

# ALKALOİTLER

- ❖ Alkaloid Tanımı
- ❖ Bitkide Bulunduğu Yerler
- ❖ Genel Özellikleri
- ❖ Sınıflandırılması
- ❖ Elde Edilmesi
- ❖ Kullanım Amaçları ve Yan Etkileri

Alkaloit ismi ilk defa 1805 yılında morfinin bazı karakterinde olduğunu gösteren Saturner'den sonra Meissner tarafından teklif edildi.

Alkaloidler bitkilerden elde edilen kuvvetli farmokodinamik aktivite gösteren halk içinde bir veya daha fazla azot taşıyan, bazik reaksiyonlu organik maddelerdir.

Çok uzun yıllardan beri alkaloitler iksir, ilaç, sıcak içkiler, yara lapası, zehir olarak kullanılmaktadır. 1803'de Deresna, afyondan morfini elde etmiştir. Bugün birçok alkaloit, laboratuvarlarda sentetik olarak elde edilmektedir.

Alkaloit ihtiva etmeyen bitki (algler, su yosunları, mantarlar) olduğu gibi her bitkide alkaloit bulunmaz. Alkaloit en fazla dikotil bitkilerde bulunur. Ayrıca pancar betaininde bol miktarda bulunmaktadır.

Alkaloitlerin bitki organizması üzerindeki biyolojik ehemmiyeti büyüktür. Bitki yaralandığında veya hastalandığında alkaloit miktarının hızla arttığı bilinmektedir.

En yüksek alkaloid miktarı bitkilerin yaprak ve köklerinde, en azı da bitki kabuklarında, tohum ve saplarında bulunur.

## Alkaloitçe zengin olan familyalar:

1. Rutaceae (Turuçgiller)
2. Leguminosae (Baklagiller)
3. Loganiaceae (Loğusaotugiller)
4. Apocynaceae (Zakkumgiller)
5. Papaveraceae (Gelincikgiller)
6. Solanaceae (Patlıcangiller)
7. Rubiaceae (Kökboyasıgiller)



# Alkaloitlerin Genel Özellikleri

1. Nebati (bitkisel) kaynaklıdır (çok azı hayvani kaynaklıdır).
2. Zayıf baz özelliğindedirler. Bundan dolayı, amonyak benzeri bir karakter göstererek asidlerle tuz yaparlar. Alkaloit kelimesi alkali benzeri (alkalimsi) anlamındadır. Alkali benzeri davranışlarından dolayı bunlara **sekaloitler** de denir.
3. Azot ihtiva ederler.

4. Alkaloidlerin hemen hepsinde acı, yakıcı bir tat vardır ve kokusuzdurlar.

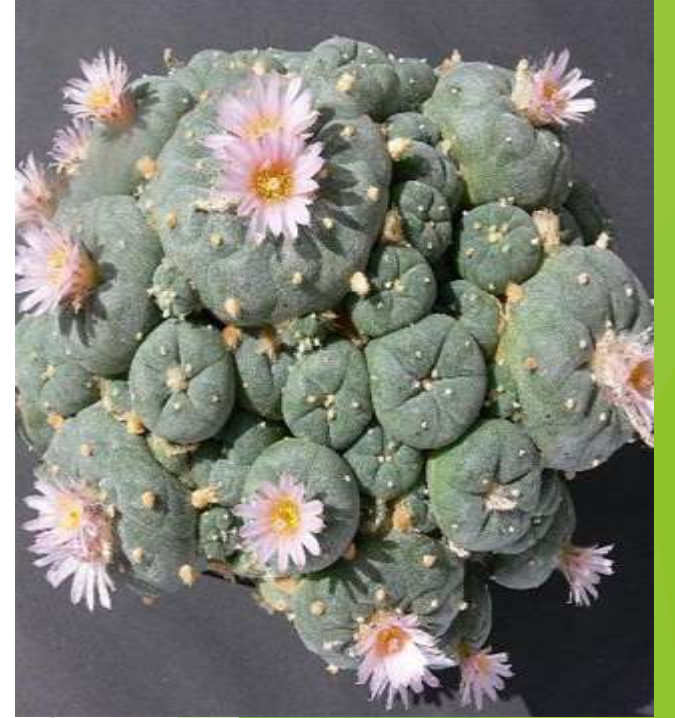
5. Alkaloidlerin çoğu renksiz ve kristal yapıdadır. Zambak şeklinde ve renkli olanları da vardır.

