

## ECHINACEA TÜRLERİNİN KİMYASAL BİLEŞİKLERİ VE FARMAKOGNOZİDEKİ ÖNEMİ

Ali H. MERİÇLİ(\*)

Meltem ATAY(\*)

### ÖZET :

*Echinacea* türlerinin son yıllarda farmakognozik açıdan önemleri çok artmış bulunmaktadır. Bitkilerin ekstrelerinin yüksek oranda immunostimulan aktivite göstermesi, bu bitkilerin bileşiklerinin daha yakından incelenmesine neden olmuştur. Bu derlemede bilhassa tıbbi türler olarak kabul edilen *E. purpurea* ve *E. angustifolia* türlerinde bulunan bileşikler ve bunların farmakolojik aktiviteleri özet halinde verilmiştir.

### CHEMICAL COMPOUNDS OF THE ECHINACEA SPECIES AND THEIR IMPORTANCE IN PHARMACOGNOSY

### SUMMARY :

*Echinacea* species have gained an increasing importance from a pharmacognosical point of view in recent years. Considerable interest has been focused on the chemistry of these plants due to the high immunostimulant activity exhibited by their extracts. In this review the compounds borne by *Echinacea purpurea* and *E. angustifolia*, primarily accepted as the medicinal species, and their pharmacological activities are summarized.

(\*) İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dah., İstanbul

## GİRİŞ :

*Echinacea* türleri öncelikle Kuzey Amerika yerlileri tarafından ekstreler halinde halk ilaçı olarak kullanılmış, daha sonra değerlerinin tam olarak anlaşılmasıyla, bu bitkilerden hazırlanan preparatlar yabancı ülke eczanelerinde yer almaya başlamıştır.

Asteraceae familyasına ait olan *Echinacea* cinsinin dokuz türü bulunmaktadır. Bitkilerin vatanı Orta ve bilhassa Kuzey Amerika'dır. *Echinacea angustifolia* DC. ve *E. purpurea* (L.) Moench. tıbbi türler olarak bilinmektedir ve günümüzde Orta Avrupa ve Rusya'da kültüre alınmış bulunmaktadır. Diğer türler *E. atrorubens* Nutt., *E. laevigata* (Boyton and Beagle) Blake, *E. pallida* (Nutt.) Nutt., *E. paradoxa* (Norton) Britton, *E. simulata* Mc Gregor, *E. sanguinea* Nutt. ve *E. tennessensis* (Beadle) Small isimleri ile bilinmektedir. *Echinacea* türlerinin kök ve topraküstü kısmı ekstrelerinin kuvvetli immunostimulan etki göstergelerine karşılık bu etkiden sorumlu bulunan bileşikler henüz yeni yeni açıklanabilmektedir. Bu nedenle bitkiler üzerinde yoğun araştırmalar devam etmektedir (1-4).

## KİMYASAL BİLEŞİKLER

### 1. Alkilamidler (Alkamidler)

Bu maddeler bitkiler aleminde oldukça nadir olarak bulunurlar. İlk defa 1954 yılında *Echinacea* türlerinden alkamid bileşikleri izole edilmiştir ve araştırmalar halen devam etmektedir.

Şimdiye kadar *Echinacea* türlerinden elde edilen alkamidler sunlardır.

