : 1-oksoferruginol'ün UV Spektrumu, nm

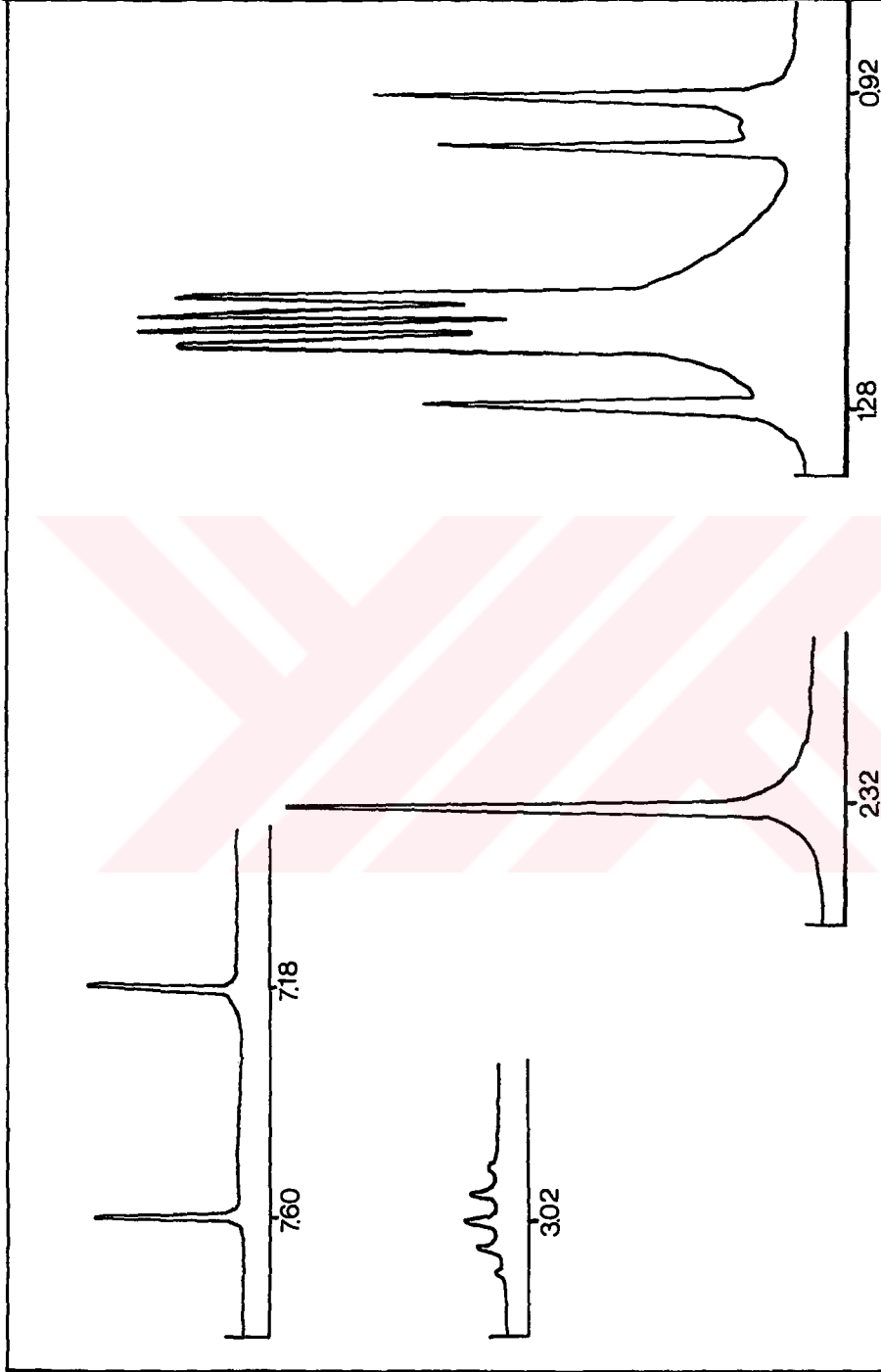


Şekil 34 : 1-oksoferruginol'ün IR Spektrumu, cm<sup>-1</sup>



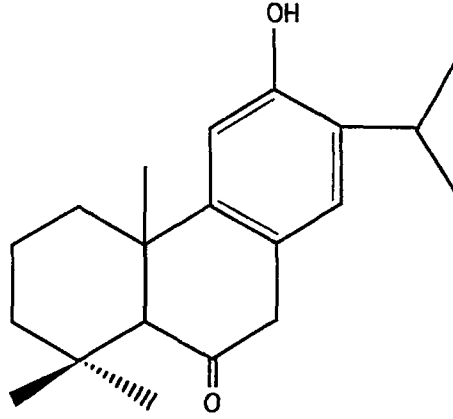


Şekil 35 : 1-oksoferruginol'ün <sup>1</sup>H NMR Spektrumu, δ



Şekil 36 : 1-oksoferruginol asetatın  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\delta$

#### 2.1.4. SNa 4 Bileşigi = 6-oksoferruginol



Şekil 37 : 6-oksoferruginol

Amorf halde elde edilen SNa 4 bileşigi renksizdir.

UV ışık (254 nm) altında kırmızımsı kahverengi görülen bileşik serik sülfat belirteci püskürtülüp yakıldığında (110°C) kahverengi renk aldı.

Yüksek ayırmalı kütle spektrometrisinde (Şekil 38) kütlesi  $m/z$  300.2110 çıkan SNa 4 bileşiginin kapalı formülü  $C_{20}H_{28}O_2$  olarak tesbit edildi.

UV spektrumunda (Şekil 39) 205 ve 279 nm'lerde maximum absorpsiyon bantları çıktı.

IR spektrumunda (Şekil 40)  $3360\text{ cm}^{-1}$ 'de hidroksil grubu,  $1730\text{ cm}^{-1}$ 'de karbonil grubu ve  $2960$ ,  $2920$ ,  $2870$ ,  $1605$ ,  $1595$ ,  $1510\text{ cm}^{-1}$ 'de doymamışlık bantları görüldü.

<sup>1</sup>H NMR spektrumunda (Şekil 41);  $\delta$  1.18'de (3H, d, J=7.0 Hz), 1.22'de (3H, d, J=7.0 Hz) (Me-16 ve Me-17), 0.91'de (3H,s) Me-18, 0.88'de (3H,s) Me-19, 1.27'de (3H,s) Me-20 ile 3.19'da (1H, septet, J=7.0 Hz) H-15 ve 2.47'de (1H, tt, J=3.5 ve 11.0 Hz) H-1 $\beta$  piki görüldü.  $\delta$  6.92'de (1H, s, H-11) ve 6.71'de (1H, s, H-14) çıkan pikler aromatik halka protonlarına aittir. Aromatik halka protonlarında bölünme görülmediği için bu protonların birbirlerine göre p-konumunda bulunduğu ve C-12'nin dolu olduğu anlaşıldı.

Böylece IR spektrumunda görülen hidroksil grubunun C-12'de bulunduğu saptandı. <sup>13</sup>C NMR'da (Tablo 2) (Şekil 42) 151.2 ppm'de çıkan pik C-12'de hidroksil grubunun bulunduğunu doğruladı.

**Tablo 2 : SNa 4 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Değerleri (CDCl<sub>3</sub>,200MHz)**

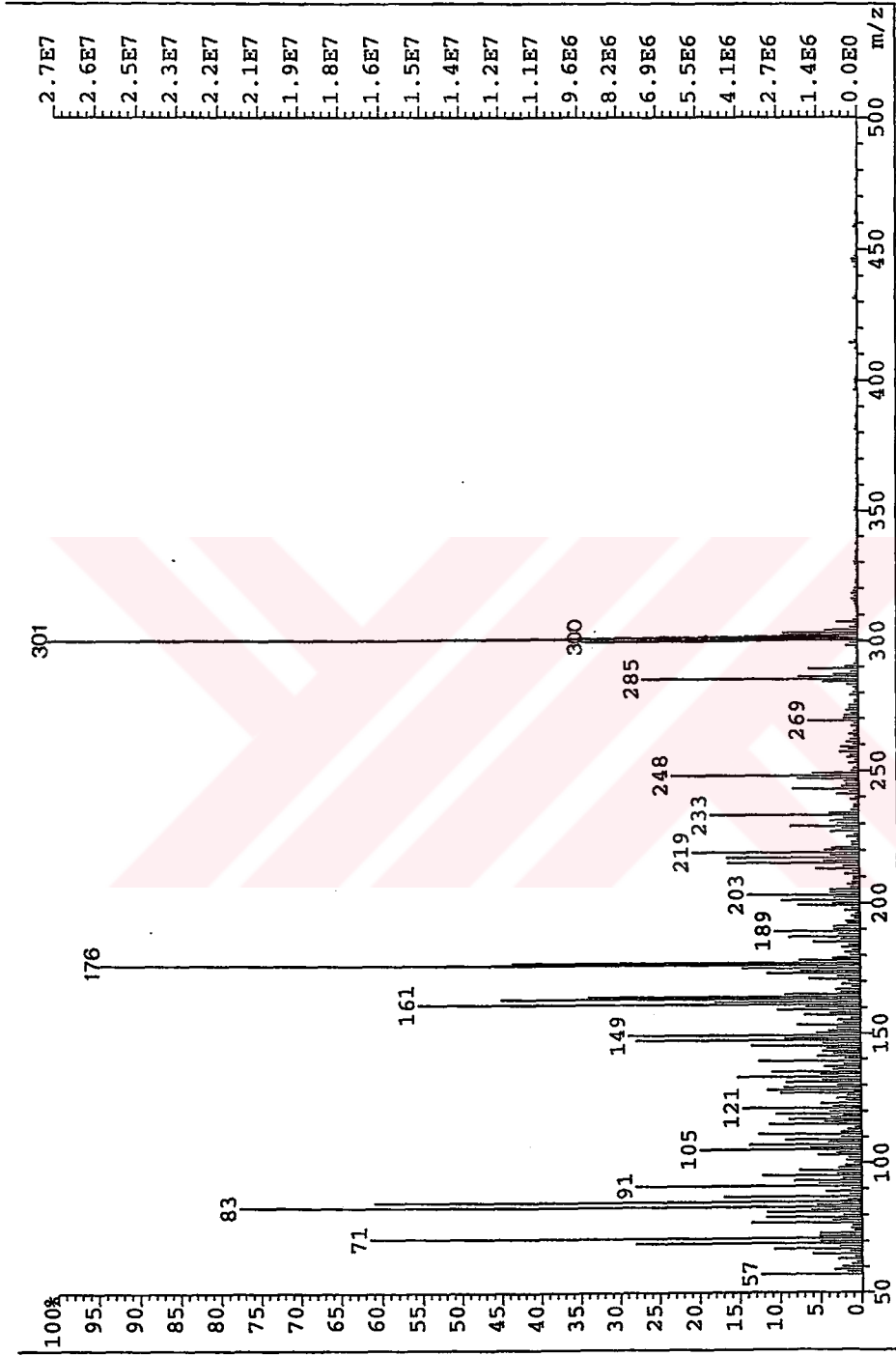
|      |       |      |       |
|------|-------|------|-------|
| C-1  | 35.4  | C-11 | 118.9 |
| C-2  | 18.7  | C-12 | 151.2 |
| C-3  | 41.9  | C-13 | 132.8 |
| C-4  | 32.2  | C-14 | 126.5 |
| C-5  | 58.0  | C-15 | 26.7  |
| C-6  | 207.2 | C-16 | 21.6  |
| C-7  | 42.5  | C-17 | 21.1  |
| C-8  | 135.8 | C-18 | 32.3  |
| C-9  | 149.3 | C-19 | 22.8  |
| C-10 | 41.4  | C-20 | 22.5  |

IR spektrumunda 1730  $\text{cm}^{-1}$ 'de çıkan karbonil grubunun muhtemel yerleri: C-2, C-3, C-6 ve C-7'dir. Eğer karbonil grubu C-7'de olsaydı H-14 ile hidrojen bağı yapardı ve 6.71 ppm'de H-14'e ait olan singlet takriben 7.9 ppm'e kayardı. Karbonil grubu C-2'de olsaydı C-1 ve C-3'teki 2 tane metilen grubuna ait izole piklerin olması gerekirdi. Karbonil grubu C-3'de olsaydı C-2  $^{13}\text{C}$  NMR'da 18-20 ppm yerine 28-30 ppm'e kayardı.  $\delta$  2.61'de (1H, s, H-5) çıkan pik ve 3.02 ile 2.57'de (her biri 1H, d,  $J= 14.0$  Hz, H<sub>2</sub>-7) çıkan 2 duplet karbonil grubunun C-6'da bulunduğunu gösterdi. DEPT (Şekil 43) ve HMBC (Tablo 3) (Şekil 44) deneyleri ile karbonil grubunun C-6'da bulunduğu kesinleşti.

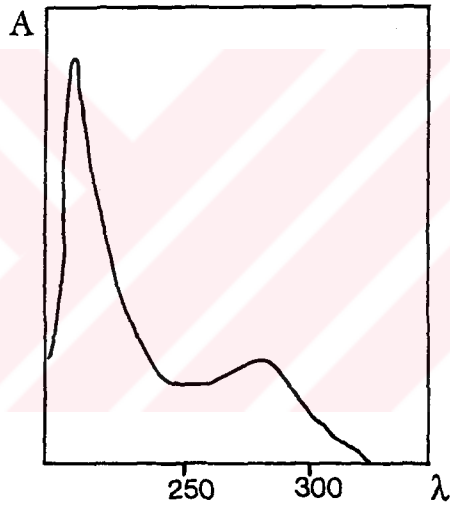
**Tablo 3 : SNa 4 Bileşiğinin HMBC Değerleri ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz)**

| Proton              | İlişkili Olduğu Karbonlar        |
|---------------------|----------------------------------|
| H-1 $\beta$ (2.47)  | C-2, C-3, C-5                    |
| H-5 (2.61)          | C-1, C-7, C-10                   |
| H-7 $\alpha$ (2.57) | C-5, C-8, C-10, C-11, C-13, C-14 |
| H-7 $\beta$ (3.02)  | C-8, C-11                        |
| H-11 (6.92)         | C-1, C-8, C-10                   |
| H-14 (6.71)         | C-13, C-14                       |
| H-15 (3.19)         | C-13, C-14, C-16                 |
| H-16 (1.18)         | C-13, C-17                       |
| H-17 (1.22)         | C-13, C-16                       |
| H-18 (0.91)         | C-3, C-5                         |
| H-19 (0.88)         | C-3, C-5                         |
| H-20 (1.27)         | C-1, C-4                         |

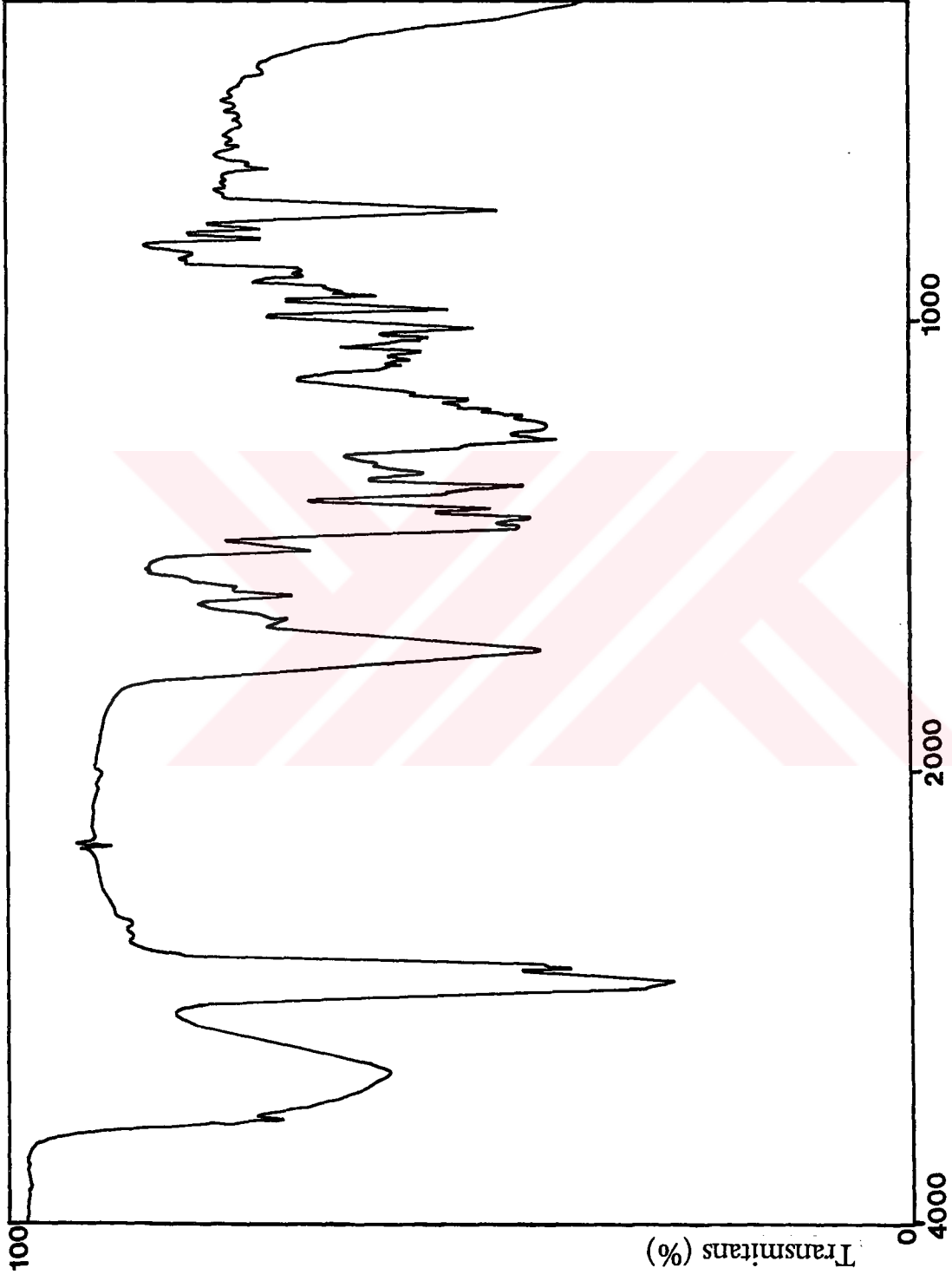
SNa 4 bileşiği (Şekil 37) 6-oksoferruginol olarak isimlendirildi ve doğadan ilk kez elde edildi.



Şekil 38 : 6-oksoferruginol'ün Kütle Spektrumu

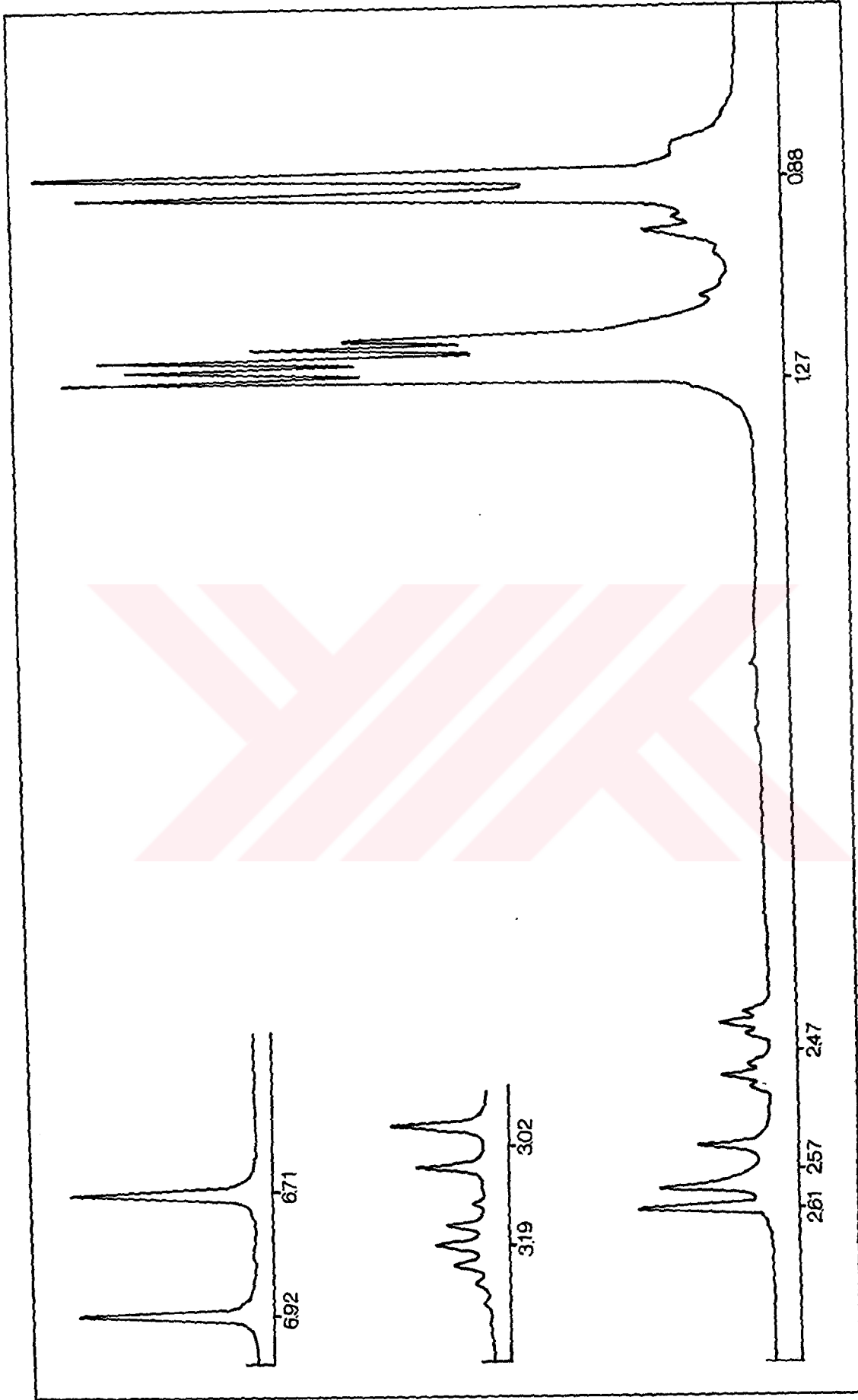


Şekil 39 : 6-oksoferruginol'ün UV Spektrumu, nm :

