

Selhiye Yildiz



ANKARA ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ
MECMUASI

Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University

Yayın Komisyonu

Nevin TANKER

Mustafa GÜLEY

Nevin VURAL

Redaksiyon Heyeti

Nevin TANKER

Eriş ASİL

İnci KILIÇER

Rahmiye ERTAN Kandemir CANEFE

Sahibi: Mekin TANKER

Mes. Md.: Nevin TANKER

Adres: A.Ü. Eczacılık Fakültesi, Tandoğan Meydanı Ankara — Türkiye

İÇİNDEKİLER

Sayfa

- Ali Esat KARAKAYA - **Zehirli Balın Grayanotoksin İçeriği ve Rhododendron Türleri İle İlişkisinin Araştırılması.** Grayanotoxin Content of the Toxic Honey and Research on its Relation with the Rhododendron Species 111
- Mekin TANKER, İnci KILIÇER - **Ephedra major Host. Herbasında Nonacosanol - (10) Saptanması.** Nonacosanol - (10) Determination in the Herbs of Ephedra major Host 116
- Mekin TANKER, Bilge ŞENER - **Orthurus heterocarpus (Boiss.) Juz. Bitkisinin Kökleri Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar.** Pharmacognosic Researches on the Roots of Orthurus heterocarpus (Boiss.) Juz 120
- Enver İZGÜ, Necati DİKMEN - **Nişasta Kalitesinin Askorbik Asit Tabletlerinin Stabilitesi Üzerine Etkileri.** The Effects of Starch Quality on the Stability of Ascorbic Acid Tablets 141
- Nevin VURAL - **Türkiye'de Kullanılan Plastik Besin Kaplarının Toksikolojisi Açısından Değerlendirilmesi.** Toxicological Assessment of Plastic Food Containers Used in Turkey 163
- Mevlüt ERTAN, Rahmiye ERTAN - (s) - **Triazol-N-Glikozitleri I. "İzoniazit" İzonikotinik Asit Hidrazitinden Hareketle Hazırlanan 5 - (piridil) 1,2,4- Triazol-3-Tion'un N-Glikozitleri.** N-Glycosides de (s)-Triazoles I. N-Glycosides de 5- (pyridyl) - 1, 2, 4-Triazole-3-Thion préparé à partir de l'Hydrazide de l'Acide Isonicotinique "Isoniazid" 182
- Ningur NOYANALPAN, Tuncel ÖZDEN - **Quantitative Determination of Meprobamate by NMR in Commercial Preparations Marketed in Turkey.** Türkiye'de Satılan İlaçlarda NMR ile Meprobamat Miktar Tayini ... 189
- Ningur NOYANALPAN, Bilge İREN - **D Homosteroid Yapısının Sentezi ve Yapı Aydınlatması Üzerinde Çalışmalar.** Synthesis of D Homosteroid and Studies on the Structure 196
- Nevin TANKER, Nazire ÖZKAL - **Glycyrrhiza glabra L. Bitkisinin Türkiye'de Yetişmekte olan Varyetelerinin Farmakognozik Karşılaştırılması.** Pharmacognostical Comparison of the Varieties of Glycyrrhiza glabra L., Growing in Turkey 214
- Ningur NOYANAYPAN, Hakverdi DEMİR - **Glikozaminin Mono ve di (2- bro-moetil) amin Türevlerinin Sentezi ve Yapı Aydınlatması Üzerinde Çalışmalar.** Studies on the Synthesis and Sturcture Elucidation of mono and di (2-bromoethyl) amino Derivatives of Glucosamine 226

Zehirli Bal'ın Grayanotoksin İçeriği ve Rhododendron Türleri İle İlişkisinin Araştırılması

Grayanotoxin Content of the Toxic Honey and Research on its Relation with the Rhododendron Species

Ali Esat KARAKAYA*

GİRİŞ

Zehirli bal, halk arasındaki adıyla deli bal hakkındaki ilk yazılı belge 2400 yıl öncesine dayanır. XENOPHON, Anabasis adlı yapıtında, ordusundaki askerlerin Trabzon civarında yedikleri baldan zehirlendiklerini ve bu zehirlenmenin belirtilerini anlatmıştır (8).

