

T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI

AVRUPA FARMAKOPESİ ESAS ALINARAK
ALTHAEAE FLOS MONOGRAFİNİN
HAZIRLANMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ecz. ESRA SAÇICI

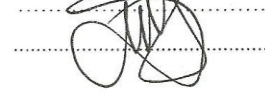
DANIŞMAN
Prof. Dr. ERDEM YEŞİLADA

İSTANBUL – 2011

Yüksek Lisans (Master) öğrencisi Esra SAÇICI'nın , çalışması jürimiz tarafından Fitoterapi Programı Master tezi olarak uygun görülmüştür.

İMZA

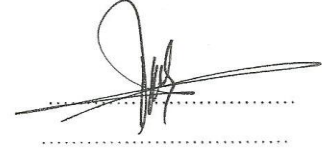
Başkan : Prof. Dr. Erdem YEŞİLADA
Üniversite : Yeditepe Üniversitesi



Üye : Prof. Dr. Hasan KIRMIZIBEKMEZ
Üniversite : Yeditepe Üniversitesi



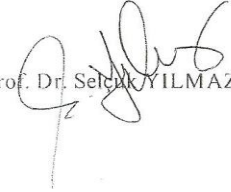
Üye : Prof. Dr. Ekrem SEZİK
Üniversite : Yeditepe Üniversitesi



ONAY

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun15/07/2011 tarih ve
...11-12... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Selçuk YILMAZ



ÖZET

Althaea türleri (Malvaceae), Türkiye’de ve dünyada geleneksel tıpta çeşitli rahatsızlıklarda yüzyıllardan beri kullanılmaktadır. Piyasada da “hatmi” adı altında çiçekli bitkisel ürünler satılmaktadır. Fakat Avrupa Farmakopesi 6.0’da sadece *Althaea officinalis* (hatmi) bitkisinin yaprak (*Althaeae folium*, Marshmallow leaf) ve kök (*Althaeae radix*, Marshmallow root) kısımlarına ait monografılar yer almaktadır. Bu çalışma, aktarlarda hatmi bitkisinin yaprak ve kök kısımlarından daha çok satılan hatmi bitkisinin çiçek kısmına ait bir monografin olmaması sonucunda Avrupa Farmakopesi 6.0’da yer alan “*Malvae sylvestris flos* (Mallow flower)” monografi esas alınarak *Althaeae flos*’a (Marshmallow flower, hatmi çiçeği) ait bir monograf hazırlamak amacıyla yapılmıştır.

Bu çalışmada, *Althaea* cinsinin botanik özellikleri, yaprak, kök ve çiçek kısımlarının kimyasal içeriği, biyolojik aktivite çalışmaları ve kullanılışı ile ilgili genel bilgiler ayrıntılı olarak incelenmiştir. “Hatmi” adı altında aktarlardan alınan 33 adet çiçek materyallerinin Avrupa Farmakopesi 6.0’da belirtilen analizlere benzerliği “*Malvae sylvestris flos* (Mallow flower)” monografi referans alınarak araştırılmıştır. Her hatmi çiçeği materyalinin üzerinde makroskobik ve mikroskobik incelemeler, yabancı madde tayini, kurutmada kayıp, bütün kül tayini, şişme indisi ve YPİTK deneyleri yapılmıştır. Her deneyin sonunda hatmi çiçeği materyallerinden elde edilen bulguların Avrupa Farmakopesi 6.0’da yer alan “*Malvae sylvestris flos* (Mallow flower)” monografında belirtilen kriterlere uygunlukları, 1 adet ebegümeçi çiçeği ve 1 adet *Alcea* sp. çiçeği materyalleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, analizlerden elde edilen tüm bulgular ve Avrupa Farmakopesi 6.0’da yer alan “*Malvae sylvestris flos*

(Mallow flower)” monograf bilgileri doğrultusunda Avrupa Farmakopesi 6.0 formatına uygun olarak “Althaeae flos (Marshmallow flower) monografi” hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Althaeae flos, Marshmallow flower, Malvaceae, Avrupa Farmakopesi, monograf

SUMMARY

Preparation of *Althaeae flos* (Marshmallow flower) monograph based on European Pharmacopoeia 6.0

Althaea (Marshmallow) herbs (Malvaceae) have been used for various disorders in Turkish folk medicine as well as in traditional medicine worldwide for centuries. In addition, flowers of herbal products are sold in the market under the name of “hatmi”. However, only “*Althaeae folium* (Marshmallow leaf) monograph” and “*Althaeae radix* (Marshmallow root) monograph” exist in the scope of European Pharmacopoeia 6.0. Due to the fact that marshmallow flowers are sold more than marshmallow leaves and roots by sellers of herbs, the aim of the present study is to prepare “*Althaeae flos* (Marshmallow flos) monograph” by predicating on “*Malvae sylvestris flos* (Mallow flower) monograph” which is found in European Pharmacopoeia 6.0.

In this study, botanical characteristics, chemical constituents of leaf, root and flower parts, pharmacological activities and usage information of *Althaea* herbs are examined in detail. 33 materials which are sold under the name of “hatmi” are investigated in terms of the conformity to the signified analyses of European Pharmacopoeia 6.0 by taking “*Malvae sylvestris flos* (Mallow flower) monograph” as a reference. The observations of macroscopic and microscopic, foreign matter, loss on drying, total ash, swelling index and HPTLC are conducted on each of materials. At the end of each experiment, the results obtained by experiments on materials have been evaluated in terms of the conformity to the signified standards of “*Malvae sylvestris flos* (Mallow flower) monograph” in comparison with flowers of a mallow flower (*Malva sylvestris*) material and a hollyhock (*Alcea* sp.) material. In conclusion,

“Althaeae flos (Marshmallow flower) monograph” has been prepared in the format of European Pharmacopoeia 6.0, in accordance with all results and “Malvae sylvestris flos (Mallow flower) monograph”.

Key Words: Althaeae flos, Marshmallow flower, Malvaceae, European Pharmacopoeia, monograph

TEŞEKKÜR

Bu konuda bana yüksek lisans yapma firsatı veren, bilimsel danışmanlığımı üstlenerek çalışmamın başlatılması, gerçekleştirilmesi ve sonuca ulaştırılmasında yardımlarını esirgemeyen, Anabilim Dalı'nın tüm imkânlarını bana sağlayan, bilimsel deneyimlerini ve tecrübelerini benimle paylaşan danışmanım, değerli Hocam Sayın Prof. Dr. Erdem YEŞİLADA'ya (Yeditepe Üniuersitesi Farmakognozi Anabilim Dalı) teőekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

Beni her çalışmamda sonuna kadar destekleyen ve bana güvenen, yüksek lisans programı ve tez çalışmalarım süresince göstermiş oldukları hoşgörü ve destekten dolayı aileme sonsuz teşekkür ederim.

Çalışmalarımı ilgi ile destekleyerek yardımlarını gördüğüm bütün hocalarıma, Yeditepe Üniuersitesi Eczacılık Fakültesi akademik ve idari personele en içten teőekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
Kabul ve Onay	I
Özet.....	II
Summary.....	IV
Teşekkür	VI
İçindekiler	VII
Kısaltmalar.....	XI
Şekiller listesi.....	XII
Tablolar listesi	XIII
Resimler listesi.....	XV
Ekler listesi	XVII
GİRİŞ VE AMAÇ	1
1. GİRİŞ VE AMAÇ	2
GENEL BİLGİLER	4
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. BOTANİK BİLGİLER.....	6
2.1.1. Malvaceae Familyasının Genel Özellikleri	6
2.1.2. <i>Althaea</i> L. Cinsinin Genel Özellikleri	10
2.1.3. <i>Althaea</i> L. Türlerine Ait Tayin Anahtarı	11
2.1.4. <i>Althaea officinalis</i> L. (Linnaeus)	12
2.1.5. <i>Althaea officinalis</i> Türünün Yayılışı ve Habitatı.....	14
2.1.6. <i>Althaea officinalis</i> Bitkisinin Kültürü.....	14

2.2. FİTOKİMYASAL ÖZELLİKLER.....	15
2.2.1. Müsilaj.....	15
2.2.2. Flavonoidler.....	20
2.2.3. Kumarinler.....	22
2.2.4. Lipitler.....	24
2.2.5. Fenolik Asitler.....	25
2.2.6. Diğer Bileşikler.....	26
2.3. BİYOAKTİVİTE ÇALIŞMALARI.....	29
2.3.1. Analjezik ve Antiinflamatuvar Aktivite.....	29
2.3.2. Ekspektoran ve Antitusif Aktivite.....	31
2.3.3. Hipoglisemik Aktivite.....	33
2.3.4. Antibakteriyel ve Antimikrobiyal Aktivite.....	34
2.3.5. İmmünstimulan Aktivite.....	34
2.3.6. Diğer Aktiviteler.....	35
2.4. KULLANILIŞ.....	36
2.4.1. Tıbbi Kullanımı.....	36
2.4.2. Gıda Olarak Kullanımı.....	37
2.4.3. Kontrendikasyonlar.....	37
2.4.4. Uyarılar/Önlemler.....	37
2.4.5. Yan Etkiler ve Toksikite.....	38
2.4.6. İlaç Etkileşmeleri ve Diğer Etkileşmeler.....	39
2.4.7. Dozaj ve Doz Aşımı.....	39
2.4.8. Formülasyonlar.....	41
2.4.9. Bitkisel İlaçlar.....	42
2.4.10. Saklama Koşulları ve Diğer Bitkilerle Karıştırılması.....	44

MATERYAL VE YÖNTEM	45
3. MATERYAL VE YÖNTEM	46
3.1. BİTKİSEL MATERYALLER.....	46
3.2. YÖNTEM.....	49
3.2.1. Avrupa Farmakopesi 6.0 Formatına göre Bitkisel Materyallerin Analizi.....	49
3.2.1.1. Makroskobik İnceleme.....	49
3.2.1.2. Mikroskobik İnceleme.....	50
3.2.1.3. Yabancı Madde Tayini.....	51
3.2.1.4. Kurutmada Kayıp.....	52
3.2.1.5. Bütün Kül Tayini.....	53
3.2.1.6. Şişme İndisi.....	54
3.2.2. Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (HPTLC).....	56
BULGULAR	57
4. BULGULAR	58
4.1. “MALVA SYLVESTRIS FLOS” AVRUPA FARMAKOPESİ 6.0 ANALİZLERİ.....	58
4.1.1. Makroskobik İnceleme.....	58
4.1.2. Mikroskobik İnceleme.....	60
4.1.3. Yabancı Madde Tayini.....	62
4.1.4. Kurutmada Kayıp.....	62
4.1.5. Bütün Kül Tayini.....	63
4.1.6. Şişme İndisi.....	63

4.2. BİTKİSEL MATERYALLERE AİT BULGULAR.....	64
4.2.1. Makroskobik İnceleme Bulguları	64
4.2.2. Mikroskobik İnceleme Bulguları.....	72
4.2.3. Yabancı Madde Tayini Bulguları	79
4.2.4. Kurutmada Kayıp Bulguları	84
4.2.5. Bütün Kül Tayini Bulguları	86
4.2.6. Şişme İndisi Bulguları	88
4.2.7. YPİTK Bulguları	90
SONUÇ VE TARTIŞMA.....	103
5. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	104
KAYNAKLAR.....	117
6. KAYNAKLAR.....	118
EKLER.....	125
7. EKLER	126
8. ÖZGEÇMİŞ	130

KISALTMALAR

ACEI	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor)
FAB	: Hızlı Atom Bombardmanı (Fast Atom Bombardment)
GC	: Gaz Kromatografisi (Gas Chromatography)
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (High Performance Liquid Chromatography)
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
¹H NMR	: Proton Nükleer Manyetik Rezonans (Nuclear Magnetic Resonance)
UV	: Ultra Viyole (Ultra violet)
YPİTK (HPTLC)	: Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (High Performance Thin Layer Chromatography)

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Sekil no</u>	<u>Sayfa no</u>
1. (a) Malvaceae çiçek boyuna kesiti	7
(b) Malvaceae epikaliks.....	7
(c) Malvaceae korollası burulmuş çiçek tomurcuğu	7
(d) Malvaceae polen tanesi.....	7
(e) Malvaceae stamen, filament ve anter	7
(f) Malvaceae stamen túbünün enine kesit	7
2. (a) Malvaceae kolumna anterler	8
(b) Malvaceae kolumna içinde dışarıya uzanan stigmalar	8
3. <i>Althaea</i> türlerinin Türkiye'deki dağılımı	11
4. <i>Althaea</i> müsilaajındaki polisakkaritler.....	16
5. <i>Althaea armeniaca</i> köklerinden kuru ekstre elde edilişi.....	17
6. <i>Althaea officinalis</i> flavonoitleri.....	20
7. Tilirozit formülü.....	21
8. Hipolaetin 8-gentiobiozit formülü.....	21
9. Malvae folium'a ait mikroskopik görüntüler	61
(a) Tek örtü tüyü.....	61
(b) Demet tüyü.....	61
(c) Salgı tüyleri.....	61
(d) Stoma	61
(e) Druzlar	61

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo no</u>	<u>Sayfa no</u>
1. <i>Althaea</i> cinsi ile <i>Alcea</i> cinsinin özelliklerinin karşılaştırılması	10
2. Değişik <i>Althaea</i> türlerinin köklerindeki karbonhidrat içeriği	18
3. <i>Althaea officinalis</i> köklerindeki karbonhidrat bileşiklerinin mol oranları.....	18
4. Kumarin bileşikleri ve formülleri.....	23
5. <i>Althaea nudiflora</i> ve <i>Althaea armeniaca</i> köklerinin lipit içerik oranları (%).....	24
6. <i>Althaea armeniaca</i> vegetatif fazlarındaki poliprenol içeriğinin kuru ağırlığa oranı	27
7. <i>Althaea officinalis</i> tohumlarındaki bileşiklerin formülleri.....	28
8. Hatmi preparatları.....	42
9. Bitkisel materyallerin kaynakları	46
10. <i>Althaea</i> türlerinin makroskobik özelliklerinin <i>Alcea</i> cinsi ile karşılaştırılması	59
11. Makroskobik bulgular – 1	65
12. Makroskobik bulgular – 2	66
13. Makroskobik bulgular – 3	67
14. Makroskobik bulgular – 4	68
15. Makroskobik bulgular – 5	69
16. Makroskobik bulgular – 6	70
17. Mikroskobik bulgular – 1	73
18. Mikroskobik bulgular – 2	74
19. Mikroskobik bulgular – 3	75
20. Mikroskobik bulgular – 4	76
21. Mikroskobik bulgular – 5	77

22.	Mikroskobik bulgular – 6.....	78
23.	Yabancı madde yüzdeleri	80
24.	Kurutmada kayıp deney bulguları	84
25.	Bütün kül deney bulguları	86
26.	Şişme indisi deney bulguları	88

RESİMLER LİSTESİ

<u>Resim no</u>	<u>Sayfa no</u>
1. <i>Althaea officinalis</i> L. (Malvaceae)	5
2. <i>Althaea officinalis</i> L.	13
3. Bütün kül deneyi	54
4. (a) Hatmi çiçeği materyali – 11	72
(b) Hatmi çiçeği materyali – 21	72
(c) Hatmi çiçeği materyali – 25	72
(d) Hatmi çiçeği materyali – 30.....	72
5. Farklı bitki parçası, tüy (Hatmi materyali – 3).....	82
6. Tüy, kıl, farklı bitki parçası (Hatmi materyali – 7)	82
7. Farklı bitki parçası, yaprak (Hatmi materyali – 13)	82
8. Farklı bitki parçası, farklı bitkiye ait çiçek kısımları, taş (Hatmi materyali – 15)	82
9. Farklı bitki parçası (Hatmi materyali – 16).....	82
10. Farklı bitki parçası, farklı bitkiye ait çiçek kısımları, taş (Hatmi materyali – 20)	82
11. Böcek (Hatmi materyali – 21).....	83
12. Böcek, salyangoz (Hatmi materyali – 23).....	83
13. Böcek (Hatmi materyali – 24).....	83
14. Farklı bitki parçası, farklı bitkiye ait çiçek kısımları (Hatmi materyali – 29)	83
15. Farklı bitki parçası, farklı bitkiye ait çiçek kısımları, tüy (Hatmi materyali – 30)	83
16. Böcek (Hatmi materyali – 32).....	83
17. UV 254 nm'deki 1. İTK plak görüntüsü	91
18. UV 366 nm'deki 1. İTK plak görüntüsü	92

19.	Revelatör (% 5'lik sülfürik asit) uygulamasından sonraki 1. İTK plak görüntüsü	92
20.	UV 254 nm'deki 2. İTK plak görüntüsü	93
21.	UV 366 nm'deki 2. İTK plak görüntüsü	94
22.	Revelatör (% 5'lik sülfürik asit) uygulamasından sonraki 2. İTK plak görüntüsü	94
23.	UV 254 nm'deki 3. İTK plak görüntüsü	95
24.	UV 366 nm'deki 3. İTK plak görüntüsü	96
25.	Revelatör (% 5'lik sülfürik asit) uygulamasından sonraki 3. İTK plak görüntüsü	96
26.	UV 254 nm'deki 4. İTK plak görüntüsü	97
27.	UV 366 nm'deki 4. İTK plak görüntüsü	98
28.	Revelatör (% 5'lik sülfürik asit) uygulamasından sonraki 4. İTK plak görüntüsü	98
29.	UV 254 nm'deki 5. İTK plak görüntüsü	99
30.	UV 366 nm'deki 5. İTK plak görüntüsü	100
31.	Revelatör (% 5'lik sülfürik asit) uygulamasından sonraki 5. İTK plak görüntüsü	100

EKLER LİSTESİ

<u>Ek no</u>		<u>Sayfa no</u>
1.	Malvae sylvestris flos monografi	126
2.	Althaeae folium monografi	127
3.	Althaeae radix monografi.....	128
4.	<i>Alcea</i> türlerinin Türkiye'deki dağılımı.....	129

GİRİŞ VE AMAÇ

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Türkiye’de “Hatmi, Tıbbi hatmi, Gülhatmi” gibi adlarla bilinen *Althaea* türleri Malvaceae familyasından olup ülkemizde yaygın olarak yetişmektedir.

Yüzyıllardan beri hatmi kök ve yaprakları haricen yara iyi edici olarak kullanılmaktadır (1). Ülkemizde de halk arasında hatmi çiçeğinden elde edilen infüzyon öksürükte ve gülhatmi bitkisinin çiçek kısımlarından elde edilen infüzyon da soğuk algınlığında kullanılmaktadır (2).

Yapılan bir çalışmada, Çukurova Kozan bölgesinde gülhatmi çiçeklerinin nezle ve gribe karşı kullanıldığı tespit edilmiştir (3). Bir başka çalışmada, Antalya Manavgat yöresinde gülhatmi çiçeklerinin çayı balgam söktürücü ve bağırsak yangılarını giderici olarak bilindiği, hatmi çiçeklerinden hazırlanan çayın astım ve öksürük gibi solunum yolu hastalıklarının tedavisinde kullanıldığı belirtilmektedir (4).

Çok eskiden beri halk tababetinde kullanılan hatmi bitkisinin aktarlarda drog olarak genellikle çiçekleri satılmaktadır. Oysa Avrupa Farmakopesi 6.0’da hatmi bitkisinin yaprak (*Althaeae folium*) ve kök (*Althaeae radix*) kısımlarına ait monografı yer almaktadır. Piyasada yaprak ve kökten daha çok bulunan çiçek kısmına ait monografin Avrupa Farmakopesi 6.0’da yer almaması satılan bu drogların kalitesinin ve doğruluğunun tespiti açısından bir sorun yaratmaktadır.

Bu çalışmada, piyasada satılan hatmi bitkisi iek kısımlarının Avrupa Farmakopesi analiz yöntemleri ile özelliklerinin belirlenmesi, Avrupa Farmakopesi 6.0’da yer alan “Malvae sylvestris flos”^{*1} monografı esas alınarak Althaeae flos (hatmi çiçeği) monografinin hazırlanması amaçlanmaktadır.

^{*1} Ek1 ’e bakınız.

GENEL BİLGİLER

Bu bölüm dört ana başlık altında toplanmaktadır. Botanik bilgiler kısmında *Althaea* türlerinin dâhil olduğu familya ve cinse ait genel botanik özellikleri, türlerin tayin anahtarları, yayılışı ve kültürü ile ilgili bilgiler yer almaktadır.

Fitokimyasal çalışmalar bölümünde *Althaea* türlerinin kimyasal bileşimi ve bu içerikler üzerinde yapılan çalışmalar kimyasal gruplarına göre sınıflandırılarak verilmektedir.

Biyoaktivite çalışmaları kısmında *Althaea* türlerinin biyolojik aktivitesi ile ilgili araştırmalardan bahsedilmektedir.

Kullanılış bölümünde ise *Althaea* türlerinin bitkisel ve gıda olarak kullanımı, yan etkileri, etkileşimleri, toksisitesi, formülasyonları ve saklama koşulları anlatılmaktadır.



Resim 1. *Althaea officinalis* L. (Malvaceae) *²

* ² B. Haynold tarafından çekilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BOTANİK BİLGİLER

2.1.1. Malvaceae Familyasının Genel Özellikleri

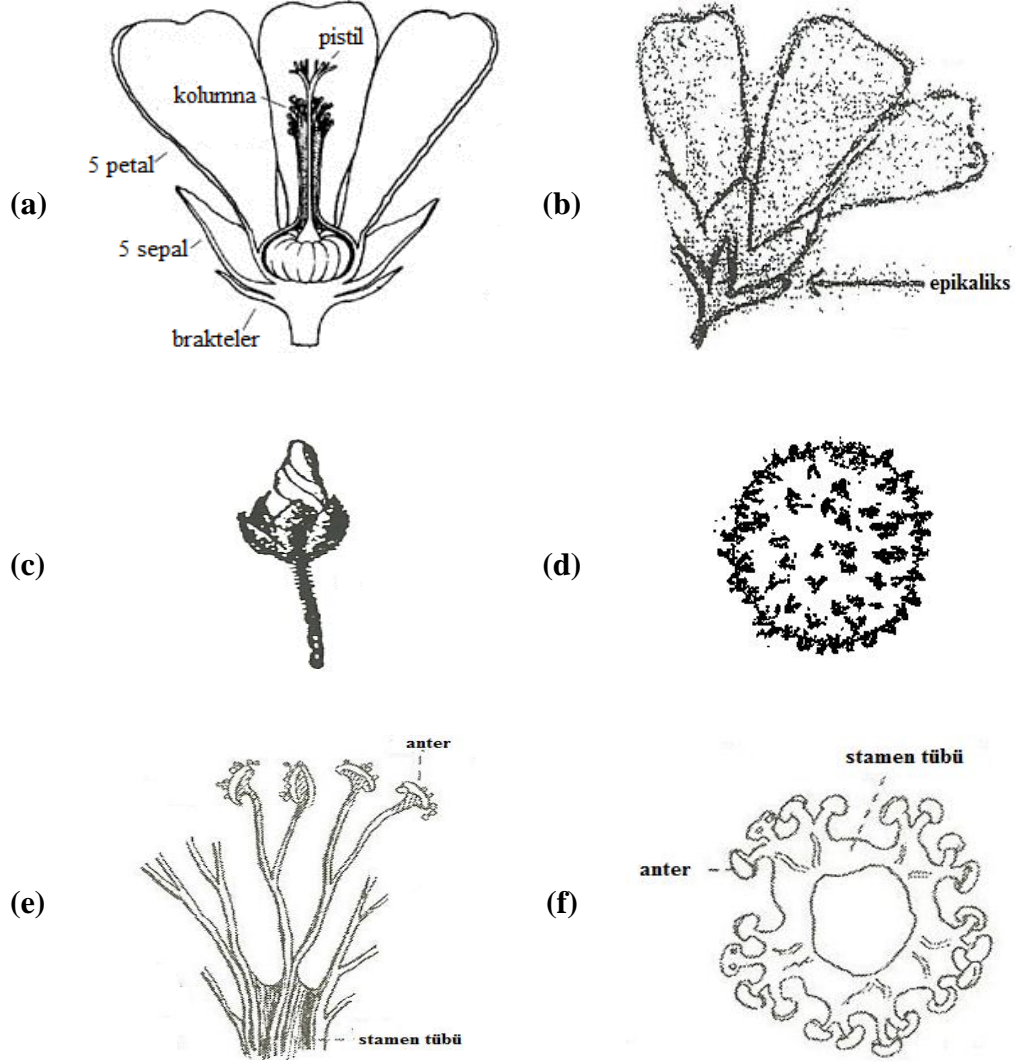
Familya adı “Malvaceae”, yumuşama ve iyileşme özellikleri nedeniyle Yunanca’da “yumuşak” anlamına gelen “malake” kelimesinden türetilmiştir (5).

Genellikle yıldız biçiminde veya demet örtü tüyleri bulunan otsu bitkiler, çalılar veya küçük ağaçlardır. Yaprakları alternan (her nodusda bir yaprak) dizilişli, sıklıkla loplu veya parçalı palmat damarlı, stipulalıdır (6).

Kaliks genellikle 5 sepallidir (6). Kaliksin dışında, hemen altında 3 (*Malva*, *Gossypium*) veya 6 (*Althaea*) braktelerden meydana gelmiş epikaliks (dış kaliks) bulunmaktadır.

Korolla 5 petalli, serbest veya kıvrımlar halinde staminal tüpün tabanında birleşmiş bir şekilde olabilir (6).

Stamen çok sayıda ve her filament tek hücreli bir antere sahiptir. Filamentlerin hepsi stilusu saran uzun bir tüp şeklinde birleşiktir (6). Polen tanelerinin yüzeyi dikenlidir (6).



Şekil 1. (a) Malvaceae çiçek boyuna kesiti
 (b) Malvaceae epikaliks
 (c) Malvaceae korollası burulmuş çiçek tomurcuğu
 (d) Malvaceae polen tanesi
 (e) Malvaceae stamen, filament ve anther
 (f) Malvaceae stamen túbünün enine kesiti

Malvaceae familyasında filamentler birleşerek stilusun etrafının kuşatılması sonucu sütun şeklinde bir kolumna meydana gelmektedir. Bu oluşan kolumna nedeniyle bu ordoya “Columniferae” da denmektedir.



Şekil 2. (a) Malvaceae kolumna anterler
(b) Malvaceae kolumna içinde dışarıya uzanan stigmalar

Ovaryum üst durumlu, 2–3 veya çok karpelli, stilus uca doğru çoğunlukla 5 parçalıdır. Malvaceae familyası bitkilerinin çiçekleri aktinomorf, hermafrodit ve gösterişli; çoğunlukla tek başınadır. Genel çiçek formülü: a. $S_5 P_5 A_{0+(\infty)} \underline{G}_{(5-\infty)}$.

Meyveleri tek tohumlu, çok sayıda merikarplara ayrılan bir şizokarp veya nadiren lokulusit kapsuladır (6).

