

**T.C.
MUĞLA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

Salvia candidissima Vahl.
**UÇUCU BİLEŞENLERİNİN KAREKTERİZASYONU VE
ANTİOKSİDANT AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HÜMEYRA AKAY DİRİ

**HAZİRAN 2006
MUĞLA**

**T.C.
MUĞLA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

Salvia candidissima Vahl.
**UÇUCU BİLEŞENLERİNİN KAREKTERİZASYONU VE
ANTİOKSİDANT AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HÜMEYRA AKAY DİRİ

MUĞLA 2006

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Emin DURU danışmanlığında Hümeyra AKAY DİRİ tarafından hazırlanan bu çalışma 22/06/2006 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak oybirliği ile kabul edilmiştir.

Başkan	: Prof. Dr. Mansur HARMANDAR	İmza :
Üye	: Yrd. Doç. Dr. Mehmet Emin DURU	İmza :
Üye	: Yrd. Doç. Dr. Mehmet Ali ÖZLER	İmza :



Salvia candidissima Vahl.

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın başlangıcından bitimine kadar, her konuda büyük yardımlarını, bilgisini, desteğini ve hoşgörüsünü esirgemeyen danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Mehmet Emin DURU ve değerli hocam Prof. Dr. Mansur HARMANDAR’a,

Üzerinde çalıştığım bitkinin teşhisini yapan Muğla Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Ömer VAROL’a,

Tez çalışmam sırasında her yönden yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşlarım İbrahim KIVRAK ve Arş. Gör. Özlem USLUER’e,

Tez yazım esnasında değerli zamanını ayıran, hoşgörü ve yardımlarını esirgemeyen sevgili eşim Mehmet DİRİ’ye,

Beni bugünlere kadar getiren, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli aileme,

Ve emeği geçen herkese çok teşekkür ederim.

Hümeysra AKAY DİRİ

02.06.2006

MUĞLA

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar/ÇİZELGELER DİZİNİ.....	XII
SEMBOLLER ve KISALTMALAR.....	XIII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER ve KAYNAK ÖZETLERİ.....	2
2.1. Botanik Bilgiler.....	2
2.1.1. <i>Labiatae (Lamiaceae)</i> Familyası.....	2
2.2. <i>Salvia</i> Türlerinin Halk Arasındaki Kullanılışı ve Farmakolojik Etkileri.....	3
2.3. <i>Salvia</i> Türlerinin Uçucu Yağları ile Yapılan Çalışmalar.....	5
2.4. <i>Salvia</i> Türlerinin Uçucu . Kimyasal Yapıları.....	10
2.5. Uçucu Yağlar.....	13
2.5.1. Uçucu Yağların Eldesi.....	14
2.5.2. Uçucu Yağların Elde Edilişindeki Değişmeler.....	15
2.5.3. Uçucu Yağların Kimyasal Bileşimi.....	17
2.6. Serbest Radikaller ve Antioksidant Aktivite.....	28
2.7. Doğal Antioksidant Kaynakları.....	32
2.8. Fenolik Bileşikler.....	32
2.9. Çalışmanın Amacı.....	33
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	35
3.1. Materyal.....	35
3.1.1. Bitkisel Materyaller.....	35
3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler.....	35
3.1.3. Aletler.....	35
3.2. Yöntemler.....	35
3.2.1. Nem Tayini.....	35
3.2.2. Destilasyon İşlemleri.....	36
3.2.3. Yoğunluk Tayini.....	37

3.2.4. Uçucu Yağın Kimyasal Analizi.....	38
3.2.5. Bitkisel Ekstraktların Elde Edilmesi.....	39
3.2.6. Antioksidant Aktivite Analiz Yöntemleri.....	39
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	42
4.1. Özüt Verimleri.....	42
4.2. Uçucu Yağ Üzerinde Yapılan Çalışmalar.....	42
4.2.1. Uçucu Yağın Kimyasal Bileşenleri.....	42
4.2.2. Kütle Spektrumları.....	46
4.2.3. <i>Salvia candidissima</i> Vahl. Bitkisinin Uçucu Yağında Bulunan Bileşiklerden Bazıları.....	82
4.3. Toplam Antioksidant Aktivitenin Belirlenmesi.....	86
4.4. Serbest Radikal Giderim Aktivitesinin Belirlenmesi.....	87
4.5. Toplam Fenolik Madde Miktarının Belirlenmesi.....	88
5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	89
KAYNAKLAR.....	93
ÖZGEÇMİŞ.....	103

Salvia candidissima VAHL.
**UÇUCU BİLEŞENLERİNİN KAREKTERİZASYONU VE
 ANTİOKSİDANT AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

(Yüksek Lisans Tezi)

Hümeysra AKAY DİRİ

**MUĞLA ÜNİVERSİTESİ
 FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

2006

ÖZET

Türkiye florasında 87 *Salvia* türünden 44 tanesi Anadolu'ya endemik olarak yayılış göstermektedir. Yurdumuzda *Salvia* için endemiklik oranı %50,6'dır. *Salvia* türleri üzerine bu güne kadar 16 tanesi uçucu yağ olmak üzere, yaklaşık 35 bitkinin kimyasal bileşimleri araştırılmıştır. Bu güne kadar *Salvia* türleri üzerine yapılan çalışmalarda bu türlerin terpen, flavonoid, antosiyanozit, saponozit, oz, tanen, sterol, karoten ve kumarin tipi bileşikler içerdiği tesbit edilmiştir. *Salvia* türü bitkileri başta uçucu yağ olmak üzere, taşıdıkları terpenoidler ve fenolik bileşiklerden dolayı, tıp, kozmetik ve gıda sektöründe kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, *Salvia candidissima* bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağ bileşenleri GC ve GC/MS sistemiyle analiz edildi 73'den bileşenden 71'i aydınlatıldı. *Salvia candidissima* uçucu yağında Kamfor (% 28.94), Bornil Asetat (% 12.80), Borneol (% 9.44), β -kadinen (% 5.88), 1,8-sineol (% 5,15), β -pinen (% 4.93) ve α -karyofilen (% 5,40) ana bileşenler olarak tespit edildi. Ayrıca, *Salvia candidissima* bitkisinin uçucu yağı ve hekzan, etil asetat ve etil alkol özütlерinin antioksidant aktiviteleri çalışıldı. Antioksidant aktivite üç farklı metotla araştırıldı: β -karoten renk açılımı testi, 2,2-difenil-1- pikrilhidrazil (DPPH) radikal giderimi ve toplam fenolik madde miktarı. β -karoten renk açılımı testinde en fazla

aktiviteyi etanol (%94,5) özütünün gösterdiği tespit edildi. DPPH serbest radikal giderim aktivitelerinde ise sırasıyla etanol (%94,7) özütü, hekzan (%93,82) ve etil asetat (%92,3) en yüksek sonucu verdi. Fenolik bileşik miktarında da sırasıyla etanol (%63,2), hekzan (%59,2) ve etil asetat (%49,1) özütlerinde yüksek bulundu.

Anahtar kelimeler: *Salvia*, Uçucu yağ, Antioksidant aktivite, β -Karoten, DPPH.

Sayfa adedi : 116

Tez yöneticisi : Yrd. Doç. Dr. Mehmet Emin DURU

**CHARACTERIZATION of ESSENTIAL COMPOSITIONS and
DETERMINATION of ANTIOXIDANT ACTIVITY of *Salvia candidissima*
VAHL.**

(M. Sc. Thesis)

Hümeýra AKAY DİRİ

**MUGLA UNIVERSITY
INSTITUTE of SCIENCE and TECHNOLOGY**

2006

ABSTRACT

There are 86 *Salvia* species in the flora of Turkey and 44 of them exhibit endemic spread in the country. So, the percentage of their being endemic is 50.6 %. Chemical compounds of 35 of the *Salvia* species spreading naturally have been studied so far, 16 of them were on essential oils. The studies conducted so far on *Salvia* species showed that these species contain terpenes, flavanoids, antosiyanozits, saponozits, ozes, tannenes, sterolls, carotenes, and cumarin-type compounds. *Salvia* species are used in medicine, cosmetics, and food sectors, because of their contents such as essential oil, terpenoids, and phenolic compounds.

In this study, volatile oil compounds from the aerial parts of *Salvia candidissima* Vahl. were analysed by a GC and GC/MS system, and total 73 constituents determined and 71 constituents were identified. The main components were characterized as Camphor (% 28.94), Bornyl Acetate (% 12.80), Borneol (% 9.44), β -cadinene (% 5.88), 1,8-cineol (% 5,15), β -pinene (% 4.93) ve α -caryophyllene (% 5,40) for *Salvia candidissima*. In addition, the antioxidant properties of essential oil and hexane, ethyl acetate and ethanol extracts of *Salvia candidissima* Vahl. were examined. The antioxidant activity was investigated with four different methods: β -carotene bleaching test, the 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical

scavenging method, and total phenolic content. β -carotene bleaching test, the most active species which were achieved by us were ethanol extract from *Sideritis albiflora* (%88,3) and ethanol extract from *Salvia candidissima* (%94,5). In DPPH free radical scavenging activities, both of the plants ethanol extracts (%94,7), hexane extracts (%93,82) and ethyl acetate extracts (%92,3) were showed high activity, respectively. The amount of phenolic compounds were found high in ethanol extracts (%63,2), hexane extracts (%59,2) and ethyl acetate (%49,1) extracts, respectively.

Key Words : *Salvia*, Essential oil, Antioxidant activity, β -Carotene, DPPH.

Page number : 116

Adviser : Yrd. Doç.Dr. Mehmet Emin DURU

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No.</u>
Şekil 3.1. Volumetrik Nem Tayin Aparatı.....	36
Şekil 3.2. Amerikan Farmakopisine Göre Clevenger Aparatı.....	37
Şekil 4.1. 6-kamfenol'ün Kütle Spektrumu.....	46
Şekil 4.2. 8-sedren-13-ol'ün Kütle Spektrumu.....	46
Şekil 4.3. α ,p-dimetil sitiren'in Kütle Spektrumu.....	47
Şekil 4.4. α -amofren'in Kütle Spektrumu.....	47
Şekil 4.5. α -bourbonen'in Kütle Spektrumu.....	48
Şekil 4.6. α -eudesmol'ün Kütle Spektrumu.....	48
Şekil 4.7. α -fallandiren'in Kütle Spektrumu.....	49
Şekil 4.8. α -guayen'in Kütle Spektrumu.....	49
Şekil 4.9. α -ionon'in Kütle Spektrumu.....	50
Şekil 4.10. α -kalakoren'in Kütle Spektrumu.....	50
Şekil 4.11. α -karyofilen'in Kütle Spektrumu.....	51
Şekil 4.12. α -kopaen'in Kütle Spektrumu.....	51
Şekil 4.13. Alloaromadendren oksit-2'nin Kütle Spektrumu.....	52
Şekil 4.14. α -muurolen'in Kütle Spektrumu.....	52
Şekil 4.15. α -pinen'in Kütle Spektrumu.....	53
Şekil 4.16. Aromadendren oksit'in Kütle Spektrumu.....	53
Şekil 4.17. α -selinen'in Kütle Spektrumu.....	54
Şekil 4.18. α -terpinen'in Kütle Spektrumu.....	54
Şekil 4.19. α -terpineol'ün Kütle Spektrumu.....	55
Şekil 4.20. α -tujen'in Kütle Spektrumu.....	55
Şekil 4.21. α -yılanen'in Kütle Spektrumu.....	56
Şekil 4.22. β -eudesmol'ün Kütle Spektrumu.....	56
Şekil 4.23. β -kadinen'in Kütle Spektrumu.....	57
Şekil 4.24. β -kubeben'in Kütle Spektrumu.....	57
Şekil 4.25. β -maalen'in Kütle Spektrumu.....	58
Şekil 4.26. Borneol'ün Kütle Spektrumu.....	58

Şekil 4.27. Bornil asetat'ın Kütle Spektrumu.....	59
Şekil 4.28. β -pinen'in Kütle Spektrumu.....	59
Şekil 4.29. <i>cis</i> - simen'in Kütle Spektrumu.....	60
Şekil 4.30. <i>cis</i> - karveol'ün Kütle Spektrumu.....	60
Şekil 4.31. <i>cis</i> - β -terpineol'ün Kütle Spektrumu.....	61
Şekil 4.32. <i>cis</i> - kalamenen'in Kütle Spektrumu.....	61
Şekil 4.33. <i>cis</i> - linalool oksit'in Kütle Spektrumu.....	62
Şekil 4.34. Δ -kadinen'in Kütle Spektrumu.....	62
Şekil 4.35. Epiglobulol'ün Kütle Spektrumu.....	63
Şekil 4.36. σ -muurolen'in Kütle Spektrumu.....	63
Şekil 4.37. γ -kadinen'in Kütle Spektrumu.....	64
Şekil 4.38. γ -terpinen'in Kütle Spektrumu.....	64
Şekil 4.39. Germakren D'nin Kütle Spektrumu.....	65
Şekil 4.40. <i>trans</i> -Z- α -bisabolene-epoksit'in Kütle Spektrumu.....	65
Şekil 4.41. İzöaromadendren epoksit'in Kütle Spektrumu.....	66
Şekil 4.42. Kalaren epoksit'in Kütle Spektrumu.....	66
Şekil 4.43. Kamfen'in Kütle Spektrumu.....	67
Şekil 4.44. Karvakrol'ün Kütle Spektrumu.....	67
Şekil 4.45. Karyofilen oksit'in Kütle Spektrumu.....	68
Şekil 4.46. Kubenol'ün Kütle Spektrumu.....	68
Şekil 4.47. Leden oksit-II'nin Kütle Spektrumu.....	69
Şekil 4.48. Limonen'in Kütle Spektrumu.....	69
Şekil 4.49. Linalool'ün Kütle Spektrumu.....	70
Şekil 4.50. Manoil oksit'in Kütle Spektrumu.....	70
Şekil 4.51. Mirsen'in Kütle Spektrumu.....	71
Şekil 4.52. Mirtenol'ün Kütle Spektrumu.....	71
Şekil 4.53. Ökalyptol'ün Kütle Spektrumu.....	72
Şekil 4.54. p-simen'in Kütle Spektrumu.....	72
Şekil 4.55. Selareol'ün Kütle Spektrumu.....	73
Şekil 4.56. Selinen'in Kütle Spektrumu.....	73
Şekil 4.57. Spathulenol'ün Kütle Spektrumu.....	74
Şekil 4.58. <i>tau</i> -kadinen Kütle Spektrumu.....	74

Şekil 4.59. <i>tau</i> -kadinol'ün Kütle Spektrumu.....	75
Şekil 4.60. Terpinen-4-ol'ün Kütle Spektrumu.....	75
Şekil 4.61. Terpineolen'in Kütle Spektrumu.....	76
Şekil 4.62. Timol'ün Kütle Spektrumu.....	76
Şekil 4.63. <i>trans</i> -2-etil-hekzen-ol'ün Kütle Spektrumu.....	77
Şekil 4.64. <i>trans</i> -verbenol'ün Kütle Spektrumu.....	77
Şekil 4.65. <i>trans</i> -osimen'in Kütle Spektrumu.....	78
Şekil 4.66. <i>trans</i> -p-menth-2-en-1-ol'ün Kütle Spektrumu.....	78
Şekil 4.67. Diepisedren-1-oksit'in Kütle Spektrumu.....	79
Şekil 4.68. <i>Salvia candidissima</i> Vahl. GC Spektrumu.....	80
Şekil 4.69. <i>Salvia candidissima</i> Vahl. GC/MS Spektrumu.....	81
Şekil 4.69. <i>Salvia candidissima</i> bitkisinin hekzan, etil asetat, etanol ve uçucu yağ özütləri ve standartların toplam antioksidant aktiviteleri.....	86
Şekil 4.70. <i>Salvia candidissima</i> bitkisinin hekzan, etil asetat, etanol ve uçucu yağ özütləri ve standartların % inhibisyon değerleri.....	87
Şekil 4.71. <i>Salvia candidissima</i> ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarları (µg Pirokatekol/mg ekstrakt).....	88

TABLolar/ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. <i>Salvia</i> Türlerinin uçucu Yağları İle Yapılan Çalışmalar.....	6
Tablo 2.2. <i>Cupressocyparis leylandii</i> (Dall. Et jacks.) Dall. uçucu yağının değişik pH aralıklarında destilasyonu terpen yüzdelerinin değişimi.....	17
Tablo 4.1. <i>Salvia candidissima</i> Vahl. bitki özütlerinin verimleri.....	42
Tablo 4.2. <i>Salvia candidissima</i> Vahl. uçucu yağının kimyasal bileşimleri.....	43
Tablo 4.3. <i>Salvia candidissima</i> uçucu yağ ve ekstraktlarının β -Karoten renk giderim aktivitesi.....	86
Tablo 4.4. <i>Salvia candidissima</i> uçucu yağ ve ekstraktlarının, DPPH $\cdot$ radikali giderim aktivitesi.....	87
Tablo 4.5. <i>Salvia candidissima</i> ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarları.....	88

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BHA : bütillenmiş hidroksianisol

BHT: bütillenmiş hidroksitoluen

cm: Santimetre

dm: Desimetre

DPPH: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil

eV: Elektron volt

FCR: Folin-Ciocalteu Reaktifi

g: Gram

PE: Pinekatekol

GC: Gaz Kromatografisi

GC/MS: Gaz Kromatografisi/ Kütle Spektroskopisi

İTK: İnce tabaka kromatografisi

km: Kilometre

m: Metre

M: Molar

mg: Miligram

mL: Mililitre

mm: Milimetre

mM: Milimolar

MS: Kütle Spektroskopisi

µg: Mikrogram

µL: Mikrolitre

µm: Mikrometre

nm: Nanometre

RI: Retention index

1. GİRİŞ

İnsanlar, çok eski zamanlardan beri çevresindeki bitkilerden değişik şekillerde faydalanmışlardır. Bunları gıda, yakacak, silah, ilaç veya mesken yapımı için kullanmıştır. *Allium*, *Origatum*, *Mentha* ve *Thymus* cinslerinin bazı türlerinde olduğu gibi bitkiler besin maddesi olarak kullanılmalarının yanı sıra koku verici ve tat verici olarak da kullanılmaktadırlar (Baytop, 1984).

M.Ö. 3000 yıllarında kullanılmaya başlanan şifalı bitkiler, 1900'lü yıllarda modern tıbbın gelişmesiyle popülaritesini kaybetmeye başladı. Yerini büyük ölçüde kimyasal ilaçlara bıraktı ve alternatif bir tıp dalı olarak anılmaya başladı. Yıllar geçtikçe kimyasal ilaçların yan etkilerinin ortaya çıkmasıyla ve modern tıp ilaçlarının hala birçok rahatsızlıkta tam bir başarı sağlayamaması nedeniyle bitkisel ilaçlara dönüş başladı. Bu eğilim “Doğaya Dönüş” sloganıyla nitelenmekte “Yeşil Devrim” ve “Yeşil Dalga” gibi çarpıcı isimlerle de önemi vurgulanmaktadır (Başer, 1990).

Bitkilerden elde edilen ilk etken madde 1805'te Alman Kimyacı Serturme tarafından afyon bitkisinden izole edilen morfindir. Bunu 1820'de kınakının kabuklarından kinin, 1868'de yüksük otu (*Digitalis*) yapraklarından kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan digitalin ve 1890'da söğüt dalı kabuğundan asetil salisilik asidin izolasyonu takip etmiştir. Daha sonraları doğal ilaçların sentetik türevleri sentezlenerek insanların hizmetine sunulmuştur. Bazı doğal ilaçların laboratuarda sentezi pahalı bir işlem olduğu için hala bitkisel droglardan elde edilmektedir. Bitkisel drogların tedavide kullanılmasının başka bir üstünlüğü de birkaç etkiye birden sahip olmalarıdır. Oysa sentetik ilaçlar sadece tek etkiye sahiptirler. Bu amaçla yeni doğal ilaç ham maddeleri bulmak üzere bitkiler üzerinde yapılan araştırmalar gün geçtikçe artmaktadır (Baytop, 1984).

Yurdumuz, üç büyük fitocoğrafik bölgenin kesişim yerinde bulunduğundan floristik açıdan oldukça zengindir. İklim, yer şekilleri ve toprak özellikleri bakımından birçok bitkinin yetişmesi için uygun şartlara sahip olan Anadolu birçok bitkinin vatanıdır. Ülkemiz florasında yaklaşık olarak 10.000 kadar tür yetişmekte olup, bunların 1/3'ünün aromatik bitkilerden oluştuğu ve 650 kadarının halk hekimliğinde tedavi amaçlı olarak kullanıldığı rapor edilmiştir (Baytop, 1984).

2. GENEL BİLGİLER VE BOTANİK ÖZELLİKLER

2.1. Botanik Bilgiler

2.1.1. *Labiatae* (*Lamiaceae*) Familyası

Salvia cinsi *Labiatae* (*Lamiaceae*) familyasına aittir. *Labiatae*; adaçayı, dağçayı, nane, kekik gibi bir çok faydalı bitkileri içine alan yaklaşık 200 cins ve 3000 türle geniş bir ailedir. Ülkemizde bu familyanın 45 cinsi, 558 türü ve 742 taksonu var olup, endemizm oranı % 42,2'dir (Gören, 1997).

Bir ya da çok yıllık, genellikle salgı tüylü ve kokulu, otsu veya çalimsı bitkileri içermektedir. Gövde genellikle dört köşeli, yapraklar stipulasız, basit veya parçalı, karşılıklı çaprazdır. Çiçekler braktelerin koltuğunda yalancı vertisiller halinde, brakteler yapraklara benzer veya onlardan farklıdır. Çiçekler genellikle erdişidir. Kaliks 5 sepalli, sinsepal. Korolla 5 petalli, sinpetal, genellikle belirgin iki dudaklıdır. Stamenler 4 ve didinam, bazen ikinci konnektif iyi gelişmiştir. Ovaryum üst durumlu, 2 karpelli. Stilus ginobazik. Meyva 4 nukstan ibaret şizokarp (Davis, 1982).

Tıbbi ve aromatik bitkiler bakımından Akdeniz ve Ege Bölgesi çok zengindir. Özellikle *Micromeria*, *Origanum*, *Salvia*, *Thymus* ve *Thymbra* bu bölgelerde yetişen aromatik *Labiatae* üyeleri olup, uçucu ve aromatik yağ içermelerinden dolayı farmakoloji ve parfümeri sanayiinde önemlidir (Gören, 1997).

2.1.1.1. *Salvia* Cinsi

Labiatae familyasına bağlı olan ve uçucu yağ içeren *Salvia* türleri özellikle Akdeniz Bölgesinde yaygın durumdadır. *Salvia* cinsine bağlı bitkiler tek veya çok yıllık, otsu veya çalimsıdırlar. Özellikle çiçekleri bariz iki dudaklıdır ve dört adet stamen bulunur. Stamenlerin özel yapıları vardır, konektif iki kol şeklinde uzamış, uzun kolun ucunda verimli teka, kısa kolun ucunda ise plak şekline dönüşmüş verimsiz teka bulunur (Davis, 1982).

2.1.1.1.1. *Salvia candidissima* Vahl.

Çok yıllık otsu bitkilerdir. Gövde 30-60 cm dik, yukardan dallı, birçok sapsız kesecik içeren, alt kısımlarda yumuşaktan yünlüye doğru bir tüy yapısı, yukarıda

yoğun yumuşak tüylü kesecikler, küçük yumuşak çıkıntılar hakim. Yapraklar, basit dikdörtgenimsi şekilden genişçe yumurtamsı şekle kadar dönebilen, 2,5-10 x 1-9 cm, yumuşak kısa tüyden keçemsi sık tüye kadar değişen, neredeyse tam fakat kemirilmiş gibi dişli yapıdadır. Tabanı, kalpsi ya da dairemsi; yaprak sapı 3-11 cm dir. Çiçek durumu panikula, çok sık sarımsı-yeşil, yalancı çevrel çiçek durumu 2-6 çiçekten ibaret ve mesafeli. Brakteler, yumurtamsı-akuminat, 4-10 x 3-6 mm. Çiçek sapı 2-4 mm. Kaliks tüpsü-çan şeklinde, 12-15 mm, meyvede bu yapı 18 mm ye kadar genişler, yoğun yumuşak keseli, tüylü; üst dudak 3 çok yakın mukronat dişlerle birleşmiş. Koralla beyaz ya da beyaz ama sarı dudak yapısında, 22-27 mm; tüp 12 mm, karın gibi şişkin, pulcuklu, üst dudak bariz oraksı. Nutletler, 3 köşeli, yumurtamsı, 3 x 2,5 mm. Çiçeklenme zamanı mayıs- eylül ayları arasındır (Davis, 1982).

2.2. *Salvia* Türlerinin Halk Arasındaki Kullanılışı ve Farmakolojik Etkileri

Labiatae familyasının en geniş cinsi olan *Salvia*, 900 türle dünyanın her yerine dağılmış şekildedir. *Salvia* türleri uçucu yağ bakımından oldukça zengindir. Bu türe ait çok sayıda bitkinin biyolojik aktivitelerinden dolayı tedavi amaçlı, gıda olarak ayrıca gıda endüstrisinde aromatik özelliklerinden dolayı koku ve tat verici ve süs bitkisi olarak kullanımı oldukça eski zamanlara kadar dayanmaktadır (Kusumi vd, 1985; Peana vd, 1994; Newall vd, 1996; Hu vd, 1997; Senatore vd, 1997, 1998; Weiss, 1998).

Salvia türlerinden elde edilen birçok diterpenoidin, antioksidant (Nakanati, 1994), antifeedant (Sosa vd, 1994), antidiyabetik (Dobrynin vd, 1976) antibakteriyal (Gonziles vd, 1989) ya da sitotoksik (Moujir vd, 1996) özellik gösterdikleri belirlenmiştir.

Türkiye’de yetişen 40’ın üstünde *Salvia* türünde yapılan çalışmalarda, antibakteriyal (Miski vd, 1983), antitümör (Topcu vd, 1997) ve antitüberkülos (Ulubelen vd, 1997) bileşikler elde edilmiştir.

Salvia multicaulis Vahl.’dan izole edilen 16 terpenoidal bileşiğin oldukça yüksek antitüberküler aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Ulubelen vd, 1997).

Yapılan bir araştırmada, üzerinde çalışılan *Salvia* türlerinden, *Salvia syriaca* L., *Salvia amplexicaulis* Lam. ve *Salvia eriophora* Boiss and Kotschy’dan kardiyooktif,

Salvia viridis L., *Salvia ceratophylla* L., *Salvia caespitosa* Montbret and Aucher ex. Bentham ve *Salvia blepharochlaena* Hedge and Hub. Mor.'dan antibakteriyal bileşikler izole edilmiştir (Ulubelen, 2003).

Çin geleneksel tıbbında *Salvia miltiorrhiza* Bunge (L.)'nin kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanıldıkları rapor edilmiştir (Lin ve Chang, 2000).

Salvia triloba “Anadolu adaçayı” ve “Dağelması” olarak da bilinir. Gaz ve idrar söktürücü, sindirim düzenleyici, ter kesici özellikleri vardır. “Misk adaçayı” olarak bilinen *Salvia sclarea*, mide rahatsızlıklarında, kabızlık giderici, terlemeyi azaltıcı ve yatıştırıcı olarak kullanılmaktadır. Uçucu yağı parfümeri, gıda ve eczacılık alanlarında kullanılmaktadır.

Ülkemizde “Adaçayı”, “Dişotu” ve “Meryemiye” isimleriyle tanınan *Salvia officinalis* ve *Salvia fruticosa* gibi türleri gıda, parfümeri ve kozmetik sektöründe oldukça büyük bir öneme sahiptir. Tıbbi kullanımları da spazmolitik, antiseptik, kanamayı durdurucu gibi oldukça geniştir (Newall vd, 1996).

Salvia lanigera yaprakları aromatik çay ve değişik karın ağrısı sorunlarında kullanılmaktadır (Al-Hazimi vd, 1984).

2.3. *Salvia* Türlerinin Uçucu Yağları ile Yapılan Çalışmalar

Salvia türlerinin uçucu yağları ile yapılan çalışmalarda türlere göre uçucu yağ yüzdeleri aşağıdaki gibidir.

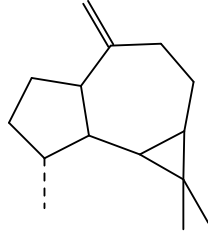
<u>Numara</u>	<u>Tür</u>	<u>Yetiştigi yer</u>	<u>Verim</u>
I	<i>Salvia cryptantha</i> Montbert & Aucher ex Benth.	Türkiye	0.37
II	<i>Salvia multicaulis</i> Vahl.	Türkiye	0.42
III	<i>Salvia tomentosa</i> Miller	Türkiye	0.51
IV	<i>Salvia pomifera</i> subsp. <i>Pomifera</i> L.	Yunanistan	3.20
V	<i>Salvia multicaulis</i> Vahl. var. <i>simplicifolia</i> Boiss	Lübnan	0.30
VI	<i>Salvia officinalis</i> L.	Portekiz	1.20
VII	<i>Salvia sclarea</i> L.	İtalya	0.41
VIII	<i>Salvia lanigera</i>	Ürdün	0.01
IX	<i>Salvia spinosa</i>	Ürdün	0.02
X	<i>Salvia syriaca</i>	Ürdün	0.11

Bileşikler	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
α -Eudesmol	1.4	0.5	-	-	-	-	<0.01	-	-	-
Valeranon	2.5	0.9	-	-	-	-	-	-	-	-
α -Bisabol	0.4	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-
Manool (epi-13)	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α -Tujen	-	-	0.7	72.3	1.1	-	-	-	-	0.4
p-Simen	-	-	1.1	0.5	0.1	-	0.1	0.6	<0.1	0.4
Limonen	-	-	2.2	0.6	0.8	0.15	0.3	0.4	<0.1	0.8
<i>trans</i> -Sabinen hidrat	-	-	0.2	0.3	-	0.3	-	-	-	0.3
Linalil asetat	-	-	0.3	-	-	-	49.8	-	-	-
Timol	-	-	0.7	-	1.3	-	-	54.9	68.9	15.5
Karvakrol	-	-	0.9	-	0.8	-	-	0.6	0.9	-
α -Ylangen	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-
β -Bourbonen	-	-	0.8	-	1.1	≤ 0.05	<0.01	<0.1	-	-
β -Kububen	-	-	0.2	-	-	-	<0.01	-	-	-
α -Gurjunen	-	-	0.3	-	-	≤ 0.05	-	0.9	-	-
Aromadendren	-	-	0.3	-	-	0.44	-	-	-	-
<i>allo</i> - Aromadendren	-	-	0.2	-	1.7	0.18	-	-	0.1	-
γ -Amorfen	-	-	1.2	-	-	-	-	-	-	-
Ledol	-	-	0.7	-	1.0	-	-	-	-	-
Sabinen	-	-	-	1.5	0.2	0.06	-	-	-	1.2
Mirsen	-	-	-	1.1	0.6	0.95	-	0.4	-	-
1,8-Sineol	-	-	-	1.8	3.8	8.45	0.1	<0.1	-	1.5
α -Terpinolen	-	-	-	<0.1	-	-	<0.01	-	-	-
β -Tujon	-	-	-	7.1	1.0	-	-	-	-	-
İzoborned	-	-	-	0.1	-	0.05	-	-	-	-
α -Humulen	-	-	-	0.1	0.3	4.46	<0.01	-	<0.1	-
<i>trans</i> -Pinokarveol	-	-	-	-	0.6	-	-	1.9	0.1	2.6
Mirtenal	-	-	-	-	1.2	0.33	-	-	-	-
<i>trans</i> -Karveol	-	-	-	-	0.4	-	-	-	-	0.2
Mirtenil asetat	-	-	-	-	1.2	-	-	-	-	-
Sabinil asetat	-	-	-	-	5.3	-	-	-	-	-
α -Terpinil asetat	-	-	-	-	0.4	-	-	-	-	-
Euganol	-	-	-	-	2.0	0.46	-	-	-	-
Siklosativen	-	-	-	-	<0.05	-	-	-	-	-
Ylangen	-	-	-	-	0.8	-	-	-	-	-
β -Elemen	-	-	-	-	<0.05	0.1	-	-	-	-
β -Karyofilen	-	-	-	-	4.0	11.75	-	0.3	0.6	0.4
Aromadendren	-	-	-	-	4.6	-	-	-	-	-
(E)- β -Farnesen	-	-	-	-	0.7	-	-	-	0.2	-
ar-Kursumen	-	-	-	-	1.4	-	-	-	-	-
Viridifloren	-	-	-	-	0.9	0.82	-	-	-	-
Valensen	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
α -Selinen	-	-	-	-	<0.05	-	-	-	-	-
α -Muurolen	-	-	-	-	1.2	-	-	-	0.2	-
<i>cis</i> -Kalamenen	-	-	-	-	1.9	-	-	-	-	-
α -Kalasoren	-	-	-	-	0.6	-	-	-	-	-
Spathulenol	-	-	-	-	<0.05	-	0.3	3.4	0.3	7.6
Globulol	-	-	-	-	0.4	-	-	-	-	-
Humulen epoksit 2	-	-	-	-	0.1	0.38	-	-	-	-
<i>epi</i> -Globulol	-	-	-	-	0.6	-	-	-	-	-
T-Muurolol	-	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-
Kubenol	-	-	-	-	0.8	-	-	-	-	-
α -Kadinol	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
Kandalen	-	-	-	-	2.0	-	-	-	-	-
Hekzahidrofarnesil aseton	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-

Bileşikler	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Pitol	-	-	-	-	0.8	-	-	-	-	-
Palmitik asit	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-	-
Pentokosan	-	-	-	-	0.6	-	-	-	-	-
Heptakosan	-	-	-	-	1.2	-	-	-	-	-
Nonakosan	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
Metil-pirazin	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
Furfural	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
2-Etil pirazin	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
Benzaldehit	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
5-Metil furfural	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
3-Oktanon	-	-	-	-	-	0.15	-	-	-	-
3-Oktanol	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
Pirazin-2-etil-3-metil	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
o-Simen	-	-	-	-	-	0.04	-	-	-	-
Benzen asetaldehit	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
2-Asetil pirrol	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
trans-Linalool oksit	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
p-kresol	-	-	-	-	-	0.11	-	-	-	-
o-Guaiakol	-	-	-	-	-	0.14	-	-	-	-
cis-Tujon	-	-	-	-	-	13.14	-	-	-	-
Maltol	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
trans-Tujon	-	-	-	-	-	13.68	-	-	-	-
p-Simen-8-ol	-	-	-	-	-	0.71	-	1.6	<0.1	0.2
Karvotan aseton	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
cis-karvon oksit	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
Bornil asetat	-	-	-	-	-	0.7	-	-	-	-
2-n-Heptilfuran	-	-	-	-	-	0.56	-	-	-	-
m.Asetanisol	-	-	-	-	-	0.43	-	-	-	-
Mirtenil asetat	-	-	-	-	-	0.11	-	-	-	-
Siringol	-	-	-	-	-	0.3	-	-	-	-
İzolede	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
α-Izokomen	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
trans-Jasmon	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
β-Longipinen	-	-	-	-	-	0.22	-	-	-	-
β-Sedren	-	-	-	-	0.08	-	-	-	-	-
trans-Izoeugenol	-	-	-	-	<0.05	-	-	-	-	-
trans-Kadina-1(6), 4-dien	-	-	-	-	0.09	-	-	-	-	-
γ-Gurjunen	-	-	-	-	0.14	-	-	-	-	-
α-Muurulen	-	-	-	-	<0.05	-	-	-	-	-
β-Thuiaplisinol	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
Karyofilen alkol	-	-	-	-	-	≤0.05	-	-	-	-
Karyofilen oksit	-	-	-	-	-	1.26	0.8	-	-	-
Pimaradin	-	-	-	-	-	10.19	-	-	-	-
(Z)-Osimen	-	-	-	-	-	-	0.1	-	0.2	-
(E)-Osimen	-	-	-	-	-	-	<0.01	-	0.2	0.2
3-Hekzan-1-ol	-	-	-	-	-	-	<0.01	-	-	-
(Z)-Linalool oksit	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-
Asetik asit	-	-	-	-	-	-	<0.01	-	-	-
Nerol oksit	-	-	-	-	-	-	<0.01	-	-	-
(E)-Linalool oksit	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-
Linalil format	-	-	-	-	-	-	0.2	-	-	-
Mentol	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-
Etil benzoat	-	-	-	-	-	-	<0.01	-	-	-
Sitral	-	-	-	-	-	-	0.2	-	-	-

