

FLAVONOİTLERİN ECZACILIK YÖNÜNDEN ÖNEMİ

IMPORTANCE OF FLAVONOIDS IN PHARMACY

Bilge ŞENER* ve Gülnur TOKER*

ÖZET

Kromon türevi olan ve bitkilerde yaygın olarak bulunan flavonoitler, çok çeşitli kimyasal yapıları nedeniyle değişik farmakolojik aktivitelere sahiptirler.

Çalışmamızda, farmakognozi'de önemli bir grubu oluşturan bu bileşikler, kimyasal yapıları, farmakolojik aktiviteleri ve yapı-aktivite ilişkileri yönünden incelenmiştir.

SUMMARY

Flavonoids derivated from chromon structure, are widely distributed in the plants and have various pharmacological activities because of their different chemical structures.

In our study, the flavonoids, forming an important group in pharmacognosy are examined in the aspect of chemical structures, pharmacological activities and structure-activity relationships.

* G. Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Etiler - ANKARA.

GİRİŞ

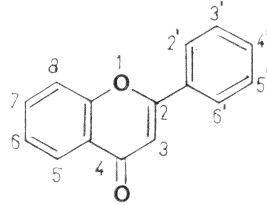
Benzo- γ -piron türevi olan flavonoidler, bitkiler aleminde özellikle polygonaceae, Rutaceae, Fabaceae, Umbelliferae, Compositae gibi familyalarda yaygın olarak bulunan sarı renkli pigmentlerdir.

Genellikle bitkinin yaprak, çiçek ve tomurcuklarında bulunan flavonoidlerin bitkide oksido-redüksiyon olaylarına iştirak ettiği ve büyümede rol oynadıkları tahmin edilmektedir. Ayrıca fungusit etkide olduklarından bitkiyi parazitlere karşı da korumaktadırlar (1, 2).

Eskiden kumaş boyası olarak kullanılan flavonoidlerin, fizyolojik aktiviteleri ile ilgili çalışmalar, 1931 yılında KOIKE tarafından 7 flavonoid bileşiğinin diüretik etkisinin açıklanması ile başlamıştır (3). Daha sonraları SZENT GYORGYI kapiller damar kanaması olan hastaları, *Citrus limonum* Risso ve *Capsicum annuum* L. gibi tabii kaynaklardan elde edilen ham askorbik asit ile tedavi etmişlerdir. Tedavide saf askorbik asit kullandıkları zaman ise aynı etkiyi elde edememişlerdir. Ham askorbik asit içinde bulunan bu bilinmeyen maddelere sitrin adı verilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarla sitrin'in hesperidin ile az miktar eriyodiktin karışımı olduğu bulunmuştur. SZENT ve GYORGYI kapiller cidarlarının direncini arttıran ve kapiller geçirgenliği (permeabiliteyi) azaltan bu bileşiklere Vit P veya biyoflavonoid adını vermişlerdir (4).

Flavonoidler yapıları bakımından; 2-fenil-4-keto durumunda olan flavonoidler; flavonlar (Örn. luteolol, apigenol), flavonoller (Örn. kemferol ve kersetol), kalkanlar, auronlar, flavanonlar (Örn. naringetol, eriyodiktiyol ve hesperetol) ile iki benzen halkasının üç karbonlu bir zincir ile bağlanması ile oluşan izoflavonoidler; izoflavonlar, izoflavanonlar, rotenoidler, pterokarpanlar ve kumestanlar gibi gruplara ayrılır (2).

Benzo- γ -piron yerine benzopirilyum çekirdeği taşıyan antosiyanidoller, hidroklorik asit etkisi ile antosiyanidol'e dönen proantosiyanidoller (monomer proantosiyanidollere lökoantosiyanidol adı verilmektedir. Polimer proantosiyanidoller ise flavan-3-ol'ün kondensasyon ürünleridir. Örn. katesol) ve neoflavonoidler (4 aril kromanlar, 3-fenil-, 3-hidroksifenil propenler ve 4-fenil kumarinler) de flavonoidlere dahildirler (2).



Formül - 1 : Flavon.

P - vitamini etkileri :

Flavonoitler'in P-vitamini etkisi gösterenleri diğerlerine oranla önem kazanmıştır. Pek çok flavonoitte görülen bu etki kateşol ve antosiyanlarda da bulunmaktadır (5).

