

58740

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***GALANTHUS ELWESII* HOOK. ÜZERİNDE
KALİTE KONTROL
ÇALIŞMALARI**

T 58740

Farmakognozi Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Eczacı G. İrem DUMAN

Danışman Öğretim Üyesi : Prof. Dr. Tekant GÖZLER

T.C. YE
DOKÜMANLAMA MERKEZİ
İZMİR 1997

Araştırma projesi olarak bu çalışmaya verdiği maddi destek için Ege Üniversitesi Araştırma Fonuna öncelikle teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında istatistiksel hesaplamalardaki yardımları için Ege Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde görev yapmakta olan Uzm. Timur KSE' ye ve Türkiye'de bulamadığım bazı kaynakları sağlamadaki kıymetli destek ve yardımlarını gördüğüm Zürih (İsviçre) Üniversitesi Organik Kimya Enstitüsü ğretim yelerinden Sayın Prof. Dr. Manfred HESSE'ye teşekkürü de bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ.....	1
II. BOTANİK BÖLÜM.....	3
<i>GALANTHUS ELWESII</i> HOOK. ÜZERİNDE BOTANİK İNCELEMELER.....	3
A. <i>GALANTHUS</i> GENUSU.....	3
B. <i>GALANTHUS ELWESII</i> HOOK.....	4
III. KİMYASAL BÖLÜM.....	6
A. TEORİK KISIM.....	6
B. PRATİK KISIM.....	12
1. MATERYAL VE METOTLAR.....	12
2. DENEMELER.....	16
a. Nem Miktar Tayini.....	16
b. Total Kül Miktar Tayini.....	16
c. Sülfat Külü Miktar Tayini.....	17
d. Alkaloitlerin İ.T.K. İle Teşhis ve Kontrolü.....	17
e. Total Alkaloit Miktar Tayini.....	19
1° 0.02 N Sülfürik Asit Çözeltisinin Hazırlanması ve Ayarlanması.....	20
2° 0.02 N Sodyum Hidroksit Çözeltisinin Hazırlanması ve Ayarlanması.....	21
f. Galanthamine ve Lycorine'nin İ.T.K. İle Kombine Edilmiş Spektrofotometrik Bir Yöntemle Miktar Tayini.....	22

1° Galanthamine İle Standart Serinin Hazırlanması ve Ölçü Eğrisinin Çizimi.....	22
2° Lycorine İle Standart Serinin Hazırlanması ve Ölçü Eğrisinin Çizimi.....	23
3° Herba ve Bulbus Galanthi'de Galanthamine Miktar Tayini.....	24
4° Herba ve Bulbus Galanthi'de Lycorine Miktar Tayini.....	26
g. Galanthamine ve Lycorine'nin Optik Dansitometrik Bir Yöntem İle Miktar Tayinleri.....	28
1° Galanthamine İle Standart Serinin Hazırlanması ve Ölçü Eğrisinin Çizimi.....	28
2° Lycorine İle Standart Serinin Hazırlanması ve Ölçü Eğrisinin Çizimi.....	28
3° Herba ve Bulbus Galanthi'de Galanthamine'nin Optik Dansitometrik Miktar Tayini.....	29
4° Herba ve Bulbus Galanthi'de Lycorine'nin Optik Dansitometrik Miktar Tayini.....	30
h. Alkaloidlerin Spektrofotometrik Miktar Tayini İçin Yapılan Kontrol Çalışmaları	32
1° Galanthamine İçin Yapılan Kontrol Çalışmaları.....	32
2° Lycorine İçin Yapılan Kontrol Çalışmaları.....	34
3.BULGULAR.....	37
a. Nem Miktar Tayini.....	37
b. Total Kül Miktar Tayini.....	39
c. Sülfat Külü Miktar Tayini.....	41
d. Alkaloidlerin İ.T.K. İle Teşhis ve Kontrolü.....	43

1° Galanthamine'nin İ.T.K ile Teşhis ve Kontrolü	43
2° Lycorine'nin İ.T.K. ile Teşhis ve Kontrolü.....	43
e. Total Alkaloit Miktar Tayini.....	47
f. Galanthamine ve Lycorine 'nin Spektrofotometrik Esaslı Bir Yöntemle Miktar Tayinleri.....	51
g. Galanthamine ve Lycorine'nin Optik Dansitometrik Bir Yöntem İle Miktar Tayinleri.....	75
h. Alkaloitlerin Spektrofotometrik Miktar Tayini İçin Yapılan Kontrol Çalışmaları.....	99
C.TARTIŞMA ve SONUÇ.....	116
ÖZET.....	121
SUMMARY.....	122
KAYNAKLAR.....	123
ÖZGEÇMİŞ.....	129

I.GİRİŞ

Toprak altı kısımları, ülkemizin ihraç ettiği çiçek soğanları arasında yer alan ve bir kaynağa göre toprak üstü kısımları kalp kuvvetlendirici, midevi ve adet söktürücü olarak, toprak altı kısımları ise haricen taze yumruların ezilip, lapa halinde çıbanları olgunlaştırıcı olarak kullanıldığı bilinen (3) *Galanthus* türleri hem taşıdıkları lektinler ve hem de alkaloitleri açısından gerek tıbbi olarak ve gerekse fitokimyasal açıdan oldukça ilgi çeken **Amaryllidaceae** üyeleridir.

Mevcut olanaklarımız nedeniyle çalışma konusu dışında tutulan lektinler bir tarafa bırakılırsa *Galanthus* türlerinin alkaloit muhtevaları incelenmeye değerdir. *Galanthus* türleri bilindiği gibi **Amaryllidaceae** alkaloitleri adı verilen gruba ait bir seri alkaloit içermektedir. Bunların alkaloit muhtevaları oldukça incelenmiş olup, bu konudaki fitokimyasal araştırmalar halen de sürmektedir. Söz konusu alkaloitler arasından bazıları, sahip oldukları farmakolojik etkileri nedeniyle halen tedavi alanında kullanılmakta, diğer bazıları ise potansiyel olarak ilaç olma özelliğine sahiptirler. Örneğin galanthamine adlı bileşik, analjezik, antikolinesteraz, antikolinerjik (1) ve antikürar (4) özelliklere sahip olup, tedavide ameliyat sonrası bağırsak-, mide-, mesane atonisinde, myasthenia gravis, miyopati (myopathy) ve çocuk felci (poliomyelitis)'den sonraki semptomlarda, polinevropati (polineuropathy), polinevrit (polyneuritis) ve omurilik zedelenmelerinde kullanılır (15). Alzheimer hastalığında kullanımı üzerinde çalışmalar da vardır (35). Ana alkaloitlerden

bir diğeri olan lycorine ise çocuk felci (poliomyelitis), koksaki (coxsackie) ve herpes tipi virüslere (Tip I) karşı antiviral (17), antimalarial ve sitotoksik (25) özelliklere sahip olan ve potansiyel olarak ilgi çeken bir maddedir. Ayrıca deneysel epilepsi ve parkinsonun stabil durumlarında, kolin bloke edici ve kolin potansiyalize edici ilaçların etkilerini inceleyen bir çalışmada, hayvanlarda oluşturulan deneysel epilepsi ve parkinsonda galanthamine'nin antikonvulsif bir etki gösterdiği tespit edilmiştir (26) . Ayrıca lycorine özellikle hidroklorür tuzu halinde, akut ve kronik bronşit ile bronşiyal astımda ekspektoran olarak kullanılmaktadır (31). Lycorine, ökaryotik hücrelerde protein sentezini peptid bağı oluşumu basamağında durdurmaktadır. Bu etki mekanizmasına dayanan antiviral ve antineoplastik etkileri bildirilmektedir (18). Ayrıca bir literatürde, lycorine'nin Murine P-388 lenfositik lösemi ve sarkoma'da büyüme inhibitörü olarak etki gösterdiği belirtilmektedir (28).

Bu çalışma esas olarak İzmir çevresinde yabani olarak yetişen *Galanthus elwesii*. Hook. bitkisinin gerek total alkaloid miktarının ve gerekse galanthamine ve lycorine miktarlarının tayinleriyle, bitkinin farklı vejetasyon devrelerine ait toprak üstü ve toprak altı kısımlarında, bu açılardan karşılaştırma yapabilmeyi amaçlamaktadır. Buna ilaveten incelenen materyalin kalitesinin saptanmasında esas olabilecek bazı denemeler de yapılmıştır. Böylece total alkaloid, galanthamine ve lycorine miktarları açısından zengin olan kaliteli bir droğun taşınması gereken temel özelliklerin saptanması da, bu çalışmayla gerçekleştirilmiştir.

II. BOTANİK BÖLÜM

GALANTHUS ELWESII HOOK. ÜZERİNDE YAPILAN BOTANİK İNCELEMELER

Galanthus elwesii Hook. bitkisi, çok yıllık soğanlı bir bitki olup, **Amaryllidaceae** familyası üyeleri arasında yer almaktadır (42). Aşağıda bitkinin tanımına yönelik olarak verilen bilgiler, başta "Flora of Turkey" olmak üzere ilgili bazı kaynaklardan dilimize çevrilmek suretiyle ve hiç bir katkı bulunmaksızın derlenmiştir.

A. GALANTHUS GENUSU

Soğanlı, çok yıllık, scapose . Yapraklar basal (dipte), 2 tane, linear, şerit şeklinde veya oblanceolate. Scape (çiçek durumu sapı) çiçeklenme zamanı dik, meyva gelişim döneminde ise yatık (7).

Çiçekler tek, beyaz ve öne doğru eğilmiş, spathe (brakte) bitişik iki parçalı. Hypanthial tube ve corona yoktur. Perianth segmentleri serbest, dıştaki 3 segment akuttan subobtuse'se kadar spathulate veya oblanceolate'dan dar obovate'ta kadar kısa küçük kıvrımlı, erecto-patent; içteki segmentler dış segmentlerin 1/2-2/3'ü kadar uzunlukta, emarginate, oblong, spathulate veya oblanceolate, cuneate, sinus (boşluk) etrafında yeşil benekli dik ve bazen de her segmentin dış yüzeyinin tabanında yeşil bir benek bulunmaktadır (7).

Stamenler, çiçek örtüsünün ortasında yerleşik ve iç segmentlerden daha kısa. Filamentler anterlerden çok daha kısa, basifixed, sadece uçtaki terminal pordan yarıp, açılır. Stilus ince uzun, anterden uzun. Stigma capitata (geniş baş şeklinde). Kapsül elipsoid, subglobose veya globose (küre şeklinde), 3 gözlü (7).

Tohumlar açık kahverengi renkte, strophiolate'dır (7).

B. GALANTHUS ELWESII HOOK.

G.elwesii Hooker fil. in Bot. Mag. 101: t.6166 (1875). Syn: *G.graecus* Orph. ex Boiss., Fl. Or. 5:145 (1882)! *G. maximus* Velen., Fl. Bulg. 540 (1891); *G. elwesii* Hooker fil.var. *whittallii* Moon in The Garden 57:44 (1900). Ic: The Garden 57:45 (1900), as var. *whittallii*; Arthiushenko, op.cit. 17, f.3 (1974). Map 54 (7).

Soğan, küremsiden ovalimsi şekle kadar 2-3.5 x 1.5-2.5 cm boyutlarında yapraklar dar oblanceolate, tomurcuk halindeyken supervolute, çiçeklenme zamanında (7.5-)12-20(-32) x (0.6-)1.3-2.5(-3) cm'den 36 x 3.2 cm'ye kadar ve olgunlaşma zamanında dik, bazen burulmuş halde. Apex (yaprak ucu) obtuse, cucullate, üstü toz gibi beyaz bir madde ile kaplı görünümde. Çiçek durumu sapı 12-28 cm, dıştaki çiçek örtüsü segmentleri dışbükey, eliptikten geniş obovate, 20-27 x (9-)12-19 mm, içteki segmentler düz, uç kısmı çan şeklinde değil, dar oblong-ovate, 10-15x5-8 mm boyutlarında, tabanda veya tepe noktasında birbirlerinden ayrı bazen merkezde birleşmiş yeşil benekli (7).

Filament 1mm, anterler 5-6 mm. Kapsül genişçe elipsoid şekilden küremsi şekle kadar 10-20 x 10-20 mm boyutlarında, 2n=24 (7).

Çiçeklenme zamanı : (12-)2-4, açık phrygana* ve kayalık bölgelerde çam ve ardıç ormanlarında dökülmüş yaprakların içinde, 900 -1800 m (7).

Bizim bölgemizde bulunan türler arasında yaprak genişliğinde kayda

değer bir değişkenlik görölmektedir. Orphanides tarafından Atina'da kültüdü yapılan ve Khios'da yine Orphanides tarafından toplanan bitkiler arasından *G. graceus* (G!) tipi teşhis edilmiştir. Bu tip belirgin olarak *Galanthus elwesii* Hook.' yi temsil etmektedir. Ancak Kew'de bulunan *Galanthus elwesii* Hook. tipine göre yaprakları biraz daha dardır (7).

* Alçak boylu, yumak, yastık teşkil eden, çoğu dikensi çalılarının oluşturduğu formasyon



III. KİMYASAL BÖLÜM

A. TEORİK KISIM

Çalışmamıza konu olan **Herba ve Bulbus Galanthi** drogları hemen hemen hiç bir farmakopede yer almamıştır. Ancak kalite kontrol denemeleri için 9. Alman Farmakopesi (DAB 9) 'nde yer alan yöntemler esas alınmıştır. Bu amaçla bu farmakopede yer alan nem, total kül ve sülfat külü miktar tayinlerine ait yöntemler aynen uygulanmıştır. Ayrıca drog örnekleri üzerinde, ince tabaka kromatografisi kullanılarak çeşitli teşhis ve saflık kontrolü denemeleri de yapılmıştır.

Bu denemeler dışında, DAB 9 ve 9. Fransız Farmakopesi'nde farklı drog monografilerinde yer alan titrimetrik esaslı yöntemlerden geliştirilen, bir total alkaloit miktar tayini de drog örneklerine uygulanmıştır. Ayrıca, gerek drogda bulunuş oranları ve gerekse fizyolojik ve farmakolojik etkileri nedeniyle, droğun en önemli alkaloitlerinden olan galanthamine ve lycorine miktarları da ayrı ayrı ve tek başlarına olmak üzere, spektrofotometrik ve optik dansitometrik yöntemler kullanılarak saptanmıştır.

Droğumuzda yapılan bu tayinlere ait bir sonuç, hemen hemen hiç bir farmakopede mevcut değildir. Ancak farmakopelerde yer almamasına rağmen droğumuzda bulunan total alkaloit ve ana alkaloitlerin miktarlarını ayrı ayrı saptayan yöntemler mevcuttur. Ayrıca *Galanthus elwesii* Hook. bitkisi üzerinde çeşitli yapı aydınlatma çalışmaları da yapılmıştır.

Galanthus elwesii Hook. Bitkisi Üzerinde Daha Önce Yapılmış Olan Yapı Aydınlatma Çalışmaları :

1961 yılında Boit Hans G. ve Döpke Werner tarafından, *Galanthus* türlerinde fraksiyonel kristalizasyon, kromatografi ve ters akımlı distribüsyon yöntemleri kullanılarak lycorine, galanthamine, tazettine, flexinine ve dihydrocinidine varlığı tespit edilmiştir (5).

1969 yılında Kalashinov I. D. tarafından *Galanthus* türlerinde ince tabaka kromatografisi ile çeşitli solvan sistemleri kullanarak, açık havada kurutulmuş soğanların 6 alkaloid içerdiği bulunmuş ve bunlardan lycorine ve galanthamine teşhis edilmiştir (19).

1982 yılında Zeybek U. tarafından çeşitli *Galanthus* türlerinde HPLC ile alkaloid tayini yapılmıştır. Bu çalışmada lycorine, galanthine, tazettine, galanthamine ve yan alkaloid G₁, haemanthidine ve dihydrovittatine teşhis edilmiştir. Alkaloidlerden B₁ ve galanthine birbirinden ancak ince tabaka kromatografisi yardımıyla ayırdedilebilmiştir (43).

1995 yılında Latvala Anita, Önür M.Ali, Gözler Tekant, Linden Anthony, Kıvçak Bijen ve Hesse Manfred tarafından *Galanthus elwesii* Hook. bitkisinin bütün halde çalışılması suretiyle 6 yeni lycorine tip alkaloid (+)-5-methoxy-9-O-demethylhomolycorine, (+)-galwesine, (+)-9-O-demethyl galwesine, (+)-16-hydroxygalwesine, (+)-16-hydroxy-9-O-demethyl galwesine ve galasine izole edilmiştir. Ayrıca 12 bilinen alkaloid (-)-galanthamine, (-)-sanguinine, (-)-leucotamine, (-)-O-methylleucotamine, (±)-narwedine, (-)-N-demethylgalanthamine, (+)-11-hydroxyvittatine, (+)-9-O-demethylhomo lycorine, (-)-lycorine, (-)-galanthine, hordenine ve (E)-N-feruloyltyramine de izole edilmiştir, ki bunlardan yalnızca galanthamine ve lycorine daha önce *Galanthus elwesii* Hook.'dan izole edilmiştir. Teşhis ve yapı aydınlatmada spektrometrik teknikler kullanılmıştır (24).

Bunun dışında galanthamine ve lycorine miktar tayinine yönelik çalışmalar da mevcuttur.

Galanthamine ve Lycorine Üzerinde Daha Önce Yapılmış Olan Miktar Tayini Çalışmaları :

1955 yılında Boit Hans G. ve Ehmke Horst, *Galanthus elwesii* Hook. bitkisi üzerinde çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada total alkaloit miktar tayini yanında galanthamine, lycorine ve bitkideki diğer alkaloitlerin miktarları araştırılmıştır. Çalışma sonucunda % 0.14 total alkaloit tespit edilmiş, ayrıca %39 galanthamine, %21 lycorine, %19 tazettine ve %2 oranında da haemanthamine bulunmuştur (6).

1962 yılında Ichimura Yoji ve Nishimoto Kazumitsu tarafından galanthamine üzerinde fluorimetrik bir miktar tayini yapılmıştır. Bu çalışma, potasyum permanganat ile muamele edilen galanthamine'nin, sülfürik asit içinde floresans göstermesi esasına dayanmaktadır (16).

1962 yılında Bubeva-Ivanova L. ve Ivanov V., Bulgaristan menşeli *Leucojum aestivum* L. bitkisini, çiçeklenme sırasında ve sonrasında, meyva olgunlaşmasının erken dönemlerinde olmak üzere vejetasyonunun farklı evrelerinde incelemişlerdir. Güneydoğu Bulgaristan'da yetişen türde, toprak üstü kısımlarında çiçeklenme sırasındaki galanthamine içeriğinin % 0.22-0.54 iken, Kuzeydoğu bölgesindekilerde bu oranın % 0.01-0.06 arasında değişmekte olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bitkinin aynı kısımlarından %0.01 lycorine ve %0.003 oranında lycorenine izole etmişlerdir (8).

1963 yılında Komizerko E. I. tarafından *Galanthus* genusundaki alkaloitler yine kromatografik olarak tespit edilmiş ve bitkilerde bulunan alkaloitlerin, bitkinin yetiştiği bölgeye ve vejetasyon zamanına göre miktarları ve bitkinin hangi kısmında mevcut oldukları araştırılmıştır (21).

1963 yılında Konstantinova E. I. ve Boichinov. Khr. tarafından, galanthamine hidrobromür ile hidrate kodein ve kafein içeren preparatlarda, susuz vasatta, 0.1 N perklorik asit ile, kristalviole endikatörü kullanılarak

titrimetrik bir tayin yapmışlardır (22).

1965 yılında Mikhno. V.V. tarafından galanthamine'nin ekstraksiyonu ve kolorimetrik miktar tayini yapılmıştır (27).

1966 yılında Kolusheva A. ve Vulkova A tarafından, galanthamine, lycorine ve nivalidine üzerinde spektrofotometrik çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada galanthamine'nin 222 nm ve 286 nm'de verdiği maksimum absorpsiyonlardan yararlanılmıştır. Bu metot galanthamine'nin kantitatif olarak tayini için 286 nm' yi önermektedir (20).

1967 yılında Asoeva E. Z. ve Vergeichik E. N. tarafından, *Galanthus krasnovii* bitkisinin soğanları üzerinde yapılan miktar tayini çalışmasında, galanthamine miktarı % 0.57 olarak bildirilmektedir (2).

1969 yılında, Kuznetsov V.I., Volkova N. S. ve Morozova V.A. tarafından, galanthamine hidroklorür tuzunun bir boyar madde olan % 0.1'lik oranj 2B ile renklendirilip, 453 nm 'de ekstinksiyonu ölçülerek, spektrokolorimetrik miktar tayini yapılmıştır (23).

1972 yılında, Volodina A. D., Dobronravova E. K. ve Shakirov T. T. tarafından bitkilerde ve tabletlerde, lycorine'nin 292 nm'de verdiği maksimum absorpsiyona dayanarak, spektrofotometrik bir yöntemle miktar tayini çalışması yapılmıştır (38).

1973 yılında Volodina A. D., Dobronravova E. K. ve Shakirov T.T. tarafından, dihidrolycorine preparatlarında lycorine seviyeleri ince tabaka kromatografisi kullanılarak tespit edilmiştir. Yöntemde dihidrolycorine, etanolle elüe edilmiş ve 292 nm 'de absorpsiyonu ölçülmüş, sonuç, standart örnek için tespit edilmiş absorpsiyon ile karşılaştırılarak hesaplanmıştır (39).

1974 yılında Stefanov, Zh.; Savchev, P.; Mitkov, Iv., yabani olarak veya kültür yoluyla yetiştirilen *Leucojum aestivum* L. populasyonlarındaki alkaloid

içeriği üzerinde, kalitatif ve kantitatif olarak çalışmışlardır (33).

1977 yılında Stefanov Zh. tarafından yapılan bir çalışmada, yabancı olarak yetişen *Leucojum aestivum* L. populasyonlarında bulunan alkaloidlerin kalitatif ve kantitatif tayini yapılmıştır. Çalışmanın ikinci bölümünde bitkinin toprak altı ve toprak üstü kısımlarında bulunan galanthamine ve bazı ana alkaloidlerin kantitatif tayini gerçekleştirilmiştir (34).

1980 yılında Wurst F., Prey T., Puchinger L. ve Bancher E., *Leucojum aestivum* L. ekstresinde, galanthamine'nin miktarının hızlı ve kantitatif olarak tayinine imkan veren, kromatografik esaslı spektrometrik bir yöntem geliştirmişlerdir (40).

1982 yılında Gitsba B. K., Maisuradze N. I., Marguelashvili N. N.; Gorbunova G. M., tarafından yapılan bir araştırmada, Abkhaz'ın muhtelif bölgelerinden toplanan *Leucojum aestivum* L. örneklerinin içerdiği galanthamine miktarı, kuru drog üzerinden hesaplanarak % 0 - 0.17 arasında bildirilmiştir. Bu türdeki galanthamine miktarının, hem ekolojik ve hem de genetik faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterdiği bildirilmektedir (14).

1983 yılında El-Din Ahmed Seif, Korany Mohamed, Abou-Donia Amina ve Sabry Nawal Nazmi tarafından **Amaryllidaceae** familyası üyelerinden *Crinum longifolium*, *Crinum bulbispermum* ve *Clivia nobilis* bitkilerinde lycorine'nin miktarı, spektrofotometrik ve fluorimetrik yöntemlerle tayin edilmiştir. Ölçümler, spektrometrik yöntemde 292 nm'de, fluorimetrik yöntemde ise 330 nm'de yapılmıştır (11).

1983 yılında Claessens H. A, Van Thiel M., Westra P. ve Soeterboek A. M. tarafından, safra, idrar ve serumda, uzun etkili antikolinesteraz etkili bir ilaç olan galanthamine'nin HPLC ile miktar tayini denenmiştir (9).

1983 yılında Evidente A. , Iasiello I. ve Randazzo G. tarafından

Sternbergia lutea bitkisinin soğan ve yapraklarında, ters akımlı HPLC yöntemi kullanılarak lycorine miktarı tespit edilmiştir (13).

