

T.C.
İstanbul Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü
Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı
Genel Kimya Bilim Dalı
Danışman: Prof.Dr.Ayhan ULUBELEN

**SALVIA NEMOROSA L.'NİN TERPENOİT
ve FLAVONOİT BİLEŞİKLERİ İLE
KİMYASAL ARAŞTIRMALAR**

Eczacı Ufuk SÖNMEZ

111750

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

111750

İSTANBUL - 1993

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
GİRİŞ ve ÇALIŞMANIN AMACI	1
1. TEORİK BÖLÜM	2
1.1. BİTKİNİN TANIMI VE YAYILIŞI	2
1.1.1. LABIATAE FAMILYASI	2
1.1.2. SALVIA L. CİNSİ	3
1.1.3. SALVIA NEMOROSA L.	3
1.2. SALVIA TÜRLERİNİN HALK ARASINDA KULLANILIŞI	4
1.3. GENEL BİLGİLER	4
1.3.1. TERPENOİT BİLEŞİKLER	4
1.3.1.1. DİTERPENLER	14
1.3.1.2. TRİTERPENLER	18
1.3.2. STEROİTLER	20
1.3.3. FLAVONOİTLER	21
2. BULGULAR	29
2.1. TERPENOİT BİLEŞİKLER	29
2.1.1. DİTERPENLER	29
2.1.1.1. SN1 BİLEŞİĞİ = NEMOROSİN	29
2.1.1.2. SN2 BİLEŞİĞİ = PACHYSTAZON	36
2.1.1.3. SN3 BİLEŞİĞİ = 7-ASETİLHORMİNON	43
2.1.1.4. SN4 BİLEŞİĞİ = HORMİNON	48
2.1.1.5. SN5 BİLEŞİĞİ = SALVİPİSON	53
2.1.2. TRİTERPENLER	61
2.1.2.1. SN6 BİLEŞİĞİ = SALVİNEMOROL	61
2.1.2.2. SN7 BİLEŞİĞİ = α - AMİRİN	72
2.1.2.3. SN8 BİLEŞİĞİ = URSOLİK ASİT	75
2.1.2.4. SN9 BİLEŞİĞİ = OLEANOLİK ASİT	80

	Sayfa
2.2. STEROİTLER	83
2.2.1. SN10 BİLEŞİĞİ = STİGMAST-4-EN-3-ON	83
2.2.2. SN11 BİLEŞİĞİ = STİGMAST-7-EN-3-OL	90
2.2.3. SN12 BİLEŞİĞİ = STİGMAST-7-EN-3-ON	94
2.2.4. SN13 BİLEŞİĞİ = 24-METİLENCYCLOARTANOL	98
2.2.5. SN14 BİLEŞİĞİ = β -SİTOSTEROL	102
2.3. FLAVONOİTLER	105
2.3.1. SN15 BİLEŞİĞİ = SALVİGENİN	105
2.3.2. SN16 BİLEŞİĞİ = EUPATİLİN	109
2.3.3. SN17 BİLEŞİĞİ = LUTEOLİN	113
2.3.4. SN18 BİLEŞİĞİ = APİGENİN	116
3. SONUÇ ve TARTIŞMA	121
4. DENEYSEL BÖLÜM	123
4.1. GENEL TEKNİKLER	123
4.1.1. KROMATOĞRAFI	123
4.1.1.1. SÜTUN KROMATOĞRAFİSİ	123
4.1.1.2. İNCE TABAKA KROMATOĞRAFİSİ	123
4.1.2. SPEKTROFOTOMETRELER	123
4.1.2.1. ULTRAVİYOLE SPEKTROFOTOMETRESİ	123
4.1.2.2. İNFRARED SPEKTROFOTOMETRESİ	124
4.1.2.3. ¹ H NMR ve ¹³ C NMR SPEKTROFOTOMETRESİ	124
4.1.2.4. KÜTLE SPEKTROMETRİSİ	124
4.1.3. ERİME DERECEŚİ	124
4.1.4. BELİRTEÇLER	124
4.1.4.1. TERPENOİT BELİRTECİ	124
4.1.4.2. FLAVONOİT BELİRTEÇLERİ	125
4.1.4.3. UV SPEKTRUMU KAYMA BELİRTEÇLERİ	125
4.1.5. ÇÖZÜCÜLER	125
4.2. YAPILAN İŞLEMLER	126
4.2.1. BİTKİNİN TÜKETİLMESİ	126
4.2.2. KROMATOĞRAFİK YÖNTEMLER	126
4.3. ELDE EDİLEN BİLEŞİKLERİN FİZİKSEL VE SPEKTRAL ÖZELLİKLERİ	127
4.3.1. TERPENOİT BİLEŞİKLER	127
4.3.2. STEROİTLER	132
4.3.3. FLAVONOİTLER	135

	SAYFA
5. ÖZET	138
6. SUMMARY	139
7. LİTERATÜR	140



TEŞEKKÜR

Çalışmamı titizlikle yöneten, bilgi ve düşüncelerinden daima yararlandığım hocam sayın Prof.Dr. Ayhan ULUBELEN'e teşekkür ederim. Ayrıca bilgilerinden yararlandığım hocam sayın Prof.Dr. Sevil ÖKSÜZ'e, bitkimi toplayan ve ilgisini esirgemeyen sayın Doç.Dr. Gülaçtı TOPÇU'ya ve bitkimi teşhis eden sayın Doç.Dr. Kerim ALPINAR'a teşekkür ederim.

GİRİŞ ve ÇALIŞMANIN AMACI

Ülkemizde yetişen 87 Salvia türünün 44'ü endemiktir (1,s.504). Bilim dalımızda 1968 yılından bu yana Salvia türleri flavonoit ve terpenoit bileşikleri bakımından sistematik olarak araştırılmaktadır. Bugüne kadar yapılan çalışmalar sonucunda çok sayıda yeni flavonoit ve terpenoit bileşikler bulunmuştur (2-6).

Ülkemizde Salvia türleri halk arasında yatıştırıcı, midevi, idrar söktürücü, ter kesici olarak kullanılmaktadır (7, s.351). Bilim dalımızda yapılan çalışmalar sonucunda bazı Salvia türlerinin antibakteriyel aktivite gösterdikleri saptanmıştır (8,9).

Literatür çalışmaları Salvia nemorosa L.'den 7-asetoksiroyleanon, nemoron ve hidroksiroyleanon isimli maddelerin elde edildiğini göstermektedir (10-12).

Bu çalışmada Salvia nemorosa L.'nin terpenoit ve flavonoit bakımdan incelenmesi, elde edilen bileşiklerin saflaştırılması ve yapılarının aydınlatılması amaçlanmıştır ve çalışma bu yönde yürütülmüştür.

1. TEORİK BÖLÜM

1.1. BİTKİNİN TANIMI ve YAYILIŞI

1.1.1. LABIATAE FAMILYASI

Bu familyada ülkemizde, bir ya da çok yıllık otsu bitkiler veya çalılar bulunur. Genellikle salgı tüyü taşırlar ve kokuludurlar. Gövdeleri genellikle 4 köşelidir. Yapraklar stipulasız, basit, bazen pennat, her zaman karşılıklı çapraz dizilişlidir. Çiçekler braktelerin koltuğunda yalancı vertisiller (vertisillastrum) halindedir. Brakteler yapraklardan açıkça farklı veya onlara benzer durumdadır. Brakteoller genellikle mevcuttur. Çiçekler genellikle erdişidir. Kaliks 5 sepalli, sinsepaldir, kalikte bariz damarlar olabilir. Korolla 5 petalli ve sinpetaldir, genellikle belirgin 2 dudaklıdır. Stamenler 4 tane ve didinam bazen 2 tanedir. Konnektif bazen iyi gelişmiştir. Ovaryum üst durumlu ve 2 karpellidir. Stilus ginobaziktir. Meyva 4 nukstan yapılmış bir şizokarptır (13, s.36). Bu familyada 180 cins altında toplanan 3500 tür bulunmaktadır (14,s.608). 1988 yılı sonu itibarıyla ülkemizde 45 cins altında toplanmış 543 türün yetiştiği bilinmektedir (1,s.497).

Labiatae familyasının bitkileri özellikle terpenoit bileşikler yönünden zengindir, ayrıca flavonoitler, uçucu yağlar, az da olsa kinoit yapıda maddelerle bazı basit alkaloitleri de taşırlar.

1.1.2. SALVIA L. CİNSİ

Ülkemizde bu cins altında toplanan türler, genellikle aromatik, otsu, yarı çalimsı veya çalimsı, çok senelik nadiren iki veya tek yıllık bitkilerdir. Gövdeleri dik veya yükselici, salgı ve/veya örtü tüyü taşırlar veya çıplaktırlar. Yapraklar tam veya parçalı, çiçek durumu vertisillastrumlar (1-)2-10(-40) halinde, birbirinden uzak veya yakın gruplar oluşturur. Kaliks çan, huni şeklinde veya tüpsü, bilabiattır. Korolla bilabiattır. Stamenler 2 tane, kısa veya uzun konnektif taşırlar. Staminodlar her zaman mevcuttur. Stilus 2 lopludur. Merikarplar çıplak, ovoit, 3 köşeli veya küremsi, her zaman müsilajlıdır (13, s.400). Türkiye’de bulunan 87 türün 44’ü endemiktir (1, s.504).

1.1.3. SALVIA NEMOROSA L.

Çok yıllık otsu bitkilerdir. Gövdeleri 30-60 (-100)cm boyunda, tepede dallanmış, seyrek veya sık kısa tüylüdür. Yapraklar basit, oblong-lanseolat veya kordat şekildedir, örtü tüyü ile birlikte az veya çok sapsız salgı tüyleri ile kaplıdır. Vertisillastrumlar yaklaşık 6 çiçekten oluşmuş ve çok sayıdadır. Brakteler ovat, akuminat, morumsu renktedir. Kaliks tüpsü, çan şeklinde, yaklaşık 6 mm boyundadır (meyvalı durumda 8 mm’ye kadar uzar). Korolla mor renkli, 10-12 mm uzunluğunda, korolla tübü şişkin, üst dudak hafifçe falkattır. Merikarplar yuvarlak, 3 köşeli, az çok ovoittir, 2x1,5 mm boyutlarındadır.

Bitki, Mayıs-Eylül ayları arasında çiçeklidir. 1000-2300 m arasındaki yüksekliklerde, kayalık veya nadasa bırakılan yerlerde, boş arazilerde, eğimli yamaçlarda yetişir (13, s.455).

Yayılışı : Doğu Anadolu (Erzurum, Bayburt, Kars, Gümüşhane, Ağrı), İran, Afganistan, Rusya, Balkanlar (13, s.456).

1.2. SALVIA TÜRLERİNİN HALK ARASINDA KULLANILIŞI

Halk arasında adaçayı olarak bilinen Salvia (Sage) türleri diüretik, hemostatik, spazmolitik ve karminatif olarakçeşitli tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır.

Bazı Salvia türleri antioksidan ve antibakteriyel özelliklerinden dolayı yiyecekleri, kozmetikleri ve ilaçları korumak için kullanıldıkları gibi diş macunları, diş tozları ve ağız temizliği ile ilgili solüsyonların bileşimlerine de girmişlerdir (15-17).

Salvia miltiorrhiza' dan elde edilen prokateşik aldehitler ve (3,4-dihidroksifenil) laktik asidin koroner arter dilatatörü olarak kullanıldığı, metilen tanşinkinon sülfonat türevinin angina pectoris tedavisinde kullanıldığı ve tanşinon II A sodyum sülfonat türevinin miyokard enfarktüsünde etkili olduğu gösterilmiştir (18-21).

Salvia officinalis'in kurutulmuş çiçeklerinin aseton ekstresinden elde edilen salvin ve salvin monometil eter adlı diterpenlerin antibakteriyel etkisinin olduğu saptanmıştır. Ayrıca S.officinalis'in antifungal etkiye de sahip olduğu gösterilmiştir, alkol ekstresi psoriasis ve sebore tedavisinde kullanılmış ayrıca estetik ve tedavi amacıyla hazırlanan banyolarda da kullanılmıştır (22,23).

S.przewalski' den elde edilen przewakinon A farelerde antitümör aktivite göstermiştir (24).

1.3. GENEL BİLGİLER

1.3.1. TERPENOİT BİLEŞİKLER

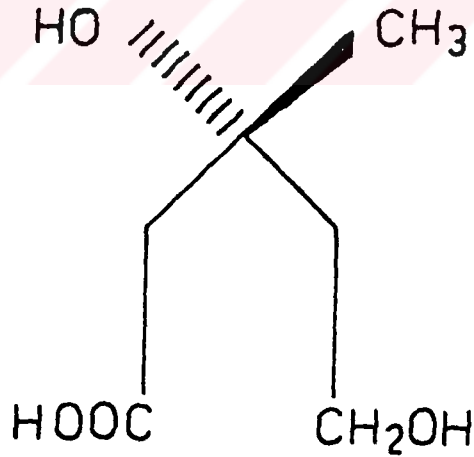
Terpenoit bileşikler değişik yapısal özellikler gösteren, yaygın olarak bulunan ve biyolojik önemi olan geniş bir doğal bileşikler sınıfıdır. Tüm canlı organizmalarda bulduklarından çok fazla araştırılmışlardır.

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.

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

Terpenoitlerin biosentez mekanizması ile oluşumu aşağıdaki gibidir :

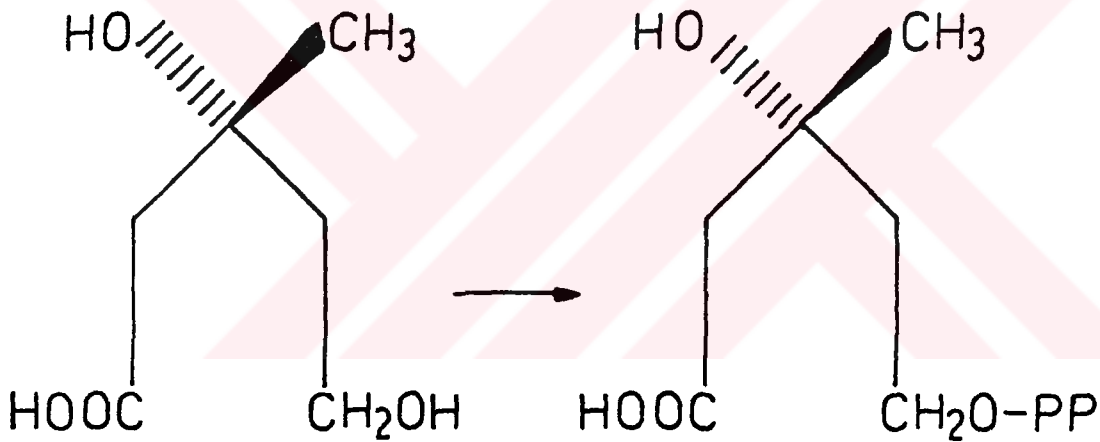
3 mol CH_3COOH 'in kondensasyonu ile oluşan ve altı karbonlu bir bileşik olan mevalonik asit (Şekil 1) H_2O ve CO_2 kaybı ile izopren (2-metil-1,3-butadien) birimlerini oluşturur :



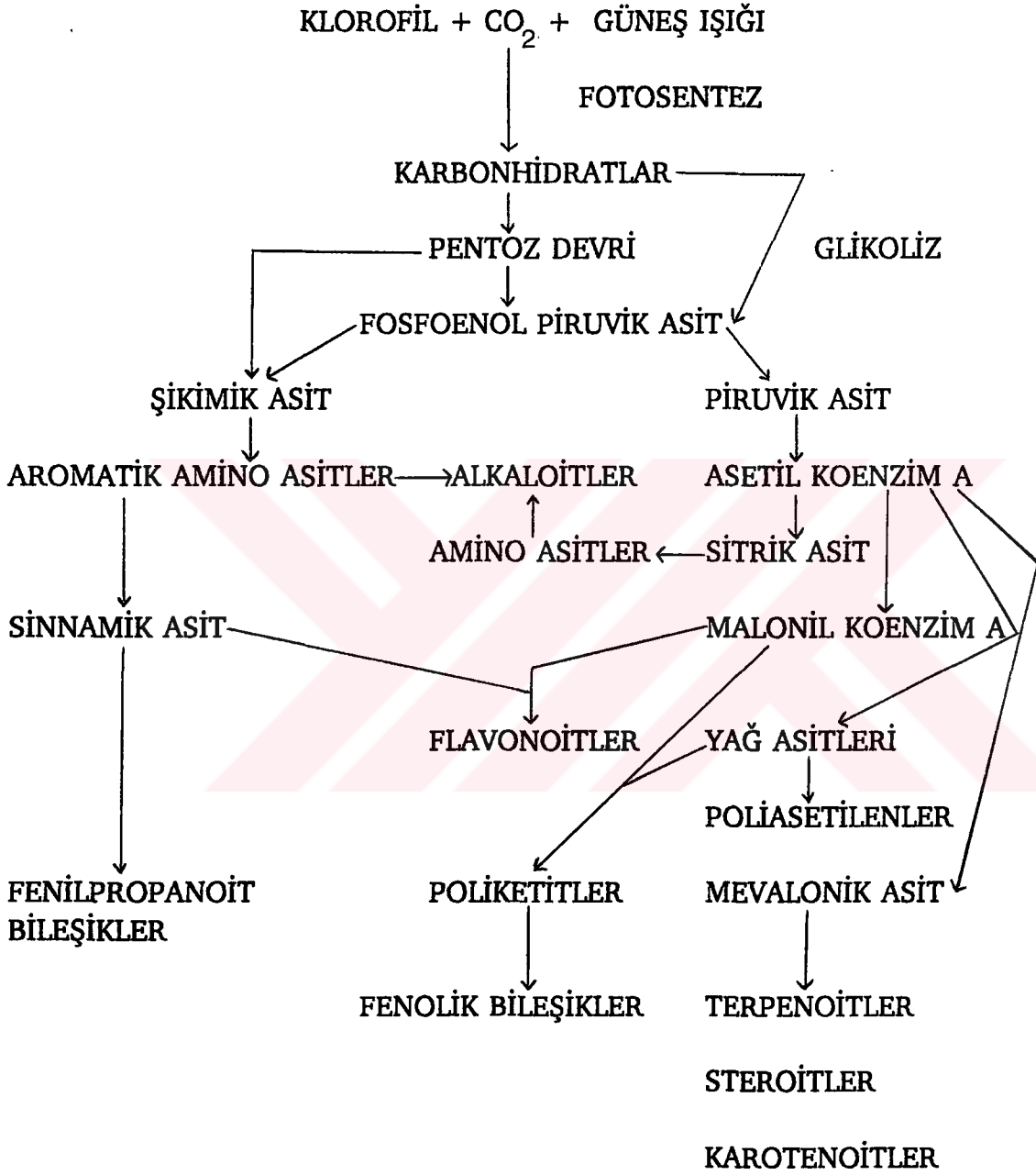
Şekil 1: Mevalonik asit

Mevalonik asit eldesinde başlangıç maddesi olan asetil koenzim A ($\text{CH}_3\text{CO-SCoA}$) ise pek çok doğal bileşiğin biyosentezinde rastlanan temel bir madde olup şekerlerin oksidatif degradasyonundan oluşur ve sonunda CO_2 'e okside olur (25, s.219). Asetil koenzim A'nın doğal bileşiklerin oluşumundaki rolü Şekil 2'de gösterilmiştir.

Mevalonik asit yalnızca terpenlerin sentezini sağlar. Mevalonik asit ATP (adenosintrifosfat) ile mevalonik asit-5-pirofosfat'ı verir (Şekil 3).

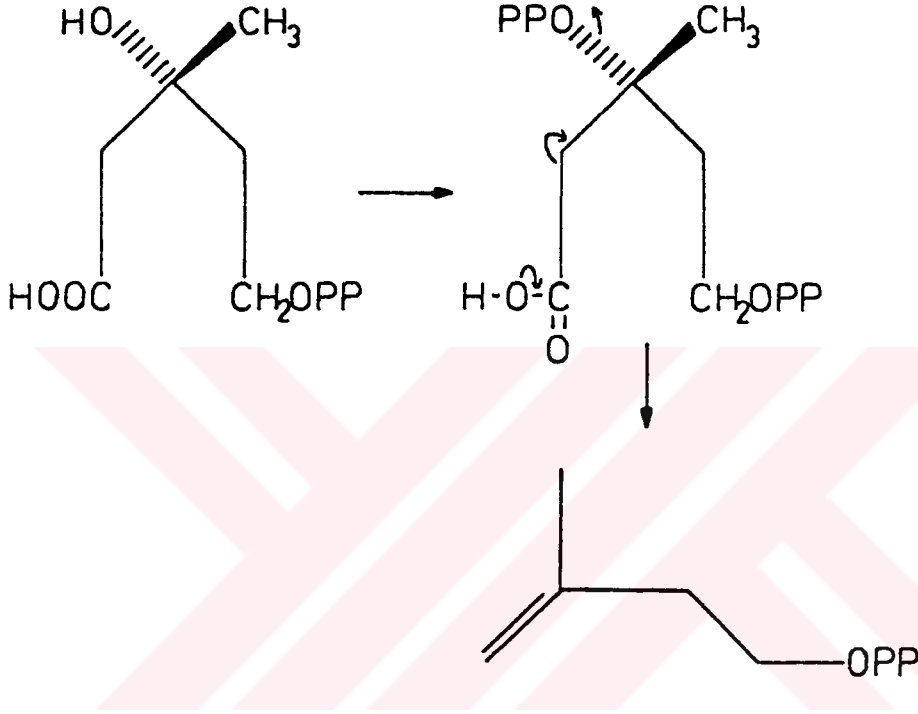


Şekil 3: Mevalonik asit-5-pirofosfat oluşumu



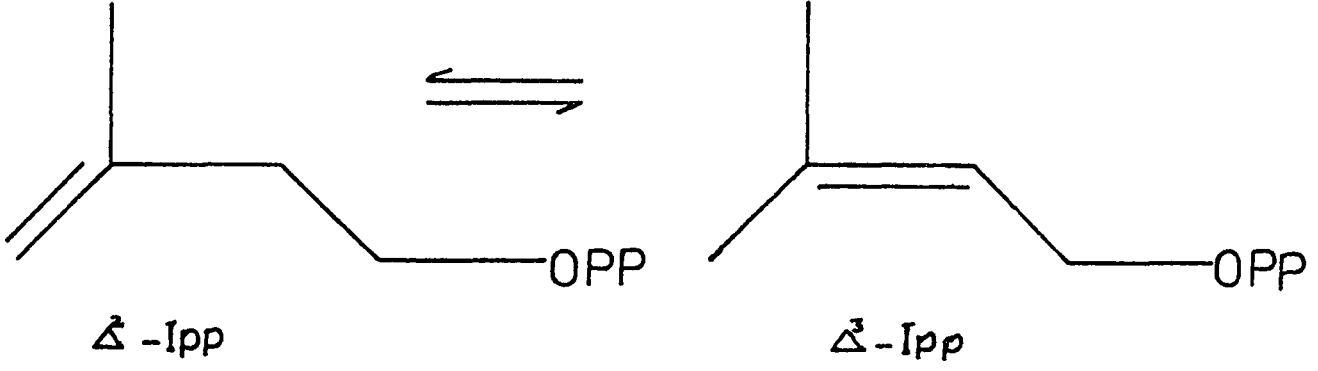
Şekil 2 : İkincil Metabolitlerin Oluşumu

Tersiyer OH grubunun fosforlanması sonrası dekarboksilasyon ve dehidrasyon ile izopentil pirofosfat oluşur (Şekil 4).



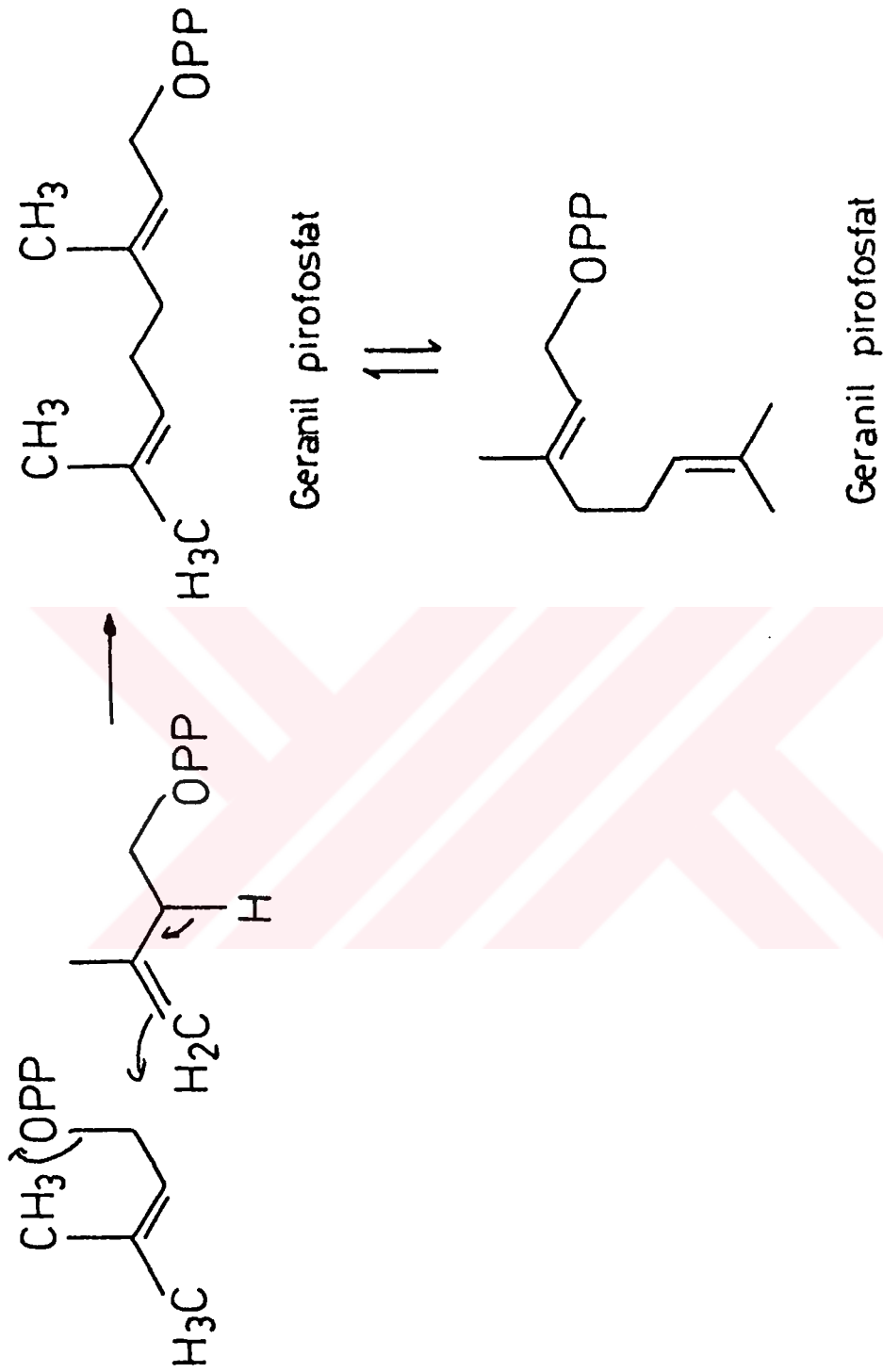
Şekil 4: İzopentil pirofosfat oluşumu.

İzopentil pirofosfat, biyolojik bir izopren birimidir, izoprenoit biyosentezini yapması ancak bir enzim yardımı ile olur. İzopentil pirofosfatın enzim ile izomerizasyonu sonucu dimetilallil ester oluşur (26, s.241) (Şekil 5).



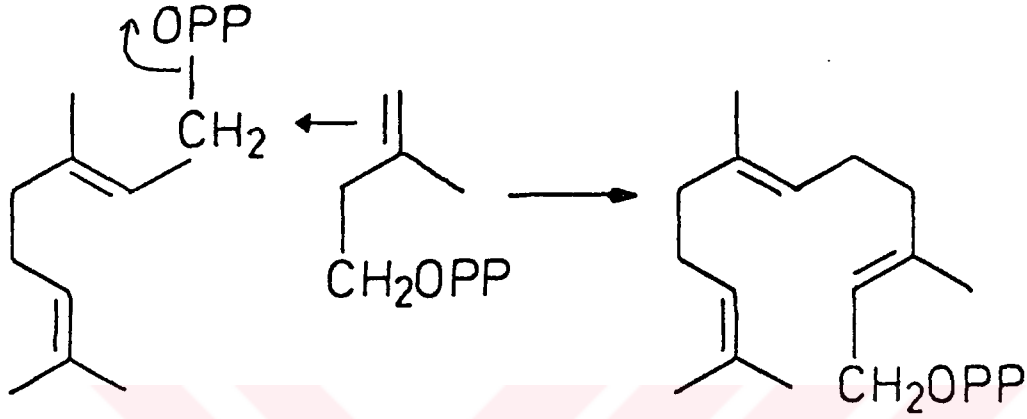
Şekil 5 : İzopentil pirofosfatın izomerizasyonu

Bu iki izomerin kondensasyonu geranil pirofosfatı oluşturur. Bu madde mono-terpenleri verir (Şekil 6).



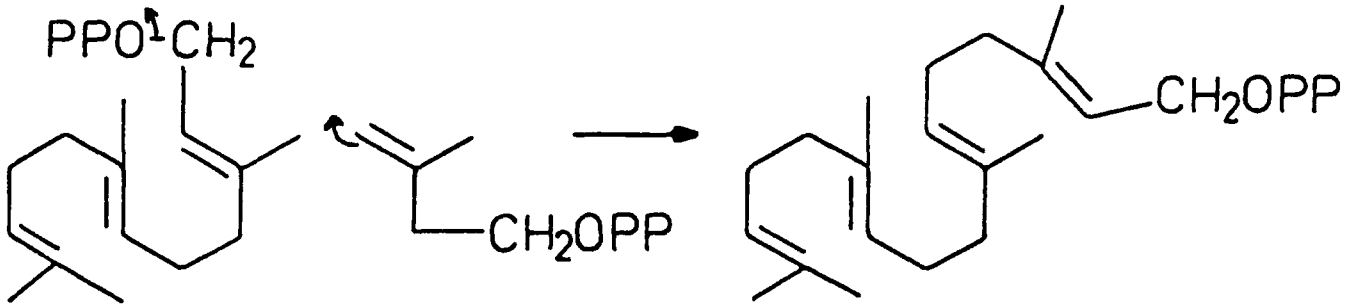
Şekil 6 : Geranyl pirofosfat

Geranil pirofosfatın izopentil pirofosfat ile kondensasyonu farnesil pirofosfatı oluşturur. Bu seskiterpenlerin geçiş bileşiğidir (Şekil 7).



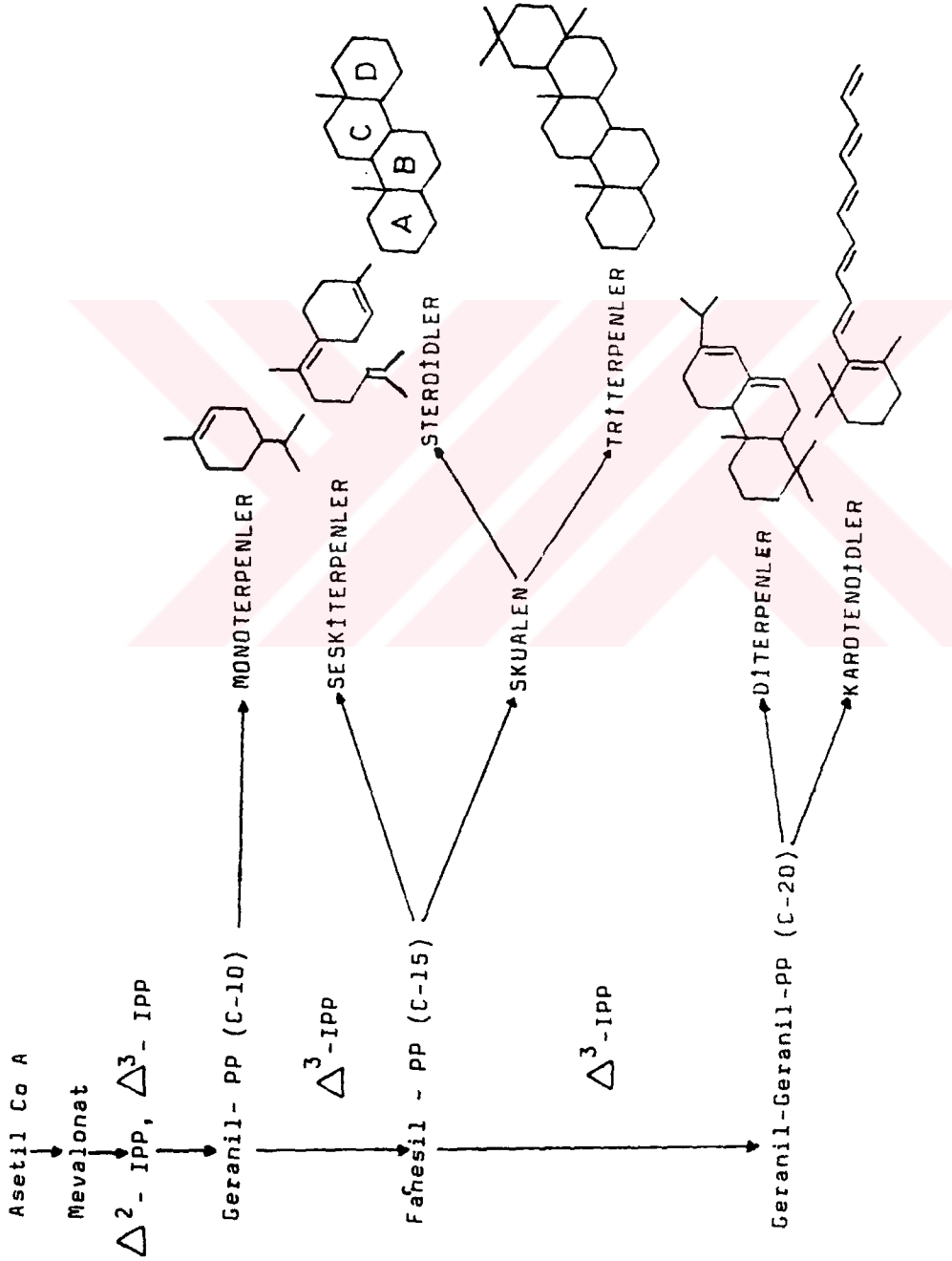
Şekil 7 : Farnesil pirofosfat oluşumu

Bu maddenin tekrar izopentil pirofosfat ile kondensasyonu geranil-geranil pirofosfatı verir. Geranil-geranil pirofosfat da diterpenleri oluşturur (Şekil 8).



Şekil 8 : Geranil-geranil pirofosfat oluşumu

İzopentil, geranil ve farnesil pirofosfat moleküllerinin birbirleriyle değişik kondensasyonları sonucu daha yüksek yapıları terpenoitler oluşur. Örneğin; triterpenler iki farnesil pirofosfatın, karotenoitler ise iki geranil-geranil pirofosfatın kondensasyonuyla oluşmaktadır. Biyosentez yolu ile oluşan maddeler Şekil 9'da görülmektedir.



Şekil 9: Terpenlerin Oluşumu

İzopentil pirofosfat aktif bir olefin bileşimidir. 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 (27, s.3).

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

Terpenler fiziksel özelliklerine göre iki gruba ayrılabilirler :

1. Uçucu Terpenler : Su buharı ile sürüklenabilen küçük moleküllü monoterpenler ve seskiterpenler.

2. Uçucu Olmayan Terpenler : Büyük moleküllü seskiterpenler, triterpenler ve politerpenler.

Terpenler değişen polaritedeki çözücülerle tüketilerek, kromatografik yöntemlerle saflaştırılırlar. Genel olarak terpenik yapılar için apolar çözücüler kullanılır,

ancak terpenin çok sayıda hidroksil, karboksil gibi gruplar taşımaması, glikozit yapıda olması halinde polar çözücüler kullanılır. Safılaştırmada kullanılan kromatografik yöntemler sütun ve preparatif ince tabaka kromatografisi ile jel filtrasyon yöntemidir.

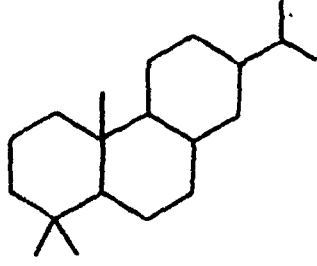
Silikajel en çok kullanılan adsorbandır, uçucu olan ya da uçucu türevleri haline getirilebilen ve miktarı az olan terpenlerin tanınmalarında gaz kromatografisi ve yüksek basınçlı sıvı kromatografisi yöntemleri kullanılır. Karotenoit bileşikler ve bazı lakton yapısındaki terpenler kolayca bozulduklarından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

1.3.1.1. DİTERPENLER

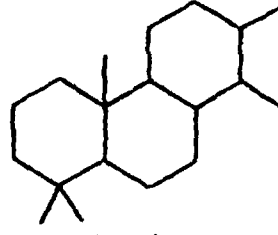
Dört izopren molekülünden meydana gelen, çeşitli farmakolojik etkilere sahip olan diterpenler 20 C'lu olup bitkiler aleminde yaygın olarak bulunan bileşiklerdir. Diterpenler taşıdıkları ana iskelete göre sınıflandırılırlar, doğada çok bulunan bazı diterpen iskeletleri Şekil 10'da görülmektedir.

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

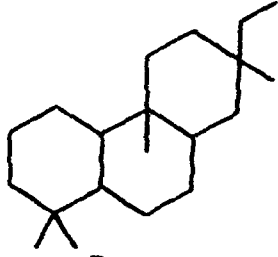
- a) Asiklik diterpenler
- b) Monosiklik diterpenler
- c) Bisiklik diterpenler
- d) Trisiklik diterpenler
- e) Tetrasiklik diterpenler
- f) Pentasiklik diterpenler
- g) Lakton ya da furan halkası içeren diterpenler
- h) Makrosiklik diterpenler



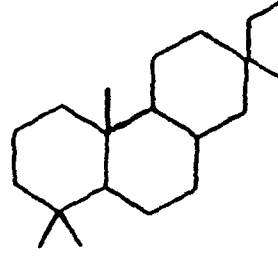
Abietan



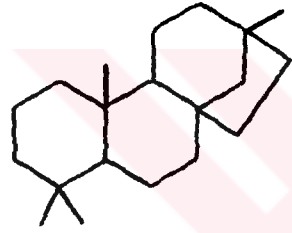
Labdan



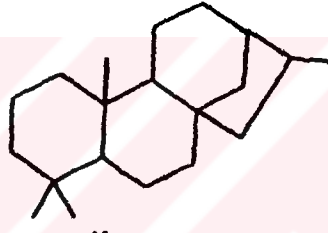
Rozan



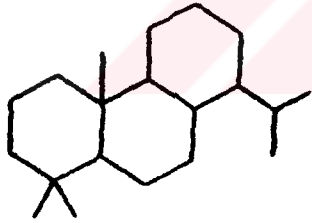
Pimaran



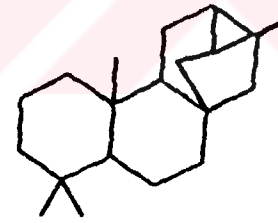
Stakan



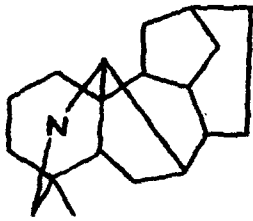
Kauran



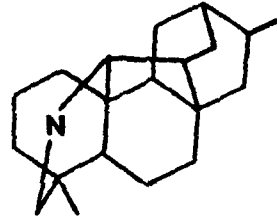
Tatarol grup



Trakiloban



Akonitum alkaloidleri



Atisan

Şekil 10 : Diterpen İskeletleri

Bitkilerde diterpenlerin oksijenli türevleri yanında, yan zincirde ya da halka içinde azot atomu ihtiva eden ve "Diterpenoit Alkaloidler" olarak bilinen 19 ya da 20 C'lu bileşikler de bulunmaktadır.

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

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.

Diterpenlerin yapısal analizleri için en çok kullanılan yöntemler bileşikle yapılan kimyasal reaksiyonlar ve spektral analizlerdir.

Kimyasal Reaksiyonlar :

Bileşiğin taşıdığı fonksiyonel gruplarla ya da bileşiğin iskeleti üzerinde yapılan reaksiyonlardır. Bunlar yükseltgeme, indirgeme, türev hazırlama ve halka parçalanması gibi reaksiyonlardır.

Elementel Analiz :

Bileşiğin kapalı formülünün bulunmasını sağlar, elementel analizde karbon sayısının 20 olarak çıkması bileşiğin diterpen olduğunun ilk belirtisidir.

Spektral Analizler :

UV Spekturumu :

Bazı diterpenlerde konjuge çifte bağlara ve kromofor gruplara rastlanır, bu gibi hallerde diterpen bileşiğin yapı analizinde UV spektrumundan yararlanılmaktadır.

IR Spekturumu :

Bileşikteki fonksiyonel gruplar, doymamışlık ve aromatiklik durumları dışında IR spektrumu ile fazla bilgi sağlamak mümkün değildir. IR spekturumundan daha çok diğer spektral yöntemlerle edindiğimiz bulguların doğrulanmasında yararlanılır. Ayrıca bilinen bileşiklerin IR spektrumu, standart bileşiğin IR spektrumu ile kıyaslanarak madde kesin olarak saptanır.

¹H NMR Spekturumu :

Diterpen bileşiklerin (ve tüm bileşiklerin) yapısı hakkında en fazla bilgi veren yöntemdir. Diterpenlerin NMR spektrumlarında metilen zarfı oldukça küçüktür. NMR spektrumu ile diterpenlerde aromatiklik ve çifte bağ bulunup bulunmadığı, bileşikteki fonksiyonel grupların yeri ve uzay konumları ile iskelet üzerindeki metil gruplarının durumları hakkında da bilgi sağlamak mümkündür. İskelet üzerindeki metil gruplarının yakınlarında karbonil, hidroksil gibi oksijen taşıyan fonksiyonel gruplar varsa bu durum spektrumda değişik çözücüler (d_5 - piridin, d_6 - benzen gibi) kullanılarak saptanabilir, bu takdirde $CDCl_3$ gibi inert bir çözücüde alınan NMR spektrumuna oranla metil gruplarında karakteristik kaymalar gözlenir (28).

¹³C NMR Spekturumu :

Organik kimya alanında geniş bir şekilde uygulanmaya başlayan bu yöntemle diterpenler de araştırılmıştır. Bu yöntemle bileşiğin karbon iskeleti hakkında fikir edinilebilmektedir, ayrıca spektrumun benzer bileşiklerin spektrumlarıyla karşılaştırılması sonucu bileşikteki fonksiyonel grupların yerlerini de saptamak mümkün olmaktadır (29, s.98).

Kütle Spekturumu :

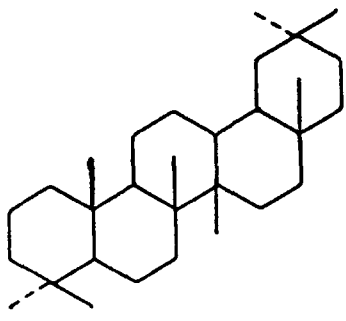
Diterpenlerin kütle spektrumları bileşiğin taşıdığı iskelete, sübstitüentlere, fonksiyonel grupların yer ve durumlarına göre karakteristiktir (30,31, s.155;

s.302). Kütle spektrumu ile birbirinin epimeri olan diterpenler bile spektrumdaki piklerin şiddet farklılıklarından ayırt edilebilmektedir, ayrıca bileşikteki fonksiyonel gruplar da kütle spektrumuyla saptanabilmektedir.

