

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ



FARMAKOGNOZİ
ANABİLİM DALI

FARMAKOĞNOZİ-İ



PROF.DR.

GÜLÇİN SALTAN İŞCAN

PROF.DR.

M. LEVENT ALTUN

PROF.DR.

BETÜL SEVER YILMAZ

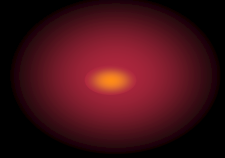
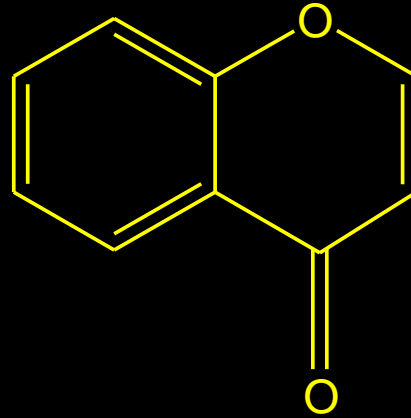
PROF.DR.

ÖZLEM BAHADIR ACIKARA



FLAVONOİTLER

Fenolik bileşikler
kromon türevi



Fenolik bileşikler



- Fenoller ve fenolik asitler
- Fenil propanoitler
- Flavonoitler
- Antosiyanozitler
- Antrakinonlar
- Tanenler

Flavonoitlerin sınıflandırılması



- Fenil grubunun kromon halkasındaki 2. veya 3. konumda bağlanmasına göre
- Fenil grubunun sayısı ve konumuna göre
- Fenil gruplarının metil eterlerine göre
- Ozların cinsine ve halkadaki konumlarına göre

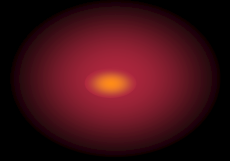
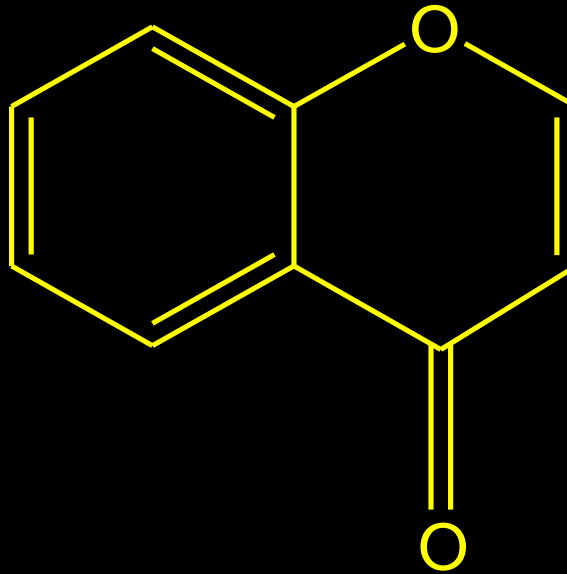
Flava : sarı



- **OH sayısı ve pH arttıkça sarı renk koyulaşır**
- **OH sayısı ve pH azaldıkça sarı renk açılır.**
- **Serbest aglikon/heterozit (glikozit)**
- **O-heteroziti /C-heteroziti**
- **Su ve alkolde çözünür, organik solvanlarda çözünmez.**

Benzo- γ -piron

(=kromon)

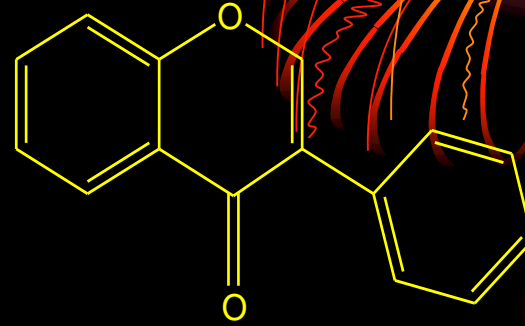




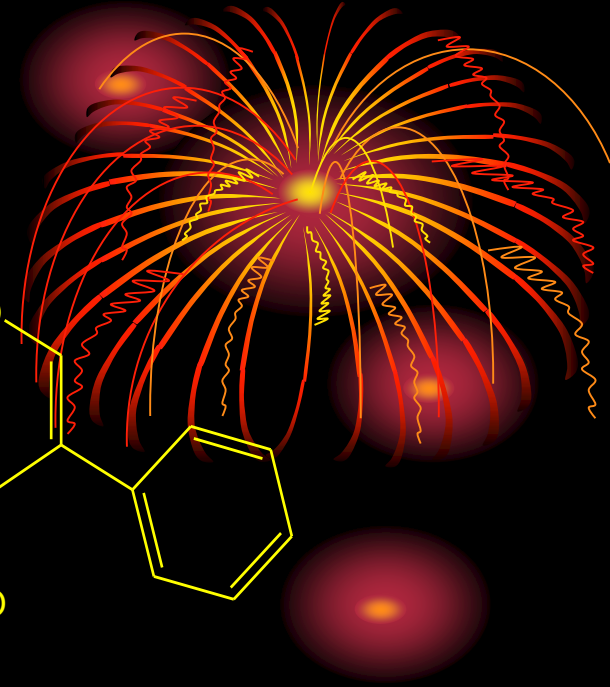
kromon



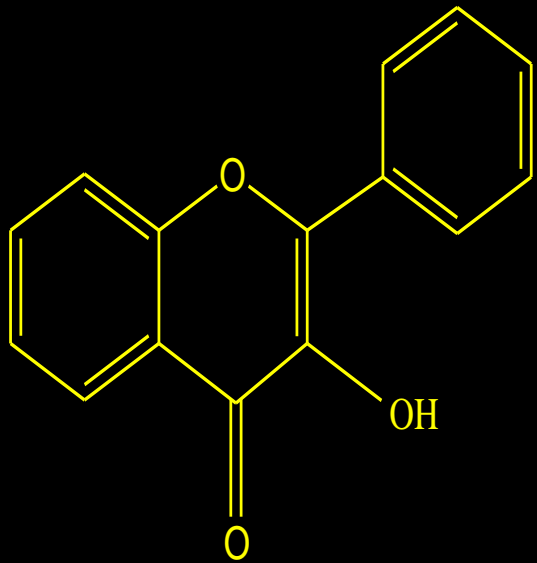
flavon



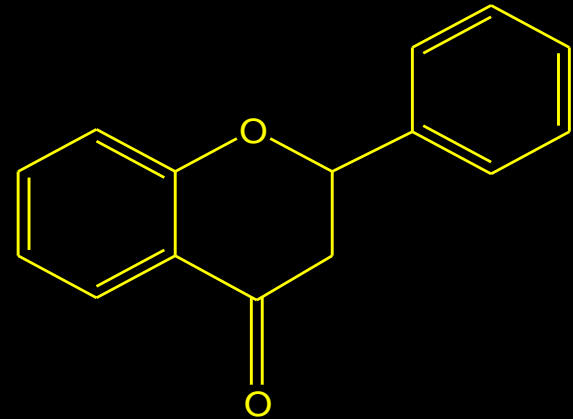
izoflavon



Flavonol/flavanon

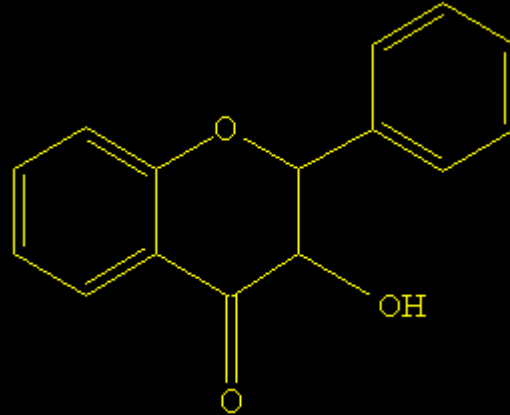
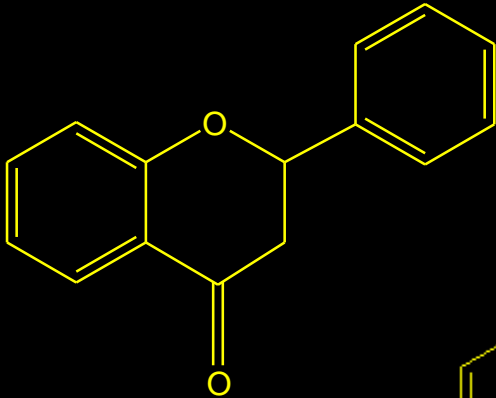
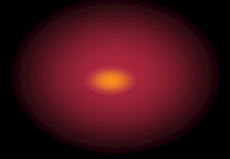


flavonol



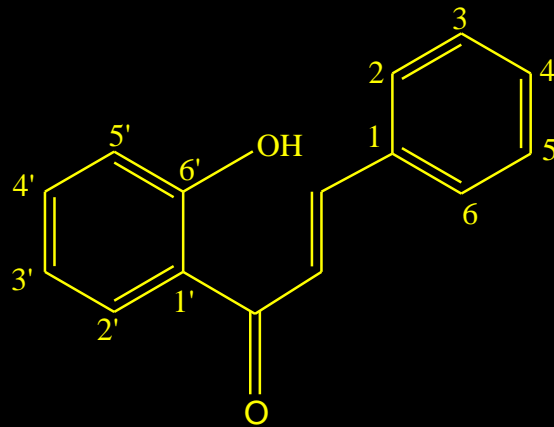
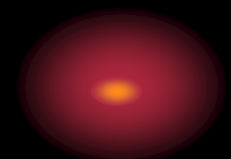
**Flavanon
(dihidroflavon)**

