

Türkiyede Yetişen *Peganum harmala* L. Üzerinde Kimyasal Araştırmalar

Chemical Studies on *Peganum harmala* L. Grown in Turkey

Hüsamettin KUTLU ve Hayriye AMÂL *

GİRİŞ

P. harmala L. (Zygophyllaceae) tohumları, Anadolu'da, tütsü halinde baş ağrısına, bal ile karıştırılarak bağırsak parazitlerine karşı kullanılır; ayrıca çok yaygın olarak nazara karşı taşınmaktadır. *P. harmala*'nın, insektisit, antimaleryal, analjezik ve narkotik tesirde olduğunu veya TB tedavisinde iyi netice verdiğini literatür kaydeder⁽¹⁻⁵⁾.

Türkiyede yetişen *P. harmala*'nın konstitüentleri, bugüne kadar, tecrit edilememiş olduğundan biz, Niğde ve Bor havalisinden, 1964 ve 1965 Eylül ayının ilk haftasında toplanmış materyal üzerinde çalıştık. Yaprak, gövde ve tohumlar üzerinde yapılan total alkaloid tayini, tohumların alkaloidce zengin olduğunu gösterdi ve bütün çalışmalar tohumlar üzerine teksif edildi.

P. harmala L. bitkisi ilk defa, 1837 de Goebel⁽⁶⁾ tarafından incelenmiş ve iki alkaloid tecrit edilmiştir. Goebel'den sonra Fritsch⁽⁷⁾, Späth ve arkadaşları⁽⁸⁻¹²⁾, Rosenfeld ve Kolesnikov⁽¹³⁾, Siddiqui^(14, 15) gibi araştırmacılar değişik menşeli bitkiler üzerinde çalışmışlardır. Literatürde, değişik menşeli *P. harmala* içinde harmin, harmalin, harmol, harmalol, tetrahidroharmin ve peganin gibi alkaloidlerin bulunduğu kayıtlıdır^(1,6,7,14,15,16).

* Farmasötik Kimya Kürsüsü, Eczacılık Fakültesi, Üniversite, İstanbul.

DENEY KISIM

P. harmala tohumları kurutulduktan sonra toz edilerek 30 No. elekten * geçirilmiş ve araştırmalar bu toz üzerinde yapılmıştır.

Yurdumuzda yetişen *P. harmala*'da yaptığımız ön denemeler sonunda tohumlarda % 7.54 - 8.4 (değişik metoda göre) rutubet, % 7.05 kül, % 0.78 asitte gözünmeyen kül, % 9.06 sülfatlı kül, % 14.24 kadar sabit yağ (değişik ekstraksiyon tekniğine göre) bulunduğunu, buna mukabil tanenler, şekerler, saponinler, antrakinin türevleri ve flavonların bulunmadığını tespit ettik.

İlkel araştırmalara ilâveten tohumlarda kuru ekstre ve total alkaloit miktarını tayin ettik; bunlardan sonra alkaloit yapısındaki maddelerin kromatografileri, ayrılmaları ve yapılarının aydınlatılması spektrofotometrik miktar tayinlerini yaptık.

A — Kuru ekstre tayini. *P. harmala* tohumlarının ekstraksiyonu sıcakta metanol, etanol, kloroform, karbontetraklorür, petrol eteri ve eterle yapılmış en yüksek ekstre miktarı metanolla ekstraksiyon sonunda elde edilmiş, ondan sonra sıra ile etanol, kloroform, aseton, eter, petrol eteri ve karbontetraklorürle bulunmuştur.

B — Total alkaloit miktar tayini. Total alkaloit tayini metanol, etanol, aseton, kloroform, dilüe sülfürik asit ile % 3 ve % 15 lik asetik asitli ekstraksiyon mahsulleri üzerinde yapılmıştır. Bu ekstraksiyon mahsullerinden a) % 30 luk NaOH ile alkaloit baz haline geçirildikten sonra kloroformla tüketilmiş —bu safhada eterle yapılan tüketmede neticeler daha düşük bulunduğundan kloroform tercih edilmiştir—, kloroform uçurulduktan ve kalan artık aşırı miktardaki 0.1 N sülfürik asitte eritildikten sonra 0.1 N NaOH ile titre edilmiştir (metot 1). b) Reineckat tuzunun gümüş nitratla titrasyonu (metot 2), veya c) Reineckat tuzunun gravimetrik tayini (metot 3). yapılmıştır⁽¹⁷⁾. Alınan neticeler Cetvel 1 de verilmiştir:

C — Kromatografi. Tohumlardan elde edilen ekstrelerin (metanol, etanol, aseton, kloroform, dilüe sülfürik asit) kâğıt, ince tabaka ve sütun kromatografileri yapılmıştır. 1) kâğıt kromatografisinde en iyi sonuçlar Whatman No. 1 ile 20°C. civarında çalışıldığı, sürükleyici sistem olarak n-butanol-su-sitrik asit (100:100:2 g) (organik