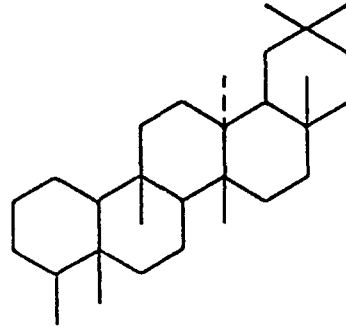
1.3.1.2. TRİTERPENLER

Triterpenler altı izopren biriminden oluşmuş 30 karbonlu halkalı yapılardır. Bitkilerde serbest olarak bulunabildikleri gibi triterpenik saponinler olarak adlandırılan glikozitleri halinde de bulunabilirler. Serbest triterpenler, -COOH, -CH₂OH, -CHO, C=O, epoksi ve lakton gruplarından bir ya da birkaçını birarada taşıyabilirler (27, s.32). Doğal triterpenik bileşiklerin iskelet yapıları Şekil 11'de gösterilmektedir. Ayrıca taşıdıkları halka sayısı ve fonksiyonel gruplar sınıflandırmada etkindir. Triterpenler taşıdıkları halka sayısına göre trisiklik, tetrasiklik ve pentasiklik olarak üç grupta toplanırlar. Hiç sübstitüent taşımazlarsa triterpenik hidrokarbonlar olarak isimlendirilirler.

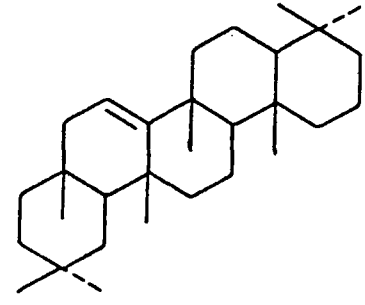
Triterpenlerin iskeletlerinin büyüklüğü ve benzer yapıda oluşları, genellikle az sayıda fonksiyonel grup taşımaları nedeniyle sütun ve ince tabaka kromatografisi ile birbirlerinden ayrılmaları çok güçtür. Bu nedenle triterpenlerin ayrılmalarında yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ve gaz kromatografisi yöntemleri tercih edilir, ancak gaz kromatografisi uçucu bileşiklere uygulanabildiğinden uygulamadan önce bileşiğin (metil esteri, vs. gibi) uçucu bir türevi haline getirilmesi gerekir.



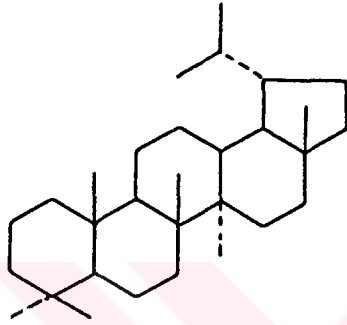
Oleanan



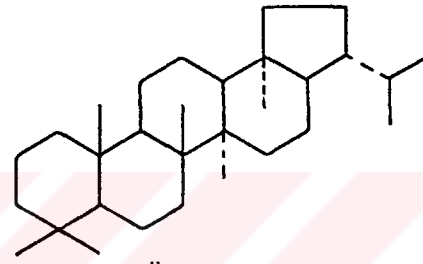
Fritelan



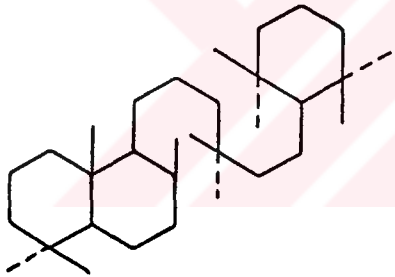
Tarakseran



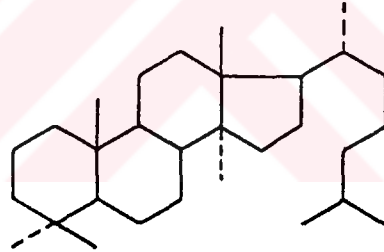
Lupan



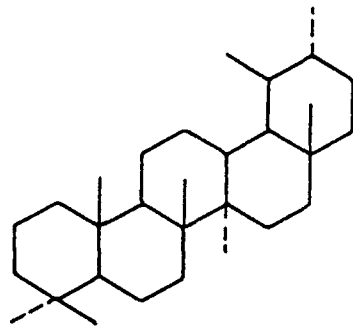
Hopan



Ambran (Trisiklik)



Lanostan (Tetrasiklik)



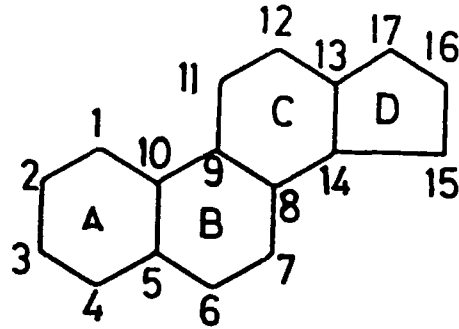
Ursan (Pentasiliklik)

Şekil 11 : Doğal triterpenik bileşikler

Triterpenlerin tanınmasında renk reaksiyonları önemlidir. Liebermann-Burchard en çok kullanılan renk reaksiyonudur. Mavi-yeşil renk triterpenlerin varlığını gösterir (27, s.469). Bu reaksiyonun steroidlerde yavaş yürümesi ve kızıl kahve bir renk vermesi triterpenlerle steroidleri ayıran farktır. UV spektrumu, triterpenlerin çoğu konjuge çifte bağa ve oksokrom gruplarına sahip olmadığından yapı analizine fazla yardımcı olmaz. IR spektrumu, yapıdaki fonksiyonel gruplar hakkında fikir verir. ¹H NMR spekturumu, triterpenler için oldukça önemlidir. Karakteristik metilen zarfları otuz karbon taşıyan bileşiğin steroid veya triterpen olduğu hakkında bilgi verir. Metilen zarfı genişse steroid, daha sivri ise pentasiklik triterpen olduğu anlaşılır. Ayrıca metillerin spektrumdaki yerleri ve bölünme durumları iskelet hakkında fikir verir. Metil gruplarının kimyasal kayma değerleri ödevli grupların yerlerini belirlemek için faydalıdır (32, s.144). ¹³C NMR spektrumunda yapının kaç karbonlu olduğu, karbonil grubunun bulunup bulunmadığı anlaşılır. Ayrıca spektrumdaki piklerin uzunluklarına bakılarak karbonlar etrafında kaç tane hidrojen olduğuna karar verilir. Kütle spektrumunda, iskelet üzerindeki çifte bağın yeri farklı parçalanmalara neden olur ve çifte bağın yeri bu şekilde belirlenebilir (33).

1.3.2. STEROİTLER

Bitki ve hayvanlarda yaygın olarak bulunan bileşiklerdir. Mide ve safra asitleri, kalp glikozitleri, adrenal korteks hormonları ve cinsiyet hormonları steroid sınıfı bileşiklerdir. Steroitler siklopentanoperhidrofenantren iskeletine sahiptirler.



Şekil 12: Siklopentanoperhidrofenantren

Bitkisel steroidler genellikle C-3 'de hidroksil, C-5 'de çifte bağ ve C-17 'de yan zincir taşırlar. C-3 'deki hidroksil grubu halkadaki metil grupları ile dik açı yaparsa cis yapıdır;bu konuma β -şekli denilir, paralel olursa trans yapı ya da α -şeklidir. Yan zincirin konfigürasyonu steroidlerde genellikle β -şeklindedir. B ile C halkaları ve C ile D halkaları genellikle trans birleşirler. Triterpenlere yakın biyogenetik benzerliğe sahiptirler (34, s.671).

Steroidler kromatografik yöntemlerle saflaştırılırlar. Yapıları spektroskopik yöntemlerle analiz edilir.

UV spektrumu steroidler için fazla bilgi vermez. Steroidlerin çifte bağları genel olarak izole durumdadır ve 200-210 nm kadar kuvvetli bir uç absorpsiyon vermektedirler (35).

IR spektrumunda, hidroksil grupları $3000-3500\text{ cm}^{-1}$ ' de, alifatik C-H bağları $2850-2900\text{ cm}^{-1}$ 'de görülürler. Parmak izi bölgesi hayli karışık ve karakteristiktir.

^1H NMR spektrumunda, metil pikleri 0.00-1.5 ppm arasında, metilen bantları 1.5-2.5 ppm arasında çıkar. Steroidlerde metilen pikleri çok karmaşık ve yaygındırlar, o nedenle metilen bantları yerine metilen zarfı denilir. Hidroksile komşu hidrojenler 3.5-4.5 ppm'de ve doymamışlık bantları 5-6 ppm'de görülürler.

Kütle spektrumunda en önemli bantlar, M^+ , $(\text{M}-\text{CH}_3)^+$, hidroksil grubu varsa $(\text{M}-\text{H}_2\text{O})^+$ bantı ve ayrıca (M-D halkası+yan zincir), (M-D halkası+H), (M-D halkası+H-H₂O) bantlarıdır (27).

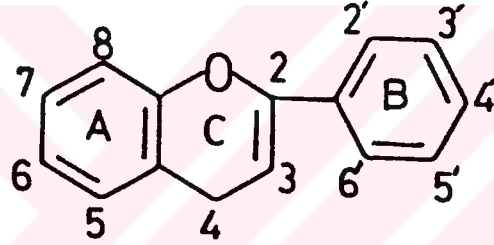
1.3.3. FLAVONOİTLER

Flavonoitler hemen her bitki türünde yaygın olarak rastlanan doğal kaynaklı fenolik bileşiklerdir. Flavonoitlere en yüksek yapılı bitkilerden en basit yapılı mantarlara kadar rastlanır.

Flavonoitler ikincil metabolittirler. Bitkilerin fotosentezle oluşturdukları ve hayati gereksinimleri için kullandıkları karbonhidrat, amino asitler vb. gibi birincil metabolitlerden türerler (26, s.4).

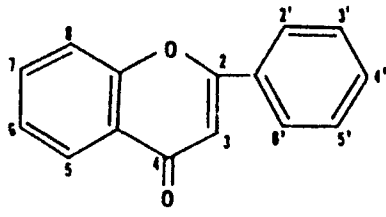
Biosentez araştırmalarından elde edilen sonuçlara göre flavonoitler fenil alanin gibi amino asitlerin enzimatik deaminasyonlarından oluşan fenil propanoitlerin (sinnamik asit türevleri) asetil koenzim A ile kondanse olduktan sonra yine karbonhidrat metabolizması sonucu oluşan 3 malonil koenzim A molekülüyle kondensasyonu sonucu oluşurlar. Karbon iskeleti $C_6 - C_3 - C_6$ şeklinde olan flavonoitlerin ana iskeletlerinde 15C bulunur (26, s.217; 36, s.866).

Flavonoitler kimyasal bakımdan 2-fenil benzopiran yapısı gösterirler (şekil 13).

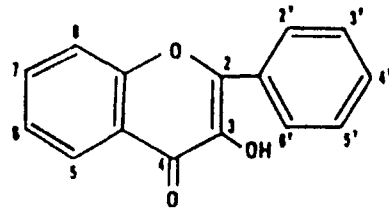


şekil 13 : 2-fenil benzopiran

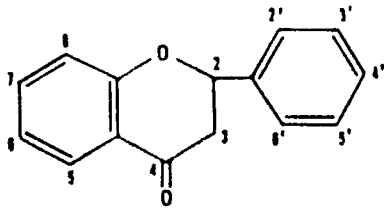
Flavonoitler glikozit şeklinde de bulunurlar. Glikozitleşme eter bağı ile (O-glikozitler) ya da karbon bağları arasında (C-glikozitler) olur. Glikozitler suda kolay çözünerler, aglikonlar ise hidroksil gruplarının sayısına göre sulu alkol, alkol ve hatta kloroformda bile çözünerler. O-glikozitlerinin yapısının aydınlatılmasında kimyasal veya enzimatik hidrolizden de yararlanılır. Sonuç olarak şeker grubu aglikondan kopar ve hem aglikon hem de şeker grubunun yapıları belirlenir. şekerin bağlı olduğu yeri saptamak için önce glikoziti metillemek, asetillemek veya trimetilsilillemek ve ardından hidrolizlemek gerekir. Serbest kalan hidroksil grubu şekerin bağlı olduğu yeri belirleyecektir. C-glikozitleri ise enzim ya da asit ile hidrolizlenmez, şekerin yeri UV kaymaları ile saptanır (37, s.258-273, 38). şekil 14'de değişik flavonoit bileşiklerine ait iskelet yapıları gösterilmiştir.



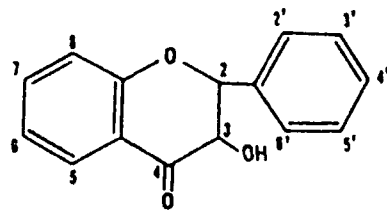
Flavon



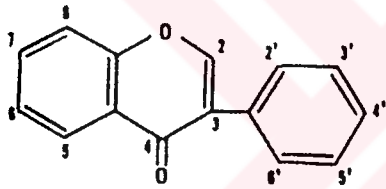
Flavonol



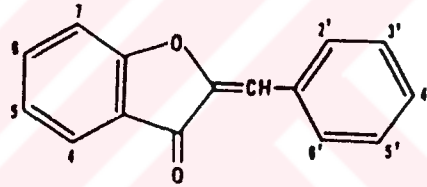
Flavanon



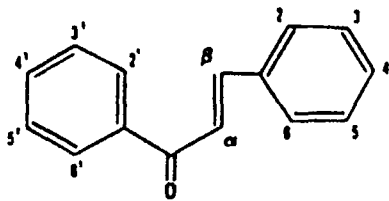
Dihydroflavonol



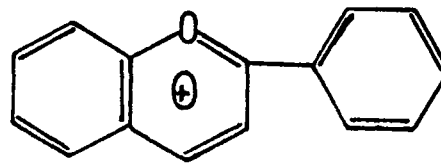
İzoflavon



Auron



Kalkon



Antosiyanidin

Şekil 14 : Flavonoidlerin farklı iskelet yapıları

Flavonoitler bitkiden apolar çözücüden, polar çözücüye doğru maserasyon veya Soxhlet apareyi ile devamlı ekstraksiyon yolu ile tüketilerek elde edilirler. Yapı analizleri UV, ¹H NMR spektroskopisi ve renk reaksiyonları ile yapılır (37).

Büyük miktarlardaki flavon eldesinde sütun kromatografisi, az miktardaki ayrımlar için de preparatif ince tabaka kromatografisi ya da kağıt kromatografisi kullanılır. Sütun kromatografisinde kullanılan adsorbanlar :

Silikajel : İzoflavonlar, flavanonlar, dihidroflavonoller ve polimetoksi flavonlar için tercih edilir.

Selüloz : (Özellikle mikrokristal selüloz) Çeşitli flavonoit aglikon ve glikozitleri için iyi bir adsorbandır. Selüloz sütun kromatografisinde adsorpsiyon ve partiyon yöntemine göre ayırım yapılabilmektedir.

Poliamid : Flavonoitler için yüksek ayırma gücüne sahip olduğundan sütun kromatografisinde en çok kullanılan adsorbandır. Flavonların ayrılmasında rol oynayan faktör poliamid molekülündeki -NH₂ ve >C=O gruplarının fenolik -OH larla hidrojen bağı yapmasıdır.

Sefadeks LH-20 : Sefadeks jelleri flavonoitlerin temizlenmesinde ve zaman zaman da ayrılmasında kullanılır. Özellikle organik çözücüyle çalışma olanağı veren sefadeks LH-20 tipi bu amaçla kullanılmaktadır.

Bu adsorbanlardan başka bazı hallerde alüminyum, magnezyum silikat ve iyon değiştirici reçineler de flavonların ayrılmalarında kullanılmaktadır.

Renk reaksiyonları, kromatogramlardaki flavonoit lekesini UV ışıkta inceleme, aynı lekenin UV ışık altında NH₃ buharlarına ve NA belirtecine karşı gösterdiği renk değişikliğinin belirlenmesidir. Böylece flavonoit bileşiğin tipi ve süstitüsyonları hakkında kabaca ön bilgi elde edilir (39).

Şekil 15'de flavonoidlerin bazı belirteçlerle verdikleri renkler gösterilmiştir (40, s.72).

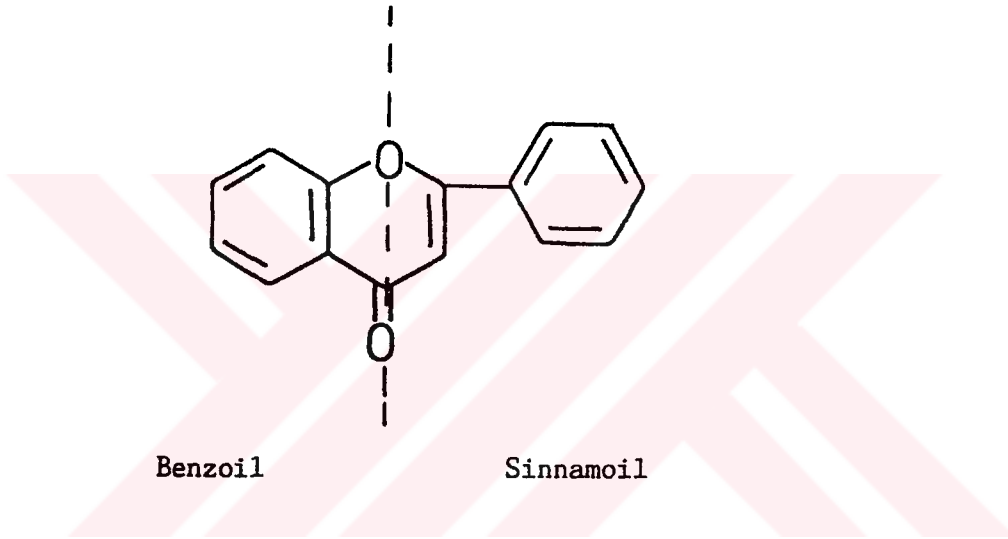
Flavonoid	Renk Reaksiyonu			
	Sulu NaOH	Kon.H ₂ SO ₄	Magnezyum - HCl	Sodyum amalgam sonra asid
Kalkon	Turuncudan kırmızıya	Turuncu, kırmızı veya parlak koyu kırmızı	-	Çok soluk sarı
Auron	Kırmızıdan mora	Kırmızıdan parlak kırmızıya	-	Çok soluk sarı
Flavanon	Soğukta sarıdan turuncuya, ısıtılınca koyu kırmızıdan mora	Turuncudan koyu kırmızıya	Kırmızı, parlak koyu kırmızı, menekşe, mavi	Kırmızı
Flavon	Sarı	Sarıdan turuncuya	Sarıdan kırmızıya	Kırmızı
Flavonol	Sarıdan turuncuya (havanın oksidasyonu ile kahverengi olur)	Sarıdan turuncuya (karakteristik fluoresans gösterir)	Kırmızıdan koyu parlak kırmızıya	Sarıdan soluk kırmızıya
İzoflavon	Sarı	Sarı	Sarı	Soluk kırmızı veya pembe

Şekil 15 : Flavonoidlerin Renk Reaksiyonları

UV spektroskopisi, flavonoidlerin yapısının aydınlatılmasına çok yardımcı olan bir yöntemdir. Bileşiğin metanoldeki çözeltisine ayrı ayrı NaOMe çözeltisi, susuz AlCl₃ ün metanoldeki çözeltisi, %50'lik HCl çözeltisi ve katı halde NaOAc/H₃BO₃ ilave edilir ve kaymalar belirlenir. Bu kaymalar bileşiğin ana iskeleti ile sübtitüentleri

hakkında geniş fikir verir (37).

Flavonoit bileşiklerin UV spektrumunda biri uzun diğeri kısa dalga boyunda olmak üzere iki büyük absorpsiyon bandı gözlenir. Uzun dalga boyunda olan flavonoit yapının (sinnamoil grubu) B halkasıyla ilişkilidir ve Bant I adını alır. Kısa dalga boyunda olan (Benzoil grubu) A halkasıyla ilişkilidir ve Bant II adını alır (36, s.46) (Şekil 16).



Şekil 16 : Bant I ve Bant II'yi gösteren gruplar

Flavonoit bileşiklerde A ve B halkalarında hidroksil sayısı arttıkça bantlar uzun dalga boyuna doğru kayar. Hidroksil grupları (özellikle 3,5 ve 4' konumundakiler) metillendikleri ya da glikozitlendikleri takdirde bantlar hidroksil grupları serbest olan bileşiğe oranla kısa dalga boyuna kayar.

Flavonoit bileşiklerin metanoldeki UV absorpsiyonları farklıdır. Flavonlarda Bant I 304-350 nm arasında, flavonollerde ise serbest 3-OH grubu varsa 352-385 nm arasında, eğer hidroksil grubu serbest değilse 328-357 nm arasında yer alır. B halkasında oksijen fonksiyonunun artması Bant I'in, A halkasında 6 ve 8 konumundaki oksidasyon Bant II'nin uzun dalga boyuna kaymasına neden olur.

Örneğin ; 6-OCH₃ sübstitüsyonunda Bant II 270-275 nm aralığında görülürken, 6-OH sübstitüsyonunda 280-285 nm aralığında gözlenir. Flavon ve flavonollerde B halkasında 3'-4' konumlarında oksijenasyon söz konusu ise Bant II genellikle ikiye bölünür (37, s.45).

Sodyum metilat, flavon çekirdeğindeki tüm hidroksil gruplarını iyonize eder. Bant I uzun dalga boyuna kayar ve 4' konumunda serbest -OH grubu olan bileşiklerde Bant I'in şiddeti de artar.

Aluminyum klorür, A halkasında 3 ve 5 konumundaki serbest hidroksil grupları ve B halkasındaki orto-dihidroksi grupları ile ayrı ayrı kelat oluşturur.

Seyreltik HCl ilavesiyle B halkasındaki o-dihidroksi grupları ile oluşan kelat bozunur. Ayrıca AlCl₃/HCl spektrumu, Bant I'deki batokromik kayma metanol spektrumundaki Bant I'e oranla 35-50 nm kayarsa 5-OH, 6-H gruplarının (37, s.54), 25-30 nm kayarsa 5-OH, 6-OH gruplarının, 16-22 nm kayarsa 5-OH, 6-OCH₃ gruplarının varlığını gösterir (41).

Sodyum asetat, sodyum metoksitten daha zayıf bir baz olduğundan asit karakterdeki fenolik hidroksilleri etkiler. Flavon ve flavonollerde 7-OH grubu serbest ise Bant II 5-20 nm uzun dalga boyuna kayar. Ancak flavonlarda C-6 veya C-8'de oksijen fonksiyonu varsa bu durum görülmeyebilir (37, s.48). 4'-OH serbest ve 7-OH' da sübstituent varsa Bant I, NaOMe ile alınan spektrumdaki Bant I ile aynı dalga boyunda çıkar.

Borik asit ilavesinde, flavon ve flavonollerde B halkasında o-dihidroksi grupları varsa bunlar borik asit ile kelat oluştururlar. Bant I 12-30 nm uzun dalga boyuna kayar (37, s.51).

IR spektrumu, serbest veya hidrojen bağı yapmış hidroksil grupları, karbonil grubu ve aromatik pikleri gösterir.

¹H NMR spektrumu, flavonoid bileşiklerin aromatik halka protonlarını, metil, metoksi, asetoksi gibi gruplarını, şeker protonlarının sayılarını ve yerlerini gösterir.

Kütle spektrumunda, flavonoid aglikon ve glikozitlerin yapı analizleri hakkında oldukça önemli bilgiler sağlanır. Bu yöntem, molekül ağırlığının ve molekülün kapalı formülünün saptanmasında kullanılır.



2. BULGULAR

2.1. TERPENOİT BİLEŞİKLER

2.1.1. DİTERPENLER

2.1.1.1. SN1 BİLEŞİĞİ = NEMOROSİN (YENİ BULUNAN BİLEŞİK)

SN1 bileşiği amorf halde elde edildi.

UV lamba (254 nm) altında incelendiğinde kızıl kahve görülen bileşik serik sülfat belirteci püskürtülüp yakıldığında (110°C) açık kahverengi renk almaktadır.

Yüksek ayırmalı kütle spektrometrisinde (Şekil 17) SN1'in kütlesi m/z 332 olarak çıktı, bu $C_{20}H_{28}O_4$ kapalı formülünü vererek bileşiğin bir diterpen olduğunu belirledi.

UV spektrumunda (Şekil 18) 227 ve 256 nm'de görülen bantlar bileşiğin konjugasyonu olmayan bir aromatik halka taşıdığını belirtmektedir.

IR spektrumunda (Şekil 19) 3450 cm^{-1} 'de hidroksil grubu, 3050, 1620, 1580, 1520 cm^{-1} 'lerde aromatik halka bantları ve 1695 cm^{-1} 'de asit karbonili izlenmektedir.

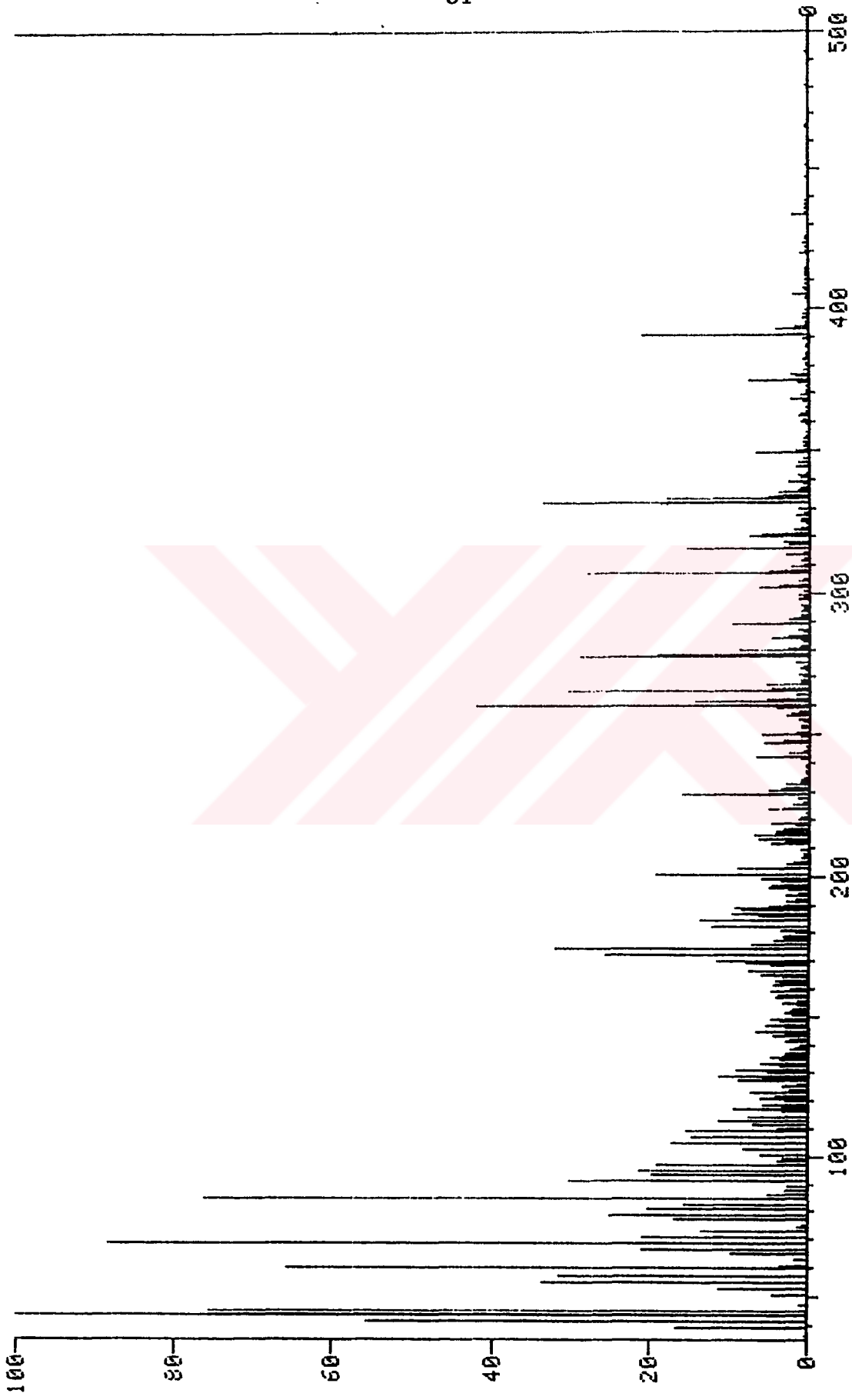
^1H NMR spektrumunda (Şekil 20); δ 1.04 (3H,s,H-19) ve 1.09 (3H, s,H-20)'da iki metil piki gözlenmektedir. 1.22 ppm'de (6H,d,J=7Hz, H-16 ve H-17) ve 3.80 ppm'de (1H, septet, J=7 Hz, H-15) çıkan pikler ile bir izopropil yan zincirinin varlığı tespit edilmiştir (Tablo I).

Tablo I : Nemorosin'in ¹H NMR Değerleri
(CDCl₃ , 200 MHz)

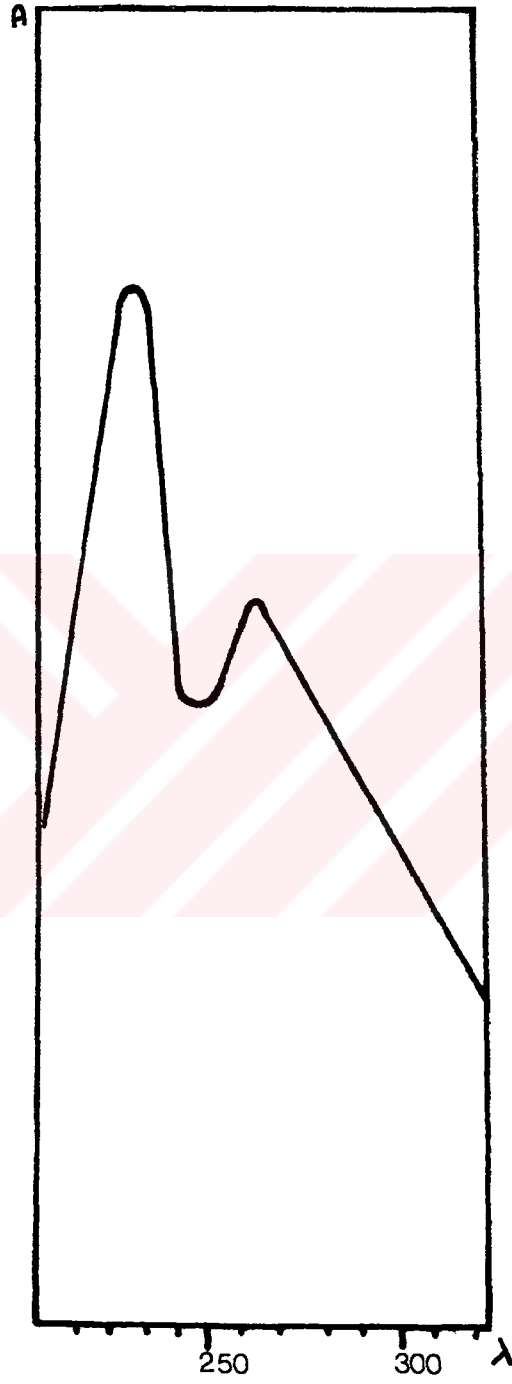
H-2 β	4.10 dddd
H-11	7.12 d
H-12	6.8 d
14-OH	5.82 br s
H-15	3.80 septet
16-Me ve 17- Me	1.22 d
19-Me	1.04 s
20-Me	1.09 s

Bu bilgiler ışığında bileşiğin aromatik halkaya sahip abietan tipi diterpen olduğu düşünülmüştür. Spin-dekupling (Şekil 21) deneyleri ile H-15 ve 16-Me ile 17-Me grupları arasındaki ilişki saptanmıştır: 3.80 ppm 'deki pik ışınlandığı zaman 1.22 ppm'deki duplet, küçük bir bölünme yaparak singlet haline döndü. 7.12 ppm (1H,d, J=8.5 Hz, H-11) ve 6.80 ppm'de (1H,d, J=8.5 Hz, H-12) izlenen pikler aromatik protonların yerini belirtmiştir. 5.82 ppm'deki geniş singlet C-14'deki hidroksil grubunu göstermektedir, D₂O deneyi ile bu kesinlik kazanmıştır. 4.10 ppm'de (1H,dddd, J=4;4;9.5;10Hz,H-2 β)C-2'deki hidroksil grubuna komşu proton görülmektedir. Spin-dekupling deneyleri ile H-2 β ve C-1 ile C-3'deki protonlar arasındaki ilişki saptanmıştır.

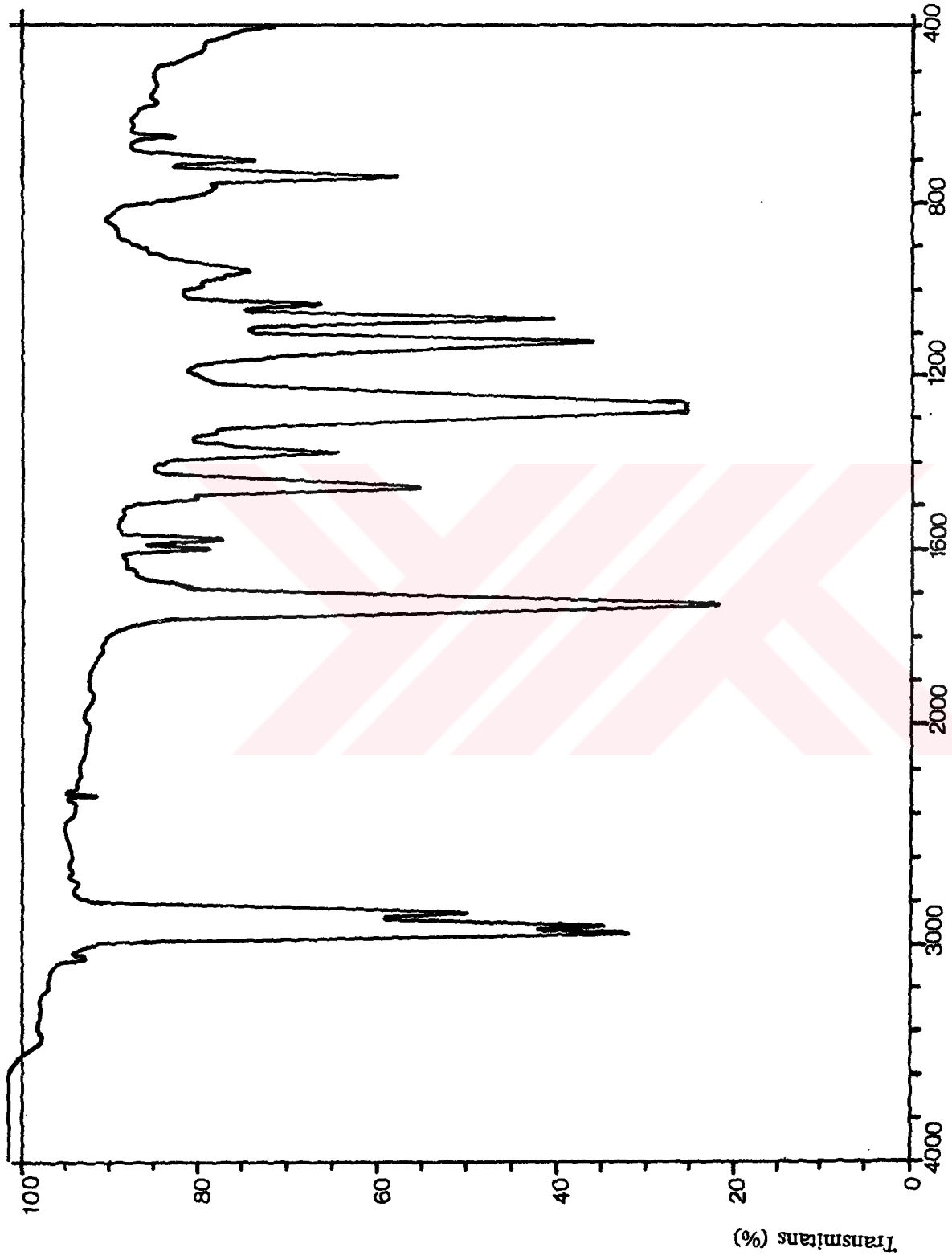
UV,IR,¹H NMR, Spin-dekupling ve Kütle'den elde edilen veriler değerlendirildiğinde SN1 (Nemorosin) bileşiğinin doğadan ilk kez elde edilen 2 α ,14-dihidroksidehidroabietik asit yapısında bir diterpen olduğu tespit edilmiştir (Şekil 22).



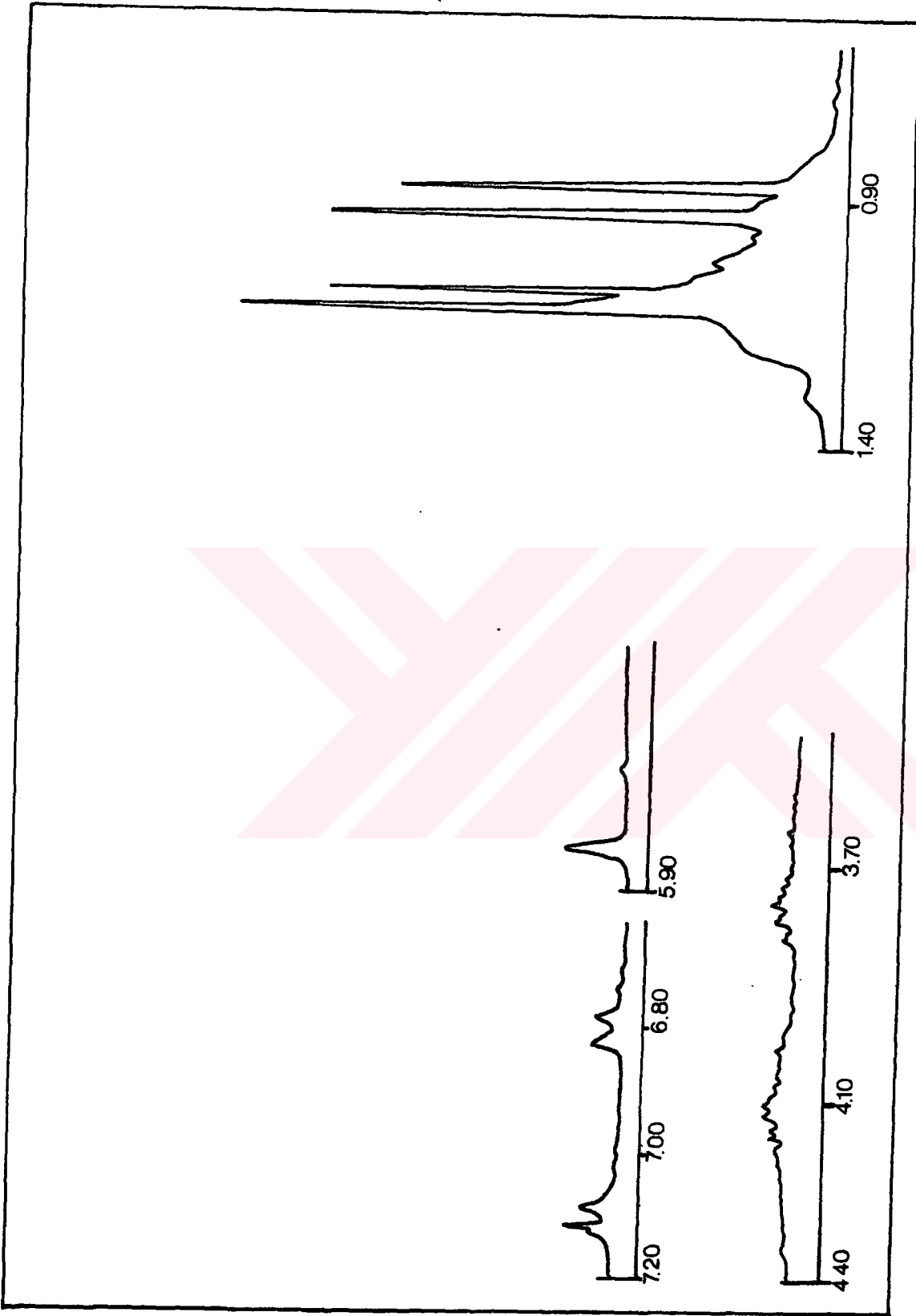
Şekil 17: Nemorosin'in Kütle Spektrogramı



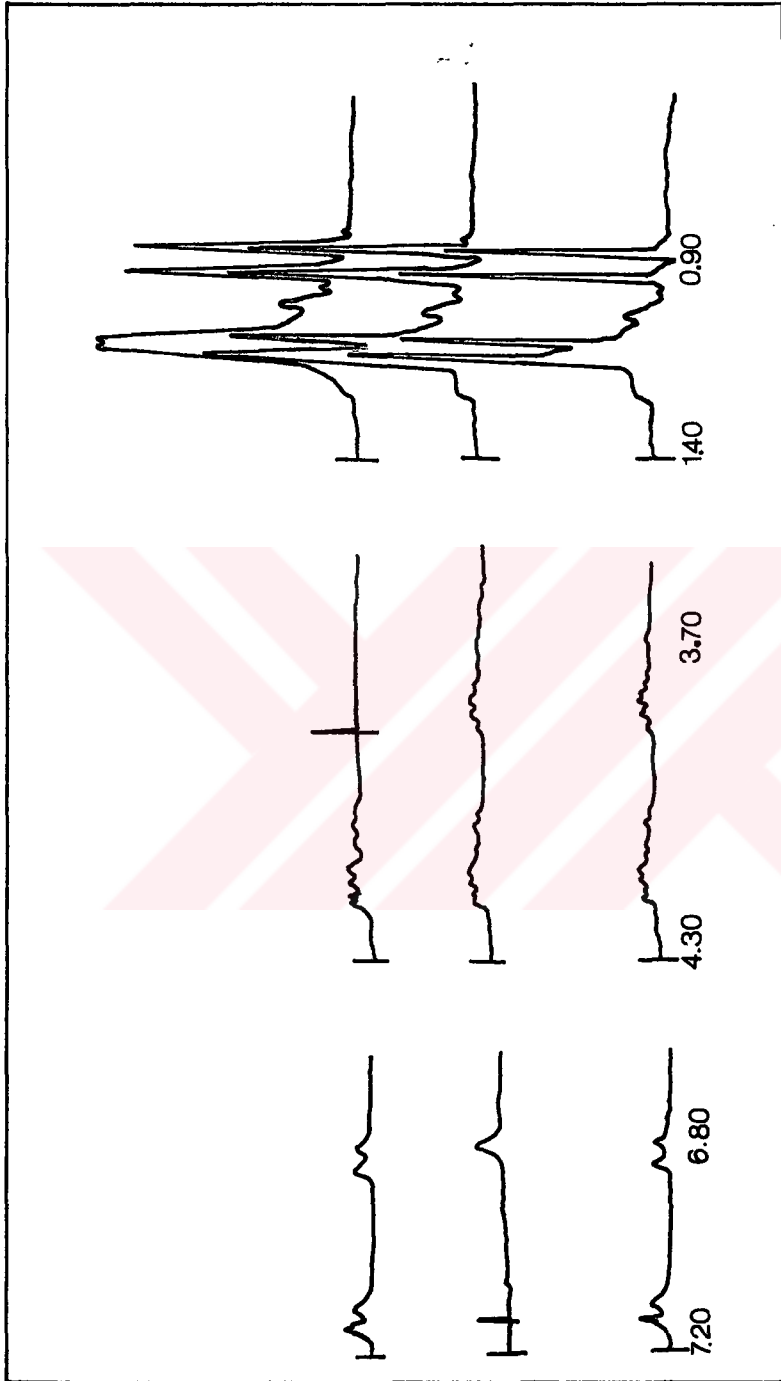
Şekil 18 : Nemorosin'in UV Spektrumu, nm



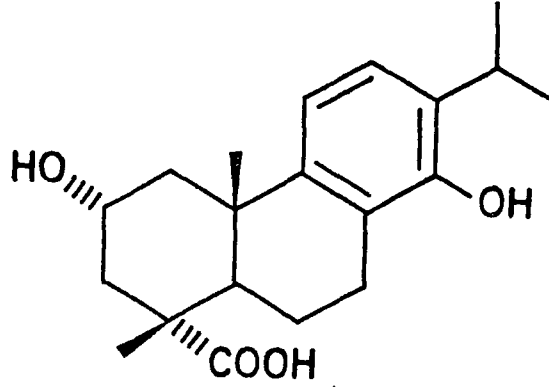
Şekil 19: Nemorosin'in IR Spektrumu, cm^{-1}



Şekil 20: Nemorosin'in ¹H NMR Spektrumu, δ



Şekil 21: Nemorosin'in Spin-dekupling Spektrumu, ppm



Şekil 22 : Nemorosin

2.1.1.2. SN2 BİLEŞİĞİ = Pachystazon

SN2 bileşiği renksiz, amorf bir bileşiktir.

