

**ÖZEL «RESPIRATION İŞARETİ» VEREN DELPHINIUM  
DELPHINIUM STAPHISAGRIA L. (RANUNCULACEAE)**

*T. Hezeran, suvari mahmuzu; İng. Larkspur; Al. Rittersporn*

**Mustafa GÜLEY**

Memlekétimizde evcil hayvanlar arasında kazara veya kasıtlı zehirenmeler sonunda bir çok ölüm olayları husule gelmektedir. Bu ölümlere; bir taraftan sayıları her gün artan tarım savaş ilâçları (insecticide, rodenticide, molluscide, herbicide), fabrika, makine ve motorlu taşıtların, ele geçirilmesi kolay olan ilâç ve zehir gibi insan oğlunun meydana getirdiği maddeler, diğer taraftan otlakta mevcut zehirli bitkiler sebep olmaktadır.

Çok kere noksan anemnez ile ve bilhassa adli tıp yönünden toksikolojik analizi yapılmak için lâboratuvarımıza gönderilen ölü hayvan materyalindeki zehirin tesbiti güçlükler doğurmaktadır. Memleketimiz çeşitli iklim bölgeleri dolayısıyla çok zengin bir flora'ya sahiptir. Bu bitkiler arasında bir çoklarının zehirlilikleri zamana ve şartlara bağlı olarak değişmektedir. Esasen evcil hayvanlarımız büyük bir ekseriyetle erbest otlama ile beslendiklerinden zehirlenmelerde zehirli bitkilerin teyidlerini de hatırlamak lâzımdır. Elde edebildiğimiz eski ve yeni literatürlerde memleketimiz bitkileri hakkında çok zaman tatmin edici bilgi bulunmamaktadır. Bu bitkilerden bazılarının Herbarium turcicum'da örneklerinin olmayışı teşhislerini de güçleştirmektedir. Bu bakımdan zehirli bitkilerimizi bir botanikçi gözü ile etüd etmek, zehirliliklerini ve etken maddelerini ve bunların kimyasal ve biyolojik yollarla tanınmasını mümkün kılacak usulleri uygulamak toksikolojik analizlerde doğru sonuçlar sağlamak için şarttır. Onun için muhtelif vesilelerle ve değişik bölgelere yaptığımız gezilerde incelemelerimizi bu yönden de yapmaya çalışıyoruz.

Bu çalışmada böyle bir gezi esnasında tesbit etmiş olduğumuz Delphinium staphisagria L. etken maddelerinin farmakolojik ve toksikolojik

jik yolla tanınmasını mümkün kılan metod ve karakteristik biyolojik reaksiyon açıklanmıştır.

Mersin - Kanlıdivane dolaylarında ve mart sonunda yapılan gezide topraktan henüz kurtulmuş *Delphinium staphisagria* L. yapraklarının görünüşü ile dikkatimizi çekmiş ve *aconitum* olması ihtimali ile nümune alınmıştır. Yapılan kimyasal analizden terkinde alkaloid mevcudiyeti ve biyolojik olarak beyaz farelerde *aconitine* işaretini husule getirdiği tesbit edildiğinden bitkinin teşhisini yapabilmek ve analiz için daha fazla materyal getirmek maksadıyla çiçek açma zamanı olan mayıs sonlarında tekrar Mersine gidilmiştir.

Bitki nümunesinin Herbarium turcicum'da bulunmaması dolayısıyla determinasyon için Prof. Dr. Zohary (İsrail)'e gönderilmiştir.

### Botanik özelliği

1 — 1,5 metre kadar yükseklikte 1-2 senelik bir bitkidir. Gövdesi dik az dallı ve her tarafı yumuşak bez tüylerle örtülüdür. Normal yapraklar saplı, el şeklinde (palmat) ve 3-7 dilimlidir. Dilimler uzunca ve 2-3 parçalıdır. Çiçekler; ucu düz mahmuzlu ve koyu mavi renkli, hariçen tüylü ve salkım çiçek durumu seyrek. Mayıs - Haziran aylarında çiçek açmaktadır. Ovarium üç, apokarp dip tarafı balon gibi şişkin ve uzun stillus'ludur. Ergin meyve kapsülü dolgun, uçları iğne gibi sivridir.

### Hekimlikte kullanılan tohumların

#### Makroskobik görünüşü

Bir uçta sivrilmiş 6-8 mm uzunluk ve genişlikte, muntazam olmayan piramid biçiminde ve belirsiz dört yanlıdır. Yassı olan diğerlerine kıyasla bir yan bariz olarak kıvrılmış ve daha geniştir; ekseriya gri renkte görünürler, üzerindeki tozlar giderildikte koyu kahve renk meydana çıkar. Üstü 0,5-1 mm kutruna kaba retikulât; hilum'dan geçmek üzere yapılan dikey kesitte embryo, bol miktarda beyaz - sarı renkte yağlı endosperm içinde sivri uçta yer almış olarak görülür; dış kabuk (episperm) lezzetsiz, endosperm acı ve yakıcı lezzetlidir.