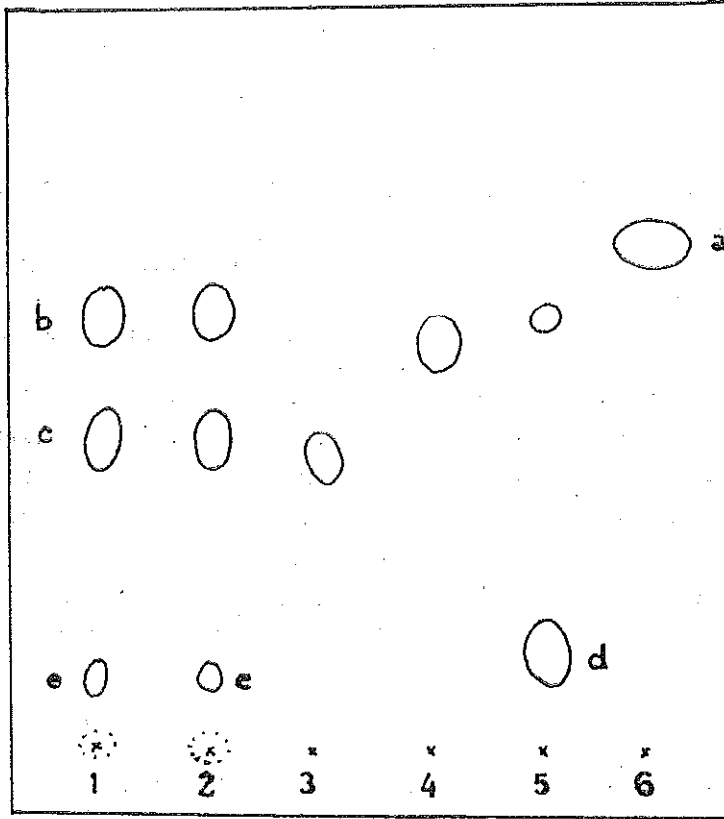
** 30 No. lu elek, deliğin hakiki genişliği (0.8000 mm) olmaktadır.

faz) kullanıldığı, developman süresi 1 saat olduğu hallerde alınmış ve bütün ekstrelerde dört leke bulunmuştur. Lekelerin Rf değerleri sıra ile 0.14 (alkaloit testi negatif), 0.38, 0.56 ve 0.61 (alkaloit testi positif) dir.

Cetvel I. 3 ayrı metoda göre değişik ekstrelerdeki total alkaloit miktarı

| | % total alkaloit | | |
|---|------------------|---------|---------|
| | Metod 1 | Metot 2 | Metot 3 |
| Metanolle hazırlanmış ekstrerede | 7.012 | 6.40 | 7.10 |
| Etanolle > > | 5.89 | 5.87 | 5.96 |
| Asetonla > > | 5.24 | 5.44 | 5.48 |
| Kloroformla > > | 4.26 | 3.91 | 4.00 |
| Dilüe sülfürik asitle hazırlanmış ekstrerede | 1.75 | | |
| % 15 lik asetik asitle hazırlanmış ekstrerede | 6.028 | | |

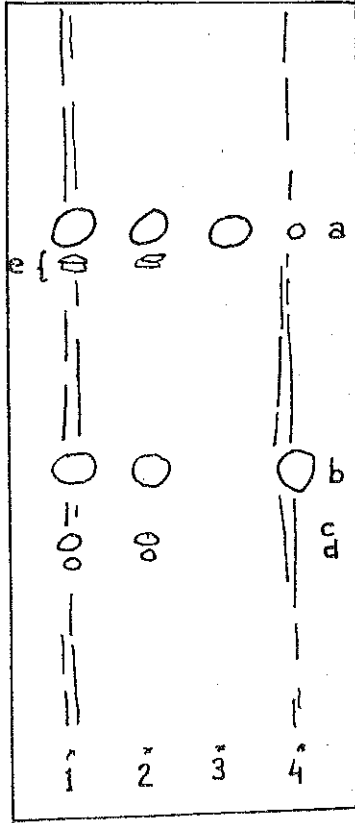
Ayrıca isopropanol-amonyak % 25-su (8:1:1) sistemi de denenmiş ve bu sistemin iyi sonuç verdiği görülmüştür. 2) İnce tabaka kromatografisinde en uygun adsorban silikajel G dir. Kloroform-aseton-dietilamin (50:40:10) sistemiyle 26.5°C de 1 saat developmandan sonra 3 ü bariz olmak üzere 4 leke (Şekil 1), metanol-kloroform-formik asit % 2 (35:75:10) (Şekil 2) veya (35:100:10) (Şekil 3) (organik faz) ile 23° de bir saat developmandan sonra 6 leke bulunmuş; şahit olarak harmin (Fluka), harman, harmol ve tetrahydroharmin (laboratuvarımızda sentetize edilmiş) kullanılmıştır. Lekeler fluoresan olduğundan kromatogramlar UV ışıktta (254-366 m μ) muayene edilerek veya kromatogramlara değişik reaktifler püskürtülerek lekelerin yerleri tespit edilmiş ve alkaloit testi yapılmıştır. Reaktif olarak modifiye edilmiş Dragendorff⁽¹⁸⁾, Van Urk⁽¹⁹⁾, Erlich⁽¹⁹⁾ modifiye edilmiş Erlich⁽¹⁹⁾, Nessler⁽²⁰⁾ reaktifleri, sülfürik asit⁽²¹⁾, absölu etanolde % 5 lik ferri klorür, % 1 lik iyot-etanollü-kullanılmıştır.



