

278903

T. C.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Polygala anatolica Boiss. et Heldr.
ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

BİLİM UZMANLIĞI TEZİ
FARMAKOGNOZİ PROGRAMI

Eczacı
M. Ziver BERKMAN

ANKARA - 1985

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Polygala anatolica Boiss. et Heldr.
ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

FARMAKOGNOZİ PROGRAMI

Eczacı
M.Ziver BERKMAN

Rehber Öğretim Üyesi
Yrd.Doç.Dr.Erdem YEŞİLADA

ANKARA - 1985



Polygala anatolica Boiss. et Heldr .

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa No</u>
GİRİŞ VE AMAÇ	1
TEORİK KISIM	
BOTANİK BİLGİLER	
Polygalaceae Familyası	3
Polygala Cinsi	5
Polygala anatolica Boiss.et Heldr.	6
KİMYASAL BİLGİLER	
Saponozitler	8
Saponozitlerin Tanımı	9
Saponozitlerin Sınıflandırılması	9
Triterpenik Saponozitler	11
Polygalaceae Familyası Üzerinde Yapılan Çalışmalar	14
P.senega Dışındaki Cins ve Türler Üzerinde Yapılan Çalışmalar	21
DENEYSSEL KISIM	
MATERYAL	28
YÖNTEM	29
KALİTE TESPİTİ	30
Köpürme İndeksi	30
Hemoliz İndeksi	32
HAM SAPONUZİT FRAKSİYONU ÜZERİNDEKİ ÇALIŞMALAR	34
Ekstraksiyon	34

	<u>Sayfa No</u>
Sapozozit Karışımının İnce Tabaka Kromatografisi .	36
Sapozozit Karışımından Aglikonun Elde Edilmesi ve Tanımı	37
BULGULAR	40
BOTANİK BULGULAR	40
Polygala anatolica Boiss, et Heldr.	41
Kök	49
Morfolojik Özellikler	49
Mikroskopi	49
Yaylılık	52
KALİTE TESPİTİ	58
Köpürme İndeksi	58
Droğun Köpürme İndeksi	58
Ham Sapozozitin Köpürme İndeksi	58
Hemoliz İndeksi	58
Droğun Hemoliz İndeksi	58
Ham Sapozozitin Hemoliz İndeksi	58
Kan Faktörü	59
HAM SAPOZOZİT FRAKSİYONU ÜZERİNDE YAPILAN ÇALIŞMALAR	59
Tanım	59
Aglikon	61
Tanım	61
SONUÇ VE TARTIŞMA	62
ÖZET	68
SUMMARY	70
LİTERATÜR	72
EKLER	79

G İ R İ Ş V E A M A Ç

Polygala spec. dünyada geniş yayılış gösteren bitkilerdir. Genus'un en önemli türü, bir Kuzey Amerika bitkisi olan Polygala senega'dır. Bitkinin köklerinden elde edilen Radix Senegae droğu, Amerika'dan Avrupa'ya getirildiği 18. yüzyıl başlarından itibaren antitussif ve ekspektoran ilâçların yapısında yer almıştır. Bu droğun sadece Kuzey Amerika'dan temin edilebilmesi nedeniyle çeşitli ülkelerin araştırmacıları, kendi ülkelerinde yetişen diğer Polygala türlerinin köklerinin R. Senegae yerine kullanılıp kullanılamayacağını incelemişlerdir.

Ülkemizde biri tek yıllık olmak üzere 11 Polygala türü bulunmaktadır (8). Bu türler içinde iki endemik tür, P. pruinosa ssp. pruinosa ve P. anatolica en yaygın olarak bulunanlarıdır. T. BAYTOP, bu türlerin köklerinin R. Senegae yerine kullanılıp kullanılamayacağını tespit edilmesini gerektiğini belirtmiştir (2). Anabilim Dalımızda, daha büyük köklere sahip olan P. pruinosa ssp. pruinosa bitkisi üzerinde daha önce yapılan bir çalışmada köklerin köpürme indeksinin Ph. Française VIII'de

R.Senegae için verilen değerin yaklaşık yarısı kadar olduğu tespit edilmiştir (42). Araştırma sonucunda bitkinin köklerinin en azından iki katı miktarda R.Senegae droğu yerine kullanılabilceği teklif edilmiştir. Diğer tür, P.anatolica, üzerinde ise herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızın amacı, Türkiye'de yaygın olarak bulunan diğer Polygala türü, P.anatolica'nın köklerinin ofisinal drog olan R.Senegae yerine kullanılıp kullanılamıyacağının tespiti- dir. Bu amaçla, çalışmamız , bitkinin botanik, köklerinin morfolojik özelliklerinin belirlenmesi, droğun kalitesinin tespit edilmesi için köklerin ve ham saponozitin farmakope standartları bakımından önemli fizikokimyasal özelliklerinin tayin edilmesi ve köklerde etken madde olarak bulunan saponozitlerin aglikonunun teşhis edilmesi yönünde yürütülmüştür.

Tez çalışmam sırasında her türlü bilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım sayın Doç.Dr.Ekrem SEZİK ve Yrd.Doç.Dr.Erdem YEŞİLADA'ya, gösterdikleri ilgi, anlayış ve yardımlarından dolayı başta eşim ve ailem olmak üzere bütün mesai arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

T E O R Í K K I S I M

BOTANİK BİLGİLER

POLYGALACEAE FAMILYASI

Saponozit taşıyan bitkiler bakımından zengin olan Polygalaceae familyasında bulunan 10 cinse ait 600 türün 450 kadarı Polygala cinsindedir. Bu cins; Yeni Zelanda, Polinezya, Kuzey Amerika ve Asya'nın kutup bölgeleri dışında geniş bir yayılış gösterir (34).

Polygalaceae familyasına ait bitkiler genellikle ot veya küçük çalılar halindedir (8). Ancak, Xantophyllum cinsinde olduğu gibi boyu 15 metreye kadar varan ağaçlara da rastlanmaktadır (34).

Yapraklar genellikle alternan, basit ve stipulasız. Çiçekler hermafrodit, zigomorf. Sepaller 5, genellikle iç iki sepal dıştaki üç sepalden büyük ve petaloittir. Petaller 3-5, hipogin, birbirleri ile veya stamen tübü ile birleşmiş durumda. Stamenler 8-10, kısmen veya tamamen birleşmiş (monadelph) (8,21). Anterler 1 gözlü ve porlar ile açılır. Ovaryum 2 gözlü ve her gözde bir tohum taşır. Meyva iki tohumlu bir kapsula. Tüylü olan tohumlar belirgin bir strafiyol veya zar taşır (8,15,16, 21,34,54).

RENDLE'nin de belirttiği gibi, Polygalaceae familyası bazı botanikçiler tarafından değişik sınıflandırmalara tâbi tutulmuştur (34). Bu familya; BENTHAM ve HOOKER'a göre Pariales'in Caryophyllinae subordosunda (34); WARMING'e göre Sapindales ordosunda (34); HAYEK ve RENDLE'nin sınıflandırmalarında ise Terebintales ordosunda yer almaktadır (21). ENGLER, Polygalaceae familyasının Rutales'in subordosu olan Polygalinae'ye dahil edilmesi gerektiğini öne sürmüştür (15). Ancak HUTCHINSON (23), bu familyanın Polygalales ordosu içinde ve 3 alt familyaya ayrılarak incelenmesinin daha doğru olacağını ileri sürmüştür.

Polygalaceae familyası şu alt familyalara ayrılmaktadır :

- 1 - Xantophylleae alt familyası : Sepaller serbest, stamenler serbest veya birleşik. Ovaryum 1 gözlü, 1 cinsi var.
- 2 - Moutabeae alt familyası : Sepaller ve petaller birlikte bir tüp meydana getirmiş. Ovaryum 5 gözlü, 4 cinsi var.
- 3 - Polygaleae alt familyası : Sepaller serbest, stamenler birleşerek bir tüp meydana getirmiş. Ovaryum 2-3 gözlü, 8 cinsi var.

Polygalaceae familyasının önemli bitkileri Polygaleae alt familyasında yer almaktadır ve bu alt familyadaki cinsler stamen sayılarına göre 3 ayrı grupta incelenirler :

A - Stamen sayısı 4 + 4 olanlar : 500 civarında türe sahip olan Polygala,80 türü bulunan Monnina ve 30 türü bulunan Securidaca türleri.

B - Stamen sayısı 5 veya 7 olan cinsler : 40 türü bulunan Muraltia,5 türü bulunan Carpolobia ve 1 türü bulunan Mundia cinsleri.

C - Stamen sayısı 4-5 olan cinsler : Bu gruba ait tek cins olan Salomonina türleri saprofit bitkiler olup sadece 2 türü vardır.

Polygala Cinsi

Tek veya çok yıllık,bazan çalimsı otlardır.Yapraklar basit,kenarları tam veya çok az parçalı,stipulasız,genellikle alternandır.

Çiçekler hermafrodit,zigomorf,tek veya iki brakteli,terminal veya aksilar rasemler halinde.Kaliks kalıcı,sepal-ler 5,serbest,birbirinden farklı boyda;iç iki sepal büyük ve petaloit,dış üç sepal daha küçük,yeşil ve sepaloittir.İçteki iki sepale "kanat" adı verilir.Petaller 3,hipogin,birbirleri ile veya stamen tübü ile birleşmiş,kayıkçık şeklindeki alt petal üstteki iki petalden daha değişik şekilde ve tepede bir ibik halini almıştır.

Stamenler 6-8,filamentlerin kısmen veya tamamen bir tüp şeklinde birleşmesi ile meydana gelen "stamen tübü" de

kısmen veya tamamen korolla túbü ile birleşmiş.Stamenler tepede serbest,anterler bir gözlü,apikal porlar ile açılır.

Ovaryum 2 gözlü,her gözde anatrop bir ovül taşır. Stilus uzamış ve stigma çok sayıda.

Meyva 2 gözlü yassı bir kapsula,kenarlarda kanat şaklinde incelmış,tepede yuvarlaklaşmış ve bir girinti mevcut. Tohumlar tüylü.

Polygala anatolica Boiss.et Heldr.

Bitki çok senelik,otsu,40 cm'e kadar uzunlukta.Yapraklar alternan dizilişte,spatulattan linear-lanseolata kadar değişen şekillerde.

Çiçek durumları terminal,brakteler pedisellerden uzun.

P.anatolica'nın botanik özellikleri,yine Türkiye'de bulunan P.major ve P.transcaucasica ile benzerlik göstermektedir.Bu türleri P.anatolica'dan ayıran özellikler şu şekilde sıralanabilir :

- P.major'un gövdesi odunsu ve 60 cm civarındadır. Ancak,P.anatolica'da gövde daha zayıf ve kısadır.

- P.anatolica'da iç sepaller 7-10 X 3-5 mm iken, P.major'de 10-15 X 4-5 mm dir.

- P.anatolica'da meyva,kendinden daha kısa olan sapa doğru tedricen daralır.P.major'da ise meyva sapı hemen hemen meyva kadar veya daha uzundur ve meyva bu sapa doğru aniden daralır (8).

KİMYASAL BİLGİLER

SAPONozİTLER

Saponozitler, bitkiler aleminde geniş yayılış gösteren bileşiklerdir. Rus araştırmacı GUBANOV, 104 familyanın 1730 türü üzerinde yaptığı araştırmalarda 627 triterpenik ve 127 steroidal saponozit bulunduğunu tespit etmiştir ki, bu rakam incelenen bitkilerin %76 sını oluşturmaktadır (51). Ancak, son yıllarda bazı deniz hayvanlarında da (Echinodermata "derisi dikenliler", Holothuroidae "deniz kadayıfı", Asteroides "deniz yıldızı" familyaları) saponozit yapısında maddeler tespit edilmiştir (51).

Bu kadar geniş yayılış göstermelerine rağmen saponozitlerin bitkilerdeki rolü henüz kesin olarak tespit edilememiştir. Ancak, saponozitlerin soğuk kanlı hayvanlar (balıklar, kurbağalar) üzerindeki toksik etkisi bilindiğinden deniz yıldızı, derisi dikenliler gibi deniz hayvanlarındaki rolünün bu hayvanları balıklara karşı koruyucu olduğu düşünülebilir. Saponozitlerin, bitkileri bazı bakteri, mantar ve böceklerle karşı koruduğu yapılan çalışmalarla ortaya çıkmıştır (9,10,37,55) Meselâ, eski Aztek mabetlerinde bulunan ve Kalopanax spec. odunundan yapılmış eşyaların günümüze kadar sağlam kaldığı görülmüştür. Yapılan incelemeler, bitkinin taşıdığı saponozitlerin eşyayı termitlere karşı yüzyıllardır koruduğunu ortaya çıkarmıştır (51). Yine gıda olarak

kullanılan bazı Leguminosae bitkilerinin doğal olarak yetişen tipleri yüksek oranda saponozit taşıdıklarından bazı mantar hastalıklarına karşı direnç göstermektedirler. Buna karşılık kültüre alınan tiplerinde saponozit acı bir lezzet verdiği için oranı düşürülmekte, dolayısı ile bu bitkilerin mantarlara karşı olan direnci de kaybolmaktadır (51).

Saponozitlerin Tanımı

Saponozitler, sulu çözeltileri çalkalandığında kalıcı köpük veren, antifungal-antibiyotik aktivite gösteren, kolesterol ile kompleks teşkil eden, soğuk kanlı hayvanlar (balıklar, kurbağalar) üzerinde toksik tesir gösteren, genellikle triterpenik veya steroidal bir aglikona sahip O-heterozitleridirler. Son yıllara kadar saponozit tanımı içinde yer alan, alyuvarları hemoliz etme özelliğinin, hemolitik aktivite göstermeyen bazı saponozitlerin bulunması ile genel bir yapı özelliği olmadığı anlaşılmıştır.

Saponozitlerin Sınıflandırılması

O-Heteroziti yapısında olan saponozitler hidroliz edildiklerinde bir aglikon ile bir veya daha fazla sayıda oza parçalanırlar. Bugüne kadar yapılan çalışmalar, saponozitlerin yapısında genellikle şu ozların bulunduğunu göstermiştir : D-glikoz, D-galaktoz, D-ksiloz, D-fukoz, L-ramnoz, L-arabinoz, D-kinovoz, D-glikuronik asit, D-galakturonik asit, riboz ve apioz (22,35,36,51).

Saponozitlerin aglikonları steroidal veya triterpenik yapıdadır ve sınıflandırılmaları da bu aglikon tiplerine göre yapılır :

I. Steroidal saponozitler

- A. Furostanol Saponozitleri
- B. Spirostanol Saponozitleri
- C. Nuatigenin Saponozitleri
- D. Polipodo Saponozitleri

II. Triterpenik Saponozitler

A. Monodesmozidikler

- 1. Nötral Saponozitler
- 2. Ester Saponozitler
- 3. Asidik Saponozitler
 - a. Üronik Asit Taşıyanlar
 - b. Asit Aglikonlu Saponozitler
 - c. Aglikonu Asidik Olan ve Üronik Asit Taşıyan Saponozitler
- 4. Açıl Saponozitler (Açilozitler)

B. Bisdesmozidikler

- 1. Nötral Bisdesmozidikler
- 2. Asidik Bisdesmozidikler

C. Hayvansal Saponozitler

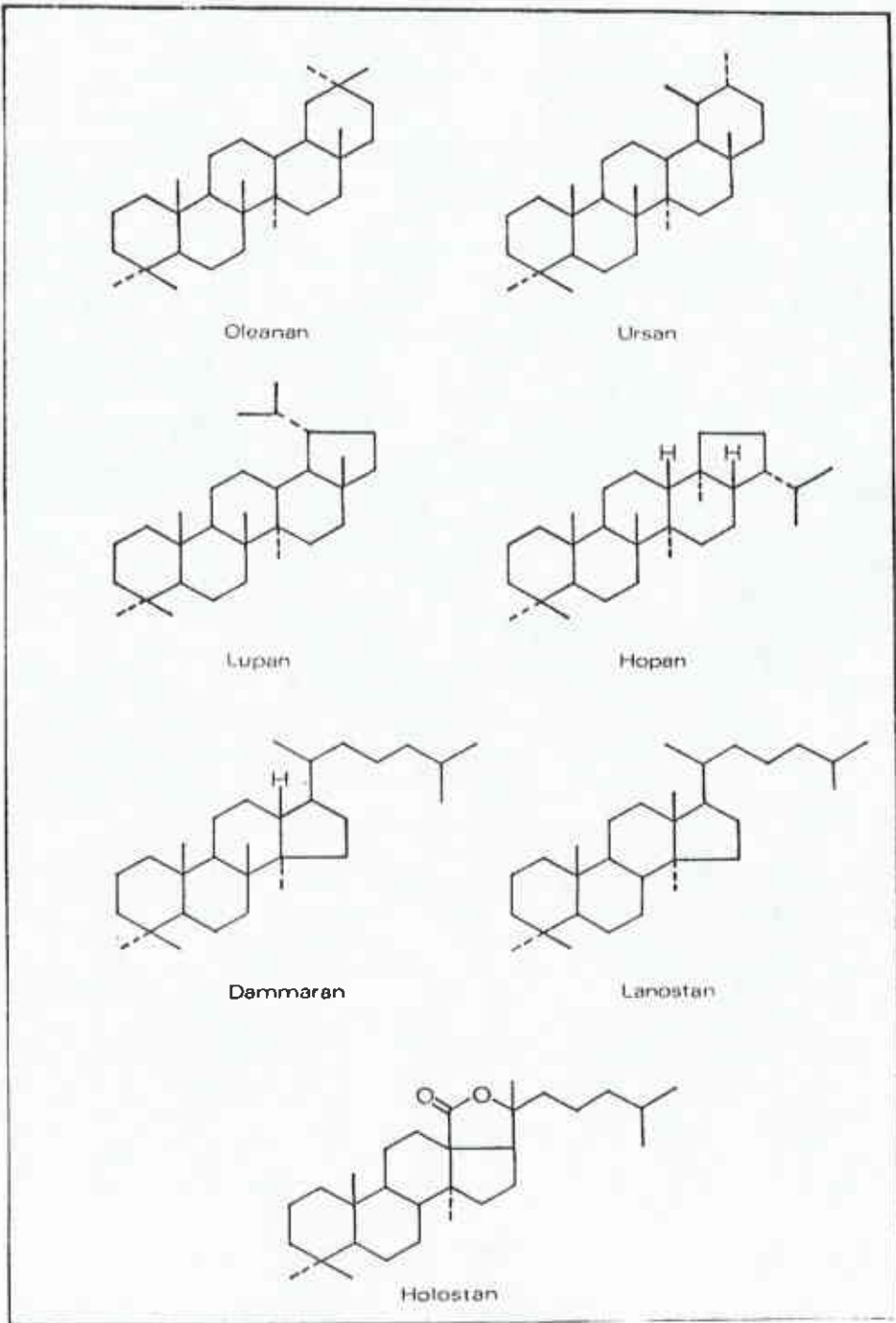
Triterpenik Saponozitler

Bitkiler aleminde oldukça geniş bir yayılış gösteren triterpenik saponozitler, 6 izopren ünitesinden oluşurlar ve 30 karbon atomu taşırlar.