1985 yılında Yamboliev I. ve Mikhailova D., biyolojik materyalde, galanthamine'nin kantitatif tayini için, yeni bir yöntem geliştirmişlerdir. Spektrofluorimetrik esaslı bu yöntemde, eksitasyon ve emisyon dalga boyları 286 ve 314 nm olarak bildirilmiştir. Deney hayvanları ve insanlar üzerinde gerçekleştirilen farmakokinetik araştırmalar, bu metodun galanthamine miktar tayini için de uygulanabileceğini göstermiştir. Ayrıca bu yöntemin, doku homojenatlarında galanthamine miktar tayini için de kullanılabileceği bildirilmektedir (41).

1987 yılında Tokhtabaeva, G. M. tarafından *Narcissus* yapraklarında kromatofotokolorimetrik bir teknik kullanılmak suretiyle, bir boyar madde ile kompleks oluşturma esasına dayanarak ve 490 nm'de absorbans ölçülerek galanthamine'nin kantitatif tayini yapılmıştır (37).

1990 yılında Tanahashi T., Poulev A. ve Zenk M.H. tarafından terapötik açıdan önemli bir **Amaryllidaceae** alkaloidi olan galanthamine'nin, pmol miktarlarını tayin etmek için, bir radioimmunoassay geliştirilmiştir. Bu amaçla, *Leucojum aestivum* L. bitkilerinin soğanlarındaki galanthamine miktarları ve bazı güney afrika kaynaklı **Amaryllidaceae** genuslarındaki galanthamine'nin yayılışı araştırılmıştır. Yapılan ön denemeler, galanthamine için spesifik olan radioimmunoassay'ın tıbbi bitki yetiştirme yanında doku ve hücre kültürü çalışmalarında yararlı olabileceğini göstermektedir (36).

1991 yılında Stefanov, I., *Leucojum aestivum* L. bitkisinin populasyonlarında, hem o bölgede yetişen ve hem de diğer bölgelerde yetişen bitkilerin vejetasyonlarının farklı dönemlerinde, toprak üstü kısımlarındaki galanthamine miktarını incelemiştir. Bitkinin çiçeklenme zamanında (nisan ayında) toprak üstü kısımlarında, galanthamine miktarının en yüksek düzeye ulaştığını tespit etmiştir (32).

1993 yılında Poulev A., Deus-Neumann B. ve Zenk M.H., tarafından yapılan bir çalışmada, **Amaryllidaceae** alkaloidi olan galanthamine'nin pmol miktarlarını tayin etmek için bir enzimimmunoassay ortaya konulmuştur. Bu deneme, temizlenmemiş bitki ekstraları yanında, biyolojik sıvılardaki galanthamine'nin hızlı, hassas ve kesin bir şekilde miktar tayinine olanak vermektedir. Güney Bulgaristan'da yetişen muhtelif kaynaklı *Leucojum aestivum* L. bitkilerindeki galanthamine'nin bulunuşu araştırılmıştır. Ön denemeler sonucunda elde edilen bilgiler, galanthamine için spesifik olan enzimimmunoassay'in tıbbi bitki yetiştirme yanında, taksonomik ve farmakokinetik çalışmalarda yararlı olabileceğini göstermiştir (30).

B. PRATİK KISIM

1. MATERYAL ve METOTLAR

Kimyasal çalışmaya konu olan materyal, **Herba ve Bulbus Galanthi** 18.3.1995 ve 20.5.1995 tarihlerinde, Karaburun Akdağ (İzmir)'da yabani olarak yetişen *Galanthus elwesii* Hook. bitkisinden, bitki hem çiçekli ve hem de meyvalı halde iken yani vejetasyonunun 2 farklı zamanında toprak altı ve toprak üstü kısımlarının ayrı ayrı toplanıp uygun şekilde kurutulmasıyla hazırlanmıştır. Çalışmamıza konu olan *Galanthus elwesii* Hook. bitkisinin genel bir görünüşü sayfa 13 'de Resim 1'de yer almaktadır.

Bitkisel materyalden öncelikle herbaryum örneği hazırlanmıştır. Herbaryum örneği, Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognози Anabilim Dalı Herbaryumu'nda 1190 numarası altında saklı tutulmaktadır. (Resim 2, sayfa 14)



Resim 1. Çalışmaya Konu Olan *Galanthus elwesii* Hook. Bitkisinin Genel Görünüşü



Resim 1. Çalışmaya Konu Olan *Galanthus elwesii* Hook. Bitkisinin Genel Görünüşü



Resim 2. Çalışmaya Konu Olan *Galanthus elwesii* Hook. Bitkisinin Herbarium Örneği

Toplanan bitkisel materyalden, gerek kimyasal bölümde miktar tayinlerinde ve gerekse kalite kontrol çalışmalarında kullanılmak üzere **Herba** ve **Bulbus Galanthi** droglarına ait muhtelif örnekler hazırlanmıştır.

Bulbus Galanthi örneklerini hazırlamak için taze bitkinin toprak üstü kısımlarından dikkatle ayrılan toprak altı kısımları, organik veya anorganik gözle görülebilen bütün yabancı maddelerden ayıklanarak temizlendikten sonra, doğranarak orta irilikte parçalar haline getirildi, açık havada, gölgede ve oda ısısında kurutuldu.

Bu işlem hem çiçekli haldeki, hem de meyvalı haldeki *Galanthus elwesii* Hook. için yapıldı. Çiçekli haldeki **Bulbus Galanthi** örneğine İ₁, meyvalı haldeki örneğe İ₃ kodu verilerek belirlendi.

Herba Galanthi örneklerini hazırlamak için taze bitkinin toprak altı kısımlarından dikkatle ayrılan toprak üstü kısımları, ayıklanıp temizlendikten sonra orta incelikte kıyılıp, açık havada, gölgede ve oda ısısında kurutuldu.

Bu işlem, hem çiçekli haldeki, hem de meyvalı haldeki *Galanthus elwesii* için yapıldı. Çiçekli haldeki **Herba Galanthi** droğu örneğine İ₂, meyvalı haldeki örneğe ise İ₄ kodu verildi. Kurutulan örneklerimiz, muhtelif denemelerde kullanılmadan önce Anabilim Dalımızda mevcut Retsch GmbH SK 1 marka elektrikli değirmende ince toz haline getirildi.

Araştırmalarımız sırasında gerek kromatografik çalışmalarda şahit madde olarak ve gerekse miktar tayini çalışmalarında ölçü eğrilerinin hazırlanmasında kullandığımız galanthamine ve lycorine referans maddeleri Anabilim Dalımızda *Galanthus elwesii* Hook. bitkisi üzerinde evvelce yapılmış olan bir araştırmada (24) elde edilmiş ve saflıkları kromatografik ve modern spektral yöntemlerle (¹H NMR, UV, IR ve kütle spektrometrisi gibi) aydınlatılmıştır. Bu bileşikler desikatörde fosfor (V)-oksit üzerinde sabit ağırlığa kadar kurutulduktan sonra kullanılmışlardır. Bunların spektral bulguları

Anabilim Dalımızda mevcuttur.

Elimizdeki örnekler üzerinde DAB 9' da yer alan temel saflık kontrolü denemelerinden, nem, total kül ve sülfat külü tayinlerine ait genel yöntemler aynen uygulanarak, incelenmiştir. Bu denemeler dışında gerek drogda bulunuş oranları ve gerekse fizyolojik ve farmakolojik etkileri nedeniyle droğun en önemli alkaloidlerinden olan galanthamine ve lycorine 'nin miktarları ayrı ayrı ve tek başlarına olmak üzere iki değişik yöntem kullanılarak saptanmıştır.

Drog örneklerinin total alkaloid miktarları titrimetrik esaslı bir yöntem ile tayin edilmiştir. Yine saflık ve kalite kontrolü için mukayeseli ince tabaka kromatografisi (İ.T.K.) çalışması da gerçekleştirilmiştir.

2. DENEMELER

a. Nem Miktar Tayini

Önceden deney şartlarında sabit vezne getirilen cam tartım kabında 1 g civarında drog örneği tam olarak tartıldı. 100-105 °C' lik etüvde 1 saat süre ile ısıtıldıktan sonra desikatöre alınıp, soğutulup tartıldı. Isıtma, soğutma ve tartma işlemlerine son iki tartım arasında 0.5 mg'dan fazla fark olmayacak şekilde sabit vezne gelinceye kadar devam edildi ve buradan droğun yüzde nem miktarı hesaplandı.

b. Total Kül Miktar Tayini

Deney şartlarında önceden sabit ağırlığa getirilen bir porselen kroze içinde 1 g civarında drog tam olarak tartıldı. Drog içeren kroze, Heraeus marka yakma fırınına kondu. Fırın ısısının 600°C civarına gelmesinden itibaren drog 1 saat süreyle yakıldı. Desikatöre alındıktan sonra soğumasını takiben tartıldı.

Yakma, soğutma ve tartma işlemlerine siyah partiküller kalmayınca ve drog içeren krozenin ağırlığında son iki tartım arasında 0.5 mg'dan fazla fark olmayacak şekilde, sabit vezne gelinceye kadar devam edildi. Buradan, örneğin içerdiği total kül miktarı yüzde olarak hesaplandı.

c. Sülfat Külü Miktar Tayini

Deney şartlarında önceden sabit ağırlığa getirilen bir porselen kroze içinde 1 g civarında drog tam olarak tartıldı. Üzerine 2 ml % 10'luk sülfürik asit çözeltisinden damla damla koyulduktan sonra önce su banyosunda ısıtıldı, sonra açık alevde ve en son olarak 600°C yi geçmeyen Heraeus marka yakma fırınında 1 saat süreyle yakıldı. Desikatörde soğutulduktan sonra bir kaç damla % 10'luk sülfürik asit ilavesiyle yukarıda bahsedilen şekilde tekrar ısıtıldı ve yakıldı. Desikatörde soğumasını takiben % 15.8'lik amonyum karbonat çözeltisinden bir kaç damla damlatılarak aynı şekilde ısıtılıp, yakıldı ve desikatörde soğutulduktan sonra tartıldı. Yakma işlemine 600°C yi geçmeyen yakma fırınında bir saat sürelerle, drog içeren kroze sabit vezne gelinceye kadar devam edildi. Buradan droğun içerdiği sülfat külü miktarı bulundu; bu değer daha sonra yüzde olarak hesaplandı. .

d. Alkaloitlerin İ.T.K. ile Teşhis ve Kontrolü

100-105°C'lik etüvde sabit vezne getirilen drog örneklerinden 6 g civarında tam olarak tartıldı. Bir perkolatörde 24 saat 100 ml %96'lık etanol ile masere edildi. Daha sonra drog yaklaşık toplam 300 ml %96'lık etanol ile tüketildi (işleme tüketme sıvısı Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi). Etanollü ekstre alçak basınç altında kuruluğa kadar uçurulup, bakiye 50 ml'lik porsiyonlar halinde %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözülüp, süzüldü. Çözünmeyen kısımlar % 1'lik hidroklorik asit ile porsiyonlar halinde yıkandı. Yıkama işlemine, asitli süzüntü Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi (toplam 250 ml %1'lik hidroklorik asit kullanıldı). Birleştirilmiş asitli

çözeltiler 100 ml'lik porsiyonlar halinde 3 defa petrol eteri (35-60°C) ile ekstre edildi. Petrol eterli kısımlar ayrıldı. Asitli çözelti %25'lik amonyum hidroksit ile (10-11ml) kalevilendirildi. Daha sonra, kloroform ile (6x100ml) tüketildi. Sonuncu ekstraksiyondan sonra kloroformlu fazdan bir miktar alındı. Susuz sodyum sülfat ile suyundan kurtarılıp, süzüldü. Kloroform uçuruldu. Bir miktar %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözülüp, Mayer ve Dragendorff reaktifleri(10) ile alkaloit varlığı kontrol edildi. Alkaloitlerin tamamen tüketildiğine karar verildikten sonra birleştirilen kloroformlu kısımlar, susuz sodyum sülfat ile muamele edildi. Süzgeç kağıdı ile süzülüp, alçak basınç altında kuruluğa kadar uçuruldu. Bu şekilde total alkaloit ekstresi elde edilmiş oldu.

Örnek Çözeltilerin Hazırlanışı : Hazırlanan total alkaloit ekstreleri kloroform: metanol (8:2) çözücü sisteminde çözülerek, 5 mg /1ml konsantrasyonda bir çözelti hazırlandı.

Bu total alkaloit ekstresi hazırlama işlemi I₁ (çiçekli toprak altı), I₂ (çiçekli toprak üstü), I₃ (meyvalı toprak altı), I₄ (meyvalı toprak üstü) kodlu örnekler için gerçekleştirildi.

Referans çözelti 1: 5mg galanthamine bir balon jodede kloroform: metanol (8 :2) ile 5 ml' ye tamamlandı. Bu çözeltiye R_G kodu verildi.

Referans çözelti 2 : 5 mg lycorine bir balon jodede kloroform : metanol (8:2) ile 5 ml' ye tamamlandı. Bu çözeltiye R_L kodu verildi.

0.25 mm kalınlığında, 20x20 cm boyutlarındaki Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck 5715) hazır kromatografi plağına I₃, I₄, I₁, I₂ kodlu örnek çözeltilerinden sırayla her bir örnekten 30 µl'lik çözelti 1 cm uzunluğunda ve 0.3 cm'yi geçmeyen kalınlıkta bant şeklinde ve 20 µl'lik bir çözelti de 0.5 cm'yi geçmeyen çapta bir nokta şeklinde Hamilton enjektör yardımıyla tatbik edildi. Plak üzerine, ilk örnek çözeltisinin 1 cm önüne yine 0.5 cm'yi geçmeyen bir çapta, 20µl galanthamine referans çözeltisi (R_G) ve en son örnekten sonra 1 cm mesafe

bırakılarak da 0.5 cm'yi geçmeyen bir çapta 20 µl lycorine referans çözeltisi (R_L) nokta şeklinde uygulandı. Kromatografi plağı sikloheksan: kloroform: dietilamin (7:2:1) çözücü sisteminde, starttan itibaren çözücü 17 cm yükselecek şekilde develope edildi.

Yine aynı tipteki bir başka hazır plağa, örnek çözeltiler aynı sıra ile ve aynı şekilde uygulandı. Bu sefer ilk örnek çözeltisinin 1 cm önüne 0.5 cm'yi geçmeyen bir çapta 20 µl lycorine referans çözeltisi (R_L) ve en son örnekten sonra 1 cm mesafe bırakılarak da yine 0.5 cm'yi geçmeyen bir çapta 20µl galanthamine referans çözeltisi (R_G) nokta şeklinde uygulandı. Kromatografi plağı sikloheksan: kloroform: metanol: dietilamin (6: 2.5: 0.5: 1) çözücü sisteminde yukarıda anlatıldığı gibi develope edildi.

Mobil fazın uzaklaştırılmasından sonra, iki plak da 254 ve 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında değerlendirilip, fotoğrafları çekildi. (Resim 4,7 ve Resim 5,8) Daha sonra her iki plak Dragendorff reaktifi (10) püskürtüldükten sonra, tekrar incelendi ve fotoğrafları çekildi. (Resim 3,6)

e. Total Alkaloit Miktar Tayini

100-105°C'lik etüvde sabit vızne getirilen drog örneklerinden 6 g civarında tam olarak tartıldı. Bir perkolatörde 24 saat 100 ml %96'lık etanol ile masere edildi. Daha sonra drog yaklaşık toplam 300 ml %96'lık etanol ile tüketildi (İşleme tüketme sıvısı Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi). Etanollü ekstre alçak basınç altında kuruluğa kadar uçurulup, bakiye 50 ml'lik porsiyonlar halinde %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözümlüp, süzöldü. Çözünmeyen kısımlar % 1'lik hidroklorik asit ile porsiyonlar halinde yıkandı. Yıkama işlemine, asitli süzöntü Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi (toplam 250 ml %1'lik hidroklorik asit kullanıldı). Birleştirilmiş asitli çözeltiler 100 ml'lik porsiyonlar halinde 3 defa petrol eteri (35-60°C) ile ekstre edildi. Petrol eterli kısımlar ayrıldı. Asitli çözelti %25'lik amonyum hidrosit ile

(10-11ml) kalevilendirildi. Daha sonra, kloroform ile (6x100ml) tüketildi. Sonuncu ekstraksiyondan sonra kloroformlu fazdan bir miktar alındı. Susuz sodyum sülfat ile suyundan kurtarılıp, süzüldü. Kloroform uçuruldu. Bir miktar %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözülüp, Mayer ve Dragendorff reaktifleri(10) ile alkaloit varlığı kontrol edildi. Alkaloitlerin tamamen tüketildiğine karar verildikten sonra birleştirilen kloroformlu kısımlar, susuz sodyum sülfat ile muamele edildi. Süzgeç kağıdı ile süzülüp, alçak basınç altında kuruluğa kadar uçuruldu. Bu şekilde total alkaloit ekstresi elde edilmiş oldu.

Total alkaloit ekstresi üzerine, 20 ml 0,02 N ayarlı sülfürik asit çözeltisi ilave edilip, sıcak su banyosunda (50-60°C) arasına çalkalayarak çözülme sağlandı. Sonra üzerine 3 damla metil kırmızısı karışım reaktif çözeltisi (10) ilave edildi. Asidin fazlası 0.02 N ayarlı sodyum hidroksit çözeltisi ile geri titre edildi. Titrasyona, önceden pembe olan renk yeşile döndüğü anda son verildi (10,29).

1 ° 0,02 N Sülfürik Asit Çözeltisinin Hazırlanması ve Ayarlanması:

1000 ml'lik balon jöjeye bir miktar kaynatılıp, soğutulmuş distile su konuldu. Üzerine büret yardımıyla 2.8 ml % 95-98'lik derişik sülfürik asit (Merck 1.00713) ilave edildi ve kaynatılıp, soğutulmuş distile su ile 1000 ml'ye tamamlandı. Böylece 0.1 N sülfürik asit çözeltisi hazırlandı. Hazırladığımız 0.1 N sülfürik asit çözeltisinden büret yardımıyla 200 ml yine 1000 ml'lik bir balon jöjeye alındı ve kaynatılıp, soğutulmuş distile su ile 1000 ml'ye tamamlandı. Böylece 0.02 N sülfürik asit çözeltisi hazırlanmış oldu(10).

0.02 N sülfürik asit 'in ayarlanması için, 100-105°C etüvde kuruluğa kadar ısıtılıp, sabit vevne getirilen, susuz sodyum karbonat (Merck 6398)'dan 30 mg tam tartım alındı ve 30 ml kaynatılıp soğutulmuş distile suda çözüldü. Üzerine 0.1 ml metil oranj reaktif çözeltisi (10) ilave edilip, kırmızı-sarı renge kadar 0.02 N sülfürik asit çözeltisi ile titre edildi. Titre edilmiş çözelti dikkatle

ısıtılarak karbon dioksit ortamdan uzaklaştırıldı. Sonra kırmızı-sarı renk tekrar ortaya çıkıncaya kadar titrasyona devam edildi (10).

1 ml 0.02 N sülfürik asit çözeltisi 1.0598 mg susuz sodyum karbonat 'a eşdeğerdir (12)

Faktör = Teorik sarfiyat / Pratik sarfiyat formülünden yararlanarak hesaplandı.

2° 0.02 N Sodyum Hidroksit Çözeltisinin Hazırlanması ve Ayarlanması :

Yaklaşık 4.2 g sodyum hidroksit (Riedel-de Haën 1823) tartıldı. Birkaç ml kaynatılıp soğutulmuş distile su ile 1000 ml'lik bir balonjoje içinde süratle yıkanarak karbonatından kurtarıldıktan sonra kaynatılıp, soğutulmuş distile su ile 1000 ml'ye tamamlandı. Böylece 0.1 N sodyum hidroksit çözeltisi hazırlanmış oldu. Hazırladığımız 0.1 N sodyum hidroksit çözeltisinden büret yardımıyla 200 ml 1000 ml'lik bir balonjojeye alındı. 1000 ml'ye kaynatılmış soğutulmuş su ile tamamlandı. Böylece 0.02 N sodyum hidroksit çözeltisi hazırlanmış oldu (10).

0.02 N sodyum hidroksit çözeltisinin ayarlanması için, daha önce hazırladığımız ayarlı 0.02 N sülfürik asit çözeltisinden büret yardımıyla 25 ml bir erlene alındı. Üzerine 3 damla metil kırmızısı karışım reaktif çözeltisi (10) damlatıldı. Oluşan pembe renk, yeşile dönene kadar 0.02 N sodyum hidroksit çözeltisi titre edildi. Çözeltinin faktörü;

$25 \times f_{\text{sülfürik asit}} = f_{\text{sodyum hidroksit}} \times t$ formülünden yararlanılarak hesaplandı.

$t = \text{sarfedilen } 0.02 \text{ N sodyum hidroksit miktarı (ml olarak) (12)}$

f. Galanthamine ve Lycorine'nin İ.T.K. ile Kombine Edilmiş Spektrofotometrik Esaslı Bir Yöntemle Miktar Tayinleri :

1° Galanthamine ile Standart Serinin Hazırlanması ve Ölçü Eğrisinin Çizimi :

Kurutucu olarak fosfor (V)-oksit içeren bir desikatörde, sabit vezne gelinceye kadar tutulan galanthamine'nin metanol içindeki % 0,1'lik bir çözeltisi (5ml'de 5mg) hazırlandı. Bu çözeltiden spektrofotometrede okunabilen absorpsiyon değerleri açısından en uygun miktarlar olarak saptanan 80, 120, 160, 200, 250, 270, 300 µl 'lik porsiyonların her biri ayrı bir İ.T.K. plağı üzerine (Kieselgel 60 G Merck 7731 ve Kieselgel 60 HF₂₅₄ 7739 karışımı kullanarak ve elle çekilerek hazırlanmış 0,5 mm kalınlığındaki plaklara) olacak şekilde bir Hamilton enjektörü yardımıyla 10 cm uzunluğundaki bantlar halinde tatbik edildi. Plaklar, tatbik noktasından itibaren 17 cm yükselecek şekilde siklohekzan: kloroform: dietilamin (7:2:1) çözücü sisteminde developpe edildi. 254 nm dalga boyundaki UV ışık altında galanthamine bantlarının yeri belirlenerek, kazındı. Kazınan bantlar 100'er ml kloroform: metanol (8:2) karışımı ile elüe edildi. Organik çözücü kuruluğa kadar uçurulduktan sonra bakiye metanol ile çözülerek bir balon jöjeye aktarılıp, 10 ml'ye tamamlandı. Aynı şartlarda bir boş deneme çözeltisi de hazırlandı.

Hazırlanan serinin absorpsiyonları, 1cm kalınlığındaki küvetlerde, Shimadzu UV 160 A spektrofotometresinde 289 nm dalga boyunda boş deneme çözeltisine karşı ölçüldü. Elde edilen absorbans değerleri yardımıyla galanthamine için bir ölçü eğrisi çizildi.

2° Lycorine ile Standart Serinin Hazırlanması ve Ölçü Eğrisinin Çizimi:

Kurutucu olarak fosfor (V)-oksit içeren bir desikatörde, sabit vezne gelinceye kadar kurutulan lycorine'nin metanol içinde %0,1'lik bir çözeltisi (5ml'de 5mg) hazırlandı. Bu çözeltiden spektrofotometrede okunabilen absorpsiyon değerleri açısından en uygun miktarlar olarak saptanan 80, 120, 170, 200, 250, 270, 300 µl'lik porsiyonların herbiri ayrı bir preparatif İ.T.K. plağı üzerine (Kieselgel 60 G Merck 7731 ve Kieselgel 60 HF₂₅₄ 7739 karışımı kullanılarak ve elle çekilerek hazırlanmış 0,5 mm kalınlığındaki plaklara) olacak şekilde bir Hamilton enjektörü yardımıyla 10 cm uzunluğundaki bantlar halinde tatbik edildi. Plaklar tatbik noktasından 17 cm olacak şekilde siklohekzan: kloroform: :metanol: dietilamin (6:2.5:0.5:1) çözücü sisteminde yükseltildi. 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında lycorine bantlarının yeri belirlenip, kazındı. Kazınan bantlar 100'er ml kloroform: metanol (8:2) karışımı ile elüe edildi. Organik çözücü kuruluğa kadar uçurulduktan sonra bakiye, metanol ile çözülerek bir balon jojeye aktarılıp, 10 ml'ye tamamlandı. Aynı şartlarda bir de boş deneme çözeltisi hazırlandı.

