

Türkiye'de Yetişen *Withania Somnifera* Dun. Bitkisinin Kimyasal Bileşimi

Constituents of *Withania somnifera* Dun. Growing in Turkey

Erendiz ATASÜ*

İnci Kılıçer PETEERS**

GİRİŞ

Eski çağlardan beri Hint halk tıbbında *W- somnifera* Dun. (Solanaceae) bitkisinin yaprak ekstreleri antitumoral bir ajan olarak kullanılmaktadır(1). Bitkiden 1967'de Vitaferin A (Withaferin A) (2), ve 1968 de Vitanolid D (Withanolide D) (3) isimli antitumoral steroidal laktonların izolasyonu, *W. somnifera'nın* tıbbi etkinliğini kanıtlamıştır.

W. somnifera'nın taşıdığı steroidal laktonlar bitkinin yetiştiği yerlere göre farklar göstermektedir. İsrail (3), Hindistan (1, 4), Güney Afrika (5) kaynaklı numunelerle yapılan araştırmalar sonucu çeşitli kimyasal ırklar saptanmıştır. Bazı ırklar yalnız Vitaferin A'yı, bazıları Vitanolid D'yi, bazıları ikisini birlikte içermektedir.

Bu çalışmanın amacı ülkemizde yetişen *W. somnifera'nın* hangi kimyasal ırka girdiğini, genellikle "Vitanolid" diye isimlendirilen antitumoral steroidal laktonları içerip içermediğini saptamaktır.

MATERYAL VE YÖNTEM

Bitki materyali: *W- somnifera* ülkemizde Ege ve Akdeniz bölgelerinde yetişmektedir. Araştırmamızda her iki yörede doğal olarak yetişen, ve Ankara'da kültüre alınmış bitkilerin yapraklarıyla çalışıldı. Doğal örnekler İzmir ve İskenderun yakınlarından toplanmış, kültür örneği İzmir kaynaklı bitki tohumundan Ankara'da yetiştirilmişti. Yapraklar havada ve gölgede kurutulduktan sonra kullanıldı.

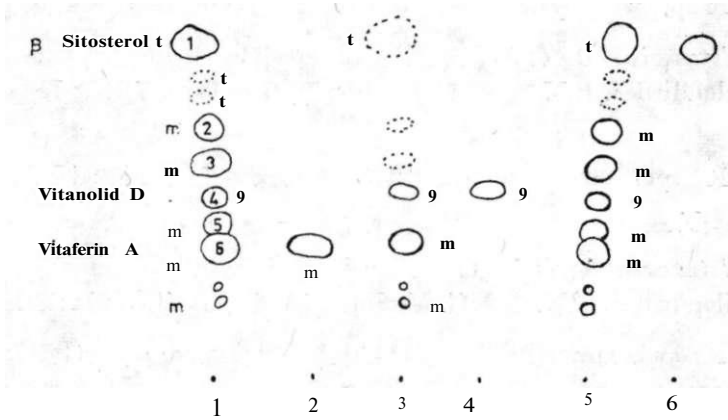
Redaksiyona verildiği tarih: 15 Aralık 1980

* Farmakognozi ve Farmasötik Botanik Kürsüsü, Eczacılık Fakültesi, Ankara Üniversitesi

Yöntem: Numunelerden YARDEN ve LAVIE'ye (6) göre hazırlanan alkaloitsiz steroit ekstreri tanık maddelerle ince tabaka kromatografisine uygulandı. Steroidal bileşikler kolon kromatografisi ile ayrıldı ve E. N., tanık maddeyle kromatografik karşılaştırma, IR spektrumlarının tanık madde IR'larıyla çakışmasıyla tanındı.

BULGULAR

Hem İzmir, hem İskenderun kaynaklı, hem de kültür numunesinin alkaloitsiz ekstrlerinde ince tabaka kromatografisi ile altı adet steroit lekesi saptandı; lekeler 1-6 olarak numaralandı. Lekelerden iki tanesi Vitaferin A ve Vitanolid D ile çakışmaktaydı (Krom. 1). Kültür numunesinde Vitaferin A ve Vitanolid D dışındaki lekeler küçülmüş, iki steroidal lakton lekese değışime uğramamıştı.



Krom. 1. Doğal kaynaklı *W. somnifera* yaprak ekstrlerinin ve kültür numunesinin Vitanolidler ve diğer Steroidal bileşikler yönünden incelenmesi.

- 1: İzmir kaynaklı *W. somnifera* yaprak ekstresi
 - 2: Tanık Vitaferin A
 - 3: Kültür numunesinin yaprak ekstresi
 - 4: Tanık Vitanolid D
 - 5: İskenderun kaynaklı *W. somnifera* yaprak ekstresi
 - 6: Tanık β-Sitosterol
- m: mor Adsorban: Silikagel G
t: turuncu Solvan: Benzen-Metanol 92.5-7.5
g: gri Belirteç: Vanilin/H₂SO₄

Ekstreler, Kieselgel kolonda benzen-etil asetat karışımıyla elue edildi (Tablo I). Üç adet saf bileşik elde edildi. Bunlar β -sitosterol, Vitaferin A ve Vitanolid D olarak saptandı.

