

Calabar bean , Faba Calabarica

Semen Physostigmatis

Physostigma venenosum

(Leguminosae)

Olgunlaşmış ve kurutulmuş tohumlar.

15 m kadar yükseklikte ağaçlardır,

15-18 cm boyda meyvalar ve her meyva içinde 2-3 tane tohum taşır.

Gine Körfezi'nde, nehir kenarlarında (Nijerya, Kamerun) yetişir.

Tohumlar böbrek Şeklinde, 15-30 mm uzunlukta, 10-15 mm eninde, 15 mm kalınlıkta, oldukça sert, koyu kahve renkli bir testa ile kaplıdır.

Kimyasal Bileşimi;

% 0.2-0.3 alkaloit içerir. Alkaloitler tohumun kotiledonlarında bulunur.

Fizostigmin (ezerin), ezeramin, izofizostigmin, fizyovenin, genezerin, *N*-8-norfizostigmin, kalabatin, kalabasin alkaloitlerini taşır.

Etki ve Kullanılış;

Fizostigmin salisilat pupillayı daraltmak için kullanılır. Göz içi basıncı düşürür. Antidot olarak atropin zehirlenmelerinde kullanılır.

Alzheimer hastalığında zihinsel ve bilişsel performansı arttırdığı gözlenmiş ancak bu etki galantamin ile kıyaslandığında daha az olduğu gözlenmiştir.

Antilirium, antidot olarak antikolinergik etkili,
Eserine sulfat oftalmik, glokomda kullanılır

Nux vomica, Semen Strychni, Kargabüken

Strychnos nux-vomica (Loganiaceae)

Hindistan'ın doğusunda Seylan'da ve Avusturalya'nın kuzeyinde yetişir.

10-13 m yüksekliğinde ağaçlar.

16. y.y.'dan beri bilinmekte ve özellikle hayvanları zehirlemek için kullanılmıştır.

Portakal büyüklüğünde meyvaların içerisinde 4-5 adet tohum bulunur. Tohumlar 2-2.5 cm çapında, 2-3 mm kalınlığında, disk biçimindedirler. Üzeri merkezden dışa doğru yönelmiş kadife gibi tüylerle kaplıdır, tüyler yatıktır ve bu nedenle tohum gri renkli gözükür.

Enine keside tohumun iç kısmının boş olduğu görülür. Tohum yalnızca endosperma ve testadan ibarettir, kotiledon gelişmemiş olup endospermanın kenarında küçük bir yaprakçık şeklinde görülür.

Mikroskobik incelemede testa epiderması yer yer odunlaşmış ve tüy halinde uzamıştır. Endosperma hücreleri nispeten kalın çeperli ve bol miktarda yağ içermektedir.

Endospermada % 1.8-5.3 alkaloid içerir. En önemlileri, striknin ve brusindir. Striknin endospermanın iç kısmında brusin ise dış tabakada yer alır. Karbazol türevidirler.

Ayrıca minör alkaloidler olarak α -kolubrin, β kolubrin, ikajin, 3-metoksi ikajin, vomisin, novasin ve psödostriknin izole edilmiştir.

Striknin fizyolojik olara brusinden daha aktiftir. Bu nedenle striknin içeriği total alkaloit içeriğinden daha önemlidir. Genellikle % 1.23 oranında striknin ve % 1.55 oranında brusin içerir.

Kullanılışı; Striknin santral sinir sistemi uyarıcısıdır. Drog eskiden dolaşım stimulanı olarak kullanılmış ancak zehirli etkisinden dolayı günümüzde sınırlı bir biçimde solunum uyarıcısı olarak bazı zehirlenme durumlarında kullanılmaktadır.

Striknin diğer acı maddeler gibi iştah açar ve sindirimi arttırır fakat genel bir tonik olarak düşünülemez.

Köpek ve fare zehiri olarak kullanılmaktadır.

Striknin taşıyan diğer türler:

Strychnos ignatii (Ignatius beans), Filipinler, Vietnam v.b bölgelerde yetişir. Meyvaları *S. nux-vomica*'dan daha büyüktür ve daha çok tohum içerir (yaklaşık 30 adet). % 2.5-3 kadar total alkaloit içerir ve bunun %46-62'si striknindir.