UV lamba (254 nm) altında incelendiğinde kırmızı kahverengi görülen bileşik serik sülfat püskürtülüp yakıldığında (110°C) açık kahverengimsi renk almaktadır.

Yüksek ayırmalı kütle spektrometrisinde (Şekil 23) SN2 bileşiğinin kütlesi m/z 288 olarak çıktı, bu $C_{20}H_{32}O$ kapalı formülünü vererek bileşiğin bir diterpen olduğunu belirledi.

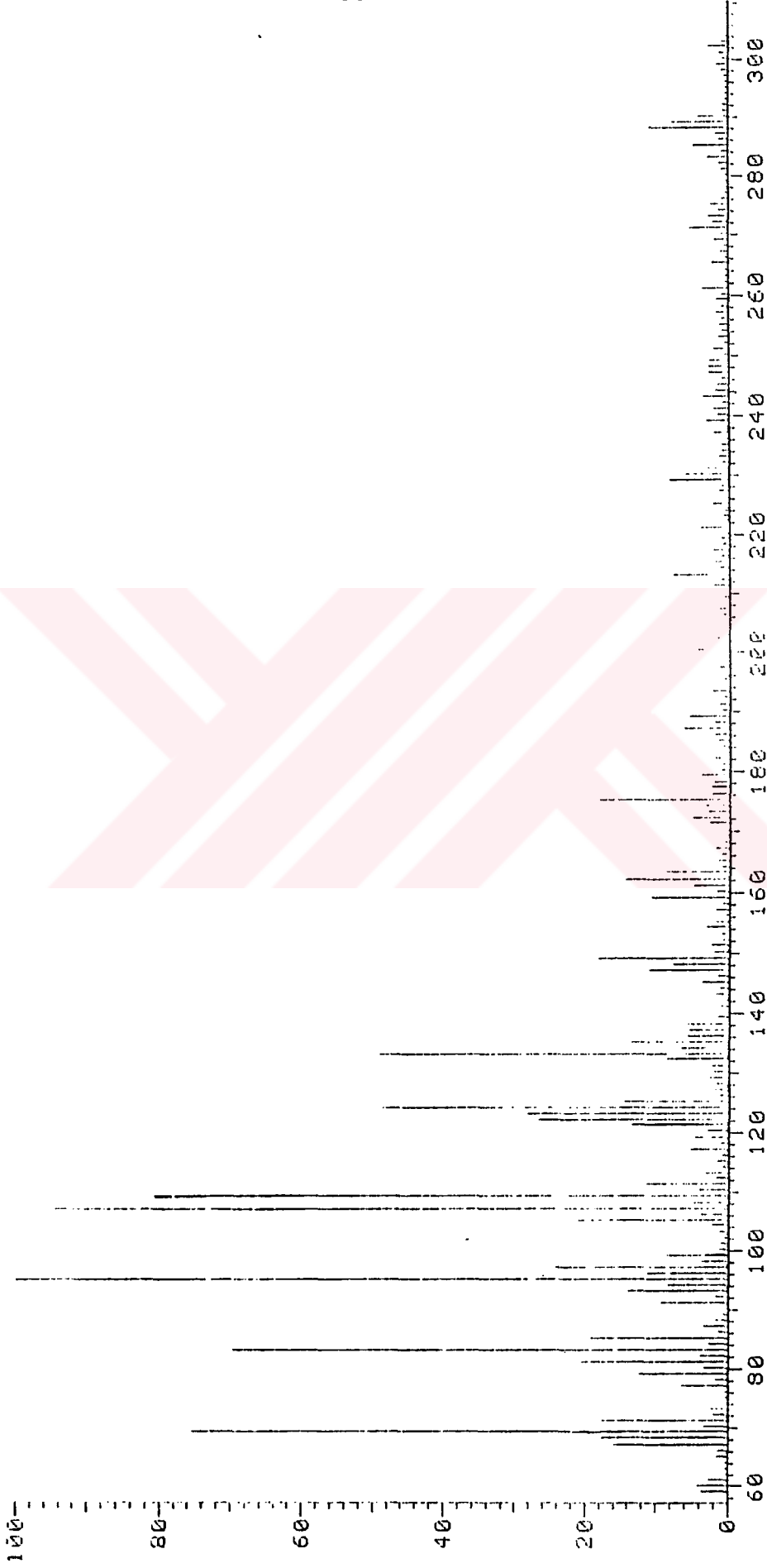
UV spektrumu (Şekil 24) 237 nm'de absorpsiyon göstermektedir.

IR spektrumu (Şekil 25) 1685 cm^{-1} 'de çıkan keskin pik ile konjuge karbonil grubunun varlığını belirtmektedir.

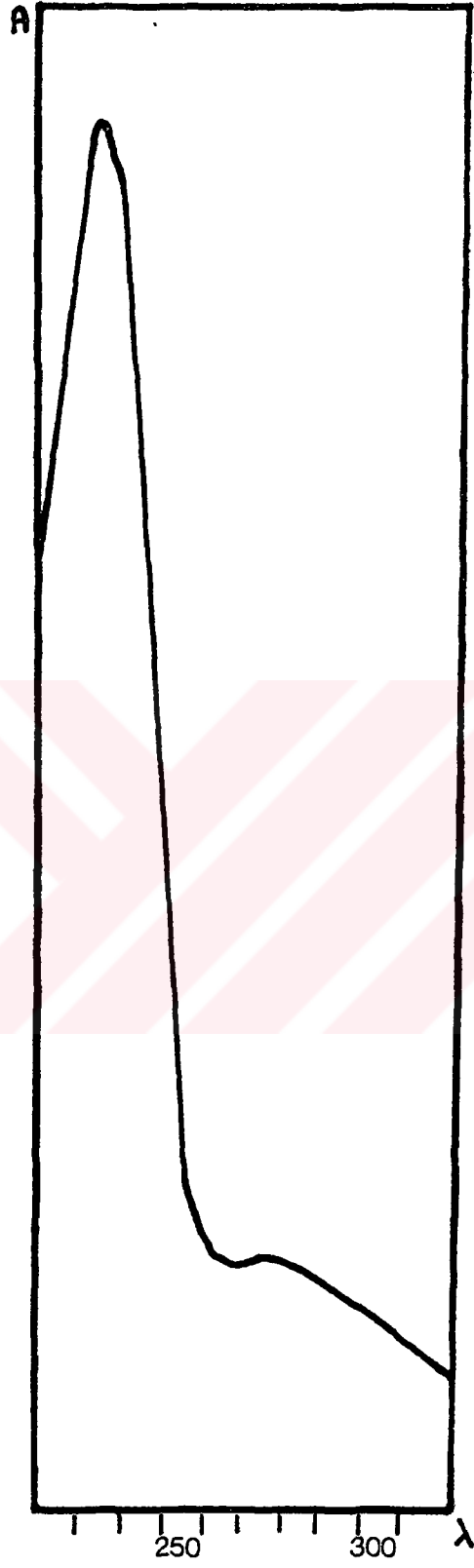
^1H NMR spektrumu (Şekil 26); δ 0.80 (3H,s), 0.82(3H,s) ve 1.17(3H,s) H-18, H-19 ve H-20 ile 0.81 (3H,d,J=7Hz), 0.85 (3H,d,J=7Hz) H-16 ve H-17 metillerini gösterdiği için bileşiğin abietan tipi diterpen olabileceği düşünüldü. δ 2.2 ile 2.5 arasında çıkan ve entegrali 4 hidrojeni gösteren multipler H-12, H-13, H-14 ve H-15'i göstermektedir. Ne IR ne de ^1H NMR spektrumunda aromatik piklerin olmaması ve δ 2.2-2.5 arasındaki pikler C halkasının doymuş olduğunu belirtmektedir. 5.72 ppm'de (1H,d,J=1.5 Hz) çıkan vinilik proton piki (H-6), IR'de 1685 cm^{-1} 'de görülen konjuge karbonil piki ve UV spektrumundaki 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 ^1H 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 verilmiştir.

^{13}C NMR spektrumunda (Şekil 27) C-7 198.0 ppm, C-5 159.1 ppm ve C-6 125.2 ppm'de çıkmıştır.

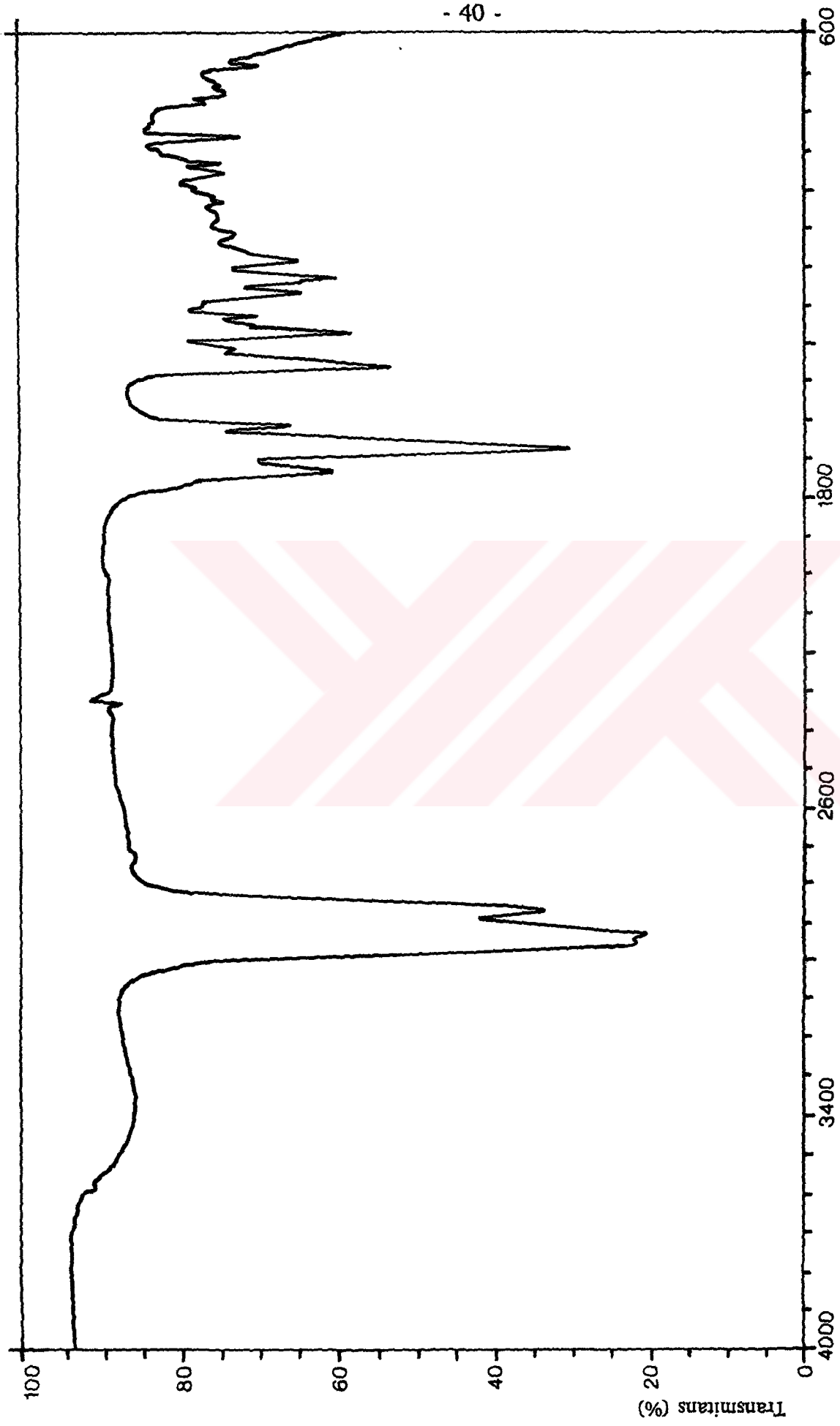
Standart madde ile İTK'de karşılaştırılarak ve literatür çalışmaları sonucunda SN2 bileşiğinin pachystazon (Şekil 28) olduğu tespit edilmiştir (42).



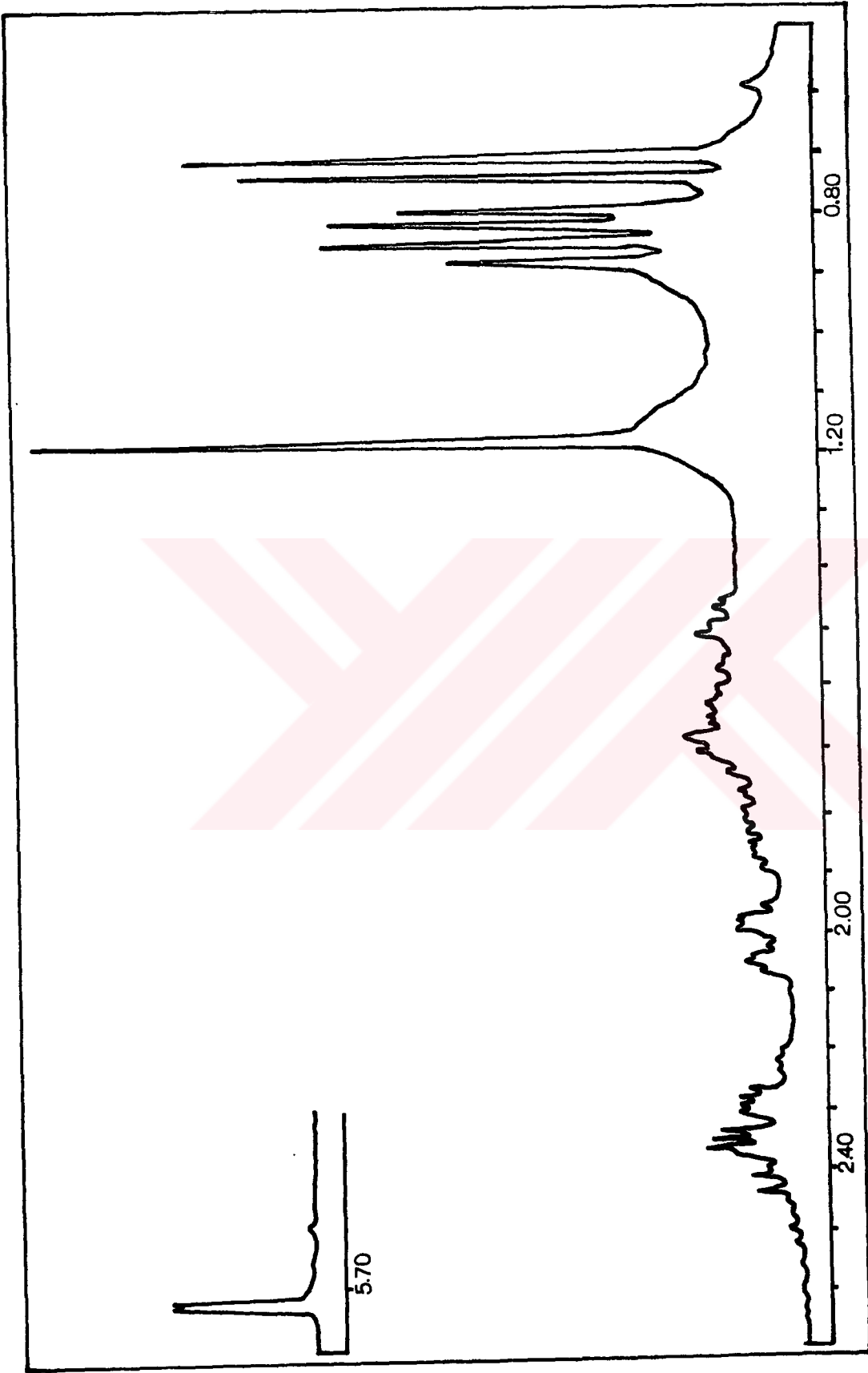
Şekil 23: Pachystazon'un Kütle Spektrumu



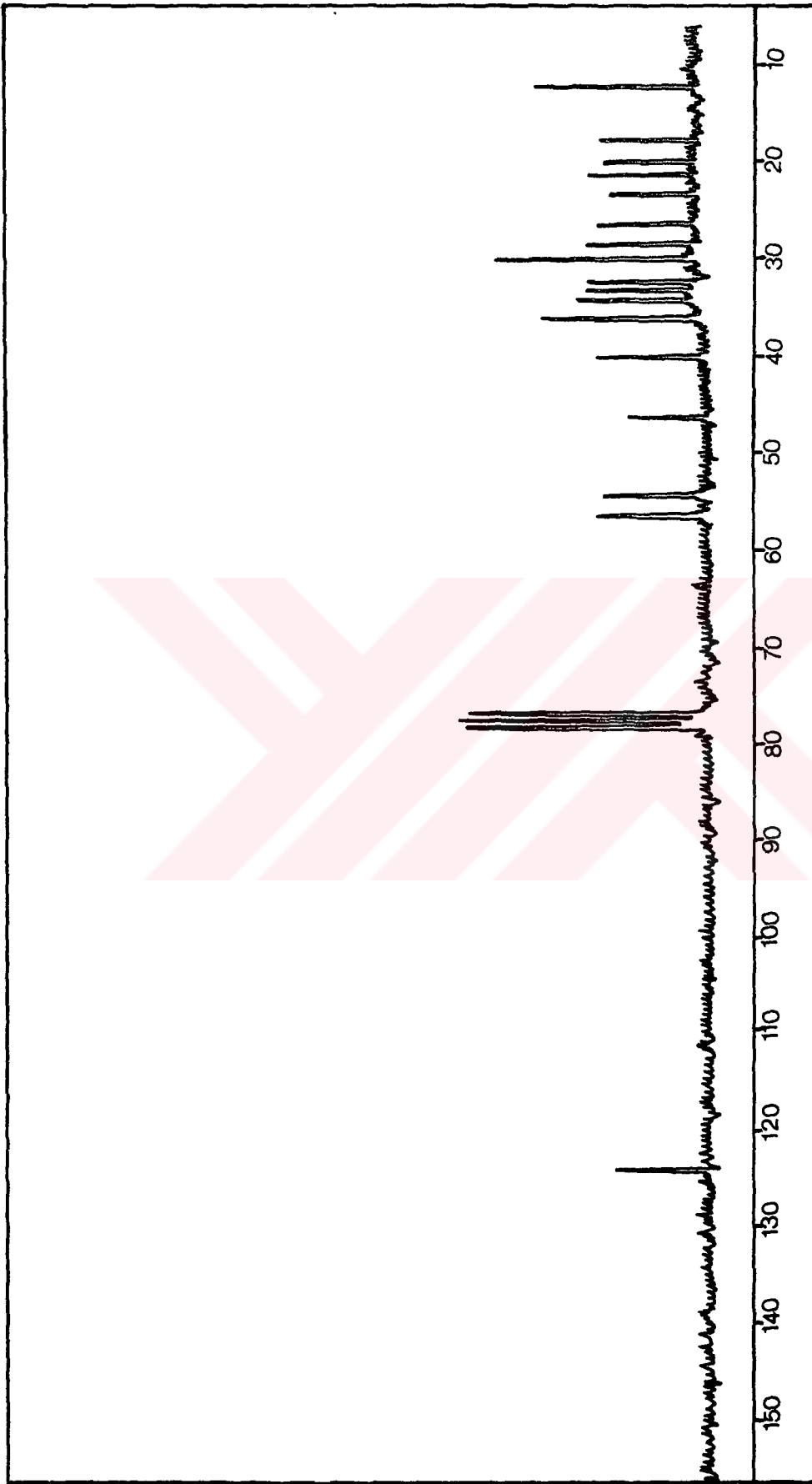
Şekil 24 : Pachystazon'un UV Spektrumu, nm



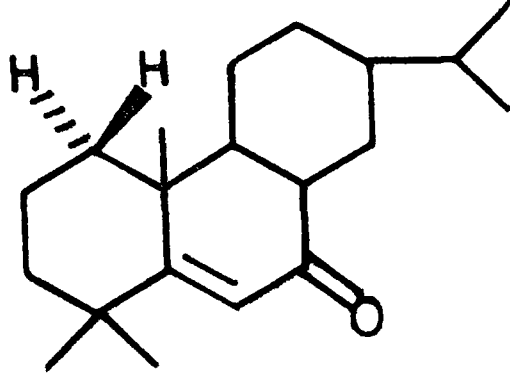
Şekil 25: Pachystazon'un IR Spektrumu, cm^{-1}



Şekil 26: Pachystazon'un ^1H NMR Spektrumu, δ



Şekil 27: Pachystazon'un ^{13}C NMR Spektrumu, ppm



Şekil 28 : Pachystazon

2.1.1.3. SN3 BİLEŞİĞİ = 7-asetilhorminon

Sarı renkli bileşik kristal halinde olup erime derecesi 185°C'dir.

UV lamba (254 nm) altında kırmızı kahverengi görüldü, serik sülfat belirteci püskürtülüp yakıldıktan (110°C) sonra sarı renk aldı.

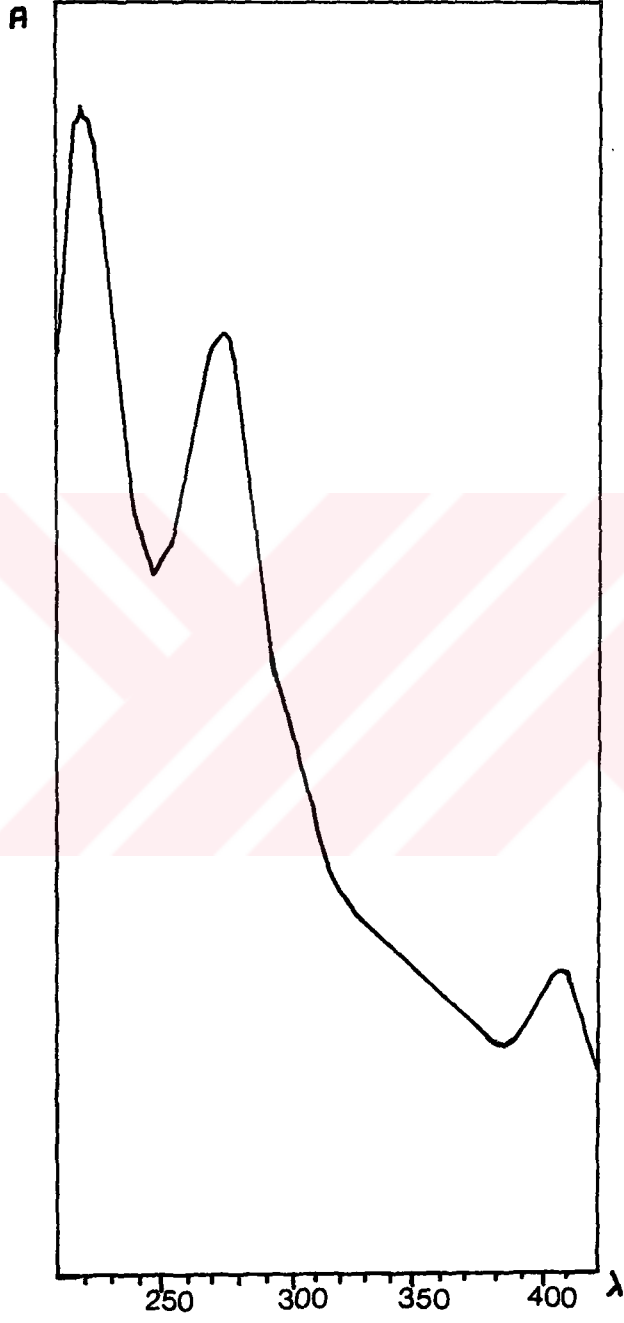
Metanol içinde alınan UV spektrumu (Şekil 29) 222,276 ve 405 nm'de üç maksimum absorpsiyon gösterdi, bu da bileşiğin kinon yapısında olabileceğini düşündürdü.

Kloroform içinde alınan IR spektrumu (Şekil 30) 3300 cm⁻¹'de hidroksil grubunu, 1720 ve 1240 cm⁻¹'de asetil karbonilini, 1650 cm⁻¹'de konjuge karbonil grubunu, 1625 ve 1602 cm⁻¹'de doymamışlık bantlarını gösterdi.

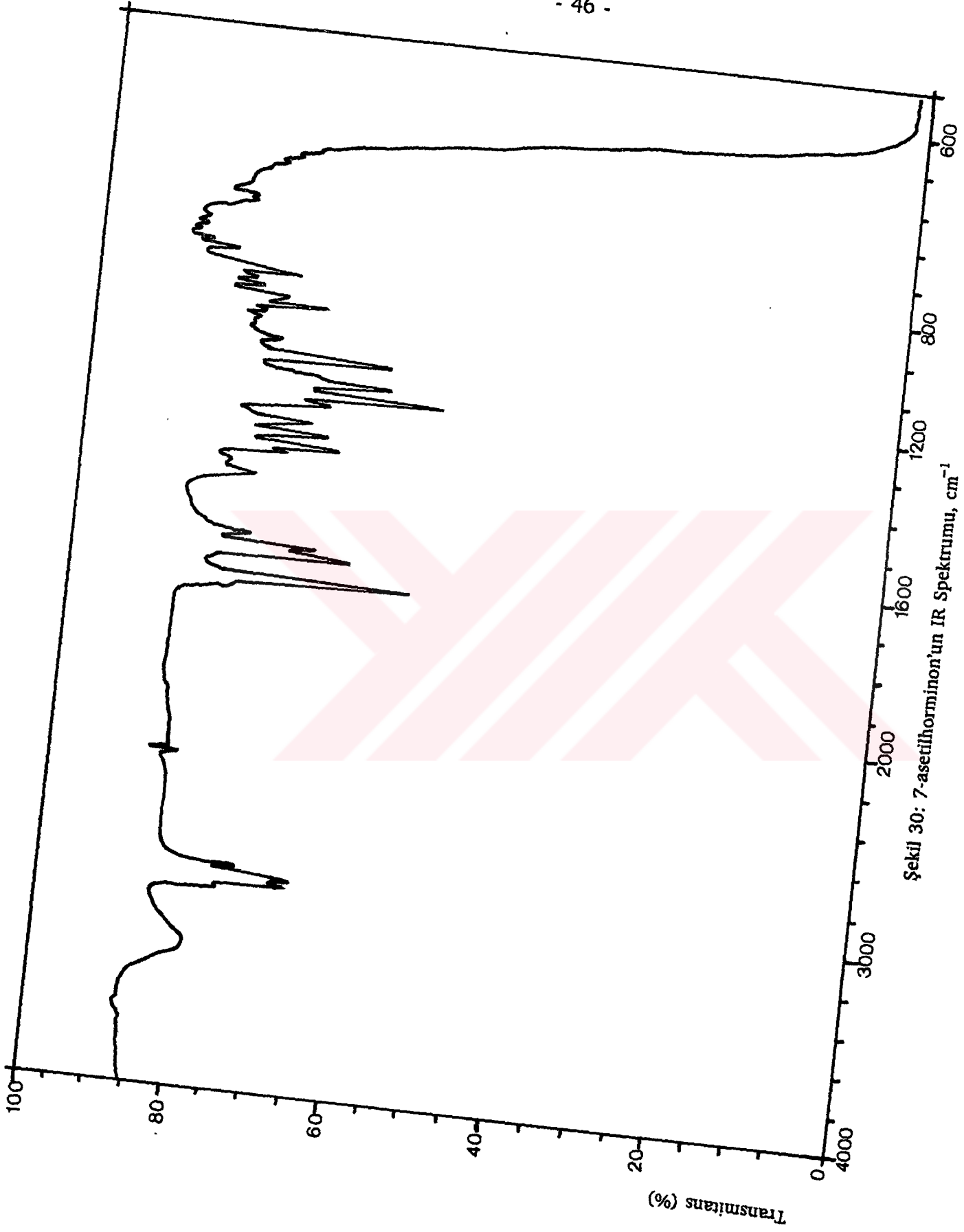
Dötronlanmış kloroformda kaydedilen ¹H NMR spektrumu (Şekil 31); δ 0.88 (3H,s), 0.89 (3H,s) ve 1.17 (3H,s)'de H-18, H-19 ve H-20 metilleri çıktı. δ1.18 (3H,d,J=7Hz) ve 1.22 (3H,d,J=7Hz) H-16 ve H-17 ile 3.16 (1H, septet, J=7Hz)

H-15 bir izopropil yan zincirinin karakteristik piklerini verdi. 2.03 ppm'de (3H,s) çıkan pik C-7'de bulunan asetil grubuna, 5.92 ppm'deki (1H, dd, J=2; 4 Hz, H-7) pik ise asetilin yanındaki protona aittir. 7.12 ppm'de (1H, br s) gözlenen pik D₂O ile reaksiyona sokulduğunda kayboldu. Oda temperaturünde asetilleme yapılamadı, sıcakta geri çeviren soğutucu altında yapıldı, asetilli örneğin spektrumunda 2.18 ppm (3H,s) ve 2.06 ppm (3H, s) de iki asetil piki izlendi, böylece bir hidroksil grubunun asetillendiği tesbit edildi. Hidroksile komşu bir hidrojen olsa idi bu kayma gözlenirdi. ¹H NMR spektrumu böyle bir kayma göstermediği için hidroksilin tersiyer konumda olan bir karbona bağlı olduğu anlaşıldı, bu da ancak C-12'de bulunabilir.

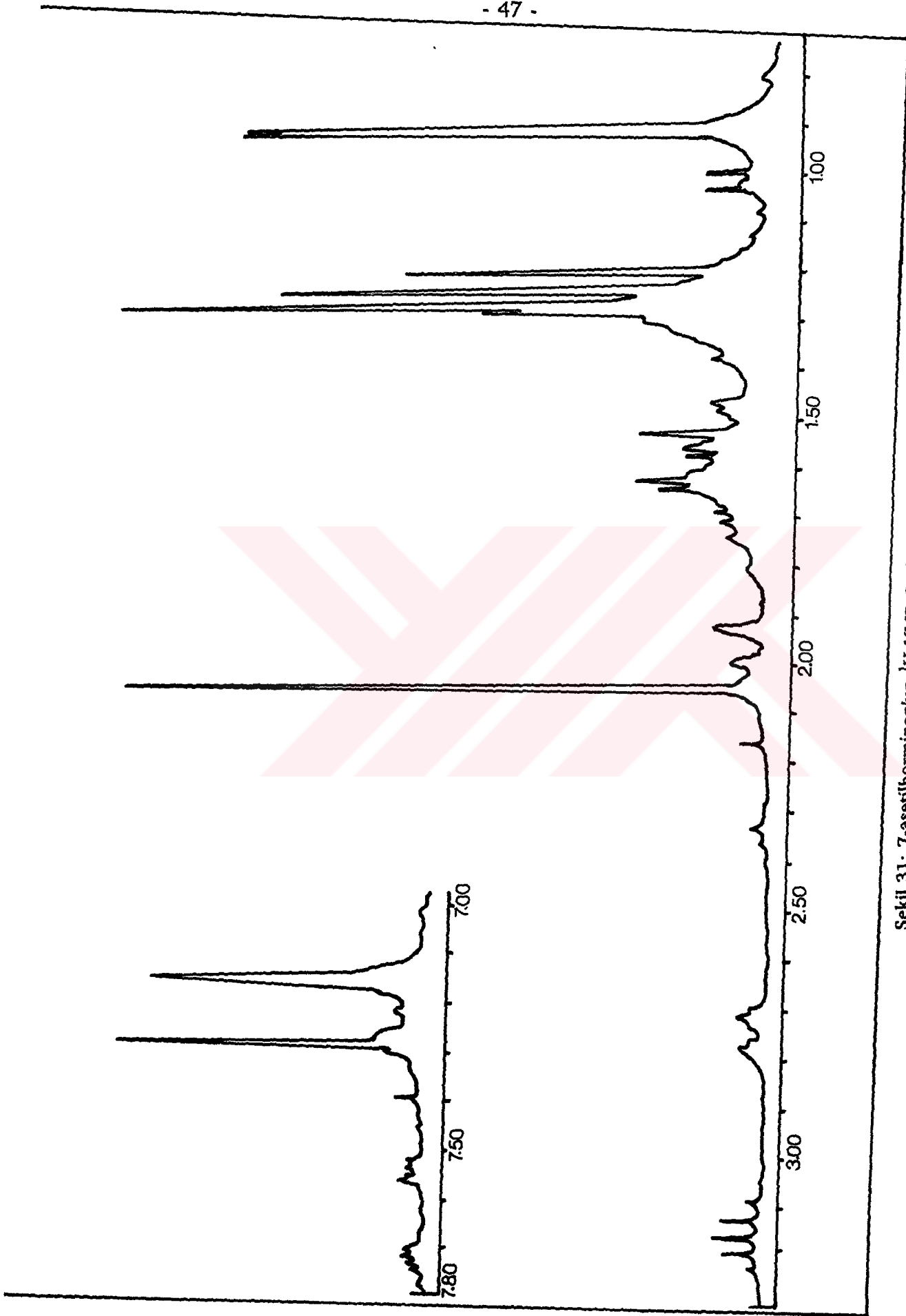
Standart madde ile İTK'de değişik sistemlerde karşılaştırıldığında ve yapılan literatür çalışmaları sonucunda SN3 bileşiğinin 7-asetilhorminon (Şekil 32) olduğu tespit edilmiştir (43,44).



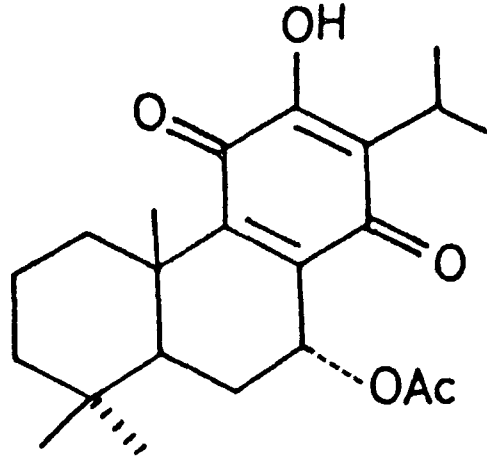
Şekil 29 : 7-asetilhormininin UV Spektrumu, nm



Şekil 30: 7-asetilthorminon'un IR Spektrumu, cm⁻¹



Şekil 31: 7-asetilhorninon'un ^1H NMR Spektrumu, δ



Şekil 32 : 7-asetilhorminon

2.1.1.4. SN4 BİLEŞİĞİ = Horminon

Sarı renkli SN4 bileşiği amorf halde elde edildi.

UV lamba (254 nm) altında kızkahve görüldü, serik sülfat belirteci püskürtülüp yakıldığında (110°C) sarı renk aldı.

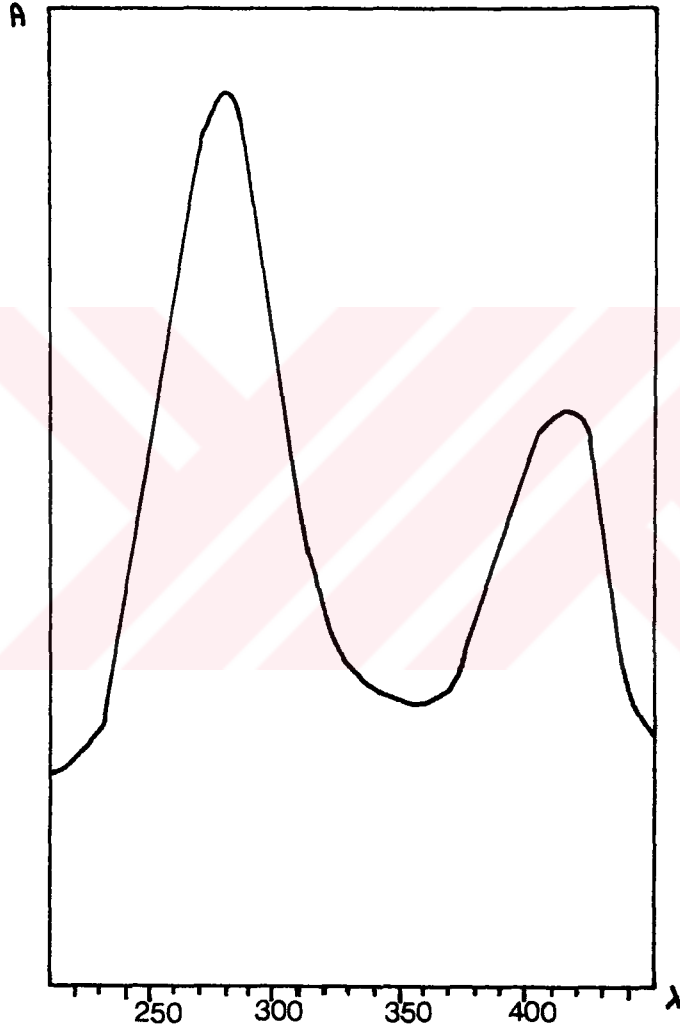
UV spektrumu (Şekil 33) 278 ve 409 nm'de maksimum absorpsiyonlar verdi.

IR spektrumu (Şekil 34) 3350 cm⁻¹'de hidroksil grubunu, 1630 cm⁻¹'de konjuge karbonil grubunu ve 1600, 1455 cm⁻¹'lerde doymamışlık bantlarını gösterdi.

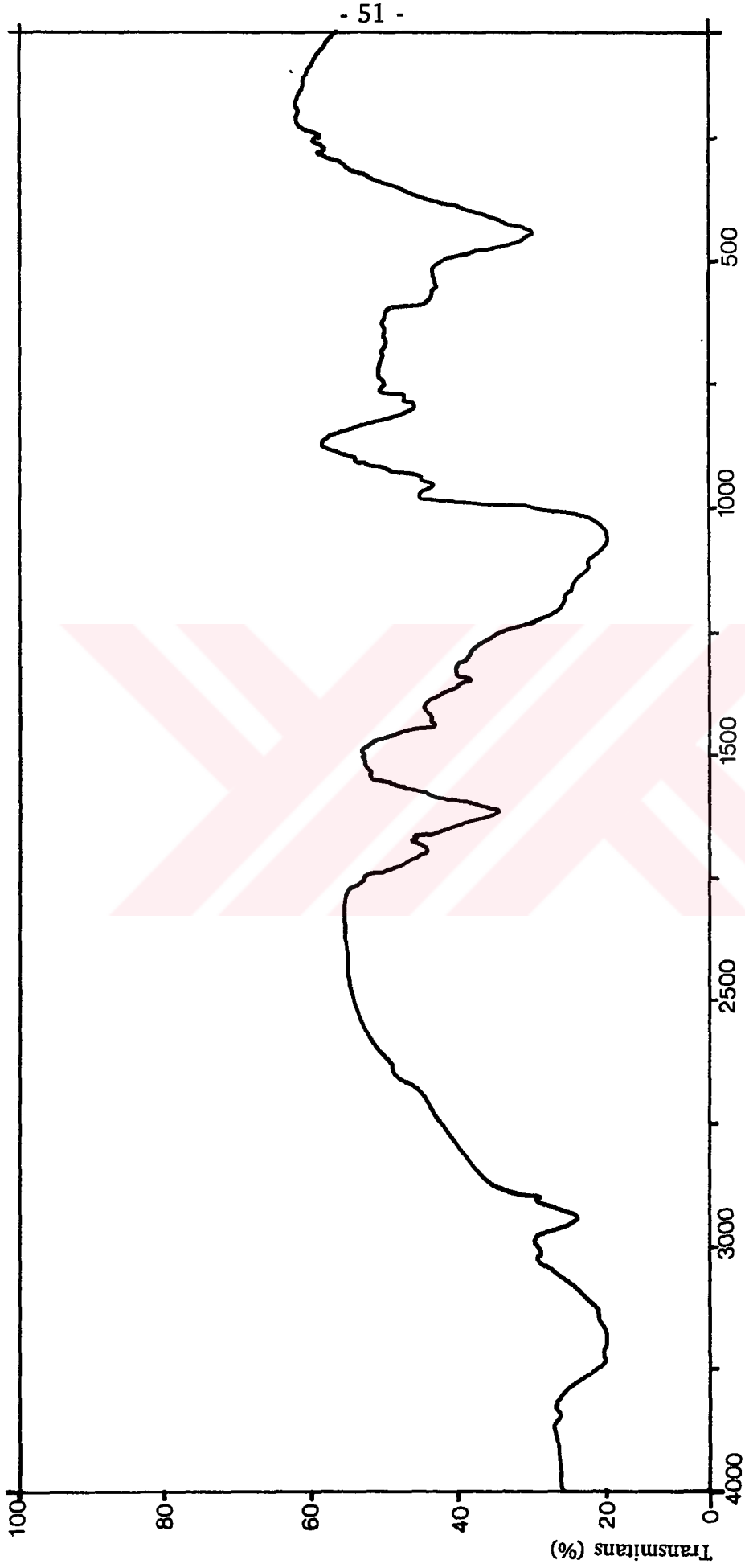
¹H NMR spektrumu (Şekil 35); δ0.82, 0.89 ve 1.21'de 3 metil piki (3H,s) ile 1.17 ve 1.18'de (3H, d, J= 7Hz) olan izopropil dupletlerini verdi. 3.16 ppm'de görülen septet (1H, J=7Hz), 2.69 ppm'de görülen çift triplet (1H, dt, J=2;2; 13 Hz, H-1β) ayrıca 4.73 ppm'de C-7'deki hidroksilin yanındaki hidrojeni (1H,d,J=3Hz,H-

7) ve C-7'deki hidroksil grubu 3,04 ppm'de (1H, br s) olarak çıkması ve 7.27'de C-12'deki hidroksile tekabül eden pik bu bileşiğin kinoid yapıda olabileceğini düşündürdü.

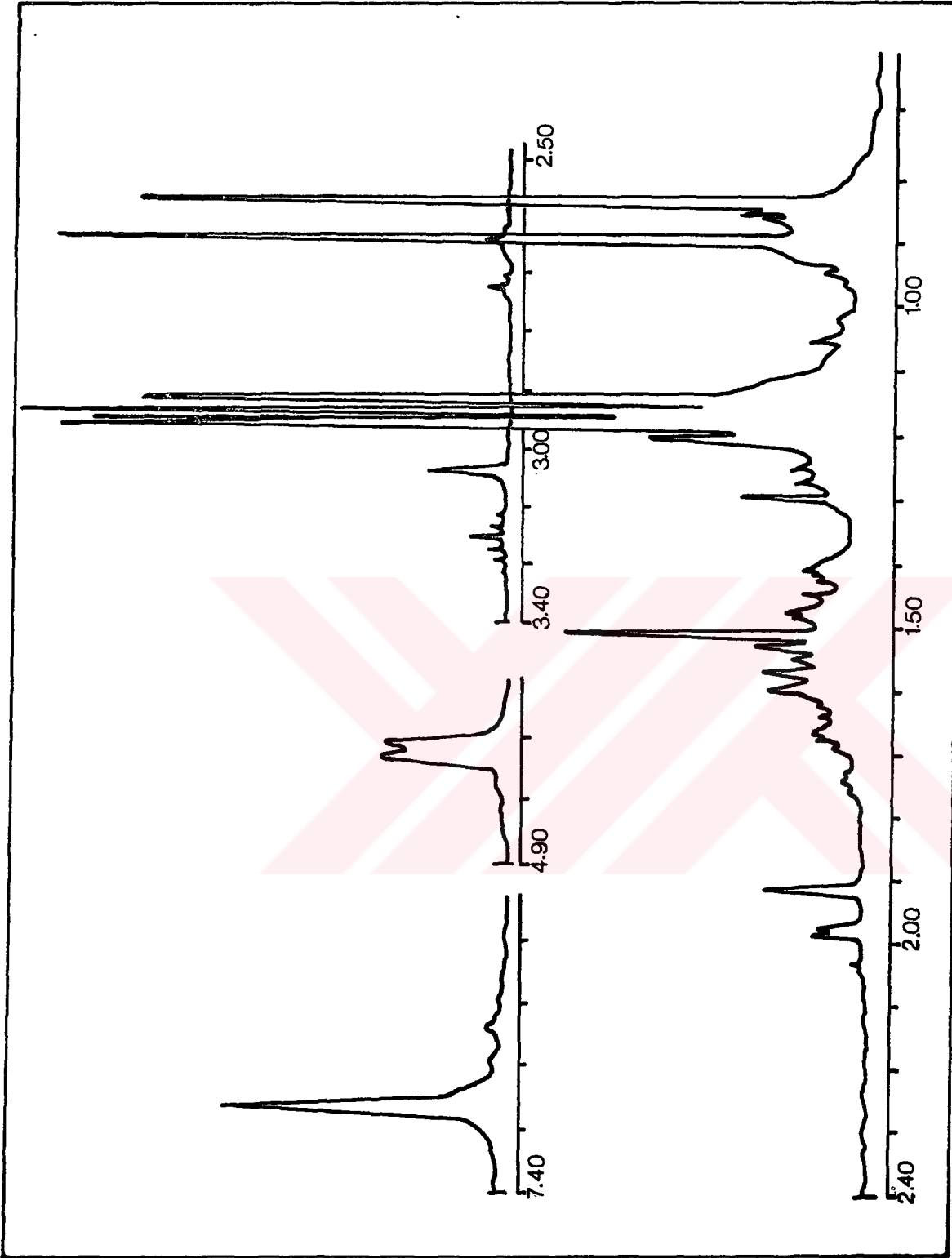
Standart madde ile İTK'de karşılaştırılması ve literatür çalışmaları sonucunda SN4 bileşiğinin horminon (Şekil 36) olduğuna karar verilmiştir (45).



