

# Ihlamur Çiçek ve Kabuklarının Biyolojik Aktivitesi ve Kullanılışı

Gülner TOKER\*

**Özet:** Ihlamur çiçekleri çeşitli etkilerinden dolayı çok eskilerden beri halk ilacı olarak kullanılmaktadır. Kullanılışı daha yeni olan dal ve gövde kabukları ise bazı Avrupa memleketlerinde müstahzarların bileşimine girmektedir. Bu derlemede ıhlamur çiçek ve kabuklarının biyolojik aktivitesi üzerindeki çalışmalar ve kullanılışı anlatılmıştır.

**Anahtar kelimeler :** Ihlamur, *Tilia* türleri, biyolojik aktivite, *Tiliaceae*

**Geliş tarihi :** 28.10.1994

**Kabul tarihi :** 23.3.1995

Ihlamur (*Tilia*), *Tiliaceae* familyasından Haziran-Temmuz aylarında beyazımsı-sarı renkli çiçekler açan büyük ağaçlardır. Yapraklar genellikle kalp şeklindedir. Çiçekler dikasyum durumlarda toplanmış, çiçek durumu sapı üzerinde tüysüz, zarımsı ve ağ damarlı bir brakte bulunmaktadı. Yeryüzünde 30 kadar ıhlamur türü vardır. Genellikle kuzey yarı kürenin ılıman ve yarı tropik bölgelerinde yetişir<sup>1,2</sup>.

Bitkinin kullanılan kısımları çiçek durumları "Flores *Tiliae*", gövde kabukları "Cortex *Tiliae*" ve odunundan hazırlanan kömür "Carbo Ligni *Tiliae*"dir<sup>3</sup>.

Çiçek durumları çiçekler tamamen açılmadan önce brakteler ile birlikte toplanır ve gölgede kurutulur. Flavonoidler (hiperozit, astragalın, izokersitrin gibi kemferol ve kersetol heterozitleri ve bunların esterleri), uçucu yağ (1,8-sineol, linalol, kafur, karvon, geraniol, timol, karvakrol, benzil alkol, 2-fenil etanol, anetol, farnesol, farnesil asetat hidrokarbonlar, 2-fenil asetat ve benzoat), müsilaj, klorojenik asit, kafeik asit içeren çiçekler, göğüs yumuşatıcı, diüretik, diaforetik, antispazmodik, stomaşik ve sedatif etkiler

**Biological Activities and Usage of Linden Flowers and Barks**

**Summary:** Linden flowers have been used for years in folk medicine for its various activities. In recent years, the barks of the plant are being used in some European countries and took place in some preparations. In this review, the usage and biological activities of flowers and barks of linden are evaluated.

**Key words :** Linden, lime, *Tilia* sp., *Tiliaceae*, biological activity.

rinden dolayı soğuk algınlığı, histeri, hipokondri, migren, hazımsızlık, spazmlar, karaciğer ve safra kesesi hastalıklarında kullanılmaktadır<sup>4-10</sup>. Ayrıca çeşitli güzellik müstahzarlarının bileşimine girmektedir<sup>11</sup>.

Ihlamur çiçeklerinin % 1'lik enfüzyonları göğüs yumuşatıcı ve sedatif olarak kullanılmaktadır. Ayrıca enfüzyonun migren ve hazımsızlıkta da kullanılışı vardır. Çiçeklerden hazırlanan banyoların yatıştırıcı etkisi çok iyi bilinir. Su buharı distilasyonu ile elde edilen hidrolatı, uçucu yağı, şurubu ve ekstre fluidi antispazmodik etkilidir<sup>3,6,8</sup>.

Dal ve gövde kabukları antispazmodik, vazodilatör ve hipokoleretik olarak karaciğer ve safra kesesi hastalıklarında ve migrende kullanılmaktadır. Kabuklarda vanilin, kumarin türevi maddeler, müsilaj, tanen bulunduğu tespit edilmiştir<sup>6,7</sup>.