#### Mikroskobik görünüşü

Epidermis hücreleri kalın duvarlı polyedral ve kahve renklidir. Üst şebekeleşme sathında hücreler 230-330, alt şebekeleşmedeki hücreler 66-80 mikron uzunluktadır. Epiderma hücreleri duvarlarının konsantrik safihaları pek âşikâr; 12 mikron uzunluktaki sayıları çok papilla'lar bazan şişkin uçlarıyla epidermal hücre sathının dışında görülürler. Epidermisin altındaki tabaka renksiz, ince duvarlı, yassılaştırmış hücrelerdir. Epidermisin iç tabakası kahve renkli; epidermis sat-

hına paralel olarak boşluğu dolduran nahif hücrelerdir, transversal kesitinde U şeklinde kalınlık gösterirler; epidermis hücreleri protein ve sabit yağ ihtiva ederler (1). Kazık köklüdür. Mersin yakınında Kandivane'de taşlı yerlerde bulunmuştur (Şekil: 1).

Bitkinin yetiştiği yer Türkiye ve güney Avrupa olarak gösterilmekte, Fransa ve İtalya'da kültüre alındığı bildirilmektedir (1).

### **Etken maddeleri**

Delphinium staphisagria L. nin başlıca alkaloid'leri; delphinine (rombik kristaller, erime noktasına erişmeden, 120°C de dekompoze olmağa başlar), delphinoidine, staphisagrine, staphisagroine ve taze tohumlarda (18) bulunan delphisine'den müteşekkildir. Henry (9) delphisine'i delphinine isomeri olarak göstermektedir. Tıpta kullanılan tohumlarında % 0,7-1,2 miktarında alkaloid'ler bulunur. Bunlardan başka bitkinin tohumları % 20-35 kadar yağ ihtiva etmektedir (1).

Son zamanlara kadar kimyasal bünyesi pek iyi bilinmeyen bu alkaloid'leri tetkik eden Schneider (17) bunları yeni tip diterpen alkaloid'leri olarak göstermektedir.

### **Farmakolojik tesirleri**

Delphinine kurbağa kalbi üzerine aconitine gibi tesir ederek peristaltik (incoordination) hareketlerin husulünü mucip olur. Bu hareketler, aconitine'inkinden daha kısa sürelidir ve kalp aconitine'in aksine systol'de durur (8,10). Delphinine'in fizyolojik etkileri büyük bir ekseriyetle aconitine'e benzer, yalnız ondan daha az toksiktir. Kurbağa'da delphinine, aconitine gibi intensif fibriller kas kasılması yapar. Bu kasılmalar daima karın kaslarından başlayarak kısa zamanda bütün vücutta kaslara yayılır. Veratrine benzeri kas kasılmasının uzun sürmesi karakteristiktir (16). Delphinine, Kalium sensibilisator'udur (19). Sıcak ve soğukkanlı hayvan kasları üzerine kalium'un etkisini artırır.

Boehm ve Sereck'e atfen Schneider ve Enders (16), delphinine sıringasından sonra striknin zehirlenmesi semptomlarının (omur ilik refleks eksitabilite'sinin azalması dolayısıyla) kaybolduğunu bildirmiştir. Bu halin aksi mümkün olmamaktadır (8).

Delphinine, sentral sinir sistemi ve duyu sinir uçlarına felç edici olarak etkir. Felç etkisi ile ilgili olmayarak motorik sinirlerin uyarılabilirlikleri mevcuttur, fakat yavaş yavaş tamamen kaybolur. Delphinine ile husule gelen paralizi, curare benzeri değildir, yani motorik sinir plak terminalleri üzerine olan tesirle olmamakta, sentral etki ile meydana gelmektedir (8). Delphinine'in bu tesiri aconitine'e benzer.

Schneider ve Enders (16), delphininechlormethylat ve delphinonechlormethylat tuzlarının periferik olarak curare gibi etkidiklerini tesbit etmişlerdir. Deneyler esnasında kan dolaşımı zarar görmemiştir. İzole kobay kalınbağırsağı üzerinde yaptıkları deneylerde bağırsak tonusunun azaldığını görmüşlerdir.

Kuzey Amerika'da yetişen delphinium'lardan *Delphinium bicolor*, *Delphinium menziesii*, *Delphinium nelsonii*, *Delphinium scopulorum* var. *stachydum*'un etken maddeleri de curare gibi tesir etmektedir. E. Merck firması bu *Delphinium* alkaloid'leri karışımının tuz asidli tuzlarıyla «delphocurarın» isimli bir preparat hazırlamıştır (16).