Dihidroflavon/dihidroflavonol 2 ve 3 arasındaki çift bağ hidrojenlenmiş

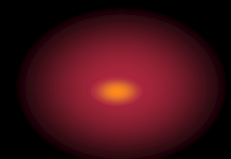
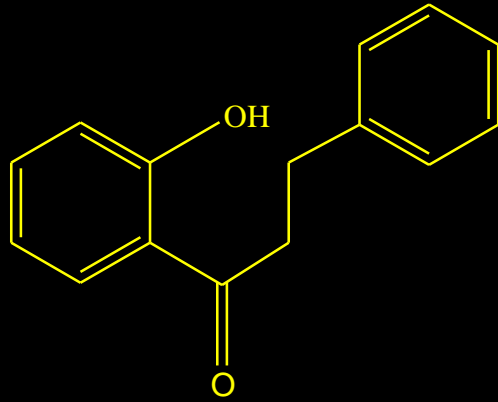


dihidroflavonol

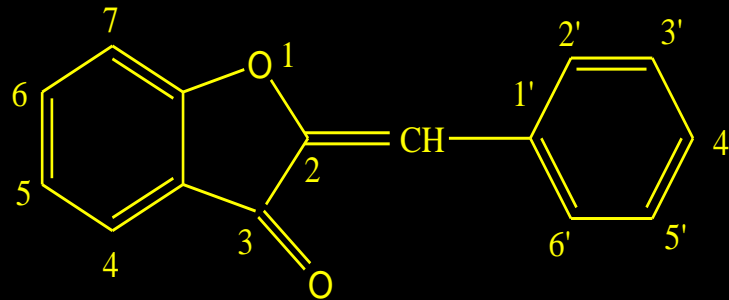
KALKON



kalkon



dihidrokalikon

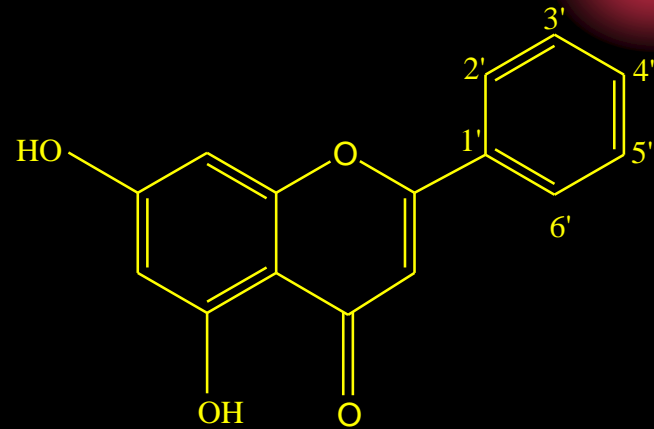


Auron (altın renkli)

FLAVON'LAR

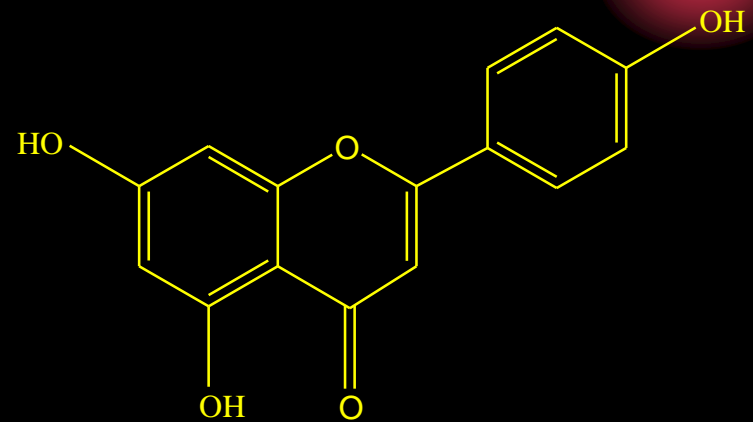
1) Hidroksi Flavon'lar

- **Bitkilerde tek başına nadir bulunur. Ancak –OH'li türevleri çoktur.**
- **3. konum dışında iki veya daha fazla –OH taşırlar.**
- **Krizol: 5,7 dihidroksiflavon**
- ***Populi Gemmae***

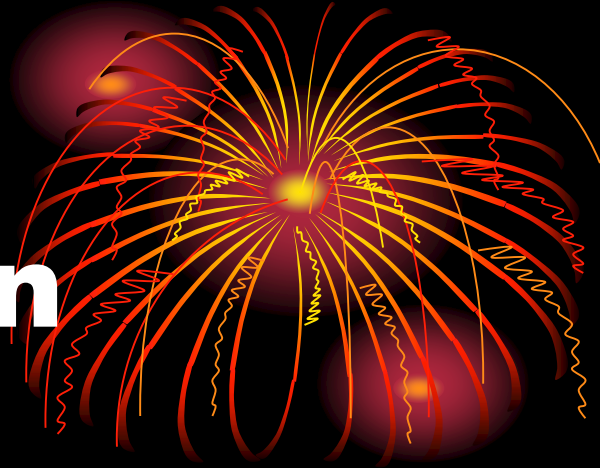


Apigenol: 5,7,4'-trihidroksiflavon

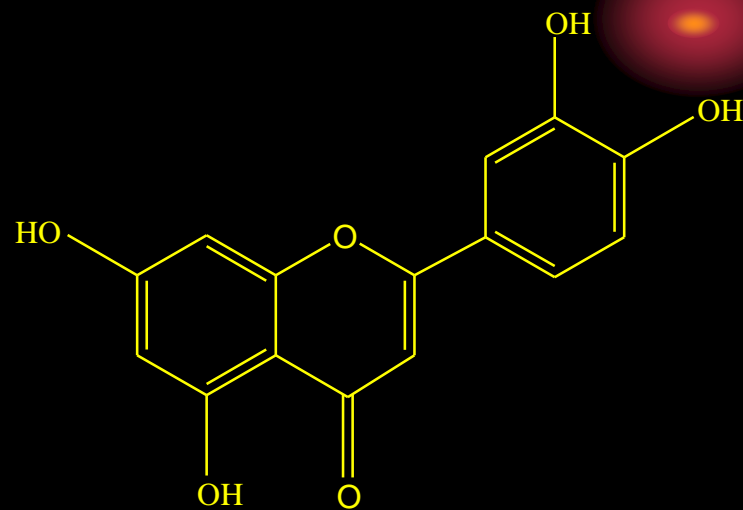
- *Fructus Petroselini*



Luteolol: 5,7,3',4'- tetrahidroksiflavon



- **Labiatae-
Compositae
bitkileri**

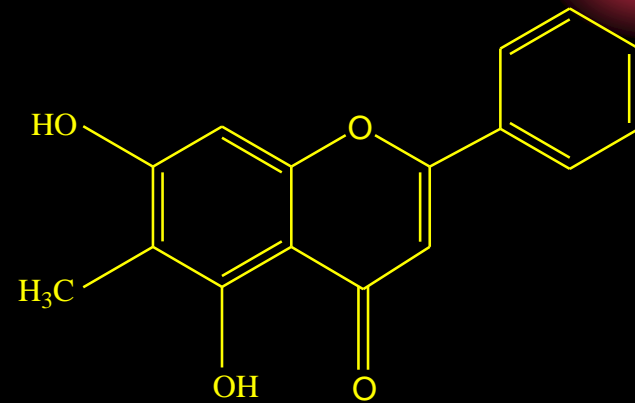




- **Primuletol (5-hidroksi flavon)**
- **Acacetol (5,7-dihidroksi 4'-metoksi flavon)**
- **Diosmetol (5,7,3' trihidroksi 4'-metoksi flavon)**
- **Trisetol (5,7,3',4',5'-pentahidroksi flavon)**
- **Hipoletol (5,7,8,3',4'-pentahidroksi flavon)**