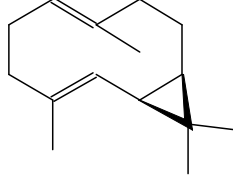
Bileşikler	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
α -Terpineol + gernail format	-	-	-	-	-	-	5.1	-	-	-
Germakren	-	-	-	-	-	-	0.3	-	-	-
Leden	-	-	-	-	-	-	<0.01	-	-	-
Neril asetat	-	-	-	-	-	-	1.6	-	-	-
α -Farnesen	-	-	-	-	-	-	<0.01	-	-	-
Geranil asetat	-	-	-	-	-	-	2.8	-	-	-
Dihidro- β -agarofuran	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-
Nerol	-	-	-	-	-	-	0.9	-	-	-
Geraniol	-	-	-	-	-	-	2.2	-	-	-
Siklareol oksit	-	-	-	-	-	-	0.2	-	-	-
Dimetil-o-phthalat	-	-	-	-	-	-	<0.01	-	-	-
Metil-etil- o-phthalat	-	-	-	-	-	-	<0.01	-	-	-
Dietil- o-phthalat	-	-	-	-	-	-	<0.01	-	-	-
(E)-2-hekzenal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-Okten-3-one	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-
6-Metil-5-hepten-2-one	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1
2-Pentilfuran	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-
Izopentil 2-metil butanoat	-	-	-	-	-	-	-	-	4.1	-
Non-anal	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-	0.2
Izopetil izovalerat	-	-	-	-	-	-	-	-	5.3	-
α -Kampholenal	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-	1.1
<i>cis</i> -verbenol	-	-	-	-	-	-	-	0.8	-	1.9
<i>trans</i> -verbenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2
Menthofuran	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-
Metil khavisol	-	-	-	-	-	-	-	3.5	2.1	2.5
Verbenon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1
Metil timol	-	-	-	-	-	-	-	0.3	0.1	-
Metil karvakrol	-	-	-	-	-	-	-	0.9	0.7	0.2
Izobornil asetat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12.0
δ -Elemen	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-
Piperitenon oksit	-	-	-	-	-	-	-	0.4	0.1	0.5
(E)- β -damaskenon	-	-	-	-	-	-	-	<0.1	<0.1	-
p-2,5-Dimetoksi simen	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-	-
Izoamil benzoat	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-
β -Kadinen	-	-	-	-	-	-	-	1.2	-	-
<i>cis</i> -Muurola-4(14),5-dien	-	-	-	-	-	-	-	2.3	-	-
β -Bisabolen	-	-	-	-	-	-	-	0.5	1.1	-
<i>cis</i> - γ -Kadinen	-	-	-	-	-	-	-	0.8	0.3	-
β -Seski-fellandren	-	-	-	-	-	-	-	-	1.1	-
<i>trans</i> -Kalamenen	-	-	-	-	-	-	-	0.6	-	-
Salina-3,7(11)-dien	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-	-
Guaiol	-	-	-	-	-	-	-	0.6	0.2	-
Karotol	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-
Kedrol	-	-	-	-	-	-	-	8.9	1.1	0.3
<i>epi</i> -10- γ -eudesmol	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-
T-Kadinol	-	-	-	-	-	-	-	1.4	0.1	-
β -Eudesmol	2.4	1.0	-	-	0.4	-	0.3	-	0.6	-
E- β -Karyofilen	-	-	-	-	-	-	0.8	-	-	-

2.4. *Salvia* Türlerinin Uçucu Bileşenlerinin Kimyasal Yapıları



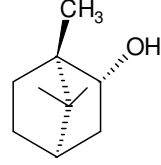
allo-aromadendren

(1)



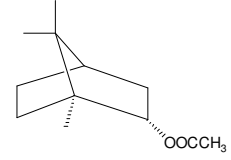
Bisiklogermakren

(2)



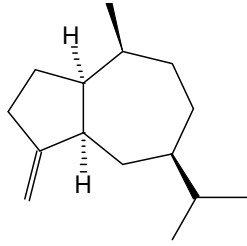
Borneol

(3)



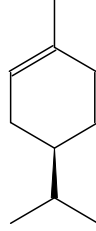
Bornil asetat

(4)



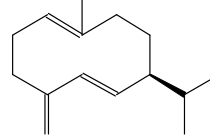
β -bourbonen

(5)



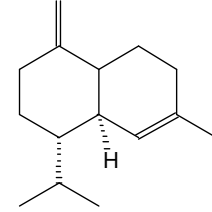
α -fellandren

(6)



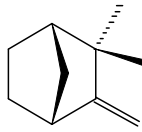
Germakren-D

(7)



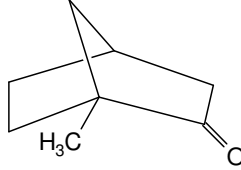
β -kadinen

(8)



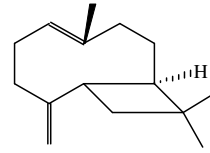
Kamfen

(9)



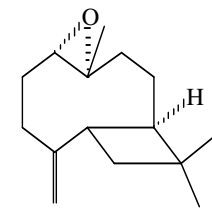
Kamfor

(10)



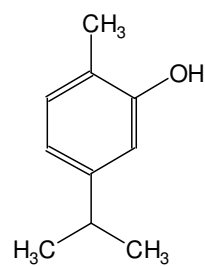
β -karyofilen

(11)

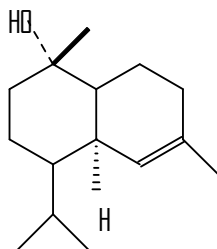


Karyofilen oksit

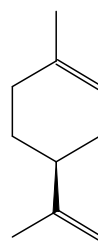
(12)



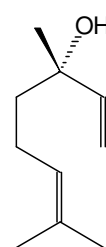
Karvakrol
(13)



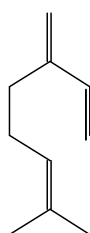
α-kapoen
(14)



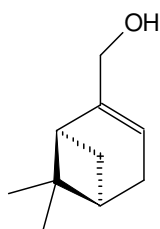
Limonen
(15)



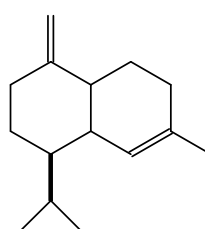
Linalool
(16)



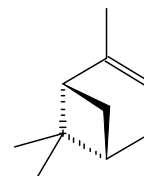
β-mirsen
(17)



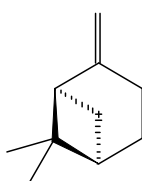
Mirtenol
(18)



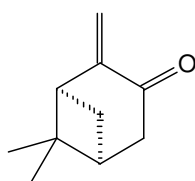
γ-muurolen
(19)



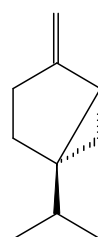
α-pinen
(20)



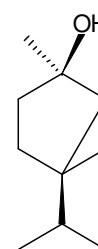
β-pinen
(21)



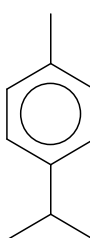
Pinokarvon
(22)



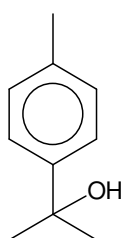
Sabinen
(23)



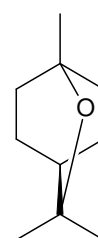
cis-sabinenhidrat
(24)



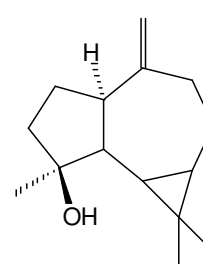
p-simen
(25)



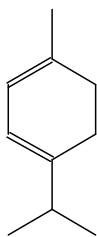
p-simen-8-ol
(26)



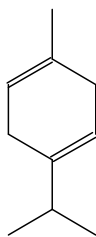
1,8-sineol
(27)



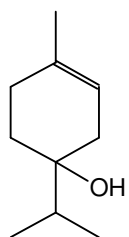
spathulenol
(28)



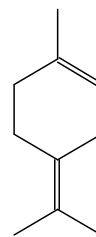
α -terpinen
(29)



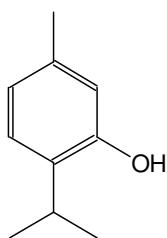
γ -terpinen
(30)



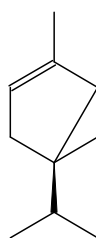
Terpinen-4-ol
(31)



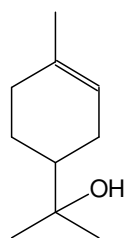
Terpinolen
(32)



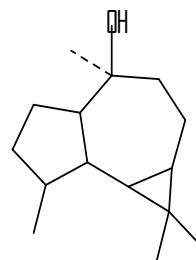
Timol
(33)



α -tujen
(34)



α -terpineol
(35)



Viridiflorol
(36)

2.5. Uçucu Yağlar

Bitkiler aleminde yaygın olarak bulunan, kendine has koku, tat, renk ve görünümünün yanı sıra uçucu özelliğe sahip olan bu maddeler uçucu yağ diye adlandırılmaktadır. Oda sıcaklığında sıvı halde olan, kolaylıkla kristalleşebilen uçucu, kuvvetli kokulu, su buharı ile sürüklenabilen yağimsı karışımlardır. Halk arasında 'uçucu yağ', 'eterik yağ' ve güzel kokulardan dolayı 'esans' gibi isimlerle anılan bu karışımlarda terpenik hidrokarbonlar ve bunların oksijenli türevleri; organik asitler, alkoller, fenoller, ketonlar ve esterler bulunur (Tanker vd, 1990; Duru, 1993; Güvenalp, 1993).

Uçucu yağ taşıyan bitkiler, daha çok sıcak iklim bölgelerinde yetişmektedir. Akdeniz bölgesi uçucu yağ taşıyan bitkiler açısından en zengin bölgelerden biridir. Uçucu yağlar bitkinin herhangi bir organında (salgı tüylerinde, salgı ceplerinde, salgı kanallarında ve salgı hücrelerinde) bulunabilmektedir. Uçucu yağın bitkide protoplazmada bulunduğu ya da hücre duvarının reçinensi tabakasının bozunması ile meydana geldiği ileri sürülmektedir (Tanker vd, 1990).

Uçucu yağlar genellikle sıvı olmalarına rağmen katı reçinensi halde de bulunabilirler. Uçucu yağların pek çoğu renksiz olduğu halde, kırmızı ve mavi renkli olanları da vardır. Ancak zamanla oksitlenebilir, reçineleşebilir ve renkleri koyulaşabilir (Tanker vd, 1990; Güvenalp, 1993).

Uçucu yağlar sudan hafif karışımlardır. Bu nedenle su ile karışmaz ve su yüzeyinde yağlı bir tabaka oluşturur. Ancak uçucu yağlar kokularının suya geçmesine yetecek oranda da olsa suda çözünür ve bu özelliğe dayanarak aromatik sular hazırlanır (Duru, 1993; Güvenalp, 1993).

Uçucu yağlar petrol eteri, benzen, eter, etanol gibi organik çözücülerde çözünürler. Uçucu yağları sabit yağlardan ayıran en önemli özelliklerden biri sulu etanolde çözünbilmesidir. Uçucu yağlar, su buharı ile sürüklenebilirler ve süzgeç kağıdı üzerinde leke bırakmazlar. Sabit yağlar ise su buharı ile sürüklenmezler ve süzgeç kağıdı üzerinde yağlı bir leke bırakırlar. Bu özellik uçucu yağları sabit yağlardan ayırır (Tanker vd, 1990; Duru, 1993; Güvenalp, 1993).

2.5.1. Uçucu Yağların Eldesi

Uçucu yağlar; bitkisel droglardan uçucu yağ miktarı ve bileşenlerine göre değişik yöntemlerle elde edilebilir (Özek, 1990; Tanker vd, 1990; Duru, 1993). Bu yöntemler 3 ana grupta toplanmıştır.

1. Mekanik Yöntem
2. Ekstraksiyon (Tüketme) Yöntemi
 - a) Organik Çözücü ile Tüketme
 - b) Sabit Yağ ile Tüketme
3. Destilasyon Yöntemi
 - a) Su Destilasyonu (Hidrodestilasyon)
 - b) Buhar Destilasyonu
 - c) Su Buharı Destilasyonu

Çalışmamızda yukarıda belirtilen metotlardan su destilasyonu (hidrodestilasyon), yöntemi kullanılmıştır.

2.5.1.1. Mekanik Yöntem

Bazı droglardan destilasyon yöntemi ile uçucu yağ elde edilmek istendiğinde bu droglardaki uçucu yağ bozunmaktadır. Bu durumda bir kısım droğa bu yöntem uygulanır. Presleme yöntemiyle elde edilen yağlar genellikle berrak değildir. Bu ekstraktları berraklaştırmak için süzme, santrifüj, alkol ile seyreltme (fermantasyonu engellemek için), ısıtma (albuminleri çöktürmek için) gibi işlemler uygulanır.

2.5.1.2. Ekstraksiyon (tüketme) yöntemi

Bazı bitkilerin esansları su buharıyla bozunabilir veya bazı bitkilerin uçucu yağı çok az olduğundan esanslarını destilasyonla çıkarmak güçtür. Bu gibi hallerde ekstraksiyon metodu kullanılır. Bu metot uçucu yağ uygun çözücüler yardımıyla bitkiden alınır. Çözücüye geçen esans destilasyon yolu ile çözücünden ayrılır. Tüketme işlemi benzen, petrol eteri, hekzan gibi organik çözücülerle yapılabildiği gibi sabit yağlarla da yapılabilmektedir. Tüketme yönteminin en belirgin üstünlüğü işlem sırasında sıcaklığın belli derecede sabit tutulabilmesidir.

2.5.1.3. Destilasyon yöntemi

2.5.1.3.1. Su destilasyonu (hidrodestilasyon)

Kurutulmuş ve ısılatmakla bozunmayan bitkisel materyallerden uçucu yağ elde edilirken uygulanan bir yöntemdir. Bu yöntemle, elde edilen uçucu yağ yanında aromatik suda elde edilir (Özek,1990; Tanker vd, 1990; Duru, 1993).

Su destilasyonu yönteminde, su miktarı uçucu yağı çıkarılacak bitkisel materyali örtecek kadar olmalı eğer su miktarı az olursa materyal aşırı ısınmadan dolayı kavrulabilir. Sistem dışarıdan ısıtılır ve su dokulara nüfuz ederek önce kuvvetli polar maddeleri çözer. Düşük polariteye sahip maddeler ise daha sonra distillenir. Karışım hücre cidarından difüzyona uğrar ve ısı etkisiyle buharlaşır. Yağ taşıyan buharlar soğutucuda yoğunlaşarak toplama kabında toplanır. Toplama kabında toplanan uçucu yağlar su ile karışmadığından ve sudan hafif olduğundan kolayca ayrılır.

Su destilasyonu yönteminde, ısının etkisiyle uçucu yağdaki bazı bileşenlerin hidroliz olması, yağda bozunma ve parçalanma meydana gelmesi nedeniyle kimyasal bileşikler bazı değişikliklere uğrayabilir (Özek, 1990; Tanker vd, 1990; Duru, 1993; Güvenalp, 1993).

2.5.2. Uçucu Yağların Elde Edilişindeki Değişmeler

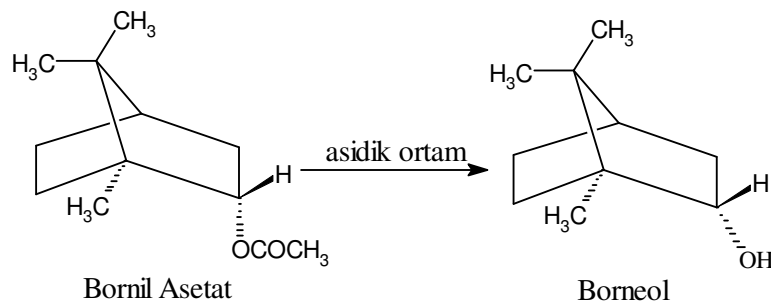
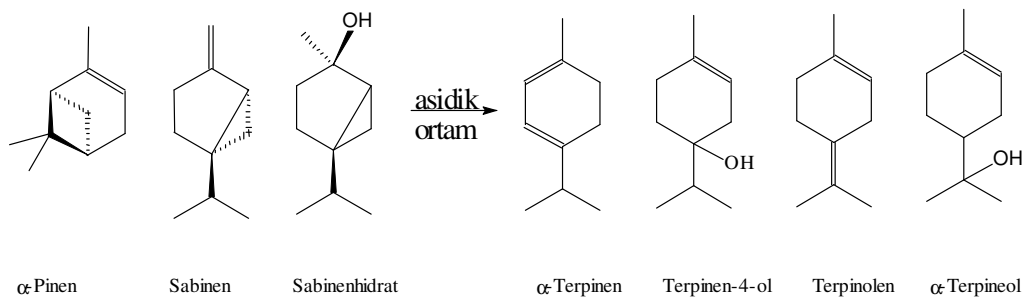
Destilasyon sırasında uçucu yağın değişikliğe uğrayıp uğramadığının tespiti için birçok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalarda destilasyona bağlı olarak, ortam şartlarında meydana gelen değişiklikler ve bunların uçucu yağının kimyasal yapısı üzerine olan etkisi incelenmiştir (Koedam vd, 1981; Başaran, 1984). Elde edilen sonuçlara göre, uçucu yağ ya destilasyon şartlarından ya da destilasyon cihazına bağlı olarak değişmektedir. Değişmelere sebep olan faktörleri başlıca destilasyon süresi, tatbik edilen ısı, ortamın pH'sı ve destilasyon aletinin yapısıdır (Tyler vd, 1981).

Uçucu yağın bulunduğu dokuya bağlı olarak, tatbik edilen süre değişir. Uçucu yağ dış salgı tüylerinde bulunuyorsa, süre kısa, buna karşılık içteki dokularda bulunuyorsa süre uzundur. Bu süreyi kısaltmak için bitki toz edilir. Fakat Toz etme esnasında meydana gelen ısı materyalin taşıdığı uçucu yağın bir kısmının

kaybolmasına ve yapısının değişmesine sebep olabilir. Bu nedenle toz etme işlemi, sıvı azot veya karbondioksit karı ile sağlanan düşük ısıda yapılmalıdır (Duru, 1993).

Metot farklılığına göre uçucu yağların kimyasal bileşimlerdeki değişmeler üzerine araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalarda ekstraksiyon sonucu elde edilen uçucu yağ ile, destilasyon sonucu elde edilen uçucu yağ arasında önemli farklılıklar gözlenmiştir (Koedam vd, 1981).

Uzun süre destilasyon ısısının uygulanması nedeniyle uçucu yağın yapısında bulunan özellikle düşük polariteye sahip hidrokarbonlarda bazı değişiklikler meydana gelir. Ayrıca, kaynama noktasında uzun süreli ısı tatbikinden dolayı, ortamın pH'sı asite doğru kayar ve bazı terpenlerin yapıları değişir. Uçucu yağda bulunan sabinen, sabinen hidrat ve α -pinen, asidik ortamda terpinen-4-ol, terpinen, terpineolen ve α -terpineole döner. Bornil asetat ise borneole dönüşmektedir. Oksijenli maddelerin büyük bir kısmı ise pH'dan etkilenmez veya çok az etkilenir (Koedam vd, 1981; Başaran, 1984). Araştırmalarda incelenen maddelerin çeşitli pH aralıklarında % miktarları Tablo 2.2'de verilmiştir.



Tablo 2.2. *Cuprassocyparis leylandii* (Dall. Et jacks.) Dall. uçucu yağının değişik pH aralıklarında destilasyonu terpen yüzdelерinin değışimi

Terpen/pH	2,2	3	4	5	6	7	8
α -Pinen	13,9	14,7	15,4	15,9	16,3	16,4	16,4
α -Tujen	0,5	0,9	1,2	1,4	1,6	1,7	1,7
Sabinen	6,0	13,8	21,4	26,9	32,3	35,5	37,2
α -Terpinen	10,5	7,0	5,0	3,6	2,6	1,8	1,5
γ -Terpinen	12,24	1,07	7,9	5,9	4,0	3,1	2,4
Terpineolen	5,8	4,9	4,1	3,8	3,3	3,0	2,9
Sabinen hidrat	0,2	0,2	0,3	1,0	2,8	3,7	4,2
Terpinen-4-ol	23,3	20,7	17,0	12,8	8,0	6,3	5,2
α -Terpineol	2,8	2,1	1,4	1,2	0,9	0,9	0,8
Bornil Asetat	18,0	-	-	24,1	-	36,0	-
Borneol	16,5	-	-	11,7	-	4,2	-

2.5.3. Uçucu Yağların Kimyasal Bileşimi

Uçucu yağların en önemli kısımları terpenik bileşikler ve onların yüksek homologlarıdır. Bu bileşikler, terpenik hidrokarbonlar (alifatik, monosiklik, bisiklik ve seskiterpen) ve bunların oksijenli türevleridir (alkol, aldehit, keton). Terpenik maddelerden oksijensiz olanlar kolay uçucu olduklarından düşük derecelerde bile sıvı halde kahlrlar (Baytop, 1986).

Terpenlerin oluşumundaki yapı taşı izoprendir ve karbon sayısına göre isimlendirilirler. İzopren 5 karbon yapısına sahip bir moleküldür. Monoterpenler ($C_{10}H_{16}$) 10 karbon atomu ya da iki izopren molekülünden, seskiterpenler ($C_{15}H_{24}$) 15 karbon atomu ya da üç izopren molekülünden, diterpenler ($C_{20}H_{32}$) 20 karbon atomu ya da dört izopren molekülünden, triterpenler ($C_{30}H_{48}$) 30 karbon atomu ya da altı izopren molekülünden meydana gelirler. Uçucu yağlarda monoterpenler ile

seskiterpenler ana etken madde sınıfları olarak bulunurlar. Diterpenler ise çok az uçucu yağ çeşidinde ve az miktarda bulunur. Uçucu yağı oluşturan bileşenlerin %90'ı monoterpenik ve seskiterpenik yapıdadır (Tyler vd,1988).

Tıbbi açıdan önemli olan bu metabolitler biogenetik olarak gruplandırılmışlardır. Bu grupların bir kısmı iskelet yapılarına göre karakterize edilebilmişlerdir. Fonksiyonel grupların belirlenmesi ile bileşiklerin kimyasal yapıları tam olarak aydınlatılmıştır. Böylece terpenler ve terpen olmayan maddeler kimyasal özelliklerine göre (terpenler, alkoller, eterler, ketonlar diye; terpen olmayan maddeler ise alifatik orijinli veya aromatik olarak) sınıflandırılmışlardır (Tetik, 1996).

Kimyasal bileşimleri yönünden değişik drogların uçucu yağları çok farklılıklar göstermesine rağmen genel olarak büyük çoğunluğu bütün canlı organizmalarda mevcut olan ve biyolojik önemi bulunan terpenoik maddelerden oluşmuştur. Uçucu yağlardaki çeşitli maddeleri 4 grup altında toplayabiliriz.

1. Terpenoik maddeler
2. Aromatik maddeler
3. Düz zincirli hidrokarbonlar
4. Azot ve kükürt taşıyan bileşikler

2.5.3.1. Terpenler ve Sınıflandırılmaları

Terpenler ($C_{10}H_{16}$), izopren (C_5H_8) birimlerine bölünebilen doğal ürünler olarak tanımlanmaktadır ve karbon sayısına göre isimlendirilirler. Hemiterpenler (C_5H_8) bir izopren ünitesinden, monoterpenler ($C_{10}H_{16}$) iki izopren ünitesinden, seskiterpenler ($C_{15}H_{24}$) üç izopren ünitesinden, diterpenler ($C_{20}H_{32}$) dört izopren ünitesinden, triterpenler ($C_{30}H_{48}$) altı izopren ünitesinden meydana gelirler. Uçucu yağların bileşiminde daha çok mono ve seskiterpenler yer alırlar (Tyler vd, 1988).

Terpenler bitki dokularında genellikle serbest halde bulunurlar. Bazıları ise glikozitleri veya organik asit esterleri ya da proteinlerle birleşmiş olarak bulunur. Küçük moleküllü terpenoidler (C_{10} - C_{15}) su buharı destilasyonu, büyük moleküllü terpenoidler ise ekstraksiyon yöntemleri ile ayrılırlar. Daha büyük moleküllü terpenoidler ise ekstraktları alınarak kolon ve ince tabaka kromatografisi gibi yöntemlerle ayrılabilirler (Gören, 1997).

Terpenoidler izopren birimlerinin sayısına göre sınıflandırılırlar. Ruzicka tarafından ortaya atılmış olan ‘İzopren Kuralına’ göre bütün terpenik bileşiklerin karbon iskeletleri izopren birimlerinin iki ya da daha fazlasının birleşmesiyle oluşmuştur (Boiteau vd, 1969).

Terpenler fiziksel özelliklerine göre iki gruba ayrılabilirler;

1. Uçucu terpenler: Su buharı ile sürüklenebilen küçük moleküllü monoterpenler ve bazı seskiterpenler.

2. Uçucu olmayan terpenler: Büyük moleküllü seskiterpenler, diterpenler, triterpenler ve politerpenler.

<u>İzopren sayısı</u>	<u>Karbon sayısı</u>	<u>Sınıfı</u>
1	5 C	Hemiterpenler
2	10 C	Monoterpenler
3	15 C	Seskiterpenler
4	20 C	Diterpenler
5	25 C	Sesterpenler
6	30 C	Triterpenler
8	40 C	Tetraterpenler
		(Karotenoidler)
n	(5 C) _n	Politerpenler

2.5.3.1.1. Monoterpenler

İki izopren ünitesinin bağlanmasından oluşan on karbonlu bileşiklerdir. Monoterpenlerde otuzsekiz farklı iskelet tipine rastlanmıştır. Bunların çoğu düzenli tiptedir, yani iki izopren molekülü ‘baş-kuyruk’ bağı ile bağlıdır. Birçok monoterpenin doğada tek bir izomeri bulunur. Fakat aynı bitkide iki izomerin bulunması haline sıkça rastlanır. Monoterpenlerin en yaygın kullanılanları α -pinen ve β -pinen’dir. Çam ağaçlarında bulunurlar ve plastik sanayinin hammaddesi, parfümeri sanayinin ise başlangıç maddesi olarak kullanılırlar. Bunun yanı sıra monoterpenler antispazmotik, antibakteriyel, antifungal ve hatta antikanser özellikleri nedeni ile halk ilaçlarında kullanılırlar (Manitto, 1981).

Monoterpenler yapılarına göre üç grupta incelenirler;

Asiklik monoterpenler: Düz zincir halindedir ve 3 çift bağ taşırlar. Optikçe aktiflikleri yapılarında taşıdıkları asimetrik karbon atomundan ileri gelmektedir.

Monosiklik monoterpenler: Bir halka ve iki çift bağ taşırlar.

Bisiklik monoterpenler: İki halka ve bir çift bağ taşırlar.

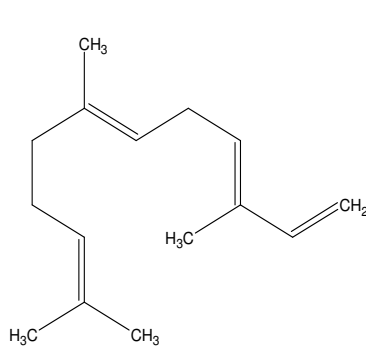
2.5.3.1.2. Seskiterpenler

Seskiterpenler birçok farklı organizmada rastlanan büyük bir madde grubudur. Bu bileşiklerin çoğunun yapısının aydınlatılması yeni kromatografik ve spektroskopik metodlarla son 25 yılda olmuştur. Seskiterpenlerin farnesil pirofosfatın trans ve cis izomerlerinden türediği bilinmektedir (Roberts, 1971).

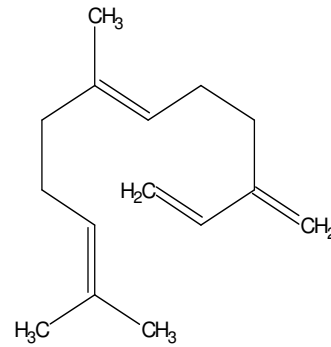
Seskiterpenler fizyolojik etkileri yönünden incelendiğinde, taşıdıkları bileşiklerden ileri gelen fitotoksik ve antibiyotik özellikleri olduğu görülmüştür. Örnek olarak bitkilerde hormonların uyarıcı veya inhibe edici dengelerini korumalarına yardımcı oldukları söylenebilir (Tetik, 1996).

Seskiterpenler iskelet yapılarına göre altı sınıfa ayrılırlar (Roberts, 1971; Devon ve Scott, 1972; Beal, 1991).

Asiklik seskiterpenler: Bu gruba örnek olarak papatya uçucu yağında bulunan β -farnesen ile elma ve armut gibi meyvelerde bulunan α -farnesen verilebilir.

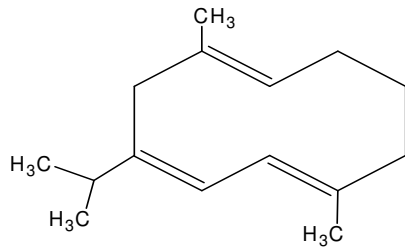


α -Farnesen

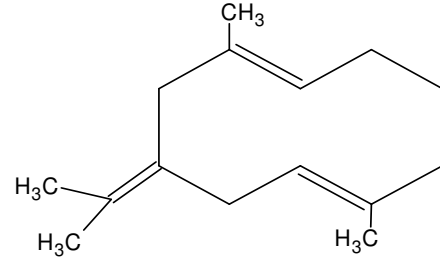


Farnesen

Monosiklik seskiterpenler: Bu gruba örnek olarak *Eunicea mammosa* da bulunan germakren A, *Citrus junos* kabuk yağında bulunan germakren B ve *Kadsura japonica* kuru meyvelerinde bulunan germakren C verilebilir.

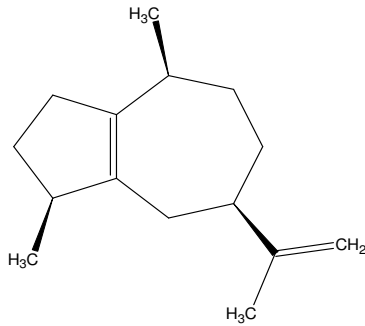
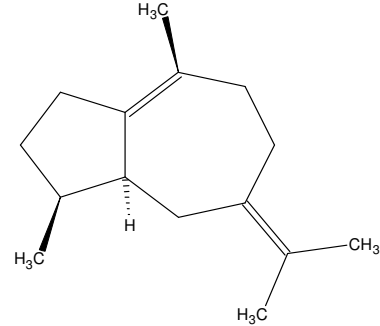


Germakren C



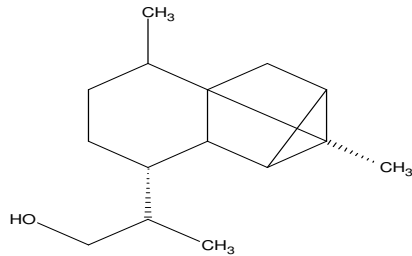
Germakren B

Bisiklik seskiterpenler: *Pogostemon patchouli*'nin paçuli yağında bulunan α -guayen, β -bulnesen ve bulnesol bu grubun başlıca örnekleridir.

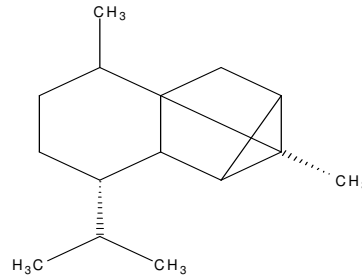
 α - Guayen β - Bulnesen

Trisiklik seskiterpenler: Geranium bourbon uçucu yağında bulunan β -burbonen ve *Eupatorium serotinum* da bulunan α -kubeben bu grubun iki örneğidir.

Tetrasiklik seskiterpenler: *Vetiveria zizanioides* uçucu yağında bulunan siklokopakamfenol ile *Helminthosporium sativum* yağında bulunan siklosativen ve sativen başlıca örneklerdendir.

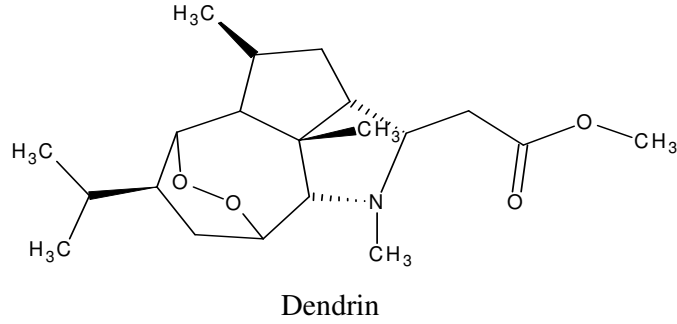


Siklokopakamfenol



Siklosativen

Azotlu heterosiklik seskiterpenler: Bu gruba örnek olarak *Dendrobium nobile* (Orchidaceae)'de bulunan dendrin ve dendrobin verilebilir.

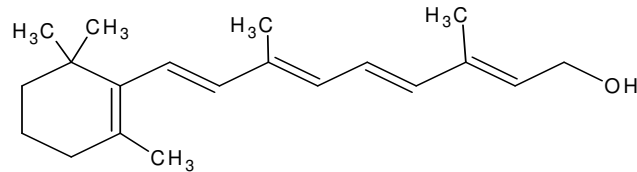


2.5.3.1.3. Diterpenler

Diterpenler, bitkiler aleminde yaygın olarak bulunan, dört izopren molekülünden meydana gelen, çeşitli farmakolojik etkilere sahip olan bileşiklerdir. Diterpenler kimyasal yapılarına göre şu şekilde gruplandırılabilir:

Asiklik diterpenler: Doğada az rastlanan diterpenler olup genellikle deniz ürünlerinden elde edilmektedir. Yeşil algler doğrusal yapıdaki asiklik diterpenler için bir kaynak oluşturmaktadır (Hanson, 1984). Osimen, geraniol, farnesol türevleri ve oksepan diterpenler bunlara ait örneklerdir.

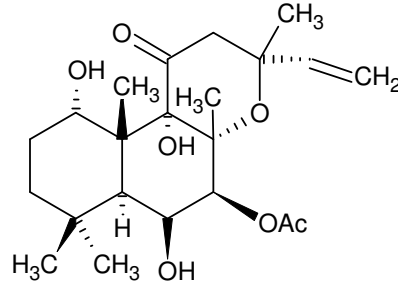
Monosiklik diterpenler: Doğada en çok bulunan ve en önemli monosiklik diterpen A₁ vitamini (Retinol) dir.



Vitamin A₁ (Retinol)

Bisiklik diterpenler: Labdanlar, klerodan ve neoklerodanlar olmak üzere iki gruba ayrılır. Labdanlara özellikle *Compositae* ve *Lamiaceae* familyalarındaki bitkilerde yaygın olarak rastlanmaktadır. Bunlardan forskolin *Coleus forskohlii* bitkisinden izole edilen ve antihipertansif etkisi saptanmış labdan yapısında önemli bir bisiklik diterpendir (Hanson, 1986).

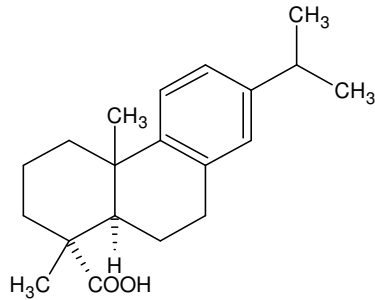
Klerodanlar ve neoklerodanlar başlıca *Teucrium* türleri olmak üzere, *Ajuga* ve *Scutellaria* türlerinden de elde edilen ve insekt antifeedant etki gösteren bisiklik diterpenlerdir (Simmonds vd, 1989).



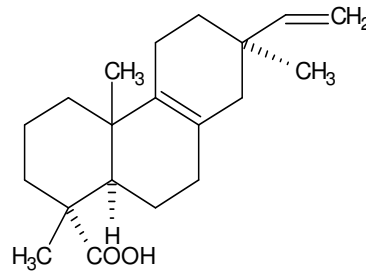
Forskolin

Trisiklik diterpenler: Başlıcasını abietan ve pimarane diterpenler oluşturur. Fosil reçineleri üzerinde yapılan bir çalışmada büyük miktarda abietan yapısındaki dehidroabietik asiti içerdiği görülmüştür. Böylece bu yapıları içeren bileşiklerde antibakteriyal aktivite çalışmaları artmış ve bu aktiviteye sahip çok sayıda bileşik izole edilmiştir. Özellikle *Salvia* türleri oksijenli abietanların ve onların rearanje ürünlerini içeren zengin bir kaynak teşkil etmektedirler (Hanson, 1990).

Pimarane yapısında trisiklik diterpen olan pimarik asit bileşiğine birçok bitkide rastlanmıştır. Pinaceae reçineleri de pimarane ve abietan yapısında diterpenler bakımından zengindir (Hanson, 1987).

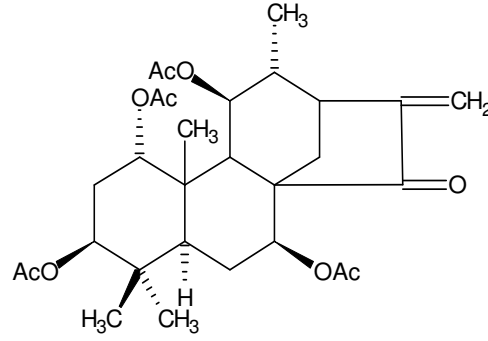


Dehidroabietik asit



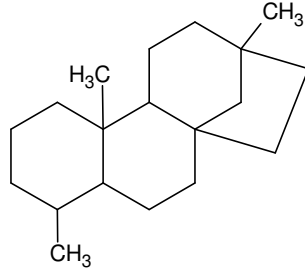
Pimarik asit

Tetrasiklik diterpenler: Bu gruba pek çok değişik diterpen dahildir. Çin halk tıbbında çok geniş bir kullanımı olan *Rabdosia* (*Lamiaceae*) cinsinden çok sayıda kauren yapısında bileşik izole edilmiştir. Bunlara bulyanini örnek verebiliriz (Hanson, 1984a).

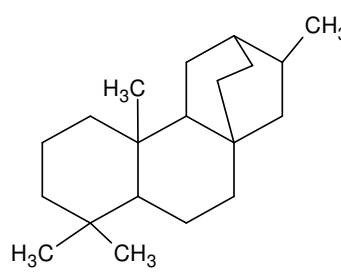


Bulyanin

Şimdiye kadar bitkilerden az sayıda bayeren, atiseren ve trakiloban yapısında tetrasiklik diterpen elde edilmiştir. Trakilobanlar başlıca *Helianthus* türlerinden izole edilmiş olup antifeedant etkileri saptanmıştır (Hanson, 1982).