Malvaceae familyası 80 kadar cins ve 1500 kadar tür içermektedir (6, 9). Türkiye’de ise 10 cins ve 40’tan fazla türü vardır. Bu 10 cinsin ayrımı için verilen “Tayin Anahtarı” şu şekildedir (6):

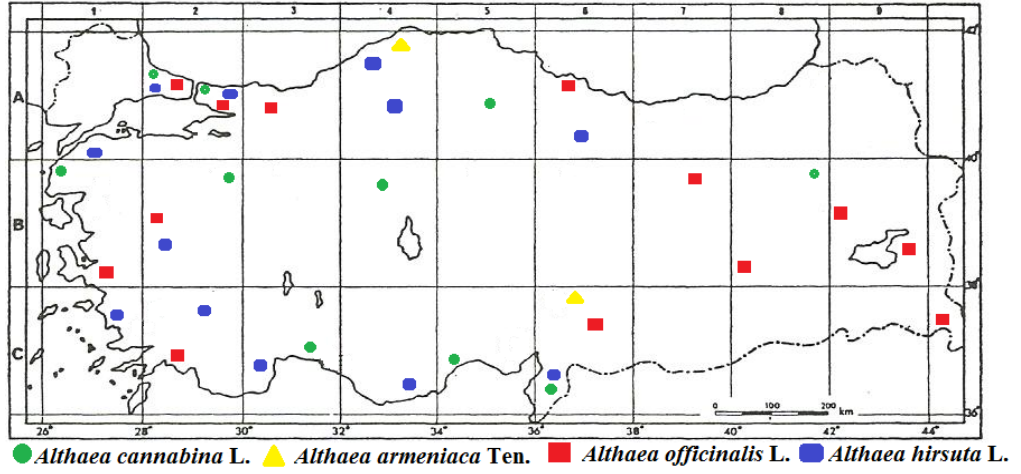
1. Epikaliks yok **2. *Abutilon***
1. Epikaliks var
 2. Stilus klavat, 5 oluklu **10. *Gossypium***
 2. Stilus 5 parçalı veya daha fazla, tepe kısımda dallanmış
 3. Stilus 5 parçalı; meyve tipi kapsula; meyvenin içinde kaliks şişkin **1. *Hibiscus***
 3. Stilus daha fazla sayıda, tepe kısımda dallanmış; meyve tipi şizokarp; meyvenin içinde kaliks şişkin değil
 4. Epikaliks 3 parçalı
 5. Epikaliks parçaları konnat yapıda **7. *Lavatera***
 5. Epikaliks parçaları serbest
 6. Epikaliks parçaları linear, setasöz, oblong veya ovat, birbirlerinin üstünü örtmez, sepallerden dar
 7. Merikarplar şişkin; petaller emarginat değil **6. *Malvella***
 7. Merikarplar şişkin değil; petaller emarginat **5. *Malva***
 6. Epikaliks parçaları ovat, sepallerden geniş, birbirlerinin üstünü örter **3. *Malope***
 4. Epikaliks 6–9 parçalı
 8. Karpeller stilusun tabanında birkaç gayrimuntazam sıra halinde; merikarplar sırttan açılıcı **4. *Kitaibelia***
 8. Karpeller stilus tabanının çevresinde muntazam bir sıra halinde; merikarplar açılıcı değil
 9. Petaller 9–16 mm boyunda; karpeller tek gözlü; anterler mor veya kahverengimsi mor **9. *Althaea***
 9. Petaller 30 mm veya daha uzun; karpeller iki gözlü, perikarp tarafından bölünmüş; anterler sarımsı **8. *Alcea***

Tablo 1. *Althaea* cinsi ile *Alcea* cinsinin özelliklerinin karşılaştırılması (6)

	<i>Althaea</i>	<i>Alcea</i>
Petal	9–16 mm	30 mm veya daha uzun
Karpel	tek gözlü	iki gözlü
Anter	mor veya kahverengimsi mor	sarımsı

2.1.2. *Althaea* L. Cinsinin Genel Özellikleri

1–3 m boyunda, bir yıllık veya çok yıllık otsu bitkilerdir. Yaprakların iki yüzü tüylü ve derin olmayan 3–5 loplu, çanak yapraklar (sepaller) sık tüylüdür. Epikaliks 6–9 parçalı ve tabanda bitişik, petaller 16 mm'ye kadar uzunluktadır. Kırmızı, beyaz, pembe petalleri ters kalp (obkordat) şeklindedir. Anterler kahverengimsi mor renkte, karpeller birkaç sayıda stilusun etrafında bir sıra halinde, her bir karpel tek gözlü ve bir ovaryumdan oluşmakta, meyve tipi çok sayıda merikarplara ayrılan bir şizokarp ve merikarplar açılıcı değildir. Kısa ve kalın rizomu toprakta 50 cm kadar derinliğe kadar inebilir (7).



Şekil 3. *Althaea* türlerinin Türkiye’deki dağılımı

2.1.3. *Althaea* L. Türlerine Ait Tayin Anahtarı (7)

Bu türlerin ayrımı için verilen “Tayin Anahtarı” şu şekildedir:

1. Bir yıllık; bitkiler setoz-hispid, basit tüylü **4. *hirsuta***
1. Çok yıllık; bitkiler setoz-hispid değil, birkaç basit tüylü veya basit tüy yok
 2. Yapraklar triangular veya yüzeysel 3 loplu; indumentum yoğun, yumuşak, velutinöz **3. *officinalis***
 2. Yapraklar 3–5 parçalı, derin parçalı; indumentum yumuşak veya velutinöz
 3. Merikarplar yıldız biçiminde tüylü; pedunkuller birkaç çiçekli **2. *armeniaca***
 3. Merikarplar glaber (tüysüz); pedunkuller 1–2 çiçekli **1. *cannabina***

2.1.4. *Althaea officinalis* L. (Linnaeus)

“*Althaea*” cins adı, bitkinin iyileştirici özelliklerinden dolayı, Yunanca’da “terapi, tedavi etmek, iyileştirmek” anlamına gelen “althaino” kelimesinden türetilmiştir (5). Tür adı “*officinalis*” ise “ilaç olarak kullanma” anlamına gelmektedir (8).

Su kenarlarında ve bataklık alanlarda yer alan çok yıllık, 2 m’den daha uzun otsu bitkilerdir (7). Bütün bitki yumuşak, sık, yıldız biçiminde tüylerden oluşan velutinöz bir indumentuma sahiptir (7). Yaprak petiolleri kısadır (9). Yapraklar triangular veya romboidal-triangular şekilde, basit veya yüzeysel 3 loplu, yaprak kenarları krenat-serrattır (7).

30–50 cm’den uzun, kalın, erekt (dikine büyüyen) bir primer köke ve birkaç cm uzunluğunda sekonder bir köke sahiptir. Sukkulent kök tabanda odunsu yapıdadır; ama dallanmamıştır (9).

Çiçekler yaprak aksillerinde demetler halinde yer almaktadır (7). Petaller beyazdan pembemsi beyaza doğru değişen renklerde olup 9–14 mm boyundadır (7). Merikarplar rugoz (buruşuk), yıldız tüylüdür (7). Tohumlar koyu kahve renkli, glaber ve böbrek şeklindedir (9).

Althaea officinalis (Hatmi) yaprakları (*Althaeae folium* T.K.), çiçekleri (*Althaeae flos*), kök ve rizomu (*Althaeae radix* T.K.) tıbbi olarak kullanılmaktadır.



Resim 2. *Althaea officinalis* L. *³

***Althaea officinalis*'in Sistematığı** (10, 11, 12, 13, 14)

Kingdom/Regnum/Alem	: Regnum Vegetabile (Bitkiler Alemi)
Division/Divisio/Bölüm	: Spermatophyta
Class/Classis/Sınıf	: Angiospermae (Kapalı Tohumlular)
Subclass/Alt sınıf	: Dicotyledoneae (Çift Çenekliler)
Order/Ordo/Takım	: Malvales (Columniferae)
Family/Familia/Aile	: Malvaceae
Gender/Genus/Cins	: <i>Althaea</i>
Species/Tür	: <i>Althaea officinalis</i> L.
Türkçe	: Hatmi
İngilizce	: Marshmallow, Gulkhairo
Almanca	: Eibischblätter
Fransızca	: Guimauve

*³ H. Zell tarafından çekilmiştir.

2.1.5. *Althaea officinalis* Türünün Yayılışı ve Habitatı

Türkiye’de genellikle su kenarlarında, akarsu kıyı ve yakınlarında, nemli çayırlarda *Althaea* L.’ye rastlanmaktadır. Ayrıca çalılık içlerinde, yamaçlarda, bataklık alanlarda, nemli bahçe ve yol kenarlarında yetişmektedir (7).

Althaea officinalis, orijinal olarak Asya’ya özgü bir bitkidir (15). Güneydoğu Avrupa’nın batısına doğru, İngiltere’nin güneyine, Çin’in doğusuna kadar yayılmıştır ve tarımı yapılmaktadır (9, 16). Ilıman bölgelerde hatmi bir bahçe bitkisi olarak da bilinmektedir (9, 16).

2.1.6. *Althaea officinalis* Bitkisinin Kültürü

Hatmi kökleri, kabuğu soyulmamış veya soyulmuş *Althaea officinalis*’in kurutulmuş kökünden oluşmaktadır (9, 17). Hatmi köklerinin, Ekim ayından Kasım ayına kadar hasadı yapılır. Temizleme ve ayıklama işlemlerinden sonra maksimum 35°C’de dikkatlice kurutulur (9).

Hatmi yaprakları, *Althaea officinalis*’in kuru yapraklarından oluşmaktadır (9, 17). Hasat işleminden sonra toplanan yapraklar, 40°C’de kurutulur (9). Hatmi çiçekleri de Temmuz ve Ağustos aylarında toplanıp kurutulur (9).

2.2. FİTOKİMYASAL ÖZELLİKLER

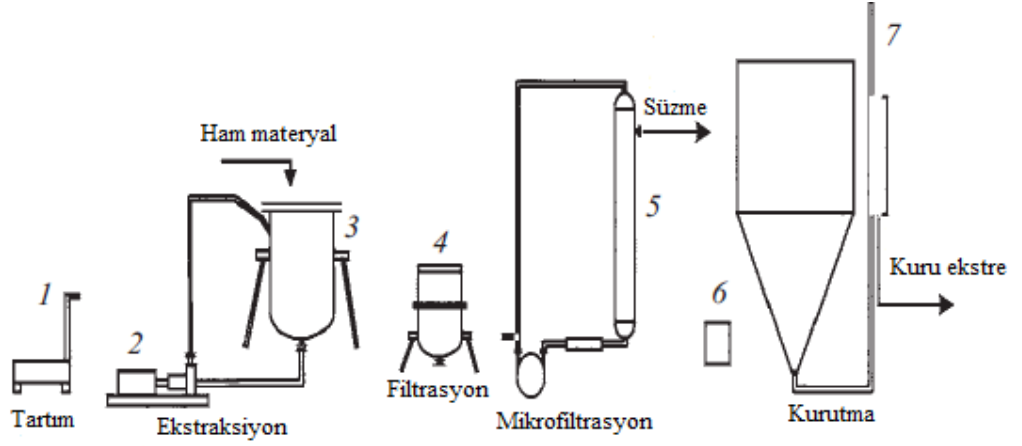
2.2.1. Müsilaj

Polisakkarit makromoleküllerdir. “Bitkisel hidrokolloitler” veya “Bitkisel polisakkaritler” olarak da bilinmektedirler. Müsilaj hücrelerinde veya hücrelerarası boşluklarda depolanmaktadır. Yapıtışı heksoz ve pentozların yanında uronik asitten oluşmaktadır.

Althaea müsilajı, bitki bileşenlerinin yaklaşık % 25–35 oranını kapsamakta (16, 18, 19) ve koloidal olarak çözünebilir polisakkarit karışımından oluşmaktadır (9). Müsilaj polisakkaritleri galakturonorannan, arabinogalaktan, arabinan ve glukandan oluşmaktadır (9, 20).

Ana bileşikler; galaktüronik asit, gluküronik asit ve ramnoz; diğerleri; arabinoz, galaktoz, glikoz, mannoz ve ksilozdur (19).

edilen sonuçlar neticesinde suda çözünebilir polisakkaritlerin oranı % 16.8–17.1 bulunmuştur (22).



Şekil 5. *Althaea armeniaca* köklerinden kuru ekstre elde edilişi (22)

Althaea nudiflora ve *Althaea armeniaca* köklerinin oda sıcaklığı ve 100°C’de su ile yapılan ekstraksiyon çalışmasında suda çözünebilir polisakkaritlerin oranları belirlenmiştir. Kâğıt kromatografisine göre yapılan total asit hidrolizi sonucunda ramnoz, glikoz, galaktoz ve galaktüronik asit elde edilmiştir (23).

Tablo 2. Değişik *Althaea* türlerinin köklerindeki karbonhidrat içeriği (23)

Bitki	Suda çözünebilir polisakkarit 20 °C, (%)	Suda çözünebilir polisakkarit 100 °C, (%)
<i>Althaea nudiflora</i>	2.5	8.0
<i>Althaea armeniaca</i>	4.5	7.3

Ramnogalakturonan (galakturonoramnan), arabinan, glukan, D-glukan III (α -(1→6)), arabinogalaktan, ramnoz, glikoz, galaktoz, arabinoz ve üronik asit gibi mono ve oligosakkaritler kurutulmuş hatmi kökündeki karakteristik bileşenlerdir (21, 24, 25, 26).

Tablo 3. *Althaea officinalis* köklerindeki karbonhidrat bileşiklerinin mol oranları (24)

Karbonhidrat	mol (%)
Ramnoz	26
Arabinoz	5
Galaktoz	28
Glikoz	21
Üronik asitler	17
Protein	3

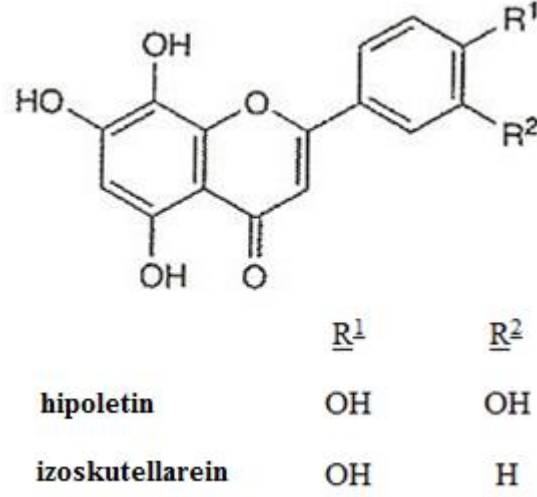
Müsilaj, 40–60 °C sıcaklıklara dayanabilmektedir; fakat kuvvetli güneş ışınlarına dayanamamaktadır (27).

Althaeae folium müsilaj hücreleri, suda çözünebilir polisakkaritlerden oluşan müsilaj içermektedir (14, 17, 28). Glukuronik asit, galakturonik asit, glukun, D-glukan III, 4-*O*-metilglukuronoksilan (asidik heteroksilan), ramnoz, glikoz, galaktoz, ksiloz ve arabinoz karbonhidrat bileşiklerinden oluşmaktadır (1, 14, 26, 28, 29, 30). Suda çözünebilir polisakkarit; (1→4)- [β-D-glukuronik asit- (1→3)] -α-D-galakturonik asit- (1→2)-α-L-ramnoz, asetil grupları (% 1) ve protein (% 3) kısımlarından oluşmaktadır (14).

Althaeae flos müsilaj hücrelerinde de % 6–9 oranında arabinogalaktan tipi bileşiklerden oluşan müsilaj yer almaktadır (28). Hatmi meyveleri, % 5–8 oranında müsilaj maddesi içermektedir (31).

2.2.2. Flavonoitler

Althaea officinalis, genel olarak hipoletin 8-glikozit ve izoskutellarein 4'-metileter-8-glikozit-2''-sülfat flavonoitlerini içermektedir.

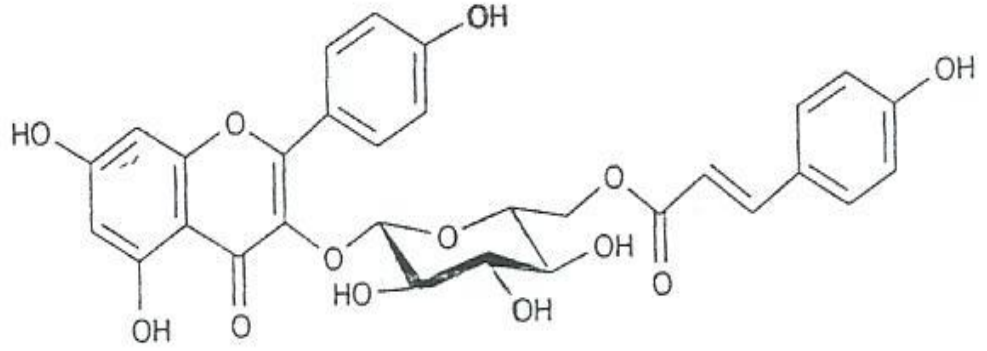


Şekil 6. *Althaea officinalis* flavonoitleri (20)

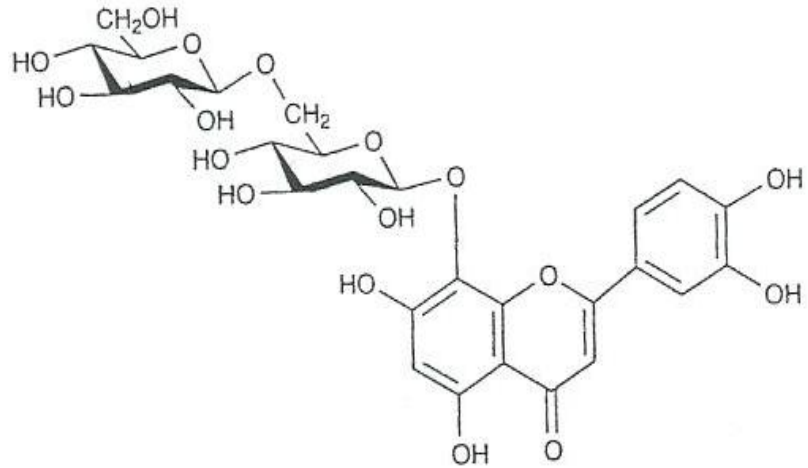
Althaeae radix, izoskutellarein 4'-metil eter 8-glikozit-2''-sülfat ve hipoletin 8-glikozit gibi flavon glikozitlerinden oluşmaktadır (24, 32, 33).

Althaeae folium, % 0.25–0.4 oranında hipoletin 8-gentiobiozit ve % 0.13–0.25 oranında tilirozit [kamferol 3-(6''-p-kumaroil)-glikozit] ile daha küçük miktarlarda astragalin (kamferol 3-glikozit), izokersitrin, kersetin 4'-glikozit, diosmetinglikozit, hipoletin 8-glikozit,

hipoletin 4'-metil eter 8-glikozit ve hipoletin 4'-metil eter 8-glikozit-3'-sülfat'tan oluşan flavonoitleri içermektedir (11, 14).



Şekil 7. Tilirozit formülü (14)



Şekil 8. Hipoletin 8-gentiobiozid formülü (14)

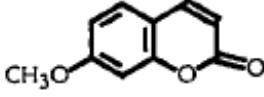
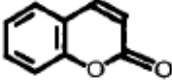
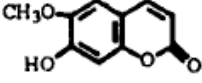
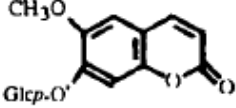
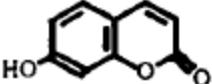
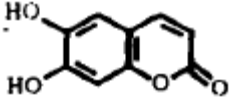
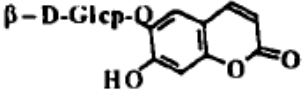
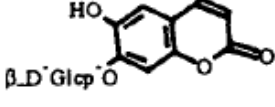
Althaeae flos, Althaeae folium'un içerdiği flavonoidlerden daha fazla oranda flavonoid içeriğine sahiptir (14). *Althaea officinalis* çiçeklerinde % 0.8–0.9 oranında dihidrokamferol 4'-glikozit, astragalin ve tirozid flavonoidleri yer almaktadır (1, 14). *Althaea rosea* Cav. var. *nigra* çiçeklerinde kersetin ve kamferol bulunmaktadır (34).

2.2.3. Kumarinler

Althaea officinalis herniarin, izoskopoletin, kumarin, skopoletin, skopolin umbelliferon, eskuletin, eskulin ve sikorin kumarinlerini içermektedir (11, 20, 35).

Althaeae radix (24, 33) ve Althaeae folium (14) da bir kumarin çeşidi olan skopoletin içermektedir.

Tablo 4. Kumarin bileşikleri ve formülleri (35)

Kumarin bileşiği	Formülü
Herniarin	
Kumarin	
Skopoletin	
Skopolin	
Umbelliferon	
Aeskuletin (Eskuletin)	
Aeskulin (Eskulin)	
Sikorin	

2.2.4. Lipitler

Althaea nudiflora ve *Althaea armeniaca* köklerinin lipit içeriği, ince tabaka kromatografisi ile yapılan bir çalışmada belirlenmiştir. Her iki bitkinin kalitatif lipit içerikleri benzer bulunmuştur. Bu lipit bileşikleri; % 17.8 oranında hidrokarbon, sterol ve triterpen esterleri; % 24.4 oranında triaçilgliseritler; % 32.1 oranında serbest yağ asitleri; % 16.5 oranında triterpenoller, diaçilgliseritler ve steroller; % 9.2 oranında tanımlanamayan bileşiklerden oluşmaktadır. *Althaea nudiflora* % 22.3 ve *Althaea armeniaca* % 12.6 oranlarındaki siklopropanoit yağ asit içerikleri malvik asit üzerinden hesaplanmıştır. Yağ asitlerinin bileşimi, GC ile belirlenmiştir (23).

Tablo 5. *Althaea nudiflora* ve *Althaea armeniaca* köklerinin lipit içerik oranları (%) (23)

<u>Yağ asitleri</u>	<u><i>Althaea nudiflora</i></u>	<u><i>Althaea armeniaca</i></u>
14:0	2.3	2.1
16:0	32.2	23.5
18:0	-	1.8
18:1	33.1	46.5
18:2	26.6	23.6
18:3	4.8	2.5
$\Sigma_{\text{doymu}}\text{ş}$	35.5	27.4
$\Sigma_{\text{doymamı}}\text{ş}$	64.5	72.6

Hatmi tohumlarındaki gliseritler tipik yağ asitleri olarak sterkulia ve malval asitleri de içermektedir. Yapılan araştırmalara göre bu yağ asitlerinin bitkilerde asetilen yağ asitlerinin biyogenezi ile meydana geldiği belirtilmektedir.

2.2.5. Fenolik Asitler

Althaea cinsi bitkiler, aromatik karboksilik asit çeşidi olan fenolik asitler içermektedir (36). Bunlar; kafeik, p-kumarik, ferulik, p-hidroksibenzoik ve sirinjik asitlerdir (19, 20).

Althaeae radix, fenolik asitleri içermekte ve bu içerik kromatografik olarak da araştırılıp tespit edilmiştir (24, 33). *Althaeae folium*'da sirinjik, kafeik, salisilik, vanilik ve p-kumarik polifenolik asitleri yer almaktadır (11).

Althaea rosea var. *nigra* çiçeklerinde fenolik asitler, ince tabaka kromatografisi (İTK) ve HPLC yöntemleriyle araştırılmıştır. Çalışma sonucunda bulunan fenolik asit çeşitleri ferulik, vanilik, sirinjik, p-kumarik, p-hidroksibenzoik, p-hidroksifenilasetik ve kafeik asitlerdir (37).

2.2.6. Diğer Bileşikler

Althaea officinalis nişasta (9, 19, 20, 24, 31), pektin (9, 19, 20), tanen (19, 20), % 2 oranında asparajin (11, 19, 20, 31), kalsiyum oksalat (19, 20) ve glisinbetain (31) bileşiklerini içermektedir.

Althaea officinalis kök ekstresi ile yapılan bir çalışmada betain araştırılmıştır. *Althaea officinalis*, 40°C'de fırında kurutulduktan sonra toz edilmiş ve 6 saat % 80'lik metanol ile ekstre edilmiştir. Elde edilen ekstrede İTK, ¹H NMR spektroskopisi ve FAB kütle spektroskopisi sonucunda % 0.8 oranında glisinbetain bulunmuştur (38).

Althaeae radix, % 37 oranında nişasta (39), % 11 oranında pektin (24, 39), tanen (24, 39), asparajin (31), betain (31), lesitin (31) ve fitosterin (31) içermektedir. *Althaea nudiflora* ve *Althaea armeniaca* ile yapılan bir çalışmada, her iki bitki köklerinin açık kahverengi tozları suda çözüldürülerek viskoz bir çözelti elde edilmiştir. Sulu ekstrelerin viskoziteleri, 20°C'de Ostwald viskometre ile ölçülmüş, *Althaea nudiflora* 3.27 ve *Althaea armeniaca* 2.98 bulunmuştur (23).

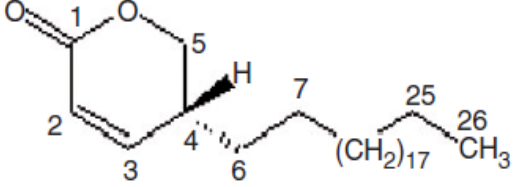
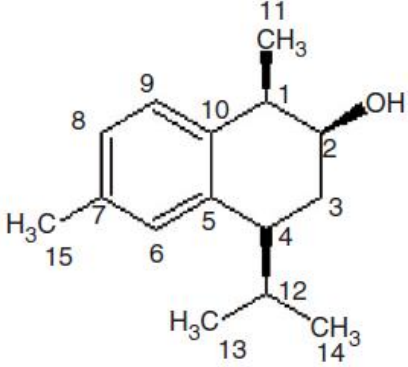
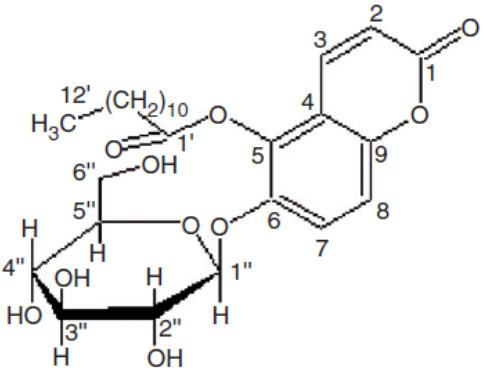
Althaeae folium β-sitosterol, stigmasterol, α- ve β-amirin, çeşitli yağ asitleri, serbest sukroz ve glikoz içermektedir (14). *Althaea armeniaca*'nın oda sıcaklığında kurutulmuş yaprakları ile yapılan bir çalışmada, tokoferoller, steroller ve karotenoitlerden oluşan poliprenoller meyve verme evresinde maksimum orana ulaşmakta, tohum olgunlaşması ve yaprak dökme döneminde oran biraz daha azalmaktadır (40).

Tablo 6. *Althaea armeniaca* vegetatif fazlarındaki poliprenol içeriğinin kuru ağırlığa oranı (40)

Vejetatif fazlar	Nem (%)	Poliprenol (%)
Tomurcuklanma	7.6	1.15
Çiçeklenme	8.0	1.44
Meyvelenme	7.1	2.35
Tohum olgunlaşması	7.9	1.70
Yaprak dökme	8.0	1.62

Althaea officinalis tohumları bir hegzadekanil δ -lakton olan n-hekzakos-2-enil-1,5-olit (altheahegzakosanil lakton), bir hidroksikalamen olan 2 β -hidroksikalamen (altheakalamen) ve bir kumarin glikozidi olan 5,6-dihidroksikumarin-5-dodekanoat-6 β -D-glikopiranozit (altheakumarin glikozidi); ayrıca laurik asit, β -sitosterol ve lanosterol bileşenlerini içermektedir (13).