2) C-metil hidroksi flavon'lar

- *Pinus strobus*

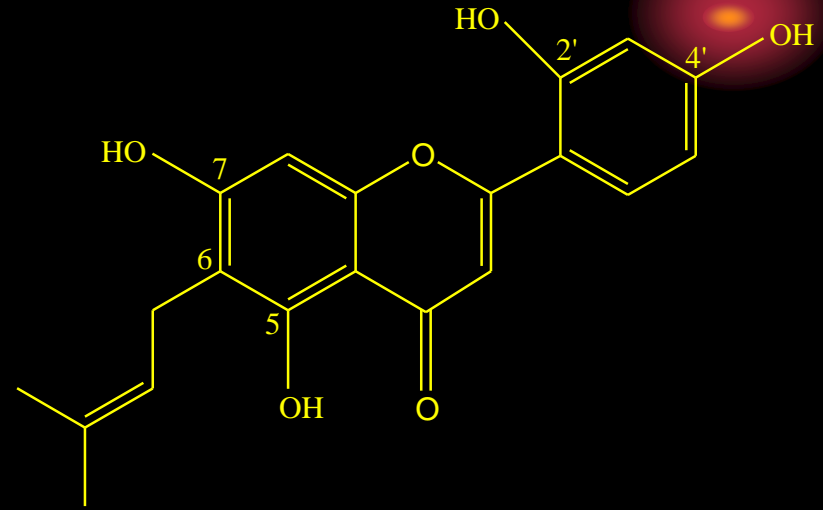


strobokrizol

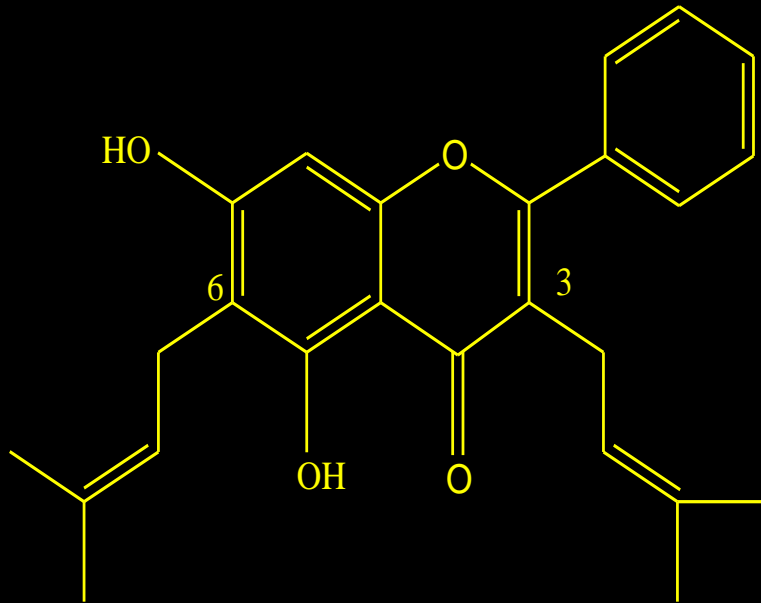
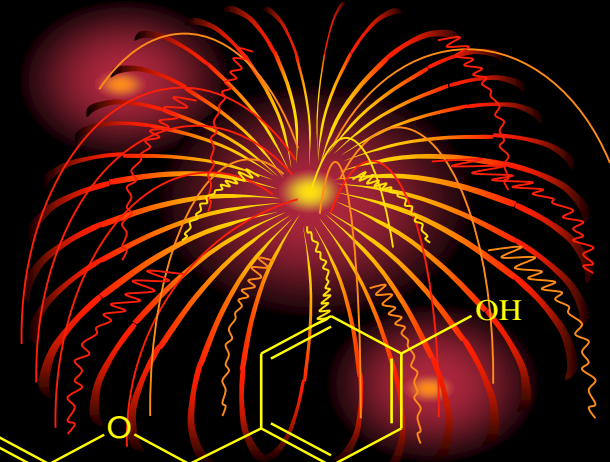
3) İzoprenoit süstitüenti taşıyan flavon'lar



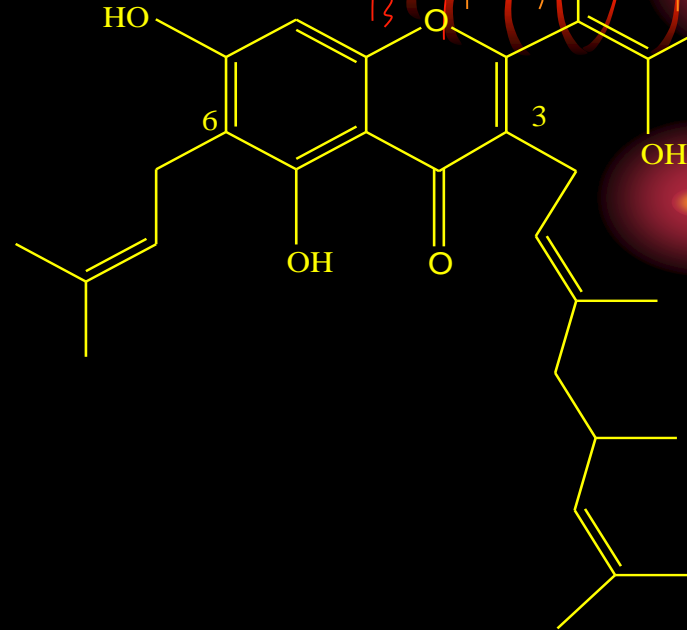
- **3/6/8. konumdaki C'lara 1 veya 2 molekül izopren bağlanmıştır.**
- ***Artocarpus heterophyllus***



Artokarpesol



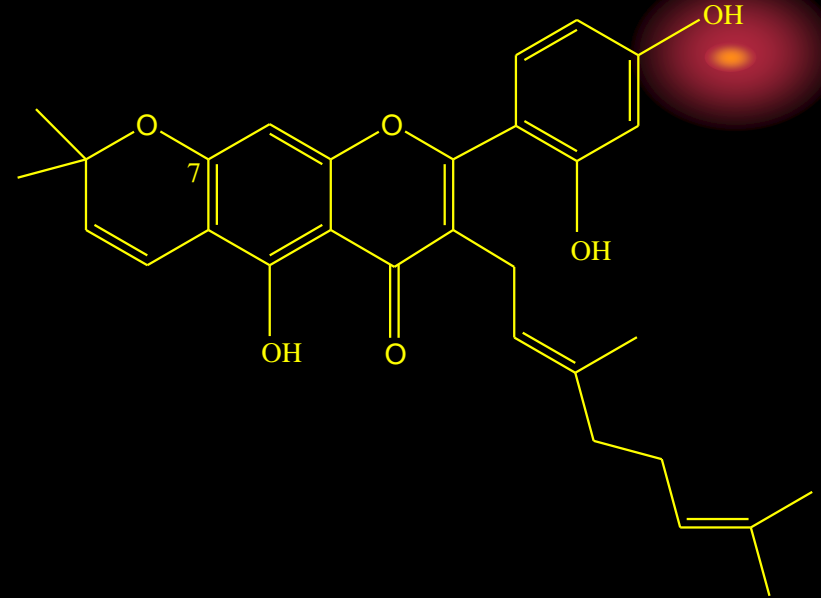
**Mulberrol
(Morus alba)**



**Rubraflavon C (Morus
rubra)**

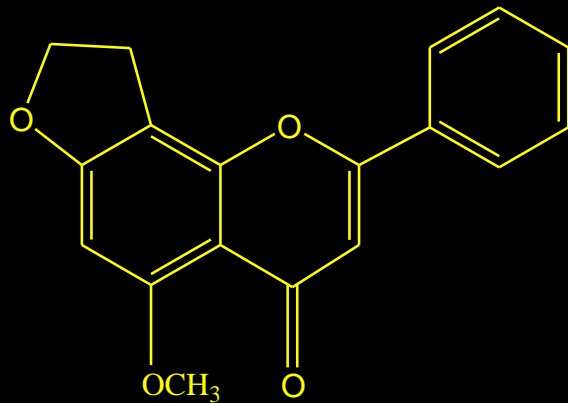
İzoprenoit ünitesi halka oluşturanlar

- **Piran halkası**

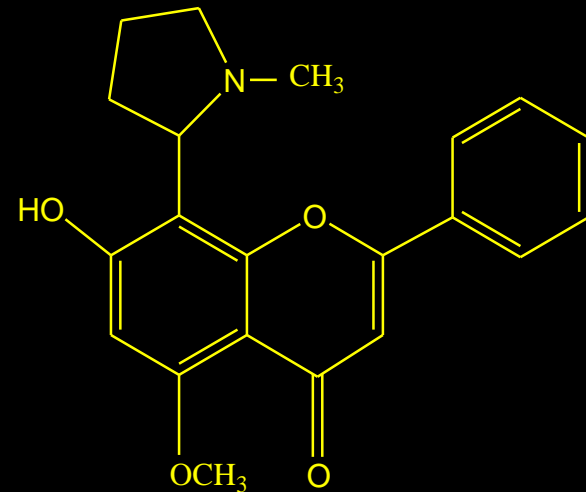


Rubraflavon D

4) Flavon + başka halka sistemi



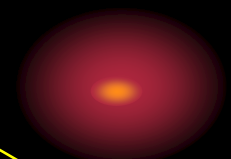
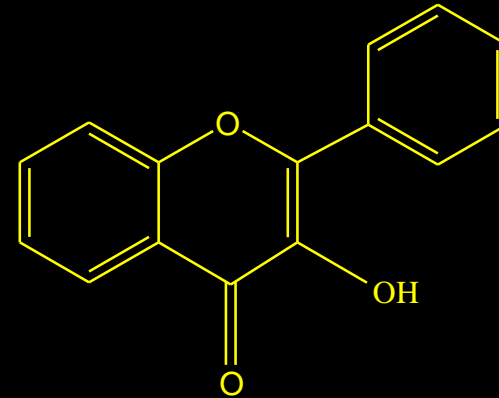
**Furanoflavon
(pinnatol)**



**Flavonoidal alkaloit
(fisin) (8-N-metil
pirolidin krizol)**

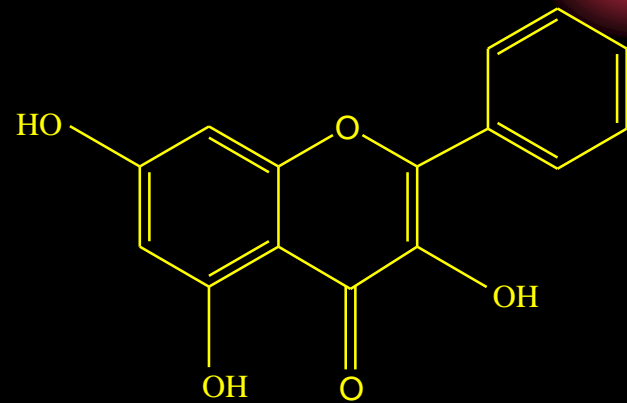
FLAVONOL'LER

- **3.C da OH taşıyan flavon**
- **5 ve 7'de OH**
- **Sınıflandırma B halkasındaki OH gruplarına göre**



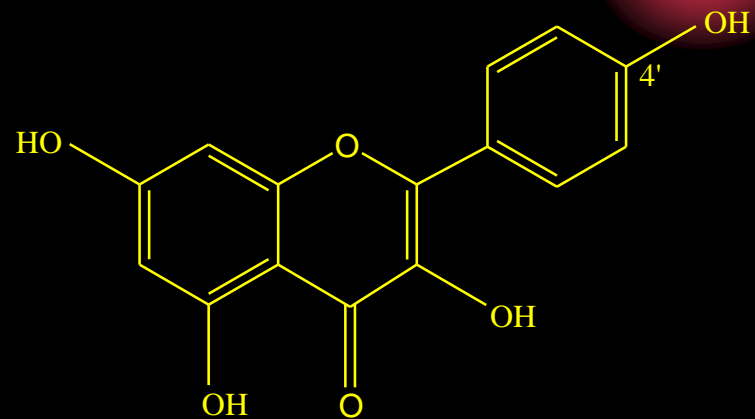
a) B-halkasında OH taşımayanlar

- Galangin (5,7-dihidroksi flavonol)