S. gaultheriana, *S. tiente*, *S. lucida*, *S. icaja* alkaloit taşıyan diğer türlerdir.

Secale Cornutum, Çavdar Mahmuzu

Claviceps purpurea (Ascomycetes) isimli mantarın, çavdar ovaryumunda kışı geçirmek üzere meydana getirdiği dayanıklı bir şekil, sklerosyumdur.

Secale Cornutum, avdar Mahmuzu

Graminae bitkilerinin ekildiği bölgelerde fakat rutubetli ve yağmurlu olan iklimlerde meydana gelen bu hastalığa özellikle Avrupa'da Rusya ve Polonya'da ve Batı Avrupa'da İberik yarımadasında rastlanmaktadır.

Kontrollü kültür, başlıca kaynaktır. En önemli üreticiler, ek Cumhuriyeti, Macaristan, İsviçre ve Yugoslavya'dır. Türkiye'de avdar mahmuzu üretilmemektedir, iklim yeterince nemli ve yağışlı değildir.

Çavdar mahmuzu tüketilmesi sonucunda Ergotizm adı verilen bir rahatsızlık gözlenir. Ergotizm kol ve bacaklarda gangren ve kasılmalarla kendini gösteren bir zehirlenmedir.

Almanya'da 1581, 1587 ve 1596 yıllarında salgın gözlenmiştir ve Avrupa'da da son on yıl öncesine kadar aralıklı salgınlar görülmüştür. İngiltere'de pek yaygın görülmemiş, ancak 1762 yılında buğdaydan kaynaklanan bir durum kaydedilmiştir.

Ergo alkaloitlerinin jinekolojideki kullanımı 16. yy.'dan beri bilinmektedir. Mantardan kaynaklandığı 1764 yılında Münchausen tarafından tanımlanmış, mantarın Çavdar Mahmuzu'nu nasıl meydana getirdirdiği açıklanmış ve mantar *Claviceps purpurea* olarak Tulasne tarafından 1853 yılında tanımlanmıştır. İlk kez Londra Farmakopesine 1836'da kaydedilmiştir.

Claviceps purpurea

Claviceps microcephala

Claviceps nigricans

Claviceps paspali tarafından pek çok Graminae bitkisi;

-*Secale cereale*

-*Triticum*

-*Avena*

-*Festuca*

-*Poa*

-*Lolium*

-*Molina*

-*Nardus* türleri üzerinde ergo alkaloidleri meydana gelmektedir.

Çavdar mahmuzu oluşumunda, bitki baharda ve erken yaz döneminde mantar sporlarıyla enfekte hale gelir. Bu sporlar rüzgar veya böceklerle taşınarak genç ovaryumun tabanına yerleşir. Nemli havalarda çimlenmesine yetecek kadar nem bulduğunda çimlenir, ipliksi hifler meydana getirir ki bunlar enzim aktivitesiyle ovaryumun duvarından içeri girer ve yüzeyinde beyaz yumuşak bir kitle oluşturur.

Bu kitle sarımsı bir sıvı salgılar “honeydew” adı verilen tatlı bir sıvıdır. Bu salgı böcekleri çeker ve böylece hastalığın diğer bitkilere yayılmasını sağlar. Bu salgı safhasında hifler henüz ovaryumun dış kısımlarına nüfuz etmiştir, fakat ilerleyen aşamalarda daha da derinlere iner ve sonunda psödoparenkima adı verilen sıkı bir dokunun ovaryum dokusu yerine geçmesini sağlar. Bu yapıya sklerosyum denir ve mantarın dinlenme fazını geçirmesini sağlayacak bir yapıdır. Yaz boyunca sklerosyumun büyüklüğü artar. Çavdar mahmuzunu el ile veya özel makinelerle toplanır ve çavdarın hasatı öncesinde toplanırsa daha aktif olduğu tespit edilmiştir.

Çavdar mahmuzu 1-4 cm boyunda, 2-7 mm genişlikte, hafifçe kıvrık iğ biçimindedir. Dış yüzeyi, siyaha yakın koyu mor renklidir, kesildiğinde iç kısmı beyaz renklidir. Hoş olmayan bir lezzete sahiptir ve karakteristik bir kokusu vardır.