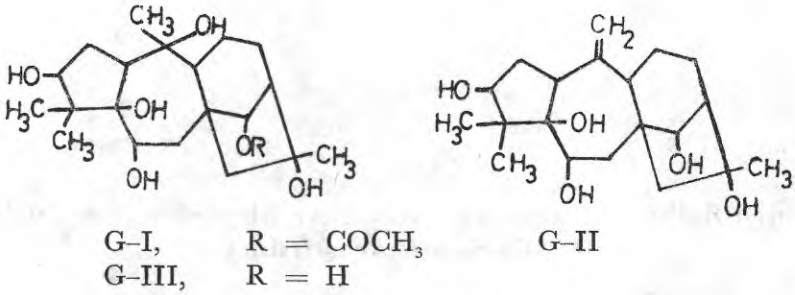
Bugün de özellikle Karadeniz bölgesinde zehirli balın yol açtığı zehirlenmelere sık sık rastlanmaktadır.

Zehirli bal ile meydana gelen zehirlenmenin belirtileri bulantı, kusma, baş dönmesi ve göz kararmasıdır. Hastaların fizik muayenelerinde ileri derecede renk solukluğu, bradikardi, bradipnö ve hipotansiyon saptanmıştır (1).

Ericaceae familyasının çeşitli türlerinden izole edilen asetilandromedol (andromedotoksin)'in bazı araştırmacılar tarafından zehirli balda da saptanması Ericaceae familyası bitkileri ile zehirli bal arasındaki ilişkiyi ortaya koydu (7, 9). Ericaceae familyası bitkilerinin çeşitli türlerinden izole edilen diğer iki toksik bileşik andromedenol ve andromedoldür. Asetilandromedol, andromedenol ve andromedol sırasıyla; grayanotoksin I (G-I), grayanotoksin II (G-II) ve grayanotoksin III (G-III) olarak da adlandırılmaktadırlar.

Redaksiyona verildiği tarih: 15 Eylül 1977

* Toksikoloji Kürsüsü, Eczacılık Fakültesi, Ankara Üniversitesi.



Yapılan akut toksisite denemelerinde bu üç bileşiğin LD₅₀ (I.P. erkek fare) değerleri G-III için, 0,908 mg/kg, G-I için 1,280 mg/kg, G-II için > 4 mg/kg olarak saptanmıştır (7).

Zehirli balın toksik içeriği balı üreten arıların nektarını kullandığı Ericaceae familyası bitkisinin türüne bağlıdır. Karadeniz bölgesinde yaygın olarak bulunan *Rhododendron* türlerinin (2) bu bölgedeki zehirli balın nedeni olduğu kabul edilmektedir.

Bu çalışmamızda zehirli balın grayanotoksin içeriğini ve *Rhododendron* türleri ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE YÖNTEM

MATERYAL

Bu çalışmada Haziran 1976 da Trabzon-Sürmene'den toplanan *Rhododendron ponticum* ve *Rhododendron flavum* bitkilerinin çiçek ve yaprakları ile aşağıda belirtilen yerlerden temin edilen ve mikroskopik inceleme sonucu *Rhododendron* polenleri saptanan (5) zehirli bal numuneleri üzerinde çalışıldı.

- 1- Trabzon-Sürmene (Haziran-1976) (N-1)
- 2- Artvin-Arhavi (Haziran-1976) (N-2)
- 3- Trabzon-Çaykara (Şubat-1970) (N-3)

Grayanotoksin standartları olarak G-I, G-II ve G-III kullanıldı.*

* G-I, G-II ve G-III standartlarını bize gönderen U.S. Department of Agriculture'dan Dr. W.H. Tallent'e teşekkür ederiz.