Kapiller fragilite artması; diabetes mellitus, irsi telangiectasia (kılcal damar genişlemesi sonucu kırmızı lekeler), salisilat, tiosiyanat, arsenik tedavilerinden sonra ve dolaşım bozuklukları sonucu ortaya çıkmakta ve kapillerlerde kanamalar meydana gelmektedir. Flavonoitler kapiller cidarının direncini artırır ve permeabiliteyi azaltırlar (4).

Bu alanda en çok bilinen maddeler rutin ve hesperidindir. Rutin veya rutozit, (kersetol-3-ramnoglikozit) *Sophora japonica* L. ve *Eucalyptus macroryncha*'da çok miktarda bulunur. Sert buğdayda ve *Forsythia* çiçeklerinde de miktarı fazladır. H. Rutae, H. Viola tricoloris ve Flos Sambuci rutozit taşıyan droglardır. Hesperidin (hesperetol ramno glikozit) ise Pericarpium Aurantii ve Pericarpium Citri gibi narenciye kabuklarında bulunur. Çözünürlüğü fazla olan hesperidin-metil kalkan kullanılır (4).

Flavonoitlerin P-vitamini aktivitelerinin mekanizması halâ tartışma konusu olarak devam etmektedir. Flavonoitlerin, kapiller cidarlarına vazokonstrüktör etkilerinin olduğu bilinmektedir (4). Yine bu etkinin flavonoitlerin 3', 4'- konumlarında bulunan hidroksil gruplarından ileri geldiği düşünülmektedir. Bu gruplardan dolayı ortokinon haline geçerek ya da metal iyonları ile kelat yapılarak adrenalinin otooksidasyonunu kuvvetle inhibe etmektedirler. 3' ve 4' hidroksil gruplarına ilaveten 3 ve 5 konumlarında bulunan hidroksil grupları ile de kelat oluşabileceği bildirilmiştir (1).

Flavonoitler, epinefrin metabolizması üzerinde etki ederler. Epinefrin, kapillerlerin cidar direncini arttırmaktadır. CLARK ve GEISSMAN'ın flavonoitlerin epinefrinin etkisini arttırması üzerine yapı-etki çalışmaları vardır. Doğal ve sentetik 70 kadar flavonoit üzerinde yapılan çalışmalar da en yüksek aktivite 3, 3', 4'-trihidroksi flavon da bulunmuştur. Bu madde tabii olarak bulunmaz. Flavonoitlerin 2 ve 3 üncü karbonları arasındaki çifte bağın, benzen halkasındaki orto pozisyonunda bulunan hidroksil gruplarının ve 7'deki metilasyonun etkiyi azalttığı bildirilmiştir (3).

Kapiller frajilitesine Vitamin C (askorbik asit) noksanlığı da sebep olmaktadır. Flavonoitler, vitamin C'nin etkisini uzattıkları gibi, Vitamin C ile sinerjik etkili de olabilirler.

Heparin, histamin ve hyaluronidaz gibi maddelerde damar geçirgenliğini arttırmaktadır. Flavonoit ve biflavonoitler sıçanların peritoneal mast hücrelerinden histamin salgılanmasını inhibe etmektedir (6). Bu etkiden flavonoitlerin 2 inci ve 3 üncü karbonları arasındaki çifte bağ ve 4 üncü karbondaki karbonil grubu sorumludur. Bi flavonoitlerde etki artmakta, metoksi grupları etkiyi azaltmaktadır.

Diüretik etkileri :

Başlıca luteolol, apigenol, rutin, kemferol, kersetol ve mirisetolde görülen diüretik etki tavşanlar üzerinde yapılan bir denemede intravenöz olarak 25 mg/kg⁻¹ dozda luteolol verilmesi ve ilk 25-30 dakikada idrar miktarında % 75 artışın saptanması ile kanıtlanmıştır (7, 8).

Sambucus nigra L. çiçekleri İspanya da halk arasında diüretik etkisinden dolayı kullanılmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmada çiçeklerden elde edilen küller ve metanollü ekstresi kullanılmış ve etkinin flavonoitlerden ve potasyum tuzlarından ileri geldiği tespit edilmiştir. Elde edilen neticeler, su ve teofillin ile elde edilen sonuçlarla mukayese edildiği zaman *Sambucus nigra* çiçeklerinde aktivitenin yüksek olduğu gözlenmiştir (9).