Şekil 1. Tohum ekstralarının kromatografisi.

1 - metanollü ekstre, 2 - asitli ekstre, 3 - tetrahidroharmin,
4 - harmin, 5 - harmol, 6 - harman.

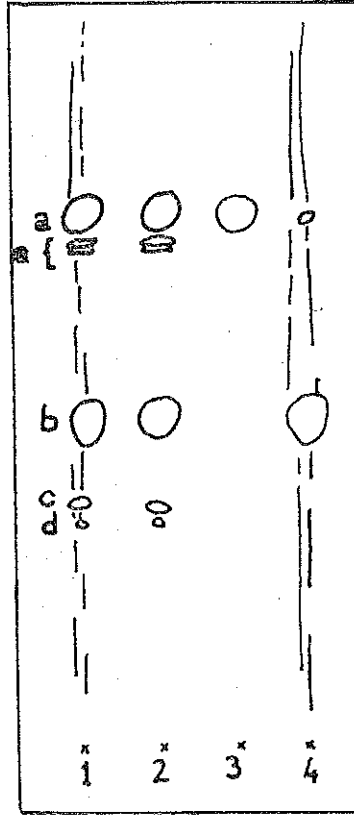
a — kirli yeşil fluoressan leke Rf 0.69, b — mavi-mor fluoressan leke Rf 0.58, c — mavi-yeşil fluoressan leke Rf 0.42, d — mor fluoressan leke Rf 0.13, e — kirli sarı fluoressan leke Rf 0.10, (bütün lekelerde alkaloit testi positif).



Şekil 2. Tohum ekstralarının kromatografisi

1 - metanollü ekstre, 2 - asitli ekstre, 3 - harmin, 4 - tetrahidroharmin.

a — mor floresan leke Rf 0.69, b — yeşil floresan leke Rf 0.37, c — sarı floresan leke Rf 0.28, d — sarı floresan leke Rf 0.25, (a, b, c, d de alkaloit testi pozitif) e — boyar maddeler (alkaloit testi negatif) Rf 0.65



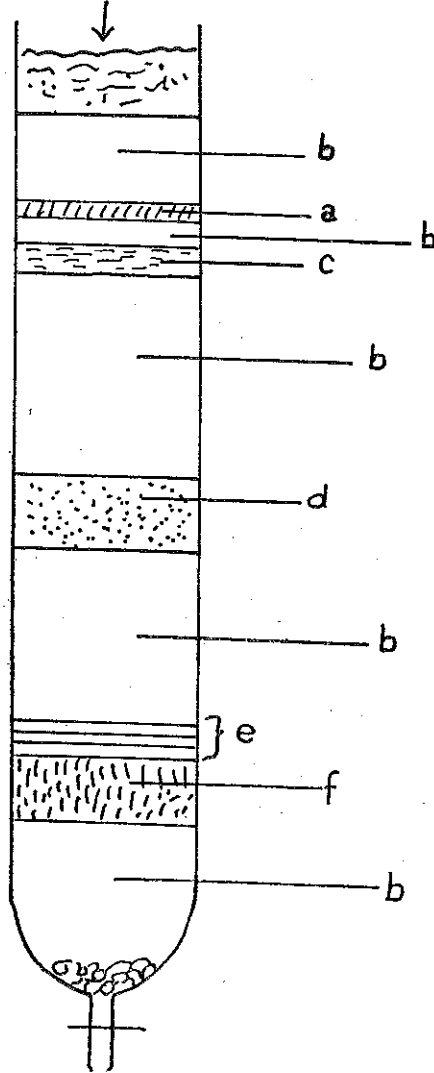
Şekil 3. Tohum ekstralarının kromatografisi.

1 - metanollü ekstre, 2 - asitli ekstre, 3 - harmin, 4 - tetrahidroharmin.

a — mor floresan leke Rf 0.72, b — yeşil floresan leke Rf 0.44, c — sarı floresan leke Rf 0.33, d — sarı floresan leke Rf 0.30, (a, b, c, d de alkaloit testi pozitif), e — boyar maddeler (alkaloit testi negatif) Rf 0.66.

3) Sütun kromatografisinde sellüloz tozu (S+S No. 123), alüminyum oksit (Fluka) ve silikajel (Merck) kullanılmış; en iyi sonuç silikajel (0.08 mm den ufak taneli) ile ve sürükleyici sistem olarak metanol-kloroform-formik asit % 2 (35:100:10) kullanıldığında

alınmıştır. Bu takdirde şekil 4 te görüleceği gibi 4 ü fluoresan olmak üzere 5 kısım ayrılabilmiştir.