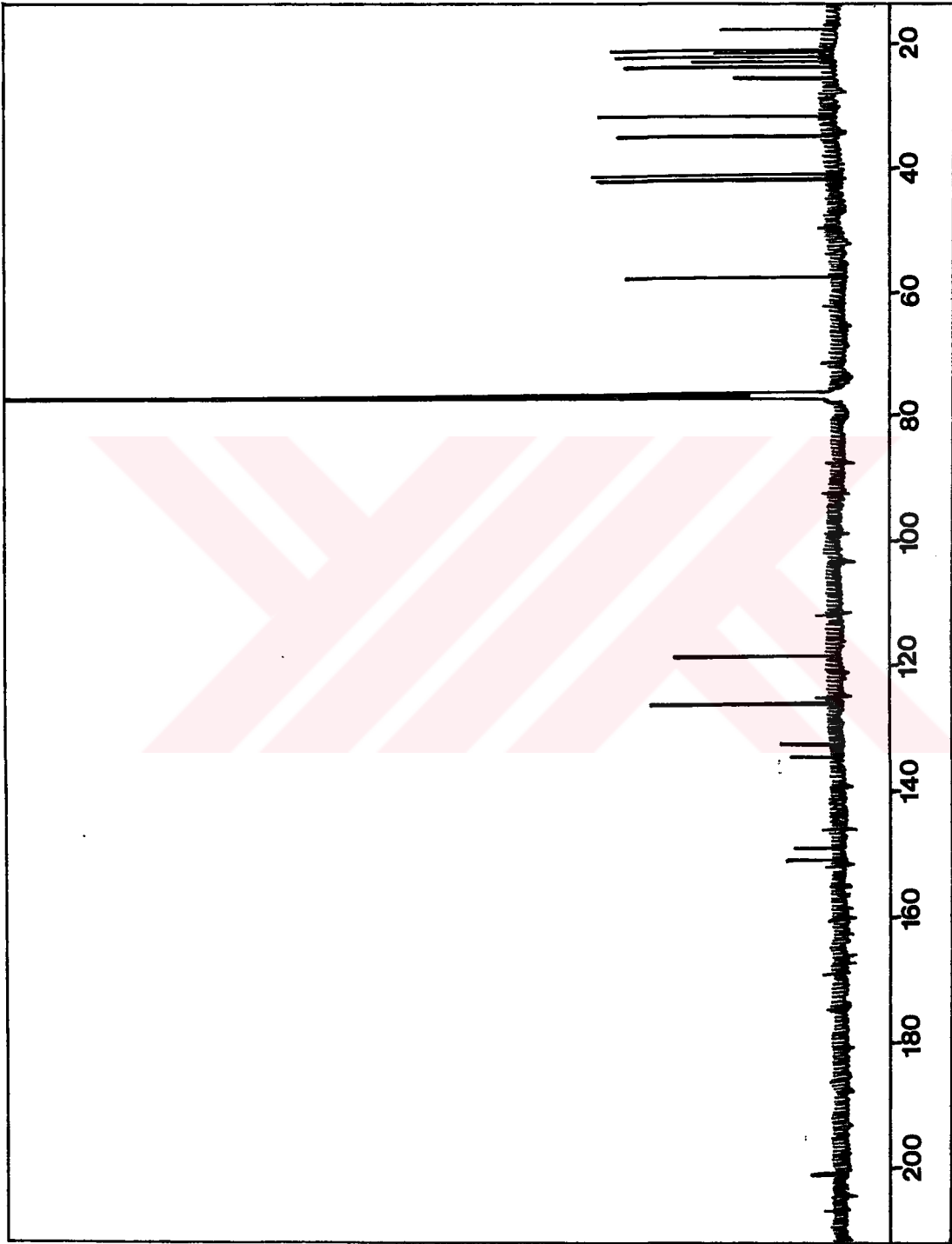


Şekil 40 : 6-oksoferuginol'ün IR Spektrumu,  $\text{cm}^{-1}$

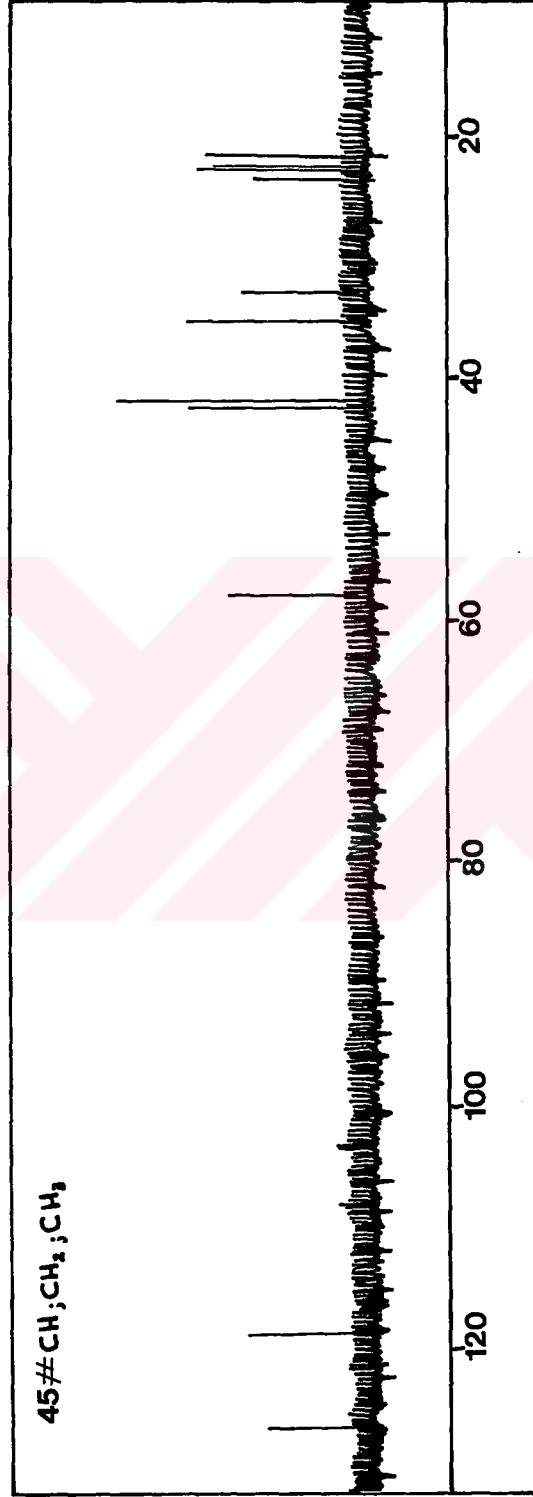




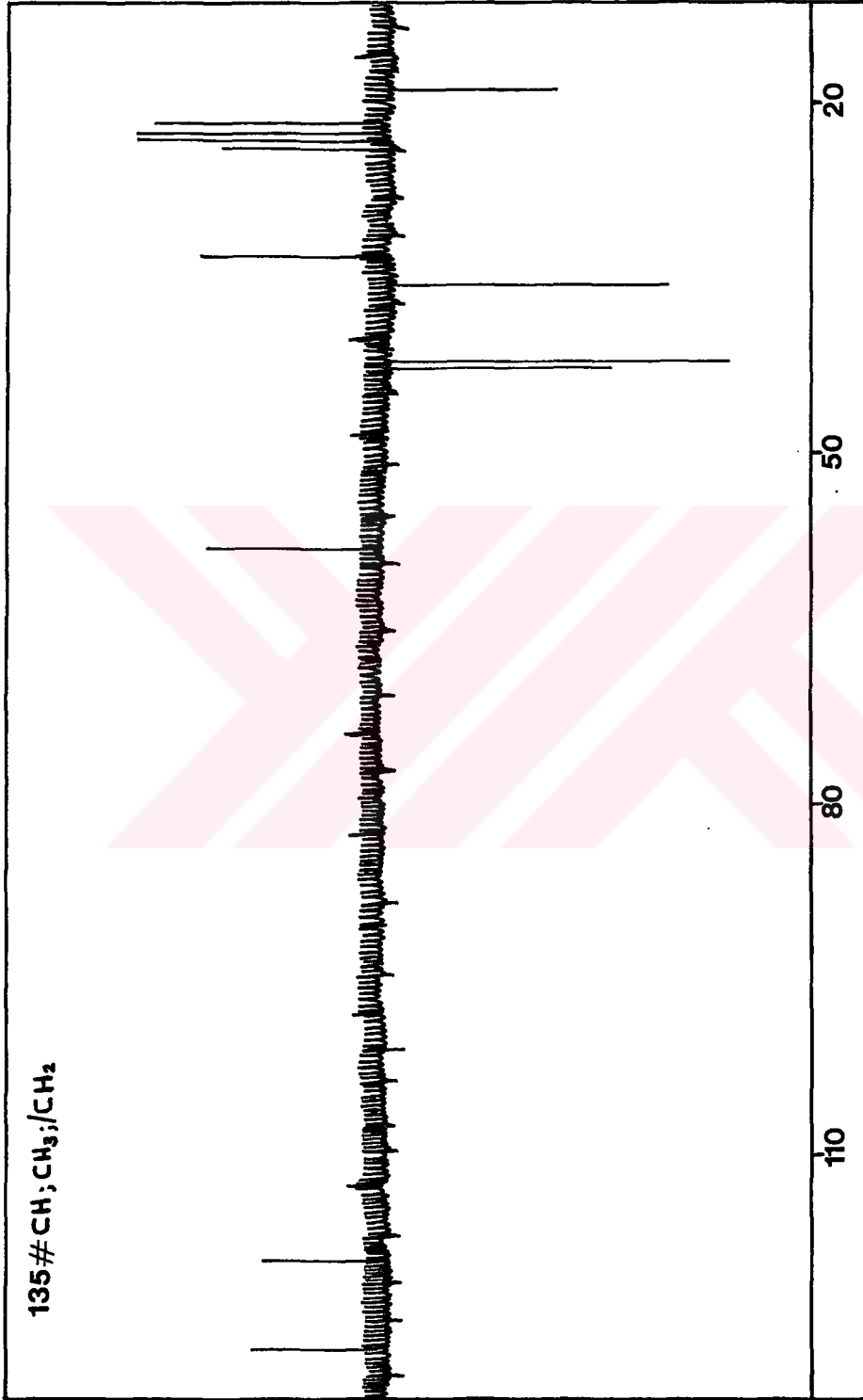
Şekil 41 : 6-oksoferruginol'ün  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\delta$



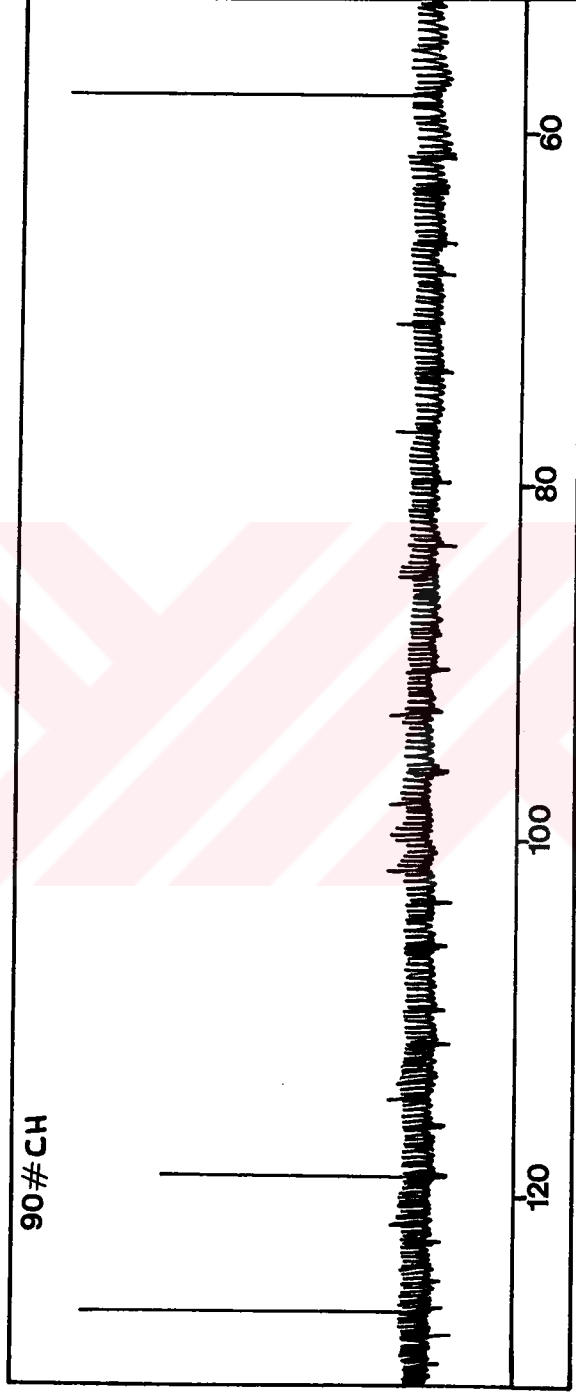
Şekil 42 : 6-oksoferruginol'ün  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu, ppm



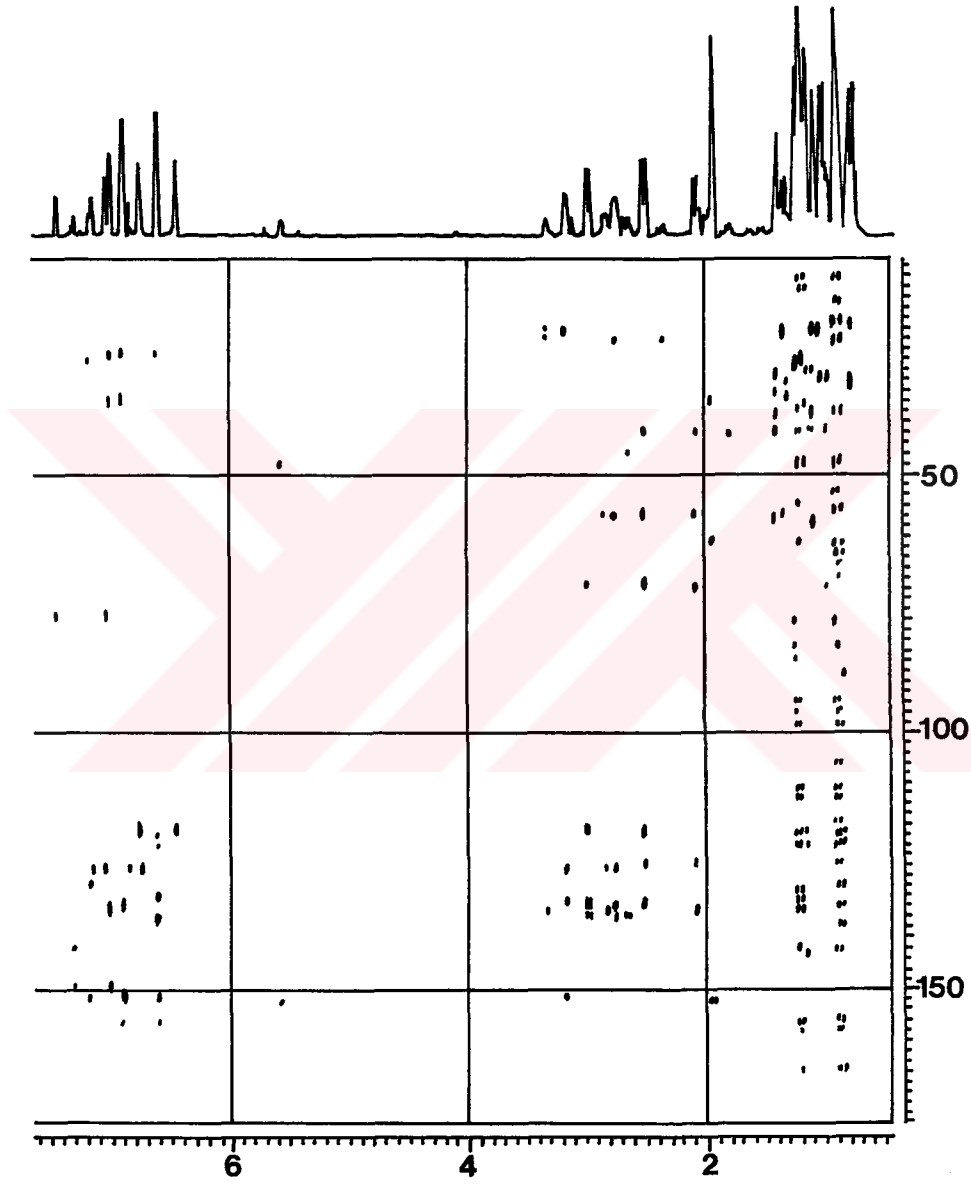
Şekil 43 : 6-oksoferruginol'ün DEPT Spektrumu



Şekil 43 : 6-oksoferruginol'ün DEPT Spektrumu

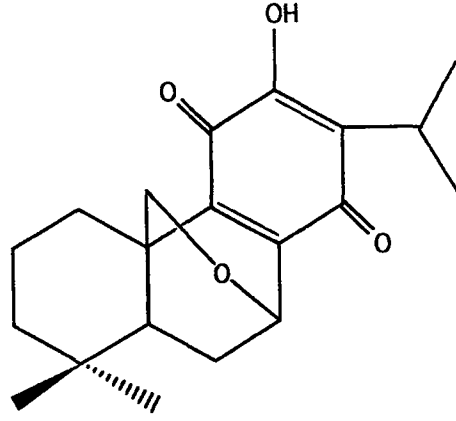


Şekil 43 : 6-oksoferruginol'ün DEPT Spektrumu



Şekil 44 : 6-oksoferruginol'ün HMBC Spektrumu

### 2.1.5. SNa 5 Bileşigi = 7,20 - epoksiroyleanon



Şekil 45 : 7,20-epoksiroyleanon

Sarı renkli olan SNa 5 bileşigi amorf halde elde edildi.

UV ışık (254 nm) altında kırmızımsı kahverengi görülen SNa 5 bileşigi serik sülfat püskürtülüp yakıldığında (110°C) sarı renk aldı.

Yüksek ayırmalı kütle spektrometrisinde (Şekil 46) kütlesi  $m/z$  330.1818 çıkan bileşigin kapalı formülü  $C_{20}H_{26}O_4$  olarak tesbit edildi.

UV spektrumunda (Şekil 47) 216, 270 ve 400 nm'lerde çıkan maximum absorpsiyon bantları kinoit yapıyı göstermektedir.

IR spektrumunda (Şekil 48)  $3380\text{ cm}^{-1}$ 'de hidroksil grubuna, 1665, 1657 ve  $1640\text{ cm}^{-1}$ 'de kinoit yapıya ait bantlar görüldü.

$^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 49);  $\delta$  1.22'de (3H, d,  $J=7.0$  Hz), 1.18'de (3H, d,  $J=7.0$  Hz) çıkan pikler Me-16 ve Me-17'yi, 0.92'de (3H,s) ve 0.88'de (3H,s) çıkan pikler Me-18 ve Me-19'u, 3.16'da (1H, septet,  $J=7.0$  Hz) çıkan pik H-15'i ve 2.68'de (1H, dt,  $J=3.0$ ; 4.0 ve 12.0 Hz) çıkan pik H-1 $\beta$ 'yi göstermektedir. SNa 5 bileşiği asetillendikten sonra alınan  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 2.32 ppm'de (1H,s) asetil piki çıktı. Ayrıca  $\delta$  3.73'de ve 3.65 ile 4.42'de çıkan piklerin bileşik asetillendikten sonra alınan spektrumda kayma göstermedikleri görüldü. Eğer hidroksil grubu doymuş bir karbona bağlı olsaydı, hidroksilin bağlı olduğu karbondaki hidrojene ait pikin spektrumda çıkması gerekirdi. Böyle bir pik görülmediği için hidroksil grubunun doymamış bir karbona yani C-12'ye bağlı olduğu tesbit edildi. APT spektrumunda (Tablo 4) (Şekil 50) 4 metil, 5 metilen, 3 metin ve 8 katerner karbon saptandı.

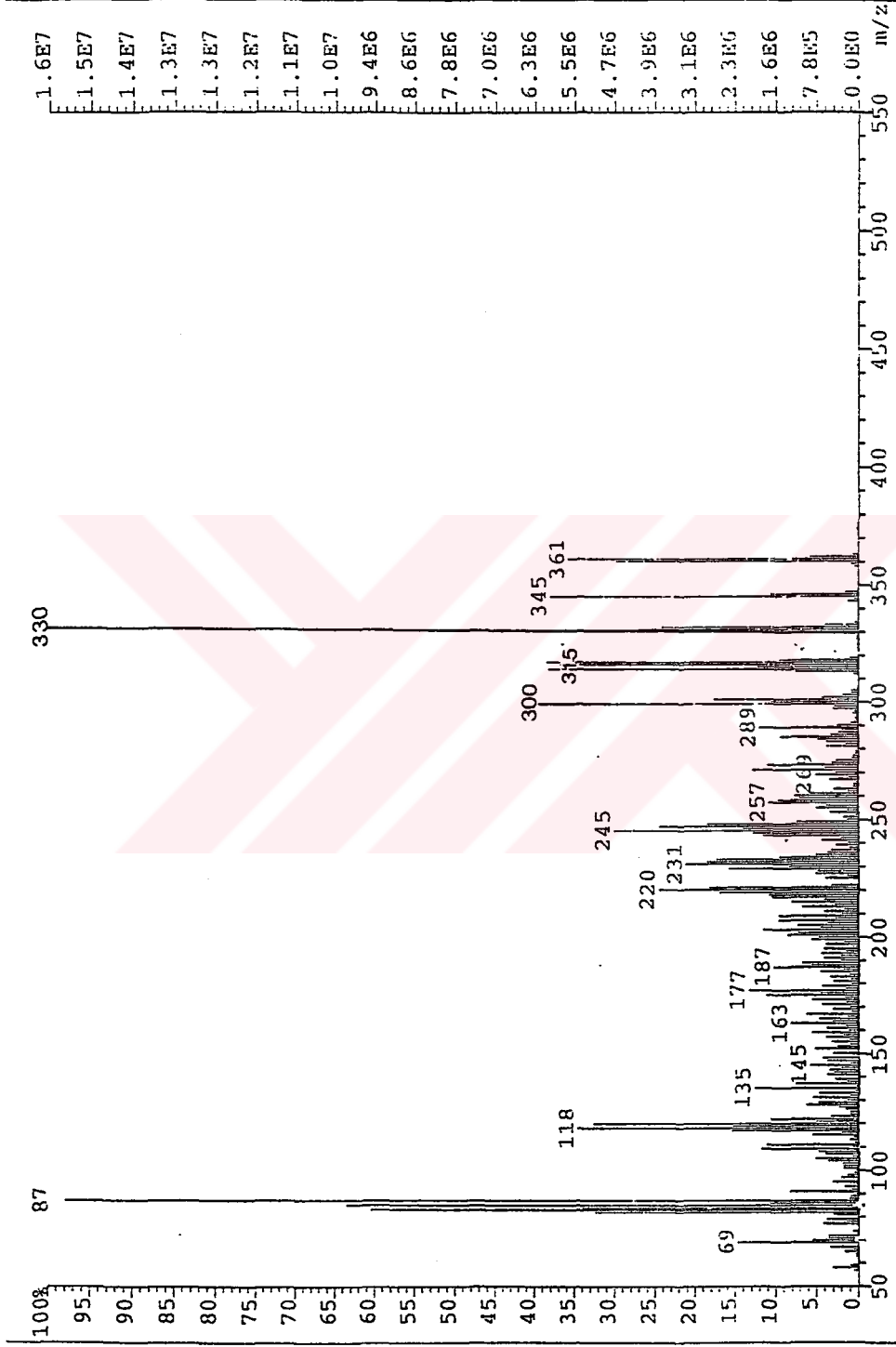
**Tablo 4 : SNa 5 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR Değerleri ( $\text{CDCl}_3$ ,200MHz)**

|      |       |      |       |
|------|-------|------|-------|
| C-1  | 35.6  | C-11 | 184.2 |
| C-2  | 18.5  | C-12 | 150.6 |
| C-3  | 40.9  | C-13 | 124.6 |
| C-4  | 32.9  | C-14 | 182.4 |
| C-5  | 45.4  | C-15 | 24.2  |
| C-6  | 22.9  | C-16 | 19.6  |
| C-7  | 69.2  | C-17 | 19.8  |
| C-8  | 134.2 | C-18 | 33.1  |
| C-9  | 147.8 | C-19 | 22.9  |
| C-10 | 39.1  | C-20 | 65.4  |

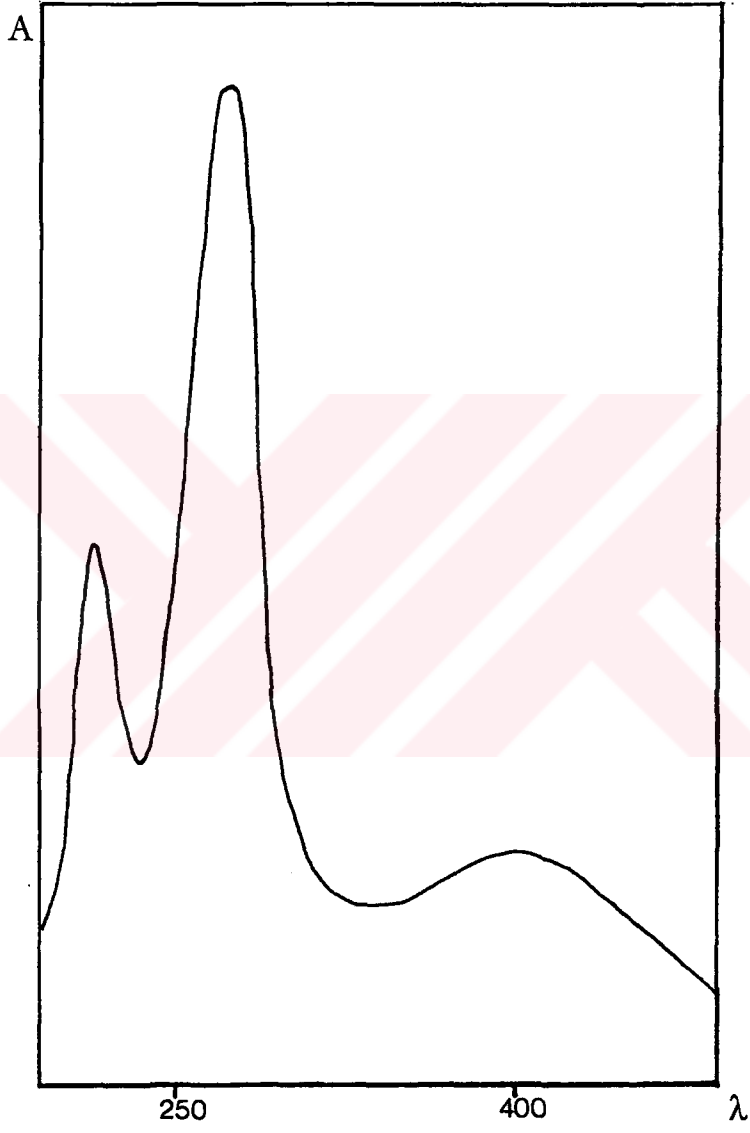


65.4 ppm'de çıkan metilen ile 69.2 ppm'de çıkan metin karbonlarının eter fonksiyonel grubuna bağlı olduğu anlaşıldı. Bu eter grubu Me-20 ile C-7 veya Me-18 (veya Me-19) ile C-7 arasında bulunabilir. Eğer eter grubu Me-18 (veya Me-19) ile C-7 arasında bulunsaydı Me-19 (veya Me-18) pikinin 1.0 ppm'den daha aşağı alanda çıkması gerekirdi. Eter fonksiyonu Me-20 ile C-7 arasında olduğu zaman Me-18 ve Me-19 pikleri 1.0 ppm'den daha üst alanda çıkar. Böylece 4.42 ppm'de (1H, dd, J=1.5 ve 4.0 Hz) çıkan pikin H-7 $\alpha$ 'ya, 3.73 ppm'de (1H,d, J=7.0 Hz) ve 3.63 ppm'de (1H, d, J=7.0 Hz) çıkan piklerin ise oksimetilen protonlarına ait olduğu tesbit edildi.

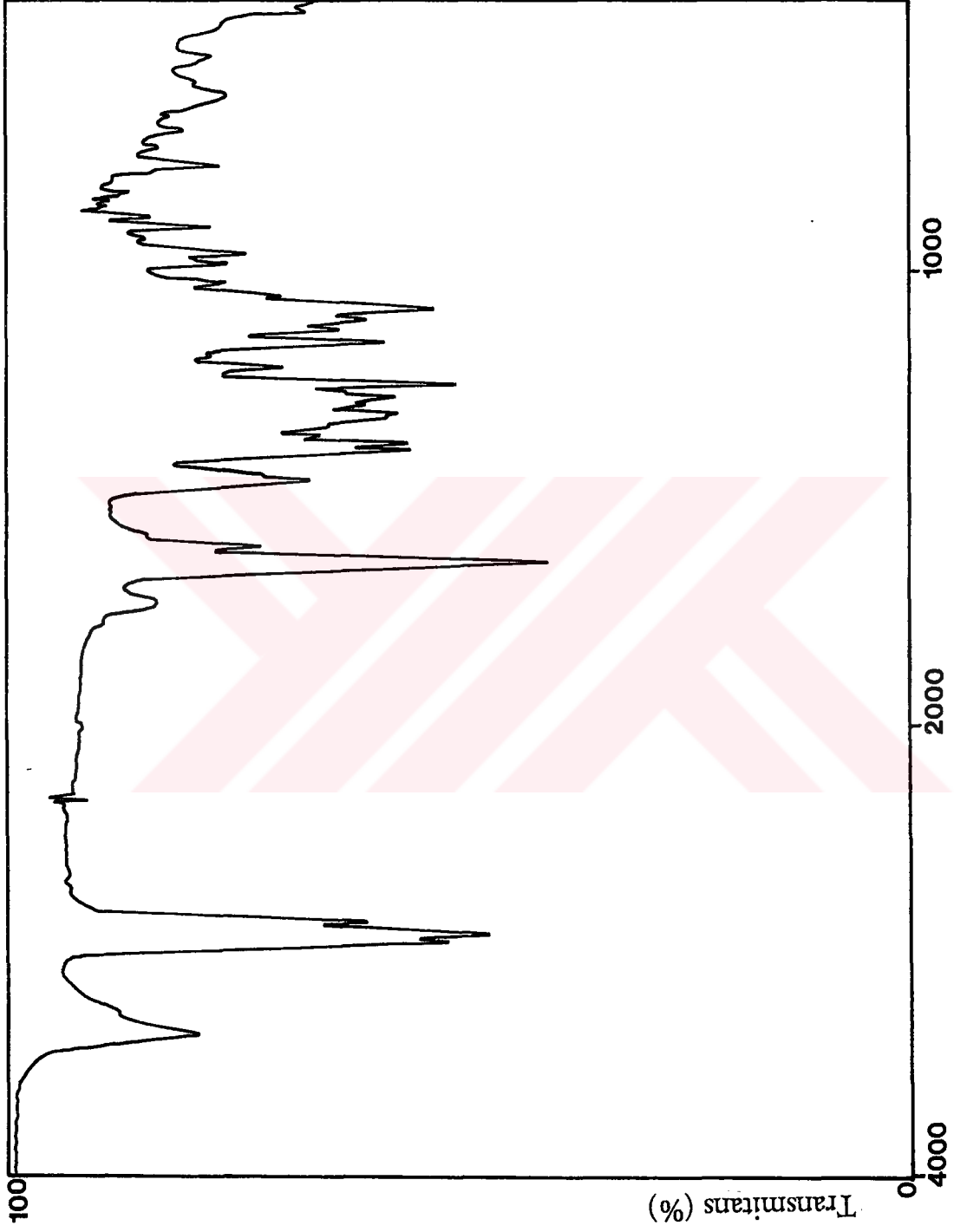
Yapısı 7,20-epoksiroyleanon olarak belirlenen SNa 5 bileşiği (Şekil 45) doğadan ilk kez elde edildi.