Trideka- 2t, 7c-dien-10, 12-diinoik asit izobutilamid

Pentadeka- 2t, 9c-dien-12, 14-diinoik asit izobutilamid

Trideka- 2t, 7c-dien-10, 12-diinoik asit 2-metilbutil amid

Pentadeka- 2t, 9c-dien-10-12-diinoik asit 2-hidroksiiizobutil amid

Trideka- 2t, 6t, 8c-trien-10-12-diinoik asit izobutilamid

Undeka- 2E, 4Z-dien-8, 10-diinoik asit izobutilamid

Dodeka- 2E, 4Z-dien-8, 10-diinoik asit izobutilamid

Dodeka- 2E, 4E, 10E-trien-8-inoik asit izobutilamid

Dodeka- 2E, 4E, 8Z-trienoik asit izobutilamid

Dodeka- 2E, 4Z-dien-8, 10-diinoik asit 2-metilbutilamid

Undeka- 2E, 4Z-dien, 8, 10-diinoik asit 2-metilbutilamid

Dodeka- 2E, 4E, 8Z, 10E-tetraenoik asit izobutilamid  
Dodeka- 2E, 4E, 8Z, 10Z-tetraenoik asit izobutilamid  
Undeka- 2Z-en-8, 10-diinoik asit izobutilamid  
Dodeka- 2E-en-8, 10-diinoik asit izobutilamid  
Undeka- 2Z-en-8, 10-diinoik asit 2-metilbutilamid  
Dodeka- 2E-en-8, 10-diinoik asit 2-metilbutilamid  
Heksadeka, 2E, 9Z-dien-12, 14-diinoik asit izobutilamid  
Dodeka- 2E, 4Z-10Z, trien-8-inoik asit izobutilamid  
Undeka- 2E-en-8, 10-diinoik asit izobutilamid  
Dodeka- 2E-6z, 8E, 10E-tetraenoik asit izobutilamid (Ekinasein)(5-9).

## 2. Poliasetilen ve polienler

Bu tip bileşikler Asteraceae familyası için karakteristiktir ve **Echinacea** türlerinde de bol olarak bulunmaktadır. Bulunan bileşiklerin isimleri aşağıda verilmiştir.

Tridekadien-(1, 3)-tetrain (5, 7, 9, 11)  
Tridekatrien-(8, 10, 12)-triin-(2, 4, 6)  
Tridekadien-(1, 5)-triin-(7, 9, 11)-epoksid(3, 4)  
10-Hidroksidodeka-4, 10-dimetil-4, 11 dien-2-on (Ekinolon)  
13-Hidroksioktadeka-9c, 11t, 15c-trienoik asit  
8-Hidroksipentadeka-9E-en-11, 13-diin-2-on  
8-Hidroksipentadeka-9E, 13Z-dien-11-in-2-on  
Tetradeka- 8Z-en-11, 13-diin-2-on  
Pentadeka-8Z-en-11, 13-diin-2-on  
Pentadeka-8Z, 11E, 13Z-trien-2-on  
Pentadeka-8Z, 11Z-dien-2-on (6, 9-12).

## 3. Kafeik asit türevleri

Echinacea türlerinde bol miktarda kafeik asit türevleri de mevcuttur. Bu bileşikler de aşağıda gösterilmiştir.

Ekinakozit

Kikorik asit

2-Kafeil tartarik asit  
Verbaskozit  
Klorojenik asit  
İzoklorojenik asit  
Kikorik asit metil ester  
Sinarin  
4-5-O-dikafeilklinik asit  
2-O-kafeil-3-O-feruloiltartarik asit  
Kaftarik asit  
2-3-O-Di 5[ $\alpha$ -karboksi- $\beta$ -(3, 4-dihidroksifenil) etil] kafeiltartarik asit  
2-Feruloil tartarik asit  
2-Kafeil-3-kumaroil tartarik asit (4, 13, 14).

#### 4. Flavonoid bileşikler

Echinacea türlerinde flavonoid bileşikler bulunmasına rağmen bu bileşiklerin miktarları oldukça azdır. Şimdiye kadar bulunan bileşikler şunlardır.

Luteolin, kempferol, kersetin, luteolin 7-glikozit, kempferol 3-glikozit, kempferol 3-rutinozit, kersetin 3-glikozit, kersetin 7-glikozit, kersetin 3-arabinozit, kersetin 3-ksilozit, kersetin 3-galaktozit, kersetin 3-robinobiozit, rutin, kersetin 3-ksilosilgalaktozit, izoramnetin 3-rutinozit, kersetageitin 7-glikozit (15).