Şekil 4. Sütun kromatografisi.

a — sarı fluoresan kısım, b — boş bölge, c — sarı fluoresan kısım, d — yeşil fluoresan kısım, e — boyar maddeler, f — mor fluoresan kısım.

D — Konstitüentlerin ayrılması. *P. harmala* tohumlarında bulunan konstitüentlerin her birinin saf halde tecridi için kâğıt, kalın tabaka ve sütun kromatografileri tatbik edilmiş, ancak bunlardan kâğıt kromatografisi temiz madde vermediğinden kalın tabaka ve sütun kromatografileri kullanılmıştır.

Kalın tabaka kromatografisinde 20×40 cm ve 0.5 mm kalınlık-taki silikajel G tabakaları 105° de, 30 dakika aktive edildikten sonra plâğın alt çizgisinden 2 cm yukarıdan Desaga preparatif ince tabaka kromatografisi aletile metanollü ekstre tatbik edilmiş ve metanol-kloroform-formik asit % 2 (35:100:10) sistemiyle developman yapılmıştır. Kurutmadan sonra plaklar UV (254 ve 366 m μ) ışığında muayene edilerek leke şeritleri çizilmiş ve mor, yeşil ve sarı lekelerle boyar maddeler kısımları ayrı ayrı alınmıştır. Alınan kısımlar soğukta metanolla ekstre edilmiş ve metanollü ekstreler aşağıdaki şekilde işlenmiştir :

Sütun kromatografisi silikajel (Merck) (0.08 mm den ufak tane büyüklüğünde) ile yukarıda kullanılan solventle 10 g ekstre üzerinde çalışılarak yapılmış ve ilk önce mor fluoresan kısım, arkasından boyar maddeler, sonra yeşil fluoresan ve nihayet birbirine yakın iki tane sarı fluoresan kısım alınmıştır.

Ayrılan fraksiyonların solventi veya kalın tabaka kromatografisinde alınan metanollü ekstreler Rotavaporda uçurulmuş, dilüe sülfürik asitle hafifçe asitlendirildikten sonra süzölmüş ve sodium hidroksitle alkalele yapıldıktan sonra kloroformla ekstre edilmiştir.

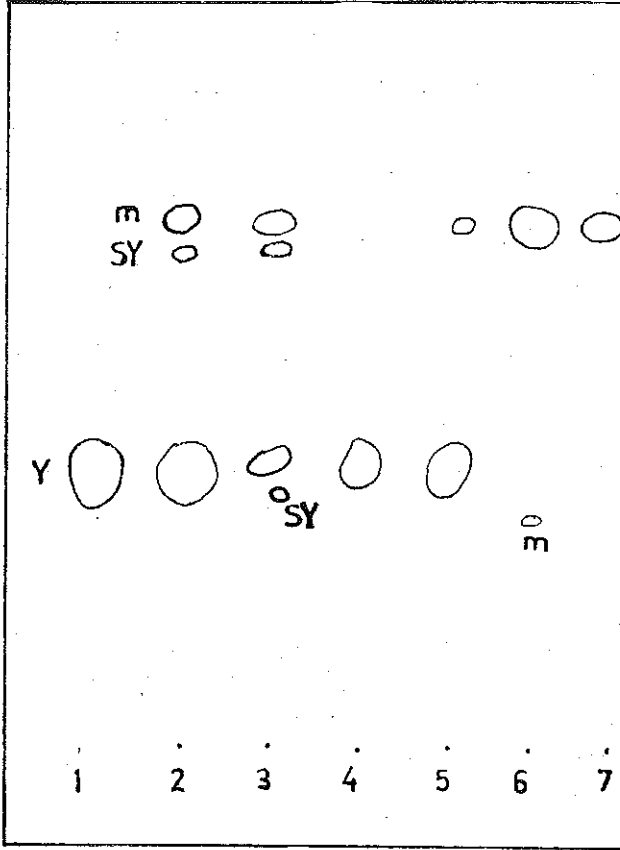
Mor fluoresan madde. Kalın tabaka veya sütun kromatografisinden elde edilen ve mor fluoresan kısmı ihtiva eden kloroformlu eriyikler teksiften sonra billûri bir artık bırakmıştır ki bu artık metanolden veya asetondan bir kaç defa billûrlendirilerek temizlendikten sonra $264-5^\circ\text{C}$. de (kapiller tüpte) eriyen renksiz billûrlar halinde elde edilir. Bu billûrların harmin (Fluka) ile karışımı $260-1^\circ\text{C}$ de erir *. Madde kromatografik olarak muayene edilmiş ve harmin ile idantik bulunmuştur. Maddenin UV deki absorpsiyonu tayin edilmiş olup $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{MeOH}}$ 241 ve 301 m μ ; Formik asitle verdiği format tuzunun $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{MeOH}}$ 250 ve 321 m μ dur.