Tablo 7. *Althaea officinalis* tohumlarındaki bileşiklerin formülleri (13)

Bileşik	Formülü
Altheahekzakosanil lakton	 <p>The structure shows a six-membered lactone ring with an oxygen atom at position 1 and a carbonyl group at position 2. The ring is numbered 1 to 5. A hydrogen atom is attached to carbon 4 with a wedge bond. A side chain is attached to carbon 4, starting with a dashed bond to carbon 6, then a wedge bond to carbon 7, followed by a long chain of 17 methylene groups (CH₂)₁₇ ending in a methyl group (CH₃) at position 26.</p>
Altheakalamen	 <p>The structure is a bicyclic system consisting of a benzene ring fused to a cyclohexane ring. The benzene ring is numbered 6 to 9, with a methyl group (H₃C) at position 7 and another methyl group (15) at position 6. The cyclohexane ring is numbered 1 to 5. A methyl group (11) is attached to carbon 1 with a wedge bond, and a hydroxyl group (OH) is attached to carbon 2 with a wedge bond. A quaternary carbon (12) is attached to carbon 4, with two methyl groups (13 and 14) attached to it.</p>
Altheakumarin glikozidi	 <p>The structure shows a coumarin core (a benzene ring fused to a pyrone ring) numbered 1 to 9. A glycosidic linkage is attached to carbon 5 of the coumarin ring. The sugar moiety is a pyranose ring numbered 1'' to 6''. A methyl group (12') is attached to carbon 12' of the sugar ring, and a long chain of 10 methylene groups ((CH₂)₁₀) is attached to carbon 1' of the sugar ring. Hydroxyl groups (OH) are attached to carbons 2'', 3'', and 4'' of the sugar ring.</p>

2.3. BİYOAKTİVİTE ÇALIŞMALARI

2.3.1. Analjezik ve Antienflamatuvar Aktivite

Bazı kaynaklarda *Althaea officinalis*'in antienflamatuvar etkisi olduğu belirtilse de; başka kaynaklarda böyle bir etkisinin olmadığı deneylerle kanıtlanmıştır (9, 11). Yapılan bir çalışmada karagenin ile indüklenmiş sıçan pençesi ödem testi ile *Althaea officinalis*'in antienflamatuvar aktivitesinin olmadığı gösterilmiştir (19, 20).

Althaeae folium içeriğinde yer alan *Althaea* müsilajı, *in vitro* deneylerde, 100–1000 µg/ml konsantrasyonda zayıf antikomplement aktivite göstermiştir. Diğer taraftan, tilirozit, komplement sistemin klasik yolağında kuvvetli antikomplement aktivite göstermiştir ($IC_{50} = 5.4 \cdot 10^{-5}$). Komplement aktivitenin inhibisyonu, antienflamatuvar aktivitenin bir göstergesi olabilir (14).

Yapılan *in vivo* deneylerde *Althaeae folium* içerik bileşiklerinden biri olan tilirozit, farelerde kroton yağının indüklediği dermatiti inhibe etmiştir ($ID_{50} = 0.036 \mu M$) (14).

Althaeae folium'un ana flavonoidi olan hipoletin 8-gentiobiozit'in antienflamatuvar etkisinin olup olmadığı belirlenememiştir. Ancak *Althaeae folium*'da az oranda bulunan hipoletin 8-glikozit, vücutta hipoletin 8-gentiobiozit'in metaboliti gibi biçimlenebilmekte olup antienflamatuvar aktiviteye sahip olduğu kanıtlanmıştır (14).

Hipoletin 8-glikozit'in antienflamatuvar aktiviteye sahip olduğu *in vivo* bir çalışmada gösterilmiştir. Sıçanlara intraperitoneal olarak vücut ağırlığına göre 90 mg/kg dozda hipoletin 8-glikozit uygulandığı zaman doza bağımlı olarak karagenin indüklediği pençe ödemi inhiye etmiştir. 90 mg/kg dozda hipoletin 8-glikozit ve aynı dozda fenilbutazon uygulandıktan 3 saat sonra incelendiğinde hipoletin 8-glikozit ile % 74 ($p<0.01$) ve fenilbutazon ile % 49 oranında inhibisyon gerçektemiştir. Hipoletin 8-glikozit'in antienflamatuvar etkisi, fenilbutazonun etkisinden daha hızlı bir şekilde azalmıştır; ama fenilbutazon midede yan etkilere neden olurken hipoletin 8-glikozit ile gastrik ülserasyon meydana gelmemiştir. Üstelik diğer çalışmalarda, hipoletin 8-glikozit, sıçanlarda gastrik antiülser aktivite göstermiş ve sıçanlarda histaminin indüklediği kapiller permeabilite inhibisyonunda trokserutin'den daha etkili bulunmuştur (14, 41, 42, 43).

Yapılan bir başka *in vitro* deneyde, *Althaeae radix*'ten izole edilen asidik polisakkarit, *althaea-müsilaj*, 100–1000 µg/ml normal insan serum konsantrasyonunda zayıf antikomplement aktivite (alternatif yolak) göstermiştir (44).

Yapılan *in vivo* bir deneyde, tavşan kulağına lokal olarak haricen uygulanan *Althaeae radix* su ekstresini içeren bir merhem (% 20), ultraviyole ışınlaması veya tetrahidrofurfuril alkol ile indüklenen irritasyonu azalttığı tespit edilmiştir. *Althaea officinalis* ekstresini içeren merhem antienflamatuvar etkisi, deksametazon içeren merheme (% 0.05) göre daha azdır. Her iki aktif bileşeni bu oranlarda içeren bir merhem antienflamatuvar etkisi, ayrı ayrı aktif bileşenleri içeren merhemlere göre daha fazladır (45).

Diğer taraftan, *Althaeae radix*'ten % 80'lik etanolik kuru ekstre, vücut ağırlığına göre 100 mg/kg dozda oral olarak uygulandığında, karagenin ile indüklenmiş sıçan pençesi ödemini inhibe etmiştir (46).

Althaea rosea bitkisinin çiçeklerinin etanolik ekstresi, fare ve sıçanlarda yapılan bir çalışmada, analjezik ve antienflamatuvar aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (47).

2.3.2. Ekspektoran ve Antitusif Aktivite

In vitro ve *in vivo* çalışmalar, öksürük ve boğaz irritasyonu tedavilerinde ekspektoran ve antitusif olarak *Althaea officinalis*'in kullanımını kanıtlamaktadır (9, 19, 20). *Althaea officinalis*'in mukosilyer transport üzerine etkisi, yanak membranlarında polisakkarit adhezyonu ve öksürüğün azalmasında kullanıldığı bildirilmiştir (9). Bu yüzden, *Althaea officinalis*, ekspektoran olarak reçetelendirilmekte, bronşit ve bronşiyal soğuk algınlığını hafiflettiği bilinmektedir (48).

Randomize ve çift körlü yapılan klinik bir çalışmada, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI) kullanan hipertansiyonlu ve kuru öksürüğü olan 63 hasta (18 erkek, 45 bayan), 2 gruba ayrılmıştır. Birinci grup, plasebo grubudur ve ikinci gruba 40 mg *Althaea officinalis* günde 3 defa 20'şer damla halinde uygulanmıştır. 4 hafta sonunda, ACEI ilaçlarının yan etkisi olan öksürüğün azaltılmasında ve bu öksürüğün tedavisinde *Althaea officinalis*'in önemli bir role sahip olduğu gösterilmiştir (5, 49).

Hatmi yaprakları ve kökleri, müsilaj polisakkaritleri içerir. Bunlar mukus membranlarını lokal irritasyondan koruyucu bir tabaka oluşturarak korumaktadırlar (17, 50).

Althaeae radix içerdiği müsilajdan dolayı ekspektoran bir aktiviteye sahiptir, göğüs ve boğazdaki kuruluk ve lokal irritasyonu azaltmaktadır (5, 17, 22, 25). Mukosilyer aktiviteyi engellemektedir (17). Aynı zamanda, *Althaea officinalis* L. var. *robusta*'nın içerdiği ramnogalakturonan sayesinde sitrik asitin indüklediği öksürük refleksini kesici etkisi vardır (25). *Althaeae radix*, polisakkarit içeriğinden dolayı antitusif aktivite göstermektedir (5, 51).

Yapılan *in vitro* bir deneyde, 200 µl 30 dakikalık soğuk *Althaeae radix* maseratı (6.4 g/140 ml), kurbağa özofagusundan izole edilmiş ve silyateli (titrek tüylü) epitelyumlarındaki mukosilyer geçişi % 17 oranında inhibe ettiği gözlenmiştir (52).

In vivo bir çalışmada, kontrol grubuyla karşılaştırılarak *Althaea officinalis*'in antitusif etkisini araştırmak amacıyla, *Althaeae radix* total ekstraktları ve izole edilmiş müsilaj polisakkaritler, kedilere vücut ağırlığına göre 50 veya 100 mg/kg dozlarda oral olarak uygulanmıştır. Deney sonunda, hem ekstre hem de saflaştırılmış polisakkarit aynı zamanda *Althaeae şurubu* (1000 mg/kg), mekanik irritasyon ile indüklenen öksürüğün şiddetini ve miktarını önemli derecede azaltmıştır. Polisakkarit bileşenleri, laringofaringeal ve trakeobronşial bölgelerinde oluşan öksürme sayısında istatistiksel olarak önemli derecede bir azalış meydana getirirken *Althaeae radix*'in ekstresi, saf polisakkaritlerden daha az etkili bulunmuştur (51).

Yapılan bir çalışmada, *Althaea officinalis* L. var. *robusta* çiçeklerinin polisakkarit içeriğinden dolayı antitusif aktiviteye sahip olduğu ve hatta narkotik etkili olmayan ilaçlardan daha fazla etkili olduğu gösterilmiştir (53).

2.3.3. Hipoglisemik Aktivite

Althaea officinalis, hipoglisemik aktiviteye sahiptir (9). Diyabetik olmayan fareler ile yapılan bir çalışmada hatmi müsilağ içeriğinin hipoglisemik etkisi ispatlanmıştır (19, 20).

In vivo yapılan bir deneyde, hatmi yapraklarının müsilağ içeriği nedeni ile hipoglisemik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir *Althaeae folium*'dan izole edilen *Althaea* müsilağın, farelere intraperitoneal uygulanması sonucunda önemli derecede hipoglisemik aktivite görülmüştür. *Althaea* müsilağı sırasıyla 10 ve 100 mg/kg uygulandıktan 7 saat sonra plazma glikoz düzeyinde % 79 oranında ($p<0.05$) ve kontrol grubunda % 54 oranında ($p<0.01$) bir azalış tespit edilmiştir (14).

In vivo bir çalışmada, *Althaeae radix*'ten izole edilen müsilağ polisakkaritleri, farelere 10, 30 ve 100 mg/kg dozlarda intraperitoneal uygulanmıştır. 7 saat sonra kontrol seviyesine göre sırasıyla % 74, % 81 ve % 65 oranında plazma glikoz düzeyi azalmıştır. Bu deney, *Althaeae radix*'in önemli hipoglisemik bir aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (54).

2.3.4. Antibakteriyel ve Antimikrobiyal Aktivite

In vitro ve *in vivo* deneylerde, *Althaea officinalis*'in antibakteriyel ve antimikrobiyal etkileri tespit edilmiştir. Bir çalışmada, *Althaea officinalis* (1:4 oranında ağırlık/hacim, % 25'lik alkolde etanol/su) *Escherichia coli* DPD2794 ve *E. coli* DE135'ye karşı antimikrobiyal etki göstermiştir (55).

Yapılan *in vitro* bir deneyde, *Althaeae radix*'in metanol ekstresinin *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melaninogenica*, *P. intermedia* ve *Actinomyces odontolyticus*'e karşı antibakteriyel aktivitesi tespit edilmiştir (56).

İran'da yapılan bir çalışmada, *Althaeae radix*'in metanol ekstresi *Bordetella bronchiseptica* ve *Bacillus cereus*'a karşı antibakteriyel etki gösterirken; diğer taraftan *Althaeae flos*'un metanol ekstresi *Pseudomonas fluorescens*, *Bordetella bronchiseptica*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Micrococcus luteus* ve *Bacillus cereus*'a karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir (57).

2.3.5. İmmünstimulan Aktivite

Althaea officinalis, immünstimulan etki göstermektedir. Deneysel çalışmalarda, *Althaeae radix* ekstresinin fagositozu uyardığı, insan nötrofillerinden oksijen radikallerini ve lökotrienleri serbest bıraktığı

bildirilmiştir (17, 20). Ayrıca monositlerden sitokinlerin, interlekin 6'nın ve tümör nekrozis faktörlerinin uzaklaştırılması ile immünmodülatör etkilerinin meydana gelişi kanıtlanmaktadır (20).

In vivo bir deneyde, *Althaeae radix*'ten elde edilen saf polisakkaritlerin 10 mg/kg dozda farelere intraperitoneal olarak uygulanması ile karbon klirens testinde makrofajların fagositik aktivitesi 2.2 kat artış göstermiştir. Bu sonuç, bir nonspesifik immünomodulatör etki olarak değerlendirilebilir (19, 20).

2.3.6. Diğer Aktiviteler

Althaea officinalis, diüretik aktiviteye sahiptir (11, 19, 20). Polisakkaritçe zenginleştirilmiş *Althaea officinalis* ekstresinin, domuz yanağı membranlarında konsantrasyona bağlı olarak orta derecede adezif özelliği gösterdiği kanıtlanmıştır (20). Ayrıca vulnerer (yaraları iyileştirebilen) özelliklere sahip olduğu bildirilmektedir (1, 19, 20).

Althaeae folium, polisakkarit içermektedir ve bu bileşikler antioksidan aktiviteyi gerçekleştirmektedir (29). Ayrıca % 48 oranında antitirozinaz aktivite de göstermektedir (58).

Diğer taraftan, *Althaea officinalis*'in etkilerinin belirlenmesi amacıyla yapılan klinik araştırmaların sayısı yeterli değildir ve tam donanımlı bir biçimde yapılmış randomize kontrollü klinik deneylere ihtiyaç vardır (9).

2.4. KULLANILIŞ

2.4.1. Tıbbi Kullanımı

Althaeae folium ve *Althaeae radix*, içerdiği ana bileşen olan müsilajdan dolayı, kuru öksürüğe bağlı oral ve faringeal mukoza irritasyonunda, öksürük ve bronşitte, haricen apselerde, çıbanlarda, variköz ve trombotik ülserlerde kullanılmaktadır (9, 17, 19, 20). Ayrıca *Althaeae radix* gastrik mukozanın hafif dereceli yangısında kullanılmaktadır (9, 17). Hatmi yapraklarından elde edilen lapa böcek ısırıklarında ve hatmi kökleri merhem içinde çatlamış, el ve ayaklarda soğuktan oluşan kızarıklıklarda topikal (lokal) amaçlı kullanılmaktadır (9).

Yunanistan etnobotanik geleneklerine göre *Althaea officinalis* kökü ve çiçekleri, koroner rahatsızlıklarda ve hipertansiyonda; larenjit ve farenjitte; kabızlık, diyare, bağırsak yangısı ve gastritte; bronşit ve soğuk algınlığında; aft (pamukçuk), dişeti yaraları ve stomatitte (ağız boşluğu mukozasının yangısı); sistit, böbrek taşları ve nefritte (böbrek yangısı) kullanılmaktadır (59).

İran'da *Althaea officinalis* kök, yaprak ve çiçekleri, laksatif olarak kabızlığı gidermede, gastrointestinal ve solunum sistemi yangılarında; haricen yanık ve böcek ısırıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (60).

2.4.2. Gıda Olarak Kullanımı

Althaea officinalis, Avrupa Konseyi tarafından doğal kaynaklı gıda olarak N2 kategorisinde listelenmektedir. Bu kategori, *Althaea officinalis*'in küçük miktarlarda gıda maddelerine eklenebileceğini göstermektedir. Daha öncesinde de Amerika da *Althaea officinalis*'in besin içinde kullanımını onaylanmıştır (20).

2.4.3. Kontrendikasyonlar

Althaeae folium ve *Althaeae radix*'in kontrendike olduğu durumlar bilinmemekle birlikte *Althaea officinalis*'in mevcut hipoglisemiyi olumsuz yönde etkilediği de belirtilmektedir (19).

2.4.4. Uyarılar/Önlemler

Mevcut bulgulara göre herhangi bir özel uyarı veya önlem gerekli değildir. Hamilelik veya laktasyon sürecinde hatminin kullanımına dair herhangi bir vaka bilinmemektedir. Ancak bu dönemde tüketilen miktar, gıda olarak önerilen miktarı aşmamalıdır (61).

Bayanların belirlenmiş oranlarda bitkiyi kullanımı sonucunda herhangi bir malformasyon veya fôtusta başka zararlı etkilerin görülme sıklığında herhangi bir artış yoktur. Hayvan çalışmaları bu konuda yetersizdir (61).

Althaea officinalis kullanımı sırasında anne sütü ile bebeği besleme açısından bir problem yoktur (61).

Bazı kaynaklarda *Althaeae radix*'in genel tıbbi uygulamalara göre, tıbbi öneriler dışında, hamilelik ve laktasyon döneminde ürünün kullanılmaması gerektiği de belirtilmektedir (62). Sonuç olarak, hatmi bitkisinin gebelik ve emzirme sürecindeki kullanımına dair güvenilirliğini gösteren mevcut bilgiler yetersizdir.

Motorlu araç ve makine gibi dikkat gerektiren durumlarda kullanımında herhangi bir advers etki beklenmemektedir (61, 62).

Pediatride kullanımı açısından çocuklarda güvenilirliğine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır; ama advers etki de beklenmemektedir (61).

2.4.5. Yan Etkiler ve Toksikite

Yan etki ve toksisitesine dair herhangi bir bilgi yoktur (14, 61, 62). Tanımlanan terapötik dozajın uygun ve doğru kullanımı sonucunda sağlık açısından herhangi bir riskin veya yan etkisinin olduğu bilinmemektedir (9, 17).

Terapötik dozajın, gıda olarak tüketilen miktarından daha fazla olduğu durumlara ait ek araştırmaların yapılması gerekmektedir.

2.4.6. İlaç Etkileşmeleri ve Diğer Etkileşmeler

Althaea officinalis kök ve yaprakları ile ilaç etkileşmelerine dair herhangi bir bilgi yoktur (14, 17). Ancak, *Althaea officinalis* preparatlarının diğer ilaçlarla, özellikle benzer veya zıt etkili, aynı anda uygulanması sonucu oluşabilecek olası etkileşmeler dikkate alınmalıdır (19, 20). *Althaea officinalis* kök ve yaprakları aynı anda alınan diğer ilaçların emilimini engelleyebilir veya geciktirebilir (9, 17, 61); ama bu, muhtemelen minör bir etkidir (61). Bu durumda önerilen ilaç tedavisinden en az 2 saat sonra *Althaea officinalis* alınabilir (61).

2.4.7. Dozaj ve Doz Aşımı

Althaeae folium, eğer başka bir kayıt yoksa, ortalama günlük doz aralığı 2–5 g kurutulmuş yaprak (9, 14, 17) veya buna eşdeğer preparatlar, yaprak infüzyonu günde 3 defa kullanılabilir (14, 19, 20).

Althaeae radix için de eğer başka bir kayıt yoksa, günlük doz 6 g kök veya buna eşdeğer preparatlar (9, 17), soğuk ekstraksiyonu günde 3 defa tüketilebilmektedir (19, 20).

Oral olarak, ağız veya boğaz irritasyonlarında ve bunlara bağlı kuru öksürükte, 2–5 g kurutulmuş hatmi yaprağı, 5 g kurutulmuş hatmi kökü veya 1 bardak yaprak veya kökünün çayı günde 3 defa tüketilebilmektedir (9).

Hatmi sıvı yaprak veya kök ekstresinin (1:1 oranında % 25'lik etanolde) kullanım dozu, 2–5 ml, günde 3 defadır (9, 14, 19, 20). 1:2 oranındaki Althaeae folium ekstresi 3–6 ml/gün ve 1:5 oranındaki Althaeae radix sıvı ekstresi 3–6 ml/gün normal erişkin doz aralığıdır (61).

Oral veya faringeal mukoza irritasyonu ve buna bağlı öksürük tedavisinde hatmi kökü şurubunun (Sirupus Althaeae - BPC 1949) kullanım dozu, 2–10 ml, günde 3 veya daha fazladır (9, 17).

Topikal olarak % 5 oranında toz edilmiş Althaeae folium içeren merhem genellikle günde 3 defa uygulanmaktadır (14, 19, 20).

Doz aşımına dair literatürlerde yayınlanmış herhangi bir özel durum yoktur (61).

2.4.8. Formülasyonlar

Althaea officinalis kök ve yaprakları, ifrazatı artırarak ağız ve boğazdaki mukus membranlarının yangılarında gargara halinde kullanılmaktadır (9, 31). Dâhilen de % 2'lik hatmi infüzyonu kullanılmaktadır. *Althaea officinalis* kök ve yapraklarından lapa (kataplazma) şeklinde hafif şiddetteki yangılarda ve deri yanıklarının tedavisinde faydalanılmaktadır (9).

Althaea officinalis kökünün bitkisel çayı 10–15 g bitki, 150 ml soğuk suda 90 dakika bekletilip süzülerek hazırlanmakta ve ısıtılarak tüketilmektedir (9).

Althaea armeniaca kökünün tentür, ekstre, bitkisel çay ve toz halinde preparatları bulunmaktadır (22).

Kurutulmuş *Althaeae folium* veya *Althaeae radix*'in ekstraksiyonu, su ile yapılan soğuk infüzyonudur (61). *Althaeae radix* sıvı ekstresi, gliserol-su karışımı ile yapılan ekstraksiyon yönteminde en iyi şekilde hazırlanmaktadır (61).

Bosna Hersek'te dâhilen öksürük ve boğaz yangılarında hatmi kökünün maseratı, renal ve uterusla ilgili hastalıklarda hatmi kökünün dekoksasyonu kullanılmaktadır (63).

2.4.9. Bitkisel İlaçlar

Tablo 8. Hatmi preparatları (20)

Ülke	Hatmi preparatları	Firma
Almanya	Heumann Bronchialtee Solubifix T	Winthrop
	Phytohustil	Steigerwald
	Tonsilgon	Bionorica
Avustralya	Althaea Complex	Blackmores
	Cough Relief	Brauer Natural Medicine
Avusturya	Heumann's Bronchialtee	Sanova Pharma
	Paracodin syrup	Abbott
	The Chambard-Tee	Brady
	Tuscalman syrup	Kwizda
Brezilya	Peitoral Angico Pelotense	Companhia Industrial Farmaceutica
Çek Cumhuriyeti	Detska Cajova Smes	Megafyt-R
	Detsky Caj s Hermankem	Leros
	Nontusyl	Zentiva
	Pruduskova	Megafyt-R
	Pulmoran	Leros
	Species Pectorales Planta	Leros
Fransa	Mediflor Tisane No 4 Diuretique	Merck Medication Familiale
	Primadrill	Pierre Fabre Sante

İngiltere	Cough Elixir	Weleda
	Herb and Honey Cough Elixir	Weleda
	Herbheal Ointment	Potter's Herbal Supplies
	Modern Herbals Cold & Catarrh	Lane Health Products
	Potter's Catarrh Pastilles	Ernest Jackson
	Sinotar	Lane Health Products
İspanya	Bronpul	Soria Natural
	Llantusil	Soria Natural
	Malvaliz	Soria Natural
	Natusor Broncopul	Soria Natural
	Natusor Farinol	Soria Natural
	Natusor Gastrolen	Soria Natural
	Natusor Malvasen	Soria Natural
	Senalsor	Soria Natural
İsviçre	Malveol	Magistra Laboratoires
	Tisane pectorale et antitussive	Sidroga
	Tisane pectorale pour les enfants	Sidroga
	Tisane Provencale No 1	Tisane Provencale Laboratoire
	Tuscalman syrup	Desma Healthcare
İtalya	Gastrotuss	DMG Italia
Kanada	Original Herb Cough Drops	Ricola
	Swiss Herb Cough Drops	Ricola
Malezya	Horseradish Plus	Swiss Bio Pharma
Rusya	Linkus (Линкас)	Herbion
	Pansoral Teething (Пансорал Первые Зубы)	Pierre Fabre
	Tonsilgon N (Тонзилгон Н)	Bionorica

2.4.10. Saklama Koşulları ve Diğer Bitkilerle Karıştırılması

Hatmi drogları, ışık kaynaklarından ve böceklerden korunarak muhafaza edilmelidir (9).

Althaeae folium, seyrek olarak diğer *Malvaceae* ve özellikle *Lavatera thuringiaca* L. yapraklarıyla karıştırılmaktadır (61). *Althaea rosea* kökleri de tıbbi hatmi ile ara sıra karıştırılmaktadır (61).

MATERYAL VE YÖNTEM

Bu bölüm iki ana başlık altında toplanmaktadır. İlk kısımda deneylerde kullanılan bitkisel materyallerin kaynakları yer almaktadır.

İkinci kısımda ise Avrupa Farmakopesi'ne göre bitkisel materyallerin analizinde kullanılan yöntemlerin detayları verilmektedir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. BİTKİSEL MATERYALLER

Tablo 9. Bitkisel materyallerin kaynakları

<u>Bitki Materyali</u>	<u>Adres</u>
<i>Alcea</i> sp. materyali	Doğadan toplama - Karaman
Ebegümeçi materyali	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-1	Açık ambalaj - Tekirdağ
Hatmi materyali-2	Açık ambalaj - Tekirdağ
Hatmi materyali-3	Açık ambalaj - Tekirdağ
Hatmi materyali-4	Açık ambalaj - Tekirdağ
Hatmi materyali-5	Açık ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-6	Açık ambalaj - İstanbul

Hatmi materyali-7	Açık ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-8	Açık ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-9	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-10	Açık ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-11	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-12	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-13	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-14	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-15	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-16	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-17	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-18	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-19	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-20	Kapalı ambalaj - İstanbul

Hatmi materyali-21	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-22	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-23	Kapalı ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-24	Açık ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-25	Açık ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-26	Açık ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-27	Açık ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-28	Açık ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-29	Açık ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-30	Açık ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-31	Açık ambalaj - İstanbul
Hatmi materyali-32	Kapalı ambalaj - Tekirdağ
Hatmi materyali-33	Kapalı ambalaj - İstanbul

3.2. YÖNTEM

3.2.1. Avrupa Farmakopesi 6.0 Formatına göre Bitkisel Materyallerin Analizi

Avrupa Farmakopesi 6.0'da *Althaeae flos* monografisi olmadığı için Avrupa Farmakopesi 6.0'da yer alan “*Malvae sylvestris flos*”^{*4} monografisi esas alınarak aktarlardan alınan 1 adet ebegümece çiçeği materyali ile 33 adet hatmi çiçeği materyali ve 1 adet *Alcea* sp. çiçeği materyali farmakope formatında incelenmiştir.

3.2.1.1. Makroskobik İnceleme

Stems DV4/DR Carl Zeiss binoküler lup altında tüm materyallerin morfolojik özellikleri belirlenmiştir. Ayrıca materyallerin petal uzunluklarını ölçmek için pamuk, su ve cetvel kullanılmıştır.