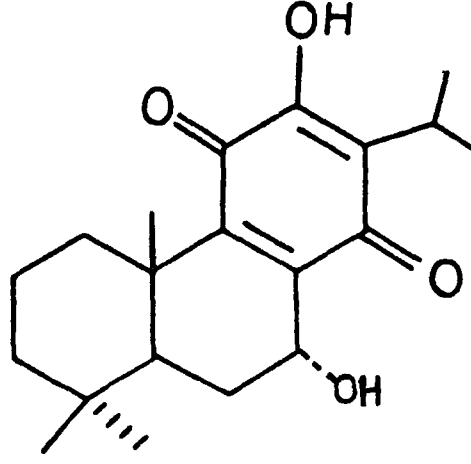
Şekil 33 : Horminon'un UV spektrumu, nm



Şekil 34: Horminin'in IR Spektremini, cm^{-1}



Şekil 35: Hormininin'in ^1H NMR Spektremini, δ



Şekil 36 : Horminon

2.1.1.5. SN5 BİLEŞİĞİ = Salvipison

SN5 bileşiği sarı renkli, amorf bir bileşiktir.

UV lamba (254 nm) altında incelendiğinde kızkahverengi görülmekte, serik sülfat belirteci püskürtülüp yakıldığında (110°C) açık bej renk almaktadır.

Yüksek ayırmalı kütle spektrometrisinde (Şekil 37) SN5 bileşiğinin kütlesi m/z 312 olarak çıktı, bu $C_{27}H_{24}O_3$ kapalı formülünü vererek bileşiğin bir diterpen olduğunu belirledi.

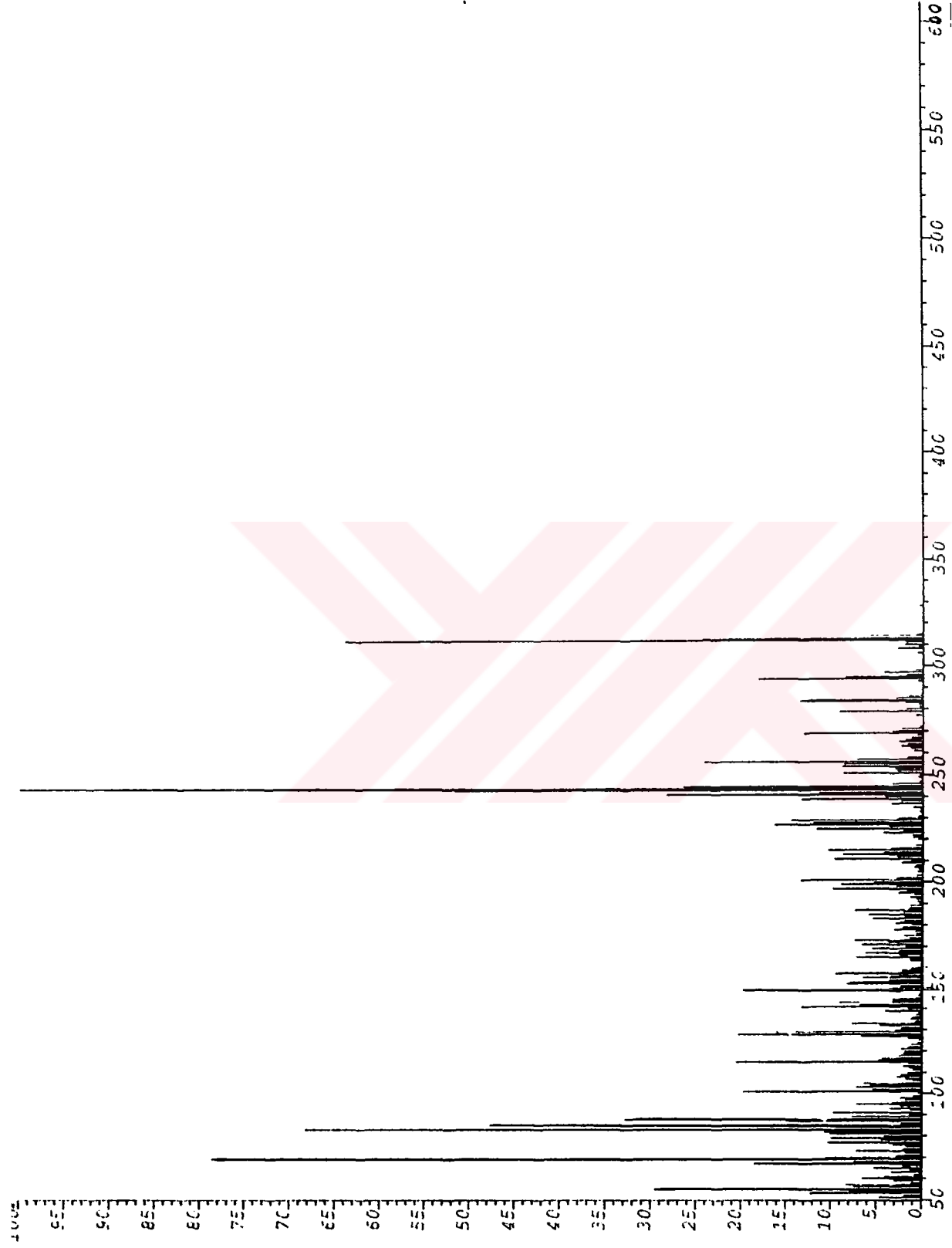
UV spektrumu (Şekil 38) 222, 252, 280 ve 355 nm'lerde absorpsiyon göstermektedir.

IR spektrumu (Şekil 39) 3350 cm^{-1} 'de hidroksil grubunu, 1730 ve 1645 cm^{-1} 'lerde kinoid yapıyı, 2980 ve 1570 cm^{-1} 'lerde aromatikliği göstermektedir.

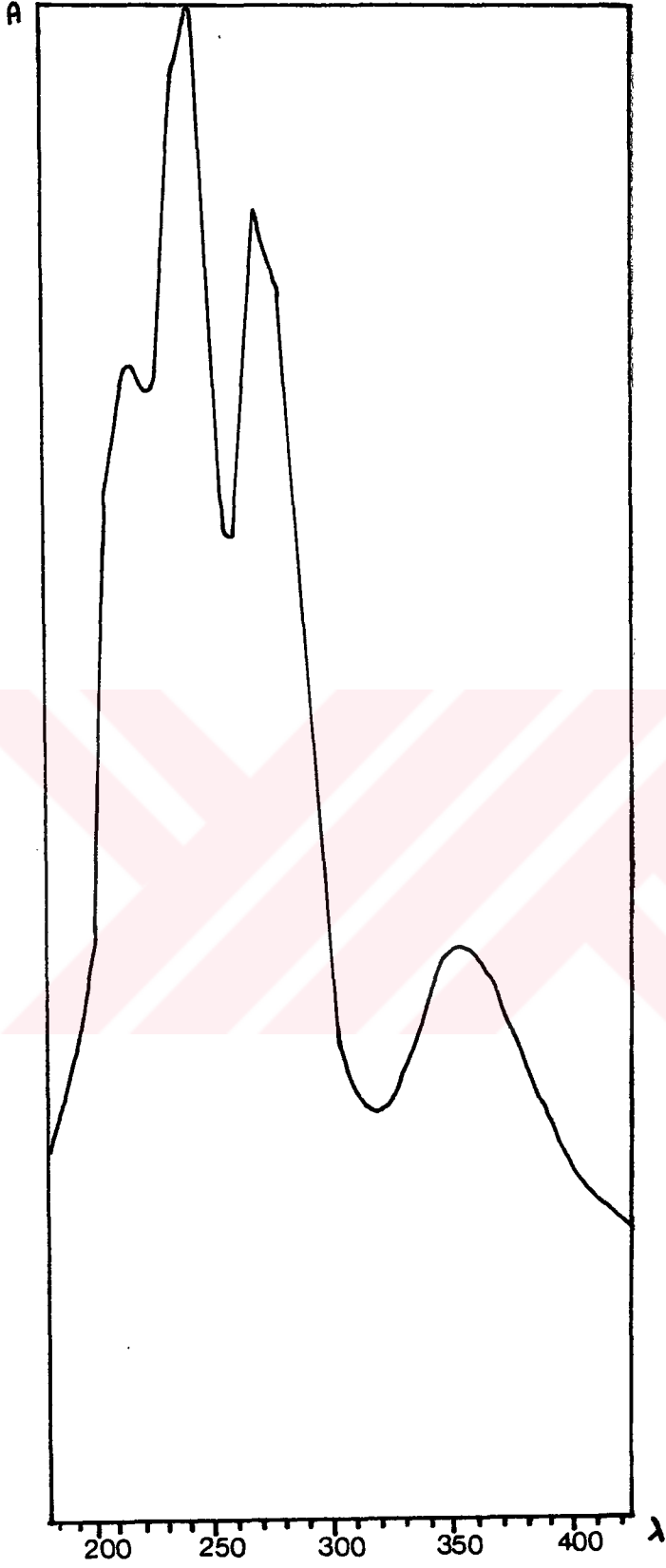
^{13}C NMR spektrumu (Şekil 40) ve APT deneyleri (Şekil 41) sonucunda SN5 bileşiğinin 4 metil, 4 metilen, 3 metin ve 9 katerner karbon içeren 20 C atomundan oluşan bir diterpen olduğu anlaşılmıştır.

^1H NMR spektrumu (Şekil 42); $\delta 1.31$ 'de (6H,d,J=7 Hz, H-16 ve H-17) ve 3.38 'de (1H, septet, J=7 Hz, H-15) izlenen pikler bir izopropil yan zincirinin varlığını belirtmektedir. 1.79 ppm'de (3H, s, H-19) ve 4.75 ppm'de (2H, br s, H-18 ve H-18') çıkan pikler bir izopropilen grubunu göstermektedir. 2.45 ppm'de (3H,s) bir aromatik halkaya bağlı olan metil grubu (H-20) saptanmıştır. 7.78 ppm'de (1H, br s) görülen geniş singlet C-12'de bir hidroksil grubunun bulunduğunu belirtmektedir, D_2O deneyi ile hidroksil grubunun varlığı kesinlik kazanmıştır. 7.52 ppm'de (1H,d,J=8 Hz, H-6) ve 7.95 ppm'de (1H,d,J=8 Hz, H-7) izlenen pikler ile iki tane orto konumunda aromatik proton olduğu tespit edildi. 3.13 ppm'de (2H, m) H-1 protonları görülmektedir.

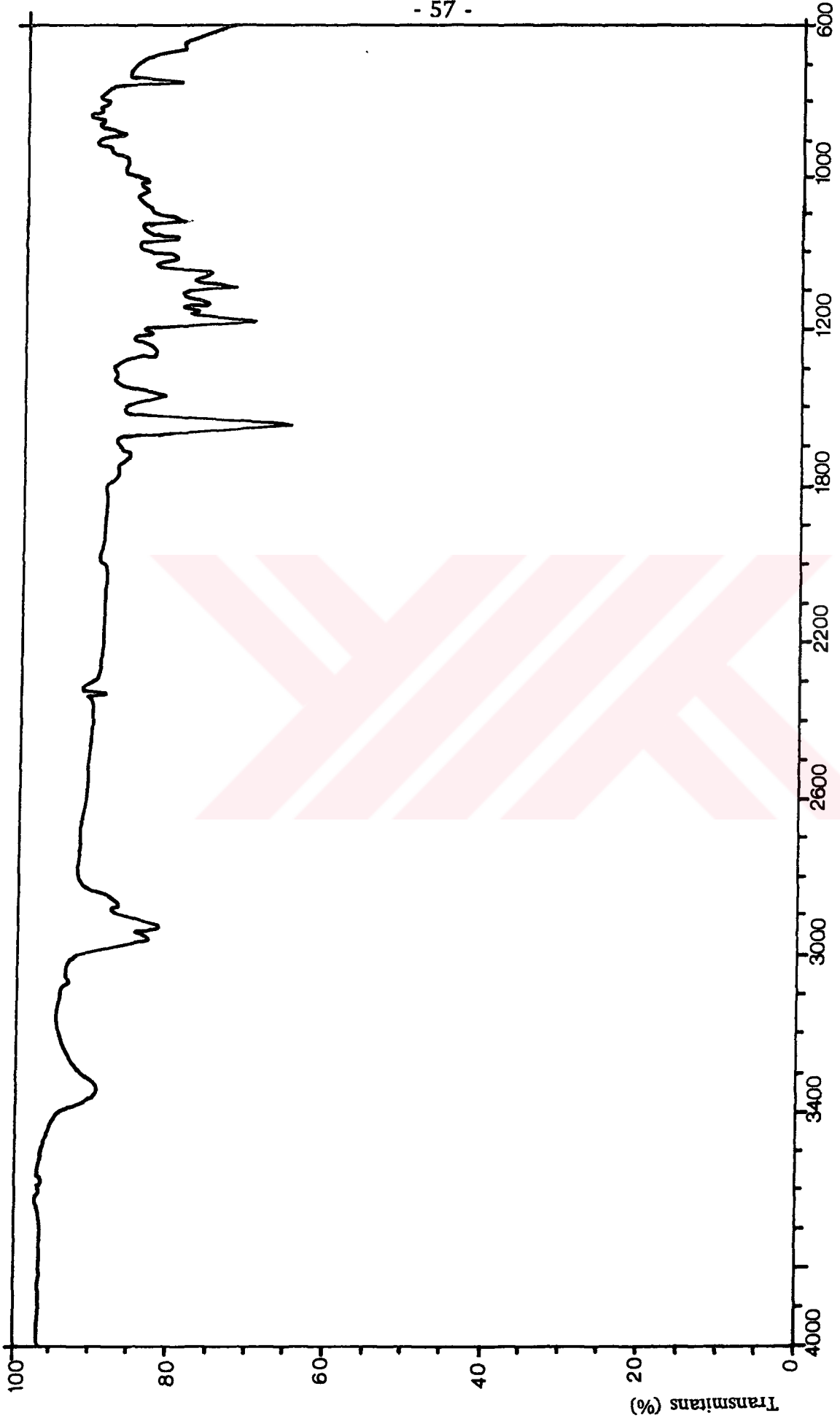
Standart madde ile İTK'de karşılaştırılarak ve literatür çalışmaları sonucunda SN5 bileşiğinin salvipison (Şekil 43) olduğu tespit edildi (46).



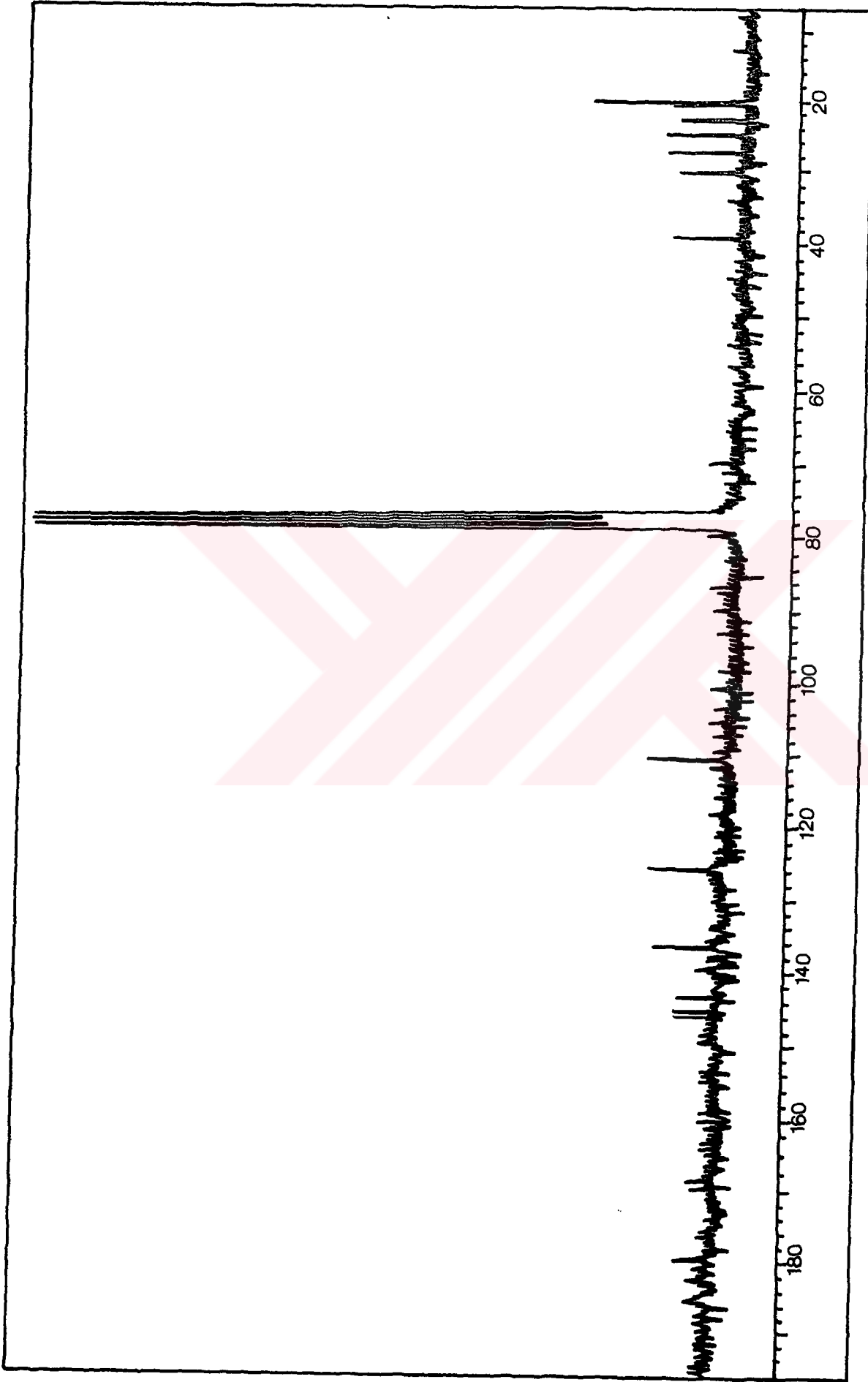
Şekil 37: Salvipison'un Kütle Spektromu



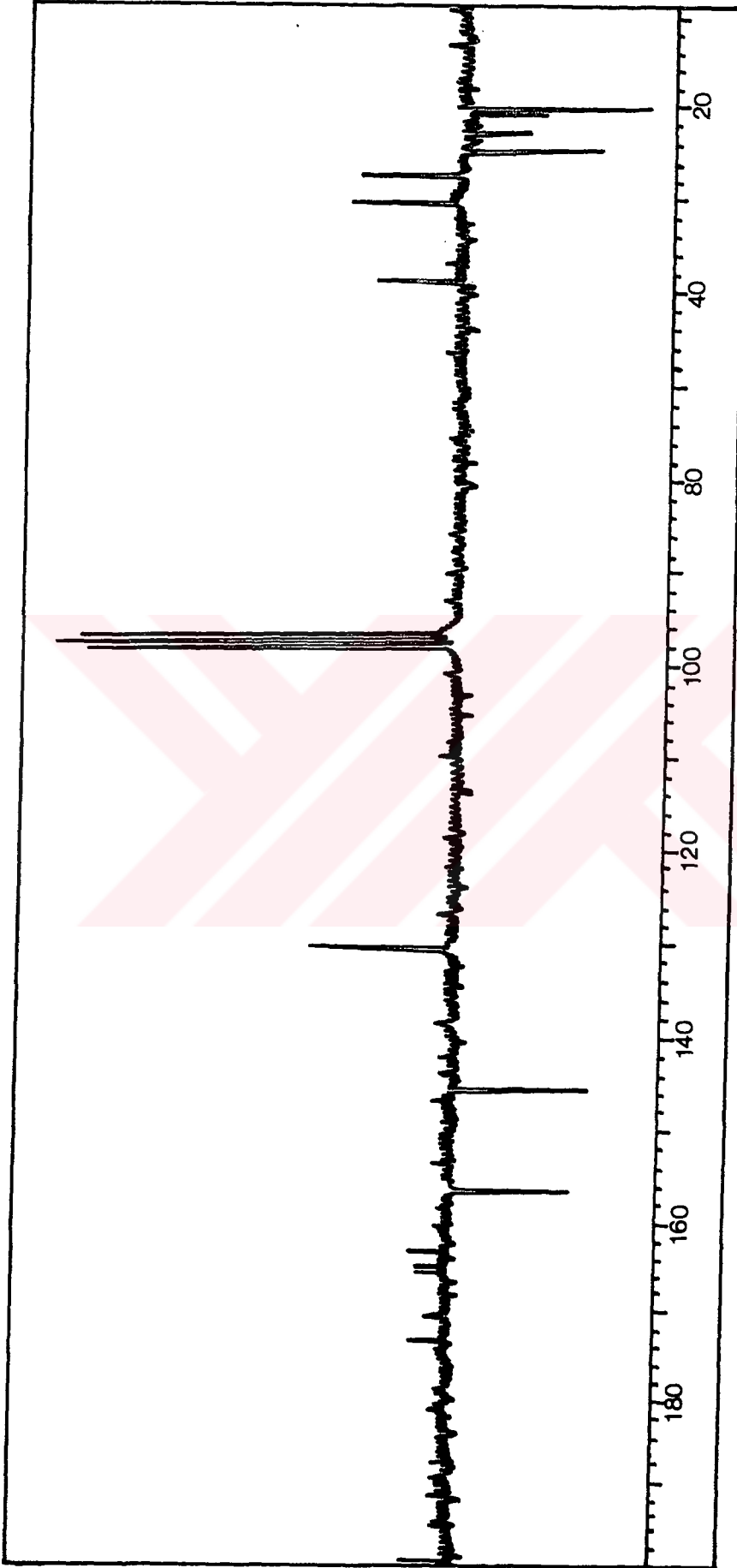
Şekil 38 : Salvipison'un UV Spektrumu, nm



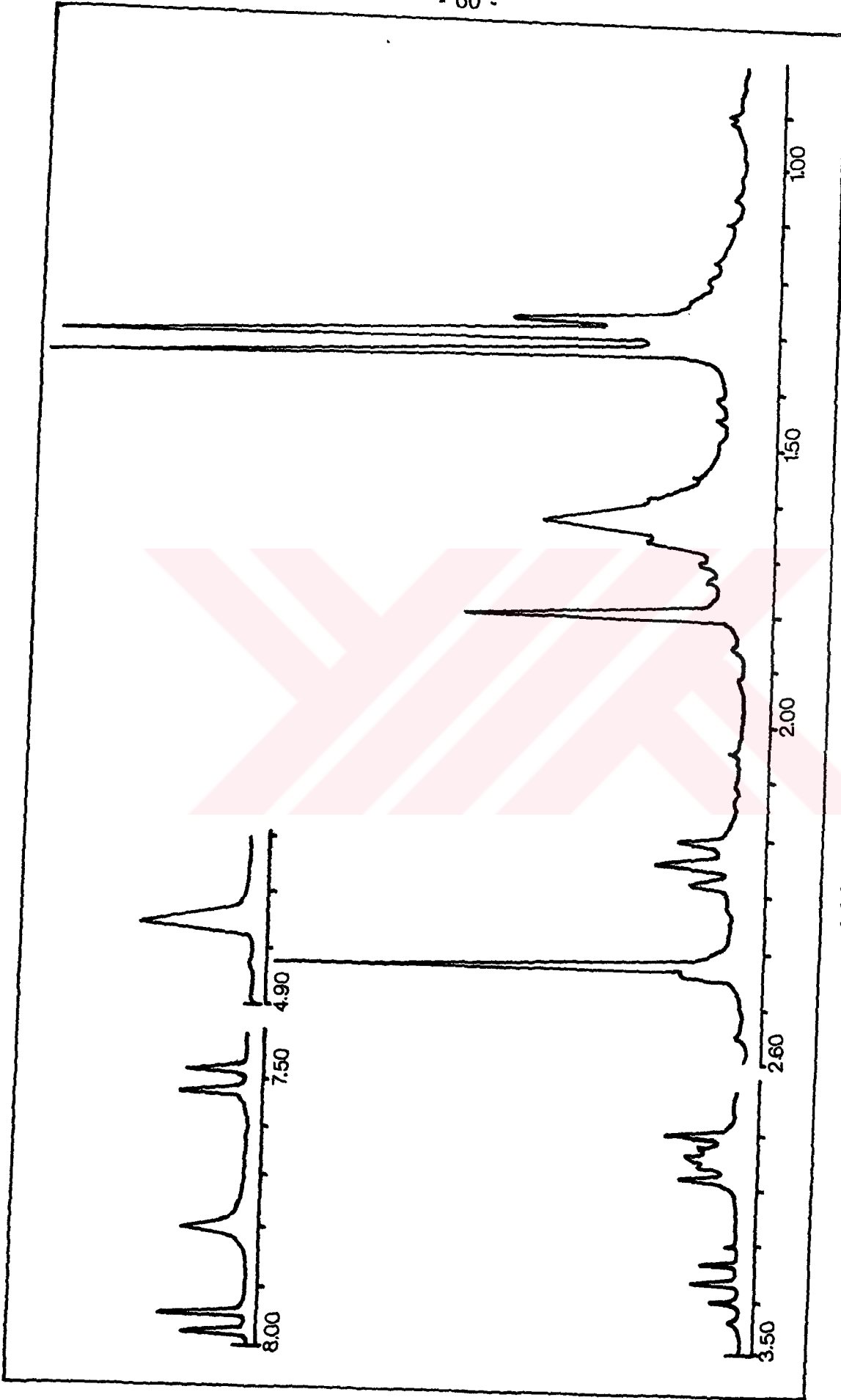
Şekil 39: Salvipison'un IR Spektrumu, cm^{-1}



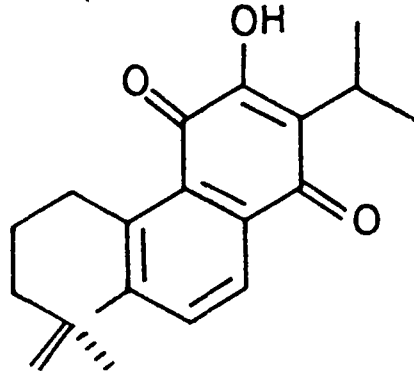
Şekil 40: Salvipison'un ^{13}C NMR Spektrogramu, ppm



Şekil 41: Salvipison'un APT Spektrumu, ppm



Şekil 42: Salvipison'un ^1H NMR Spektrumu, δ



Şekil 43 : Salvipison

2.1.2. TRİTERPENLER

2.1.2.1. SN6 BİLEŞİĞİ = SALVINEMOROL (YENİ BULUNAN BİLEŞİK)

Renksiz, kristal halde olan SN6 bileşiğinin erime derecesi 190-192°C'dir. Optik çevirmesi $[\alpha]_D^{20} = + 199.2^\circ$ (CHCl₃, c.0.1)'dir.

UV lamba (254 nm) altında görülmeyen bileşik serik sülfat belirteci püskürtülüp yakıldığında (110°C) koyu erguvan renk almaktadır, bekleyince renk lacivert olmaktadır.

UV spektrumu (Şekil 44) 223 nm'de uç absorpsiyon vermektedir.

IR spektrumunda (Şekil 45) 3440 cm⁻¹ 'de hidroksil grubu, 1640 cm⁻¹ 'de doymamışlık bantları görülmektedir.

¹H NMR, Spin-dekupling, APT, HETCOR ve Kütle yapının aydınlatılmasında kullanılmıştır.

APT deneyinin (Şekil 46) incelenmesi sonucu bu bileşiğin 8 metil, 8 metilen, 7 metin ve 7 katerner karbon içeren 30 C atomundan oluştuğu açığa çıktı. Kütle spektrumunun m/z 458 olarak C₃₇H₅₀O₃ şeklinde çıkması sonucu doğrulamaktadır (Şekil 47). Salvinemorol'un ¹³C NMR değerleri Tablo II'de verilmektedir.

Tablo II. Salvinemorol' un ^{13}C NMR Değerleri (CDCl_3 , 50.32 MHz)

C-1	42.0
C-2	27.7
C-3	78.2
C-4	44.8
C-5	47.5
C-6	48.1
C-7	33.2
C-8	45.0
C-9	58.0
C-10	45.4
C-11	68.6
C-12	123.4
C-13	149.3
C-14	47.7
C-15	35.2
C-16	34.0
C-17	37.7
C-18	47.5
C-19	48.1
C-20	32.7
C-21	77.2
C-22	47.7
C-23	16.1
C-24	13.4
C-25	18.0
C-26	23.2
C-27	23.2
C-28	26.0
C-29	27.8
C-30	28.4

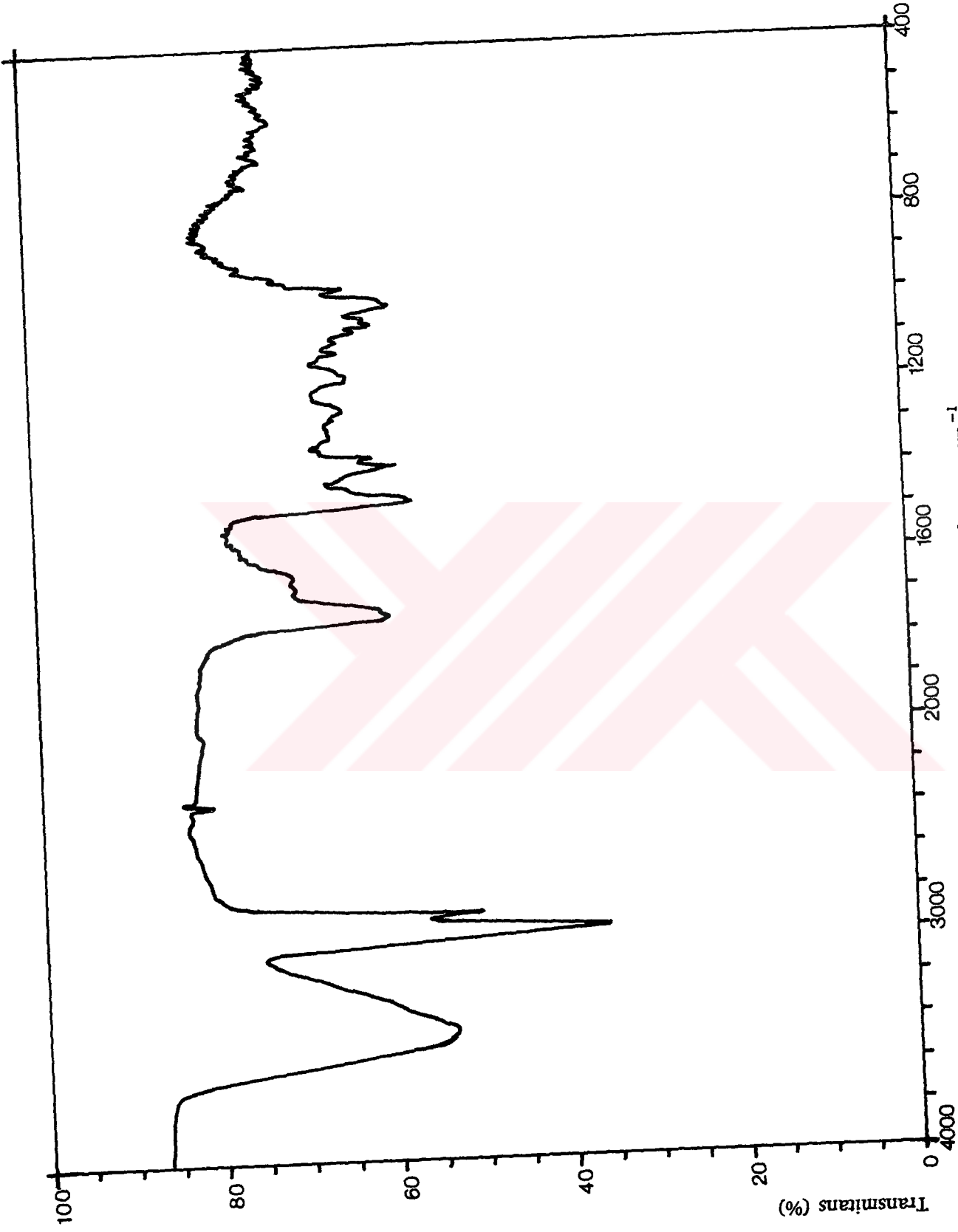
^1H NMR spektrumunda (Şekil 48): δ 0.78 (3H,s,H-25), 0.82 (3H,s,H-28), 0.88 (6H,s,H-23 ve H-24), 0.98 (6 H,s,H-29 ve H-30), 1.05 (3H,s, H-26) ve 1.2 (3H,s,H-27)'de 8 metil piki görülmektedir. δ 1.70 (1H,d,J=8 Hz) H-9'u, 1.82 (1H,dd, J=5;11 Hz) H-22 α 'yı, 1.97 (1H,dd,J=5;10Hz) H-2 β 'yı, 3.17 (1H,dd,J=5;12 Hz) H-3 α 'yı, 3.41 (1H,dd,J=5; 11 Hz) H-21 β 'yı, 4.31 (1H,dd,J=4;8.5 Hz) H-11 β 'yı, 5.28 (1H,d,J=4 Hz) H-12'yi göstermektedir. Spin-dekupling deneyleri (Şekil 49) ile H-11 β ve H-12 arasındaki ilişki tespit edildi; δ 4.31 iki ışınlandığı

zaman 5.28'deki duplet singlet haline döndü, 5.28 piki ışınlandığında 4.31'deki çift duplet, duplet oldu. Aynı ışınlamalarla H-11 β ve H-9'un birbirlerini etkiledikleri saptandı. Ayrıca spin-dekupling deneyleri ile H-3 α ve H-2 β arasındaki, H-21 β ve H-22 α arasındaki ilişki anlaşıldı. Bileşik asetillendikten sonra alınan ^1H NMR spektrumunda (Şekil 50); δ 1.97 (3H,s), 2.05 (3H,s) ve 2.08 (3H,s)'de 3 asetil piki izlendi ve 4.31, 3.41 ve 3.17'deki pikler 5.30 (1H,dd,J=4.5;11 Hz), 4.50 (1H,dd,J=4.5; 11.5 Hz), 3.62 (1H,dd,J=5; 12 Hz)'ye kaydılar. Böylece bileşikte 3 hidroksil grubunun (C-3, C-11, C-21) bulunduğu anlaşıldı. HETCOR deneyi ile (Şekil 51) 78.2 ppm'deki C-3 ile 3.17 ppm'deki H-3 arasında, 68.6 ppm'deki C-11 ile 4.31 ppm'deki H-11 arasında, 77.2 ppm'deki C-21 ile 3.41 ppm'deki H-21 arasında, 123.4 ppm'deki C-12 ile 5.28 ppm'deki H-12 arasında bir ilişki olduğu tespit edildi.

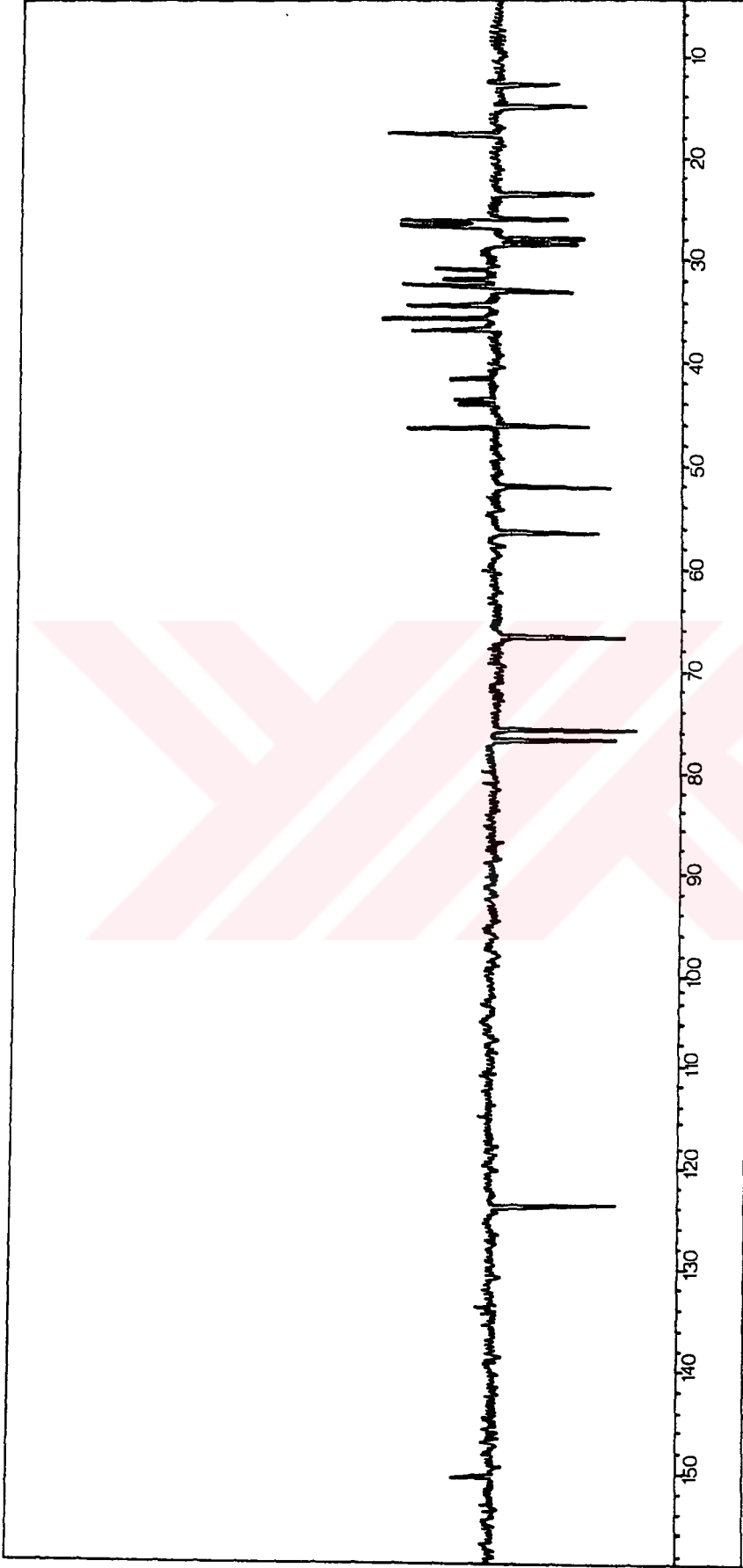
SN6 (salvinemorol) bileşiği doğadan ilk kez elde edilen bir triterpendir ve yapısı 3 β , 11 α , 21 α -trihidroksi - Δ^{12} -oleanaen olarak tespit edildi (Şekil 52).