Kimyasal Bileşimi;

Ergo alkaloidleri başlıca iki sınıfa ayrılır;

1. Klavin tipi alkaloidler (6,8-dimetilergolin türevleri)
2. Lizerjik asit türevleri (Farmakolojik olarak aktif olan grup) (12 tane, 6 çift)

2. Gruptaki alkaloitler

1. Ergometrin grubu (suda çözünen)

-ergometrin (ergonovin, ergobazin)/ergometrinin

2. Ergotamin grubu

-ergotamin/ergotaminin

-ergozin/ergozinin

3. Ergotoksin grubu

-ergokriptin/ergokriptinin

-ergokornin/ergokorninin

-ergokristin/ergokristinin

Çavdar mahmuzundaki diğer 5 alkaloid suda çözünmez.

KOH ile ısıtılırlarsa; lizerjik asidin amidi olan ergin + 2 a.a. + 1 ketonik asit oluşur

✓ Aminoasit → Pirolin + fenilalanin/lösin/valin

✓ Ketoasit → Pürivik asit/dimetilpürivik asit

- Teşhis ve Miktar Tayini:
- Genel olarak ergo alkaloidleri lizerjik asit molekülü taşıdıklarından bazı renk reaksiyonlarını verirler.
- **KELLER Reaksiyonu** → alkaloid veya drogdan elde edilen ekstre glasiyal asetik asitte eritilip ferri klorür ilave edilir ve derişik sülfirik asitle tabakalandırılırsa mavi-mor renkli bir halka meydana gelir.
- **van URK Reaksiyonu** → daha spesifik bir reaksiyondur. Alkaloidler eterde eritilip p-dimetilaminobenzaldehit ilave edildikten sonra sülfirik asit katılırsa eterli tabakada mavi renk meydana gelir

Miktar tayini

- Kolorimetrik yöntem → van Urk Reaksiyonundan yararlanılır. Standart ile kıyaslanır.
- Kromatografik yöntem → HPLC, İTK
- Biyolojik yöntem → izole kobay uterusunda meydana getirdikleri kontraksiyon veya horoz ibiğinde morarma testleri ile standartla kıyaslanmak suretiyle yapılır.

Etki:

Ergo alkaloitleri düz kaslarda kasılma meydana getirirler. Uterusta kontraksiyon, damarlarda dilatasyon meydana getirir. Sempatolitik etkiye sahiptirler, adrenalinin etkilerini tersine çevirirler, α -adrenerjik reseptörleri bloke ederek önceden daralmış damarları genişletir.

Uterus üzerindeki etkileri 9-10. karbonlar arasındaki çifte bağdan kaynaklanmaktadır. Bu bağ doyurulursa uterus üzerindeki etkiler kalkar yalnızca sempatolitik etki kalır.

Kullanılış:

Genel olarak drog ergo alkaloitlerinin eldesi için kullanılır. Bu alkaloitlerin eldesi güçtür, çünkü miktarları çok azdır ve stabil değildirler. Elde yöntemleri patentlerle korunmaktadır.

Eczacılıkta kullanılan drogtan izole edilen veya izole edildikten sonra hidrojenlenerek hazırlanan alkaloitlerdir.

Ergometrin oksitoksik etkilidir (uterus düz kaslarını uyararak uterusun motilitesini arttıran). Maleat tuzu halinde kullanılır. Metillenmiş türevi (meteojin) metil ergometrin hemoraji ve metrorajide kullanılır.

Ergotamin ve semisentetik türevi dihidroergotamin tuzları migren tedavisinde kullanılır.

Ergotoksin grubu alkaloidler toksik etkilidir, jinekolojide kullanılmaz ancak hidrojenlendikten sonra vazodilatatör olarak hipertansiyonda kullanılır.

Ergo alkaloitlerinin bugün tedavide kullanılmayan diğer grubu klavin alkaloitleri, lizerjik asidin D halkasında 9-10. karbonlar arasındaki çift bağ 8-9. karbonlar arasındadır. –COOH grubu da metil veya hidroksimetil grubu ile yer değiştirmiştir.

Gelsemium

Gelsemium sempervirens (*Gelsemium nitidum*) (Loganiaceae) bitkisinin kurutulmuş kök ve rizomları.

Amerikan sarı yasemini.

Tırmanıcı, sarı çiçekli bir bitki.

Sarı çiçekli yasemin (*Jasminum nodiflorum*) ile karıştırılabilir.

Drog 3-20 cm uzunluğunda, 3-30 mm çapında silindirik parçalar halindedir.

Rizomun dış kısmı kırmızımsı-esmer , iç kısmı sarımsı renklidir.