*Delphinium consolida*'dan (memleketimizde bulunması ihtimal dahilindedir) izole edilen «delcosin» de kurbağa'da curare tesiri göstermektedir (16).

Delphinine'in toksik miktarları, spinal kramplar, hissizlik, felç, asfeksi ve kalp durması husule getirir. Lokâl olarak deri ve mukoza zarı şiddetle irkildir. Zehirlenmelerde bol tükürük salgısı, kusma, sancı, terleme, sallantılı yürüyüş, sendeleme, hassasiyet, titreme, boğulma alâmetleri, reflekslerin azalması, kramplar ve nihayet solunum ve kalp felci ile ölüm husule gelir. Delphinine'in letal dozu köpek ve kedi için 0,01-0,03 g; bitki tohumlarının köpek için 30 g, at için 60 g olarak bildirilmiştir.

Beier'e atfen Völker (20), 6 ata gourm'u tedavi etmek amacıyla verilen 60 g tohum'dan sonra şiddetli sancı, terleme, uyuşukluk ve hissizlik sonu 24 saat içinde ölüm husule geldiğini bildirmektedir.

Yedirme deneyi yapılan hayvanlarda rahatsızlık hali görülmüştür. Yürüyüş gergin ve sallantılıdır, hayvanlar sendeler ve birden yere düşerler, ağır hallerde tekrar ayağa kalkamamışlardır. Başları eğik olarak kalmıştır. İyileşme ekseriya yavaş yavaş husule gelmiştir. Hayvanların koşarken birden yere düşmeleri göze çarpan ilk semptomdur. Hayvanlarda sık sık geçirme, kusma, sancı gösterileri, şişkinlik, boş salya, çarpıntı, solunum güçlüğü, titreme görülmüş kramp husule gelmediği bildirilmiştir. Kusan hayvanlar aspirationpneumonia'sından ölmüşlerdir (20).

Kuzey Amerikada yetişen *Delphinium* türleriyle daha çok sığırlar arasında zehirlenmeler görülmüştür. Zehirlenme atlarda'da husule gelmektedir. Koyunlar dayanıklılık göstermektedirler. Burada zehirlenen hayvanlara tedavi olarak physostigmine, pilocarpine, strychnine ve alkalol verilerek iyi netice elde edilmiştir. Tıbbi kömür ve potasyum permanganat, ağız yolu ile husule gelen zehirlenmelerde tavsiye edilmektedir (2). Zehirlenen hayvanların sâkin bir yerde ve vucutlarının sıcak tutulması da iyi gelmiştir.

## DELPHINIUM

### Staphisagrine

Staphisagrine kahve rengi bir ekstrakt'tır. Ticari amorf delphinine'in içinde bulunur. Sıcak ve soğukkanlı hayvanların kalp ve sirkülasyonu üzerine delphinine'den daha az olarak etkir. Letal dozu köpek için 0,2-0,3 g; kedi için 0,1-0,2 g; tavşan için 0,03 olarak bildirilmiştir. Ölüm solunum felci ile olur. Beyin fonksiyonları staphisagrine ile değişmez gibi görünmektedir (8).

### Kullanılması

Bitkinin tohumları; bitlere karşı (4), tentür şeklinde (12) (Tinc. delphini, Aetheris aa q.s.), % 10 lotion veya pomat halinde (1) (eşit miktar cera flava, sarı balmumu ve adeps benzoatus, asilbendli domuz yağı ile ve digestion suretiyle) hazırlanarak kullanılır.

## MATERYAL VE METOD

### Materyal

Mersin - Kanlıdivane'den şahsen toplanan Delphinium staphisagria L. bitki kısımları (kök, yaprak, tohum) ve bunlardan hazırlanan ekstraktla öldürülen köpek karaciğer ve böbrekleri.

### Metod

Bitki etken maddelerinin isolation'u Stas - Otto metodu ile yapılmıştır.

### Reaktif'ler

#### Renk reaktif'leri

- 1 — Palet reaktifi (5), Brooks ve Jacobs'a (2) göre değiştirilerek.
- 2.— Eboli reaktifi (11).
- 3 — Acide sulfurique ve şeker.