Farmakopelerde kayıtlı olan türler *T. platyphyllos* Scop. (Büyük yapraklı ıhlamur), *T. cordata* Miller (Syn: *T. sylvestris* Desf. - Küçük yapraklı ıhlamur)dur. Bu türlerden *T. cordata* Türkiye'de yetişmez. *T. platyphyllos*'a ise nadir olarak rastlanmaktadır. Memleketimizde Farmakopelere kayıtlı

\* Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı 06330 Hipodrom-ANKARA

olmayan *T. argentea* Desf. ex DC. (Syn: *T. tomentosa* auct -Gümüşi ıhlamur), Marmara bölgesinde ve *T. rubra* DC.(Kafkas ıhlamuru), Karadeniz bölgesinde yaygın olarak yetişir ve halk drog olarak bu türleri kullanır<sup>1,2</sup>.

ıhlamur çiçekleri 1986 Alman (DAB 9), 1962 Belçika, 1972 Fransız, 1949 İngiliz, 1965 İtalyan, 1972 İsviçre, 1958 Hollanda, 1967 Macar, 1954 Polonya, 1968 Romanya, 1961 Rus Farmakopesi ve 1930, 1948 TK de kayıtlıdır. İsviçre Farmakopesi'nde (1972) Species diaforetica'nın bileşimine girer. Ayrıca Fransız Farmakopesi (1965)'nde çayı kayıtlıdır.

Çiçekler Almanya'da, çiçek ve kabuklar ise Fransa'da ekspektoran, sedatif, gripal enfeksiyonlar ve romatizma tedavisinde kullanılan birçok müstahzarın bileşimine girmektedir (Tablo 1)<sup>7,12,13</sup>.

**Tablo 1.** Almanya ve Fransa'da kullanılan ve bileşiminde ıhlamur çiçeği ve kabuğu bulunan müstahzarlar

	Almanya <sup>12</sup>	Fransa <sup>7</sup>
Çiçek	— Bronchialtee 400 (Granül çay)	After Assagix Hépatotisane
	— Dr. Klinger's Bergishcer Kräuter tee, Husten-und Bronchial tee (Granül çay)	Infusex Ket L. Médiflor n°s 2 et 4 Santane N9, 01 Tisane Boribel n° 8
	— Salus Bronchial Tee (Çay)	Tisane Borkou Tisane Centauria Tisane des Familles
	— Nervosana (Karışım)	Tisane Hamon n°6
	— Grippe-Tee Stada (Çay)	Tisane Laxans
	— Salus Rheuma-und Stoffwech Selfunktionstee Nr. 12 (Çay)	Tisane Saint-urbain Tisane Sympasane Vitaflor Vitaflor digestive
Kabuk		Arkogélules Médiflor n°2 Vibtil Phytogélules

### Biyolojik Aktivite Üzerinde Yapılan Çalışmalar:

Bu konuda yapılan çalışmalar çiçekler ile dal ve gövde kabukları üzerindedir. Çiçekler de antispazmodik, sedatif, antidepresan ve antienflamatuvar etkiler; dal ve gövde kabuklarında ise hipotansif, periferik vazodilatör, koroner dilatör, antispazmodik, hipokoleretik, antimikrobiyal etkiler bulunmuştur. Ayrıca ıhlamur kabuk ekstreleri üzerinde bir de toksikolojik çalışma bulunmaktadır.