Triterpenik aglikonların büyük bir kısmı β -amirin halkası taşımaktadırlar. Bu halkayı taşıyan ve doğada en yaygın olan aglikon tipi oleanan'dır. β -amirin halkasına sahip saponozitler C-3 atomunda bir hidroksil grubu taşırlar. Diğer hidroksil grupları ise genellikle C-16, C-21 ve C-22, nadiren de C-15 (barrigenol A₁ ve R₁) ve C-2 (presenegenin) den bağlanmıştır. Diğer bilinen triterpenik aglikon tipleri ise : ursan, lupan, hopan, dammaran, lanostan ve holostan yapısındadırlar (Tablo - 1).

Triterpenik saponozitlerde ozlar bir veya daha fazla sayıda, düz veya dallanmış, bir veya iki zincir halinde bulunabilirler. Bunlar arasındaki farklılığı belirtmek amacı ile Wulff (57), "monodesmozidik" ve "bisdesmozidik" terimlerini ileri sürmüştür. Aglikondaki C-3 hidroksil grubu üzerinden ozidik bağ ile bağlanmış tek oz zinciri taşıyan triterpenik saponozitlere "monodesmozidik", bu zincirin yanında C-17 karboksil grubundan açilozidik bağlanmış ikinci bir oz zinciri taşıyan triterpenik saponozitlere de "bisdesmozidik" denilmiştir.

Son zamanlarda ise, alkali hidrolize tâbi tutulduğunda



Tablo - 1
Triterpenik Aglikon Tipleri

organik asit veren ve "ester saponozitler" olarak isimlendirilen bir grup saponozit de izole edilmiştir. Bu saponozitlerde, organik asit aqlikonun veya aqlikona bağlı ozların hidrok-sil grupları ile ester teşkil etmektedir. Şimdiye kadar bulunan organik asitler : formik asit,asetik asit,n-butirik asit, izobutirik asit, izovaleryanik asit, α -metil butirik asit, an-jelik asit, 4-metoksi sinnamik asit, 3,4-dimetoksi sinnamik asit, 3,4,5-trimetoksi sinnamik asit, ferulik asit ve N-metil antranilik asit (57).

Polygalaceae Familyası Üzerinde Yapılan Çalışmalar

Polygalaceae bitkileri üzerinde yapılan çalışmalar, Anabilim Dalımızda daha önce yapılan tez çalışmasında (59) ayrıntılı şekilde verildiğinden, burada bu çalışmaların genel bir özetinden bahsedilecek ve sözkonusu tezin bitiminden sonra Polygalaceae bitkileri üzerinde yapılmış olan çalışmalar verilecektir.

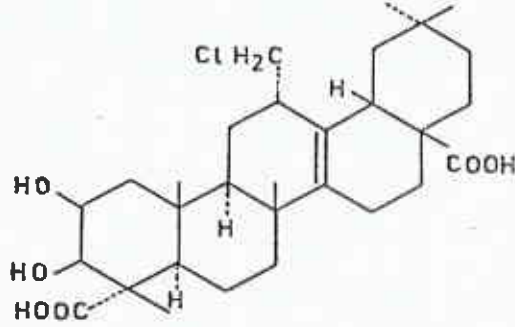
Polygalaceae bitkileri üzerinde yapılan ilk çalışmada, 1804 yılında GEHLEN (29), familyanın en önemli türü olan Polygala senega'dan saponozit yapısında bir madde izole etmiş ve buna "senegin" adını vermiştir.

P. senega saponozitleri üzerinde yapılan çalışmalarda, 1837 de BUSSY "saponozit" (32), 1838 de QUEVENNE "poligalik asit" (33) ve 1854 de BOLLEY (3) "senegin" adını verdikleri maddeleri izole etmişlerdir.

1937 de JACOBS ve ISLER (24), P. senega köklerinin saponozitleri yapısı üzerinde o güne kadar yapılan tartışmalara açıklık getirmişler ve köklerin saponozit fraksiyonunun etanollü hidroklorik asit ile hidrolizi sonucu iki sapogenol elde etmişlerdir. Bunlardan birine "senegenin" adını verirken, diğerine herhangi bir isim vermemişler sadece "sapogenin" olarak bahsetmişlerdir. Araştırmacılara göre senegenin, $C_{30}H_{44}-(46)O_8$ yapısında, iki karboksil, iki hidroksil, bir lakton ve kesin olarak tespit edemedikleri bir çift bağ taşımaktadır.

Nitekim, bu çalışmadan 20 yıl sonra SIMONSEN ve ROSS (48), "senegenin" in yapısının, JACOBS ve ISLER'in belirttiği şekilde olduğunu yaptıkları çalışmalarla doğrulamışlardır. Bu bilgi ders ve araştırma kitaplarında yer almıştır.

1964 yılında DUGAN ve DE MAYO (13), senegenin'in yapısının Şekil - 1 de belirtildiği gibi olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

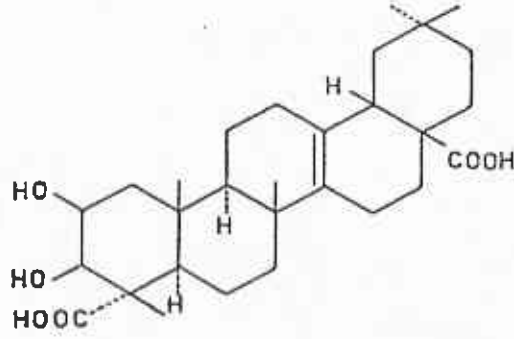


Şekil - 1

DUGAN ve DE MAYO'ya Göre
Senegenin'in Yapısı

Aynı araştırmacılar, bitkiden ayrıca "senegenik asit" (poligalik asit) adını verdikleri bir sapogenol daha elde etmişler ve yapısını aydınlatmışlardır (Şekil - 2) (14).

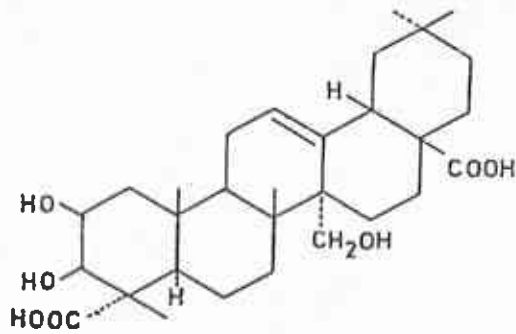
DUGAN ve DE MAYO'nun (12) 1965 yılında yaptıkları çalışma, P. senega üzerinde o tarihe kadar yapılan çalışmalara yeni bir yön vermiştir. Araştırmacılar, köklerin taşıdığı saponozitlerin gerçek aglikonunun β -amirin grubu bir triterpen



Şekil - 2

Senegenik Asit

olan "presenegenin" (2 β -27-dihidroksi-23-karboksi oleanolik asit) (Şekil - 3) olduğunu tespit etmişlerdir.



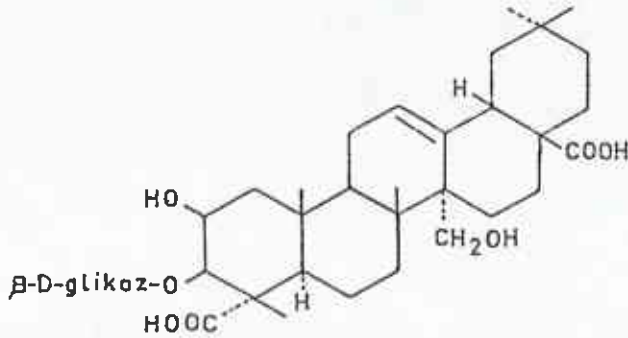
Şekil - 3

Presenegenin
(2 β -27-dihidroksi-23-karboksi oleanolik asit)

Araştırmacılar bu aglikonu, senegin'in periyodat parçalanması ve takiben potasyum hidroksit ile alkali hidrolizi yolu ile elde etmişlerdir. Bugüne kadar aglikon olarak tanımlanan senegenin, siklo-senegenin, hidroksi-senegenin ve senegenik asidin senegin'in değişik hidroliz şartlarında elde edilen sekonder ürünleri olduğunu açıklamışlardır (Tablo - 2).

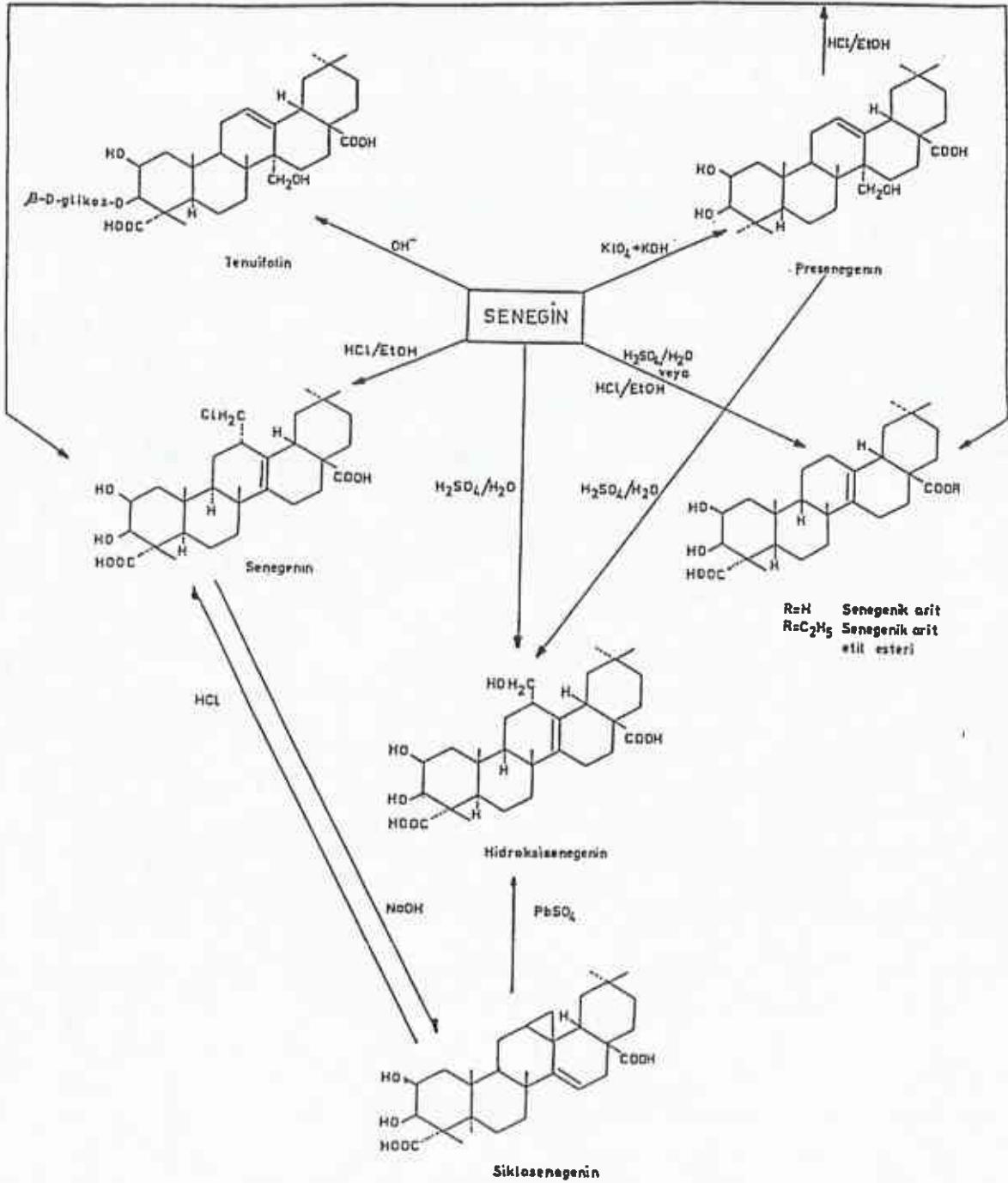
Nitekim, YOSİOKA ve arkadaşları da (58), geliştirdikleri mikrobiyolojik hidroliz yöntemi ile yaptıkları koruyucu hidroliz sonucu bitkinin köklerinden presenegenin izole ederek DUGAN ve arkadaşlarını doğrulamışlardır.

1967 yılında PELLETIER ve arkadaşları (30), P. senega ve P. tenuifolia köklerinden elde ettikleri prosapogenin'in, tenuifolin, yapısını tayin etmişler (Şekil - 4) ve presenegenin-3 β -glikozit olduğunu bulmuşlardır.



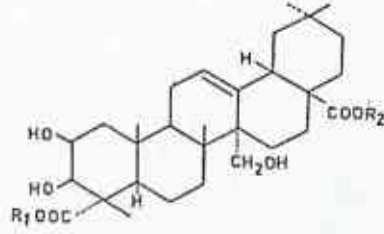
Şekil - 4

Tenuifolin
(Presenegenin-3 β -glikozit)



Tablo - 2
Senegin, Presenegenin ve Yan Ürünleri

Gerçek aglikonun presenegenin olarak tespit edilmesinden sonra yapılan çalışmalar bu aglikona bağılı oz zincirlerinin belirlenmesi şeklinde olmuştur. Bu çalışmalar Tablo - 3 de özetlenmiştir.



Bitki	Madde	R1	R2	Org. asit	Lit.
P. senega	Saponozit A,C,D	--	--	PMSA DMSA	20
P. senega	Saponozit B	[Gli, Gal, Ksi, Ram, Fuk]	(1:1:1:1:1)	--	20
P. senega	Saponozit B	Gal-Ksi-Ram-Fuk Gli	--	--	38
P. senega var. latifolia	Presenegenin	--	--	--	17
P. senega var. latifolia	Saponozit A,B	--	--	PMSA DMSA	25
P. senega var. latifolia	Saponozit A	[Gli, Gal, Fuk, Ram, Ksi]	(2:1:2:1:1)	PMSA DMSA	1
	Saponozit B	[Gli, Gal, Fuk, Ram, Ksi]	(2:1:2:2:1)	PMSA DMSA	1
	Saponozit C	[Gli, Gal, Fuk, Ram, Ksi]	(3:1:2:2:1)	PMSA	1
	Saponozit D	[Gli, Gal, Fuk, Ram, Ksi]	(2:1:2:2:1)	--	1
P. senega var. latifolia	Senegin I,II,III,IV	--	--	--	45- 47
P. senega var. latifolia	Senegin II	Gli	Fuk-Ram-Ksi-Gal PMSA Ram	PMSA	46
P. senega var. latifolia	Senegin III	Gli	Fuk-Ram-Ksi-Gal PMSA	PMSA	53
	Senegin IV	Gli	Ram Fuk-PMSA Ram-Ram-Ksi-Gal	PMSA	53
P. senega var. typica	Saponozit A	[Gli, Gal, Ksi, Fuk, Ram]	(3:1:2:1:1)	--	5
	Saponozit B	[Gli, Gal, Ksi, Fuk, Ram]	(2:1:1:1:1)	--	5
	Saponozit C	[Gli, Gal, Ksi, Fuk, Ram]	(2:1:1:1:1)	--	5
	Saponozit D	[Gli, Gal, Ksi, Ram]	(3:1:1:1)	--	5
	Saponozit E	[Gli, Ksi, Fuk, Ram]	(3:1:1:1)	--	5
	Saponozit A'	[Gli, Gal, Ksi, Fuk, Ram]	(3:1:1:1:2)	--	5
	Saponozit B'	[Gli, Gal, Ksi, Fuk, Ram]	(1:1:1:1:1)	--	5
	Saponozit C'	[Gli, Gal, Ram]	(3:1:1)	--	5

Tablo - 3

P. senega ve Varyetelerinden İzole Edilen Saponozitler

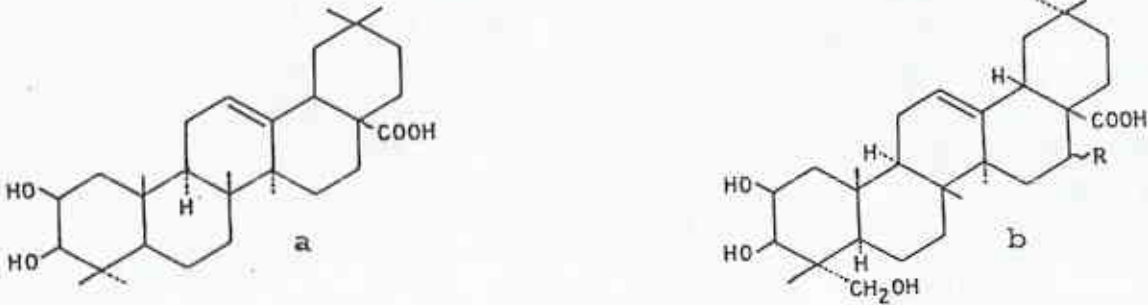
R1 veya R2 ye bağlandığı bildirilmeyen ozlar köşeli parantez içinde verilmiştir. Ozların molar oranları parantez içinde gösterilmiştir. Gli: Glikoz, Gal: Galaktoz, Ksi: Ksiloz, Ram: Ramnoz, Fuk: Fukoiz, PMSA: 4-metoksisinnamik asit, DMSA: 3,4-dimetoksisinnamik asit, TMSA: 3,4,5-trimetoksisinnamik asit.

**P. senega Dışındaki Cins ve Türler
Üzerinde Yapılan Çalışmalar**

P. senega saponozitlerinin gerçek aglikonunun presene-
genin olduğu tespit edilinceye kadar yapılan çalışmalarda gö-
rülen karışıklıklar, diğer Polygala türleri ve familyanın diğer
bitkileri üzerinde yapılan çalışmalarda da görülmektedir.

Nitekim P. amara'dan senegin, poligalik asit (19),
P. tenuifolia'dan senegenin A ve B (7) isimleri verilen se-
konder ürünler izole edilmiştir.