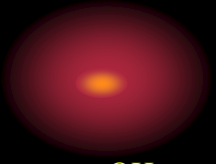
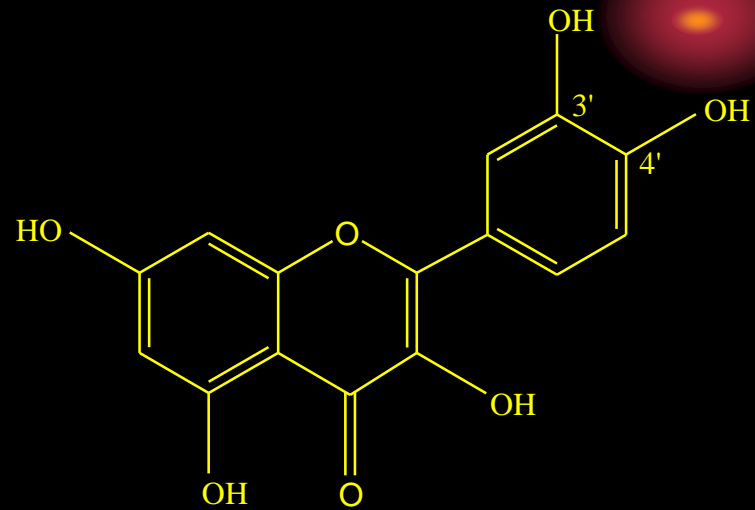
b) B-halkasında bir OH taşıyanlar

- **Kemferol (5,7,4'-trihidroksi flavonol)**



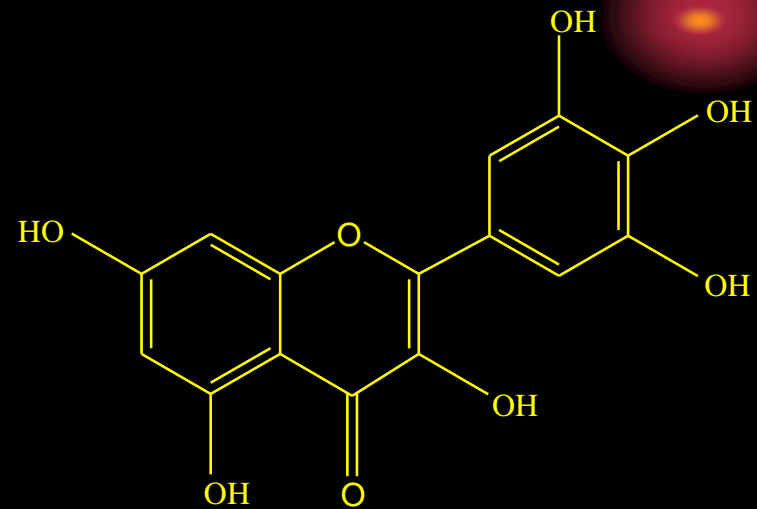
c) B-halkasında 2 OH taşıyanlar

- **Kersetol (5,7,3',4'-tetrahidroksi flavonol)**



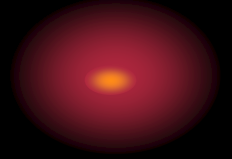
d) B-halkasında 3 OH taşıyanlar

- **Mirsetol**



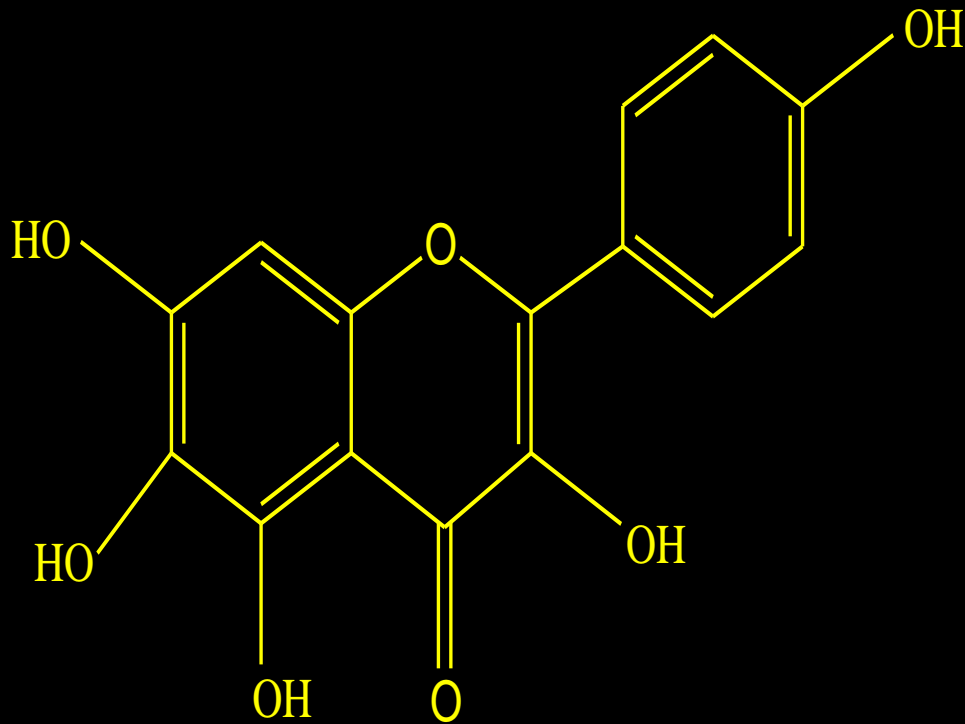
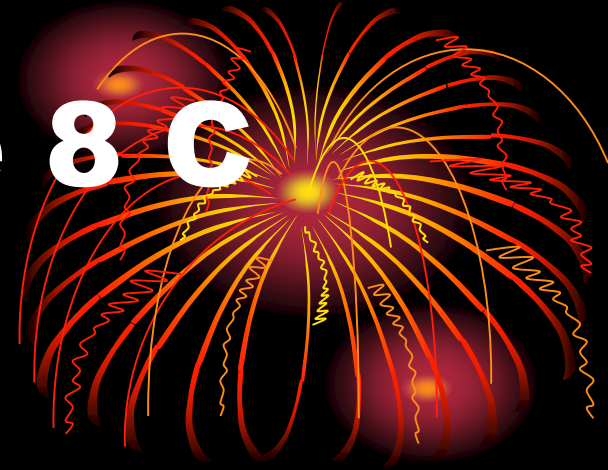


OH
gruplarından
bazıları
esterleşebilir



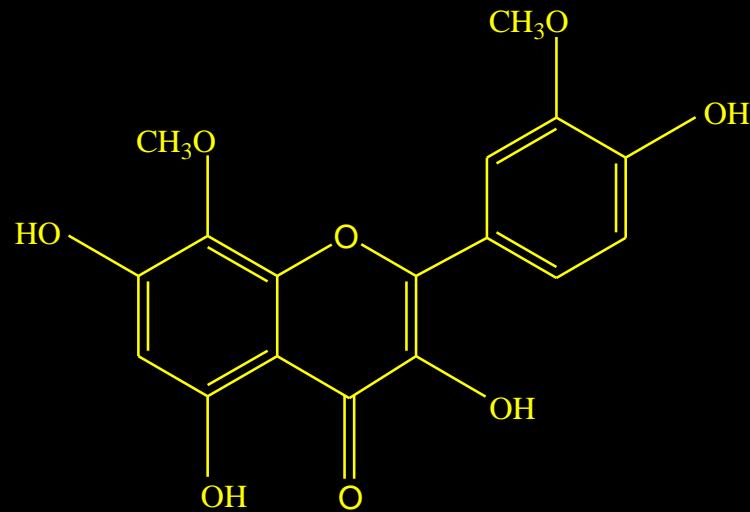


e) 6.C/8.C/6 ve 8 C OH taşıyanlar



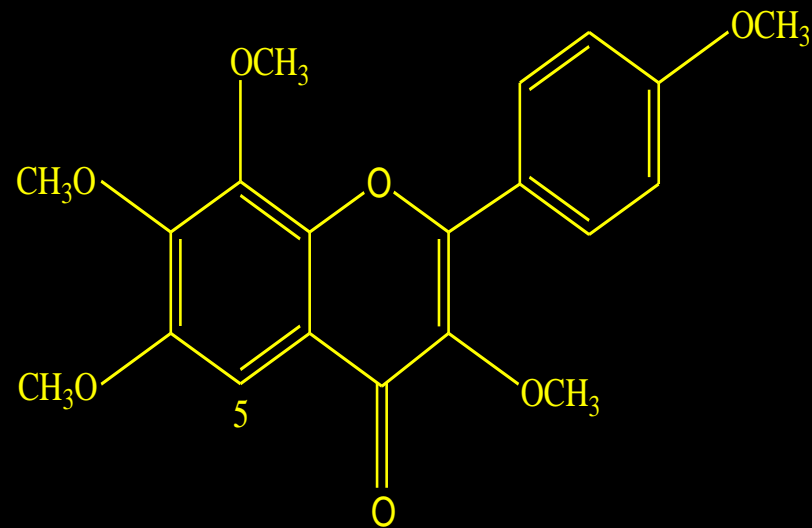
Galitol (6 C)

8. C'da OH taşıyanlar



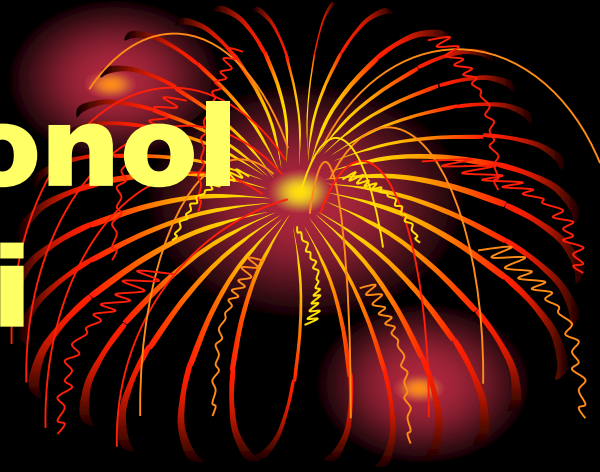
Limositrin (8 C)

f) 5 veya 7 deoksi flavonoller



Aurenetol (5-deoksi)