Bazı çalışmalarda ise, flavonoitlerin diüretik etkilerinin, permeabilityyi azaltmak suretiyle meydana geldiği ileri sürülmektedir.

Heterozitlerin diüretik etkisi, aglikonlardan daha fazladır ve hidroksil sayısı arttıkça diüretik etki de artmaktadır.

Flavonoit taşıyan ve diüretik etkili olduğu bilinen droglar; Flos Chamomillae, Flos Tiliae, Flos Helichrysi, F. Betulae, F. Viola tricoloris, H. Equiseti, Fr. Viburni, Fr. Petroselini, R. Ononidisdir (10).

Kardiovasküler sisteme olan etkileri :

Flavonların koroner vazodilatatör etkileri de bulunmaktadır. 7-hidroksi-flavon'un etil bromo asetat ile yaptığı kondensasyon ürünü İtalya'da koroner vazodilatatör olarak tedavide kullanılmaktadır. Bu maddenin nitrogliserinden ve kellinden daha etkili ve daha az toksik olduğu ileri sürülmektedir (7). 7-hidroksiflavondan hazırlanan 7-hidroksi 8-di alkil amino metil flavon kalp stimülanıdır (7).

Flores Crataegi'nin de koroner vazodilatatör etkili olduğu bilinmektedir. Drog kalbi kuvvetlendirmekte ve kan basıncını da azaltmaktadır.

Mirisetol, kersetol ve ramnetol da kalp üzerine stimülan etkili gösteren flavonoitlerdir. Hesperetol ise kalp depressanıdır. Bu maddelerin yapıları dikkate alındığı zaman, mirisetol, kersetol ve ramnetol, flavonoldur ve 4'. konumunda serbest hidroksil grubu taşımaktadır. Hesperetol ise flavanon türevidir olup 4' de metoksil grubu bulunmaktadır (3).

Sıçanlar üzerinde yapılan denemelerde 7-isopropoksi izoflavon'un yüzde performansını önemli derecede arttığı ve istirahatteki oksijen ihtiyacını da azalttığı tespit edilmiştir. Bu madde mitokondrilerdeki oksijen alınımına etki etmekte Angina pektorisde kullanılması tavsiye edilmektedir (11).

Sıçan, maymun ve farelerde meydana getirilen akut akciğer yetersizliği, oral ve parenteral eriyodiktiyol verilmesi ile ortadan kaldırılmaktadır (12).

Bi flavonoit taşıyan bitkiler olarak bilinen *Viburnum prunifolium* L., *Juniperus communis* L., ve *Ginkgo biloba* L. de periferik vazodilatatör ve antibradikin aktivitesi saptanmıştır (13).

Diabetik kataraktlardaki etkisi :

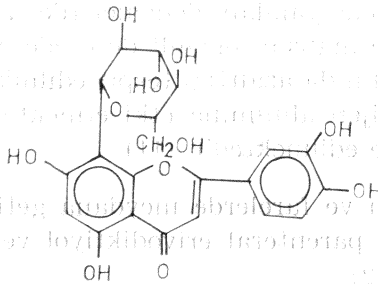
Diabet ve galaktosemia'da aldoz redüktaz enzimi glukoz ve galaktozun poliollere dönüşmesini katalize etmektedir. Bu polioller ise lenslere gelmekte ve katarakt oluşturmaktadır.

Kersitrin (kersetol heterozidir) in oral alınması sonucu diabetik Octodon degus (Güney Amerika'da yaşayan bir kemirici) un lensine sorbitol akımında bir azalma meydana gelmiş ve kersitrin'in sürekli verilmesi sonucu katarakt başlangıcında bir gecikme meydana gelmiştir. Galaktosemik sıçanlarda da aldoz redüktaz maddeler katarakt gelişmesine mani olmaktadır (14).