Hazırlanan serinin absorpsiyonları, 1cm kalınlığındaki küvetlerde, Shimadzu UV 160 A spektrofotometresinde 292 nm dalga boyunda boş deneme çözeltisine karşı ölçüldü. Elde edilen absorbans değerleri yardımıyla lycorine için bir ölçü eğrisi çizildi (Lycorine₁). Absorbansı ölçülen çözeltiler ile balon jocuların muhtevası birer uçurma balonuna alındı. Alçak basınçta kuruluğa kadar uçuruldu ve bakiye mümkün olduğunca az miktarda kloroform: metanol (8:2) çözücü karışımı ilave edilip, tekrar tekrar çözülerek ve kantitatif olarak çalışılarak birer flakona aktarıldı. Her biri ayrı bir preparatif İ.T.K. plağı üzerine olacak şekilde (Kieselgel 60 G Merck 7731 ve Kieselgel 60 HF₂₅₄ 7739 kullanılarak ve elle çekilerek hazırlanmış 0.5 mm kalınlığındaki plaklara) kapiler kılcallar yardımıyla 10 cm uzunluğundaki bantlar halinde tatbik edildi. Plaklar tatbik noktasından 17 cm olacak şekilde kloroform: metanol: su

(8.5:1.5:1) çözücü sisteminin alt fazında yükseltildi. 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında, lycorine bantlarının yeri belirlenerek, kazındı. Kazınan bantlar 100 'er ml kloroform : metanol (8:2) karışımı ile elüe edildi. Organik çözücü kuruluğa kadar uçurulduktan sonra bakiye, metanol ile çözünerek bir balon jojeye aktarılıp, 10 ml'ye tamamlandı. Aynı şartlarda bir boş deneme çözeltisi de hazırlandı.

Hazırlanan serinin absorpsiyonları, 1 cm kalınlığındaki küvetlerde, Shimadzu UV 160 A spektrofotometresinde 292 nm dalga boyunda boş deneme çözeltisine karşı ölçüldü. Elde edilen absorbans değerleri yardımıyla lycorine için ikinci bir ölçü eğrisi çizildi (Lycorine₂).

3° Herba ve Bulbus Galanthi'de Galanthamine Miktar Tayini:

100-105°C'lik etüvde sabit vızne getirilen drog örneklerinden 6 g civarında tam olarak tartıldı. Bir perkolatörde 24 saat 100 ml %96'lık etanol ile masere edildi. Daha sonra drog yaklaşık toplam 300 ml %96'lık etanol ile tüketildi (İşleme tüketme sıvısı Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi). Etanollü ekstre alçak basınç altında kuruluğa kadar uçurulup, bakiye 50 ml'lik porsiyonlar halinde %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözümlüp, süzöldü. Çözünmeyen kısımlar % 1'lik hidroklorik asit ile porsiyonlar halinde yıkandı. Yıkama işlemine, asitli süzöntü Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi (toplam 250 ml %1'lik hidroklorik asit kullanıldı). Birleştirilmiş asitli çözeltiler 100 ml'lik porsiyonlar halinde 3 defa petrol eteri (35-60°C) ile ekstre edildi. Petrol eterli kısımlar ayrıldı. Asitli çözelti %25'lik amonyum hidroksit ile (10-11ml) kalevilendirildi. Daha sonra, kloroform ile (6x100ml) tüketildi. Sonuncu ekstraksiyondan sonra kloroformlu fazdan bir miktar alındı. Susuz sodyum sülfat ile suyundan kurtarılıp, süzöldü. Kloroform uçuruldu. Bir miktar

%1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözülüp, Mayer ve Dragendorff reaktifleri(10) ile alkaloit varlığı kontrol edildi. Alkaloitlerin tamamen tüketildiğine karar verildikten sonra birleştirilen kloroformlu kısımlar, susuz sodyum sülfat ile muamele edildi. Süzgeç kağıdı ile süzülüp, alçak basınç altında kuruluğa kadar uçuruldu. Bu şekilde total alkaloit ekstresi elde edilmiş oldu. Hazırlanan total alkaloit ekstresi kloroform: metanol (8:2) çözücü sisteminde çözülerek, bir balon jöjeye aktarıldı ve yine aynı çözücü ile 5 ml' ye tamamlandı.

Hazırladığımız bu çözeltiden, galanthamine miktar tayini için en uygun konsantrasyon olarak saptanan 500 µl hacmindeki bir kısmı Kieselgel 60 G (Merck 7731) ve Kieselgel 60 HF₂₅₄ (Merck 7739) karışımı kullanarak ve elle çekilerek hazırlanmış 0.5 mm kalınlığındaki preparatif İ.T.K. plağına 10 cm uzunluğunda bir bant halinde tatbik edildi. Bandın bir kenarına 1.5 cm mesafe bırakıldıktan sonra 20 µl, galanthamine'nin metanol içindeki % 0.1'lik çözeltisi tatbik edildi. Plak, tatbik noktasından itibaren 17 cm yükselecek şekilde, sikloheksan: kloroform: dietilamin (7:2:1) çözücü sisteminde developpe edildi.

Plak, 254 nm dalga boyundaki UV ışık altında incelendi. Ekstredeki galanthamine bandı, standart ile de karşılaştırılarak kazındı. Kazınan bant 100 ml kloroform : metanol (8:2) karışımıyla elüe edildi. Organik çözücü, alçak basınçta kuruluğa kadar uçurulduktan sonra, bakiye metanol ile çözülerek, bir balon jöjede 10 ml 'ye tamamlandı. Aynı şartlarda bir de boş deneme çözeltisi hazırlandı.

Hazırlanan çözeltinin absorpsiyonu 1 cm kalınlığındaki küvetlerde, Shimadzu UV 160 A spektrofotometresinde 289 nm dalga boyunda boş deneme çözeltisine karşı okundu.

Galanthamine için okunan absorbans değeri ölçü eğrisine yerleştirilerek, konsantrasyon bulunup, kuru materyal ağırlığı için yüzde gram olarak hesaplandı.

4° Herba ve Bulbus Galanthi 'de Lycorine Miktar Tayini :

100-105°C'lik etüvde sabit vezne getirilen drog örneklerinden 6 g civarında tam olarak tartıldı. Bir perkolatörde 24 saat 100 ml %96'lık etanol ile masere edildi. Daha sonra drog yaklaşık toplam 300 ml %96'lık etanol ile tüketildi (İşleme tüketme sıvısı Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi). Etanollü ekstre alçak basınç altında kuruluğa kadar uçurulup, bakiye 50 ml'lik porsiyonlar halinde %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözülüp, süzüldü. Çözünmeyen kısımlar % 1'lik hidroklorik asit ile porsiyonlar halinde yıkandı. Yıkama işlemine, asitli süzüntü Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi (toplam 250 ml %1'lik hidroklorik asit kullanıldı). Birleştirilmiş asitli çözeltiler 100 ml'lik porsiyonlar halinde 3 defa petrol eteri (35-60°C) ile ekstre edildi. Petrol eterli kısımlar ayrıldı. Asitli çözelti %25'lik amonyum hidroksit ile (10-11ml) kalevilendirildi. Daha sonra, kloroform ile (6x100ml) tüketildi. Sonuncu ekstraksiyondan sonra kloroformlu fazdan bir miktar alındı. Susuz sodyum sülfat ile suyundan kurtarılıp, süzüldü. Kloroform uçuruldu. Bir miktar %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözülüp, Mayer ve Dragendorff reaktifleri(10) ile alkaloit varlığı kontrol edildi. Alkaloitlerin tamamen tüketildiğine karar verildikten sonra birleştirilen kloroformlu kısımlar, susuz sodyum sülfat ile muamele edildi. Süzgeç kağıdı ile süzülüp, alçak basınç altında kuruluğa kadar uçuruldu. Bu şekilde total alkaloit ekstresi elde edilmiş oldu. Hazırlanan total alkaloit ekstresi kloroform: metanol (8:2) çözücü sisteminde çözülerek, bir balon jöjeye aktarıldı ve yine aynı çözücü ile 5 ml' ye tamamlandı.

Hazırladığımız çözeltiden, lycorine için uygun konsantrasyon olarak saptanan 750 µl, Kieselgel 60 G (Merck 7731) ve Kieselgel 60 HF₂₅₄ (Merck 7739) karışımı kullanarak ve elle çekilerek hazırlanmış 0.5 mm kalınlığındaki preparatif İ.T.K. plağına 10 cm uzunluğunda bir bant halinde tatbik edildi. Bandın bir kenarına 1.5 cm mesafe bırakıldıktan sonra, 20 µl lycorine'nin metanol içindeki %0.1'lik çözeltisi tatbik edildi. Plak, tatbik noktasından itibaren 17 cm yükselecek şekilde, siklohekzan: kloroform: metanol: dietilamin (6:2.5:0.5:1) çözücü sisteminde developpe edildi.

Plak, 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında incelendi. Ekstredeki lycorine bandı, standart ile de karşılaştırılarak kazındı. Kazınan bant 100 ml kloroform: metanol (8:2) karışımıyla elüe edildi. Organik çözücü alçak basınçta kuruluğa kadar uçurulduktan sonra bakiye, metanol ile çözüldürülerek bir balon jodede 10 ml'ye tamamlandı. Aynı şartlarda bir de boş deneme çözeltisi hazırlandı.

Hazırlanan çözeltinin absorpsiyonu 1 cm kalınlığındaki küvetlerde, Shimadzu UV 160 A spektrofotometresinde 292 nm dalga boyunda boş deneme çözeltisine karşı okundu. Lycorine için okunan absorbans değeri, Lycorine₁ ölçü eğrisine yerleştirilerek konsantrasyon bulunup, kuru materyal ağırlığı için yüzde gram olarak hesaplandı.

Absorbansı ölçülen çözelti ile balon jojenin muhtevası bir uçurma balonuna alındı. Alçak basınçta kuruluğa kadar uçuruldu ve bakiye mümkün olduğunca az miktarda kloroform: metanol (8:2) çözücü karışımı ilave edilip, tekrar tekrar çözümlenerek ve kantitatif çalışılarak bir flakona aktarıldı. Daha sonra flakon içeriği, preparatif İ.T.K. plağı üzerine (Kieselgel 60 G Merck 7731 ve Kieselgel 60 HF₂₅₄ 7739 kullanılarak ve elle çekilerek hazırlanmış 0.5 mm kalınlığındaki plaklara) kapiler kılcallar yardımıyla 10 cm uzunluğunda bir bant halinde tatbik edildi. Bandın bir kenarına 1.5 cm mesafe bırakıldıktan sonra, 20 µl lycorine'nin metanol içindeki %0.1'lik çözeltisi tatbik edildi. Plak, tatbik noktasından itibaren 17 cm yükselecek şekilde kloroform: metanol: su (8.5:1.5:1) çözücü sisteminin alt fazında yükseltildi. 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında lycorine bandının yeri, standart ile karşılaştırılarak belirlenip, kazındı. Kazınan bant 100 ml kloroform: metanol (8:2) karışımı ile elüe edildi. Organik çözücü kuruluğa kadar uçurulduktan sonra bakiye, metanol ile çözümlenerek, bir balon jodeye aktarılıp, 10 ml'ye tamamlandı. Aynı şartlarda bir de boş deneme çözeltisi hazırlandı.

Hazırlanan çözeltinin absorpsiyonu, 1 cm kalınlığındaki küvetlerde, Shimadzu UV 160 A spektrofotometresinde 292 nm dalga boyunda boş deneme çözeltisine karşı ölçüldü.

Lycorine için okunan absorban değeri, Lycorine₂ ölçü eğrisine yerleştirilerek konsantrasyon bulunup, kuru materyal ağırlığı için yüzde gram olarak hesaplandı. Bu şekilde 2 farklı değer elde etmiş olduk. Lycorine'nin spektrofotometrik miktar tayini için yapılan kontrol çalışmalarında aldığımız sonuçlar bize, lycorine₂ eğrisi kullanarak aldığımız neticelerin daha sağlıklı olduğunu göstermektedir.

g. Galanthamine ve Lycorine'nin Optik Dansitometrik Bir Yöntem İle Miktar Tayinleri

1° Galanthamine ile Standart Serinin Hazırlanması ve Ölçü Eğrisinin Çizimi

Bir desikatörde, fosfor (V)-oksit üzerinde sabit ağırlığa gelinceye kadar kurutulan galanthamine'nin %0.1'lik çözeltisi (5 ml'de 5 mg) metanol içinde hazırlandı. Bu çözeltiden, Thin Layer Scanner 'da okunabilen değerler açısından en uygun miktarlar olarak saptanan 2, 4, 6, 8, 10 µ'ler bir Hamilton enjektör yardımıyla her biri 0.25 mm kalınlığındaki Kieselgel 60 F₂₅₄ hazır plağa (Merck 5715) bir seri halinde tatbik edildi. Plak, siklohekzan: kloroform: dietilamin (7:2:1) çözücü sisteminde starttan itibaren 17 cm yükseltiyle developpe edildi. Developman sonunda mobil fazı uzaklaştırılan plak, 254 nm dalga boyundaki UV ışık altında incelenip, lekelerin alan değerleri Shimadzu CS 920 Thin Layer Scanner aletinde 289 nm 'de okundu.

Bu değerlerden yararlanılarak, alan değerine karşı konsantrasyon olacak şekilde, galanthamine için bir ölçü eğrisi çizildi.

2° Lycorine ile Standart Serinin Hazırlanması ve Ölçü Eğrisinin Çizimi

Bir desikatörde, fosfor (V)-oksit üzerinde sabit ağırlığa gelinceye kadar kurutulan lycorine'nin % 0.1'lik çözeltisi (5 ml'de 5 mg) metanol içinde hazırlandı. Bu çözeltiden, Thin Layer Scanner da okunabilen değerler açısından en uygun miktarlar olarak saptanan 2, 4, 6, 8, 10 µ'ler bir Hamilton

enjektör yardımıyla her biri 0.25 mm kalınlığındaki Kieselgel 60 F₂₅₄ hazır plağa (Merck 5715) bir seri halinde tatbik edildi. Plak, siklohekzan: kloroform: metanol: dietilamin (6:2.5:0.5:1) çözücü sisteminde starttan itibaren çözücü 17 cm yükselecek şekilde develope edildi. Developman sonunda, mobil fazı uzaklaştırılan plak, 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında incelenip, lekelerin alan değerleri Shimadzu CS 920 Thin Layer Scanner aletinde 292 nm 'de okundu.

Bu değerlerden yararlanılarak, alan değerine karşı konsantrasyon olacak şekilde, lycorine için bir ölçü eğrisi çizildi.

3° Herba ve Bulbus Galanthi'de Galanthamine'nin Optik Dansitometrik Miktar Tayini :

100-105°C'lik etüvde sabit vızne getirilen drog örneklerinden 6 g civarında tam olarak tartıldı. Bir perkolatörde 24 saat 100 ml %96'lık etanol ile masere edildi. Daha sonra drog yaklaşık toplam 300 ml %96'lık etanol ile tüketildi (İşleme tüketme sıvısı Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi). Etanollü ekstre alçak basınç altında kuruluğa kadar uçurulup, bakiye 50 ml'lik porsiyonlar halinde %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözülp, süzldü. Çözünmeyen kısımlar % 1'lik hidroklorik asit ile porsiyonlar halinde yıkandı. Yıkama işlemine, asitli süzüntü Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi (toplam 250 ml %1'lik hidroklorik asit kullanıldı). Birleştirilmiş asitli çözeltiler 100 ml'lik porsiyonlar halinde 3 defa petrol eteri (35-60°C) ile ekstre edildi. Petrol eterli kısımlar ayrıldı. Asitli çözelti %25'lik amonyum hidroksit ile (10-11ml) kalevilendirildi. Daha sonra, kloroform ile (6x100ml) tüketildi. Sonucu ekstraksiyondan sonra kloroformlu fazdan bir miktar alındı. Susuz sodyum sülfat ile suyundan kurtarılıp, süzldü. Kloroform uçuruldu. Bir miktar %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözülp, Mayer ve Dragendorff reaktifleri(10) ile alkaloit varlığı kontrol edildi. Alkaloitlerin tamamen tüketildiğine karar verildikten sonra birleştirilen kloroformlu kısımlar, susuz sodyum sülfat ile muamele edildi. Süzgeç kağıdı ile süzülüp, alçak basınç altında kuruluğa

kadar uçuruldu. Bu şekilde total alkaloid ekstresi elde edilmiş oldu. Hazırlanan total alkaloid ekstresi kloroform: metanol (8:2) çözücü sisteminde çözümlenerek, bir balon jöjeye aktarıldı ve yine aynı çözücü ile 5 ml' ye tamamlandı.

Hazırlanan bu çözümliden Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck 5715) 20x20 cm boyutlarındaki hazır kromatografi plağına, Thin Layer Scanner 'da okunabilen değerler açısından en uygun miktarlar olarak saptanan 10, 15, 20 µl'ler bir Hamilton enjektör yardımıyla nokta şeklinde tatbik edildi. Ayrıca plağı galanthamine'nin metanol içerisindeki %0.1'lik çözümlisinden 10 ve 15 µl bir Hamilton enjektörle nokta şeklinde tatbik edildi. Plak, sikloheksan: kloroform: dietilamin (7:2:1) çözücü sistemi kullanılarak starttan itibaren 17 cm yükseltilerek, developpe edildi. Developman sonunda, mobil fazın uzaklaştırılmasından sonra plak, 254 nm dalga boyundaki UV ışık altında incelenip, galanthamine'ne ait lekeler belirlendi.

Galanthamine'ne ait lekelerin alan değerleri, Shimadzu CS 920 Thin Layer Scanner aletinde 289 nm 'de okundu. Sonuçlar, tatbik edilen örnekler için hem ölçü eğrisi yardımıyla, hem de doğru orantı kurularak kuru materyal ağırlığı üzerinden yüzde gram olarak hesaplandı.

4° Herba ve Bulbus Galanthi'de Lycorine'nin Optik Dansimetrik Miktar Tayini :

100-105°C'lik etüvde sabit vevne getirilen drog örneklerinden 6 g civarında tam olarak tartıldı. Bir perkolatörde 24 saat 100 ml %96'lık etanol ile masere edildi. Daha sonra drog yaklaşık toplam 300 ml %96'lık etanol ile tüketildi (İşleme tüketme sıvısı Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi). Etanollü ekstre alçak basınç altında kuruluğına kadar uçurulup, bakiye 50 ml'lik porsiyonlar halinde %1'lik hidroklorik asit çözümlisi ile çözümlenip, süzöldü. Çözünmeyen kısımlar % 1'lik hidroklorik asit ile porsiyonlar halinde yıkandı. Yıkama işlemine, asitli süzöntü Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi (toplam 250 ml %1'lik hidroklorik asit kullanıldı). Birleştirilmiş asitli

çözeltiler 100 ml'lik porsiyonlar halinde 3 defa petrol eteri (35-60°C) ile ekstre edildi. Petrol eterli kısımlar ayrıldı. Asitli çözelti %25'lik amonyum hidroksit ile (10-11ml) kalevilendirildi. Daha sonra, kloroform ile (6x100ml) tüketildi. Sonuncu ekstraksiyondan sonra kloroformlu fazdan bir miktar alındı. Susuz sodyum sülfat ile suyundan kurtarılıp, süzüldü. Kloroform uçuruldu. Bir miktar %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözülüp, Mayer ve Dragendorff reaktifleri(10) ile alkaloit varlığı kontrol edildi. Alkaloitlerin tamamen tüketildiğine karar verildikten sonra birleştirilen kloroformlu kısımlar, susuz sodyum sülfat ile muamele edildi. Süzgeç kağıdı ile süzülüp, alçak basınç altında kuruluğa kadar uçuruldu. Bu şekilde total alkaloit ekstresi elde edilmiş oldu. Hazırlanan total alkaloit ekstresi kloroform: metanol (8:2) çözücü sisteminde çözülerek, bir balon jöjeye aktarıldı ve yine aynı çözücü ile 5 ml' ye tamamlandı.

Hazırlanan bu çözeltiden Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck 5715) 20x20 cm boyutlarındaki hazır kromatografi plağına, Thin Layer Scanner 'da okunabilen değerler açısından en uygun miktarlar olarak saptanan 10, 15, 20 µl'ler bir Hamilton enjektör yardımıyla nokta şeklinde tatbik edildi. Ayrıca plağa lycorine'nin metanol içindeki %0.1'lik çözeltisinden, 10 ve 15 µl bir Hamilton enjektörle yine nokta şeklinde tatbik edildi. Plak, sikloheksan: kloroform: metanol: dietilamin (6:2.5:0.5:1) çözücü sistemi kullanılarak starttan itibaren 17 cm yükselecek şekilde developpe edildi. Developman sonunda, mobil fazı uzaklaştırılan plak, 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında incelenip, lycorine'ne ait lekeler belirlendi.

Lycorine' ne ait lekelerin alan değerleri, Shimadzu CS 920 Thin Layer Scanner aletinde 292 nm'de okundu. Sonuçlar, tatbik edilen örnekler için hem ölçü eğrisi yardımıyla, hem de doğru orantı kurularak, kuru materyal ağırlığı üzerinden yüzde gram olarak hesaplandı.

h. Alkaloitlerin Spektrofotometrik Miktar Tayini İçin Yapılan Kontrol Çalışmaları

1° Galanthamine İçin Yapılan Kontrol Çalışmaları

100-105°C'lik etüvde sabit vevne getirilen drog örneklerinden 6 g civarında tam olarak tartıldı. Bir perkolatörde 24 saat 100 ml %96'lık etanol ile masere edildi. Daha sonra drog yaklaşık toplam 300 ml %96'lık etanol ile tüketildi (İşleme tüketme sıvısı Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi). Etanollü ekstre alçak basınç altında kuruluğa kadar uçurulup, bakiye 50 ml'lik porsiyonlar halinde %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözülüp, süzöldü. Çözünmeyen kısımlar % 1'lik hidroklorik asit ile porsiyonlar halinde yıkandı. Yıkama işlemine, asitli süzöntü Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi (toplam 250 ml %1'lik hidroklorik asit kullanıldı). Birleştirilmiş asitli çözeltiler 100 ml'lik porsiyonlar halinde 3 defa petrol eteri (35-60°C) ile ekstre edildi. Petrol eterli kısımlar ayrıldı. Asitli çözelti %25'lik amonyum hidroksit ile (10-11ml) kalevilendirildi. Daha sonra, kloroform ile (6x100ml) tüketildi. Sonuncu ekstraksiyondan sonra kloroformlu fazdan bir miktar alındı. Susuz sodyum sülfat ile suyundan kurtarılıp, süzöldü. Kloroform uçuruldu. Bir miktar %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözölüp, Mayer ve Dragendorff reaktifleri(10) ile alkaloit varlığı kontrol edildi. Alkaloitlerin tamamen tüketildiğine karar verildikten sonra birleştirilen kloroformlu kısımlar, susuz sodyum sülfat ile muamele edildi. Süzgeç kağıdı ile süzölüp, alçak basınç altında kuruluğa kadar uçuruldu. Bu şekilde total alkaloit ekstresi elde edilmiş oldu. Hazırlanan total alkaloit ekstresi kloroform: metanol (8:2) çözücü sisteminde çözölerek, bir balon jöjeye aktarıldı ve yine aynı çözücü ile 5 ml' ye tamamlandı.

Referans çözelti 1: 5mg galanthamine bir balon jöjede kloroform: metanol (8 :2) ile 5 ml' ye tamamlandı. Bu çözeltiye R_G kodu verildi.