#### Çöktürme reaktifleri

- 1 — Acide tannique % 5.
- 2 — Wagner reaktifi

İode	2 g
İodure de potassium	2 g
Eau dist.	1000

- 3 — Mayer reaktifi

Bichlorure de mercure	1,35 g
İodure de potassium	5 g
Eau dist.	100

4 — Marme reaktifi		
	İodure de cadmium	30 g
	» de potassium	60 g
	Eau dist.	180 g
5 — Dragendorff reaktifi (A)		
	Carb. de bismuth	5 g
	Acide chlorhydrique	10
	Eau dist.	50
	İodure de potassium	25
	Eau dist.	100
Dragendorff reaktifi (B)		
	Sous-nitrate de bismuth	5 g
	Eaux dist.	40 cc
	Acide chlorhydrique	10 g
	İodure de potassium	40 g
	Eau dist.	100 cc
6 — Sonnenschein reaktifi		
	Acide phospho molybdique	% 5
7 — Acide picrique	% 5	
8 — Sodium molibdate	% 5	

Biyolojik deneyler 20 g ağırlığında kendi elevajımız olan bey farelerle yapılmıştır. Fareler buğday ve sütle beslenmişlerdir.

### Deneyler

Analizi yapılan bitki kısımları (kök, yaprak, tohum) gölgede tamamen kurutulduktan sonra ufak parçalara bölünerek tunc havanda toz haline getirilmiştir.

Metabolize olmuş alkaloidlerin özelliğini tetkik etmek maksadıyla 5 g toz edilmiş Delphinium tohumu köpeğe kıyma ile karıştırılarak ağız yoluyla verilmiştir. Drog'un yersel irritan etkisi dolayısıyla bir kısımlı hayvanın kusmasıyla dışarı çıkmış olduğundan % 10 luk dekoksyon yapılarak bundan 10 cc dört ayrı noktaya olmak üzere adale içine enjekte edilmiştir.

Toz edilmiş bitki kısımları ve ölen köpeğin kıyma makinesiyle kıyılan kâraciğer ve böbrekleri ayrı ayrı olarak balonlara kondu hafif şarap asid'li ortamda, mutedil ısıda Stas - Otto metodu ile analiz edilmiştir. Analiz safhalarında kullanılan su ve alkol'ün mutad uçurulumalarında vakum yerine mutedil ısı ve saç kurutma makinesi kullanıldı. Ekstraksiyon esnasında eritkenler (değişik olmak üzere sulu mutlak alkol) şurup kıvamına kadar uçurulmuş, eritkende erimeyen kısımlar süzülme suretiyle uzaklaştırılmıştır. Böylece elde edil-

Şarap asid'li sulu ekstrakt önce üç defa 25 cc petrol eteriyle çalkanmak suretiyle renk ve diğer maddelerden kurtarıldıktan ve süzöldükten sonra sodyum bikarbonat'la alkali yapılmış ve üç defa 25 cc eterle çalanmıştır. Süzölerek toplanan eterin tamamen uçurulmasıyla elde edilen ve alkaloid'leri ihtiva eden kalıntı hafif asetik asid'li suda (% 1) eritilerek süzölmüş, sodyum bikarbonat'la kalevi yapıldıktan sonra tekrar üç defa 25 cc eterle çalkanmıştır. Süzölerek toplanan eter uçurulmuş kalıntı % 0,5 acide chlorhydrique'te eritilerek süzölmüş ve muayyeneye arzedilmiştir. Alkaloid'lerin saflaştırılmasında gösterilen bu itina daha ziyade kimyasal muayeneler içindir. Biyolojik muayeneye titiz bir kimyasal saflaştırmaya lüzum yoktur. İlk şarap asid'li alkol kalıntısının suda eritilerek deri altı yolla farelere enjekte edilmesiyle bu muamele müsbet reaksiyon elde etmek kabil olmuştur.

### **Kimyasal muayene**

#### **Çöktürme reaktifleriyle**

Hidroklorik asid'li etken madde solusyonundan saat camlarına konulan ufak numuneler üzerine; acide tannique, acide picrique, sodium molibdate mahlülleri ve Wagner, Mayer, Marme, Dragendorff, Sonschein reaktiflerinden birer damla damlatıldıkta az miktarda maddenin mevcudiyeti âşikâr çökelti vermek suretiyle belli olmuştur. Sonschein reaktifi, acide picrique ve sodium molibdate solusyonları daha az hassas görölmüşlerdir.

#### **Renk reaktifleri**

#### **Palet reaktifi**

Palet reaktifini denemek maksadıyla, küçük bir porselen kapsüle az miktarda eter ekstraktı konarak eter uçurulmuş ve kalıntıya 1-2 damla acide phosphorique ve 1-2 damla sodium molibdate solusyonu ilâve edildikten sonra kapsül aspest üzerinde olarak ısıtıldıkta mavi renk husule gelmiştir. Isıtılmadan sonra ateşten indirilen kapsüldeki içeriğe bir kaç damla su katıldıkta bariz renk teşekkülü kolaylaşmaktadır. Bu nokta bilhassa karakteristik bulunmuştur.

#### **Eboli reaktifi**

Eterli ekstraktın eterinin uçurulmasından kalan diğer bir numune, önce eşit miktar distile su ile sulandırılmış acide sulfurique'de eritildikten sonra içine bir bicromate de potassium kristali konulunca yavaş yavaş olmak üzere bakır veya nikel yeşili renk teşekkül etti. Bu renk değişmeden günlerce devam etmiştir.