6. Hakiki alkaloidler zehirlidir. Yapıları çok karmaşıktır.

7. Bazı alkaloidlerin fizyolojik etkileri açıkça bilinmektedir. Mesela kinin, sıtma hastalığının tedavisinde; morfin, şiddetli ağrıların giderilmesinde kullanılmaktadır.

## ALKALOİTLER:

**Feniletilamin tipi alkaloitler:** Bu gruba giren alkaloitler feniletilamin iskeletini içerirler. Grubun en önemli üyesi bir tropik bitki olan *Ephedra vulgaris*'de bulunan efedrin'dir. Efedrin kan basıncını arttırır ve merkezi sinir sistemini etkiler. Bu gruba giren öteki önemli alkaloitler arasında peryitin, tir amin, hordenin, bir kaktüs türü olan *Lophora williamsii* de bulunan mezkalin ve *Streptomyces venezuelae* tarafından üretilen bir antibiyotik olan kloromisetin (kloramfenikol) sayılabilir.



**Piridin tipi alkaloitler:** Bu grubun en önemli üyesi tütün bitkisinin (*Nicotiana tabacum*) kök ve yapraklarında bulunan başlıca alkaloit olan nikotin'dir. Nikotin suyla karışabilen, havada kahverengileşen tütün kokusunda bir sıvıdır.

Bu gruba giren öteki önemli alkaloitler arasında ilk kez sentezi yapılan alkaloit olan (*Ladenburg*, 1886) ve *Conium maculatum* bitkisinde bulunan koniin (2-propilpiperidin;  $C_8H_{17}N$ )



*Tobelia inflatada* bulunan lobelin ( $C_{22}H_{27}NO_2$ ), karabiberde (*Piper nigrum*) bulunan başlıca alkaloit olan ve karabiberin acı tadını veren piperin ( $C_{17}H_{19}NO_3$ ) sayılabilir.



**Pirrolidin-piperidin tipi alkaloitler:** Bu türe giren alkaloitler pirrolidin ve piperin halkalarının kaynaşmasından oluşmuş iki halkalı bir çekirdek içerirler. Bu tipe giren önemli alkaloitler atropin ve kokain grubu alkaloitleridir. Stropin ( $C_{17}H_{23}NO_3$ ) güzelavratotu (*Atropa belladonna*) ve *Datura stramonium*

meyvelerinde bulunan öldürücü zehir

niteliğinde bir alkaloitir. Tropin ile

tropik asidin birleşmesinden oluşmuştur.

Çözeltisi göze damlatıldığında göz bebeğini

büyütür. Benzer alkaloitler arasında

*Hyoscyamus niger*'de de bulunan hiyosiyaminn ( $C_{17}H_{23}NO_3$ ), Solanaceae türlerinde bulunan skopolamin ( $C_{17}H_{21}NO_4$ ) sayılabilir.



Kokain ( $C_{17}H_{21}NO_4$ ) Güney Amerika ve Cavada yetişen Erythroxylon coca bitkisinin yapraklarında bulunan başlıca alkoloittir. Yapısı atropine çok benzer. Kokain önemli bir uzun etkili lokal uyuşturucudur. Sinirleri felce uğratarak deri ve dokuların acıya karşı duyarsız olmasını sağlar. Uyuşturucu madde olarak uzun süreli kullanımı alışkanlık yaratır ve sonunda solunum merkezlerini felce uğratarak ölüme neden olur.



**Kinolin tipi alkaloitler:** Bu grubun en önemli üyesi subtropik bölgelerde yetişen Cinchona ve Remijia ağaçlarının kabuklarında bulunan kinin'dir. Kinin ilk kez 1820'de Cinchona

kabuklarında Pelletier ve Caventou tarafından bulunmuştur. Sıtmaya karşı etkin bir ilaçtır. Kinin tuzları çok acıdır ve çözeltileri güçlü mavi fluoresans gösterir. Kininin varlığı bir renk reaksiyonu ile anlaşılır.