Hazırladığımız örnek çözeltisinden 500 µl, Kieselgel 60 G (Merck

7731) ve Kieselgel 60 HF₂₅₄ (Merck 7739) karışımı kullanarak ve elle çekilerek hazırlanmış 0.5 mm kalınlığındaki 5 preparatif İ.T.K. plağına 10 cm uzunluğunda bant şeklinde bir Hamilton enjektör yardımıyla tatbik edildi. Bandın bir kenarına 1.5 cm mesafe bırakıldıktan sonra, 20 µl galanthamine referans çözeltisi (R_G) yine Hamilton enjektörle 1cm uzunluğunda bant şeklinde tatbik edildi. Plaklar, tatbik noktasından itibaren 17 cm yükselecek şekilde, sikloheksan :kloroform: dietilamin (7:2:1) çözücü sisteminde developpe edildi. Bunlara P₁, P₂, P₃, P₄, P₅ kodları verildi.

P₁ kodlu plak, solvan sisteminin uzaklaştırılmasından sonra 254 nm ve 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında incelenip, fotoğrafı çekildi (Resim 10,11). Ardından Dragendorff reaktifi püskürtülerek tekrar fotoğrafı çekildi (Resim 9). P₂, P₃, P₄, P₅ nolu plaklardan referans çözeltisine karşılık gelen zonlar ayrı ayrı kazındı. Kazınan bantlar yine ayrı ayrı 100 ml kloroform: metanol (8:2) karışımı ile elüe edildi. P₂ plağına ait organik çözücü kuruluğa kadar uçuruldu ve bakiye, metanol ile çözülerek 10 ml'lik balon jöjeye aktarıldı ve yine metanol ile 10 ml'ye tamamlandı. Hazırlanan bu çözeltinin, Shimadzu UV-160 Spektrofotometresinde 1 cm kalınlığındaki küvetlerde UV spektrumu alındı. (Şekil 2)

Daha sonra P₃, P₄, P₅ kodlu plaklara ait organik çözücüler, yoğunlaştırılarak flakonlara aktarıldı. Flakon içerikleri, Kieselgel 60 G (Merck 7731) ve Kieselgel 60 HF₂₅₄ (Merck 7739) karışımı kullanarak ve elle çekilerek hazırlanmış 0.5 mm kalınlığındaki plaklara kapiler kılcallar yardımıyla ve 10 cm bant oluşturacak şekilde tatbik edildi. Bantların bir kenarına 1.5 cm mesafe bırakıldıktan sonra, 20 µl galanthamine referans çözeltisi (R_G), 1cm uzunluğunda bant şeklinde tatbik edildi. Bu plaklara P₆, P₇ ve P₈ kodları verildi.

P₆ kodlu plak, sikloheksan: kloroform: dietilamin (7:2:1) solvan sisteminde, P₇ ve P₈ kodlu plaklar ise kloroform :metanol: su (8:2:1) solvan sisteminin alt fazında starttan itibaren 17 cm yükselecek şekilde developpe

edildi. P₆ ve P₇ kodlu plaklar, solvan sistemlerinin uzaklaştırılmasından sonra, 254 nm ve 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında incelenip, fotoğrafları çekildi (Resim 13,16 ve Resim 14,17). Daha sonra bu plaklara Dragendorff reaktifi (10) püskürtüldü. Plaklar tekrar değerlendirilip, fotoğrafları çekildi (Resim 12,15). P₈ kodlu plakda ise, referans çözeltisine karşılık gelen zon kazındı. Kazınan bant, 100 ml kloroform: metanol (8:2) karışımı ile elüe edildi. Organik çözücü kuruluğa kadar uçuruldu ve bakiye, metanol ile çözülerek 10 ml'lik balon jöjeye aktarıldı ve yine metanol ile 10 ml'ye tamamlandı. Hazırlanan bu çözeltinin, Shimadzu UV-160 Spektrofotometresinde 1 cm kalınlığındaki küvetlerde UV spektrumu alındı (Şekil 3).

2° Lycorine İçin Yapılan Kontrol Çalışmaları

100-105°C'lik etüvde sabit vezne getirilen drog örneklerinden 6 g civarında tam olarak tartıldı. Bir perkolatörde 24 saat 100 ml %96'lık etanol ile masere edildi. Daha sonra drog yaklaşık toplam 300 ml %96'lık etanol ile tüketildi (İşleme tüketme sıvısı Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi). Etanollü ekstre alçak basınç altında kuruluğa kadar uçurulup, bakiye 50 ml'lik porsiyonlar halinde %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözülüp, süzüldü. Çözünmeyen kısımlar %1'lik hidroklorik asit ile porsiyonlar halinde yıkandı. Yıkama işlemine, asitli süzüntü Dragendorff ve Mayer reaktifleri (10) ile reaksiyon vermeyinceye kadar devam edildi (toplam 250 ml %1'lik hidroklorik asit kullanıldı). Birleştirilmiş asitli çözeltiler 100 ml'lik porsiyonlar halinde 3 defa petrol eteri (35-60°C) ile ekstre edildi. Petrol eterli kısımlar ayrıldı. Asitli çözelti %25'lik amonyum hidroksit ile (10-11ml) kalevilendirildi. Daha sonra, kloroform ile (6x100ml) tüketildi. Sonuncu ekstraksiyondan sonra kloroformlu fazdan bir miktar alındı. Susuz sodyum sülfat ile suyundan kurtarılıp, süzüldü. Kloroform uçuruldu. Bir miktar %1'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözülüp, Mayer ve Dragendorff reaktifleri(10) ile alkaloit varlığı kontrol edildi. Alkaloitlerin tamamen tüketildiğine karar verildikten sonra birleştirilen kloroformlu kısımlar, susuz sodyum sülfat ile

muamele edildi. Süzgeç kağıdı ile süzülüp, alçak basınç altında kuruluğa kadar uçuruldu. Bu şekilde total alkaloit ekstresi elde edilmiş oldu. Hazırlanan total alkaloit ekstresi kloroform: metanol (8:2) çözücü sisteminde çözülerek, bir balon jöjeye aktarıldı ve yine aynı çözücü ile 5 ml' ye tamamlandı.

Referans çözelti 2 : 5 mg lycorine bir balon jöjede kloroform : metanol (8:2) ile 5 ml' ye tamamlandı. Bu çözeltiye R_L kodu verildi.

Hazırladığımız örnek çözeltisinden 750 μ l, Kieselgel GF₂₅₄ (Merck 11678) kullanılarak ve elle çekilerek hazırlanmış 0.5 mm kalınlığındaki 5 preparatif İ.T.K. plağına bir Hamilton enjektör yardımıyla, 10 cm uzunluğunda bant halinde tatbik edildi. Bandın bir kenarına 1.5 cm mesafe bırakıldıktan sonra, 20 μ l lycorine referans çözeltisi (R_L) yine Hamilton enjektör ile 1cm uzunluğunda bant şeklinde tatbik edildi. Plaklar, tatbik noktasından itibaren 17 cm yükselecek şekilde, sikloheksan: kloroform: metanol :dietilamin (6:2.5:0.5:1) solvan sisteminde developpe edildi. Bunlara P_9 , P_{10} , P_{11} , P_{12} , P_{13} kodları verildi.

P_9 kodlu plak solvan sisteminin uzaklaştırılmasından sonra 254 nm ve 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında incelenip, fotoğrafı çekildi (Resim 19,20). Ardından Dragendorff reaktifi (10) püskürtülerek tekrar fotoğrafı çekildi (Resim 18). P_{10} , P_{11} , P_{12} , P_{13} nolu plaklardan referans çözeltisine karşılık gelen zonlar ayrı ayrı kazındı. Kazınan bantlar yine ayrı ayrı 100 ml kloroform: metanol (8:2) karışımı ile elüe edildi. P_{10} plağına ait organik çözücü kuruluğa kadar uçuruldu ve bakiye, metanol ile çözülerek 10 ml'lik balon jöjeye aktarıldı ve yine metanol ile 10 ml'ye tamamlandı. Hazırlanan bu çözeltinin, Shimadzu UV-160 Spektofotometresinde 1 cm kalınlığındaki kuvvetlerde UV spektrumu alındı (Şekil 5).

Daha sonra P_{11} , P_{12} , P_{13} kodlu plaklara ait organik çözücüler, yoğunlaştırılarak, flakonlara aktarıldı. Flakon içerikleri, kapiler kılcallar yardımıyla yine elle çekilmiş (Kieselgel GF₂₅₄ Merck 11678) 0.5 mm kalınlığındaki plaklara ayrı ayrı 10 cm bant oluşturacak şekilde tatbik edildi.

Bandın bir kenarına 1.5 cm mesafe bırakıldıktan sonra, 20 µl lycorine referans çözeltisi (R_L), 1cm uzunluğunda bant şeklinde tatbik edildi. Bu plaklara P_{14} , P_{15} ve P_{16} kodları verildi.

P_{14} kodlu plak, sikloheksan: kloroform: metanol: dietilamin (6:2.5:0.5:1) solvan sisteminde, P_{15} ve P_{16} kodlu plaklar ise kloroform: metanol: su (8.5:1.5:1) solvan sisteminin alt fazında starttan itibaren 17 cm yükselecek şekilde developpe edildi. P_{14} ve P_{15} kodlu plaklar, solvan sistemlerinin uzaklaştırılmasından sonra, 254 nm ve 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında incelenip, fotoğrafları çekildi (Resim 22,25 ve Resim 23,26). Daha sonra bu plaklara Dragendorff reaktifi (10) püskürtüldü. Plaklar tekrar değerlendirilip, fotoğrafları çekildi (Resim 21,24). P_{16} kodlu plakda ise referans çözeltisine karşılık gelen zon kazındı. Kazınan bant, 100 ml kloroform: metanol (8:2) karışımı ile elüe edildi. Organik çözücü kuruluğa kadar uçuruldu ve bakiye, metanol ile çözülerek 10 ml'lik balon jöjeye aktarıldı ve yine metanol ile 10 ml'ye tamamlandı. Hazırlanan bu çözeltinin, Shimadzu UV-160 Spektrofotometresinde 1 cm kalınlığındaki küvetlerde UV spektrumu alındı (Şekil 6).

3.BULGULAR

a.Nem Miktar Tayini

Alman Farmakopesi'nde (DAB 9) verilen yöntem kullanılarak I₁, I₂, I₃ ve I₄ kodlu örneklerde ayrı ayrı olmak üzere 3 paralel deneme yapıldı. Bu denemeler sonucunda elde edilen sonuçlar aşağıda yer almaktadır.

I₁ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı : 1.0002 g

%nem miktarı : 9.418

2 .Drog miktarı : 1.0040 g

% nem miktarı : 9.323

3 .Drog miktarı : 1.0008 g

%nem miktarı : 9.353

Droğun ortalama % nem miktarı :9.365

I₂ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1. Drog miktarı : 1.0132 g

% nem miktarı : 9.248

2. Drog miktarı : 0.9923 g

%nem miktarı : 9.100

3. Drog miktarı : 1.0165 g

%nem miktarı : 8.962

Droğun ortalama % nem miktarı : 9.103

I₃ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı : 1.001 g

%nem miktarı : 9.091

2 .Drog miktarı : 1.0005 g

% nem miktarı : 9.005

3 .Drog miktarı : 0.9997 g

%nem miktarı : 8.743

Droğun ortalama % nem miktarı 8.946

I₄ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar

1.Drog miktarı : 1.0016 g

%nem miktarı : 7.648

2 .Drog miktarı : 0.9999 g

% nem miktarı : 7.601

3 .Drog miktarı : 1.0005 g

%nem miktarı : 7.746

Droğun ortalama % nem miktarı :7.665

b. Total Kül Miktar Tayini

Alman Farmakopesi'nde (DAB 9) verilen yöntem kullanılarak I_1, I_2, I_3 ve I_4 kodlu örneklerde ayrı ayrı olmak üzere 3 paralel deneme yapılmış ve bu denemelerin sonuçları aşağıda verilmiştir.

I_1 Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı : 1.0003 g

% total kül miktarı : 13.806

2 .Drog miktarı : 1.0002 g

% total kül miktarı : 13.917

3 .Drog miktarı : 1.0001 g

% total kül miktarı : 13.879

Droğun ortalama % total kül miktarı :13.8673

I_2 Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı : 1.0000 g

% total kül miktarı : 8.78

2 .Drog miktarı : 1.0002 g

% total kül miktarı : 9.12

3 .Drog miktarı : 1.0000 g

% total kül miktarı : 8.97

Droğun ortalama % total kül miktarı :8.9567

I₃ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı : 1.0001 g

% total kül miktarı : 4.710

2 .Drog miktarı : 1.0002 g

% total kül miktarı : 4.609

3 .Drog miktarı : 1.0001 g

% total kül miktarı : 4.660

Droğun ortalama % total kül miktarı :4.6597

I₄ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı : 1.0004 g

% total kül miktarı : 9.426

2 .Drog miktarı : 1.0004

% total kül miktarı : 9.586

3 .Drog miktarı : 1.0003 g

%total kül miktarı : 9.517

Droğun ortalama % total kül miktarı :9.5097

c. Sülfat Külü Miktar Tayini

Alman Farmakopesi'nde (DAB 9) verilen yöntem kullanılarak I_1, I_2, I_3 ve I_4 kodlu örneklerde ayrı ayrı olmak üzere 3 paralel deneme yapılmış ve bu denemelerin sonuçları aşağıda verilmiştir.

I_1 Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı : 1.0000 g

% sülfat külü miktarı : 18.76

2 .Drog miktarı : 1.0000 g

% sülfat külü miktarı : 18.63

3 .Drog miktarı : 1.0000 g

% sülfat külü miktarı : 18.99

Droğun ortalama % sülfat külü miktarı :18.79

I_2 Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı : 1.0001 g

%sülfat külü miktarı : 12.13

2 .Drog miktarı : 1.0000 g

% sülfat külü miktarı : 12.25

3 .Drog miktarı : 1.0000 g

%sülfat külü miktarı : 11.84

Droğun ortalama %sülfat külü miktarı :12.07

I₃ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı : 1.0001 g

%sülfat külü miktarı : 6.68

2 .Drog miktarı : 1.0000 g

% sülfat külü miktarı : 6.56

3 .Drog miktarı : 1.0001 g

%sülfat külü miktarı : 6.84

Droğun ortalama %sülfat külü miktarı :6.69

I₄ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı : 1.0001 g

%sülfat külü miktarı : 14.20

2 .Drog miktarı : 1.0001 g

% sülfat külü miktarı : 14.02

3 .Drog miktarı : 1.0000 g

%sülfat külü miktarı : 13.73

Droğun ortalama % sülfat külü miktarı :13.98

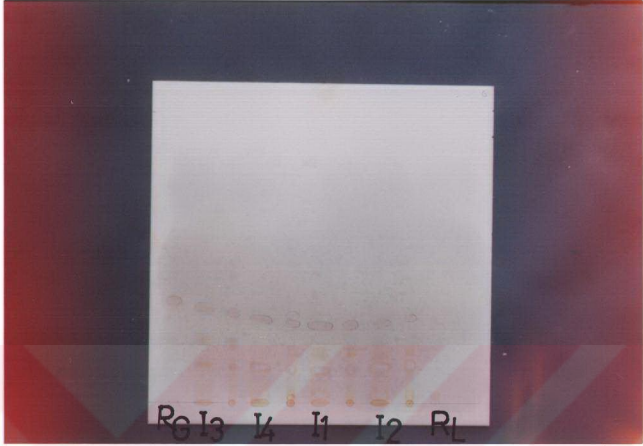
d. Alkaloitlerin İ.T.K. ile Teşhis ve Kontrolü

1° Galanthamine'nin İ.T.K. ile Teşhis ve Kontrolü

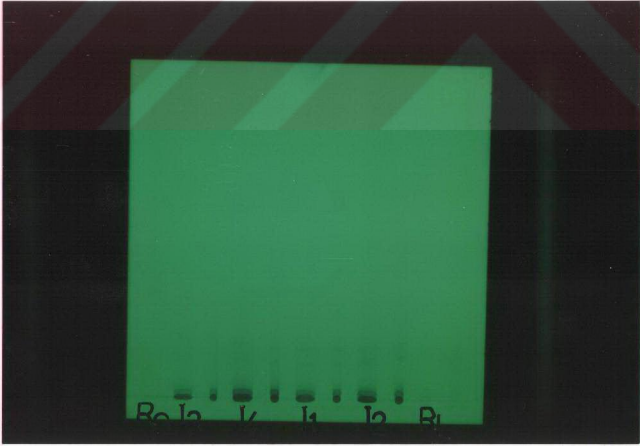
Sikloheksan: kloroform: dietilamin (7:2:1) çözücü sistemi ve 0.25 mm kalınlığında 20x20 cm boyutlarındaki Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck 5715) hazır plaklar kullanılarak yapılan kromatografik çalışmalarda, starttan itibaren 17 cm yükselecek şekilde develope edilen kromatografi plağının, 254 ve 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında çekilen fotoğrafları Resim 4 ve 5'de, Dragendorff reaktifi (10) püskürtüldükten sonra çekilen fotoğrafı ise Resim 3'de görülmektedir. Galanthamine'nin R_f değeri :0.31

2° Lycorine'nin İ.T.K. ile Teşhis ve Kontrolü

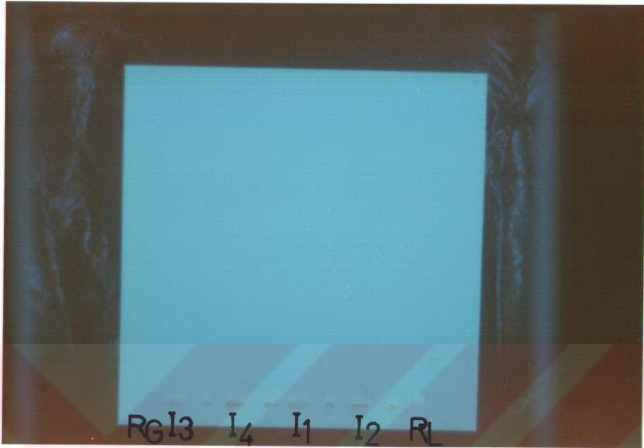
Sikloheksan: kloroform: metanol: dietilamin (6:2.5:0.5:1) çözücü sistemi ve 0.25 mm kalınlığında 20x20 cm boyutlarındaki Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck 5715) hazır plaklar kullanılarak yapılan kromatografik çalışmalarda, starttan itibaren 17 cm yükselecek şekilde develope edilen kromatografi plağının, 254 ve 365 nm dalga boyundaki UV ışık altında çekilen fotoğrafları Resim 7 ve 8' de, Dragendorff reaktifi (10) püskürtüldükten sonra çekilen fotoğrafı ise Resim 6 'da görülmektedir. Lycorine'nin R_f değeri :0.14



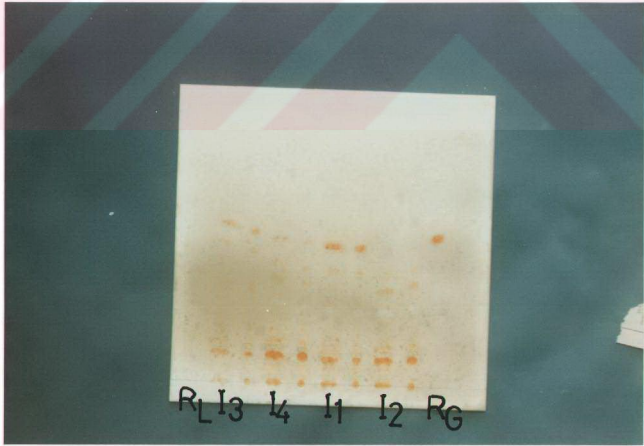
Resim 3. Dragendorff Reaktifi Püskürtüldükten Sonra
Çekilen Fotoğraf



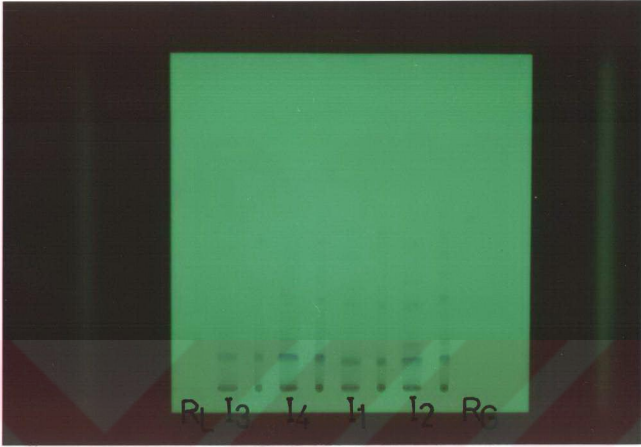
Resim 4. 254 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında
Çekilen Fotoğraf



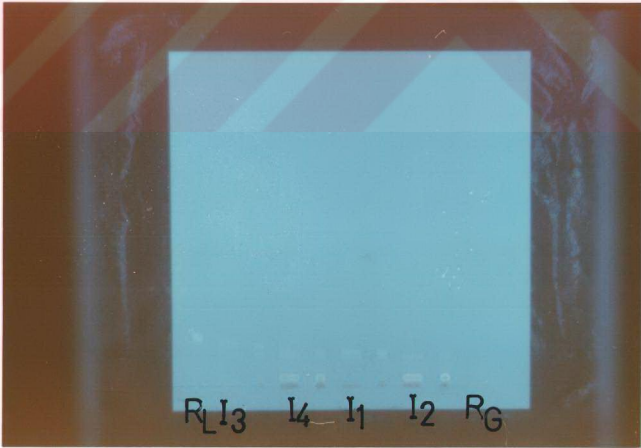
Resim 5. 365 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında
Çekilen Fotoğraf



Resim 6. Dragendorff Reaktifi Püskürtüldükten Sonra
Çekilen Fotoğraf



Resim 7. 254 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında Çekilen Fotoğraf



Resim 8. 365 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında Çekilen Fotoğraf

e. Total Alkaloit Miktar Tayini

Yapılan denemelerde I_1, I_2, I_3 ve I_4 kodlu örneklerde herbirinde ayrı ayrı 6 paralel çalışma gerçekleştirmiştir. Sonuçlar kuru drog ve galanthamine üzerinden yüzde gram olarak hesaplanmak suretiyle verilmiştir.