Diğer bir kalıntı numunesi acide sulfurique ve şekerle muamele

edildikte karışım çok hafif kirli penbe renk aldı. Reaksiyon hassas ve karakteristik bulunmadı.

### Biyolojik muayene

Biyolojik muayene, % 0,5 acide chlorhydrique'li suda eritilmiş *Delphinium staphisagria* L. alkaloid'leri ekstraksiyon kalıntısının beyaz farelere deri altı yolla ve uygun miktarlarda verilmesiyle yapıldı. Şırınga edilen solusyon 1 cc de 0,1 mg analiz mahsülü ihtiva edecek şekilde hazırlandı. Solusyonun dışarı çıkmasına mani olmak için, şırınga yerleri bir pens yardımıyla sıkıldı. Madde şırınga edilmiş farelere 15-45 dakika müddetle müşahade de bulunduruldu. Önceleri muhtel sayıda farelere değişik dozların şırınga edilmesiyle müspet reaksiyon meydana getiren uygun doz tesbit edildi. Karakteristik biyolojik reaksiyon, uygun dozların şırıngasından 10-15 dakika sonra görülmektedir. Onarlık gruplara ayrılarak 100 fare ile yapılan deneyler sonunda 0,02-0,03 mg/20 g fare (her 20 g ağırlığındaki fareye 0,02-0,03 miligram) miktarındaki müessir maddenin şırınga edilmesiyle önceki Pulewka ve Grevener (13) tarafından aconitine için bildirilen işaret benzer aşikâr ve özel «respiration (aconitine) işareti» (Şekil: 2) müşahade edildi. Bu işaret diyafragmanın inspratorik bir kontraksiyonu ile bronhiyollerin ve glottisin krampı neticesi, göğüs boşluğunun daralması sonu husule gelmektedir. Bu anda farenin başı az çok öne doğru bükülür ve kulaklar geriye doğru çekilerek hayvan kusma hali gösterir fakat kusmaz.

### TARTIŞMA VE SONUÇ

Memleketimizde yetişen zehirli bitkilerden *Veratrum album* L. (akçöpleme) (6), *Rhododendron* sp. (orman gülleri) (6,15) etken maddeleriyle kodeksimize giren *Aconitum napellus* (kaplan boğan) etken maddesi aconitine ve veratrine (13,14) farelerde «aconitine (respiration işareti)» ni husule getirmektedirler. Yerli *Aconitum*, *Aconitum orientale* Mill. var. *caeruleum* Boiss. etken maddeleri fare ve kobaylarda aconitine işareti meydana getirmemektedir (6).

*Veratrum album* L. etken maddeleri kimyasal olarak Wasiky reaksiyonu ile kırmızı renk vermeye (7) ayırd edilir. *Rhododendron*'ların etken maddesi andromedotoxine alkaloid değildir, çöktürme reaktifleri ile çökelti vermez, eter yerine kloroform'da erir, Bucak (3), Tunman ve Rosenthaler (18) tarafından bildirilen renk reaktifleriyle kolayca tanırlar. *Aconitum napellus* L. köklerinden Satas - Otto metodu ile yapılan ekstraksiyon kalıntısı Palet reaktifi ile aşikâr mavi renk husule getirmediği gibi Eboli reaktifi de negatif sonuç vermiştir. Fosfori



asid'le viole renk de vermemektedir. Aconitine özel reaktifleri (5,18) yardımı ile tefrik edilebilir.

Böylece; Delphinium stafisagria L. maddelerini, gerek bitki ve gerekse ölen hayvan materyallerinden Stas - Otto metodu ile ekstrakte ettikten sonra kimyasal ve biyolojik yolla kesin olarak tanımak mümkün olmaktadır. Biyolojik reaksiyon daha aşıkâr ve patognomoniktir. Bu metod'la 0,02 - 0,03 mg miktarındaki bir maddenin mevcudiyetini bile meydana çıkarmak mümkün olmaktadır. Kimyasal ayraçlarla bu kadar az müessir madde tesbit edilemez. Bu bakımdan biyolojik reaksiyon kimyasal muayeneden üstün bulunmuştur. Kimyasal reaksiyonlar teyit maksadıyla kullanılabilir.

Bitki kısımlarından (kök, yaprak, tohum) su ile hazırlanan % 10 maserasyon ve dekoksasyon'un uygun miktarlarda deri altı şırınga edilmesiyle de aynı biyolojik reaksiyon elde edilmiştir. Bu sayede uzun analize gidilmeden bitkinin teşhisi yapılabilir. Ayrıca biyolojik reaksiyon sayesinde, ilerde bu bitkinin zıraatı yapıldığı zaman tıpta kullanılan tohumlardaki etken maddenin, tesir esasına istinat eden bir metodla standardizasyonu'nu yapmak da mümkün olacaktır.

