

TÜRKİYE'DE ELDE EDİLEN ÇİZİLMEMİŞ HAŞHAŞ KAPSÜLLERİNİN ALKALOİTLERİ ÜZERİNDE ARAŞTIRMALAR

Namık EVREN (*)

Bilge ŞENER (**)

Ningur NOYANALPAN (***)

ÖZET:

Bu çalışmada Anadolu'da kültürü yapılan Haşhaş bitkisinin çizilmemiş kapsüllerinde, Bolvadin Afyon Alkaloitleri fabrikasından atılan posalarda ve haşhaş kapsülü konsantrisinde bulunan Afyon alkaloitlerinin tayini yapıldı. Dört ayrı tüketme yöntemi kullanıldı. Elde edilen ekstrlerdeki afyon alkaloitlerinin teşhisi ve miktarlarının tayini Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi ile yapıldı.

INVESTIGATIONS ON THE ALKALOIDS OF POPPY CAPSULES CULTIVATED IN TURKEY

SUMMARY:

In this research, quantitative determination of the Opium Alkaloids in the unincised Poppy capsules cultivated in Anatolia, the wastes of the Bolvadin Opium Alkaloids Factory and the concentrate prepared from poppy capsules were investigated. Four different extraction methods were used in this study. The identification and the quantitative determination of the opium alkaloids were carried out using HPLC.

GİRİŞ

Haşhaş, bir tarım ülkesi olan memleketimizde elde edilen başlıca tarım ürünlerimizden birisidir. Türkiye Hindistan'la beraber haşhaş üretimi konusunda "geleceksel üretici" ünvanına sahiptir (1). Bu nedenle haşhaş Türkiye için ekonomik ve politik önemi olan bir bitkidir.

7000 yıldan beri Anadolu'da yetiştirilmekte olan haşhaş afyon elde edildikten sonra, kapsülü, küspesi ve sapı

ile Türk çiftçisinin yaşantısında önemli bir yer tutmaktadır.

Aynı zamanda haşhaşın birim alana en fazla gelir getiren bir bitki olduğu dünyada da saptanmıştır. Bilinen bir başka gerçek de bu bitkinin yerine geçecek hiçbir bitkinin de aynı verimi vermemesidir. Bu konu ile ilgili olarak İran, Pakistan, Hindistan ve Tayland gibi ülkelerde araştırmalar yapılmıştır. Örneğin Batı Pakistan'da haşhaş tarımı yapılan bölgelerde arazinin çoğu yük-

(*) Jandarma Genel Komutanlığı Narkotik Laboratuvarlar Şubesi, Ankara

(**) Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Ankara

(***) Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Ankara

sek verimli Meksika buğdayı yetiştirilmesine elverişli olmakla birlikte buğdayın birim alandan sağladığı 50 dolarlık bir gelire karşılık haşhaşın 90 dolarlık bir gelir getirdiği görülmüştür.

Çok eski kültür bitkilerimizden birisi olan haşhaş ile ilgili olarak 1931 yılında Cenevre'de imzalanan Afyon andlaşması gereğince 2253 sayılı kanun ile Uyuşturucu Maddeler İhisiarı (UMI) kurulmuş ve 1933 yılına kadar serbest olan afyon alım ve satım işleri 1938 yılına kadar UMI tarafından yapılmıştır. 1938 yılından sonra afyon alımı, fiat tespiti ve satışı 3491 sayılı kanun ile kurulmuş olan Toprak Mahsulleri Ofisi (TMO) ne bırakılmıştır. Haşhaş ekimi ve afyon üretimi 1933 yılından 1971 yılına kadar devlet kontrolünde ve hükümetçe ilan edilen illerde yapılmıştır (2).

Ancak afyon elde edilmesi, bu droğun keyif verici olarak kullanıldığı zaman doğurduğu sıhhi ve toplumsal zararlar nedeniyle 1972 yılından itibaren 30 Haziran 1971 tarih, 13881 sayılı T.C. Resmi Gazete'de yayımlanan 26.6.1971 tarih ve 7/2654 sayılı Bakanlar Kurulu Kararnamesi ile yasaklanmıştır. Bu yasak Bakanlar Kurulu'nun 1 Temmuz 1974 tarih ve 7/8522 sayılı kararnamesi ile kaldırılarak haşhaş ekimine yine devlet kontrolünde, kapsüllerden afyon elde edilmemesi ve kapsüllerin olduğu gibi toplanması şart koşularak yedi ilde müsaade edilmiştir. Kapsüllerden alkaloit elde etmek amacıyla Bolvadin'de Afyon Alkaloitleri fabrikası kurulmuş ve ekstraksiyon ile yılda 20.000 ton haşhaş kapsüllü işlemek suretiyle % 90 safılıkta morfin üretimine başlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEM

Analizlerde kullanılan çizilmemiş haşhaş kapsüllü, ekstraksiyondan sonra atılan posa ve haşhaş kapsüllü konsantresi Bolvadin Afyon Alkaloitleri fabrikasından alınmıştır.

