

# Morfinanlar

Morfinan türevi alkaloidler, *Papaver* cinsine özgü alkaloidlerdir.

Morfin, yalnızca *Papaver somniferum* ve *P. setigerum*'da bulunur.

Tebain ise *P. bracteatum* ve *P. orientale* olmak üzere 10 kadar türde bulunur.

# *Papaver somniferum*- Haşhaş OPIUM - Afyon

## ***Cilalı taş devrinden günümüze...***

***Papaver somniferum*** (Papaveraceae) varyetelerinin henüz olgunlaşmış kapsül tipi meyvalarının enine çizilmesiyle akan lateksin kurutulması ile elde edilen drog: **OPIUM - AFYON**

Türkçe **haşhaş** adı verilen bu bitkinin meyvaları, biraz basık küre şeklinde, bir kapsüldür. Kapsülün mezokarpında **salgı kanalları** bulunmakta ve bu kanallar bir lateks ihtiva etmektedir. Kapsülün enine çizilmesiyle akıtılan lateksin havada kurutulmuş şekli drogu teşkil eder. Bu droga türkçe **afyon** adı verilmektedir.

Anadolu'da Hititler döneminden beri haşhaş tarımının yapıldığı rapor edilmiştir.

***P.somniferum*** binlerce yıldan beri ekilen bir bitki olduğundan birçok varyeteleri bulunmaktadır.

***Papaver somniferum***'un iki alt türü vardır:

1. ***P. somniferum*** subsp. ***spontaneum*** (Açık Haşhaş)

(Kapsüller olgunlaşınca üstten deliklerle açılır ve tohumlar buradan toprağa dökülür.)

2. ***P. somniferum*** subsp. ***anatolicum*** (Kör haşhaş)

(Kapsüller olgunlukta açılmaz) 4 varyetesi var

➤ var. ***album*** (beyaz çiçekli)

➤ var. ***nigrum*** (mor çiçekli)

➤ var. ***setigerum*** (koyu mor çiçekli)

➤ var. ***glabrum*** (kırmızı-mor çiçekli)

Kültüre alınan taksonlar daha çok bu varyetelerdir.

Türkiye'de daha çok *Papaver somniferum* subsp. *anatolicum*'un beyaz ve mor çiçekli varyeteleri ekilir.

Anadolu'da binlerce yıldan beri haşhaş ekimi yapıldığından yetiştirilen türler en iyi ürünü veren bitkilerdir.

Ankara ile Mersin arasına bir çizgi çekildiği varsayılırsa, bu çizginin batısında kalan bölgeye (Eskişehir, Bilecik, Kütahya, Uşak, Afyon, Isparta, Burdur, Denizli, **Konya**) haşhaş bakımından "**drogist bölge**", doğusunda kalan bölgeye (Amasya, Tokat, Çorum, Malatya) de "**soft bölge**" adı verilmiştir. Bu iki bölgede uygulanan yöntemler ve alınan ürünün özellikleri farklıdır.

Türkiye'deki yasalara göre haşhaş ekiminin hangi illerde yapılacağına Bakanlar Kurulu karar verir.

# OPIUM (TF) Afyon

Afyon elde ediliŒi sabah erken saatte, henüz olgunlaŒmaya baŒlayan kapsüllerin çizilmesi ile baŒlar. Süt boruları, mezokarpta teşekkül etmiştir. Çizgi derinliği bu dokuya varacak kadar olmalı fakat kapsül yırtılmamalıdır. Çizgi bıçakları tek ağızlı ya da 4-5 ağızlıdır ve birbirine paralel birkaç yarık birden açar. Kapsül çizilince dıŒarı akan ve kapsülün üzerinde damlacıklar halinde toplanan lateks, baŒlangıçta akıcı ve açık renklidir. AkŒama doğru koyulaŒır ve rengi de esmerleŒir. KoyulaŒan afyon, algı bıçağı denilen geniŒ yüzlü bıçaklar yardımıyla, sıyrılarak toplanır. Topaklar haline getirilerek haŒhaŒ yapraklarına sarılır ve kurumaya bırakılır.

Ham afyon sarıdan kahverengine ve siyaha kadar deđiŒen renkte, özel kokulu taze iken elastiki ve kuruyunca sertleŒen bir kütledir. Mantarların üremesine uygun bir ortam teşkil ettiğinden mikroskopta incelenirse bazı küflerin çođalmıŒ bulunduğu görülür. Bu parçaların yanında çeperi kalınlaŒmıŒ hücrelerden ibaret ekzokarp dokusuna da rastlanır. Afyonda ekzokarp çok fazla olmamalıdır.