I_1 Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

Drog miktarı (g)	% Total alkaloit
6.1327	0.1925
6.1321	0.1999
6.1423	0.1763
6.1400	0.1725
6.1133	0.1892
6.1176	0.1811

Sonuçların İstatistiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N	:6
Mean	:0.18525
Median	:0.18515
St. Deviation	:0.01042
Min.	:0.17250
Max.	:0.19990

Q₁ :0.17535

Q₃ :0.19435

İ₂ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

Drog miktarı (g)	% Total alkaloit
6.1764	0.2812
6.1701	0.2854
6.1478	0.2982
6.1516	0.2862
6.1734	0.2656
6.1679	0.2855

Sonuçların İstatistiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N :6

Mean :0.28368

Median :0.28545

St. Deviation :0.01055

Min. :0.26560

Max. :0.29820

Q₁ :0.27730

Q₃ :0.28920

İ₃ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

Drog miktarı (g)	% Total alkaloit
6.1367	0.0927
6.1490	0.1122
6.1410	0.1118
6.1313	0.1122
6.1337	0.1122
6.1459	0.1118

Sonuçların İstatistiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N	:6
Mean	:0.10882
Median	:0.11200
St. Deviation	:0.00790
Min.	:0.09270
Max.	:0.11220
Q ₁	:0.10702
Q ₃	:0.11220

I₄ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

Drog miktarı (g)	% Total alkaloit
6.1580	0.1282
6.1646	0.1199
6.1495	0.1243
6.1659	0.1199
6.1211	0.1290
6.1300	0.1288

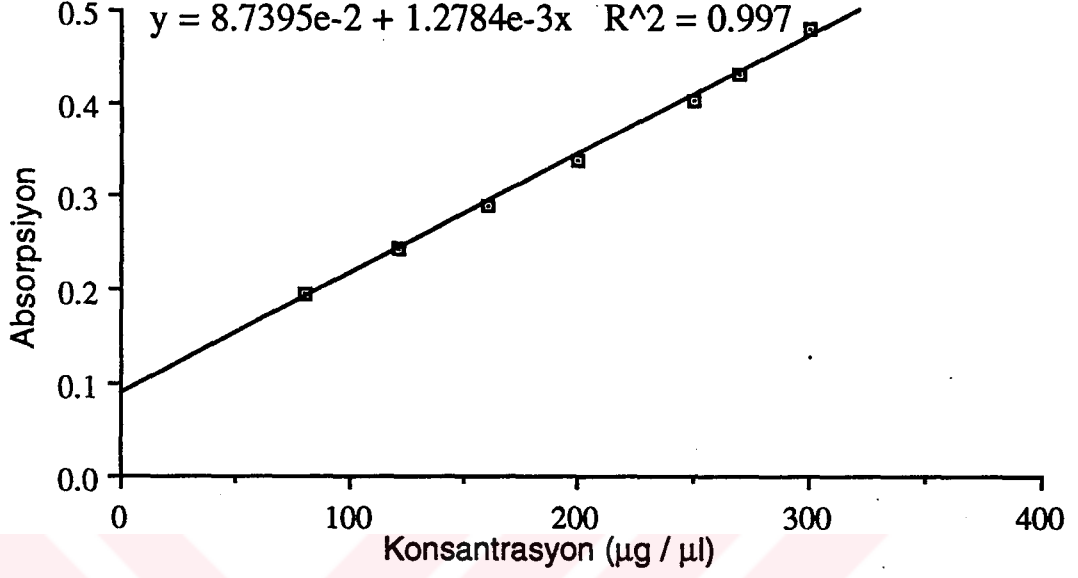
Sonuçların İstatistiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N	:6
Mean	:0.12502
Median	:0.12625
St. Deviation	:0.00432
Min.	:0.11990
Max.	:0.12900
Q ₁	:0.11990
Q ₃	:0.12885

f. Galanthamine ve Lycorine'nin Spektrofotometrik Esaslı Bir Yöntemle Miktar Tayinleri

Metotlar kısmında anlatılmış olan ve bu şekilde hazırlanan galanthamine standart serisine ait absorpsiyonlar 289 nm'de Shimadzu UV-160 spektrofotometresinde ölçüldü. Ölçülen absorpsiyon değerleri aşağıda, çizilen ölçü eğrisi ve kullanılan regresyon denklemi sayfa 52 'de yer almaktadır.

Galanthamine (μg)	Absorpsiyon
80	0.195
120	0.242
160	0.289
200	0.336
250	0.402
270	0.432
300	0.480



Galanthamine Standart Ölçü Eğrisi

1. Kodlu Örneğe ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı(g)	: 6.1427
Çözelti miktarı (ml)	: 5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl)	:500
Absorbans	:0.277
% Galanthamine miktarı	: 0.024145
2.Drog miktarı(g)	: 6.1427
Çözelti miktarı (ml)	: 5

- 53 -

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:500
Absorbans	:0.283
% Galanthamine miktarı	: 0.024909
3.Drog miktarı(g)	: 6.1225
Çözelti miktarı (ml)	: 5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:500
Absorbans	:0.293
% Galanthamine miktarı	: 0.026269
4.Drog miktarı(g)	: 6.1225
Çözelti miktarı (ml)	: 5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:500
Absorbans	:0.303
% Galanthamine miktarı	: 0.027546

Sonuçların İstatiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N	:4
Mean	:0.02572
Median	:0.02559
St. Deviation	:0.00150

Min. :0.02414

Max. :0.02755

Q₁ :0.02434

Q₃ :0.02723

I₂ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı(g) : 6.1722

Çözelti miktarı (ml) : 5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl) :500

Absorbans :0.162

% Galanthamine miktarı : 0.009455

2.Drog miktarı(g) : 6.1722

Çözelti miktarı (ml) : 5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl) :500

Absorbans :0.146

% Galanthamine miktarı : 0.007427

3.Drog miktarı(g) : 6.1701

Çözelti miktarı (ml) : 5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl) :500

Absorbans	: 0.149
% Galanthamine miktarı	: 0.007810
4.Drog miktarı(g)	: 6.1701
Çözelti miktarı (ml)	: 5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl)	: 500
Absorbans	: 0.156
% Galanthamine miktarı	: 0.008698

Sonuçların İstatiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N	:4
Mean	:0.00835
Median	:0.00825
St. Deviation	:0.00091
Min.	:0.00743
Max.	:0.00946
Q ₁	:0.00752
Q ₃	:0.00927

İ₃ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı(g)	: 6.1496
Çözelti miktarı (ml)	: 5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl)	:500
Absorbans	:0.184
% Galanthamine miktarı	: 0.012288
2.Drog miktarı(g)	: 6.1496
Çözelti miktarı (ml)	: 5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl)	:500
Absorbans	:0.210
% Galanthamine miktarı	: 0.015595
3.Drog miktarı(g)	: 6.1437
Çözelti miktarı (ml)	: 5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl)	:500
Absorbans	:0.189
% Galanthamine miktarı	: 0.012937
4.Drog miktarı(g)	: 6.1437
Çözelti miktarı (ml)	: 5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:500
Absorbans	:0.186
% Galanthamine miktarı	: 0.012555

Sonuçların İstatiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N	:4
Mean	:0.01334
Median	:0.01275
St. Deviation	:0.00152
Min.	:0.01229
Max.	:0.01560
Q ₁	:0.01235
Q ₃	:0.01493

İ₄ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1.Drog miktarı(g)	: 6.1554
Çözelti miktarı (ml)	: 5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	: 500
Absorbans	: 0.154
% Galanthamine miktarı	: 0.008464

2.Drog miktarı(g)	: 6.1554
Çözelti miktarı (ml)	: 5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl)	:500
Absorbans	:0.137
% Galanthamine miktarı	: 0.006187
3.Drog miktarı(g)	: 6.1575
Çözelti miktarı (ml)	: 5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl)	:500
Absorbans	:0.129
% Galanthamine miktarı	: 0.005285
4.Drog miktarı(g)	: 6.1575
Çözelti miktarı (ml)	: 5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl)	:500
Absorbans	:0.143
% Galanthamine miktarı	: 0.007064

Sonuçların İstatiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N :4

Mean :0.00675

Median :0.00663

St. Deviation :0.00135

Min. :0.00529

Max. :0.00846

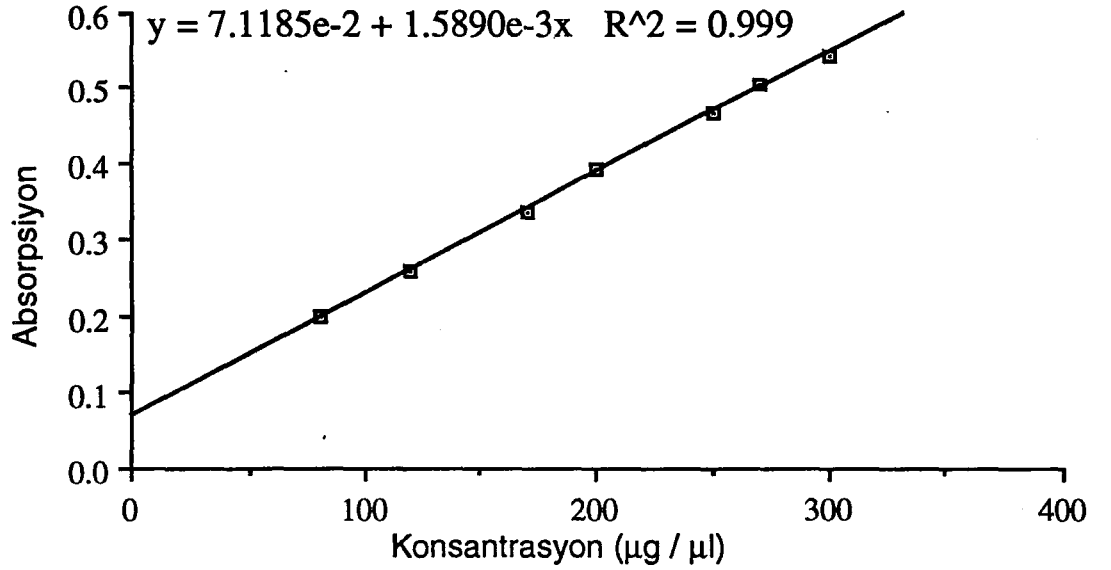
Q₁ :0.00551

Q₃ :0.00811



Metotlar kısmında anlatılmış olan ve bu şekilde hazırlanan lycorine₂ standart serisine ait absorpsiyonlar 292 nm dalga boyunda UV-160 A Shimadzu spektrofotometresinde ölçüldü. Ölçülen absorpsiyon değerleri, çizilen ölçü eğrisi ve kullanılan regresyon denklemi aşağıda yer almaktadır.

Lycorine miktarı (µg)	Absorpsiyon
80	0.200
120	0.261
170	0.336
200	0.393
250	0.467
270	0.505
300	0.545



Lycorine₂ Standart Ölçü Eğrisi

İ₁ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar:

1. Drog miktarı (g)	:6.1427
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl)	:750
Absorbans	:0.258
% Lycorine miktarı	:0.012760
2. Drog miktarı (g)	:6.1427
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl)	:750
Absorbans	:0.266
% Lycorine miktarı	:0.013306
3. Drog miktarı (g)	:6.1414
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl)	:750
Absorbans	:0.243
% Lycorine miktarı	:0.011738
4. Drog miktarı (g)	:6.1414
Çözelti miktarı (ml)	:5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ) :750

Absorbans :0.255

% Lycorine miktarı :0.012557

Sonuçların İstatiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N :4

Mean :0.01259

Median :0.01266

St. Deviation :0.00065

Min. :0.01174

Max. :0.01331

Q1 :0.01194

Q3 :0.01317

İ₂ Örneğe Kodlu Ait Sonuçlar :

1. Drog miktarı (g) :6.1722

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ) :750

Absorbans :0.181

% Lycorine miktarı :0.007465

2. Drog miktarı (g) :6.1722

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l) :750

Absorbans :0.141

% Lycorine miktarı :0.004745

3. Drog miktarı (g) :6.1701

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l) :750

Absorbans :0.228

% Lycorine miktarı :0.010663

4. Drog miktarı (g) :6.1701

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l) :750

Absorbans :0.165

% Lycorine miktarı :0.006379

Sonuçların İstatiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N :4

Mean :0.00731

-64-

Median	:0.00692
St. Deviation	:0.00250
Min.	:0.00475
Max.	:0.01066
Q1	:0.00515
Q3	:0.00986

İ₃ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar:

1. Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl)	:750
Absorbans	:0.224
% Lycorine miktarı	:0.010436
2. Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl)	:750
Absorbans	:0.239
% Lycorine miktarı	:0.011460
3. Drog miktarı (g)	:6.1417

Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:750
Absorbans	:0.234
% Lycorine miktarı	:0.011122
4. Drog miktarı (g)	:6.1417

Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:750
Absorbans	:0.214
% Lycorine miktarı	:0.009755

Sonuçların İstatiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N	:4
Mean	:0.01069
Median	:0.01078
St. Deviation	:0.00076
Min.	:0.00976
Max.	:0.01146
Q1	:0.00993
Q3	:0.01138

İ₄ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar:

1. Drog miktarı (g) :6.1575

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :750

Absorbans :0.143

% Lycorine miktarı :0.004893

2. Drog miktarı (g) :6.1575

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :750

Absorbans :0.136

% Lycorine miktarı :0.004416

3. Drog miktarı (g) :6.1554

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :750

Absorbans :0.113

% Lycorine miktarı :0.002850

4. Drog miktarı (g) :6.1554

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l) :750

Absorbans :0.139

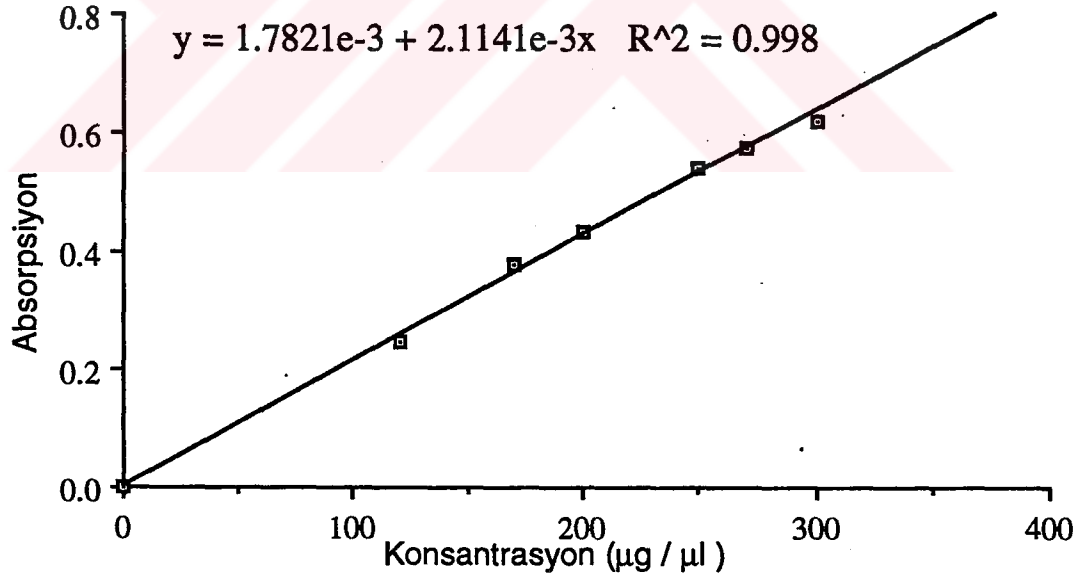
% Lycorine miktarı :0.004622

Sonuçların İstatiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N	:4
Mean	:0.00420
Median	:0.00452
St. Deviation	:0.00092
Min.	:0.00285
Max.	:0.00489
Q1	:0.00324
Q3	:0.00483

Metotlar kısmında anlatılmış olan ve bu şekilde hazırlanan lycorine₁ standart serisine ait absorbanslar 292 nm dalga boyunda UV-160 A Shimadzu spektrofotometresinde ölçüldü. Ölçülen absorbans değerleri, çizilen ölçü eğrisi ve kullanılan regresyon denklemi sayfa 68'de yer almaktadır.

Lycorine Miktarı (µg)	Absorbans
120	0.244
170	0.373
200	0.430
250	0.540
270	0.574
300	0.621



Lycorine₁ Standart Ölçü Eğrisi

İ₁ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

1. Drog miktarı (g) :6.1427

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :750

Absorbans :0.364

% Lycorine miktarı :0.018361

2. Drog miktarı (g) :6.1427

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :750

Absorbans :0.399

% Lycorine miktarı :0.020135

3. Drog miktarı (g) :6.1414

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :750

Absorbans :0.360

% Lycorine miktarı :0.018162

4. Drog miktarı (g) :6.1414

Çözelti miktarı (ml) :5

-70-

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ) :750
Absorbans :0.337
% Lycorine miktarı :0.016996

Sonuçların İstatiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N :4
Mean :0.01841
Median :0.01826
St. Deviation :0.00130
Min. :0.01700
Max. :0.02014
Q1 :0.01729
Q3 :0.01969

İ₂ Örneğe Kodlu Ait Sonuçlar :

1. Drog miktarı (g) :6.1722
Çözelti miktarı (ml) :5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ) :750
Absorbans :0.485
% Lycorine miktarı :0.024688

2. Drog miktarı (g) :6.1722

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l) :750

Absorbans :0.349

% Lycorine miktarı :0.017740

3. Drog miktarı (g) :6.1701

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l) :750

Absorbans :0.388

% Lycorine miktarı :0.019739

4. Drog miktarı (g) :6.1701

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l) :750

Absorbans :0.277

% Lycorine miktarı :0.014066

Sonuçların İstatiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N :4

Mean :0.01906

-72-

Median	:0.01874
St. Deviation	:0.00443
Min.	:0.01407
Max.	:0.02469
Q1	:0.01498
Q3	:0.02345

İ₃ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar:

1. Drog miktarı (g) :6.1437

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :750

Absorbans :0.291

% Lycorine miktarı :0.014845

2. Drog miktarı (g) :6.1437

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :750

Absorbans :0.290

% Lycorine miktarı :0.014794

3. Drog miktarı (g) :6.1417

Çözelti miktarı (ml) :5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l) :750
Absorbans :0.287
% Lycorine miktarı :0.014644

4. Drog miktarı (g) :6.1417

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l) :750

Absorbans :0.299

% Lycorine miktarı :0.015261

Sonuçların İstatiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N :4
Mean :0.01489
Median :0.01482
St. Deviation :0.00026
Min. :0.01464
Max. :0.01526
Q1 :0.01468
Q3 :0.01516

İ₄ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar:

1. Drog miktarı (g) :6.1575

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :750

Absorbans :0.250

% Lycorine miktarı :0.012712

2. Drog miktarı (g) :6.1575

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :750

Absorbans :0.222

% Lycorine miktarı :0.011278

3. Drog miktarı (g) :6.1554

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :750

Absorbans :0.231

% Lycorine miktarı :0.0011743

4. Drog miktarı (g) :6.1554

Çözelti miktarı (ml) :5

-75-

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l) :750
Absorbans :0.240
% Lycorine miktarı :0.012204

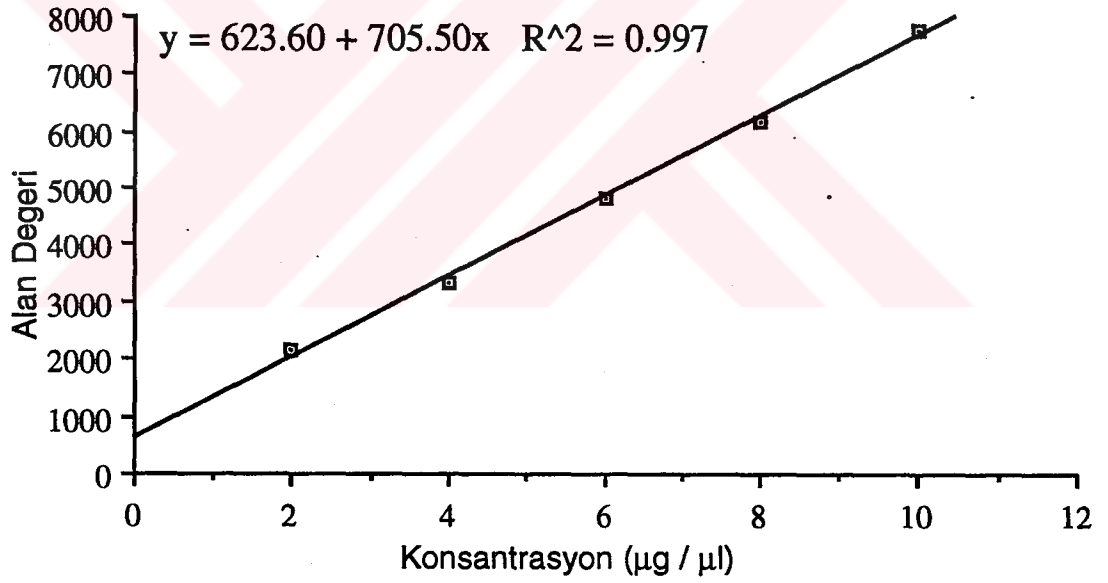
Sonuçların İstatiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N :4
Mean :0.01198
Median :0.01197
St. Deviation :0.00062
Min. :0.01128
Max. :0.01271
Q1 :0.01139
Q3 :0.01258

g. Galanthamine ve Lycorine'nin Optik Dansitometrik Bir Yöntemle Miktar Tayini

Metotlar kısmında anlatılmış olan ve bu şekilde hazırlanmış galanthamine standart serisinin 289 nm dalga boyundaki alan değerleri Thin Layer Scanner aletinde ölçüldü. Ölçülen alan değerleri, çizilen ölçü eğrisi ve regresyon denklemi sayfa 76'da yer almaktadır.

<u>Galanthamine (µg)</u>	<u>Alan</u>
2	2175
4	3303
6	4828
8	6191
10	7786



Galanthamine'nin Standart Ölçü Eğrisi

I₃ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

Ölçü Eğrisinden Yararlanarak Hesaplanan Sonuçlar :

1. Drog miktarı (g) :6.1496

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :10

Ortalama Alan Değeri :2140

% Galanthamine miktarı :0.017476

2. Drog miktarı (g) :6.1437

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :10

Ortalama Alan Değeri 1930

% Galanthamine miktarı :0.015070

3. Drog miktarı (g) :6.1496

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl) :15

Ortalama Alan Değeri :2959

% Galanthamine miktarı :0.017943

4. Drog miktarı (g) :6.1437

Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ortalama Alan Değeri	:2878
% Galanthamine miktarı	:0.017337
5. Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ortalama Alan Değeri	:4136
% Galanthamine miktarı	:0.020240
6. Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ortalama Alan Değeri	:3675
% Galanthamine miktarı	:0.017599

Sonuçların İstatistiki Açıdan Değerlendirilmesi :

N	:6
Mean	:0.01761
Median	:0.01754

St. Deviation	:0.00165
Min.	:0.01507
Max.	:0.02024
Q1	:0.01677
Q3	:0.01852

Doğru Orantı Yardımıyla Hesaplanan Sonuçlar :

1. Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl)	:10
Ekstre için ortalama alan değeri	:2140
Galanthamine için ortalama alan değeri (10 μl için)	:7120
% Galanthamine	:0.024438
2.Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μl)	:10
Ekstre için ortalama alan değeri	:2140
Galanthamine için ortalama alan değeri (15 μl için)	:9741
% Galanthamine	:0.026793

3. Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ekstre için ortalama alan değeri	:2959
Galanthamine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:7120
% Galanthamine	:0.022527
4. Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ekstre için ortalama alan değeri	:2959
Galanthamine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:9741
% Galanthamine	:0.024698
5. Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ekstre için ortalama alan değeri	:4136
Galanthamine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:7120
% Galanthamine	:0.023615

6. Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ekstre için ortalama alan değeri	:4136
Galanthamine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:9741
% Galanthamine	:0.025892
7. Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:10
Ekstre için ortalama alan değeri	:1930
Galanthamine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:7120
% Galanthamine	:0.022061
8. Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:10
Ekstre için ortalama alan değeri	:1930
Galanthamine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:9741
% Galanthamine	:0.024187

9. Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ekstre için ortalama alan değeri	:2878
Galanthamine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:7120
% Galanthamine	:0.021931
10. Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ekstre için ortalama alan değeri	:2878
Galanthamine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:9741
% Galanthamine	:0.024045
11. Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ekstre için ortalama alan değeri	:3675
Galanthamine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:7120
% Galanthamine	:0.021003

12. Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl)	:20
Ekstre için ortalama alan değeri	:3675
Galanthamine için ortalama alan değeri (15 µl için)	:9741
% Galanthamine	:0.023028

Sonuçların İstatistiki Olarak Değerlendirilmesi :

N	:12
Mean	:0.02368
Median	:0.02383
St. Deviation	:0.00168
Min.	:0.02100
Max.	:0.02679
Q1	:0.02218
Q3	:0.02463

İ₄ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

Ölçü Eğrisinden Yararlanarak Hesaplanan Sonuçlar :

1.Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:10
Ortalama Alan Değeri	:1187
% Galanthamine miktarı	:0.006487
2.Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ortalama Alan Değeri	:1717
% Galanthamine miktarı	:0.008393
3.Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ortalama Alan Değeri	:2251
% Galanthamine miktarı	:0.009369

Sonuçların İstatistiki Açıdan Değerlendirilmesi

N	:3
Mean	:0.00808

Median	:0.00839
St. Deviation	:0.00147
Min.	:0.00649
Max.	:0.00937
Q1	:0.00649
Q3	:0.00937

Doğru Orantı Yardımıyla Hesaplanan Sonuçlar :

1. Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:10
Ekstre için ortalama alan değeri	:1187
Galanthamine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:8064
% Galanthamine	:0.011957
2.Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:10
Ekstre için ortalama alan değeri	:1187

Galanthamine için ortalama alan değeri (15 µl için) :10634

% Galanthamine :0.013599

3.Drog miktarı (g) :6.1554

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl) :15

Ekstre için ortalama alan değeri :1717

Galanthamine için ortalama alan değeri (10 µl için) :8064

% Galanthamine :0.011530

4.Drog miktarı (g) :6.1554

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl) :15

Ekstre için ortalama alan değeri :1717

Galanthamine için ortalama alan değeri (15 µl için) :10634

% Galanthamine :0.013115

5.Drog miktarı (g) :6.1554

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl) :20

Ekstre için ortalama alan değeri :2251

Galanthamine için ortalama alan değeri (10 µl için)	:8064
% Galanthamine	:0.011336
6.Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl)	:20
Ekstre için ortalama alan değeri	:2251

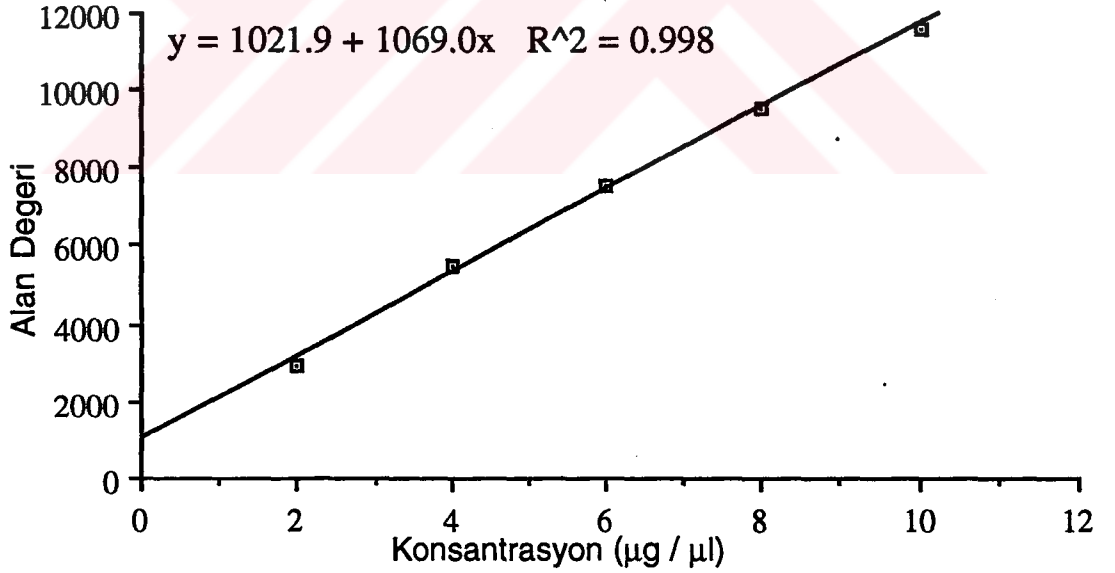
Galanthamine için ortalama alan değeri (15 µl için)	:10634
% Galanthamine	:0.012896

Sonuçların İstatistiki Açıdan Değerlendirilmesi

N	:6
Mean	:0.01241
Median	:0.01243
St. Deviation	:0.00093
Min.	:0.01134
Max.	:0.01360
Q1	:0.01148
Q3	:0.01324

Metotlar kısmında anlatılmış olan ve bu şekilde hazırlanmış lycorine standart serisinin 292 nm dalga boyundaki alan değerleri Thin Layer Scanner aletinde ölçüldü. Ölçülen alan değerleri, çizilen ölçü eğrisi ve regresyon denklemleri aşağıda yer almaktadır.