YÖNTEM

Baldan Grayanotoksinlerin İzolasyonu:

Baldan grayanotoksinlerin izolasyonu için, SCOTT ve arkadaşlarının yöntemi uygulandı (7). Bunun için 50 g. bal alındı. 100 ml su-metanol (3:1) karışımı ile homojenize edildi. Karışımın pH'ı 0,1 N NaOH ile 6,5 a ayarlandı ve karışım filtre kâğıdından süzüldü. Süzüntü toplam 150 ml metanol ile ayırma hunisinde 5 defa ekstrakte edildi. Toplanan kloroform fazları 50°C'ı geçmeyen bir su banyosu üzerinde kuruluğa kadar uçuruldu. Kalıntı 1 ml kloroformda eritilerek 0,02 ml si I.T.K. plağına tatbik edildi.

Bitkiden İzolasyon:

5 er g. *Rhododendron ponticum* ve *Rhododendron flavum* yaprak ve çiçekleri soxhlet aygıtında metanol ile 40 saat tüketildi. Ekstrakt kuruluğa kadar uçuruldu. Kalıntı 100 ml su-metanol (3:1) karışımı ile homojenize edilerek işleme, baldan grayanotoksinlerin izolasyonu bölümünde belirtildiği gibi devam edildi.

İnce Tabaka Kromatografisi İle İlgili İşlemler:

Standartların hazırlanması: G-I, G-II ve G-III standartlarının kloroform-aseton (9:1) karışımında % 0,1 lik çözeltileri hazırlandı. Denenen çok sayıda adsorban ve solvan sistemi içinde en iyi ayrılma 0,250 mm Silicagel-G kaplı plakların toluen-etil asetat-formik asit (5:4:1) karışımında iki kere yürütülmesi ile elde edildi.

Püskürtme reaktifi olarak SCOTT ve arkadaşlarının (7) önerdiği reaktifler içinde en iyi sonuç Godin reaktifi (4) ile elde edildi.

BULGULAR

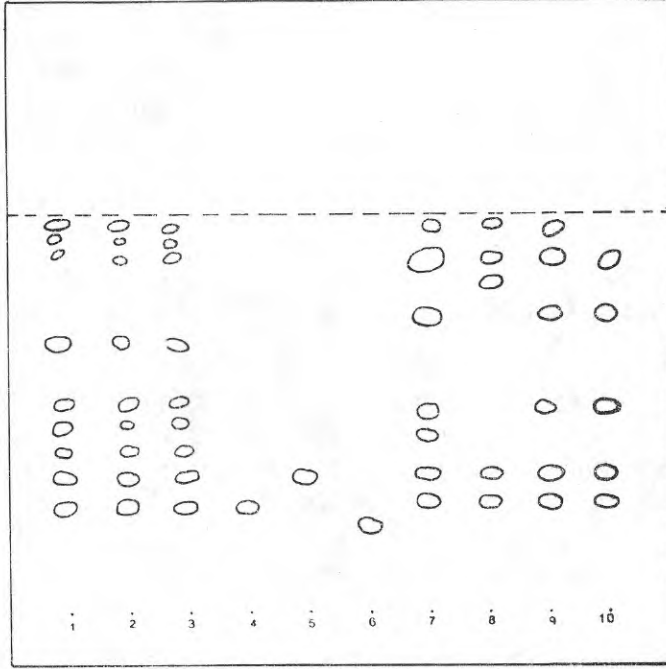
Rhododendron ponticum ve *Rhododendron flavum*'un yaprak ve çiçek ekstraktları ile zehirli bal numunelerinin ekstraktlarının kromatogramı, kromatogram 1 de gösterilmiştir.

G-I, GII ve G-III kirli mavi lekeler olarak belirlemektedir. Zehirli bal numunelerinin üçünde de G-I ve G-II varlığı, ayrıca leke alanları göz önüne alındığında bunların yaklaşık olarak aynı miktarlarda olduğu saptanmıştır. Bitki ekstrelerinin tümünde de G-I ve G-II

Adsorban: Silicagel G (0,25 mm)

Developman solvanı: Toluen-etil asetat-formik asit (5:4:1) (çift developman)

Reaktif: Godin reaktifi.