Son yıllarda 3', 4'-di hidroksi flavonların lens aldoz redüktaz üzerine inhibitör etkileri incelenmiştir. Bu çalışmaların sonucunda aksillarin (5, 7, 3', 4' tetra hidroksi 3,6 dimetoksi flavon) ve LARI 1 (6, 3', 4'-tri hidroksi 5, 7, 8-tri metoksi flavon)'un kuvvetli inhibitör olduğu saptanmıştır.

Bu maddeler kersitrinden 10 kere daha kuvvetli inhibitördür. Yine LARI 4 adı verilen 3', 4'-di hidroksi ve 5, 6, 7, 8-tetra metoksi flavon da bu maddeler gibi kuvvetli inhibitördür. Sonuç olarak 7 ve 8. inci karbonlardaki hidroksilin metilasyonu ile inhibitör etkinin arttığı 5. ve 6 ncı karbonlardaki metilasyon ile etkinin artabildiği veya değişmediği, 3. karbondaki metilasyon sonucu değişiklik meydana gelmediği saptanmıştır. Flavonların aldoz redüktaz inhibisyonu pH=7 de maksimum düzeye ulaşmaktadır (15).

Cannabis sativa L. nin toprak üstü kısımlarından biri bilinen diğer ikisi yeni flavon-C-glikozitler izole edilmiştir. Bilinen madde orientindir. Diğerleri ise flavokannabisit ve flavosativasittir.



Formül - 2 : Orientin.

Orientin kuvvetli lens aldoz redüktaz inhibitör etkili olmasına rağmen diğer 2 maddenin inhibitör etkisi azdır (16).

Bakterilere etkisi :

Kersetol ile yapısı benzer olan 40 maddenin *Salmonella typhimurium*'a karşı mutajen etkileri araştırılmıştır. Kersetol mirisetol, ramnetol, galangin, kemferol, tamariksetin, morin, 3'-metoksi kersetol, 7,4'-dimetoksi kersetol ve 5, 7-di metoksi kersetol üzerinde yapılan çalışmalar sonucu hepsinde belirli mutajen etkiler görülmüştür. Kersetol, mirisetol, ramnetol ve 5, 7-di metoksi kersetol sıçan karaciğer metabolizma sistemi olmaksızın aktiftirler. Metabolik aktivasyon bunların etkisini arttırmaktadır.

Mutajenik aktivite için 3 üncü pozisyondaki OH, 2 ve 3 arasındaki çifte bağ, 4'deki karbonil grubu 3', 4'deki hidroksil grupları gereklidir (17).

Propionibacteriumlar akne vulgaris inflamasyonlarında önemli rol oynamaktadır. Çeşitli drogların bu bakteri üzerindeki etkileri agar difüzyon metodu ile kağıt disk kullanılarak araştırılmıştır. Bu çalışmaların sonucunda *Sophora japonica* L.'nin çiçek tomurcuklarının etanol ekstresinde ve zayıf asit ortamda önemli bir antibakteriyal aktivite bulunmuştur. Ekstrede bulunan etken maddeler araştırılmış ve bunların rutin, izoramnetol 3-rutinozit ve kersetol olduğu saptanmıştır.

Bu maddeler tek tek kullanıldığında kersetolde zayıf aktivite görülmüştür. Diğerlerinde aktivite yoktur. Kersetol ve izoramnetol 3-rutinozit karışımında % 70 aktivite, üç flavonoit karıştırıldıktan sonra tam aktivite görülmüştür (18).

Viruslara etkisi :

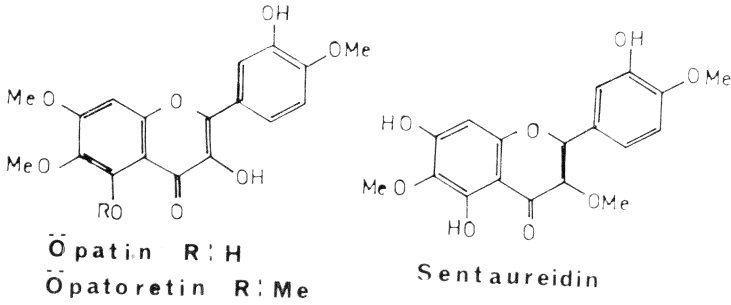
Birçok flavonoidin antiviral etkisinin bulunduğu ileri sürülmektedir. Kersetol, insan hücrelerinde Herpesvirus hominis üzerine $300 \mu\text{g/ml}$ dozda etkilidir (1). Kersitrin ve rutin, aglikonları olan kersetolden daha fazla antiviral etkilidir.