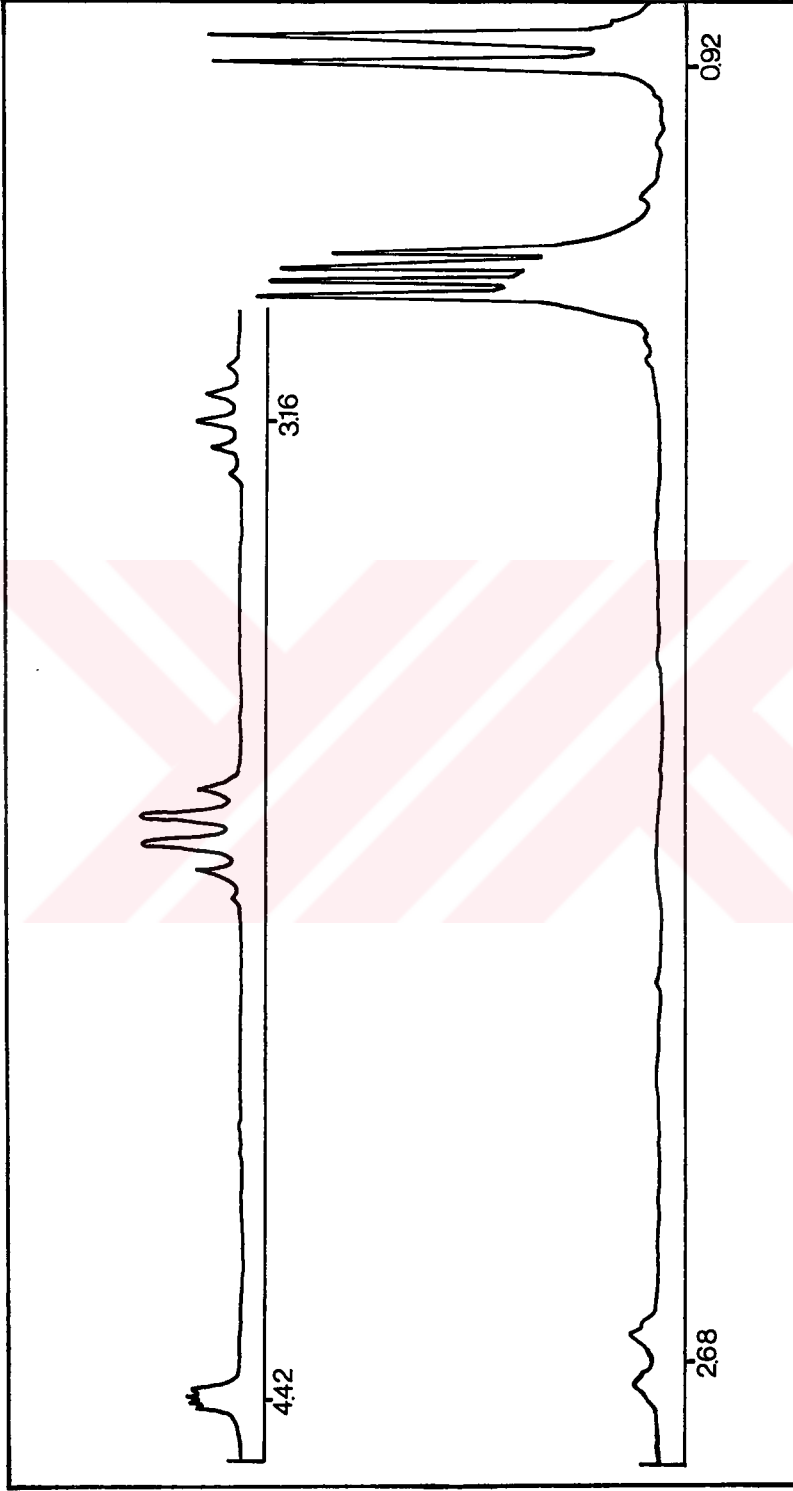
Şekil 46 : 7,20-epoksiroleanon'un Kütle Spektrumu



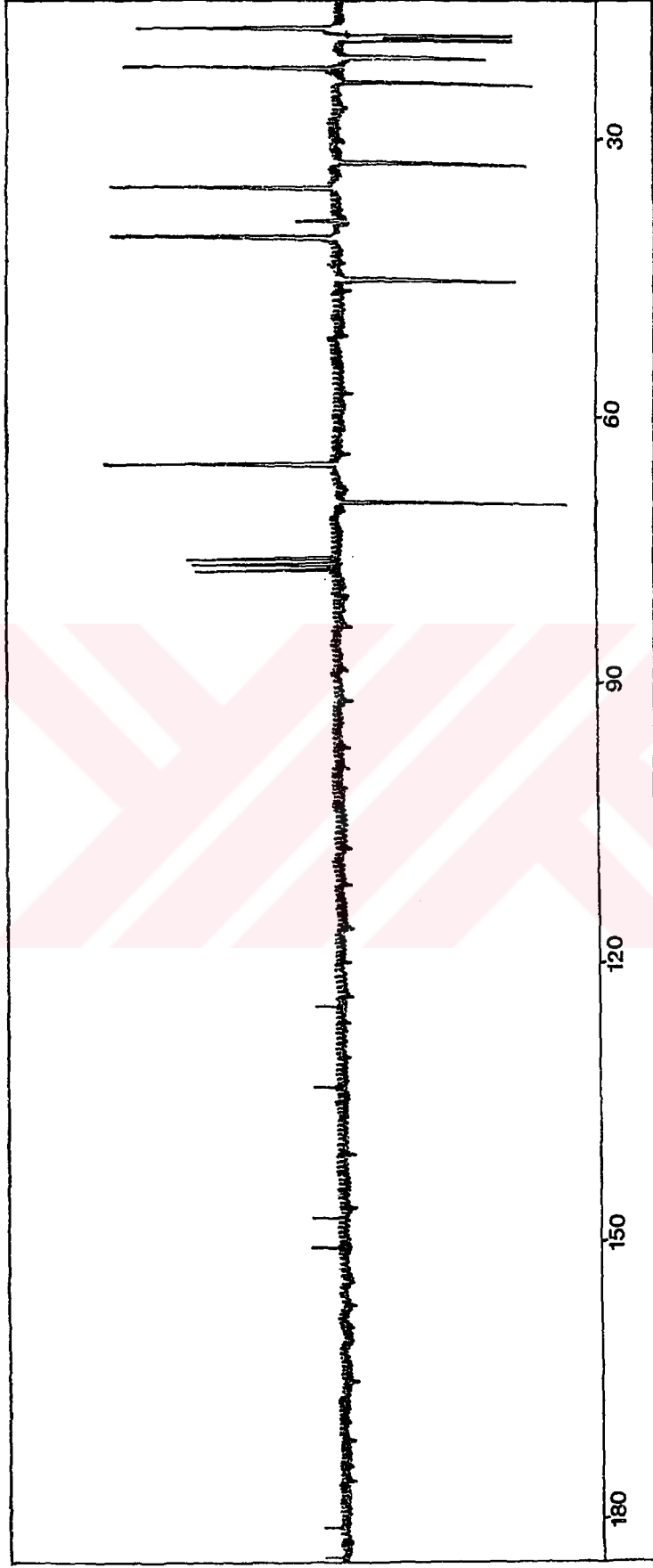
Şekil 47 : 7,20-epoksiroyleanon'un UV Spektrumu, nm



Şekil 48 : 7,20-epoksiroyleanon'un IR Spektrumu,  $\text{cm}^{-1}$



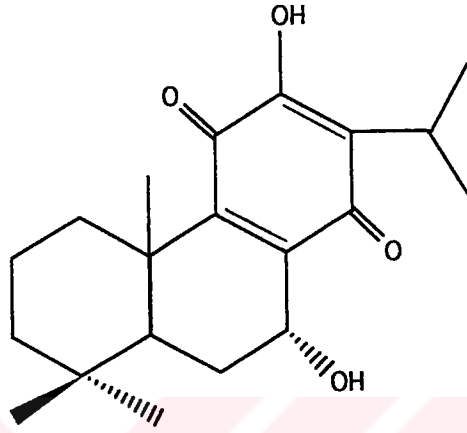
Şekil 49 : 7,20-epoksiroyleanon'un <sup>1</sup>H NMR Spektrumu, δ



Şekil 50 : 7,20-epoksioleanon'un  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu, ppm

## 2.2. Bilinen Diterpenler

### 2.2.1. SNa 6 Bileşigi = Horminon



Şekil 51 : Horminon

Sarı renkli SNa 6 bileşigi kristal halde elde edildi. E.D. = 178-180°C

Bileşik UV ışık (254 nm) altında kıvılkahverengi görüldü, serik sülfat püskürtülüp yakıldığında (110°C) sarı renk aldı.

UV spektrumunda (Şekil 52) 218, 272 ve 400 nm'lerde absorpsiyon bantları görüldü.

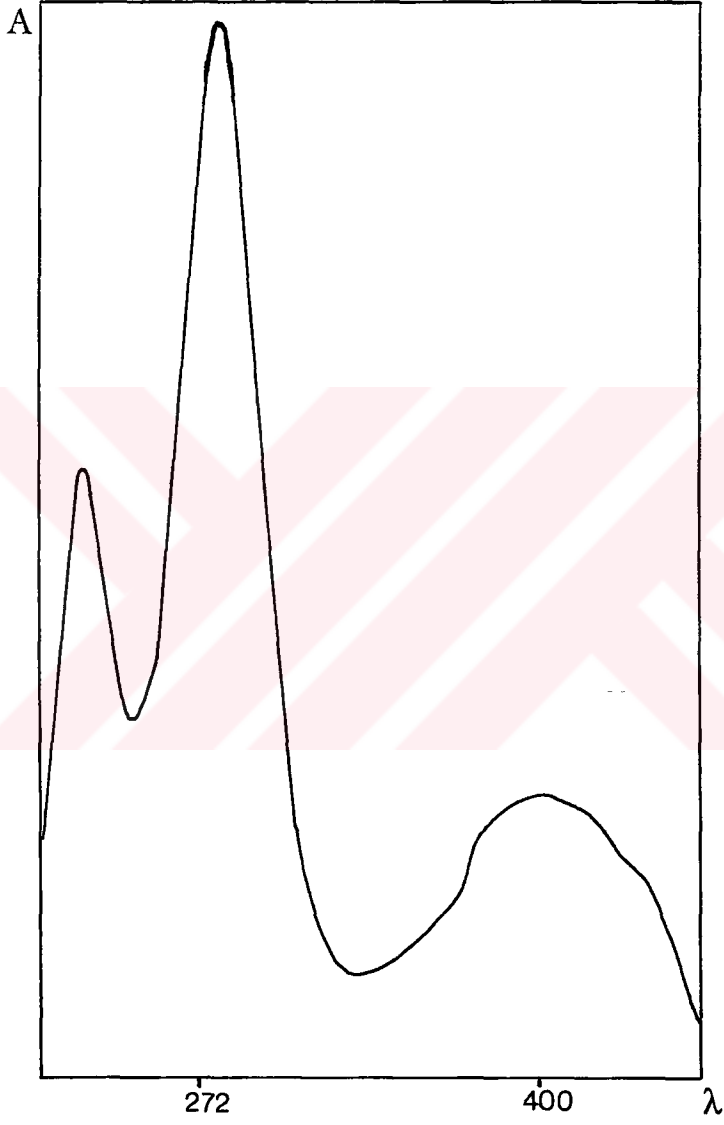
IR spektrumunda (Şekil 53) 3358  $\text{cm}^{-1}$ 'de hidroksil grubunu, 1646  $\text{cm}^{-1}$ 'de konjuge karbonil, 1600 ve 1459  $\text{cm}^{-1}$ 'de doymamışlık bantları izlendi.

$^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 54);  $\delta$  0.98'de (3H,s), 0.92'de (3H,s) ve 1.24'de (3H,s) Me-18, Me-19 ve Me-20 pikleri görüldü.  $\delta$  1.23'de (6H, d,

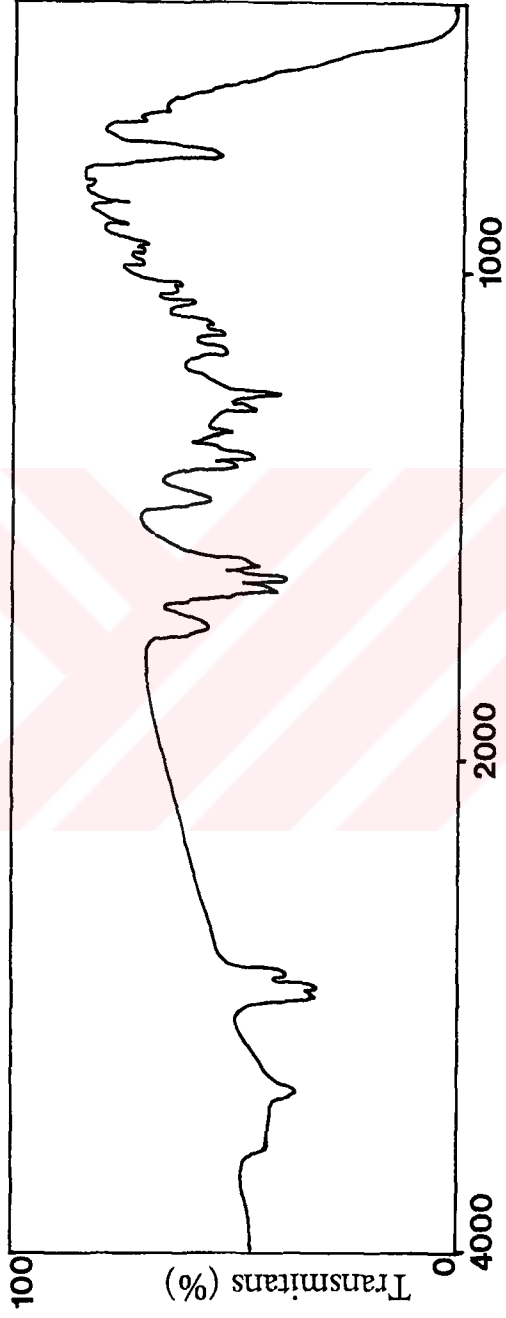
$J=7.0$  Hz, Me-16 ve Me-17) ile 3.17'de (1H, septet,  $J=7.0$  Hz, H-15) çıkan pikler bir izopropil yan zincirinin karakteristik piklerini verdi.  $\delta$  2.7'de (1H, dt,  $J=3.0; 3.0; 13.0$  Hz) H-1 $\beta$  piki izlendi. UV, IR ve  $^1\text{H}$  NMR spektrumları birlikte değerlendirildiğinde bu bileşiğin kinoit yapıda abietan tipi bir diterpen olduğuna karar verildi. Böylece  $^1\text{H}$  NMR'da 7.22 ppm'de (1H, br s) izlenen pikin C-12'deki hidroksil grubuna, 3.04 ppm'de çıkan (1H, br s) pikin C-7'deki hidroksil grubuna ve 4.72 ppm'deki pikin de (1H, d,  $J=3.0$  Hz) H-7 $\beta$ 'ya ait olduğu tesbit edildi.

SNa 6 bileşiğinin literatürde verilen UV, IR ve  $^1\text{H}$  NMR spektral değerleri ile ve standart madde ile İTK'da karşılaştırılması sonucunda horminon (Şekil 51) olduğu saptandı (25,26).

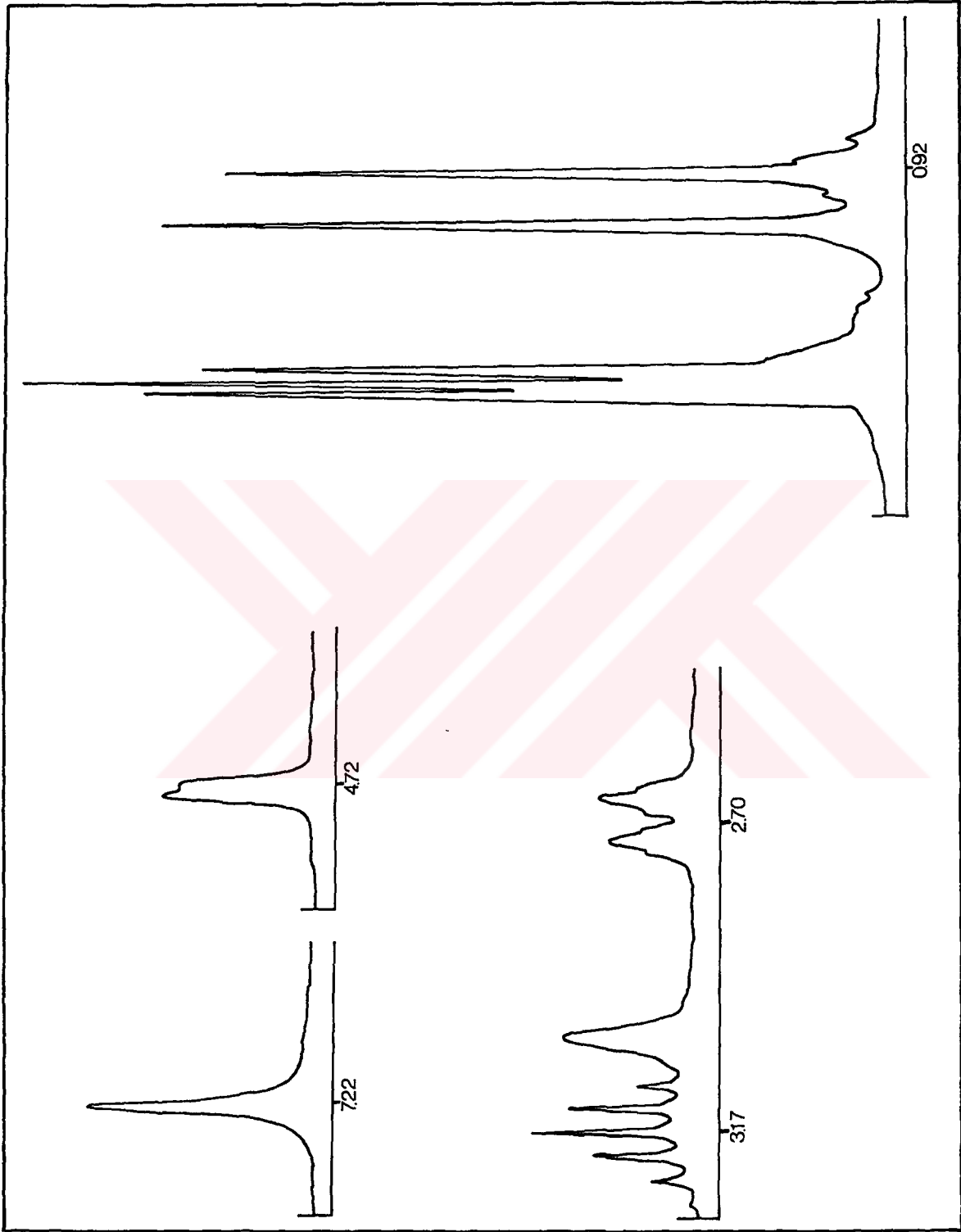




Şekil 52 : Hormininin UV Spektrumu, nm

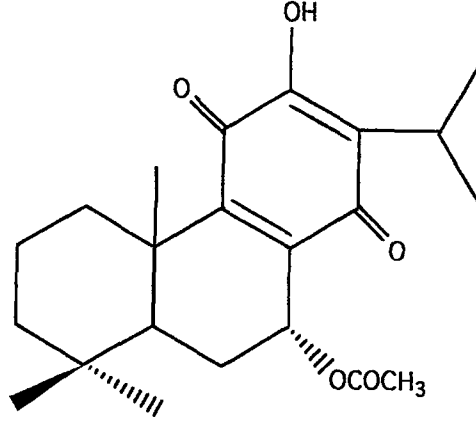


Şekil 53 : Hormininin IR Spektrumu,  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 54 : Hormininin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\delta$

### 2.2.2. SNa 7 Bileşigi = 7-asetil horminon



Şekil 55 : 7-asetil horminon

Erime derecesi 213°C olan koyu sarı renkli SNa 7 bileşigi kristal halde elde edildi.

UV ışık (254 nm) altında kıvılcakverengi görüldü, serik sülfat püskürtülüp yakıldığında (110°C) sarı renk aldı.

UV spektrumunda (Şekil 56) 215, 272 ve 402 nm'lerde maximum absorpsiyon bantları görüldü.

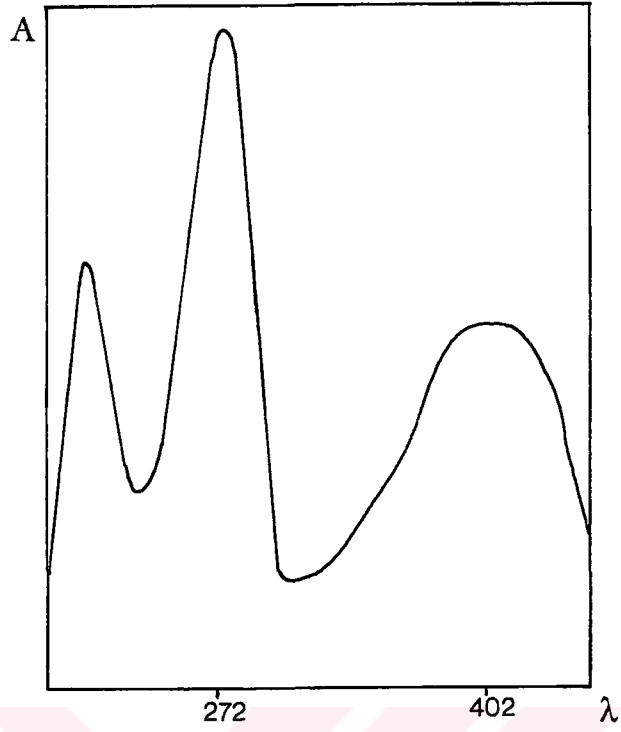
IR spektrumu (Şekil 57) 3290 cm<sup>-1</sup>'de hidrosil grubunu, 1715 ve 1240 cm<sup>-1</sup>'de asetil karbonilini, 1652 ve 1634 cm<sup>-1</sup>'de p-kinoit yapıyı, 1604 ve 1455 cm<sup>-1</sup>'de doymamışlık bantlarını gösterdi.

<sup>1</sup>H NMR spektrumunda (Şekil 58); δ 0.87'de (6H,s) ve 1.24'de (3H,s) Me-18, Me-19 ve Me-20 pikleri, 1.22'de (6H,d,J=7.0 Hz) Me-16 ve Me-17 ile

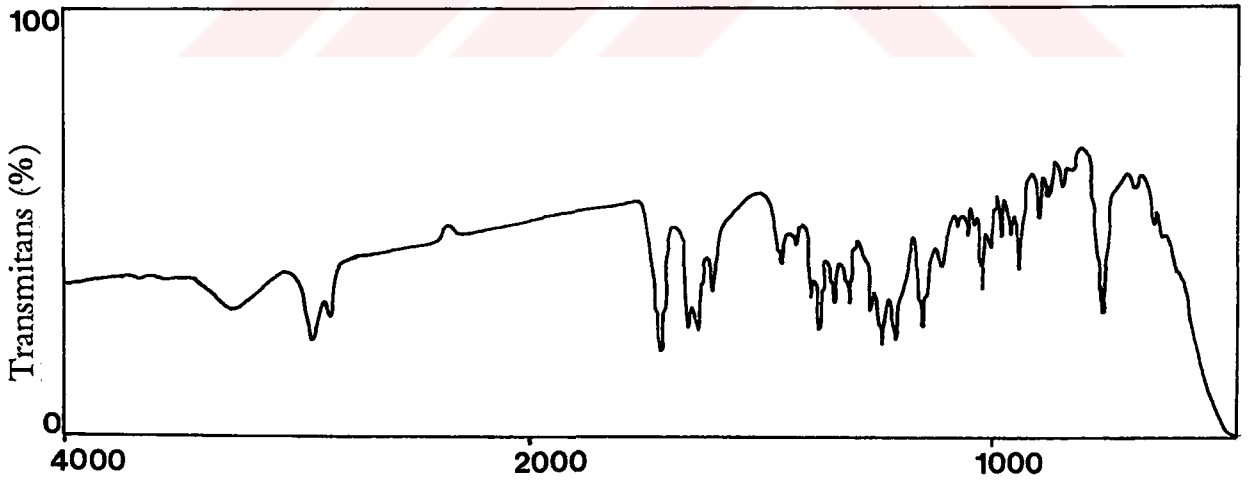
Me-17 ile 3.15'de (1H, septet, J=7.0 Hz) H-15 pikleri görüldü. 2.72 ppm'de (1H, br d, J=13.0 Hz) H-1 $\beta$  izlendi.  $\delta$  2.02'de (3H,s) görülen pik C-7'deki asetil grubuna, 5.92'deki pik (1H, d, J=2.0 Hz) C-7'deki asetile komşu olan protona ve 7.15'deki (1H, br s) pik ise C-12'deki hidroksil grubuna aittir.

Standart madde ile İTK'da ve literatürde verilen UV, IR ve  $^1\text{H}$  NMR değerleri ile karşılaştırılması sonucunda SNa 7 bileşiğinin (Şekil 55) 7-asetil horminon olduğu tesbit edildi (26).

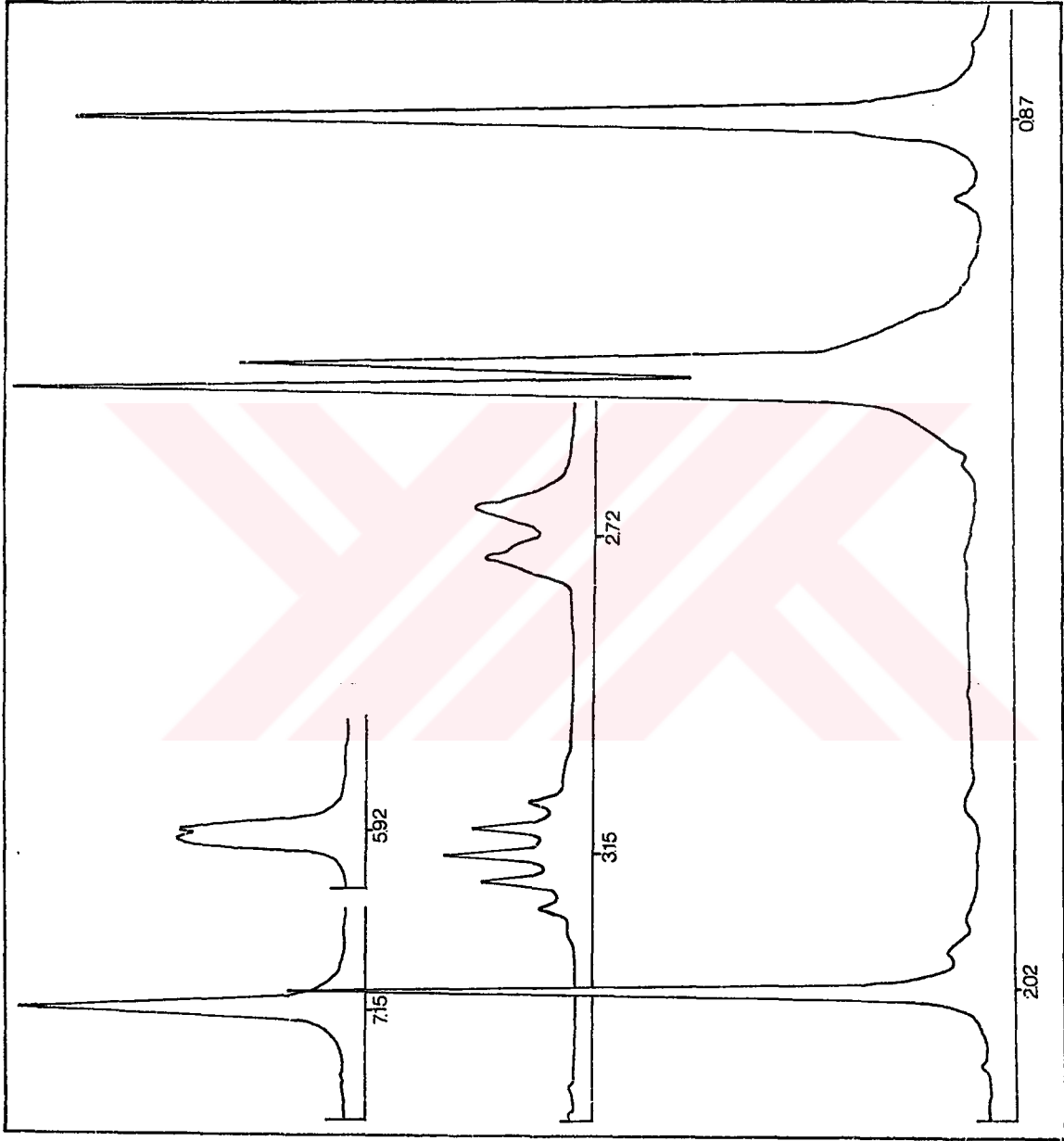




Şekil 56 : 7-asetil hormonun'un UV Spektrumu, nm.