Bayeren

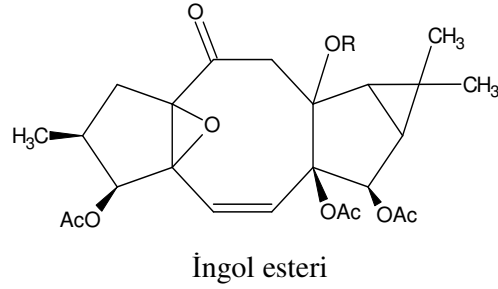


Atiseren

Gibberellinler bitkilerde yaygın olarak bulunan büyümeyi stimüle eden önemli tetrasiklik diterpenlerdir ve bitkiye koruyucu özellik verirler. *Kalmia angustifolia* bitkisinden elde edilen grayanotoksin yapısındaki kalmanol bileşiği kardioaktif özellik göstermesi nedeniyle ilgi çekmiştir (Hanson, 1984).

Makrosiklik diterpenler: Makrosiklik diterpenler sembran, jatrofan, dafnan, ingenan, taksan, fuzikokan, latiran olarak yedi sınıfa ayrılmışlardır. Tütün yaprak ve çiçeklerinden çok sayıda sembran yapısında makrosiklik diterpen elde edilmiştir.

Euphorbia türlerinden jatrofan ve ingenan yapısında bileşikler izole edilmiştir. Bu cins önemli biyolojik aktiviteler gösteren makrosiklik diterpenler yönünden zengin bir kaynak oluşturmaktadır. Örneğin *E. kamerunica* bitkisinden elde edilen ingenan yapısındaki ingol esterlerinin sitotoksik etkileri saptanmıştır (Hanson, 1988).

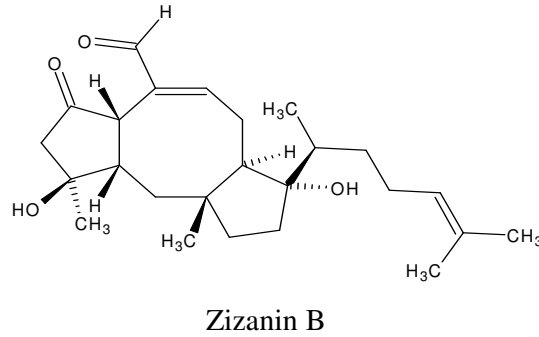


Taksanlar önemli biyolojik aktiviteler gösteren makrosiklik diterpenlerdir, özellikle *Taxus* türlerinden elde edilen makrosiklik diterpenlerin bir kısmı alkaloid yapısında olup kuvvetli antitümör etki göstermiştir. Bunlardan taxol Amerika’da kanser tedavisinde klinikte kullanılmakta olup başarılı sonuçlar vermektedir ve bu nedenle yarı sentez yoluyla sentezlenmektedir (Samaranayeke vd, 1993).

Farklı yapıda diterpenler: Genelde çok yaygın olmayan ancak deniz organizmalarında büyük miktarlarda bulunan yapılardır.

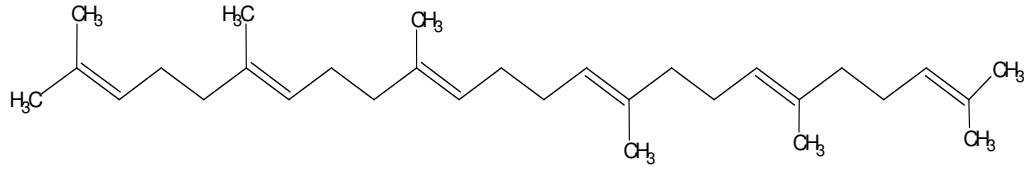
2.5.3.1.4. Sesterpenler

C_{25} yapısına sahip diterpenlerdir. Bu grubun en önemli üyesi zizanin B ve ophiobolan’dır.



2.5.3.1.5. Triterpenler

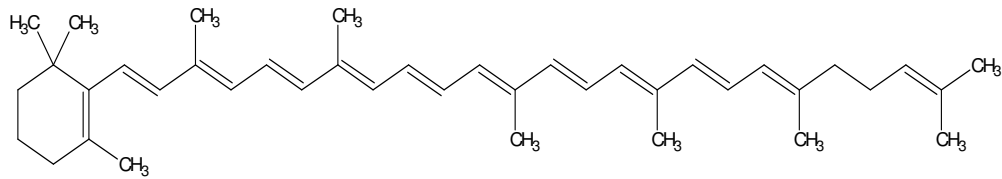
C_{30} yapısındaki diterpenlerdir. Skualen bu grubun en önemli üyesidir.



Skualen

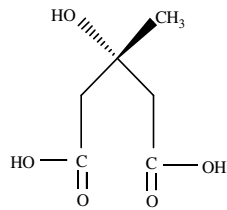
2.5.3.1.6. Tetraterpenler

C_{40} yapısındaki terpenlerdir. Karotenoidler en önemli tetraterpenlerdir. Asiklik, mono- ve bisiklik tetraterpenler de mevcuttur.

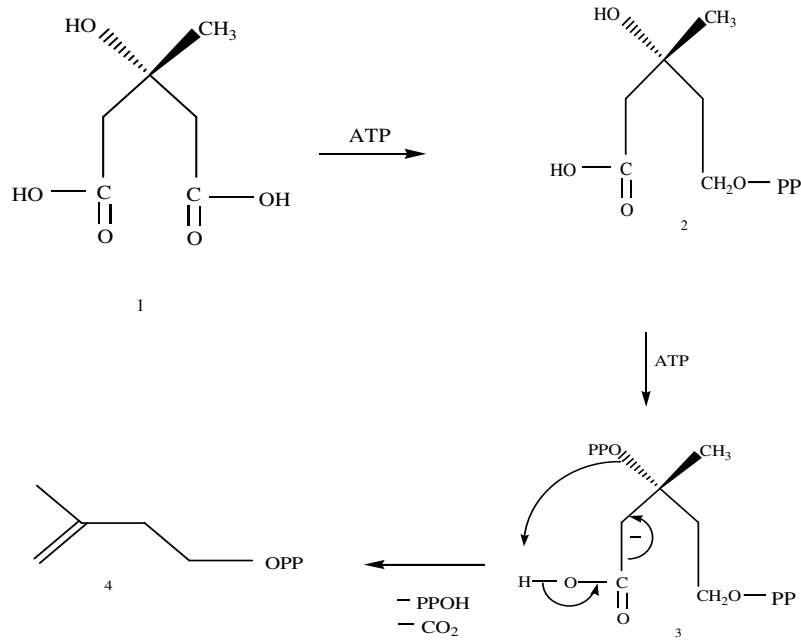
 γ - Karoten

2.5.3.1.7. Terpenoidlerin Biyosentezi

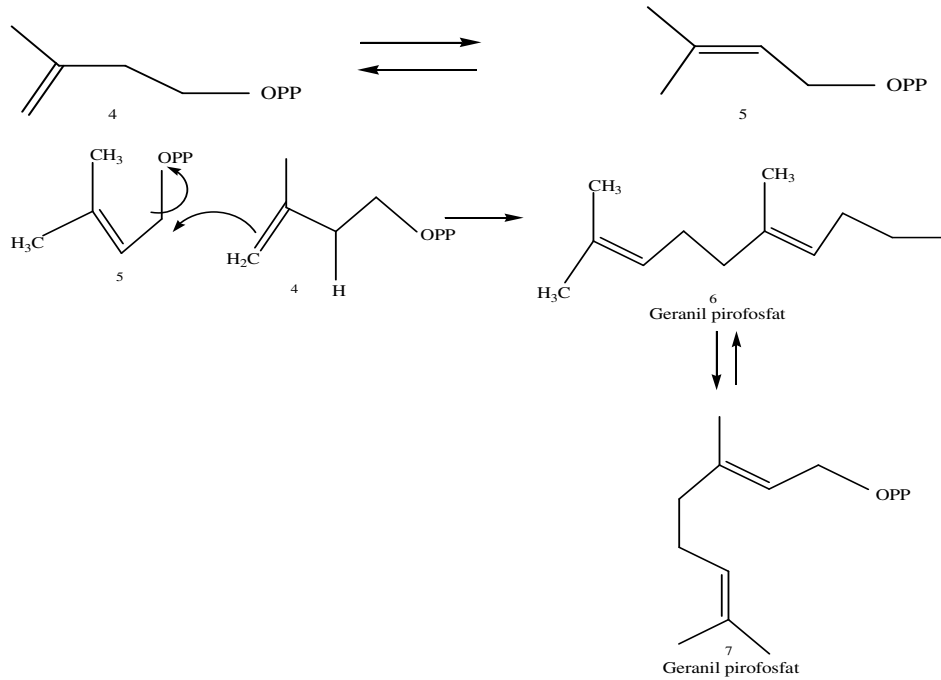
Terpenoidlerin biyosentezinde önemli yeri bulunan *mevalonik asit* (3-metil-3,5-dihidroksi pentanoik asit)(1) , 3 mol Asetil koenzim A `nın kondenzasyonu ile oluşur. Mevalonik asitin su ve karbondioksit kaybetmesi ile terpenleri oluşturan izopren (2-metil,-3 butadien) birimleri meydana gelir.



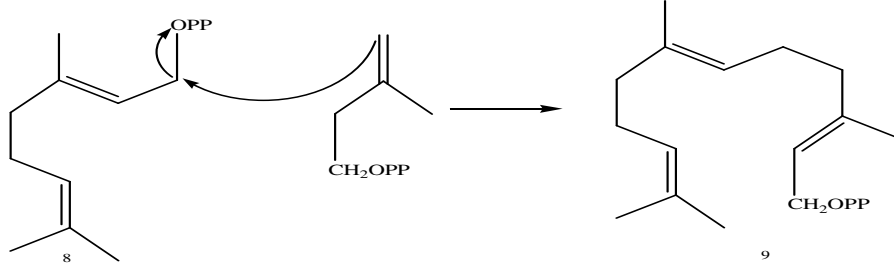
Mevalonik asitin 2 molekül ATP (Adenosin trifosfat) ile fosforlanması sonucu mevalonik asit 5 pirofosfat (2) bileşiği oluşur. Bu bileşikteki tersiyer hidroksil grubu da bir mol ATP ile fosforlanarak daha kolay ayrılabilen bir grup haline gelir. Sonra su ve karbondioksit çıkmasıyla izopentil pirofosfat (4) molekülü oluşur.



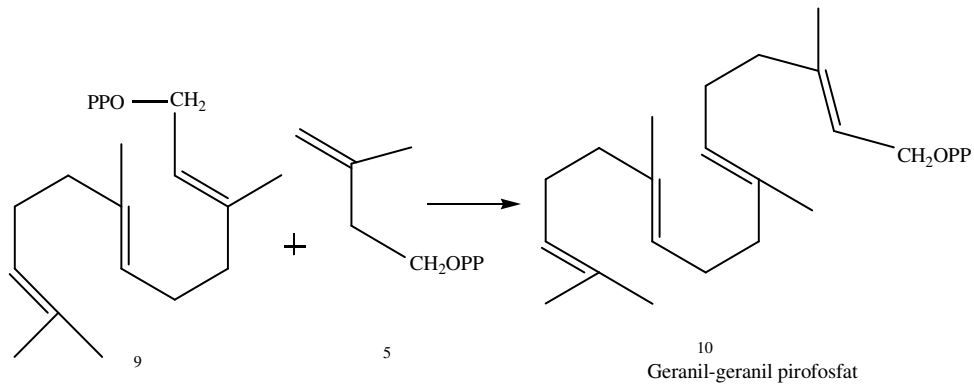
Oluşan izopentil pirofosfatın enzim izomerizasyonu sonucu dimetil allil ester oluşur. Bu iki izomerin birbiriyle olan kondenzasyonu ile geranil pirofosfat (6) oluşur. Bu madde de monotermenleri meydana getirir.



Geranil pirofosfatın izopentil pirofosfat ile kondenzasyonu farnesil pirofosfatı (9) oluşturur. Oluşan bu madde de seskiterpenlerin geçiş bileşiğidir.



Farnesil pirofosfatın tekrar izopentil pirofasfat ile kondenzasyonu sonucu diterpenlerin ve karotenoidlerin yapıtaşı olan geranil-geranil pirofasfat (10) bileşiği oluşur.



İki geranil-geranil pirofasfatın kondenzasyonu ile karotenoidler iki farnesil pirofosfatın kondenzasyonu ile de triterpenler oluşur (Gören, 1997).

2.6. Serbest Radikaller ve Antioksidant Aktivite

Serbest radikaller, diabet, kalp hastalıkları ve kanser gibi birçok hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır (Bankson vd, 1993; Bonnefont- Rousselot, 2004; Moe vd, 2004). Özellikle son yıllarda kanser gibi birçok kötü hastalığın erken tanısı için belirteç araştırılmasına yönelik birçok çalışma serbest radikaller ve oksidatif stresin üzerine yoğunlaşmıştır (MacNee, 2000; Ho vd, 2001; Gromadzinska vd, 2003).

Serbest radikaller, dış orbitallerinde bir ya da daha fazla eşleşmemiş elektronu bulunan oldukça reaktif ve stabil olmayan atom veya moleküllerdir (Akkuş, 1995). Bu stabil olmayan durumun yarattığı enerji, organik veya inorganik kimyasallar, proteinler, lipitler, karbonhidratlar ve DNA gibi komşu moleküllerle reaksiyona girerek serbestleşir. Serbest radikaller dış yörüngelerindeki elektron açığını reaksiyona girdiği komşu molekülden alırken, elektronunu kaybeden komşu molekül artık kararsız bir yapı haline geçmiştir ve böylece yeni bir serbest radikal oluşmuştur. Etkileşim böyle devam ederek sürekli serbest radikale dönüşüme neden olan bir reaksiyon (otokatalitik reaksiyon) başlar (Prior ve Cao, 2000).

Oksijen canlı organizmada ATP yapımı için gereklidir. Hücreler oksijenden enerji oluştururken az miktarda da olsa zararlı yan ürünler (reaktif oksijen türevleri – serbest oksijen radikalleri) oluştururlar. Ayrıca çevresel faktörlerden kaynaklanan toksik maddelerle etkileşim sonucu serbest oksijen radikalleri kaçınılmaz bir şekilde oluşmaktadır (Diplock, 1991). Bu radikallerin oluşumunu ve meydana getireceği hasarı önlemek için vücutta birçok savunma mekanizmaları gelişmiştir. Eğer bu radikaller savunma mekanizmasının kapasitesini aşarlarsa oksidatif stres oluşmakta ve hücrelerin lipit, protein, DNA, karbonhidrat ve enzim gibi önemli bileşenlerinde hasara neden olmaktadır (Akkuş, 1995).

Oksidatif streste rol oynayan serbest oksijen radikalleri, fizyolojik olan ve olmayan birçok süreçte oluşmakta ve oksijenin hem süperoksit ($O_2^{\bullet-}$), hidroksi ($\bullet OH$), hidroperoksi (HO_2), peroksi ($ROO\bullet$), alkoksi ($RO\bullet$) gibi radikal türevlerini hem de singlet oksijen (1O_2), ozon (O_3), hidrojen peroksit (H_2O_2), hipoklorik asit ($HOCl$), nitrik oksit (NO) ve peroksinitrit ($ONOO$) gibi radikal olmayan türevlerini kapsamaktadır (Halliwell ve Gutteridge, 1996).

Çevremizde sıkça karşılaşılan serbest radikal kaynaklarına, alkol, uyuşturucu, sigara, hava kirliliği, radyasyon, stres gibi birçok faktör örnek verilebilir. Normalde hücrelerde en büyük serbest radikal kaynağı, elektron transport sisteminde elektron sızıntısıdır. Serbest radikaller, aerobik metabolizma sırasında ya da organik maddelerin çürümesi, boyaların kuruması ve plastik maddelerin işlenmesi gibi endüstriyel işlemlerde, oksijenin kısmi redüksiyonu ve oksijen türlerinin reaksiyonları ile oluşabilmektedir (Freeman vd, 1982; Cheeseman, 1993; Pal Yu, 1994; Thomas, 1995).

Biyomoleküllerin tüm büyük sınıfları serbest radikaller tarafından etkilenirler, fakat lipidler en hassas olanlarıdır. Doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı, lipid peroksidasyonu olarak bilinir ve oldukça zararlıdır. Çünkü kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonu şeklinde ilerler. Lipid peroksidasyonu ile meydana gelen membran hasarı geri dönüşümsüzdür. Hidroksil radikali, deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girdiğinden DNA serbest radikallerden kolayca etkilenebilir. Proteinler üzerinde olan serbest radikal hasarı birikmişse ya da belirgin proteinlerin spesifik bölgesi üzerinde yoğunlaşmışsa hücrenin canlılığı bakımından zararlı etki yapar. Serbest radikaller karbonhidratlara da etki ederek kanser ve yaşlanma olaylarında rol oynarlar.

Serbest radikaller potansiyel olarak toksik oldukları için organizmalar bunları etkisiz hale getirmek amacıyla savunma sistemleri geliştirmişlerdir. Bunlar kısaca “antioksidanlar” şeklinde adlandırılır. Serbest radikallerle antioksidan savunma sistemleri arasında dengenin serbest radikaller lehine bozulması ile oksidatif stres oluşur. Oksidatif stres, yaşlanma, kanser, kalp hastalıkları, diyabet ve komplikasyonları başta olmak üzere birçok hastalığın patogeneğinde rol almaktadır.

Antioksidanların insan sağlığındaki başlıca etkisi serbest radikal süpürücü ve zincir kırıcı mekanizmalarla ortaya çıkar. Antioksidanlar hidrojen atomu vericisi olarak etki gösterirler ve zincir oluşturan radikalleri daha az reaktif türlere dönüştürürler. Bu şekilde oluşan antioksidan radikali, oksijen atomu ile aromatik halka üzerindeki çiftleşmemiş elektronun yer değiştirmesiyle stabilize olur. Bu nedenle antioksidan moleküller yapılarında genellikle fenolik fonksiyon taşırlar (Kahkönen vd, 1999).

Antioksidatif savunma mekanizmaları; A, E, C vitaminleri, β -karoten, indirgenmiş glutatyon (GSH) gibi bazı vitamin ve kimyasal maddeler ile çeşitli antioksidan enzimlerden oluşur. E vitamini, yapısındaki fenolik hidroksil grubundan dolayı güçlü bir antioksidan özellik gösterir (Akkuş, 1995). En önemli antioksidan enzimler; süperoksit anyonunu H_2O_2 'ye dönüştüren süperoksit dismutaz (SOD), organik peroksitleri detoksifiye eden glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve H_2O_2 'yi suya indirgeyen katalazdır (Guemouri vd, 1991).

Antioksidanlar doğrudan metabolizmada etkin olabildiği gibi beslenme yoluyla da alınabilirler. Bitkiler doğal antioksidan bileşiklerin başlıca kaynağını oluşturmaktadır. Meyve ve sebzeler, baharatlar, bitkisel çaylar ve yağlı tohumların içermiş oldukları antioksidan bileşikleri pek çok çalışmaya konu olmuş ve antioksidan etkilerin de fenolik bileşiklerden ve özellikle de flavonoit yapısından kaynaklandığı gösterilmiştir (Dapkevicius vd, 1998; Azuma vd, 1999; Dillard ve German, 2000; Merken vd, 2001).

Bitki fenoliklerinin antioksidan etkileri bilhassa redoks özelliklerinden kaynaklanmaktadır ve bu yüzden indirgeyici ajanlar, hidrojen vericiler, tekli oksijen önleyiciler ve metal kelasyonu yapıcılar olarak etki ederler. Bitki fenolikleri, fenolik asitler, fenil propanoitler, monoterpenik fenoller, flavonoitler, tanenler, vs. gibi maddelerdir (Cadenas ve Packer, 1996; Packer vd, 1999; Shahidi ve Naczk, 2000).

Antioksidantlar bakımından zengin gıdalar, kalp hastalıkları (Fuhrman vd, 1995), çeşitli kanser tipleri (Wargovich, 2000), Parkinson ve Ahlzeimer (Clarke, 1999) ve iltihaplı hastalıkların (Joseph vd, 1999) yanısıra yaşlanma ile oluşan tüm hücresel sorunların (Prior ve Cao, 2000) önlenmesinde etkin rol oynamaktadır. Araştırmacılar, β -karoten ve C vitamininin, HIV virüsü olan hastalarda, klinik belirtilerin başlamasını geciktirdiğini (Baranowitz vd, 1996), antosiyaninlerin de kalbi besleyen kronik damarların tıkanmasını ve kalp krizi riskini azalttığını belirlenmiştir.

Antioksidantların katılması gıdaların lezzetini, rengini korumak ve vitaminlerin yıkımını engellemek için de gereklidir. Gıdaların korunmasında en çok kullanılan sentetik antioksidantlar bütillenmiş hidroksianisol (BHA), bütillenmiş hidroksitoluen (BHT), propilgallat (PG) ve ter-bütıl hidrokinon (TBHQ)'dur. Tokoferoller de gıdalarda antioksidant olarak kullanılır. Raporların BHT ve BHA'nın toksik olduğunu göstermesi ve tüketicilerin gıda katkı maddelerinin güvenilirliği hakkında bilinçliliğinin artması nedeniyle; düşük etkisi, yüksek maliyeti olmasına rağmen tokoferol gibi alternatif, doğal ve güvenilir daha fazla gıda antioksidantlarının tanımlanması gerekmiştir (Sherwin, 1990; Wanasundara ve Shahidi, 1998).

2.7. Doğal Antioksidant Kaynakları

Bazı bitkiler yüksek antioksidant aktiviteye sahip bileşikler içerirler. Wang vd (1996) ve Kalt vd (1999) meyvelerde bulunan güçlü antioksidant bileşikler hakkında önemli çalışmalar yayınlamıştır. Önemli aktiviteye sahip antioksidantlar çilek (Abuja vd, 1998), kiraz (Wang vd, 1999), turunçgiller (Saleh vd, 1998) ve kivi meyvelerinde (Dawes ve Keene, 1999), kuru erik (Donovan vd, 1998) ve zeytinde (Romani vd, 1999) bulunmuştur. Aynı zamanda zeytinyağı (Blekas vd, 1998) ve meyve sularında (Wen vd, 1999) da yüksek antioksidant aktivite belirlenmiştir.

Yeşil çay yapraklarının etkili antioksidant olarak bilinen katekinlerden değişik miktarlarda içerdikleri rapor edilmiştir (Amarowicz ve Shahidi, 1996; Ho vd, 1994, 1997). Kırmızı şarap da antioksidant aktivite gösterir. Bunda şarapta bulunan katekinler, epikatekinler ve gallik asidin etkileri vardır (Heinonen vd, 1998; Fogliano vd, 1999). Viskinin (McPhail vd, 1999), sake (Kitagaki ve Tsugawa, 1999) ve kavas'ın da antioksidant aktivitesi olduğu rapor edilmiştir. Asya ülkelerinde içecek olarak bolca tüketilen çayın antioksidatif (Ho vd, 1992), etkilere sahip olduğu gösterilmiştir.

Pek çok çalışmada kakao taneleri (Sanbongi vd, 1998), patates (Friedman, 1997), domates (Abushita vd, 1997) ve ıspanak (Gil vd, 1999) gibi çeşitli sebzelerin (Furuta vd, 1997) antioksidant potansiyeli analiz edilmiştir.

2.8. Fenolik Bileşikler

Fenoller, benzen halkasına bağlı –OH grubu içeren ve bu özellikleri dolayısıyla zincir kırılması ile peroksil radikallerini sönmüleyici rol oynayarak lipid peroksidasyonunu inhibe ettikleri için in vitroda güçlü antioksidant olarak kullanılan önemli bitki bileşenleridir (Hatano vd, 1989; Yen, 1993).

Bazı araştırmacılar fenolik maddelerin antioksidant aktivitelerini tahmin etmek için teorik bir metot olarak yapı-aktivite ilişkilerini incelemişlerdir (Das ve Pereira, 1990; Ogata vd, 1997; Saint-Cricq vd, 1999; Zhang, 1999). Polimerik polifenoller basit monomerik fenoliklerden daha etkili antioksidant iken, basit fenoller

aracılığıyla peroksit radikallerinin giderilmesinde hidrolize edilebilen taninler daha düşük antioksidant aktiviteye sahiptirler (Hagerman vd, 1998).

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda, bazı flavonoidlerin süperoksit (Tsijimoto vd, 1993) ve hidroksil radikallerini (Zhou ve Zheng, 1991; Cottel vd, 1992; Hanasaki vd, 1994) ortadan kaldırdığını; lipid peroksil radikallerini indirgediğini (Erben vd, 1987; Javanovic vd, 1994) ve lipid peroksidasyonunu inhibe etdiğini (Frago vd, 1987; Negre vd, 1991) ortaya koymuştur.

2.9. Çalışmanın Amacı

Ülkemizde 87 *Salvia* türü yetişmekte olup halk arasında ada çayı, elma çayı, boz şalba, elma çalbası olarak bilinir. Yurdumuza 44 *Salvia* türünün Anadolu'ya endemik olarak yayıldığı görülmüştür. *Salvia* türleri, ülkemizde ve dünyanın birçok ülkesinde çeşitli tedavi amacıyla kullanılır.

Bugün dünyada kullanılan bitki sayısı Dünya Sağlık Örgütüne (WHO) göre 20.000 civarındadır. Bunlardan 4000 drog yaygın bir şekilde kullanılırken yaklaşık %10'nun ticareti yapılmaktadır. Ülkemiz florasında yaklaşık olarak 10.000 kadar tür yetişmekte ve 650 kadarı tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Tıbbi ve kokulu bitkilerin ilaç sanayi yanında, gıda ve meşrubat, parfüm ve kozmetik endüstrisi gibi pek çok alanda kullanılmaları tüketimlerini hızlandırmıştır.

İlaçların önemli bir kısmı bitkisel droglar ile hazırlanmaktadır. Lapamerhem, liniment, şurup gibi şekillerde rastlanmaktadır. Tıbbi bitkilerin drog olarak kullanılan kısımları (çiçek, yaprak, kök vb.) içlerindeki etkili bileşikler sebebiyle hastalıkları iyi etmektedir. Bitkiler etkili bileşiklerini belli dönemlerde üretmektedir ve yine belirli dönemlerde maksimum zenginliğe ulaşmaktadır. Bu sebeple her drog için özel bir zamanda toplama yapılmalıdır. Toplanan materyal duruma göre taze veya kuru kullanılabilir. Kuru bitkilerin bozulmasını önlemek için özel şartlarda saklanmalıdır. genellikle droglar 1 yıl kadar saklanabilirler, daha sonra etkilerini büyük kısmını kaybederler. Tıbbi bitkilerin içindeki etkili bileşikleri; glikozitler, organik asitler, alkaloidler, tanenler, sabit yağlar, uçucu yağlar, vitaminler, reçineli bileşikler ve antibiyotikler olarak sınıflandırabiliriz.

Bu güne kadar *Salvia* türleri üzerinde 15 tanesi uçucu yağ olmak üzere, yaklaşık 34 bitkinin kimyasal bileşenleri araştırılmıştır. *Salvia* türlerinin terpen, flavonoid, antosiyanozit, saponozit, oz, tanen, sterol, karoten ve kumarin gibi bileşikler içerdiği tesbit edilmiştir.

Salvia türleri üzerinde çok sayıda flavonoid çalışması ve tıbbi çalışma mevcutken, *Salvia candidissima* Vahl. türü üzerinde bir uçucu yağ çalışmasına rastlanmamıştır. Kullanım alanının geniş olması ve uçucu yağ bileşenleri ile ilgili araştırmanın olmaması bizi bu çalışmaya sevk etmiştir.

Bu sebeple, *Salvia candidissima* Vahl. bitkisinin uçucu yağların kimyasal bileşiminin analizi ve hekzan, etilasetat ve etil alkol ekstraktları ile uçucu yağlarının toplam antioksidant aktivitelerinin, indirgenme gücü kapasitelerinin, toplam fenolik madde miktarlarının ve serbest radikal giderim aktivitelerinin belirlenmesi amaçlandı.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Bitkisel Materyal

Salvia candidissima Vahl. bitkisi 2003 yılında çiçeklenme dönemi olan Temmuz ayında, Muğla ili Fethiye ilçesi Bayır beldesinde 1100 metre rakımdan toplanmıştır. Toplanan bitki örnekleri Muğla Üniversitesi herbaryumunda Doç.Dr. Ömer Varol tarafından teşhis edilmiştir. Bitkilerin toprak üstü kısımları gölgede kurutulduktan sonra blender ile parçalanarak analize hazır hale getirilmiştir.

3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler

β -Karoten, linoleik asit, gallik asit, 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH), bütillenmiş hidroksi anisol (BHA), ve α -tokoferol Sigma Kimyasal'dan (St. Louis, MO); triklorasetik asit, tween-20, FCR, kloroform, diğer tüm kimyasallar ve çözücüler E. Merck (Darmstadt, Germany)'den temin edildi. Kullanılan kimyasallar ve tüm çözücüler analitik saflıktadır.

3.1.3. Aletler

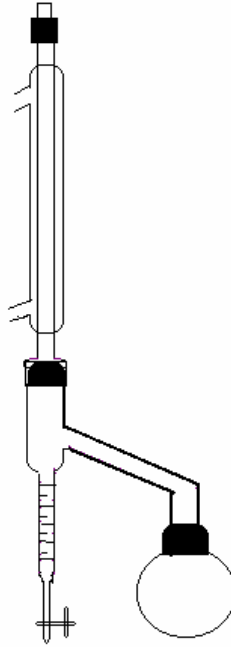
- Clevenger Aparatı (Amerikan Farmokopisine Göre)
- Döner Buharlaştırıcı (Rotary Evaporatör)
- Gaz Kromatografisi (GC) (Shimadzu GC-17AAF,V3,230V LV)
- Gaz Kromatografisi- Kütle Spektroskopisi Sistemi (GC-MS) (Varian 2100)
- Spektrofotometre (Dr Lange, Cadas 50 S)
- Volumetrik Nem Tayin Aparatı

3.2. Yöntemler

3.2.1. Nem Tayini

Destilasyon işlemlerinde elde edilen uçucu yağ verimini kuru baz üzerinden hesaplamak amacıyla destilasyon işlemlerinden önce materyalin içerdiği nem miktarı

volumetrik yöntemle ve gravimetrik yöntemle belirlendi. Volumetrik yöntemle yapılan nem tayini aparatı Şekil 3.1’de görülmektedir.



Şekil 3.1. Volumetrik Nem Tayin Aparatı

Volumetrik tayin için 10 gram ince ince parçalanmış materyal tam olarak tartıldı, 250 mL lik bir balona konulup, üzeri 100 mL destile su ile doyurulan ksilen ilave edilerek su miktarı sabit kalıncaya kadar geri soğutucu altında kaynatıldı. Dereceli tüpte toplanan ksilen-su karışımı tamamen ayrıldıktan sonra dip kısımda toplanan suyun miktarı okunup materyalin içerdiği nem miktarı yüzde olarak hesaplandı .

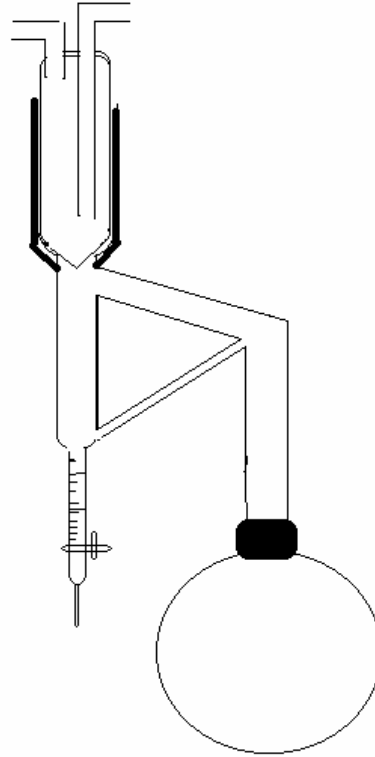
Gravimetrik tayin için 10 gram kadar ince ince parçalanmış materyal tam olarak tartıldı ve sabit tartıma getirilen bir kroze içine konularak 105°C’ye ayarlanan etüvde 5 saat süreyle bekletildi. Kroze desikatörde soğutulup tartıldı ve aradaki farktan nem miktarı yüzde olarak hesaplandı.

3.2.2. Destilasyon İşlemleri

Materyalin uçucu yağının alınması işlemi su destilasyonu yöntemleriyle yapıldı.

3.2.2.1. Su Destilasyonu

Bu amaçla Clevenger Aparatında yapılan su destilasyonu işlemi için 400 gram materyal 4 L lik bir balona dolduruldu ve üzerine 1,5 L su ilave edilerek 4 saat süreyle işlem sürdürüldü. Clevenger Aparatı Şekil 3.2’de görülmektedir.



Şekil 3.2. Amerikan Farmakopisine Göre Clevenger Aparatı
(Hidrodestilasyon Cihazı)

3.2.3. Yoğunluk Tayini

Yoğunluk tayini için 1 mL’lik hassas ayarlı kap kullanılmıştır. Kap önce boş, sonra distile su ve daha sonra da yağ numunesi ile doldurularak tartılmış ve yoğunluk aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$d = \frac{c-a}{b-a}$$

Burada,

a: Boş kabın tartımı (g)

b: Su ile dolu kabın tartımı (g)

c: Yağ ile dolu kabın tartımı (g)

3.2.4. Uçucu Yağın Kimyasal Analizi

Salvia candidissima Vahl. bitkisinin uçucu yağının GC ve GC/MS spektrumları, Muğla Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya bölümünde alındı.

3.2.4.1. Gaz Kromatografi (GC) Analizi

Uçucu yağ içinde bulunan bileşenler Shimadzu GC-17AF marka gaz kromatografisi kullanılarak kolonunda tutunma sürelerine göre ayrıldı ve bağıl oranlarına göre değerlendirildi.

Gaz Kromatografisi Analiz Şartları

Kolon: DB-5 (0.25id x 30 m)

Dedektör: FID

Taşıyıcı Gaz: He

Enjeksiyon sıcaklığı: 250°C

Kolon sıcaklığı: 45°C’de 5 dakika bekletildi. 200°C’ye 3°C/dk hızla çıkarıldı.
200°C’de 10 dakika bekletildi.

Dedektör sıcaklığı: 270°C

Split oranı: 1:20

Enjeksiyon miktarı: 1µL

3.2.4.2. Gaz Kromatografisi–Kütle Spektrofotometresi (GC/MS)

Uçucu yağın GC/MS analizi için Varian 2100 GC-MS cihazı kullanıldı. Bileşenlerin aydınlatılmasında Nist kütüphane verileri ve “Eight Peak Index of Mass Spectra”, “Monoterpenes” ve “Identification of Essential Oils by Ion Trap Mass

Spectroscopy” adlı spektrofotometre atlasları kullanıldı. Ayrıca bileşenlerin alikonulma süreleri göz önüne alınarak ve kuvats indeks değerleri hesaplanarak karakterizasyon desteklendi.

GC/MS Analiz Şartları

Kolon: Factor Four Capillary VF-5MS (30 m x 0.25mm, 0.25µm)

Taşıyıcı Gaz: He

Enjeksiyon sıcaklığı: 250°C

Kolon sıcaklığı: 45°C’de 5 dakika bekletildi. 220°C’ye 3°C/dk hızla çıkarıldı.
220°C’de 10 dakika bekletildi.

Split oranı: 1:50

İyon kaynağı sıcaklığı: 150 °C

Elektron enerjisi: 70 eV

Kütle aralığı: 28-450 m/z

Scan aralığı: 0.01

3.2.5. Bitkisel Ekstraktların Elde Edilmesi

Antioksidant aktivite belirlemek için bitkilerin kurutulularak toz haline getirilmiş toprak üstü kısımları, artan polaritelerdeki çözücülerle soxhlet cihazı kullanılarak ekstrakte edilmiştir. Bu amaçla her bitki örneği kuru bazda 80 gr değirmende toz haline getirildikten sonra sırasıyla n-hekzan, etil asetat ve etil alkol ile renkleri açılana kadar (yaklaşık 4-6 saat) ekstrakte edilmiştir. Elde edilen ekstraktların çözücülerini düşük basınçla rotary evaporatörde 48-49°C’de uzaklaştırılmıştır. Ekstreler aktivite çalışmalarında kullanılmak üzere sıvı N₂ altında -20 °C’ de muhafaza edilmiştir.

3.2.6. Antioksidant Aktivite Analiz Yöntemleri

3.2.6.1. Toplam Antioksidant Aktivitenin Belirlenmesi

Antioksidant aktivite, linoleik asit oksidasyonundan ileri gelen konjuge dien hidroperoksitlerin ve uçucu organik bileşiklerinin inhibisyonunun ölçülmesine dayanan β-karoten-linoleik asit sistemiyle belirlendi (Dapkevicius vd, 1998). β-

karoten çözeltisi, 1 mg β -karotenin 2 mL kloroformda çözülmesiyle hazırlandı. Bu çözeltiye 50 μ g linoleik asit ve 400 mg Tween 20 ilave edildi. Kloroform rotary evaporatörde buharlaştırıldıktan sonra 200 mL hava geçirilmiş destile su ile karıştırıldı. Farklı konsantrasyonda ki uçucu yağ ve özüt çözeltilerinin bulunduğu test tüplerine bu emülsiyonunun 2,5 mililitresi ilave edildi. Emülsiyon test tüplerine ilave edilir edilmez spektrofotometre (Shimadzu UV-1601, Japan) kullanılarak başlangıç absorbansları 490 nm’de ölçüldü. Tüpler 50 °C’de etüvde, 120 dakika inkübasyona bırakıldı. β -karoten renk açılım oranı (R), A eşitliğine göre hesaplandı:

$$R = \ln (a/b)/t \quad (A)$$

Burada; $\ln$ =doğal logaritma, a =başlangıç absorbansı, b =120 dakika inkübasyondan sonraki absorbans .