Yöntem: Binoküler lup altında materyallerin hepsi epikaliks, kaliks, korolla, stamen, filament, anter, çiçek, ovaryum, stilus ve pedisel kısımları makroskobik açıdan incelendi. Ayrıca hatmi materyallerinin kurumuş çiçek petalleri ıslak pamukla nemlendirildi, petaller yumuşayınca açıldı. Bu hatmi çiçek

^{*4} Ek1 'e bakınız.

materyallerinin ve *Alcea* sp. çiçeği materyalinin petal uzunlukları bir cetvel aracılığıyla ölçüldü.

3.2.1.2. Mikroskobik İnceleme

Nikon E200 mikroskobu altında tüm materyallerin mikroskobik özellikleri belirlenmiştir. İnceleme ortamı olarak kloralhidrat çözeltisi kullanılmıştır.

Yöntem: 355 numaralı eleğin delik büyüklüğünden geçecek şekilde toz edilmiş olan materyallerin hepsi, kloralhidrat çözeltisi kullanılarak mikroskop altında 10x10 ve 10x40'lık oranda büyütülerek incelendi. Tüm materyalin kıvrık ve yıldız tüyleri, salgı hücresi, kalsiyum oksalat, polen, korolla dış epiderması, stoma ve druz içerip içermediği belirlendi.

3.2.1.3. Yabancı Madde Tayini

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki Farmakognozik Yöntemler'den yabancı madde tayinine göre tüm materyallerin yabancı organlar ve yabancı elementler miktarı hesaplanmıştır. İnceleme ortamı olarak beyaz kâğıt ve büyütme aracı olarak 6x büyüteç kullanılmıştır.

Tayinde % yabancı madde oranları hesaplanırken şu formül kullanılmıştır.

$$\% \text{ yabancı madde} = \frac{B \times 100}{A}$$

A : Tartılan materyal ağırlığı

B : Tartılan materyale ait yabancı madde ağırlığı

Yöntem: 33 adet hatmi çiçeği materyalinden, 1 adet ebegümece çiçeği materyalinden ve 1 adet *Alcea* sp. çiçeği materyalinden 50–100 g arası drog tartıldı. Tartımın ardından ince bir tabaka halinde beyaz bir kâğıt üzerine yayıldı. Yabancı maddeler, böcek, salyongoz, tüy, kıl, taş gibi maddeler, çıplak göz ve 6x büyütme mercek ile incelenip ayrıldı. Ayıklanan yabancı maddeler tartılarak yüzde oranı hesaplandı.

3.2.1.4. Kurutmada Kayıp

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki Fiziksel ve Fizikokimyasal Yöntemler'den kurutmada kayıp deneyine göre tüm materyallerin kütleli kayıp miktarları hesaplanmıştır. Deneyde tartım kapları olarak 45 mm çapında porselen kapsüller, 105°C'ye ayarlanmış etüv ve desikatör kullanılmıştır.

Deneyde % kurutmada kayıp oranları hesaplanırken şu formül kullanılmıştır.

$$\% \text{ kurutmada kayıp} = \frac{D = (A + B) - C}{B} \times 100$$

A : Porselen kapsülün darası

B : Tartılan drog ağırlığı

C : Kurutmadan sonraki porselen kapsülün ağırlığı, son tartım

D : Kurutma işleminden sonra meydana gelen kütleli kayıp

Yöntem: Etüv 105°C'ye ayarlandı. Önceden kurutulan porselen kapsüllerin darası alındı. 33 adet hatmi çiçeği materyalinden, 1 adet ebegümece çiçeği materyalinden ve 1 adet *Alcea* sp. çiçeği materyalinden 1'er gram tartıldı. Tüm materyal, sabit ağırlığa gelinceye kadar, etüvde 2 saat kurutulduktan sonra desikatörde soğutuldu. Soğuyan kaplar tekrar tartılıp kurutma sırasında meydana gelen kayıplar yüzde olarak hesaplandı.

3.2.1.5. Bütün Kül Tayini

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki Sınır Testleri'nden bütün kül tayinine göre tüm materyalin kül miktarları hesaplanmıştır. Deneyde Haldenwanger, porselen, kapaklı krozeler, 600°C'ye ayarlanmış kül fırını ve desikatör kullanılmıştır.

Deneyde % bütün kül oranları hesaplanırken şu formül kullanılmıştır.

$$D = C - A$$
$$\% \text{ bütün kül} = \frac{D \times 100}{B}$$

A : Krozenin darası

B : Tartılan drog ağırlığı

C : Soğutma işleminden sonraki porselen kapsülün ağırlığı, son tartım

D : Bütün kül miktarı

Yöntem: Krozeler 30 dakika kor haline gelinceye kadar kızdırılıp desikatörde soğutuldu. Soğutulan krozelerin daraları alındı. 33 adet hatmi çiçeği materyalinden, 1 adet ebegümeçi çiçeği materyalinden ve 1 adet *Alcea* sp. çiçeği materyalinden 1'er gram drog tartıldı. Tartılan tüm materyaller sabit tartıma ve tamamen yanıncaya kadar 600°C'ye ayarlanmış kül fırınında yakıldı. Her bir yakmadan sonra fırından alınan krozeler, desikatörde soğumaya bırakıldı. Ardından krozeler tekrar tartıldı. Bu

tartımdan boş kroze ağırlığı çıkarılarak kül miktarı bulundu ve yüzde cinsinden hesaplandı.



Resim 3. Bütün kül deneyi

3.2.1.6. Şişme İndisi

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki Farmakognozik Yöntemler'den şişme indisi deneyine göre tüm materyallerin şişme miktarları hesaplanmıştır. Deneyde 0.5 ml taksimatlı 120–130 mm boyunda derecelendirilmiş cam şilifli kapaklı 25 ml'lik mezürler, anhidr etanol ve distile su kullanılmıştır.

Deneyde şişme indisi hesaplanırken şu formül kullanılmıştır.

$$\text{şişme indisi} = \frac{A + B + C}{3}$$

A : 1. deneyin hacim ölçüsü

B : 2. deneyin hacim ölçüsü

C : 3. deneyin hacim ölçüsü

Yöntem: 710 numaralı eleğin delik büyüklüğünden geçecek şekilde toz edilmiş bütün materyallerden 0.2'şer gram drog tartıldı. Tartılan materyaller 0.5 ml taksimatlı 25 ml'lik mezürlere konuldu. Ardından materyaller 0.5 ml anhidr etanol ile ıslatıldı. Üzerine 25 ml distile su ilave edildi. Her mezür, 1 saat boyunca 10 dakikada bir, kuvvetli bir şekilde çalkalandıktan sonra 3 saat kendi haline bırakıldı. Deneyin başlangıcından 90 dakika sonra drog yüzeyinde tutulmuş sıvı ve sıvının üst kısmında yüzen katı drog parçaları, mezür kendi eksenini etrafında döndürülerek karıştırıldı. Sürenin sonunda drog tarafından tutulan, müsilaj dahil sıvı hacmi ölçüldü. Her bir materyal için aynı anda üç deney yapıldı. Bu üç deneyin ortalamaları alınarak şişme indisi hesaplandı.

3.2.2. Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (HPTLC)

Deneyde kromatografi plakları olarak Merck, 20x10 cm, 60F 254, silikajel ile kaplı İTK alüminyum tabakaları, CAMAG Linomat 5 YPİTK cihazı, 20x20x9 boyutlarında kromatografi tankı ve görüntülemeye UV lambası kullanılmıştır. Deneyin mobil faz hazırlama basamağında Avrupa Farmakopesi 6.0'da yer alan "Malvae sylvestris flos" monografi^{*5} referans olarak alınmıştır.

Yöntem: 355 numaralı eleğin delik büyüklüğünden geçecek şekilde toz edilmiş 33 adet hatmi çiçeği materyalinden, 1 adet ebegümeçi çiçeği materyalinden ve 1 adet *Alcea* sp. çiçeği materyalinden 1'er gram tartıldı. Tartılan bu materyallere 10 ml % 60'lık etanol eklendi. Ardından 15 dakika karıştırıldıktan sonra süzülerek test çözeltisi hazırlandı. Silikajel ile kaplı İTK plaklarına ebegümeçi çiçeği materyali 7 µl, *Alcea* sp. çiçeği materyali ve hatmi çiçeği materyalleri 9 µl, 9.0 mm bant uzunluğunda cihazın enjektörü ile tatbik edildi. İTK plakları kurumaya bırakıldı. Asetik asit, su, butanol'ün (15:30:60, V/V/V) oluşturduğu mobil faz ile doyurulmuş kromatografi tankının içine İTK plakları konuldu. 10 cm sürüklenme gerçekleşikten sonra alınan İTK plakları kurumaya bırakıldı. Kuruyan İTK plaklarının UV spektrumunda 254 nm ve 366 nm'deki absorpsiyon bant görüntülerinin görüntüleri çekildi. Ardından % 5'lik sülfürik asit ile İTK plakları üzerine püskürtme yapıldı ve etüvde kurumaya bırakıldı. Etüvden alınan İTK plaklarının fotoğrafları çekildi.

*⁵ Ek1 'e bakınız.

BULGULAR

Bu bölüm iki ana başlık altında toplanmaktadır. İlk kısımda Avrupa Farmakopesi'nde analizlerin sonuçları için belirtilen bilgiler yer almaktadır.

İkinci kısımda ise bitkisel materyallere ait deney sonuçları tablolar halinde verilmektedir.

4. BULGULAR

4.1. “MALVA SYLVESTRIS FLOS” AVRUPA FARMAKOPESİ 6.0 ANALİZLERİ

4.1.1. Makroskobik İnceleme

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki “*Malvae sylvestris flos*”^{*6} monografi makroskobik inceleme sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Malvae sylvestris flos, kaliksin hemen altında, kaliksten daha kısa uzunlukta, oblong veya eliptik-lanseolat biçiminde 3 parçalı epikalikse sahiptir. Kaliks, 5 triangular loptan oluşmakta ve tabanda gamosepal biçimdedir. Korolla, kaliksten 3–4 kat daha büyüktür ve staminal tübün tabanında birleşmiş 5 tane kama biçiminde petalden oluşmaktadır. Çok sayıda stamen içermektedir. Filamentler uzun bir tüp şeklinde birleşmiştir. Staminal tüp, ancak büyüteçle görülebilecek büyüklükte yıldız ve basit tüylerle çevrilidir. Karpeller glaber (tüysüz) ve stigma filiformdur.

Kültür çeşitlerinde epikaliks 3–7 parçalı, kaliks 5–8 parçalı ve korolla 5–10 parçalıdır.

*⁶ Ek1 'e bakınız.

	<i>Alcea L.</i>	<i>Althaea L.</i>	<i>Althaea officinalis</i>	<i>Althaea armeniaca</i>	<i>Althaea cannabina</i>	<i>Althaea hirsuta</i>
Epikaliks	genellikle 6 parçalı nadiren 7-9 parçalı konnat	6-9 parçalı	6-9 parçalı tabanda konnat	6-9 parçalı tabanda konnat	6-9 parçalı tabanda konnat	6-9 parçalı tabanda konnat
Kaliks					5-6 mm	12-16 mm
Korolla	30 mm veya daha uzun beyaz, pembe, mor, sarı, koyu kırmızı, lila renkte	16 mm'den uzun	9-14 mm beyaz, pembemsi beyaz renkte	14-15 mm kırmızı renkte	11-16 mm pembe renkte	mavi, açık leylak, beyaz renkte
Anter	sarımsı	kahverengimsi mor	kahverengimsi mor	kahverengimsi mor	kahverengimsi mor	kahverengimsi mor
Pedisel	5 mm'den daha kısa					

Tablo 10. *Althaea* türlerinin makroskobik özelliklerinin *Alcea* cinsi ile karşılaştırılması (7, 64)

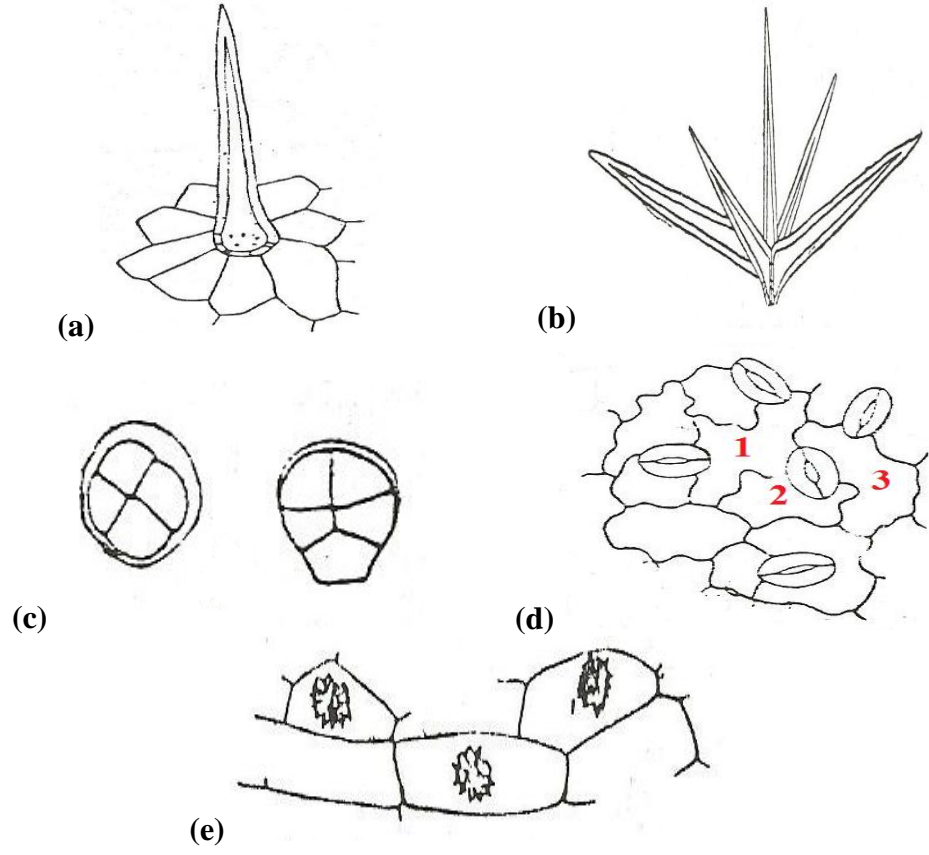
4.1.2. Mikroskopik İnceleme

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"^{*7} monografi mikroskopik inceleme sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

355 numaralı elekten geçirilmiş drog mavimsi-gri renktedir. Toz edilmiş drog, mikroskop altında kloralhidrat çözeltisi kullanılarak incelenmektedir.

Tek hücreli, hücre çeperi kalın, sert, 2 mm veya daha uzun boyda; tek hücreli örtü tüyünün bazısı kıvrık biçimde, bazısı tek başına veya 2–6 hücreli yıldız biçiminde tüylerden oluşmaktadır. Salgı hücrelerinin başı çok hücrelidir. Mezofil tabakasında kalsiyum oksalat demet kristalleri damarlar boyunca dizilmiştir. Küresel polen taneleri, yaklaşık 150 µm çapında ve ekzin çeperi dikenlidir.

*⁷ Ek1 'e bakınız.



Şekil 9. Malvae folium'a ait mikroskopik görüntüler (65)

- (a) Tek örtü tüyü
- (b) Demet tüy
- (c) Salgı tüyleri
- (d) Stoma
- (e) Druzlar

4.1.3. Yabancı Madde Tayini

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"^{*8} monografi yabancı madde tayini deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Referans olarak alınan "Malvae sylvestris flos" monografında farklı bir kayıt olmadığından dolayı yabancı madde miktarı en fazla % 2 k/k oranında kabul edilmektedir.

4.1.4. Kurutmada Kayıp

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"^{*9} monografi kurutmada kayıp deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Referans olarak alınan "Malvae sylvestris flos" monografında 105°C'ye ayarlanmış etüvde, 1 g toz edilmiş drogta yapılan kurutmada en fazla % 12 k/k oranında kayıp kabul edilmektedir.

* ⁸ Ek1 'e bakınız.

* ⁹ Ek1 'e bakınız.

4.1.5. Bütün Kül Tayini

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"*¹⁰ monografi bütün kül tayini deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Referans olarak alınan "Malvae sylvestris flos" monografında 1 g toz edilmiş dropta yapılan bütün kül tayininde en fazla % 14 oranında kül miktarı kabul edilmektedir.

4.1.6. Şişme İndisi

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"*¹¹ monografi şişme indisi deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Referans olarak alınan "Malvae sylvestris flos" monografında toz edilmiş 0.2 g dropta yapılan deneyde en az 15 şişme indisi kabul edilmektedir.

* ¹⁰ Ek1 'e bakınız.

* ¹¹ Ek1 'e bakınız.

4.2. BİTKİSEL MATERYALLERE AİT BULGULAR

4.2.1. Makroskobik İnceleme Bulguları

Binoküler lup ile incelemeler sonucunda elde edilen morfolojik bulgular Tablo 10, 11, 12, 13, 14 ve 15’te verilmiştir.

	<i>Alcea</i> sp. materyali	Ebegümece materyali	Hatmi materyali-1	Hatmi materyali-2	Hatmi materyali-3	Hatmi materyali-4
Epikaliks	6 parçalı yıldız tüy	3 parçalı yıldız tüy lanseolat	6 parçalı yıldız tüy çok sayıda	6-7 parçalı yıldız tüy çok sayıda	5 parçalı yıldız tüy	6 parçalı yıldız tüy az sayıda
Kaliks	5 sepal yıldız tüy	5 sepal yıldız tüy	5 sepal yıldız tüy çok sayıda	5 sepal yıldız tüy çok sayıda	5 sepal yıldız tüy	5 sepal yıldız tüy az sayıda kısa boyda
Korolla	16-32 mm 5 petal bevez renkte	açık ve koyu mor renkte	31-32 mm kaliksten uzun	17-29 mm 4 petal	29-33 mm pembe renkte	29-31 mm koyu pembe renkte
Stamen	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda
Filament		yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy
Anter	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	(yoktu)
Çiçek	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit
Ovaryum	iki gözlü	superior	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü
Stilus	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda
Pedisel	yıldız tüy	yıldız tüy	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)

Tablo 11. Makroskobik bulgular – 1

	Hatmi matervali-5	Hatmi matervali-6	Hatmi matervali-7	Hatmi matervali-8	Hatmi matervali-9	Hatmi matervali-10
Epikaliks	6 parçalı yıldız tüy az sayıda	7 parçalı yıldız tüy çok sayıda	6 parçalı yıldız tüy çok sayıda	6 parçalı yıldız tüy	6 parçalı yıldız tüy	7 parçalı yıldız tüy çok sayıda
Kaliks	6 sepal yıldız tüy az sayıda kısa boyda	5 sepal yıldız tüy çok sayıda kısa boyda	5 sepal yıldız tüy çok sayıda	5 sepal yıldız tüy	5 sepal yıldız tüy	6 sepal yıldız tüy çok sayıda
Korolla	41-53 mm 5 petal açık ve hafif koyu pembe renkte	24-51 mm mor renkte kaliksten uzun	21-31 mm 5 petal mor renkte	36-38 mm mor, açık lila renkte	39-45 mm 5 petal pembe, mor, kırmızı renkte kaliksten çok uzun	28-42 mm mor renkte
Stamen	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda
Filament	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy
Anter	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks
Ciçek	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit
Ovaryum	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü
Stilus	bircok savıda	bircok savıda	bircok savıda	bircok savıda	bircok savıda	bircok savıda
Pedisel	yıldız tüy	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)

Tablo 12. Makroskobik bulgular – 2

	Hatmi materyali-11	Hatmi materyali-12	Hatmi materyali-13	Hatmi materyali-14	Hatmi materyali-15	Hatmi materyali-16
Epikaliks	7-8 parçalı yıldız tüy kısa boyda	6 parçalı yıldız tüy uzun boyda	6 parçalı yıldız tüy çok sayıda	6-7 parçalı yıldız tüy çok sayıda kısa boyda	5-6 parçalı yıldız tüy çok sayıda	6 parçalı yıldız tüy çok sayıda
Kaliks	5 sepal yıldız tüy	5 sepal yıldız tüy	5 sepal yıldız tüy çok sayıda	3 sepal yıldız tüy çok sayıda	5 sepal yıldız tüy çok sayıda	5 sepal yıldız tüy çok sayıda
Korolla	32-45 mm 5 petal sarı, açık pembe, mor renkte	44-45 mm mor renkte	30-43 mm mor, beyaz renkte	34-36 mm pembe, mor renkte	20-22 mm mor renkte	32 mm az sayıda petal sarımsı renkte
Stamen	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda
Filament	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy
Anter	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks
Çiçek	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit
Ovaryum	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü
Stilus	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda
Pedisel	(pedisel yoktu)	yıldız tüy	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)	yıldız tüy

Tablo 13. Makroskobik bulgular – 3

	Hatmi materyali-17	Hatmi materyali-18	Hatmi materyali-19	Hatmi materyali-20	Hatmi materyali-21
Epikaliks	7 parçalı yıldız tüy kısa boyda	7 parçalı yıldız tüy kısa ve uzun boyda	6 parçalı yıldız tüy	7 parçalı yıldız tüy lanseolat çok sayıda	5 parçalı yıldız tüy çok sayıda
Kaliks	5 sepal yıldız tüy	6 sepal yıldız tüy	5 sepal yıldız tüy kısa boyda	5 sepal yıldız tüy çok sayıda	6 sepal yıldız tüy çok sayıda
Korolla	29-38 mm 5 petal pembe, mor renkte çok sayıda	34-36 mm koyu pembe, kırmızı, mor, pembe renkte çok sayıda	32-33 mm 5 petal pembe, mor renkte çok sayıda	29-45 mm 5 petal mor renkte çok sayıda	25-44 mm açık pembe renkte çok sayıda
Stamen	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy
Filament	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks (genele dökülmüş)
Çiçek	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit
Ovaryum	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü
Stilus	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda
Pedisel	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)	yıldız tüy	(pedisel yoktu)

Tablo 14. Makroskobik bulgular – 4

	Hatmi materyali-22	Hatmi materyali-23	Hatmi materyali-24	Hatmi materyali-25	Hatmi materyali-26	Hatmi materyali-27
Epikaliks	6 parçalı yıldız tüy	6 parçalı yıldız tüy çok sayıda	6 parçalı yıldız tüy lanseolat	6 parçalı yıldız tüy	6 parçalı yıldız tüy	6 parçalı yıldız tüy çok sayıda
Kaliks	5 sepal yıldız tüy kısa boyda	5 sepal yıldız tüy çok sayıda kısa boyda	5 sepal yıldız tüy	5 sepal yıldız tüy	5 sepal yıldız tüy	5 sepal yıldız tüy çok sayıda uzun boyda
Korolla	23-39 mm mor renkte	31-49 mm mor, pembe renkte	30-46 mm 5 petal pembe, mor renkte kaliksten çok uzun	39-40 mm 5 petal açık pembe, pembe, mor renkte	24-36 mm az sayıda petal açık mavi, açık mor renkte	29-38 mm koyu turuncu, mor renkte
Stamen	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda
Filament	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy
Anter	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks
Çiçek	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit
Ovaryum	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü
Stilus	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda
Pedisel	yıldız tüy	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)	(pedisel yoktu)

Tablo 15. Makroskobik bulgular – 5

	Hatmi materyali-28	Hatmi materyali-29	Hatmi materyali-30	Hatmi materyali-31	Hatmi materyali-32	Hatmi materyali-33
Epikaliks	6 parçalı yıldız tüy	6 parçalı yıldız tüy	6 parçalı yıldız tüy	6-7 parçalı yıldız tüy	7 parçalı yıldız tüy	5-6 parçalı yıldız tüy
Kaliks	5 sepal yıldız tüy kısa boyda	5 sepal yıldız tüy kısa boyda	3-5 sepal yıldız tüy uzun boyda	5 sepal yıldız tüy uzun boyda	5 sepal yıldız tüy uzun boyda	5 sepal yıldız tüy uzun boyda
Korolla	31-42 mm mor renkte	28-37 mm mor renkte	22-44 mm 5 petal açık ve koyu mor renkte	33-43 mm az sayıda koyu turuncu, mor renkte	38-41 mm 5 petal açık pembe, koyu mor renkte	28-32 mm mor renkte
Stamen	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda	çok sayıda
Filament	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy
Anter	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks	dorsifiks
Çiçek	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit	hermafrodit
Ovaryum	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü	iki gözlü
Stilus	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda	birçok sayıda
Pedisel	(pedisel yoktu)	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy	yıldız tüy

Tablo 16. Makroskobik bulgular – 6

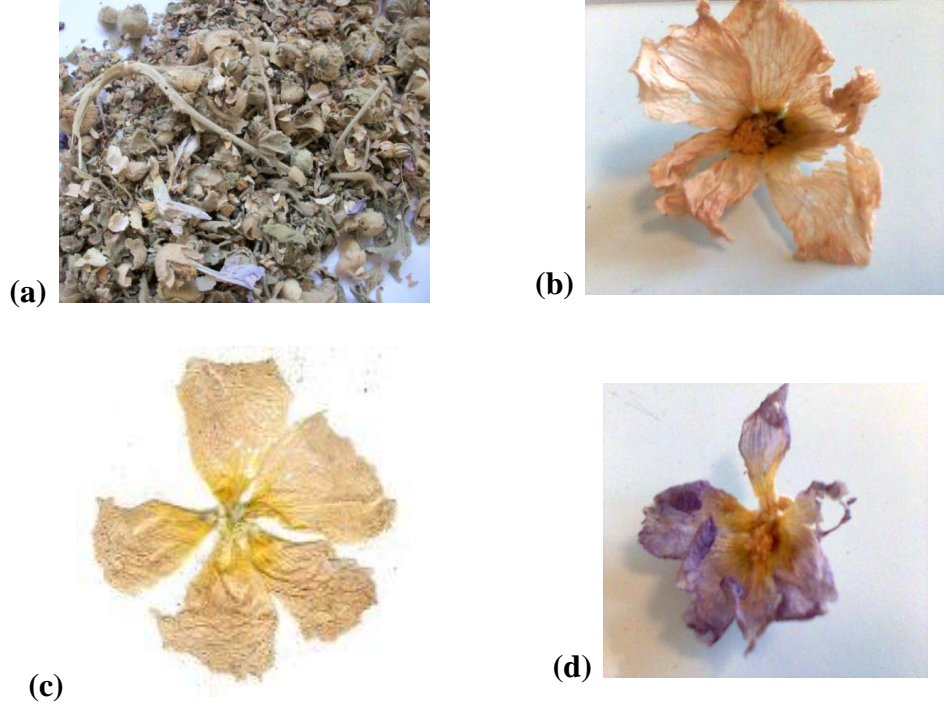
Aktardan alınan 1 adet ebegümeci çiçeği materyalinin binoküler lup altında incelenmesi ile elde edilen bulguların Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"*¹² monografında belirtilen morfolojik özellikler ile birebir örtüştüğü sonucuna varılmaktadır.

Makroskobik olarak inceleme ile elde edilen sonuçlar doğrultusunda aktarlardan alınan hatmi çiçeği materyalleri, ebegümeci ve *Alcea* sp. materyalleri ile benzer özelliklere sahiptir. Bu materyallerin Malvaceae familyasına ait olduğu ve Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos" monografında yer alan ebegümecine ait makroskobik özelliklere yakın niteliklere sahip olduğu görülmektedir.