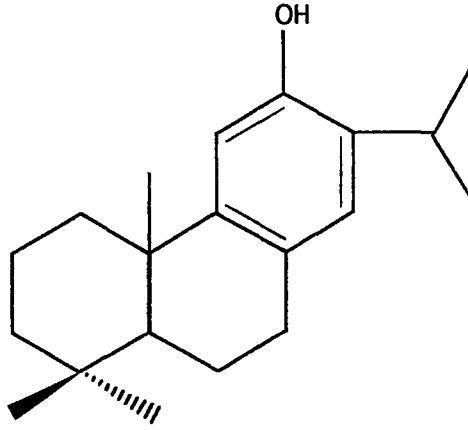


Şekil 57 : 7-asetil hormonun'un IR Spektrumu, cm<sup>-1</sup>



Şekil 58 : 7-asetil hormonun  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\delta$

### 2.2.3. SNa 8 Bileşiği = Ferruginol



Şekil 59 : Ferruginol

Kırmızı-kahverenkli SNa 8 bileşiği amorf halde elde edildi.

UV ışık (254 nm) altında kızkahverengi görülen bileşik serik sülfat püskürtülüp yakıldığında (110°C) kahverengi renk aldı.

UV spektrumunda (Şekil 60) 222 ve 280 nm'lerde maximum absorpsiyon bantları izlendi.

IR spektrumunda (Şekil 61) 3385 cm<sup>-1</sup>'de hidroksil grubu, 2867, 1616 ve 1507 cm<sup>-1</sup>'de aromatik yapı bantları görüldü.

<sup>1</sup>H NMR spektrumunda (Şekil 62); δ 0.96'da (3H, s), 0.94'de (3H, s) ve 1.19'da (3H, s) Me-18, Me-19 ve Me-20 pikleri, 1.22'de (3H, d, J=7.0Hz) ve 1.24'de (3H, d, J=7.0Hz) Me-16 ve Me-17 pikleri görüldü. δ2.17'de (1H, ddd, J=3.5; 8.0; 11.0 Hz) H-1β ve 3.11'de (1H, septet, J=7.0 Hz)



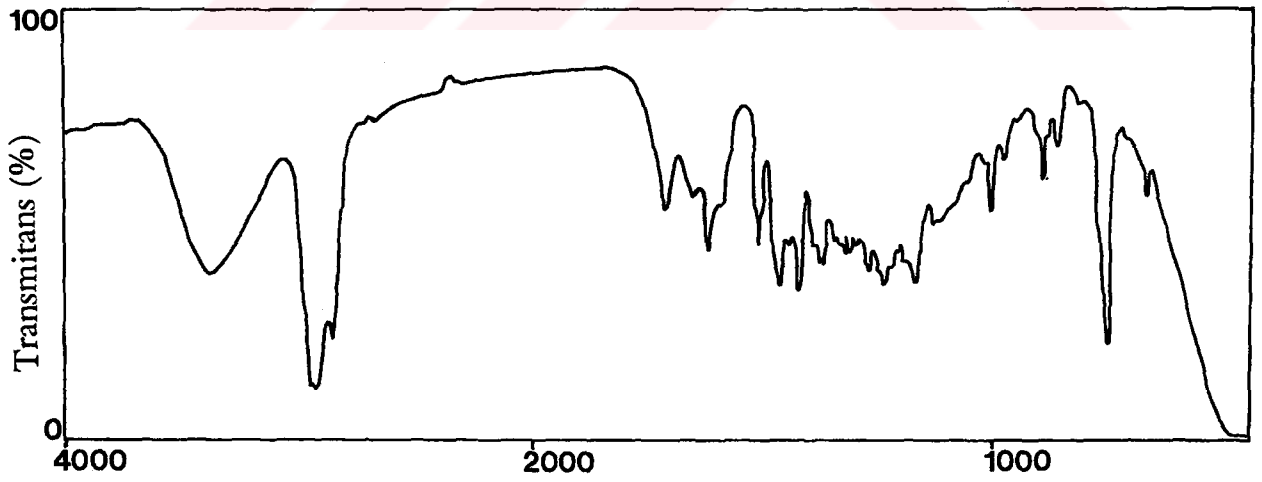
H-15'e ait pikler saptandı. UV, IR ve  $^1\text{H}$  NMR spektrumlarından SNa 8 bileşiminin aromatik yapıda bir diterpen olduğu tesbit edildi.  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 6.64 ppm'de (1H,s) ve 6.84 ppm'de (1H,s) çıkan piklerin aromatik halkada birbirlerine göre p-konumunda bulunan H-11 ve H-14'e ait olduğu saptandı. Böylece C-12'nin dolu olduğu ve IR spektrumunda görülen hidroksil grubunun burada bulunduğu anlaşıldı.

SNa 8 bileşiminin standart madde ile İTK'da karşılaştırılması ve literatürde verilen UV, IR ve  $^1\text{H}$  NMR değerleri ile kıyaslanması sonucunda ferruginol (Şekil 59) olduğu tesbit edildi (27,28).

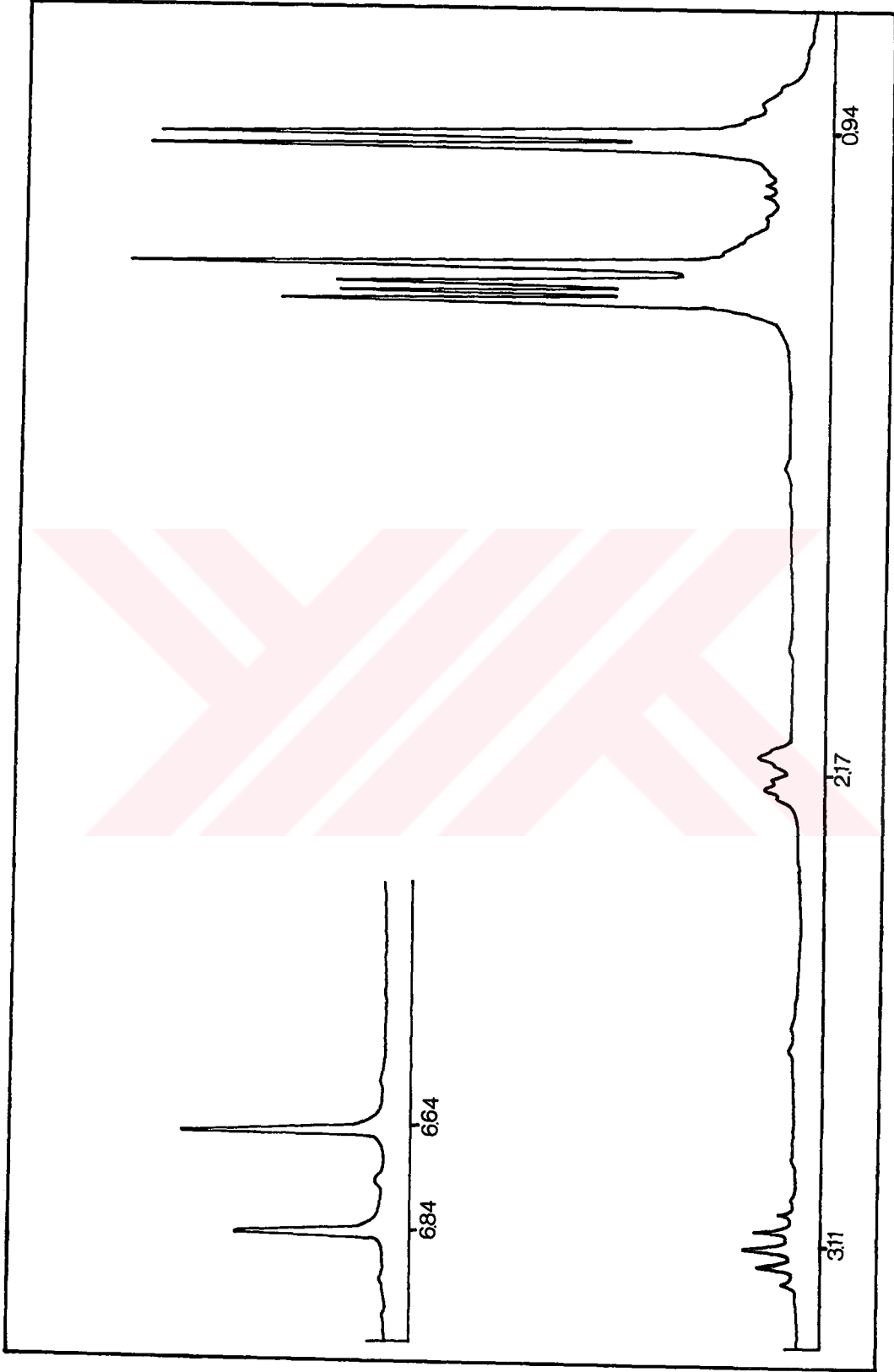




Şekil 60 : Ferruginol'ün UV Spektrumu, nm

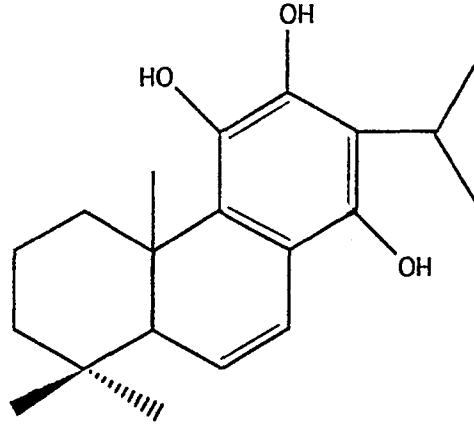


Şekil 61 : Ferruginol'ün IR Spektrumu,  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 62 : Ferruginol'ün  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\delta$

#### 2.2.4. SNa 9 Bileşigi = Cryptanol



Şekil 63 : Cryptanol

Amorf halde elde edilen SNa 9 bileşigi kırmızı-turuncu renklidir.

UV ışık (254 nm) altında kızkahverengi görüldü, serik sülfat belirteci püskürtülüp 110°C'de yakıldığında sarımsı-kahverengi renk aldı.

UV spektrumunda (Şekil 64) 226, 260 ve 330 nm'lerde maximum absorpsiyon bantları izlendi.

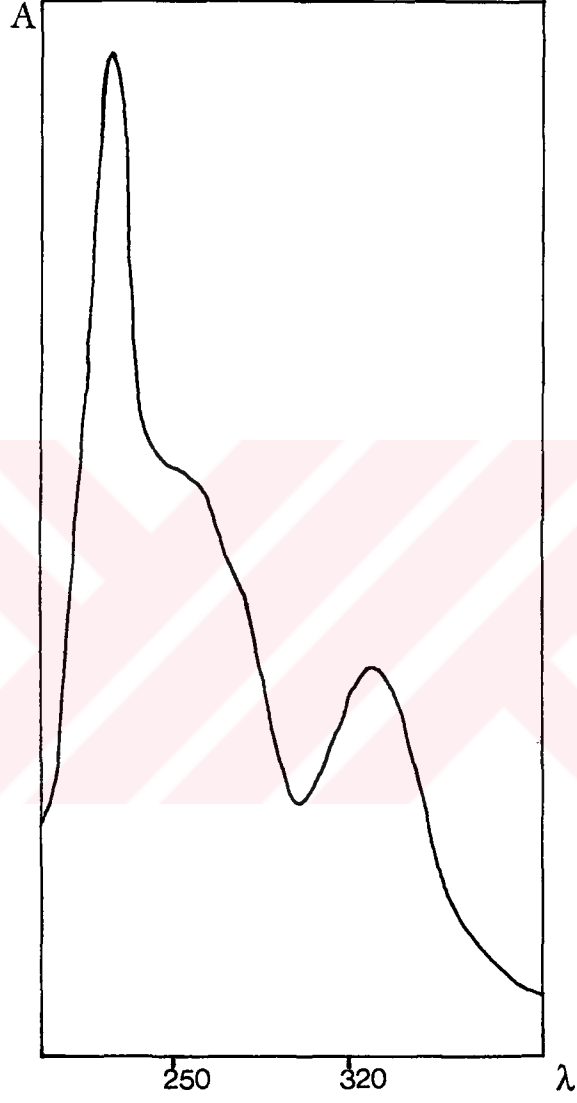
IR spektrumunda (Şekil 65) 3343 cm<sup>-1</sup>'de hidroksil grubuna, 2961, 1646, 1625, 1604 ve 1551 cm<sup>-1</sup>'de aromatik yapıya ait bantlar görüldü.

<sup>1</sup>H NMR spektrumunda (Şekil 66); δ 0.95'de (3H, s), 0.92'de (3H, s), 1.02'de (3H, s) Me-18, Me-19 ve Me-20, 0.99'da (3H, d, J=7.0 Hz) Me-16, 1.01'de (3H, d, J=7.0 Hz) Me-17 ve 3.15'de (1H, septet, J=7.0 Hz) H-15 pikleri görüldü. δ 6.45'de (1H, dd, J= 3.0; 10.0 Hz) H-6 ve 6.80'de

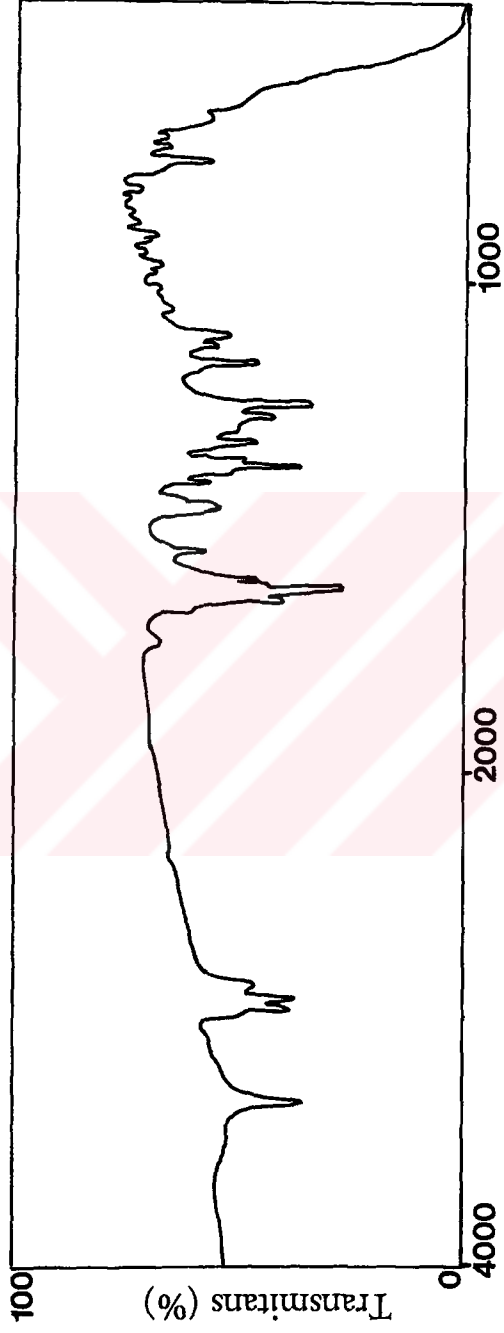
(<sup>1</sup>H, dd, J= 3.0; 10.0 Hz) H-7'ye ait pikler izlendi. Aromatik halka protonlarına ait piklerin spektrumda görülmemesi ve IR spektrumunda hidroksil bantlarının görülmesi sonucu C-11, C-12 ve C-14'te hidroksil gruplarının bulunduğu tesbit edildi.

İTK'da standart madde ile karşılaştırılan SNa 9 bileşiğinin spektral değerlerinin literatürde verilen UV, IR ve <sup>1</sup>H NMR spektral değerleri ile birbirini tutması sonucunda cryptanol (Şekil 63) olduğu saptandı (29).

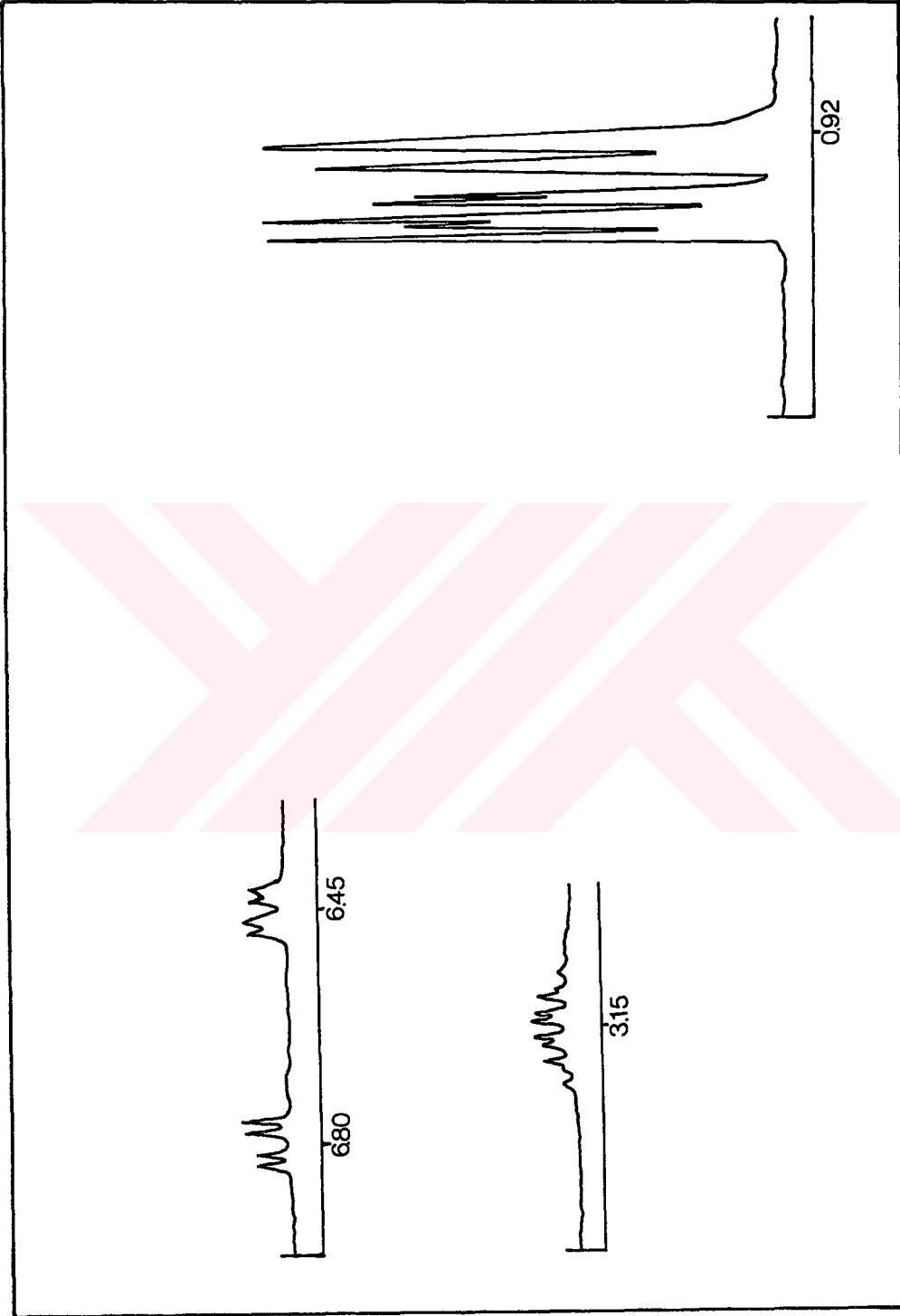




Şekil 64 : Cryptanofün UV Spektrumu, nm



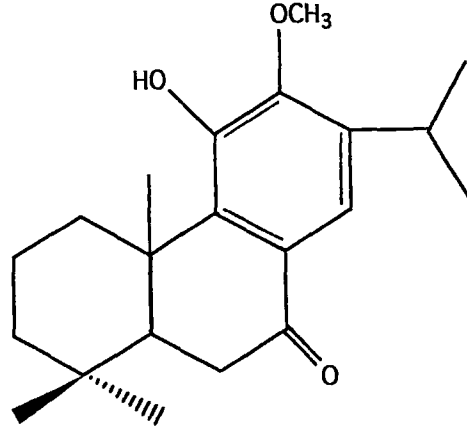
Şekil 65 : Cryptanof'ün IR Spektrumu,  $\text{cm}^{-1}$



Şekil 66 : Cryptanol'ün  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\delta$



### 2.2.5. SNa 10 Bileşigi = Cryptojaponol



Şekil 67 : Cryptojaponol

Amorf halde elde edilen SNa 10 bileşigi renksizdir.

UV ışık (254 nm) altında kırmızıkahverengi görülen bileşik serik sülfat belirteci püskürtülüp 110°C'de etüvde yakıldığında kirli sarı renk aldı.

UV spektrumunda (Şekil 68) 218 ve 272 nm'lerde maximum absorpsiyon bantları tesbit edildi.

IR spektrumu ile (Şekil 69) 3420  $\text{cm}^{-1}$ 'de hidroksil grubunun, 2970, 2950, 2850 ve 1600  $\text{cm}^{-1}$ 'de aromatik yapının ve 1680  $\text{cm}^{-1}$ 'de karbonil grubunun varlığı saptandı.

$^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 70);  $\delta$  0.95'de (6H,d,J=7.0Hz, Me-16 ve Me-17) ve 3.20'de (1H, septet, J= 7.0Hz, H-15) çıkan pikler izopropil yan zincirine, 1.27'de (3H,s), 1.20'de (3 H,s) ve 1.40'da (3H,s) izlenen pikler ise

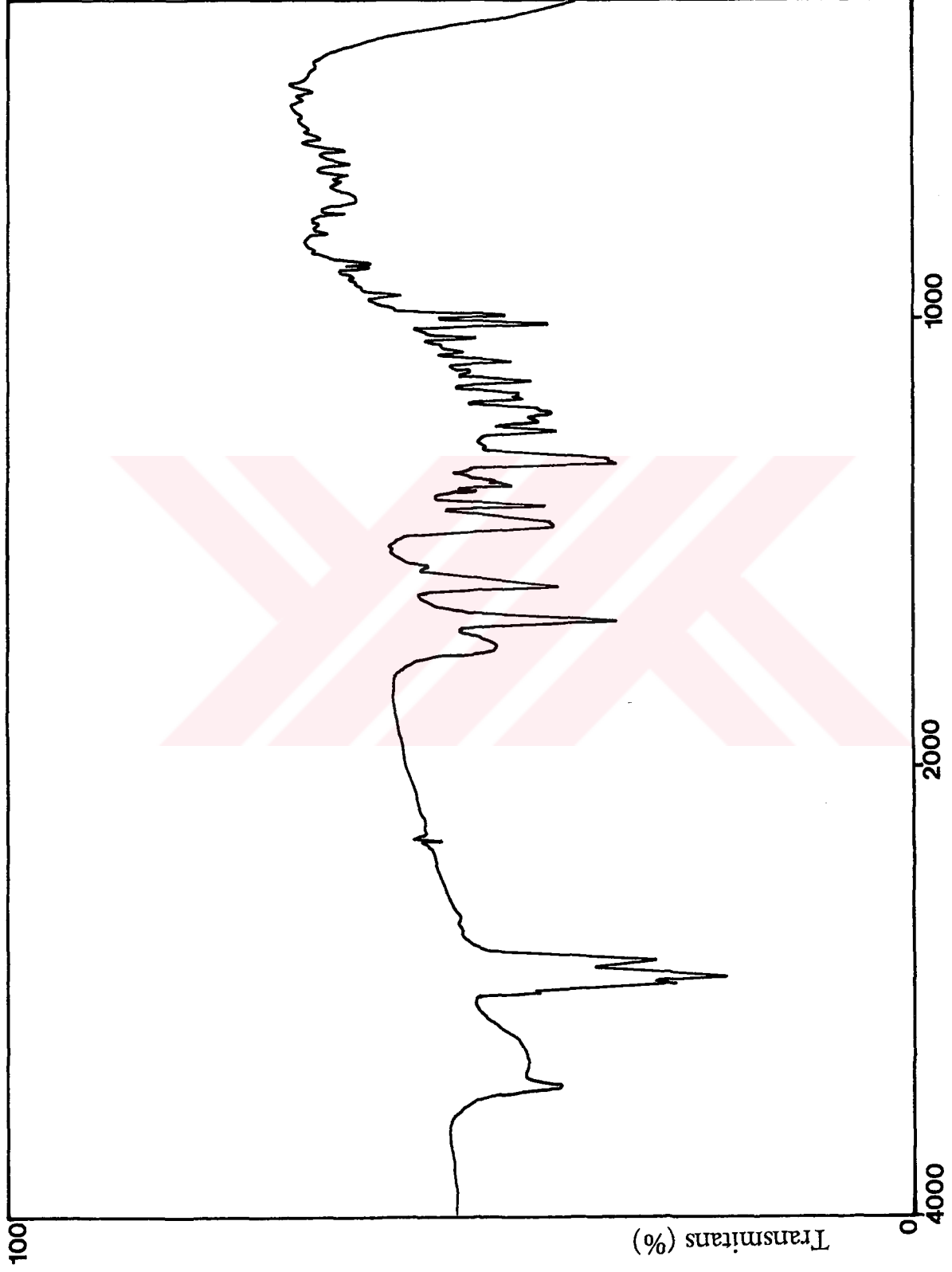
Me-18, Me-19 ve Me-20'ye aittir. Me-20'nin 1.40 ppm'de çıkması IR spektrumunda 1680  $\text{cm}^{-1}$ 'de çıkan karbonil grubunun B halkasında olabileceğini düşündürdü. Yapılan literatür çalışmaları sonucunda 7.62 ppm'de (1H,s) çıkan pikin, C-14'de bulunan protonun C-7'deki karbonil grubuyla hidrojen bağı yapması sonucu oluştuğu tesbit edildi.