Yine tarafımızdan Trabzon - Hamsiköy'de bulunan (6) ve analize yetecek kadar materyali mevcut Delphinium formosum Boiss. et H. etken maddelerinin beyaz farelerde «aconitine, respiration işareti» ni husule getirmediği tesbit edilmiştir.

Türkiye'de yetişen diğer Delphinium türleri botanik yönünden son zamanlarda yeniden ve esaslı bir şekilde Chowdhuri ve arkadaşları tarafından etüd edilmiştir. Bu türleri gösterir bir liste çalışmanın sonuna eklenmiştir.

## Ö Z E T

İlk defa tarafımızdan Mersin - Kanlıdivane' de bulunan Delphinium staphisagria L.'nin botanik özelliği, etken maddeleri, ve bunların farmakolojik tesirleri ile zehirlilikleri, tedavide kullanılması hakkında kısa literatür bilgisi verilmiştir.

Tesirli maddeler doğrudan doğruya bitkiden ve bunları vermekle öldürülen hayvanın karaciğer ve böbreklerinden hafif şarap asid'li ortam'da ve Stas - Otto metodu ile izole edilmiştir. İzolasyon esnasında ısı mutedil tutulmuş ve eritkenlerin uçurulmaları vakum yerine saç kurutma makinesi ile yapılmıştır.

Ekstraksiyon maddesinin kimyasal muayenesinde kalıntı; Palet reaktifi ile ısıtılmakla ve ateşten indirildikten sonra üzerine 1 - 2 damla distile su katılmakla aşıkâr mavi, Eboli reaktifi ile bakır veya nikelyeşili renk husule gelmiştir. Çöktürme ayraçlarından Wagner, Mayer, Marme,

Dragendorff reaktifleri ve aside tannique solusyonu; Sonnenschein reaktifi acide picrique ve sodium molibdate solusyonlarından daha hassas bulunmuşlardır.

% 0,5 acide chlorhydrique'de eritilmiş ekstraksiyon kalıntısı beyaz farelere (0,02 - 0,03 mg/20 g fare miktarlarında) deri altı şırınga edilikte, 10 - 15 dakika sonra özel «aconitine (respiration) işareti» ni (Şekil : 2) meydana getirdiği ilk defa tarafımızdan tesbit edilmiştir. Biyolojik reaksiyon daha duyar görülmüştür.

### ZUSAMMENFASSUNG

Respirationzeichen (Aconitinzeichen) hervorgerufenes Delphinium, *Delphinium staphisagria* L. (Ranunculaceae).

Über die Chemie und Pharmakologie des Inhaltstoffes das in der südanatolischen Küste vorkommenden Delphinium, *Delphinium staphisagria* L. (Ranunculaceae) und über das Aconitinzeichen (Respirationzeichen) wird ein Verfahren beschrieben, gemäss welchem das Gift in Delphinium und in mit Delphiniumextrakten injizierten und verendeten Tiermaterial nachgewiesen werden kann.

Das Verfahren beruht auf einer charakteristischen Wirkung des Delphiniumstoffes an der Respiration von weissen Mäusen, die in einer krampfhaften Kontraktion des Zwerchfells und der Glottis oder Bronchial muskulatur besteht und der früher von Pulewka und Grevener (13) bei Aconitin, von Pulewka und Mitarbeitern (14) bei Aconitin und Veratrin; von Pulewka (15) bei Rhododendron; von Güley (6) bei Protoveratrin und Rhododendron beschriebenen Wirkung sehr ähnlich ist. Das Aconitinzeichen erscheint 10-15 Minuten nach der subkutan Injektion von 0,02 - 0,03 mg des Stoffes pro 20 g Maus. Das charakteristische Zeichen, ausser Kaubewegungen, Speichelfluss, vermehrten Harnabgang und Kotabsonderung, besteht in einer etwa ein bis zwei Sekunden andauernden krampfartigen ziemlich langsam, nicht ruckartig, ausgeführten Bewegung des Rumpfes und Kopfes. Der Thorax verengt sich, der Kopf neigt sich mehr oder weniger nach vorne; die Augen schliessen sich und die Ohren legen sich häufig nach hinten. Das Tier macht eine kleine steife Bewegung und sieht dabei nach Erbrechen aus (Abb. 2).