Tümöral ve antitümöral etkisi :

Pteridium aquilinum'da karsinojenik maddeler olduğu bilinmektedir. Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda; bir grup hayvan sadece tahilla beslenmiş, bir kısmına % 33 *Pteridium aquilinum* katılmış ve diğer bir kısmına da % 0.1 kersetol katılmış tahıl verilmiştir. Sonuçta *Pteridium aquilinum* ve kersetol katılmış

tahıl ile beslenen hayvanların barsak ve mesane epitellerinde tümörler meydana gelmiştir (19).

Bazı flavonoidlerin kanser hücreleri üzerinde orta derecede etkileri vardır. *Eupatorium* türlerinde bulunan öpatin ve öpatoretin ile *Centaurea* türlerinde bulunan sentaureidin ve 6 demetoksi sentaureidin nazofarenksden alınan karsinomaya karşı orta derecede etkilidir (1).



Formül - 3 : Antitümoral flavonoidler.

DITTMAN, insan beyin dilimlerinde anaerobik respirasyon ve glikolizi monometrik teknikle ölçmüştür. Bu dokularda kersetol ve heterozitlerinin zayıf inhibitör etkileri saptanmıştır (1).

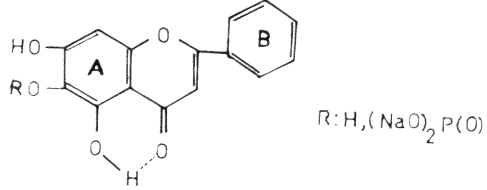
Yine kersetol penta metil eteri ve rutin'in farelerde benzo-piren ile meydana getirilen pulmoner adenomaya karşı kuvvetli ve orta derecede inhibitör etkili olduğu saptanmıştır (1).

Pürgatif etkisi :

Kuru tohumları diüretik olarak kullanılan *Prunus japonica* Thunb. bitkisinin meyvalarının sulu etanollü ekstraktları pürgatif etkiye sahiptir. Bu ekstraktan Prunosit isimli heterozit elde edilmiştir. Prunosit'in asit hidrolizi sonucu kemferol, glikoz, ramnoz ve asetik asit meydana gelmekte, % 2'lik NaOH solusyonu ile hidrolizi sonucunda ise kemferol 3-ramno glikozit elde edilmektedir. Bu madde pürgatif olarak bilinen *Calystegia japonica* Choisy (20), *Rhamnus japonica* Maxim. ve *Rosa multiflora* Thunb. da da vardır. Prunosit'in pürgatif etkisi kemferol 3-ramnoglikozit'ten daha fazladır (21).

Antianaflaktik etkisi :

Scutellaria baicalensis Georgi'den elde edilen baikalein'in fosfat tuzunun allerji tedavilerinde kullanıldığı bildirilmektedir (7).



Formül - 4 : Baikalein fosfat.

Karboksi flavon ve karboksi flavonol türevlerinde antianaflaktik aktivite üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışma sonucunda A halkasında karboksilik asit taşıyanlar, B halkasında karboksilik asit taşıyanlardan daha aktif, flavonoller flavonlardan daha az aktif olarak bulunmuştur (21).

Karaciğer üzerine etkileri :a) *Flabonolignanlar ve antihepatotoksik etki:*

Karaciğer hastalıklarında uzun zamandan beri kullanılan *Silybum marianum* L.'un tohumlarından elde edilen silimarin bir flavonolignandır. Flavonolignanlar bir flavonon yapısına bir koniferil alkol katılmasıyla oluşmuştur. Silibin ve silikristin'de aynı bitkide bilinen silimarin'e benzer yapıli maddelerdir (23, 24). Bu maddeler antihepatotoksik etkilidirler. Silimarin'in karbontetralorür, D-galaktozamin, tio-asetamid ve etanol'e karşı koruyucu ve tedavi edici etkileri çeşitli hayvan deneyleri ile kanıtlanmıştır.

İnsanlarda mantar zehirlenmesi yapan *Amanita phalloides*'-de siklik oligopeptit yapısında folloidin ve α -amanitin vardır. Bu maddeler insan gastrointestinal sisteminden absorbe olurlar ve hepatotoksik etkileri vardır.