Flavon ve Flavonol heterozitleri

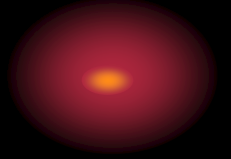


- **Ozlar: Glukoz, galaktoz, galakturonik asit, ksiloz, ramnoz, arabinoz**
- **Piranoz/furanoz**
- **Diholozit: glu-glu;ram-glu;ksi-glu; ara-glu**
- **Triholozit: glu-glu-glu;ram-ram-gal**

Flavon ve Flavonol heterozitleri



- Organik asitlerle açillenme:
 - P-kumarik asit
 - Ferulik asit
 - Kafeik asit
 - Gallik asit



En sık rastlanan heterozitler



- **1) O- Heteroziti olarak**

- Flavon Heterozitleri:

Apigenol+glikoz+apioz=Apiozit

Luteolol+glikoz= Gluteoilin

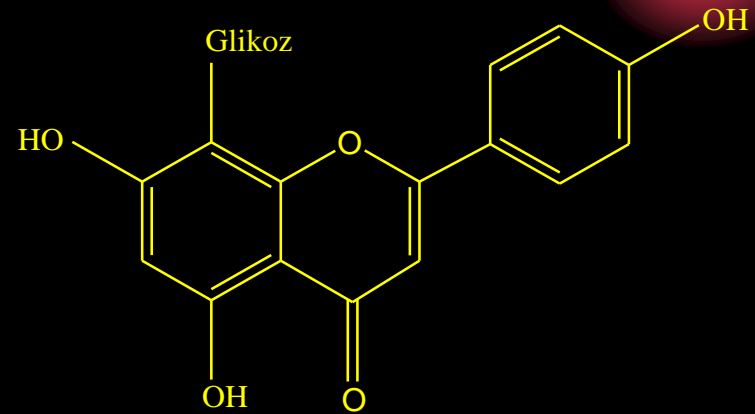
- Flavonol Heterozitleri:

Kemferol+glukoz+glukoz= Kemferozit

Kersetol+ramnoz= Kersitrozit

2) C-Glikozil flavonoitler

- **Asit hidrolize dayanıklı**

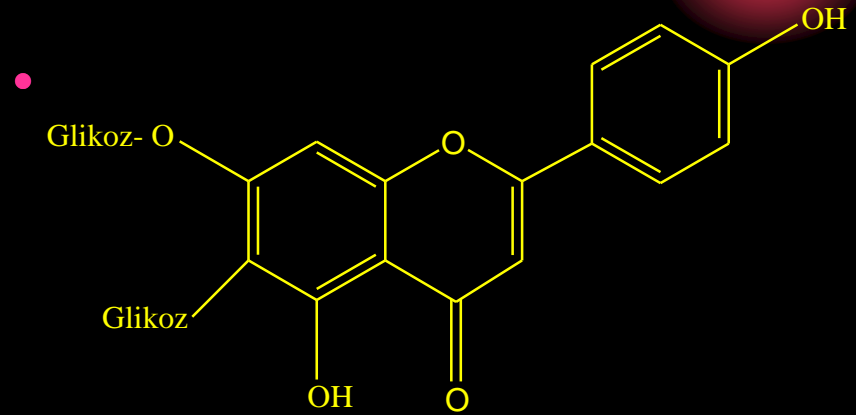


Viteksin (C-htz)

Hem C- hem de O- heteroziti yapısında

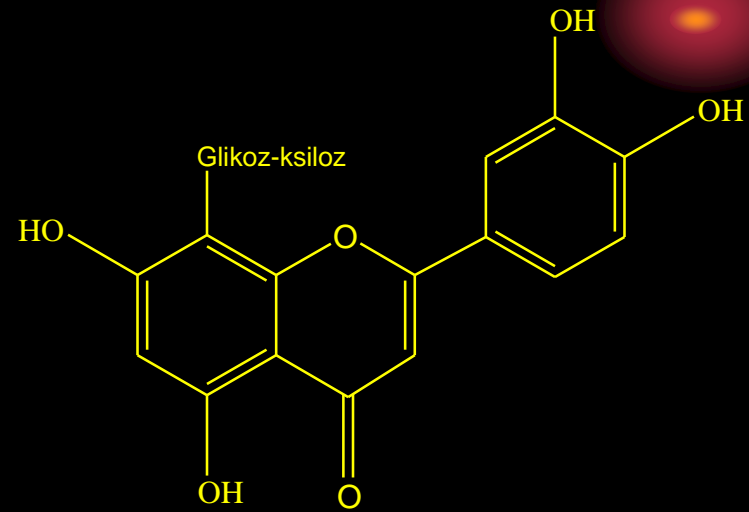


- **Saponarin**

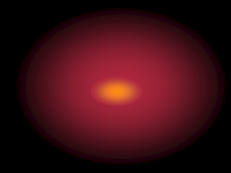


Ozlardan her ikisi de diholozit şeklinde tek bir yerden oz-C bağı ile bağlı olanlar

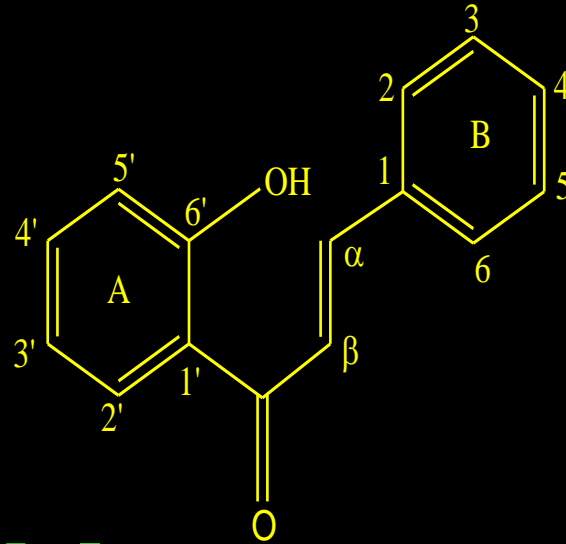
- **Ksilozil orientin**
(Luteolol 8-C
ksilozil glukozit)



Kalkon, dihidrokalkon ve auronlar



- **Alkali ortamda kırmızı**
- **A ve B halkaları açık zincirle birleşmiş**



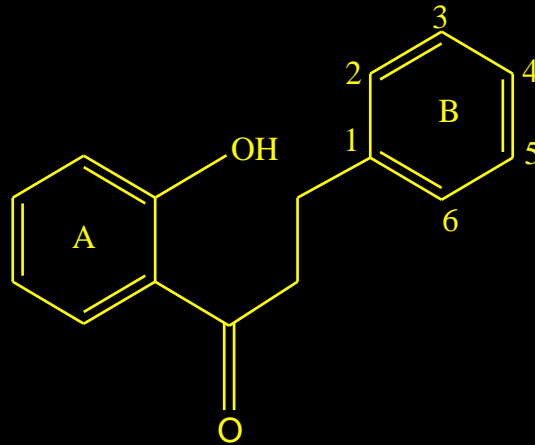
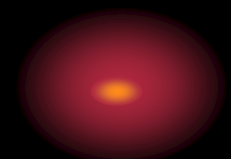
KALKON

Kalkon'lar

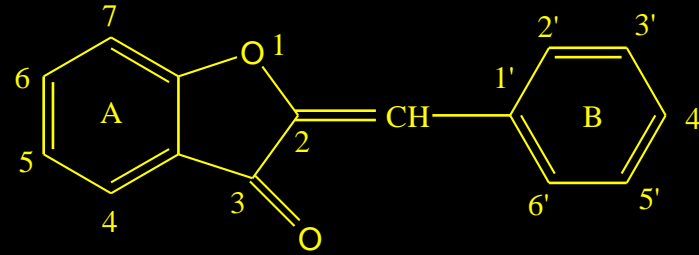
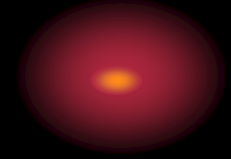


- **B halkasında hiç OH taşımayan**
- **Bir OH taşıyan**
- **İki OH taşıyan**
- **Üç OH taşıyan diye gruplandırılabilir.**
- **Kalkonlar stabil değildir, bu yüzden hemen FLAVANON haline dönüşebilir.**

Dihidrokalikon'lar

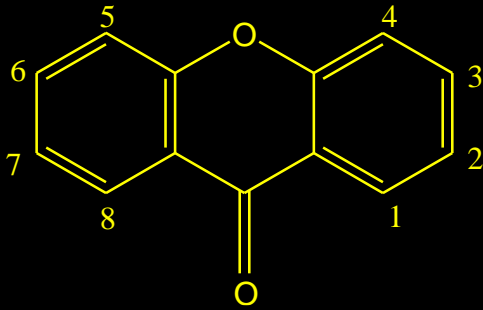


Auron'lar (Sarı renkte olup bitkide çiçekte değil kabuk, odun ve yapraklarında bulunur)