#### 5. Polisakkaritler

Immunostimulan aktiviteleri olduğu saptanan Echinacea polisakkaritleri üzerinde seri araştırmalar sürdürülmektedir. Molekül ağırlığı M. A. 35.000 olan asidik bir Heteroksilan, M. A. 450.000 olan asidik bir Arabino-ramnogalaktan, M. A. 75.000 olan asidik bir Arabinogalaktan, M. A. 10.000, 25.000 ve 55.000 olan üç tane Ksiloglaukan, M. A. 10.000 ve 25.000 olan iki tane nötral Fukogalaktozilglaukan, M. A. 75.000 olan asidik bir Arabinogalaktan, M. A. 300.000 olan asidik bir Arabinogalaktan, izole edilmiş polisakkartlerdir. Asidik bileşikler genellikle uron asitlerini taşımaktadırlar (4, 16-18).

## 6. Diğer bileşikler

Bitkilerde ayrıca çok az miktarda pirolizidin alkaloitleri tussilagin ve izotussilagin, seskiterpenik bileşikler humulen, karyofilen, karyofilen epoksid, germakren D, germakre-4 (15), 5E, 10(14)-trien-1 $\beta$ -ol ile palmitik ve linoleik asit gibi yağ asitleri bulunmaktadır (1, 6, 19-21). İsimlerini **Echinacea** türlerinden alan çeşitli madde gruplarına ait üç bileşigin formülleri (ekinakozit, ekinasein, ekinolon) Tablo I'de gösterilmiştir.

## KULLANILIŞ VE FARMAKOLOJİK ETKİ

**Echinacea** türleri Kuzey Amerika bitkileridir. Bilhassa Ohio çevresinde çok yaygındırlar. Bu nedenle ilk kullanıtları Amerika'da olmuş, sonrasında dünya üzerine yayılmıştır. Amerika yerlileri (kızilderililer) **Echinacea** türlerinin etkilerini bilmekteydiler; daha çok topraküstü kısımlarını taş ile ezerek çikan usareyi alırlar ve yara iyileştirici olarak kullanırlardı. Sonraları bitki ekstreleri bilhassa Amerika'da yara iyileştirici ve kan temizleyici olarak, ayrıca romatizma, dispepsi, egzama, malarya, difteri, hemoroid, kanser, sıfılsı, mide rahatsızlıklarında ve aynı şekilde böcek ve yılan sokmalarına karşı kullanılmıştır. Bu ekstreler bilhassa Florida'da hemen her doktorun tercih ettiği ilaçlardır (1-4, 19,20).

**Echinacea** türleri bilhassa 1885-1935 yılları arasında enfeksiyon hastalıkları tedavisinde çok kullanılmış, sulfonamidlerin bulunmasından sonra o zamanki kullanım biraz gerilemiştir (1). Günümüzde ise **Echinacea** ekstrelerinden hazırlanan ampul, pomat, suppozituar ve tabletler bilhassa antibiotiklerin etkisiz kaldığı antiviral hastalıklarda, kulak-burun-boğaz yolları enfeksiyonlarında, griplerde, tonsilit ve furunkulozda, ayrıca donmalar, yanıklar, iltihabi deri hastalıkları, güneş yanıkları ve **Herpes simplex**'e karşı kullanılmaktadır; ayrıca ekstrelerin homöopatik kullanıtları da bulunmaktadır. Diğer tıbbi bitkilerin aksine **Echinacea** türlerinden tıbbi çay hazırlanması oldukça nadirdir (1, 3, 21).

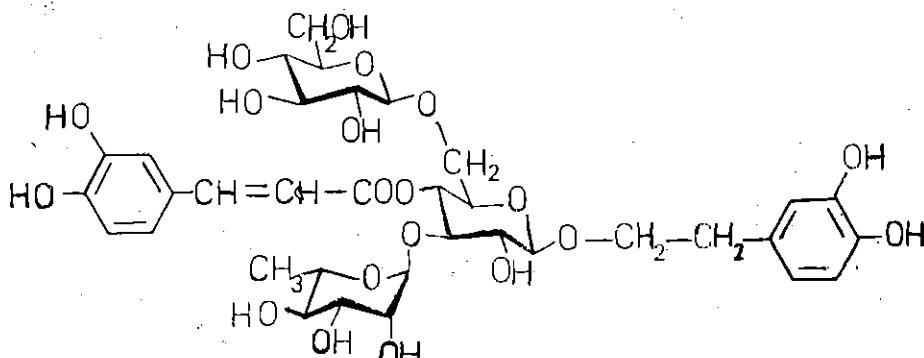
**Echinacea** ekstreleri, **Eupatorium** ekstreleri veya bu ekstrelerin ana maddesi quayanolid yapıya sahip bir seskiterpenlakton bileşiği olan öpatorin ile beraber kullanılırsa etkinin kuvvetlendiği saptanmıştır (21).