Şekil 44 : Salvinemorol'ün UV Spektrumu, nm



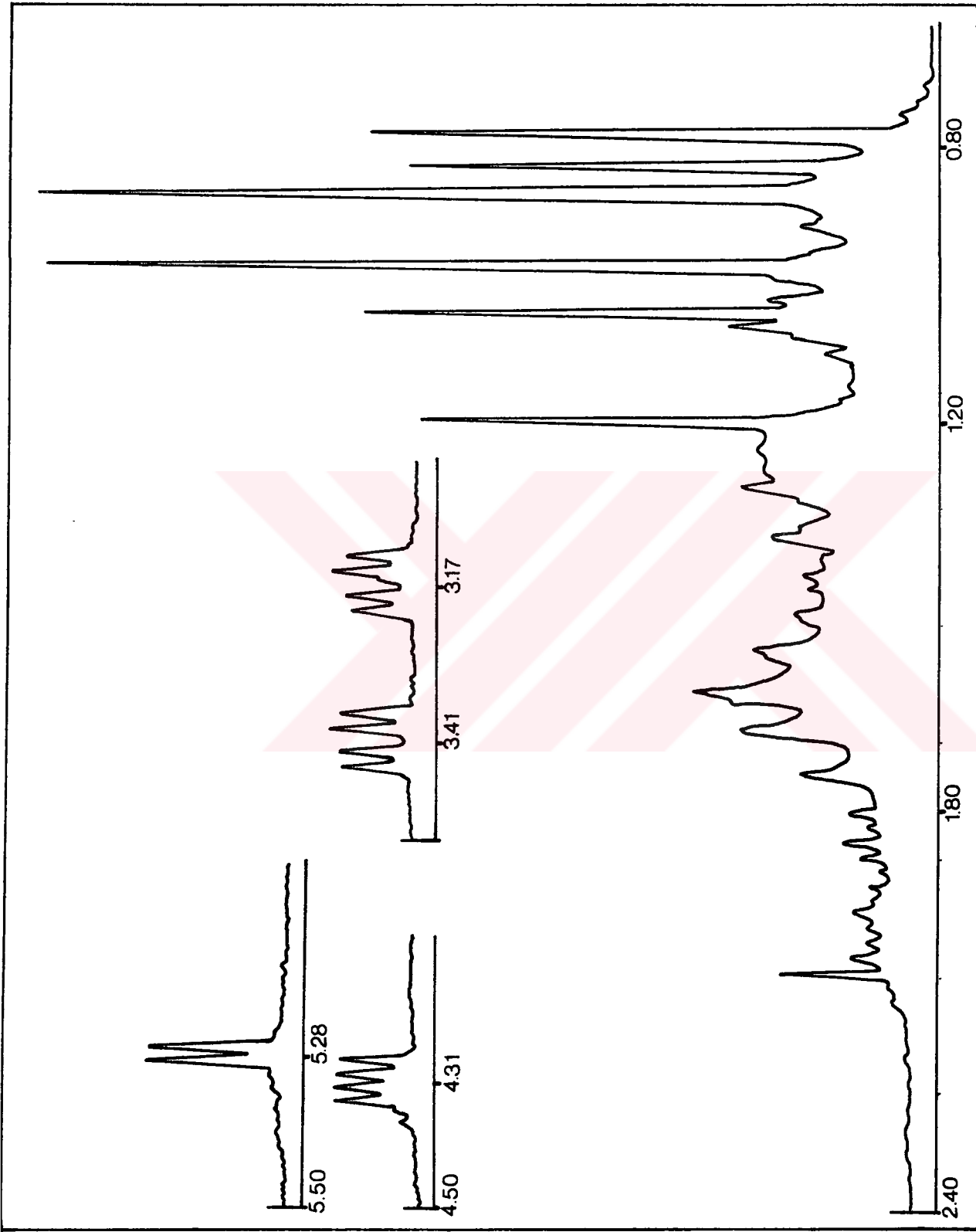
Şekil 45: Salvinemorol'ün IR Spektrumu, cm^{-1}



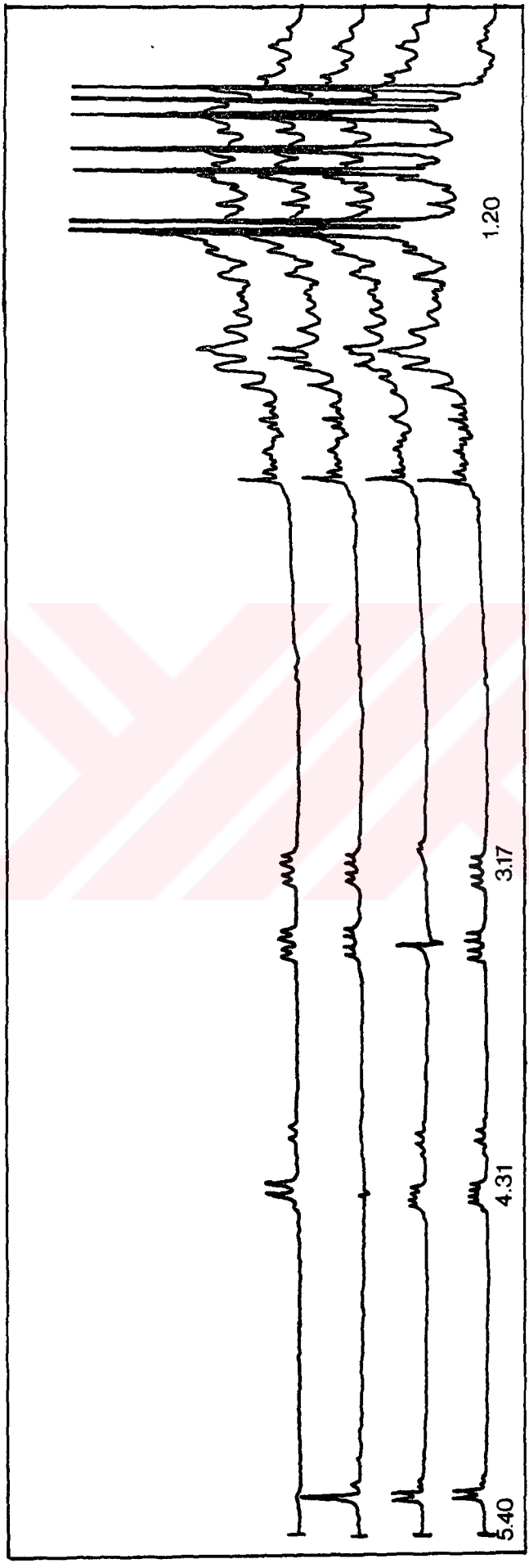
Şekil 46: Salvinemorol'ün APT Spektrumu, ppm



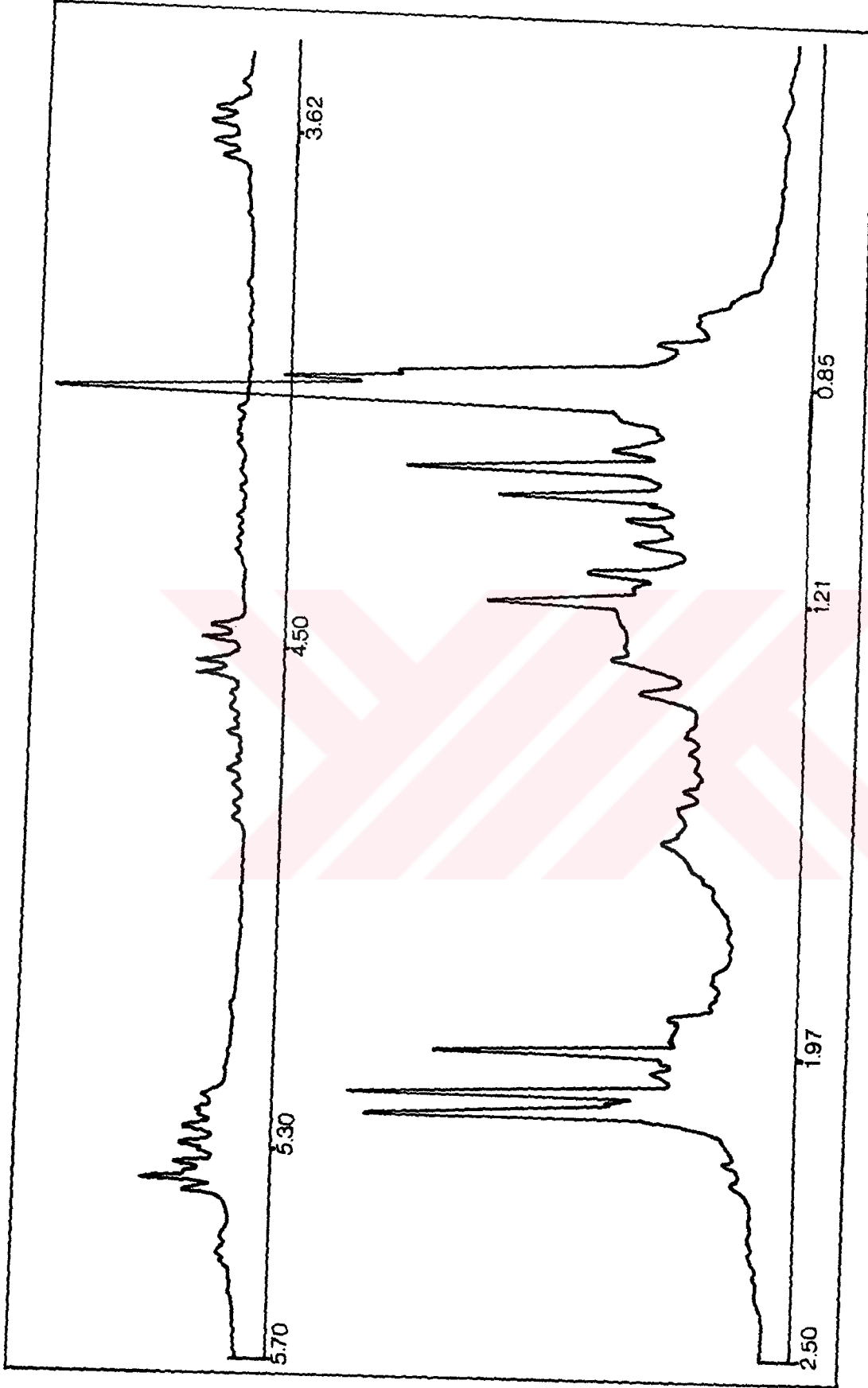
Şekil 47: Salvinemorol'ün Kütle Spektromu



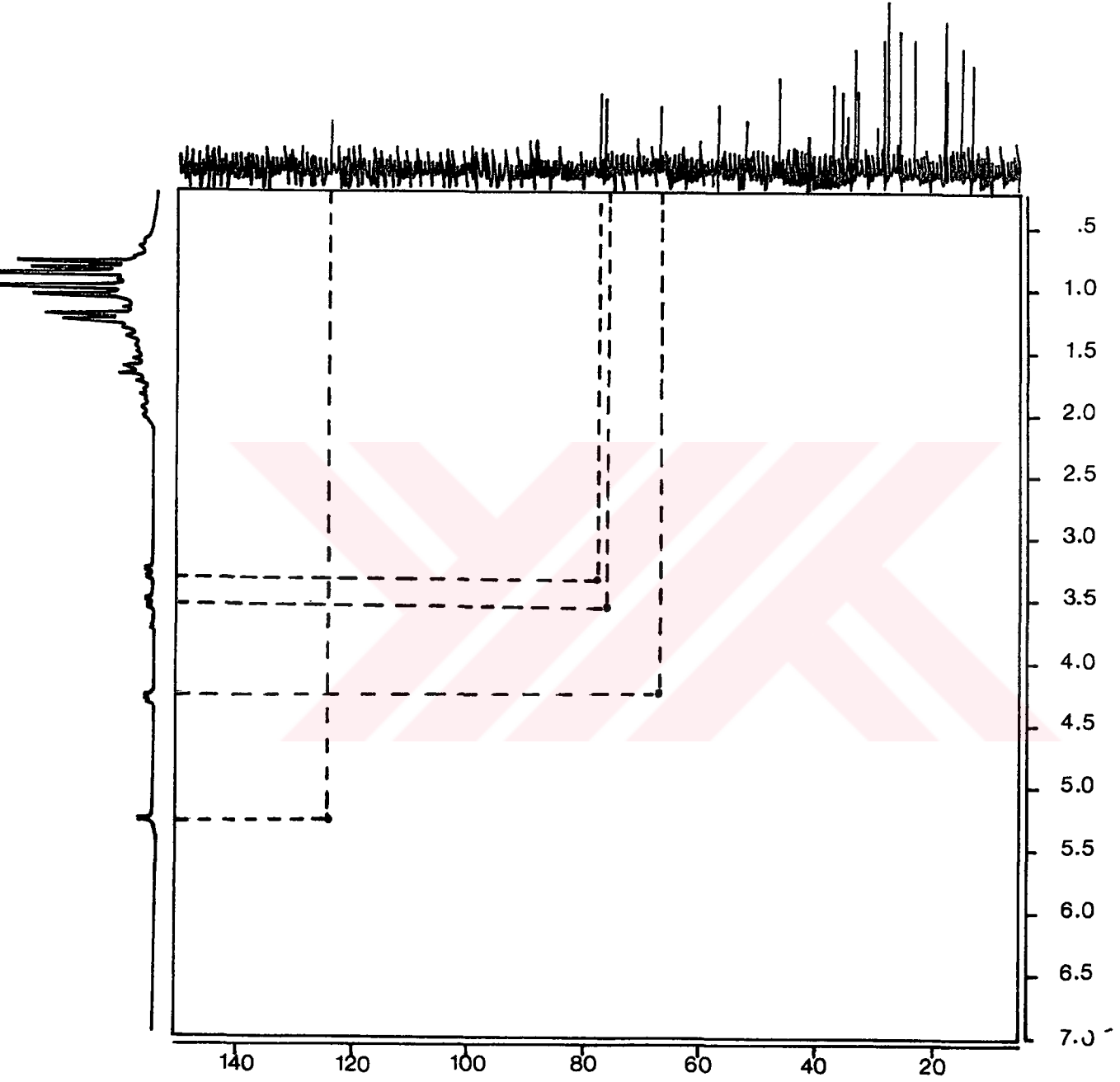
Şekil 48. Salvinemorol'ün ¹H NMR Spektrumu, δ



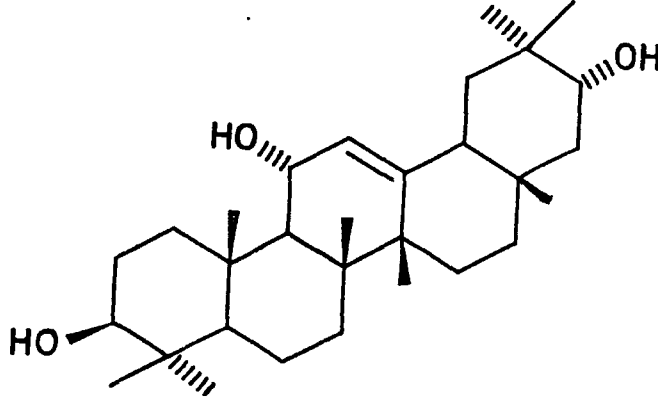
Şekil 49: Salvinemorol'ün Spin-dekupling Spektrumu, ppm



Şekil 50: Salvinemorol'ün ¹H NMR Spektrumu (Asetillenmiş), δ



Şekil 51 : Salvinemorol'ün HETCOR Spektrumu



Şekil 52 : Salvinemorol

2.1.2.2. SN7 BİLEŞİĞİ = α- amirin

SN7 bileşiği renksiz kristal haldedir ve erime derecesi 186°C'dir.

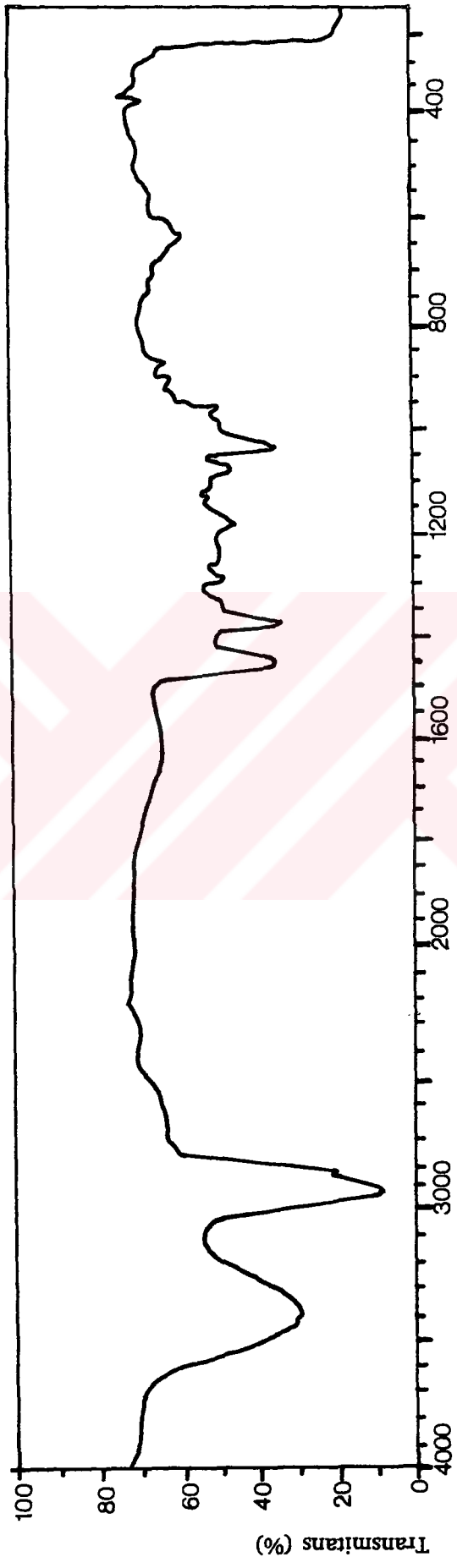
UV spektrumunda 210 nm'de uç absorpsiyon göstermektedir.

IR spektrumu (Şekil 53) 3400 cm⁻¹'de hidroksil grubunu, 1650 cm⁻¹'de doymamışlık pikini, 1455 cm⁻¹'de metil gruplarının gerilim titreşimlerini göstermektedir.

¹H NMR spektrumunda (Şekil 54); δ0.85 (3H,s,H-25), 0.96 (3H,s,H-28), 1.00 (3H,s,H-29), 1.02 (3H,s,H-30), 1.04 (3H,s,H-26), 1.06 (3H,s,H-27) ve 0.87 (3H,d,J=6.5 Hz, H-23), 0.79(3H,d,J=6.5 Hz, H-24)'de görülen 8 metil piki ile bileşiğin ursan tipi triterpen olduğu anlaşılmaktadır. 3.24 ppm'de (1H,dd,J=5;10 Hz) hidroksil grubuna komşu protonu (H-3), 5.18 ppm'de (1H,t,J=2,5 Hz) vinilik protonu (H-12) gösteren pikler çıkmıştır.

Ursan tipi triterpenlerde genellikle hidroksil grubu C-3'de β pozisyonunda, çifte bağ C-12 ile C-13 arasında bulunmaktadır (27, s.5).

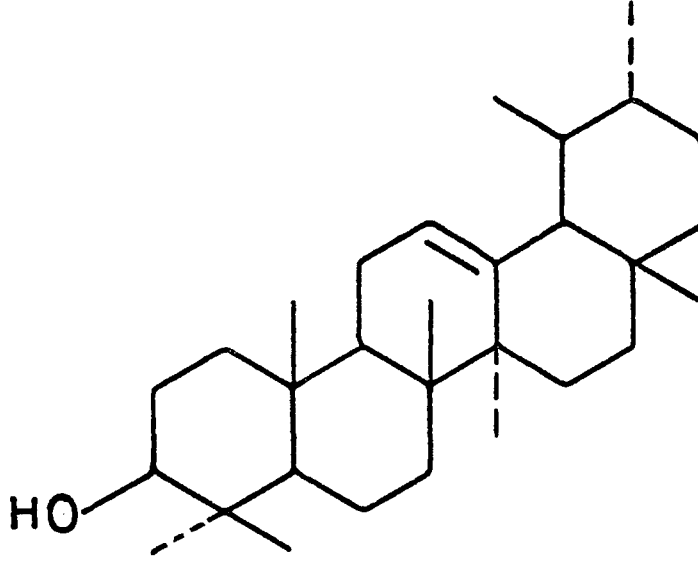
Değişik çözücü sistemlerinde İTK'de standart madde ile karşılaştırılarak ve literatür çalışması sonucunda SN7 bileşiğinin α-amirin (Şekil 55) olduğu tespit edilmiştir (27, s.180).



Şekil 53: α -amirin'in IR Spektrumu, cm^{-1}



Şekil 54: α -amirin'in ^1H NMR Spektrumu, δ



Şekil 55 : α -amirin

2.1.2.3. SN8 BİLEŞİĞİ = URSOLİK ASİT

Renksiz olan SN8 bileşiği amorf halde elde edildi.

UV lamba (254 nm) altında görülmeyen bileşik serik sülfat belirteci püskürtülüp yakıldığında (110 °C) erguvan renk almaktadır.

UV spektrumu 207 nm'de uç absorpsiyon vermektedir.

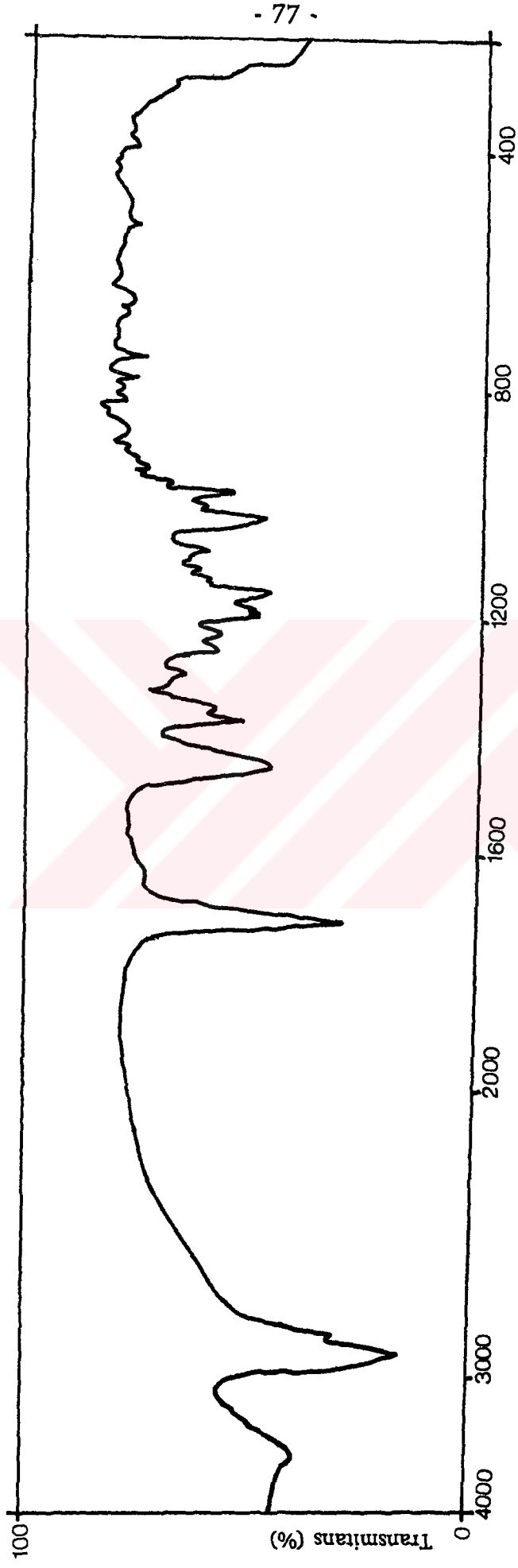
IR spektrumu (Şekil 56) 3360 cm^{-1} 'de hidroksil grubunu, 1690 cm^{-1} 'de asit karbonilini göstermektedir.

^1H NMR spektrumunda (Şekil 57); δ 0.73 (3H,s,H-23), 0.78 (3H,s,H-24), 0.90 (3H,s,H-25), 1.05 (3H,s,H-26), 1.24 (3H,s,H-27) ve 0.97 (6H,d,J=7Hz, H-29 ve H-30)'de 7 metil piki görülmektedir. 3.2 ppm'de (1H,dd,J=5; 10Hz) hidroksil grubuna komşu proton (H-3), 5.24 ppm'de (1H,t,J=4Hz) vinilik proton (H-12) pikleri izlenmektedir.

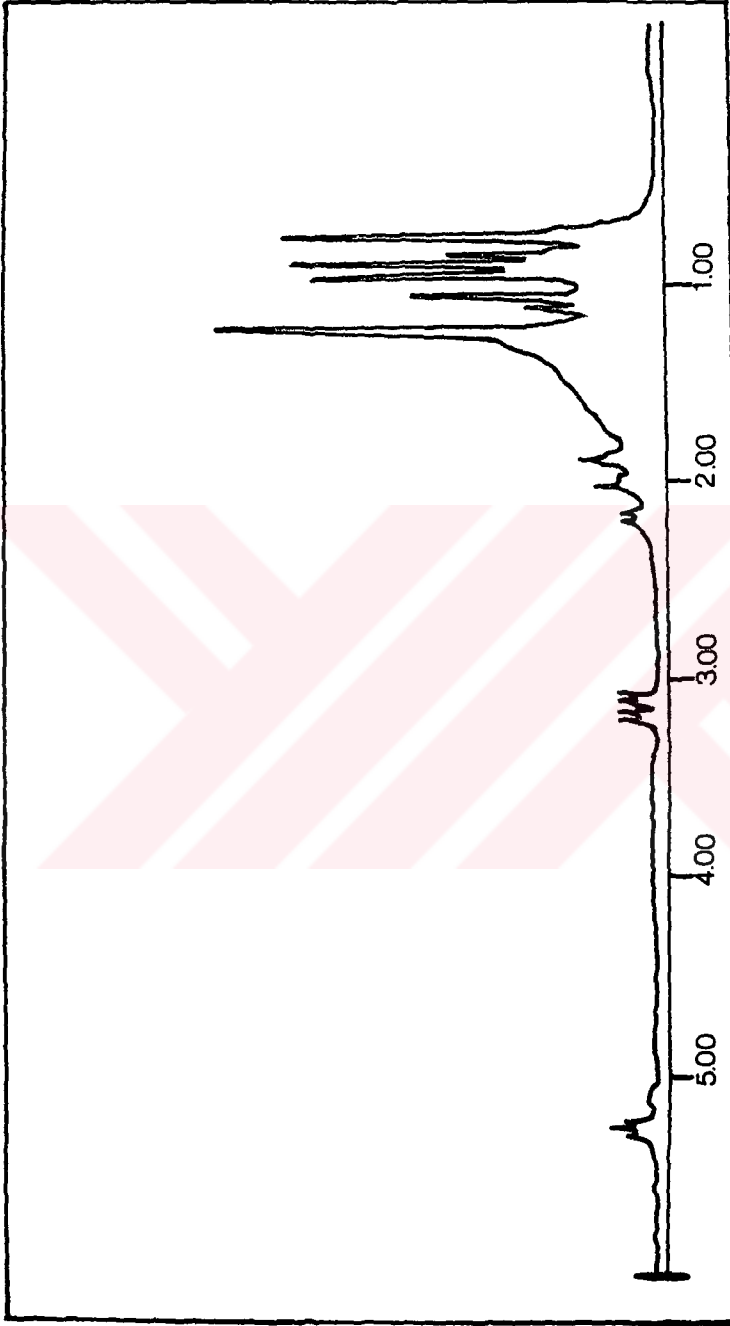
UV,IR ve ¹H-NMR spektrumları değerlendirildiğinde SN8 bileşiğinin triterpenik asit olduğu tespit edilmiştir. Çifte bağın yerine kütle spektrumu ile karar verilmiştir.

Kütle spektrumunda (şekil 58); m/z 456, M, piki $C_{30}H_{48}O_3$ yapısını belirtti, 411'deki M-45 piki C-17'de karboksil grubunun bulunduğunu belirtmektedir. Retro-Diels-Alder bölünmesi m/z 248'deki piki vermektedir, bu da ifte bağın C-12'de olduğunu kanıtlamaktadır, 203 (248-COOH) piki de bunu doğrulamaktadır.

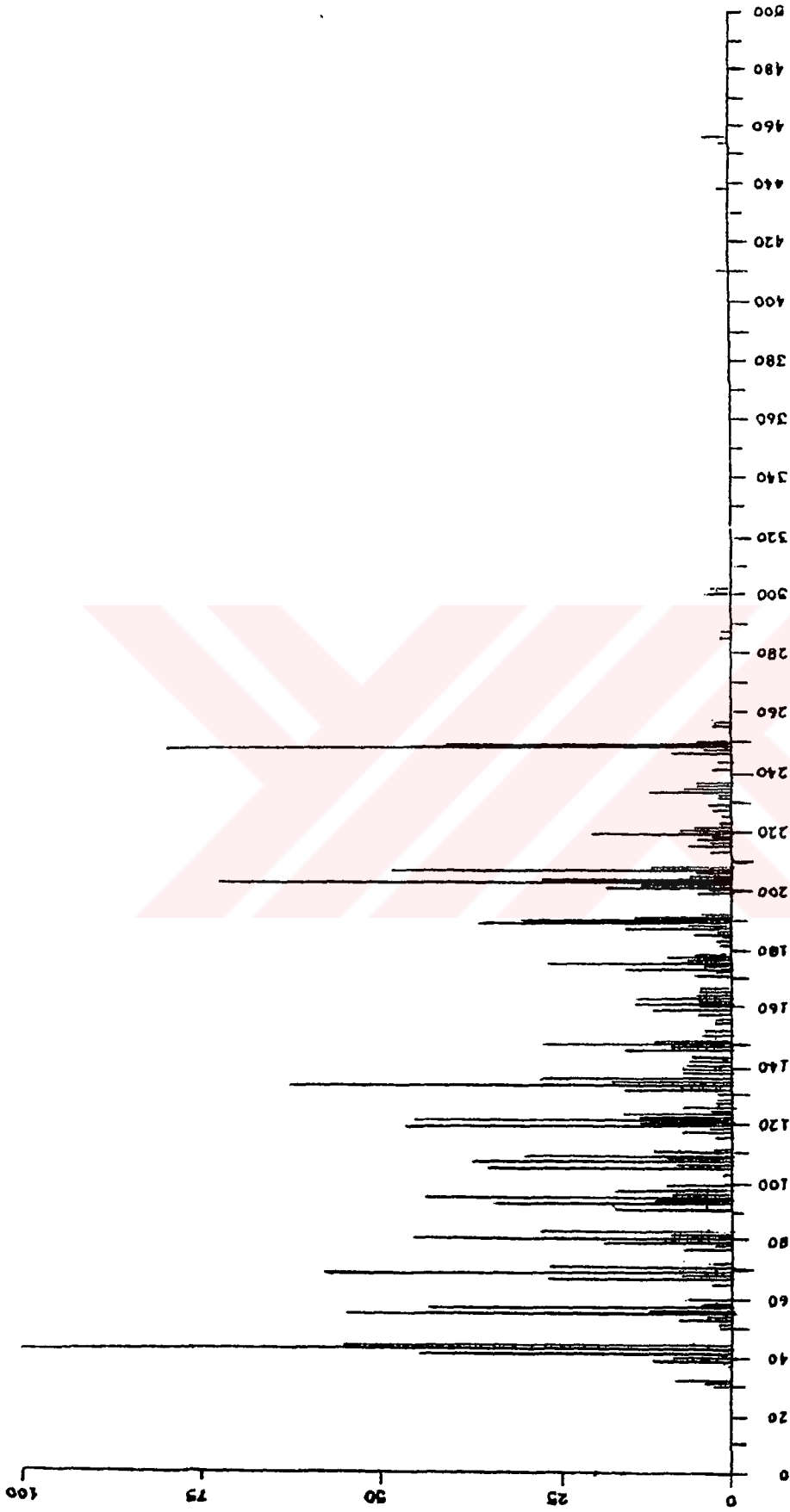
İTK'de standart madde ile karşılaştırıldığında ve literatür çalışması sonucunda SN8 bileşiğinin ursolik asit (şekil 59) olduğuna karar verilmiştir (27, s.184).



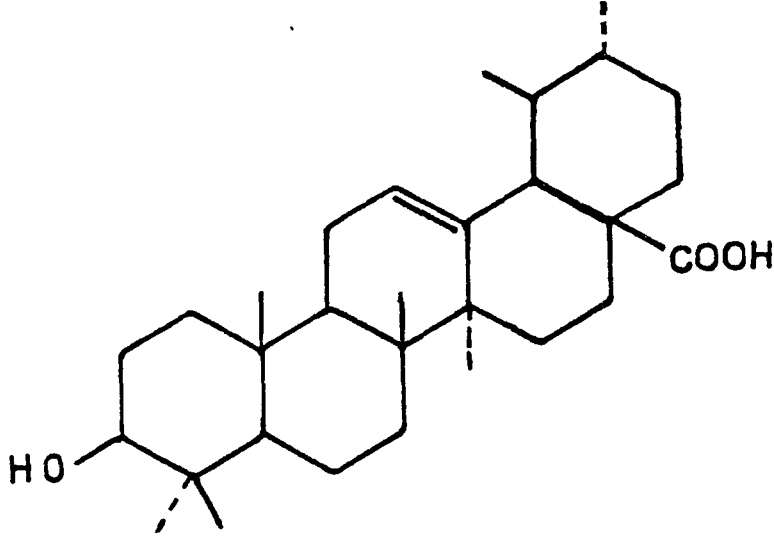
Şekil 56: Ursolik Asit'in IR Spektrumu, cm^{-1}



Şekil 57: Ursolik Asit'in ¹H NMR Spektrumu, δ



Şekil 58: Ursolik Asit'in Kütle Spektromu



Şekil 59 : Ursolik Asit

2.1.2.4. SN9 BİLEŞİĞİ = Oleanolik Asit

Renksiz kristal halinde olan SN9 bileşiğinin erime derecesi 295^oC'dir.

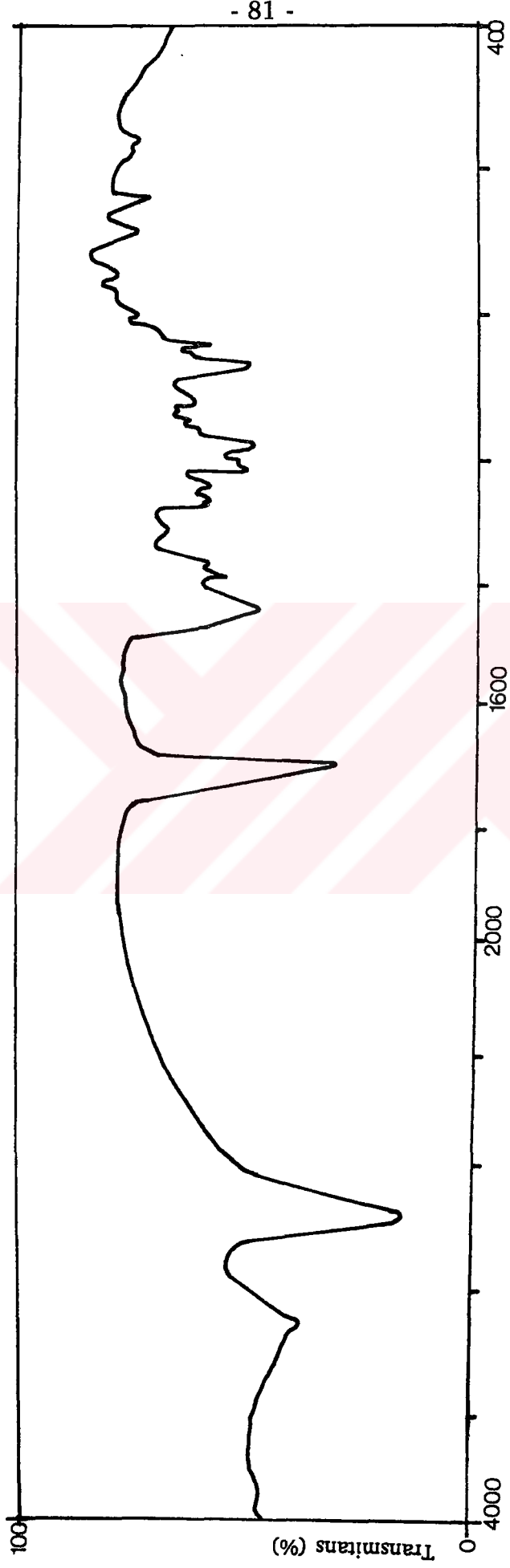
UV lamba (254 nm) altında görülmeyen bileşik serik sülfat belirteci püskürtülüp yakıldığında (110^oC) erguvan renk almaktadır.

UV spektrumu 208 nm'de uç absorpsiyon göstermektedir.

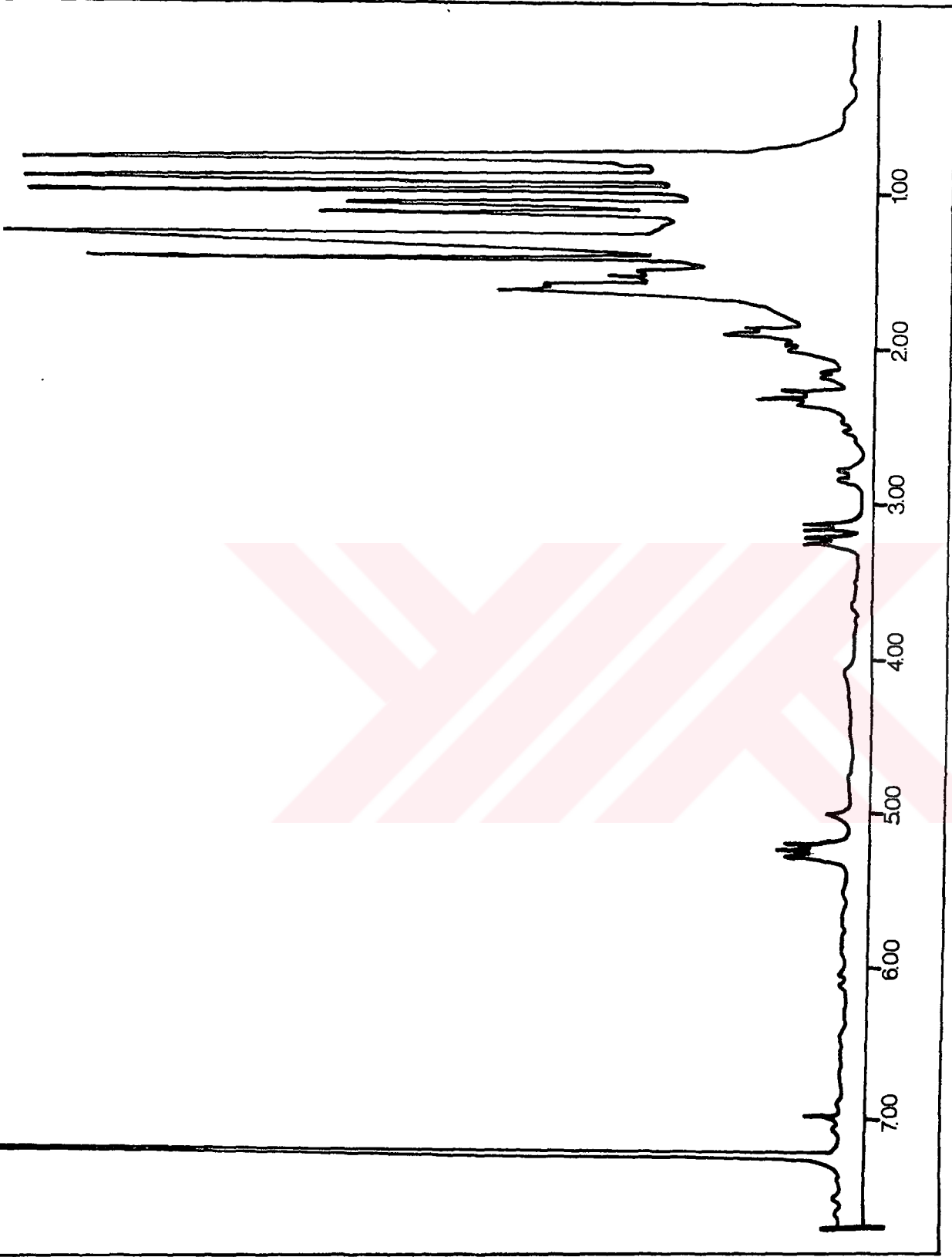
IR spektrumu (Şekil 60) 3320 cm⁻¹'de hidroksil grubunu, 1695 cm⁻¹'de asit grubunu ve 1455, 1430 (omuz), 1385, 1362, 1300, 1262 cm⁻¹'de tipik triterpenik asit bantlarını göstermektedir.

¹H NMR spektrumu ile (Şekil 61); δ 0.8 (3H,s,H-23), 0.82 (3H,s,H-24), 0.92 (3H,s,H-25), 1.03 (3H,s,H-26), 1.05 (3H,s,H-27) ve 0.97 (6H,s,H-29 ve H-30) de 7 metil pikinin varlığı tespit edilmiştir. 3.1 ppm'de (1H,dd,J=5; 10Hz) hidroksil grubuna komşu proton (H-3), 5.3 ppm'de (1H,t,J=4 Hz) vinilik proton (H-12) pikleri çıkmıştır.

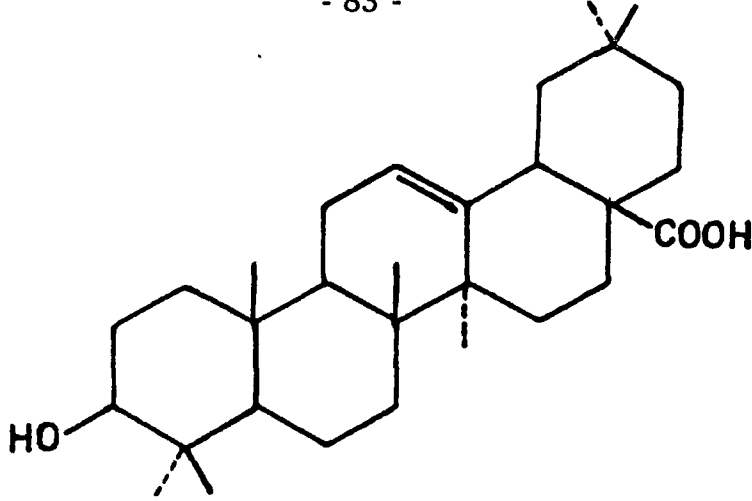
Değişik çözücü sistemlerinde standart madde ile İTK'de karşılaştırılması ve literatür çalışmaları ile SN9 bileşiğinin oleanolik asit (Şekil 62) olduğuna karar verilmiştir (27, s.139).



Şekil 60: Oleanolik Asit'in IR Spektrumu, cm⁻¹



Şekil 61: Oleanolik Asit'in ¹H NMR Spektrumu,δ



Şekil 62 : Oleanolik Asit

2.2. STEROİTLER

2.2.1. SN10 BİLEŞİĞİ = STİGMAST-4-EN-3-ON

Renksiz küçük kristaller halinde olan SN10 bileşiğinin erime derecesi 90°C'dir.

UV lamba (254 nm) altında incelendiğinde görülmeyen bileşik serik sülfat püskürtülüp yakıldığında (110°C) kahverengimsi renk almaktadır.

Yüksek ayırmalı kütle spektrometrisinde (Şekil 63) SN10 bileşiğinin kütlesi m/z 412 olarak çıktı, bu da $C_{29}H_{48}O$ kapalı formülünü vererek bileşiğin bir steroid olduğunu belirledi.

UV spektrumu (Şekil 64) 241 nm'de absorpsiyon göstermektedir.

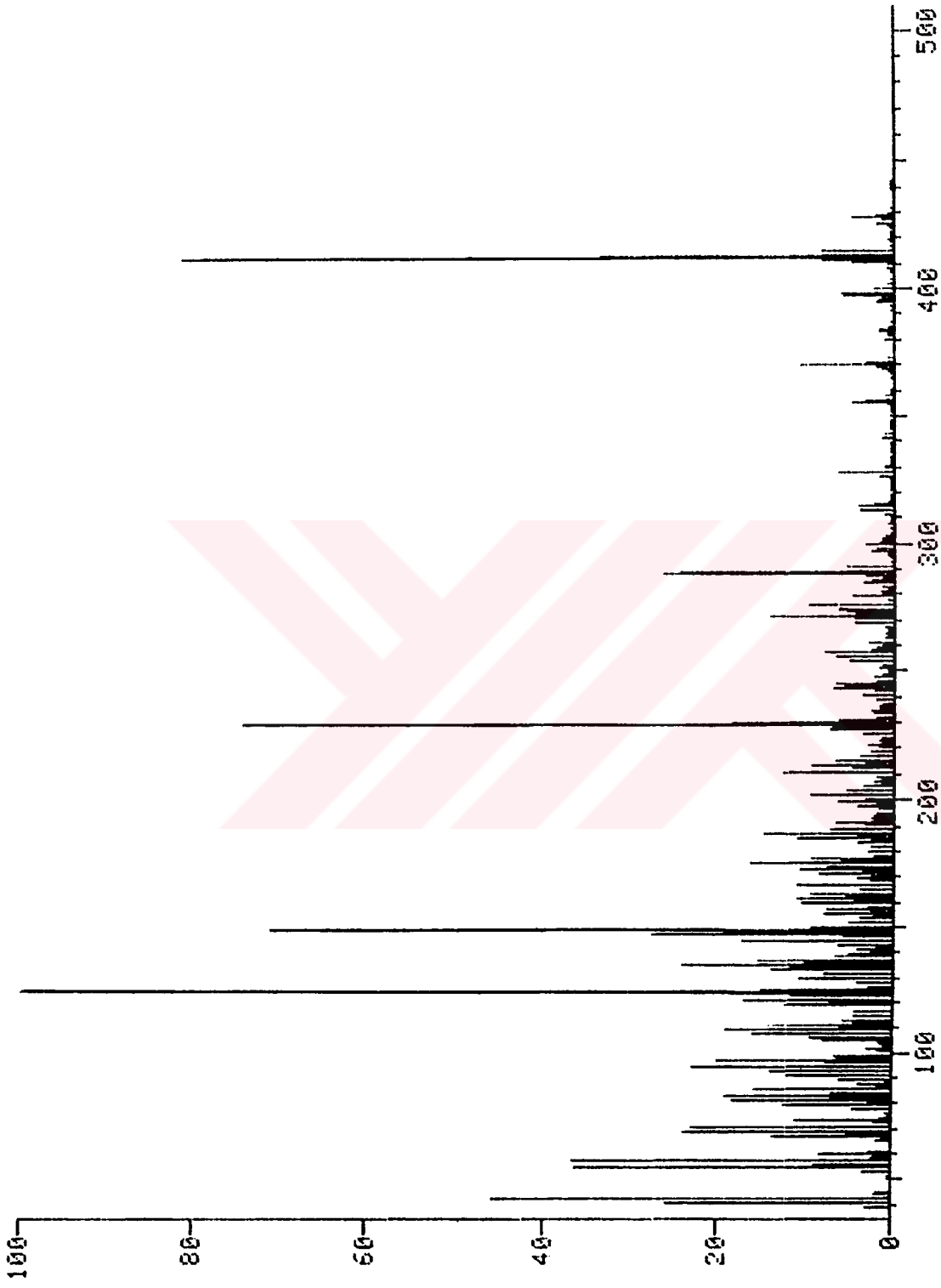
IR spektrumunda (Şekil 65) 1678 cm^{-1} 'de konjuge karbonil grubunun, 1616 cm^{-1} 'de doymamışlık bantlarının varlığı tespit edilmektedir.

APT deneyi (Şekil 66) sonucunda 6 metil, 11 metilen, 8 metin ve 4 katerner karbon içeren 29 C atomundan oluşan bir bileşik olduğu anlaşılmaktadır.