Krom. 1. Zehirli bal numuneleri ile **R. flavum** ve **R. ponticum** ekstralarının kromatogramı

1. N-1, 2. N-2, 3. N-3, 4. G-I 5 µq., 5. G-II 5 µq., 6. G-III 5 µq., 7. **R. flavum** (çiçek), 8. **R. flavum** (yaprak), 9. **R. ponticum** (çiçek), 10. **R. ponticum** (yaprak).

saptanmıştır. Zehirli bal numuneleri ile bitki ekstralarının grayanotoksin içeriklerinin benzerliğinin yanı sıra kromatogramlarında da büyük benzerlik vardır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Zehirli balın grayanotoksin içeriğini araştıran çeşitli araştırmacılar farklı sonuçlar bulmuşlardır. WHITE ve arkadaşları (9) zehirli balda G-I, SCOTT ve arkadaşları (7) G-II ve G-III saptamışlardır. PU-LEWKA (6) ve BUCAK (3) zehirli balda G-I saptadıklarını belirtmişler ise de tanımlamada kullandıkları yöntemin organik maddeler için oldukça genel bir renk reaksiyonu oluşu, sonuçların ihtiyatla karşınlanmasını gerektirmektedir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda zehirli bal ile birlikte söz konusu bitkilerin grayanotoksin içeriklerini bir arada inceleyen ve bunları karşılaştıran bir çalışma yoktur. Biz çalışmamızda G-I ve G-II yi hem zehirli balda hem de balın üretildiği yerin civarından toplanan *Rhododendron ponticum* ve *Rhododendron flavum* bitkilerinde saptadık.

Analizde kullandığımız ekstraksiyon ve tanıma yöntemi kolay uygulanan ve güvenilir sonuç veren bir yöntemdir. Bu niteliklerinden ötürü Gıda Kontrol Laboratuvarlarında zehirli bal tanımlanmasında kullanılması önerilebilir.

ÖZET

Bu çalışmada zehirli bal numunelerinin grayanotoksin içeriği ve bunun *Rhododendron* türleri ile ilişkisi araştırılmıştır.

Karşılaştırmalı olarak yapılan analizlerde zehirli bal numuneleri ile *Rhododendron ponticum* ve *Rhododendron flavum* bitkilerinin yaprak ve çiçeklerinde grayanotoksin I ve grayanotoksin II saptanmıştır.

SUMMARY

In this research, the grayanotoxin content of toxic honey samples and its relations with *Rhododendron* species were investigated.

Grayanotoxin I and II were identified, by comparative analysis, in toxic honey samples and in the flowers and leaves of *Rhododendron ponticum* and *Rhododendron flavum*.

LİTERATÜR

1. Barış, İ., Özemesi, M., Andromedotoksin İhtiva Eden Bal İle Zehirlenmede Klinik ve Deneysel Çalışma, T.B.T.A.K. III. Bilim Kongresi (1971)
2. Baytop, T., Türkiye'nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri, İsmail Akgün Matbaası, İstanbul (1963)
3. Bucak, A.M., *Farmakolog* 8, 12 (1938)
4. Godin, P., *Nature*, Lond., 174, 134 (1954)
5. Omurtag, A.C., Evliya, B., Aydın, A., Akın, A., Erinç, N., Dolgun, Y., *Ankara Ecz. Fak. Mec* 3, 55 (1973)
6. Pulewka, P., *Türk Hijyen ve Tecrübi Biyoloji Dergisi*, 9, 7 (1949)
7. Scott, P.M., Coldwell, B.B., Wiberg, G.S., *Fd Cosmet. Toxicol.*, 9, 179 (1971).
8. Xenophon, Anabasis, Maarif Matbaası, İstanbul (1944)
9. White, J.M., Riethof, M.L., *Archs. Biochem. Biophys.*, 79, 165 (1959).