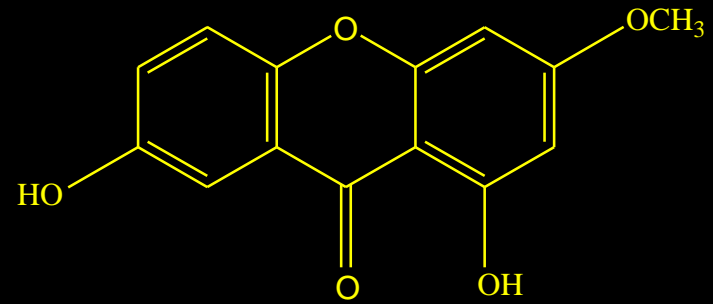


Ksanton'lar

(Dibenzopiron halkası taşırlar ve bunlar da sarı renklidirler)



ksanton

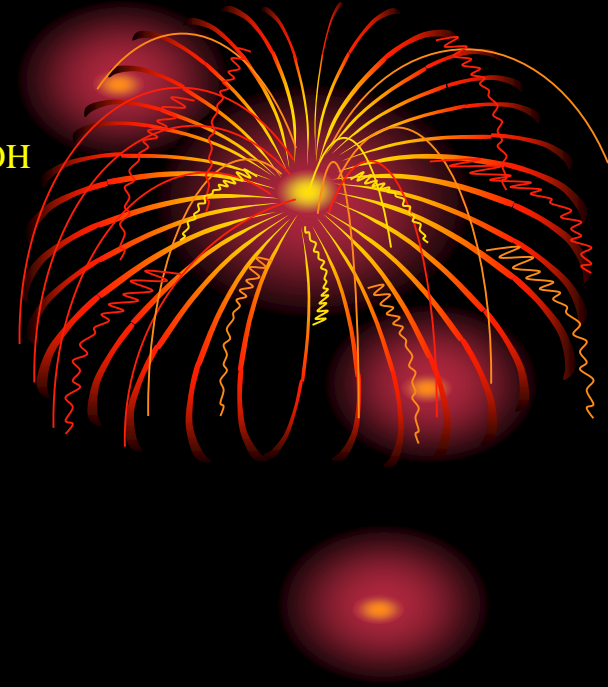
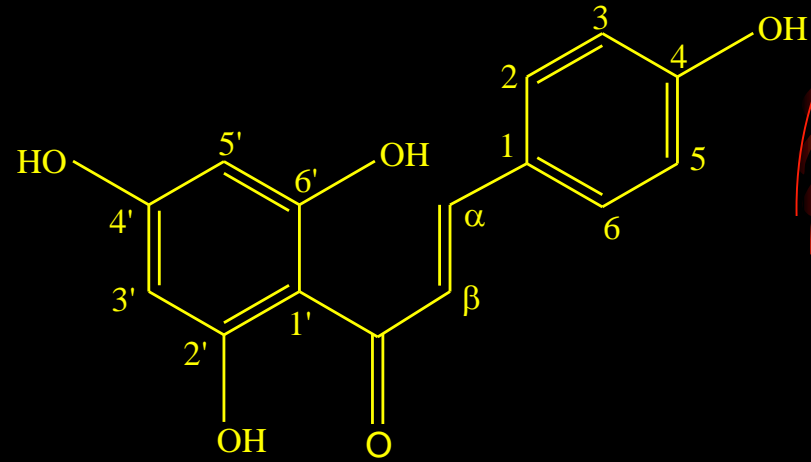


gentizin

BİFLAVONOİTLER

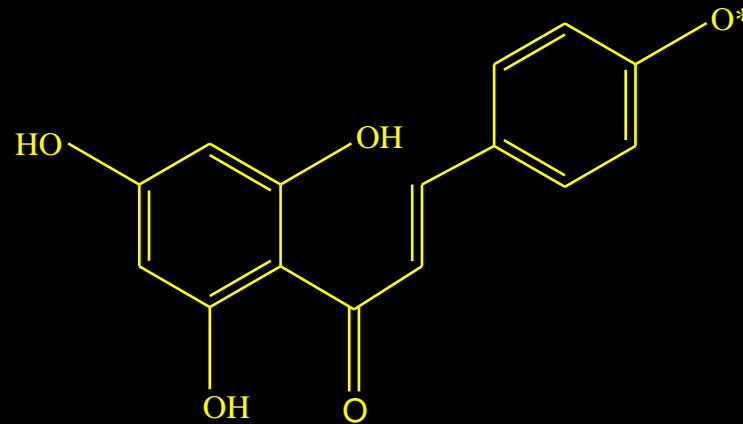
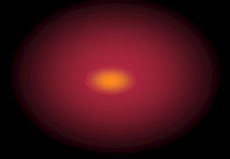


- **İKİ MOLEKÜL FLAVONOİTİN KONDANSASYONU İLE OLUŞAN DİMERLER.**
- **2 molekül kalkon oksidasyonla dimerleşerek biflavonoitler meydana gelir.**



Naringenin kalkan

**C-4' den bir elektron çıkınca
bir radikal oluşur**



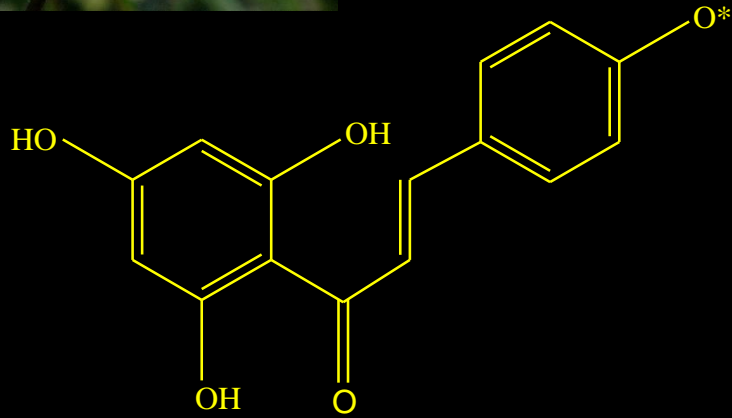


Bu radikalın bir çok kanonikal formu (oksidasyon ürünü) vardır.

Dimerizasyon bu oksidasyon ürünleri ile olur.



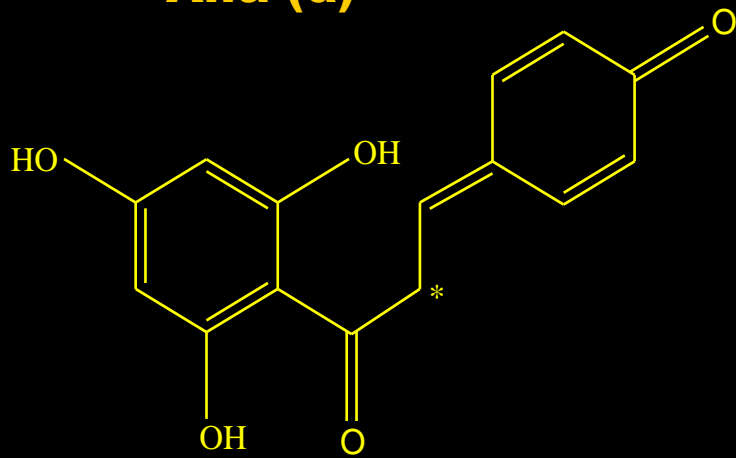
BİFLAVONOİTLER



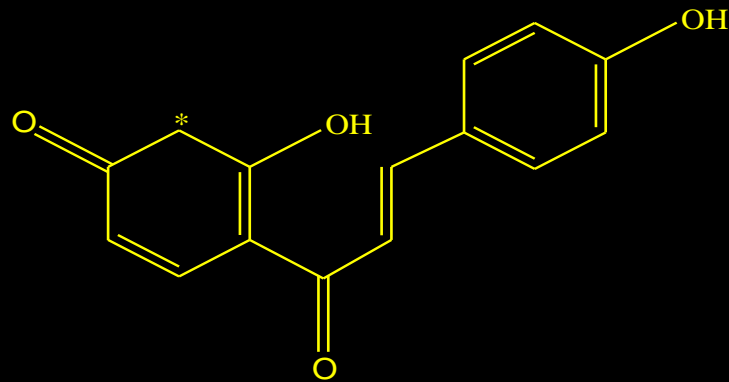
Alfa (α)



Beta (β)



Gama (γ)



Delta (δ)

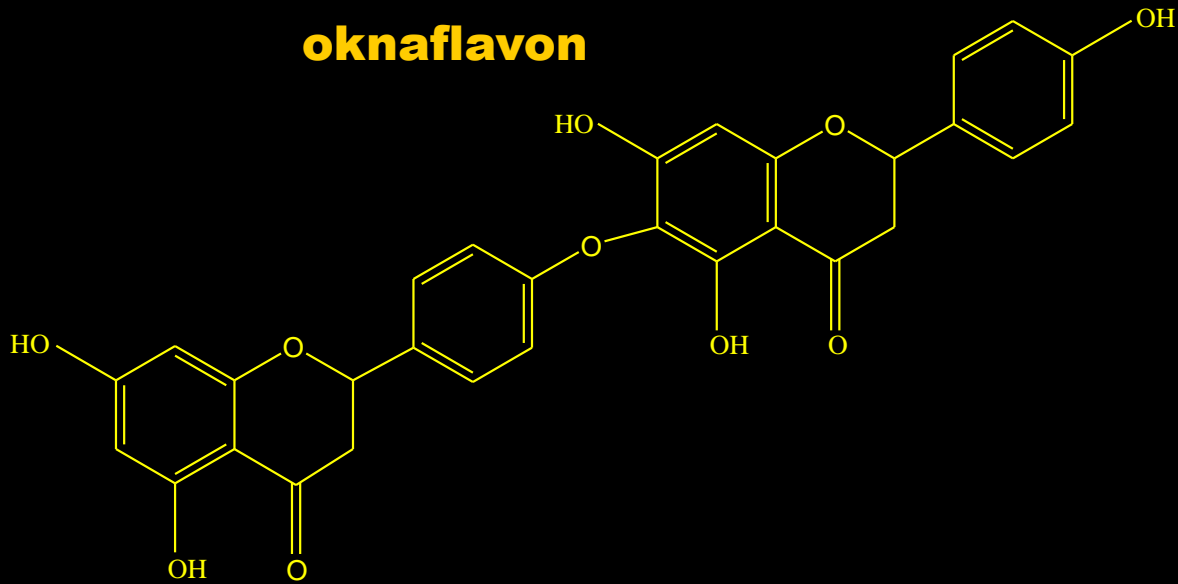
Biflavonoitler



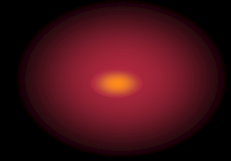
- **Oknaflavon grubu (α - β) (4'-5')**
- **Hinokiflavon grubu (α - δ) (4'-6)**
- **Robustaflavon (β - δ) (5'-6)**
- **Amentoflavon (β - δ) (5'-8)**
- **Garciniabiflavonoit (γ - δ) (3-8)**
- **Agatisflavon (δ - δ) (8-6)**
- **Kupressiflavon (δ - δ) (8-8)**