1964 yılında TSCHESCHE ve arkadaşları (50), familya
bitkilerinden Bredemeyera floribunda'dan bredemolik asit, KU-
BOTA ve arkadaşları ise (26) P. paenea'dan poligalasik asit
adını verdikleri maddeleri izole ederek yapılarını aydınlat-
mışlardır (Şekil - 5).



Şekil - 5

a) Bredemolik Asit, b) Poligalasik Asit

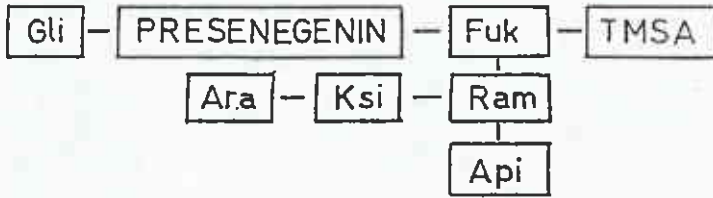
Poligalasik asit ve bredemolik asit dışında diğer
Polygala türleri ve familyanın diğer cinsleri üzerinde gü-
nümüze kadar yapılan çalışmalarda, saponozitlerin aglikonları-
nın presenegenin yapısında olduğu, farklılıkların oz zincir-

lerinden ileri geldiği tespit edilmiştir. Ancak, Brezilyalı araştırmacılar MANDRILE ve DI GUISTO (27) 1977 de, P. stenophylla A. Gray üzerinde yaptıkları çalışmada, aglikonun senegenin olduğunu ve bu aglikona glikoz, ksiloz, ramnoz bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldığında, bu çalışmanın güvenilirliği şüphelidir.

1981 yılında DELAUDE ve arkadaşları, Zaire'den topladıkları P. ruwenzoriensis Chod. bitkisinin kök kabuklarından 2 β , 3 β , 27-trihidroksi- Δ^{12} oleanan-23, 28 dioik yapısında bir saponozit izole etmişler ve bu saponozitin hidrolizi ile oz olarak gilkoz, galaktoz, ksiloz, arabinoz, fukoz ve ramnoz tespit etmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca, bugüne kadar çalışılan Polygala türlerinin aksine bu bitkinin metil salisilat taşımadığını da ortaya çıkarmışlardır (11).

Yine aynı yıl, SAKUMA ve SHOJI (35), Çin'de "Yuan zhi", Japonya'da "Onji" adı ile bilinen ve ekspektoran, tonik ve sedatif olarak kullanılan P. tenuifolia Willd. köklerinden Onjisaponin A, B, C, D, E, F, G adı verilen 7 tane triterpenik yapıda saponozit izole etmişler ve bunlardan Onjisaponin G ve F nin yapılarına tayin etmişlerdir (35). Her iki saponozitin de alkali hidrolizleri ile tenuifolin, total hidrolizleri ile 3, 4, 5-trime-toksi sinnamik asit yanında oz olarak D-glikoz, D-fukoz, L-Ramnoz, D-ksiloz, D-apioz elde edilirken, Onjisaponin F'de bu ozların yanısıra L-arabinoz da tespit edilmiştir. Araştırmacılar (35) Onjisaponin G ve F nin yapılarının (Şekil - 6) da

belirtildiği gibi olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

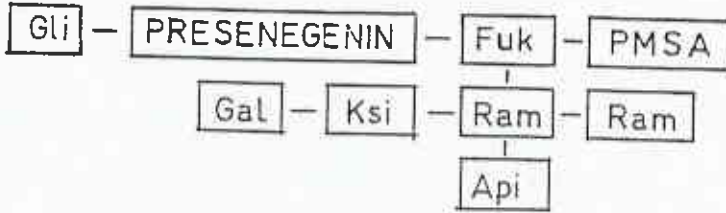


Şekil - 6

- a) Onjisaponin G
b) Onjisaponin F

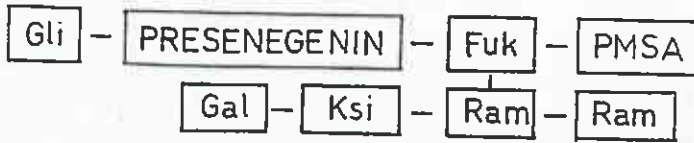
SAKUMA ve SHOJI (36), P.tenuifolia Willd. üzerindeki çalışmalarının ikinci kısmında Onjisaponin A,B ve E'nin yapılarını aydınlatmışlardır.Onjisaponin A (Şekil - 7) nin alkali hidrolizi ile tenuifolin,total hidrolizi ile de 4-metoksi sinnamik asit yanında oz olarak ramnoz,fukoz,ksiloz,galaktoz,glikoz ve apioz elde edilirken,Onjisaponin B (Şekil - 8) nin alkali hidrolizi ile tenuifolin,total hidrolizi ile 4-metoksi sinnamik asit ile oz olarak ramnoz,fukoz,ksiloz,galaktoz ve glikoz elde edilmiştir.Araştırmacılar,Onjisaponin B nin yapısının Radix Polygalae (53) ve Radix Senegae'den elde edilen

Senegin III ile aynı olduğunu ileri sürmüşlerdir (36).



Şekil - 7

Onjisaponin A

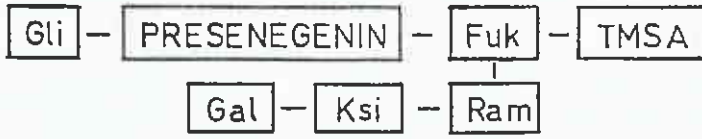


Şekil - 8

Onjisaponin B

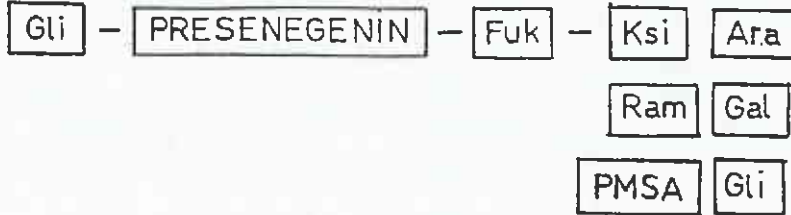
SAKUMA ve SHOJI (36), Onjisaponin E nin alkali hidrolizi ile de tenuifolin, total hidrolizi ile ise 3,4,5-trimetoksi sinnamik asit yanında oz olarak ramnoz, fukoz, ksiloz, galaktoz ve glikoz elde etmişler ve Onjisaponin E nin yapısının Şekil - 9 da belirtildiği gibi olabileceğini açıklamışlardır.

Türkiye'de endemik bir Polygala türü olan P. pruinosa



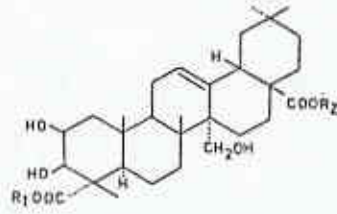
Şekil - 9
Onjisaponin E

ssp. pruinosa üzerinde Anabilim Dalımızda daha önce yapılan çalışmada (59) köklerde triterpenik yapıda 5 saponozit bulunduğu tespit edilmiş,bunlardan "P1 Saponoziti" nin alkali hidrolizi ile tenuifolin,total hidrolizi ile de presenegenin ve (2:1:1:1:1:1) molar oranlarında D-glikoz,D-galaktoz,L-ramnoz, D-ksiloz,D-fukoz,L-arabinoz ile p-metoksi sinnamik asit elde edilmiş ve yapının Şekil -10 da belirtildiği gibi olabileceği açıklanmıştır.



Şekil - 10
P1 Saponoziti

Familiyanın Polygala senega dışındaki türleri üzerinde yapılan çalışmaların bir özeti Tablo - 4 de verilmiştir.



Bitki	Madde	R1	R2	Org. asit	Lit.
P.amara	Senegin Poligalik asit	--	--	--	19
P.senega P.tenuifolia	Tenuifolin	[Gli]	--	--	31
P.chinensis	Saponozit I	[Gli]-[Ksi]-[Ram]-[Ram] [Ram] [Gli]	PMSA	PMSA	4
P.ruwenzoriensis	--	[Gli, Gal, Ksi, Ara, Fuk, Ram]	--	--	11
P.tenuifolia	Onjisaponin A-G	--	--	--	35
P.tenuifolia	Onjisaponin G	[Gli]	[Fuk]-[TMSA] [Ksi]-[Ram] [Api]	TMSA	35
	Onjisaponin F	[Gli]	[Fuk]-[TMSA] [Ara]-[Ksi]-[Ram] [Api]	TMSA	35
P.tenuifolia	Onjisaponin A	[Gli]	[Fuk]-[PMSA] [Gal]-[Ksi]-[Ram]-[Ram] [Api]	PMSA	36
	Onjisaponin B	[Gli]	[Fuk]-[PMSA] [Gal]-[Ksi]-[Ram]-[Ram]	PMSA	36
	Onjisaponin E	[Gli]	[Fuk]-[TMSA] [Gal]-[Ksi]-[Ram]	TMSA	36
P.pruinosa ssp.pruinosa	P1 Saponoziti	[Gli]	[Fuk]-[Ksi]-[Ar] [Ram]-[Gal] [PMSA]-[Gli]	PMSA	59

Tablo - 4

Diğer Polygala Türlerinden
İzole Edilen Saponozitler

R1 veya R2 ye bağlandığı bildirilmeyen ozlar köşeli parantez içinde verilmiştir.
Gli:Glikoz, Gal:Galaktoz, Ksi:Kelloz, Ram:Ramnoz, Fuk:Fukoz, Api:Apioz, Ara:Arabinoz.
PMSA:4-metoksisinamik asit, DMSA:3,4-dimetoksisinamik asit, TMSA:3,4,5-trimetok-
sinamik asit.

Anabilim Dalımızda elde edilen saponozitlerin antiviral (39,40) ve antifungal (28) aktiviteleri üzerinde yapılan çalışmalarda P.pruinosa ssp.pruinosa'nın ham saponozit karışımı da incelenmiştir.

Antiviral aktivite üzerinde yapılan çalışmalarda, P.pruinosa ssp.pruinosa ham saponozitinin toksik olmayan en yüksek konsantrasyonda, Herpes simpleks tip-1 virüsüne karşı çok zayıf, Herpes simpleks tip-2 virüsüne karşı kısmi bir etkiye sahip olduğu (39), Veziküler stomatit virüsüne karşı ise kuvvetli antiviral etkisi olduğu (40) tespit edilmiştir.

Antifungal aktivite üzerindeki çalışmada da, P.pruinosa ssp.pruinosa ham saponozitinin 800 mg/ml konsantrasyonda denenilen 9 fungustan 8'i, 200 mg/ml konsantrasyonda ise 9 fungustan 7'si üzerinde antifungal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (28).

D E N E Y S E L K I S I M

M A T E R Y A L

Polygala anatolica Boiss.et Heldr 1982-1985 yıllarının Mayıs ayı sonları ve Haziran ayı başlarında Ankara-Ayaş yolu, Ayaş Beli'nden* ve Bolu-Abant,Akçaalan Köyü yolu kenarından** toplandı.Bazı örnekler,botanik çalışmalarda kullanılmak üzere 70° etanol içinde saklandı.Toprakaltı kısımları ayrılarak gölgede kurutuldu.Her iki bölgeden de toplanan bitkilerin kökleri arasında bir farklılık olup olmadığı,köklerden elde edilen ham saponozitin Silikajel G 60 (Merck 7731) kaplı plaklarda,etil asetat/gl.asetik asit/su/n-butanol (5:2:3:4) sistemi ile ince tabaka kromatografisi yapılarak kontrol edildi ve her iki ham saponozitin de aynı olduğu tespit edildi.

* P.anatolica Boiss.et Heldr.,Ankara-Ayaş yolu,Ayaş Beli,yolun sağındaki yamaçlar,19.5.1983,(HUEF 3503).

** P.anatolica Boiss.et Heldr.,Bolu-Abant,Akçaalan Köyü yolu kenarları,3.6.1985,(HUEF 3505).

Y Ö N T E M

Toplanan taze bitkinin köklerinin morfolojik ve enine kesiti alınarak anatomik özellikleri;ince toz edilmiş materyalin organoleptik ve mikroskobik özellikleri tespit edilmiş,görülen elementlerin şekilleri çizilmiştir.Görülen elementlerin boyutları mikrometrik oküler yöntemi kullanılarak ölçülmüştür.

Droğun kalitesini tespit etmek amacıyla toz droğun ve ham saponozitin fizikokimyasal özellikleri (Köpürme İndeksi ve Hemoliz İndeksi) tayin edilmiştir.

Toz drogtan Soxhlet cihazında sürekli ekstraksiyon sureti ile elde edilen ham saponozitin ince tabaka kromatografisi ile analizi yapılmış,koruyucu bir hidroliz yöntemi olan periyodat oksidasyonu yöntemi ile ham saponozit hidroliz edilerek mevcut aglikon tespit edilmiştir.

KALİTE TESPİTİ

Saponozit taşıyan droglar üzerinde yapılan çalışmalar da, droğun taşıdığı saponozit miktarının belirlenmesi eczacılık bakımından önemli bir husustur. Ancak, saponozitlerin değişik kimyasal yapıları nedeni ile bilinen klâsik miktar tayini yöntemleri, saponozitlere her zaman uygulanamamaktadır.

Bu nedenle, saponozitlerin bazı genel özelliklerine dayanan indeksler tayin edilerek, bulunan değerler Farmakopelerde verilen değerler ile karşılaştırılmak sureti ile saponozit taşıyan droğun kalitesi hakkında fikir edinilir.

Çalışmamızda, köpürme indeksi tayini için Fransız Farmakopesi VIII in, hemoliz indeksi tayini için ise Macar Farmakopesi'nin verdiği yöntemler kullanılmıştır.

Köpürme İndeksi

500 ml lik bir erlenmeyerde 100 mg toz, su ile kaynatılır, süzülür, soğuduktan sonra bir balon jofede 100 ml ye tamamlanır (Numune Çözeltisi)

16 cm X 16 mm boyutlarındaki tüplerden 10 tülük bir seri hazırlanır. Her tüpe sırasıyla 1, 2, 3,, 10 ml numune çözeltisi konur. Distile su ile 10 ml ye tamamlanır.

Deney tüpü No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Numune çözeltisi (ml)	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0
Distile su (ml)	9,0	8,0	7,0	6,0	5,0	4,0	3,0	2,0	1,0	--

Her tüp, başparmakla kapatılarak, yatay durumda saniyede iki defa olmak üzere 15 saniye çalkalanır. 15 dakika sonra tüplerdeki köpük yüksekliği ölçülür. Eğer bütün tüplerde köpük yüksekliği 1 cm den fazla ise, dekoksasyon daha seyreltik olarak yeniden hazırlanır. Köpük yüksekliği 1 cm veya en yakın tüp sınır olarak kabul edilir ve 6 tüplük ikinci bir seri hazırlanır.

6. tüpe sınır olarak kabul edilen tüpteki kadar, diğer tüplerde 0,2 ml azaltılarak numune çözeltilisinden ilâve edilir, her tüp distile su ile 10 ml ye tamalanır.

Deney tüpü No.	1	2	3	4	5	6
Numune çözeltilisi (ml)	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0
Distile su (ml)	9,9	9,8	9,6	9,4	9,2	9,0

Ön denemede yapıldığı gibi her tüp çalkalanır, 15 dakika sonra 1 cm köpük yüksekliği olan tüp tayin edilir ve şu formüle göre droğun köpürme indeksi hesaplanır:

$$\text{Köpürme İndeksi} = \frac{10 \times A}{B}$$

A : Dekoksiyondaki drog miktarı (gram)

B : 1 cm köpük olan tüpteki drog miktarı (gram)

Hemoliz İndeksi

Drog Ekstraktı : 1,0 g ince toz edilmiş numune (kök), 250 ml lik bir erlende 100 ml tampon çözeltili ile arada sırada çalkalanarak, su banyosunda 30 dakika ısıtılır. Sıcakken 100 ml lik bir balonjojeye pamuktan süzülür, tampon çözeltili ile 100 ml ye tamamlanır.

Tampon Çözelti : 1,743 g potasyum dihidrojen fosfat, 9,496 g disodyum hidrojen fosfat ve 9,0 g sodyum klorür bir miktar distile suda çözülür ve yine distile su ile 1000 ml ye tamamlanır (pH:7,4).

Standart Saponin Çözeltilisi : Tam tartılmış 20 mg Saponinum Purum Album (Merck 7695), balonjojede tampon çözeltilide çözülür ve 100 ml ye tamamlanır.

Ham Saponozit Çözeltilisi : Tam tartılmış 1 g ham saponozit, balonjojede tampon çözeltili ile çözülür ve 100 ml ye tamamlanır.

%2 lik Kan Süspansiyonu : Taze sığır kanı, tahta bir çubukla karıştırılarak fibrinin ayrılması sağlanır. Çift kat tülbentten süzülür, süzüntününün 10 ml si 500 ml lik bir balon jodede 500 ml ye seyreltilir. Kan süspansiyonu kullanılacağı gün taze olarak hazırlanmalıdır.

Ön Deneme : 6 deney tübüne 0,2 ml den başlayarak drog ekstraktı konur ve aşağıdaki gibi bir gam hazırlanır :

Deney tüpü No.	1	2	3	4	5	6
Drog ekstraktı (ml)	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2
Tampon çözelti (ml)	4,8	4,6	4,4	4,2	4,0	3,8
Kan süspansiyonu (ml)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

Deney tüpleri sabunlu su, distile su ve alkol ile yıkanmış ve kurutulmuş olmalıdır. Hazırlanan tüpler, ağızları parmak ile kapatılarak, köpürmeyi önlemek amacıyla, yavaş hareketlerle aşağı yukarı çevrilerek karıştırılır. 2 saat beklenir ve bırakılan ilk tüp sınır olarak kabul edilir. Eğer tam hemoliz olan tüp yoksa bu takdirde drog ekstraktının miktarı artırılarak yeni bir gam daha hazırlanır ve sınır tüp tespit edilir. Aynı işlemler ham saponozit için de tespit edilir.

Ön denemeden sonra, gerçek hemoliz indeksini tayin edebilmek amacıyla aynı drog ekstraktından ve ham saponozit çözeltisinden 12 tüplük bir gam hazırlanır.