Tablo I: *W. somnifera* yaprak ekstresinin kolonda ayrılması

Fraksiyon No	Solvan	Bileşik No
1 - 5	Benzen-Etil asetat	1 (β -sitosterol)
16 - 30	8.5 1.5 Benzen-Etil asetat	2 ve 3
31 - 70	7.5 2.5	4 (Vitanolid D)
70 - 82	" "	4 ve 5
113 - 133	" "	6 (Vitaferin A)

P- sitosterol, $C_{29}H_{50}O$: Kloroform-metanol karışımında kristallendirildi. E.N.: $140^{\circ}C$ (C: 83.55, H: 12.27 %). Verim: % 0.7 Olumlu Lieberman reaksiyonu.

IR spektrum (cm^{-1}) = 3400 (-OH); 2400-3000 (alifatik zincir)

Vitanolid D, $C_{28}H_{56}O_6$: Petrol eteriyle doyurulmuş asetonda kristallendirildi. E.N.: $249^{\circ}C$. Verim: % 0.2 (C = 71.32; H = 8.25 %).

IR spektrum (cm^{-1}): 3420 (-OH); 2920 ($\rightarrow C-H$); 1690 ($>C=O$).

Vitaferin A, $C_{28}H_{56}O_6$: Petrol eteriyle doyurulmuş asetonda kristallendirildi. E.N. $239^{\circ}C$. Verim: % 0.5. (C: 71.46; H: 8.33 %).

IR spektrum (cm^{-1}) = 3420 (-OH); 2900 ($\rightarrow C-H$); 1695 ($>C=O$).

DENEL KISIM

Ekstraksiyon: YARDEN ve LAVIE'ye göre yapıldı (6).

Kolon kromatografisi: Ekstre Kieselgel 60 (Merck) ile hazırlanmış 30 X 2.5 cm boyutlarındaki kolonda Benzen-Etil asetat karışımlarıyla elue edildi. 100 ml lik fraksiyonlar toplandı.

İnce tabaka kromatografisi: Silikagel G plakları ve Benzen-Metanol (92.5-7.5); Kloroform-Aseton (95-5); Sikloheksan-Aseton (60-50) solvanları kullanıldı. Lekeler, vanillin / H_2SO_4 ve $SbCl_3$ belir-

teçleriyle (7) görünür hale geçirildi. Vitanolidler mor-gri, β -sitosterol turuncu renk veriyordu.

IR spektrumları Pye Unicam Sp 1100 Spektrofotometresinde KBr içinde çekildi.

ÖZET

İzmir ve İskenderun yörelerinde doğal olarak yetişen *Withania somnifera* nın yaprakları aynı steroidal bileşikleri içermekte ve bitkiler aynı kimyasal ırka girmektedir. Bu ırk, *W. somnifera*'dan bugüne dek izole edilerek antitumoral (1) etkisi kanıtlanmış her iki steroidal laktonu, yani Vitaferin A ve Vitanolid D'yi taşımaktadır. Major bileşik Vitaferin A'dır. Bu çalışmada Vitaferin A ve Vitanolid D'nunelerden izole edilerek tanınmışlardır. Ayrıca yapraklardan β -sitosterol de izole edilmiştir.

İzmir Kaynaklı bitki tohumlarından Ankara'da yapılan bir ön kültür denemesi, iklim koşullarının diğer steroidal bileşik miktarlarında bir azalmaya neden olsa bile antitumoral bileşiklerde (Vitaferin A ve Vitanolid D) değişime yol açmadığını, *W. somnifera*'nın Orta Anadolu'da kültüre alınabileceğini ortaya koymuştur.

SUMMARY

Steroidal compounds of *Withania somnifera* leaves (Solanaceae) of Turkish origin were investigated, and the specimens were found to belong to a chemotype containing both antitumoral steroidal lactones, Withaferin A, and Withanolid D. Withaferin A is the major constituent. The said compounds and β -Sitosterol were isolated and identified.

A preliminary cultivation attempt produced no variation in the TLC spots of the antitumoral lactones but the other steroid spots in the extracts of the cultivation product diminished.

TEŞEKKÜR

Tanık vitanolidleri sağlayan Dr. I. Kirson ve Dr. S.K. Chakraborti'ye, bitkilerin toplanmasında emeği geçen Prof. Dr. Mekin Tanker'e teşekkürlerimizi sunar, Prof. Dr. Mustafa Güley'in anısını saygıyla anarız.

KAYNAKLAR

- 1- Chakroborti, S. K., Bann, K. De, Bandyopadyay, T., *Experientia*, **30/8**, 852, (1974)
- 2- Shohat, B., Gitter, S., Abraham, A., Lavie, D., *Cancer Chemother. Rep.*, **51**, 271, (1967)
- 3- Abraham, A., Kirson, I., Glotter, E., Lavie, D., *Phytochemistry*, **7**, 957, (1968).
- 4- Kirson, I., Glotter, E., Lavie, D., Abraham, A., *J. Chem. Soc (c)*, **1971**, 2032 (1971).
- 5- Kirson, I., Glotter, E., Abraham, A., Lavie, D., *Tetrahedron*, **26**, 2209 (1970).
- 6- Yarden, A., Lavie, D., *J. Chem. Soc.*, **1962**, 2925 (1962)
- 7- Stahl, E., *Thin Layer Chromatography*, George Allen and Umvin Ltd., London, Springer. Verlag, Berlin-Heidelberg. New York (1969)