**Hipotansif etki:** Cahen ve arkadaşları *T. slyvestris* Desf. kabuklarından hazırlanan % 10'luk dekoksiyonu 80°C'nin altında atomize ederek kurutmuşlardır (Ekstre LL 93). Bu ekstreyi % 20'lik çözelti halinde çeşitli deneylerde kullanmışlardır<sup>14</sup>. Fenobarbital ile anestezi edilmiş, normal tansiyonda ve suni solunum uygulanmayan 12 köpeğe IV olarak 0.05-0.20 g/kg dozda ekstre LL-93 enjekte edilmiştir. 8 deneyde 0.05 g dozda karotis arter basıncında 8-30 dakika arasında % 16'dan % 100'e kadar değişen basınç düşüşü ölçülmüştür. Basınç normale döndükten sonra köpeklere yeniden aynı dozda ekstre enjekte edildiğinde etkinin zayıf ve daha kısa süreli olduğu görülmüştür. Ekstre asetilkolin ve histaminin hipotansif etkisini ve adrenalinin hipertansif etkisini modifiye etmemiştir. Ekstrenin hipotansif etkisinin periferik orijinli olduğu düşünülmektedir. Bu etki atropinleme ile inhibe olmamaktadır<sup>14</sup>.

**Periferik vazodilatör etki:** Ekstre LL 93, Pissemski metoduna göre perfüze edilmiş izole tavşan kulağında denenmiş ve vazodilatasyon meydana geldiği tespit edilmiştir. 5-10 mg dozda ekstre verilince organın perfüzyon debisinde % 35-45 oranında artma görülmüştür<sup>14</sup>.

**Koroner dilatör etki:** Ekstre LL 93'ün koroner arterler üzerine etkisi Winder ve Thomas tarafından modifiye edilmiş Langerdorff metoduna göre perfüze edilmiş izole tavşan kalbinin koroner damar yatağı üzerinde araştırılmış ve koroner dilatör etki bulunmuştur. Ekstrenin bu etkisi ayrıca normal tavşan kalbinde, BaCl<sub>2</sub> ve post hipofiz ekstresi uygulanan fare kalbinde de denenmiştir. Etkinin papaverinin etkisinin yaklaşık olarak 1/10'i kadar, fakat uzun süreli olduğu tespit edilmiştir<sup>15</sup>.

**Antispazmodik etki:** Ekstre LL-93'ün antispazmodik etkisi Magnus tekniğine göre izole tavşan duodenum ve jejunumu üzerinde araştırılmıştır. 0.5 g ekstre ile duodenumun uzunluğuna hareketleri yavaşlamış ve tonüsü düşmüştür. BaCl<sub>2</sub> ile meydana getirilen spazm ekstre ile inhibe olmuş, asetilkolin ile meydana gelen spazmda hiç bir azalma görülmemiştir.

Antispazmodik etkide viskozitenin etkili olup olmadığı düşünülmüş ve arap zamkı çözeltisi ile yapılan

denemede BaCl<sub>2</sub> ile meydana getirilen spazmda azalma görülmemiştir. İhlamurun spazmolitik etkisinin muskületrop bir etki olduğu düşünülmüştür<sup>16</sup>.

Cima ve Fassina, *Tilia slyvestris* ve *T. platyphyllos* çiçek, yaprak, kabuk ve genç dallarından sulu ve % 80'lik etanolü ekstreler hazırlamış ve ekstrelerin antispazmodik etkisini izole tavşan ve sıçan duodenumunda BaCl<sub>2</sub> ile meydana gelen spazmlarda denemişlerdir. Çiçek ve kabuklarından hazırlanan ekstrelerin antispazmodik etkili olduğu bulunmuş ve bu etkinin vanilin ile siringaldehit, asetosiringon, asetovanilin, 2,4-dihidroksi benzaldehit gibi vanilin türevlerinden ileri geldiği tespit edilmiştir<sup>17</sup>.

**Hipokoleretik etki:** Cahen ve arkadaşları ekstre LL-93'ün safra seviyesi üzerine etkisini kloraloz ile anesteziye sokulan köpeklerde incelemişlerdir. Kabuk ekstrelerinin IV olarak 2-3 mg/kg dozda dahi kolerezisi azalttığı görülmüştür<sup>18</sup>.