12. tübe ön denemede sınır olarak tespit edilen tüpteki kadar, diğerlerine 0,05 ml azaltılarak drog ekstraktından konur. Her tüp tampon çözelti ile 5 ml ye tamamlanır. Üzerine 5 ml de kan süspansiyonu ilâve edilir ve ön denemede ki gibi karıştırılır. 6 saat sonra hemoliz meydana gelen ilk tüp tespit edilir. Bu tübün dilüsyonu hemoliz indeksini verir:

$$\text{Hemoliz İndeksi} = \frac{A}{B}$$

A: Tüpteki sıvı toplamı (10 ml)
B: Tam hemoliz görülen ilk tüpteki drog miktarı (gram)

Aynı işlemler standart saponin çözeltisi için de tekrarlanarak hemoliz indeksi hesaplanır.

Kan faktörünün hesaplanması : Standart saponin'in bu yonteme göre kabul edilen hemoliz indeksi 25.000 dir. Bu nedenle, bu değer deneyde standart saponin çözeltisi için bulunan hemoliz indeksine bölünerek kan faktörü hesaplanır :

$$\text{Kan Faktörü} = \frac{25.000}{\text{Deneyde bulunan hemoliz indeksi}}$$

Numune için bulunan hemoliz indeksi değerinin kan faktörüyle çarpılmasıyla Gerçek Hemoliz İndeksi tayin edilir :

Gerçek Hemoliz İndeksi = $\frac{\text{Deneyde bulunan hemoliz indeksi}}{\text{Kan Faktörü}}$

HAM SAPONOZİT FRAKSİYONU ÜZERİNDEKİ ÇALIŞMALAR

Polygala anatolica Boiss.et Heldr. köklerinde mevcut saponozitlerin ekstraksiyonu,tanımı,aglikonun elde edilişi ve tanımı ile ilgili bilgiler bu bölümde verilecektir.Çalışma sırasında kullanılan solvan sistemleri ve adsorbanlar başlangıçta tablo halinde verilmiştir (Tablo - 5).

Ekstraksiyon

Kökler toz edildikten sonra,Soxhlet apareyinde önce petrol eteri (40-60°C) ile ekstre edilerek apolar kirliliklerden kurtarıldı.Daha sonra materyal metanol ile ekstre edildi.

350 g materyal,Soxhlet apareyinde selüloz kartuşlar içinde önce petrol eteri (40-60°C) ile ekstre edilir.Daha sonra materyal açık havada petrol eteri uçuncaya kadar bırakılır.

Kuruyan materyal Soxhlet apareyinde %90 lık metanol ile ekstre edilir.Ekstraksiyonun bitişi alınan numunelerin ince tabaka kromatografisinde Sistem-7 ile kontrolu sonucu tespit edilir. 30 saatlik bir ekstraksiyon süresi sonunda ekstraksiyona son verilir.

Saponozit ekstresi yeterli miktar su ile çözülüp kloroform ile çalkalanarak ekstre edildi.Bu suretle bazı yan maddelerin uzaklaştırılması sağlandı.Daha sonra su ile doymuş n-butanol ile saponozitler organik faza alındı.Bu şekilde elde edilen ham saponozit karışımı,birkaç defa eter ile çöktürülerek temizlendi (Saponozit Karışımı).

<u>No.</u>	<u>Solvan Sistemleri</u>	<u>Oran</u>	<u>Lit.</u>
1	Kloroform/metanol	7:1	59
2	Kloroform/metanol/su	65:35:10 (alt faz)	4
3*	Kloroform/su/metanol/ n-butanol	4:2:2:4	--
4	Etil asetat/metanol/su	70:15:15	59
5	Etil asetat/metanol/ glasiyel asetik asit/su	60:15:15:15	41
6	Etil asetat/metanol/ glasiyel asetik asit/su	60:15:15:20	41
7	Etil asetat/glasiyel asetik asit/su/n-butanol	5:2:3:4	41
8	Etil asetat/glasiyel asetik asit/su/n-butanol	4:2:3:4	41
9*	Etil asetat/glasiyel asetik asit/su/n-butanol	5:3:3:4	--
10	Etil asetat/glasiyel asetik asit/su/n-butanol	4:2:2:4	41
11	Etil asetat/glasiyel asetik asit/su/n-butanol	4:2:1:4	41
12	n-Butanol/glasiyel asetik asit/su	4:1:5	4
13	n-Butanol/etanol/ %25 amonyak	7:2:5	41

Tablo - 5

Çalışmamızda İnce Tabaka Kromatografisinde
Kullanılan Solvan Sistemleri**

* Tarafımızdan geliştirilen solvan sistemleri
** Adsorban: Kieselgel G, Typ 60, (Merck 7731)

Saponozit ekstresi 20 ml distile su ile çözülür, önce kloroform sonra da su ile doymuş n-butanol ile ekstre edilir. Su ve n-butanol fazları ince tabaka kromatografisinde Sistem-7 kullanılarak kontrol edilir. Saponozit lekesi görülmediğinde ekstraksiyona son verilir. Birleştirilen n-butanol ekstraktları su ile yıkanır, alçak basınç altında kuruluğa kadar uçurulur. Ham Saponozit Karışımı.

Ham saponozit karışımı, metanolde hafif ısıtılarak çözülür ve buz banyosunda 0°C ye soğutulmuş etere damla damla, sürekli karıştırılarak ilâve edilir. Meydana gelen çökelti santrifüj ile ayrılır. Elde edilen çökelti kurutulur ve metanolde çözülerek aynı işlemler tekrarlanır. Sonuçta elde edilen kirli sarı çökeltiler birleştirilir ve kurutulur. Saponozit Karışımı.

Saponozit Karışımının İnce Tabaka Kromatografisi

Elde edilen saponozit karışımında en iyi ayırımı sağlamak amacı ile ince tabaka kromatografisinde değişik sistemler denendi (Tablo - 5).

Elde edilen kromatogramların revelasyonunda ise şu revelatörler kullanıldı :

- 1 - Derişik sülfürik asidin sudaki %30 luk çözeltisi,
- 2 - Vanilin'in derişik sülfürik asitteki %1 lik çözeltisi,
- 3 - Fosfotungustik asidin %96 lık etanoldeki, %20 lik çözeltisi,
- 4 - Klorosülfonik asit/glasiyel asetik asit (1:2) çözeltisi.

Saponozit lekelerini daha iyi tanımlamak amacı ile kanlı plak yöntemi kullanıldı (49). En iyi ayırım sağlayan solvan sisteminde sürüklenen plaklar, izotonik sodyum klorür çözeltisi ile hazırlanmış %2 lik defibrine eritrosit-jelâtin süspansiyonu

ile kaplandı ve 2 saat sonra hemoliz yapan lekeler tespit edildi.

Yeni kesilmiş sığırdan alınan 200 ml kadar kan,tahta bir çubukla hızlı bir şekilde,fibrin aglütine oluncaya kadar karıştırılır.Bakiye çok katlı tülbentten süzülerek ayrılır.Elde edilen defibrine kan 3-4°C de 1-2 gün saklanabilir.

100 ml %0,9 luk sodyum klorür çözeltisi ile 4,5 g jelâtin tozu 30 dakika şişmeye bırakılır.Süre sonunda su banyosunda 80°C ye kadar karıştırılarak ısıtılır,Takiben 40°C ye soğutulur ve 6 ml defibrine sığır kanı ilâve edilip karıştırılır.

En iyi ayırım sağlayan solvan sistemi (Sistem-7) ile Silikajel G 60 (Merck 7731) kaplı plaklar kullanılarak saponozit karışımının ince tabaka kromatografisi yapılır.Plaklar iyice havalandırılarak solvan uzaklaştırılır.Daha sonra plakların etrafı 1 cm kalınlığında bir bant ile çevrilir ve plaklar düz bir zemine yerleştirilir.Kan-jelâtin süspansiyonunun 50 ml si plağa ince bir film teşkil edecek şekilde dökülür.En geç 1 saat sonra saponozitlerin bulunduğu yerlerde kırmızı kan-jelâtin filmi saydamlaşırken diğer kısımlar opak ve kırmızı kalır.

Aynı solvan sistemi ile sürüklenmiş diğer plaklara ise revelatör püskürtülür ve her iki plaktaki lekeler karşılaştırılır.

Saponozit Karışımından Aglikonun Elde Edilmesi ve Tanımı

Polygala saponozitlerinin aglikonu asit hidroliz şartlarında bozduğundan,aglikonun elde edilmesinde koruyucu hidroliz yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir.Bu amaçla enzimatik ve oksidatif hidroliz yöntemleri tercih edilmektedir.Oksidatif hidroliz yöntemlerinden periyodat oksidasyonu yönteminde,saponozitler önce sodyum meta-periyodat ile oksitlenerek yapıya bağlı oz zincirindeki 1,2-glikol yapısındaki ozların

parçalanması sağlanmakta, ardından sodyum boro hidrür redüksiyonu ve zayıf asit hidroliz sureti ile aglikona bağlı kalan ozlar parçalanmaktadır.

Periyodat oksidasyonundan (52) iyi bir sonuç alabilmek için gerekli şartlar çok dikkatli bir şekilde sağlanmalıdır.

6 g saponozit karışımı, siyah karbon kağıdı kaplanmış 4 l lik bir balonda, 3 l %95 etanol ile çözülür, çözelti tuz-buz karışımı ile 44°C ye soğutulur. Sürekli karıştırılarak 12 g sodyum metaperiyodatın 120 ml sudaki çözeltisi azar azar ilâve edilir. Sürekli karıştırılarak karanlıkta 48 saat bekletilir. Süre sonunda Buchner hunisinden süzülür, süzüntü ve çökelek ayrılır.

Süzüntü, alçak basınç altında, düşük ısıda (50°C) kuruluğa kadar uçurulur. Artık 200 ml suda çözülür ve n-butanol ile ekstre edilir. n-Butanol fazı su ile yıkandıktan sonra alçak basınç altında kuruluğa kadar uçurulur. Artık 100 ml %95 etanol ile çözülür, oda ısısında sürekli karıştırılan çözeltiye 4,5 g sodyum borohidrür azar azar ilâve edilir. Sodyum borohidrür ilâvesi tamamlandıktan sonra, karışım 2 saat daha karıştırılır. Süre sonunda %5 lik asetik asit çözeltisi ile nötralleştirilir. Reaksiyon çözeltisinin alkollü, alçak basınç altında ve 50°C de uçurulur. Kalan sulu çözelti n-butanol ile ekstre edilir. n-butanol fazı su ile yıkanır ve alçak basınç altında kuruluğa kadar uçurulur. Elde edilen artık, 0,03 N sülfürik asidin %50 metanoldeki çözeltisi (200 ml) ile kaynar su banyosunda, geri çeviren soğutucu altında 30 dakika hidrolize tâbi tutulur. Süre sonunda çözelti, %5 lik potasyum hidroksit çözeltisi ile nötralleştirilir. Alçak basınç altında yoğunlaştırıldıktan sonra elde edilen artık n-butanol ile ekstre edilir. n-Butanol fazı su ile yıkanır ve alçak basınç altında kuruluğa kadar uçurulur.

Bu suretle elde edilen hidroliz ürününün ince tabaka kromatografisinde Sistem - 1 ile yapılan kontrolünde, aglikondan başka kirliliklerinde bulunduğu tespit edildi. Aglikonun

saf olarak elde edilebilmesi için kolon kromatografisi yönteminden yararlanıldı (Kolon - 1).

Kolon - 1

Materyal : 0,051 g periyodat oksidasyonu ürünü
Adsorban : 3,5 g Kieselgel 60(0,063-0,2 mm),Merck 7734
Solvan sistemi : 1 - Petrol eteri (40-60°C)/eter (4:6)
2 - Petrol eteri (40-60°C)/eter (2:8)
3 - Aseton/hekzan (1:1)
Fraksiyonlar : 20 ml
İTK Kontrol
Solvan sistemi : Kloroform/metanol (7:1)
Revelatör : Vanilin/d.sülfürik asit (%1)

Kolondan petrol eteri (40-60°C)/eter (4:6) ve (2:8) solvan sistemi ile toplanan fraksiyonların Silika jel G 60 (Merck 7731) kaplı plaklarda ince tabaka kromatografisinde kontrolünden sonra,hiçbir madde gelmediği tespit edildiğinde aseton/hekzan (1:1) sistemine geçilir.Fraksiyonlar,kloroform/metanol (7:1) sistemi ile ince tabaka kromatografisinde kontrol edilir.Üç fraksiyonda tek leke halinde gelen maddenin,presenegenin(*) numunesi ile aynı Rf değerini verdiği görülür.Fraksiyonlar birleştirilir,alçak basınç altında kuruluğa kadar uçurulur ve vakumlu etüvde kurutulur.

* Şahit madde olarak kullanılan presenegenin numunesi Prof.Dr.Junzo SHOJI'den (Showa Üniversitesi-Japonya) temin edilmiştir.

B U L G U L A R

B U L G U L A R

Çalışmamızda elde edilen bulgular; botanik bulgular, kalite tespiti ve ham saponozit fraksiyonunun ayırımı ve aglikonunun tespiti olmak üzere 3 kısımda toplanmıştır.

BOTANİK BULGULAR

Polygala anatolica Boiss. et Heldr. bitkisinin köklerinin morfolojik ve mikroskopik özellikleri tespit edilerek yayılışı bu bölümde verilmiştir.



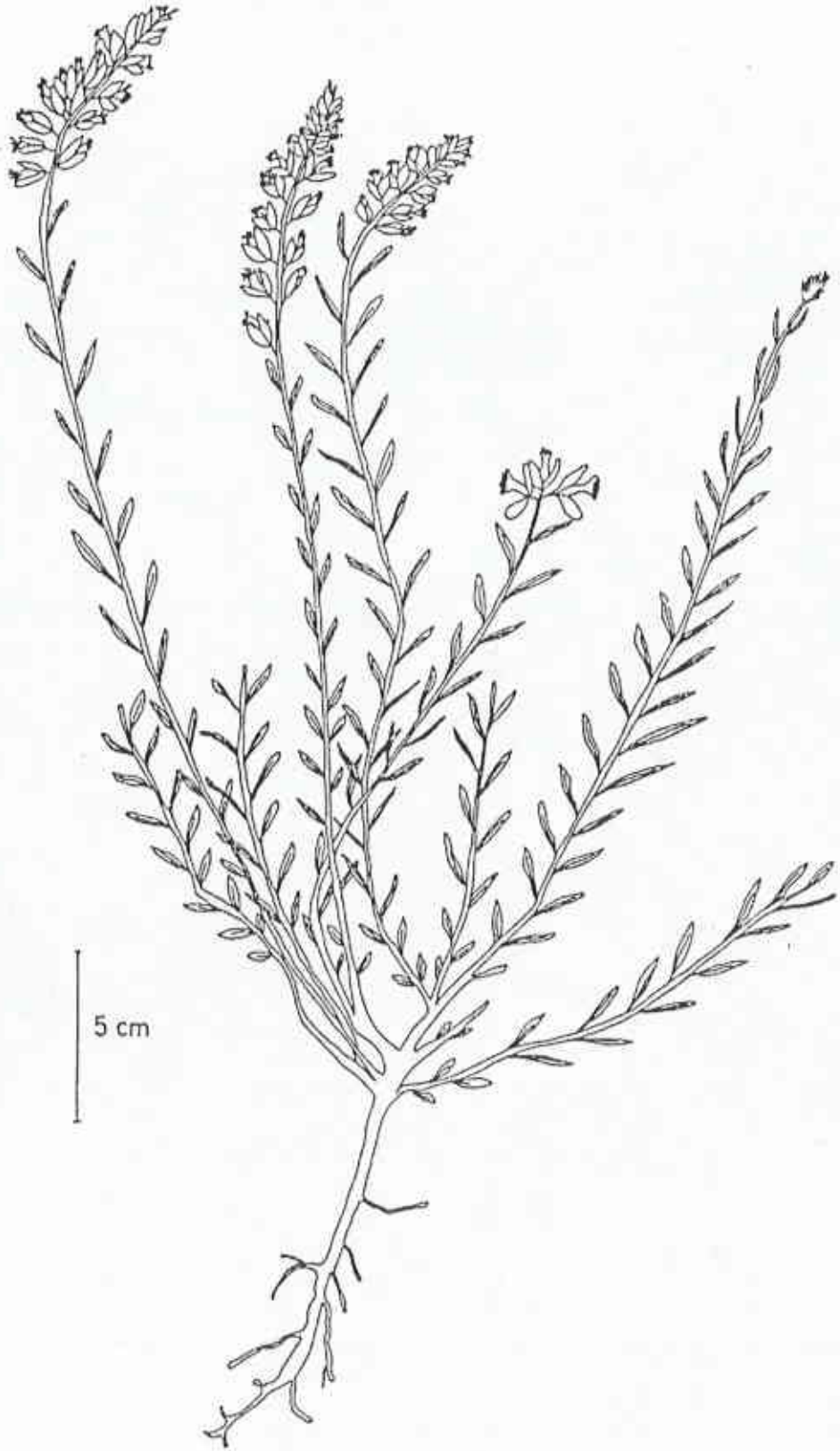
Şekil - 11

Polygala anatolica Boiss.et Heldr.
Genel Görünüş ve Habitat

Polygala anatolica Boiss.et Heldr

Habitat : Bayırlarda,yol kenarlarında ve Quercus
spec. altında.