Die wirksamen Stoffe wurden von den Pflanzenteilen und von den Organen des Versuchstieres (Hund), das mit dem Delphiniumextrakten vergiftet war, isoliert nach der Methode von Stas - Otto. Die Extraktion wurde mit möglichst schwach saurem, weinsäurehaltigen Alkohol bei mässiger Wärme gemacht. Beim Verdunsten des Alkohols und Wassers wurde ein Haartrockenapparat verwendet. Die vom Fett durch

Filtration befreite, schwach saure Flüssigkeit wird mit Petroläther zur Beseitigung von Verunreinigungen geschüttelt, hiärauf mit Natrium - bikarbonat alkalisiert und mit Äther extrahiert. Der Verdunstungs- rückstand wird in einem, eine 0,5 % ige Salzsäure enthaltenen Wasser elöst und einer biologischen (durch Injektion an Mäusen subcutan) und chemischen Prüfung unterzogen. Um biologische Reaktion zu erhalten, benötigt man keine vollständige chemische Reinigung des Untersuchungsmaterials, wie dies bei einer chemischen Prüfung der Fall sein würde.

Zum chemischen Nachweis fand ich Palet (2,5) (Blau) und Ebohi (11) (Nickelgrün, Kupfergrün) Farbenreaktionen charakteristisch. Nach dem Grad der Empfindlichkeit der Alkaloide Fällungsreaktionen (von den meist empfindlichsten zu den am wenigsten empfindlichen) bin ich wie folgt vorgegangen: Tannin, Wagner, Mayer, Marme, Dragendorff und Sonnenschein Reaktionen, Pikrinsäure und Natrium molibdat.

**Teşekkür :** Bitkinin teşhisini yapma lütfunda bulunan Prof. Dr. I. Zohary (İsrail) ve botanik gezisinin finansmanını sağlayan Prof. Dr. S. Batu'ya teşekkürü borç bilirim.

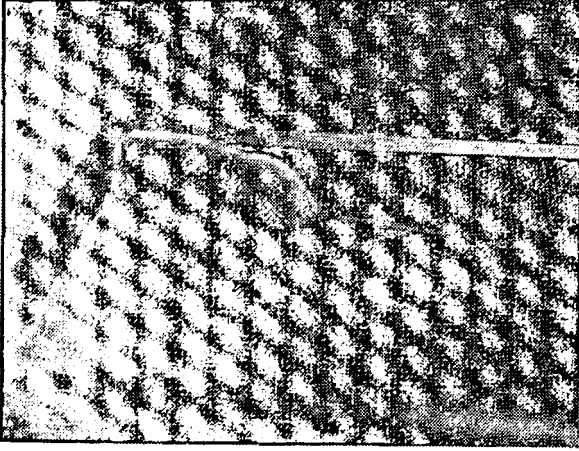
## L I T E R A T Ü R

- 1 — **British Pharmaceutical Codex.** London: The Pharmaceutical Press, 846 (1949).
- 2 — **Brooks, V.J., Jacobs, M.B.:** Poisons. II Ed. Toronto, London, New York: Van Nostrand Company Inc. 47 (1958).
- 3 — **Bucak, A.M.:** Zehirli bal. İstanbul: Marifet Basımevi (1939).
- 4 — **Frerchs, G., Arends, G., Zöring, H.:** Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. II Bd. Berlin: Verlag von J. Springer. 1170—1171 (1938).
- 5 — **Gadamer, J.:** Lehrbuch der chemischen Toxikologie. II Aufl. Göttingen: Vandenhoeck un Ruprecht, 517 (1924).
- 6 — **Güley, M.:** Samsun ve Trabzon bölgesi tıbbi ve zehirli bitkilerden başlıcalarının farmakodinamik etkileri ve tedâvideki önemleri. Vet. Fak. Y. 49. Ç. 26. 24, 34, 88 (1953).
- 7 — **Güley, M.:** Memleketimizde yetişen Helleborus'lar. Vet. Fak. D. C. VII. 3. 114 (1960).
- 8 — **Heffter, A.:** Handbuch der experimentellen Pharmakologie. Berlin: Verlag von J. Springer, Bd. II, H.I, 314 (1920).
- 9 — **Henry, T.A.:** The Plant Alkaloids. IV. Ed. Philadelphia, Toronto : The Blakiston Comp., 700 (1949).
- 0 — **Klein, G.:** Handbuch der Pflanzenanalyse Bd. IV, H.II. Spezielle Analyse Teil III. Wien: Verlag von J. Springer. 1119 (1933).
- 1 — **Merck, E.:** Reagenzienferzeichniss. 8. Aufl. Darmstadt: L. C. Wittichschen Hofbuchdruckerei. 149 (1936).