Duteil ve arkadaşları üretan ile anesteziye sokulan sıçanlara IV olarak 0,5, 5 ve 25 mg/kg dozlarda ihlamur kabuk ekstresi vermişlerdir. Enjeksiyondan 90 dakika sonra safra akışında doza bağlı olarak sırasıyla % 18, 26 ve 36 oranında azalmalar görülmüştür. Sıçanlara 25 ve 50 mg/kg dozlarda sodyum dehidrokolat verilince safra akışı % 36 ve % 48 oranında artmıştır. 25 mg/kg sodyum dehidrokolat, 5 ve 25 mg/kg ekstre ile birlikte verilince safra akımındaki artış % 22 ve % 11 olarak ölçülmüştür. Ekstre sodyum dehidrokolatın 50 mg/kg dozunu antagonez edememiştir<sup>19</sup>. Kabuk ekstrelerinin kolerezi düzenleyici mekanizması aydınlatılamamıştır. Kolerezin azalması kan miktarının azalması ile alakalı değildir. Çünkü ihlamur kabuğunda vazokonstriktör ve semptomimetik etkili maddeler tespit edilmemiştir<sup>18</sup>.

**Antienflamatuar etki:** İhlamur flavonoidlerinin sıçanlarda granuloma tipi iltihaplarda antienflamatuar etkili olduğu tespit edilmiştir<sup>20</sup>.

İçerisinde ihlamur çiçeklerinin de bulunduğu çeşitli bitki ekstrelerinin antienflamatuar etkileri araştırılmıştır. *Calendula officinalis*(Tıbbi nergiz) *Anthemis nobilis*(Alman papatyası), *Matricaria chamomilla*(Papatya), *Centaurea cyanus*(Peygamber çiçeği) ve *Tilia slyvestris* (ihlamur çiçekleri) ve *Hypericum perfora-*

*tum*(Sarı kantaron) çiçekli dallarından hazırlanan ekstreler eşit miktarda karıştırılmış ve % 0,5'lik hidrokortizon kremine % 5 oranında ilave edilmiştir. Kontrol olarak hidrokortizon kremi kullanılmış ve yaralı insan derisi üzerinde hidrokortizon kreminin iyileştirici etkisi % 3, bitki ekstreli hidrokortizon kreminde ise % 16 olarak bulunmuştur<sup>21</sup>.

**Sedatif etki:** İhlamur çiçeklerinden elde edilen uçucu yağ ile uçucu yağın bileşiminde bulunan benzaldehit, benzil alkol ve 2 feniletanol gibi bazı maddelerin fareler tarafından solunması sonucu, farelerin hareketliliği üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Benzil alkol, benzaldehit ve ihlamur uçucu yağının farelerin hareketliliğini azalttığı görülmüştür. Test sonucu farelerden alınan kandaki uçucu maddeler gaz kromatografisi ile tespit edilmiştir. Aynı deneyler önceden intraperitoneal yoldan kafein verilerek ajitasyon yapılmış farelerde tekrarlanmış, benzaldehit, benzil alkol ve 2-feniletanol hareketliliği azaltırken, ihlamur uçucu yağı verilen deney hayvanlarının hareketliliğinde bir değişiklik gözlenmemiştir<sup>22</sup>.

**Antidepresan etki:** *Tilia argentea* çiçeklerinin taze hazırlanmış % 5'lik infüzyonlarının fare yüzme performansı üzerine etkileri incelenmiştir. İnfüzyonlardan farelere intraperitoneal enjeksiyon yapıldıktan bir saat sonra farelerin su içinde yüzme süreleri ölçülmüştür. Sonuçta infüzyon verilen farelerde yüzme zamanlarının uzadığı tespit edilmiştir<sup>23</sup>.

**Antimikrobiyal etki:** Yaptığımız bir çalışmada, *T. platyphyllos*, *T. rubra* ve *T. argentea* kabuklarının etanolü ekstrelerinin *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*'a karşı antibakteriyal, *Candida albicans* ve *Candida parapsilosis*'e karşı antifungal etkileri mikrodilüsyon metodu ile araştırılmıştır. Ekstrelerde belirgin antimikrobiyal aktivite bulunmuş; funguslara karşı etkilerinin bakterilerden daha fazla olduğu tespit edilmiştir<sup>24</sup>.