¹H NMR spektrumunda (Şekil 67); 0.7 (3H,s,H-18), 0.83 (3H,dd,J=2;5 Hz, H-29), 0.88 (3H,d,J=4Hz, H-21), 1.17 (3H,s,H-19) ve 1.22(6H,d,J=13 Hz,H-26 ve H-27)'de 6 metil piki görülmektedir. 5.71 ppm'de (1H,s) vinilik proton (H-4), 2.02 ppm'de görülen multipllet H-1 ve H-2 protonlarını göstermektedir.

APT deneyi ile C-3'ün 199.7 ppm'de, C-4'ün 123.6 ppm'de ve C-5'in 171.6 ppm'de çıktığı saptanmıştır.

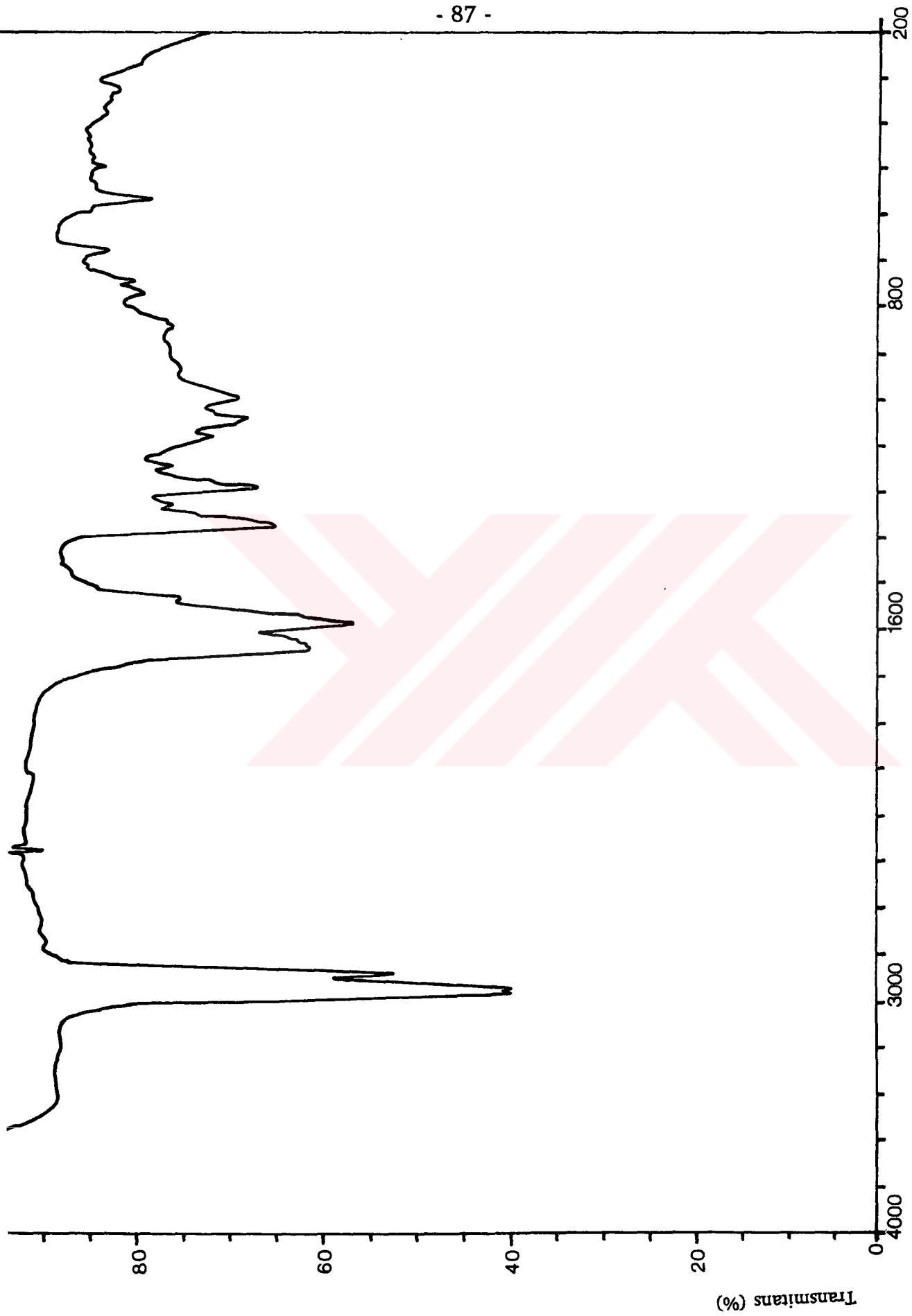
İTK'de standart madde ile değişik çözücü sistemlerinde karşılaştırılan SN10 bileşiğinin literatür çalışmaları sonucunda Stigmast-4-en-3-on (Şekil 68) olduğu tespit edilmiştir (47).



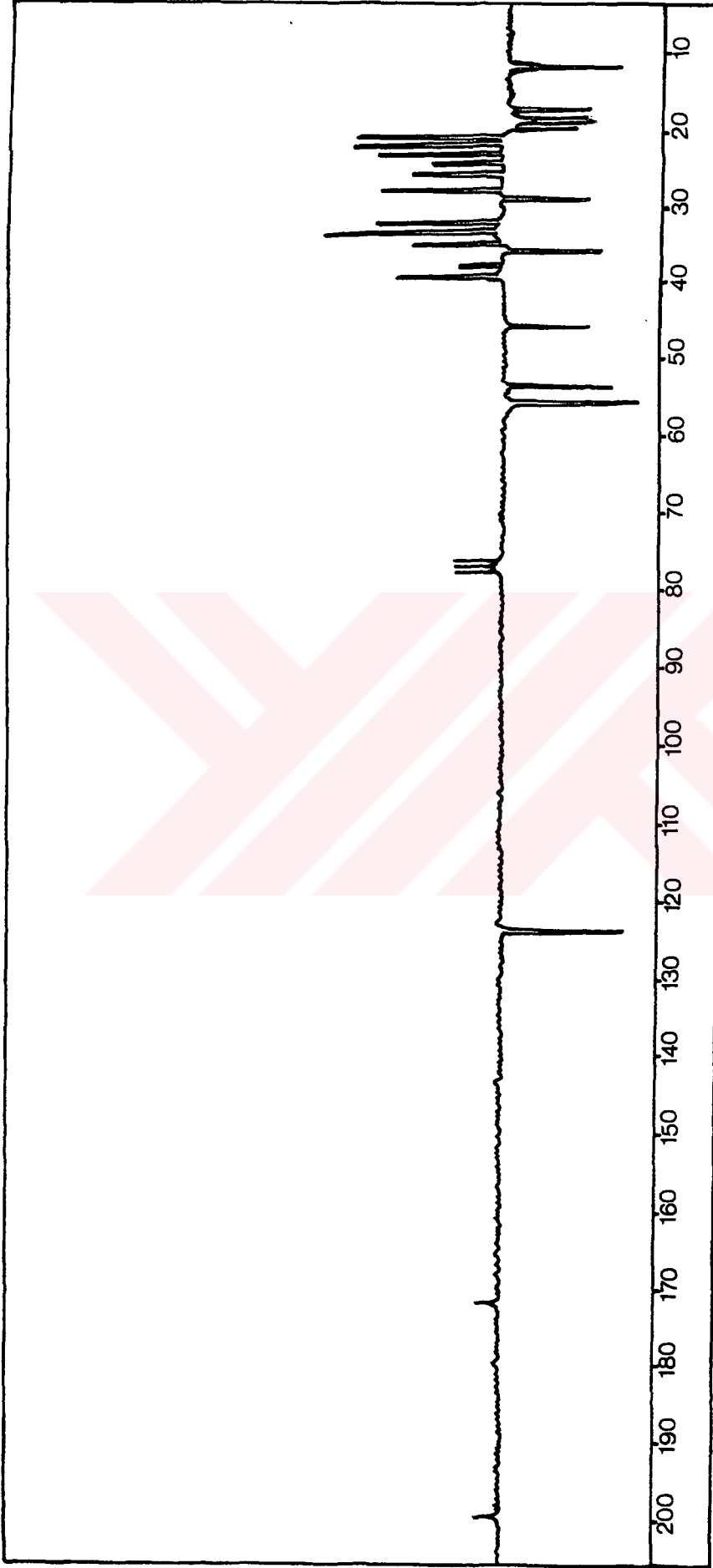
Şekil 63: Stigmat-4-en-3-on'un Kütle Spektrogramı



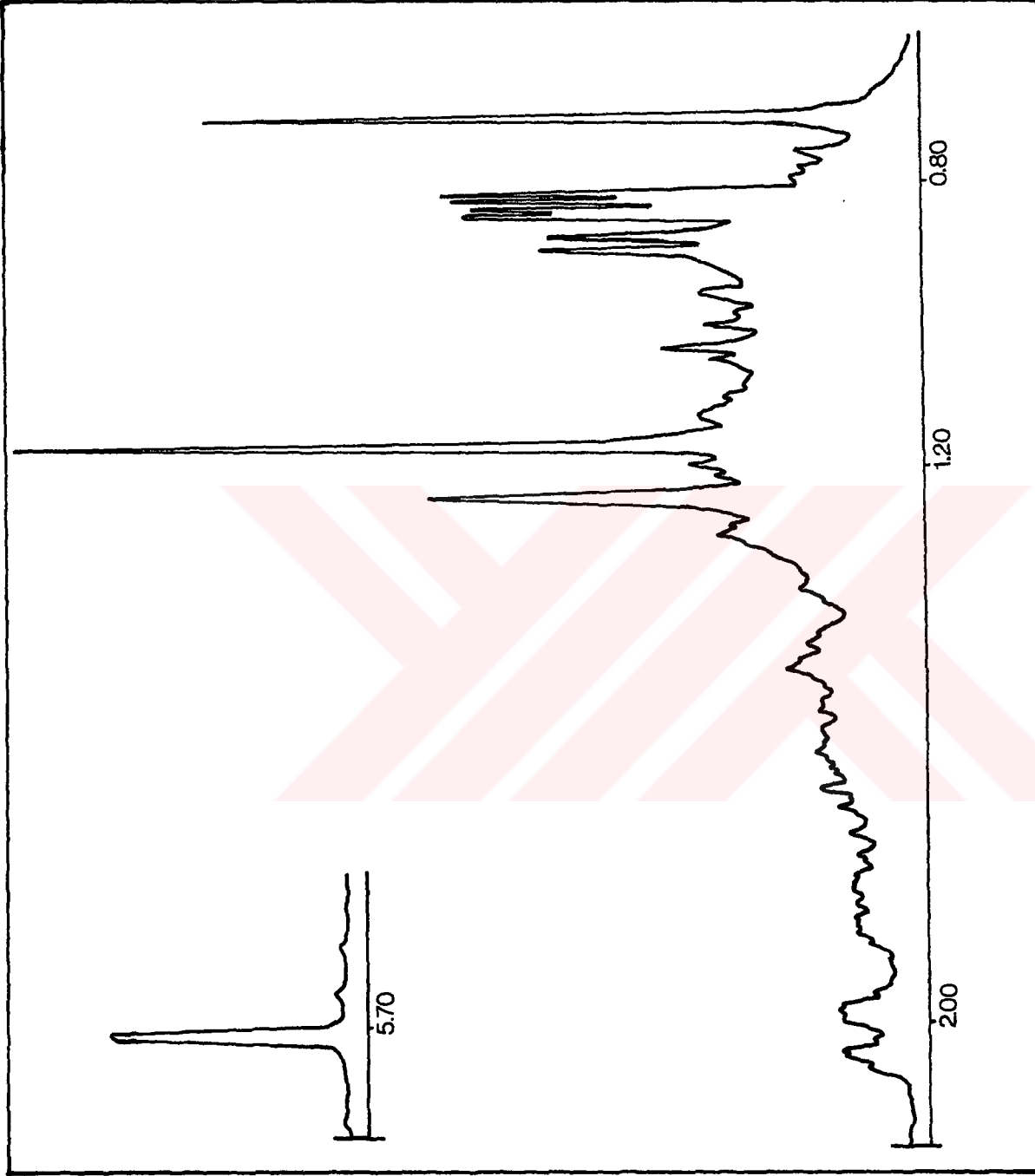
Şekil 64 : Stigmat-4-en-3-on'un UV Spektrumu, nm



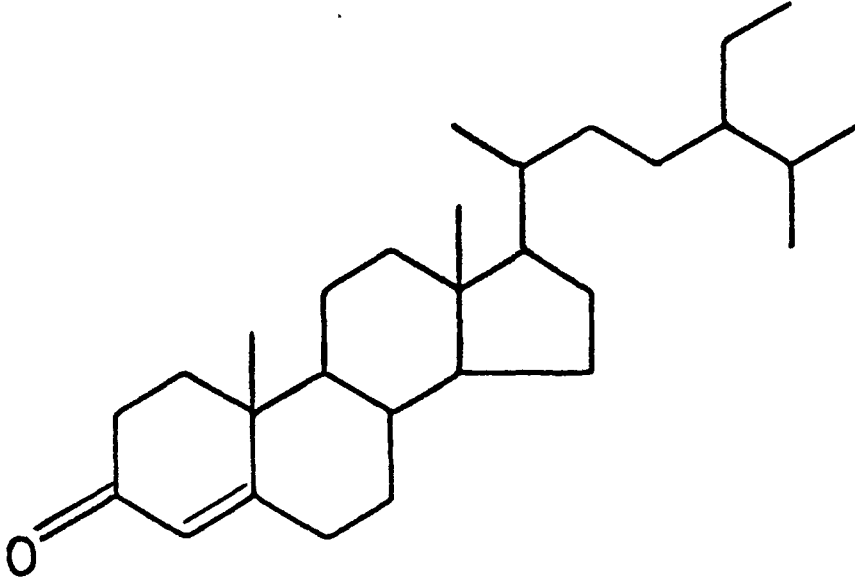
Şekil 65: Stigmast-4-en-3-on'un IR Spektrumu, cm⁻¹



Şekil 66: Stigmast-4-en-3-on'un APT Spektrumu, ppm



Şekil 67: Stigmast-4-en-3-on'ün ^1H NMR Spektrumu, δ



Şekil 68 : Stigmast-4-en-3-on

2.2.2. SN11 BİLEŞİĞİ = STİGMAST-7-EN-3-OL

Renksiz olan SN11 bileşiği amorf halde elde edildi.

UV lamba (254 nm) altında incelendiği zaman görülmeyen bileşik serik sülfat püskürtülüp yakıldığında (110°C) kahverengimsi renk almaktadır.

UV spektrumu (Şekil 69) 223 nm'de absorpsiyon göstermektedir.

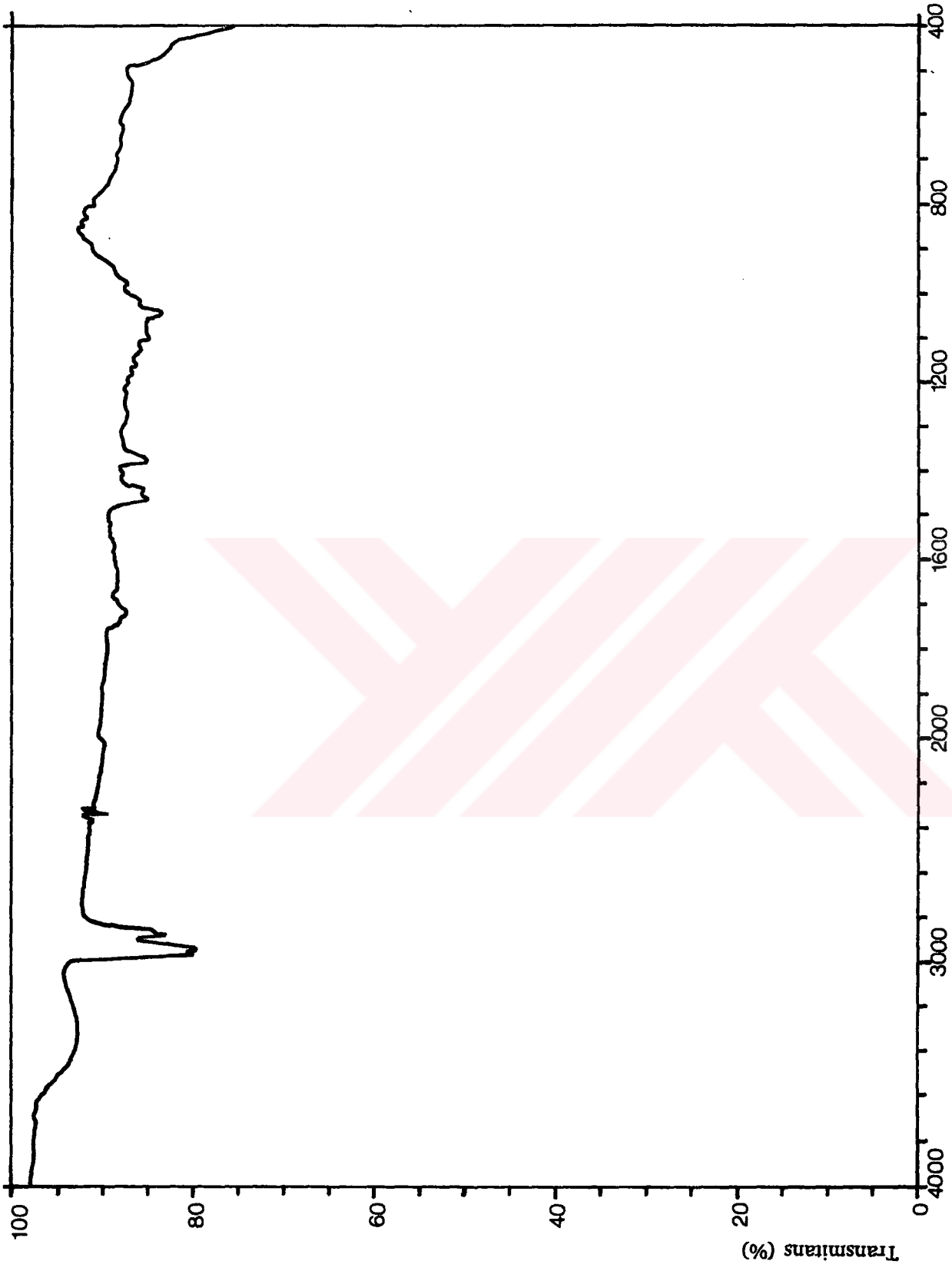
IR spektrumu (Şekil 70) 3450 cm⁻¹ 'de hidroksil grubunu, 1620 cm⁻¹'de doymamışlık bantlarını göstermektedir.

¹H NMR spektrumunda (Şekil 71); δ 0.53 (3H,s,H-18), 0.79 (3H,s,H-19), 0.82 (3H,dd,J=4;7 Hz, H-29), 0.95 (3H,d,J=6 Hz, H-21) ve 1.25 (6H,d,J= 6Hz, H-26 ve H-27)'de 6 metil piki izlenmiştir. 3.62 ppm'de (1H,m) hidroksil grubuna komşu proton (H-3) ve 5.15 ppm'de (1H,d,J=1.5 Hz) vinilik proton (H-7) görülmektedir.

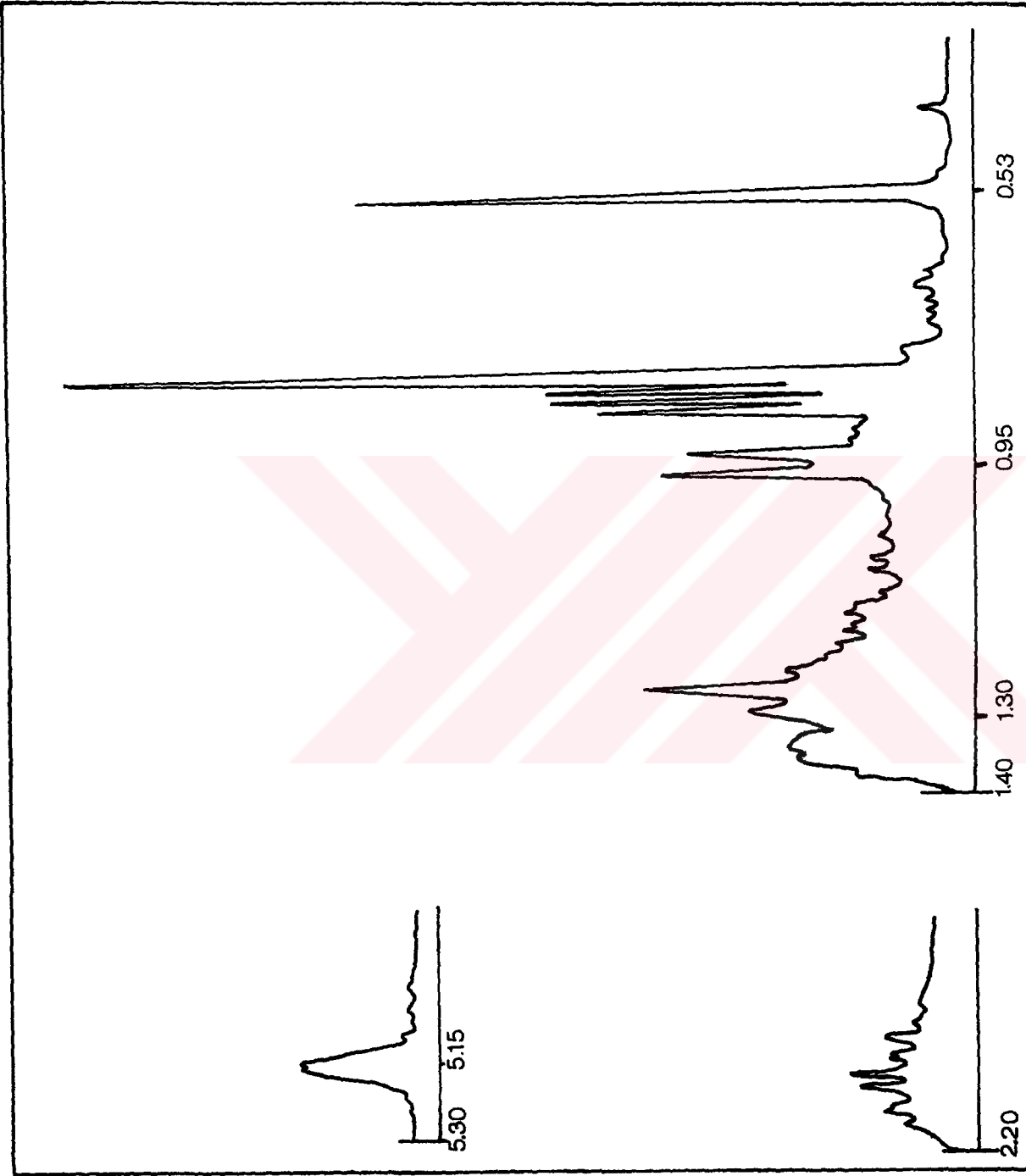
Literatür çalışmaları ve İTK'de standart madde ile değişik çözücü sistemlerinde karşılaştırılan SN11 bileşiğinin stigmast-7-en-3-ol (Şekil 72) olduğu tespit edildi (48).



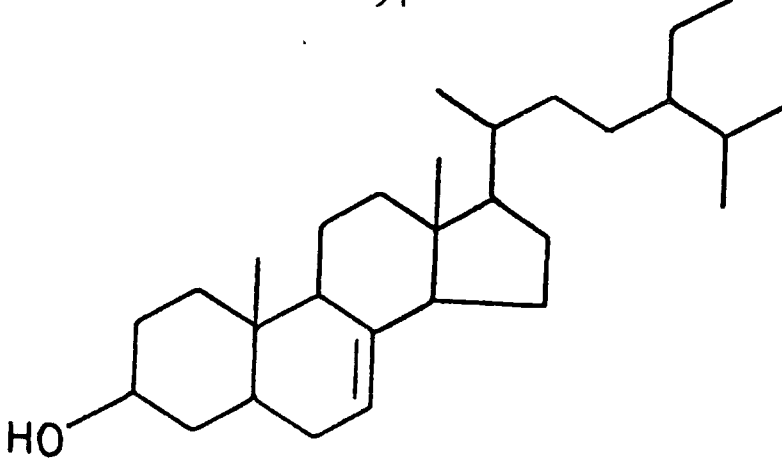
Şekil 69 : Stigmast-7-en-3-ol'ün UV Spektrumu, nm



Şekil 70: Stigmat-7-en-3-ol'ün IR Spektrumu, cm^{-1}



Şekil 71: Stigmast-7-en-3-ol'ün ^1H NMR Spektrumu, δ



Şekil 72 : Stigmast-7-en-3-ol

2.2.3. SN12 BİLEŞİĞİ = STİGMAST-7-EN-3-ON

Renksiz olan SN12 bileşiği amorf haldedir.

UV lamba (254 nm) altında görülmeyen bileşik serik sülfat belirteci püskürtülüp yakıldığında (110°C) açık kahverengimsi renk almaktadır.

UV spektrumu (Şekil 73) 232 nm'de absorpsiyon vermektedir.

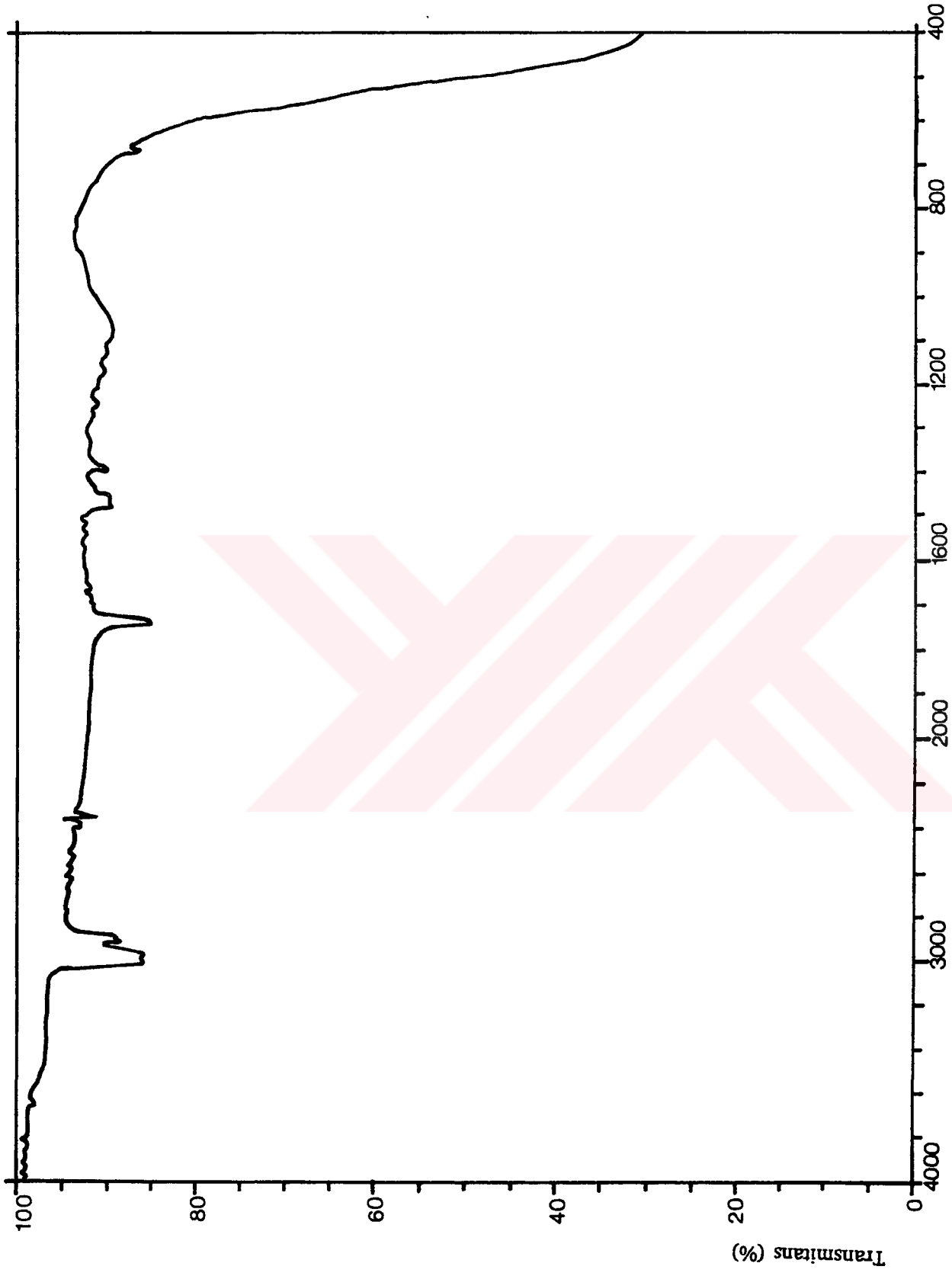
IR spektrumunda (Şekil 74) 1730 cm^{-1} 'de karbonil grubu, 1470 ve 1400 cm^{-1} 'de doymamışlık bantları izlendi.

^1H NMR spektrumunda (Şekil 75); δ 0.55 (3H,s,H-18), 0.82 (3H,d,J=2Hz,H-21), 0.84 (6H,d,J=4.5Hz,H-26 ve H-27), 0.9 (3H,dd,J= 6; 13 Hz, H-29) ve 1.0 (3H,s,H-19)'de 6 metil piki görülmektedir. 5.18 ppm'de (1H,br s) vinilik proton (H-7) piki çıkmıştır.

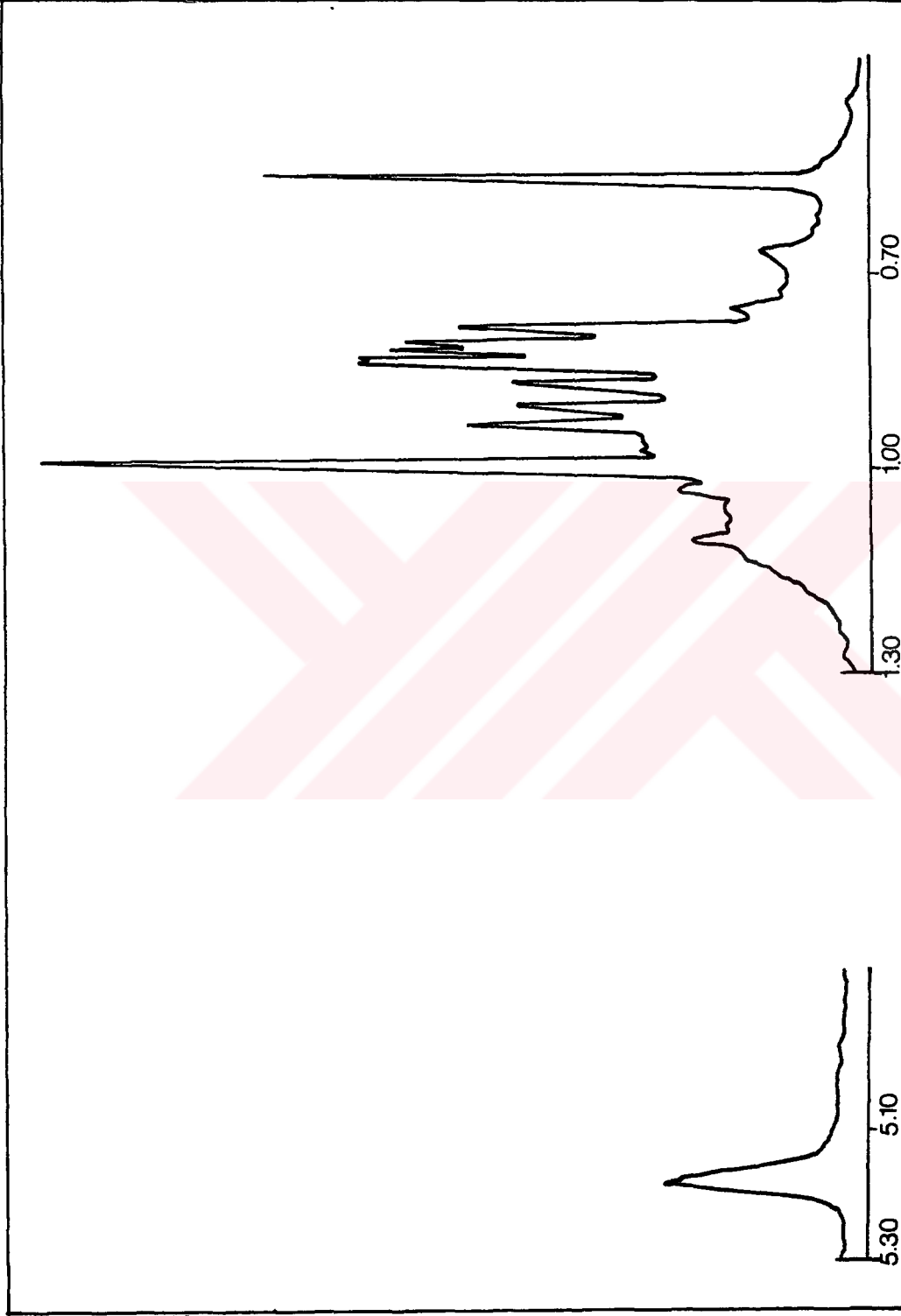
SN12 bileşiğinin standart madde ile değişik çözücü sistemlerinde karşılaştırılması ve literatür çalışması sonucunda stigmast-7-en-3-on (Şekil 76) olduğu tespit edilmiştir (49).



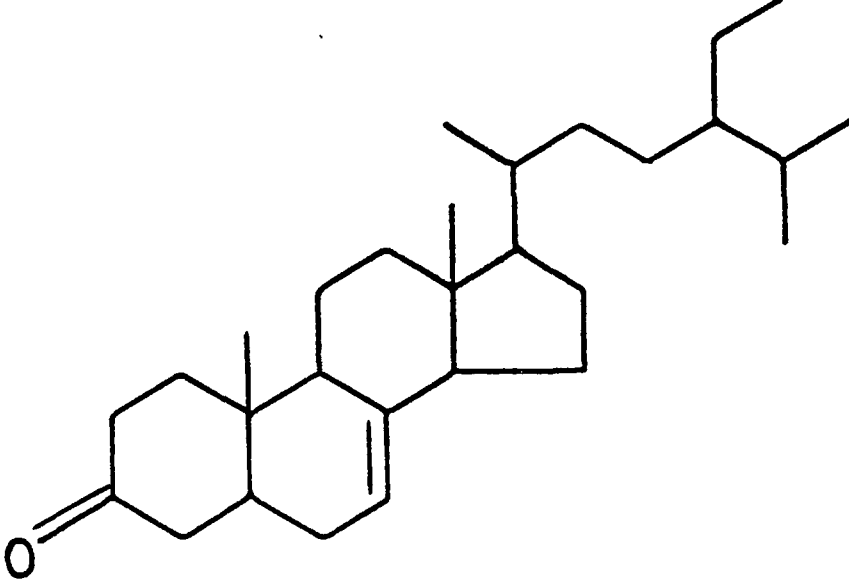
Şekil 73 : Stigmast-7-en-3-on'un UV Spektrumu, nm



Şekil 74: Stigmast-7-en-3-on'un IR Spektrumu, cm⁻¹



Şekil 75: Stigmast-7-en-3-ol'ün ¹H NMR Spektrumu, δ



Şekil 76 : Stigmast-7-en-3-on

2.2.4. SN13 BİLEŞİĞİ = 24-METİLENCYCLOARTANOL

SN13 bileşiği renksiz ve amorf bir bileşiktir.

UV lamba (254 nm) altında incelendiğinde görülmeyen bileşik serik sülfat püskürtülüp yakıldığında (110°C) kahverengimsi renk almaktadır.

UV spektrumu (Şekil 77) 230 nm'de absorpsiyon göstermektedir.

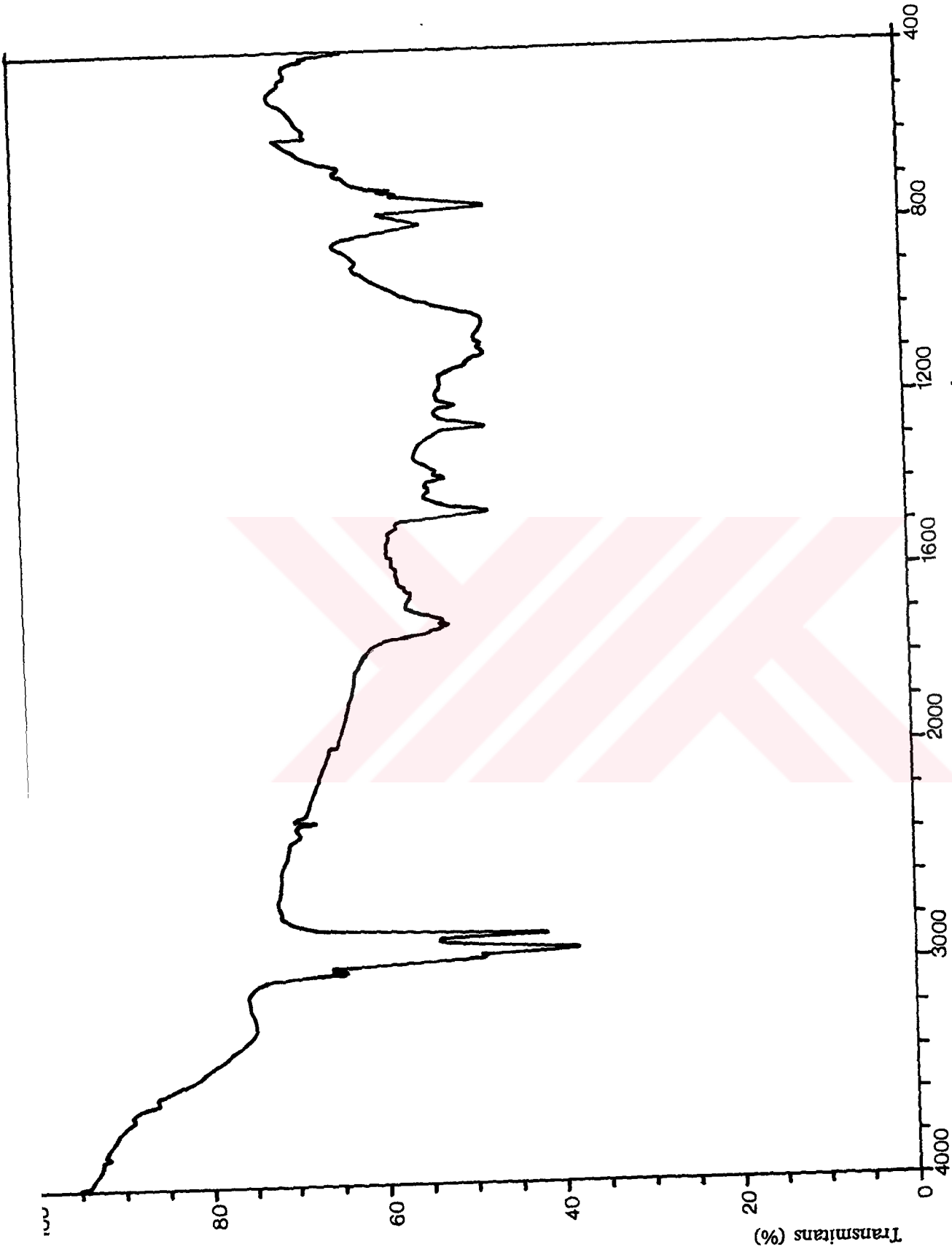
IR spektrumunda (Şekil 78) 3440 cm^{-1} 'de hidroksil grubu, 1440 cm^{-1} 'de doymamışlık bantı izlenmektedir.

^1H NMR spektrumunda (Şekil 79); δ 0.34'de (1H,d,J=4Hz) ve 0.56'da (1H,d,J=4Hz)(H-19) siklopropan grubunu gösteren pikler saptanmıştır. δ 0.82 (3H,s,H-18), 0.85 (3H,d,J=2Hz,H-21), 0.88 (3H,s,H-30), 0.90 (3H,s,H-28), 0.97 (3H,s,H-29) ve 1.0 (6H,d,J=8 Hz, H-26 ve H-27)'de 7 metil piki görülmektedir. δ 3.28'de çıkan multipler hidrokstile komşu protonu (H-3), 4.67 (1H, br s) ve 4.72'deki (1H, br s) pikler ekzo metilen grubunu (H-24) göstermektedirler.

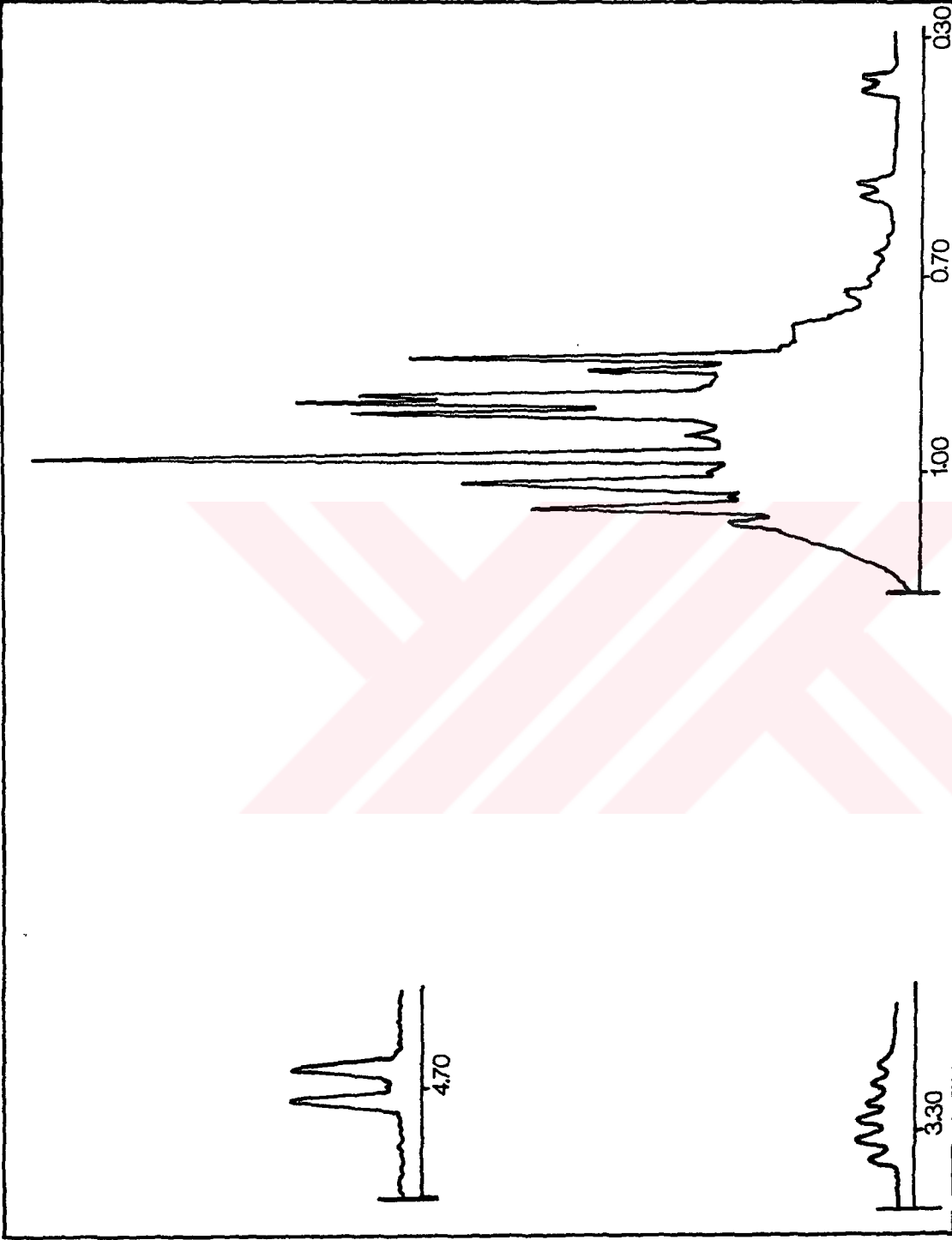
Literatür çalışmaları ve İTK'de standart madde ile karşılaştırılması sonucunda SN13 bileşiğinin 24-Metilencycloartanol (Şekil 80) olduğu tespit edilmiştir (50).