Bitki çok senelik;gövde otsu,çok sayıda ve 15-41 cm boyda (Şekil - 12).Yapraklar alternan dizilişte,sapsız,tabanları ile gövdeye birleşmişler,sadece orta damar mevcut;üst yapraklar lanseolat ve linear lanseolat,basit,tam,tepesi akut,kenarı düz,yüzeyi ince ve çok kısa tüylerle örtülü,lamina yumuşak,eni 0,19-0,39 cm,boyu 1,65-2,85 cm.Alt yapraklar daha küçük,spatulattan lanseolata kadar değişen şekillerde,basit,tam,tepesi obtus,kenarı düz,yüzeyi ince ve çok kısa tüylerle



Şekil - 12

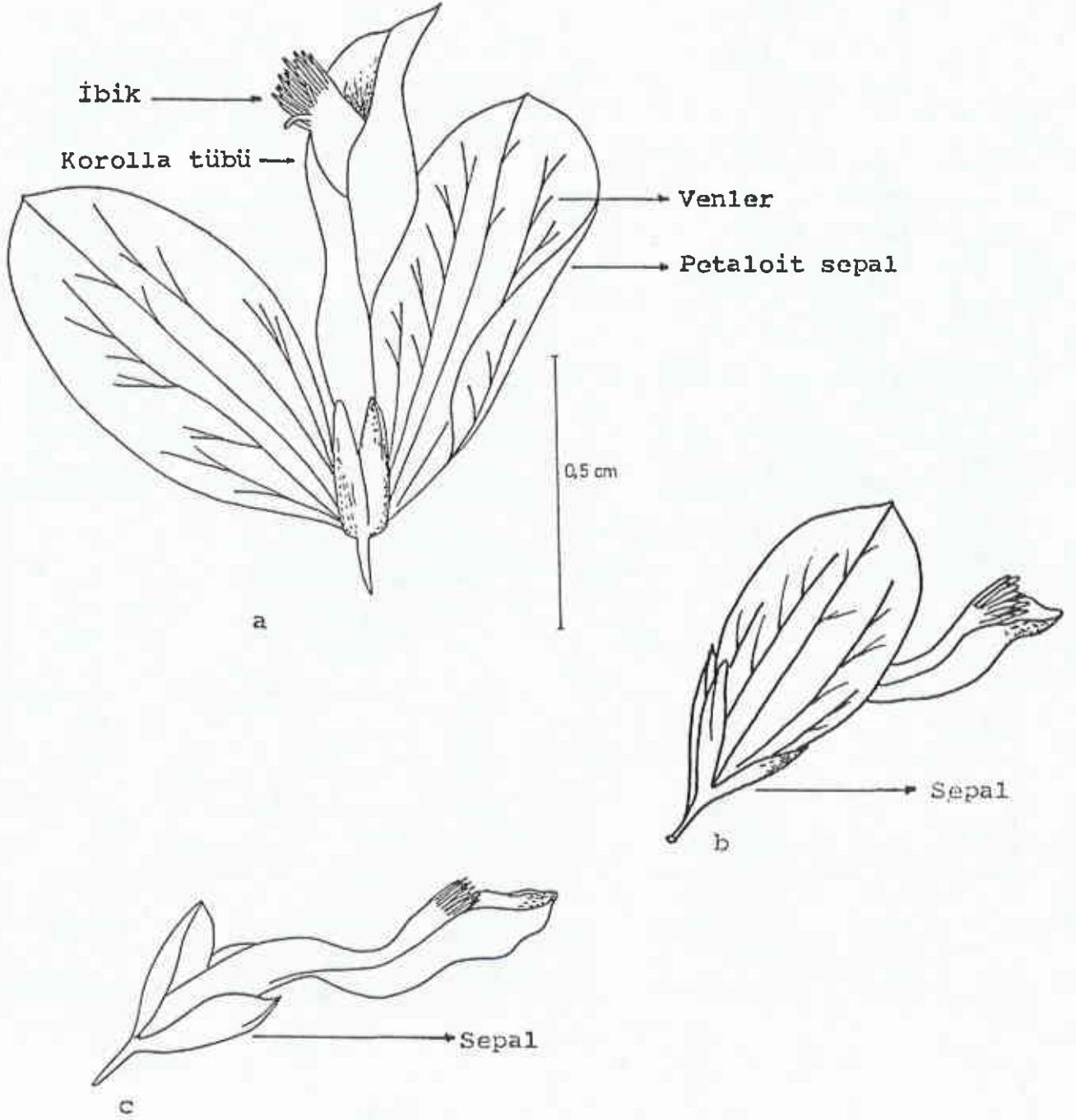
Polygala anatolica Boiss. et Heldr.

Kaplı, lamina yumuşak, eni 0,23-0,51 cm, boyu 0,72-0,94 cm.

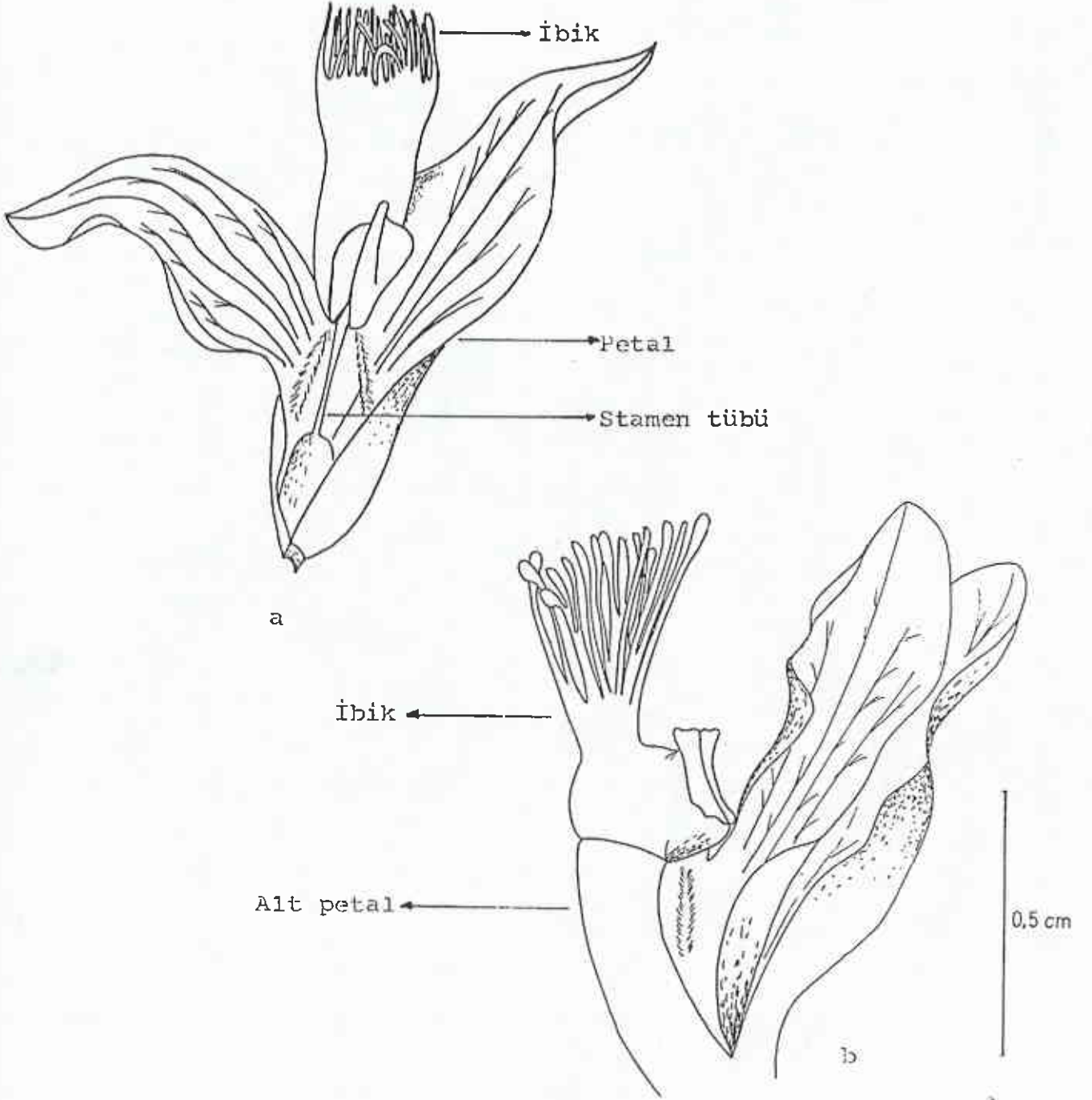
Çiçek durumu terminal. Çiçekler saplı, hermafrodit, braktesiz. Sepaller 5 (Şekil-14-a), iç iki sepal büyük ve petaloit, genellikle pembe ve eflâtun renkli, nadiren beyaz, petaloit sepallerin üzerinde görülen damarlar (venler) uçlarda birleşmemiş (anastomoze olmamış) (Şekil-14-b) ve petaloit sepaller kalıcı (persistent); dış üç sepal ise daha küçük ve yeşil, korolla tübünün 2/3 ü kadar uzunlukta, 0,8-0,9 cm boyda, 0,4-0,5 cm ende. Petaller 3, alt petal diğer ikisinden daha kısa ve uçta bir ibik şeklini almış (Şekil-14-c), ibik 1-1,2 cm boyunda; petaller birbirleri ile birleşip bir "korolla tübü" oluşturmuş.



Şekil - 13
Polygala anatolica Boiss. et Heldr.
Çiçek



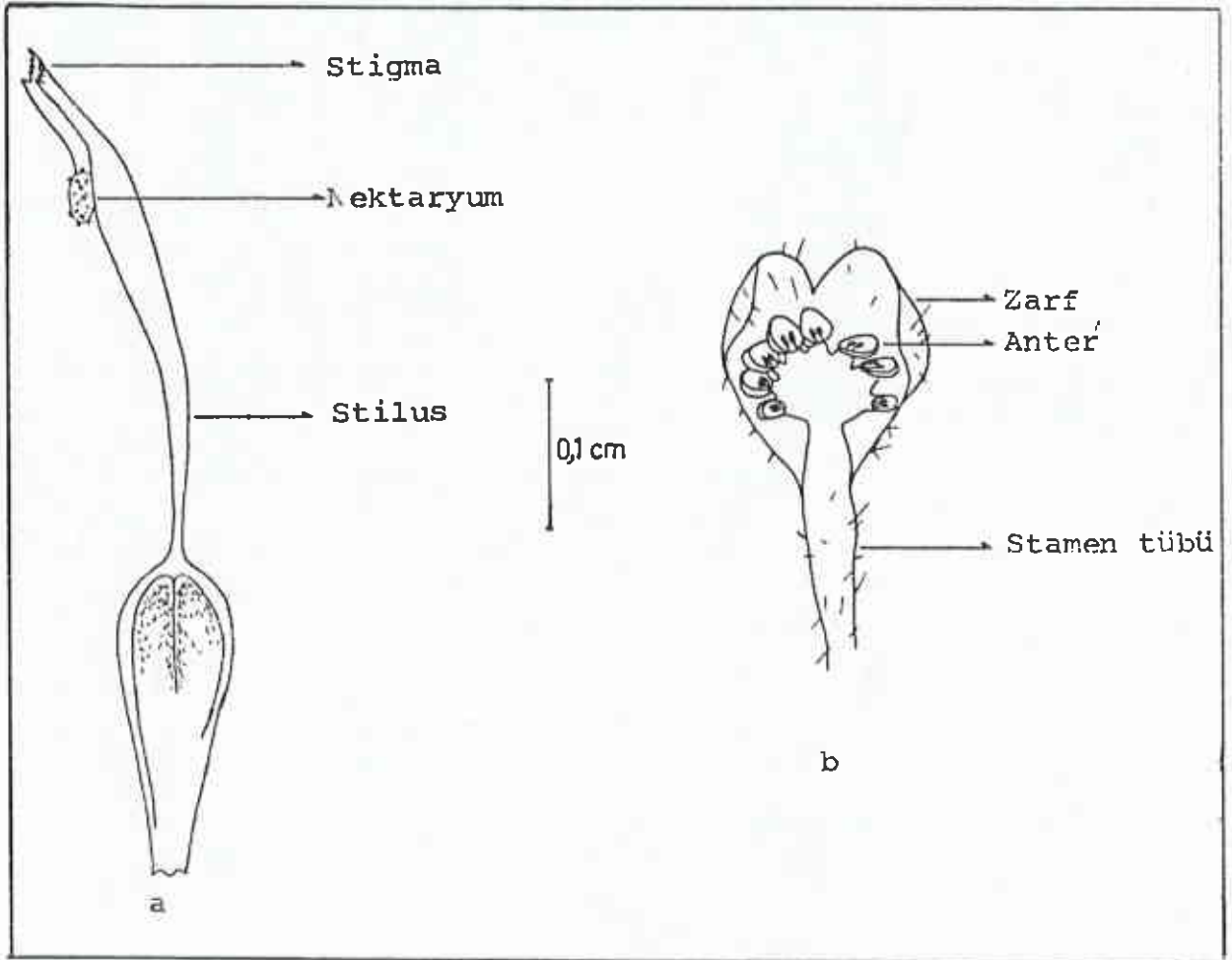
Şekil - 14
Çiçek Genel Görünüş
a) Önden, b) Yandan, c) İbik



Şekil - 15
Korolla
a) Önden, b) Yandan

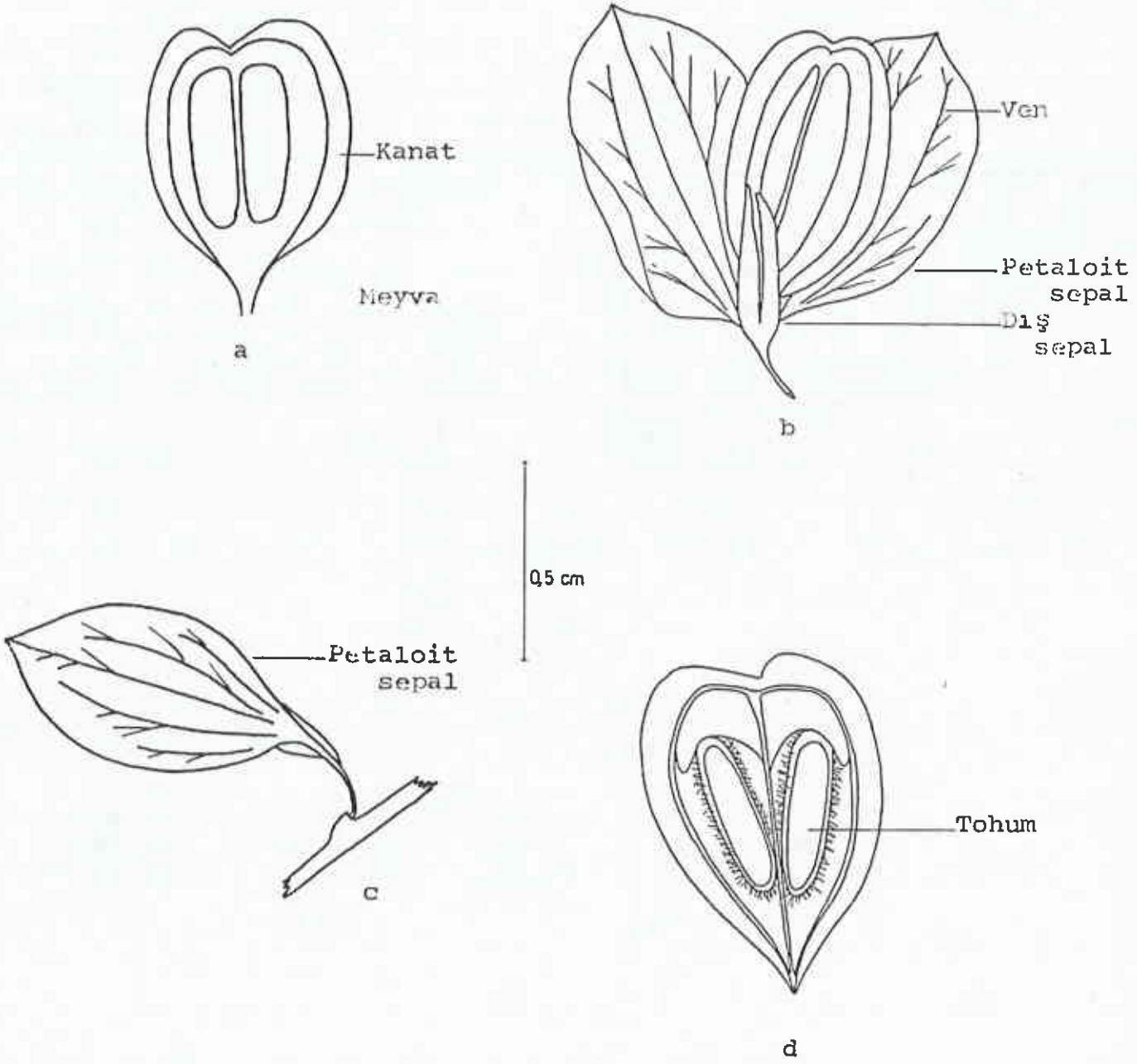
Ginekeum sinkarp,ovaryum 2 karpelli,2 gözlü,stiğma çok sayıda,tepede bir zarf gibi açık olan stilus'un üzerinde nektaryum mevcut (Şekil - 16-a).

Androkeum 8 stamenden meydana gelmiş,stamenler filamentleri ile birleşip "stamen tübü"nü meydana getirmişler.Bu tüp,"korolla tübü" ile birleşmiş durumdadır.Anterler yeşil renkli bir zarf içinde,bir gözlü,porlarla açılır.Anterleri örten zarfın iç yüzeyi seyrek tüylerle kaplı (Şekil - 16-b).



Şekil - 16
a) Ginekeum,b) Androkeum

Meyva oblong-kordat bir kapsula, boyu 0,7-0,9 cm, eni 0,4-0,55 cm, kenarlarında sabit genişlikte kanatlar mevcut (Şekil-17-a). Meyvanın etrafında kalıcı olan petaloit sepaller mevcut ve meyva bu petaloit sepallerden daha küçük (Şekil-17 b,c). Meyva sapı meyvadan daha kısa boyda ve meyva bu sapa doğru tadrîcen daralmakta (Şekil-17-a). İki gözlü olan meyva her gözde tüylü bir tohum taşır (Şekil-17-d).