Avrupa piyasalarında **Echinacin®**, **Esberitox®**, **Echtrosept®**, **Echinatruw®** gibi **Echinacea** preparatları bulunmaktadır (21).

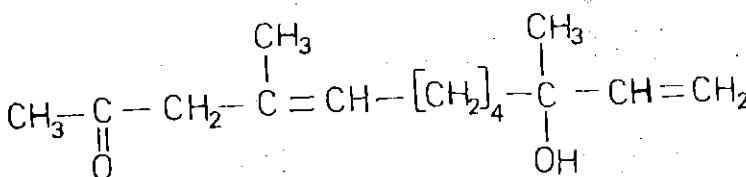
Son yıllarda yapılan araştırmalarla **Echinacea** türlerinin immunostimulan etkisinin yüksek moleküllü polisakkartitlerden ileri geldiği saptanmıştır. Ekstrelerden hazırlanan polisakkartit fraksiyonlarının Granulozit ve Carbon-Clearance testleri sonucu kuvvetli immunostimulan etkisi görülmüştür. Bu etki bilhassa suda çözünen dallanmış yapılı polisakkartitlerde daha belirgindir. Bu bileşikler fagositoz mekanizmasını (histiogen ve hematogen fagositler) aktive etmektedirler (11, 16-18, 22-24). Ayrıca ekino-

lon ve ekinasein'in kuvvetli insektisit etkisi bilinmektedir. Ekstrelerden izole edilen kafeik asit türevlerinde ise antiviral ve hücre büyümeyi durdurucu etkiler saptanmıştır. *Echinacea* türlerinin kullanılmasıyla istenmeyen etkilerin meydana gelmediği de kaydedilmiştir (1, 3, 9, 13).

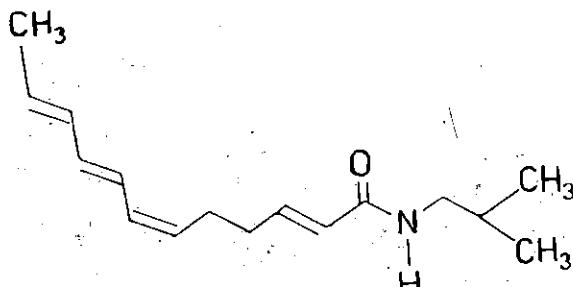
*Echinacea angustifolia* ekstrelerinde genellikle tüm bitki, *E. purpurea* ekstrelerinde ise topraküstü kısmı kullanılmaktadır. *E. angustifolia* daha az tıbbi bir tür olan *E. pallida* ile sıkça taşış edilmektedir (15).



Ekinakozit



Ekinolon



Ekinasein

Tablo 1: İstillerini *Echinacea* cinsinden alan değişik yapıda bazı maddeler.