Antioksidant Aktivite (AA) ise 2 eşitliğine göre hesaplandı:

$$AA = [(R_{\text{kontrol}} - R_{\text{örnek}}) / R_{\text{kontrol}}] \times 100 \quad (B)$$

3.2.6.2. Serbest Radikal Giderim Aktivitenin Belirlenmesi

Uçucu yağ ve özütlerin serbest radikal giderim aktiviteleri 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) kullanılarak belirlendi (Cuendet vd, 1997; Kirby ve Schmidt, 1997). Farklı konsantrasyonlardaki 1 mL uçucu yağ ve özütlerin çözeltisine 4 mL 1mM DPPH çözeltisi ile karıştırıldı ve oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyondan sonra 517 nm’de absorbansları ölçüldü. Serbest radikal giderim aktivitesi aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı:

$$\text{Inhibisyon (\%)} = 100 - [(A_I / A_0) \times 100]$$

Burada; A_0 kontrolün absorbansı ve A_I örneğin absorbansıdır (Duh ve Yen, 1997).

3.2.6.3. Toplam Fenolik Bileşik Miktarının Belirlenmesi

Toplam fenolik bileşik miktarları Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak pirokatekol eşdeğer olarak belirlendi (Singleton vd, 1999). 1 mg özüt içeren örnek çözeltileri destile su ile 46 mL’ye tamamlandı. Bu karışıma 1 mL Folin-Ciocalteu Reaktifi (FCR) ve 3 dk sonra %2’lik Na_2CO_3 çözeltisinden 3 ml ilave edildi. Karışım 2 saat süresince oda sıcaklığında çalkalandı ve örneklerin absorbansları 760 nm’de

okutuldu. Özütlerin toplam fenolik bileşik miktarları standart gallik asit grafiğinden elde edilen aşağıdaki eşitlik kullanılarak belirlendi:

$$A = 0.004865 \text{ gallik asit } (\mu\text{g}) + 0.001293 \quad (R^2: 0.999)$$

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Özüt Verimleri

Salvia candidissima Vahl. bitkisinin uçucu yağı ile hekzan, etil asetat ve etanol özütlerinin verimleri Tablo 4.1’de verilmektedir.

Tablo 4.1. *Salvia candidissima* Vahl. bitki özütlerinin verimleri

Bitki Örneği	Özüt Türü	Verim (%)
<i>Salvia candidissima</i>	Uçucu yağ	0,45
	Hekzan	5,72
	Etil asetat	4,10
	Etanol	2,20

4.2. Uçucu Yağ Üzerinde Yapılan Çalışmalar

4.2.1. Uçucu Yağın Kimyasal Bileşenleri

Salvia candidissima Vahl. bitkisinin uçucu yağ bileşenlerinin aydınlatılması her bir bileşenin kütle spektrumlarının, kütüphane ve literatür verilerindeki orjinal örneklerin kütle spektrumlarının karşılaştırılmasıyla belirlendi. Sonuçlar Tablo 4.2’de verilmektedir. Her bir bileşenin kütle spekturumu ise, şekil 4.1-4.67’de verilmektedir.

Kováts indeks değerlerinin belirlenmesinde, standart n-dekan ile n-undekan alifatik hidrokarbon bileşikleri kullanıldı.

Tablo 4.2. *Salvia candidissima* Vahl. uçucu yağının kimyasal bileşimleri

Pik No	Bileşikler	RI	% Miktarı	Metod
1	α -tujen	901	Eser	GC, GC-MS
2	α -pinen	907	4.89	GC, GC-MS
3	Kamfen	921	1.20	GC, GC-MS
4	<i>trans</i> -2-etil-2-hekzen-1-ol	947	0.40	GC-MS
5	β -pinen	952	4.93	GC, GC-MS
6	Mirsen	968	1.64	GC-MS
7	α -fellandiren	994	0.46	GC-MS
8	α -terpinen	998	Eser	GC, GC-MS
9	p-simen	1000	Eser	GC, GC-MS
10	1,8-sineol	1002	5.15	GC, GC-MS
11	Limonen	1004	2.06	GC, GC-MS
12	<i>cis</i> -osimen	1012	0.30	GC, GC-MS
13	<i>trans</i> -osimen	1020	Eser	GC, GC-MS
14	γ -terpinen	1029	0.64	GC, GC-MS
15	<i>cis</i> - β -terpineol	1032	0.26	GC, GC-MS
16	<i>cis</i> -linalool oksit	1036	0.15	GC, GC-MS
17	α ,p-dimetil sitiren	1049	0.15	GC-MS
18	Terpineolen	1056	0.16	GC, GC-MS
19	<i>trans</i> -p-ment-2-en-1-ol	1060	0.19	GC-MS
20	Linalool	1062	0.31	GC, GC-MS
21	6-kamfenol	1070	0.06	GC-MS
22	Kamfor	1086	28.94	GC, GC-MS
23	<i>trans</i> -verbenol	1091	0.12	GC, GC-MS
24	Borneol	1105	9.44	GC, GC-MS
25	Terpinen-4-ol	1112	0.95	GC, GC-MS
26	α -terpineol	1119	1.52	GC, GC-MS
27	Mirtenol	1122	0.12	GC, GC-MS
28	<i>cis</i> -karveol	1140	0.18	GC-MS
29	Bornil asetat	1172	12.80	GC, GC-MS

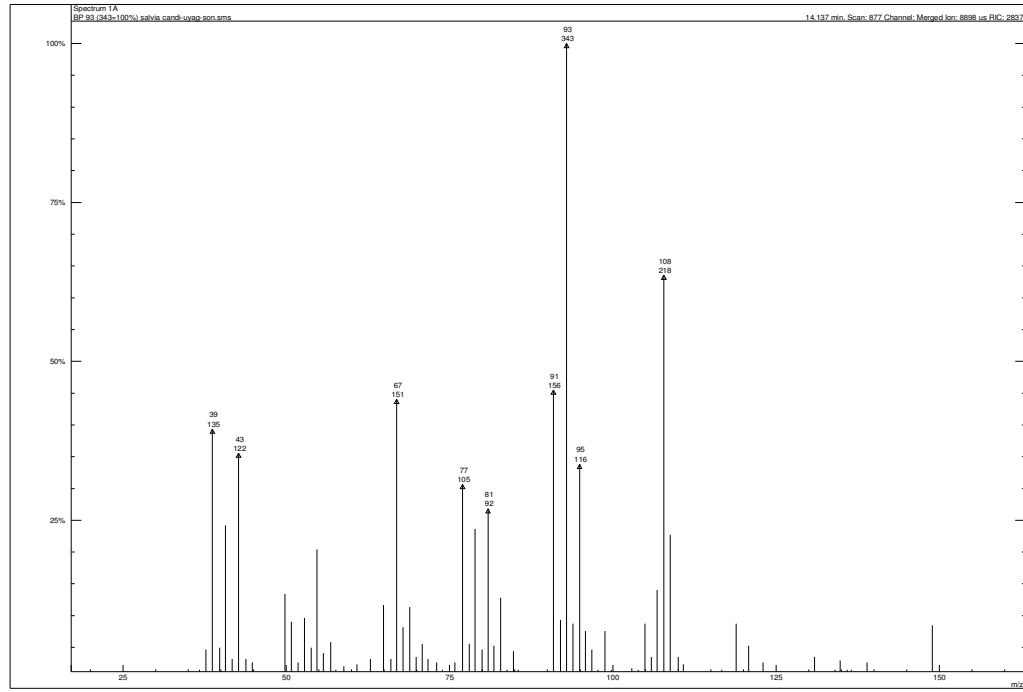
30	Timol	1173	0.08	GC, GC-MS
31	Karvakrol	1176	0.16	GC, GC-MS
32	α -terpinenil asetat	1191	0.20	GC, GC-MS
33	α -yilangen	1198	0.54	GC-MS
34	α -kopaen	1204	0.31	GC, GC-MS
35	β -kubeben	1211	0.30	GC-MS
36	α -ionon	1213	0.65	GC-MS
37	α -bourbonen	1214	0.09	GC-MS
38	α -guayen	1216	0.21	GC-MS
39	α -karyofilen	1228	5.40	GC, GC-MS
40	Germakren D	1231	0.37	GC, GC-MS
41	β -selinen	1232	Eser	GC-MS
42	α -selinen	1234	0.30	GC-MS
43	α -muurolen	1235	0.07	GC-MS
44	γ -kadinen	1236	Eser	GC-MS
45	σ -muurolen	1237	Eser	GC-MS
46	β -maalen	1237	Eser	GC-MS
47	α -amorfen	1238	Eser	GC-MS
48	β -kadinen	1239	5.88	GC-MS
49	<i>tau</i> -kadinen	1245	1.84	GC-MS
50	<i>cis</i> -kalamenen	1246	0.23	GC-MS
51	Δ -kadinen	1248	0.29	GC-MS
52	α -kalakoren	1249	0.08	GC-MS
53	C ₁₅ H ₂₄	1250	0.43	GC-MS
54	Spathulenol	1251	0.26	GC-MS
55	Karyofilen oksit	1252	0.61	GC, GC-MS
56	Epiglobulol	1256	0.46	GC-MS
57	Diepisedren-1-oksit	1257	0.31	GC-MS
58	Kalaren epoksit	1259	1.45	GC-MS
59	Leden oksit II	1261	0.11	GC-MS

60	Aromadendren oksit	1262	0.37	GC-MS
61	Allo-aromadendren oksit II	1262	0.11	GC-MS
62	Teşhis edilemedi	1271	0.27	-
63	<i>tau</i> -kadinol	1272	1.30	GC-MS
64	Kubenol	1274	0.09	GC-MS
65	β -eudesmol	1275	0.29	GC-MS
66	α -eudesmol	1276	0.23	GC-MS
67	İzoaromadendren epoksit	1276	1.80	GC-MS
68	<i>trans</i> -Z- α -bisabolene-epoksit	1283	0.22	GC-MS
69	8-sedren-13-ol	1284	0.58	GC-MS
70	C ₁₅ H ₂₄ O	1285	0.25	GC-MS
71	Teşhis edilemedi	1289	0.28	-
72	Manoil oksit	1314	0.66	GC-MS
73	Sclareol	1325	0.29	GC-MS

Eser<%0.06

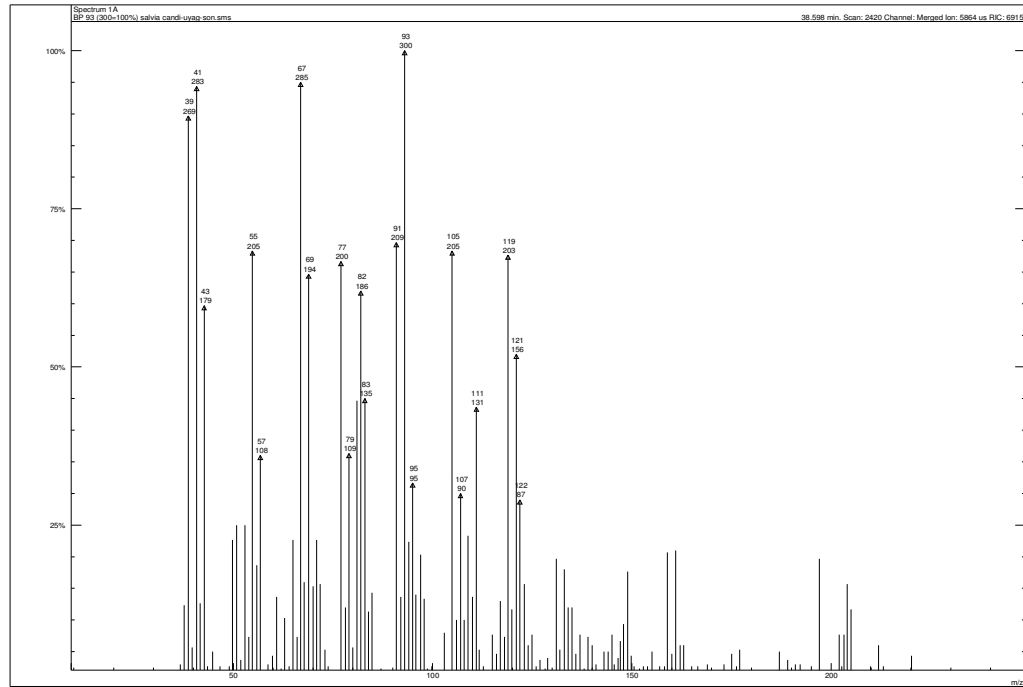
4.2.2. Kütle Spektrumları

Spectrum Plot - 25.05.2006 16:59



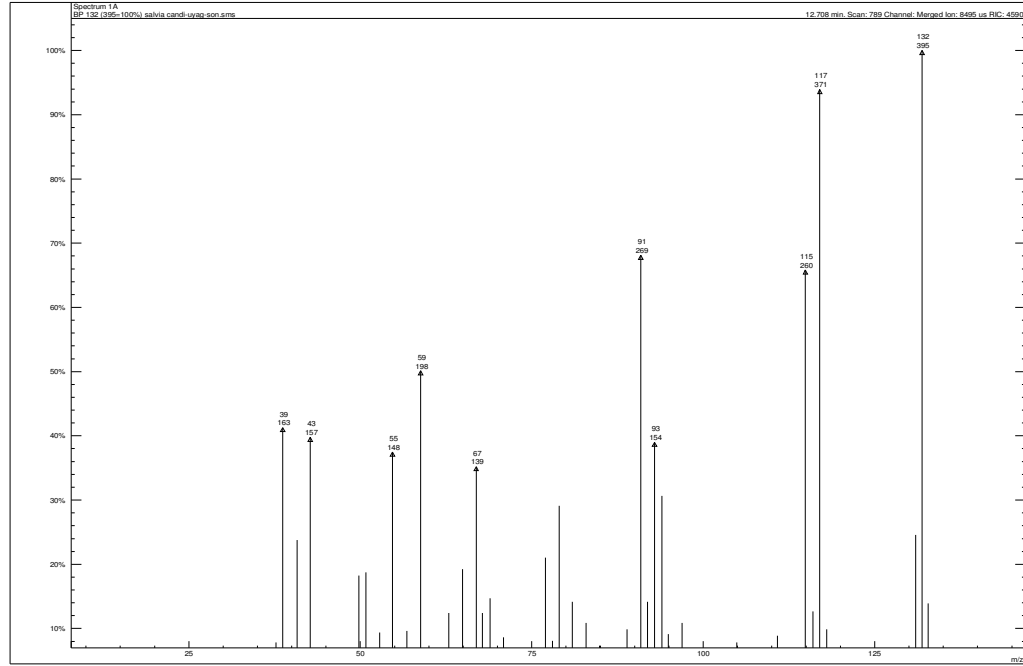
Şekil 4.1. 6-kamfenol'ün Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 16:52