oknaflavon



hinokiflavon



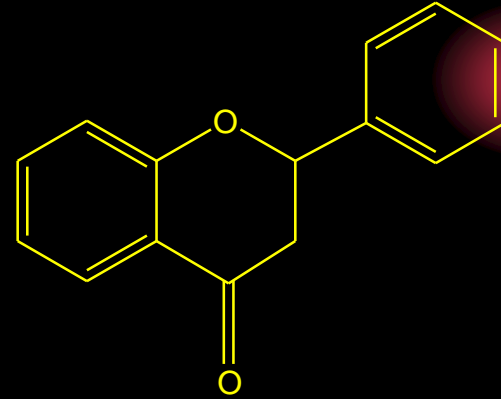


Flavanon ve dihidroflavonoller



Doğada serbest olarak bulunmaz, türevleri halinde bulunur.

- **En sık 7-OH flavanon'a rastlanır.**
- **C-2 asimetric olduğu için bunlar optikçe aktiftir.**
- **DH Flavonoller de aynı halka sistemini taşırlar. Bunlara 3-Hidroksiflavanon (flavanonol) adı da verilir. En basit üyeleri 7-OH flavonol'dür. C-2 ve C-3 asimetriktir.**



Flavanon ve dihidroflavonoller



- **Flavonoitlerin biyosentezindeki ana kademeyi Flavanon ve Dihidroflavonol oluşturur.**
- **Sınıflandırılmaları “B” halkasındaki –OH sayısına göre yapılır. Buna göre de;**

- **1) “B” halkasında –OH taşımayan (7-OH flavanon)**
- 2) “B” halkasında Bir –OH taşıyanlar (Naringetol)**
- 3) “B” halkasında İki –OH taşıyanlar (Hesperetol)**
- 4) “B” halkasında Üç –OH taşıyanlar diye 4 gruba ayrılırlar.**

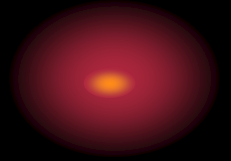
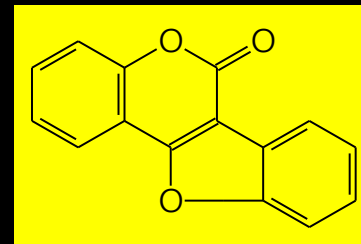
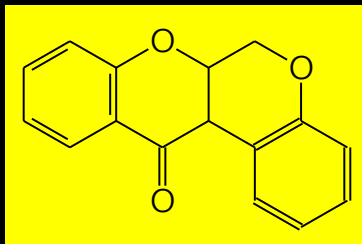
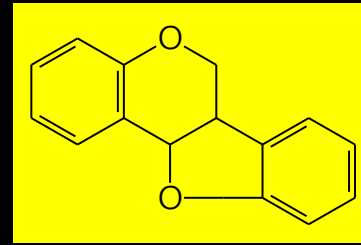
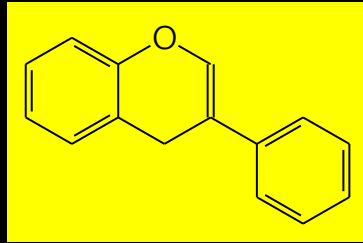
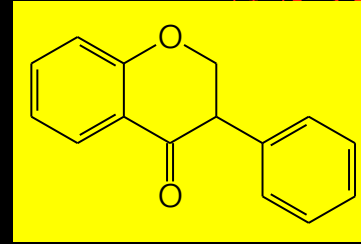
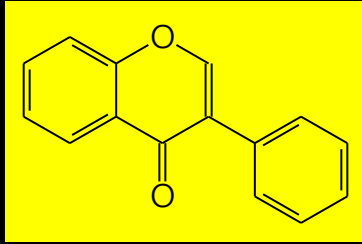
Ayrıca her gruptaki bileşiğin metanol eteri ve C- alkil türevleri de vardır.

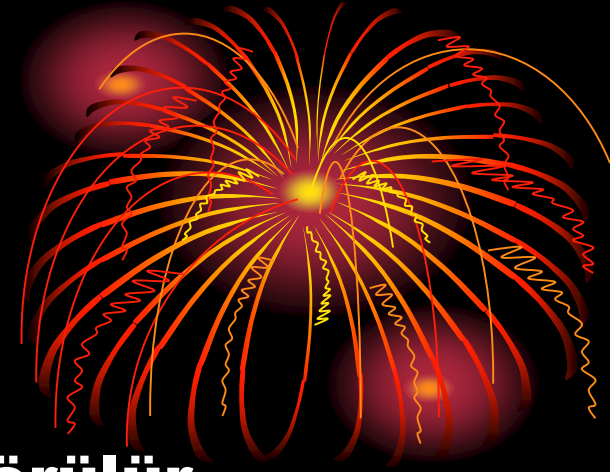
İZOFLAVONOİTLER



- **Flavonoitler içinde önemli bir grubu oluştururlar. 3-fenil kromon iskeleti taşırlar.**
- **1) İzoflavon'lar**
- **2) İzoflavanon'lar**
- **3) İzoflavan'lar**
- **4) Pterokarpan'lar**
- **5) Rotenoitler**
- **6) Kumestan'lar**

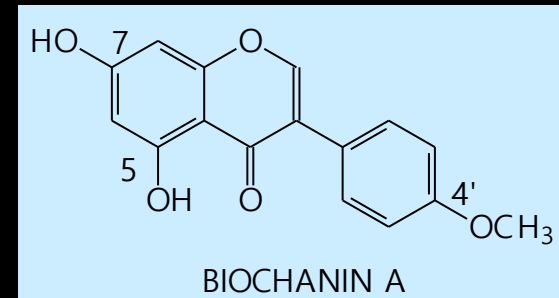
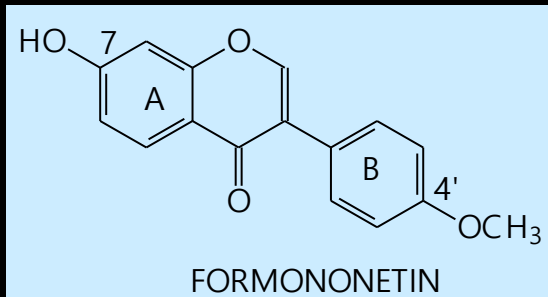
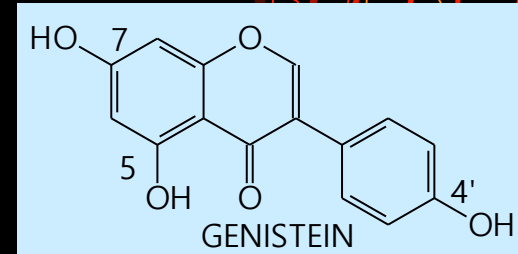
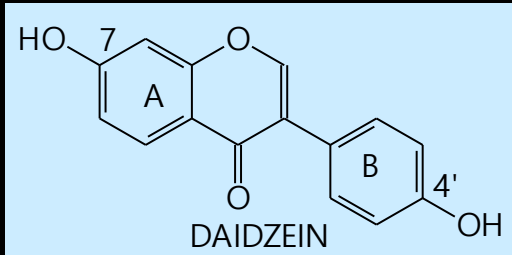
İZOFLAVONOİTLER





En çok Fabaceae familyasında görülür. İzoflavonoit türevleri içinde en büyük grubu izoflavon'lar oluşturur. Basit yapıdaki izoflavonlar arasında **Daidzein, **Formononetin**, **Genistein** ve **Biochanin A** bulunur.**

İZOFLAVONOİTLER



ANTOSİYANİDOL'LER

- **Bitkilerde çiçek, yaprak, meyve ve meyve usarelerine renk veren pigmentlerdir.**
- **Benzopiron yerine benzopirilyum çekirdeği taşır.**
- **Kırmızı veya mavi renkte boya maddeleridir. Alkali ortamda mavi renk verirler.**



ANTOSİYANİDOL'LER

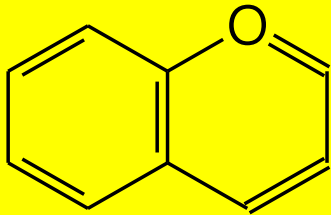


- **1) 3-OH Antosiyanidol:**
- **Pelargonidol (5,7,4'-trihidroksi antosiyanidol)**
- **Siyanidol (5,7,3',4'-tetrahidroksi antosiyanidol)**
- **Delfinidol(5,7,3',4',5'-pentahidroksi antosiyanidol)**

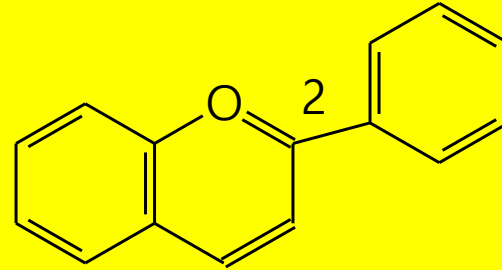
- **2) 3-deoksi Antosiyanidol:**
- **Luteolinidol(5,7,3',4'-tetrahidroksi 3-deoksi antosiyanidol)**

- **Apigeninidol (5,7,4'-trihidroksi 3-deoksi antosiyanidol)**

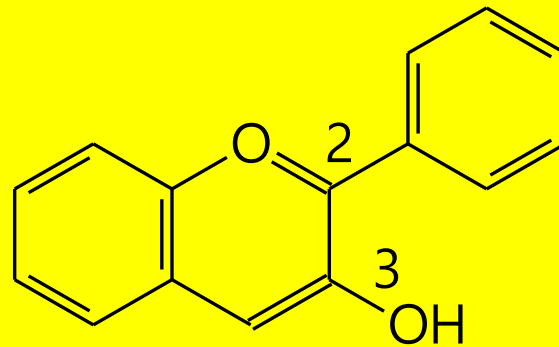
ANTOSİYANİDOL'LER



Benzopirilyum



Flavilium (2-fenil benzopirilyum)



Antosiyanidol (3-hidroksiflavilium)

ANTOSİYANİDOL'LER



- **3.ve 5.konumdaki -OH** gruplarından ozlarla bağlanarak **ANTOSİYANOZİT**'ler meydana gelir. Buna göre de alt grupları oluşur.