* Harmin (Fluka) e.d. : $256-7^\circ\text{C}$.

Analiz: $C_{18}H_{12}N_2O$ için hesaplanan C, 73.56; H, 5.69; N, 13.20; bulunan C, 72.95; H, 5.68; N, 13.19.

Harminin spektrofotometrik miktar tayini. Bu tayin VSU 1 Model Zeiss spektrofotometre ile yapılmış 100 ml de 0.1 - 0.5 mg arasındaki konsantrasyonlarda, 250 m μ da konsantrasyonun absorpsiyonla orantılı olduğu görülmüştür. Bu husustan istifade ederek harmin format halinde ekstrelerden kromatografyle elüe edilen harminin spektrofotometrik miktar tayini aşağıdaki gibi yapılmış ve aşağıda gösterilen sonuçlar alınmıştır: 40 g kurutulmuş tohumdan elde edilen ekstraksiyon mahsulü metanolla 1000 ml ye tamamlanmış ve bu eriyikten tam olarak ölçülmüş, 0.5'er ml lik kısımlar 20 \times 40 cm lik plaklara tatbik edilmiş, metanol-kloroform-formik asid % 2 (35:100:10) sistemiyle developmandan sonra mor fluoresan şerit alınmış ve yukarıdaki sistem ile tüketildikten sonra aynı solventle 100 ml ye tamamlanmıştır (Madde ihtiva etmeyen silikajel kısmından kesilen bir şerit aynı şekilde muameleden sonra boş olarak kullanılmıştır). 250 m μ da okunan ekstinksiyon değerleri sıra ile 0.810, 0.845, 0.822, 0.845, 0.860, 0.845 ve 0.820 dir. Ortalama E = 0.835 ve eğriden bu değere karşılık okunan konsantrasyon % 0.36 mg olduğuna göre harmin miktarı, kurutulmuş tohumlar üzerinden hesaplanmak şartıyla % 1.965 bulunmuştur. Aynı şekilde bir çalışma kloroform ekstresi üzerine yapıldığında harmin miktarı % 1.28 dir. Sütun kromatografisiyle ayırma, yukarıda bildirilen miktarları teyit eden sonuçlar vermiştir.

Yeşil fluoresan madde. Kalın tabaka veya sütun kromatografisinde ayrılan yeşil fluoresan kısım S. 139 da belirtilen şekilde elde edilen kloroformlu eriyiklerin uçurulmasından kalan artığın birkaç defa, az etanolde eritilip eterle çöktürülerek temizlenmesi sonunda kazanılmıştır. Maddenin e.d.: 199 - 200°C. dir (kapiller tüpte). Metanol ve etanolde kolay erir, kloroform ve asetonda erir. Eriyikleri UV de yeşil fluoresans gösterir; konsantre eriyikleri kırmızı renktedir; ferri klorürle renk vermez. Maddenin format tuzu, bazına nazaran daha sebatlı olup 1/2 mol su tutar ve bunu vakum desikatöründe kurutma esnasında kaybeder. Eriyikleri hava ve ışıktaki değişik şartlar altında bir müddet bekletildikten veya nitrik asitle muamele edildikten sonra kromatografiye edildiğinde maddenin kısmen harmin haline döndüğü görülür (Şekil 5).



Şekil 5. Yeşil fluoresan maddenin oksidasyon mahsullerinin kromatografisi.

Yeşil fluoresan maddenin metanollü eriyiği :

1 — derhal tatbik edilmiş, 2 — oda suhnetinde ışıhta bekletilmiş, 3 — 150° de 2.5 saat ısıtılmış, 4 — nitrik asit ilâvesinden hemen sonra, 5 — nitrik asit ilâvesinden 10 dakika sonra, 6 — nitrik asit ilâvesinden ve 150° de 2.5 saat ısıtıldıktan sonra, 7 — Harmin.

(m: mor fluoresan, y: yeşil fluoresan, s: sarı-yeşil fluoresan lekeler)

Maddenin UV spektrumunun muayenesi VSU 1 Model Zeiss spektrofotometre ile yapılmış ve $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{MetOH}}$ 258, 344 m μ , format tuzu ise $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{EtOH}}$ 260, 380 m μ olarak bulunmuştur.

I R muayeneleri * (Perkin-Elmer-1140 γ /300 mg KBr). ν maks. 3350, 3340, 3200 cm $^{-1}$ (NH grupları), 3050 ve 1620 cm $^{-1}$ (indol halkası) 3000, 2800 cm $^{-1}$ (OCH $_3$ grubu), 1625 cm $^{-1}$ (benzoid bünye), 1275 ve 1266 cm $^{-1}$ (eter bağı).

NMR muayeneleri (Varian NMR spektrofotometer, A-60-C $_5$ D $_5$ N ve CD $_3$ OD içinde) 1.5 ppm (C—CH $_3$ dubleti), 2.5 ppm (piperidin halkası CH $_2$ si), 2.9 ppm (H $_2$ -tripleti), 3.8 ppm (halka hidrojenleri tripleti), 3.9 ppm (OCH $_3$ -singleti), 6.7 - 7.6 ppm (arasında üç tane aromatik proton mültipleti).