Şekil - 17

Meyva

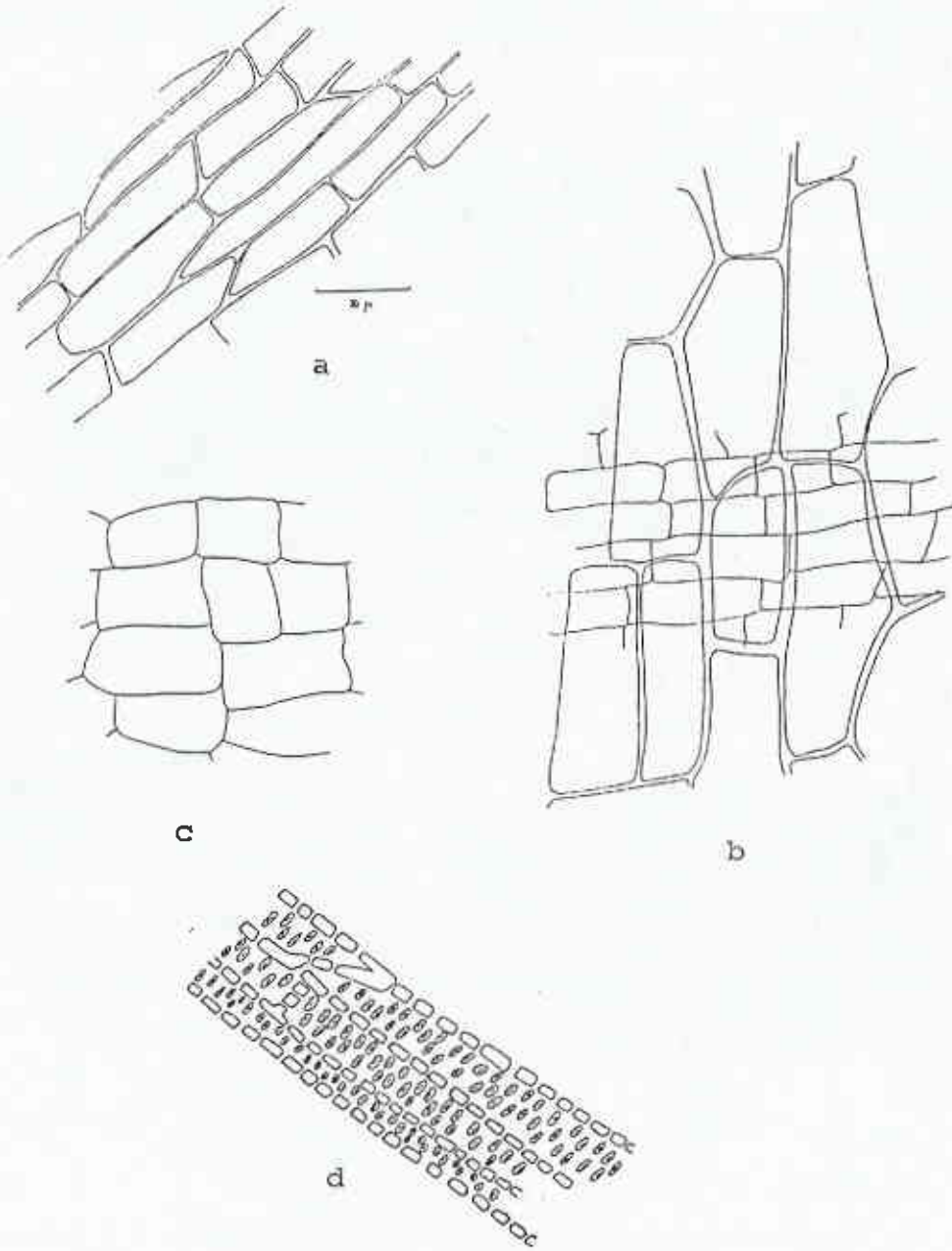
a) Meyva genel görünüş , b) Meyva ve petaloit sepaller (açık) , c) Meyva ve petaloit sepaller (kapalı) , d) Meyva boyuna kesit.

Kök

M o r f o l o j i k Ö z e l l i k l e r : Dışta açık-tan koyu kahverengiye kadar değişen renklerde devamlı bir mantar tabakası mevcut.Gövdeye yakın kısımda 0,5-1,1 cm,uçlarda ise 0,1-0,3 cm çapta;7,5-22,3 cm uzunluğunda ve uca doğru daralmakta.Taze halde iken esnek ve kolay kırılmaz.Kurduğunda ise kolayca kırılır,kırılma yüzeyi pürtüklü.

M i k r o s k o p i : Kök tozu sarımsı-kirli beyaz renkte,homojen görünüşte.Çok sayıda ve değişik büyüklükte parenkima hücreleri mevcut.Trake ve trakeit çok sayıda ve yarıklı şeklinde delikler taşımakta.Mantar hücreleri koyu kahverengi renkte ve gruplar halinde (Şekil - 18).

Enine kesitte mantar tabakası ortalama 0,07 cm genişlikte,kabuk parenkimasında geniş hücrelerarası boşlukları bulunmakta.Öz kolları ve odun boruları ışınsal dizilişte ve çok sayıda (Şekil - 19).



Şekil - 18

P. anatolica Boiss. et Heldr.
Kök Tozu Elementleri

- a) Parenkima hücreleri, b) Parenkima ve öz kolu,
c) Mantar hücreleri, d) Trake ve trakeit.

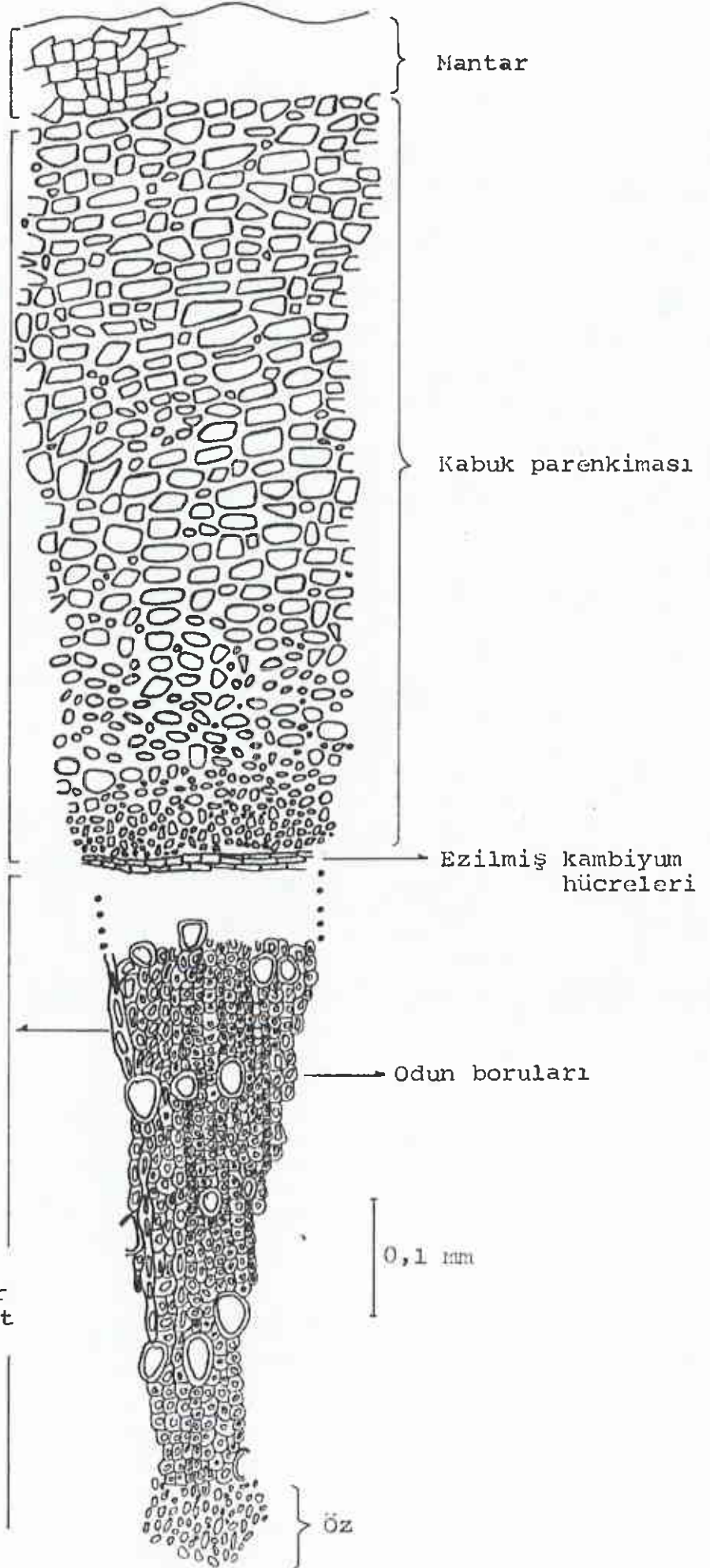
0,0695 mm

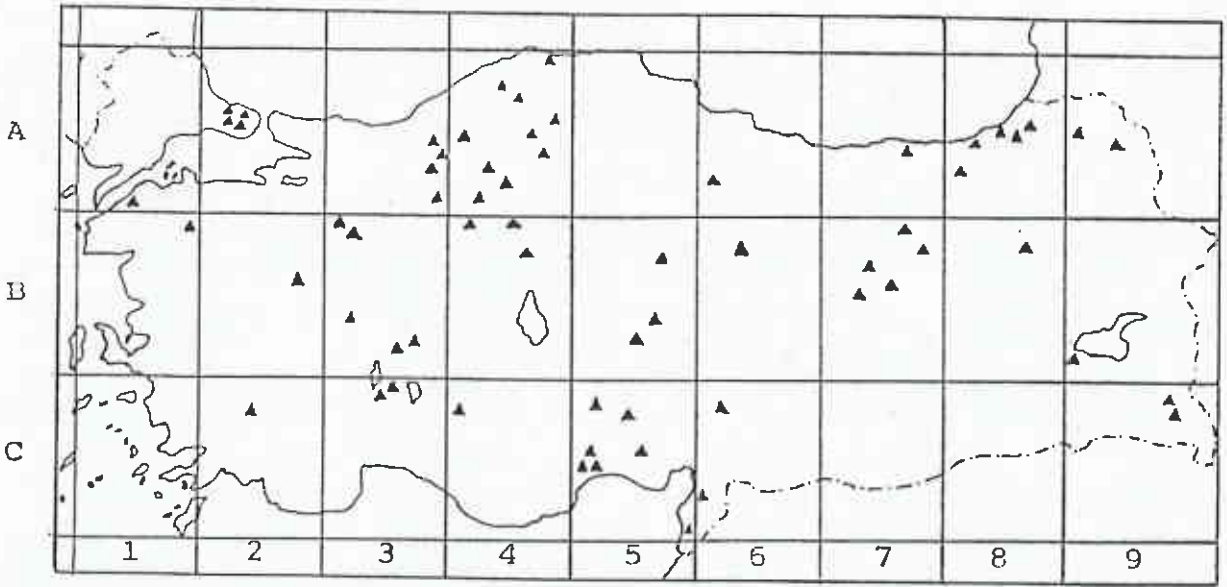
0,600 mm

Öz kolları

1,50 mm

Şekil - 19
P. anatolica
Boiss. et Heldr
Kök Enine Kesit





Şekil - 20
Polygala anatolica Boiss. et Heldr.
Yayılış

Yayılış

Al Çanakkale: Erenköy, Kirk (8); Al Çanakkale: il sınırı, Korudağ, (ISTE 25055!); Al Edirne: Kuru dağları, Kısıkkaya karakolu civarı, 370 m, (ISTE 28460!); Al Edirne: Keşan-Malkara arası, (ISTE 17664!); Al Edirne: Keşan-İpsala arası, (ISTE 17949!); Al Kırklareli: Kırklareli-Pınarhisar arası, (ISTE 22511!); Al Kırklareli: Soğucak, (ISTE 25152!); Al Kırklareli: Poyralı, Demirköy yolu, (ISTE 28307!); Al Kırklareli: Quercus altı, (ISTE 17820!); Al Tekirdağ: Malkara-Şarköy yolu, (ISTE 19541!); Al Tekirdağ: Şarköy-Malkara arası, Şarköy'den 6 km., (ISTE 28435!); (ISTE 28437!); Al Naipköy-Işıklar yolu, (ISTE 10860!); Al Midye-Vize yolu, Midye'den 3km, yol kenarı, Quercus altı, (ISTE 31935!);

A2 (E) İstanbul:Terkos-İstanbul,Kısırmandıra,300 m,Dudley,
(D 34573)(8);A2 İstanbul:Kemerburgaz-Kısırmandıra arası,
baraj,16.5.1973,E.Yeşilada,G.Ertem,(HUEF 454!);A2 İstanbul:
Halkalı tren istasyonu arkasındaki tepeler,15.5.1973,E.Ye-
şilada,(HUEF 562!);A2 İstanbul:Terkos-Yassıviran arası,
16.5.1973,E.Yeşilada,(HUEF 564!);A2 İstanbul:Kemerburgaz-
Terkos,Kemerburgaz barajı,16.5.1973,E.Yeşilada,(HUEF 563!);
İstanbul:İhsaniye-Kısırmandıra arası,yol kenarları,16.5.1973,
E.Yeşilada,(HUEF 565!);İstanbul:Kestanelik-Kalfaköy arası,
Quercus altı,(ISTE 19704!);İstanbul:İhsaniye-Terkos arası,
(ISTE 10915!);İstanbul:Tayakadın-İhsaniye arası,(ISTE 14619!);
İstanbul:Terkos-Yassıviran yolu,(ISTE19506!);İstanbul:Yassı-
viran-Terkos arası,(ISTE 21888!);İstanbul:Kemerburgaz barajı-
Kısırmandıra arası,(ISTE 10903!);İstanbul:Kemerburgaz,röle
istasyonu ilerisindeki sırtlar,(ISTE 19409!);İstanbul:Kısır-
mandıra-Kemerburgaz arası,baraj altları,sırtlar,(ISTE 24549!);
İstanbul:Saray'a 67 km,Gökçeali köyünden 3 km,(ISTE 31663!);
İstanbul:Silivri-Sinekli arası,(ISTE 25117!);İstanbul:Çatalca
kazası üstündeki tepeler,(ISTE 4478!);İstanbul:Çatalca,mezar-
lık arkasındaki tepeler,(ISTE 7604!);İstanbul:Çatalca,sırtlar,
koru içleri,(ISTE 21994!);İstanbul:Çatalca-Subaşı arası,Quer-
cus altı,(ISTE 21502!);İstanbul:Halkalı tren istasyonu karşı-
sındaki sırtlar,(mor),(ISTE 24522!);İstanbul:Halkalı tren is-
tasyonu karşısındaki sırtlar,(beyaz),(ISTE 24523!);İstanbul:
Halkalı tren istasyonu,kurak sırtlar,(ISTE 29866!);İstanbul:
Halkalı tren istasyonu,tren istasyonu ve derenin güney-batı
sırtları,(ISTE 35871!);Kocaeli:Gebze üstleri,(ISTE 5329!);,

Bilecik:Osmaneli-Bilecik,(10 km kuzey-Bilecik),450 m,(ISTE 8844!);A3 Bolu:Bolu'nun güney batısı,Çepni yakını,Kühne,(1033),(8);Bolu:Mudurnu-Bolu yolu,depo,P.nigra,7.7.1978,E.Yurdakulol,M.Kılınç,M.Aydoğdu,(ANK Numarasız!);Ankara:Beypazarı,Karaşar üstü,Narlı kaşı,nemli çayırlar,19.7.1972,Y.Akman,(ANK 9004!);Bolu:Mudurnu,Abies ve P.sylvestris ormanını,850m,12.6.1978,Y.Akman,(ANK 9757!);Bolu:Abant gölü,çeşme arkasındaki tepeler,17.6.1973,E.Yeşilada,T.Himmetoğlu,(HUEF 548!);Bolu:Bolu-Abant,Akçaalan köyü yolu,yol üzerindeki yamaçlar,3.6.1985,E.Yeşilada,Z.Berkman,(HUEF 3505!);İzmit:İzmit-Adapazarı yolu,Sapanca yol ayırımından 10 km,(ISTE 32085!);Bolu:Abant gölü,(ISTE 24983!);A4 Çankırı:Çankırı-Ilgaz,1500m,(D 21485)(8);Kastamonu:Kastamonu-Araç arası,Kastamonu çıkışı,meşelik,1150 m,22.6.1981,M.Demirörs,(ANK 593!);Kastamonu:Ilgaz dağları,K.Hacet tepesi,Alpin Veg.A.K.Kalker,2000 m,20.7.1981,E.Yurdakulol,Y.Akman,M.Demirörs,(ANK 11760!);Ankara:Ayaş dağları,Ayaş beli,1200 m,anakaya-yumuşak marn,6.6.1975,Y.Akman,(ANK 6707!);Ankara:Ankara-Ayaş,Ayaş beli,yolun sağındaki yamaçlar,19.5.1983,E.Yeşilada,Z.Berkman,E.Aygül,(HUEF 3503!),(HUEF 3504!);Ankara:Çubuk barajı,sera üzerindeki tepeler,25.5.1960,R.Çetik,(ANK 20699!) ve (ANK 737!);Ankara:Işıkdağ,Q. pubescens içinde,1550 m,11.7.1975,Y.Akman,(ANK 6464!);Çankırı:Çankırı-Ilgaz,1500 m,P.H.Davis,(ANK 21485!);Kastamonu:İnebolu,Doğanyurt'tan sonra,100 m,1.6.1978,O.Ketenoğlu,(ANK 14041!);Bolu:Gerede,Aktaş ormanı,karaçam altı,1250-1300 m,29.5.1975,(ANK 265!);Ankara:Çubuk,Karagöl,N.vulkanik yamaç,23.6.1973,S.Erik,(ANK 144!);Ankara:Kızılcahamam,Işık dağı

kuzeydoğu yamacı, 1700 m, 26.6.1977, F. Demirciođlu, (AE 6896!);
Çankırı: Işıkdağı güney yamacı, 1900-2000 m, 27.7.1975, B. Kasap-
lıgil, S. Başaran, (AE 5021!); Ankara: Çubuk, Karagöl, kuzey volka-
nik yamaç, 23.6.1973, S. Erik, (HUB 76!). A5 Kastamonu: Tosya, Ahlat
dağı bölgesi, Büyükdere serisi, Dikmen tepe mevki, P. nigra or-
manı, 1500 m, 11.6.1975, M. Kılınç, (ANK 3339!). A6 Tokat: Artova,
Arabacı Musa köyü, selvi-söğüt ağaç sahası, 1200-1300 m,
11.6.1981, R. İlarıslan, (ANK 1395!). A7 Trabzon: Hamsiköy-Zigana,
26.6.1977, Y. Akman, (ANK 7049!). A8 Gümüşhane: Bayburt, Bourgeau,
(12)(8); Artvin: Melo-Sitimza mevki, P. sylvestris or-
manı altı, 1890 m, 12.7.1978, A. Düzenli, (AE 702!); Artvin: Artvin-
Arhavi, Dikyamaç köyü yaylası, Kuşçulu çevresi, 2200 m,
10.8.1978, M. Coşkun, (ANK 6462!); Rize: Cimil-İkizdere arası,
600-1700 m, K. Karamanoğlu, M. Güley, M. ve N. Tanker, M. Koyuncu,
14.6.1970, (AE 3266!); Artvin: Tiryal dağı güneydoğu yamacı,
Natenglör orman evlerine giden yol, 550 m, 17.5.1977, A. Düzenli,
(HUB 702!). A9 Kars: Kars-Arpaçay, 1700 m, K. Karamanoğlu, M. ve N.
Tanker, M. Koyuncu, 24.6.1973, (AE 4224!); Kars: Ardahan-Kartalte-
pe arası, yol boyunca, 15.7.1981, N. Demirkuş, (HUB 1142!). B1 Ba-
lıkesir: Bursa-Balıkesir, Dudley, (D 34754)(8). B2 Kütahya: Murat
dağı, Kesiksöğüt'ün yukarıları, 1700-1800 m, (D 36751)(8).
B3 Konya: Akşehir, Sultan dağı, 11-1300 m, Bornm., (4136)(8); Eski-
şehir: Türkmen dağı, Bayat köyü, Meşeli pınar, 1300 m, 17.6.1976,
T. Ekim, (ANK 2557!); Eskişehir: Sündiken dağları, Teke yaylası
altı, 600 m, 3.6.1971, T. Ekim, (ANK 723!); Afyon: Afyon-Uşak, 63. km,
yolun sağ plantasyon alanında, 1000 m, 11.6.1975, R. Çetik, (ANK
3519!); Eskişehir: Eskişehir-Mayıslar (Sarıcakaya) yolu, meşe