Silimarin'in falloidin zehirlenmesindeki etkisi de araştırılmış ve bu denemede tazi köpekleri, tavşanlar, sıçanlar ve fareler kullanılmıştır. Her hayvan için toksinin verilmesinden 60 dakika önce 15 mg/kg dozda verilen silimarin ve falloidinden, 10 dakika sonra injekte edilen 100 mg/kg silimarin koruyucu etki göstermek-

tedir. Fakat toksik maddenin alınışı ile tedavinin başlaması arasındaki zaman uzarsa silimarin'in etkisi azalmaktadır (25).

Mantar zehirlenmelerinde karaciğer üzerinde olan zararlı etkiler yanında böbrek tahribatları da meydana gelir. α -amanitin'in böbreklerde yaptığı tahribatlar, silimarin verilmiş sıçanlarda tamamen önlenmiştir (26).

b) Antihiperlipemik etkisi :

Çin tıbbında önemli bir yeri olan *Scutellaria baicalensis* Georgi derideki iltihaplarda, diyare ve hiperlipemi tedavisinde kullanılmaktadır. Bu bitkiden elde edilen vogonin, baikalein ve baikalin sıçanların lipit peroksidaz teşekkülünü inhibe etmektedir. Son olarak köklerin etil asetatlı ekstrelerinden lipit peroksidaz inhibitör etkili 5, 7, 2', 6'-tetra hidroksi flavanon ve 3, 5, 7, 2', 6'-penta hidroksi flavanon elde edilmiştir (27).

Spazmolitik etkisi :

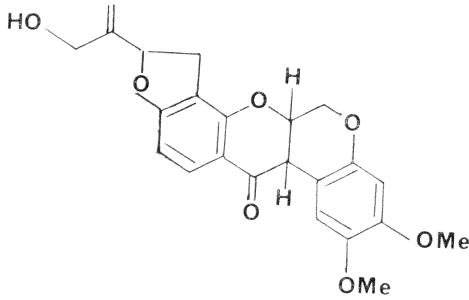
Flavonoitler çizgisiz kaslara, beslenme organlarına, bronşlara ve ürogenital organlar üzerinde spazmolitik etkiye sahiptir.

Pueraria lobata köklerinin sulu ekstrelerinden daidzin (daidzein 7-glikozit) elde edilmiştir. Daidzin ve aglikonu daidzein (7, 4'-di hidroksi izoflavon) in spazmolitik etkileri fare barsağında incelenmiştir. Daidzein'in spazmolitik etkisi papaverin'in üçte biri kadar olduğu halde daidzein'in spazmolitik etkisi yoktur (28).

Spazmolitik etki aglikonlarda heterozitlerden daha fazladır. Luteolin'in 3', 4'-di metil eteride spazmolitik ve hipokoleretik etki göstermektedir.

Viburnum prunifolium L., *Juniperus communis* L., *Ginkgo biloba* L. gibi çeşitli biflavonoit taşıyan bitkiler üzerinde yapılan denemelerde, spazmolitik etki ve siklik AMP fosfodiesterazlarını inhibe edici etkiler saptanmıştır (13).

Amorpha fruticosa L. nin olgun meyvalarından petrol eteri ile rotenoidler ve izoflavonoitler izole edilmiştir. Bu maddelerin sıçanların siklik AMP kalp fosfodiesterazları üzerine etkileri incelenmiştir. Aglikonu amorfigenin olan Amorfın bir rotenoit heterozitidir.



Formül - 5 : Amorfigenin.

Çalışmaların sonucunda amorfin, 12a hidroksi amorfin heksasetat, amorfigenin ve 7, 4'-di metoksi flavon'un kemferol ve kersetol'e oranla daha kuvvetli inhibitör etkili oldukları bulunmuştur (29).

Rotenoitlerin ve izoflavonların, fosfodiesteraz inhibisyonu ile siklik 3', 5'-AMP konsantrasyonunu arttırmaları, flavonoitlerin spazmolitik etkilerine neden olmaktadır (29).

C. Viburni, Fl. Chamomillae, R. Liquiritiae, H. Rutae, Fl. Craetaegi spazmolitik etkisi bilinen flavonoit taşıyan droglardır.