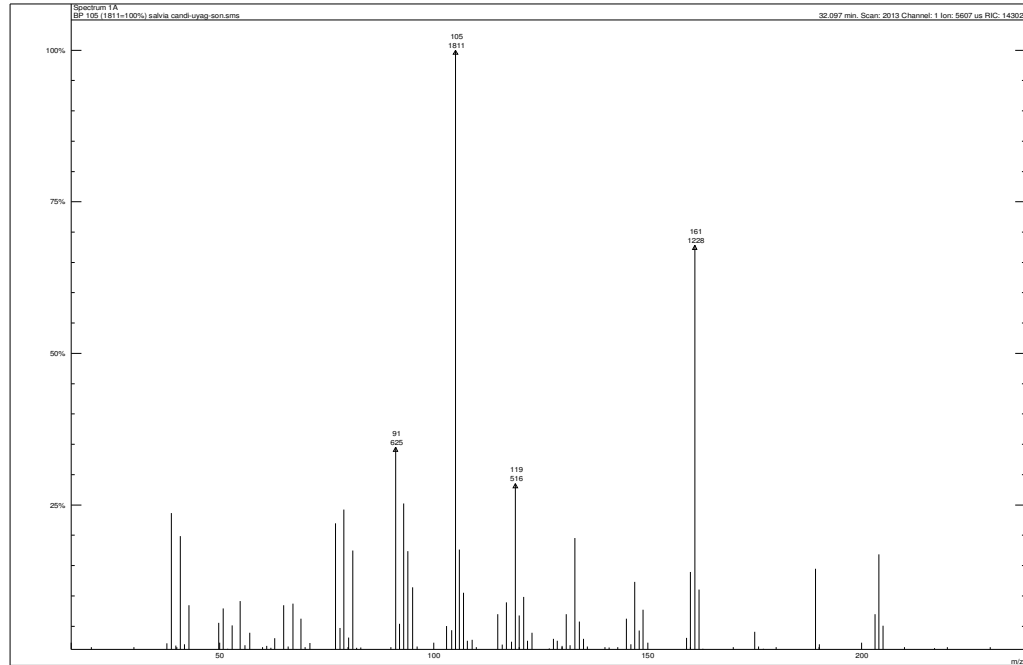


Şekil 4.2. 8-sedren-13-ol'ün Kütle Spektrumu

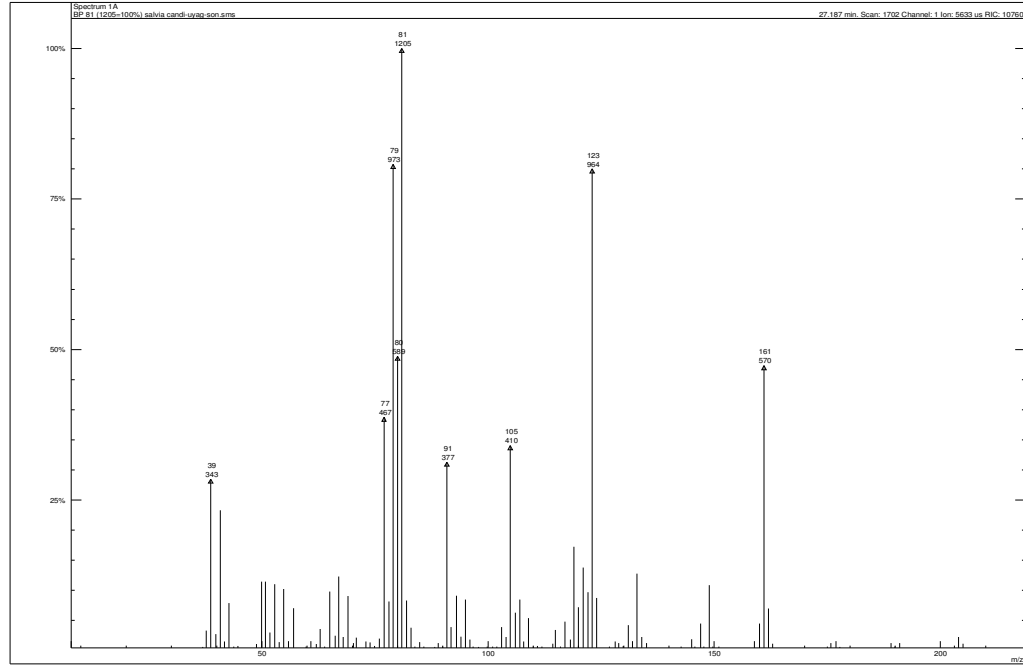
Spectrum Plot - 25.05.2006 16:36

Şekil 4.3. α,p -dimetil siten'in Kütle Spektrumu

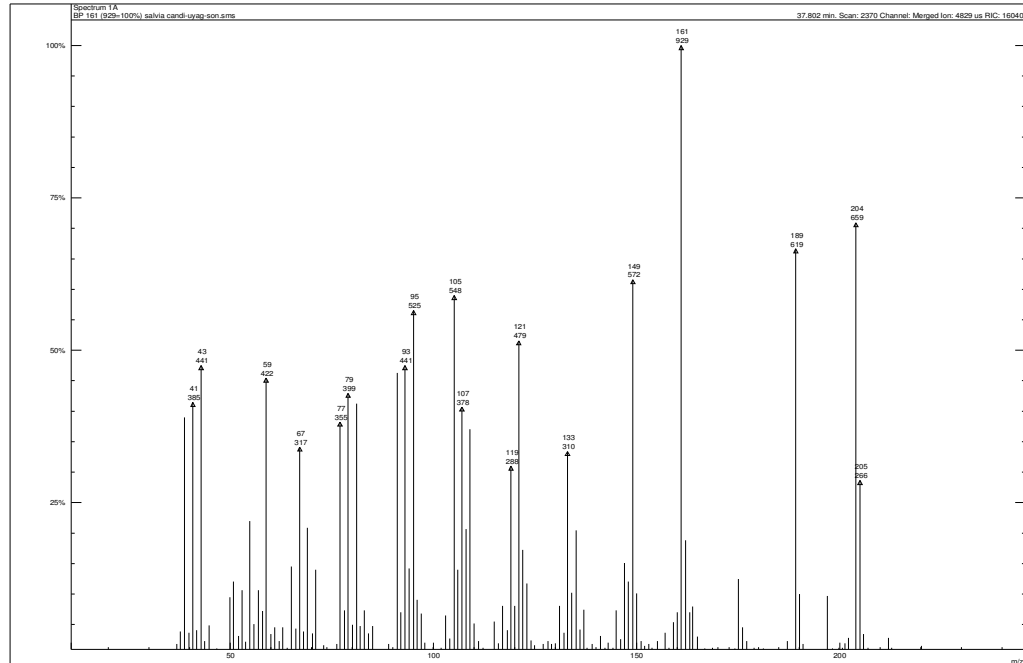
Spectrum Plot - 26.05.2006 10:46

Şekil 4.4. α -amorfen'in Kütle Spektrumu

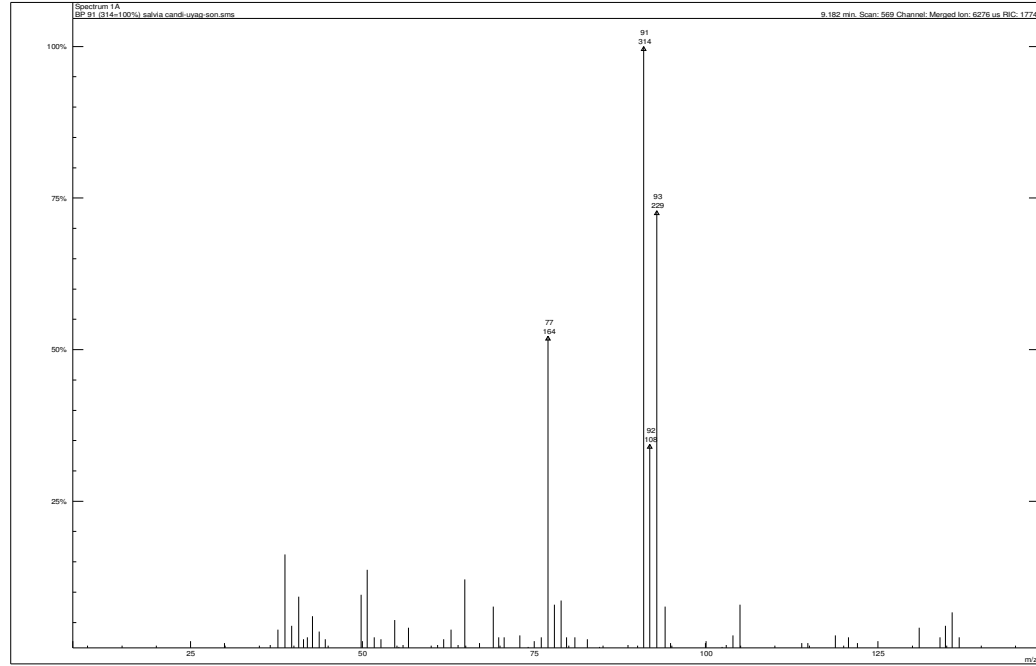
Spectrum Plot - 26.05.2006 09:22

Şekil 4.5 α -bourbonen'in Kütle Spektrumu

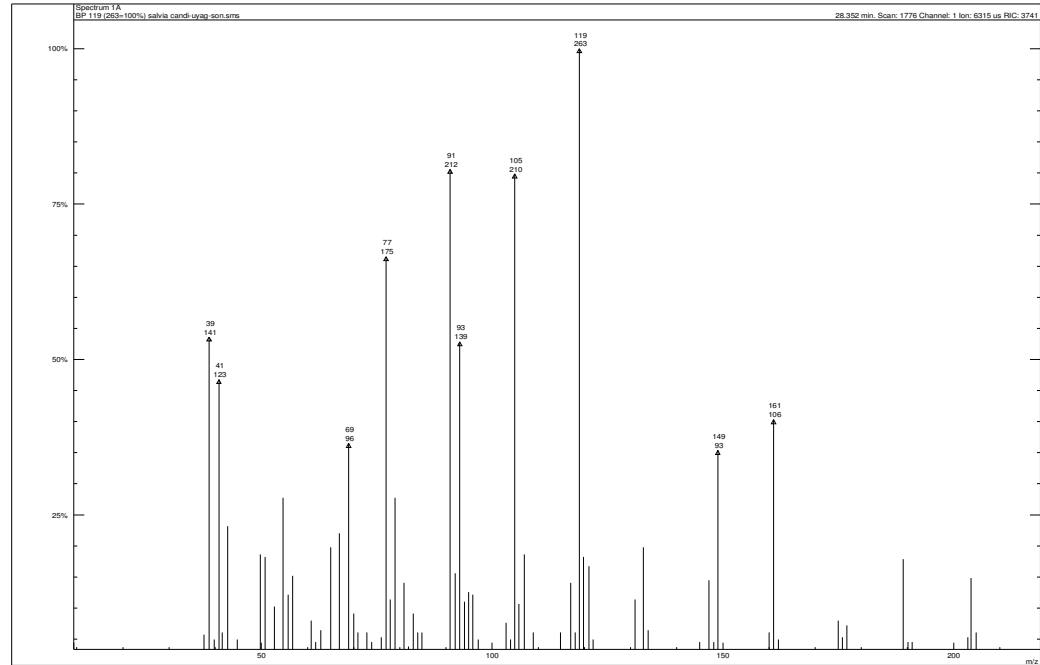
Spectrum Plot - 26.05.2006 16:42

Şekil 4.6 α -eudesmol'ün Kütle Spektrumu

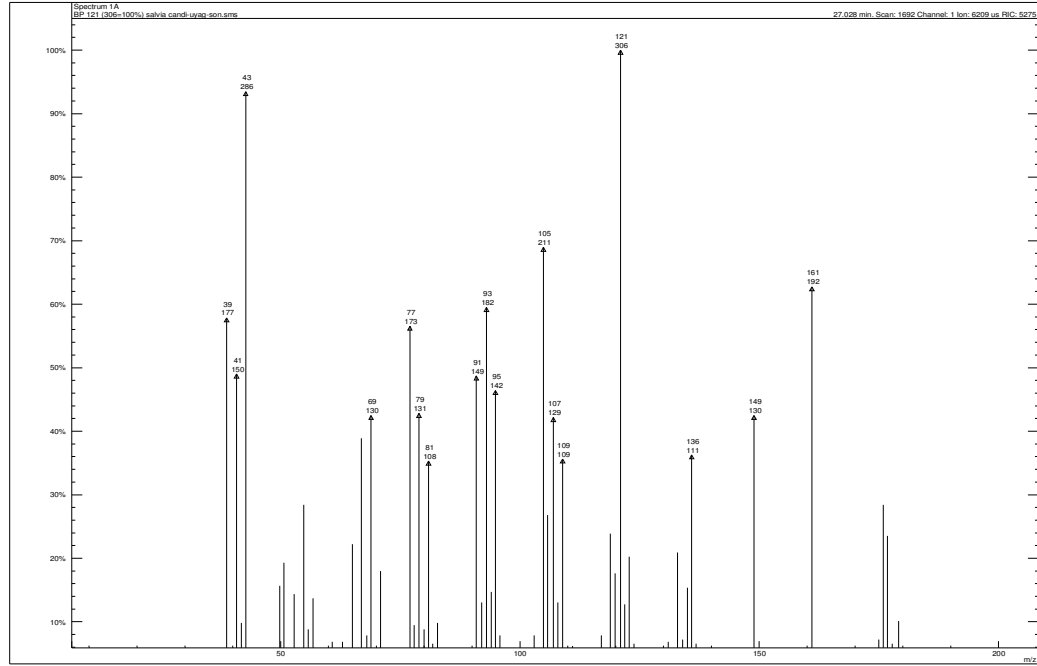
Spectrum Plot - 25.05.2006 16:10

Şekil 4.7. α -fellandiren'in KütLe Spektrumu

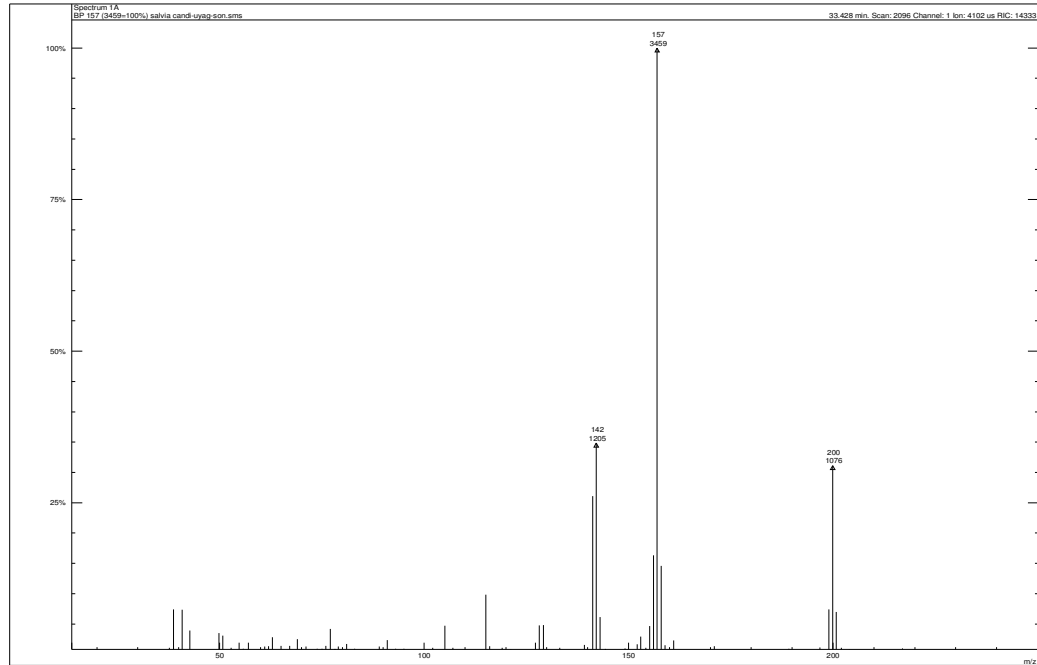
Spectrum Plot - 26.05.2006 09:28

Şekil 4.8. α -guayen'in KütLe Spektrumu

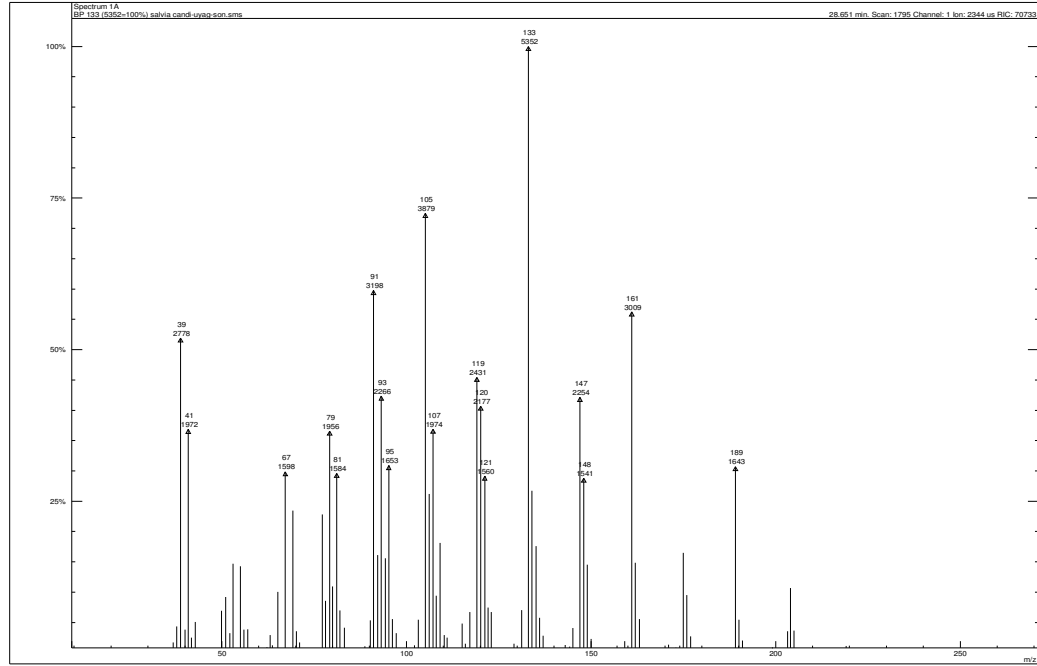
Spectrum Plot - 26.05.2006 09:17

Şekil 4.9. α -ionon'ın Kütle Spektrumu

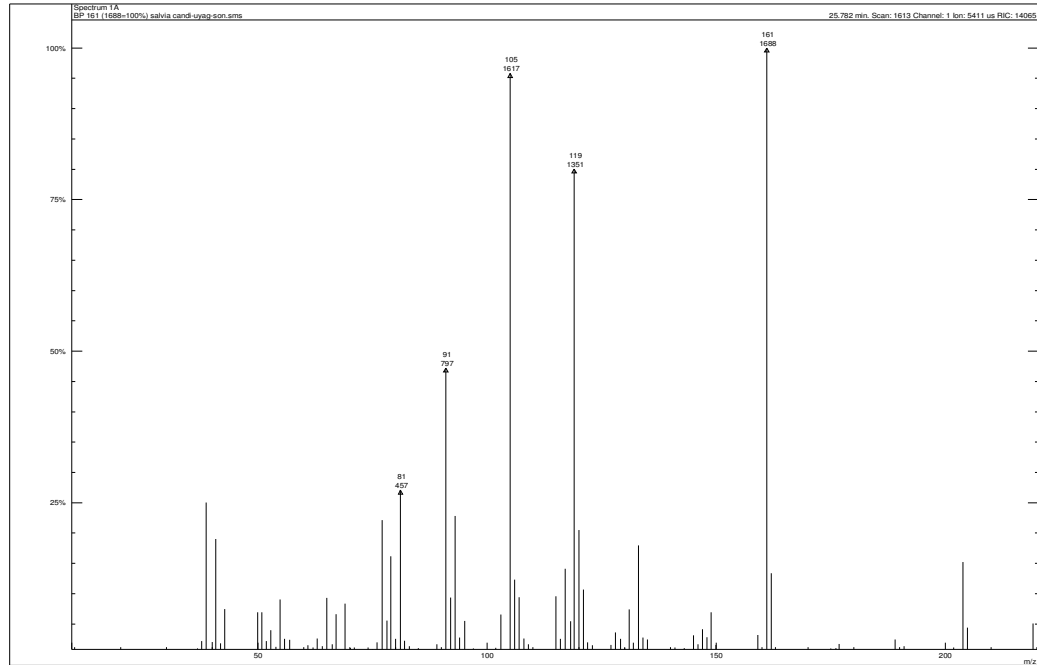
Spectrum Plot - 26.05.2006 11:58

Şekil 4.10. α -kalakoren'ın Kütle Spektrumu

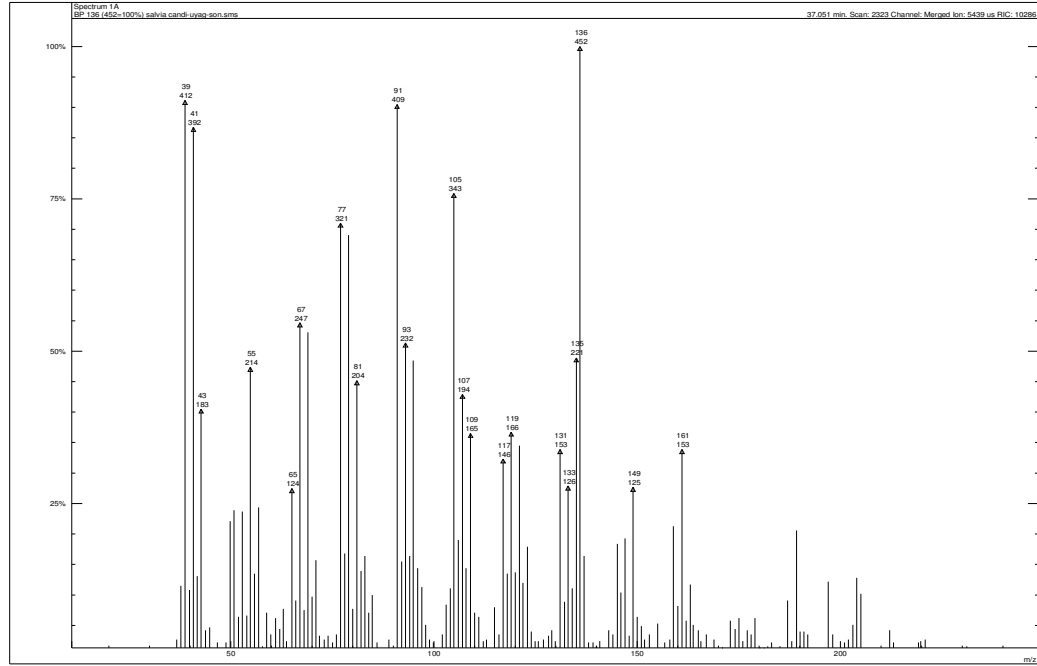
Spectrum 1A Plot - 26.05.2006 09:35

Şekil 4.11. α -karyofilen'in Kütle Spektrumu

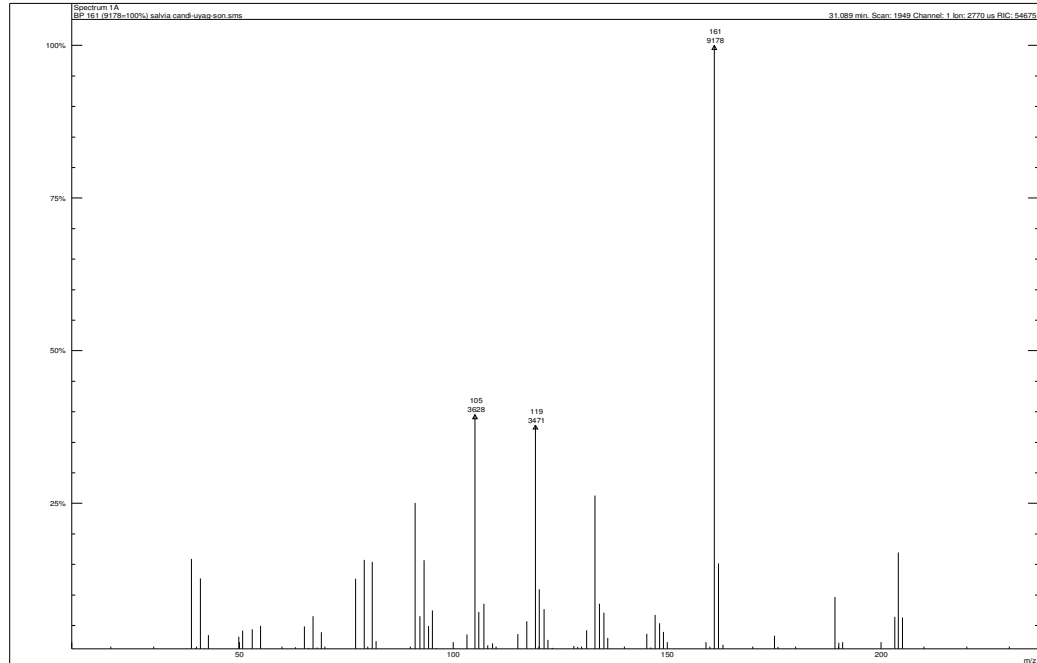
Spectrum Plot - 26.05.2006 08:57

Şekil 4.12. α -kopaen'in Kütle Spektrumu

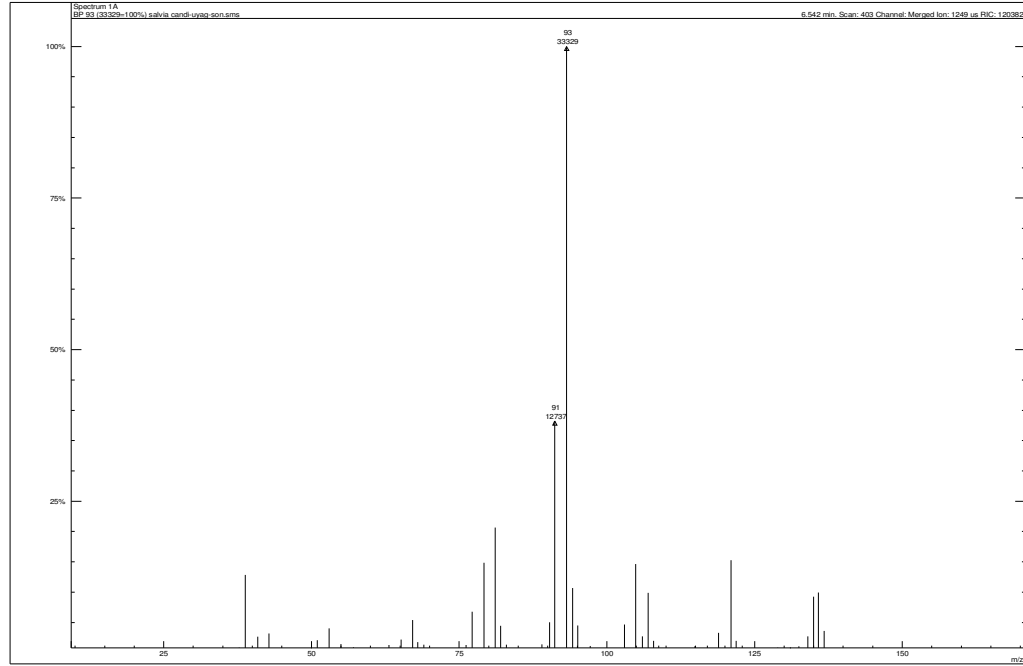
Spectrum Plot - 26.05.2006 16:34

Şekil 4.13. *Allo*-aromadendren oksit-2'nin Kütlev Spektromu

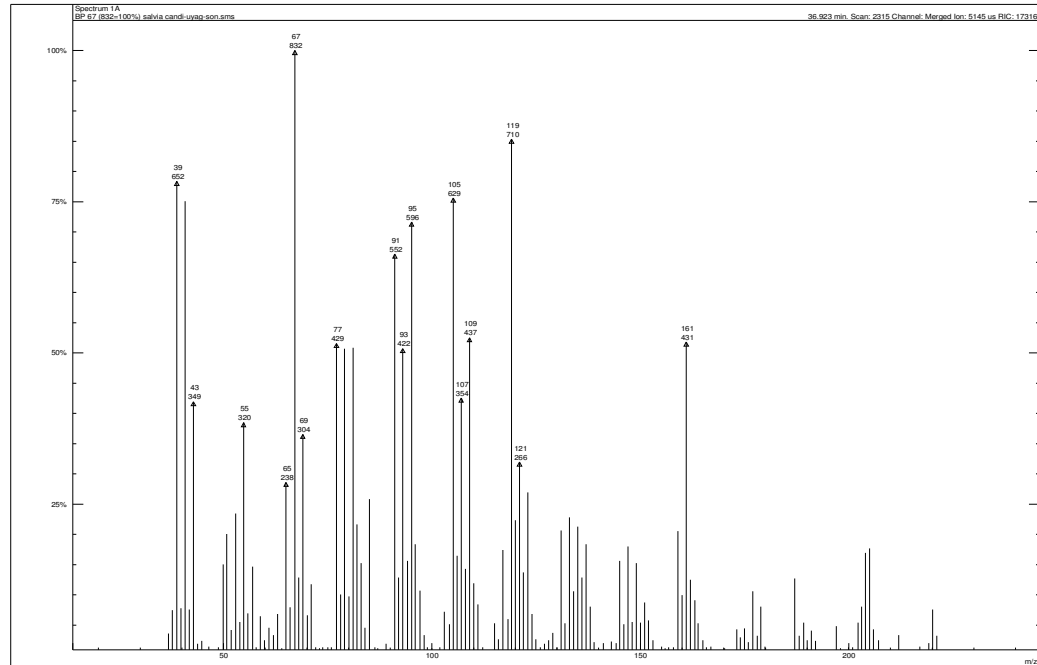
Spectrum Plot - 26.05.2006 10:27

Şekil 4.14. α -muurolen'in Kütlev Spektromu

Spectrum Plot - 25.05.2006 16:02

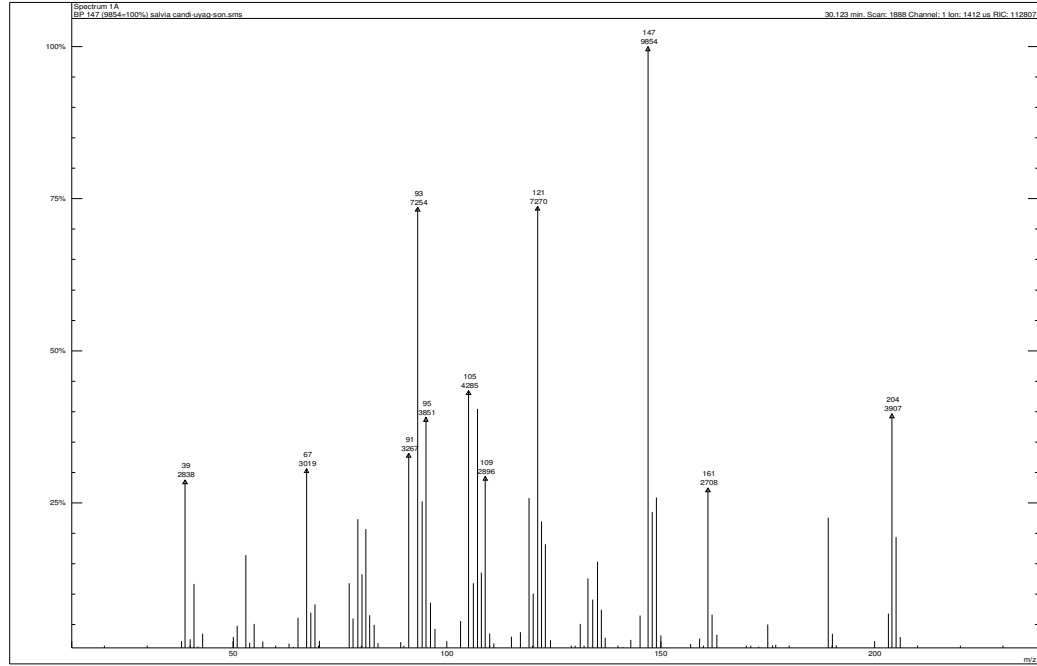
Şekil 4.15. α -pinen'in Kütlesi Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 16:32

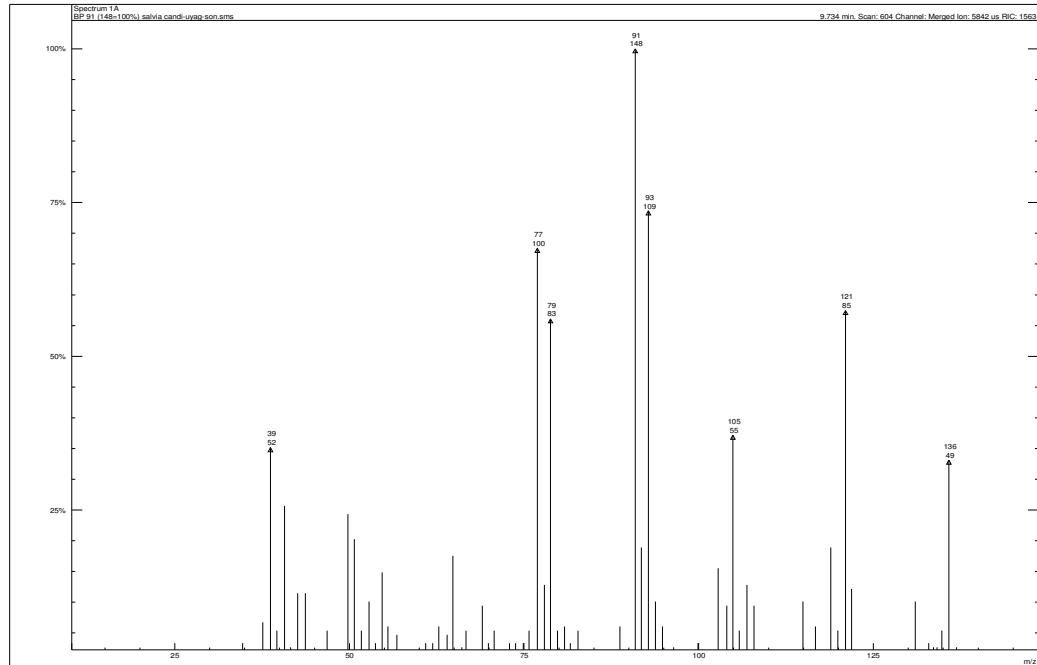


Şekil 4.16. Aromadendren oksit'in Kütlesi Spektrumu

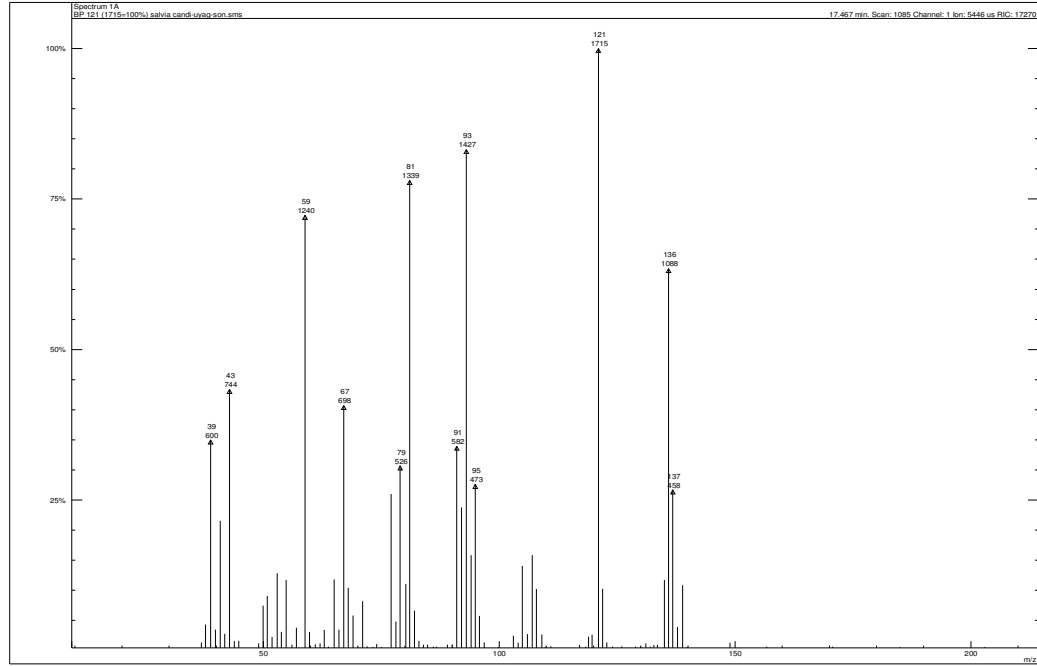
Spectrum Plot - 26.05.2006 10:23

Şekil 4.17. α -selinen'in Kütle Spektrumu

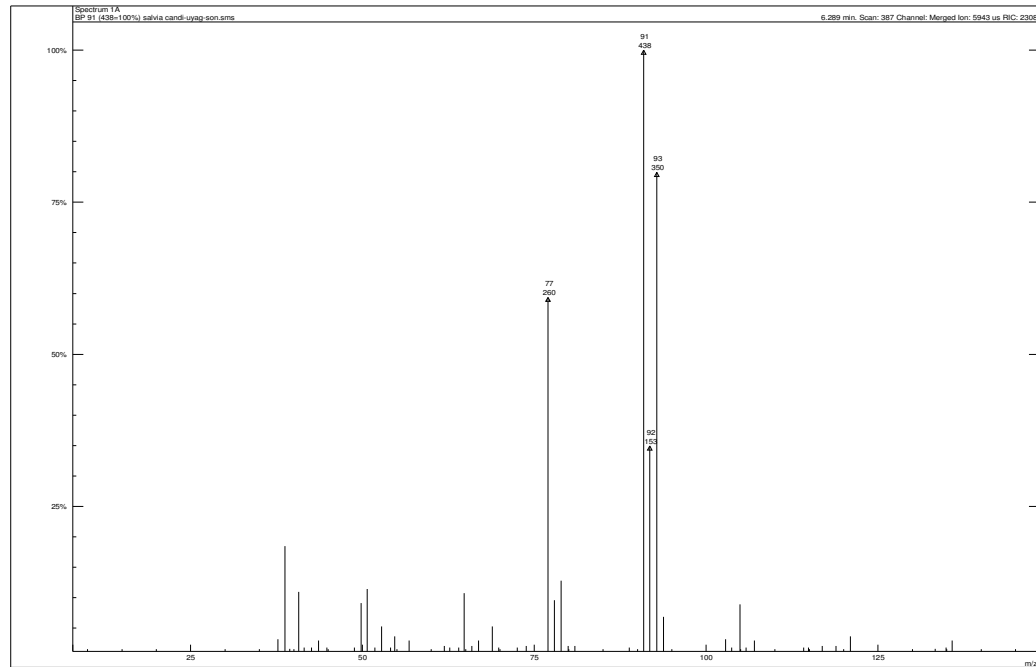
Spectrum Plot - 25.05.2006 16:15

Şekil 4.18. α -terpinen'in Kütle Spektrumu

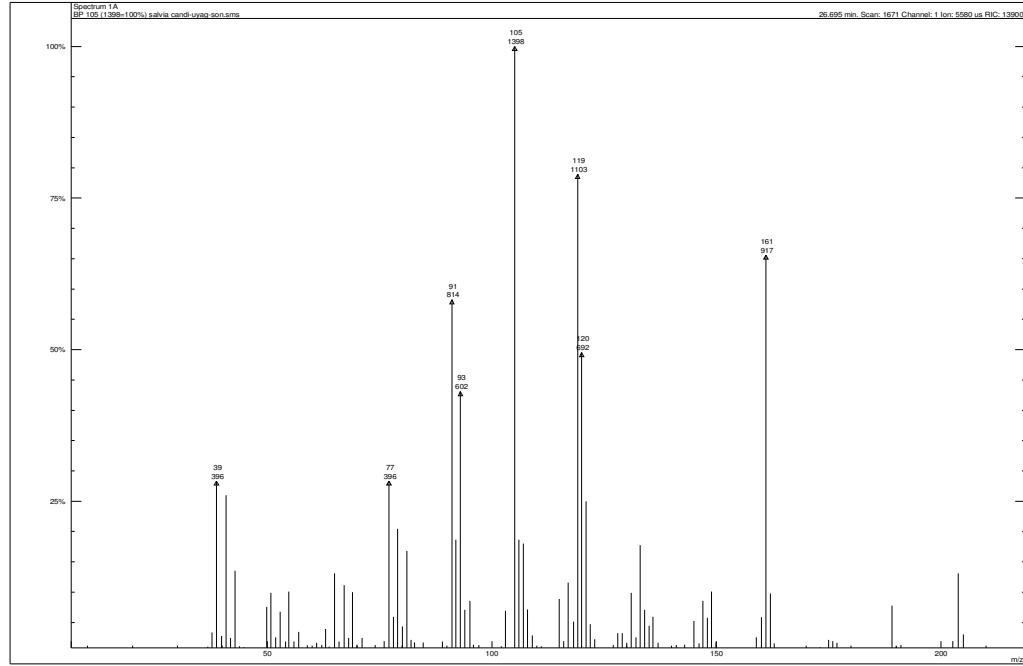
Spectrum Plot - 26.05.2006 08:35

Şekil 4.19. α -terpineol'ün Kütle Spektrumu

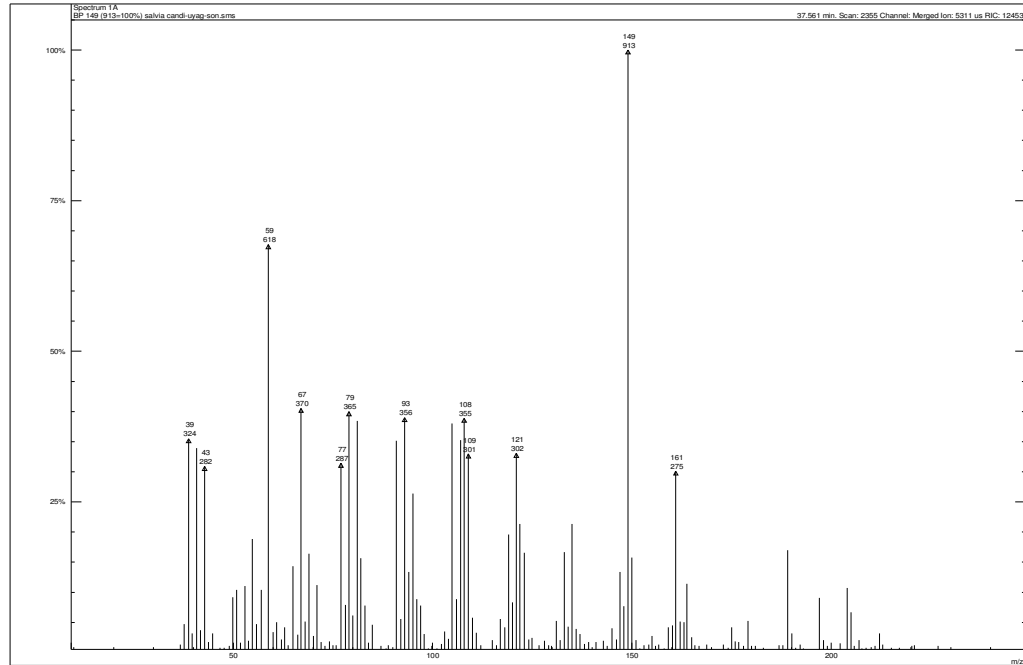
Spectrum Plot - 25.05.2006 15:59

Şekil 4.20. α -tujen'in Kütle Spektrumu

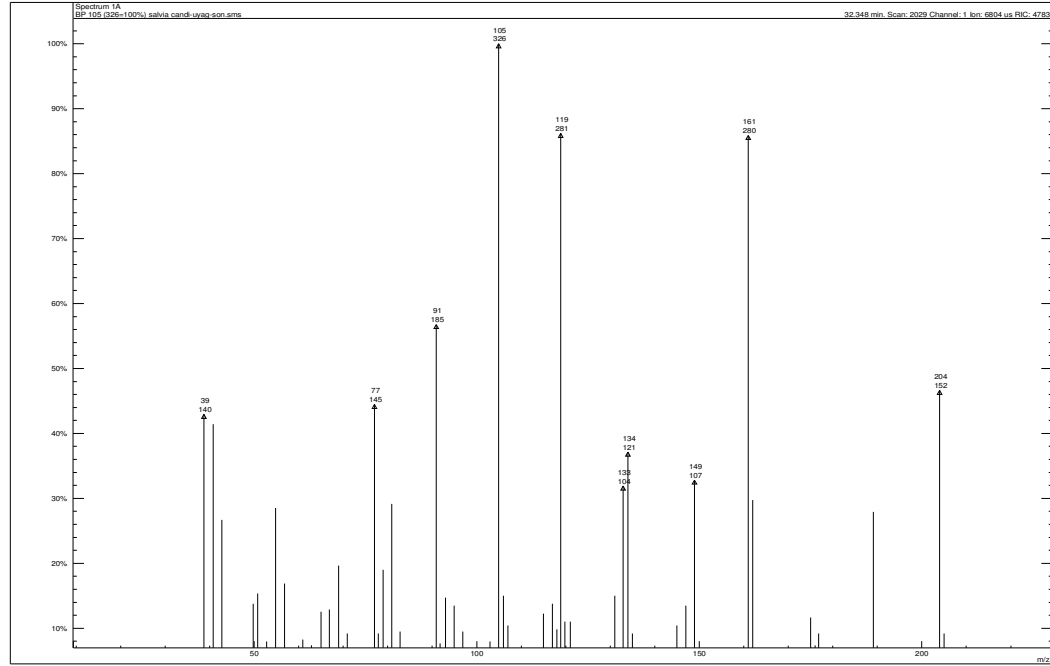
Spectrum Plot - 26.05.2006 09:04

Şekil 4.21. α -yilangen'in Kütle Spektrumu

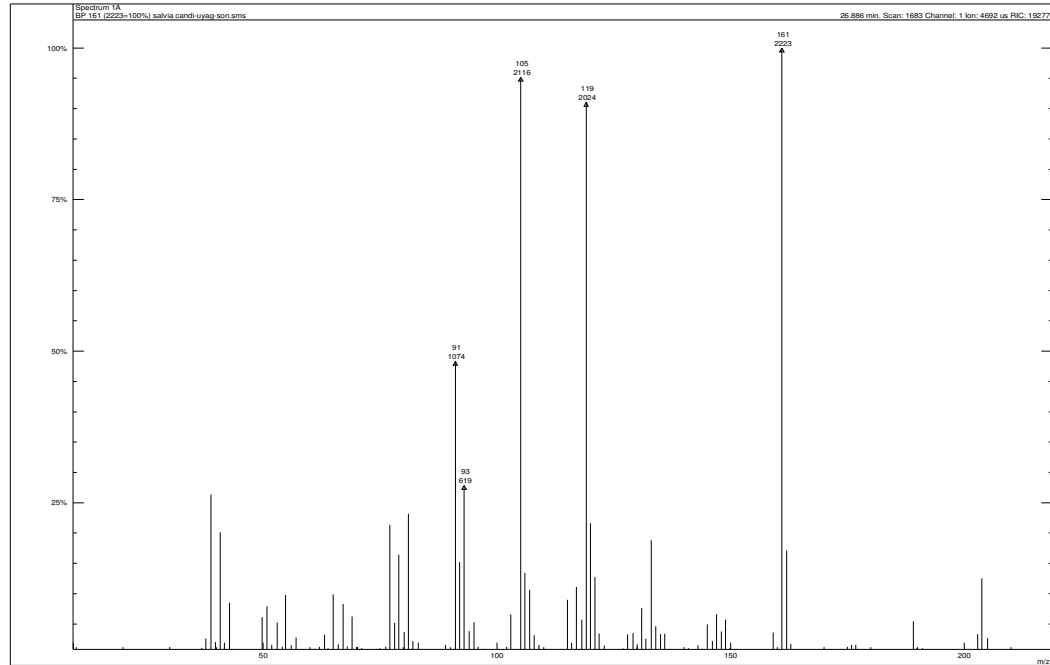
Spectrum Plot - 26.05.2006 16:41

Şekil 4.22. β -eudesmol'ün Kütle Spektrumu

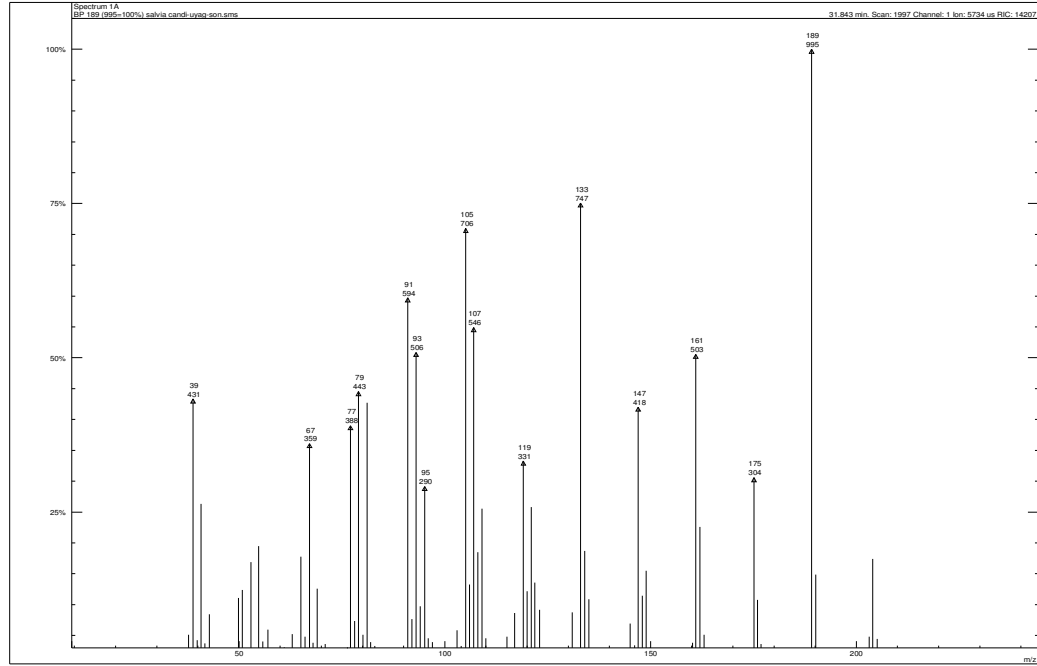
Spectrum Plot - 26.05.2006 10:50

Şekil 4.23. β -kadinen'in Kütle Spektrumu

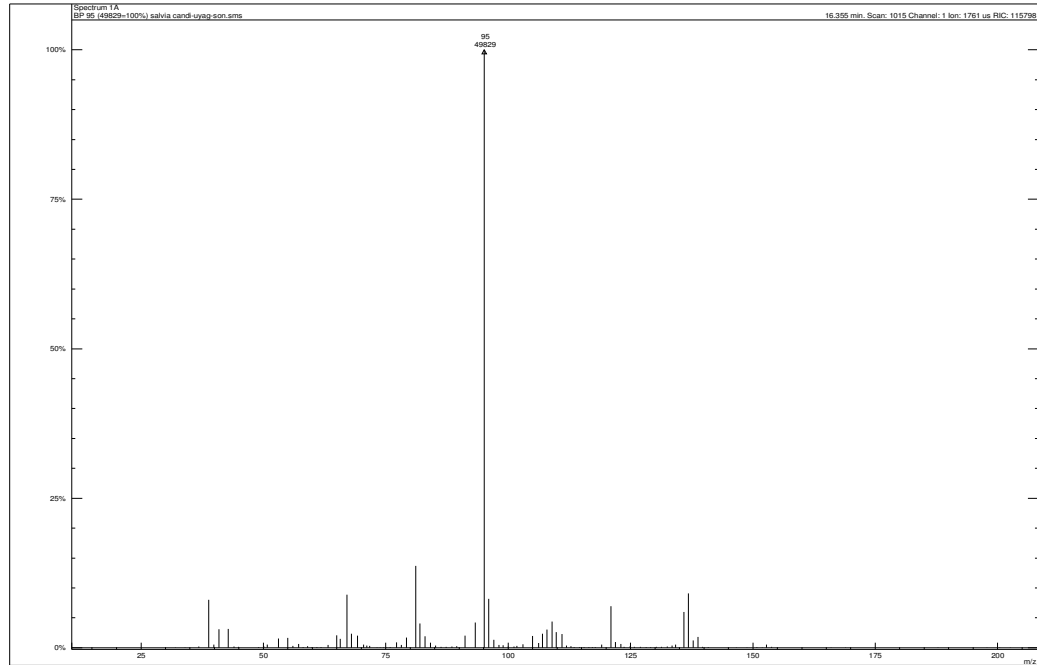
Spectrum Plot - 26.05.2006 09:07

Şekil 4.24. β -kubeben'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 10:47

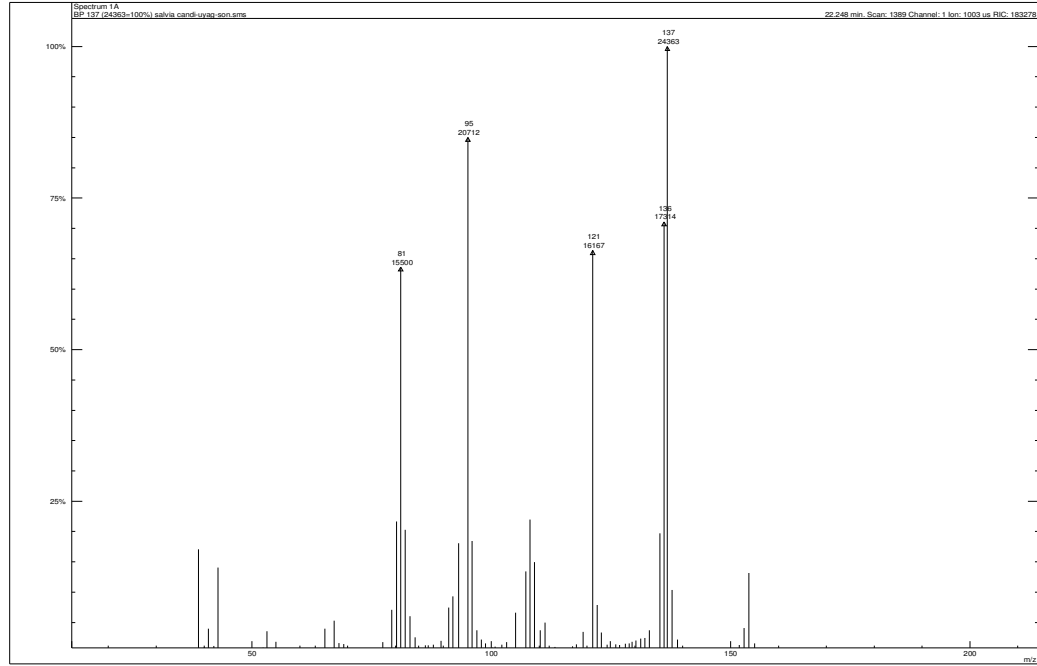
Şekil 4.25. β -maalen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 08:31



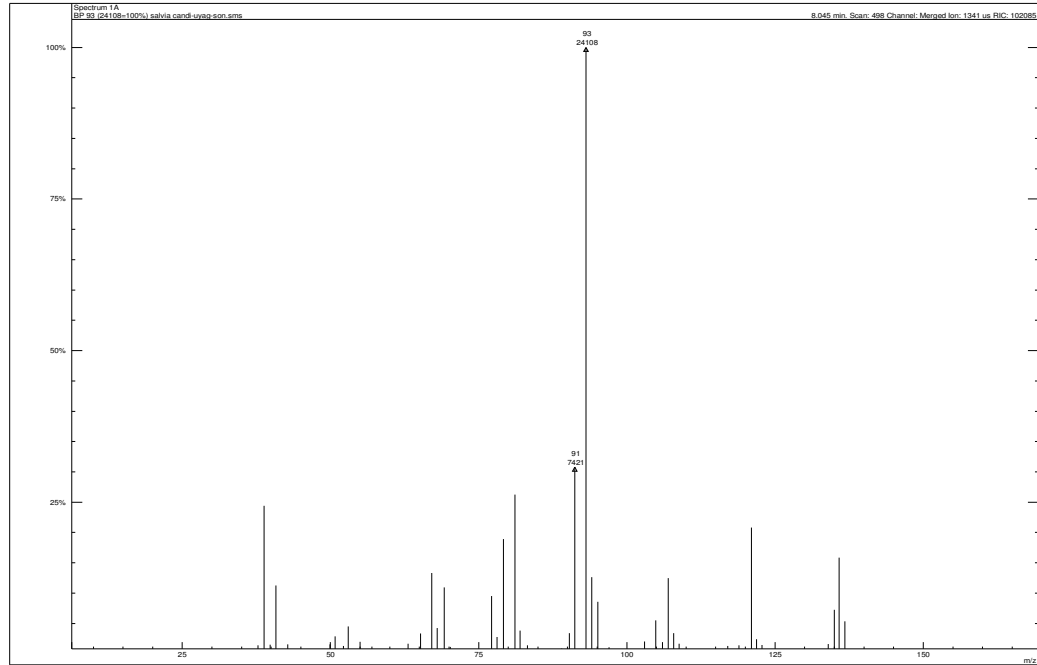
Şekil 4.26. Borneol'ün Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 08:49