- 12 — **Milks, H.J.:** Practical Veterinary Pharmacology materia medica and therapeutics. VI Ed. London: Baillière, Tindall and Cox. 101 (1949).
- 13 — **Pulewka, P. und Grevener, A.:** Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 17 74 (1934).
- 14 — **Pulewka, P., Erkmen, R., Yeğınsoy, A.T.:** Versuche zur Quantitativ Bestimmung des Aconitins und zur Auswertung aconitinhaltiger Heilmittel auf biologischen Wege. Türkische Zeitschr. f. Hygiene u. exp. Biologie Bd. I. Nr. I, 16 (1938).
- 15 — **Pulewka, P.:** Andromedotoxin ihtiva eden bal ve bunun zehirliliğini tayin için biyolojik bir metod hakkında. Türk. Hıfzıssıhha ve tecrübi biyoloji Mec. 2/2,7 (1941).
- 16 — **Schneider, W., Enders, A.:** Zur Pharmakologie von Quartären Delphinium Derivaten. Arzneim. Forsch. 5, 324 (1955).
- 17 — **Schneider, W.:** Diterpen-Alkaloide. Arzneim. Forsch. 7,485 (1957).
- 18 — **Tunmann, O., Rosenthaler, L.:** Pflanzenmikrochemie. II Aufl. Berlin. Verlag von Gebrüder Borntraeger. 459 (1931).
- 19 — **Vandermootere, E., Coffart, M. und Bacq, Z.M.:** Kaliumsensibilisatoren Arch.f.exp.Path.u.Pharm. 212,39 (1950/51).
- 20 — **Völker, R.:** Eugen Fröhner Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag. 257 (1950).



(Şekil: 1) *Delphinium staphisagria* L. (Ranunculaceae)



(Şekil: 2) Farede Respiration (Aconitine) işareti

## TÜRKİYE'DE YETİŞEN DELPHINIUM TÜRLERİ (\*)

### **Delphinium fissum**

subsp. *anatolicum* Chowdhuri and Davis, subsp. nov.

(Çanakkale, Balıkesir, Ankara, Antalya, Alanya, Amanus)

### **Delphinium albiflorum** Dc. (Amasya, Kastamonu)

### **Delphinium carduchorum** Chowdhuri and Davis, spec. nov.

(Tunceli, Van, Bitlis, Hakkâri, Hoşap, Şatak, Gevaş)

### **Delphinium dolichostachyum** Chowdhuri and Davis, spec. nov.

(Bitlis havalisi)

### **Delphinium vanense** Rech. (Van, Tatvan, Gevaş, Bitlis)

### **Delphinium peregrinum** L. (Yaygır)

### **Delphinium halteratum** Sibth and Smith. (Kastamonu, Bursa havalisi)

### **Delphinium venulosum** Boiss.

(Ankara, Koçhisar, Kayseri - Talas, Eskişehir, Amasya, Merzifon, Kastamonu)

### **Delphinium anthoroideum** Boiss. (Van, Başkale)

### **Delphinium stenocarpum** Hossain and Davis, spec. nov. (Konya, Kayseri, Niğde)

(\*) Chowdhuri, P.K., Davis, P.H. and Hossain, M.: Materials for a flora of Turkey. III. Ranunculaceae I. Delphinium. L. Notes Roy. Bot. Gard. Edinburg. XXII (1958).

- Delphinium sclerocladum** Boiss. var. **rigidum** (Freyn and Sint) and  
**Delphinium sclerocladum** var. **sclerocladum** Hossain and Davis comb.  
 nov. (Sivas, Divrik, Konya)
- Delphinium sclerocladum pseudoanthoroideum** Hossain and Davis, var.  
 nov. (Kayseri)
- Delphinium Hohenackeri** Boiss. (Gümüşhane, Erzurum, Artvin, Kay-  
 seri-Sivas arası)
- Delphinium oliganthum** Boiss. (Mardin, Diyarbakır, Urfa)
- Delphinium hellesponticum** Boiss.  
 subsp. **hellesponticum** (Kayseri, Ankara, Çubuk, Koçhisar,  
 Elâzığ, Niğde, Amasya)
- Delphinium hallesponticum** Boiss. subsp. **macedonicum** (Hal. and  
 Charrel) Hossain and Davis comb. et stat. nov.  
 Kastamonu, Çankırı, Amasya, Ankara, Konya)
- Delphinium hallesponticum** Boiss. subsp. **campilopodum** (Freyn) Hos-  
 sain and Davis comb. et stat. nov. (Akdağ, Elmalı, Denizli, Kü-  
 tahya)
- Delphinium hellesponticum** Boiss. subsp. **aintabense** Hossain and Davis  
 subsp. nov. (Gaziantep)
- Delphinium armenicum** Stapf ex Huth in Engler (Gümüşhane havalisi)
- Delphinium cruciatum** Hossain and Davis, spec. nov. (Adana, Bozanti,  
 Mersin)
- Delphinium consolidata** subsp. **paniculatum** (Host) Busch in Kuznetzow  
 (Yaygın)
- Delphinium cornutum** Hossain and Davis, spec. nov. (Gümüşhane ve  
 Erzurum havalisi)