Böylece karbonil grubunun C-7'de bulunduğu anlaşıldı.  $\delta$  3.80'de çıkan pik (3H,s) aromatik halkada bulunan metoksi grubuna ve 6.10'da (1H,s) çıkan pik ise  $\text{D}_2\text{O}$  değişimi yapıldığında kaybolduğundan yine aromatik halkada bulunan hidroksil grubuna aittir.  $^{13}\text{C}$  NMR (APT)'da (Şekil 71) metoksi grubunun 62 ppm'de çıkması metoksi ve hidroksil gruplarının yanyana bulduklarını göstermektedir. H-1 $\beta$ 'nın 3.84 ppm'de çıkması C-11'de hidroksil grubunun bulunduğunu gösterir. Böylece metoksi grubunun da C-12'de olduğu anlaşıldı.

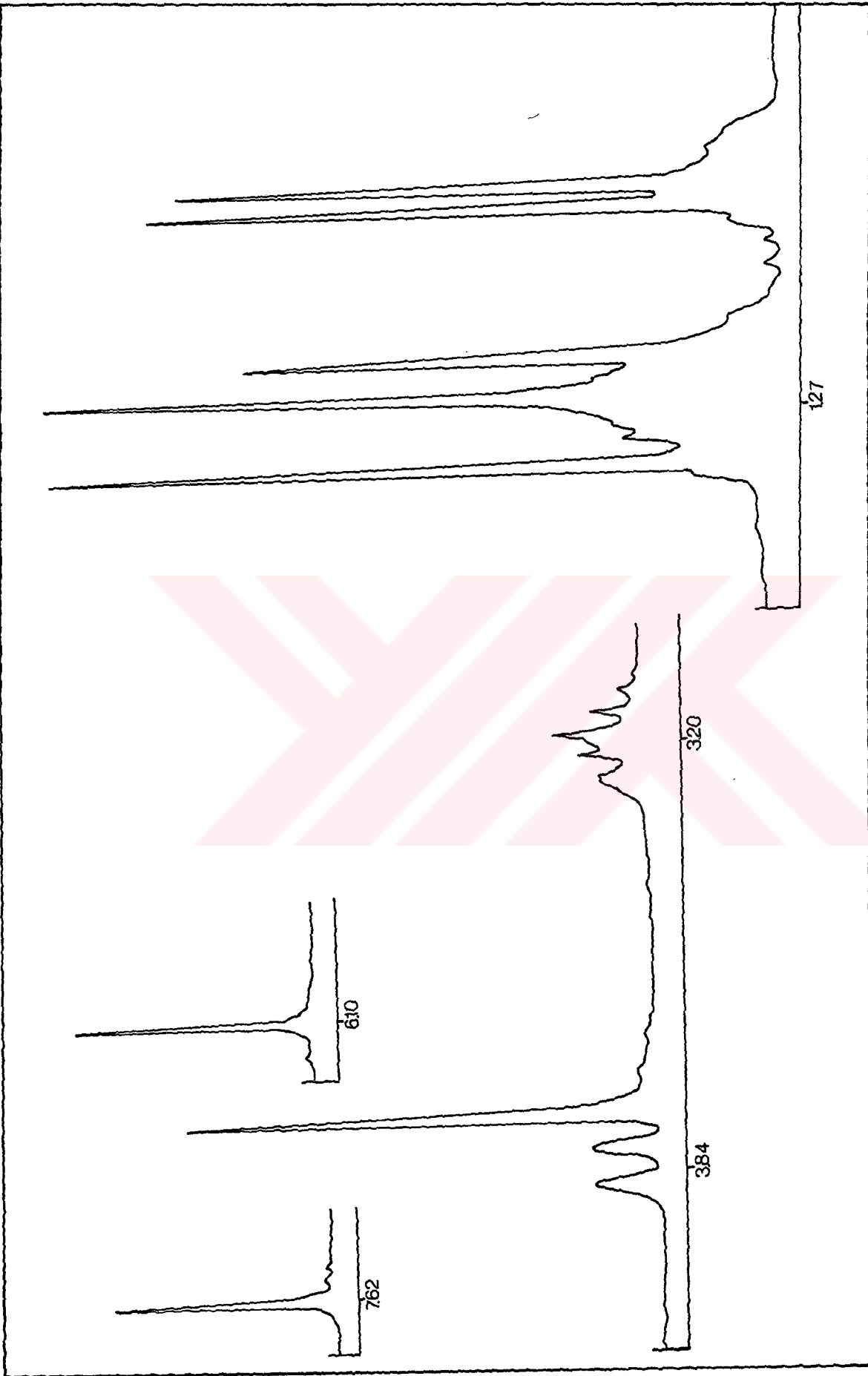
SNa 10 bileşiğinin literatürde verilen UV, IR,  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR değerleri ile kıyaslanması ve İTK'da standart madde ile karşılaştırılması sonucu cryptojaponol (Şekil 67) olduğu saptandı (24).



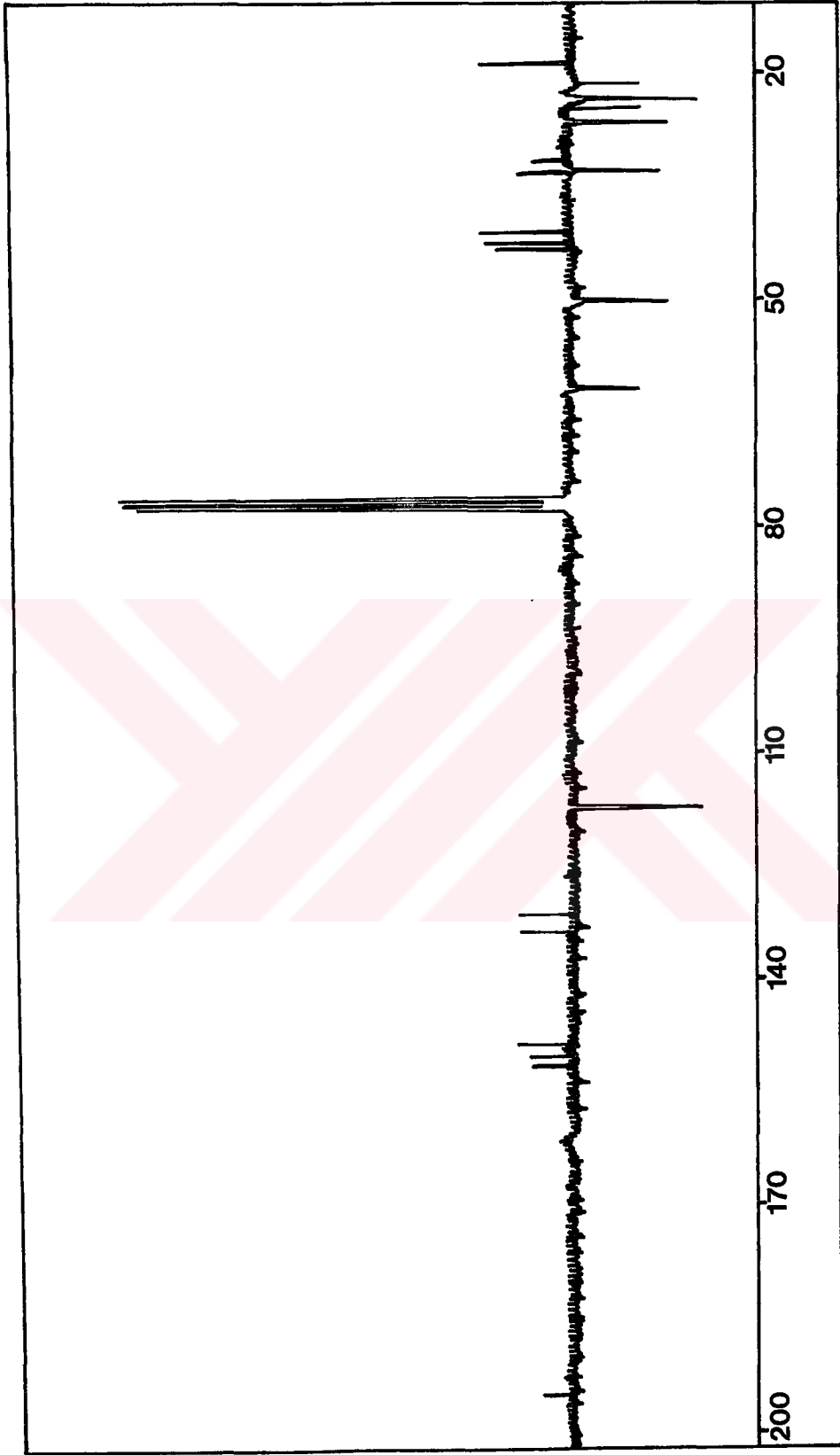
Şekil 68 : Cryptojaponol'ün UV Spektrumu, nm



Şekil 69 : Cryptojaponol'ün IR Spektrumu,  $\text{cm}^{-1}$

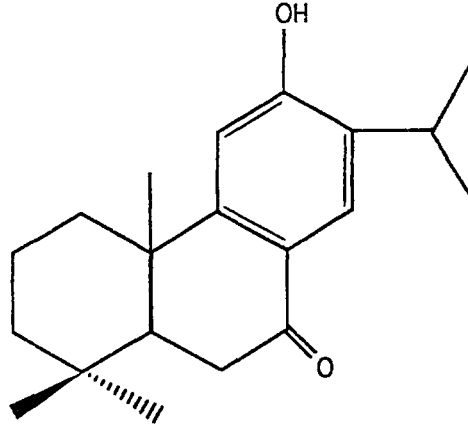


Şekil 70 : Cryptojaponolün  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\delta$



Şekil 71 : Cryptojaponolün  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu, ppm

### 2.2.6. SNa 11 Bileşigi = Sugiol



Şekil 72 : Sugiol

Kristal halde elde edilen renksiz SNa 11 bileşiginin E.D.=265-269°C arasındadır.

Bileşik UV ışık (254 nm) altında incelendiğinde kızkahverengi görüldü, serik sülfat püskürtülüp yakıldığında (110°C) açık krem renk aldı.

Yüksek ayırmalı kütle spektrometrisinde (Şekil 73) SNa 11 bileşiginin kütlesi  $m/z$  300.2678 olarak çıktı, bu  $C_{20}H_{28}O_2$  kapalı formülünü vererek bileşigin bir diterpen olduğunu belirledi.

UV spektrumunda (Şekil 74) 220, 233 ve 285 nm'lerde maximum absorpsiyon bantları görüldü.

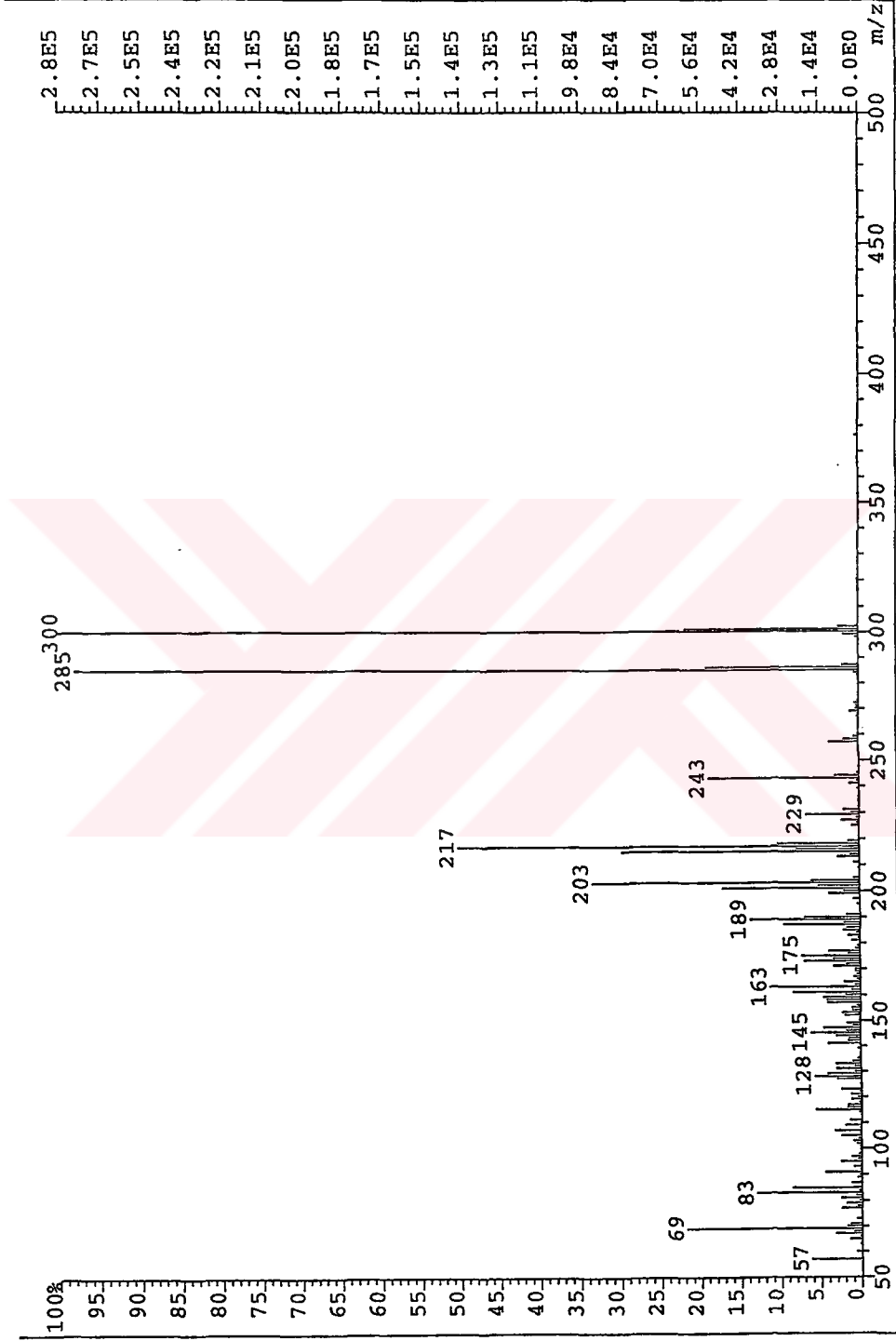
IR spektrumunda (Şekil 75) 3223  $\text{cm}^{-1}$ 'de hidroksil grubuna, 2928, 2865, 1590 ve 1502  $\text{cm}^{-1}$ 'de aromatik yapıya ve 1648  $\text{cm}^{-1}$ 'de karbonil grubuna ait bantlar izlendi.

$^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 76);  $\delta$  0.95'de (6H,d,J=7.0Hz, Me-16 ve Me-17) ve 3.22'de (1H, septet, J=7.0 Hz, H-15) çıkan pikler izopropil yan zincirini ve 1.22'de (9H,s) çıkan pik ise Me-18, Me-19 ve Me-20'yi göstermektedir.  $\delta$  6.74 (1H,s) ve 7.85 (1H,s)'de çıkan pikler aromatik halkada birbirlerine göre p-konumunda bulunan C-11 ve C-14'deki protonlara aittir. Bileşik asetillendikten sonra alınan  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 2.35 ppm'de asetil piki görüldü. Böylece C-12'de hidroksil grubunun bulunduğu tesbit edildi. H-14'ün 7.85 ppm'e kadar kayması ancak C-7'de karbonil grubu bulunursa mümkün olur. H-14 ile C-7'deki karbonil grubu hidrojen bağı oluşturduğu için H-14 7.85 ppm'de çıktı.

Spin-dekupling reaksiyonu (Şekil 77) sonucu 2.25 ppm'de ve 1.56 ppm'de çıkan pikler arasında bir ilişki olduğu saptandı ve bu piklerin sırasıyla H-1 $\beta$  ve H-1 $\alpha$ 'ya ait oldukları anlaşıldı.

SNa 11 bileşiğinin İTK'da standart madde ile karşılaştırılması ve literatürde verilen spektral değerler ile kıyaslanması sonucunda sugiol (Şekil 72) olduğu tesbit edildi (30,31).

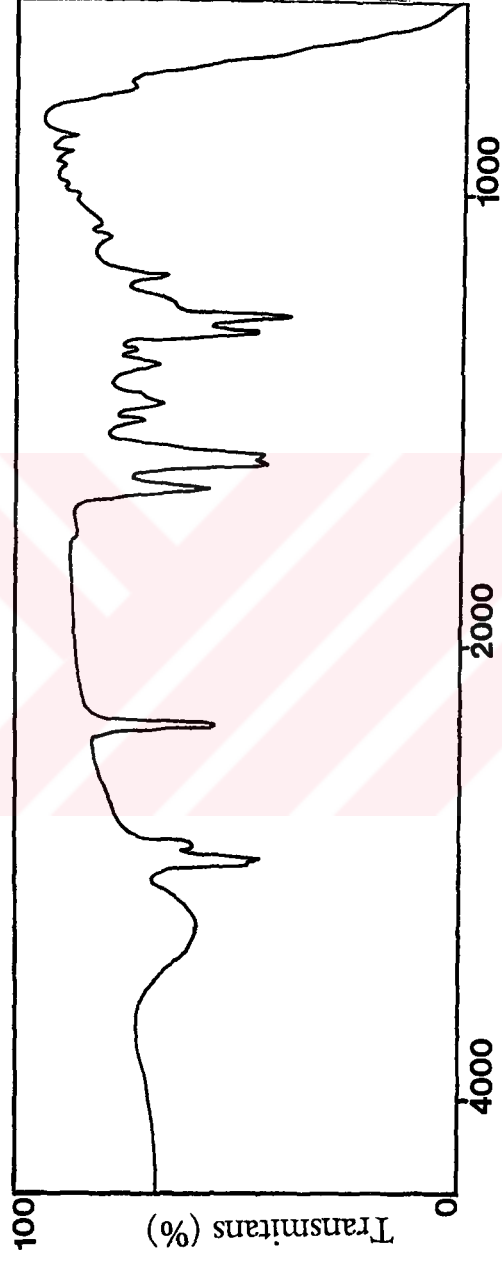




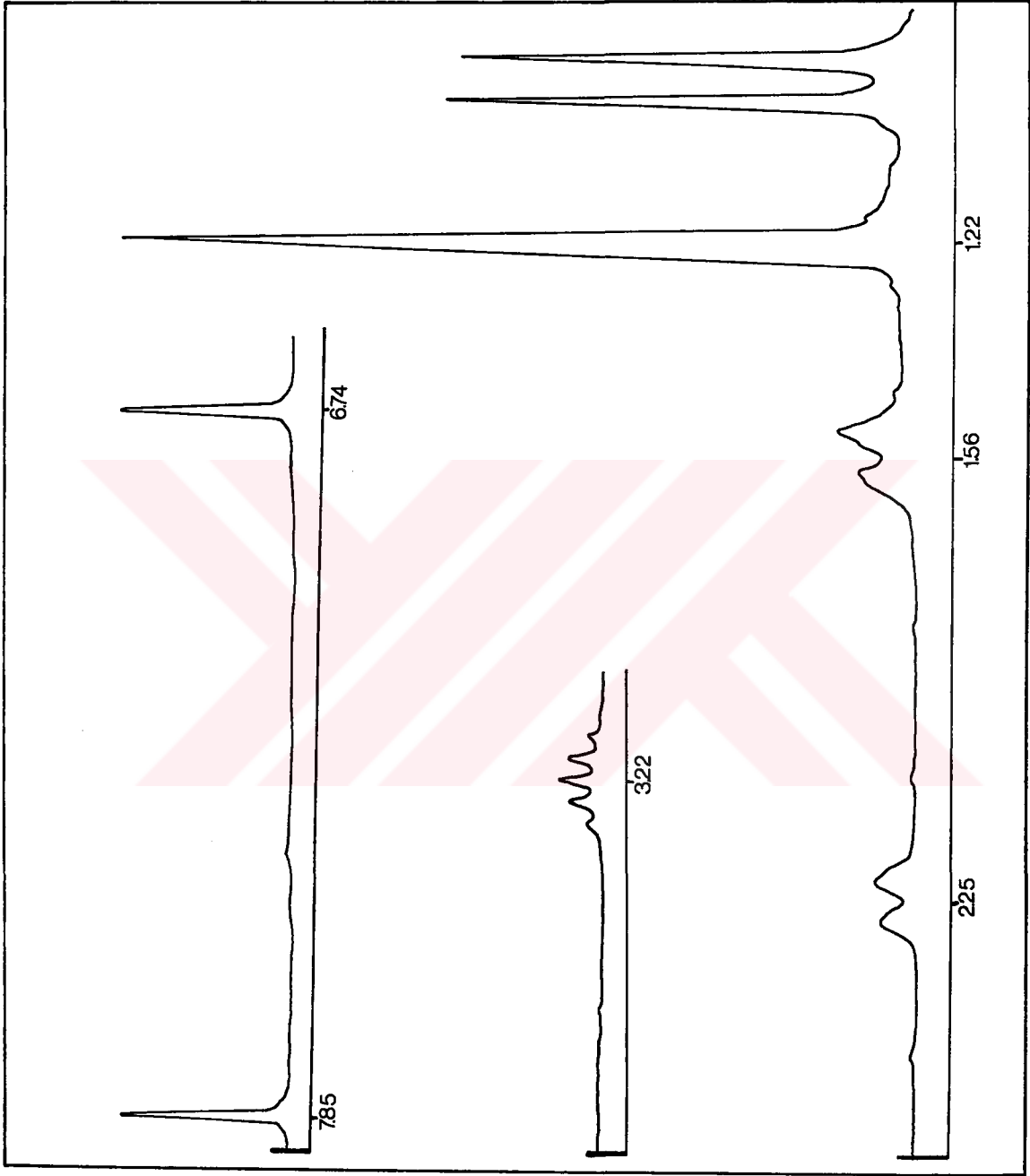
Şekil 73 : Sugioflin Kütle Spektrumu



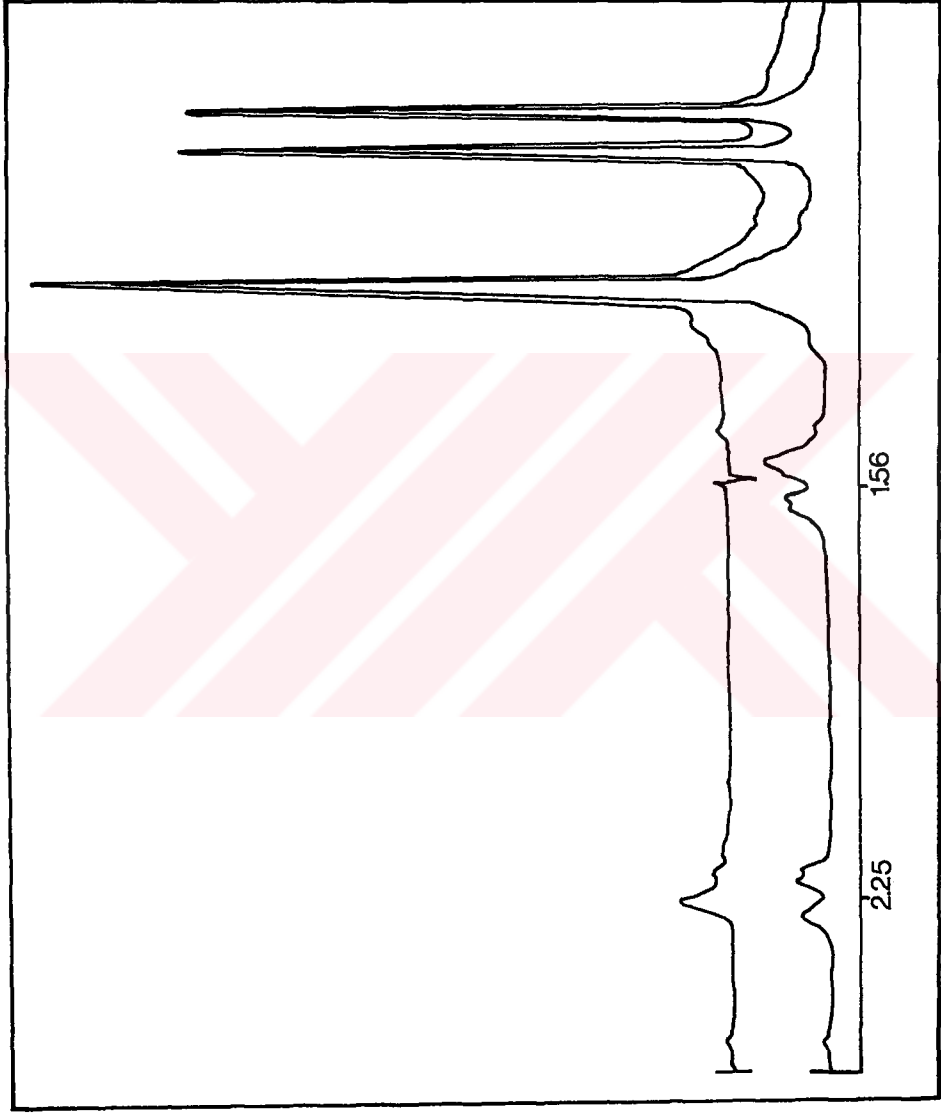
Şekil 74 : Sugiol'ün UV Spektrumu, nm



Şekil 75 : Sugiol'ün IR Spektrumu,  $\text{cm}^{-1}$

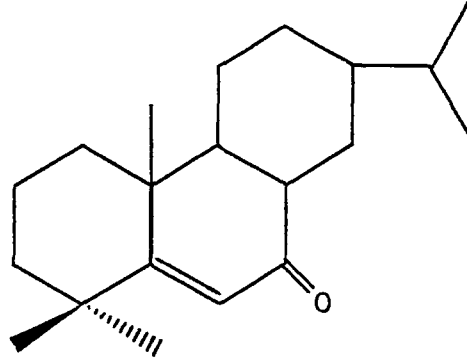


Şekil 76 : Sugiol'ün  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\delta$



Şekil 77 : Sugiol'ün Spin-dekupling Spektrumu, ppm

### 2.2.7. SNa 12 Bileşigi = Pachystazon



Şekil 78 : Pachystazon

SNa 12 bileşigi renksiz, amorf bir maddedir.

UV ışık (254 nm) altında incelendiğinde kızılkahverengi görülen bileşik serik sülfat püskürtülüp yakıldığında (110°C) açık kahverengimsi renk aldı.

Bileşigin UV spektrumu (Şekil 79) 237 nm'de absorpsiyon göstermektedir.

IR spektrumunda (Şekil 80) 1685 cm<sup>-1</sup>'de çıkan keskin pik ile 1717 ve 1627 cm<sup>-1</sup>'de çıkan küçük pikler konjuge karbonil grubunun varlığını göstermektedir.