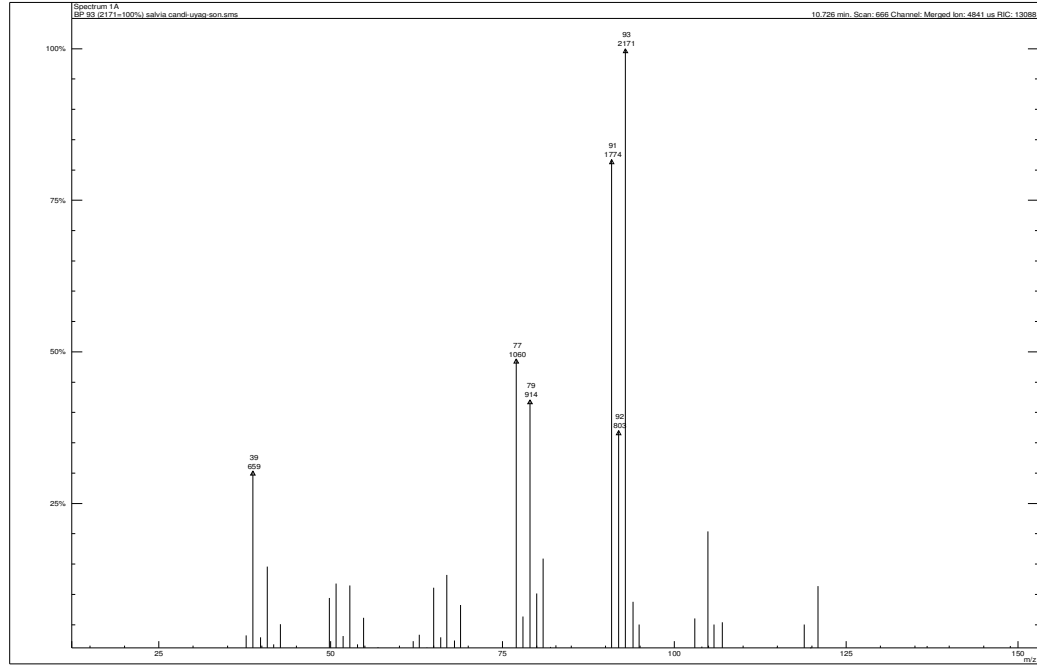


Şekil 4.27. Bornil asetat'ın Kütle Spektrumu

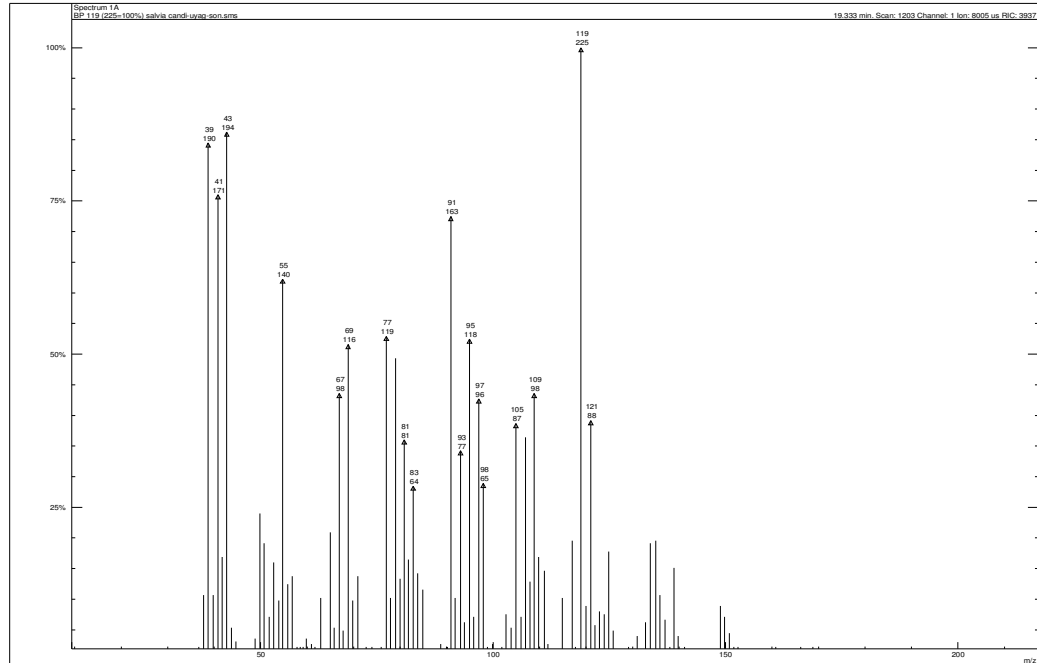
Spectrum Plot - 25.05.2006 16:08

Şekil 4.28. β -pinen'in Kütle Spektrumu

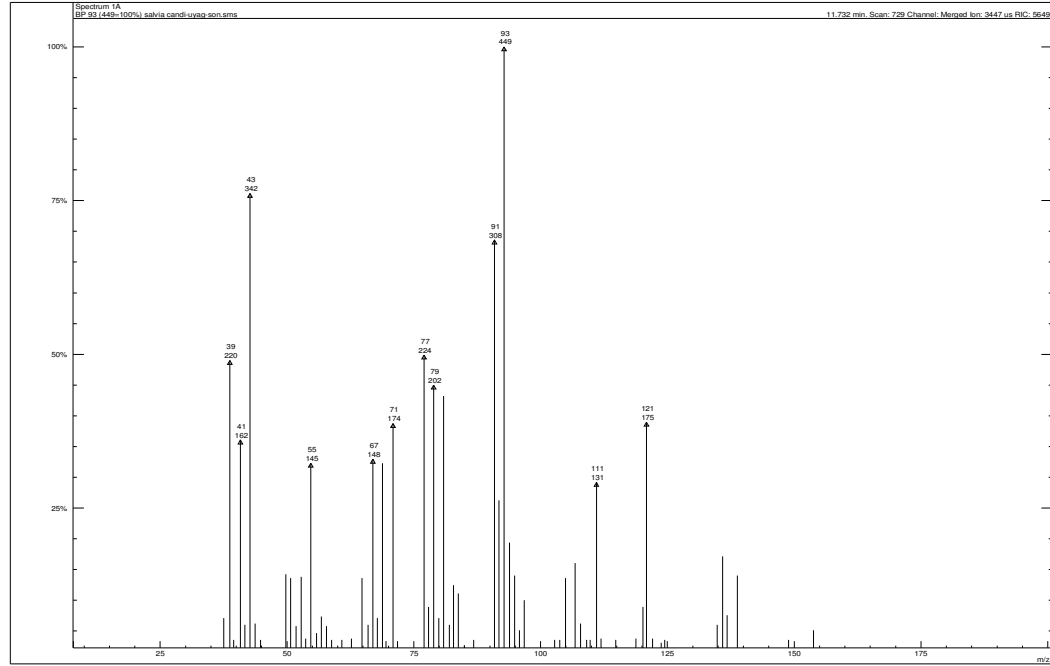
Spectrum Plot - 25.05.2006 16:21

Şekil 4.29. *cis*- simen'in Kütle Spektrumu

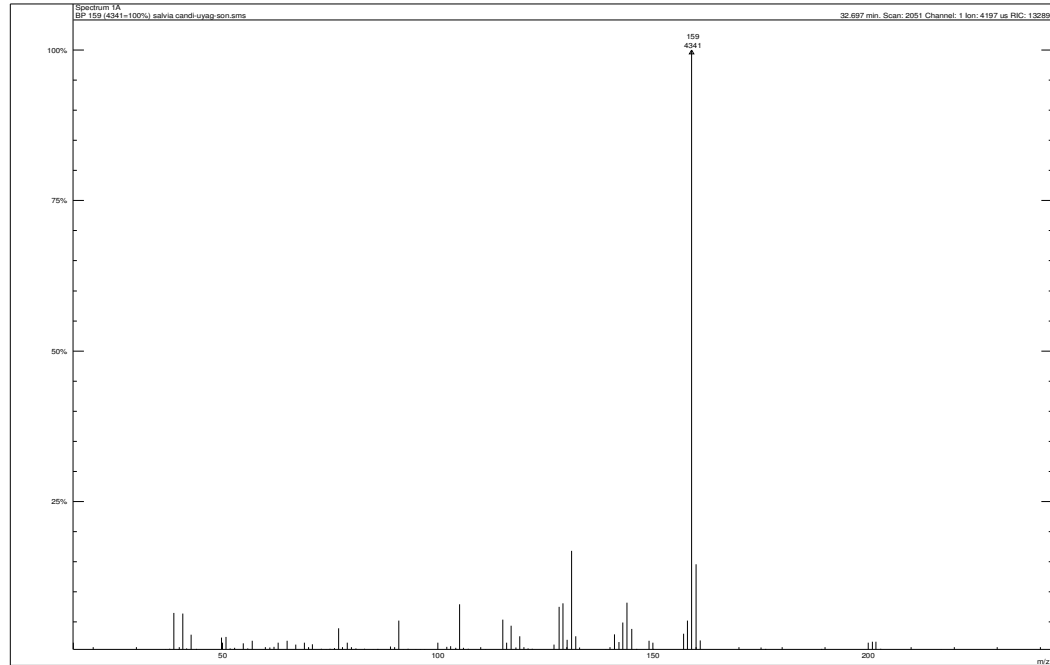
Spectrum Plot - 26.05.2006 08:45

Şekil 4.30. *cis*- karveol'ün Kütle Spektrumu

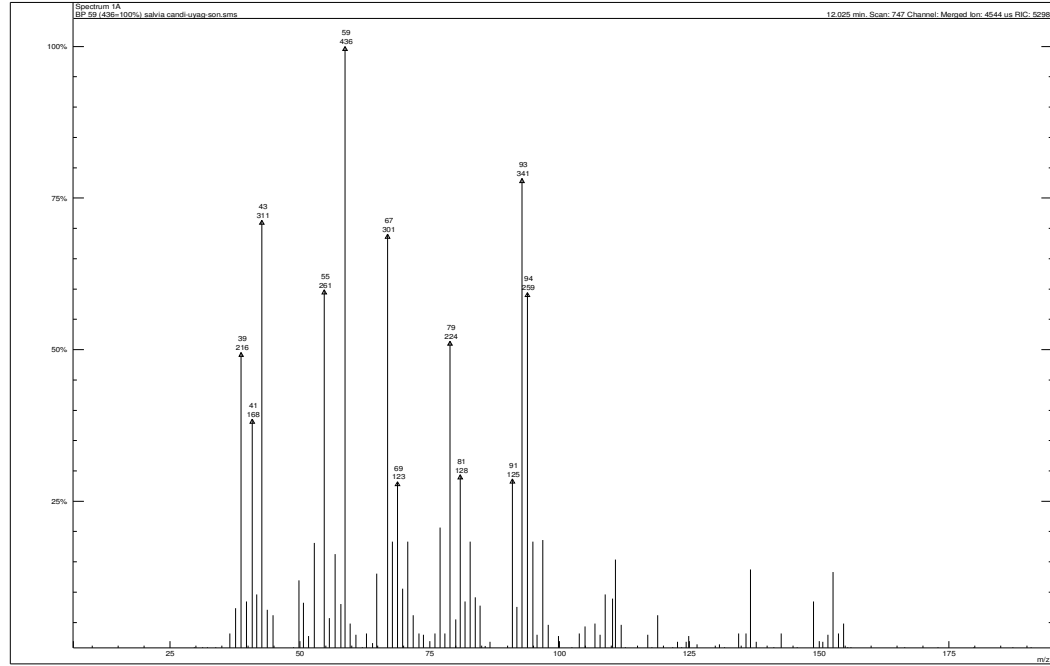
Spectrum Plot - 25.05.2006 16:27

Şekil 4.31. *cis*-β-terpineol'ün Kütle Spektrumu

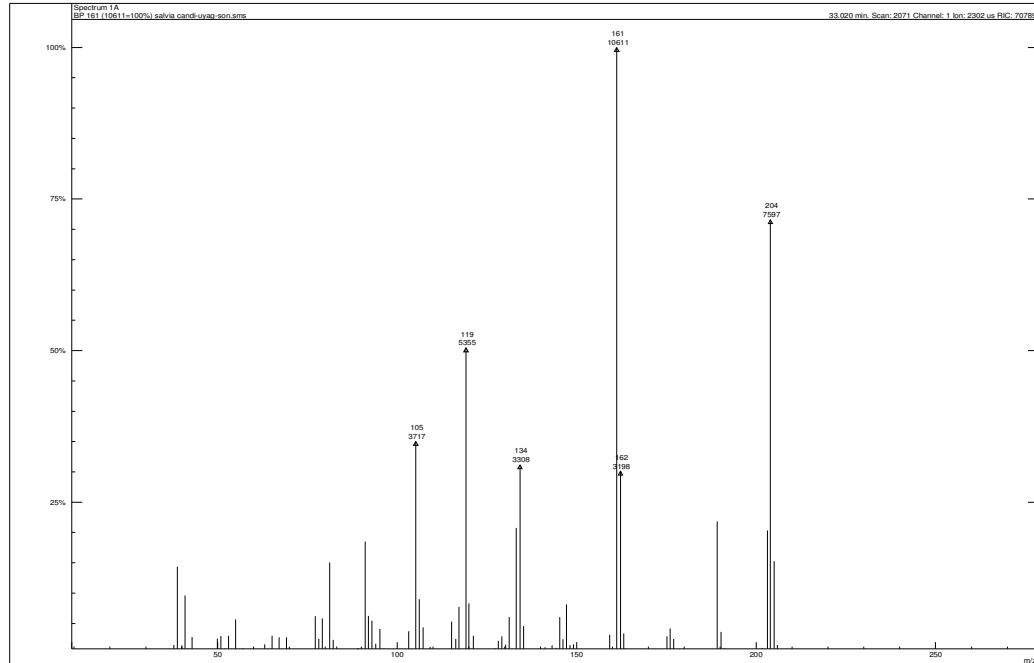
Spectrum Plot - 26.05.2006 10:55

Şekil 4.32. *cis*- kalamenen'in Kütle Spektrumu

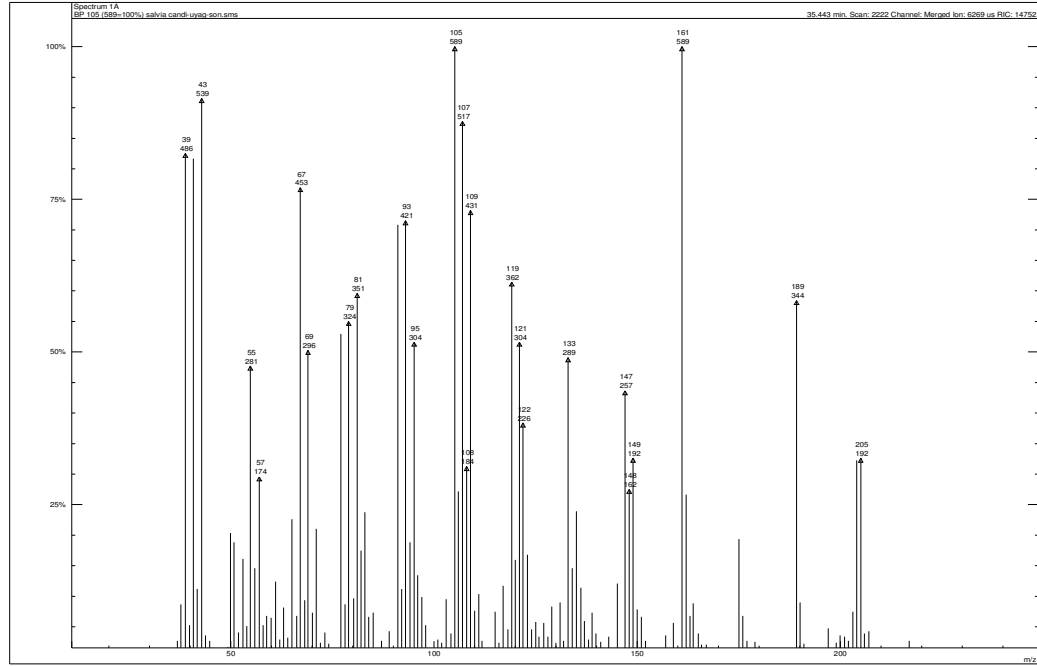
Spectrum Plot - 25.05.2006 16:31

Şekil 4.33. *cis*- linalool oksit'in Kütle Spektromu

Spectrum Plot - 26.05.2006 11:45

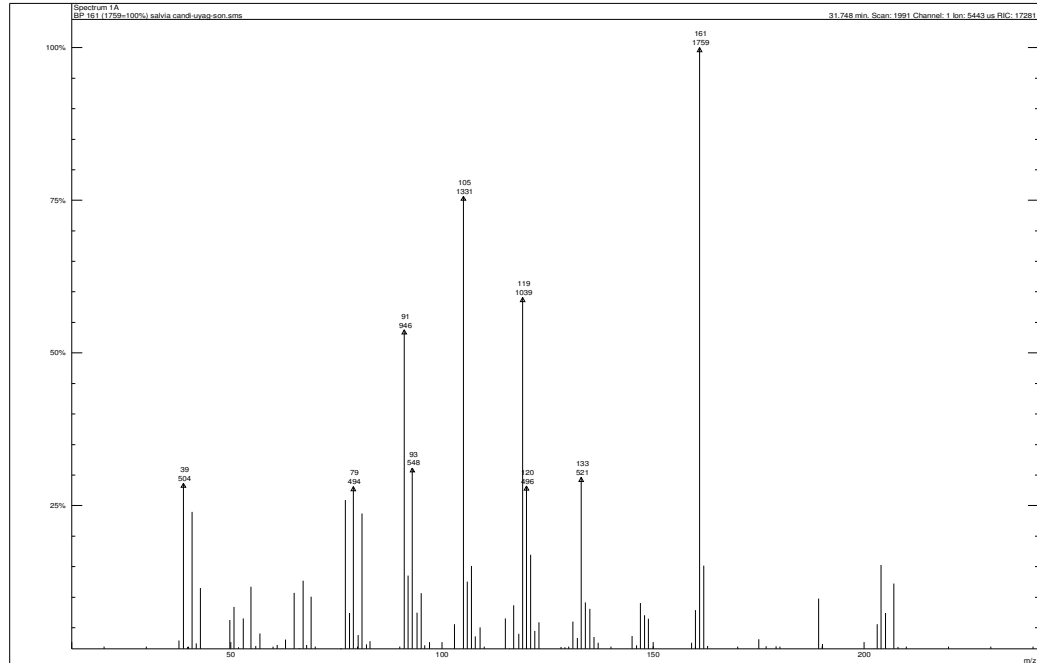
Şekil 4.34. Δ -kadinen'in Kütle Spektromu

Spectrum Plot - 26.05.2006 15:36

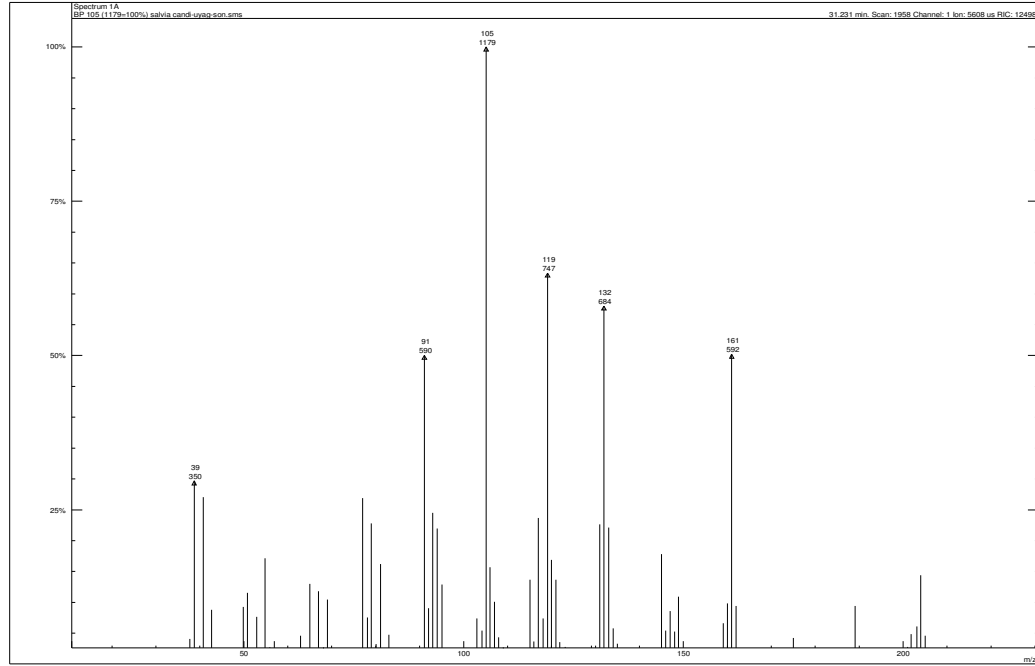


Şekil 4.35. Epiglobulol'ün Kütle Spektrumu

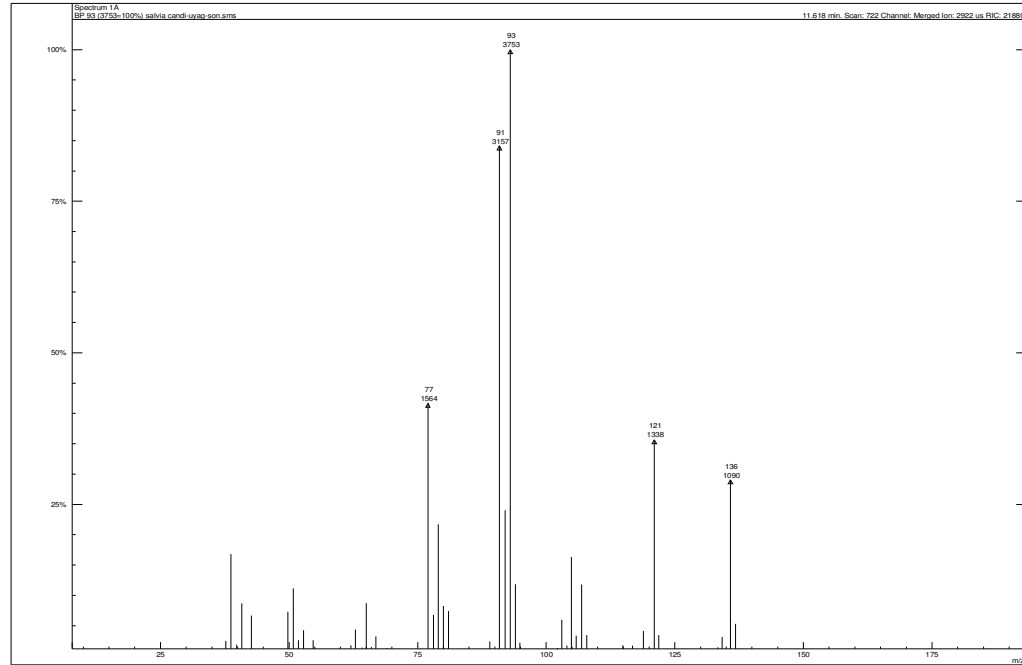
Spectrum Plot - 26.05.2006 11:52

Şekil 4.36. σ -muuren'in Kütle Spektrumu

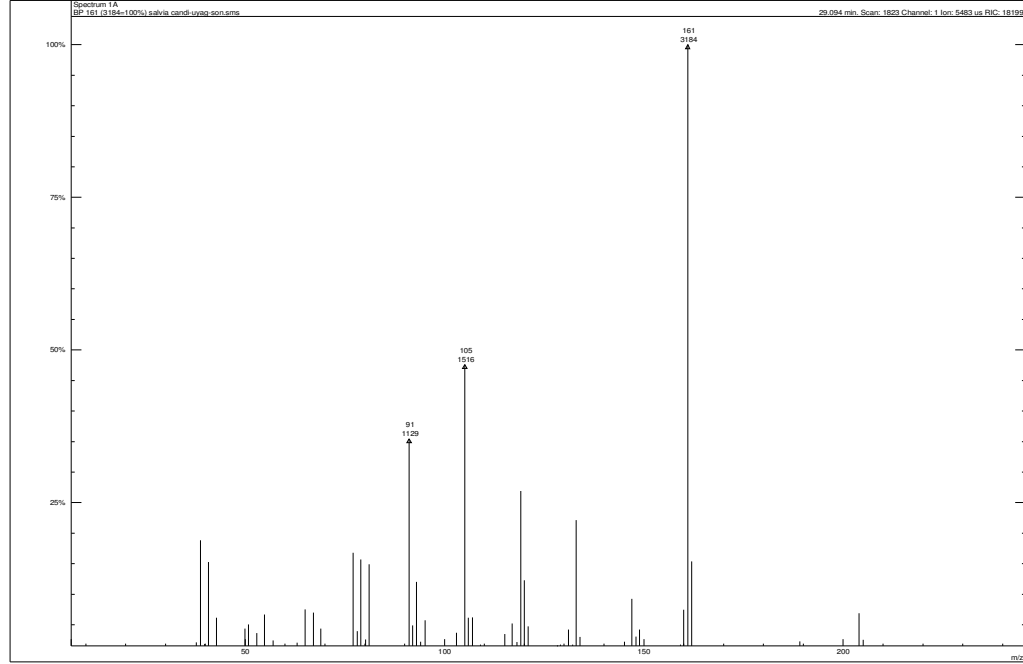
Spectrum Plot - 26.05.2006 10:30

Şekil 4.37. γ -kadinen'in Kütlev Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 16:24

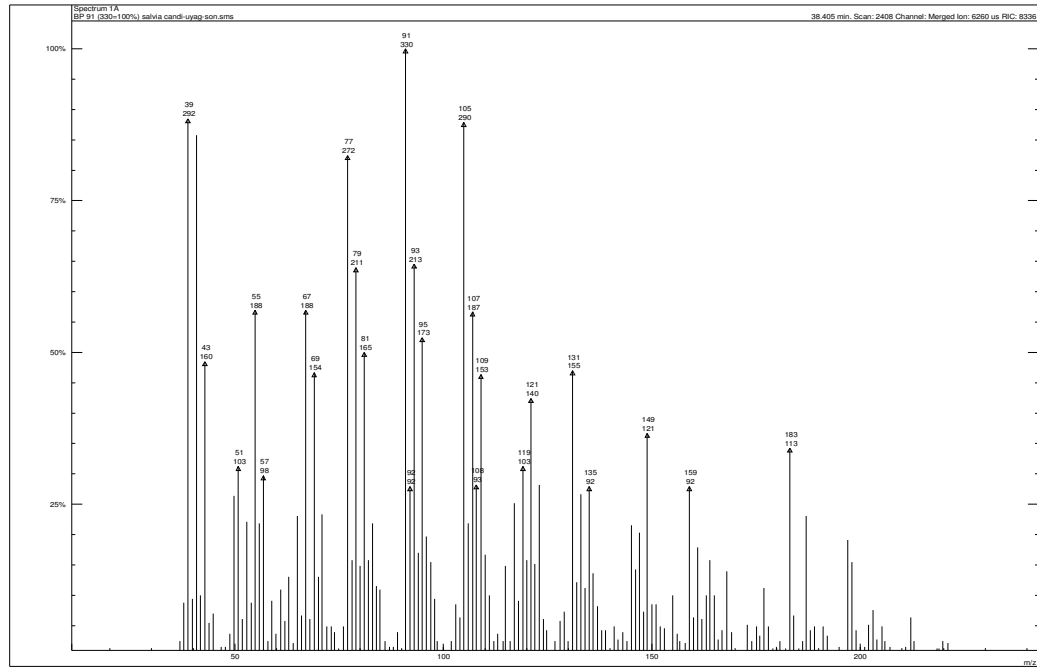
Şekil 4.38. γ -terpinen'in Kütlev Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 09:37

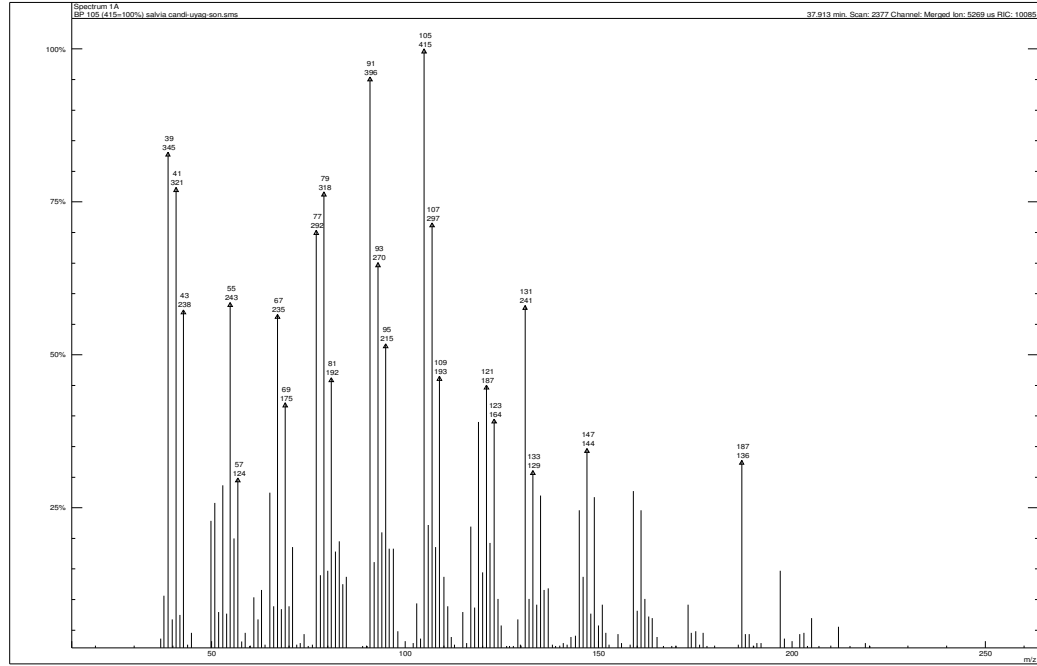


Şekil 4.39. Germakren D'nin Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 16:49

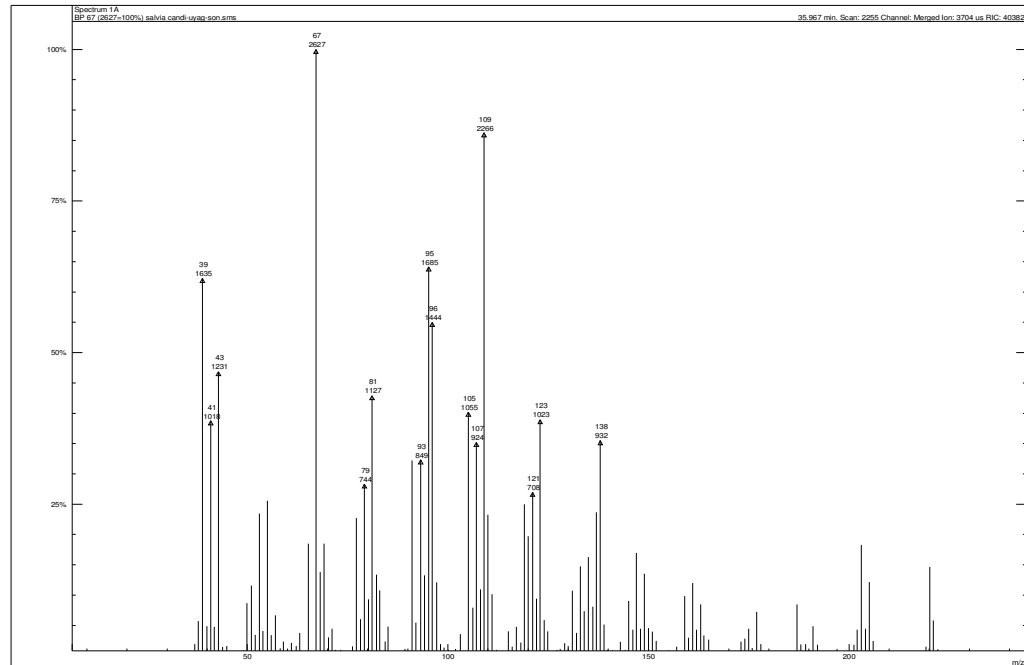
Şekil 4.40. *trans*-Z- α -bisabolene-epoksit'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 16:45



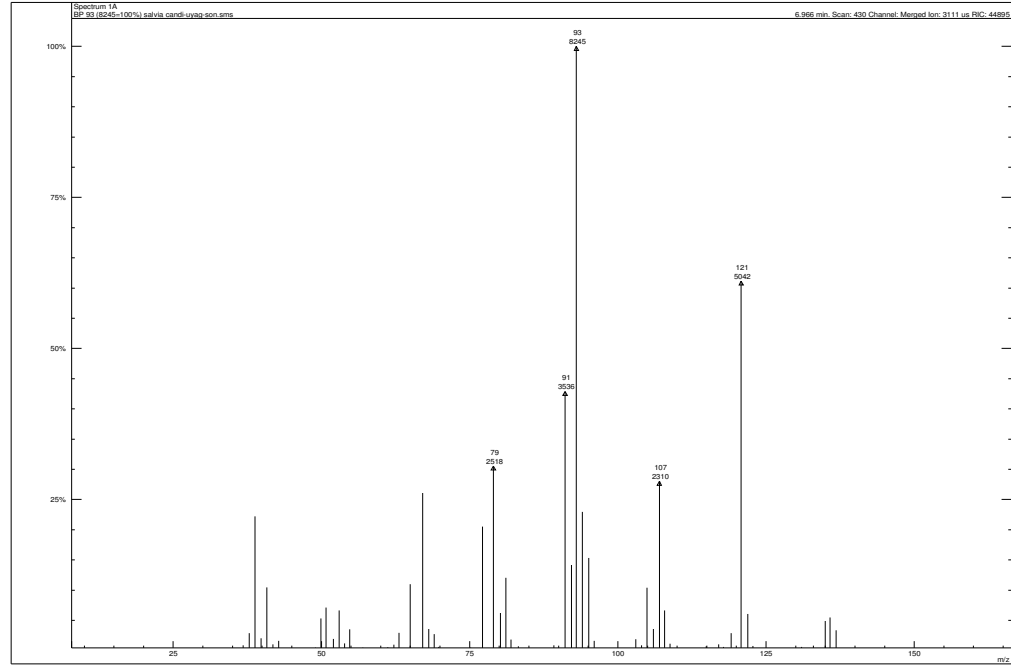
Şekil 4.41. Izoaromadendren epoksit'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 15:55



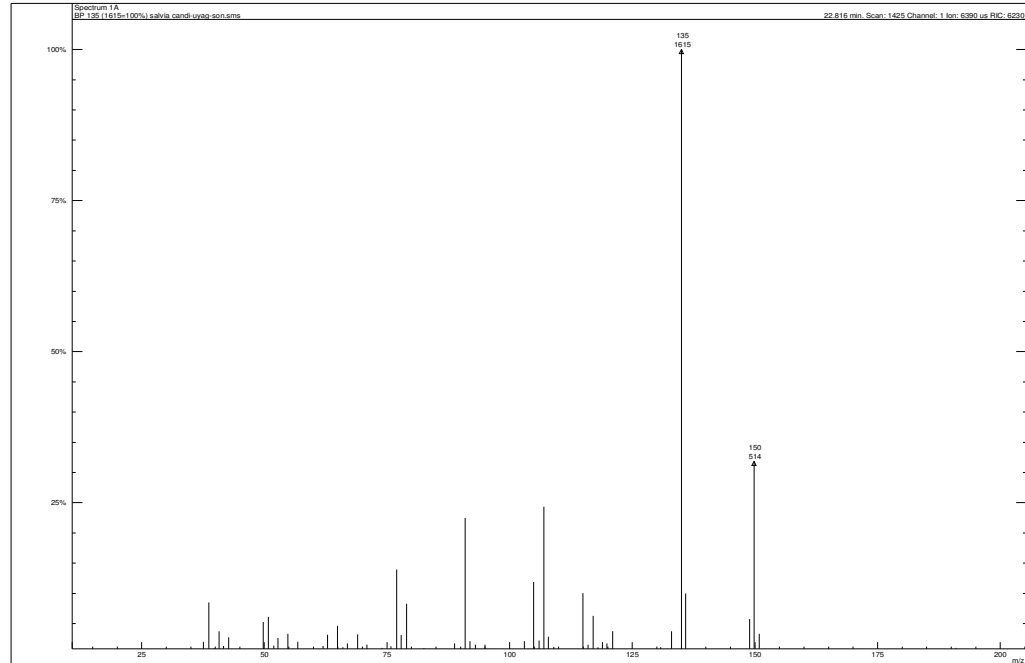
Şekil 4.42. Kalaren epoksit'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 16:03



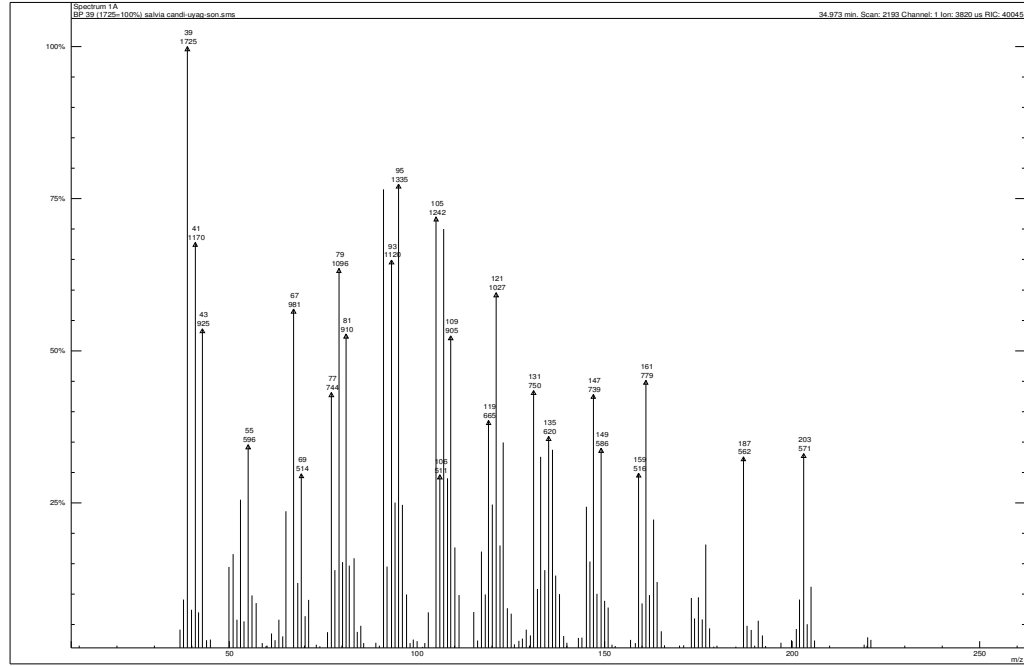
Şekil 4.43. Kamfen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 08:53



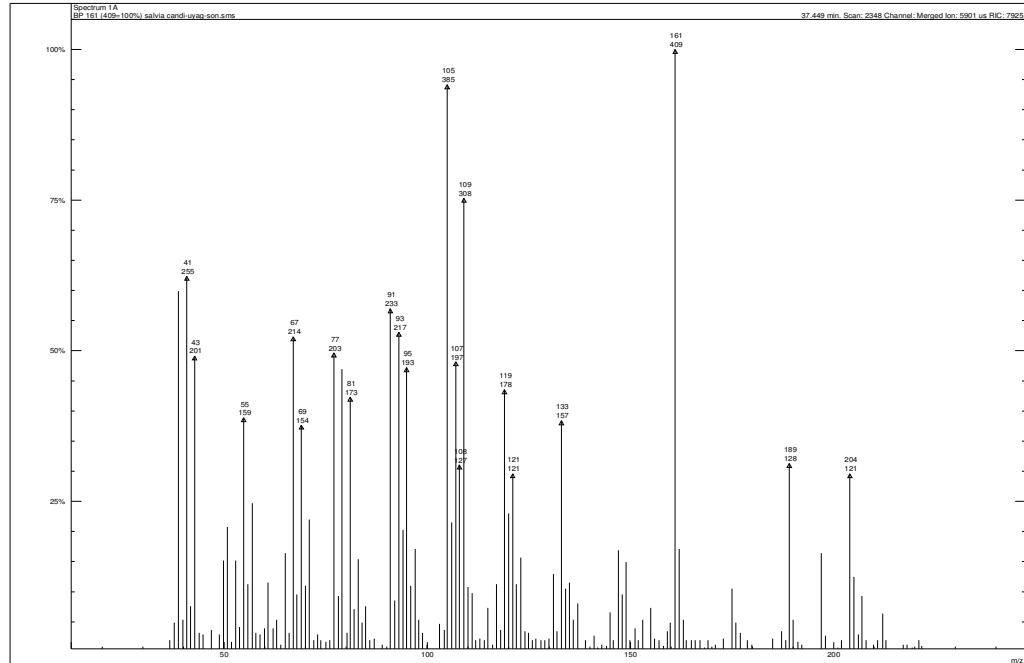
Şekil 4.44. Karvakrol'ün Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 12:07