Kinin tuzu çözeltisi klor suyu ile reaksiyona sokulup ardından aşırı amonyak katılırsa zümrüt yeşili bir renk ortaya çıkar. Yapısal olarak kinine çok benzeyen öteki alkaloitler kinidin( $C_{20}H_{24}N_2O_2$ ),çinkonin ( $C_{19}H_{22}N_2O$ ) ve kuprein ( $C_{19}H_{22}N_2O_2$ )dir.

**İzokinolin tipi alkaloidler:** Bu grubu oluşturanlardan 25 kadar alkaloid, haşhaş (Papaver somniferum) bitkisinin olmamış (ham) kapsüllerindeki sütsü öz suyunda bulunur. Bu nedenle bunlara afyon (opium) alkaloidleri adı verilir. İzokinolin tipi alkaloidler kimyasal yapılarına göre

papaverin, berberin, morfin ve kurare alt gruplarına

ayrılırlar. Papaverin ( $C_{20}H_{21}NO_4$ ) ile aynı

gruba giren laudanosin ( $C_{21}H_{19}NO_4$ ) ve

narkotin ( $C_{22}H_{23}NO_7$ ) afyonda, hidrastin

( $C_{21}H_{21}NO_6$ ) ise Hydrastis canadensis bitkisinin köklerinde bulunur. Berberin

( $C_{29}H_{19}NO_5$ ) Berberis vulgaris bitkisinin köklerinde bulunan başlıca alkaloiddir. Sıtmaya ve morfin alışkanlığına karşı kullanılır.



Morfin ( $C_{17}H_{19}NO_3$ ) kristalize olarak elde edilen ilk alkoloittir (Sertürner, 1806). Bununla birlikte kapalı formülü doğru olarak ancak 1848 de saptanabilmiş ve yapısının aydınlatılabilmesi için bir 75 yıl daha geçmiştir. Sentezi ise 1952 de Gates ve Tschudi tarafından gerçekleştirilmiştir. Morfinin tuzları ve özellikle hidroklorürü tıpta kuvvetli ağrı kesici olarak yaygın biçimde kullanılır. Bu uyuşturucu maddenin tekrarlanan kullanılışı alışkanlık yapar ve bunun sonucunda hızlı bir fiziksel çöküntü ortaya çıkar.

*Kodein* (C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>) morfinin metil esteridir. Morfine oranla daha zayıf uyuşturucu etkisi vardır. Özellikle öksürük kesici ilaçların yapımında kullanılır. Kurare grubu alkaloidler Güney Amerika'da yetişen curare türlerinde (örneğin *Chonodendron tomentosum*) bulunurlar. Bu alkaloidleri Güney Amerika yerlileri ok zehiri olarak kullanırlardı.

**İndol tipi alkaloidler:** Bu tip alkaloidler 13-karbonilin, strisnos ve ergot alkaloidleri olarak alt sınıflara ayrılırlar.6-karbonlin alkaloidler arasında arariba türlerinin kabuklarında bulunan karman, Peganum harmala bitkisinde bulunan karmin ile karmalin,Batı Afrika'da yetişen Corynanthe yohimbe ağacının kabuğunda bulunan yokimbin ( $C_{21}H_{26}N_2O_3$ ) ve Hindistan'da

yetişen Rauwolfia serpentina bitkisinde bulunan reserpin ( $C_{33}H_{44}N_2O_9$ ) sayılabilir.

Saf olarak ilk kez 1952'de izole edilen reserpin kan basıncını düşürücü ilaç

olarak ve psikiyatride akıl hastalarının iyileştirilmesinde kullanılır.



Striknos alkaloidlerinden striknin kargabüken ( *Strychnos nux vomica*) bitkisinin tohumlarında bulunur. Molekölü çok karmaşık yapılıdır ve çok güçlü bir zehirdir. Brusin strikninin bir türevidir. Ergot ya da çavdarmahmuzu alkaloidleri çavdar ve öteki buğdaygiller üzerinde parazit olarak yaşayan bir mantar olan *Claviceps purpurea* tarafından üretilirler. Bunların en önemlileri ergotamin ve ergobasindir.