Östrajenik etkileri :

1940'lı yıllarda Avusturalya'da koyunlarda kısırılık problemleri görülmüştür. BENNET ve arkadaşları bunun sebebi olarak *Trifolium subterraneum* L.'u göstermişlerdir. Daha sonra bu bitkinin yapraklarından % 0.7 oranında izoflavon olan genistein (5, 7, 4'-trihidroksi izoflavon) izole edilmiş ve farelerde östrajenik etkisi gösterilmiştir. *T. subterraneum*'da genistein'e ilaveten formononetin (7 hidroksi 4' metoksi izoflavon) ve biokanin A (5, 7 di hidroksi 4' metoksi izoflavon) bulunmuştur (30).

Östrajenik etki *Medicago sativa* L. ve *Trifolium repens* gibi bitkilerde de bulunur. Bu bitkilerden kumestrol ve kumestan türevi maddeler elde edilir. Kumestanlar, fare ve koyunlarda izoflavonlardan 30 ila 100 kere daha aktiftir. Fakat bu maddeler, bitkilerde çok az miktarda olduklarından östrajenik etki yönünden izoflavonlar kadar önemli değildirlir.

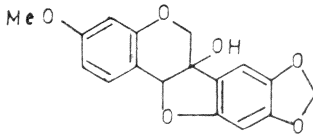
Aynı etki üzerinde *Lepidium capitatum* üzerinde de bir çalış-

ma yapılmıştır. Bu bitkinin hekszanda çözünen fraksiyonu oral olarak günde 250 mg/kg dozda dişi sıçanlara verilmiş ve gebeliği % 100 önlediği görülmüştür. Aynı bitkinin etanol ekstresi ise aynı dozda gebeliği % 77 oranında önlemiştir.

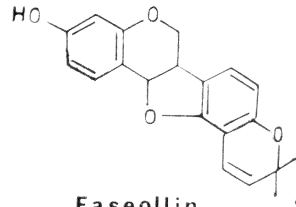
Antifungal etkisi :

Fitoaleksinler, özellikle Fabaceae familyası bitkilerinde bulunan, patojen enfeksiyonlara karşı bitkinin cevabı olarak meydana gelen pterokarpanoit tipi maddelerdir.

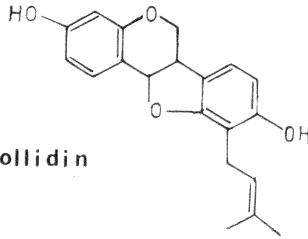
Pisatin, faseollin ve faseollidin infekte Fransız fasulyalarının elde edilen antifungal etkili maddelerdir.



Pisatin



Faseollin

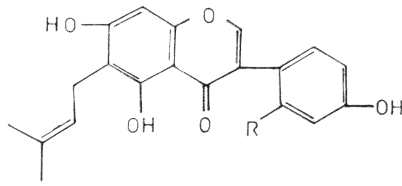


Faseollidin

Formül - 6 : Fitoaleksinler.

Soya fasulyasında 6 a-hidroksi faseolin, *Medicago* da medikarpin isimli antifungal maddeler vardır (30).

Lupinus albus L. ve diğer *Lupinus* türlerinden izopentenil grubu taşıyan izoflavonlar elde edilmiştir. İzopentenil grubunun bulunması fungitoksisiteyi arttırmaktadır. Bu maddeler vigteon (6-izopentenil genistein) ve luteon (6-izopentenil 2' hidroksi genistein) dir (32).



R:H Vigteon

R:OH Luteon

Formül - 7 : İzopentenil izoflavonlar.

İnsektisit etkisi :

Derris, *Lonchocarpus* rotenoit taşıyan bitkiler olup Tropik Asya'da, Afrika ve Güney Amerika'da balık zehiri olarak kullanılmışlardır. Rotenoitlerin insektisit etkisi uzun senelerden beri bilinmektedir (30).

Derris eliptica köklerinde % 8 rotenon vardır. Rotenon balıklarda olduğu gibi insektlerde de mitokondrilerdeki solunum faaliyetine etki etmekte, oksijen alınmasının azalması ile ölüm meydana getirmektedir (30).