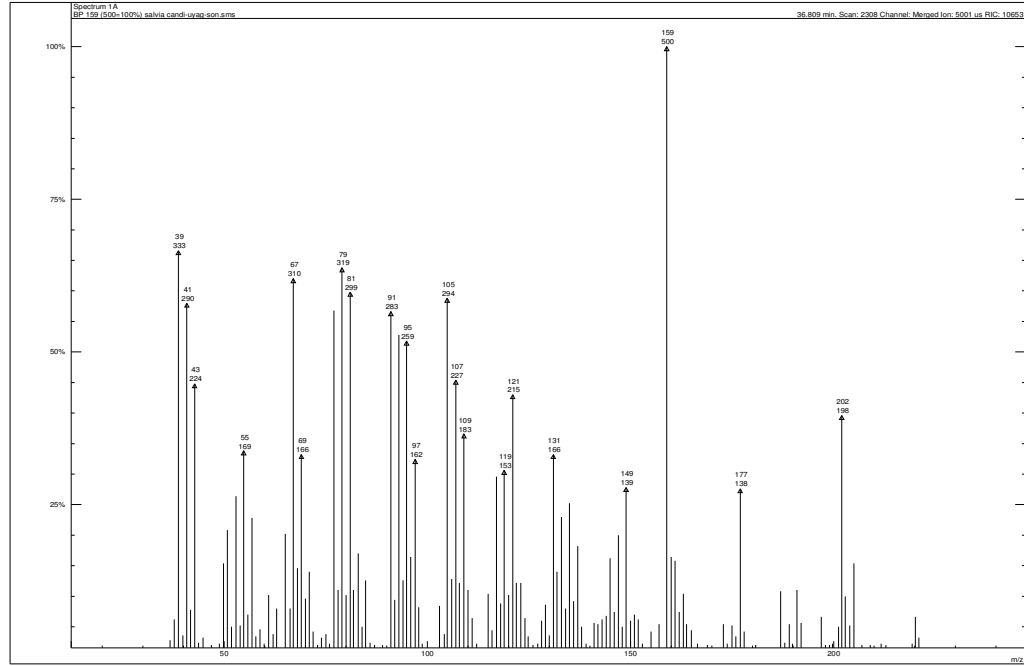
Şekil 4.45. Karyofilen oksit'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 16:40



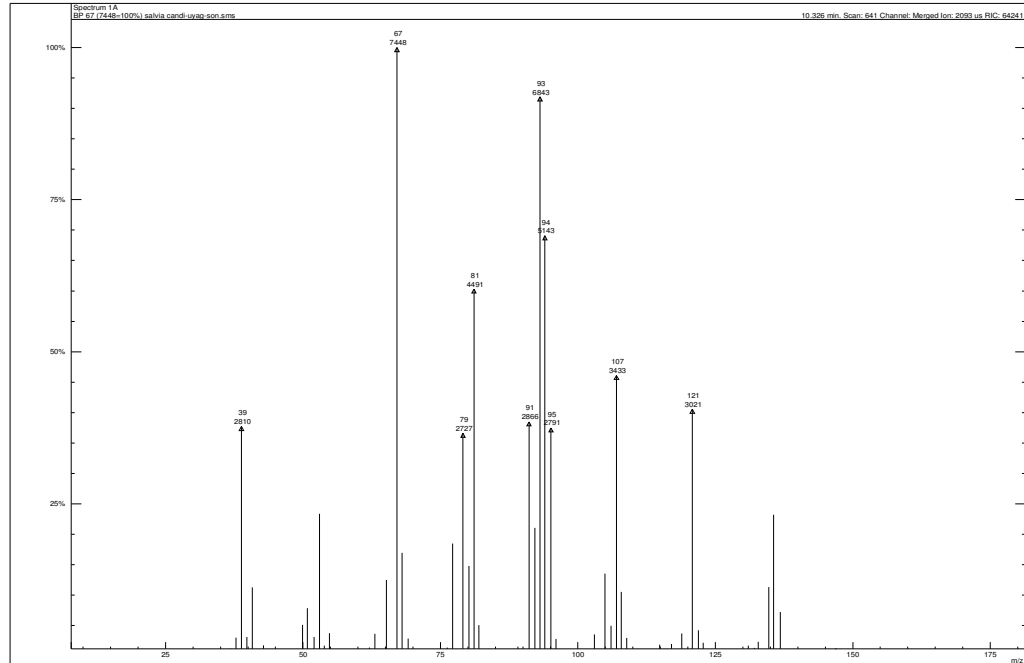
Şekil 4.46. Kubenol'ün Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 15:57



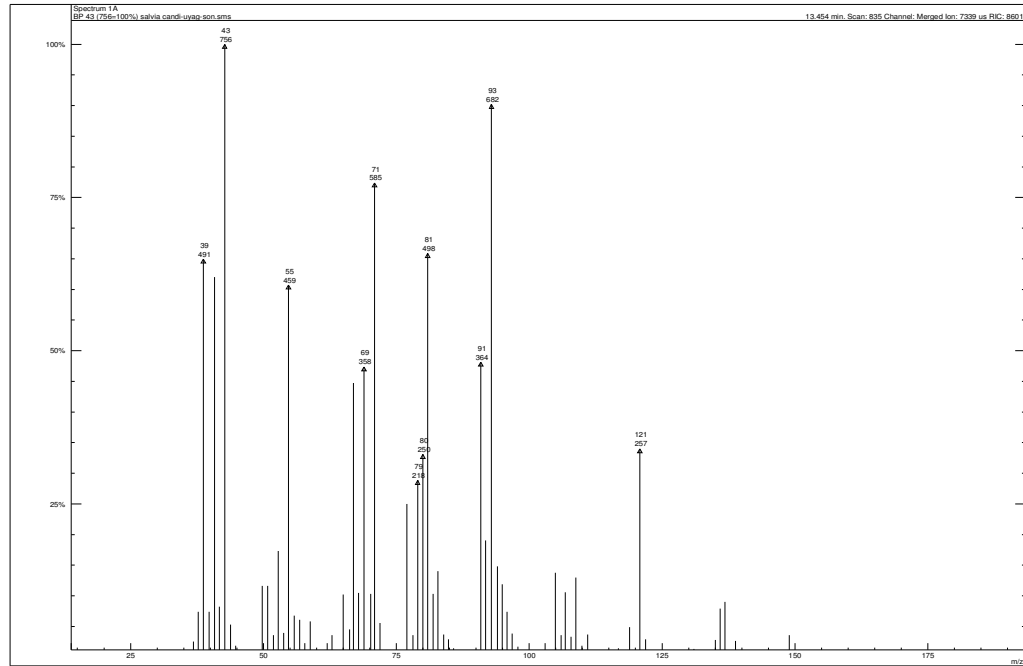
Şekil 4.47. Leden oksit-II'nin Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 16:19



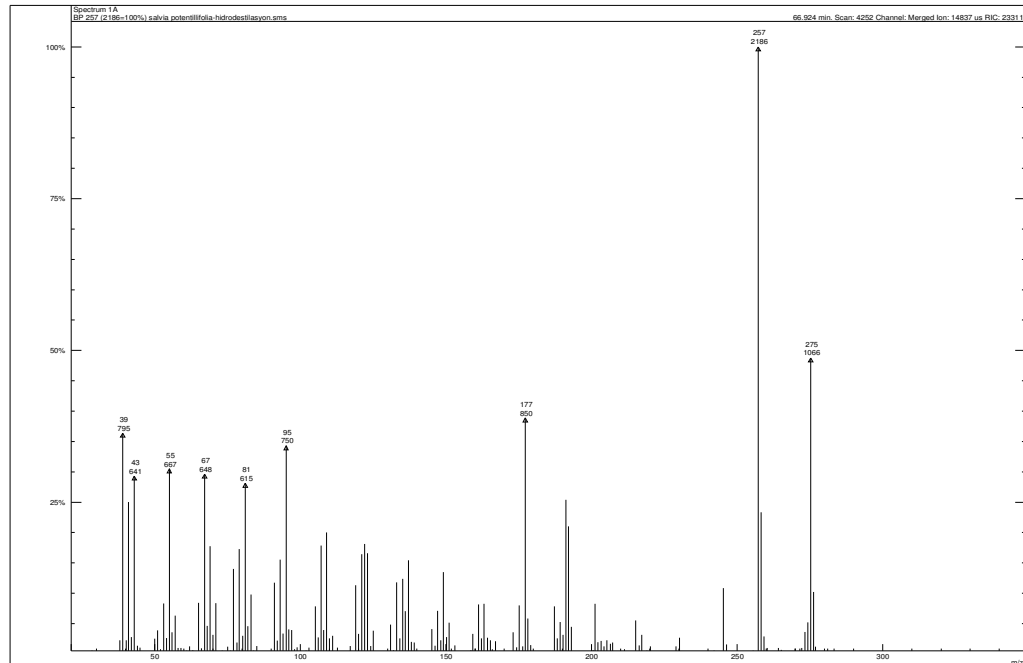
Şekil 4.48. Limonen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 16:56



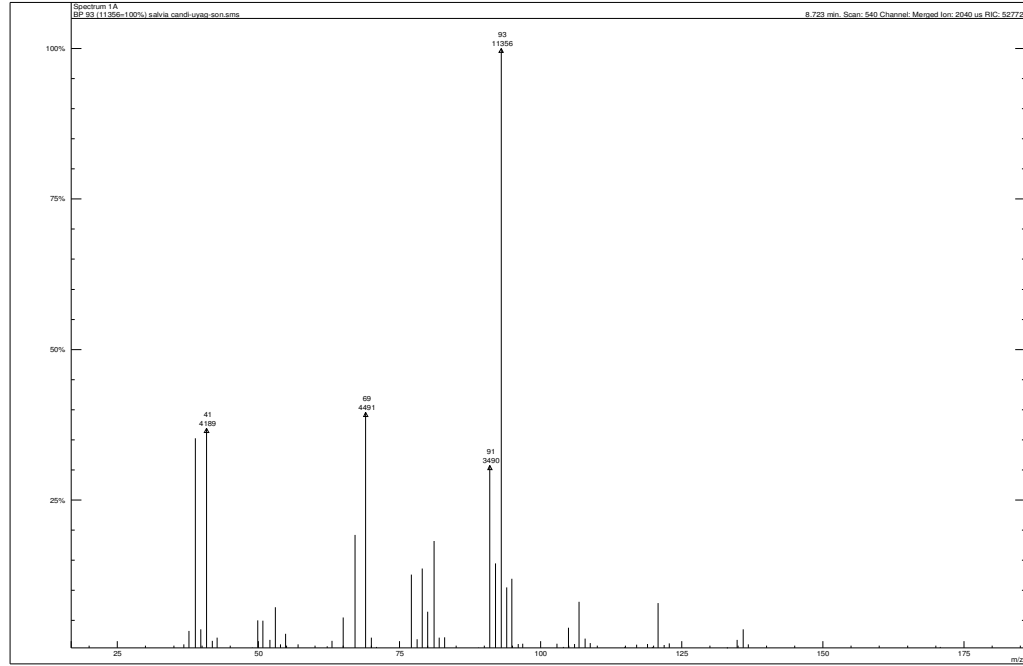
Şekil 4.49. Linalool'un Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 17:03



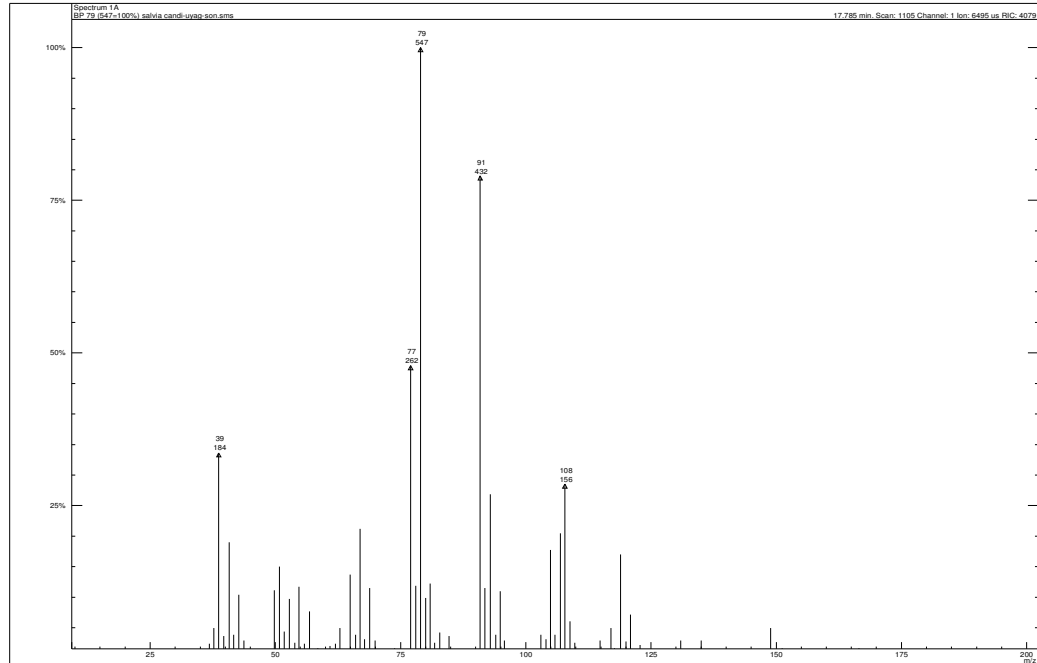
Şekil 4.50. Manoil oksit'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 16:09



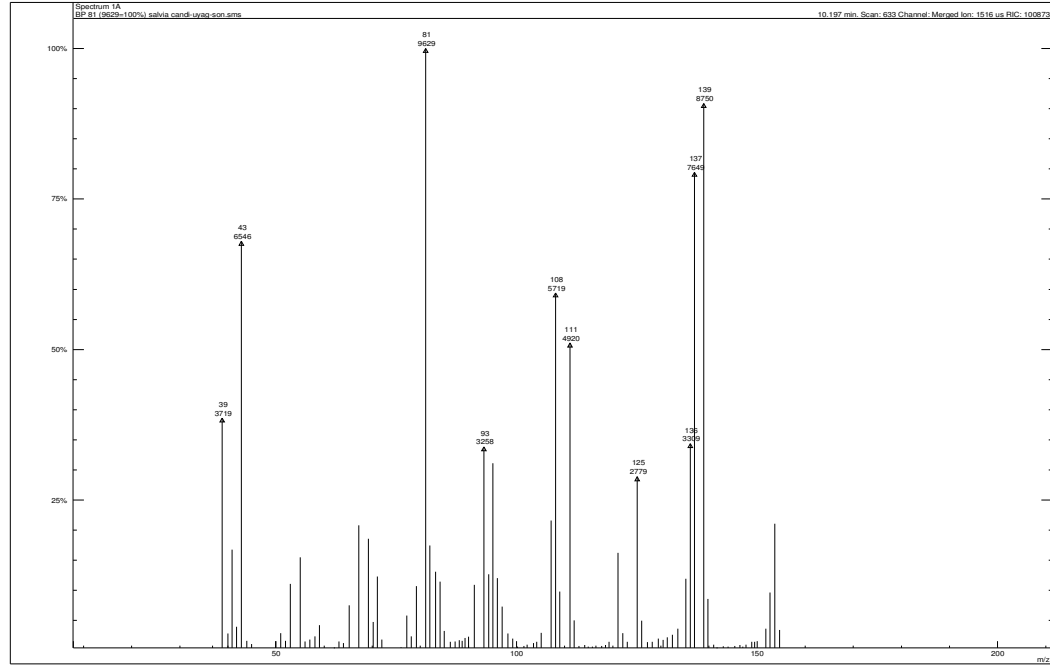
Şekil 4.51. Mirsen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 08:38



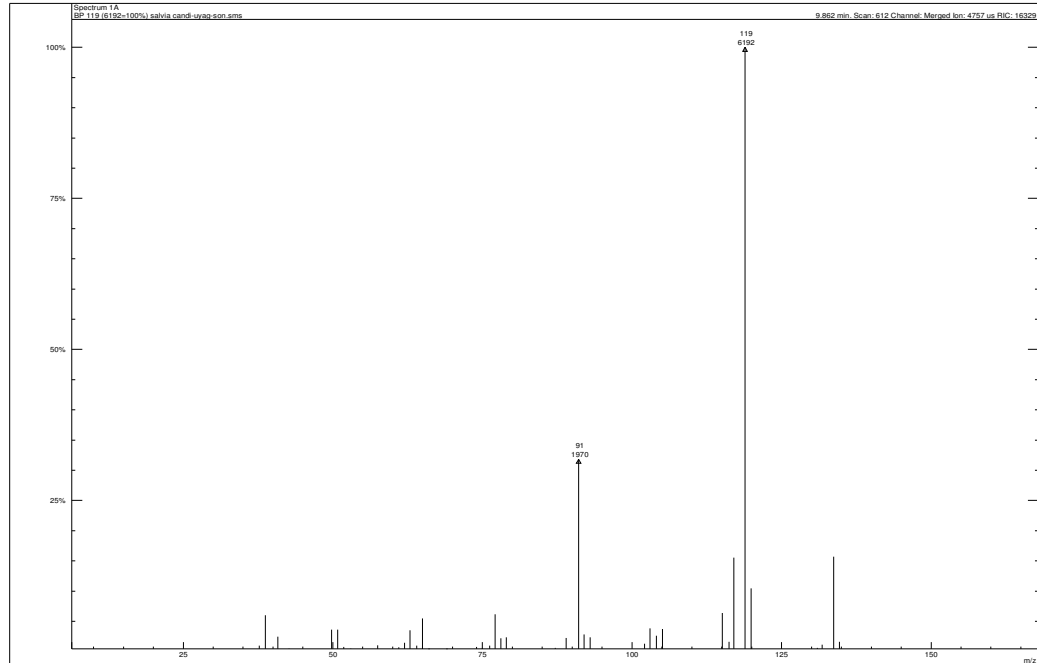
Şekil 4.52. Mirtenol'ün Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 16:17



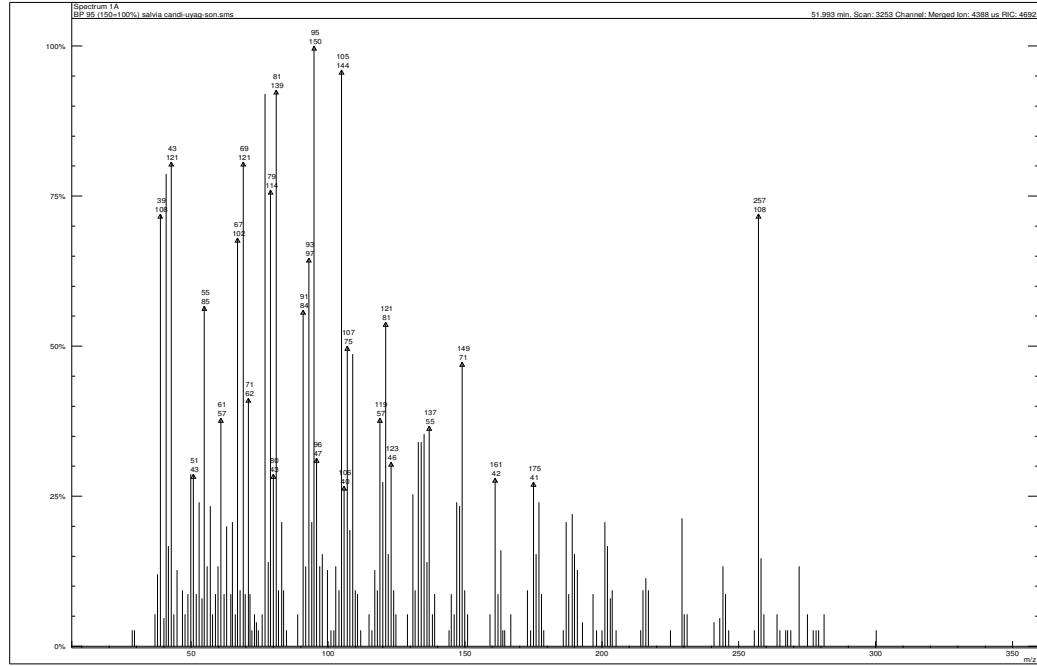
Şekil 4.53. Ökaliptol'ün Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 16:15



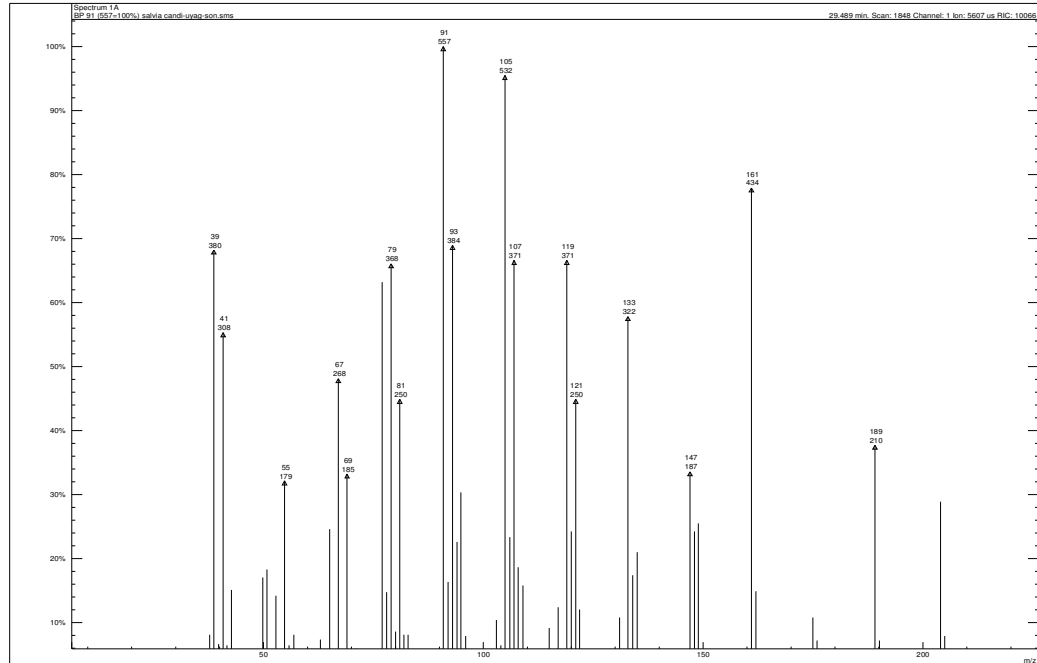
Şekil 4.54. p-simen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 16:57



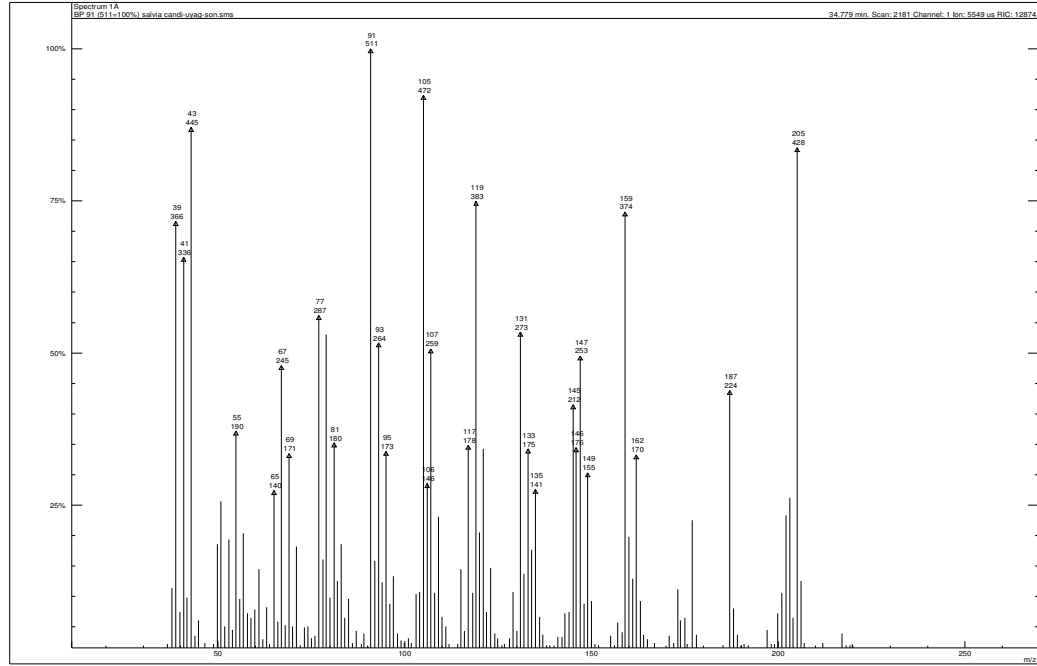
Şekil 4.55. Sclareol'un Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 10:17



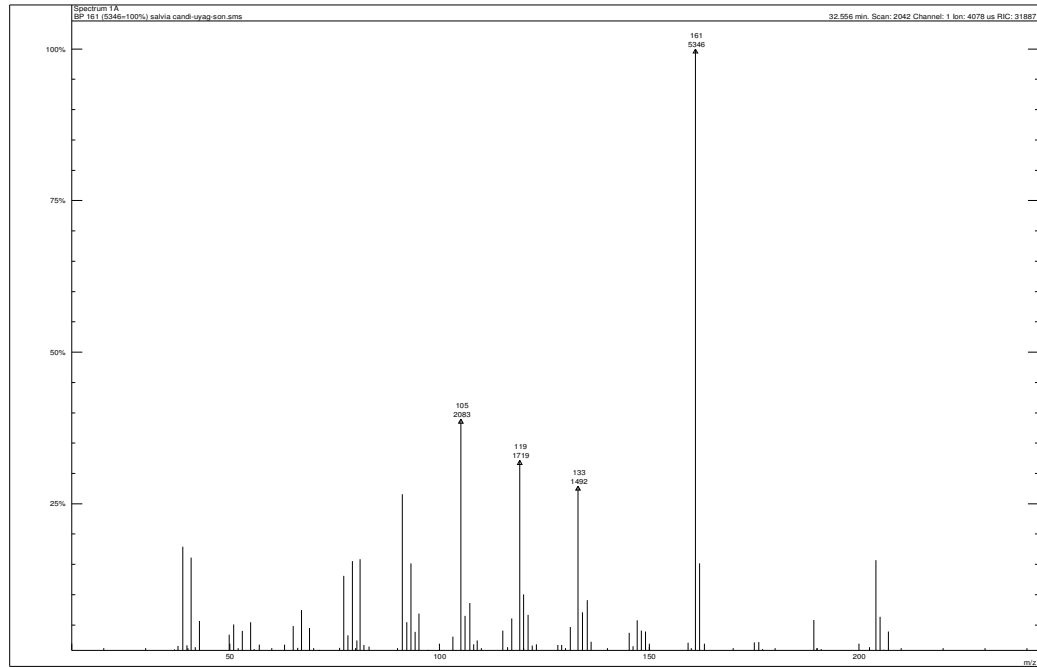
Şekil 4.56. Selinen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 12:04



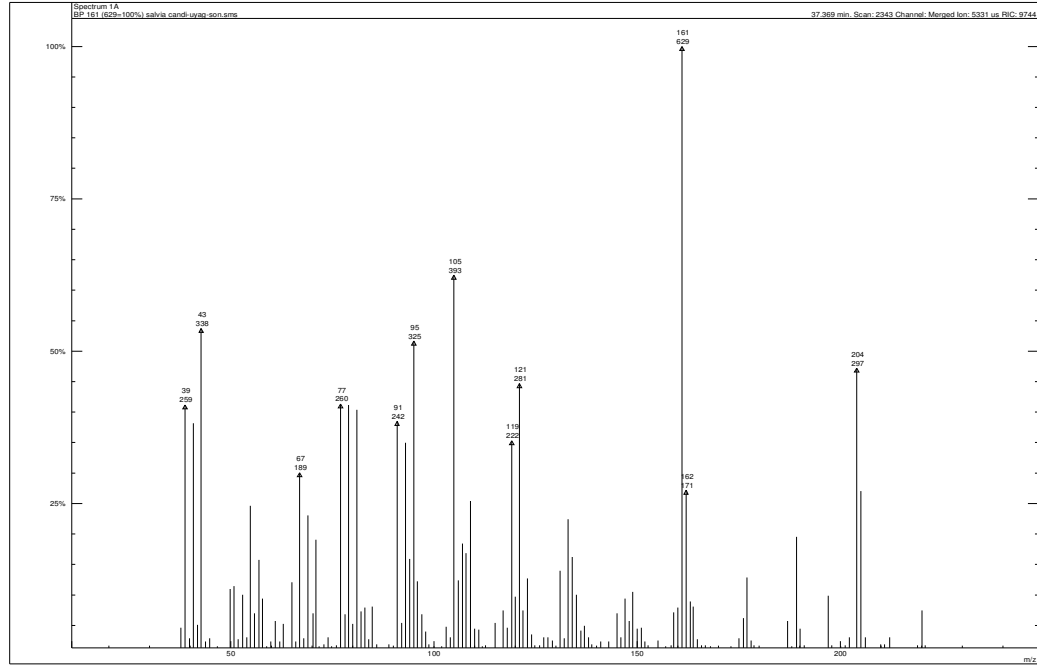
Şekil 4.57. Spathulenol'ün KütLe Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 10:53

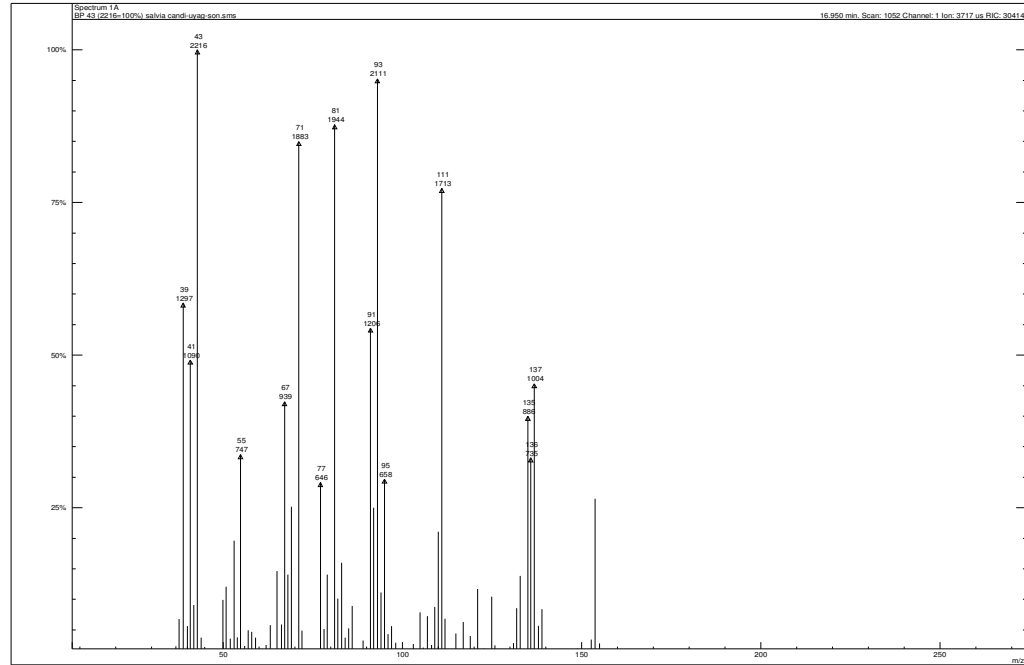


Şekil 4.58. tau-kadinen KütLe Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 16:36

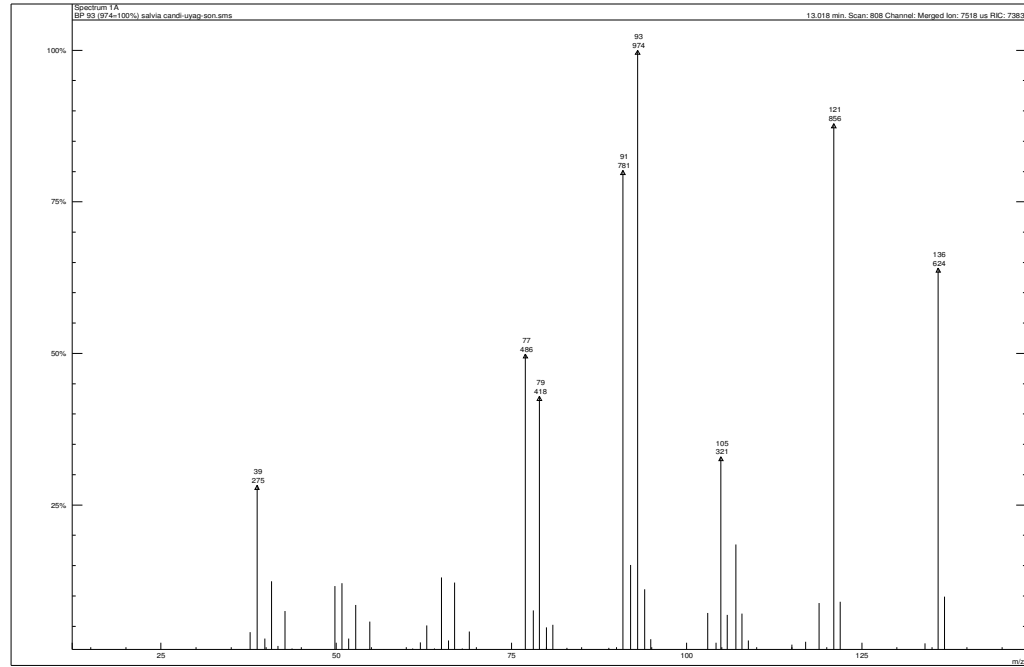
Şekil 4.59. *tau*-kadinol'un Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 08:36



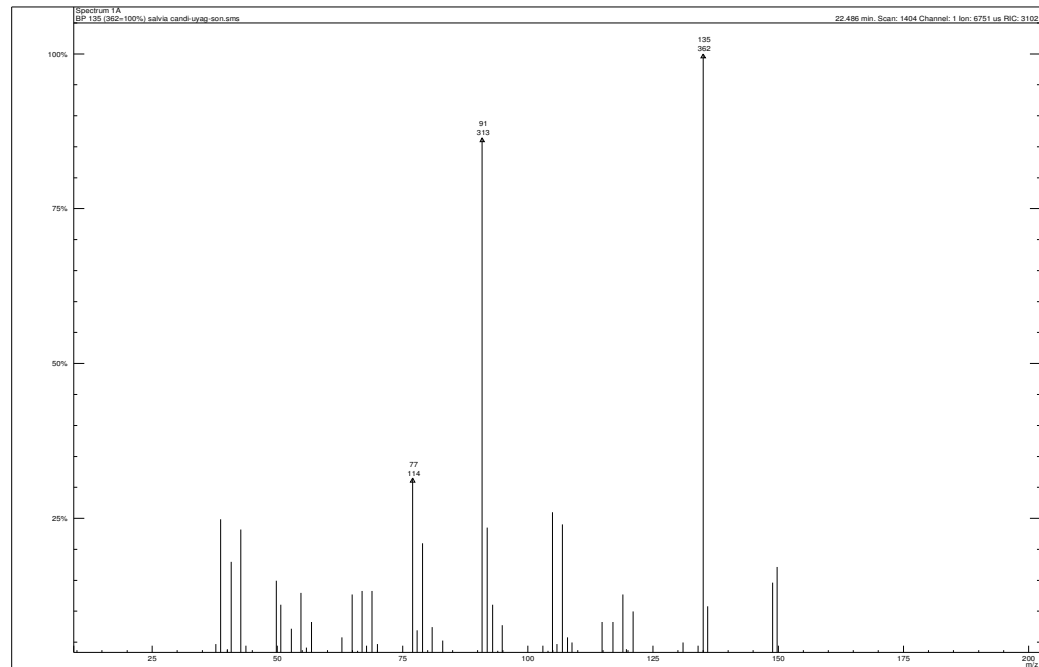
Şekil 4.60. Terpinen-4-ol'ün Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 16:51



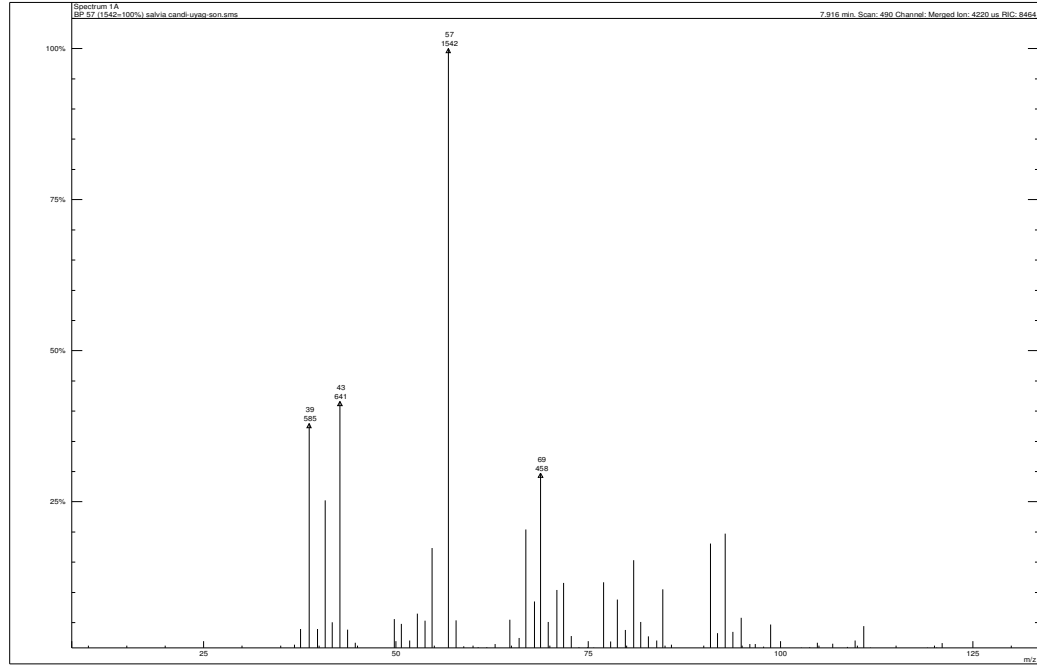
Şekil 4.61. Terpineolen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 08:53