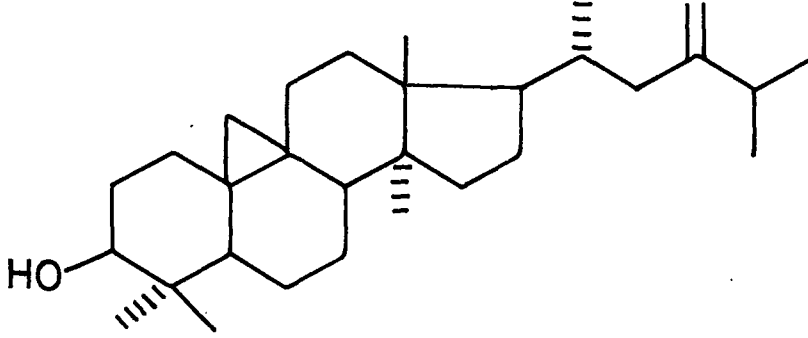
Şekil 77 : 24-Metilcycloartanol'ün UV Spektrumu, nm



Şekil 78: 24-Merilencycloartanol'ün IR Spektrumu, cm^{-1}



Şekil 79: 24-Metilcycloartanol'ün ¹H NMR Spektrumu, δ



Şekil 80 : 24 - Metilencycloartanol

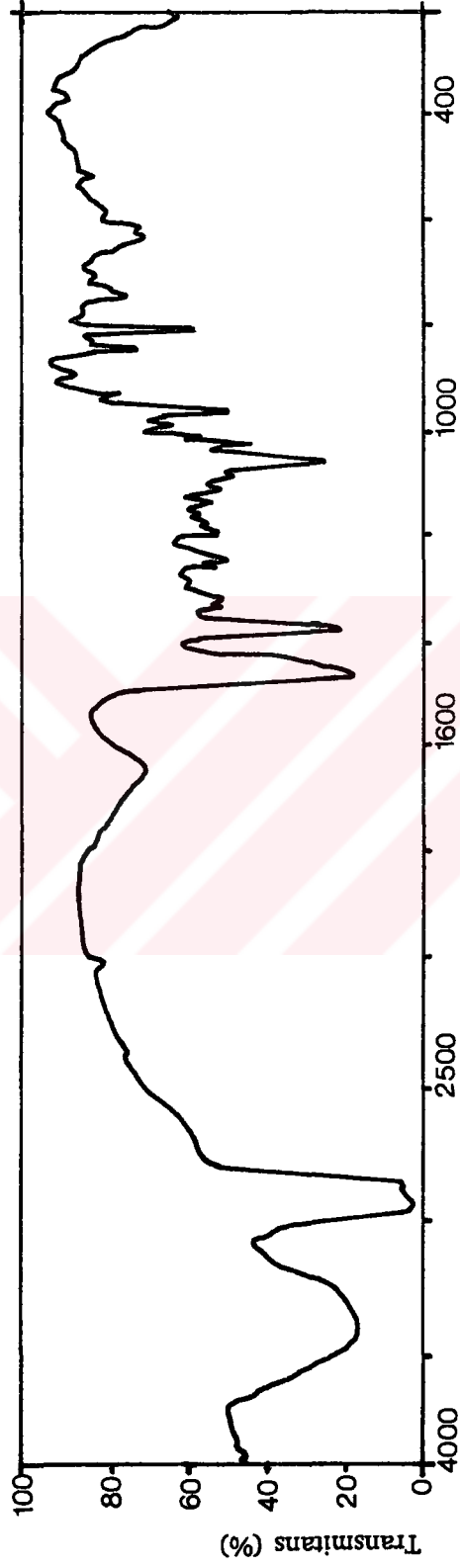
2.2.5. SN14 BİLEŞİĞİ = β -SİTOSTEROL

Renksiz, amorf olan SN14 UV spektrumunda 205 nm'de uç absorpsiyon göstermektedir.

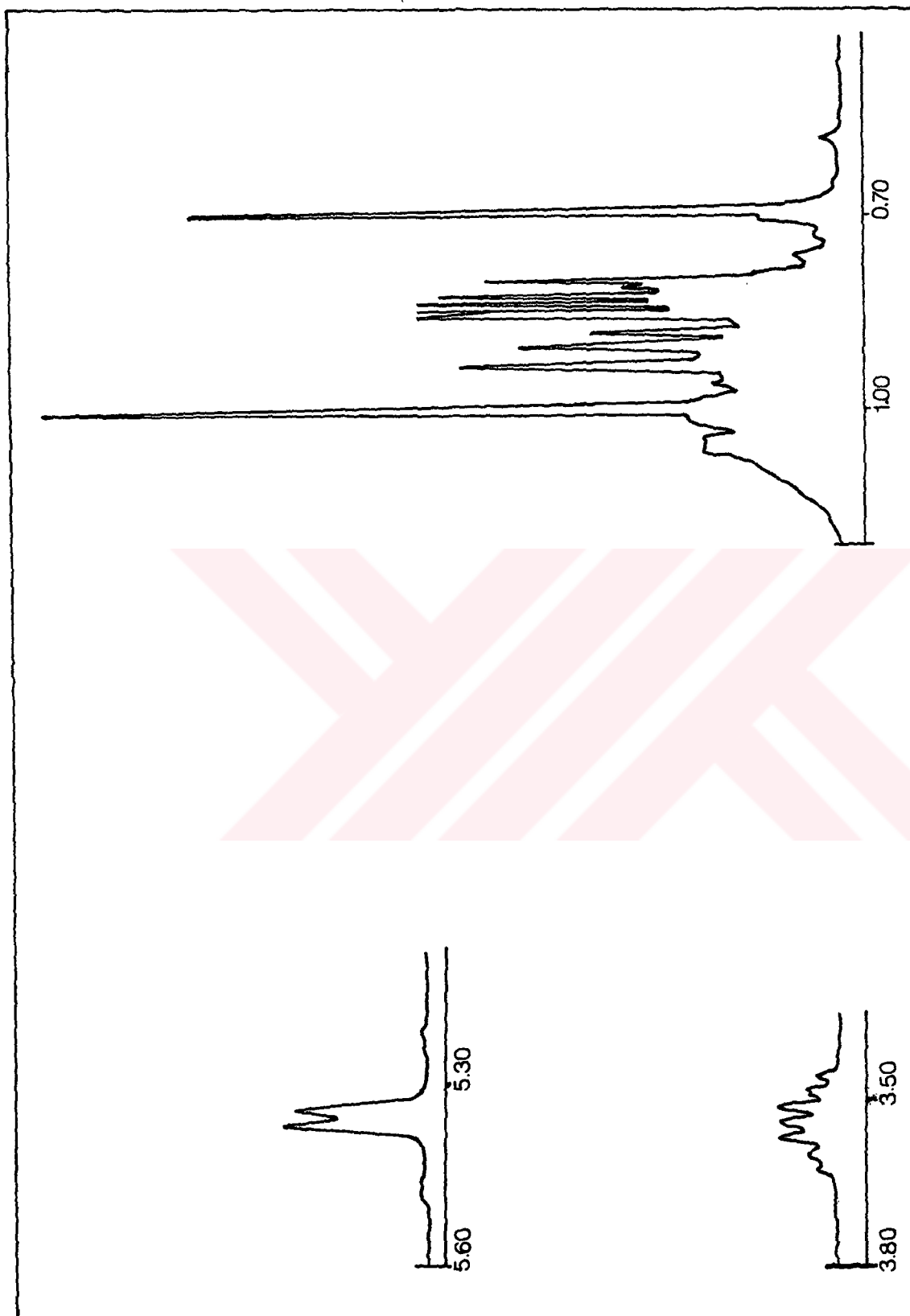
IR spektrumu ile (Şekil 81) 3400 cm^{-1} 'de hidroksil grubu, 2925, 2850, 1650, 1375, 1070 cm^{-1} 'lerdeki bantlar ile steroid yapı saptanmıştır.

^1H NMR spektrumunda (Şekil 82); δ 0.7 (3H,s,H-18), 0.80 (3H,d,J=4.5 Hz, H-21), 0.85 (3H,dd,J=2.5; 5 Hz, H-29), 0.92 (6H,d,J=6.5 Hz, H-26 ve H-27)ve 1.0 (3H,s,H-19)'de 6 metil piki izlenmektedir. 3.52 ppm'de (1H,m) hidroksile komşu proton (H-3), 5.37 ppm'de (1H,d,J=5 Hz) vinilik proton (H-6) pikleri görülmektedir.

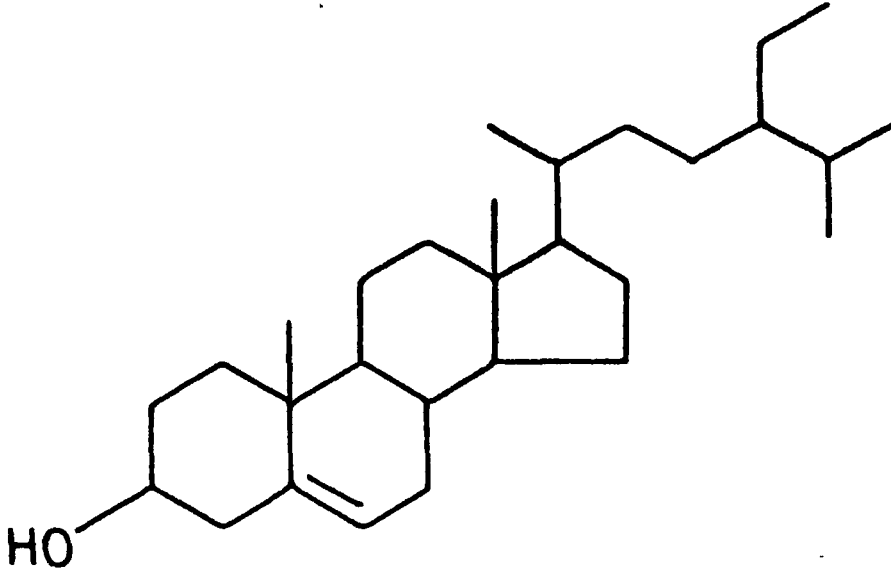
İTK'de standart madde ile değişik çözücü sistemlerinde karşılaştırılarak ve literatür çalışması sonucunda SN14 bileşiğinin β -sitosterol (Şekil 83) olduğu saptanmıştır (51, s.855).



Şekil 81: β -sitosterol'ün IR Spektrumu, cm^{-1}



Şekil 82: β -sitosterol'ün ^1H NMR Spektrumu, δ



Şekil 83 : β -sitosterol

2.3. FLAVONOİTLER

2.3.1. SN15 BİLEŞİĞİ = SALVİGENİN

Sarı renkli ve kristal halde olan SN15 bileşiğinin erime derecesi 188°C 'dir.

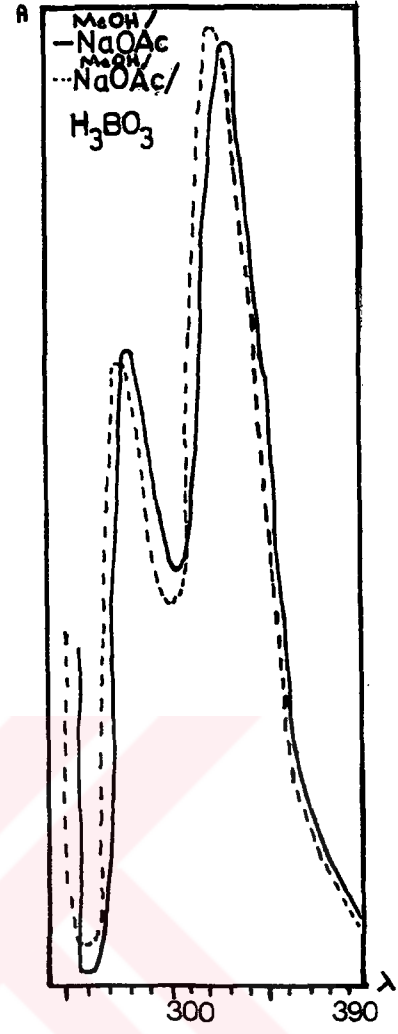
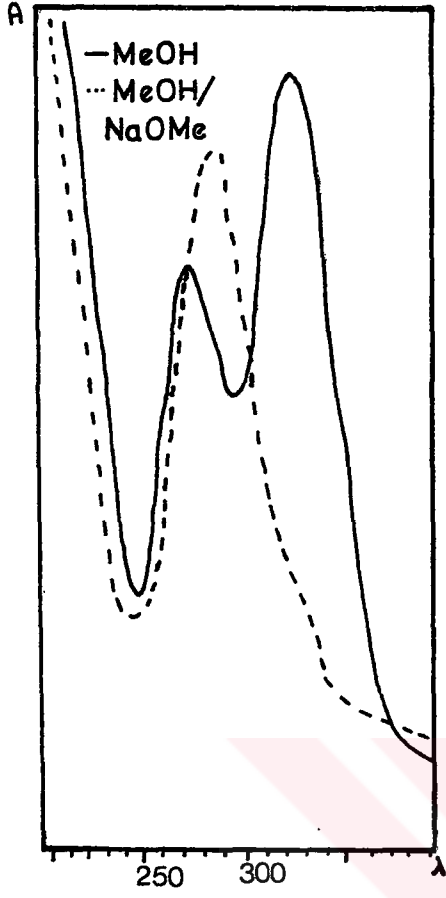
SN15 bileşiği selüloz plağa tatbik edilip %30'luk CH_3COOH çözeltisinde yürütüldü. UV lamba (366 nm) altında incelendiğinde, NH_3 buharlarına tutulduğunda ve NA belirteci püskürtüldüğünde koyu mor renk vermesi 5-OH'ın serbest, 4'-OH'ın kesin dolu olduğunu ve eğer varsa 3'-OH'ın dolu olabileceğini düşündürmüştür.

MeOH içinde alınan UV spektrumunda Bant I 330 nm, Bant II 278 nm'de görüldü. MeOH-NaOMe ilavesi ile alınan spektrumdaki Bant I'in orijinal Bant I'den daha az şiddette olması ve batokromik kayma 42 nm olduğundan (372 nm) 4'-OH'ın dolu olduğu anlaşıldı. Önce MeOH- AlCl_3 ile sonra MeOH- AlCl_3 -HCl ilavesi ile alınan spektrumdaki Bant I ile orijinal Bant I arasında 18 nm kayma olması (348 nm) C-6'da metoksi grubunun bulunduğunu göstermektedir. MeOH-NaOAc ile alınan spektrumdaki Bant I ile MeOH-NaOMe ile alınan spektrumdaki Bant I aynı dalga boyunda (370 nm) çıktıkları için 7-OH'ın dolu olduğu anlaşıldı. MeOH

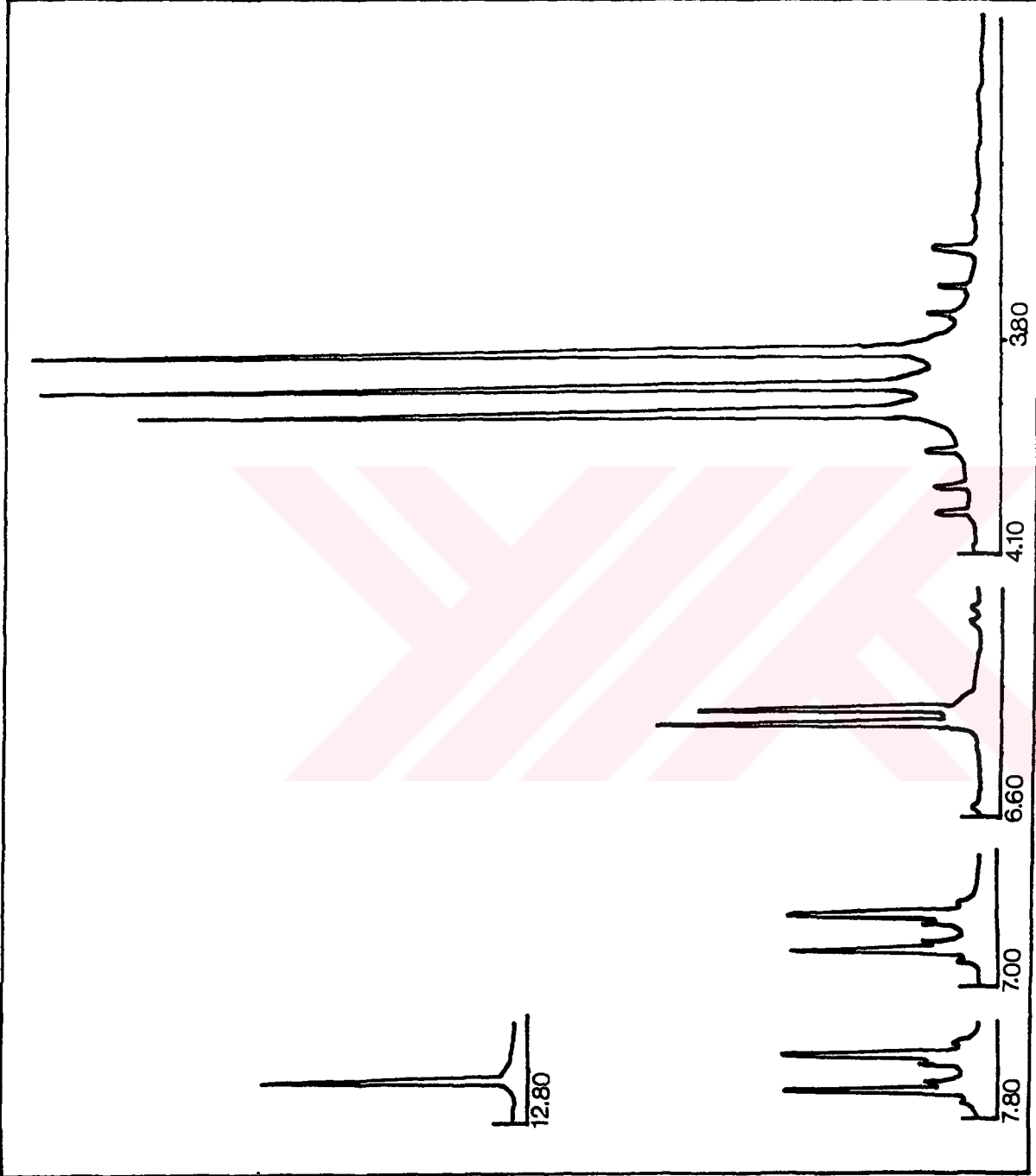
NaOAc-H₃BO₃ ilavesi ile kaydedilen spektrumdaki Bant I ile orijinal Bant I'in aynı dalga boyunda olması (333, 275 nm) 3'-H olduğunu göstermektedir. Kayma belirteçleri ile alınan UV spektrumu Şekil 84'de gösterilmiştir.

¹H NMR spektrumunda (Şekil 85); δ 3.89 (3H,s), 3.93 (3H,s) ve 3.97 (3H,s)'de görülen pikler üç metoksi grubunu belirtmektedir. UV kaymalarına bakılarak bu metoksi gruplarından ikisinin C-6 ve C-4' 'ünde bulunduğu tespit edildi. 7.85 ppm'de (2H,d,J=10 Hz) H-2' ve H-6', 7.03 ppm'de (2H,d,J=10 Hz) H-3' ve H-5' izlenmektedir. Böylece üçüncü metoksi grubunun B halkasında olamayacağına karar verildi. 6.54 ppm (1H,s) ve 6.59 ppm'deki (1H,s) pikler H-8 ve H-3 protonlarını göstermektedirler. Böylece diğer metoksi grubunun, UV spektrumunda da görüldüğü gibi C-7'de bulunduğu saptandı. 12.78 ppm'de (1H,s) izlenen pik C-5'deki hidroksil grubu ile C-4'deki keton grubunun hidrojen bağı yaptığını göstermektedir.

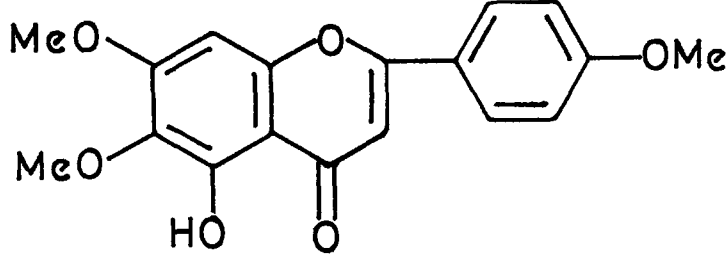
Değişik sistemlerde İTK'de standart madde ile karşılaştırılan SN15 bileşiğinin literatür çalışmaları sonucunda salvigenin olduğu saptanmış ve formülü Şekil 86'da gösterilmiştir (2).



Şekil 84 : Salviaen'in UV Spektrumları, nm



Şekil 85: Salvigenin'in ¹H NMR Spektrogramı, δ



Şekil 86 : Salvigenin

2.3.2. SN16 BİLEŞİĞİ = EUPATİLİN

SN16 bileşiği sarı renklidir ve erime derecesi 224°C'dir.

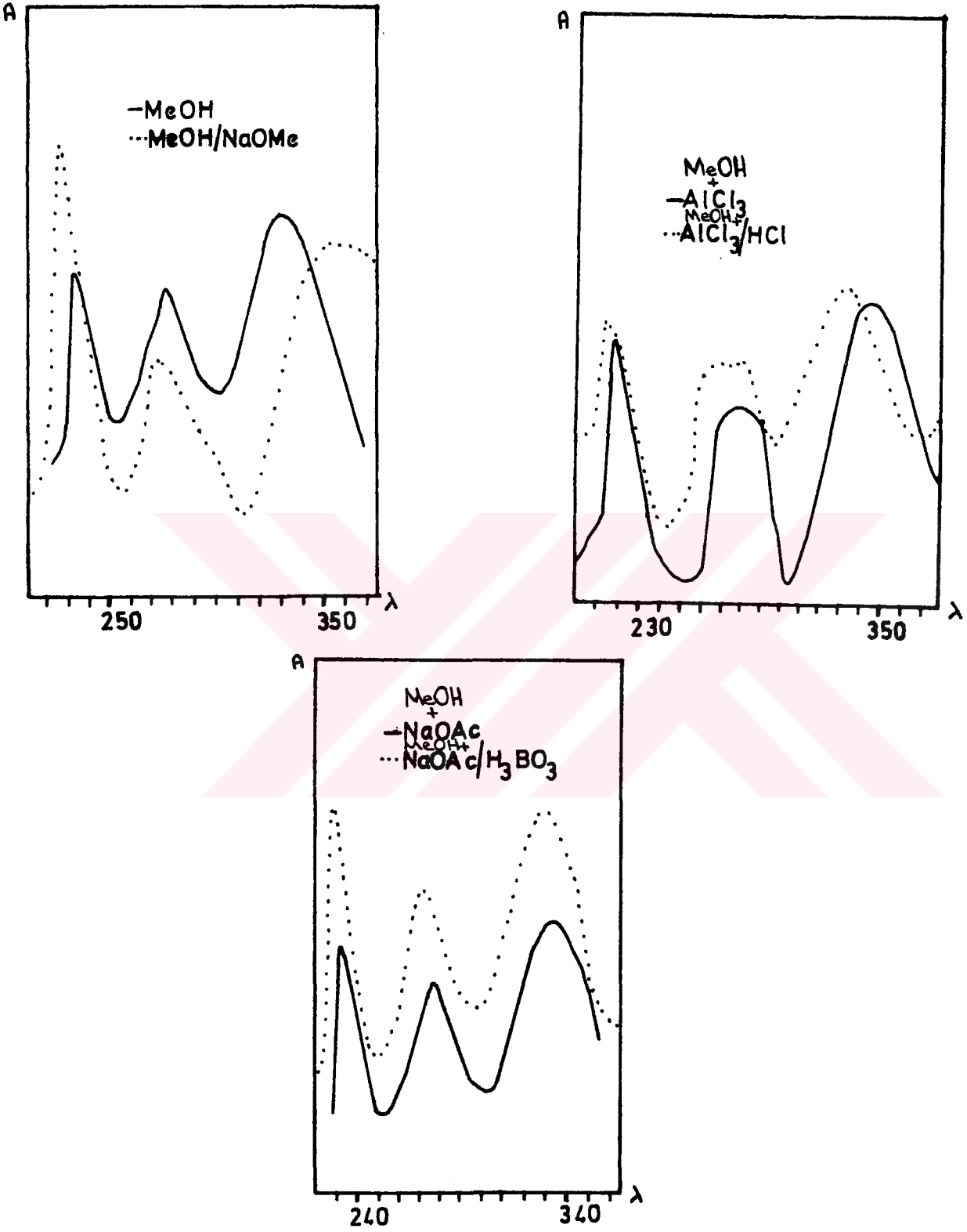
Selüloz plak UV lamba (366 nm) altında incelendiğinde, NH₃ buharlarına tutulduğunda ve NA belirteci püskürtüldüğünde koyu mor renkte görülmesi 5-OH'in serbest, 3' ve 4'-OH'in dolu olabileceğini düşündürmektedir.

MeOH içinde alınan UV spektrumunda Bant I 336 nm'de, Bant II 270 ve 264 nm'de görüldü. Bant II'nin ikiye bölünmesi B halkasında iki tane oksijen fonksiyonu olabileceğini düşündürmektedir. MeOH-NaOMe ile alınan spektrumdaki Bant I'in orijinal Bant I'e göre daha az şiddette olması ve batokromik kayma 36 nm olduğundan (372 nm) 4'-OH'in dolu olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca 310 nm'de omuz şeklinde Bant III'ün gözlenmesi 7-OH olabileceğini düşündürmektedir. MeOH-AlCl₃ ile spektrum alındıktan sonra seyreltik HCl ilavesi ile kaydedilen spektrumdaki Bant I ile orijinal Bant I arasında 18 nm'lik kayma

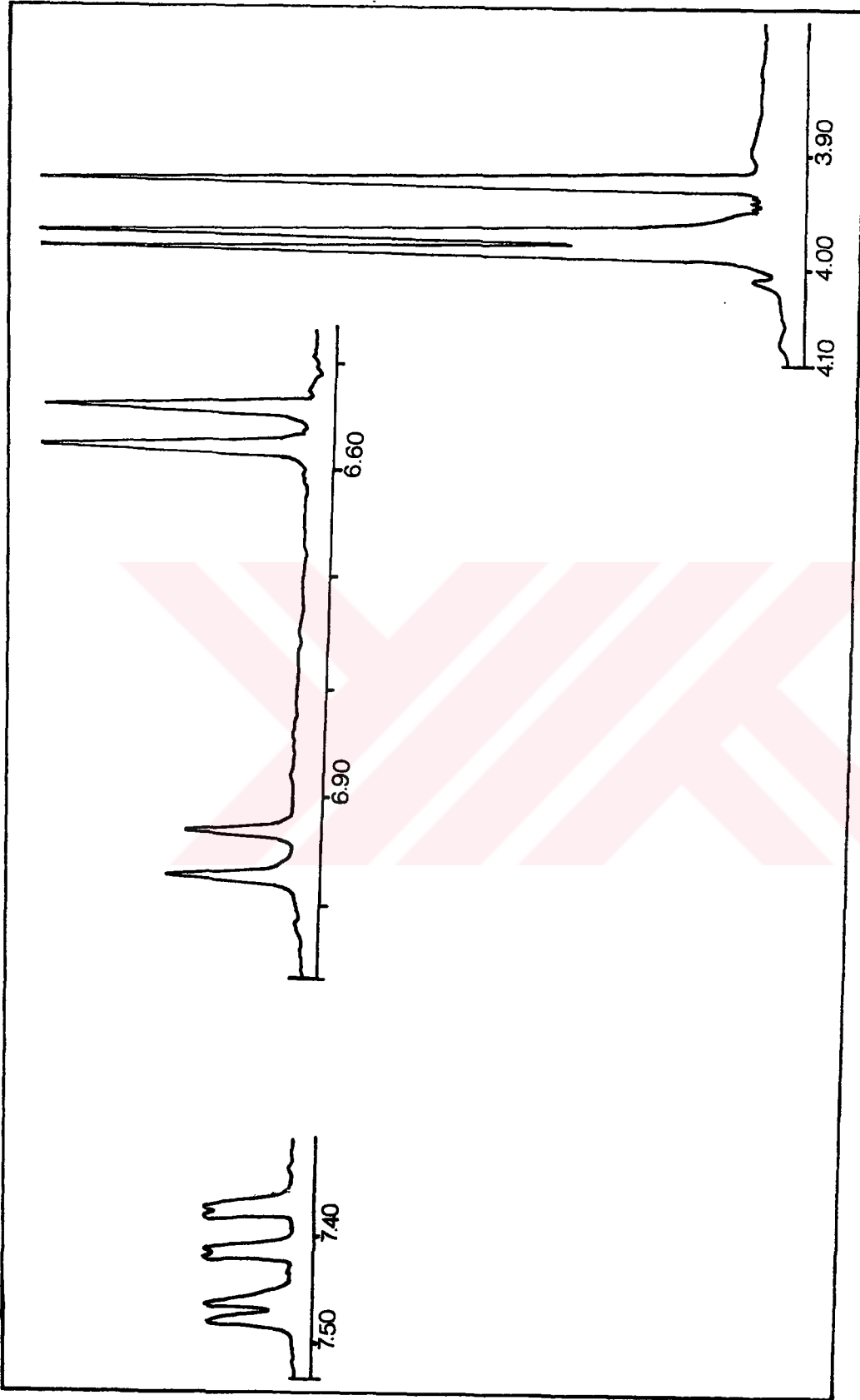
olması (354 nm) C-6'da metoksi grubunun bulunduğunu göstermektedir. MeOH-NaOAc ile alınan spektrumda çıkan Bant I'in MeOH-NaOMe ile alınan spektrumdaki Bant I'den daha kısa dalga boyunda (370 nm) çıkması ve daha önce Bant III'ün gözlenmiş olması 7-OH'in serbest olduğunu belirtmektedir. MeOH-NaOAc-H₃BO₃ ile alınan spektrumun orijinal spektrumla hemen hemen aynı olması (340,276,270 nm) 3'-OH'in dolu olduğunu göstermektedir. SN16 bileşiğinin UV spektrumları Şekil 87'de verilmiştir.

¹H NMR spektrumunda (Şekil 88); δ 3.92 (3H,s), 3.97 (3H,s) ve 3.99 (3H,s)'da üç metoksi piki izlenmiştir. C-3' ve C-4' 'de metoksi gruplarının bulunduğunu 7.48 ppm'de (1H,d,J=2 Hz)(H-2'), 7.41 ppm'de (1H,dd,J=2;8 Hz)(H-6') ve 6.94 ppm'de (1H,d,J=8 Hz) (H-5') çıkan pikler doğrulamaktadır. 6.58 ppm'de (1H,s) ve 6.50 ppm'de (1H,s) H-3 ve H-8 protonları izlenmektedir.

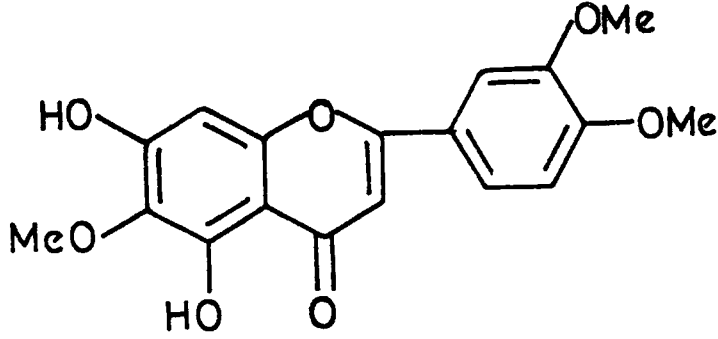
Literatür çalışması ve İTK'de çeşitli çözücü sistemlerinde standart madde ile karşılaştırılması sonucu SN16 bileşiğinin eupatilin (Şekil 89) olduğuna karar verilmiştir (52).



Şekil 87 : Eupatilin'in UV Spektrumları, nm



Şekil 88: Eupatillin'in ¹H NMR Spektrumları, δ



Şekil 89 : Eupatilin

2.3.3. SN17 BİLEŞİĞİ = LUTEOLİN

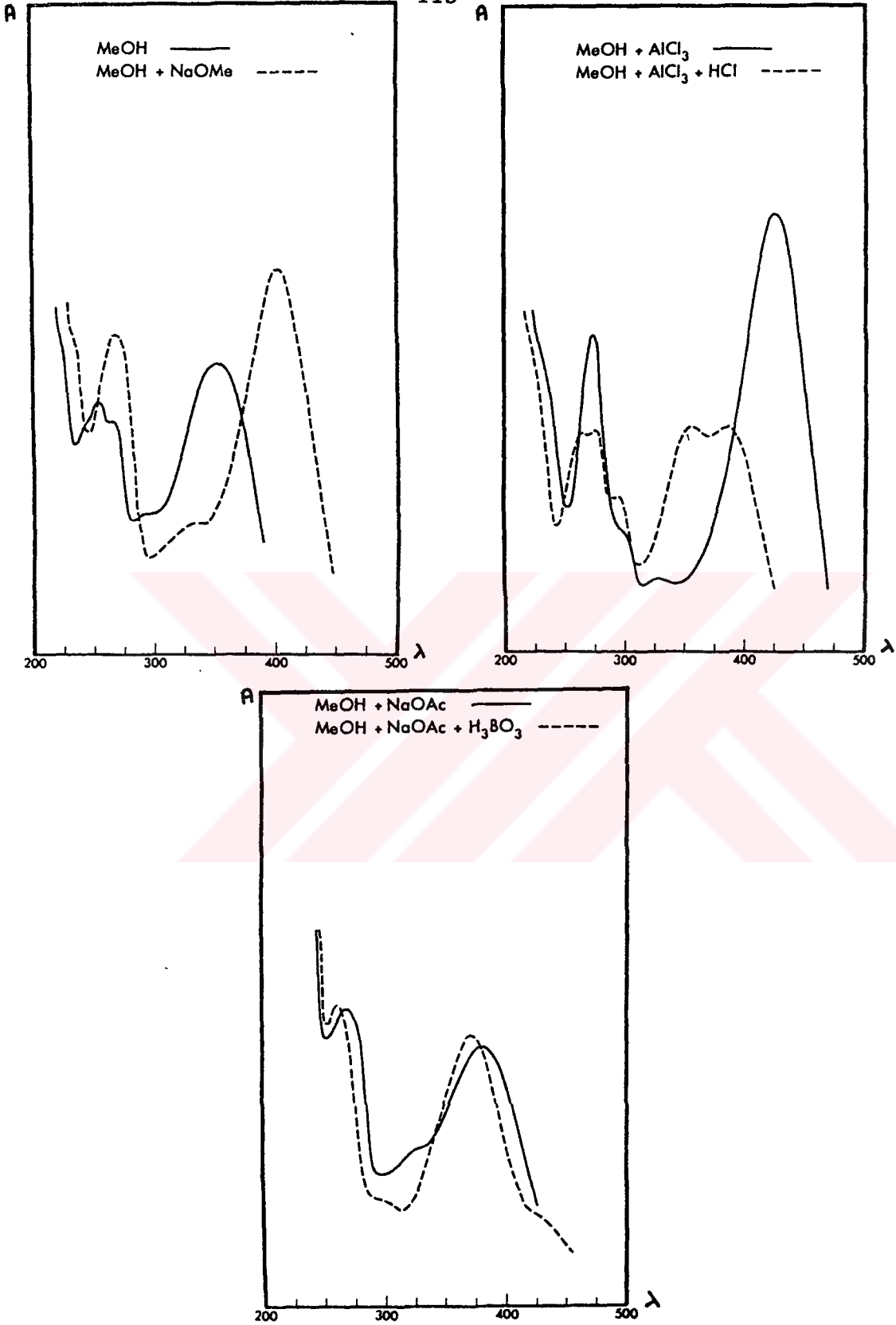
Sarı renkli SN17 bileşiği amorf halde elde edildi.

SN17 selüloz plağa tatbik edilip %45'lik CH_3COOH çözeltisinde yürütüldü. Plak UV lamba (366 nm) altında incelendiğinde koyu mor, NH_3 buharlarına tutulduğunda sarı ve NA belirteci püskürtüldüğünde sarı-turuncu renk vermesi 5-OH, 3'-OH ve 4'-OH olabileceğini düşündürmektedir.

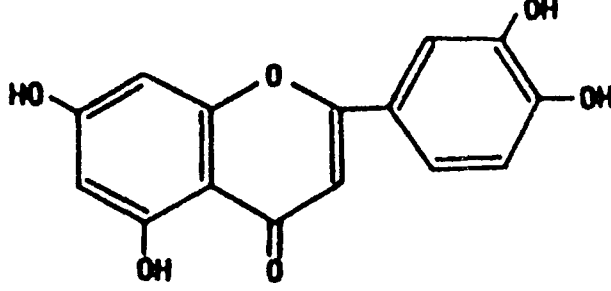
MeOH içinde alınan UV spektrumunda Bant I 349 nm'de, Bant II 267 ve 253 nm'de çıktı. Bant II'nin ikiye ayrılması B halkasında iki tane oksijen fonksiyonu olduğunu göstermektedir. MeOH-NaOMe ilavesi ile alınan spektrumdaki Bant I'in orijinal Bant I'e göre 51 nm'lik batokromik kayma (400 nm) göstermesi ve bant şiddetindeki artma 4'-OH'ın serbest olduğunu belirtmektedir. Ayrıca 330 nm'de görülen omuz 7-OH'ın serbest olduğunu düşündürmektedir. Önce MeOH- AlCl_3 ile, sonra MeOH- AlCl_3 -HCl ilavesi ile alınan spektrumdaki Bant I'in orijinal

Bant I ile arasındaki 36 nm'lik fark (385 nm) 6-H olduğunu göstermektedir. MeOH-NaOAc ile alınan spektrumdaki Bant I, MeOH-NaOMe ile alınan spektrumdaki Bant I'e göre daha kısa dalga boyunda (384 nm) çıktığı için ve daha önce Bant III izlenmiş olduğundan 7-OH'in serbest olduğu anlaşılmıştır. MeOH-NaOAc-H₃BO₃ ile kaydedilen spektrumda Bant I, orijinal Bant I'e göre 21 nm daha uzun dalga boyunda (370 nm) çıktığı için 3' ve 4'-OH'in serbest olduğu tespit edilmiştir. Kayma belirteçleri ile kaydedilen UV spektrumları şekil 90'da gösterilmiştir.

Değişik çözücü sistemlerinde İTK'de standart madde ile karşılaştırılarak ve literatür çalışmaları sonucunda SN17 bileşiğinin luteolin (Şekil 91) olduğu kesinlik kazanmıştır (37).



Şekil 90 : Luteolin'in UV Spektrumları, nm



Şekil 91 : Luteolin

2.3.4. SN18 BİLEŞİĞİ = APIGENİN

SN18 bileşiği sarı renkli ve amorf bir bileşiktir.

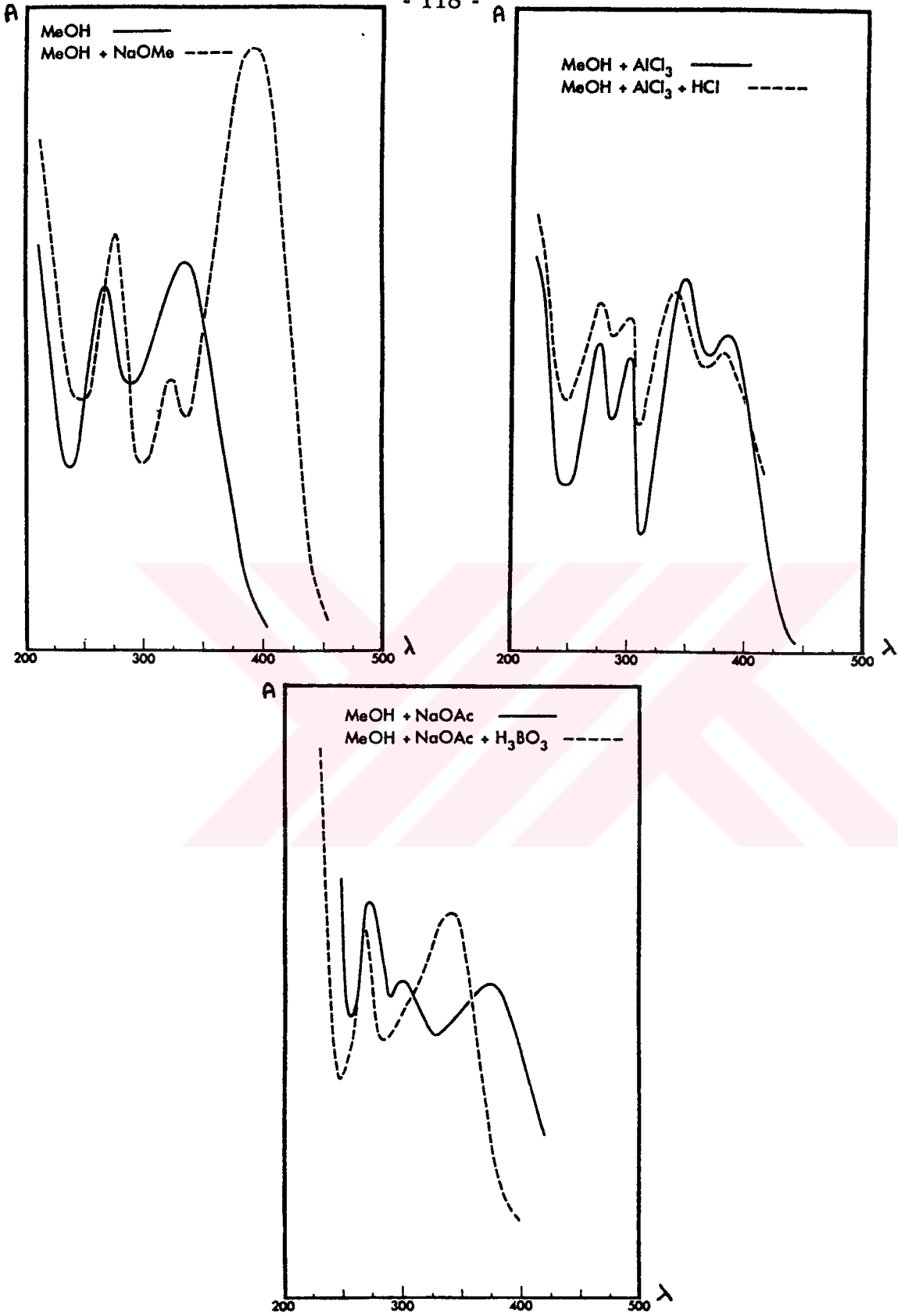
%40 CH₃COOH çözeltisinde yürütülen selüloz plak UV lamba (366 nm) altında incelendiğinde koyu mor renkte görülmesi, NH₃ buharlarına tutulduğunda ve NA belirteci püskürtüldüğünde rengin sarı-yeşil olması 5-OH, 4'-OH olduğunu ve eğer varsa 3'-OH'da bir süstitüsyon olabileceğini düşündürmektedir.