Aktarlardan hatmi çiçeği olarak alınan bütün materyallerin, "Flora of Turkey"*¹³ kaynağında *Althaea* türleri için belirtilen petal uzunluğu sınırları arasında değildir; ama *Alcea* sp. bitkisinin petal uzunlukları ile daha çok benzerlik göstermektedir. Ayrıca bütün hatmi çiçeği materyalleri, *Alcea* sp. gibi iki gözlü ovaryuma sahiptir.

* ¹² Ek1 'e bakınız.

* ¹³ Tablo 10'a bakınız.



Resim 4. (a) Hatmi çiçeği materyali – 11
(b) Hatmi çiçeği materyali – 21
(c) Hatmi çiçeği materyali – 25
(d) Hatmi çiçeği materyali – 30

4.2.2. Mikroskobik İnceleme Bulguları

Mikroskop altında kloralhidrat çözeltisi ortamında yapılan incelemeler sonucunda elde edilen mikroskobik bulgular Tablo 16, 17, 18, 19, 20 ve 21’de verilmiştir.

	<i>Alcea</i> sp. materyali	Ebegümece materyali	Hatmi materyali-1	Hatmi materyali-2	Hatmi materyali-3	Hatmi materyali-4
Kıvrık tüy	+ çok sayıda	+	+	+	+	+ çok sayıda
Yıldız tüy	+ 5-9 parçalı	+ 2-5 parçalı	+ 4-8 parçalı	+ 3-9 parçalı	+ 5-8 parçalı	+ 4-9 parçalı
Salgı tüyü	-	+ seyrek	-	-	+	-
Kalsiyum oksalat	+	+	-	+	+	-
Polen	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta
Korolla dış epiderması	+	+	-	-	-	+
Stoma	-	+ 3 komşu hücreli	-	+ 3 komşu hücreli	-	-

Tablo 17. Mikroskobik bulgular – 1

	Hatmi materyali-5	Hatmi materyali-6	Hatmi materyali-7	Hatmi materyali-8	Hatmi materyali-9	Hatmi materyali-10
Kıvrık tüy	+	+ çok sayıda	+ çok sayıda	+ çok sayıda	+ çok sayıda	+ çok sayıda
Yıldız tüy	+ 4-7 parçalı	+ 5-9 parçalı	+ 3-8 parçalı	+ 3-9 parçalı	+ 3-9 parçalı	+ 5-7 parçalı
Salgı tüyü	-	-	-	-	-	-
Kalsiyum oksalat	+	+ çok sayıda	+	+	-	+
Polen	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ büyük ve küçük boyutta
Korolla dış epiderması	+	+	-	-	+	-
Stoma	+ 3 komşu hücreli	-	-	-	-	+ 3 komşu hücreli

Tablo 18. Mikroskobik bulgular – 2

	Hatmi materyali-11	Hatmi materyali-12	Hatmi materyali-13	Hatmi materyali-14	Hatmi materyali-15	Hatmi materyali-16
Kıvrık tüy	+	+	+ çok sayıda	+	+	+
Yıldız tüy	+ 5-8 parçalı	+ 6-9 parçalı	+ 3-9 parçalı	+ 3-9 parçalı	+ 3-9 parçalı	+ 5-8 parçalı
Salgı tüyü	-	-	-	-	-	-
Kalsiyum oksalat	+	+	-	-	+	-
Polen	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ büyük ve küçük boyutta
Korolla dış epiderması	+	+	+	-	+	-
Stoma	-	-	-	-	-	-

Tablo 19. Mikroskopik bulgular – 3

	Hatmi materyali-17	Hatmi materyali-18	Hatmi materyali-19	Hatmi materyali-20	Hatmi materyali-21	Hatmi materyali-22
Kıvrık tüy	+ çok sayıda	+	+	+	+	+
Yıldız tüy	+ 5-8 parçalı	+ 6-9 parçalı	+ 6-9 parçalı	+ 6-8 parçalı	+ 5-8 parçalı	+ 4-9 parçalı
Salgı tüyü	-	-	-	-	-	-
Kalsiyum oksalat	+	+	+	+	-	-
Polen	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta	+ büyük ve küçük boyutta	+ çok sayıda büyük ve küçük boyutta
Korolla dış epiderması	+	+	+	+	-	+
Stoma	-	-	-	-	-	+ 3 komşu hücreli

Tablo 20. Mikroskopik bulgular – 4

	Hatmi materyali-23	Hatmi materyali-24	Hatmi materyali-25	Hatmi materyali-26	Hatmi materyali-27	Hatmi materyali-28
Kıvrık tüy	+	+	+	+	+	+
Yıldız tüy	+	+	+	+	+	+
Salgı tüyü	4-8 parçalı	5-8 parçalı	4-7 parçalı	5-7 parçalı	4-8 parçalı	4-8 parçalı
Kalsiyum oksalat	-	-	-	-	-	-
Polen	+	+	-	+	+	+
	çok sayıda büyük ve küçük boyutta	çok sayıda büyük ve küçük boyutta	çok sayıda büyük ve küçük boyutta	çok sayıda büyük ve küçük boyutta	büyük ve küçük boyutta	çok sayıda büyük ve küçük boyutta
Korolla dış epiderması	+	+	+	+	+	+
Stoma	-	-	-	-	-	-

Tablo 21. Mikroskobik bulgular – 5

	Hatmi materyali-29	Hatmi materyali-30	Hatmi materyali-31	Hatmi materyali-32	Hatmi materyali-33
Kıvrık tüy	+	+	+	+	+
Yıldız tüy	+	+	+	+	+
Salgı hücresi	-	-	-	-	-
Kalsiyum oksalat	+	+	+	+	+
Polen	+	+	+	+	+
	büyük ve küçük boyutta	çok sayıda büyük ve küçük boyutta	çok sayıda büyük ve küçük boyutta	büyük ve küçük boyutta	çok sayıda büyük ve küçük boyutta
Korolla dış epiderması	+	+	+	+	+
Stoma	-	-	-	+	+
				3 komşu hücreli	3 komşu hücreli

Tablo 22. Mikroskopik bulgular – 6

Aktardan alınan 1 adet ebegümeçi çiçeği materyalinin mikroskop altında mikroskopik incelenmesi sonucunda materyalin Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"*¹⁴ monografında yer alan bilgiler ile aynı mikroskopik özelliklere sahip olduğu görülmektedir.

Aktarlardan alınan hatmi çiçeği materyallerinin mikroskopik olarak incelenmesi sonucunda, ebegümeçi ve *Alcea* sp. ile benzer özelliklere sahip olduğu görülmektedir. Bu materyallerin Malvaceae familyasına ait olduğu ve Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos" monografında yer alan ebegümeçine ait mikroskopik bilgilere yakın özelliklere sahip olduğu sonucuna varılmaktadır. Özellikle 2., 5., 10., 22., 32. ve 33. hatmi materyallerinde gözlenen 3 komşu hücreli stomalar ve 3. materyalde gözlenen Malvaceae tipi salgı tüyü bu materyallerin ebegümeçi materyaline benzerliklerini ve dolayısıyla Malvaceae familyasına ait olduklarını göstermektedir.

4.2.3. Yabancı Madde Tayini Bulguları

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki Farmakognozik Yöntemler'den yabancı madde tayinine göre yapılan çıplak göz ve 6x büyütme lensi ile incelemeler sonucunda elde edilen yüzdeler Tablo 22'de verilmiştir.

* ¹⁴ Ek1 'e bakınız.

Tablo 23. Yabancı madde yüzdeleri

	Böcek/ Salyangoz	Tüy/Kıl/Ot/ Taş/Çiçek	Toplam yabancı madde
Ebegümece materyali	% 0.014	% 0.266	% 0.280
Hatmi materyali-1	% 0.029	–	% 0.029
Hatmi materyali-2	% 1.526	% 0.440	% 1.966
Hatmi materyali-3	–	% 5.696	% 5.696
Hatmi materyali-4	% 0.399	–	% 0.399
Hatmi materyali-5	% 0.023	% 0.303	% 0.326
Hatmi materyali-6	% 0.021	% 0.055	% 0.076
Hatmi materyali-7	% 0.017	% 0.264	% 0.281
Hatmi materyali-8	% 0.018	% 0.311	% 0.329
Hatmi materyali-9	% 0.028	% 0.007	% 0.035
Hatmi materyali-10	% 0.109	% 0.612	% 0.721
Hatmi materyali-11	–	% 0.857	% 0.857
Hatmi materyali-12	–	% 0.038	% 0.038
Hatmi materyali-13	–	% 0.903	% 0.903
Hatmi materyali-14	% 0.006	% 0.212	% 0.218
Hatmi materyali-15	% 0.017	% 0.300	% 0.317
Hatmi materyali-16	–	% 2.792	% 2.792
Hatmi materyali-17	% 1.529	–	% 1.529
Hatmi materyali-18	–	% 0.843	% 0.843
Hatmi materyali-19	–	% 0.158	% 0.158
Hatmi materyali-20	% 0.695	% 0.498	% 1.193
Hatmi materyali-21	% 0.235	% 0.215	% 0.450
Hatmi materyali-22	% 2.169	–	% 2.169
Hatmi materyali-23	% 0.239	% 0.429	% 0.668
Hatmi materyali-24	% 0.285	% 0.123	% 0.408

Hatmi materyali-25	% 0.010	% 0.077	% 0.087
Hatmi materyali-26	% 0.003	% 1.994	% 1.997
Hatmi materyali-27	% 0.051	% 4.336	% 4.387
Hatmi materyali-28	% 0.015	% 0.940	% 0.955
Hatmi materyali-29	% 0.064	% 0.410	% 0.474
Hatmi materyali-30	% 0.007	% 2.363	% 2.370
Hatmi materyali-31	% 0.069	% 2.618	% 2.687
Hatmi materyali-32	% 0.021	% 1.264	% 1.285
Hatmi materyali-33	% 0.101	% 0.641	% 0.742

Aktardan alınan 1 adet ebegümeci çiçeği materyalindeki toplam yabancı madde miktarı % 0.28 bulunmuştur. Bu sonuç, Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"^{*15} monografında bir kayıt belirtilmediği için, en fazla % 2 k/k genel farmakope kuralına göre geçerli bir miktardır. Buna göre aktarlardan alınan 33 adet hatmi çiçeği materyallerinden 27 tanesi bu oranın altındadır. Geriye kalan 6 tane hatmi materyali % 2'den daha fazla miktarda yabancı organlar ve yabancı elementler içermektedir.

Bütün hatmi materyallerinin 26 tanesinde böcek ve salyangoz bulunduğu için bunlar bitkisel drog olarak kabul edilemez ve bundan dolayı bu materyallerin çoğunda yabancı madde miktarı fazla bulundu. Geriye kalan 6 tanesi bitkisel drog kabul edilebilir.

* ¹⁵ Ek1 'e bakınız.



Resim 5. Farklı bitki parçası,
tüy
(Hatmi materyali-3)



Resim 6. Tüy, kıl,
farklı bitki parçası
(Hatmi materyali-7)



Resim 7. Farklı bitki parçası,
yaprak
(Hatmi materyali-13)



Resim 8. Farklı bitki parçası,
farklı bitkiye ait çiçek
kısımları, taş
(Hatmi materyali-15)



Resim 9. Farklı bitki parçası
(Hatmi materyali-16)



Resim 10. Farklı bitki parçası,
farklı bitkiye ait çiçek
kısımları, taş
(Hatmi materyali-20)



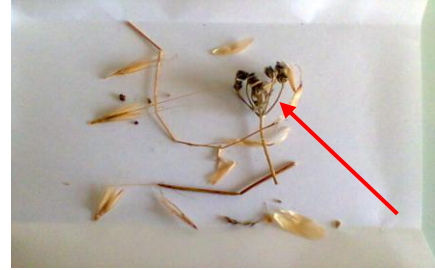
Resim 11. Böcek
(Hatmi materyali-21)



Resim 12. Böcek, salyangoz
(Hatmi materyali-23)



Resim 13. Böcek
(Hatmi materyali-24)



**Resim 14. Farklı bitki parçası,
farklı bitkiye ait çiçek
kısımları**
(Hatmi materyali-29)



**Resim 15. Farklı bitki parçası,
farklı bitkiye ait çiçek
kısımları, tüy**
(Hatmi materyali-30)



Resim 16. Böcek
(Hatmi materyali-32)

4.2.4. Kurutmada Kayıp Bulguları

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki Fiziksel ve Fizikokimyasal Yöntemler'den kurutmada kayıp deneyi sonucunda elde edilen yüzdeler Tablo 23'te verilmiştir.

Tablo 24. Kurutmada kayıp deney bulguları

	Kurutmada kayıp miktarı (%)
<i>Alcea</i> sp. materyali	13.02
Ebegümece materyali	11.42
Hatmi materyali-1	10.19
Hatmi materyali-2	9.86
Hatmi materyali-3	11.60
Hatmi materyali-4	11.75
Hatmi materyali-5	12.48
Hatmi materyali-6	11.52
Hatmi materyali-7	10.22
Hatmi materyali-8	10.64
Hatmi materyali-9	11.94
Hatmi materyali-10	10.11
Hatmi materyali-11	10.92
Hatmi materyali-12	11.15
Hatmi materyali-13	10.14
Hatmi materyali-14	10.44
Hatmi materyali-15	10.25
Hatmi materyali-16	9.75

Hatmi materyali-17	13.01
Hatmi materyali-18	11.16
Hatmi materyali-19	10.29
Hatmi materyali-20	10.96
Hatmi materyali-21	12.28
Hatmi materyali-22	10.74
Hatmi materyali-23	10.51
Hatmi materyali-24	13.25
Hatmi materyali-25	12.96
Hatmi materyali-26	9.74
Hatmi materyali-27	10.03
Hatmi materyali-28	11.91
Hatmi materyali-29	10.78
Hatmi materyali-30	10.49
Hatmi materyali-31	10.47
Hatmi materyali-32	11.14
Hatmi materyali-33	9.96

Aktardan alınan 1 adet ebegümeçi çiçeği materyalindeki kurutmada kütleli kayıp miktarı % 11.42 bulunmuştur. Bu sonuç, Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"*¹⁶ monografında en fazla % 12 k/k oranına göre geçerli bir miktardır. Buna göre aktarlardan alınan 33 adet hatmi çiçeği materyallerinden 28 tanesinde bu oranın altında kütleli kayıp meydana gelmiştir. 5., 17., 21., 24. ve 25. hatmi materyallerinde ile *Alcea* sp. materyalinde kurutma sırasında meydana gelen kayıplar bu orandan daha fazladır.

*¹⁶ Ek1 'e bakınız.

4.2.5. Bütün Kül Tayini Bulguları

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki Sınır Testleri'nden bütün kül deneyi sonucunda elde edilen yüzdeler Tablo 24'te verilmiştir.

Tablo 25. Bütün kül deney bulguları

	Bütün kül miktarı (%)
<i>Alcea</i> sp. materyali	10.63
Ebegümeçi materyali	11.18
Hatmi materyali-1	10.43
Hatmi materyali-2	10.34
Hatmi materyali-3	13.52
Hatmi materyali-4	9.16
Hatmi materyali-5	9.18
Hatmi materyali-6	10.83
Hatmi materyali-7	11.07
Hatmi materyali-8	9.91
Hatmi materyali-9	8.39
Hatmi materyali-10	10.72
Hatmi materyali-11	9.64
Hatmi materyali-12	9.99
Hatmi materyali-13	10.88
Hatmi materyali-14	11.29
Hatmi materyali-15	10.92
Hatmi materyali-16	9.49
Hatmi materyali-17	8.41

Hatmi materyali-18	9.77
Hatmi materyali-19	9.85
Hatmi materyali-20	10.99
Hatmi materyali-21	9.72
Hatmi materyali-22	10.85
Hatmi materyali-23	11.63
Hatmi materyali-24	8.36
Hatmi materyali-25	8.55
Hatmi materyali-29	10.37
Hatmi materyali-27	12.71
Hatmi materyali-28	11.49
Hatmi materyali-29	10.39
Hatmi materyali-30	10.13
Hatmi materyali-31	10.95
Hatmi materyali-32	9.02
Hatmi materyali-33	9.89

Aktardan alınan 1 adet ebegümece çiçeği materyalindeki bütün kül miktarı % 11.18 bulunmuştur. Bu sonuç, Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"^{*17} monografında en fazla % 14 k/k oranına göre geçerli bir miktardır. Buna göre aktarlardan alınan 33 adet hatmi çiçeği materyallerin tümünde ve *Alcea* sp. materyalinde medyana gelen kül miktarı bu oranın altındadır. Sadece 3. hatmi materyalinde % 13.52 kül miktarı ile % 14'e çok yakın bir sonuç elde edilmiştir.

*¹⁷ Ek1 'e bakınız.

4.2.6. Şişme İndisi Bulguları

1 adet *Alcea* sp. çiçeği, 1 adet ebegümece çiçeği ve 33 adet hatmi çiçeği materyallerinden Avrupa Farmakopesi 6.0'daki Farmakognozik Yöntemler'den şişme indisi deneyi sonucunda elde edilen yüzdeler Tablo 25'te verilmiştir.

Tablo 26. Şişme indisi deney bulguları

	1. mezür	2. mezür	3. mezür	Ortalama
<i>Alcea</i> sp. materyali	7.25	7	6.5	6.92
Ebegümece materyali	3.75	3.75	4.5	4
Hatmi materyali-1	3	4.25	3	3.42
Hatmi materyali-2	3.5	5.5	3.5	4.17
Hatmi materyali-3	6	8.5	7.5	7.33
Hatmi materyali-4	6	4.5	5.5	5.33
Hatmi materyali-5	6	8.5	7	7.17
Hatmi materyali-6	4.5	4	4	4.17
Hatmi materyali-7	4	4.5	3.5	4
Hatmi materyali-8	4.5	4	4.5	4.33
Hatmi materyali-9	4.5	5	4.5	4.67
Hatmi materyali-10	3.5	4	3	3.5
Hatmi materyali-11	5.5	5	4.5	5
Hatmi materyali-12	7	5	5	5.67
Hatmi materyali-13	5.5	6	5	5.5
Hatmi materyali-14	4.5	3	3.5	3.67
Hatmi materyali-15	5	5.5	6.5	5.67
Hatmi materyali-16	3	3	2.25	2.75

Hatmi materyali-17	4.5	6	4.5	5
Hatmi materyali-18	4	5.5	5	4.83
Hatmi materyali-19	4	4.5	4.5	4.33
Hatmi materyali-20	5	4.5	5	4.83
Hatmi materyali-21	4.5	3	4	3.83
Hatmi materyali-22	5.5	3.25	4	4.25
Hatmi materyali-23	4	5.5	3.5	4.33
Hatmi materyali-24	6.5	9.5	8	8
Hatmi materyali-25	8	8.5	8.5	8.33
Hatmi materyali-26	4.5	5.5	6	5.33
Hatmi materyali-27	6.5	8	6.5	7
Hatmi materyali-28	7.5	6.5	9	7.67
Hatmi materyali-29	5.5	3	4	4.17
Hatmi materyali-30	4	4.5	3	3.83
Hatmi materyali-31	5	4	3.5	4.17
Hatmi materyali-32	2.5	3.5	3	3
Hatmi materyali-33	4	2.75	4.5	3.75

Aktardan alınan 1 adet ebegümece çiçeği materyalindeki şişme miktarı 4 bulunmuştur. Bu sonuç, Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"^{*18} monografında en az 15 kuralına uymamaktadır. Aktarlardan alınan 33 adet hatmi çiçeği materyallerinden ve *Alcea* sp. materyalinden elde edilen sonuçlar da bu değerin altındadır.

*¹⁸ Ek1 'e bakınız.

4.2.7. YPİTK Bulguları

YPİTK deneyinde Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"^{*19} monografında yer alan İTK bilgilerinden yararlanılmıştır.

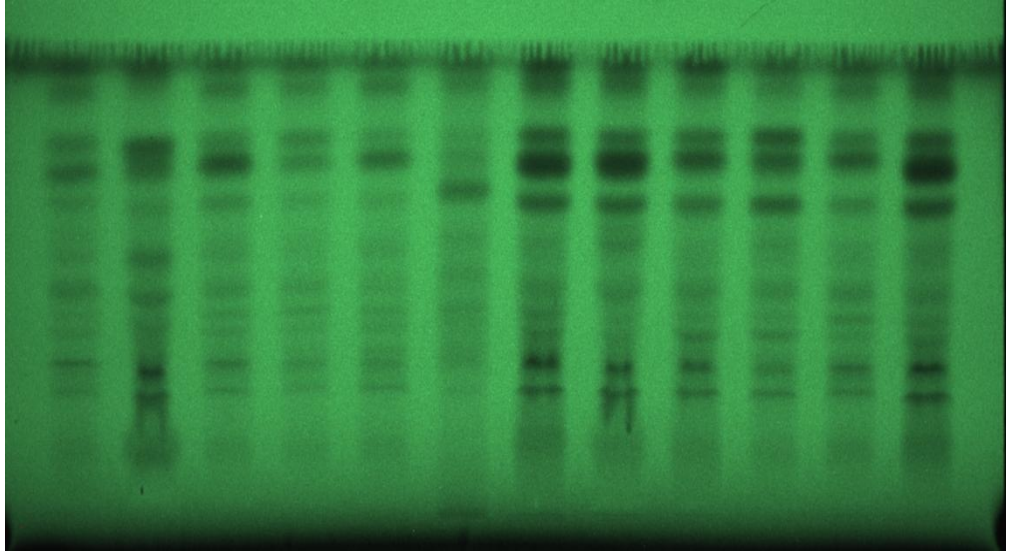
Hazırlanan test çözeltileri ile karşılaştırmalı olarak YPİTK deneyi 4 tane İTK plağında yapılmıştır. Ayrıca 5. İTK plağında *Alcea* sp. çiçeğinden, ebegümece çiçeğinden, *Alcea* sp. çiçeğinin korolla ve kaliks kısımlarından hazırlanan test çözeltileri de YPİTK ile incelenmiştir.

Bütün İTK plaklarının UV spektrumunda 254 nm ve 366 nm'de çekilen görüntüleri, İTK plaklarına revelatör (% 5'lik sülfürik asit) püskürtme ve etüvde kurutma işlemlerinden sonra elde edilen görüntüleri ile İTK plağına tatbik edilen test çözeltileri sırasıyla şu şekildedir.

* ¹⁹ Ek1 'e bakınız.

1. İTK plağı görüntüleri:

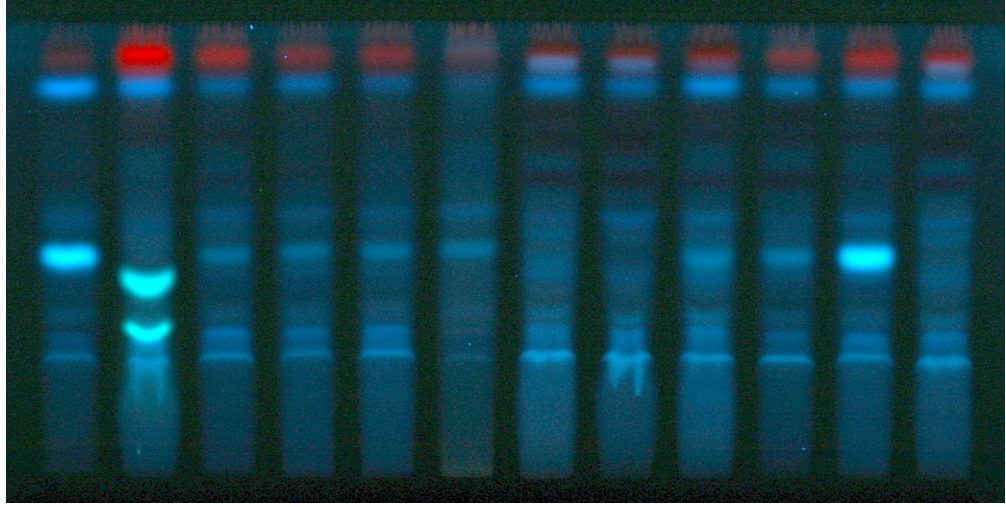
Alcea sp. materyali – Ebegümece materyali – 15. hatmi materyali –
1. hatmi materyali – 2. hatmi materyali – 3. hatmi materyali –
4. hatmi materyali – 5. hatmi materyali – 6. hatmi materyali –
7. hatmi materyali – 8. hatmi materyali – 9. hatmi materyali



alcea	ebe	15	1	2	3	4	5	6	7	8	9
-------	-----	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---

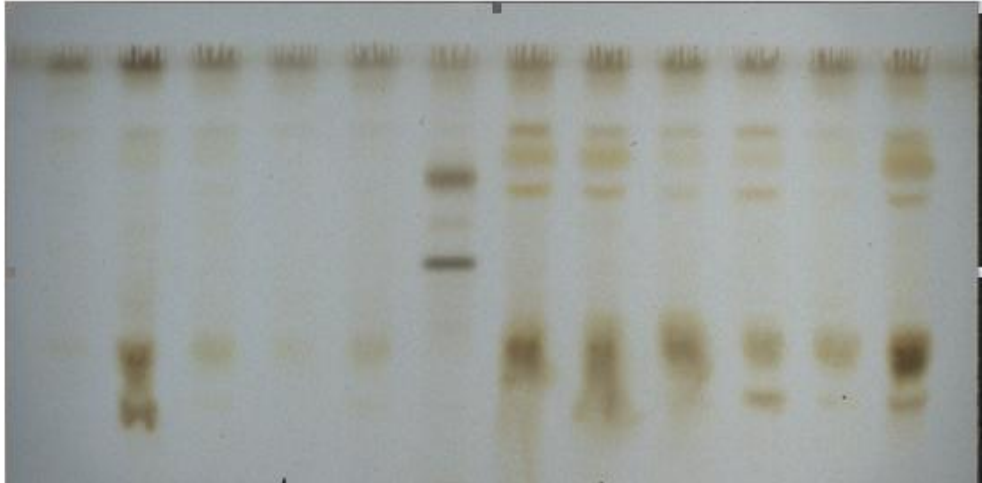
Resim 17. UV 254 nm'deki 1. İTK plak görüntüsü^{*20}

^{*20} Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.



alcea	ebe	15	1	2	3	4	5	6	7	8	9
-------	-----	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Resim 18. UV 366 nm'deki 1. İTK plak görüntüsü^{*21}



alcea	ebe	15	1	2	3	4	5	6	7	8	9
-------	-----	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---

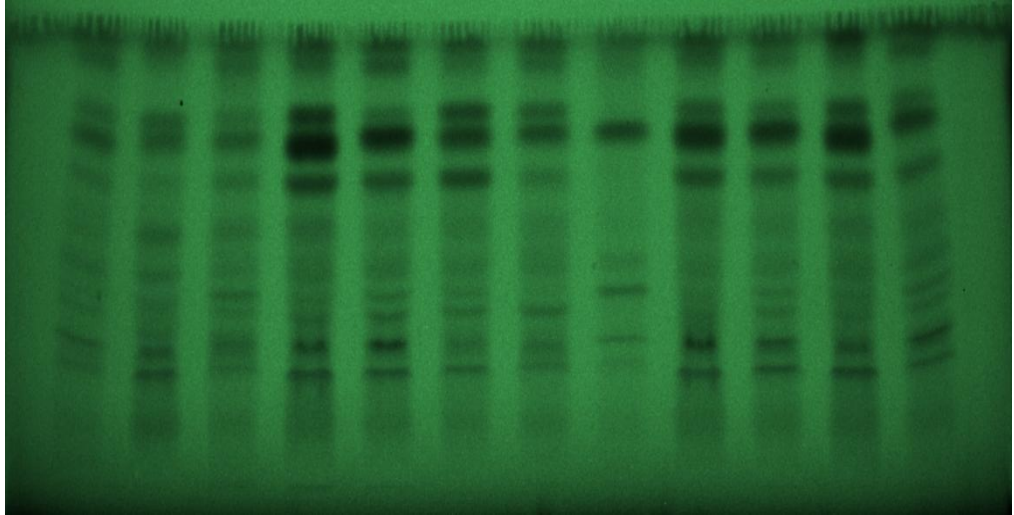
Resim 19. Revelatör (% 5'lik sülfürik asit) uygulamasından sonraki 1. İTK plak görüntüsü^{*22}

* ²¹ Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.