## Alkaloitlerin Elde Edilmesi

Bitkilerdeki alkaloitlerin çıkarılması için genellikle bitki önce kurutulup toz edilir ve sulu asit çözeltisiyle işleme sokulur. Bu sırada baz özelliği gösteren alkaloitler tuzları biçiminde asitli çözeltiye geçerler. Ardında bu çözeltiye amonyak ya da alkali hidroksit katılarak alkaloit serbest baz durumuna geçirilir. Serbest duruma geçen alkaloit, sulu çözeltiden kloroform ya da eter gibi bir organik çözücü yardımıyla ya da su buharı damıtmasıyla saf olarak ayrılır. Bazı durumlarda sulu çözeltiden bunlarla çözenmez, tuzlar ya da kompleksler oluşturan fosfotungstik asit, pikris asit, tanen ya da civa tuzları yardımıyla çöktürülerek ayrılırlar.

Morfin gibi ticari ehemmiyeti olan alkaloidlerin bitkilerden elde edilebilmesi için, bu maddelerin sulu çözeltilerinin hazırlanması gerekir. Dokulardaki alkaloidler ya sulu asit çözeltileriyle muamele edilerek çözünür tuzlara dönüştürülür veya önce alkolle işleme sokulup sonra yağ, mum ve reçinelerle birlikte çözülüp asitlendirilir. Çözeltideki alkaloidleri ayırmak için, genellikle alumina ve silika gibi katıların adsorpsiyon niteliklerinin değişik olmasına dayanan kromatografi metotlarına başvurulur. Ayrıca tuzların kristalleşme şartlarının değiştirilmesiyle de alkaloidler birbirinden ayrılabilir.

Afyon iline bağlı Bolvadin Afyon Alkaloidleri Fabrikasında haşhaş kapsülünden; morfin hidroklorür, etil morfin hidroklorür, kodein ve kodein fosfat üretilmektedir.

## **KULLANIM AMAÇLARI:**

Alkaloitlerin fizyolojik etkileri tıpta büyük ehemmiyet taşır. Ağrı kesici olarak kullanılan alkaloitler, haşhaştan üretilen morfin ve türevleridir. Bunlardan kodein genellikle alışkanlık yapmaz, ancak diasetil morfin veya eroin bağımlılık yapar. Kinidin alkaloitlerinden kinkona kalp atışlarını düzenleyen bir kalp uyarıcısıdır. Nikotin, sitisin ve koniin ise solunum uyarıcı olarak kullanılır. Ancak baldırandan elde edilen ve zehirli olan koniin fazla kullanıldığında teneffüs yollarını felç ederek ölüme yol açar.

Uygun dozda verilen atropin de solunum uyarıcı bir alkaloidtir, ancak beyinde yan etkilerinin olduğu ifade edilmektedir. Kan damarlarını büzücü etkisi olan alkaloidlerden ergonovin, doğumdan sonra dölyatağı kanamalarını azaltmak için kullanılır. Efedrin bilhassa nezle, soğuk algınlığı, saman nezlesi ve bronşiyal astım gibi hastalıklarda çok sık kullanılan ilaçların bileşiminde bulunur. Yerel uyuşturucu etkisi olan kokainin istenmeyen yan etkileri olduğu için, genellikle molekül yapısında değişiklik yapılarak elde edilen türevleri daha güvenli ve etkin biçimde kullanılmaktadır.

Farmakologların (ilaç bilimcilerin) alkaloitler üzerindeki çalışmaları elde edilen sentetik alkaloitlerde faydalı özelliklerin devam ettirilmesi ve istenmeyen özelliklerin bertaraf edilmesi amacıyla yöneliktir. Sıtma savaşının en etkili silahlarından biri olan kinin, kinkona alkaloitlerindedir. Kas gevşetici alkaloitlerin en iyi bilinen örneklerinden biri, Güney Amerika Yerlilerinin ok zehiri olarak kullandıkları kurardır. Sitriknin de bu alkaloitte benzer etkiler gösterir ve her ikisi de tıpta kullanılır. Liserjik asit dietilamidi, meskalin ve psilosibin gibi alkaloitler, şuuru etkileyerek halisünasyonlara yol açarlar.

# KAYNAKÇA

- ▶ <http://www.biyologlar.com/alkaloit-nedir-1>
- ▶ <https://acikders.ankara.edu.tr/mod/resource/view.php?id=11698>
- ▶ [www.nkfu.com](http://www.nkfu.com) › BİLGİ DÜNYASI
- ▶ Tohumlu Bitkiler Sistematığı Kitabı