Analiz: C $_{13}$ H $_{16}$ N $_2$ O (tetrahidroharmin) için hesaplanan C, 72.19; H, 7.45; N, 12.95; bulunan C, 72.22; H, 7.62; N, 12.67; C $_{13}$ H $_{16}$ N $_2$ O, HCOOH (tetrahidroharmin format) için hesaplanan C, 64.09; H, 6.91; N, 10.68; bulunan C, 63.59; H, 6.84; N, 10.60.

Maddenin spektrofotometrik miktar tayini harmin için tatbik edilen metodla çalışılarak yapılmış ve 380 m μ de okunan ekstinksiyon değerleri sırasıyla 0.580, 0.576, 0.586, 0.588, 0.580, 0.590, 0.584, 0.586 ve 0.600 bulunmuştur. Buna göre ortalama E = 0.5855 ve eğriden bu değere tekabül eden konsantrasyon % 0.725 mg olduğuna göre kurutulmuş tohumlar üzerinden hesaplanarak alkaloit miktarı % 3.957 bulunmuştur. Kloroformlu ekstraksiyon mahsulünde ortalama E = 0.094 olup bu ekstredeki tetrahidroharmin yüzdesi 0.655 dir.

Sarı fluoresan madde. Bu madde çok az olduğundan ancak sütun kromatografisiyle metanöllü ekstreden ayrılabilmiş ve elüatlarından yukarda bahsedildiği şekilde hazırlanan kloroformlu ekstrelerden kloroform uçurulduktan sonra artık eterle yıkanarak kahverengi kristaller halinde saf madde elde edilmiştir. e.d. 120°C. (ayrışarak); metanol, etanol, aseton ve kloroformda erir; su, eter, benzen ve petrol eterinde erimez. Eriyikleri UV de sarı fluoresans gösterir; bu eriyiklere ışık tesirile fluoresans kaybolur. UV Spektrumu VSU 1 Model-Zeiss ile tayin edilmiş ve $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{MetOH}}$ 264 m μ ; format tuzu için $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{MetOH}}$ 238 m μ bulunmuştur.

* I R ve NMR muayeneleri C. H. Boehringer Söhne (Ingelheim) firmasında Dr. Hensel tarafından yapılmıştır. Kendisine burada teşekkürü borç biliriz.

Analiz: $C_{13}H_{16}N_2O_2$ için hesaplanan C, 67.24; H, 6.89; N, 12.06; bulunan C, 67.40; H, 6.61; N, 12.03.

SONUÇ

Türkiyede, Niğde-Bor havalisinden toplanmış olan *P. harmala* L. bitkisi, tohumlarında diğér bitki aksamına nazaran daha çok miktarda alkaloitler karışımını ihtiva eder. Bu alkaloitler en iyi bir verimle metanolla ekstre edilebilir, diğér solventlerden etanol, kloroform, aseton ile yapılan tüketme mahsulleri metanole nazaran daha az oranda alkaloit ihtiva eder. Ekstrelerdeki konstitüentlerin tespiti için yapılan kromatografik muayenelerde şahit olarak indol, harman, harmin, harmol norharman ve tatrahidroharmin * kullanılmış; bunlardan indol, harman, harmol ve norharmanın ekstrelerde bulunmadığı, buna karşılık harmin, tetrahidroharmin ve bu ikisinin yanında, sarı fluoresans gösteren ilk ikisine nazaran çok az miktarlarda ve alkaloit karakterinde olan iki madde ile ayrıca iki tane boyar madde tespit edilmiştir.

Harmin. Tohumlardan hazırlanan ekstreden gerek sütun gerekse kalın tabaka kromatografisiyle saf halde elde edilebileceği gibi dilüe sülfürik asitli ekstrelerden veya metanollü ekstrelerden fraksiyonlu ekstraksiyon ve billûrlendirme suretiyle de oldukça temiz bir halde kazanılabilmektedir. Kromatografik çalışmalarda harmin, format tuzu halinde elde edilmiş ve bu tuzdan baz harmine geçilmiştir. C, H ve N tayini, UV spektrumu (standart harminle mukayeseli) maddenin teşhisine yardım etmiştir. λ maks. ların gerek literatür bulgularına^(3,4) uyması, gerekse indol türevlerinin karakteristik absorpsiyon maksimumlarını göstermesi bu teşhisi kuvvetlendirmiştir.

Tohumlardaki harmin miktar tayini kromatografik olarak, ekstrelerden kantitatif tatbik suretiyle, spektrofotometrik yolla yapılmış ve % 1.965 olarak bulunmuştur.