* ²² Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.

2. İTK plağı görüntüleri:

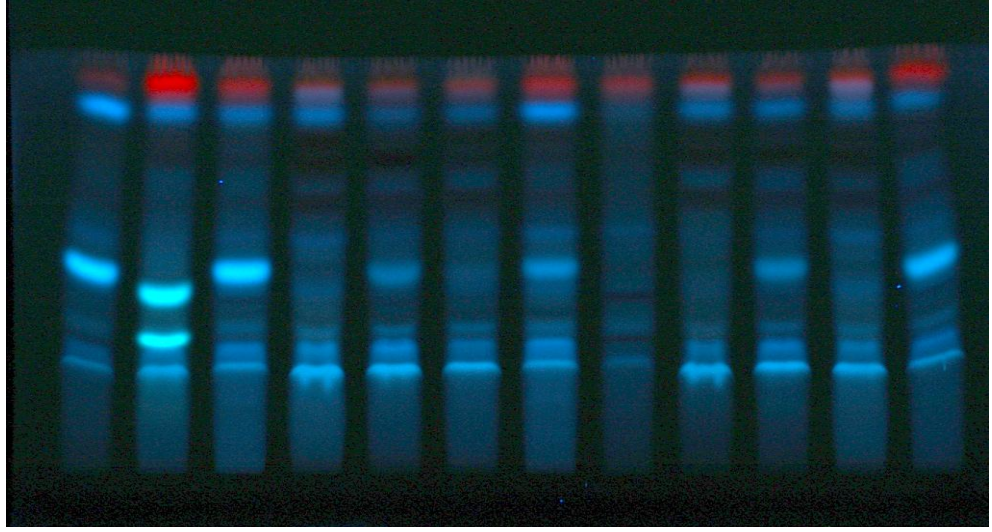
Alcea sp. materyali – Ebegümece materyali – 10. hatmi materyali –
11. hatmi materyali – 12. hatmi materyali – 13. hatmi materyali –
14. hatmi materyali – 16. hatmi materyali – 17. hatmi materyali –
18. hatmi materyali – 19. hatmi materyali – 20. hatmi materyali



alcea	ebe	10	11	12	13	14	16	17	18	19	20
-------	-----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

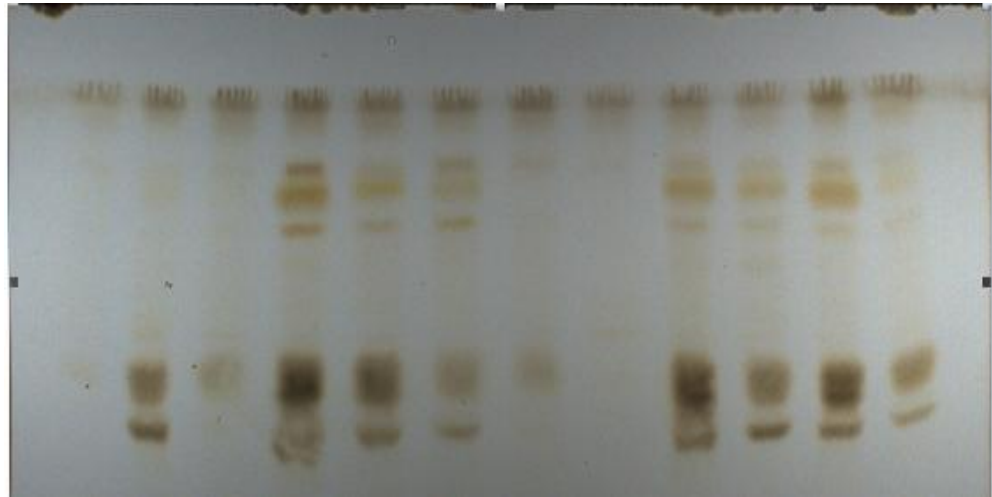
Resim 20. UV 254 nm'deki 2. İTK plak görüntüsü^{*23}

^{* 23} Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.



alcea	ebe	10	11	12	13	14	16	17	18	19	20
-------	-----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

Resim 21. UV 366 nm'deki 2. İTK plak görüntüsü^{*24}



alcea	ebe	10	11	12	13	14	16	17	18	19	20
-------	-----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

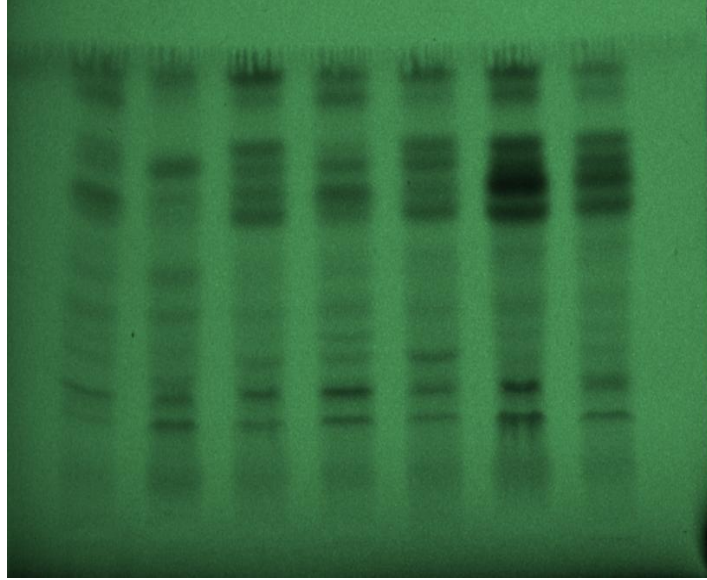
Resim 22. Revelatör (% 5'lik sülfürik asit) uygulamasından sonraki 2. İTK plak görüntüsü^{*25}

* ²⁴ Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.

* ²⁵ Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.

3. İTK plağı görüntüleri:

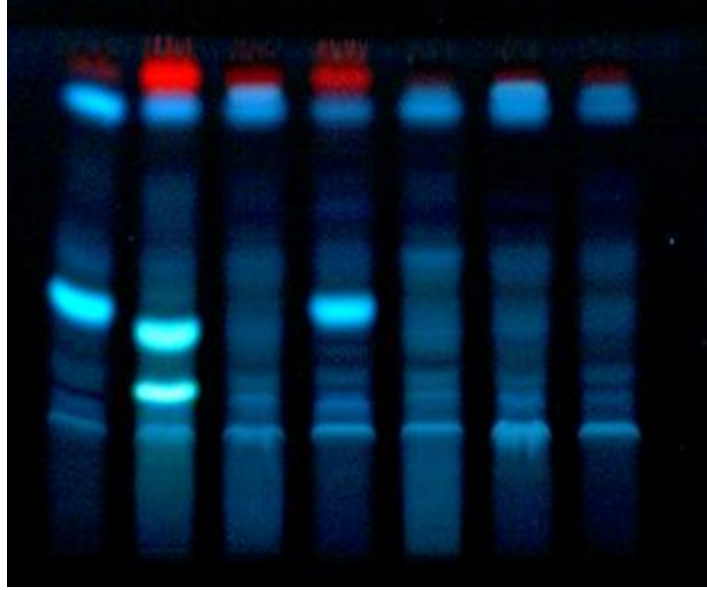
Alcea sp. materyali – Ebegümece materyali – 21. hatmi materyali –
22. hatmi materyali – 23. hatmi materyali – 24. hatmi materyali –
25. hatmi materyali



alcea	ebe	21	22	23	24	25
-------	-----	----	----	----	----	----

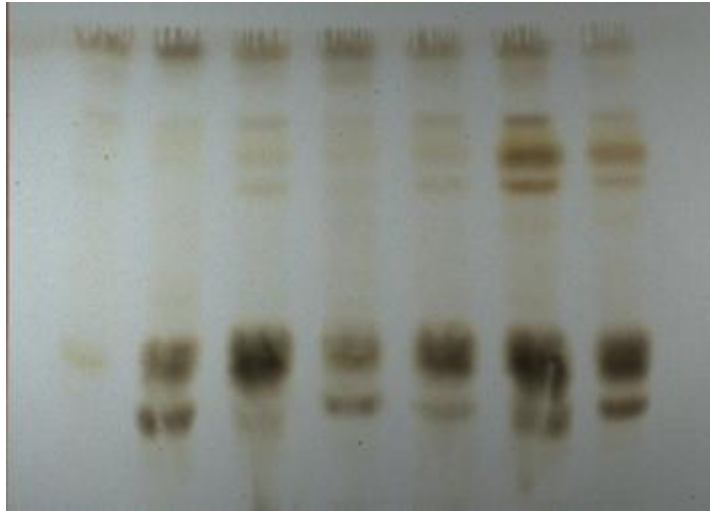
Resim 23. UV 254 nm'deki 3. İTK plak görüntüsü^{*26}

^{*26}Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.



alcea	ebe	21	22	23	24	25
-------	-----	----	----	----	----	----

Resim 24. UV 366 nm'deki 3. İTK plak görüntüsü^{*27}



alcea	ebe	21	22	23	24	25
-------	-----	----	----	----	----	----

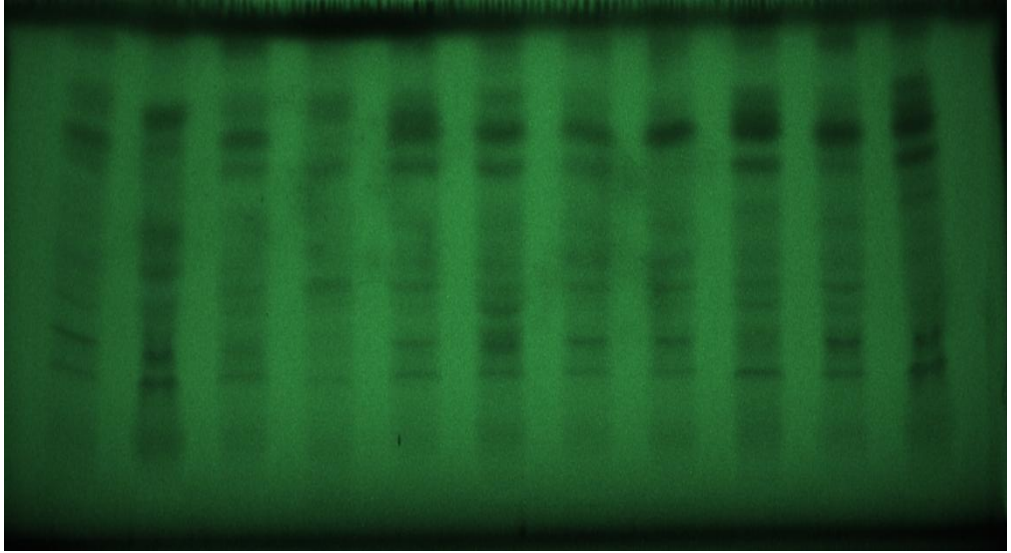
Resim 25. Revelatör (% 5'lik sülfürik asit) uygulamasından sonraki 3. İTK plak görüntüsü^{*28}

* ²⁷ Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.

* ²⁸ Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.

4. İTK plağı görüntüleri:

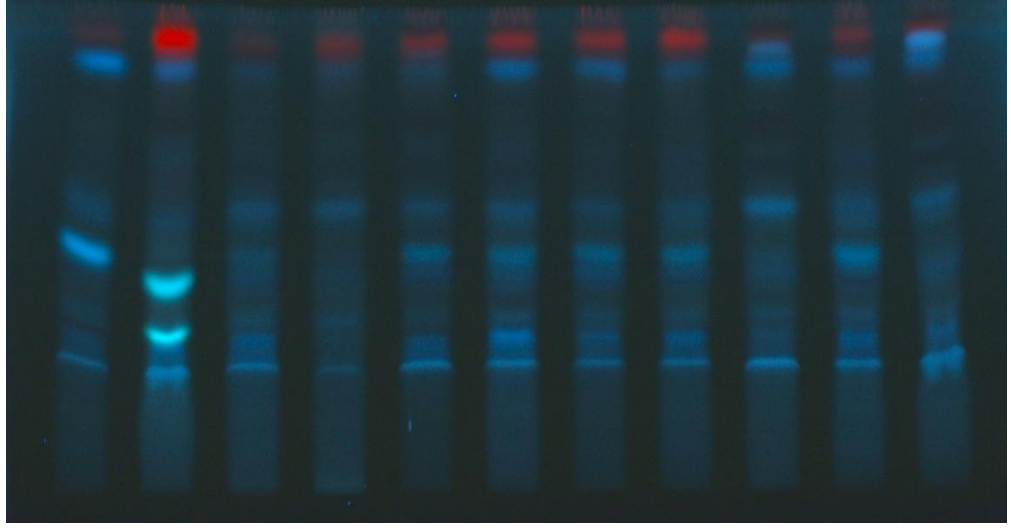
Alcea sp. materyali – Ebegümece materyali – 26. hatmi materyali –
27. hatmi materyali – 28. hatmi materyali – 29. hatmi materyali –
30. hatmi materyali – 31. hatmi materyali – 32. hatmi materyali –
33. hatmi materyali – 5. hatmi materyali



alcea	ebe	26	27	28	29	30	31	32	33	5
-------	-----	----	----	----	----	----	----	----	----	---

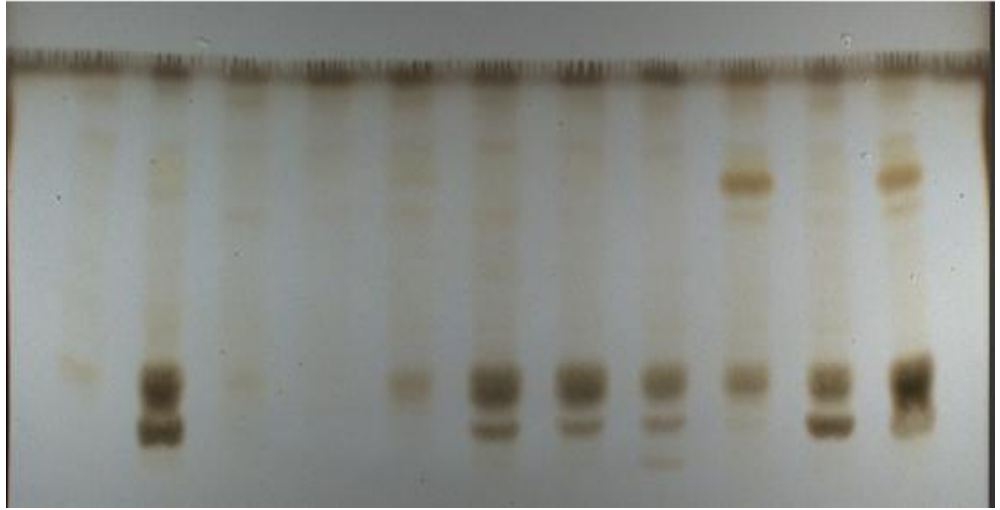
Resim 26. UV 254 nm'deki 4. İTK plak görüntüsü^{*29}

^{* 29} Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.



alcea	ebe	26	27	28	29	30	31	32	33	5
-------	-----	----	----	----	----	----	----	----	----	---

Resim 27. UV 366 nm'deki 4. İTK plak görüntüsü^{*30}



alcea	ebe	26	27	28	29	30	31	32	33	5
-------	-----	----	----	----	----	----	----	----	----	---

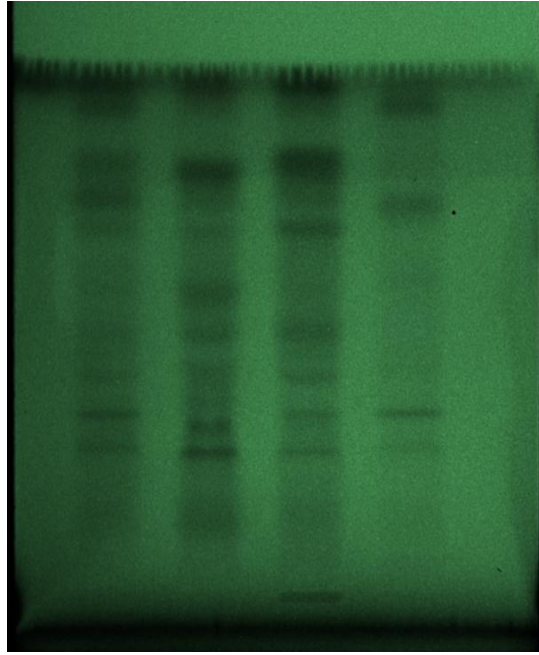
Resim 28. Revelatör (% 5'lik sülfürik asit) uygulamasından sonraki 4. İTK plak görüntüsü^{*31}

*³⁰ Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.

*³¹ Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.

5. İTK plağı görüntüleri:

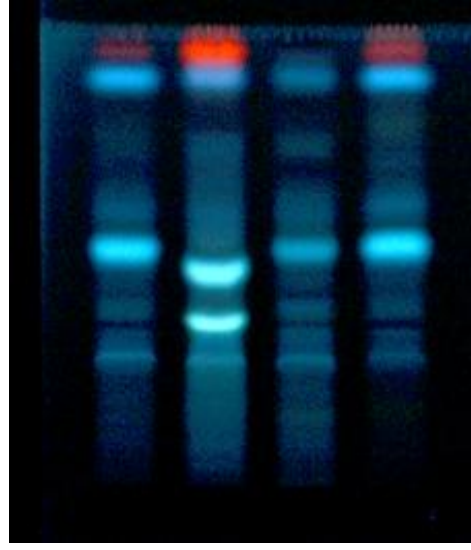
Alcea sp. materyali – Ebegümece materyali –
Alcea sp. materyali korolla – *Alcea* sp. materyali kaliks



alcea	ebe	korolla	kaliks
-------	-----	---------	--------

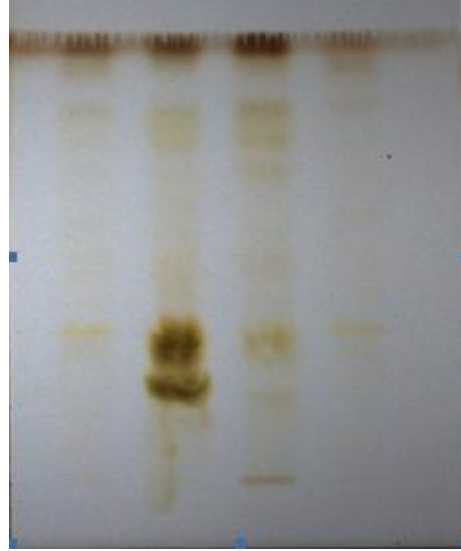
Resim 29. UV 254 nm'deki 5. İTK plak görüntüsü^{*32}

^{* 32} Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.



alcea	ebe	korolla	kaliks
-------	-----	---------	--------

Resim 30. UV 366 nm'deki 5. İTK plak görüntüsü^{*33}



alcea	ebe	korolla	kaliks
-------	-----	---------	--------

Resim 31. Revelatör (% 5'lik sülfürik asit) uygulamasından sonraki 5. İTK plak görüntüsü^{*34}

* ³³ Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.

* ³⁴ Rakamlar, Tablo 8'deki hatmi materyallerini göstermektedir.

Tüm İTK plaklarında *Alcea* sp. çiçeği ve ebegümeçi çiçeği materyallerinin test çözeltileri ile aktarlardan alınan hatmi çiçeği materyallerinden hazırlanan test çözeltilerinin absorpsiyon bantları karşılaştırılmıştır.

1. İTK plağının 254 nm'de, revelatör püskürtme ve kurutma sonrasında 4., 5. ve 9. hatmi materyallerinden Rf 0.7 ve 0.8'de birbirine yakın absorpsiyon bant görüntüleri elde edilmiştir. Ayrıca bu hatmi materyallerinin görüntüleri, 254 nm'de ebegümeçi materyalinden elde edilen bant görüntüsüne de benzemektedir. 366 nm'deki 1. İTK plak görüntüsünde 8. hatmi materyali ile *Alcea* sp. materyali Rf 0.5 ve 0.9'da mavi floresans, Rf 1'de soluk kırmızı floresans renk göstermiştir.

2. İTK plağının 254 nm'de, revelatör püskürtme ve kurutma sonrasında 11., 12., 13., 17., 18., 19. ve 20. hatmi materyallerinin görüntüleri Rf 0.7-0.8'de birbirine benzerdir. 366 nm'deki 2. İTK plak görüntüsünde 10., 12., 14., 18. ve 20. hatmi materyalleri ile *Alcea* sp. materyali Rf 0.5 ve 0.9'da mavi floresans, Rf 1'de soluk kırmızı floresans renk göstermiştir.

3. İTK plağının 254 nm'de, 366 nm'de, revelatör püskürtme ve kurutma sonrasında 21., 23., 24. ve 25. hatmi materyallerinden Rf 0.7, 0.8, 0.9 ve 1'de birbirine yakın absorpsiyon bant görüntüsü elde edilmiştir. 366 nm'de 22. hatmi materyalinden elde edilen görüntü ile *Alcea* sp. materyalinden elde edilen bant görüntüsü Rf 0.5 ve 0.9'da mavi floresans renk göstermesi nedeni ile birbirine benzemektedir. Ayrıca revelatör püskürtme ve kurutma sonrasındaki 3. İTK plakta Rf 0.2-0.4'te siyahımsı sarı renk göstermesi ile 21., 23., 24. ve 25. hatmi materyalleri ile ebegümeçi materyalinin görüntüleri birbirine benzerdir.

4. İTK plağının 254 nm'deki görüntüsünde 28., 29., 32. ve 5. hatmi materyalleri ile ebeğümece materyalinden Rf 0.6, 0.7, 0.8'de birbirine yakın absorpsiyon bant görüntüleri elde edilmiştir. 254 nm'de 26., 30., 31. ve 33. hatmi materyallerinden elde edilen görüntüler ile *Alcea* sp. materyalinden elde edilen bant görüntüsü Rf 0.7'de birbirine benzemektedir. 366 nm'deki 29., 30., 31. ve 33. hatmi materyalleri ile *Alcea* sp. materyalinin görüntüleri Rf 0.5 ve 0.9'da mavi floresans, Rf 1'de soluk kırmızı floresans renk göstermesi nedeni ile birbirine benzerdir. Revelatör püskürtme ve kurutma sonrasında 29., 30., 31. ve 33. hatmi materyallerinin bant görüntüleri ile ebeğümece materyalinin görüntüsü Rf 0.2-0.4'te siyahımsı sarı, ayrıca 5. ve 32. hatmi materyallerinin görüntüleri Rf 0.8'de esmer sarı renk göstermesi ile birbirine yakındır.

5. İTK plağının 254 nm'deki görüntüsünde *Alcea* sp. materyalinin sadece korolla kısmından elde edilen absorpsiyon bant görüntüsü ile ebeğümece materyalinden elde edilen görüntü birbirine benzerdir. 366 nm'de *Alcea* sp., korolla ve kaliks kısımları Rf 0.5 ve 0.9'da mavi floresans, ayrıca *Alcea* sp. ve kaliks kısmı Rf 1'de soluk kırmızı floresans renk göstermiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

“Avrupa Farmakopesi Esas Alınarak *Althaeae flos* Monografinin Hazırlanması” başlıklı tez çalışması çerçevesinde, çeşitli aktarlardan “Hatmi” adıyla alınan 33 adet bitkisel çiçek materyali, 1 adet ebegümece çiçeği materyali ve 1 adet *Alcea* sp. çiçeği materyali, Avrupa Farmakopesi 6.0’daki “*Malvae sylvestris flos*”^{*35} monografı referans alınarak incelenmiştir. Yapılan deneyler sonucunda elde edilen bulgular, farmakopede yer alan bilgilerle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Materyallerin hepsinin binoküler lup ile makroskobik özellikleri ve mikroskop ile mikroskobik özellikleri saptanmaya çalışılmıştır. Avrupa Farmakopesi 6.0’daki Farmakognozik Yöntemler’den çıplak göz ve 6x büyütme lensi ile yapılan yabancı madde tayini, Fiziksel ve Fizikokimyasal Yöntemler’den kurutmada kayıp deneyi, Sınır Testleri’nden bütün kül deneyi, Farmakognozik Yöntemler’den şişme indisi deneyi ve ayrıca YPİTK materyallerin tümüne uygulanmıştır.

Yapılan çalışmalar doğrultusunda, aktarlardan alınan hatmi çiçeği materyallerinin makroskobik ve mikroskobik incelenmeleri sonucunda Malvaceae familyasına ait olduğu ve Avrupa Farmakopesi 6.0’daki “*Malvae sylvestris flos*”^{*36} monografında belirtilen bilgilerle benzer morfolojik ve mikroskobik özelliklere sahip olduğu sonucuna varılmaktadır (Tablo 10–15, 16–21).

* ³⁵ Ek1 ’e bakınız.

* ³⁶ Ek1 ’e bakınız.

2., 5., 10., 22., 32. ve 33. hatmi materyallerinde gözlenen 3 komşu hücreli stomalar (Tablo 16, 17, 19, 21) ve 3. materyalde gözlenen Malvaceae tipi salgı tüyü (Tablo 16) bu hatmi materyallerinin ebegümece materyaline benzerliklerini göstermekte ve dolayısıyla Malvaceae familyasına ait oldukları anlaşılmaktadır.

Diğer taraftan, makroskobik olarak yapılan araştırmada “Flora of Turkey”^{*37} kaynağında *Althaea* türleri için belirtilen 9–16 mm petal uzunluğuna göre bütün hatmi çiçeği materyallerinin petalleri daha uzun (17–53 mm), *Alcea* türleri için belirtilen 30 mm veya daha uzun petal değerlerine daha yakındır. Ayrıca bütün materyaller, *Alcea* türlerinde olduğu gibi iki gözlü ovaryuma sahip bulunmuştur. Bu nedenlerden dolayı, aktarlardan alınan bu hatmi çiçeği materyallerinin *Althaea* bitkisi yerine *Alcea* sp. bitkisine ait olduğu düşünülmektedir. Bunun nedeni de *Alcea* türlerinin Türkiye’deki dağılışının^{*38} *Althaea* türlerinin dağılışından^{*39} daha fazla olmasıdır. Dolayısıyla aktarlarda *Alcea* sp. bitkisi ile *Althaea* bitkilerinden daha çok karşılaşılmaktadır.