# OPIUM (TF) Afyon

Önceleri 30 - 35 ilde haşhaş ekimine izin verilirken ekim alanları gittikçe azaltılmış ve 1972 yılında 4 il ile sınırlandırılmıştır. 1972 sonbaharından itibaren Türkiye'de haşhaş ekimi yapılmayacağına dair bir kararname yayınlanmış, sonradan Bakanlar Kurulu'nca bu karar değiştirilerek kapsülleri çizilmemek, yani afyon elde etmemek üzere haşhaş ekimine yeniden izin verilmiştir (1974). Böylece üretilen kapsüllerin hepsi yurt dışına satılmak üzere depolanmakta ve yılda yaklaşık 15.000 - 20.000 ton kadar çeşitli ülkelere satılmaktaydı.

1986'da Afyon-Bolvadin'de kurulmuş bulunan Afyon Alkaloitleri Fabrikasında işlenmeğe başlanmıştır.

# OPIUM (TF) Afyon

Opium'daki **alkaloit** miktarı **%10-25** arasındadır. Afyondaki alkaloitlerin sayısı 35'in üzerindedir.

Afyon içerisinde en fazla olan alkaloit morfindir (%5-25). Alkaloit miktarı ve içeriği yetiştirildiği bölgeye, elde ediliş şartlarına, ve iklime göre değişmektedir.

Kimyasal yapılarına göre afyon alkaloitleri iki grupta incelenebilir:

**a-Fenantren grubu (morfin, kodein, tebain) → Uyuşturucu özellik var**

**b-Benzilizokinolein gurubu (narkotin, papaverin, noskapin) → Uyuşturucu özellik yok**

Ham afyondaki alkaloitlerin miktarları değişiklik göstermektedir. Bunda **nem, toprak, iklim koşullarındaki** farklılıkların önemli ölçüde etkisi vardır. Diğer bir etkin faktör de **hasat zamanıdır**.

Mesela afyonun erken alınması/kellelerin erken toplanması, ham afyondaki kodein miktarının daha yüksek, morfin miktarının daha düşük olmasına neden olur.

Tebain → kodein → morfin

Fenantren gurubu alkoloitlerin biyosentezinde ilk oluşan temel alkoloit tebaindir. Bu kodeine dönüşür, kodein de daha sonra morfine dönüşür.



## Ham afyondaki bazı alkaloidlerin bulunuş yüzdesi

Morfin	%5-25
Kodein	%0,5-3
Narsein	%0,1-0,7
Tebain	%0,2-1
Papaverin	%0,5-1,3
Noskapin (narkotin)	%2-10

# OPIUM (TF) Afyon

Afyondaki **fenantren** gurubu alkaloitler şiddetli bağımlılık yapma özelliğinde olup uluslararası ve ulusal kontrol altındadır.

**Benzilizokinolein** gurubu alkaloitlerin ise bağımlılık yapma özelliği yoktur ve kolay kolay da bağımlılığa yol açan maddelere dönüştürülemezler. Bu gruptakiler kontrol altında değildir.

# OPIUM (TF) Afyon

Alkaloit dışında su, şeker ve organik asitler (mekonik asit, fumarik asit, laktik asit) taşır ki **alkaloitler bitkide organik asitlere bağlı halde bulunur.**

Organik asitlerden mekonik asitin teşhis reaksiyonu drog teşhisinde önemlidir.

# OPIUM (TF) Afyon

## Teşhis Reaksiyonları

Drog toz edilir +  $\text{NH}_3$  +  $\text{CHCl}_3$  ile tüket  $\rightarrow$   $\text{CHCl}_3$  uçur  $\rightarrow$  artık + formol + der.  $\text{H}_2\text{SO}_4$   $\rightarrow$  **KIRMIZI renk**

Kodein + derişik  $\text{H}_2\text{SO}_4$ 'te erit + ferri klorür  $\rightarrow$  sıcakta, **koyu mavi bir renk**  $\rightarrow$  Soğut  $\rightarrow$  + nitrik asit ( $\text{HNO}_3$ ) damlat  $\rightarrow$  **parlak kırmızı**

Papaverin + potasyum ferrisiyanür + formollü  $\text{H}_2\text{SO}_4$  damlatılırsa **yeşilimsi mavi bir renk** görülür. Bu renk zamanla mor, yeşil ve sonra esmer-sarıya döner.