ormanı, 1100 m, (ISTE 25288!); Afyon: Sultandağı tepeleri, 19.6.1973, E. Yeşilada, (HUEF 497!); Afyon: Sultandağı tepeleri, 17.6.1973, E. Yeşilada, İ. Çalış, (HUEF 498!) ve (HUEF 499!); Afyon: Sultandağı etekleri, 9.6.1974, E. Yeşilada, (HUEF 660!). B4 Ankara: Dikmen tepe, Kotte, (1038), (8); Ankara: Beynam ormanı, karaçam orman altı, 1300-1500 m, 8.6.1969, Y. Akman, (ANK 8359!); Ankara: Haymana yakınında dağ stebi, 1100 m, 30.5.1945, B. Kasaplıgil, (ANK 289!); Ankara: Beynam ormanı, 6.6.1938, Gassner, (ANK 1094!); Ankara: Gölbaşı, tarla kenarı, 8.3.1967, K. Karamanoğlu, (AE numarasız!); Ankara: Bala, Beynam ormanı, 6.6.1969, O. İnceoğlu, (HUB numarasız!); Ankara: Beytepe, radar civarı, step, 1200 m, 9.6.1975, S. Erik, (HUB 1287!). B5 Kayseri: Bakır dağı, Kısge'nin yukarıları, 1400 m, (D 19270) (8); Yozgat: Akdağ madeni, İşletme Md. den 6 km sonra, Çulhalı yolu, P. sylvestris ormanı, 4.7.1979, T. Ekim, A. Düzenli, (ANK 4579!); Kayseri: Bakırdağ, Kısge'nin yukarıları, 1400 m, 18.6.1952, Davis, R. Çetik, (D 19270) ve (ANK 736!). B6 Sivas: Sivas, 1500 m, Balls, (1450) (8); Sivas: Sivas, 1500 m, 21.6.1934, Balls, (ANK 145!). B7 Erzincan: Keşiş dağı, Cimin, 2500 m, (D 31692) (8); Elazığ: Haroğlu dağı, güneybatı yamacı, 1900 m, 5.6.1980, H. Evren, (ANK 108!); Tunceli: Pülümür, 1900 m, 11.7.1957, Davis et Hedge, (ANK 30991!); Erzincan: Keşiş dağı, Cimin, 2500 m, 27.7.1957, Davis et Hedge, (ANK 31692!); Erzincan: Kemaliye, Yakaköyü ile Yeşilyamaç köyü arası, 850-1400 m, 20.5.1980, Ş. Yıldırımllı, (HUB 3223!); Erzincan: Kemah, Uluçınar köyü çevresi, Munzur dağları, 1500 m, 28.5.1979, Ş. Yıldırımllı, (HUB 1677!). B9 Bitlis: Reşadiye-Kotum, 1900 m, (D 22428) (8);

Erzurum:Karaköse-Erzurum,Karaköse'den 54 km sonra,dağ çayırı,2300 m,20.7.1960,A.Huber-Morath,H.Birand,K.Karamanoğlu,(ANK 554!) ve (AE 7656!).C2 Denizli:Kızılcabölük-Denizli,Dudley,(D 35352!).C3 Isparta:Eğridir,Heldr.(8);Konya:Beyşehir-Üzümlü arası,yol kenarları,4.6.1978,E.Yeşilada,H.Koçak,(HUEF 1426!).C4 Konya:Hamitseydi boğazı-Beşkuyu,1700 m,(D 16426 b)(8).C5 İçel:Fındıkpınarı köyü-Akarca,900 m,It.Leyd.,1959,(1124)(8);Adana:Adana-Korsantı,Söğüt bölgesi,Doğan suyu köprüsü,P.brutia topluluğu,anakaya:serpantin,860 m,26.5.1973,E.Yurdakulol,(ANK 1764!);Mersin:Mersin-Tarsus,Cehennemdere Alaiye,22.6.1971,T.Uslu,(ANK Numarasız!);Kayseri:Hisarcık-Tekir yaylası,1600-2000 m,15.7.1973,R.Çetik,(ANK 4122!);Mersin:Çamlıyayla (Namrun),mezarlık,1160 m,6.6.1973,T.Uslu,(ANK 2732!);Antakya:Yayladağ'a 30 km kala kayalıklarda,500 m,24.4.1971,K.Baykal,E.Sezik,M.Koyuncu,(ANK 1361 a!);Adana:Misis,1947,H.Bağda,(ANK Numarasız!);Niğde:Ulukışla,Aydos dağı,Aktoprak,Pinus ormanı açıklıkları,anakaya:kalker,1600 m,10.7.1977,S.Erik,(HUB 2372!).C6 Maraş:Berit dağı,Hauskn.,(8);İskenderun:Köstelli ormanı içi,Amanos dağları,26.5.1966,Y.Akman,(ANK 200!).C9 Hakkâri:Zap vadisi,Başkale'nin 50 km.güneyi,(D 23824)(8);Hakkâri:Koşamış,2286 m,13.8.1954,Davis,O.Polunin,(ANK 24302!).

KALİTE TESPİTİ

Köpürme İndeksi

Droğun Köpürme İndeksi : 100 mg toz edilmiş kök numunesi ile yapılan ön denemede 5.tüpte (5 ml dekoksiyon),ikinci seride 3.tüpte (4,4 ml dekoksiyon) 1 cm kalıcı köpük meydana geldi.Buna göre droğun köpürme indeksi 227,27 olarak tespit edildi.

Ham Saponozitin Köpürme İndeksi : 40 mg ham saponozit karışımı ile hazırlanan %0,4 lük çözelti ile yapılan ön denemede 2.tüpte (2 ml dekoksiyon),ikinci seride ise 5.tüpte (1,8 ml dekoksiyon) kalıcı köpük gözlemlendi. Buna göre ham saponozitin köpürme indeksi 555,55 olarak tespit edildi.

Hemoliz İndeksi

Droğun Hemoliz İndeksi : 2,5 gram toz edilmiş drog ile yapılan ön denemede 2,4 ml çözelti olan tüpte,ikinci denemede ise 2,3 ml çözelti olan tüpte tam hemoliz meydana geldi.Buna göre drog için hesaplanan hemoliz indeksi : 173,91.

Ham Saponozitin Hemoliz İndeksi : 1 gram ham saponozit ile yapılan ön denemede 0,4 ml çözelti bulunan tüpte,ikinci denemede ise 0,35 ml çözelti bulunan tüpte tam hemoliz gözlemlendi.Buna göre ham saponozit için hesaplanan hemoliz indeksi : 2857,14.

K a n F a k t ö r ü : 20 mg Saponinum Purum Album (Merck 7695) ile yapılan ön denemede 2,2 ml çözelti bulunan tüpte, ikinci denemede ise 2,1 ml çözelti bulunan tüpte tam hemoliz görüldü. Buradan, standart saponin için hemoliz indeksi 23809,52 olarak hesaplandı. Buna göre kan faktörü :

$$\frac{25\ 000}{23\ 809,52} : 1,05 \text{ (Kan faktörü)}$$

Gerçek Hemoliz İndeksleri

Droğun Gerçek Hemoliz İndeksi :

$$173,91 \times 1,05 : 182,61$$

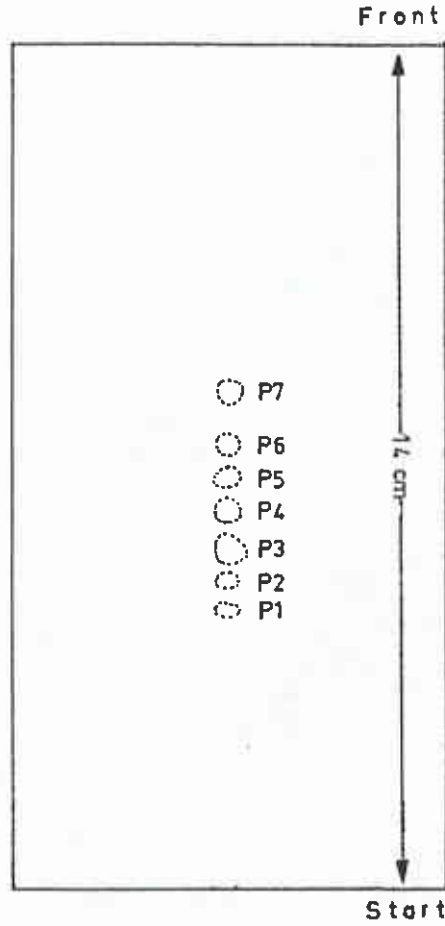
Ham Saponozitin Gerçek Hemoliz İndeksi :

$$2857,14 \times 1,05 : 3000,00$$

HAM SAPONozİT FRAKSİYONU ÜZERİNDE YAPILAN ÇALIŞMALAR.

Tanım

Denenen solvan sistemleri içinde en iyi ayırımı Sistem-7 nin sağladığı görülmüştür (Şekil - 21). Kullanılan diğer sistemlerde tam bir ayırım sağlanamamıştır. Bu sistem ile teşhis edilen saponozitlere ait Rf değerleri Tablo - 6 'da verilmiştir. Saponozitler, kromatogramda polaritelerine göre aşağıdan yukarı doğru P1, P2, P3, ..., P7 olarak isimlendirilmiştir.



Şekil - 21

Ham Saponozit Fraksiyonunun
İnce Tabaka Kromatografisi ile Ayırımı

Adsorban : Kieselgel G, Typ 60 (Merck 7731).

Sistem : Etil asetat/gl.asetik asit/su/n-butanol
(5:2:3:4)

Revelatör : Vanilin/d.sülfürik asit (%1)

İnce tabaka kromatografisinde Sistem - 7 ile tespit edilen 7 lekenin de saponozit olduğunu doğrulamak için kanlı plak yönteminden yararlanıldı. P1-P7 lekelerinin süre sonunda kırmızı zemin üzerinde şeffaf lekeler halinde hemoliz gösterdikleri gözlendi.

<u>Sıra</u>	<u>Saponozit</u>	<u>Rf deęeri</u>
7	P7	0,57
6	P6	0,51
5	P5	0,46
4	P4	0,44
3	P3	0,39
2	P2	0,35
1	P1	0,32

Tablo - 6

Saponozit Karışımının İnce Tabaka
Kromatografisinde Bulunan Rf Değerleri

Aglikon

T a n ı m :Kolon-1 ile elde edilen aglikon,şahit 'pre-
senegenin*' numunesi ile ince tabaka kromatografisinde Sistem-1
ile karşılaştırıldığında her iki maddenin de kromatografik
davranışlarının aynı olduğu görüldü.Bu bulguyu doğrulamak için
aglikonun IR spektrumu çekilerek,şahit numune presenegenin'in
IR spektrumu (59) ile karşılaştırıldı,Her iki spektrumda da
aynı karakteristik piklerin bulunduğu tespit edildi.

*Şahit madde olarak kullanılan presenegenin numunesi
Prof.Dr.Junzo SHOJI'den (Showa Üniversitesi -Japonya)
temin edilmiştir.

S O N U Ç V E T A R T I Ş M A

Polygala anatolica Boiss.et Heldr.bitkisi,Türkiye'de endemik olarak yetişen ve yaygın olarak bulunan Polygala türlerinden biridir.

Çalışmamız;botanik,kalite tespiti ve kimyasal olmak üzere üç kısımdan meydana gelmiştir.Botanik kısmında,P.anatolica bitkisinin botanik özellikleri yanında,ülkemizdeki yayılışı,köklerinin morfolojik ve anatomik özellikleri tespit edilmiştir.

P.anatolica'nın kökleri ince ve kısadır.Familyanın ofisinal droğu olan R.Senegae'de görülen kalın baş şeklinde rizom kısmı ve yüzeydeki boyuna keskin çıkıntılar mevcut değildir (43,44).Bitkinin kökleri daha önce bölümümüzde çalışılan,diğer bir endemik tür olan P.pruinosa ssp.pruinosa köklerinden daha incedir (59).

Köklerin enine kesitinde, dışta ince bir mantar tabakasının altında, hücreler arası boşlukları bulunan parenkima hücrelerinden meydana gelmiş bir kabuk kısmı, içte ise ezilmiş kambiyum tabakası ile ayrılan merkezî silindirde ışınsal dizilişte öz kolları ve odun boruları görülür. Ortada ise öz kısmı bulunur (Şekil - 19).

Bu elementler ve dizilişleri gerek R. Senegae, gerekse P. pruinosa ssp. pruinosa köklerinden büyük bir farklılık göstermez. Ancak R. Senegae droğu için karakteristik olan, kambiyumun öze doğru yaptığı "V" şeklindeki girinti, P. pruinosa ssp. pruinosa köklerinde olduğu gibi burada da görülmemektedir.

Droğun kalitesinin belirlenmesi amacı ile, farmakopelerde verilen köpürme indeksi ve hemoliz indeksi tayin yöntemlerinden yararlanılmıştır.

Bitkinin köklerinin köpürme indeksi 227,27 ve hemoliz indeksi 182,61; köklerden elde edilen ham saponozit karışımının köpürme indeksi 555,55 ve hemoliz indeksi 3000,00 olarak bulunmuştur.

Tablo - 7'de bazı ofisinal Polygala türlerinin ve Türkiye'de yetişen P. pruinosa ssp. pruinosa ile P. anatolica köklerinin hemolitik indeksleri verilmektedir. Bu tabloda, P. anatolica için elde edilen değerler çok düşük olduğu görülmektedir. Ph. Helv. V, suppl. VI ve ÖAB IX da R. Senegae için hemolitik indek-

sin en düşük 1:2500 olması gerektiği bildirilmiştir.P.anatolica için bulunan bu değer farmakopede verilen değer in çok altında kalmaktadır.

Bitki	HI	Lit.
P.senega	1:3250	3
P.senega var.latifolia	1:1875	3
P.alba	1:2720	3
P.chinensis	1:2200	4
P.pruinosa ssp.pruinosa	1:1292	41
P.anatolica	1: 182,61	--

Tablo - 7

Bazı Polygala Türlerinin Hemolitik İndekslerinin Karşılaştırılması

Saponozitlerin hemolitik özelliklerinin yapıya bağlı olarak değiştiği gözönüne alınırsa bu değer farklılığı tek başına çok önemli değildir.Ancak köklerin köpürme indeksi de Ph.Française VIII in verdiği değer in (3000 den aşağı olmaması istenmektedir) çok altında kalmaktadır.

Ofisinal drog olan R.Senegae'de total saponozit miktarı %4,6-7,8 arasında bulunmuştur (6).P.anatolica köklerinde bulunan total saponozit miktarı ise %4,7 dir.Bu rakam, R.Senegae için bildirilen değerlerin arasındadır.

R.Senegae droğunun sadece Kuzey Amerika'dan temin edilebilmesi güçlüğü nedeni ile, piyasada bileşimleri farklı ve etkisiz başka familya bitkilerinin köklerinin ticarî Senega kökleri olarak satıldığı bilinmektedir (Spergularia marginata ve S.media "Caryophyllaceae" - Suriye Senegası; Glinus oppositifolius "Aizoaceae" - Hint Senegası; Andrachne aspera L. "Euphorbiaceae" - Hint ve Pakistan Senegası). Bunun yanında çeşitli ülkelerdeki araştırmacılar, kendi ülkelerinde yetişen Polygala türlerinin köklerinin R.Senegae yerine kullanılıp kullanılamıyacağını araştırmışlardır. Bu amaçla, Japonya'da kültürü yapılan P.senega var. latifolia, Uzak Doğu'da yetişen P.tenuifolia, Avrupa'da yetişen P.alba, Brezilya'da yetişen P.brasiliensis ve P.cyparissias'ın R.Senegae yerine kullanılabileceği tespit edilmiştir. Bu bitkiler, yetiştikleri ülkelerin farmakope ve kodexlerinde, R.Senegae ile birlikte yer almaktadırlar.

T.BAYTOP (2), 1950 yılında, Türkiye'de yaygın olarak yetişen iki Polygala türü P.pruinosa ve P.anatolica'nın köklerinin R.Senegae yerine kullanılıp kullanılamıyacağını tespit edilmesi gerektiğine işaret etmişti.

Anabilim Dalımızda daha önce yapılan bir çalışmada, bu türlerden P.pruinosa ssp. pruinosa köklerinin kalitesi araştırılarak en azından 2 katı miktarlarda R.Senegae yerine kullanılabileceği tespit edilmişti (42).

Çalışmamızda incelediğimiz, T.BAYTOP'un bahsettiği diğer tür olan P.anatolica'nın köpürme ve hemoliz indekslerinin

bu kadar düşük olması, bu droğun R.Sengae yerine kullanılamıyacağına ortaya çıkarmaktadır.

Çalışmamızın kimyasal kısmı, ham saponozit karışımındaki saponozitlerin aglikonunun hangi yapıda olabileceğini aydınlatmaya yönelik olarak plânlanmıştır.

Bunu sağlamak için, kökler %90 lık metanol ile ekstre edilmiş, metanolik ekstrakta geçen saponozitler daha sonra n-butanol ile ekstre edilerek ham saponozit karışımı elde edilmiştir. Ham saponozit karışımının soğuk eter ile birkaç defa çöktürülmesi sureti ile de saponozit karışımı elde edilmiştir.

Saponozit karışımında bulunan saponozitlerin ince tabaka kromatografisi ile ayırımında 7 saponozit lekesi tespit edilmiş, bunlar polaritelerine göre kromatogramda (Sistem-7) aşağıdan yukarıya doğru P1-P7 olarak isimlendirilmişlerdir.