Alkaloitlerin elde edilmesinde dört ayrı tüketme yöntemi kullanılmıştır.

- a) Materyaller kalsiyum klorür ve su ile sıcakta tüketildikten sonra pH sı 9-10'a ayarlandı. Narkotin ve tebain çökerek diğerlerinden ayrıldı. Alkali çözeltinin kloroformla tüketilmesi sonucu kodein kloroform fazına alındı ve alkali sulu çözeltide morfin tayini yapıldı (3).
- b) Materyaller % 10 luk amonyum hidrokisit ile ısıtıldıktan sonra Soxhlet cihazında eterle tüketildi. Yoğunlaştırılan eterli ekstreden % 5 NaOH li vasatta kloroform ile yapılan tüketme sonucu morfin, nonfenolik alkaloitlerden ayrıldı (3).
- c) Materyaller % 5 glasiyal asetik asit ile tüketildikten sonra amonyum hidrokisit ile ortamın pH sı 9.5'a ayarlandı kloroform izopropanol (3:1) karışımı ile tüketildi ve elde edilen ekstrede afyon alkaloitlerinin tayini yapıldı (3).
- d) Materyaller sodyum bikarbonatla alkalilendirildikten sonra izopropil alkol ile tüketildi.

Yukarıda belirtilen ekstraksiyon yöntemleri ile elde edilen ekstrelerde daha önce tarafımızdan (4) geliştirilen Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi yöntemi kullanılarak afyon alkaloitlerinin teşhisi ve miktar tayini yapıldı.

SONUÇ

Türkiye'de afyon alkaloitlerini elde etmek üzere kültürü yapılan haşhaş kapsüllerinde, posalarda ve hazırlanan konsantrelerde bulunan alkaloitlerin miktarları üç yöntemle (a,b,c) göre hazırlanan ekstrelerde tayin edildi. Bunlardan ilk ikisi (a,b) morfin tayinine imkân verdiği halde, üçüncü yöntemle (c), alkaloitlerin hepsi tüketildiğinden, bu ekstre kullanılarak Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi ile morfin yanında Kodein, Tebain ve Narkotin'in de miktarları belirlendi.

Türkiye'de kültürü yapılan çizilmemiş haşhaş kapsüllerinde bulunan afyon alkaloitleri üzerinde yüksek basınçlı sıvı kro-

matografisi ile yapılan analizler sonucu kapsülde % 0.33 Morfin, % 0.04 Kodein, % 0.026 Tebain ve % 0.048 Narkotin bulunduğu saptanmıştır.

Memleketimizde Afyon alkaloitlerini elde etmek üzere kurulan fabrikanın ürettiği hashaş kapsüllü konsantresinde tebain ve narkotin'in bulunmadığı, morfin miktarının % 0.31 ve kodein'in % 0.038 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. Kapsüldeki morfini elde etme amacına yönelik olarak yapılan işlemler sırasında kapsüldeki Tebain ve Narkotin'in bir kısmı tahrip edilmekte geri kalanı ise posa ile atılmaktadır.

Morfin elde edildikten sonra geriye kalan posa % 0.02 morfin, % 0.002 kodein, % 0.02 tebain ve % 0.04 narkotin içermektedir. Posada bulunan narkotin oranı kapsülde bulunandan daha düşüktür. Bu alkaloidin bir kısmı ekstraksiyon prosedürü sırasında tahrip olmaktadır.

Pratikte uygulanabilirlik yönünden elverişli olabileceğini düşündüğümüz ve tarafımızdan geliştirilen "d" yöntemi ile hazırlanan ekstrede yüksek basınçlı sıvı

kromatografisi ile alkaloitlerin miktarları tayin edildi. Bulunan değerlerle "c" yönteminde elde edilen verilerin uygunluk sağladığı saptandı.

Sonuç olarak, Morfin, Kodein, Tebain yanında ilaç endüstrisi için önemi olan Narkotin'in de hashaş kapsüllerinden elde edilen ve ihraç edilen konsantreye geçmesine imkân verecek olan ekstraksiyon işleminin (d) mümkün olabileceği tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR:

1. Resolution no 1981/8 of the UN Economic and Social Council on May 6, 1981.
2. BAYTOP, T.: Türkiye'de Bitkilerle Tedavi (Geçmişte ve Bugün), İst. Univ. Yayınları No: 3255, Sanal Matbaacılık, İstanbul (1984).
3. PAECH, K., TRACEY, M. V.: Modern Methods of Plant Analysis, Vol. IV, Springer-Verlag, Berlin (1955).
4. EVREN, N., ŞENER, B., NOYANALPAN, N.: Application of HPLC to The Analysis of Opium Alkaloids and Derivatives, GUEDE, J. Fac. Pharm. Gazi, 2 (2), 67 (1985).