<sup>1</sup>H NMR spektrumu (Şekil 81); δ 0.80'de (3H,s), 0.82'de (3H,s) ve 1.17'de (3H,s) Me-18, Me-19 ve Me-20 ile 0.81'de (3H, d, J=7.0Hz), 0.85'de (3H, d, J=7.0Hz) Me-16 ve Me-17 piklerini gösterdiği için bileşigin abietan tipi diterpen olabileceği düşünüldü. δ 2.2 ile 2.5 arasında çıkan ve

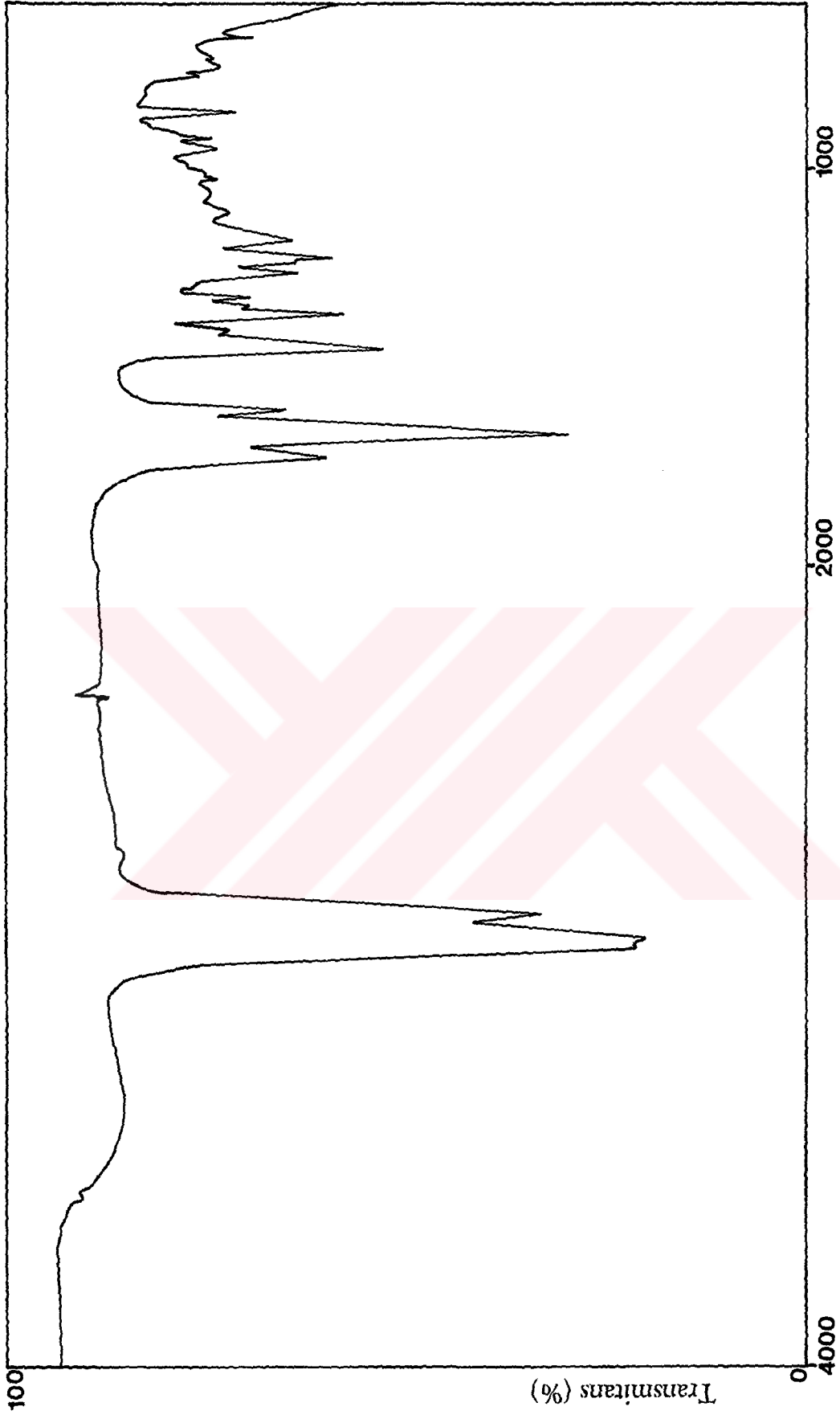
entegrali 4 hidrojeni gösteren multiplet H-12, H-13, H-14 ve H-15'i göstermektedir. Ne IR ne de  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda aromatik piklerin olmaması ve  $\delta$  2.2-2.5 arasındaki pikler C halkasının doymuş olduğunu belirtmektedir. 5.72 ppm'de (1H, d, J=1.5Hz) çıkan vinilik proton piki (H-6), IR'de  $1685\text{ cm}^{-1}$  de görülen konjuge karbonil piki ve UV spektrumunda 237 nm'de bulunan pik molekülde bir tane enon grubunun olduğunu belirtmektedir. Enon grubu A halkasında olamaz çünkü o zaman çifte bağ C-1 ile C-2 ya da C-2 ile C-3 arasında olmalıydı, bu takdirde iki tane vinilik proton görülmesi gerekirdi. Enon grubunun muhtemel yerleri: 7-en-6-on ve 5-en-7-on'dur. Eğer C-6'da keton grubu bulunsaydı C-10'daki metil grubunun  $^1\text{H}$  NMR'da 1.3 ppm civarında çıkması gerekirdi, ancak bu alanda pik görülmemesi enon grubunun 7-en-6-on konumunda bulunamayacağını belirtmektedir. Böylece enon grubunun 5-en-7-on konumunda olduğuna karar verildi.  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (Şekil 82) C-7 198.0 ppm, C-5 159.1 ppm ve C-6 125.2 ppm'de çıktı.

Standart madde ile İTK'da karşılaştırılarak ve literatürde verilen spektral değerlerle kıyaslanması sonucunda SNa 12 bileşiğinin pachystazon (Şekil 78) olduğu tesbit edildi (32).

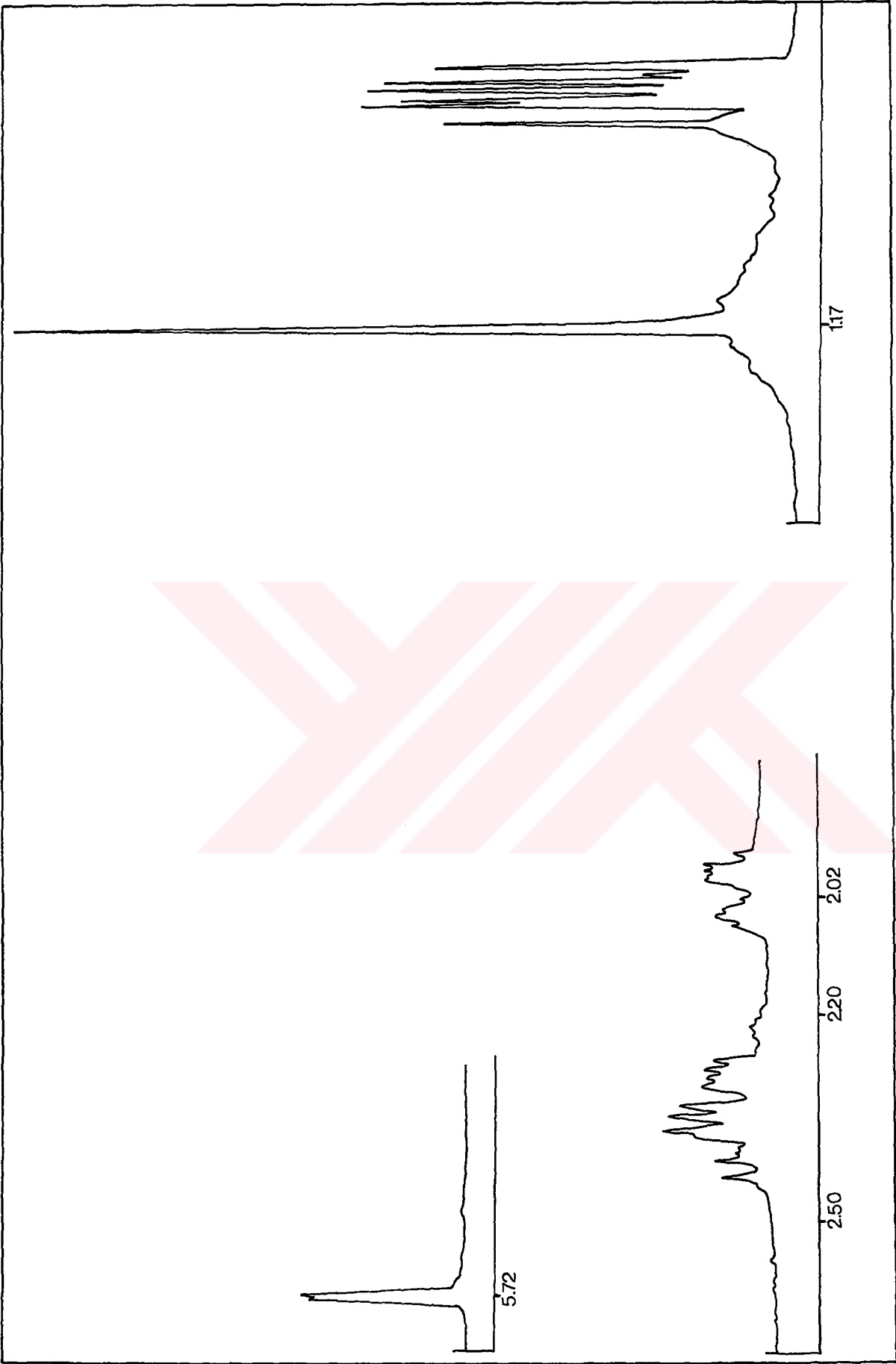


Şekil 79 : Pachystazon'un UV Spektrumu, nm

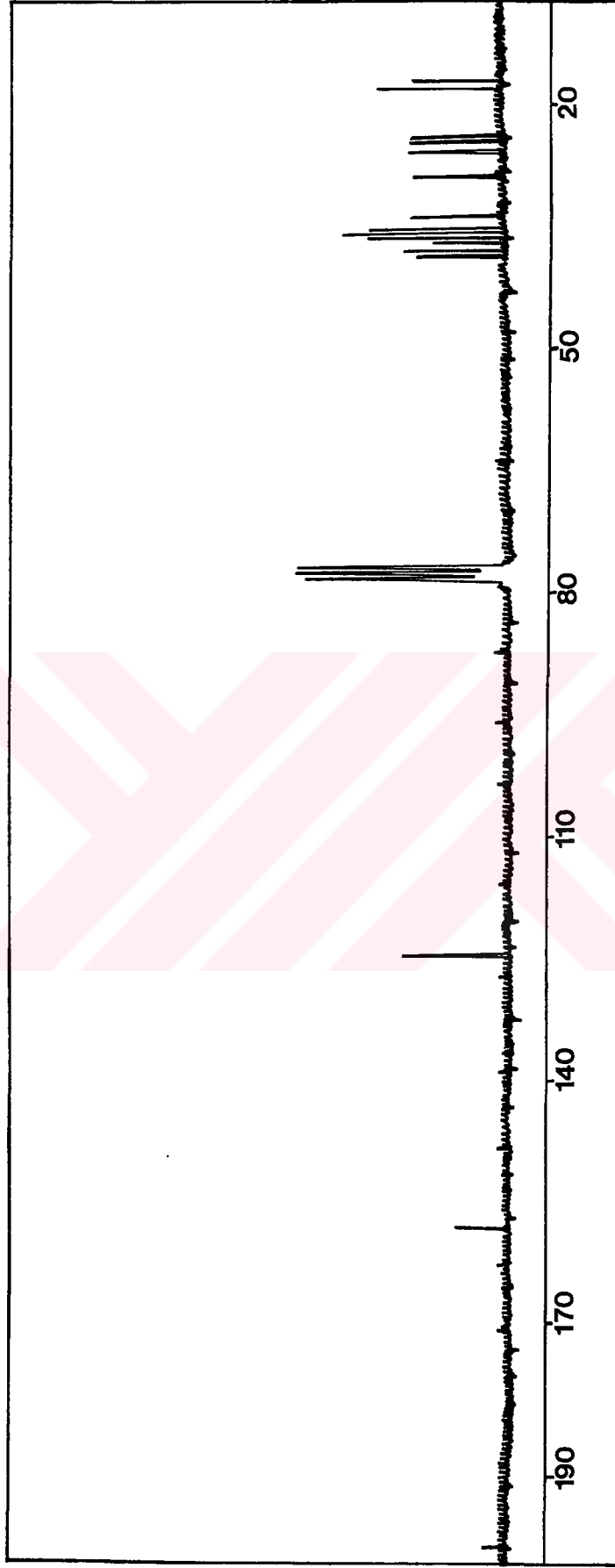




Şekil 80 : Pachystazon'un IR Spektrumu,  $\text{cm}^{-1}$

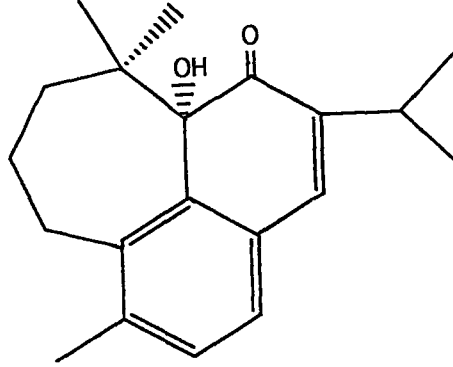


Şekil 81 : Pachystazon'un  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\delta$



Şekil 82 : Pachystazon'un  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu, ppm

### 2.2.8. SNa 13 Bileşiği = Microstegiol



Şekil 83 : Microstegiol

Sarı renkli SNa 13 bileşiği kristal halde elde edildi, E.D.=69-70°C'dir.

UV ışık (254 nm) altında kıvılcakverengi görülen bileşik serik sülfat belirteci püskürtülüp yakıldığında (110°C'de) koyu sarı renk aldı.

UV spektrumu (Şekil 84) 242 ve 343 nm'lerde iki maximum absorpsiyon vererek uzun bir konjugasyonun varlığını belirtti.

IR spektrumu (Şekil 85) 3450 cm<sup>-1</sup>'de hidroksil, 1725 cm<sup>-1</sup>'de karbonil, 1660 cm<sup>-1</sup>'de enon yapısına ek olarak 1590, 1570, 1565 cm<sup>-1</sup>'lerde aromatik pikleri gösterdi.

<sup>13</sup>C NMR spektrumu (Şekil 86) ve APT deneyleri sonuçlarının incelenmesi, bu bileşiğin 5 metil, 3 metilen, 4 metin ve 8 katerner karbon içeren 20 karbon atomundan oluştuğunu açığa çıkardı. Yüksek ayırmalı kütle spektrumunun (Şekil 87) m/z 298.1928 olarak C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> şeklinde çıkması sonucu doğruladı.

$^1\text{H}$  NMR (Şekil 88), COSY (Şekil 89) ve NOESY (Şekil 90) spektrumları bileşiğin yapısı hakkında oldukça önemli bilgiler vermesine karşın yapının tayin edilebilmesi amacıyla hemen hemen her grup için SINEPT (selective INEPT) (Şekil 91) yapılarak bileşik tayin edildi.

$^1\text{H}$  NMR spektrumu bir izopropil yan zincirinin varlığını;  $\delta$  3.02 (1H, septet,  $J=7.0\text{Hz}$ , H-15) ve 1.16 (3H, d,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 1.21 (3H, d,  $J=7.0\text{Hz}$ ) (Me-16 ve Me-17) pikleriyle gösterdi. Metil singletleri  $\delta$  0.79 (3H,s), 0.81 (3H,s) ve 2.32 (3H,s)'de (Me-18, Me-19 ve Me-20) izlendi. Son pik aromatik halkaya doğrudan bağlı metil grubunun olabileceğini belirtti.

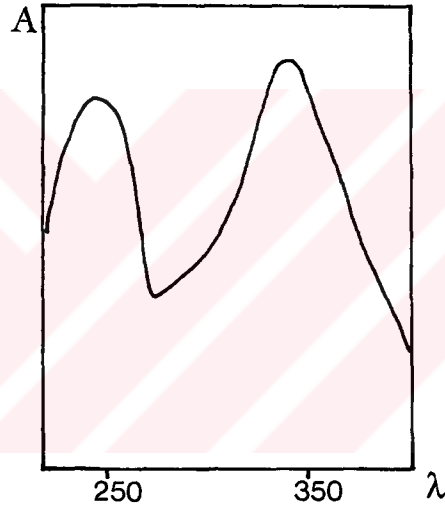
Aromatik halka protonları  $\delta$  6.89'da (1H, d,  $J=7.5\text{ Hz}$ , H-7), 6.96'da (1H, s, H-14), 7.06'da (1H, d,  $J=7.5\text{ Hz}$ , H-6) izlendi. Yan yana üç  $\text{CH}_2$  grubunun varlığı;  $\delta$  2.78 (1H, ddd,  $J=2.5; 6.0; 14.0\text{ Hz}$ , H-1 $\alpha$ ), 3.60 (1H, ddd,  $J=2.5; 14.0; 12.0\text{Hz}$ , H-1 $\beta$ ), 1.76 (1H, m, H-2'), 1.47 (1H, m, H-2) ve 2.39 (1H, ddd,  $J=4.0; 7.5; 8.0\text{ Hz}$ , H-3'), 1.12 (1H, ddd,  $J=4.0; 7.5; 8.0\text{ Hz}$ , H-3) spin-dekupling deneyleri ile tesbit edildi. Ayrıca  $\text{D}_2\text{O}$  değişim reaksiyonu ile 4.51 ppm pikinin kaybolması bunun bir hidroksil grubuna tekabül ettiğini gösterdi, ancak hidroksile komşu bir hidrojenin spektrumunda görülmemesi bu grubun tersiyer bir karbona bağlı olduğunu göstermektedir.

Bütün bulgular yapıda bir çevrilmenin olabileceğini düşündürmüştür. Yapının gerçekten Şekil 83'de görüldüğü gibi bir çevrilmeye uğradığı SINEPT deneyleri ile anlaşılmıştır (Tablo 5).

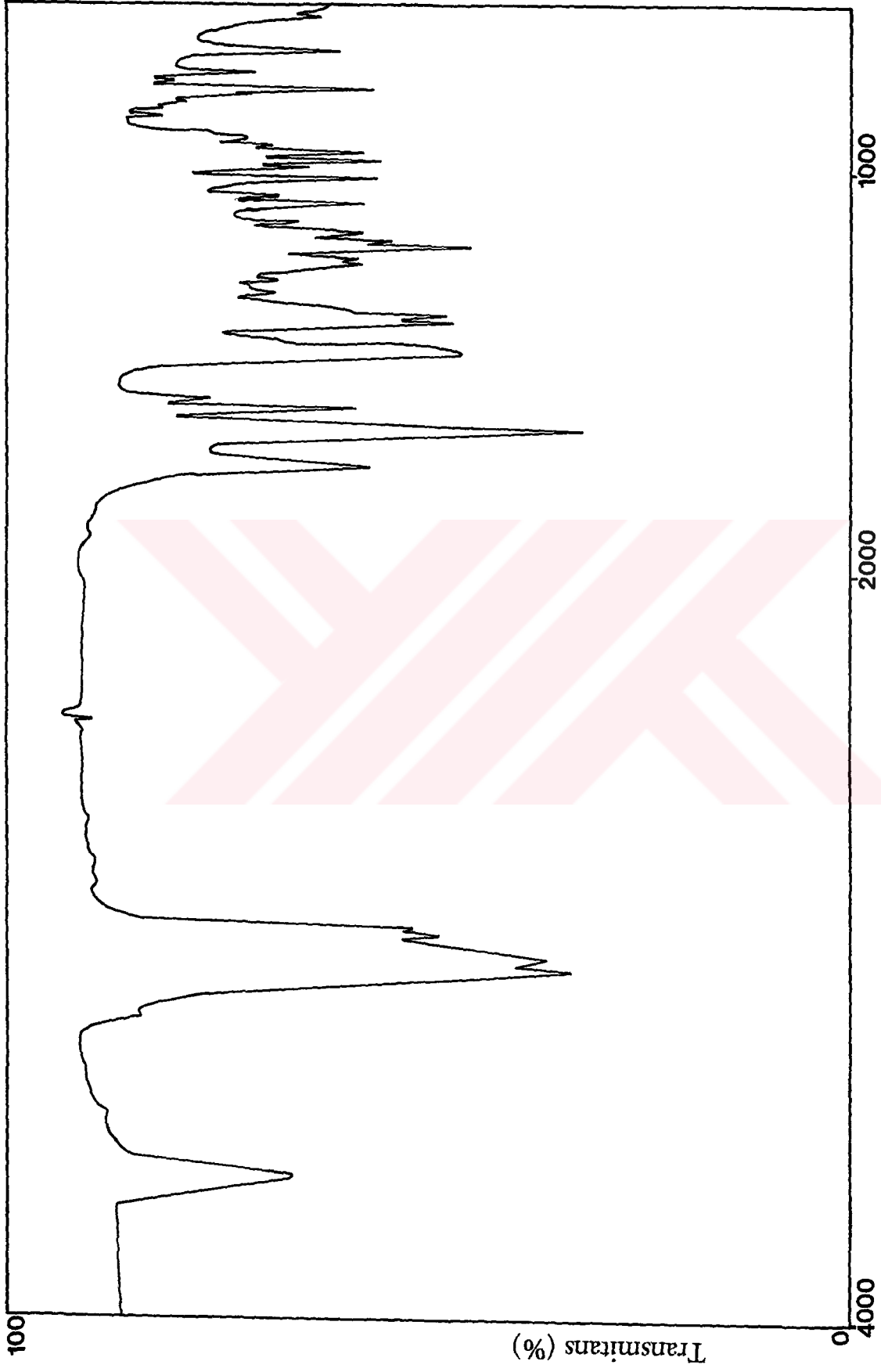
**Tablo 5 : Microstegiol'ün SINEPT deneyleri**

|              |           |                            |         |
|--------------|-----------|----------------------------|---------|
| H-18         | ışınlandı | C-4, C-3 ve C-11           | izlendi |
| H-19         | ışınlandı | C-4, C-3, C-11             | izlendi |
| H-3          | ışınlandı | C-4, C-11                  | izlendi |
| H-2          | ışınlandı | C-1, C-4, C-3, C-10        | izlendi |
| H-2'         | ışınlandı | C-1, C-4, C-3, C-10        | izlendi |
| H-3'         | ışınlandı | C-6, C-5, C-10             | izlendi |
| H-20         | ışınlandı | C-4, C-11, C-6             | izlendi |
| H-1 $\alpha$ | ışınlandı | C-5, C-9, C-10             | izlendi |
| H-15         | ışınlandı | C-16, C-17, C-13, C-14     | izlendi |
| H-1 $\beta$  | ışınlandı | C-2, C-5, C-3, C-9, C-10   | izlendi |
| OH           | ışınlandı | C-11, C-9, C-12            | izlendi |
| H-7          | ışınlandı | C-5, C-9, C-14             | izlendi |
| H-14         | ışınlandı | C-15, C-9, C-7             | izlendi |
| H-6          | ışınlandı | C-20, C-7, C-8, C-14, C-10 | izlendi |

Literatürde verilen spektral değerlerle ve İTK'da standart madde ile karşılaştırma sonucu SNa 13 (Şekil 83) bileşiğinin microstegiol olduğu kesinleşti (33).