Avrupa Farmakopesi 6.0’daki “*Malvae sylvestris flos*”^{*40} monografında bir kayıt belirtilmediği için, genel farmakope kuralına göre yabancı madde miktarı en fazla % 2’dir. Bu kurallara göre aktarlardan alınan 3. (Resim 6), 16. (Resim 10), 22., 27., 30. (Resim 16) ve 31. hatmi çiçeği materyalleri % 2’den daha fazla miktarda yabancı organlar ve yabancı elementler içermektedir (Tablo 22). Hatmi materyallerinden geriye kalan 27 tanesinde bu oranın altında yabancı madde miktarı elde edilmiştir. Diğer yandan, 3., 11., 12., 13., 16., 18., ve 19. hatmi materyalinde böcek ve salyangoz bulunmadığı için

* 37 Tablo18 ’e bakınız.

* 38 Ek4 ’e bakınız.

* 39 Şekil9 ’a bakınız.

* 40 Ek1 ’e bakınız.

bunlar bitkisel drog olarak kabul edilebilir. Geriye kalan 26 tanesinde böcek ve salyangoz bulunduğu için bunlar bitkisel drog olarak kabul edilemez ve bundan dolayı bu materyallerin çoğunda yabancı madde miktarı fazla bulunmuştur. İncelenen bu 33 hatmi çiçeği materyallerinin % 80'inin böcek, sinek, salyangoz ve diğer hayvan artıklarını içerdiği tespit edilmiştir. Bu materyallerin yabancı maddeleri içermelerinin nedeni bitkilerin toplama ve kurutma sırasında petallerinin kapanmasıdır. Mevcut şartlar altında bu durumdan bitkilere ilaçlama yapılmadan kaçınılması mümkün değildir. Fakat bu da bitkilerde toksisite meydana getireceği için bitkilere ilaçlama yapmak imkânsızdır. Bu koşullara göre hayvan artıklarından, özellikle sinek ve böcek gibi, kaçınmak için petalleri *Althaea* türleri gibi kapanmayan *Malva sylvestris* çiçeklerinin kullanılması daha uygundur.

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"^{*41} monografında kurutmada kayıp miktarı en fazla % 12'dir. Bu kurallara göre aktarlardan alınan 5. (% 12.48), 17. (% 13.01), 21. (%12.28), 24. (% 13.25) ve 25. (% 12.96) hatmi çiçeği materyalleri ile *Alcea* sp. materyalinde kurutma sırasında meydana gelen kayıplar % 12'den daha fazladır. Hatmi materyallerinden geriye kalan 28 tanesinde kurutmada bu oranın altında kütleli kayıp meydana gelmiştir (Tablo 23).

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"^{*42} monografında bütün kül miktarı en fazla % 14'tür. Buna göre sadece 3. hatmi materyalinde (% 13.52 kül miktarı) % 14'e çok yakın bir sonuç elde edilmiştir. Geriye kalan 32 adet hatmi çiçeği materyallerinde ve *Alcea* sp. materyalinde (% 10.63) meydana gelen kül miktarı % 14'ün altındadır (Tablo 24).

* 41 Ek1 'e bakınız.

* 42 Ek1 'e bakınız.

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"^{*43} monografında şişme miktarı en az 15'tir. Aktarlardan alınan 33 adet hatmi çiçeği materyallerinden ve *Alcea* sp. materyalinden elde edilen şişme indisi sonuçları 15'in altındadır, monograf değerine uymamaktadır. Deney bulgularına göre sadece 24. hatmi materyalinden (8 şişme indisi) ve 25. hatmi materyalinden (8.33 şişme indisi) en büyük sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 25).

Avrupa Farmakopesi 6.0'daki "Malvae sylvestris flos"^{*44} monografında yer alan İTK test çözeltileri ve mobil faz hazırlama bilgilerinden, 1 adet *Alcea* sp. çiçeği, 1 adet ebegümeçi çiçeği ve 33 adet hatmi çiçeği materyallerinde uygulanan YPİTK deneyinde yararlanılmıştır. Aktarlardan alınan 33 adet hatmi çiçeği materyalleri, 1 adet *Alcea* sp. çiçeği ve 1 adet ebegümeçi çiçeği materyalleri YPİTK 4 tane İTK plağında yapılmıştır. 4 İTK plağında ilk olarak *Alcea* sp. çiçeği materyali ve ebegümeçi çiçeği materyali, ardından hatmi çiçeği materyalleri uygulanarak karşılaştırmalar yapılmıştır. Deneyde 1. İTK plağında uygulanan 5. hatmi materyali belirgin sonuç göstermediği için 4. İTK plağında tekrar tatbik edilmiştir. 5. İTK plağında ise *Alcea* sp. çiçeği materyalinden, ebegümeçi çiçeği materyalinden, *Alcea* sp. çiçeği materyalinin korolla ve kaliks kısımlarından hazırlanan test çözeltileri de YPİTK ile incelenmiştir. Deney sonunda bütün İTK plaklarının UV spektrumunda 254 nm ve 366 nm'deki görüntüleri, İTK plaklarına revelatör (% 5'lik sülfürik asit) püskürtme ve etüvde kurutma işlemlerinden sonra elde edilen görüntüleri çekilmiştir. Tüm İTK plak görüntüleri birlikte değerlendirildiğinde şu sonuçlar ortaya çıkmaktadır (Resim 18–32).

* 43 Ek1 'e bakınız.

* 44 Ek1 'e bakınız.

▪ 254 nm’de 4., 5., 9., 11., 12., 13., 17., 18., 19., 20., 24., 25., 28. ve 32. hatmi materyallerinin absorpsiyon bant görüntüleri Rf 0.7-0.8’de birbirine benzemektedir.

▪ 254 nm’de *Alcea* sp. materyali ile 8., 10., 15., 26., 30., 31. ve 33. hatmi materyallerinden Rf 0.7’de birbirine yakın görüntüler elde edilmiştir.

▪ 366 nm’de Rf 0.5 ve 0.9’da mavi floresans, Rf 1’de soluk kırmızı floresans renk göstermesi nedeni ile *Alcea* sp. materyali ile 8., 10., 12., 14., 18., 20., 22. ve 33. hatmi materyallerinin görüntüleri birbirine benzerdir.

▪ Revelatör (% 5’lik sülfürik asit) püskürtme ve kurutma işlemlerinden sonra çekilen İTK plak görüntülerinde 4., 5., 9., 11., 12., 13., 17., 18., 19., 24., 25. ve 32. hatmi materyallerinin absorpsiyon bant görüntüleri Rf 0.2-0.4’te siyahımsı sarı ve Rf 0.8’de esmer sarı renk vermesi ile birbirine yakındır.

Sonuç olarak, piyasada hatmi bitkisinin kök ve yaprakları yerine genellikle çiçek kısımları satılmaktadır. Avrupa Farmakopesi’nde de *Althaeae folium* ve *Althaeae radix*’e ait monograflar yer almasına rağmen *Althaeae flos*’a ait bir monograf bulunmamaktadır. Bu çalışmada tüm deney çalışmaları birlikte değerlendirildiğinde, aktarlardan “Hatmi” adıyla satılan çiçeklerin *Althaea* bitkisinin bazı özelliklerini yansıttığı aynı zamanda materyallerin *Alcea* sp. bitkisinin özelliklerine de benzer özelliklere sahip olduğu ortaya çıkmaktadır. Özellikle petal uzunluklarının ölçülmesi sonucunda tüm hatmi materyallerinin *Alcea* sp. olduğu düşünülmektedir.

Bu koşullara göre Althaeae flos monografının hazırlanması

Althaeae flos monografının deney kısmında yer alan değerler, bu çalışmada yapılan deneylerde elde edilen bulgular sonucunda bulunmuştur. Yabancı madde tayini sonucunda elde edilen en küçük değer % 0.029 ve en byk değer % 5.696'dır. Yabancı madde tayini bulgularının toplamı 37.39 ve 33 adet hatmi materyaline göre ortalaması alındığında 1.13 elde edilmektedir. Bu çalışmada, hazırlanan Althaeae flos monografında, "Malvae sylvestris flos" monografında kabul edilen ve genel farmakope kuralı olan % 2 en fazla yabancı madde miktarı olarak kabul edilmiştir.

Kurutmada kayıp deneyi sonucunda elde edilen en küçük değer % 9.74, en byk değerler % 12.28, % 12.48, % 12.96 ve % 13.25'tir. Kurutmada kayıp deneyi bulgularının toplamı 362.63 ve 33 adet hatmi materyaline göre ortalaması alındığında 10.99 elde edilmektedir. "Malvae sylvestris flos" monografında kabul edilen kurutmada kayıp miktarı en fazla % 12'dir. Bu çalışmada da monograf değeri ve bulguların ortalaması dikkate alındığında kurutmada meydana gelen kütlesel kayıp miktarının % 12 ve % 13'ten az olması gerektiği düşünülmektedir. Hazırlanan Althaeae flos monografının kurutmada kayıp deney kısmında % 12 en fazla kurutmada kayıp miktarı olarak kabul edilmiştir.

Bütün kl deneyi sonucunda elde edilen en küçük değer % 8.36, en byk değerler % 12.71 ve % 13.52'dir. Bütün kl deneyi bulgularının toplamı 337.92 ve 33 adet hatmi materyaline göre ortalaması alındığında 10.24 elde edilmektedir. "Malvae sylvestris flos" monografında % 14 en fazla kül miktarı olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada da monograf değeri ve bulguların ortalaması dikkate alındığında kül miktarının % 12 ve % 13'ten az

olması gerektiği düşünülmektedir. Hazırlanan *Althaeae flos* monografinin bütün kül deney kısmında % 12 en fazla kül miktarı olarak kabul edilmiştir.

Şişme indisi deneyi sonucunda elde edilen en küçük değer 2.75, en büyük değerler 7, 7.17, 7.33, 7.67, 8 ve 8.33'tür. Şişme indisi deneyi bulgularının toplamı 163 ve 33 adet hatmi materyaline göre ortalaması alındığında 4.94 elde edilmektedir. “*Malvae sylvestris flos*” monografında en az 15 şişme indisi olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada da monograf değeri ve bulguların ortalaması dikkate alındığında şişme indisinin 7 ve 8'den aşağı olmaması gerektiği düşünülmektedir. Hazırlanan *Althaeae flos* monografinin şişme indisi deney kısmında 8 en az şişme indisi olarak kabul edilmiştir.

YPİTK deneyi sonucunda elde edilen tüm İTK plak görüntüleri “*Malvae sylvestris flos*” monografında yer alan İTK sonuçları ile karşılaştırıldığında *Malvae sylvestris flos* test çözeltilisinin gösterdiği malvin viyoleto lekesine yakın hizada, Rf 0.5'te leke elde edilmiştir. İTK plak görüntüleri “*Althaeae folium*” monografında yer alan İTK sonuçlarına göre değerlendirildiğinde *Althaeae folium*'da görülen mavi, sarı ve turuncu floresans lekeler görülmemektedir. Bu çalışmada da bu bulgular dikkate alındığında kromatogram sonuçlarında Rf 0.5'te görülen lekenin malvin olduğu düşünülmektedir. Hazırlanan *Althaeae flos* monografinin İTK deney kısmında malvin viyoleto lekesinin görüldüğü kabul edilmiştir.

Aktarlardan alınan tüm hatmi materyallerine uygulanan Avrupa Farmakopesi 6.0 analizlerinde elde edilen bulgular ve yapılan kaynak araştırmaları sonucunda Avrupa Farmakopesi 6.0 formatında hazırlanan *Althaeae flos* monografı şu şekildedir.

Hatmi çiçeği
Althaeae flos
Marshmallow flower

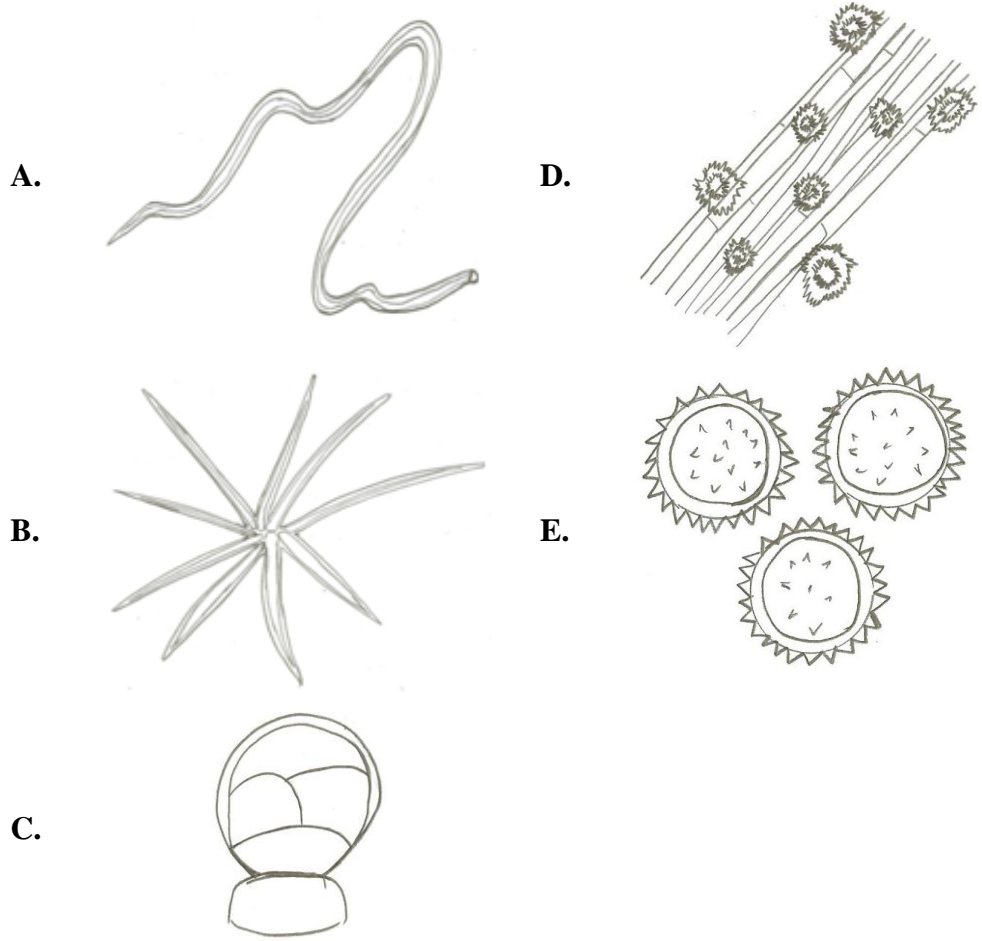
TANIM

Drog, *Althaea officinalis* L. ve *Alcea* türlerinin bütün veya parçalanmış kurutulmuş çiçeklerinden oluşur.

TEŞHİS

- A. Çiçekler yaprak aksilerinde demetler halinde yer alır. Epikaliks 6–9 parçalı, lanseolat, tabanda bitişik ve kaliksin hemen altında yer alır. Kaliks 5 triangular loplulu, tabanda gamosepal, şişkin değil. Korolla 5 petalli, beyazdan pembemsi beyaza doğru değişen renklerde, staminal tüp tabanında birleşmiş. *Althaea* türlerinde petaller 9–14 mm boyunda, *Alcea* türlerinde petaller 30 mm veya daha uzun. Stilus çok sayıda, tepe kısmında dallanmış. Stamenler çok sayıda, filamentler staminal tüpte birleşmiş, yıldız biçiminde tüylerle ve ancak mercekle görülebilecek büyüklükte basit tüylerle çevrili. *Althaea* türlerinde anterler kahverengimsi mor, *Alcea* türlerinde anterler sarımsı. Karpeller çok sayıda, glaber (tüysüz), stilus tabanının çevresinde muntazam bir sıra halinde bir ovaryumdan oluşmaktadır. *Althaea* türlerinde karpeller tek gözlü, *Alcea* türlerinde karpeller iki gözlü. Meyve tipi şizokarp, çok sayıda merikarplara ayrılır, merikarplar açılıcı değil. Merikarplar rugoz (buruşuk), yıldız tüylü.
- B. Toz edilmiş drog (355) (2.9.12). Toz drog pembemsi beyaz renktedir. Mikroskop altında inceleme *kloralhidrat çözeltisi R* ile yapılır. Mikroskobik özellikleri: tek hücreli, hücre çeperi kalın duvarlı, sert; basit tek hücreli örtü tüyü ile çevrili, bazısı kıvrık biçiminde veya

2–9 hücreli yıldız biçiminde gruplar halinde; salgı hücrelerinin başı çok hücreli; mezofil tabakasında kalsiyum oksalat kristalleri damarlar boyunca dizilmiş; polen taneleri çok sayıda küre şeklinde ve ekzin çeperi dikenlidir.



A. Kıvrık biçimde örtü tüyü

B. Yıldız biçiminde örtü tüyü

C. Salgı hücresi

D. Mezofil tabakasında damarlar boyunca dizilmiş kalsiyum oksalat kristalleri

E. Polen taneleri

Şekil. Althaeae flos toz droğunun mikroskopik görüntüleri

C. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27).

Test çözeltisi. 1 g toz edilmiş droğa (355) (2.9.12), 10 ml *etanol* (% 60, V/V) R ilave edilir. 15 dakika karıştırılır ve süzülür.

Plak: silikajel ile kaplı İTK plağı.

Mobil faz: *asetik asit R, su R, butanol R* (15:30:60, V/V/V).

Uygulama: 9 µl test çözeltisi, 9.0 mm bant uzunluğu.

Yürütme: 10 cm sürüklenme.

Kurutma: hava.

Belirleme: gün ışığında, UV 254 nm ve 366 nm'de, % 5'lik sülfürik asit uygulama ve kurutmadan sonra inceleme.

Sonuç: kromatogramda Rf 0.5'te test çözeltisi viyolete leke (malvin) göstermektedir.

DENEYLER

Yabancı madde tayini (2.2.32) : en fazla % 2.

Kurutmada kayıp (2.4.16) : en fazla % 12, 1.000 g toz edilmiş droğun 105°C etüvde 2 saat kurutulması ile belirlenmiştir.

Bütün kül (2.8.1) : en fazla % 12.

Şişme indisi (2.8.4) : en az 8, 0.2 g toz edilmiş droğun (710) (2.9.12) 0.5 ml *anhidr etanol R* ile nemlendirilmesi ile belirlenmiştir.

MARSHMALLOW FLOWER

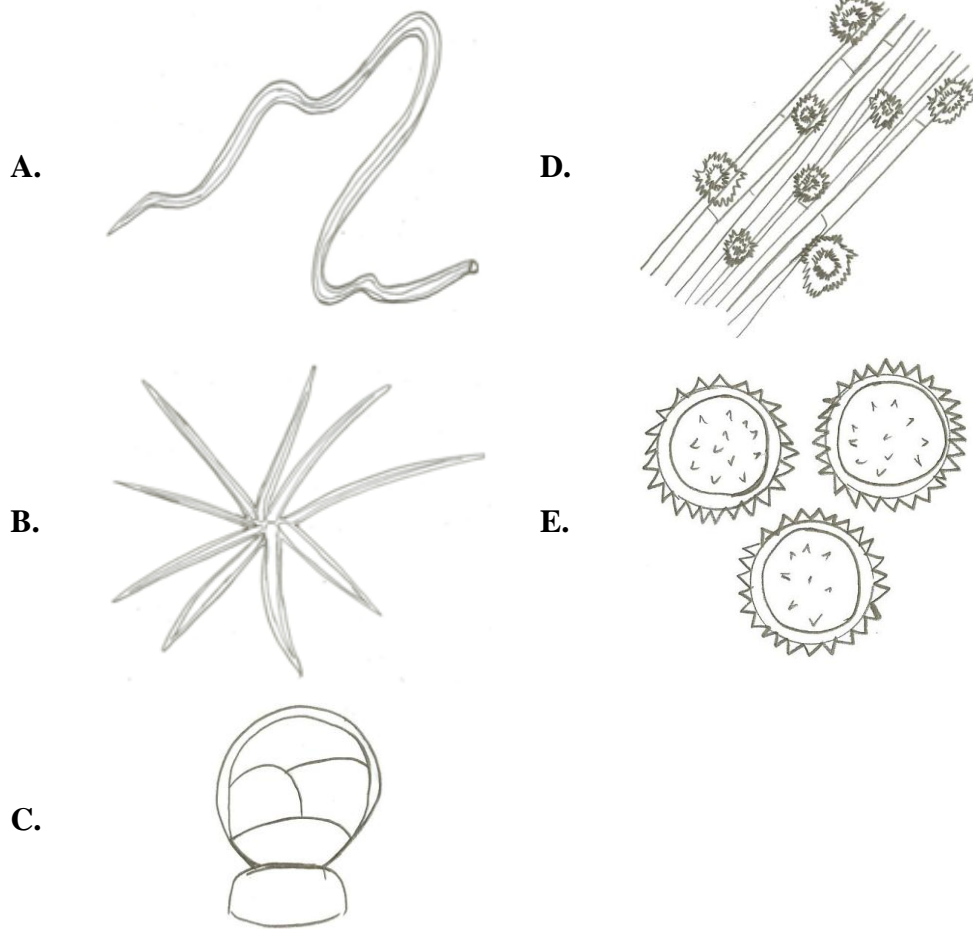
Althaeae flos

DEFINITION

Whole or fragmented dried flower of *Althaea officinalis* L and *Alcea* species.

IDENTIFICATION

- A. Flowers borne in fascicles in the leaf axils. The flower consists of an epicalyx with 6–9 lanceolate segments, connate at the base and situated immediately below the calyx. A calyx with 5 pubescent triangular lobes, gamosepalous at the base, not inflated. A corolla with 5 petals white to pinkish white, fused to the staminal tube at their base. Style much branched at the apex. *Althaea* petals 9-14mm, *Alcea* petals 30 mm or more. Stamens numerous, the filaments of which fuse into a staminal tube covered by small star-shaped trichomes and simple trichomes visible using a lens. *Althaea* anthers brownish purple, *Alcea* anthers yellowish. Carpels numerous, glabrous, in one series around the base of the styles, 1-ovulate. *Althaea* carpels unilocular, *Alcea* carpels sub-bilocular. Fruit a schizocarp, splitting into numerous 1-seeded, indehiscent mericarps. Mericarps rugose, stellate-pilose.
- B. Reduce to a powder (355) (2.9.12). The powder is pinkish white. Examine under a microscope using *chloral hydrate solution R*. The powder shows the following diagnostic characters: unicellular, thick-walled trichomes; small unicellular covering trichomes, somewhat curved or in star-shaped groups of 2–9; capitate glandular trichomes with multicellular heads; mesophyll fragments with vessels accompanied by cluster crystals of calcium oxalate; numerous spherical pollen grains with a spiny exine.



A. Curved trichome

B. Star-shaped trichome

C. Glandular trichome

D. Mesophyll fragments with vessels accompanied by cluster crystals of calcium oxalate

E. Pollen grains

Figure. Illustration of powdered herbal drug of marshmallow flower (*Althaeae flos*)

C. Thin-layer chromatography (2.2.27).

Test solution. To 1 g of the powdered drug (355) (2.9.12) add 10 ml of ethanol (60 per cent, V/V) R. Stir for 15 min and filter.

Plate: TLC silica gel plate R.

Mobile phase: acetic acid R, water R, butanol R (15:30:60, V/V/V).

Application: 9 µl of the test solution, as 9.0 mm bands.

Development: over a path of 10 cm.

Drying: in air.

Detection: examine in daylight, ultraviolet light at 254 nm and 366 nm, spray with sulphuric acide solution (5 per cent) and allow to dry in an oven at 105°C .

Results: the chromatogram obtained with the test solution shows, violet zone (malvin) in the middle third ($R_f=0.5$).

TESTS

Foreign matter (2.2.32) : maximum 2 per cent

Loss on drying (2.4.16) : maximum 12 per cent, , determined on 1.000 g of the powdered drug by drying in an oven at 105°C for 2 h.

Total ash (2.8.1) : maximum 12 per cent.

Swelling index (2.8.4) : minimum 8, determined on 0.2 g of the powdered drug (710) (2.9.12) humified with 0.5 ml of anhydrous ethanol R.

KAYNAKLAR

6. KAYNAKLAR

1. Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM. Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy. Churcill Livingstone, Edinburgh, pp 231-232, 2004.
2. Şimşek I, AYTEKİN F, YEŞİLADA E, YILDIRIMLI Ş. Anadolu'da Halk Arasında Bitkilerin Kullanılış Amaçları Üzerinde Etnobotanik Bir Çalışma. 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, pp 434-457, 29-31 Mayıs 2002.
3. KIRAN Ö. Kozan Yöresi Florasındaki Tıbbi Bitkiler ve Bunların Halk Tıbbında Kullanılışı. Çukurova Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Adana, 2006.
4. Bulut Y. Manavgat (Antalya) Yöresinin Faydalı Bitkileri. Süleyman Demirel Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Isparta, 2006.
5. Rouhi H, Ganji F. Effect of *Althaea officinalis* on Cough Associated with ACE Inhibitors. Pakistan Journal of Nutrition, 6(3): 256-258, 2007.
6. Cullen J. Malvaceae. In: Davis PH (ed). Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburg University Press, Edinburg, pp 401-402, 1996.
7. Cullen J. *Althaea* L. In: Davis PH (ed). Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburg University Press, Edinburg, pp 419-420, 1996.
8. Kobayashi A, Hachiya A, Ohuchi A, Kitahara T, Takema Y. Inhibitory Mechanism of an Extract of *Althaea officinalis* L. on Endothelin 1-Induced Melanocyte Activation. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 25(2): 229-234, 2002.
9. PDR for Herbal Medicines (2. baskı). Medical Economics Company, Montvale, pp 505-506, 2000.

10. Baytop T. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi (2. baskı). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, p 380, 1999.
11. Hoffmann D. Medical Herbalism - the Science and Practice of Herbal Medicine. Healing Arts Press, Vermont, pp 526-527, 650, 2003.
12. Rosenman LD. A Medieval Surgical Pharmacopoeia and Formulary. Xlibris Corporation, Filadelfiya, pp 30, 143, 2006.
13. Rani S, Khan SA, Ali M. Phytochemical Investigation of the Seeds of *Althaea officinalis* L. Natural Product Research, 24(14): 1358-1364, 2010.
14. Bradley P. British Herbal Compendium - A handbook of scientific information on widely used plant drugs companion to the British Herbal Pharmacopoeia, 2. cilt, (1. baskı). British Herbal Medicine Association, Exeter, pp 262-264, 2006.
15. Manniche L. An Ancient Egyptian Herbal. The British Museum Press, Londra, p 79, 2006.
16. Balch PA. Prescription for Herbal Healing. Avery, New York, p 94, 2002.
17. The Complete German Commission E Monographs, Therapeutic Guide to Herbal Medicines (1. baskı). In: Blumenthal, M (eds). American Botanical Council, Teksas, pp 166-167, 1998.
18. Mowrey DB. The Scientific Validation of Herbal Medicine. Keats Publishing, Los Angeles, p 33, 1986.
19. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines - A Guide for Health-Care Professionals. Pharmaceutical Press, Londra, p 188, 1996.
20. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines (3. baskı). Pharmaceutical Press, Londra, pp 418-420, 2007.
21. Franz G. Die Schleimpolysaccharide von *Althaea officinalis* und *Malva sylvestris*. Planta Med, 14: 90-110, 1966. Ref: ESCOP Monographs (2. baskı). Althaeae Radix. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, New York, p 32, 2003.