## KAYNAKLAR

1. Steinegger, E., Hänsel, R., (1988), Lehrbuch der Pharmakognosie und Phytopharmazie (4. völlig neubearbeitete Auflage von R.Hänsel), pp.642, Springer Verlag, Berlin.
2. Madaus, G., (1979), Lehrbuch der Biologischen Heilmittel, Band II, pp.1248, Georg Olms Verlag, Hildesheim.
3. Becker, H., (1982), Gegen Schlangenbiss und Grippe, Dtsch. Apoth. Ztg., 122, 2320-24.
4. Remiger, P., (1988), Zur Chemie und Immunologie neuer Alkylarnide und anderer Inhaltsstoffe aus *Echinacea purpurea*, *Echinacea angustifolia* und *Echinacea pallida*, Dissertation Universität München, München.
5. Bohlmann, F., Grenz, M., (1966), Über die Inhaltsstoffe aus *Echinacea*-Arten, Chem. Ber., 99, 3197-200.
6. Bohlmann, F., Hoffmann, H., (1983), Further Amides from *Echinacea purpurea*, Phytochemistry, 22, 1173-75.
7. Bauer, R., Remiger, P., Wagner, H., (1988), Alkanides from the Roots of *Echinacea purpurea*, Phytochemistry, 27, 2339-42.
8. Bauer, R., Remiger, P., Wagner, H., (1989), Alkanides from the Roots of *Echinacea angustifolia*, Phytochemistry, 28, 505-8.
9. Jacobson, M., Redfern, R.E., Mills, G. D. (1975), Naturally Occuring Insect Growth Regulators, Echinolone, a Highly Active Juvenile Hormone Mimic from *Echinacea angustifolia* Roots, Lloydia, 38, 473-6.
10. Schulte, K.E., Rücker, G., Perlitz, J. (1967), Das Vorkommen von Polyacetylen-Verbindungen in *Echinacea purpurea* Moench. und *Echinacea angustifolia* DC., Arzneim. Forsch. (Drug Res.), 17, 825-9.
11. Bauer, R., Khan, I. A., Wagner, V., H. (1987), Two Acetylenic Compounds from *Echinaceapallida* Roots, Phytochemistry, 26, 1198-200.
12. Bauer, R., Khan, I.A., Wray, V., Wagner, H. (1988), TLC and HPLC Analysis of *Echinacea pallida* and *E. angustifolia* Roots., Planta Med., 54, 426-30.
13. Cheminat, A., Zawatzky, R., Becker, H., Brouillard, R. (1988), Caffeoyl Conjugates from *Echinacea* species. Structures and Biological Activity, Phytochemistry, 27, 2787-94.
14. Soicke, H., Hassen, G. A., Görler, K. (1988), Weitere Kaffeesäure-Derivate aus *Echinacea purpurea*, Planta Med., 54, 175-6.
15. Bauer, R., Remiger, P., Wagner, H. (1988), *Echinacea*, Dtsch. Apoth. Ztg., 128, 174-80.
16. Wagner, H., Proksch., A. Maurer, I. R., Vollmar, A. et. al., (1984), Immun-

- stimulierend wirkende Polysaccharide (Heteroglykane) aus höheren Pflanzen, Arzneim. Forsch. (Drug Res.), 34, 659-61.
17. Wagner, H., Stuppner, H., Schaefer, W., Zenk, M. (1988), Immunologically Active Polysaccharides of *Echinacea purpurea* Cell Cultures, Phytochemistry, 27, 119-26.
  18. Wagner, H., Proksch, A., Vollmar, A., Kreutzkamp, B., et. al., (1985), In-vitro-Phagozytose-Stimulierung durch isolierte Pflanzenstoffe gemessen im Phagozytose-Chemolumineszens-(CL)-Modell, Planta Med., 51, 139-44.
  19. Röder, E., Wiedenfeld, H., Hille, T., Britz-Kirstgen, R., (1984), Pyrrolizidine in *Echinacea angustifolia* DC. und *E. purpurea* Moench., Dtsch. Apoth. Ztg., 124, 2316-8.
  20. Bauer, R., Remiger, P., Wray, V., Wagner, H., (1988), A Germacrene Alcohol from Fresh Aerial Parts of *Echinacea purpurea*, Planta Med, 54, 478-9.
  21. Weiss, R.F., (1974), Lehrbuch der Phytotherapie, 2. Auflage pp. 232 Hippocrates Verlag, Stuttgart.
  22. Wagner, H., Proksch, A., Rieses-Maurer, I., Vollmar, A., et. al., (1985), Immunstimulierend wirkende Polysaccharide (Heteroglykane) aus höheren Pflanzen, Arzneim. Forsch. (Drug Res.), 35, 1069-75.
  23. Kuhn, O., (1953), Echinacin und Phagocytenreaktion, Arzneim. Forsch. (Drug Res.), 3, 194-9.
  24. Schneider, G., (1985), Pharmazeutische Biologie, pp. 335, B. I. Wissenschaftsverlag, Mannheim.