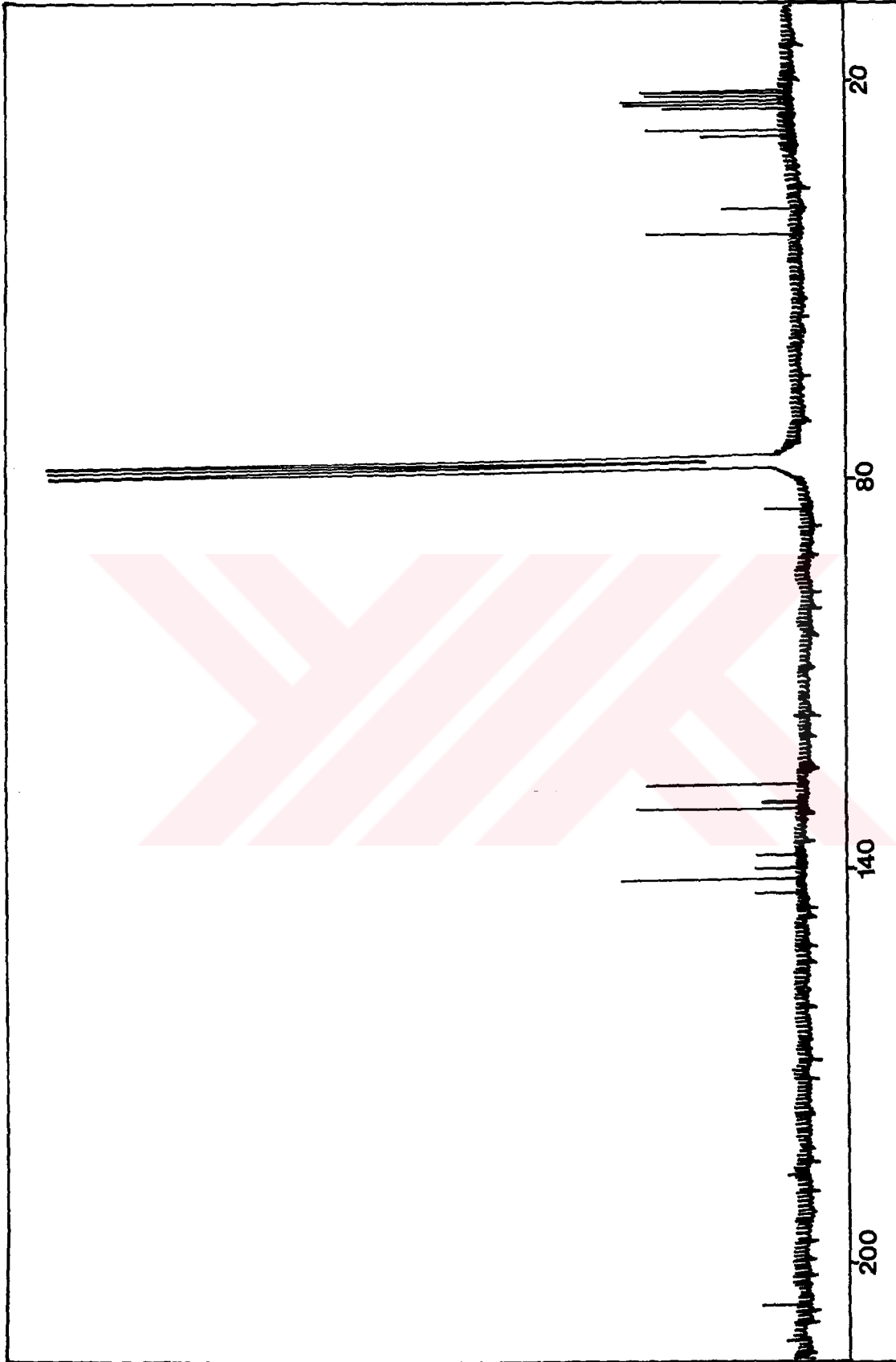


Şekil 84 : Microstegiol'ün UV Spektrumu, nm

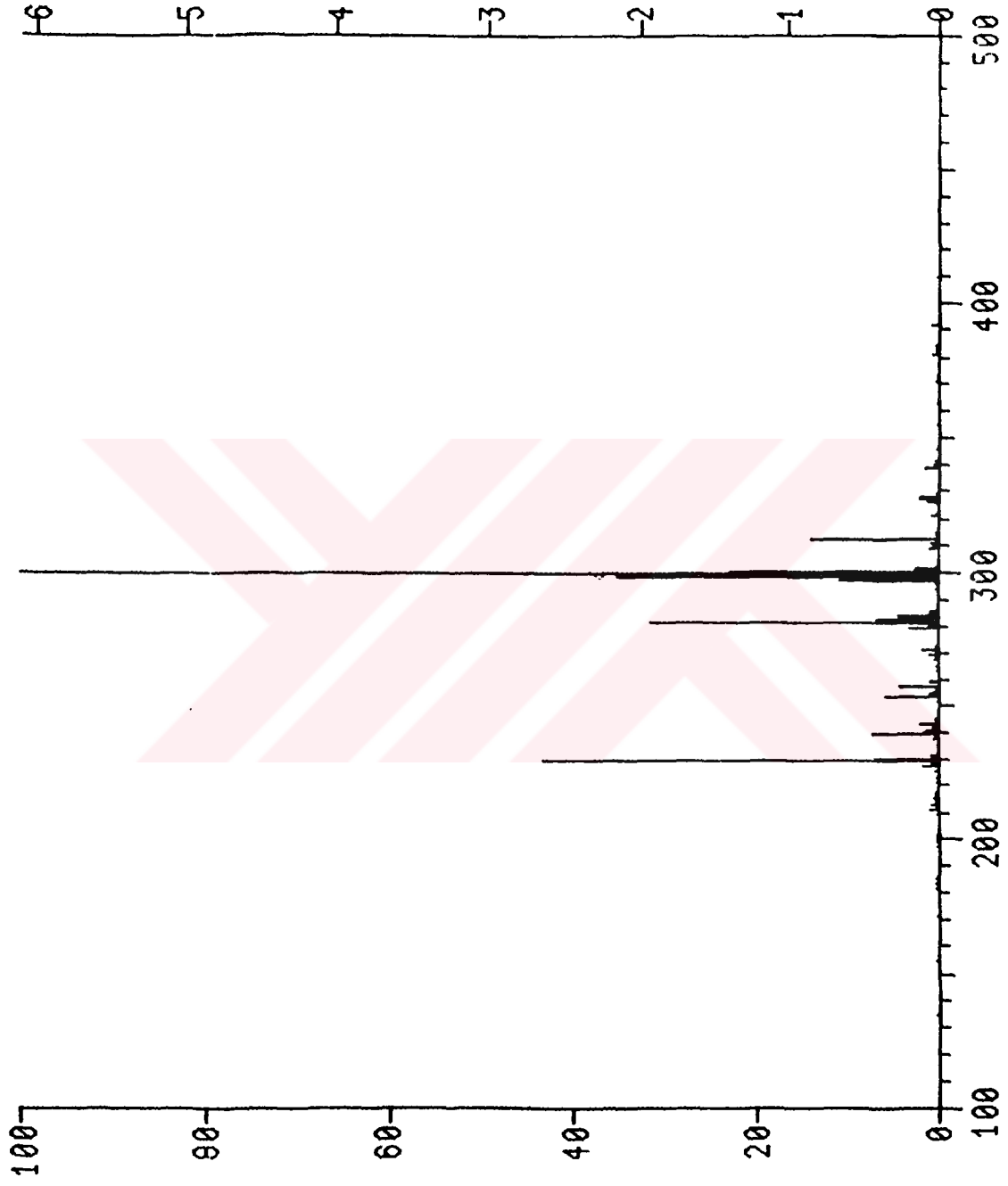


Şekil 85 : Microstegiol'ün IR Spektrumu, cm<sup>-1</sup>

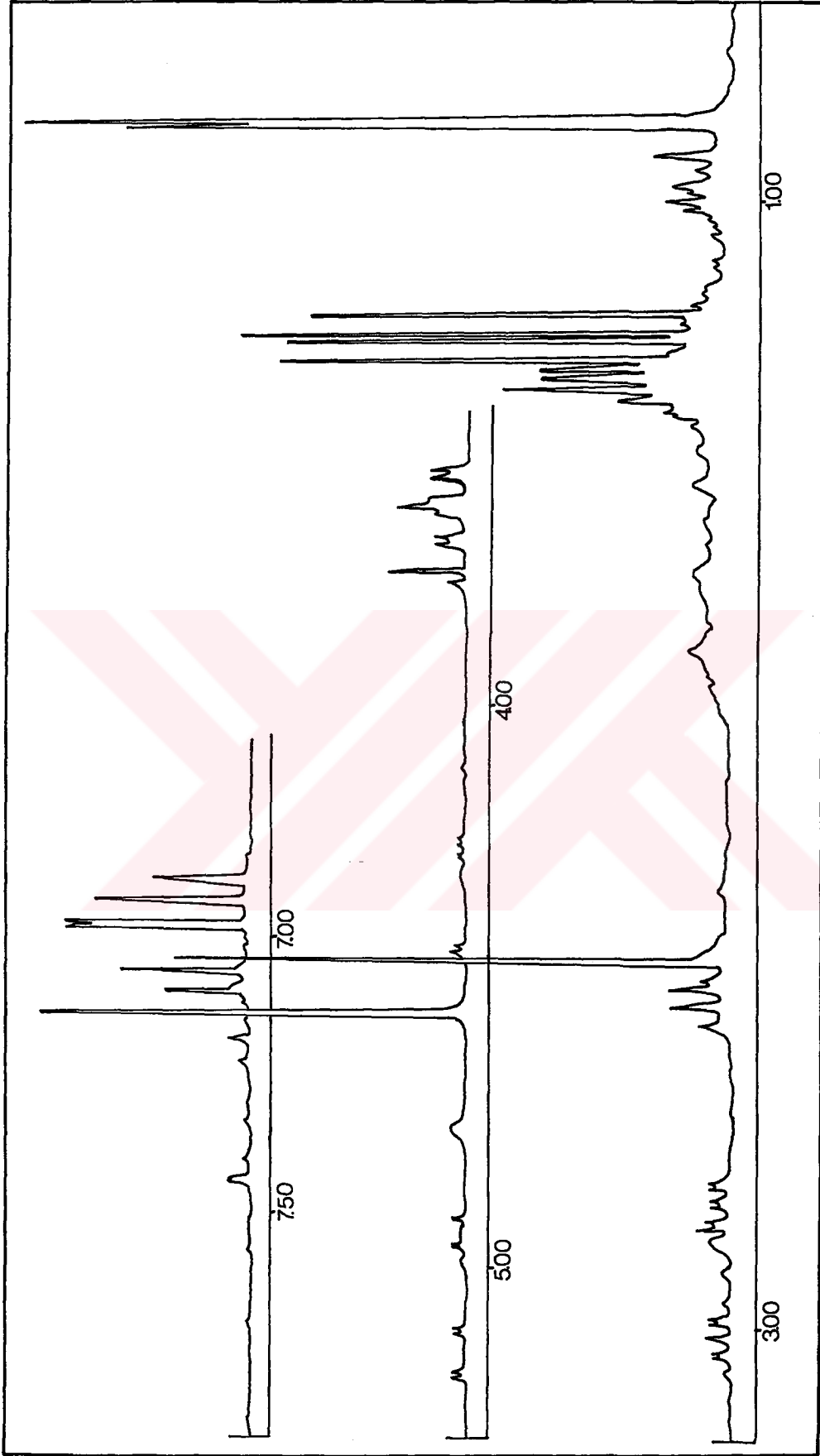




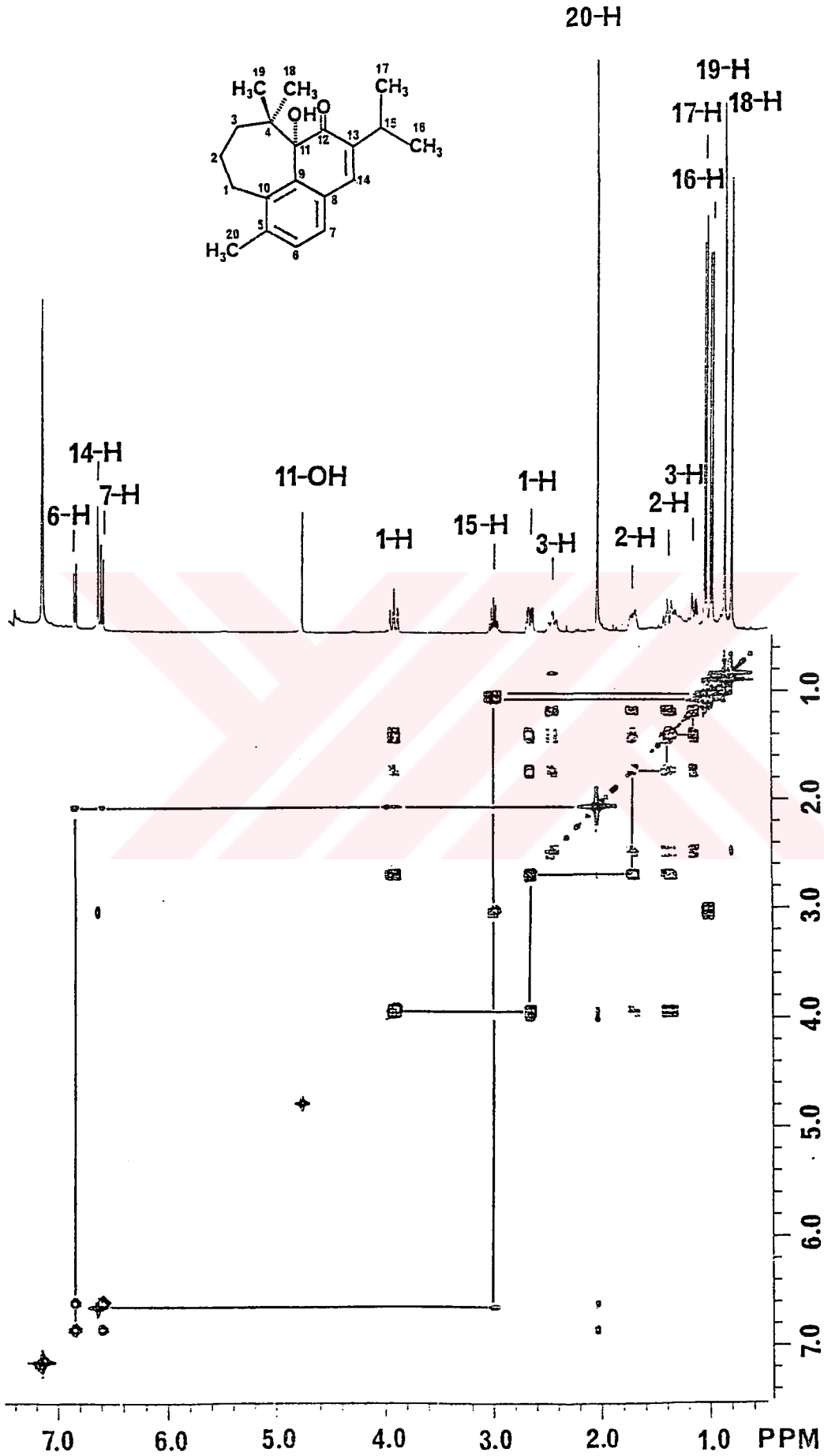
Şekil 86 : Microstegiolin'in  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu, ppm



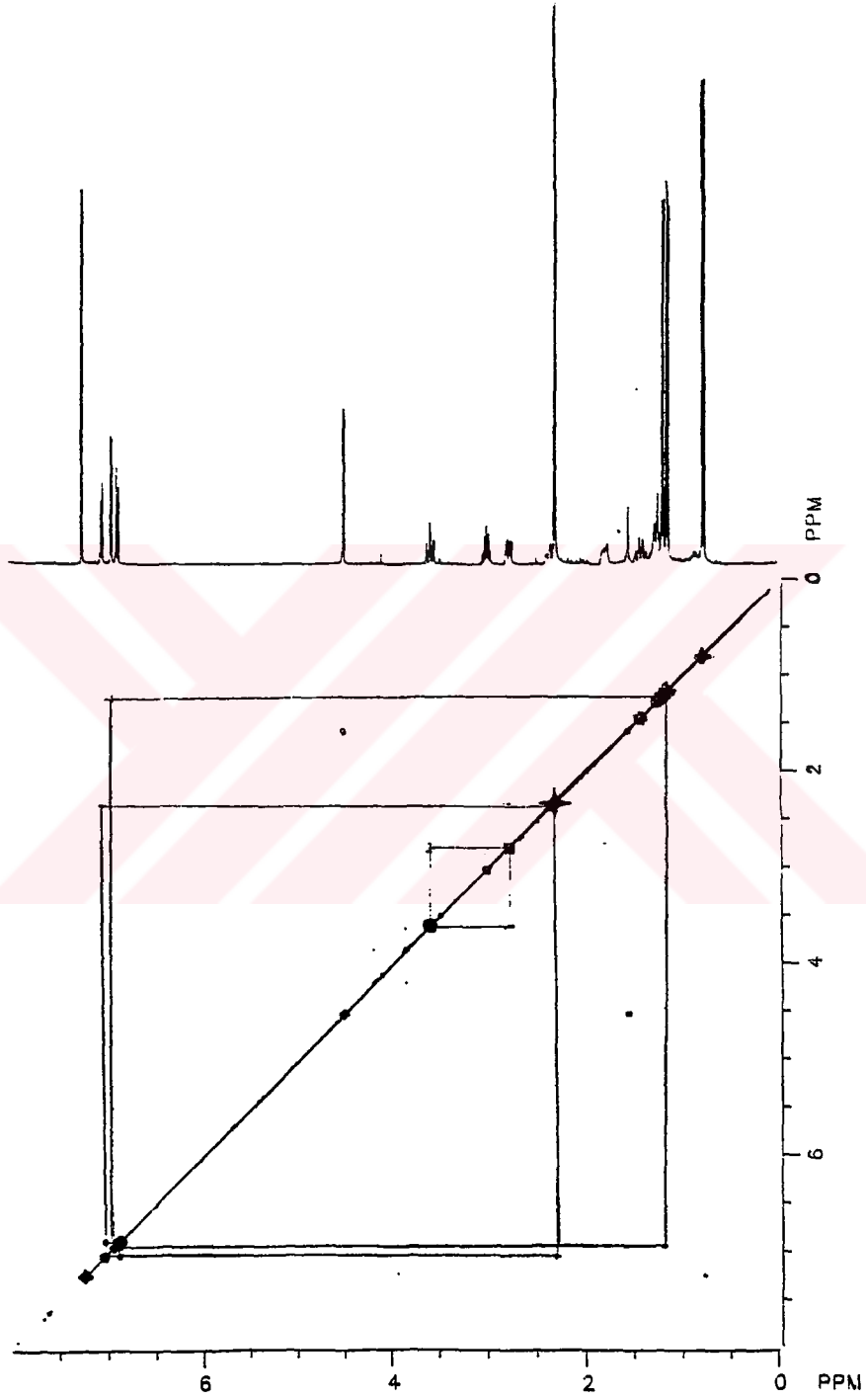
Şekil 87 : Microstegiol'ün Kütüle Spektremlu



Şekil 88 : Microstegiol'ün  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu,  $\delta$

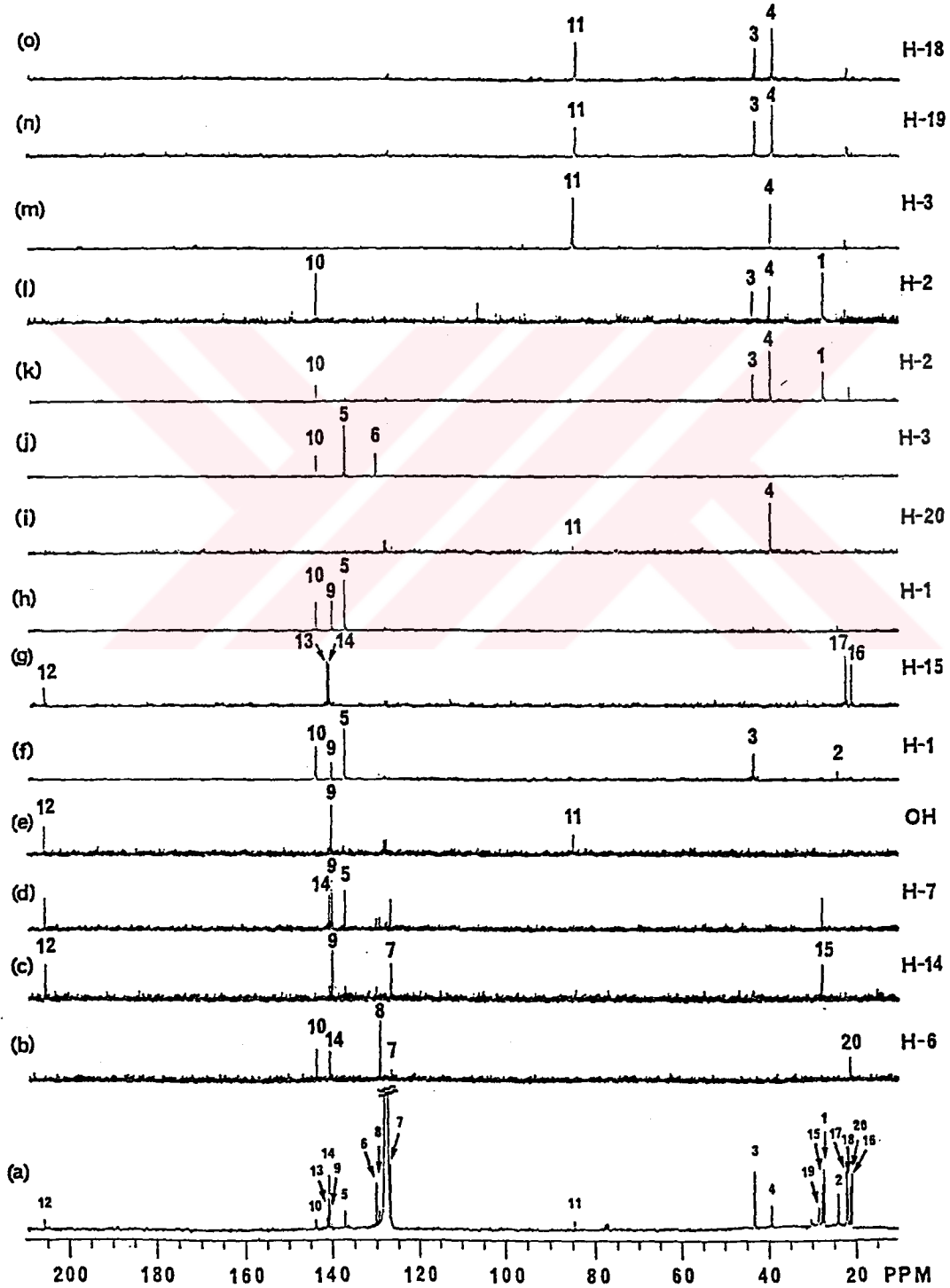
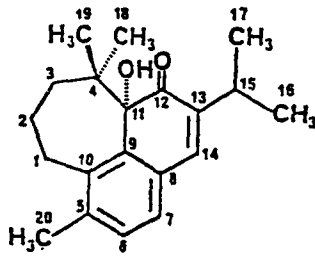


Şekil 89 : Microstegiol'ün COSY Spektrumu



Şekil 90 : Microstegio'nun NOESY Spektrumu

selective INEPT



Şekil 91 : Microstegiol'ün SINEPT Spektrumu

### 3. Sonuç ve Tartışma

Bu çalışmada Salvia napifolia Jacq. köklerinde bulunan diterpenlerin kimyasal olarak araştırılması amaçlanmış ve sonuçta onüç diterpen elde edilmiştir.

Doğadan ilk kez elde edilen SNa 1 bileşiğinin (6,12,14-trihidroksiabieta-6,8,11,13-tetraen) ve SNa 3 bileşiğinin (1-oksoferruginol) yapılarının aydınlatılmasında UV, IR,  $^1\text{H}$  NMR, Kütle spektral yöntemlerinden yararlanılmıştır.

Yapısı 11,12-dioksoabieta-8,13-dien olarak belirlenen SNa 2 bileşiği doğadan ilk kez elde edilmiştir. UV, IR,  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR (APT), Kütle spektral yöntemleri kullanılarak yapı tayini yapılmıştır.

SNa 4 bileşiğinin (6-oksoferruginol) yapı tayini UV, IR,  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR, DEPT, HMBC, Kütle spektral bulguları değerlendirilerek saptanmıştır. SNa 5 bileşiğinin (7,20-epoksiroyleanon) yapı tayininde ise UV, IR,  $^1\text{H}$  NMR, APT ve Kütle spektral yöntemleri kullanılmıştır. Bu iki bileşik de doğadan ilk kez elde edilmiştir.

SNa 6 bileşiği (Horminon) ve SNa 7 bileşiği (7-asetilhorminon) Salvia türlerinde yaygın olarak bulunmaktadır, yapılarının aydınlatılmasında UV, IR ve  $^1\text{H}$  NMR spektral yöntemleri kullanılmış, literatür çalışmaları ve standart madde ile İTK'da karşılaştırma yapılarak kesin sonuca varılmıştır.

İlk kez Podocarpus ferrugineus'tan elde edilen SNa 8 bileşiği (Ferruginol) ve ilk kez Salvia cryptantha'dan elde edilen SNa 9 bileşiği (Cryptanol) UV, IR

ve  $^1\text{H}$  NMR spektral yöntemleri kullanılarak ve standart madde ile İTK'da karşılaştırma yapılarak tayin edilmişlerdir.

SNa 10 bileşiğinin (Cryptojaponol) yapı tayininde UV, IR,  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektral yöntemleri kullanılmış, standart madde ile İTK'da karşılaştırma ve literatür çalışmaları ile bileşik tayin edilmiştir.

SNa 11 bileşiğinin (Sugiol) yapısı UV, IR,  $^1\text{H}$  NMR, Spin-dekupling, Kütle spektral yöntemleri kullanılarak, İTK'da standart madde ile karşılaştırma ve literatür çalışmaları sonucunda aydınlatılmıştır.

Doğadan ilk kez Salvia pachystachys'ten elde edilen SNa 12 bileşiğinin (Pachystazon) yapı tayininde UV, IR,  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR, Kütle spektral yöntemleri kullanılmıştır. İTK'da standart madde ile karşılaştırma yapılarak sonuç kesinlik kazanmıştır.

SNa 13 bileşiği (Microstegiol) UV, IR,  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$  NMR, APT, Spin-dekupling, SINEPT, COSY, NOESY, Kütle spektral bulguları değerlendirilerek ve İTK'da standart madde ile karşılaştırma yapılarak tayin edilmiştir. Bu bileşik ilk kez Salvia microstegia'dan elde edilmiştir.

Sonuç olarak Salvia napifolia Jacq. köklerinden beşi yeni, sekizi bilinen toplam onüç diterpen elde edilmiş ve bu diterpenlerin yapıları spektral yöntemlerle aydınlatılmıştır.



## 4. Deneysel Bölüm

### 4.1. Genel Teknikler

#### 4.1.1. Kromatografi

##### 4.1.1.1. Sütun Kromatografisi

Ekstrelerin fraksiyonlandırılarak ayrılması amacı ile kullanıldı. Adsorban olarak Merck firmasının Kieselgel 100 (0.063-0.200 mm, 70-230 mesh ASTM) alındı. Adsorban dibine az miktarda pamuk yerleştirilmiş cam sütunlara konuldu, sütuna hafifçe vurularak adsorbanın yerleşmesi sağlandı ve üst kısmına adsorbanla karıştırılmış ve çözücüsü tamamen uçurulmuş ekstre ilave edildi. Ekstrenin miktarına bağlı olarak farklı ebatlarda sütunlar kullanıldı.

##### 4.1.1.2. İnce Tabaka Kromatografisi

35 g silikajel G (Kiesel G, E.Merck, Typ 60) adsorbanına 70 ml distile su ilave edilip çalkalandı, CAMAG plak kaplama aleti kullanılarak 20x20 cm boyutlarındaki cam plaklar hazırlanan karışımla 0.5 mm kalınlıkta kaplandı. Plaklar oda ısısında kurutulduktan sonra etüvde 105°C'de 1 saat aktive edildi. Bu şekilde hazırlanan plaklar preparatif amaçla kullanıldı. İnce tabakalar için (G.Merck) hazır plaklardan yararlanıldı.

## 4.1.2. Spektrofotometreler

### 4.1.2.1. Ultraviyole Spektrofotometresi

Spektrumlar Varian Techtron 635 ve Shimadzu 160-A cihazlarında 1 cm'lik kuvars küvetlerde alındı. Ölçmeler bileşiklerin metanoldeki  zeltelerinde yapıldı.

### 4.1.2.2. İnfared Spektrofotometresi

IR spektrumları bileşiklerin kloroformdaki  zeltelerinde Perkin Elmer 1615 ve Perkin Elmer 577 cihazlarında alındı.

### 4.1.2.3. $^1\text{H}$ NMR ve $^{13}\text{C}$ NMR Spektrofotometresi

$^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR ile APT spektrumları Bruker AC 200 MHz, DEPT ve HMBC spektrumları Bruker AMX 500 cihazlarında alındı. SINEPT spektrumu Nicolet NMC-360 cihazında alındı. Referans bileşik olarak tetrametilsilan, üzücü olarak genellikle  $\text{CDCl}_3$  kullanıldı.

### 4.1.2.4. Kütle Spektrometrisi

Kütle spektrumları VG Zab Spec cihazında alındı.

### 4.1.3. Erime Derecesi

Erime dereceleri Reichert firmasının Kofler cihazında ölçüldü. Erime derecelerinde temperatur ayarı yapılmadı.

### 4.1.4. Belirteç

#### Terpenoit Belirteci

Serik Sülfat Belirteci : 2g seryum (IV) sülfatın 100 ml %10'luk sülfirik asit çözeltisinde çözülmesi ile hazırlandı. Belirteç püskürtüldükten sonra kromatografi plağı 110°C'de yaklaşık 5 dakika lekeler oluşuncaya kadar bekletildi.

### 4.1.5. Çözücüler

Ekstraksiyon işlemlerinde ve sütunda ön ayırma işlemlerinde teknik çözücüler distillenerek kullanıldı. Maddelerin saflaştırılmasında Merck çözücüler, spektral analizlerde ise spektroskopik çözücüler kullanıldı.

## 4.2. Yapılan İşlemler

### 4.2.1. Bitkinin Tüketilmesi

Salvia napifolia Jacq. Temmuz 1993'de Küçükçekmece'den toplandı. Doç.Dr.Kerim Alpınar tarafından teşhis edildi (İSTE 65138). 1.5 kg kök kurutulup toz edildikten sonra aseton ile Soxhlet apareyinde ekstre edildi. Ekstre distillenerek yoğunlaştırıldı ve 17.79g aseton ekstresi elde edildi.

#### 4.2.2. Kromatografik Yöntemler

Aseton ekstresi kloroform-alkol karışımında çözüldü, çözeltiye az miktarda silikajel koyuldu, çözücüsü uçuruldu, toz haline getirilen ekstre sütun kromatografisine uygulandı. Sütun önce petrol eteri ile, sonra artan oranda etil asetat ilave edilerek yıkandı. Etil asetat %100'e ulaşıncaya kadar alkol koyularak fraksiyonlandırmaya %100 alkol olana kadar devam edildi.

Elde edilen fraksiyonlar ince tabaka kromatografisinde UV (254 nm) ışık altında incelendi. Kromatografi plaklarına serik sülfat belirteci püskürtülerek etüvde 110°C'de yakıldı ve benzer olan fraksiyonlar birleştirildi. Bu fraksiyonlardaki maddeler Sephadex LH-20 sütunlar kullanılarak birbirlerinden ayrıldı. Saf madde elde etmek için preparatif ince tabaka kromatografisi yapıldı. Bazen çok kirli olan maddeleri saflaştırmak için bu işlemler birkaç kez tekrarlandı.