**Toksisitesi:** *T. slyvestris* kabuğunun sulu dekoksiyonunun düşük sıcaklıkta yoğunlaştırılması ile hazırlanan ekstre 5 ve 10 kısım serum fizyolojik ile sulandırılarak toksisite deneylerinde kullanılmıştır.

Bu ekstre akut toksisite yönünden fare ve sıçanlarda denenmiştir. Subkutan olarak verilince toksik etki

görülmemiş, gastrik ve intraperitoneal yolla verilince son derece az toksisite görülmüştür.

Subakut toksisite deneyleri 4 grup sıçan üzerinde yapılmıştır. Sıçanların yiyeceklerine hergün % 2,5, 5,10 oranında kabuk ekstresi ilave edilmiş, 1 grup sıçan da kontrol olarak bırakılmıştır. 68 gün sonunda sıçanlarda hiçbir toksisite görülmemiştir.

Kronik toksisite deneyleri 3 sıçan jenerasyonunda yapılmıştır. 1'nci jenerasyon deneyleri 1 yıl, 2'nci 6 ay ve 3'ncü jenerasyon 3 ay devam etmiştir. Bu sürede sıçanlar hergün % 2,5, 5 ve % 10 oranında kabuk ekstresi ilave edilmiş gıdalarla beslenmişlerdir. Bu süre sonunda sıçanların gelişmelerinde bir azalma kaydedilmemiştir. Ayrıca hematolojik bir değişme ve hayati organlarında değişiklikler görülmemiştir<sup>25</sup>.

İhlamurun halk arasında bilinen ve yaygın olarak kullanılan kısmı çiçek durumlarıdır. Eskiden beri göğüs yumuşatıcı, sedatif ve antispazmodik etkileri bilinmektedir. Son zamanlarda antienflamatuar ve antidepresan etkisi üzerinde çalışmalar vardır. Kabuklar üzerinde yapılan çalışmalar sonucu antispazmodik, hipotansif, periferik vazodilatör, koroner dilatör, hipokoleretik ve antimikrobiyal etkiler tespit edilmiştir. Bu etkilerden sorumlu olan maddeler kısmen araştırılmıştır. Toksikitesi üzerinde yapılan çalışmalar sonucu sadece akut toksisitesi bulunmuştur.

Yıllardır halk arasında kullanılan ihlamur çiçeklerine ilaveten kabuklarında toksik etkilerinin bulunmamasından ve çeşitli biyolojik aktivitesinden dolayı kullanılabilirliği görülmektedir.