<u>Lycorine (µg)</u>	<u>Alan</u>
2	2955
4	5502
6	7548
8	9555
10	11618



Lycorine'nin Standart Ölçü Eğrisi

İ₃ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

Ölçü Eğrisinden Yararlanarak Hesaplanan Sonuçlar :

1. Drog miktarı (g) :6.1496

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl) :10

Ortalama Alan Değeri :2823

% Lycorine miktarı :0.013699

2.Drog miktarı (g) :6.1437

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl) :10

Ortalama Alan Değeri :2733

% Lycorine miktarı :0.013027

3.Drog miktarı (g) :6.1496

Çözelti miktarı (ml) :5

İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (µl) :15

Ortalama Alan Değeri :4584

% Lycorine miktarı :0.018062

4.Drog miktarı (g) :6.1437

Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ortalama Alan Değeri	:3755
% Lycorine miktarı	:0.013872
5.Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ortalama Alan Değeri	:5534
% Lycorine miktarı	:0.017159
6.Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ortalama Alan Değeri	:5171
% Lycorine miktarı	:0.015794

Sonuçların İstatistiki Olarak Değerlendirilmesi :

N	:6
Mean	:0.01527
Median	:0.01483

St. Deviation	:0.00205
Min.	:0.01303
Max.	:0.01806
Q1	:0.01353
Q3	:0.01738

Doğru Orantı Yardımıyla Hesaplanan Sonuçlar :

1. Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:10
Ekstre için ortalama alan değeri	:2823
Lycorine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:10993
% Lycorine	:0.020879
2.Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:10
Ekstre için ortalama alan değeri	:2823
Lycorine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:13263
%Lycorine	:0.025959

3.Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ekstre için ortalama alan değeri	:4584
Lycorine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:10993
% Lycorine	:0.022603
4.Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ekstre için ortalama alan değeri	:4584
Lycorine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:13263
% Lycorine	:0.028101
5.Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ekstre için ortalama alan değeri	:5534
Lycorine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:10993
% Lycorine	:0.020465

6.Drog miktarı (g)	:6.1496
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ekstre için ortalama alan değeri	:5534
Lycorine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:13263
% Lycorine	:0.025444
7.Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:10
Ekstre için ortalama alan değeri	:2733
Lycorine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:10993
% Lycorine	:0.020233
8.Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:10
Ekstre için ortalama alan değeri	:2733
Lycorine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:13263
% Lycorine	:0.025155

9.Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ekstre için ortalama alan değeri	:3755
Lycorine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:10993
% Lycorine	:0.018533
10.Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ekstre için ortalama alan değeri	:3755
Lycorine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:13263
% Lycorine	:0.023041
11.Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ekstre için ortalama alan değeri	:5171
Lycorine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:10993
% Lycorine	:0.019141

12.Drog miktarı (g)	:6.1437
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ekstre için ortalama alan değeri	:5171
Lycorine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:13263
% Lycorine	:0.023798

Sonuçların İstatistiki Açıdan Değerlendirilmesi

N	:12
Mean	:0.02278
Median	:0.02282
St. Deviation	:0.00300
Min.	:0.01853
Max.	:0.02810
Q1	:0.02029
Q3	:0.02537

İ₄ Kodlu Örneğe Ait Sonuçlar :

Ölçü Eğrisinden Yararlanarak Hesaplanan Sonuçlar :

1. Drog miktarı (g)	:6.1554
---------------------	---------

Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:10
Ortalama Alan Değeri	:1198
% Lycorine miktarı	:0.001378
2. Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ortalama Alan Değeri	:1626
% Lycorine miktarı	:0.003060
3.Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ortalama Alan Değeri	:1867
% Lycorine miktarı	:0.003210

Sonuçların İstatistiki Açıdan Değerlendirilmesi

N	:3
Mean	:0.00255
Median	:0.00306

St. Deviation	:0.00102
Min.	:0.00138
Max.	:0.00321
Q1	:0.00138
Q3	:0.00321

Doğru Orantı Yardımıyla Hesaplanan Sonuçlar :

1. Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:10
Ekstre için ortalama alan değeri	:1198
Lycorine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:11269
% Lycorine	:0.008634
2. Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:10
Ekstre için ortalama alan değeri	:1198
Lycorine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:15637
% Lycorine	:0.009334

3. Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ekstre için ortalama alan değeri	:1626
Lycorine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:11269
% Lycorine	:0.007814

4. Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:15
Ekstre için ortalama alan değeri	:1626
Lycorine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:15637
% Lycorine	:0.008446

5. Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ekstre için ortalama alan değeri	:1867
Lycorine için ortalama alan değeri (10 μ l için)	:11269
% Lycorine	:0.006729

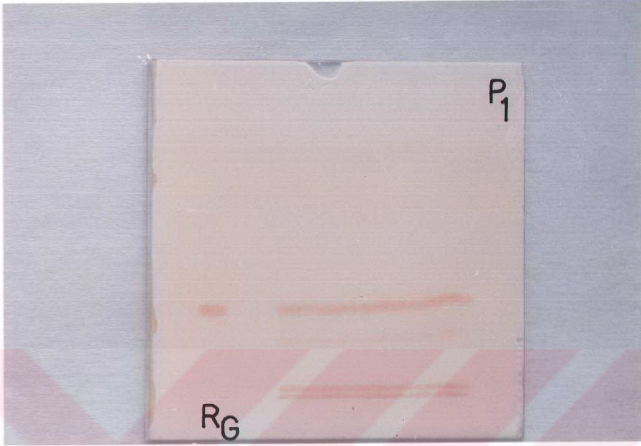
6. Drog miktarı (g)	:6.1554
Çözelti miktarı (ml)	:5
İ.T.K'ne tatbik edilen miktar (μ l)	:20
Ekstre için ortalama alan değeri	:1867
Lycorine için ortalama alan değeri (15 μ l için)	:15637
% Lycorine	:0.007273

Sonuçların İstatistiki Açıdan Değerlendirilmesi :

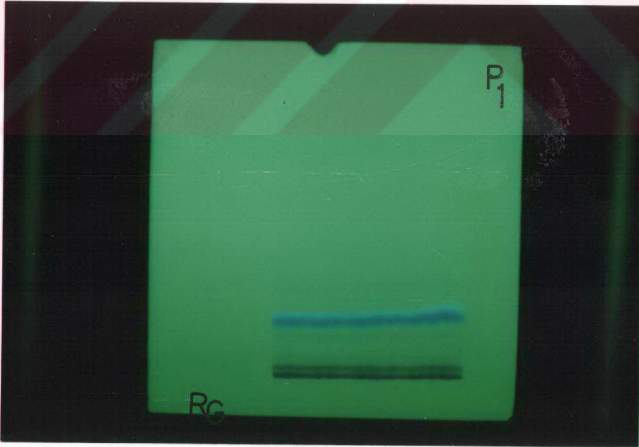
N	:6
Mean	:0.00804
Median	:0.00813
St. Deviation	:0.00095
Min.	:0.00673
Max.	:0.00933
Q1	:0.00714
Q3	:0.00881

h. Alkaloitlerin Spektrofotometrik Miktar Tayini İçin Yapılan Kontrol Denemeleri

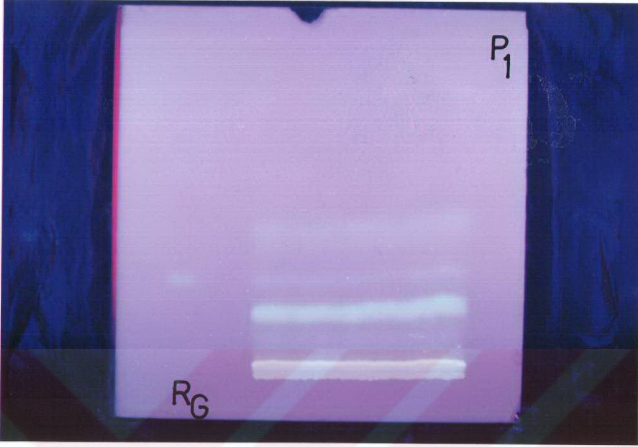
Spektrofotometrik miktar tayini öncesi, galanthamine ve lycorine için uygun solvan sistemi bulmak amacıyla bir dizi ön deneme yapılmıştır. Bu amaçla yapılan denemelere ait fotoğraflar ve spektrumlar, standart olarak kullandığımız lycorine ve galanthamine'ne ait spektrum ve fotoğraflarla birlikte ilerideki sayfalarda yer almaktadır.



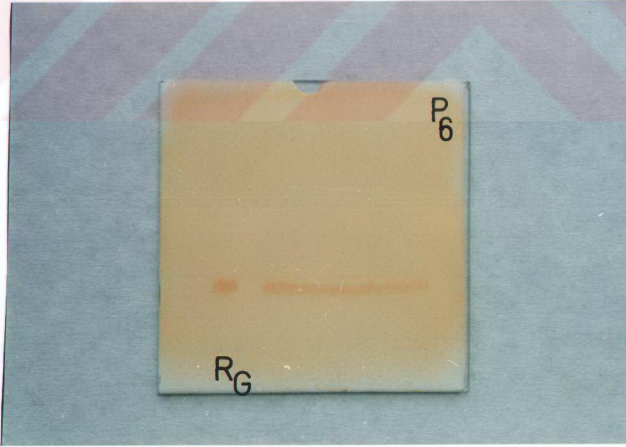
Resim 9. Dragendoff Reaktifi Püskürtüldükten Sonra
Çekilen Fotoğraf



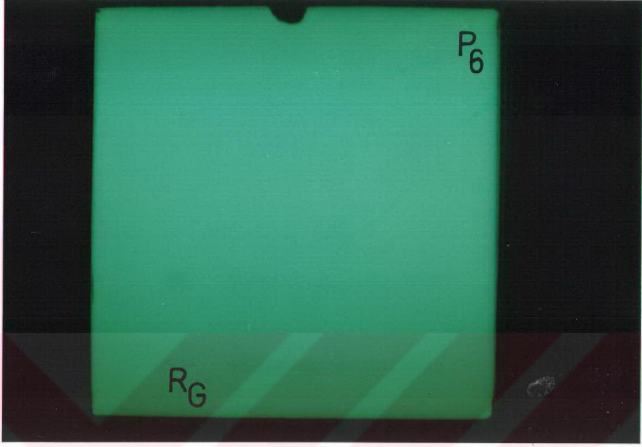
Resim 10. 254 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında
Çekilen Fotoğraflar



Resim 11. 365 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında
Çekilen Fotoğraf



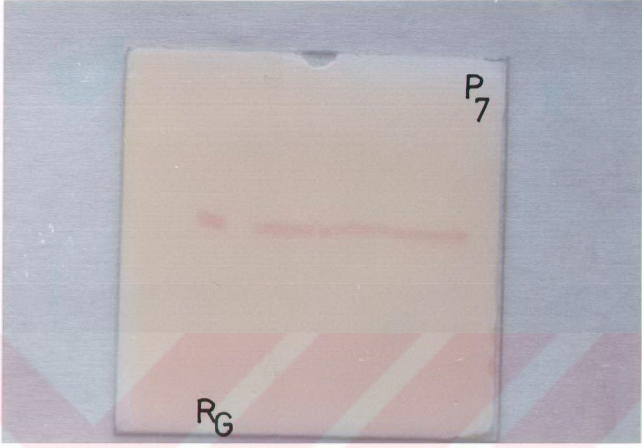
Resim 12. Dragendorff Reaktifi Püskürtüldükten Sonra
Çekilen Fotoğraf



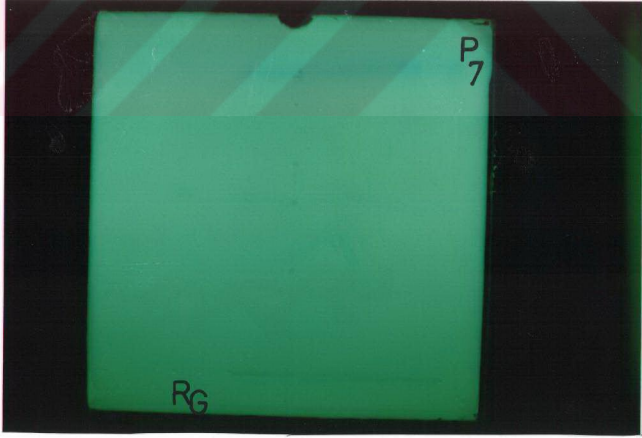
Resim 13. 254 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında
Çekilen Fotoğraf



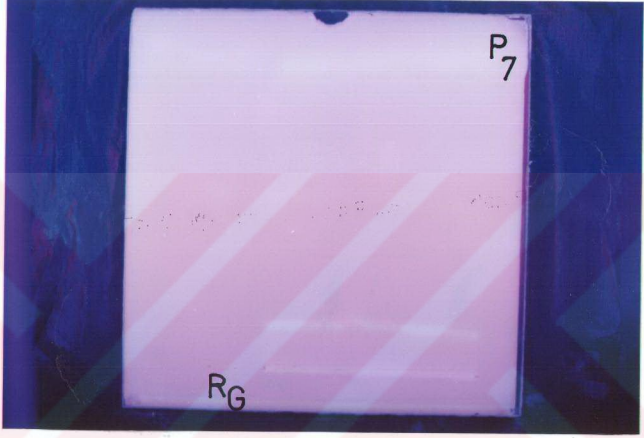
Resim 14. 365 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında
Çekilen Fotoğraf



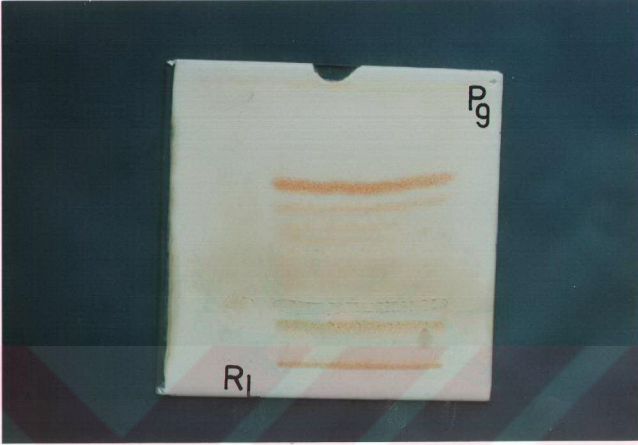
Resim 15. Dragendorff Reaktifi Püskürtüldükten Sonra
Çekilen Fotoğraf



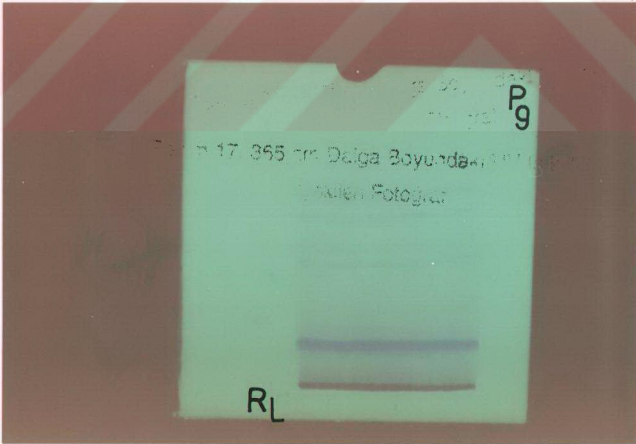
Resim 16. 254 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında
Çekilen Fotoğraf



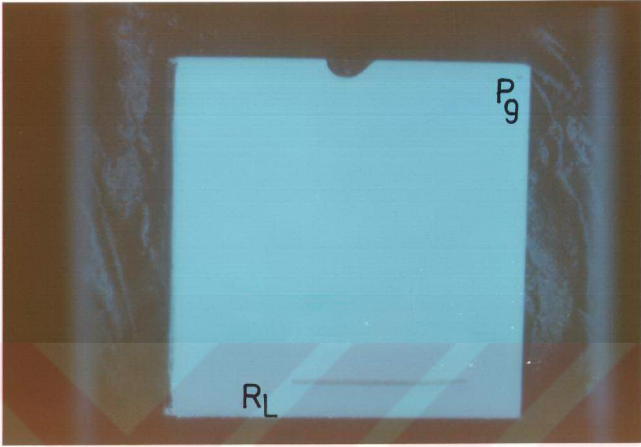
Resim 17. 365 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında
Çekilen Fotoğraf



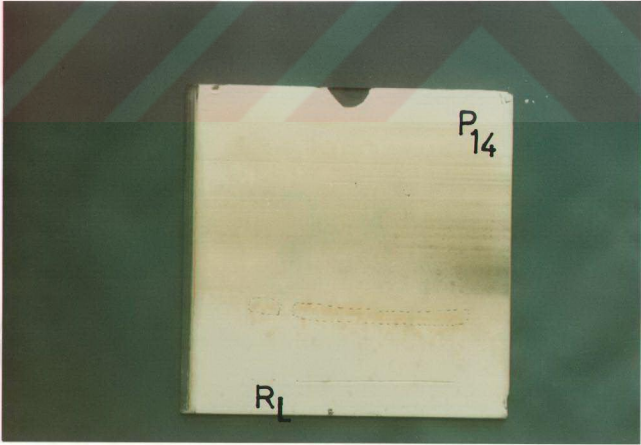
Resim 18. Dragendorff Reaktifi Püskürtüldükten Sonra Çekilen Fotoğraf



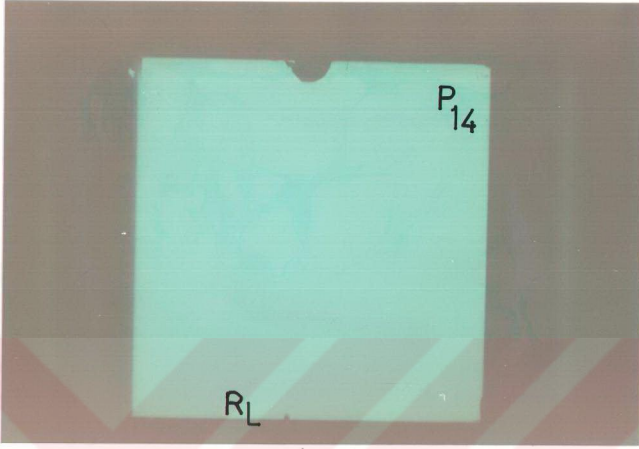
Resim 19. 254 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında Çekilen Fotoğraf



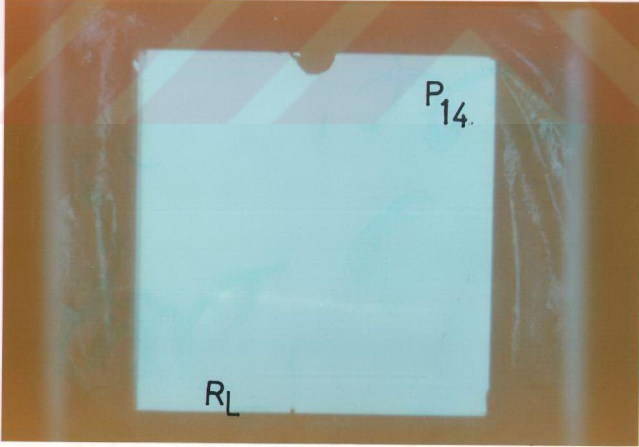
Resim 20. 365 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında
Çekilen Fotoğraf



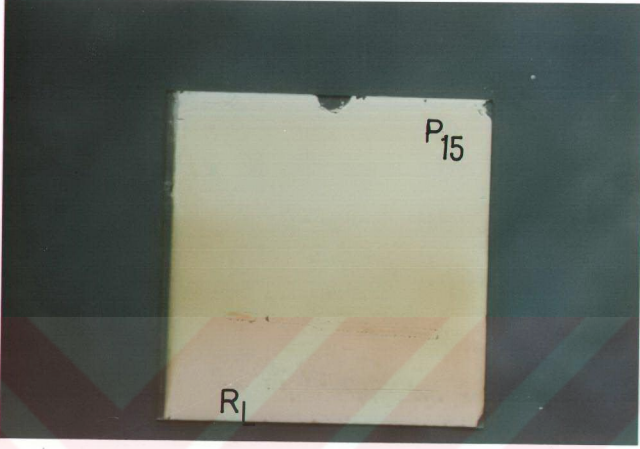
Resim 21. Dragendorff Reaktifi Püskürtüldükten Sonra
Çekilen Fotoğraf



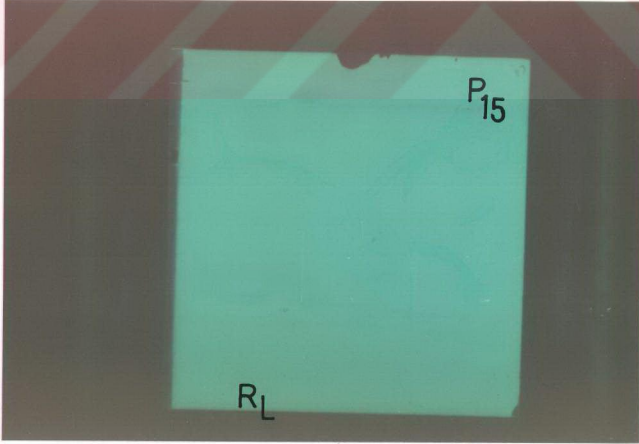
Resim 22. 254 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında Çekilen Fotoğraf