Antihelmentik etkisi :

Flavonoitlerin antihelmentik etkisi üzerinde 116 kadar kalkan ve türevleri üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Kalkanların ve özellikle hidroksilli türevlerinin farelerin kıl kurtlarına etkili olduğu bulunmuştur (29).

5, 4'-di hidroksi 3, 6, 7, 8-tetra metoksi flavon olan kalikopterin'in de antihelmentik olduğu bildirilmiştir (3).

Diğer etkileri :

Flavonoitlerin x ışınları ve radyasyon zararlarına karşı koruyucu etkileri de saptanmıştır. x-ışınlarına karşı rutin koruyucu etkili olmasına rağmen, kersetol etkisizdir (3).

Antosiyanların da UV radyasyonuna karşı koruyucu etkileri bulunmaktadır (5).

KUHN, izoramnetol'un Gynotermon etkisini açıklamıştır. İzoramnetol çok düşük konsantrasyonda bile *Chlamydomonas* alglerinin biseksüel hücrelerini dışı forma çevirmektedir. Bu etki izoramnetol benzeri birçok flavonoidde de vardır (3).

KAYNAKLAR

1. Mc Clure, J.W.: «Physiology and Functions of Flavonoids», in Harborne, J.B., Mabry, T.J., Mabry, H.: *The Flavonoids*, Chapman and Hall, London, 1975, s. 971.
2. Tanker, M., Tanker, N.: *Farmakognozi*, A. Ü. Basımevi, Ankara, 1985, s. 180-221.
3. Willaman, J.J.: *J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed.*, 44 (7), 404-408 (1955).
4. Wilson, C.O.: *Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*, J.B. Lippincott Company, Philadelphia-Toronto, 1971.
5. Hrazdina, G.: «Anthocyanins», in Harborne, J.B., Mabry, T.J.: *The Flavonoids; Advances in Research*, Chapman and Hall, London, 1982, s. 174.
6. Amellal, M., Bronner, C., Eriancon, F., Haag, M., Anton, R., Landry, Y., *Planta Med.*, 16-20, (1985).
7. Venkataraman, K.: «Flavones» in Harborne, J.B., Mabry, T.J., Mabry, H., *The Flavonoids*, Chapman and Hall, London, 1975, s. 267.
8. Lutomski, J., Sapunar, K.: *Dtsch. Apothk Ztg.*, 112 (15), 553-559 (1972).
9. Rebueta, M., Vivas, J.M., Roman, L.S., Serannillos, G.: *Plant. Med. Phytoter.*, 17 (3), 173-181 (1983).
10. Baytop, T.: *Türkiye'de Bitkiler İle Tedavi*, Sanal Matbaacılık, İstanbul, 1984, s. 463.
11. Berg, J.V.R., Bergdahl, S., Lindh, G., Lundbergh, P., Sjöblom, R., Weiland, O.: *Lancet*, 27, 211-212, (1979).
12. Aviado, D.M., Bacalzo, L.V., Belej, M.A.: *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 189 (1), 157-164 (1974).
13. Geiger, H., Quinn, C.: «Biflavonoids», in Harborne, J.B., Mabry, T.J.: *The Flavonoids; Advances in Research*, Chapman and Hall, London, 1982, s. 517.
14. Varma, S.D., Mizuno, A., Kinoshita, J.H.: *Science*, 195, 205-206 (1977).
15. Okuda, J., Miwa, I., Inagaki, K., Horie, T., Nakayama, M.: *Chem. Pharm. Bull.*, 32 (2), 767-772 (1984).
16. Segelman, A.B., Segelman, F.P., Varma, S.D., Wagner, H., Seligman, O.: *J. Pharm. Sci.* 66 (9), 1358-1359 (1977).
17. Macgregor, J.T., Jurd, L.: *Mutat. Res.* 54, 297-309 (1978).
18. Kimura, M., Yamada, H.: *Yakugaku Zasshi*, 104 (4), 340-346 (1984).
19. Pamukçu, A.M., Yalçın, Ş., Hatcher, F., Bryan, T.G.: *Cancer Res.*, 40, 3468-3472 (1980).
20. Takagi, S., Yamaki, M., Masuda, K., Kubota, M.: *Yakugaku Zasshi*, 97 (12), 1369-1371 (1977).