Tetrahidroharmin. Tohum ekstrelerinin kromatografisinde harmine ait lekeden daha büyük olmak üzere yeşil fluoresans veren ikinci lekenin harmalin (dihidroharmin) olması ihtimali literatür bulgu-

* Tetrahidroharmin, Akabori ve Saito⁽²⁾ tekniğine göre, laboratuvarımızda hazırlanmıştır.

larına göre üzerinde durulmaya değer bir husustur. Ancak tohumlardan kromatografiyle ayırıp kazandığımız, baz halindeki maddenin e.d. nin 199 - 200°C. olması, UV deki absorpsiyon maksimumlarının harmaline uymaması [λ maks 335, 240 m μ (²³)] buna karşılık tetrahidroharmin için verilmiş olan absorpsiyon maksimumlarına uyması, şüphelerimizi tetrahidroharmin üzerine çekti. Bundan maada IR ve NMR muayeneleri sonunda indol halkasına, OCH₃ ve C—CH₃ gruplarına ait pikler yanında assosye NH gruplarına ait pikler ve piperidin halkasına ait hidrojenlerin bulunması, buna karşılık piriidin halkasına ait C=N bağının bulunmaması yukarıdaki bulguları teyit etti. Tetrahidroharminin mevcudiyetinin ispatı ayrıca iki yolla daha yapılmış olup bunlardan biri: 6-metoksitriptaminden tetrahidroharmin sentezi yapmak ve tecrit edilen, yeşil fluoresan madde ile kromatografik ve spektrofotometrik olarak mukayese etmek, ikincisi ise harminden redüksiyonla tetrahidroharmine dönmek ve aynı şekilde mukayese yapmaktır. Ayrıca tohum ekstrelerinden kazandığımız tetrahidroharminin oksidasyonu ile harmini elde etmiş bulunuyoruz.

Tohum ekstrelerindeki tetrahidroharminin miktar tayini spektrofotometrik olarak yapılmış ve kromatogramlarda görülen lekelelerin büyüklüğüne uygun olarak tetrahidroharmin miktarı % 3.957 bulunmuştur.

Sarı fluoresan alkaloid. Kromatogramlarda harmin ve tetrahidroharmine nazaran çok küçük leke veren maddenin C. H. N. analizi asetil 6-metoksitriptamine uymuş ve bunun dışında harmala alkaloidlerinden hiç birine benzerlik göstermemiştir. Filhakika harmala alkaloidlerinden harmin, harmalin, tetrahidroharmin, harmol, harmalol, harman, norharman ve peganin, gerek CHN yüzdeleri gerekse fluoresans renkleri bakımından bu madde ile hiç bir yakınlık göstermez —yukarıda saydığımız alkaloidler mor, mavi veya yeşil fluoresans verir, peganin ise fluoresan değildir—. Ayrıca bu madde UV de bir α , β -disüstitüe indol karakteri göstermemekte ve labil olup zamanla değişmektedir.

Ö Z E T

Bu çalışmamızda Niğde-Bor havalisinden toplanan *P. harmala* L. (Zygophyllaceae) bitkisinin olgun tohumlarının aktif prensipleri incelenmiştir.

P. harmala tohumları % 8.4 kadar rutubet, ihtiva eder; yakıldığında % 7.05 kül bırakır. Asitte gözünmeyen kül % 0.78; sülfatlı kül % 9.061 dir. Tohumlar % 14.24 sabit yağ ihtiva eder. Tohumlarda steroller, tanenler, serbest ve kombine şekerler, saponinler, antrakinin türevleri ve flavonlar bulunmamıştır.

Tohumlardan muhtelif gözücülerle muamele edilerek kuru ekstre miktar tayini yapılmış ve total alkaloit miktarları, sülfürik asitle titrimetrik veya Reinecke tuzu yardımıyla gravimetrik ve titrimetrik olarak tayin edilmiştir; en yüksek kuru ekstre ve total alkaloit miktarı metanol ile yapılan ekstraksiyon mahsulünde bulunmuş olup % 34.90 kuru ekstre; % 7.012 total alkaloittir. Reinecke tuzu ile gravimetrik tayinde total alkaloit % 6.40; titrimetrik tayinde % 7.10 dur. Asitli maseralarla elde edilen en yüksek total alkaloit, % 15 lik asetik asitle hazırlanan mesarada olup % 6.028 dir.

Ekstrelerin kâğıt ve ince tabaka kromatografileriyle tetkiklerinde; alkaloit reaktifleriyle reaksiyon veren ve UV de muhtelif renkte floresans gösteren belli başlı üç esas leke ile, alkaloit karakterinde olmayan boyar maddelere ait lekeler görülmüştür. Bunlardan UV de mor floresans gösterenin harmin ($C_{13}H_{12}N_2O$); yeşil floresans gösterenin tetrahydroharmin ($C_{13}H_{16}N_2O$) olduğu standart madde ile kontrol edilerek, ayrıca C, H, N, tayini ve UV, IR, NMR analizleriyle ispatlanmıştır.

Sarı floresans gösteren maddenin C, H, N, tayini; asetil-6-metoksitriptamin formülüne uymaktadır ($C_{13}H_{16}N_2O_2$). Bu madde UV alan-da monosüstitüe indole ait bir maksimum vermiştir.