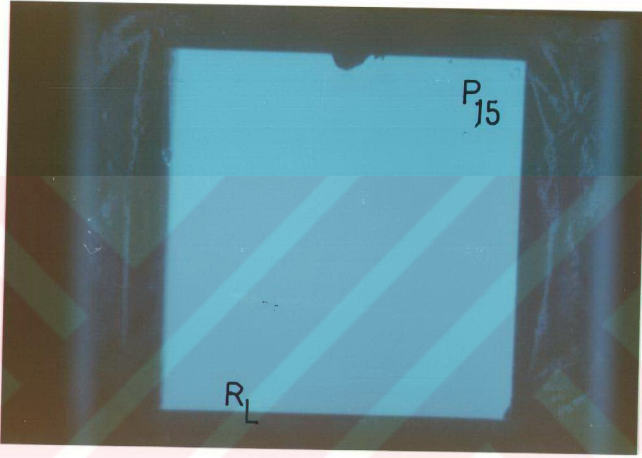
Resim 23. 365 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında Çekilen Fotoğraf



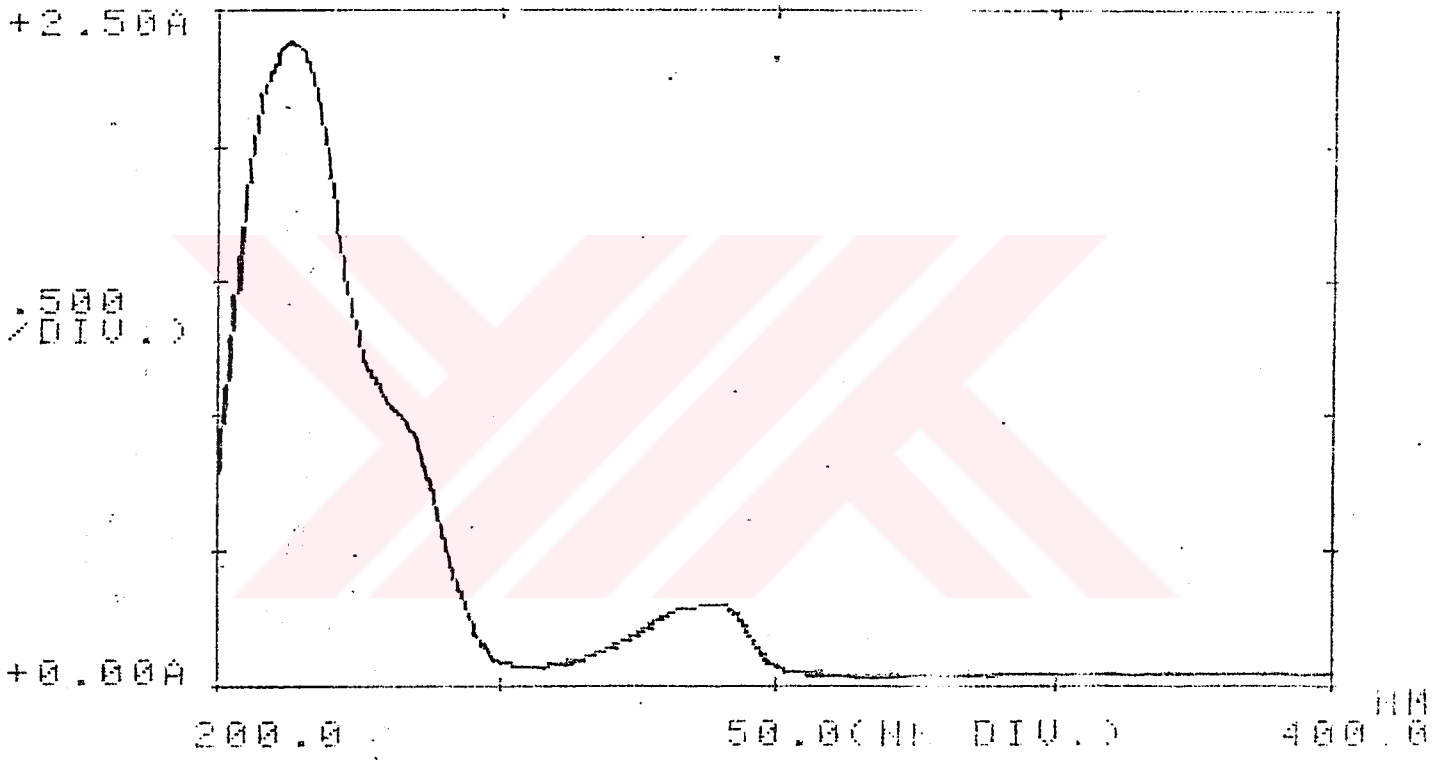
Resim 24. Dragendorff Reaktifi Püskürtüldükten Sonra
Çekilen Fotoğraf



Resim 25. 254 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında
Çekilen Fotoğraf

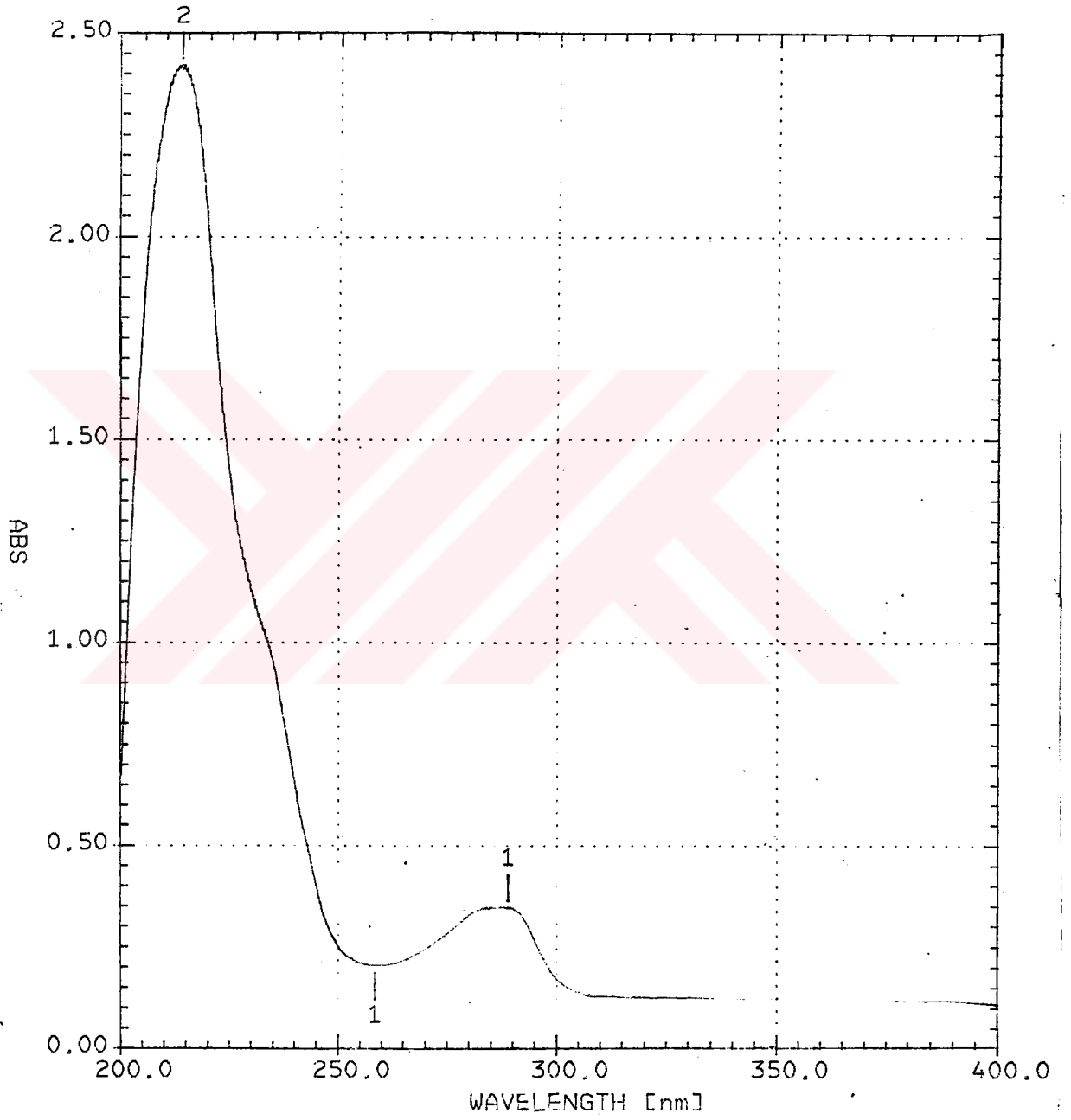


Resim 26. 365 nm Dalga Boyundaki UV Işık Altında
Çekilen Fotoğraf

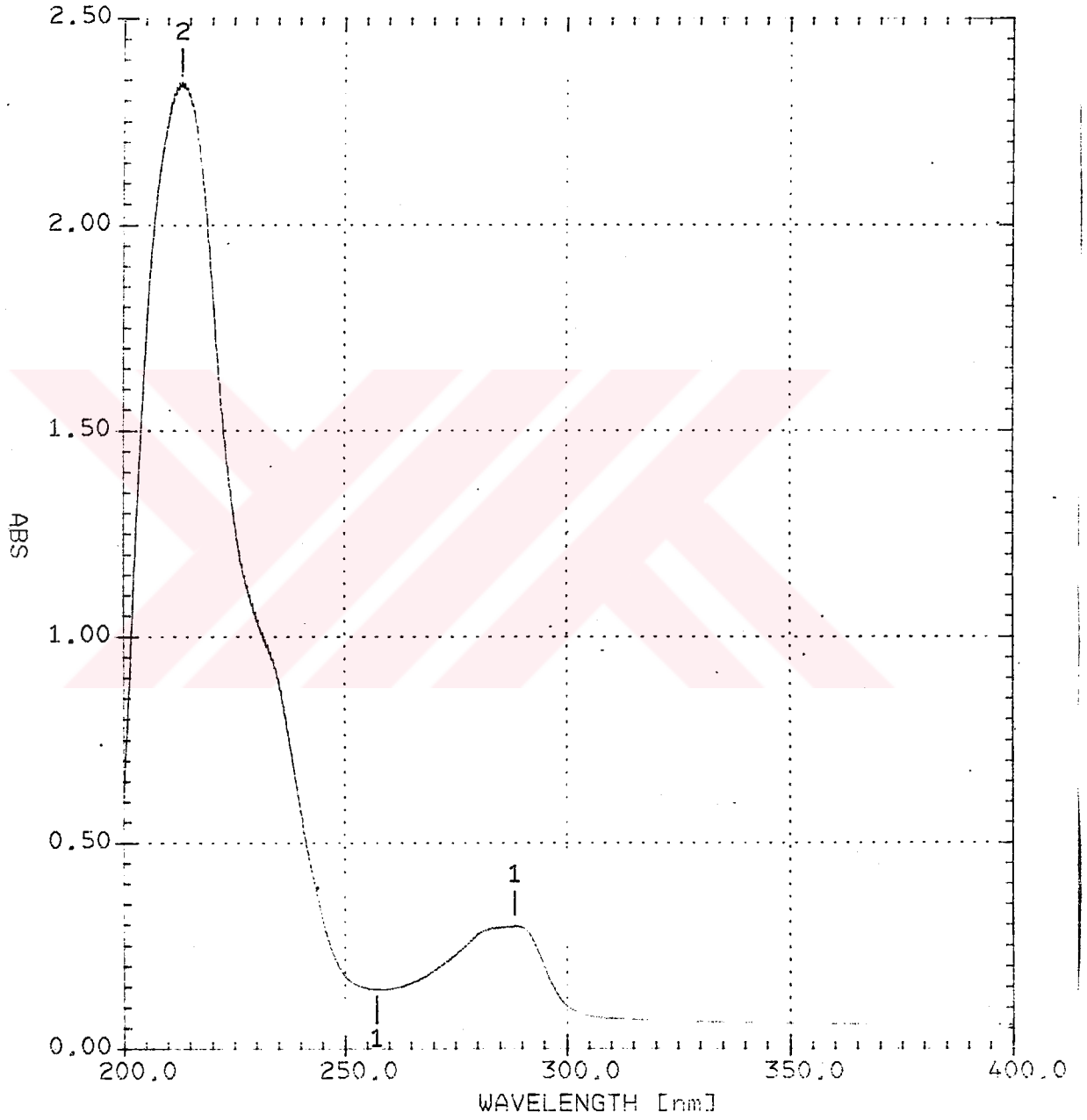


Şekil 1. Standart Olarak Kullandığımız Galanthamine'ne Ait
UV Spektrumu

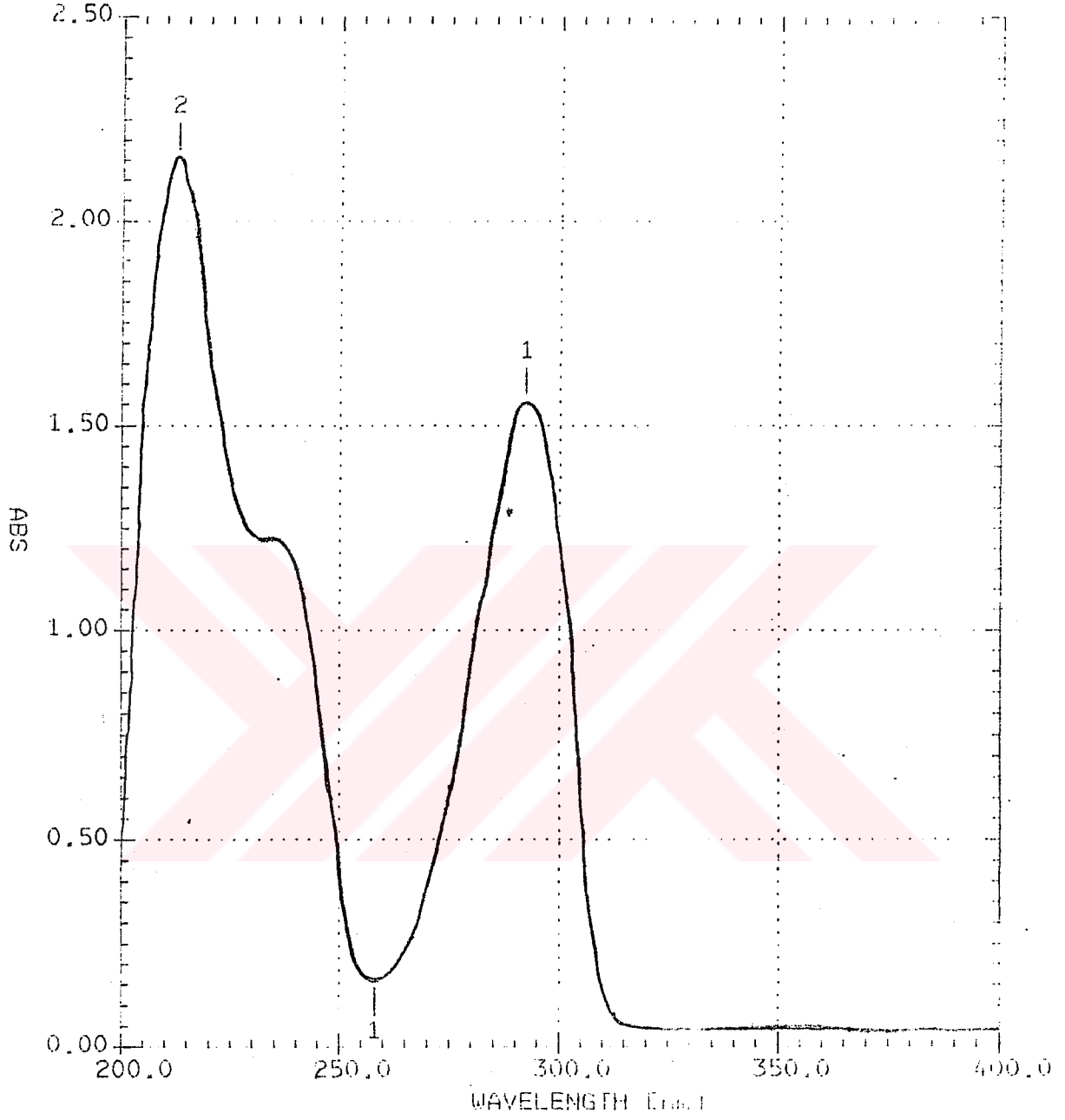
$\lambda_{\text{Max}}^{\text{MeOH}} (\log \epsilon)$ 289.2 (3.076), 255.2 (2.436), 214.0 (3.863)



Şekil 2. P₂ Kodlu Plaktaki Galanthamine'ne Ait UV Spektrumu



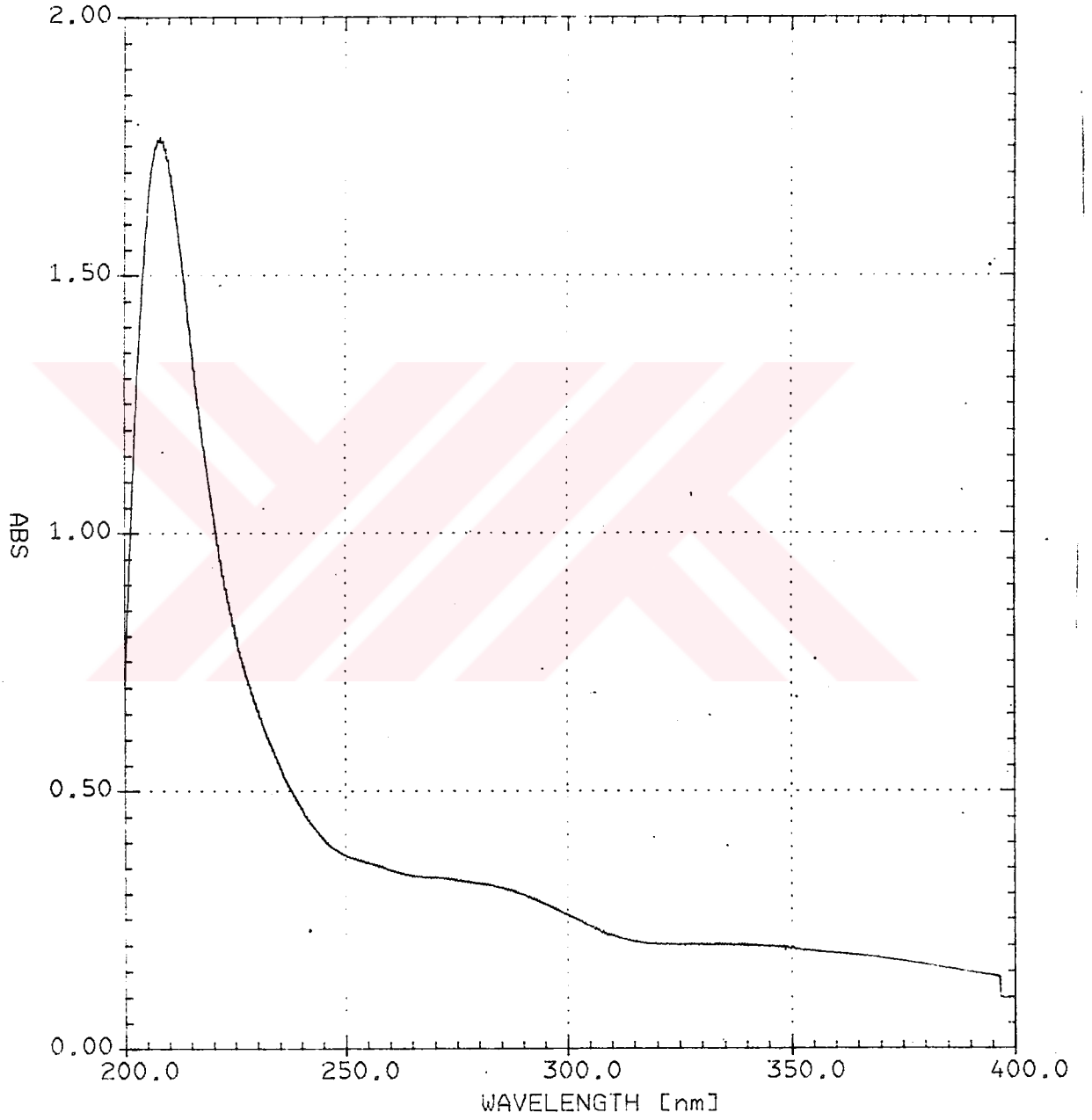
Şekil 3. P₈ Kodlu Plaktaki Galanthamine'ne Ait UV Spektrumu



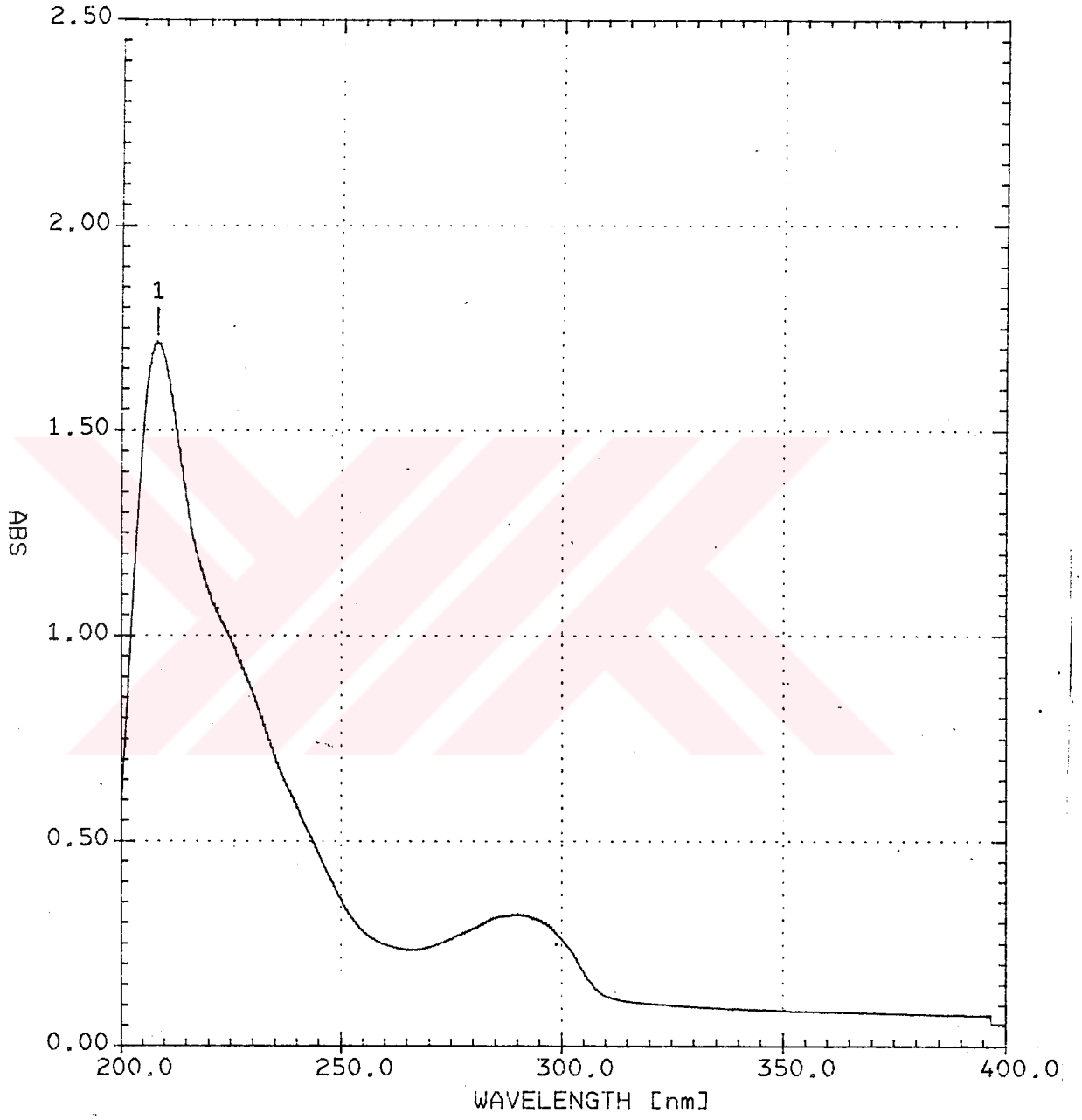
Şekil 4. Standart Olarak Kullandığımız Lycorine'ne Ait

UV Spektrumu

$\lambda_{\text{Max}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ) 292.2 (3.650), 258.2 (2.653), 212.8 (3.793)



Şekil 5. P₁₀ Kodlu Plaktaki Lycorine'ne Ait UV Spektrumu



Şekil 6. P₁₆ Kodlu Plaktaki Lycorine'ne Ait UV Spektrumu

C.TARTIŞMA VE SONUÇ

Tezimizin konusunu oluşturan **Herba ve Bulbus Galanthi** drogları İzmir ilimizin Karaburun, Akdağ mevkiinde yabani olarak yetişen *Galanthus elwesii* Hook. bitkisinden hazırlanmış ve bu örnekler üzerinde DAB 9'da yer alan bazı temel kalite kontrol denemeleri gerçekleştirilmiştir.