Drog + su ile ekstre edilir  $\rightarrow$  süzülür +  $\text{FeCl}_3$  ilavesiyle **Kırmızı renk** meydana gelir

# OPIUM (TF) Afyon

## **Miktar Tayini**

Kromatografik – HPLC

Morfin miktar tayini için drog toz edilir ve kireç sütü [ $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ] ile ıslatılır. Mekonik asit kalsiyum mekonat halinde çöker. Kalsiyum morfinat ise suda eridiğinden çözeltide kalır. Süzülür ve filtrat üzerine amonyum klorür çözeltisi katılırsa morfin baz halde çöker. Çöken morfin süzülür, yıkanır ve metanolde eritilerek 0,1 N HCl ile titre edilir (indikatör: Metil kırmızısı).

# OPIUM (TF) Afyon

Opium düşük dozda solunumu çabuklaştırırken yüksek dozda solunumu deprese eder ve durdurur. Yine düşük dozda ağrı kesicidir, yüksek dozda sarhoşluk yapar.

Tıbbi olarak

Şiddetli ağrıları azaltmak

Uykusuzluğa karşı

Öksürük ve ishale karşı kullanılmıştır.

# OPIUM (TF) Afyon

Afyon; morfin ve kodein başta olmak üzere tıbbi kullanımı olan alkaloidlerin imali için önemli bir hammadde olmuştur.

# ETKİ ve KULLANILIŞ

Santral sinir sistemi üzerinde hipnotik ve narkotik etki

Analjezik etki

Solunum üzerinde depresan etki (yüksek dozda solunum yetersizliği ve ölüm..)

Öksürük refleksini baskılar

Kusma refleksini stimüle eder

Konstipasyon

Miyozise neden olur



# Morfin

Morfin, afyonda (opium) bulunan major alkaloiddir.

Morfin, tek başına değerli bir ağrı kesicidir ve özellikle kodein ve eroïn gibi türevleri bakımından da önemlidir. Beyaz kristaller halinde tabletler ve deri altına enjekte edilebilecek ambalajlar şekline piyasaya sunulmaktadır.

Kokusuzdur ve rengi zamanla koyulaşır. Ameliyat, kırıklar, yanıklar vs. den doğan kısa süreli şiddetli ağrılarda ve kanser gibi öldürücü hastalıkların son aşamalarında büyük ölçüde kullanılmaktadır.

Morfin halen bütün uyuşturucu maddelerin en eski tipi olarak sayılmaktadır. Morfin diğer uyuşturucu maddelerin ölçüldüğü bir ağrı giderme standardını da teşkil eder. Morfin müptelalarının birçoğu, morfinle yapılan uzun süreli tedavilerde morfine bağımlı hale gelmişlerdir.

# Kodein

Yatıştırıcı ve solunum zayıflatıcı etkileri morfine göre daha azdır. Ağrı kesici olarak aspirin, asetaminofen vb. ile birlikte kullanılır. Ağrı kesici olarak daha küçük dozlarda enjekte edilebilir. Kodeinin öksürük kesici etkisi vardır. Fiziksel ve psikolojik bağımlılık yapar.

# Tebain

Kimyasal olarak kodein ve morfine benzer. Depresan etkilerinden daha ziyade stimulan etkileri vardır.

Tebain genellikle tıbbi amaçlarla kullanılmaz. Kodein, hidrokodon, oksikodon ve nalokson gibi önemli bileşiklerin yarı sentezinde kullanılır.

# Heroin

Morfinin diasetil türevidir.

Beyaz kristal halde veya açık kahve renkli bir tozdur. 0,1 gramı öldürücüdür. Buruna çekme ve intravenöz enjeksiyon şeklinde kullanılır. Eroine alışma çok çabuk olur. Bir defa bile kullananlar alışabilirler. Burundan alındığında koku alma hissi, burun iç zarı (mukozası) yıkıntısı dolayısıyla kaybolabilir.

# Papaverin

Afyonun minör alkaloidlerindedir. Hafif acı, yakıcı beyaz bir tozdur.  
Antispazmodik etkilidir.

# Nalorfin

Morfinde azota bağlı metil grubu yerine allil grubu getirilerek hazırlanır.

Morfin antagonistidir.

# Parakodin

Kodeini dihidro türevidir.

Morfin-kodein arası etki gösterir.

Antitussif özelliğindedir.

# Dikodid

Öksürük sedatifidir.

# Folkodin

Alkali ortamda morfine morfolil etil klorür eklenerek hazırlanır.

Öksürük seatifidir.