SN18 bileşiğinin metanol içinde UV spektrumu alındığında Bant I 335 nm, Bant II 266 nm'de izlendi. MeOH-NaOMe ilavesi ile Bant I'de görülen 57 nm'lik batokromik kayma (392 nm) ve bant şiddetindeki artma 4'-OH'ın serbest

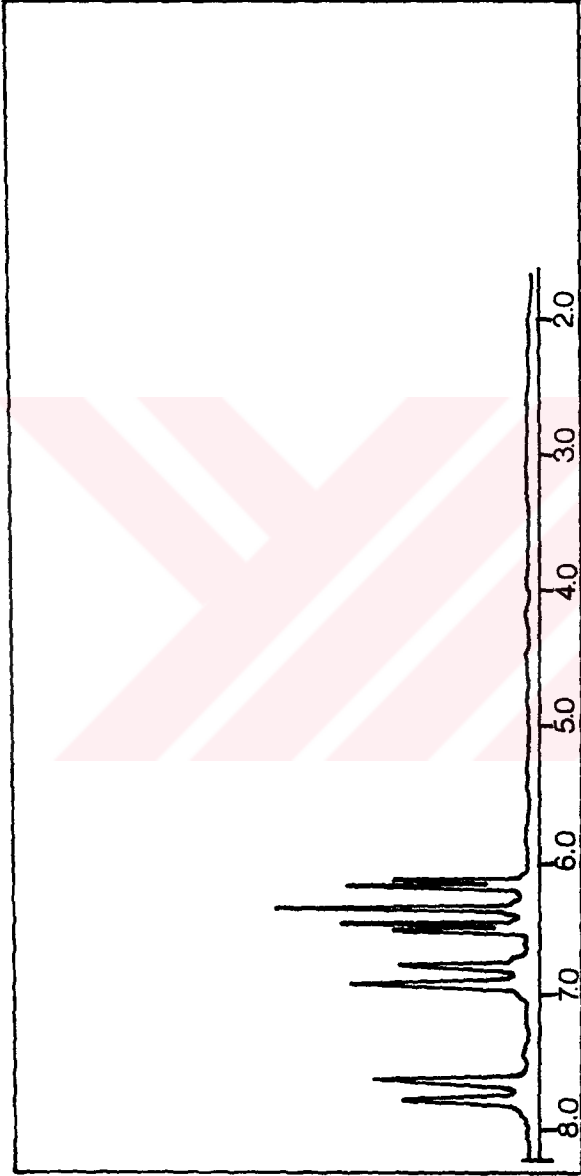
olduğunu göstermektedir. MeOH-AlCl₃ ile spektrum alındıktan sonra MeOH-AlCl₃-HCl ile kaydedilen spektrumdaki Bant I'in orijinal Bant I ile arasında 47 nm'lik kayma (382 nm) olduğu görülmektedir. Böylece C-6'da hidrojen bulunduğuna karar verilmiştir. MeOH-NaOAc ilavesi ile alınan spektrumdaki Bant I'in MeOH-NaOMe ile alınan spektrumdaki Bant I'den daha kısa dalga boyuna (376 nm) kaydığını ve MeOH-NaOMe ile kaydedilen spektrumda Bant III'ün görülmesi 7-OH'in serbest olduğunu göstermektedir. MeOH-NaOAc-H₃BO₃ içinde alınan spektrumda Bant I'in orijinal Bant I ile aynı dalga boyunda (338 nm) çıkması 3'-H olduğunu belirtmektedir. Kayma belirteçleri ile alınan UV spektrumları Şekil 92'de gösterilmiştir.

¹H NMR spektrumunda (Şekil 93); δ 7.5'de (2H,d,J=8 Hz) H-2' ve H-6', 6.8'de (2H,d,J=8 Hz) H-3' ve H-5' protonları izlenmektedir. 6.45 ppm'de (1H,d,J=2.5 Hz) H-6, 6.35 ppm'de (1H,s) H-3 ve 6.2 ppm'de (1H,d,J=2.5 Hz) H-8 protonları görülmektedir.

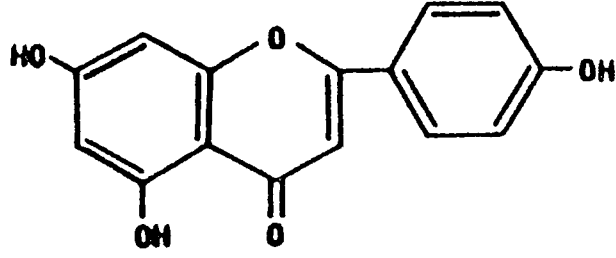
SN18 bileşiğinin literatür çalışması ve İTK'de değişik sistemlerde standart madde ile karşılaştırılması sonucu apigenin (Şekil 94) olduğu tespit edilmiştir (37).



Şekil 92 : Apigenin'in UV Spektrumları, nm



Şekil 93: Apigenin'in ¹H NMR Spektrumu, δ



Şekil 94 : Apigenin

3. SONUÇ ve TARTIŞMA

Salvia nemorosa L.'nin terpenoit ve flavonoit bileşiklerinin kimyasal olarak incelenmesi amaçlanan bu çalışmada biri yeni beş diterpen (SN1 , SN2 , SN3, SN4 , SN5), biri yeni olan dört triterpen (SN6 , SN7 , SN8, SN9), beş steroid (SN10, SN11, SN12, SN13, SN14) ve dört flavon (SN15, SN16, SN17, SN18) olmak üzere toplam onsekiz bileşik izole edilmiştir.

Bitkinin aseton ve petrol eteri ekstresi ayrı ayrı çalışılmıştır. Aseton ekstresinden SN1, SN2, SN5, SN7, SN8, SN9, SN10, SN13, SN14, SN15, SN16, SN17, SN18 ve petrol eteri ekstresinden SN3, SN4, SN6, SN11, SN12 elde edilmiştir.

Bu bileşiklerden SN7 (α -amirin), SN8 (Ursolik asit), SN9 (Oleanolik asit) ve SN14' e (β -sitosterol) bitkilerde oldukça sık rastlanmaktadır, yapıları standart maddelerle kromatografik olarak ve spektroskopik özelliklerin karşılaştırılması yoluyla tespit edilmiştir.

Steroidlerin yapı tayininde UV, IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, APT ve Kütle gibi spektroskopik yöntemler kullanılmıştır. Ayrıca standart maddelerle İTK'de karşılaştırma yapılarak sonuçlar doğrulanmıştır. Bu steroidler SN10 (Stigmast-4-en-3-on), SN11 (Stigmast-7-en-3-ol), SN12 (Stigmast-7-en-3-on) ve SN13 (24-Metilencycloartanol)'dür.

3α , 11β , 21β -trihidroksi - Δ^{12} oleanaen yapısında olan SN6 (Salvinemorol) bileşiği bitkilerden ilk kez elde edilen bir triterpendir. Yapının aydınlatılmasında UV, IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, APT, Kütle yöntemlerinden yararlanılmıştır.

Elde edilen diterpenlerden SN3 (7-asetilhorminon) ve SN4 (Horminon) Salvia'larda çok yaygın olarak bulunmaktadır. Her ikisinin yapı tayininde UV, IR, ¹H NMR spektroskopik yöntemleri uygulanmış ve standart maddelerle İTK'de karşılaştırma yapılmıştır.

Diğer diterpenlerden SN2 (Pachystazon) ve SN5 (Salvipison) bileşiklerinin yapılarına UV, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve Kütle spektral bulguları incelenerek ve literatür çalışmaları sonucunda karar verilmiştir. SN2 bileşiği ilk kez Salvia pachystachys'ten, SN5 bileşiği ise Salvia aethiopsis'ten elde edildiği tespit edilmiştir.

SN1 (Nemorosin) bileşiğinin 2 α , 14-dihidroksidehidroabietik asit yapısında bir diterpen olduğu UV, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve Kütle yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir. Yapılan literatür çalışmaları ile SN1 bileşiğinin doğadan ilk kez elde edildiği anlaşılmıştır.

Flavonoit bileşiklerin yapı tayinlerinde özellikle UV kaymaları ve ¹H NMR spektroskopisinden yararlanılmıştır. İTK'de standart maddelerle karşılaştırılarak yapıların doğruluğu kesinleşmiştir. Elde edilen flavonoit bileşikler : SN15 (Salvigenin), SN16 (Eupatilin), SN17 (Luteolin), SN18 (Apigenin).

Sonuç olarak Salvia nemorosa L. türünden toplam 18 bileşik izole edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. İki yeni olan bu bileşiklerden 16'sı daha önce elde edilmiştir.

4. DENEYSEL BÖLÜM

4.1. GENEL TEKNİKLER

4.1.1. KROMATOGRAFI

4.1.1.1. SÜTUN KROMATOGRAFİSİ

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, hafifçe vurularak yerleştirildi ve üst kısmına adsorbanla karıştırılmış ve çözücüsü tamamen uçurulmuş ekstre ilave edildi. Ekstrenin miktarına bağlı olarak farklı ebatlarda sütunlar kullanılmıştır.

4.1.1.2. İNCE TABAKA KROMATOGRAFİSİ

35 g silikajel G (Kiesel G,E.Merck. Typ 60) adsorbanın 70 ml distile su ile çalkalanıp CAMAG plak kaplama aletiyle 20x20 cm boyutlarındaki cam plakların 0.5 mm kalınlıkta kaplanması ve oda ısısında kurutulup 105°C'de 1 saat aktive edilmesiyle hazırlanan plaklar preparatif amaçla kullanıldı. İnce tabakalar için (G.Merck) hazır plaklardan yararlanıldı.

4.1.2. SPEKTROFOTOMETRELER

4.1.2.1. ULTRAVİYOLE SPEKTROFOTOMETRESİ

Spektrumlar Varian Techtron 635 cihazında 1 cm'lik kuvars küvetlerde alındı. Ölçmeler bileşiklerin metanoldeki çözeltilerinde yapıldı. Flavonoitlerin kayma spektrumlarının alınabilmesi için bileşiğin metanoldeki çözeltisine sırasıyla

NaOMe, susuz AlCl₃, AlCl₃/HCl, susuz NaOAc ve NaOAc/H₃BO₃ çözeltileri ilave edildi.

4.1.2.2. İNFRARED SPEKTROFOTOMETRESİ

IR spektrumları CHCl₃ içinde "Perkin Elmer 577 Grating Spectrophotometer" cihazında alındı.

4.1.2.3. ¹H NMR ve ¹³C NMR SPEKTROFOTOMETRESİ

¹H NMR spektrumları Bruker FT 200 MHz, ¹³C NMR spektrumları Bruker FT 50.32 MHz aletlerinde alınmıştır. Referans bileşik olarak tetrametilsilan, çözücü olarak genellikle CDCl₃ kullanılmıştır.

4.1.2.4. KÜTLE SPEKTROMETRİSİ

Kütle spektrumları VG (Birmingham Analytical Instrumenter) ve JOEL (Karachi-Pakistan) aletlerinde alınmıştır.

4.1.3. ERİME DERECESESİ

Erime dereceleri Reichert firmasının Kofler model cihazında ölçüldü. Erime derecelerinde temperatür ayarı yapılmadı.

4.1.4. BELİRTEÇLER

4.1.4.1. TERPENOİT BELİRTECİ

Serik Sülfat Belirteci : 2g Seryum (IV) sülfatın Ce (SO₄)₂ 100 ml %10'luk sülfürik asit çözeltilisinde çözülmesi ile hazırlandı. Belirteç püskürtüldükten sonra kromatografi plağı 100°C'de 5-10 dakika lekeler oluşuncaya kadar bekletildi.

4.1.4.2. FLAVONOİT BELİRTEÇLERİ

a) Amonyak (NH_3) buharları

b) NA Belirteci (Naturstoffreagenz A : Difenil borik asit- β -aminoetilester) : 100mg toz NA bileşiği 100 ml metanolde çözülerek hazırlandı.

4.1.4.3. UV SPEKTRUMU KAYMA BELİRTEÇLERİ

a) Sodyum Metilat (NaOMe) Belirteci : 2.5 g temizlenmiş metalik sodyum küçük parçacıklar halinde 100 ml metanole dikkatlice ilave edilerek hazırlandı.

b) Aluminyum Klorür (AlCl_3) Belirteci : 5 g susuz aluminyum (III) klorür 100 ml susuz metanolde çözülerek hazırlandı.

c) Hidroklorik Asit (HCl) Çözeltisi : 50 ml derişik HCl'in 100 ml distile su ile karıştırılmasıyla hazırlandı.

d) Sodyum Asetat (NaOAc) Belirteci : Toz halinde susuz sodyum asetat kullanıldı.

e) Borik Asit (H_3BO_3) : Toz halinde susuz borik asit kullanıldı.

4.1.5. ÇÖZÜCÜLER

Ekstraksiyon işlemlerinde ve sütunda ön ayırma işlemlerinde teknik çözücüler tekrar distillenerek kullanılmış, maddelerin saflaştırılmasında Merck çözücüler, spektral analizler için spektroskopik çözücüler kullanılmıştır.

4.2. YAPILAN İŞLEMLER

4.2.1. BİTKİNİN TÜKETİLMESİ

Bitki Ağustos 1990'da Kars (Kağızman-Cumaçay arası) dan toplandı. Doç.Dr.Ke-
rim ALPINAR tarafından teşhis edildi (İSTE 63918). 1.8 kg S.nemorosa L.'nin
toprak üstü kısımları ve az miktarda kök kurutulup toz haline getirildikten sonra
önce petrol eteri sonra aseton ile Soxhlet apareyinde ekstre edildi ve distillenerek
yoğunlaştırıldı. 7.4 g petrol eteri ekstresi, 45 g aseton ekstresi elde edildi.
Hazırlanan bu ekstreler ayrı ayrı sütuna uygulandı.

4.2.2. KROMATOĞRAFİK YÖNTEMLER

Petrol eteri ekstresi az miktarda kloroformda çözüldü, çözeltiye az miktarda
silikajel ilave edildi, çözücüsü uçuruldu ve toz haline getirilen ekstre sütun
kromatografisinde ayırma tabii tutuldu. Yıkamaya petrol eteri ile başlandı,
giderek artan oranda eter ilave edildi ve eter %100'e ulaşınca alkol koyularak
fraksiyonlandırmaya %100 alkol olana kadar devam edildi.

Aseton ekstresi az miktarda kloroform-alkol karışımında çözüldü, çözeltiye yine
az miktarda silikajel koyuldu, çözücüsü uçuruldu, toz haline getirilen ekstre
sütun kromatografisine uygulandı. Sütun petrol eteri ile yıkanmaya başlandı,
artan oranda etil asetat ilave edildi ve etil asetat %100'e ulaşınca alkol koyularak
fraksiyonlandırmaya %100 alkol olana kadar devam edildi.

Fraksiyonlar UV ışık (254 nm) altında ince tabaka kromatografisinde incelendi,
ayrıca serik sülfat belirteci püskürtülerek etüvde 110°C'de yakıldı, benzer olanlar
birleştirilerek her biri ile ayrı ayrı çalışıldı. Birleştirilen fraksiyonlardan tek
maddeler elde etmek için gerektiğinde Sephadex LH-20 sütunlar kullanıldı.
Ayrıca preparatif ince tabaka kromatografisi ile maddeler saflaştırıldı. Gerekti-
ğinde bu işlemler birkaç kez tekrarlandı.

4.3. ELDE EDİLEN BİLEŞİKLERİN FİZİKSEL ve SPEKTRAL ÖZELLİKLERİ

4.3.1. TERPENOİT BİLEŞİKLER

SN1 Bileşiği = Nemorosin

UV Spektrumu MeOH

λ_{\max} . nm (Şekil 18) : 227 (log ϵ 4.2) ve 256 (log ϵ 3.7).

IR spektrumu CHCl₃

ν_{\max} . cm⁻¹ (Şekil 19) : 3450, 3050, 2980, 2940, 1695, 1620, 1580, 1520, 1460, 1370, 1150, 1080, 1040, 890.

HRMS m/z (rel.int. %) (Şekil 17) : 332 (C₂₀H₂₈O₄)[M]⁺(33), 317 [M-Me]⁺(17), 287[M-COOH]⁺(10), 278 (30), 260 (44), 174 (30), 84 (78), 69 (90), 43 (100).

¹H NMR spektrumu (CDCl₃, δ ,200 MHz, ppm) (Şekil 20):

4.10 (1H,dddd,J=4;4;9.5;10 Hz, H-2 β), 7.12 (1H,d,J=8.5 Hz, H-11), 6.8 (1H,d, J=8.5 Hz, H-12), 5.82 (1H,br s, 14-OH), 3.80 (1H, septet, J=7 Hz, H-15), 1.22 (6H,d,J=7Hz, H-16 ve H-17), 1.04 (3H,s, H-19), 1.09 (3H, s,H-20).

SN2 Bileşiği = Pachystazon

UV spektrumu MeOH

λ_{\max} . nm (Şekil 23) : 237 (log ϵ 4.2).

IR spektrumu CHCl₃

ν_{\max} . cm⁻¹ (Şekil 24) : 2960, 2945, 2880, 1717, 1685 (konjuge karbonil), 1627, 1460, 1380, 1270, 1230, 1180, 860.

HRMS m/z (rel.int. %) (Şekil 22) : 288 ($C_{20}H_{32}O$) $[M]^+$ (14), 273 $[M-Me]^+$ (8), 260 $[M-CO]^+$ (6), 175 (20), 133 (50), 107 (92), 95 (100), 83 (72), 69 (76).

1H NMR spektrumu ($CDCl_3$, δ , 200 MHz, ppm (Şekil 25) : 2.0 (1H, ddd, $J=4;12;15$ Hz, H-1 β), 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, $J=7$ Hz, H-16), 0.85 (3H, d, $J=7$ Hz, H-17), 0.80 (3H, s, H-18), 0.82 (3H, s, H-19), 1.17 (3H, s, H-20).

^{13}C NMR spektrumu ($CDCl_3$, δ , 50.32 MHz, ppm) (Şekil 26) : 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).

SN3 Bileşiği = 7-asetilhorminon

E.d. 185°C ; 20 mg

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{max.}$ nm (Şekil 28) : 222 ($\log \epsilon$ 4.23), 276 ($\log \epsilon$ 3.4) ve 405 ($\log \epsilon$ 2.0)

IR spektrumu $CHCl_3$

$\nu_{max.}$ cm^{-1} (Şekil 29) : 3300 (hidroksil) 1720 ve 1240 (asetil karbonili), 1650 (konjuge karbonil), 1625 ve 1602 (doymamışlık).

1H NMR spektrumu ($CDCl_3$, δ , 200 MHz, ppm) (Şekil 30): 2.72 (1H, ddd, $J=4;11;14$ Hz, H-1 β), 2.03 (3H, s, 7-OAc), 5.92 (1H, dd, $J=2;4$ Hz, H-7), 7.12 (1H, br s, 12-OH), 3.16 (1H, septet, $J=7$ Hz, H-15), 1.18 (3H, d, $J=7$ Hz, H-16), 1.22 (3H, d, $J=7$ Hz, H-17), 0.88 (3H, s, H-18), 0.89 (3H, s, H-19), 1.17 (3H, s, H-20).

SN4 Bileşiği = Horminon

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{\max.}$ nm (Şekil 32) : 278 (log ϵ 3.4) ve 409 (log ϵ 2.0).

IR spektrumu CHCl₃

$\nu_{\max.}$ cm⁻¹ (Şekil 33) : 3350, 1630, 1600, 1455.

¹H NMR spektrumu (CDCl₃, δ ,200 MHz, ppm) (Şekil 34): 2.69 (1H,dt,J=2;2;13 Hz, H-18), 4.73 (1H, d,J=3 Hz, H-7), 3.04 (1H, br s, 7-OH), 7.27 (1H, br s, 12-OH), 3.16 (1H, septet, J=7 Hz, H-15), 1.17 (3H,d,J=7 Hz, H-16), 1.18 (3H,d,J=7 Hz, H-17), 0.82 (3H, s, H-18), 0.89 (3H, s, H-19), 1.21 (3H, s, H-20).

SN5 Bileşiği = Salvipison

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{\max.}$ nm (Şekil 37) : 222 (log ϵ 4.23), 252 (log ϵ 3.7), 280 (log ϵ 3.4), 355 (log ϵ 2.5).

IR spektrumu CHCl₃

$\nu_{\max.}$ cm⁻¹ (Şekil 38) : 3350, 2980, 1730, 1645, 1570.

HRMS m/z (rel.int.%) (Şekil 36): 312 (C₂₀H₂₄O₃) [M]⁺(64), 294 [M-H₂O]⁺(19), 244 [M-C₅H₈]⁺(100), 227 (17), 201 (14), 149 (19), 115 (21), 83 (69), 69 (79).

¹H NMR spektrumu (CDCl₃, δ ,200 MHz, ppm) (Şekil 41): 3.13 (2H,m,H-1), 1.61 (2H,m,H-2), 2.24 (2H, br t, H-3), 7.52 (1H,d,J=8 Hz, H-6), 7.95 (1H,d,J=8 Hz, H-7), 7.78 (1H, br s, 12-OH), 3.38 (1H, septet, J=7 Hz, H-15), 1.31 (6H,d,J=7 Hz, H-16 ve H-17), 4.75 (2H, br s, H-18 ve H-18'), 1.79 (3H, s, H-19), 2.45 (3 H, s, H-20).

^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , δ , 50.32 MHz, ppm) (Şekil 39): 27.1 (C-1), 30.0 (C-2), 38.5 (C-3), 145.5 (C-4), 143.0 (C-5), 136.3 (C-6), 125.5 (C-7), 133.5 (C-8), 126.5 (C-9), 144.8 (C-10), 183.4 (C-11), 153.2 (C-12), 123.8 (C-13), 184.5 (C-14), 24.6 (C-15), 19.9 (C-16), 19.9 (C-17), 110.3 (C-18), 22.4 (C-19), 20.2 (C-20).

SN6 Bileşiği = Salvinemorol

E.d. 190-192°C ; 18 mg

$[\alpha]_D^{20} = + 199.2$ (CHCl_3 , c.0.1)

UV spektrumu MeOH

λ_{max} nm (Şekil 44) : 223 ($\log \epsilon$ 4.2)

IR spektrumu CHCl_3

ν_{max} cm^{-1} (Şekil 45) : 3440, 2940, 2880, 1640, 1468, 1385, 1180, 1125, 1060, 1020.

HRMS m/z (rel.int. %) (Şekil 47) : 458 ($\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_3$) $[\text{M}]^+$ (30), 440 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (29), 422 $[\text{M}-2\times\text{H}_2\text{O}]^+$ (7), 407 $[\text{M}-2\times\text{H}_2\text{O}-\text{Me}]^+$ (11), 287 (15), 269 (11), 255 (23), 234 (47), 229 (15), 217 (38), 205 (23), 199 (15), 175 (45), 121 (64), 95 (100), 69 (88), 55 (70).

^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , δ , 200 MHz, ppm) (Şekil 48) : 1.97 (1H, dd, J=5; 10 Hz, H-2 β), 3.17 (1H, dd, J=5; 12 Hz, H-3 α), 1.70 (1H, d, J=8 Hz, H-9), 4.31 (1H, dd, J=4; 7 Hz, H-11 β), 5.28 (1H, d, J=4 Hz, H-12), 3.41 (1H, dd, J=5; 11 Hz, H-21 β), 1.82 (1H, dd, J=5; 11 Hz, H-22 α), 0.88 (6H, s, H-23 ve H-24), 0.78 (3H, s, H-25), 1.05 (3H, s, H-26), 1.2 (3H, s, H-27), 0.82 (3H, s, H-28), 0.98 (6H, s, H-29 ve H-30).

^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , δ , 50.32 MHz, ppm) : 42.0 (C-1), 27.7 (C-2), 78.2 (C-3), 44.8 (C-4), 47.5 (C-5), 48.1 (C-6), 33.2 (C-7), 45.0 (C-8), 58.0 (C-9), 45.4 (C-10), 68.6 (C-11), 123.4 (C-12), 149.3 (C-13), 47.7 (C-14), 35.2 (C-15), 34.0 (C-16), 37.7 (C-17), 47.5 (C-18), 48.1 (C-19), 32.7 (C-20), 77.2 (C-21), 47.7 (C-22), 16.1 (C-23), 13.4 (C-24), 18.0 (C-25), 23.2 (C-26), 23.2 (C-27), 26.0 (C-28), 27.8 (C-29), 28.4 (C-30).

SN7 Bileşiği = α -amirin

E.d. 186°C ; 25 mg

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{\max.}$ nm : 210 (log ϵ 4.27).

IR spektrumu CHCl₃

$\nu_{\max.}$ cm⁻¹ (Şekil 52) : 3400, 1650, 1455, 1380, 1360.

¹H NMR spektrumu (CDCl₃, δ , 200MHz, ppm) (Şekil 53) : 3.24 (1H, dd, J=5;10 Hz, H-3), 5.18 (1H, t, J=2.5 Hz, H-12), 0.87 (3H, d, J=6.5 Hz, H-23), 0.79 (3H, d, J=6.5 Hz, H-24), 0.85 (3H, s, H-25), 1.04 (3H, s, H-26), 1.06 (3H, s, H-27), 0.96 (3H, s, H-28), 1.00 (3H, s, H-29), 1.02 (3H, s, H-30).

SN8 Bileşiği = Ursolik Asit

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{\max.}$ nm : 207 (log ϵ 4.28).

IR spektrumu CHCl₃

$\nu_{\max.}$ cm⁻¹ (Şekil 55) : 3360, 2940, 2860, 1690, 1500, 1370, 1270, 1240, 1185, 1120, 1030, 995, 660.

HRMS m/z (rel.int.%) (Şekil 57) : 456 (C₃₀H₄₈O₃) [M]⁺ (3.1), 411 [M-45]⁺ (1.03), 248 = a (2.3), 203 (a-COOH) (4.1).

^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , δ , 200 MHz, ppm) (Şekil 56) : 3.2 (1H, dd, J=5;10Hz, H-3), 5.24 (1H, t, J=4 Hz, H-12), 0.73 (3H, s, H-23), 0.78 (3H, s, H-24), 0.90 (3H, s, H-25), 1.05 (3H, s, H-26), 1.24 (3H, s, H-27), 0.97 (6H, d, J=7 Hz, H-29 ve H-30).

SN9 Bileşiği = Oleanolik Asit

E.d. 295 $^{\circ}\text{C}$; 28 mg

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{\text{max.}}$ nm : 208 ($\log \epsilon$ 4.3).

IR spektrumu CHCl_3 :

$\nu_{\text{max.}}$ cm^{-1} (Şekil 59) : 3320, 2920, 2850, 2600, 1695, 1455, 1430 (omuz), 1385, 1362, 1300, 1262, 1235, 1205, 1180, 1030, 995.

^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , δ , 200 MHz, ppm) (Şekil 60): 3.1 (1H, dd, J=5;10 Hz, H-3), 5.3 (1H, t, J=4 Hz, H-12), 0.8 (3H, s, H-23), 0.82 (3H, s, H-24), 0.92 (3H, s, H-25), 1.03 (3H, s, H-26), 1.05 (3H, s, H-27), 0.97 (6H, s, H-29 ve H-30).

4.3.2. STEROİTLER

SN10 Bileşiği = Stigmast-4-en-3-on

E.d. 90 $^{\circ}\text{C}$; 15 mg

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{\text{max.}}$ nm (Şekil 63) : 241 ($\log \epsilon$ 4.19).

IR spektrumu CHCl_3

$\nu_{\text{max.}}$ cm^{-1} (Şekil 64) : 2940, 1730, 1678, 1616, 1470, 1380, 1215, 1190.

HRMS $\underline{m} / \underline{z}$ (rel.int.%) (Şekil 62) : 412 ($\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}$) $[\text{M}]^+$ (83), 397 $[\text{M-Me}]^+$ (7), 370 $[\text{M-C}_3\text{H}_6]^+$ (14), 288 (28), 229 (74), 149 (70), 124 (100), 69 (23), 57 (38), 43 (45).

^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , δ , 200 MHz, ppm) (Şekil 66): 2.02 (2H,m,H-1 ve H-2), 5.71 (1H,s,H-4), 0.7 (3H,s,H-18), 1.17 (3H,s,H-19), 0.88 (3H,d,J=4 Hz, H-21), 1.22 (6H,d,J=13 Hz, H-26 ve H-27), 0.83 (3H,dd,J=2; 5Hz, H-29).

^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3 , δ , 50.32 MHz, ppm) (Şekil 65): 35.6 (C-1), 32.0 (C-2), 199.7 (C-3), 123.6 (C-4), 171.6 (C-5), 42.3 (C-6), 33.9 (C-7), 35.5 (C-8), 53.7 (C-9), 39.5 (C-10), 20.9 (C-11), 38.5 (C-12), 33.8 (C-13), 55.9 (C-14), 24.1 (C-15), 28.1 (C-16), 55.8 (C-17), 11.8 (C-18), 19.7 (C-19), 36.0 (C-20), 18.9 (C-21), 32.9 (C-22), 26.0 (C-23), 45.7 (C-24), 29.1 (C-25), 17.3 (C-26), 18.6 (C-27), 23.0 (C-28), 11.8 (C-29).

SN11 Bileşiği = Stigmast-7-en-3-ol

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{\text{max.}}$ nm (Şekil 68) : 223 ($\log \epsilon$ 4.23).

IR spektrumu CHCl_3

$\nu_{\text{max.}}$ cm^{-1} (Şekil 69) : 3450, 2960, 2870, 1620, 1450, 1383, 1055.

^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , δ , 200 MHz, ppm) (Şekil 70):

3.62 (1H,m,H-3), 5.15 (1H,d,J=1.5 Hz,H-7), 0.53 (3H, s, H-18), 0.79 (3H,s,H-19), 0.95 (3H,d,J= 6Hz, H-21), 1.25 (6H,d,J=6 Hz, H-26 ve H-27), 0.82 (3H,dd,J=4; 7Hz, H-29).

SN12 Bileşiği = Stigmast-7-en-3-on

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{\max.}$ nm (Şekil 72) : 232 (log ϵ 4.21).

IR spektrumu CHCl₃

$\nu_{\max.}$ cm⁻¹ (Şekil 73) : 2980, 2900, 1730, 1470, 1400.

¹H NMR spektrumu (CDCl₃, δ ,200 MHz, ppm) (Şekil 74): 5.18 (1H, br s, H-7), 0.55 (3H, s, H-18), 1.0 (3H, s, H-19), 0.82 (3H, d, J= 2 Hz, H-21), 0.84 (6 H,d, J= 4.5 Hz, H-26 ve H-27), 0.9 (3H, dd, J= 6; 13 Hz, H-29).

SN13 Bileşiği = 24-Metilencycloartanol

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{\max.}$ nm (Şekil 76) : 230 (log ϵ 4.21).

IR spektrumu CHCl₃

$\nu_{\max.}$ cm⁻¹ (Şekil 77) : 3440, 2930, 2850, 1720, 1440, 1230, 1070.

¹H NMR spektrumu (CDCl₃, δ ,200 MHz, ppm) (Şekil 78): 3.28 (1H,m,H-3), 0.82 (3H,s,H-18), 0.34 (1H,d,J=4 Hz) ve 0.56 (1H,d,J=4 Hz) H-19, 0.85 (3H,d,J= 2Hz, H-21), 4.67 (1H, br s) ve 4.72 (1H,br s) H-24, 1.0 (6 H,d,J=8 Hz, H-26 ve H-27), 0.90 (3H,s,H-28), 0.97 (3H,s,H-29), 0.88 (3H, s, H-30).

SN14 Bileşigi = β - sitosterol

UV spektrumu MeOH

λ_{\max} . nm : 205 (log ϵ 4.32).

IR spektrumu CHCl₃

ν_{\max} . cm⁻¹ (Şekil 80) : 3400, 2925, 2850, 1650, 1375, 1070.

¹H NMR spektrumu (CDCl₃, 200 MHz, ppm) (Şekil 81) : 3.52 (1H, m, H-3), 5.37 (1H, d, J=5 Hz, H-6), 0.7 (3H, s, H-18), 1.0 (3H, s, H-19), 0.80 (3H, d, J=4.5 Hz, H-21), 0.92 (6H, d, J= 6.5 Hz, H-26 ve H-27), 0.85 (3H, dd, J=2.5; 5 Hz, H-29).

4.3.3. FLAVONOİTLER

SN15 Bileşigi = Salvigenin

E.d. 188°C ; 10 mg

UV spektrumu MeOH

λ_{\max} . nm (Şekil 83) 330 (log ϵ 3.0), 278 (log ϵ 3.4).
NaOMe 372 (omuz), 325 (omuz), 298.
AlCl₃ 353, 295.
AlCl₃/HCl 348, 298.
NaOAc 370, 276.
NaOAc/H₃BO₃ 333, 275.

^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , δ , 200 MHz, ppm) (Şekil 84) : 6.59 (1H,s,H-3), 12.78 (1H,s,5-OH), 3.97 (3H,s,6-OCH₃), 3.93 (3H,s,7-OCH₃), 6.54 (1H,s,H-8), 7.85 (2H,d, J=10 Hz, H-2' ve H-6'), 7.03 (2H,d, J=10 Hz, H-3' ve H-5'), 3.89 (3 H,s,4'-OCH₃).

SN16 Bileşiği = Eupatilin

E.d.224°C ; 18 mg

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{\text{max.}}$	nm (Şekil 86) :	336 ($\log \epsilon$ 2.9), 270 ($\log \epsilon$ 3.58) ve 264 ($\log \epsilon$ 3.6).
	NaOMe :	372, 310 (omuz), 275, 266.
	AlCl ₃ :	364, 289, 258.
	AlCl ₃ /HCl :	354, 280, 269.
	NaOAc :	370, 320, 280, 235.
	NaOAc/H ₃ BO ₃ :	340, 276, 270.

^1H NMR spektrumu (CDCl_3 , δ , 200 MHz, ppm) (Şekil 87): 6.58 (1H,s,H-3), 3.99 (3H,s,6-OCH₃), 6.50 (1H,s,H-8), 7.48 (1H,d, J=2 Hz, H-2'), 3.92 (3H,s,3'-OCH₃), 3.97 (3H,s,4'-OCH₃), 6.94 (1H,d, J= 8 Hz, H-5'), 7.41 (1H,dd, J=2;8 Hz, H-6').

SN17 Bileşiği = Luteolin

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{\text{max.}}$	nm (Şekil 89) :	349 ($\log \epsilon$ 2.7), 267 ($\log \epsilon$ 3.56) ve 253 ($\log \epsilon$ 3.7).
	NaOMe :	400, 330 (omuz), 267.
	AlCl ₃ :	420, 330, 276.
	AlCl ₃ /HCl :	385, 358, 285, 275, 260.

NaOAc	:	384, 326 (omuz).
NaOAc/H ₃ B0 ₃	:	370, 300 (omuz), 260.

SN18 Bileşigi = Apigenin

UV spektrumu MeOH

$\lambda_{\max.}$	nm (Şekil 91)	:	335 (log ϵ 2.9) ve 266 (log ϵ 3.58)
	NaOMe	:	392, 322, 274.
	AlCl ₃	:	384, 348, 301, 276.
	AlCl ₃ /HCl	:	382, 340, 299, 276.
	NaOAc	:	376, 301, 274.
	NaOAc/H ₃ B0 ₃	:	338, 302 (omuz), 268.

¹H NMR spektrumu (CDCl₃, δ , 200 MHz, ppm) (Şekil 92) : 6.35 (1H,s,H-3), 6.45 (1H,d,J=2.5 Hz, H-6), 6.2 (1H, d,J= 2.5 Hz, H-8), 7.5 (2H,d,J=8 Hz, H-2' ve H-6'), 6.8 (2H,d,J=8 Hz, H-3' ve H-5').

5. ÖZET

Bu çalışmada Salvia nemorosa L. türünün terpenoit ve flavonoit bileşikleri kimyasal olarak incelenmiştir.

Toplam 18 bileşik elde edilmiştir. Bunlardan SN1 (Nemorosin) ve SN6 (Salvine-morol) ilk kez Salvia nemorosa L.'den izole edilen yeni bileşiklerdir. Diğer 16 bileşiğe Salvia türlerinde oldukça sık rastlanmaktadır : SN2 (Pachystazon), SN3 (7-asetilhorminon), SN4 (Horminon), SN5 (Salvipison), SN7 (α -amirin), SN8 (Ursolik Asit), SN9 (Oleanolik Asit), SN10 (Stigmast-4-en-3-on), SN11 (Stigmast-7-en-3-ol), SN12 (Stigmast-7-en-3-on), SN13 (24-Metilencycloartanol), SN14 (β -sitosterol), SN15 (Salvigenin), SN16 (Eupatilin), SN17 (Luteolin), SN18 (Apigenin).

Bütün bileşiklerin yapı tayinlerinde UV, IR, ^1H NMR spektral yöntemleri ayrıca bazı bileşikler için ^{13}C NMR, Kütle, APT ve Spin-dekupling deneyleri uygulanmıştır. Bulgular ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

6. SUMMARY

In this study, terpenoids and flavonoids of Salvia nemorosa L. were chemically investigated.

Totally 18 compounds were obtained. Two of them SN1 (Nemorosin) and SN6 (Salvinemorol) were isolated for the first time from Salvia nemorosa L. and these two compounds were established as new in nature. The other 16 compounds were obtained from other Salvia species or from other plants : SN2 (Pachystazon), SN3 (7-acetylhorninon), SN4 (Horninon), SN5 (Salvipison), SN7 (α -amyrin), SN8 (Ursolic acid), SN9 (Oleanolic acid), SN10 (Stigmast-4-en-3-one), SN11 (Stigmast-7-en-3-ol), SN12 (Stigmast-7-en-3-one), SN13 (24-Metilencycloartanol), SN14 (β -sitosterol), SN15 (Salvigenin), SN16 (Eupatilin), SN17 (Luteolin), SN18 (Apigenin).

Structure determination of the compounds were achieved by spectral methods such as UV, IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, Mass spectroscopies, APT and Spin- decoupling reactions were also used for some compounds. The results were discussed.

7. LİTERATÜR

1. **Davis, P.H.**, Flora of Turkey and the East Aegean Island, 10, University Edinburg (1988).
2. **Ulubelen, A., Öztürk, S., and Işıldatıcı, S.**, J. Pharm. Sci., 57, 1037 (1968).
3. **Ulubelen, A., Miski, M., Mabry, T.J.**, J. Nat. Prod., 44, 586 (1981).
4. **Ulubelen, A.**, J. Nat. Prod., 52, 1313 (1989).
5. **Ulubelen, A.**, Planta Medica, 56, 82 (1990).
6. **Ulubelen, A.**, Planta Medica, 56, 329 (1990).
7. **Baytop, T.**, Türkiye'nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri, İsmail Akgün Matbaası, İstanbul (1963).
8. **Miski, M., Ulubelen, A., Johansson, C., Mabry, T.J.**, J. Nat. Prod., 46, 874 (1983).
9. **Ulubelen, A., Miski, M., Johansson, C.**, Doğa Bilim Dergisi, C8, 1, 109 (1984).
10. **Vlasova, G.F., Romanova, A.S., Perel'son, M.E., Ban'kovskii, A.I.**, Khim. Prir. Soedin., 5, 317 (1969); C.A. 72, 63621 k (1970).
11. **Romanova, A.S., Pribylova, G.F., Zakharov, P.I., Scheichenko, V.I., Ban'kovskii, A.I.**, Khim. Prir. Soedin., 7, 199 (1971); C.A. 75, 36375 p (1971).
12. **Vlasova, G.F., Romanova, A.S., Ban'kovskii, A.I.**, Khim. Prir. Soedin., 1, 182 (1971); C.A. 76, 138185q (1972).
13. **Davis, P.H.**, Flora of Turkey and the East Aegean Island, 7, University Press, Edinburg (1982).
14. **Willis, J.C.**, A Dictionary of the Flowering Plants and Ferns, At the University Press, Cambridge (1966).
15. **Bracca, U., Loliger, J., Viret, L.**, JAOCS, J.Am.Oil. Chem. Soc., 58, 686 (1981); C.A. 95, 60055 t (1981).
16. **Chang, S.S., Ostric-Matijaseviç, B., Hsieh, O.A.L., Huang, C.L.**, J. Food. Sci., 42, 1102 (1977); C.A. 87, 37500 k (1977).

17. **Korotkova, E.A., Golubitskii, V.Z., Kovalichuk, L.P.**, Prom. Obraztsy, Tovarnye Znaki, 6, 14 (1979); C.A. 90, 192401j (1979).
18. **Yin, L., Mexian, G., Jiqin, J., Jixran, G.**, Shangli Ti 1 Hsueh Yuan Hsueh Pao, 8, 191 (1981); C.A. 95, 209456j (1981).
19. **Dong, Z.T., Jiang, W.D.**, Ibid, 8, 79 (1981); C.A. 95, 143854 d (1981).
20. **Chien, M.K., Young, P.T., Ku, W.H., Chen, Z.X.**, Hua Hsueh Husueh Pao, 36, 199 (1978); C.A. 90, 138047 k (1979).
21. **Wang, Y.P., Chen, Y.H., Xu, D.Z., Jiang, W.D.**, Shenghai Ti 1 Hsueh Yuan Hsueh Pao, 7, 347 (1980); C.A. 94, 114411 f (1981).
22. **Dobraynin, V.N., Kolosov, M.N., Chernov, B.K., Derbentseva, N.A.**, Khim. Prir. Soedin., 5, 686 (1976); C.A. 86, 117603 r (1977).
23. **Hitokoto, H., Morozumi, S., Wanker, T., Sakai, S., Kurata, H.**, Appl. Environ. Microbiol., 39, 818 (1979); C.A. 93, 44284 v (1980).
24. **Chien, M.K., Yang, P.C., Chin, K.C., Chen, C.H.**, Yao Hsueh Tung Pao, 15, 1 (1980); C.A. 94, 145225 c (1981).
25. **Tedder, J.M., Nechvatal, A., Murroy, A.W.**, Carnduff, Basic Organic Chemistry, Belfast (1972).
26. **Geissman, T.A., Crout, D.H.G.**, Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism, Freeman, Cooper and Company, California (1969).
27. **Boiteau, P., Pasich, B., Ratsimamanga, A.R.**, Les Triterpenoids, Gauthier-Villards, Paris (1964).
28. **Narayanan, C.R., Venkatasubramanian, N.K.**, Tetrahedron Letters, 41, 3639 (1965).
29. **Levy, G.C.**, Topics in ^{13}C NMR Spectroscopy, John Wiley and Sons, New York (1976).
30. **Enzell, C.R., Wahlberg, I.**, Acta. Chem. Scand., 23, 871 (1969).
31. **Budzikiewicz, H., Djerassi, C., Williams, D.H.**, Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry, 2, Holden-day, Inc., San Fransisco (1964).
32. **Yamaguchi, K.**, Spectral Data of Natural Products, 1, Elsevier Publishing Company, Amsterdam (1970).
33. **Budzikiewicz, H., Wilson, J.M. and Djerassi, C.**, J.Amer. Chem. Soc., 85, 3688 (1963).

34. **Cram, J.D., Hammond, S.G.**, Organic Chemistry, Mc. Graw-Hill Book Company. New York (1964).
35. **Ulubelen, A., Öksüz, S., Samek, Z. and Holub, M.**, Tetrahedron Letters, 46, 4455 (1971).
36. **Harborne, J.B., Mabry, T.J., Mabry, H.**, The Flavonoids, Chapman and Hall Ltd. (1975).
37. **Mabry, T.J., Markham, K.R., Thomas, M.B.**, The Systematic Identification of Flavonoids, Springer-Verlag, New York (1970).
38. **Grassman, W., Enders, H., Pauckner, W., Mathes, H.**, Chem. Ber., 90, 1125 (1957).
39. **Mabry, T.J. and Ulubelen, A.**, Agric. and Food Chem., 28, 188 (1980).
40. **Geissman, T.A.**, The Chemistry of Flavonoid Compounds, The Macmillan Company, New York (1962).
41. **Mears, J.A. and Mabry, T.J.**, Phytochemistry, 11, 411 (1972).
42. **Ulubelen, A. and Tuzlacı, E.**, J.Nat. Prod., 53, 1597 (1990).
43. **Mukherjee, K.S., Ghosh, P.K. and Badruddoza, S.**, Phytochemistry, 20, 1441 (1981).
44. **Yoshizaki, F.P. and Eugester, C.H.**, Helv. Chim. Acta, 62, 2754 (1979).
45. **Topçu, G., Ulubelen, A., Terem, B.**, Fitoterapia, LVIII-N.4 (1978).
46. **Rodriguez, B., Fernandez-Gadea, F., Savona, G.**, Phytochemistry, 23, 1805 (1984).
47. **Hayashi, S., Okude, T., Shimizu, A., and Matsuura, T.**, Chem. Pharm. Bull., 17, 163 (1969).
48. **Kanaoka, M., Yoshizaki, M. and Fujino, H.**, Chem. Pharm. Bull., 30, 2570 (1982).
49. **Sengupta, P., Sen, M., Das, S.**, J. Indian Chem. Soc., 62, 78 (1985); C.A. 103, 120058 s (1985).
50. **Ageta, H., and Arai, Y.**, Phytochemistry, 23, 2875 (1984).
51. **Karrer, Walter**, Konstitution und Vorkommen der Organischen Pflanzensstoffe, Birkhäuser Verlag Basel und Stuttgart (1958).
52. **Appendino, G., Valle, M.G., and Nano, G.M.**, Fitoterapia, 4, 115 (1982).