#### Kaynaklar

1. Davis, P. H., *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Edinburgh University Press, Vol. II, 421-424, 1966.
2. Tanker N., Toker, G., "Türkiye'de Yetişen *Tilia* L. Türlerinin Morfolojik ve Anatomik Olarak Karşılaştırılması", *Gazi Ecz. Fak. Der.*, 1 (2), 69-78, 1984.
3. Baytop, T., "Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi", İstanbul, İstanbul Üniversitesi Yayınları, No: 3255, 257-258, 1984.
4. Duke, A. J., *CRC Handbook of Medicinal Herbs*, Florida, CRC Press, 485-486, 1987.
5. List, P. H., Hörhammer, L., *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, Berlin, Springer Verlag, Vol. VI-C, 180, 1979.
6. Theallet, J. P., "Linden", *Prod. Pharm.* 18, 12-16, 1963.
7. Bezanger-Beauquesne, L., Pinkas, M., Torck, M., *Les Plantes dans la Therapeutique Moderne*, Paris, Editeur Maloine, 422-423, 1986.
8. Garnier, G., Bezanger-Beauquesne, L., Debraux, G., *Ressources Medicinales de la Flore Française Tome I*, Paris, Vigot Frères Editeurs, 612-616, 1961.
9. Buchbauer, G., Jirovetz, L., "Volatile Linden Flower Oil. Aroma Analysis". *Dtsch. Apoth. Ztg.* 132 (15), 748-750, 1992.
10. Tanker, M., Toker, G., "Türkiye'de Yetişen *Tilia* L. Türlerinin Farmakognozik Açından Karşılaştırılması" Sezik, E., Yeşilada, E., (eds), *V. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiri Kitabı*, Ankara, Sanem Matbaacılık, 129-130, 1987.
11. Metzinger, D., "Beauty mask, Fr. 1. 484.662 (Cl. A 61 k), June 16, 1967, Appl. Feb. 9. 1966; 2 pp, CA: 68: 43097 h, 1968.
12. Rote Liste 1984, Editio Cantor, Aulendorf/Wurt 1984.
13. Mossou, J. J. T. M., "Preparations from Medicinal Herbs", *Neth. Appl. NL 82 03, 249 (CL A61K 45/06)*, 16 Mar 1984, Appl. 82/3, 249, 19 Aug. 1982: 7 pp., CA: 101 60123f, 1984.
14. Cahen, R., "Etude Pharmacologique de L'aubier de *Tilia sylvestris* Effet sur la Fibre Lisse des Vaisseaux de L'intestin" *C. R. Acad. Sci.*, 250, 3743-3746, 1960.
15. Cahen, R., Chariot, J., "Etude Pharmacodynamie de L'aubier de Tilleul. Effet Dilatateur Coronarien", *C. R. Soc. Biol.*, 154 (2), 2235-2238, 1960.
16. Cahen, R., Hirsch, C., Personnier, A., "Etude Pharmacodynamique de L'aubier de *Tilia sylvestris* Desf. Mecanisme de L'Effet Spasmolytique Intestinal, *C. R. Acad. Sci.*, 251, 1433-1435, 1960.
17. Cima, L., Fassina, G., "The Antispasmodic Component of the Sapwood of the Linden Tree", *Arch. Ital. Sci. Farmacol.* (3) 11, 288-298, 1961.
18. Cahen, R., Aubron, S., "Effet du Ne'bulisat d'aubier de Tilleul sur la Cholereuse Chez le Chien", *C. R. Soc. Biol.* 154 (12), 1218-1222, 1960.
19. Duteil, J., Nadaud, J., Personnier, J., "Interaction Between Linden Sapwood Extract and Sodium Dehydrocholate on Choleresis in Rats" *Therapie*, 23 (2), 427-431, 1968.

20. Zhuravleva, G. G., Otmakhov, V. N., "Study of the Antiinflammatory Action of Combined Preparation of *Tilia* Flavonoids." *Farmakol. Regul. Regener. Protsessov Eksp. Klin.*, 163-6, 1981, CA: 98 209707d.
21. Fleischner, A. M., "Plant Ectracts to Accelerate Healing and Reduce Inflammation", *Cosmet. Toiletries* 100 (10), 45-58, 1985.
22. Bucbauer, G., Jirovetz, L., Jager, W., "Passiflora and Lime blossoms; Motility Effects after Inhalation of the Essential Oils and of some of the Main Constitutents in Animal Experiments", *Arch. Pharm.* 325, 247-248, 1992.
23. Başer, K. H. C., Kırimer, N., Kurtar-Öztürk, N., "Effects of *Alcea pallida* L. (A.) and *T. argentea* Desf. ex DC. Infusions on Swimming Performance in Mice", *Phytother Res.*, 6, 219-220, 1992.
24. Toker, M. C., Abbasoğlu, U., Toker, G., Yilmazer, R., "Anatomical and Microbiological Investigation on Cortex *Tiliae*" 3. International Symposium on Pharmaceutical Sciences, 15-18 June, 1993, Ankara-Turkey.
25. Cahen, R., Clavel, J., Personnier, A., "Pharmacologie de L'aubier de Tilleul I. Etude Toxicologique", *Arch. Intern. Pharmacodyn. et Therap.*, 129, 319-329, 1960.