Kökler rizomlardan daha küçük, sarımsı kahve mantar tabakası taşır.

Hafif kokulu ve acılı lezzettedir.

Enine keside rizomlar da ince bir mantar tabakası, korteksde sklerenkima lifleri ve küçük bir öz kısmı gözlenir. Köklerde öz kısmı ve kortekste sklerenkima gözlenmez.

Drog farklı iskelet yapısına sahip, toksik etkili alkaloidler taşır. Gelsemin en önemli alkaloiddir. Üzerinde en çok çalışma yapılan alkaloiddir.

Gelseminin bir diğer alkaloiddir ve daha toksik etkilidir.

Sempervirinler (Oksindol türevleri)

11-metoksi, 21-okso gelsemin

14-hidroksigelseminin

Gelsedin

14-hidroksi gelsedin

Kullanılış;

-Trigeminal nevralji

-Migren

Dikkatli kullanılmalıdır, tehlikeli yan etkiler meydana getirebilir

Antikanser aktivite çalışmaları yapılmaktadır.

Gelsemium elegans halk arasında aynı amaçla kullanılmaktadır.

Radix Rauwolfia

Rauwolfia serpentina (Apocynaceae) kökleri % 0.15 ten daha az rezerpin-resinnamin grubu alkaloid içermemelidir (rezerpin üzerinden hesaplanmak)

Rauwolf 16. yy yaşamış Alman Botanikçi

Rauwolfia serpentina; Hindistan da yüzyıllarca yılan sokmaları ve akıl hastalarında olmak üzere bir çok amaçla kullanılmıştır.

Toz edilmiş kök, ekstre ve saflaştırılmış alkaloidler hipertansiyonun kontrolü ve tedavisinde önemlidir.

25 *Rauwolfia* türünden 50 kadar alkaloid izole edilmiştir. Bu alkaloidler bir çok organdan kateşolamin ve serotonin salınımını sağlayarak etkilerini gösterirler. MSS de bu aminlerin salınımını sağlayarak sedatif ve trankilizan özellik gösterir

Rezerpin ve kökler tabii ki birbirinden bir miktar farklı etki gösterir.

Rezerpin; hipertansiyonda kan basıncında kesin bir düşme oluşturur. Nabız sayısını düşürür ve bir miktar öfori oluşturur.

Orta derecedeki genetik hipertansiyonda ve diğer ajanlarla beraber daha şiddetli hipertansiyonda kullanılır.

şizofrenide ajite semptomları gidermek için diğer antipsikotik ajanların tolere edilemediği durumlarda kullanılır.

Rezerpin; Beyaz veya hafif sarı renkli, kokusuz, kristal toz, ışığa maruz kaldığında rengi yavaşça kararır.

Rezerpin ticari olarak 4 farklı türden elde edilir

R. serpentina (rezerpin + resinnamin)

R. micrantha (rezerpin + resinnamin)

R. tetraphylla (rezerpin + dezerpidin)

R. vomitoria (rezerpin) Daha çok kullanılan tür

Rezerpin sentetik olarak elde edilmiştir ancak çok pahalıdır. Bu nedenle doğal olarak elde edilir.

Resinnamin; Orta derecedeki genetik hipertansiyonda etkilidir.

Dezerpidin; 11-dezmetoksi-rezerpin (Rezerpin gibi kullanılır).

Dezerpidin ve rezerpin tiazid diüretik ve diğer anti-hipertansif ajanlarla beraber kullanılır.

Herba Catharathi

Catharanthus roseus (Apocynaceae) Madagaskar'ın yerli bitkisidir. Süs bitkisi olarak yetiştirilir. Çiçekler menekşe, kırmızı, beyaz renkli

Aslında halk ilacı olarak hipoglisemik kullanılmaktadır. Ancak bu etkisi araştırılırken bitkinin farklı fraksiyonlarının sıçanlarda periferal granülositopeni ve kemik iliği depresyonu yaptığı gözlenmiştir. (Noble, Beer and Cutts – Kanadalı Araştırıcı)

Daha sonra Eli Lilly Firmasında Svoboda ve Ark. Vinblastine, Vinlrosin, Vinrosidin ve Vinkristin onkolojik etkileri kanıtlanmıştır.