PROANTOSİYANİDOL'LER



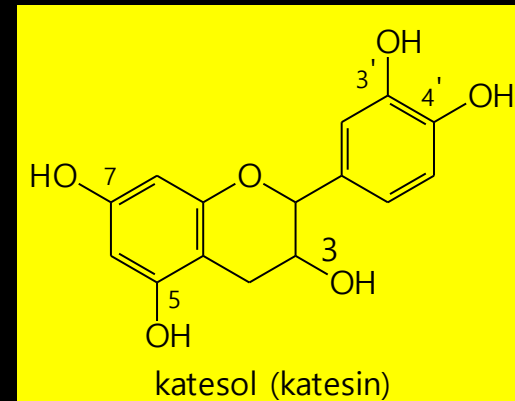
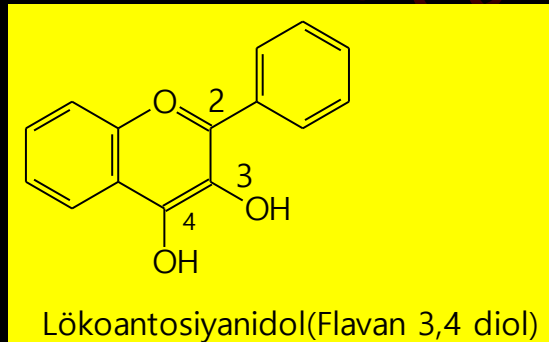
Bitkilerdeki renksiz bileşiklerin HCl etkisiyle renkli bileşiklere döndüğü görülmüştür ki antosiyanidollere yakın bu bileşiklere

PROANTOSİYANİDOL adı verilmiştir.

- **Bu bileşikler bitkide antosiyanidollerin biyosentezinde ara ürün olmayıp sonradan ortamın pH'daki değişiklikle antosiyanidollere dönüşerek renklenen maddelerdir.**

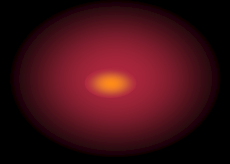
PROANTOSİYANİDOL'LER

- **İki sınıfı vardır:**
- **1) Monomer yapıda:
Lökoantosiyanol**
- **2) Polimer yapıda:
Piknogenol, Kateşol**

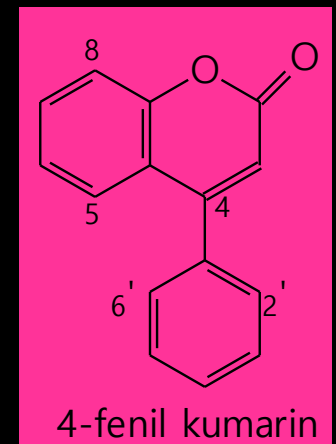
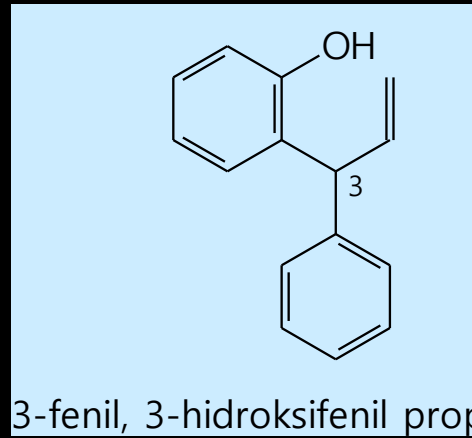
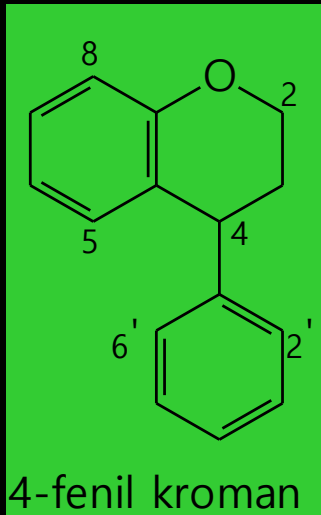


NEOFLAVONOİT'LER

- **Bu grup bileşikler 4-fenil kroman iskeleti taşırlar.**
- **Halka açılmasıyla oluşan**
- **1) 3,3-diarilpropen'ler**
- **2) 4-fenil kumarinler**
bu grup içinde yer alır.



NEOFLAVONOİT'LER



Flavonoitlerin Genel Özellikleri



- **Tüm yüksek bitkilerde bulunur.**
- **Polygonaceae, Rutaceae, Fabaceae, Apiaceae, Compositae gibi familyalar en zengin olanlarıdır.**
- **Yaprak, çiçekler en yaygın organlarıdır.**
- **Vakoul sıvısında erimiş halde bulunur.**
- **Işık, bitkide flavonoit miktarını artırır, ancak oluşumuna doğrudan etkimez.**
- **Aglikonları eterde erir, heterozitleri suda ve etanolde erir.**
- **Çoğu kristalize yapıda olup halka yapılarına göre de açık sarıdan koyu sarıya kadar değişen renklerde dir.**

Flavonoitlerin Genel Özellikleri



- Teşhislerinde **SIYANİDİN** reaksiyonundan yararlanır. Bu reaksiyona göre;
- Drog, sulu etanolle tüketilir. Ekstre tüpe alınıp üzerine HCl/Mg tozu ilave edildiğinde oluşan redüksiyon olayına göre farklı tipteki flavonoitlerin meydana gelen renklerine göre;
- **FLAVON**--- **PORTAKAL SARI**
- **FLAVONOL**---**KIRMIZI**
- **FLAVANON**---**MENEKŞE-KIRMIZI**

KALKON VE İZOFLAVON'lar bu reaksiyonu vermez.

AURON'lar ise **KIRMIZI** renk verir.

Flavonoitlerin Genel Özellikleri



- **Teşhislerinde ITK, Kağıt Krom., Kağıt elektroforezinden de yararlanır.**
- **Lekeleri belirginleştirmek için UV, alkollü potas, $FeCl_3$ 'den yararlanır.**
- **Yine $AlCl_3$ ile-----Flavonol'ler floresans verir.**
- **Potasyum borohidrür ile ----- Flavanon'lar menekşe-kırmızı renk verir.**

Flavonoitlerin Genel Özellikleri



- **Flavonoitler için kullanılacak çözücüler ve ekstraksiyon tekniği kullanılan bitki, organ ve flavonoit tipine göre değişebilir.**
- **Eğer flavonoitler yağ ve mumlarla birlikte bulunuyor ve yüzeyde ise su/sulu etanol gibi polar çözücüler kullanılarak alınabilir.**
- **Yüzeyde bulunmuyor da bitkinin daha iç kısımlarında yer alıyorsa bu durumda da önce lipoit çözücülerle masere edilerek lipitler alınır sonra ekstraksiyon yapılır.**

Flavonoitlerin Genel Özellikleri



- **Solvan seçimi**
- **Aglikonlar için düşük polaritede (benzen, hekzan, eter, kloroform, etil asetat)**
- **Heterozitleri için de daha polar (aseton, alkol, su, metanol:su, etanol:su) çözücüler seçilir.**
- **Eğer kullanılan bitkisel materyalde sterol, karotenoit, klorofil varsa petrol eteri veya hekzanla ön ekstraksiyon yapılır.**
- **Temizlenmiş flavonoit ekstreleri kolon krom. (silikajel, Al_2O_3 , selüloz, poliamid, sefadeks gibi adsorbanlar kullanılarak) ile ayırımları yapılır.**

Flavonoitlerin Biyolojik Etkileri



- **Polifenolik yapıda olduklarından oksidoreduksiyon olaylarına katılırlar.**
- **Fungusittirler, bitkileri parazitlere karşı korurlar.**
- **Diüretik, diyaforetik, antispazmodik**
- **İzoflavonlarda halkanın açılmasıyla meydana gelen yapı östrojenik aktivite gösterir. Kersetol ve kemferol zayıf östrojenik etki gösterir.**
- **Kapiler permeabiliteyi ve kırılma gücünü azaltıcı etki gösterirler. Kapiler rezistansı artırır.**

Flavonoitlerin Biyolojik Etkileri



- **Serbest radikallerle arasında ilişki vardır. Serbest radikalleri süpürücü etki gösterir.**
- **Serbest radikaller bazı kanserlerin başlamasında, nörolojik dejenerasyonlarda önemli rolleri vardır. Flavonoitler serbest radikallerin üretimine karşı antagonist etki gösterir.**
- **Birçok flavonoit ve E vitamini serbest radikallerle reaksiyona girerek serbest radikallerin aktif hale geçmesini önlerler.**
- **Flavonoitlerin enzim inhibitörü etkileri de vardır.**

Flavonoitlerin Biyolojik Etkileri



- **Antienflamatuvar aktivite gösterir.**
- **Kapiler ve venöz hastalıkların tedavisinde tek / kombine halde kullanılırlar.**