#### 4.3. Elde Edilen Bileşiklerin Spektral Özellikleri

**SNa 1 Bileşiği = 6,12,14-trihidroksiabieta-6,8,11,13- tetraen**

UV spektrumu  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm (Şekil 23) : 332 ( $\log\epsilon 4.0$ ),  
250 (omuz) ( $\log\epsilon 4.1$ ), 208 ( $\log\epsilon 4.2$ )

IR spektrumu  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$   $\text{cm}^{-1}$  (Şekil 24) : 3450, 3320, 2920, 2860, 1620, 1610, 1600, 1560, 1460, 1420, 1380, 1350, 1240, 1140, 1050.

$^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 25) :

2.92 (1H,dt,J=1.5;2.0;10.0 Hz, H-1 $\beta$ ), 2.60 (1H,s,H-5), 5.28 (1H,br s, 6-OH), 6.87 (1H,s,H-7), 6.20 (1H,s,H-11), 3.07 (1H, septet, J=7.0Hz, H-15), 1.16 (3H,d,J=7.0 Hz,H-16), 1.14 (3H,d,J=7.0Hz, H-17), 1.24 (6H,s,H-18 ve H-19), 1.09 (3H,s,H-20).

HRMS 70 eV  $m/z$  (rel.int.%) (Şekil 22) : 316.2311 (C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>) [M]<sup>+</sup> (5), 286 [M-2xMe]<sup>+</sup>(60), 236(8), 152 (100), 126 (15), 96 (55), 69 (45), 57 (48).

### SNa 2 Bileşiği = 11,12- dioksoabieta - 8,13-dien

UV spektrumu  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm(Şekil 28) : 395 (omuz) (log $\epsilon$ 2.1), 350 (log $\epsilon$ 3.2), 257 (log $\epsilon$  4.0), 211 (log $\epsilon$  4.0).

IR spektrumu  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$  cm<sup>-1</sup> (Şekil 29) : 2980, 2920, 2860, 1685 (omuz), 1645, 1600, 1540, 1460, 1380, 1290, 1095.

<sup>1</sup>H NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 30):

2.7 (1H,dt,J=3.5; 11.0 Hz, H-1 $\beta$ ), 6.31 (1H,d,J=1.5 Hz, H-14), 2.98 (1H,d septet, J= 1.5; 7.0 Hz, H-15), 1.10 (3H,d,J=7.0 Hz, H-16), 1.01 (3H, d,J=7.0 Hz, H-17),0.91 (3H,s,H-18), 0.89 (3H,s,H-19), 1.28 (3H,s, H-20).

<sup>13</sup>C NMR (APT) spektrumu (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) : 37.0 (C-1), 18.2 (C-2), 40.8 (C-3), 33.4 (C-4), 46.4 (C-5), 23.7 (C-6), 33.4 (C-7), 148.3 (C-8), 154.0 (C-9), 39.3 (C-10), 182.0 (C-11), 182.0 (C-12), 136.0 (C-13), 118.3 (C-14), 25.0 (C-15), 20.4 (C-16), 20.6 (C-17), 33.1 (C-18), 22.0 (C-19), 20.1 (C-20).

HRMS 70 eV  $m/z$  (rel.int %) (Şekil 27) : 300.2070 (C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>) [M]<sup>+</sup>(70), 285 [M-Me]<sup>+</sup>(33), 255(30), 243 (55), 204 (68), 83 (100), 69 (68).

### SNa 3 Bileşigi = 1-oksoferruginol

UV spektrumu  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm (Şekil 33) : 267 (log $\epsilon$  4.2), 206 (log $\epsilon$  3.5).

IR spektrumu  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  cm<sup>-1</sup> (Şekil 34) : 3427, 2923, 2852, 1740, 1670, 1607, 1458, 1420, 1376, 1257.

<sup>1</sup>H NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 35) : 7.40 (1H, s, H-11), 7.18 (1H,s,H-14), 3.28 (1H, septet, J=7.0 Hz, H-15), 1.24 (6H,d,J=7.0 Hz, H-16 ve H-17), 1.17 (3H,s,H-18), 0.87 (3H,s,H-19), 1.28 (3H,s,H-20).

HRMS 70 eV  $m/z$  (rel.int.%) (Şekil 32): 300.2104 (C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>) [M]<sup>+</sup> (18), 285 [M-Me]<sup>+</sup>(20), 269(10), 236 (8), 215 (10), 185 (12), 123 (33), 109 (31), 95 (47), 83 (62), 69 (87), 57 (100).

### 1- oksoferruginol asetat

<sup>1</sup>H NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 36) : 7.60 (1H, s, H-11), 2.32 (3H,s,12-OAc), 7.18 (1H, s, H-14), 3.02 (1H, septet, H-15), 1.21 (3H,d,J=6.9 Hz, H-16), 1.23 (3H,d,J=6.9 Hz, H-17), 0.92 (3H, s, H-18), 0.99 (3H,s,H-19), 1.28 (3H,s,H-20).

### SNa 4 Bileşigi = 6- oksoferruginol

UV spektrumu  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm (Şekil 39) : 279 (log $\epsilon$ 4.0), 205 (log $\epsilon$ 4.3).

IR spektrumu  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  cm<sup>-1</sup> (Şekil 40) : 3360, 2960, 2920, 2870, 1730, 1605,1595, 1510, 1460, 1440, 1420, 1360, 1340, 1260, 1120, 1070.

<sup>1</sup>H NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 41) : 2.47 (1H, tt,J=3.5; 11.0 Hz, H-1 $\beta$ ), 2.61 (1H,s,H-5), 3.02 (1H,d,J=14.0 Hz, H-7a), 2.57 (1H,d,J=14.0 Hz, H-7b), 6.92 (1H,s,H-11), 6.71 (1H, s, H-14), 3.19 (1H, septet, J=7.0 Hz, H-15), 1.18 (3H,d,J=7.0 Hz, H-16), 1.22 (3H,d,J=7.0 Hz, H-17), 0.91 (3H, s,H-18), 0.88 (3H,s,H-19), 1.27 (3H,s,H-20).

$^{13}\text{C}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 42): 35.4 (C-1), 18.7 (C-2), 41.9 (C-3), 32.2 (C-4), 58.0 (C-5), 207.2 (C-6), 42.5 (C-7), 135.8 (C-8), 149.3 (C-9), 41.4 (C-10), 118.9 (C-11), 151.2 (C-12), 132.8 (C-13), 126.5 (C-14), 26.7 (C-15), 21.6 (C-16), 21.1 (C-17), 32.3 (C-18), 22.8 (C-19), 22.5 (C-20).

HRMS 70 eV  $m/z$  (rel.int.%) (Şekil 38) : 300.2110 ( $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$ )  $[\text{M}]^+$  (35), 301  $[\text{M}+1]^+$  (100), 285  $[\text{M}-\text{Me}]^+$  (27), 248 (23), 233 (20), 176 (95), 83 (79), 71 (62).

### SNa 5 Bileşiği = 7,20 - epoksiroyleanon

UV spektrumu  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm (Şekil 47) : 400 ( $\log \epsilon$  3.00), 270 ( $\log \epsilon$  3.2), 216 ( $\log \epsilon$  3.6).

IR spektrumu  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$   $\text{cm}^{-1}$  (Şekil 48) : 3380, 2960, 2880, 1665, 1657, 1640, 1600, 1580, 1460, 1390, 1380, 1250, 1160, 1130, 1100, 1080.

$^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 49) : 2.68 (1H, dt,  $J=3.0$ ; 4.0; 12.0 Hz, H-1 $\beta$ ), 4.42 (1H, dd,  $J=1.5$ ; 4.0 Hz, H-7 $\alpha$ ), 3.16 (1H, septet,  $J=7.0$  Hz, H-15), 1.22 (3H, d,  $J=7.0$  Hz, H-16), 1.18 (3H, d,  $J=7.0$  Hz, H-17), 0.92 (3H, s, H-18), 0.88 (3H, s, H-19), 3.73 (1H, d,  $J=7.0$  Hz, H-20a), 3.65 (1H, d,  $J=7.0$  Hz, H-20b).

$^{13}\text{C}$  NMR (APT) spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 50) : 35.6 (C-1), 18.5 (C-2), 40.9 (C-3), 32.9 (C-4), 45.4 (C-5), 22.9 (C-6), 69.2 (C-7), 134.2 (C-8), 147.8 (C-9), 39.1 (C-10), 184.2 (C-11), 150.6 (C-12), 124.6 (C-13), 182.4 (C-14), 24.2 (C-15), 19.6 (C-16), 19.8 (C-17), 33.1 (C-18), 22.9 (C-19), 65.4 (C-20).

HRMS 70 eV  $m/z$  (rel.int.%) (Şekil 46) : 300.1818 ( $C_{20}H_{26}O_4$ )  $[M]^+$  (100), 315  $[M-Me]^+$  (35), 300  $[M-2xMe]^+$  (40), 289 (14), 245 (32), 187 (12), 118 (36), 87 (98), 69 (15).

**SNa 6 Bileşiği = Hormininon**

**E.D. = 178-180°C**

UV spektrumu  $\lambda_{max}^{McOH}$  nm (Şekil 52) : 400 (log $\epsilon$  2.0), 272 (log $\epsilon$  3.4), 218(log $\epsilon$  4.23).

IR spektrumu  $\nu_{max}^{CHCl_3}$   $cm^{-1}$  (Şekil 53) : 3358, 2926, 1727, 1646, 1624, 1600, 1459, 1393, 1374, 1327, 1275, 1251, 1161, 1127, 1059, 1022, 980, 947, 902, 860.

$^1H$  NMR spektrumu ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 54) : 2.70 (1H, dt, J=3.0; 3.0; 13.0 Hz, H-1 $\beta$ ), 3.04(1H, br s, 7-OH), 4.72 (1H, d, J=3.0 Hz, H-7 $\beta$ ), 7.22 (1H, br s, 12-OH), 3.17 (1H, septet, J=7.0 Hz, H-15), 1.23 (6H, d, J=7.0 Hz, H-16 ve H-17), 0.98 (3H, s, H-18), 0.92 (3H, s, H-19), 1.24 (3H, s, H-20).

**SNa 7 Bileşiği = 7-asetil hormininon**

**E.D. = 213°C**

UV spektrumu  $\lambda_{max}^{McOH}$  nm (Şekil 56) : 402 (log $\epsilon$  2.0), 272 (log $\epsilon$  3.4), 215(log $\epsilon$  4.6).

IR spektrumu  $\nu_{max}^{CHCl_3}$   $cm^{-1}$  (Şekil 57) : 3290, 2959, 2871, 1715, 1652, 1634, 1604, 1455, 1424, 1392, 1377, 1340, 1310, 1263, 1240, 1208, 1153, 1107, 1075, 1056, 1040, 1023, 1007, 983, 963, 946, 899, 877, 855, 843, 821, 759, 687, 648.



$^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 58) : 2.72 (1H, br d,  $J=13.0$  Hz, H-1 $\beta$ ), 2.02 (3H, s, 7-OAc), 5.92 (1H, d,  $J=2.0$  Hz, H-7 $\beta$ ), 7.15 (1H, br s, 12-OH), 3.15 (1H, septet,  $J=7.0$  Hz, H-15), 1.22 (6H, d,  $J=7.0$  Hz, H-16 ve H-17), 0.87 (6H, s, H-18 ve H-19), 1.24 (3H, s, H-20).

### SNa 8 Bileşiği = Ferruginol

UV spektrumu  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm (Şekil 60) : 280 (log $\epsilon$  3.8), 222 (log $\epsilon$  4.4)

IR spektrumu  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$   $\text{cm}^{-1}$  (Şekil 61) : 3385, 2926, 2867, 1709, 1616, 1507, 1460, 1417, 1388, 1374, 1365, 1323, 1308, 1264, 1232, 1165, 1113, 1002, 971, 892, 859, 758, 666.

$^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 62) : 2.17 (1H, ddd,  $J=3.5; 8.0; 11.0$  Hz, H-1 $\beta$ ), 6.64 (1H, s, H-11), 6.84 (1H, s, H-14), 3.11 (1H, septet,  $J=7.0$  Hz, H-15), 1.22 (3H, d,  $J=7.0$  Hz, H-16), 1.24 (3H, d,  $J=7.0$  Hz, H-17), 0.96 (3H, s, H-18), 0.94 (3H, s, H-19), 1.19 (3H, s, H-20).

### SNa 9 Bileşiği = Cryptanol

UV spektrumu  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm (Şekil 64) : 330 (log $\epsilon$  2.9), 260 (log $\epsilon$  4.0), 226 (log $\epsilon$  4.5).

IR spektrumu  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$   $\text{cm}^{-1}$  (Şekil 65) : 3343, 2961, 2920, 1734, 1646, 1625, 1604, 1551, 1456, 1407, 1388, 1376, 1328, 1272, 1252, 1163, 1128, 1105, 1052, 958, 902, 879, 802.

$^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 66) : 6.45 (1H, dd,  $J=3.0; 10$  Hz, H-6), 6.80 (1H, dd,  $J=3.0; 10$  Hz, H-7), 3.15 (1H, septet,  $J=7.0$  Hz, H-15), 0.99 (3H, d,  $J=7.0$  Hz, H-16), 1.01 (3H, d,  $J=7.0$  Hz, H-17), 0.95 (3H, s, H-18), 0.92 (3H, s, H-19), 1.02 (3H, s, H-20).

## SNa 10 Bileşigi = Cryptojaponol

UV spektrumu  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm (Şekil 68) : 272 (log $\epsilon$  3.4), 218 (log $\epsilon$  4.4)

IR spektrumu  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$   $\text{cm}^{-1}$  (Şekil 69) : 3420, 3000, 2970, 2950, 2850, 1738, 1680, 1600, 1460, 1420, 1385, 1378, 1322, 1250, 1230, 1215, 1180, 1140, 1100, 1080, 1025, 1018, 1000, 945, 890, 880, 820, 770, 760, 680.

$^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 70) : 3.84 (1H, br d,  $J=13.0$  Hz, H-1 $\beta$ ), 6.10 (1H, s, 11-OH), 3.80 (3H, s, 12- OMe), 7.62 (1H, s, H-14), 3.20 (1H, septet,  $J=7.0$  Hz, H-15), 0.95 (6H, d,  $J=7.0$  Hz, H-16 ve H-17), 1.27 (3H, s, H-18), 1.20 (3H, s, H-19), 1.40 (3H, s, H-20).

$^{13}\text{C}$  NMR (APT) spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 71) : 33.4 (C-1), 18.9 (C-2), 41.0 (C-3), 32.6 (C-4), 50.2 (C-5), 42.5 (C-6), 195.0 (C-7), 134.2 (C-8), 149.1 (C-9), 42.2 (C-10), 151.2 (C-11), 153.0 (C-12), 132.3 (C-13), 117.2 (C-14), 25.8 (C-15), 21.4 (C-16), 21.1 (C-17), 31.9 (C-18), 26.6 (C-19), 23.5 (C-20).

## SNa 11 Bileşigi = Sugiol

E.D. = 265-269°C

UV spektrumu  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm (Şekil 74) : 285 (log $\epsilon$  3.0), 233 (log $\epsilon$  3.6), 220 (log $\epsilon$  3.8).

IR spektrumu  $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$   $\text{cm}^{-1}$  (Şekil 75) : 3223, 2928, 2865, 2361, 2337, 1648, 1590, 1502, 1460, 1373, 1342, 1304, 1268, 1177, 1089, 906, 867.

$^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$  \*  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 76) : 1.56 (1H, br d,  $J=13.0$  Hz, H-1 $\alpha$ ), 2.25 (1H, br d,  $J=13.0$  Hz, H-1 $\beta$ ), 6.74 (1H, s, H-11), 7.85 (1H, s, H-14), 3.22 (1H, septet,  $J=7.0$  Hz, H-15), 0.95 (6H, d,  $J=7.0$  Hz, H-16 ve H-17), 1.22 (9H, s, H-18, H-19, H-20).

HRMS 70 eV  $m/z$  (rel.int.%) (Şekil 73) : 300.2678 ( $C_{20}H_{28}O_2$ )[M]<sup>+</sup>(100), 285 [M-Me]<sup>+</sup> (99), 243 (20), 217 (52), 203 (36), 189 (15), 175 (8), 163 (12), 128 (6), 83 (13), 69 (22), 57 (6).

### SNa 12 Bileşigi = Pachystazon

UV spektrumu  $\lambda_{max}^{MeOH}$  nm (Şekil 79) : 237 (log $\epsilon$  4.2)

IR spektrumu  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  cm<sup>-1</sup> (Şekil 80) : 2960, 2925, 2880, 1717, 1685, 1627, 1460, 1380, 1270, 1230, 1180, 860.

<sup>1</sup>H NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 81) : 2.0 (1H, ddd, J= 15.0; 12.0; 4.0 Hz, H-1 $\beta$ ), 5.72 (1H, d, J= 1.5 Hz, H-6), 2.2 - 2.5 (4H, m, H-12, H-13, H-14, H-15), 0.81 (3H, d, J= 7.0 Hz, H-16), 0.85 (3H, d, J= 7.0 Hz, H-17), 0.80 (3H, s, H-18), 0.82 (3H, s, H-19), 1.17 (3H, s, H-20).

<sup>13</sup>C NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 82) : 36.1 (C-1), 18.9 (C-2), 35.6 (C-3), 37.8 (C-4), 159.1 (C-5), 125.2 (C-6), 198.0 (C-7), 35.2 (C-8), 35.2 (C-9), 37.8 (C-10), 18.9 (C-11), 33.4 (C-12), 36.4 (C-13), 28.6 (C-14), 37.0 (C-15), 23.2 (C-16), 23.2 (C-17), 24.6 (C-18), 18.4 (C-19), 24.6 (C-20).

### SNa 13 Bileşigi = Microstegiol

E.D.= 69-70°C

UV spektrumu  $\lambda_{max}^{MeOH}$  nm (Şekil 84) : 343 (log $\epsilon$  4.01), 242 (log $\epsilon$  4.16).

IR spektrumu  $\nu_{max}^{CHCl_3}$  cm<sup>-1</sup> (Şekil 85) : 3450, 2965, 2930, 2880, 1725, 1660, 1590, 1570, 1475, 1390, 1370, 1260, 1240, 1215, 1180, 1160, 1140, 1090, 1025, 980, 960, 820.

$^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 88) : 2.78 (1H, ddd,  $J = 2.5 ; 6.0 ; 14.0$  Hz, H-1 $\alpha$ ), 3.60 (1H, ddd,  $J = 2.5 ; 14.0 ; 12.0$  Hz, H-1 $\beta$ ), 1.47 (1H,m,H-2), 1.76 (1H,m,H-2'), 1.12 (1H, ddd,  $J = 4.0 ; 7.5 ; 8.0$  Hz, H-3), 2.39 (1H, ddd,  $J = 4.0 ; 7.5 ; 8.0$  Hz, H-3'), 7.06 (1H,d,  $J = 7.5$  Hz, H-6), 6.89 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz, H-7), 4.51 (1H, br d, 11-OH), 6.96 (1H, s, H-14), 3.02 (1H, septet,  $J = 7.0$  Hz, H-15), 1.16 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-16), 1.21 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-17), 0.79 (3H, s, H-18), 0.81 (3H, s,H-19), 2.32 (3H, s, H-20).

$^{13}\text{C}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 200 MHz, ppm) (Şekil 86) : 26.82 (C-1), 23.50 (C-2), 43.11 (C-3), 38.16 (C-4), 137.15 (C-5), 130.20 (C-6), 127.01 (C-7), 129.20 (C-8), 139.25 (C-9), 142.25 (C-10), 84.45 (C-11), 206.02 (C-12), 141.50 (C-13), 140.19 (C-14), 27.09 (C-15), 21.10 (C-16), 22.08 (C-17), 21.68 (C-18), 27.99 (C-19), 21.35 (C-20).

HRMS 70 eV  $m/z$  (rel.int.%) (Şekil 87) : 298.1928 ( $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$ )  $[\text{M}]^+$  (35), 230 (16), 229 (100), 227 (7), 201 (6), 141 (2), 128 (2), 115 (2).

## 5. Özet

Bu çalışmada Salvia napifolia Jacq. bitkisinin köklerinde bulunan diterpenler kimyasal olarak incelenmiş ve beşi yeni, sekizi bilinen onüç diterpen elde edilmiştir.

6,12,14-trihidroksiabieta-6,8,11,13-tetraen; 11,12-dioksoabieta-8,13-dien; 1-oksoferruginol; 6-oksoferruginol; 7,20-epoksiroyleanon olarak isimlendirilen bu diterpenler doğadan ilk kez elde edilmiştir. Bu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında UV, IR, <sup>1</sup>H NMR, Kütle ayrıca bazıları için <sup>13</sup>C NMR, APT, DEPT, HMBC gibi spektral yöntemlerden yararlanılmıştır.

Salvia napifolia Jacq. bitkisinden elde edilen bilinen diterpenler hormininon, 7-asetil hormininon, ferruginol, cryptanol, cryptojaponol, sugiol, pachystazon ve microstegiol'dur. Bu bileşiklerin yapı tayinlerinde de spektral yöntemlerden yararlanılmıştır. Ayrıca standart madde ile İTK'da karşılaştırma yapılarak ve literatür çalışmaları ile kesin sonuca ulaşılmıştır.

Microstegiol hariç elde edilen diğer diterpenler abietan tipi diterpenlerdir. Microstegiol ise yeniden düzenlenmiş (rearanje) bir iskelete sahiptir.

## 6. Summary

In this study the roots of Salvia napifolia Jacq. were chemically investigated and five new, eight known diterpenes were obtained.

New diterpenes were named as 6,12,14-trihydroxyabieta-6,8,11,13-tetraene; 11,12-dioxoabieta-8,13-diene; 1-oxoferruginol; 6-oxoferruginol and 7,20-epoxyroyleanone. Structure determination of these compounds was achieved by UV, IR,  $^1\text{H}$  NMR, Mass spectroscopies and  $^{13}\text{C}$  NMR, APT, DEPT, HMBC spectral methods were also used for some compounds.

Known diterpenes that were isolated from this plant are horminone, 7-acetylhorminone, ferruginol, cryptanol, cryptojaponol, sugiol, pachystazone and microstegiol. Structure determination of these compounds was achieved by comparing their spectral data to those of literature values and by TLC comparison with authentic samples.

Except microstegiol, other compounds are abietane-type diterpenes. Microstegiol has a rearranged carbon skeleton.

## 7. Literatür

- 1) Ulubelen, A., Öztürk, S., and Işıldatıcı, S., J.Pharm. Sci., 57, 1037 (1968).
- 2) Ulubelen, A., Miski, M., Mabry, T.J., J.Nat. Prod., 44, 586 (1981).
- 3) Ulubelen, A., J.Nat. Prod., 52, 1313 (1989).
- 4) Ulubelen, A., Planta Medica, 56, 82 (1990).
- 5) Ulubelen, A., Planta Medica, 56, 329 (1990).
- 6) Davis, P.H., Flora of Turkey and the East Aegean Islands, 7, University Press, Edinburg (1982).
- 7) Davis, P.H., Flora of Turkey and the East Aegean Islands, 10, University Press, Edinburg (1988).
- 8) Bonnier, G., Flore Complète de France, 7-8, Librairie Générale de L'Enseignement, 4 rue Dante, Paris (1934).
- 9) Baytop, T., Türkiye'de Bitkilerle Tedavi, İstanbul Üniversitesi Yayınları, Sanal Matbaacılık, İstanbul (1984).
- 10) Ginda, H., Kusumi, T., Ishitsuha, M.O., Kakisawa, H., Zhao, W., Chen, J., Guo, Y., Tetrahedron Lett., 29, 4603 (1988); C.A. 110, 132 147c (1989).

- 11) Lin, L.Z., Wang, X.M., Huang, X.L., Huang, Y., Yaoxue Xuebao, 25, 154 (1990); C.A. 113, 17559p (1990).
- 12) Chien, M.K., Yang, P.C., Chin, K.C., Chen, C.H., Yao Hsueh Tung Pao, 15, 1 (1980); C.A. 94, 145225c (1981).
- 13) Pereda-Miranda, R., Hernandez, L., and Lopez, R., Planta Medica, 58, 223 (1992).
- 14) Cabo, J., Crespo Gil, M.E., Jimenez, J., Zarzuelo, A., Plant. Med. Phytother., 20, 213 (1986); C.A. 106, 188825g (1987).
- 15) Jimenez, J., Risco, S., Ruiz, T., Zarzuelo, A., Planta Medica, 52, 260 (1986).
- 16) Darias, V., Bravo, L., Rabanal, R., Sanchez-Mateo, C.C., and Martin-Herrera, D.A., Planta Medica, 56, 70 (1990).
- 17) Yagi, A., Fujimoto, K., Tanonaka, K., Hirai, K., Takeo, S., Planta Medica, 55, 51 (1989); C.A. 111, 435f (1989).
- 18) Miski, M., Ulubelen, A., Johansson, C., J.Nat. Prod., 46, 874 (1983).
- 19) Ulubelen, A., Miski, M., Johansson, C., Doğa Bilim Dergisi, C8, 1, 109 (1984).
- 20) Tedder, J.M., Nechvatal, A., Murray, A.W., Carnduff, J., Basic Organic Chemistry, Universities Press, Belfast (1972).



- 21) Geissman, T.A., Crout, D.H.G., *Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism*, Freeman, Cooper and Company, California (1969).
- 22) Boiteau, P., Pasich, B., Ratsimamanga, A.R., *Les Triterpenoids*, Gauthier-Villards, Paris (1964).
- 23) Stevens, R.V., and Bisacchi, G.S., *J.Org. Chem.*, 47, 2396 (1982).
- 24) Hueso-Rodriguez, J.A., Jimeno, M.L., Rodriguez, B., Savona, G., Bruno, M., *Phytochemistry*, 22, 2005 (1983).
- 25) Janot, M.M., et Potier, P., *Annales pharmaceutiques françaises*, 22, 387 (1964).
- 26) Hensch, M., Rüedi, P., Eugster, C.H., *Helvetica Chimica Acta*, 58, 1921 (1975).
- 27) Brandt, C.W., Neubauer, L.G., *Journal of the Chemical Society*, 1, 1031 (1939).
- 28) Nakaniski, T., Miyasaka, H., Nasu, M., Hashimoto, H., Yoneda, K., *Phytochemistry*, 22, 721 (1983).
- 29) Ulubelen, A., Topçu, G., Terem, B., *Phytochemistry*, 26, 1534 (1987).
- 30) Wenkert, E., Campello, J.D.P., Mc Chesney, J.D., Watts, D.J., *Phytochemistry*, 13, 2545 (1974).

- 31) Jolad, S.D., Hoffmann, J.J., Schram, K.H., Cole, J.R., Bates, R.B.,  
Tempesta, M.S., J.Nat. Prod., 47, 983 (1984).
- 32) Ulubelen, A., and Tuzlacı, E., J.Nat. Prod., 53, 1597 (1990).
- 33) Ulubelen, A., Topçu, G., Tan, N., Lin, L.J., and Cordell, G.A.,  
Phytochemistry, 31, 2419 (1992).

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

## 8. Özgeçmiş

1968 yılında İstanbul'da doğdum. 1979 yılında ilkokulu, 1987 yılında Saint-Benoit Fransız Lisesini, 1991 yılında İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesini bitirdim. 1993 yılında Genel Kimya Bilim Dalında yüksek lisansımı tamamladım. Aynı yıl Analitik Kimya Anabilim Dalında doktora başladım. Yüksek lisans ve doktora süresince Tübitak Bilimadamı Yetiştirme Grubundan burs aldım.