Catharanthus roseus (Apocynaceae)

90'dan fazla farklı alkaloidler izole edilmiştir. Antikanser bu alkaloidler bisindol yapıdadır. İndol (katharantin)+ dihidroindol (vindolin). Kolşisin gibi hücre bölünmesini metafazda durdurur.

VLB: Hodgkin hastalığı, lenfositik lenfoma, histiositik, lenfoma, ilerlemiş testis kanseri, kaposi sarkoması

VCR: Akut lösemi, Hodgkin hastalığı, Wilm tümörü, Ewing sarkoması, östrojenik sarkoma, meme kanseri, küçük hücreli akciğer kanseri

Vindesin: Vinblastinin yarı-sentetik türevidir. Vinkristine benzer etki gösterir.

Vinorelbin tartarat: Vinblastinin yarı-sentetik türevidir. küçük hücreli olmayan akciğer kanseri ve metastatik meme kanserinde etkilidir (Cisplatin'le kombine).

Herba Vincae

Vinca minor (Apocynaceae)

Bitki orta ve Güney Avrupa'da yetişmektedir. Türkiye'de rastlanamamıştır. Yapraklarını dökmeyen bir bitki, sürünücü rizoma sahip mavi renkli çiçeklere sahip, %0.4-0.9 alkaloid taşıyor.

En önemli alkaloidi vinkamindir. Beta-karbolin halkası içerir (indol ve kinolizidin halkalarının kondensasyonu ile meydana gelir). Vinkamin ağızdan etki eden ve arterial hipertansiyona karşı kullanılan bir alkaloiddir. Bu alkaloidin zihinsel kabiliyeti artırıcı etkisi bulunduğu için bu amaçla da müstahzarlarda bulunur.

Cortex Yohimbae

Pausinystalia yohimba (Rubiaceae)

Bitki Afrikanın batısında yetişen 30 metrelik ağaçlardır. %1-5 kadar alkaloid içerir.

Drog tanen ve alkaloid taşır (%1-6) ana alkaloid yohimbindir ayrıca izomerleride vardır; kornanthin, psödo yohimbin, alloyohimbin.

Yohimbinin dışında ajmalisinde bulunmaktadış. Yohimbin vazodilatator etkide bir bileşiktir. Bu dilatasyon daha çok genital organlarda görüldüğü için afrodisyak olarak kullanımı vardır. Klorhidrat tuzu halinde oftalmolojide haricen lokal anestezi ve antiokzofthalmik olarak da kullanılır.

Yohimbin hidroklorür

Yohimbin hidroklorür 20 y yılın başından beri piyasadadır. Sempatolitik etkisi nedeniyle vazodilatatör etkilidir. MAO inhibitörüdür. Periferik damarları genişletir ve tansiyonu düşürür. Afrodisiyak etkisi vardır. Düşük tansiyonlu, diyabetlilerde, kalp, karaciğer ve böbrek hastalarında kullanılması kontraendikedir.

Semen Pegani

Peganum harmala bitkisinden elde edilen tohumlardır.

Orta Anadolu'da oldukça yaygındır.

Zygophyllaceae fam.

Üzerlik otu-tohumu adı ile bilinir.

% 3-4 alk. Harmin, harmol, harmalin

Harmin ve harmalin antihelmentik özelliktedir. Anadolu'da bitkinin meyvalarından nazarlık yapılmaktadır.

Bilhassa harmin parkinsonda denenmiştir.

MAO inhibitörü, antidepresan özelliktedir.

Passiflora incarnata

Passifloraceae bitkisidir. Topraküstü kısımları drog olarak kayıtlıdır.

Harman alkaloitleri içerir. Beta karbolin iskeleti taşır. Harman, harmol, harmin vb.

Flavonoit ve siyanogenetik heterozitler de içermektedir.

Topraküstü kısımları sedatif ve antispazmodik etkilidir.

Trankilizan özelliktedir.

Kardiyak ritim bozukluklarında, minör uykusuzluk hallerinde kullanılmaktadır.

Iboga

Tabernanthe iboga bitkisinin kök kabuklarıdır.

Afrika'da yetişir.

Köklerinde %1-6 indol alkaloidi içerir.

Başlıca alkaloidleri ibogain ve ibogamin'dir.

Alkaloidler SSS uyarıcısıdır. İbogain lokal anestetik etkilidir.

İboga depresyonda kullanılır. İştah açıcı özelliğe sahiptir.