22. Sagdullaev BT, Shakhidoyatov RK, Safonova ÉV, Khodzhaeva MA, Turakhozhaev MT. Developing Technology of Obtaining Dry Extract from the Roots of *Althaea armeniaca*. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 37(7): 353-355, 2003.
23. Sagdullaev BT, Shakhidoyatov RK, Khodzhaeva MA, Chernenko TV, Turakhozhaev MT, Abduazimova MA. Lipids and Carbohydrates from *Althaea nudiflora* and *A. armeniaca* Roots. *Chemistry of Natural Compounds*, 37(3): 208-212, 2001.
24. Deters A, Zippel J, Hellenbrand N, Pappai D, Possemeyer C, Hensel A. Aqueous Extracts and Polysaccharides from Marshmallow Roots (*Althaea officinalis* L.): Cellular Internalisation and Stimulation of Cell Physiology of Human Epithelial Cells *in vitro*. *Journal of Ethnopharmacology*, 127: 62-69, 2010.
25. Šutovská M, Nosál'ová G, Šutovský J, Fraňová S, Prienžňáková L, Capek, P. Possible Mechanisms of Dose-Dependent Cough Suppressive Effect of *Althaea officinalis* Rhamnogalacturonan in Guinea Pigs Test System. *International Journal of Biological Macromolecules*, 45: 27-32, 2009.
26. Arifkhodzhaev AO. Glucans of Higher Plants. *Chemistry of Natural Compounds*, 33(1): 1-10, 1997.
27. Franz G, Madaus A. Stabilität von Polysacchariden. Untersuchungen am Beispiel des Eibischschleims. *Dtsch Apoth Ztg*, 130: 2194-2199, 1990. Ref: ESCOP Monographs (2. baskı). *Althaeae Radix*. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, New York, p 32, 2003.
28. Pakravan M, Abedinzadeh H, Safaeepur J. Comparative Studies of Mucilage Cells in Different Organs in some Species of *Malva*, *Althaea* and *Alcea*. *Pakistan Journal Biological Sciences*, 10(15): 2603-2605, 2007.
29. Kardošová A, Machová E. Antioxidant Activity of Medicinal Plant Polysaccharides. *Fitoterapia*, 77: 367-373, 2006.
30. Ebringerová A, Kardošová A, Hromádková Z, Malovíková A, Hříbalová V. Immunomodulatory Activity of Acidic Xylans in Relation to Their Structural and Molecular Properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, 30: 1-6, 2002.

31. Güven KC. Tibbi ve Kozmetik Formüler (10. baskı). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, pp 33-34, 80, 2001.
32. Gudej J. Oznaczanie flawonoidów w liściach, kwiatach I korzeniach *Althaea officinalis* L. [Determination of flavonoids in leaves, flowers and roots of *Althaea officinalis* L.]. Farm Polska, 46: 153-155, 1990. Ref: ESCOP Monographs (2. baskı). Althaeae Radix. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, New York, p 32, 2003.
33. Gudej J. Flavonoids, Phenolic Acids and Coumarins from the Roots of *Althaea officinalis*. Planta Medica, 57(3): 284-285, 1991.
34. Papież M, Gancarczyk M, Bilińska B. The Compounds from the Hollyhock Extract (*Althaea rosea* Cav. var. *nigra*) Affect the Aromatization in Rat Testicular Cells *in vivo* and *in vitro*. Folia Histochemica et Cytobiologica, 40(4): 353-359, 2002.
35. Malikov VM, Saidkhodzhaev AI. Coumarins: Plants, Structure, Properties. Chemistry of Natural Compounds, 34(2): 202-264, 1998.
36. Waksmundzka-Hajnos M. Chromatographic Separations of Aromatic Carboxylic Acids. Journal of Chromatography B, 717: 93-118, 1998.
37. Dudek M, Matlawska I, Szkudlarek M. Phenolic Acids in the Flowers of *Althaea rosea* var. *nigra*. Acta Poloniae Pharmaceutica, 63(3): 207-211, 2006.
38. Blunden G, Patel AV, Armstrong NJ, Gorham J. Betaine Distribution in the Malvaceae. Phytochemistry, 58: 451-454, 2001.
39. Hänsel R, Keller K, Rimpler H, Schneider G. editors. Althaea. In: Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Drogen A-D, 4. cilt, (5. baskı). Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, pp 233-239, 1992. Ref: ESCOP Monographs (2. baskı). Althaeae Radix. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, New York, p 32, 2003.
40. Khidyrova NK, Van EV, Shakhidoyatov RK, Mamatkulova NM, Shakhidoyatov KM. Polyisoprenoids from Leaves of *Althaea armeniaca*. Chemistry of Natural Compounds, 43(4): 470-471, 2007.

41. Alcaraz MJ, Moroney M, Hoult JRS. Effects of Hypolaetin-8-O-glucoside and its Aglycone *in vivo* and *in vitro* tests for Anti-inflammatory Agents. *Planta Med*, 55: 107-108, 1989.
42. Villar A, Gascó MA, Alcaraz MJ. Anti-inflammatory and Anti-ulcer Properties of Hypolaetin-8-glucoside, a Novel Plant Flavonoid. *J Pharm Pharmacol*, 36: 820-823, 1984.
43. Alcaraz MJ, Tordera M. Studies on the Gastric Anti-ulcer Activity of Hypolaetin-8-glucoside. *Phytother Res*, 2: 85-88, 1988.
44. Yamada H, Nagai T, Cyong J-C, Otsuka Y, Tomoda M, Shimizu N, Shimada K. Relationship between Chemical Structure and Anti-complementary Activity of Plant Polysaccharides. *Carbohydrate Res*, 144: 101-111, 1985. Ref: ESCOP Monographs (2. baskı). *Althaeae Radix*. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, New York, p 33, 2003.
45. Beaune A, Balea T. Propriétés Expérimentales Anti-inflammatoires de la Guimauve, son Action Potentialisatrice sur l'activité locale des Corticoides. *Thérapie*, 21: 341-347, 1966. Ref: ESCOP Monographs (2. baskı). *Althaeae Radix*. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, New York, p 33, 2003.
46. Mascolo N, Autore G, Capso F, Menghini A, Fasulo MP. Biological Screening of Italian Medicinal Plants for Anti-inflammatory Activity, *Phytotherapy Res*, 1: 28-31, 1987. Ref: ESCOP Monographs (2. baskı). *Althaeae Radix*. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, New York, p 33, 2003.
47. Wang DF, Shang JY, Yu QH. Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of the Flower of *Althaea rosea* (L.) Cav. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 14(1): 46-48, 1989.
48. Indian Council of Medical Research. Reviews of Indian Medicinal Plants. Indian Council of Medical Research, New Delhi, 2. cilt, pp 159-161, 2004. Ref: Rani S, Khan SA, Ali M. Phytochemical Investigation of the Seeds of *Althaea officinalis* L. *Natural Product Research*, 24(14): 1358-1364, 2010.
49. Cravotto G, Boffa L, Genzini L, Garella D. Phytotherapeutics: An Evaluation of the Potential of 1000 Plants. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 35: 11-48, 2010.

50. Griggs B. The History and Evolution of Western Herbal Medicine (3. baskı). Healing Arts Press, Vermont, 1997.
51. Nosál'ova G, Strapková A, Kardosová A, Capek P, Zathurecký L, Bukovská E. Antitussive Action of Extracts and Polysaccharides of Marsh mallow (*Althea officinalis* L. var. *robusta*). Pharmazie, 47(3): 224-226, 1992.
52. Müller-Limmroth W, Fröhlich H-H. Wirkungsnachweis einiger phytotherapeutischer Expektorantien auf den mukoziliären Transport. Fortschr Med, 98: 95-101, 1980. Ref: ESCOP Monographs (2. baskı). Althaeae Radix. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, New York, p 33, 2003.
53. Sutovska M, Nosalova G, Franova S, Kardosova A. The Antitussive Activity of Polysaccharides from *Althaea officinalis* L. var. *robusta*, *Arctium lappa* L. var. *herkules* and *Prunus persica* L. *batsch*. Bratislava Medical Journal, 108(2): 93-99, 2007.
54. Tomoda M, Shimizu N, Oshima Y, Takahashi M, Murakami M, Hikino H. Hypoglycemic Activity of Twenty Plant Mucilages and Three Modified Products. Planta Med, 53: 8-12, 1987. Ref: ESCOP Monographs (2. baskı). Althaeae Radix. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, New York, p 33, 2003.
55. Watt K, Christofi N, Young R. The Detection of Antibacterial Actions of Whole Herb Tinctures Using Luminescent *Escherichia coli*. Phytotherapy Research, 21: 1193-1199, 2007.
56. Iauk L, Lo Bue AM, Milazzo I, Rapisarda A, Blandino G. Antibacterial Activity of Medicinal Plant Extracts Against Periodontopathic Bacteria. Phytotherapy Research, 17: 599-604, 2003.
57. Bonjar S. Evaluation of Antibacterial Properties of some Medicinal Plants used in Iran. Journal of Ethnopharmacology, 94: 301-305, 2004.
58. Baurin N, Arnoult E, Scior T, Do QT, Bernard P. Preliminary Screening of some Tropical Plants for Anti-Tyrosinase Activity. Journal of Ethnopharmacology, 82: 155-158, 2002.

59. Hanlidou E, Karousou R, Kleftoyanni V, Kokkini S. The Herbal Market of Thessaloniki (N Greece) and its Relation to the Ethnobotanical Tradition. *Journal of Ethnopharmacology*, 91: 281-299, 2004.
60. Miraldi E, Ferri S, Mostaghimi V. Botanical Drugs and Preparations in the Traditional Medicine of West Azerbaijan (Iran). *Journal of Ethnopharmacology*, 75: 77-87, 2001.
61. Mills S, Bone K. *The Essential Guide to Herbal Safety*. Elsevier, United States of America, pp 59, 505-506, 2005.
62. ESCOP Monographs (2. baskı). *Althaeae Radix*. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, New York, p 33, 2003.
63. Šarić-Kundalić B, Dobeš C, Klatte-Asselmeyer V, Saukel J. Ethnobotanical Study on Medicinal Use of Wild and Cultivated Plants in Middle, South and West Bosnia and Herzegovina. *Journal of Ethnopharmacology*, 1-23, 2010.
64. Cullen J. *Alcea* L. In: Davis PH (ed). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Edinburg University Press, Edinburg, pp 411-419, 1996.
65. Baytop A. *Bitkisel Drogaların Anatomik Yapısı* (8. baskı). İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film Merkezi, İstanbul, pp 120-121, 1991.

EKLER

7. EKLER

Mallow flower

EUROPEAN PHARMACOPOEIA 6.0

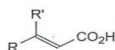
ASSAY

Dissolve 0.500 g in 50 ml of carbon dioxide-free water *R*. Titrate with 1 *M* sodium hydroxide determining the end-point potentiometrically (2.2.20).

1 ml of 1 *M* sodium hydroxide is equivalent to 67.05 mg of C₄H₆O₅.

IMPURITIES

Specified impurities: A, B.



- A. R = CO₂H, R' = H: (*E*)-butenedioic acid (fumaric acid),
 B. R = H, R' = CO₂H: (*Z*)-butenedioic acid (maleic acid).

01/2008:1541
corrected 6.0

MALLOW FLOWER

Malva sylvestris flos

DEFINITION

Whole or fragmented dried flower of *Malva sylvestris* L. or its cultivated varieties.

IDENTIFICATION

- A. The flower consists of an epicalyx with 3 oblong or elliptical-lanceolate parts that are shorter than those of the calyx and situated immediately below it; a calyx with 5 pubescent triangular lobes, gamosepalous at the base; a corolla 3-4 times longer than the calyx with 5 wedge-shaped, notched petals fused to the staminal tube at their base; numerous stamens, the filaments of which fuse into a staminal tube covered by small star-shaped trichomes and occasional simple trichomes visible using a lens; numerous wrinkled carpels, glabrous or sometimes pubescent, enclosed in the staminal tube and arranged into a circle around a central style ending with numerous filiform stigmas. In cultivated varieties, the epicalyx is 3-7 partite, the calyx 5-8 partite and the corolla 5-10 partite.
- B. Reduce to a powder (355) (2.9.12). The powder is bluish-grey. Examine under a microscope using chloral hydrate solution *R*. The powder shows the following diagnostic characters: unicellular, thick-walled, stiff trichomes, up to 2 mm in length; small unicellular covering trichomes, somewhat curved, either isolated or in small star-shaped groups of 2-6; capitate glandular trichomes with multicellular heads; mesophyll fragments with vessels accompanied by cluster crystals of calcium oxalate; spherical pollen grains, about 150 µm in diameter, with a roughly spiny exine.
- When mounted with ethanol (96 per cent) *R*, numerous elongated cells containing mucilage are seen in the petal fragments.
- C. Thin-layer chromatography (2.2.27).
Test solution. To 1 g of the powdered drug (355) (2.9.12) add 10 ml of ethanol (60 per cent *V/V*) *R*. Stir for 15 min and filter.
Reference solution. A 0.5 g/l solution of quinaldine red *R* in ethanol (96 per cent) *R*.
Plate: TLC silica gel plate *R*.

Mobile phase: acetic acid *R*, water *R*, butanol *R* (15:30:60 *V/V/V*).

Application: 10 µl of the test solution and 5 µl of the reference solution, as bands.

Development: over a path of 10 cm.

Drying: in air.

Detection: examine in daylight.

Results: the chromatogram obtained with the reference solution shows an orange-red zone in the upper part of the middle third. The chromatogram obtained with the test solution shows, below the zone in the chromatogram obtained with the reference solution, 2 violet zones in the middle third; the principal zone (6'-malonyl malvin) is situated just below the other violet zone (malvin).

TESTS

Loss on drying (2.2.32): maximum 12.0 per cent, determined on 1.000 g of the powdered drug by drying in an oven at 105 °C.

Total ash (2.4.16): maximum 14.0 per cent.

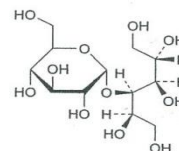
Ash insoluble in hydrochloric acid (2.8.1): maximum 2.0 per cent.

Swelling index (2.8.4): minimum 15, determined on 0.2 g of the powdered drug (710) (2.9.12) humidified with 0.5 ml of anhydrous ethanol *R*.

01/2008:1235
corrected 6.0

MALTITOL

Maltitolum



C₁₂H₂₄O₁₁
[585-88-6]

M, 344.3

DEFINITION

4-*O*-α-D-Glucopyranosyl-D-glucitol (D-maltitol).

Content: 98.0 per cent to 102.0 per cent (anhydrous substance).

CHARACTERS

Appearance: white or almost white crystalline powder.

Solubility: very soluble in water, practically insoluble in anhydrous ethanol.

IDENTIFICATION

First identification: A.

Second identification: B, C, D.

A. Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

Preparation: discs.

Comparison: maltitol CRS.

B. Melting point (2.2.14): 148 °C to 151 °C.

2330

See the information section on general monographs (cover pages)

Monographs
M

Ek 1. Malvae sylvestris flos monografi

Mobile phase: ethyl acetate R, dilute ammonia R1, 2-butanol R (4.5:14 V/V/V).

Application: 5 µl.

Development: over a path of 10 cm.

Drying: in a current of warm air.

Detection: examine in ultraviolet light at 254 nm.

System suitability: reference solution (b):

- the chromatogram shows 2 clearly separated principal spots.

Results: the principal spot in the chromatogram obtained with the test solution is similar in position and size to the principal spot in the chromatogram obtained with reference solution (a).

- D. Dilute 0.5 ml of solution S (see Tests) to 2 ml with methanol R. The solution gives reaction (a) of chlorides (2.3.1).

TESTS

Solution S. Dissolve 1.0 g in methanol R and dilute to 20 ml with the same solvent.

Appearance of solution. Solution S is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution BY₆ (2.2.2, Method II).

Related substances. Liquid chromatography (2.2.29).

Test solution. Dissolve 0.10 g of the substance to be examined in the mobile phase and dilute to 100.0 ml with the mobile phase.

Reference solution (a). Dilute 1.0 ml of the test solution to 10.0 ml with the mobile phase. Dilute 2.0 ml of this solution to 100.0 ml with the mobile phase.

Reference solution (b). Dissolve 1.0 mg of maprotiline impurity D CRS in the test solution and dilute to 10.0 ml with the test solution.

Column:

- size: $l = 0.25$ m, $\varnothing = 4.6$ mm;
- stationary phase: silica gel for chromatography R (5 µm).

Mobile phase: dissolve about 0.580 g of ammonium acetate R in 200 ml of water R and add 2 ml of a 70 g/l solution of concentrated ammonia R; add 150 ml of 2-propanol R and 650 ml of methanol R; the resulting apparent pH value is between 8.2 and 8.4.

Flow rate: 1 ml/min.

Detection: spectrophotometer at 272 nm.

Injection: 20 µl.

Run time: 1.5 times the retention time of maprotiline.

Relative retention with reference to maprotiline (retention time = about 10.3 min): impurity A = about 0.3; impurity B = about 0.47; impurity C = about 0.74; impurity D = about 0.81; impurity E = about 1.26.

System suitability: reference solution (b):

- resolution: 1.8 to 3.2 between the peaks due to impurity D and maprotiline; if necessary, adjust the pH of the mobile phase, in steps of 0.1 pH unit, by adding a 50 per cent V/V solution of acetic acid R if the resolution is less than 1.8, or by adding a 70 g/l solution of concentrated ammonia R if the resolution is greater than 3.2.

Limits:

- impurities A, B, C, D, E: for each impurity, not more than the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.2 per cent);

- total: not more than 5 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (1 per cent);

- disregard limit: 0.1 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.02 per cent).

Loss on drying (2.2.32): maximum 1.0 per cent, determined on 1.000 g by drying in an oven at 80 °C at a pressure not exceeding 2.5 kPa for 6 h.

Sulphated ash (2.4.14): maximum 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

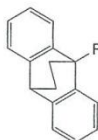
ASSAY

Dissolve 0.250 g in a mixture of 5 ml of 0.1 M hydrochloric acid and 50 ml of ethanol (96 per cent) R. Carry out a potentiometric titration (2.2.20), using 0.1 M sodium hydroxide. Read the volume added between the 2 points of inflexion.

1 ml of 0.1 M sodium hydroxide is equivalent to 31.39 mg of C₂₀H₂₁N.

IMPURITIES

Specified impurities: A, B, C, D, E.

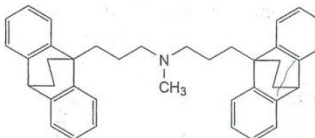


A. R = CH=CH-CH=O: 3-(9,10-ethanoanthracen-9(10H)-yl)prop-2-enal,

C. R = CH₂-CH₂-CH₂-NH₂: 3-(9,10-ethanoanthracen-9(10H)-yl)propan-1-amine,

D. R = CH=CH-CH₂-NH-CH₃: 3-(9,10-ethanoanthracen-9(10H)-yl)-N-methylprop-2-en-1-amine (dehydromaprotiline),

E. R = CH₂-CH₂-CH₂-N(CH₃)₂: 3-(9,10-ethanoanthracen-9(10H)-yl)-N,N-dimethylpropan-1-amine,



B. 3-(9,10-ethanoanthracen-9(10H)-yl)-N-[3-(9,10-ethanoanthracen-9(10H)-yl)propyl]-N-methylpropan-1-amine.

01/2008:1856
corrected 6.0

MARSHMALLOW LEAF

Althaeae folium

DEFINITION

Whole or cut dried leaf of *Althaea officinalis* L.

IDENTIFICATION

- A. The leaves have long petioles and are about 7-10 cm long; the lamina is cordate or ovate with 3-5 shallow lobes and crenate or dentate margins; the venation is palmate. The petioles and both surfaces of the lamina are greyish-green and densely pubescent. Rarely, fragments of the inflorescence or immature fruits may be present.
- B. Reduce to a powder (355) (2.9.12). The powder is greyish-green. Examine under a microscope using *chloral hydrate solution R*. The powder shows the following diagnostic characters: numerous long, rigid, unicellular covering trichomes with thick walls, pointed at the apex, angular and pitted at the base where they are sometimes still united to form stellate structures with up to 8 components; few secretory trichomes with unicellular stalks and globular, multicellular heads; fragments of the leaf epidermis with anomocytic or paracytic stomata (2.8.3); cluster crystals of calcium oxalate, isolated or in the parenchyma of the mesophyll; fragments of veins with small, spiral or annular vessels. Examine under a microscope using *ruthenium red solution R*. The powder shows groups of parenchyma containing mucilage which stains orange-red.

C. Thin-layer chromatography (2.2.27).

Test solution. To 1 g of the powdered drug (355) (2.9.12) add 10 ml of *methanol R*. Heat in a water-bath under a reflux condenser for 5 min. Cool and filter. Distil the filtrate under reduced pressure until the total volume is about 2 ml.

Reference solution. Dissolve 2.5 mg of *quercitrin R* and 2.5 mg of *chlorogenic acid R* in 10 ml of *methanol R*.

Plate: TLC silica gel plate R.

Mobile phase: *anhydrous formic acid R*, *glacial acetic acid R*, *water R*, *ethyl acetate R* (11:11:27:100 V/V/V/V).

Application: 10 µl, as bands.

Development: over a path of 15 cm.

Drying: at 100–105 °C.

Detection: spray with a 10 g/l solution of *diphenylboric acid aminoethyl ester R* in *methanol R*, then with a 50 g/l solution of *macrogol 400 R* in *methanol R*. Allow to dry in air for 30 min. Examine in ultraviolet light at 365 nm.

Results: see below the sequence of the zones present in the chromatograms obtained with the reference solution and the test solution. Furthermore, other fluorescent zones may be present in the chromatogram obtained with the test solution.

Top of the plate	
Quercitrin: an orange zone	A blue fluorescent zone
	A yellow fluorescent zone
Chlorogenic acid: a blue fluorescent zone	An orange fluorescent zone
	An orange fluorescent zone
Reference solution	A blue fluorescent zone
	An orange fluorescent zone
	An intense yellow fluorescent zone
Test solution	

TESTS

Foreign matter (2.8.2): maximum 4 per cent of leaves infected by *Puccinia malvacearum*, showing red spots and maximum 2 per cent of other foreign matter.

Loss on drying (2.2.32): maximum 10.0 per cent, determined on 1.000 g of the powdered drug (355) (2.9.12) by drying in an oven at 105 °C for 2 h.

Total ash (2.4.16): maximum 18.0 per cent.

Ash insoluble in hydrochloric acid (2.8.1): maximum 2.0 per cent.

Swelling index (2.8.4): minimum 12, determined on 0.2 g of the powdered drug (355) (2.9.12).

01/2008:1126
corrected 6.0

MARSHMALLOW ROOT

Althaeae radix

DEFINITION

Peeled or unpeeled, whole or cut, dried root of *Althaea officinalis* L.

IDENTIFICATION

- A. The unpeeled, non-fragmented drug consists of cylindrical, slightly twisted roots, up to 2 cm thick, with deep longitudinal furrows. The outer surface is greyish-brown and bears numerous rootlet scars. The fracture is fibrous externally, rugged and granular internally. The section shows a more or less thick, whitish bark with brownish periderm, separated by the well-marked, brownish cambium from a white xylem. The stratified structure of the bark and the radiate structure of xylem become more distinct when moistened.

The peeled drug has a greyish-white, finely fibrous outer surface. Cork and external cortical parenchyma are absent.

- B. Reduce to a powder (355) (2.9.12). The powder is brownish-grey (unpeeled root) or whitish (peeled root). Examine under a microscope using *chloral hydrate solution R*. The powder shows the following diagnostic characters: fragments of colourless, mainly unligified, thick-walled fibres with pointed or split ends; fragments of bordered, pitted or scalariformly thickened vessels; cluster crystals of calcium oxalate about 20-35 µm, mostly 25-30 µm in size; parenchymatous cells containing mucilage; fragments of cork with thin-walled, tabular cells in the unpeeled root. Examine under a microscope using *water R*. The powder shows numerous starch granules about 3-25 µm in size occasionally with a longitudinal hilum. The starch grains are mostly simple, a few being 2-4 compound.

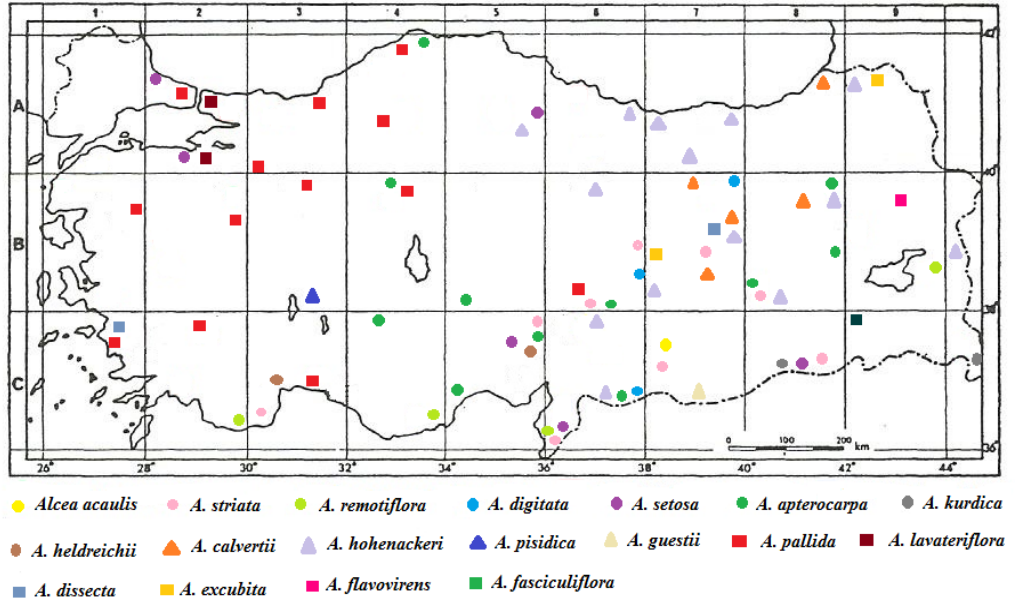
TESTS

Foreign matter (2.8.2): maximum 2 per cent of brown deteriorated drug.

Loss on drying (2.2.32): maximum 12.0 per cent, determined on 1.000 g of powdered drug (710) (2.9.12) by drying in an oven at 105 °C for 2 h.

Total ash (2.4.16): maximum 6.0 per cent for the peeled root and maximum 8.0 per cent for the unpeeled root.

Swelling index (2.8.4): minimum 10, determined on the powdered drug (710) (2.9.12).



Ek 4. *Alcea* türlerinin Türkiye'deki dağılımı

8. ÖZGEÇMİŞ

14 Nisan 1986 tarihinde Tekirdağ'da doğdu. İlkokulu Namık Kemal İlkokulu'nda, ortaokul ve lise öğrenimini Tekirdağ Anadolu Lisesi'nde üçüncülükle tamamladı. 2004 yılında girdiği Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'ni 2008 yılında sekizincilikle bitirdi.

2008 yılında Yeditepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Bilgisayar ve Öğretim Teknolojileri Öğretmenliği'ni YÖK burslu kazandı ve halen 4. sınıfta bölüm birincisi olarak eğitimine devam etmektedir. Üniversitede lisans eğitim dili İngilizce olmasının yanı sıra Almanca ve İspanyolca dillerini de öğrenmektedir. Yine 2008 yılında Anadolu Üniversitesi, İşletme Fakültesi, İşletme bölümüne kayıt oldu ve halen 4. sınıfta lisans eğitimi devam etmektedir.

2009 yılında Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fitoterapi Tezli Yüksek Lisans programında lisansüstü öğrenimine burslu olarak başladı. 2010 yılında tez çalışmalarına başladı.