Polygala türleri üzerinde bugüne kadar yapılan çalışmalarda iki tip aglikonun, poligalasik asit ve presenegenin, bulunduğu tespit edilmiştir.

Polygala saponozitlerinin asidik hidroliz şartlarında bozunarak sekonder ürümler verdiği bilinmektedir (12). Nitekim, presenegenin'de asit hidroliz şartlarında meydana gelen değişikliklerin ortaya çıkarılmasından 12 yıl sonra Brezilyalı araştırmacılar MANDRILE ve DI GUISTO (27), P.stenophylla A.Gray. üzerinde yaptıkları çalışmada asidik hidroliz yöntemi kullanmışlar ve aglikonu "presenegenin" olarak tespit etmişlerdir.

P.anatolica köklerinden elde edilen saponozit karışımındaki saponozitlerin aglikonunun hangi tip olduğunun tespit edilebilmesi için,saponozit karışımı,koruyucu bir hidroliz yöntemi olan periyodat oksidasyonu ile hidrolize tâbi tutulmuştur.

Koruyucu hidroliz sonucu,saponozit karışımındaki saponozitlerin aglikonunun presenegenin olduğu tespit edilmiştir.Böylece T.BAYTOP'un (2),Türkiye'de ofisinal tür olarak kullanılıp kullanılamıyacağıının incelenmesini teklif ettiği iki türün,P.pruinosa ssp.pruinosa ve P.anatolica'nın,aglikonlarının presenegenin olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak,P.anatolica bitkisinin botanik özellikleri ve taşıdığı ham saponozit karışımında bulunan saponozitlerin aglikonunun presenegenin olması bakımından P.pruinosa ssp.pruinosa ve R.Senegae ile benzerlik göstermesine rağmen,kaliteyi belirleyen köpürme indeksinin ve hemoliz indeksinin çok düşük olması nedeni ile ofisinal drog olan R.Senegae yerine kullanılamıyacağı tespit edildi.

Ö Z E T

Polygala anatolica Boiss.et Heldr. bitkisi Türkiye'de endemik olarak yetişen ve yaygın olarak bulunan Polygala türlerinden biridir.

Çalışmamız;botanik,kalite tespiti ve kimyasal olmak üzere üç kısımdan meydana gelmiştir.Botanik kısmında,P.anatolica bitkisinin botanik özellikleri yanında ülkemizde yayılışı,köklerinin morfolojik ve anatomik özellikleri tespit edilmiştir.

P.anatolica köklerinin kalitesinin tespiti için, droğun ve ham saponozit karışımının farmakopelerde belirtilen hemoliz ve köpürme indeksleri tayin edilmiş ve droğun köpürme indeksi 227,27,hemoliz indeksi 182,61;ham saponozit karışımının köpürme indeksi 555,55,hemoliz indeksi 3000,00 olarak bulunmuştur.Elde edilen bu indeks değerleri R.Senegae için farmakopelerde verilen değerlerin çok altında kalmaktadır.Bu nedenle,P.anatolica köklerinin ofisinal drog olan R.Senegae yerine kullanılamıyacağı sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızın kimyasal kısmında,kökler önce metanol ile daha sonra n-butanol ile ekstre edilerek ham saponozit karışımı,bu karışımın birkaç defa soğuk eterden çöktürülmesi ile de saponozit karışımı elde edilmiştir.

Saponozit karışımının ince tabaka kromatografisinde (Sistem - 7) 7 saponozit lekesi tespit edilmiştir.Bu saponozitlerin aglikonunun hangi tipte olduğunu tayin etmek için karışım,koruyucu bir hidroliz yöntemi olan periyodat oksidasyonu ile hidrolize tâbi tutulmuştur.Hidroliz sonucu elde edilen aglikonun,şahit madde ile ince tabaka kromatografik ve IR spektrometrik olarak karşılaştırılması sonucu preseneğenin olduğu tespit edilmiştir.

S U M M A R Y

Polygala anatolica Boiss. et Heldr. is one of the endemic and widespread Polygala species in Turkey. Our study is collected under 3 main headlines : botanical section, quality determination and chemical section.

Botanical characteristics of P. anatolica as well as the distribution in Turkey, and morphological and anatomical characteristics of the root have been determined in botanical section.

For determining the quality of the root, hemolytic and foaming indices of the root and crude saponoside mixture have been established as indicated in Pharmacopeias. The foaming and hemolytic indices of the root and crude saponoside mixture are 227,27;182,61 and 555,55;3000,00 respectively. These indices determined, are too low, according to Pharmacopeia values given for Radix Senegae. Therefore, the result which is arrived at, is that the roots of P. anatolica can not be used instead of official Radix Senegae.

In the chemical section of the study, roots have been extracted first with methanol and than with n-butanol to obtain crude saponoside mixture. By precipitating this mixture from cold ether solution, saponin mixture is obtained.

7 saponosides are detected by thin layer chromatographic (System - 7) analysis of saponin mixture. In order to determine the type of the aglycon of these saponosides, saponin mixture has been hydrolysed by periodate oxidation method. The aglycon is identified as presenegenin by thin layer chromatographic and IR spectrometric comparison with the authentic sample.

L I T E R A T Ü R

- 1 - Akada, Y., Yuki, H., Takiura, K., Glycon Moiety of Senega Saponins I. Isolation and Purification of Senega Saponins, *Yakugaku Zasshi*, 91, 1178 (1971).
- 2 - Baytop, T., R. Senegae Yerine Kullanılabilecek Yerli Senega Kökleri Hakkında, *Folia Pharm*, 1, 59 (1950).
- 3 - Bolley, P., Über das Saponin und Senegin, *Ann. Chem*, 40, 211 (1854).
- 4 - Brieskorn, C.H., Kilbinger, W., Structure eines Saponins aus *Polygala chinensis*, *Arch. Pharmazie*, 11, 308 (1975).
- 5 - Brieskorn, C.H., Renke, F., Chemischer aufbau Physikalische Eigenschaften und Unterscheidungsmerkmale einiger *Polygala* Saponine, *Dtsch. Apoth. Ztg.*, 108, 1601 (1968).
- 6 - Brieskorn, C.H., Serg, M., Zur Gehaltbestimmung der Saponine von *Polygala senega*, *Planta Med.*, 32A, 25 (1975).
- 7 - Chou, T.Q., Chou, J.H., Mei, P.F., Sapogenins of Chinese Drug, Yuan Chic, *Polygala tenuifolia* Wild., *J. Am. Pharmac. Assoc.*, 36, 261 (1947).
- 8 - Davis, P.H., *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, cilt 2, University Press, Cambridge (1965).
- 9 - Défago, G., Rôle des Saponines dans la Résistance des Plantes aux Maladies Fongiques, *Ber. Schweiz. Bot. Ges.*, 87, 1/2 (1977).
- 10 - Défago, G., Kern, H., Rôle des stérols dans la Résistance Ontogénique du *Pisum sativum* au *Pythium paroecandrum*, *Phytopath. Z.*, 91, 257 (1978).

- 11 - Delaude, C., Bila, B., Huls, R., Contribution À L'étude Chimio-taxonomique des Polygalaceae, Examen de la Saponine du *Polygala ruwenzoriensis* Chod., Bull. Soc. R. Sci. Liege, 50, 3 (1931).
- 12 - Dugan, J. J., De Mayo, P., Terpenoids X. Presenegenin a Quite Normal Triterpenoid, Can. J. Chem., 43, 2033 (1965).
- 13 - Dugan, J. J., De Meya, P., Starratt, A. N., Terpenoids V. Senegenin, Functional Groups and Parts Structure, Ibid, 42, 491 (1964).
- 14 - Idem, Terpenoids VI, Polygalic Acid, Tetrahedron Letters, 64, 2567 (1964).
- 15 - Engler, A., Syllabus der Pflanzenfamilien, cilt 2, Gebrüder-Borntraeger, Berlin (1964).
- 16 - Fernald, M. L., Gray's Manual of Botany, American Book Comp., 8. basım, (1950).
- 17 - Fujita, M., Hokawa, H., Saponin-bearing Drugs III. Sapogénins of domestic Senega and Polygala, A Chinese Drug "Yuan chih", Chem. Pharm. Bull., 9, 1006 (1961).
- 18 - Fujita, M., Nishimoto, K., Studies on Saponin-bearing Drugs I. Morphology of Japanese Senega, Yakugaku Zasshi, 72, 1595 (1952).
- 19 - Glaser, E., Krauter, H., Über die Saponine der *Polygala amara*, Ber., 57, 1604 (1924).
- 20 - Goebels, L., Über Saponine aus *Polygala Senega*, Dissertation, Bonn (1971), -ref., Brieskorn, C. H., Kilbinger, W., Structure eines Saponins aus *Polygala chinensis*, Arch. Pharmazie, 11, 308 (1975).

- 21 - Hayek, A., *Prodromus Florae Peninsulae Balcanicae*, cilt 1, Verlag des Repertorium, Münih (1965).
- 22 - Hiller, K., Keipert, M., Linzer, B., *Triterpen Saponine*, *Pharmazie*, 21, 713 (1966).
- 23 - Hutchinson, J., *The Families of Flowering Plants*, cilt 1, Clarendon Press, Oksford (1959).
- 24 - Jacobs, W. A., Isler, O., *The Sapogenins of Polygala senega*, *J. Biol. Chem.*, 119, 155 (1937).
- 25 - Kita, F., Akiyama, H., Takido, M., Kimura, Y., *Standardisation of Crude Drugs XVIII. Quantitative Analysis of Senega Saponins*, *Yakugaku Zasshi*, 89, 1111 (1969).
- 26 - Kubota, T., Kitatani, H., *Revised Structure of the Triterpene Polygalacic Acid. Configuration of the C-16 Hydroxyl Group*, *Chem. Commun.*, 1968, 1005 (1968).
- 27 - Mandrile, E. L., Di Guisto, M. I., *Saponosidos en Polygala stenophylla A. Gray*, *Rev. Pharm (Buenos Aires)*, 119, 7 (1977).
- 28 - Özer, Y. B., *Saponozitlerin Antifungal Etkileri Üzerinde Araştırmalar*, *H.Ü. Sağlık Bil. Fak., Bil. Uzm. Tezi* (1981).
- 29 - Pechier, C., *Analytische Untersuchung der Polygala senega Wurzel*, *Repertorium für die Pharmazie*, 11, 158 (1821).
- 30 - Pelletier, S. W., Nakamura, S., *A Prosapogenin From Polygala senega and Polygala tenuifolia*, *Tetrahedron Letters*, 1967, 5033 (1967).
- 31 - Pelletier, S. W., Nakamura, S., Soman, R., *Constituents of Polygala species: Structure of Tenuifolin, A Prosapogenin From Polygala senega and Polygala tenuifolia*, *Tetrahedron*, 27, 4417 (1971).

- 32 - Quevenne, P., Polygalasäure, J. Prakt. Chem., 12, 427 (1837).
- 33 - Idem, Polygalasäure, Ann. Chem., 28, 248 (1838).
- 34 - Rendle, A. B., The Classification of Flowering Plants, cilt 2, University Press, Cambridge (1967).
- 35 - Sakuma, S., Shoji, J., Studies on the Constituents of the Root of Polygala tenuifolia Willdenow I, Isolation of Saponins and the Structures of Onjisaponins G and F, Chem. Pharm. Bull., 29, 9 (1981).
- 36 - Idem., Studies on the Constituents of the Root of Polygala tenuifolia Willdenow II, On the Structures of Onjisaponins A, B and E, Ibid., 30, 3 (1981).
- 37 - Schönbeck, F., Schlösser, E., Preformed Substances As Potential Protectants, Encycl. Plant Physiol., New Ser., 4, 653 (1976).
- 38 - Schulz, H., Über Saponine aus Polygala senega, Diplomaarbeit, Bonn (1971).
- 39 - Sezik, E., Alaçam, R., Saracoğlu, İ., Herpes simplex Tip-1 ve Tip-2 Virüslerine karşı Bazı triterpenik Saponozitlerin Antiviral Etkileri, T. K1. Tıp Bil. Araşt. Dergisi, 2, 170 (1984).
- 40 - Idem., Veziküler Stomatit Virüsüne Karşı Bazı Triterpenik Saponozitlerin Antiviral Etkileri, Ibid., 3, 2 (127) (1985).
- 41 - Sezik, E., Toker, G., Bazı Triterpenik Saponozitlerin İnce Tabaka Kromatografisi ile Ayırımı, Eczacılık Bülteni, 24, 3 (1982).
- 42 - Sezik, E., Yeşilada, E., Radix Senegae Yerine Kullanılabilecek Yeni Bir Kaynak, Ankara Ecz. Fak. Mec., 13, 1 (1983).

- 43 - Shah,C.S.,Aghara,L.P.,Pharmacognosy of Tuticorin Yellow Root.A Substitue for Senega II,Indian J.Pharm.,20,297 (1957).
- 44 - Shah,C.S.,Khanna,P.N.,Pharmacognostic Comparison of Indian, Pakistan and Delhi Senegas,J.Scient.Ind.Res.India,18 C, 121 (1959).
- 45 - Shoji,J.,Kawanishi,S.,Tsukitani,Y.,Constituents of Senegae Radix I.Isolation and Quantitative Analysis of the Glycosides,Yakugaku Zasshi,91,198 (1971).
- 46 - Idem.,Structure of Senegin II of Polygala senega Root.Chem, Pharm.Bull.,19,1740 (1971).
- 47 - Idem.,On the Structure of Senegin III of Radix Senegae, Ibid.,20,424 (1972).
- 48 - Simonsen,J.,Ross,W.C.J.,Senegenin,The Terpenes,cilt 5, University Press,Cambridge (1957).
- 49 - Stahl,E.,Thin Layer Chromatograhly,George Allen and Unwin Ltd.,Springer Verlag,Berlin (1969).
- 50 - Tschesche,R.,Henckel,E.,Snatzke,G.,Über Triterpene XIV. Die Konstitution von Bredemol- und Crataegolsäure,Liebig. Ann.Chem.,676,175 (1964).
- 51 - Tschesche,R.,Wullf,G.,Chemie und Biologie der Saponine. Zechmeister,L.,Herz,W.,Grisebach,H.,Kirby,G.B.,Fortscritte Der Chemie Organischer Naturstoffe,cilt 30,Springer Verlag, Viyana (1973).
- 52 - Tsukitani,Y.,Kawanishi,S.,Shoji,J.,Studies on the Consti- tuents of Senegae Radix II.The Structure of Senegin II,a Saponin From Polygala senega L.var.latifolia Torrey et Gray, Chem.Pharm.Bull.,21,4 (1973).

- 53 - Tsukitani, Y., Shoji, J., Studies on the Constituents of Senega Radix III. The Structure of Senegin III and IV, Saponin From *Polygala senega* L. var. *latifolia* Torr. et Gray., *Ibid.*, 21, 1564 (1973).
- 54 - Tutin, T. G., et al., *Flora Europea*, cilt 2, University Press, Cambridge (1966).
- 55 - Wasicky, R., Wasicky, M., *Polygala brasiliensis* L., Ein Saponinreiche *Polygala* art *Brasiliensis*, *Qual. Plant. et Mater. Veg.*, 8, 1 (1961).
- 56 - Wolters, B., Saponine als Pflanzliche Pilzabwehrstoffe, Zur Antibiotischen Wirkung von Saponinen III, *Planta* (Berl.), 79, 77 (1968).
- 57 - Wulff, G., Neure Ergebnisse auf dem Saponingebiet, *Apoth. Ztg.*, 108, 797 (1968).
- 58 - Yosioka, I., Fujio, M., Osamura, M., Kitagawa, I., A Novel Cleavage Method of Saponins With Soil Bacteria, Intending to the Genuine Sapogenin. On Senega and Panax Saponins, *Tetrahedron Letters*, 1966, 6303 (1966).
- 59 - Yeşilada, E., *Polygala pruinosa* ssp. *pruinosa* J. Cullen Üzerinde Farmakognozik Çalışmalar, Doktora Tezi, H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi, (1978).

E K L E R

ŞEKİLLER

<u>Şekil</u>		<u>Sayfa No</u>
1	DUGAN ve DE MAYO'ya Göre Senegenin'in Yapısı	15
2	Senegenik Asit	16
3	Presenegenin	16
4	Tenuifolin	17
5	a) Bredemolik Asit,b) Poligalasik Asit	21
6	a) Onjisaponin G,b) Onjisaponin F	23
7	Onjisaponin A	24
8	Onjisaponin B	24
9	Onjisaponin E	25
10	P1 Saponoziti	25
11	Polygala anatolica Boiss.et Heldr. Genel Görünüş ve Habitat	41
12	Polygala anatolica Boiss.et Heldr.	42
13	Polygala anatolica Boiss.et Heldr.Çiçek	43
14	Çiçek Genel Görünüş	44
15	Korolla	45
16	a) Ginekeum,b) Androkeum	46
17	Meyva	48
18	P.anatolica Boiss.et Heldr. Kök Tozu Elementleri	50
19	P.anatolica Boiss.et Heldr. Kök Enine Kesit	51
20	P.anatolica Boiss.et Heldr.Yayılış	52
21	Ham Saponozit Fraksiyonunun İnce Tabaka Kromatografisi ile Ayırımı	60

TABLolar

<u>Tablo</u>		<u>Sayfa No</u>
1	Triterpenik Aglikon Tipleri	12
2	Senegin, Presenegenin ve Yan Ürünleri	18
3	P.senega ve Varyetelerinden İzole Edilen Saponozitler	20
4	Diğer Polygala Türlerinden İzole Edilen Saponozitler	26
5	Çalışmamızda İnce Tabaka Kromatografisinde Kullanılan Solvan Sistemleri	35
6	Saponozit Karışımının İnce Tabaka Kromatografisinde Bulunan Rf Değerleri	61
7	Bazı Polygala Türlerinin Hemolitik İndekslerinin Karşılaştırılması	64

HAYAT HİKAYESİ

1955 yılında İzmir'de doğdum. İlk ve orta öğrenimimi İzmir'de Ankara İlkokulu ve Bornova Anadolu Lisesinde yaptım. 1974 yılında Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesine girdim. 1980 yılında mezun oldum. Bir yıl özel sektörde çalıştıktan sonra 1981 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalına araştırma görevlisi olarak girdim. Halen aynı göreve devam etmekteyim. Evli ve bir kız çocuk babasıyım.