Tecrit edilmiş alkaloitlerin metanollü ekstreye geçen miktarları teker teker spektrofotometrik olarak tayin edilmiş ve harmin için % 1.965; tetrahydroharmin için % 3.957 bulunmuştur. Sarı floresans gösteren madde çok dayanıksız olduğundan, standart solüsyonları hazırlanamamış, miktarı da tespit edilememiştir.

SUMMARY

In this work, we estimated the active principle of the seeds of *P. harmala* L. (Zygophyllaceae) grown in Niğde and Bor (Turkey).

The seeds of *P. harmala* contains about 8.4% of moisture; 7.05% of ash; 0.78% of acid-insoluble ash; 9.061% of sulphated

ash; 14.24 % of fixed oil. Sterols, tannins, carbohydrates, saponins, antraquinones and flavones are not found in the seeds of this plant.

We determined dried extract and alkaloid content in the extracts of different organic solvents. The total alkaloid percentage is determined by titrimetric and gravimetric methods. Methanols found the most convenient solvent for this plant, and gives the maximum dried extract (34.90 %). The total alkaloid found in this extract is 7.012 % by sulphuric acid titration; 6.40 % by Reinecke salt, gravimetric determination, and 7.10 % by titration of Reinecke salt with silver nitrate.

The extractives are examined by paper and thin-layer chromatography and three main spots detected which show alkaloid character; both having a fluorescence in UV light (violet, green and yellow). C, H, N, determination, IR, NMR analysis are made for each constituent. The violet fluorescing alkaloid is found to be identical with harmine ($C_{13}H_{12}N_2O$), the green fluorescing one with tetrahydroharmine ($C_{13}H_{16}N_2O$), the yellow fluorescing substance has the formula, $C_{13}H_{16}N_2O_2$.

The quantity of pure alkaloids in methanol extracts are determined by spectrophotometric method; the results are 1.965 percent for harmine; 3.957 percent for tetrahydroharmine.

L I T E R A T Ü R

1. Schipper, A., Volk, O. H., *Dtsch. Apoth. Ztg.* **100**, 255 (1960).
2. Gunn, J. A., Marshall, D. G., *Chem. Zbl.* 1921, I, 918.
3. Mentzel, H., *ibid.*, 1922, II, 494.
4. Young Rubber Corp. *Brit.* **970**, 894 (Cl. A 61 k.), Sept. 23, 1964; U. S. Appl. Oct. 25, 1961; 2 pp. - Ref: *C. A.* **61**, 15942 b (1964).
5. Duquenois, P., *Actualités pharmacol.* **8**, 57 (1955); - Ref: *C. A.* **50**, 12312 a (1956).
6. Goebel, F., *Ann.* **38**, 363 (1841).
7. Fritsch, J., *ibid.*, **64**, 365 (1847).
8. Späth, E., Nikawitz, E., *Ber.* **67**, 45 (1934).
9. Späth, E., Kuffner, F., *ibid.* **67**, 868 ve 1494 (1934).
10. Späth, E., Kuffner, F., Plätzer, N., *ibid.*, **68**, 497, 699, 935 ve 1384 (1935).
11. Späth, E., Keszler, F., *ibid.*, **69**, 384 (1936).
12. Späth, E., Plätzer, N., *ibid.*, **69**, 255 ve 307 (1936).
13. Rosenfeld, A. D., Kolesnikov, D. E., *ibid.* **69**, 2022 (1936).
14. Siddiqui, S., (*Pakistan Council of Scientific and Industrial Research.*) *Brit.* **964**, 690 (Cl. C. 07 d), July 22, 1964; *Pakistan Appl.* June 19, 1962; 5 pp. - Ref: *C. A.* **61**, 9365 h (1964).
15. Siddiqui, S., *Chem. Ind.* (London) 1962, 356-7, - Ref: *C. A.* **57**, 4713 i (1963).
16. Ovejero, A. F., *Farmacoterap. actual.* **3**, 842, 946 - Ref: *C. A.* **41**, 3214 i (1947) *Farmacognosia* (Madrid) **6**, 103 (1947); Ref: *C. A.* **42**, 5617 h (1948).

17. Brauniger, H., Raudonat, H. W., *Pharm. Zentralhalle*, **92**, 272 (1953).
18. Munier, R., Macheboeuf, M., *Bull. soc. chim. biol.* **31**, 144 (1949).
19. Révélateurs pour la chromatographie en couches minces et sur papier, E. Merck AG Darmstadt.
20. Pharmacopoea Helvetica, Editio Quinta, 1148.
21. Stahl, E., *Thin-layer Chromatography*, 500, Springer-Verlag, Berlin (1965).
22. Akabori, S., Saito, K., *Ber.* **63**, 2245 (1930).
23. Pruckner, F., Witkop, B., *Ann.* **554**, 127 (1943).

(Redaksiyona verildiği tarih: 10 Temmuz 1967)