Bu çerçevede anılan örnekler, 9. Alman Farmakopesi'nde yer alan gravimetrik esaslı nem, total kül ve sülfat külü tayini denemelerine tabi tutulmuşlardır. Ayrıca DAB 9 ve 9. Fransız farmakopesinde bazı drog monografilerinde yer alan titrimetrik esaslı yöntemlerden yararlanılarak tarafımızdan geliştirilen, titrimetrik esaslı bir total alkaloid miktar tayini de yapılmıştır. Gerek drogda bulunuş oranları ve gerekse fizyolojik ve farmakolojik etkileri nedeniyle droğun en önemli alkaloidlerinden olan galanthamine ve lycorine'nin miktar tayinleri de ayrı ayrı spektrofotometrik ve optik dansitometrik olarak, iki farklı yöntemle tayin edilmiştir. Ayrıca droğun teşhis ve saflık kontrolü için de ince tabaka kromatografisi çalışmaları uygulanmıştır.

Bu çerçevede öncelikle nem miktar tayin denemesi uygulanmış ve ortalama değerler olarak, I₁ kodlu örnek için % 9.365, I₂ kodlu örnek için %9.103, I₃ kodlu örnek için % 8.946 ve I₄ kodlu örnek için ise % 7.665 nem oranı saptanmıştır.

Total kül miktarı denemesi sonucunda ise, I₁ kodlu örneğin % 13.879, I₂ kodlu örneğin % 8.9567, I₃ kodlu örneğin % 4.6597, I₄ kodlu örneğin %9.5097 total kül içerdikleri bulunmuştur.

Araştırmamızda, total kül miktar tayinine göre daha sabit sonuçlar verebileceği düşüncesiyle yaptığımız sülfat külü miktar tayini denemeleri sonucunda ortalama değerler olarak I₁ kodlu örneğimizin % 18.79, I₂ kodlu örneğimizin % 12.07, I₃ kodlu örneğimizin % 6.69, I₄ kodlu örneğimizin de %

13.98 oranında sülfat külü içermekte olduğunu saptadık.

Tarafımızdan uygulanan bir diğer önemli deneme de droğun teşhis ve saflık kontrolü maksatlarıyla uygulanan İ.T.K. çalışmasıdır. Bu amaçla çeşitli literatürlerde yer alan solvan sistemleri incelenmiş ve ön denemeler sonrası örnekler için en uygun solvan sistemi geliştirilmiştir. Bu uygulamaların sonucunda elde edilen muhtelif kromatogramların fotoğrafları ve saflık kontrolü amacıyla çekilen UV spektrumları da tezimizin bulgular kısmında yer almıştır.

Gerek miktarları ve gerekse droğun tedavi edici değerine olan katkıları nedeniyle **Herba ve Bulbus Galanthi**'nin ana alkaloidleri olan galanthamine ve lycorine'nin miktar tayinleri , total alkaloid miktarının tayinine ilave olarak yapılan ve droğun değerini daha iyi saptayabilmek açısından önemli tayinlerdir.

Galanthamine ve lycorine miktarlarının tayini için değişik esaslı birçok yöntem mevcuttur. Özellikle son yıllarda HPLC ile yapılan ve oldukça hassas sonuçlar veren yöntemler dikkat çekicidir. Ancak bunları bilmemize rağmen maddi olanaksızlıklarımız nedeniyle pahalı enstrümanlar gerektirmeyen ve fazla karışık olmayan yöntemler oldukları için spektrofotometrik ve optik dansitometrik esaslı iki farklı yöntemden yararlandık.

Tablo I 'de spektrofotometrik ve Tablo II 'de optik dansitometrik esaslı yönleme göre elde ettiğimiz sonuçlar toplu olarak yer almıştır. Elde edilen sonuçlar, yönleme göre farklılık göstermektedir. Bu doğal olmakla birlikte, aralarında genel olarak uyum söz konusudur.

	% Galanthamine	% Lycorine ₂	% Lycorine ₁
i ₁	0.02414-0.02755 St. Dev. 0.00150	0.01174-0.01331 St.Dev. 0.00065	0.01700-0.02014 St. Dev. 0.00130
i ₂	0.00743-0.00946 St. Dev. 0.00091	0.00475-0.01066 St.Dev. 0.00250	0.01407-0.02469 St.Dev. 0.00443
i ₃	0.01229-0.01560 St. Dev. 0.00152	0.00976-0.01146 St.Dev. 0.00076	0.01464-0.01526 St. Dev. 0.00026
i ₄	0.00529-0.00846 St. Dev. 0.00135	0.00285-0.00489 St. Dev. 0.00092	0.01128-0.01271 St. Dev. 0.00062

TABLO I : Spektrofotometrik Esaslı Galanthamine ve Lycorine Miktar Tayinine Ait Sonuçlar

		% Galanthamine	% Lycorine
i ₃	Ölçü eğrisi	0.01507-0.02024 St. Dev. 0.00165	0.01303-0.01806 St.Dev.0.00205
	Doğru orantı	0.02100-0.02679 St. Dev. 0.00168	0.01853-0.02810 St. Dev.0.00300
i ₄	Ölçü eğrisi	0.00649-0.0937 St. Dev. 0.00147	0.00138-0.00321 St.Dev. 0.00102
	Doğru orantı	0.01134 -0.01360 St. Dev. 0.00093	0.00673-0.00933 St. Dev. 0.00095

TABLO II : Optik Dansitometrik Esaslı Galanthamine ve Lycorine Miktar Tayinine Ait Sonuçlar

Total alkaloit miktar tayini için ise DAB 9 ve 9. Fransız Farmakopesi'ni inceleyerek, bunlarda yer alan farklı droglardaki total alkaloit miktarlarının tayinine yönelik titrimetrik esaslı bazı yöntemlerden yararlandık. Böylece bizim droğumuz için de uygun olan bir yöntemi geliştirerek, uyguladık. Uyguladığımız titrimetrik esaslı total alkaloit miktar tayini denemesi sonucunda ortalama değer olarak I_1 kodlu örneğin % 0.1725-0.1999 (St. Dev. 0.01042), I_2 kodlu örneğin % 0.2656-0.2982 (St. Dev. 0.01055), I_3 kodlu örneğin % 0.927-0.1122 (St. Dev. 0.00790) ve I_4 kodlu örneğin % 0.1199- 0.1290 (St. Dev. 0.00432) arasında değişen oranlarda ve galanthamine üzerinden hesaplanmak suretiyle saptanmış total alkaloit içerdiği bulunmuştur.

Yukarıda özetlemeye çalıştığımız bulguların ışığında aşağıdaki sonuçlara varmak mümkündür :

1) Herba ve Bulbus Galanthi droglarının kalite kontrolüne ait bir monografide, gravimetrik esaslı yabancı madde tayini denemesi (bizim çok temiz bir drog hazırladığımız için uygulamadığımız) ile nem ve total kül miktar tayini denemelerine DAB 9'da mevcut yöntemler esas alınarak yer verilmelidir. Nem ve total kül denemelerine ait sınır değerler için bizim saptadığımız ortalama değerlerden yararlanılmalıdır. Sülfat külü tayininin monografide yerini alması için, belirgin bir dayanak tarafımızdan saptanamamıştır.

2) Teşhis ve saflık kontrolü amaçlı İ.T.K. denemesinde;

a. 20 x 20 cm boyutlarında ve 0.25 mm kalınlığındaki Kieselgel 60 F_{254} (Merck 5715) hazır plaklardan yararlanılmalı,

b. Galanthamine için ; sikloheksan: kloroform: dietilamin (7:2:1)

kloroform: metanol: su (8:2:1) (alt faz)

Lycorine için; sikloheksan: kloroform: metanol: dietilamin (6:2.5:0.5:1)

kloroform: metanol: su (8.5:1.5:1) (alt faz)

solvan sistemleri tek developman olarak uygulanmalı ve çözücü sistemi starttan itibaren 17 cm olacak şekilde yükseltilmeli,

c. Standart çözelti olarak % 0.1 'lik galanthamine ve % 0.1'lik lycorine çözeltisinden,

d. Kromatografi plaklarının değerlendirilmesinde galanthamine için 254 nm, lycorine için hem 254 ve hem de 365 nm dalga boyundaki UV ışığından ve Dragendorff (10) reaktif çözeltisinden yararlanılmalıdır.

3. Tıbbi amaçlı bir Herba ve Bulbus Galanthi droğunun kalitesinin saptanmasında total alkaloit miktarı denemesinden yararlanılabilir. Bunun için bizim uyguladığımız titrimetrik esaslı metot yeterli görülebilir. Ancak başta susuz vasatta titrasyon olmak üzere diğer bazı yöntemler de denenmelidir. Bu tip bir karşılaştırmayı ilerideki çalışmalarımızda uygulamayı planlıyoruz. Ancak kanımızca galanthamine ve lycorine üretiminde bir ham madde ihtiyacı söz konusu ise vejetasyonunun çiçekli zamanında hazırlanmış bir **Bulbus Galanthi** droğundan yararlanılmalıdır.

Bu çalışma bir başlangıcı oluşturmaktadır. Daha kesin sonuçlara varabilmek için denemelerin çeşitlendirilmesi, mukayese edilmesi ve en önemlisi tekrarlanabilirliklerinin saptanması gereklidir. Biz ilerideki çalışmalarımızda bu hususları yerine getirmeyi planlıyoruz.

ÖZET

Bu araştırmada İzmir ilinin Karaburun ilçesi Akdağ mekiinde yabani olarak yetişen *Galanthus elwesii*. Hook. bitkisinden vejetasyonunun iki farklı zamanında hazırlanan **Herba** ve **Bulbus Galanthi** droglarında, DAB 9 'da yer alan bazı genel kalite kontrol denemeleri olan nem, total kül ve sülfat külü tayini denemeleri ile droğun teşhis ve saflık kontrolü amacıyla farklı solvan sistemleriyle gerçekleştirilen İ.T.K. çalışmaları yapılmıştır.

Ayrıca yine total alkaloit miktar tayini için DAB 9 ve 9. Fransız Farmakopesi'nde yer alan ve farklı droglardaki total alkaloit miktarına yönelik titrimetrik esaslı yöntemlerden yararlanarak bizim droğumuz için uygun olacağını düşünüp, geliştirdiğimiz bir yöntem de uygulanmıştır.

Drogların taşıdıkları, ana alkaloitlerin en önemlileri olan galanthamine ve lycorine'nin miktarları ise biri spektrofotometrik, diğeri optik dansitometrik esaslı iki farklı yöntem kullanılarak tayin edilmişlerdir.

SUMMARY

In this study, on **Herba** and **Bulbus Galanthi** which have been prepared at two different times of the vegetation from *Galanthus elwesii* Hook., growing wildly, in Karaburun, Akdağ (İzmir) region, general quality control determinations, mentioned in DAB 9, have been studied. In this concept, assays for humidity, ash, sulphate ash and also using different solvent systems an assay for identification and control of the purity of **Herba** and **Bulbus Galanthi** by T.L.C have been carried out.

Furthermore, to determine the total alkaloidal content of **Herba** and **Bulbus Galanthi**, titrimetric methods for determining the total alkaloidal content of various drugs which have been stated in DAB 9 and 9th French Pharmacopeia have been investigated and the most suitable method has been experimented on **Herba** and **Bulbus Galanthi**.

In addition, the contents of galanthamine and lycorine, the most important principle alkaloids of **Herba** and **Bulbus Galanthi**, have been quantitatively determined by two different methods based on spectrometry and optical densitometry.

KAYNAKLAR

1. Abd El Hafız, M. A.; Ramadan, M. A.; Jung, M. L.; Beck J. P.; Anton, R., "Cytotoxic Activity of Amaryllidaceae Alkaloids from *Crinum augustum* and *Crinum bulbispermum*.", *Planta Med.*, 57, (1991), 437-9 (Eng).
2. Aseova, E. Z.; Vergeichik, E. N., "Separation and quantitative determination of alkaloids in *Galanthus krasnovii*.", *Nusch. Dokl. Vyssh. Shk., Biol. Nauki*, (7), (1967), 98 - 101(Russ); *Chem. Abstr.* 66, (1967), 94035 y.
3. Baytop, T., "Türkiye'de Tıbbi Bitkiler ile Tedavi", *Sanal Matbaacılık, İstanbul*, (1984), 273.
4. Boissier, J. R. ; Combes, G. ; Pagny, J., "La galanthamine, cholinergique naturel ", *Annales pharm. franç.*, 18, (1960), 888-900 (French).
5. Boit H. G.; Döpke W.;" The alkaloids of *Haemanthus*, *Zephyranthes*, *Galanthus*, and *Crinum* .", *Naturwissenschaften*, 48, (1961), 406-7; *Chem. Abstr.* 55, (1961), 26372 e.
6. Boit H. G.; Ehmke H.; "Amaryllidaceae alkaloids. VIII. Alkaloids from *Sprekelia formosissima*, *Galanthus elwesii*, *Zephyranthes candida*, and *Crinum powellii*.", *Chem. Ber.*, 88, (1955),1590-4; *Chem. Abstr.* 50, (1956), 10111 f.
7. Brickell, C. D., in "The Flora of Turkey and East Aegean Islands.",VIII, P.H. Davis (ed.), University Press, Edinburgh, (1984) , 365,

368-369.

8. Bubeva - Ivanova, L.; Ivanov, V., "Amaryllidaceae alkaloids. V. *Leucojum aestivum*.", Tr. Nauchnoizsled. Inst. Farm., 3, (1962), 89 -92; Chem. Abstr. 61, (1964), 8128 g.

9. Claessens, H. A.; Van Thiel, M.; Westra, P.; Soeterboek, A.M., "High-performance liquid chromatographic determination of galanthamine, a long -acting anticholinesterase drug, in serum, urine, and bile.", J. Chromatogr., 275 (2), (1983), 345-53 (Eng).

10. Deutsches Arzneibuch 9, (1986).

11. El-Din, A. S.; Korany, M.; Abou-Donia, A.; Sabry, N. N. , "Spectrophotometric and fluorimetric determination of lycorine in Amaryllidaceae species. ", Acta Pharm. Jugosl., 33 (2), (1983) , 143-7 (Eng).

12. Ergenç, N., "İlaçların Tanınması Ve Kantitatif Tayini.", İstanbul Üniversitesi yayınları No:3566, Eczacılık Fakültesi No:35, IV. Baskı. İstanbul, (1989).

13. Evidente, A. ; Iasiello, I.; Randazzo, G., "Rapid quantitative analysis of lycorine by reversed-phase high-performance liquid chromatography. ", J. Chromatogr., 281, (1983), 362-6 (Eng).

14. Gitsba, B.K.; Maisuradze, N. I.; Margvlahvili, N. N.; Garbunova, G. M.; Cherkasof, O. A., "Galanthamine content o *Leucojum aestivum* populations growing in the Abkhaz ASSR.", Khim.-Farm. Zh., 16 (2), (1982), 195 - 6 (Russ); Chem. Abstr. 96, (1982), 159335 s.

15. Hagers Handbuch der Pharmasötischen (1993) 213-218.

16. Ichimura, Y.; Nishimoto, K., "Fluorimetric determination of galanthamine.", Bunseki Kagaku, 11, (1962), 1024 -7 ; Chem. Abstr. 57, (1962), 16748 d.

17. Ieven, M.; Van den Berghe, Dirk A. ; Vlietinck, A. J., "Plant antiviral agents. IV. Influence of lycorine on growth pattern of three animal viruses.", *Planta Med.*, 49 (2), (1983), 109-14 (Eng); Chem. Abstr. 100, (1984) 61412 r.

18. Ieven, M.; Vlietinck, A. J.; Berghe, A. V.; Totte, J., "Plant antiviral agents. III. Isolation of alkaloids from *Clivia miniata* Regel (Amaryllidaceae)", *Journal of Nat. Prod.*, 45, (1982), 564-573.

19. Kalashnikov, I. D., "Study of common snowdrop bulb alkaloids by thin layer chromatography.", *Issled Obl.Lek. Sredstv.*, (1969) 228-31 (Russ); Chem. Abstr. 74, (1971), 136420 x.

20. Kolusheva, A.; Vulkova, A., "Spectrophotometric examinations of galanthamine, lycorine, and nivalidine.", *Farmatsiya (Sofia)*, 16 (5), (1966), 45-9; Chem. Abstr. 66, (1967), 68973n.

21. Komizerko, E. I., "Alkaloid content of plants of the *Galanthus* genus.", *Byul. Gl. Botan.Sada*, No 51, (1963), 102-6; Chem. Abstr. 61, (1964), 11003 c.

22. Konstantinova, E. I.; Boichinov, Khr., " Nonaqueous titration of alkaloids in drugs.", *Farmatsiya (Sofia)*, 13 (4), (1963), 30 - 7; Chem. Abstr. 60, (1964), 2721 e.

23. Kuznetsov, V. I.; Volkova, N. S.; Morozova, V. A., "Extraction and photometric determination of galanthamine.", *Farmatsiya (Moskow)*, 18 (1), (1969), 39 - 40 (Russ); Chem. Abstr. 71, (1969), 33488 j.

24. Latvala, A.; Önür M. A.; Gözler, T.; Linden, A.; Kivçak B.; Hesse M., "Alkaloids of *Galanthus elwesii* .", *Phytochemistry*, 39 (5), (1995) 1229-40 (Eng).

25. Likhitwitayawuid, K.; Angerhofer, C. K.; Chai, H.; Pezuto, J. M.; Cordell, G. A., "Cytotoxic and antimalarial alkaloids from the bulbs of *Crinum*

amabile. ", Journal of Natural Products, 56 (8), (1993), 1331-1338.

26. Losev, N. A.; Tkachenko, E. I.; Shalkovskaya, L. N., "Effects of cholinopotentiating and cholinoblocking drugs on a stable pathological state in experimental epileptogenesis and parkinsonism." Vestn. Akad. Med. Nauk. SSSR, (9), (1985), 23-31 (Russ); Chem. Abstr.103, (1985), 206324n.

27. Mikhno. V. V., "Extraction and [colorimetric] determination of galanthamine.", Farmatsevt. Zh. (Kiev), 20 (3), (1965), 44 - 6; Chem. Abstr. 64, (1966), 5428 c.

28. Pettit G. R.; Gaddamidi V.; Herald D. L.; Singh S .B.; Cragg G. M.; Schmidt J. M. et al., "Antineoplastic agents, 120. *Panocratium littorale.* ", Journal of Natural Products, 49 (6), (1986), 995-1002.

29. Pharmacopée Française IX. Edition.

30. Poulev, A.; Deus-Neumann, B.; Zenk, M. H., "Enzyme immunoassay for the quantative determination of galanthamine. ", Planta Med., 59 (5), (1993), 442-6 (Eng).

31. Sadikov,T.; Sharikov, T. T., " The isolation of lycorine ", Khim Prir Soedin, 1 (1972), 134.

32. Stefanov, I., "Developmental changes in wild and introduced populations of *Leucojum aestivum* L.", Farmatsiya (Sofia), 41 (2), (1991), 18-23 (Bulg); Chem. Abstr. 115, (1991), 275741 f.

33. Stefanov, Zh.; Savchev, P.; Mitkov, Iv., "Qualitative and quantitative studies of the alkaloid composition of wildy growing and introduced *Leucojum aestivum* populations. I. Dynamics of galanthamine accumulation in the above-ground parts and bulbs of plants and localization in some organs of above-ground parts.", Farmatsiya (Sofia), 24 (6), (1974), 16 - 19 (Bulg); Chem. Abstr. 83, (1975), 4997 s.

34. Stefanov, Zh., "Qualitative and quantitative study of the alkaloid composition of wild and introduced *Leucojum aestivum* L. populations. Part II. Method for the simultaneous quantitative determination of galanthamine and some of the major alkaloids in the above ground parts and bulbs of the plant.", *Farmatsiya (Sofia)*, 27 (4), (1977), 4 - 10 (Bulg); *Chem. Abstr.* 89, (1978), 102941 n.

35. Sweeney, J. E.; Hohmann, C. F.; Moran, T. H.; Coyle, J. T., "A long-acting cholinesterase inhibitor reverses spatial memory deficits in mice.", *Pharmacol-Biochem-Behav.*, 31 (1), (1988), 141-7 (Eng).

36. Tanahashi, T.; Poulev, A.; Zenk, M. H., "Radioimmunoassay for the quantitative determination of galanthamine." *Planta Med.*, 56 (1), (1990), 77-81 (Eng).

37. Tokhtabaeva, G. M., "Chromatophotocolorimetric technique for determination of galanthamine in *Narcissus*.", *Khim.-Farm. Zh.*, 21(6), (1987), 703-5 (Eng).

38. Volodina, A. D.; Dobronravova, E. K.; Shakirov, T. T., "Spectrophotometric determination of lycorine.", *Khim. Prir. Soedin.*, (6), (1972), 761 - 4 (Russ); *Chem. Abstr.* 79, (1973), 45888 t.

39. Voladina, A. D.; Dobronravova, E. K.; Shakirov, T. T., "Determination of lycorine level in dihydrolycorine.", *Khim. Prir. Soedin.*, 9 (4), (1973), 564 - 5 (Russ).

40. Wurst, F.; Prey, T.; Puchinger, L.; Bancher, E., "A new method for the quantitative determination of galanthamine in drug extracts from *Leucojum aestivum*.", *J. Chromatogr.*, 188 (2), (1980), 452 - 6 (Ger).

41. Yamboliev, I.; Michailova, D., "Extraction spectrofluorometry method for quantitative determination of galanthamine in biological material.", *Farmatsiya (Sofia)*, 35 (2), (1985), 7-11 (Bulg).

42. Zeybek, N.; Sauer, E. "Türkiye Kardelenleri" Ege Üniversitesi Basımevi Bornova-İzmir (1995).

43. Zeybek, U.; Jurenitsch, J.; Kubelka, W.; Jentsch K., "HPLC-Bestimmung des Alkaloidgehaltes in verschiedenen Galanthus-Arten.", Scientia Pharmaceutica, 50, (1982), 282-84 (Ger).



T.C. YENİ YÜZ YIL
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ÖZGEÇMİŞ

1971 yılında Aydın'da doğdum. İlköğrenimimi Yeşilyurt İlkokulu'nda tamamladım. Ortaöğrenimimin orta kısmını Özel Türk Lisesi'nde, lise kısmını Bornova Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1989 yılında Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'ne girdim. 1993 yılında mezun oldum. Eylül 1994 döneminde Yüksek Lisans öğrenimime başladım. Temmuz 1995 yılında Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalına Araştırma Görevlisi olarak atandım. Halen aynı görevi sürdürmekteyim. Bekarım.

T.C. YERLİ İÇİŞİLERİ BAKANLIĞI
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