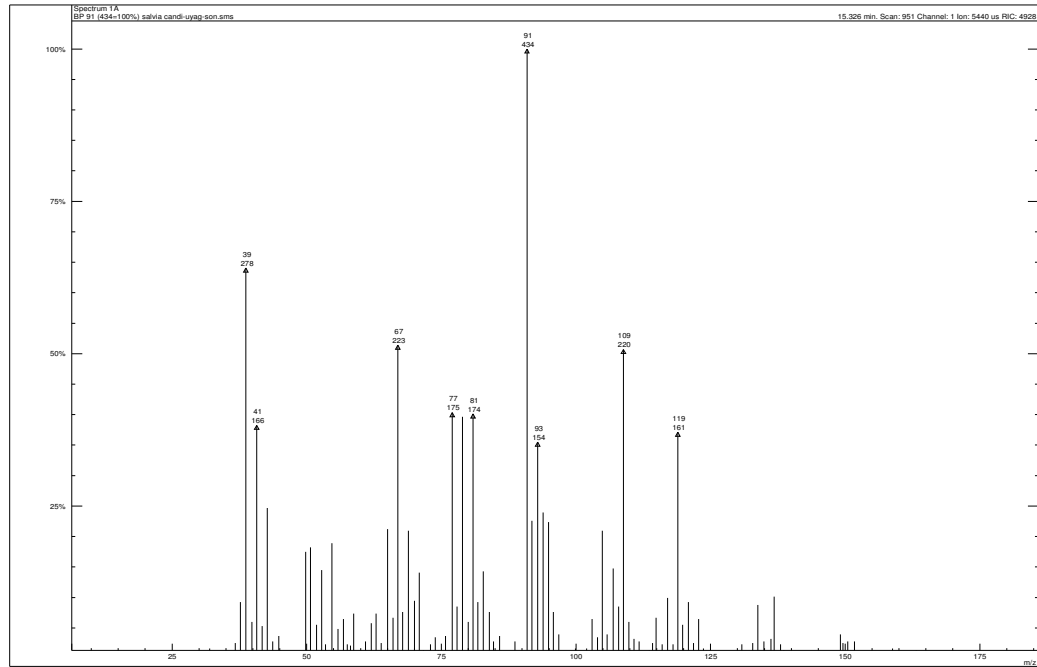


Şekil 4.62. Timol'ün Kütle Spektrumu

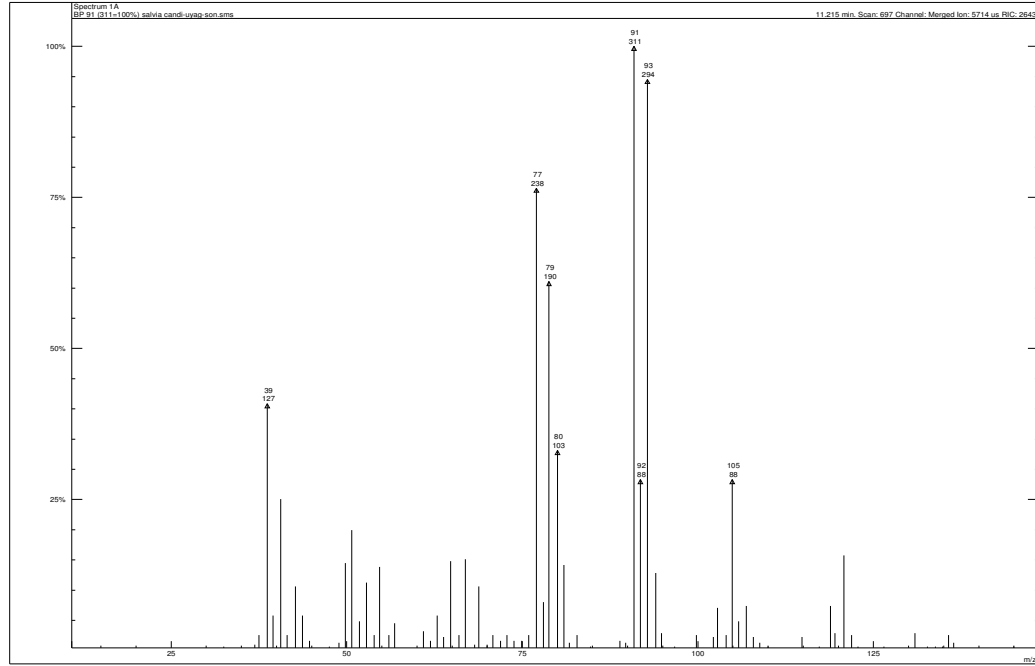
Spectrum Plot - 25.05.2006 16:06

Şekil 4.63. *trans*-2-etil-hekzen-ol'ün KütLe Spektrumu

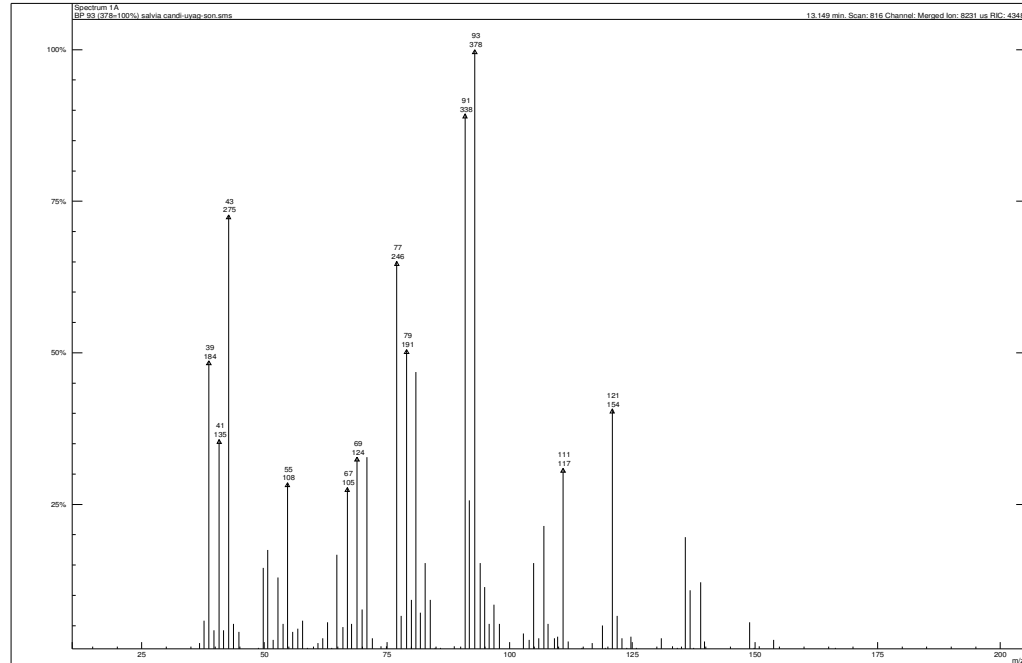
Spectrum Plot - 26.05.2006 08:28

Şekil 4.64. *trans*-verbenol'ün KütLe Spektrumu

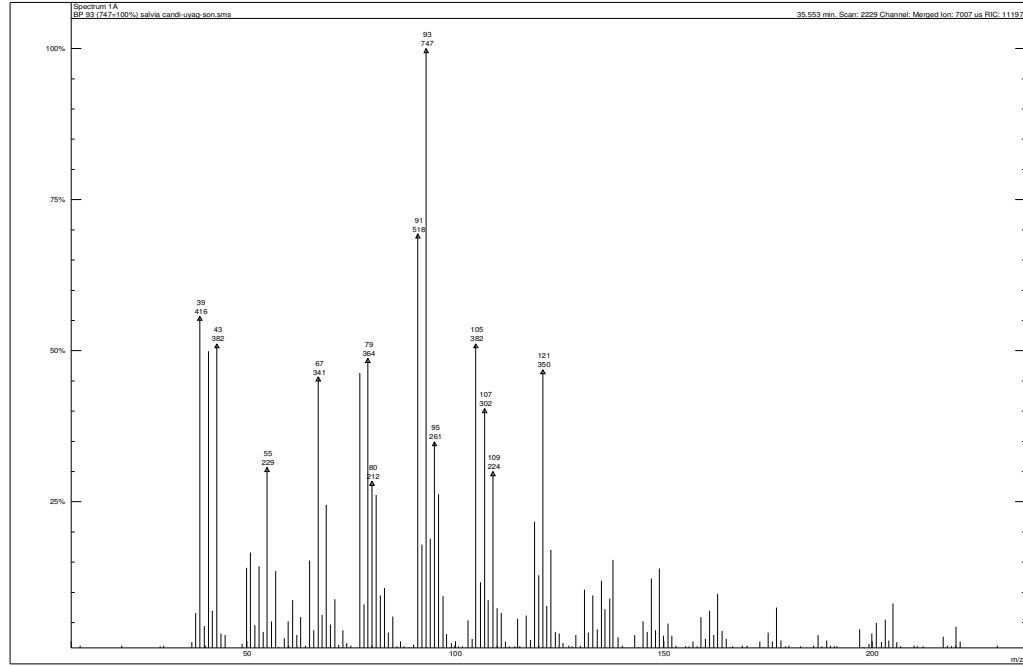
Spectrum Plot - 25.05.2006 16:23

Şekil 4.65. *trans*-osimen'in Kütle Spektrogramı

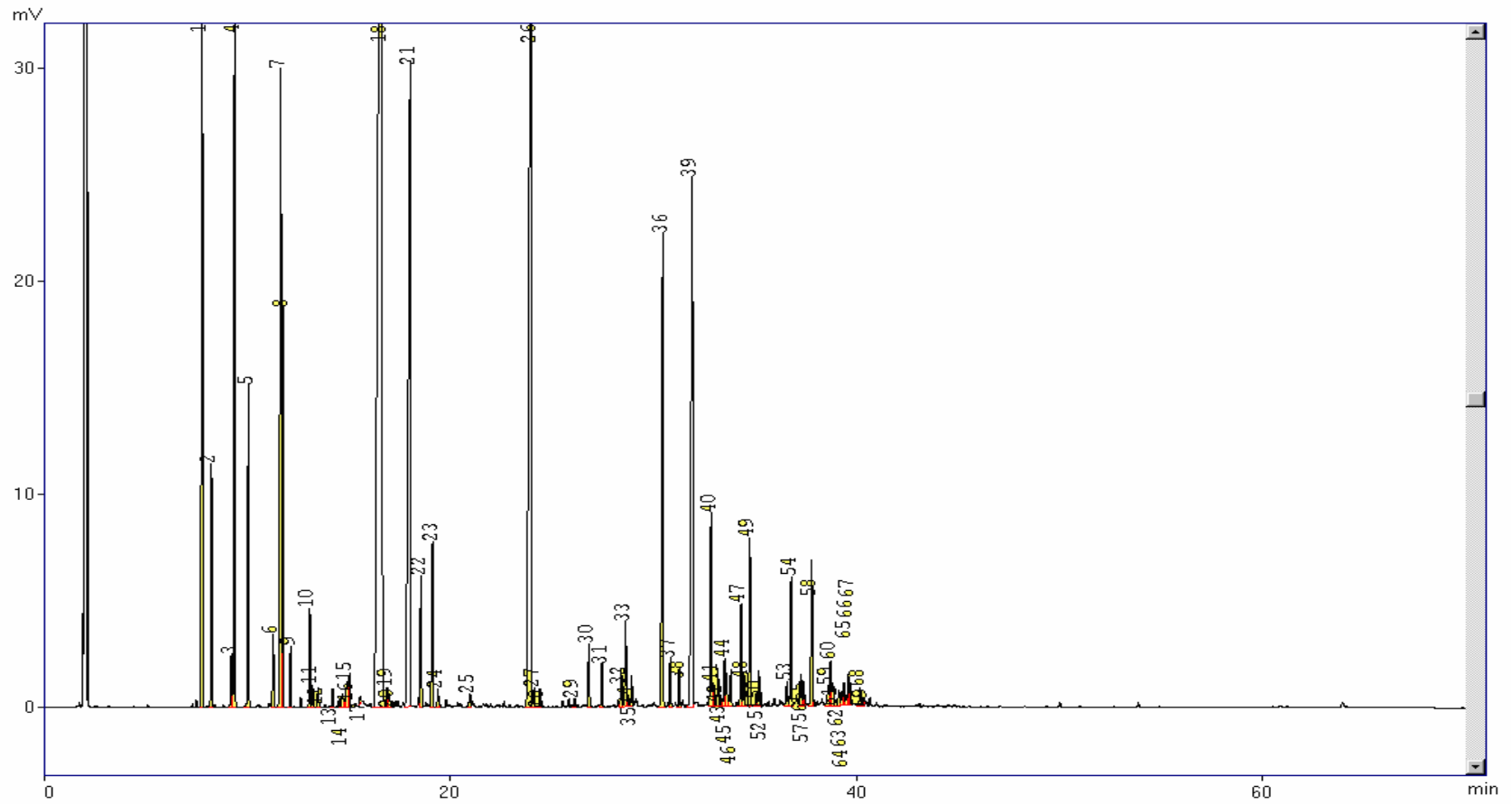
Spectrum Plot - 25.05.2006 16:54

Şekil 4.66. *trans*-p-menth-2-en-1-ol'ün Kütle Spektrogramı

Spectrum Plot - 26.05.2006 15:52



Şekil 4.67. Diepisedren-1-oksit'in Kütle Spektrumu

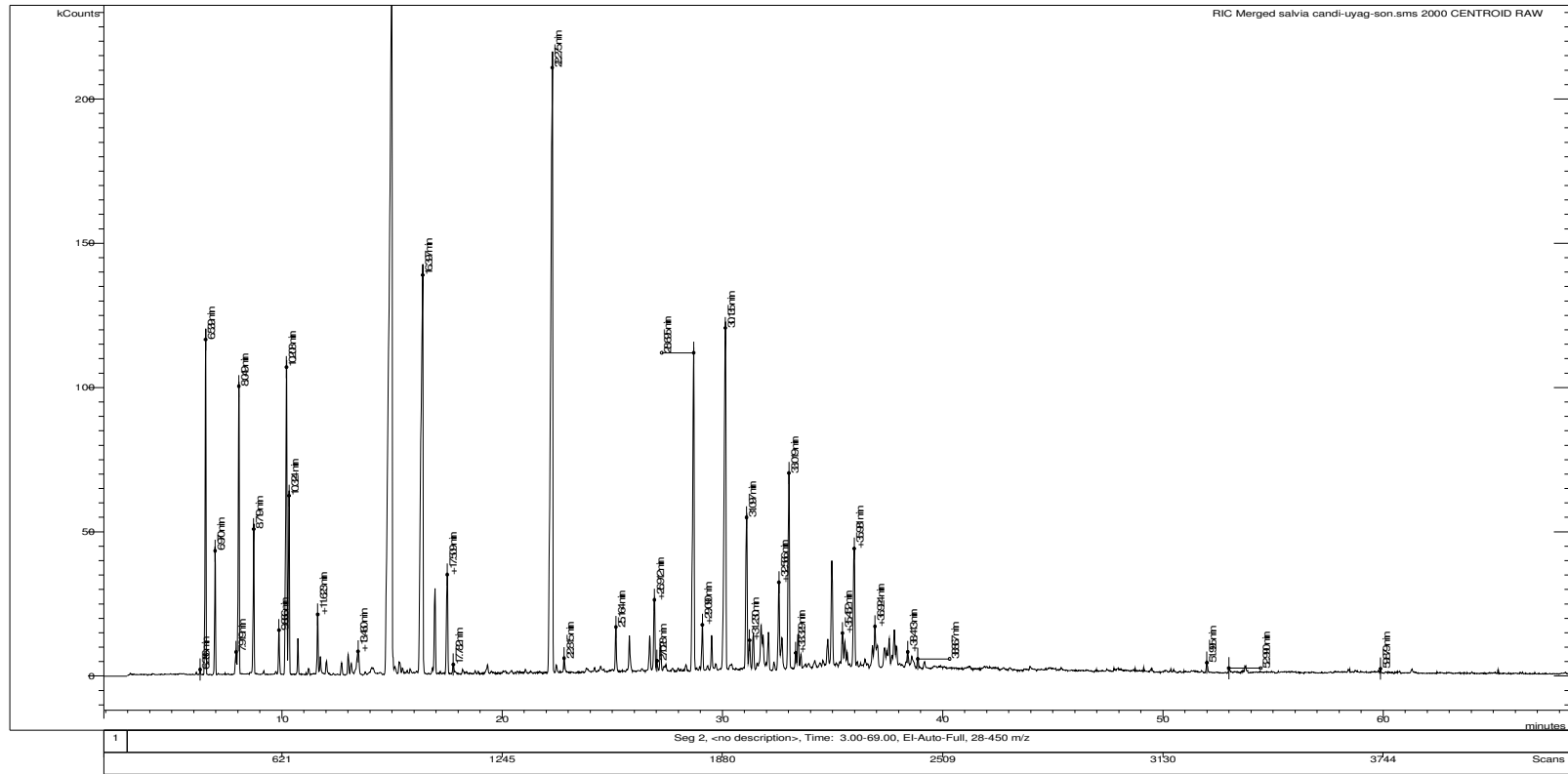


Şekil 4.68. . *Salvia candidissima* Vahl. GC Spektrumu

Chromatogram Plot

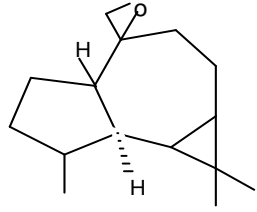
File: c:\varianws\data\savia candi-uyag-son.sms
 Sample: Manual Sample
 Scan Range: 1 - 4296 Time Range: 0.00 - 68.98 min.

Operator: emin duru
 Date: 16.05.2006 09:53

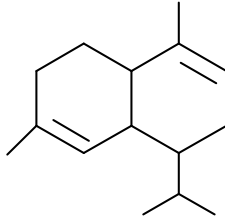


Şekil 4.69. Salvia candidissima Vahl. GC/MS Spektrumu

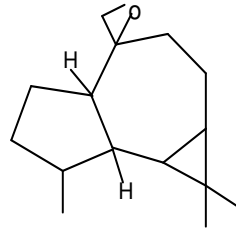
4.2.3. *Salvia candidissima* Vahl. bitkisinin uçucu yağında bulunan bileşiklerden bazılarının yapıları



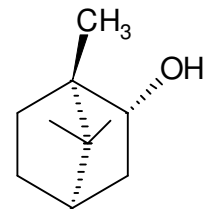
allo-aromadendren
oksit II



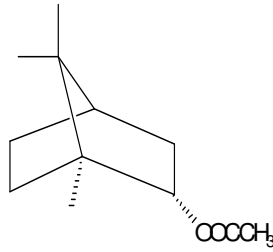
α-amofen



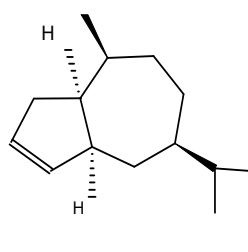
Aromadendren
oksit



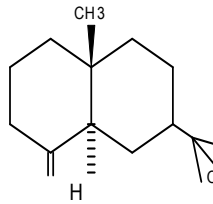
Borneol



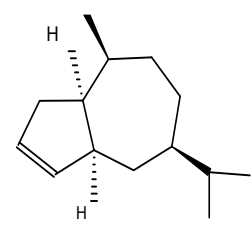
Bornil asetat



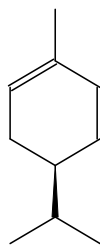
α-bourbonen



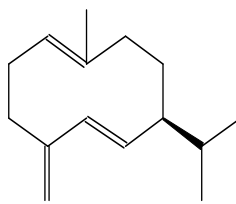
β-eudesmol



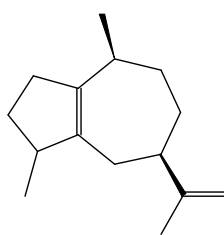
α-eudesmol



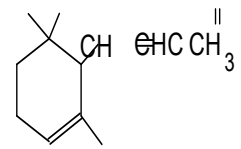
α-fellandren



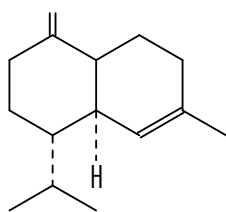
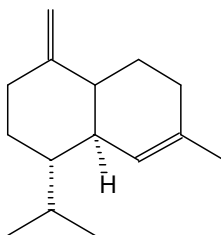
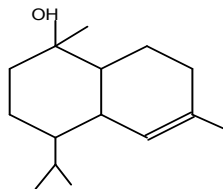
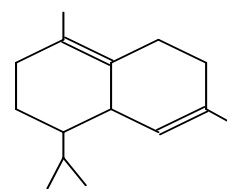
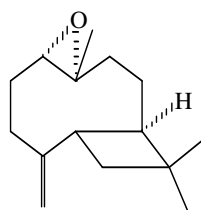
Germakren-D



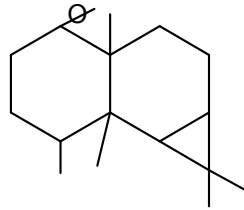
α-guayen



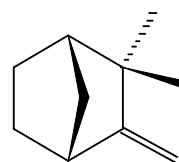
α-ionon

 γ -kadinen β -kadinen*tau*-kadinol*tau*-kadinen

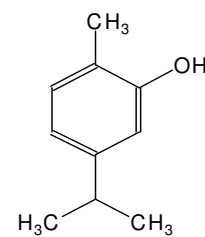
Karyofilen oksit



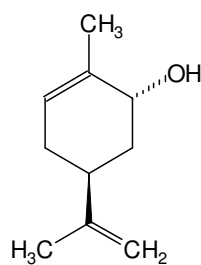
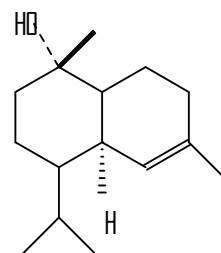
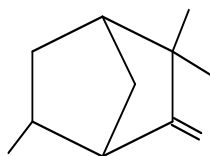
Kalaren epoksit



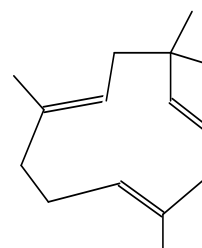
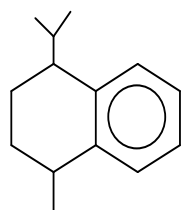
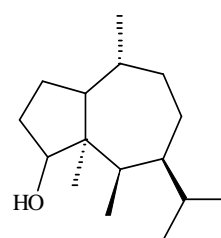
Kamfen



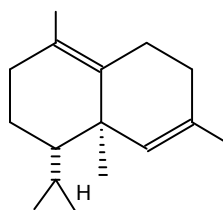
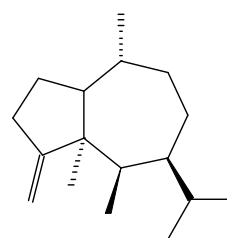
Karvakrol

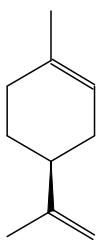
*cis*-karveol α -kapoen

6-kamfenol

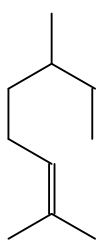
 α -karyofilen*cis*-kalamen

Kubenol

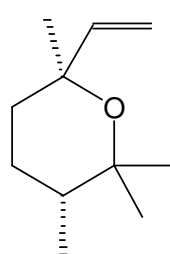
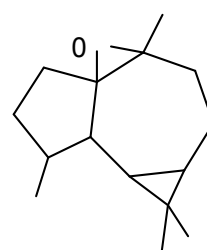
 Δ -kadinen β -kubaben



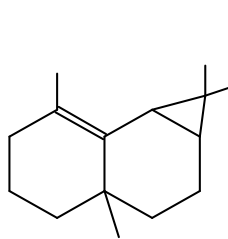
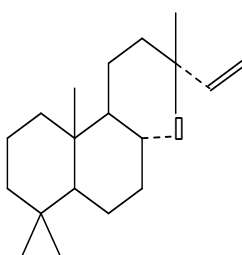
Limonen



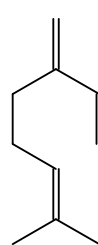
Linalool

*cis*-linalool oksit

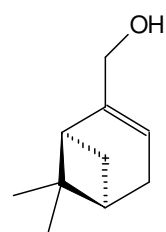
Leden oksit II

 β -maalen

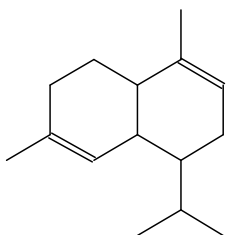
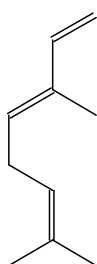
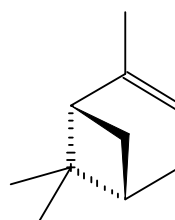
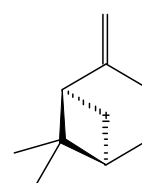
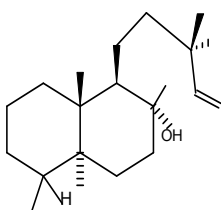
Manoil oksit



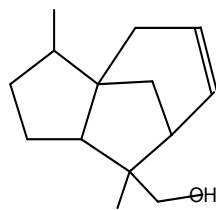
Mirsen



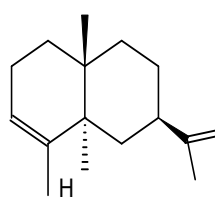
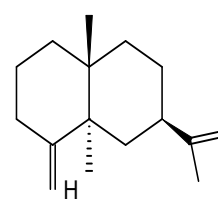
Mirtenol

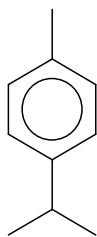
 α -muurolen*trans*-osimen α -pinen β -pinen

Sclareol

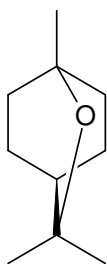


8-sedren-13-ol

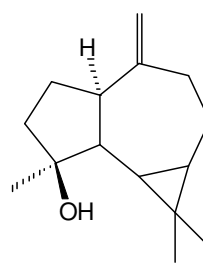
 α -selinen β -selinen



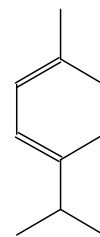
p-simen



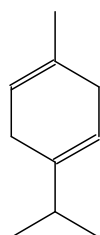
1,8-sineol



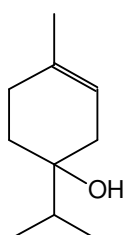
Spathulenol



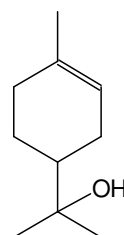
α-terpinen



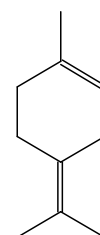
γ-terpinen



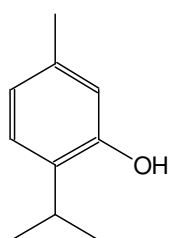
Terpinen-4-ol



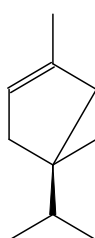
α-terpineol



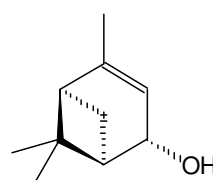
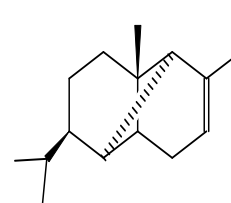
terpinolen



Timol



α-tujen

*trans*-verbenol

α-yilangen

4.3. Toplam Antioksidant Aktivitenin Belirlenmesi

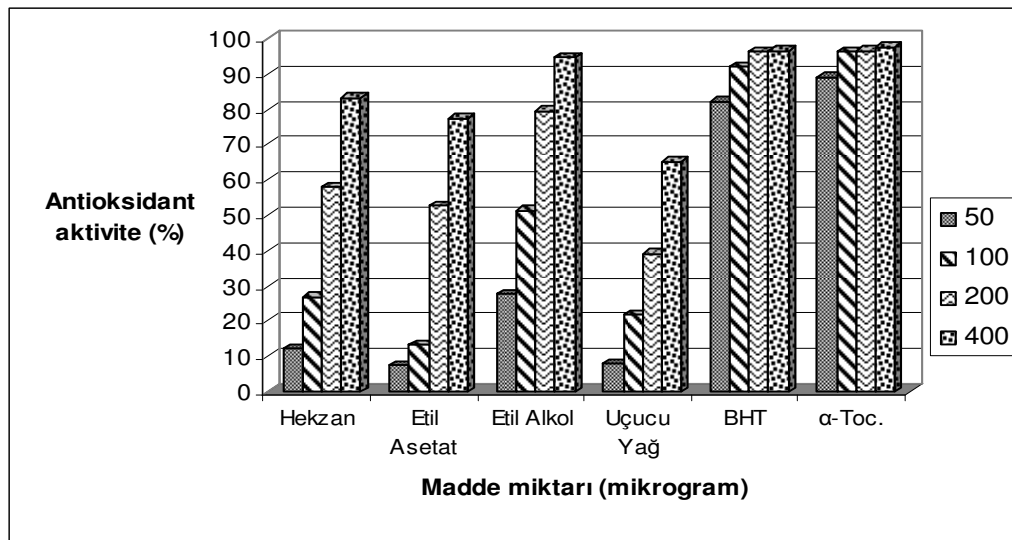
Salvia candidissima Vahl. bitkisinin hekzan, etil asetat, etanol ekstrahları ile uçucu yağlarının ve standart maddelerin 50, 100, 200, 400 miligramlarının β -Karoten-linoleik asit sistemiyle belirlenen toplam antioksidant aktiviteleri Tablo 4.3'te ve şekil 4.69'da verilmiştir.

Tablo 4.3. *Salvia candidissima* uçucu yağ ve ekstrahlarının β -Karotene renk giderim aktivitesi ^a.

	Örnek	50 μ g	100 μ g	200 μ g	400 μ g
<i>Salvia candidissima</i>	Hekzan özütü	12,17 $\pm$ 0,56	26,87 $\pm$ 0,77	57,89 $\pm$ 1,11	83,21 $\pm$ 0,17
	Etil asetat özütü	7,41 $\pm$ 1,18	13,33 $\pm$ 0,44	52,60 $\pm$ 0,93	77,48 $\pm$ 1,07
	Etanol özütü	27,73 $\pm$ 1,05	51,23 $\pm$ 0,03	79,48 $\pm$ 0,17	94,55 $\pm$ 0,05
	Uçucu yağ	8,13 $\pm$ 0,02	21,88 $\pm$ 0,13	39,13 $\pm$ 1,78	65,22 $\pm$ 1,97
BHT ^b		82,12 $\pm$ 0,18	92,13 $\pm$ 1,07	96,22 $\pm$ 0,78	96,48 $\pm$ 1,28
α -Tokoferol ^b		89,13 $\pm$ 0,37	96,22 $\pm$ 0,23	96,59 $\pm$ 1,17	97,67 $\pm$ 0,98

^a 3 Paralel Ölçümün Standart Sapması. (P<0.05).

^b Referans Bileşikler.



Şekil 4.69. *Salvia candidissima* bitkisinin hekzan, etil asetat, etanol ve uçucu yağ özütleri ve standartların toplam antioksidant aktiviteleri

4.4. Serbest Radikal Giderim Aktivitesinin Belirlenmesi

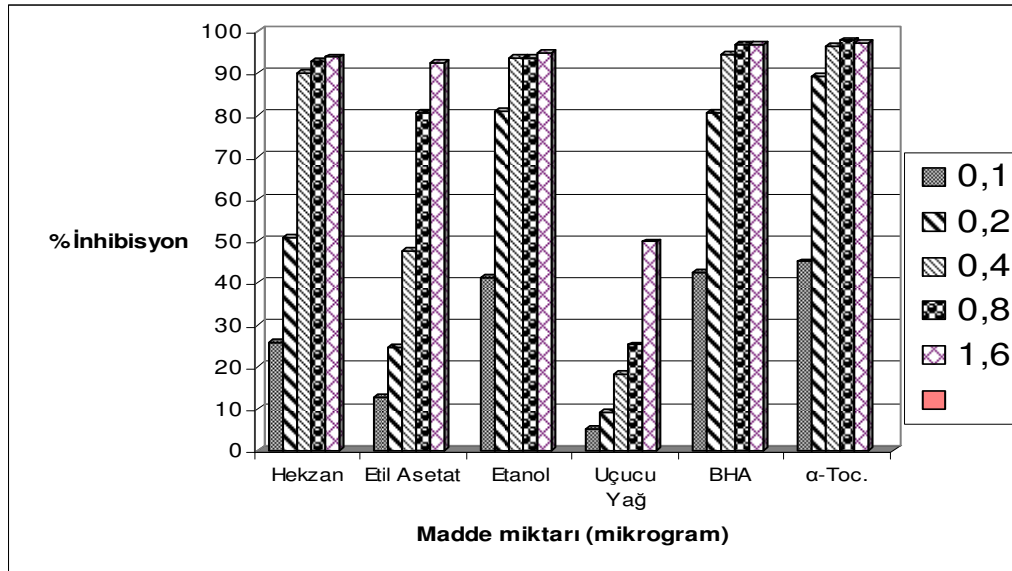
Salvia candidissima Vahl. bitkisinin hekzan, etil asetat, etanol ekstrahları ile uçucu yağlarının ve standart maddelerin serbest radikal giderim aktiviteleri DPPH radikali kullanılarak belirlendi. Dört farklı derişimdeki özütlerin ve standartların serbest radikal giderim aktiviteleri Tablo 4.4’de ve şekil 4.70’de verilmiştir.

Tablo 4.4. *Salvia Candidissima* uçucu yağ ve ekstrahlarının, DPPH radikali giderim aktivitesi ^a.

	Örnek	0,1mg	0,2mg	0,4mg	0,8mg	1,6mg
<i>Salvia Candidissima</i>	Hekzan özütü	25,66±0,12	50,78±1,01	90,19±0,43	92,77±0,62	93,82±1,08
	Etil asetat özütü	12,75±0,88	24,62±1,78	47,76±0,49	80,51±0,22	92,35±1,12
	Etanol özütü	41,28±0,07	80,88±0,32	93,62±0,46	93,72±1,13	94,70±0,12
	Uçucu yağ	5,12±1,16	8,98±0,07	18,21±1,17	25,17±0,53	49,79±0,78
BHA ^b		42,54±0,72	80,48±1,66	94,51±0,17	96,77±0,01	96,98±1,03
α-Tokoferol ^b		45,07±0,05	89,17±0,00	96,28±0,98	97,78±0,72	97,07±1,08

^a 3 Paralel Ölçümün Standart Sapması. (P<0.05).

^b Referans Bileşikler.



Şekil 4.70. *Salvia candidissima* bitkisinin hekzan, etil asetat, etanol ve uçucu yağ özütleri ve standartların % inhibisyon değerleri

4.5. Toplam Fenolik Madde Miktarının Belirlenmesi

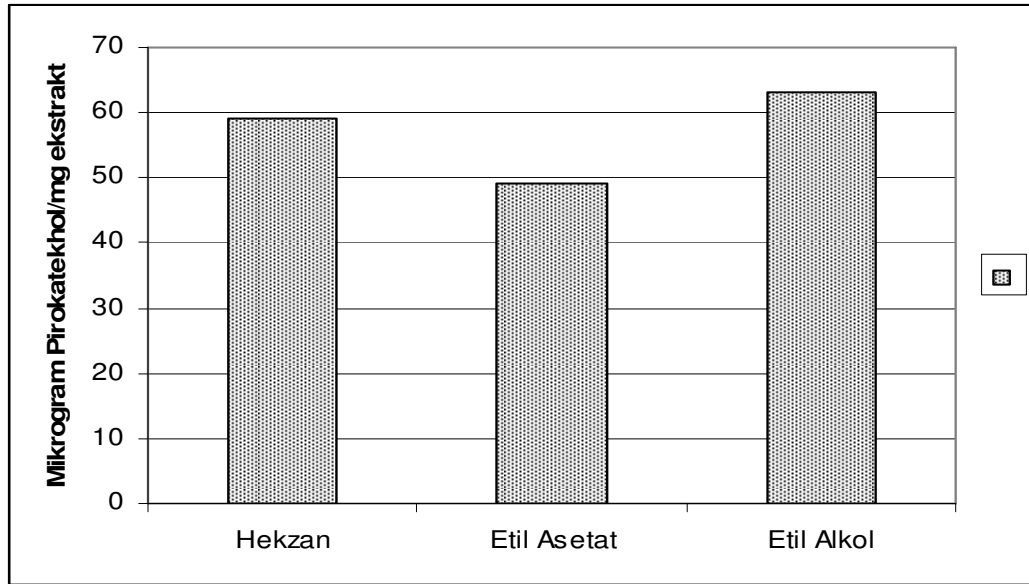
Salvia candidissima Vahl. bitkisinin hekzan, etil asetat, etanol ekstraktları ile uçucu yağlarının içerdiği fenolik bileşik miktarları mikrogram pirokatekol eşdeğer olarak, FCR reaktifi kullanarak belirlendi (Singleton vd, 1999). Her bir özütün 1 miligramında bulunan fenolik bileşik miktarı mikrogram pirokatekol ekivalent olarak Tablo 4.5’de verilmektedir. Bitki örneklerinin fenolik bileşik miktarları şekil 4.71’de verilmektedir.

Tablo 4.5. *Salvia candidissima* ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarları ^a.

	Örnek	Fenolik İçerik (μg Pirokatekol/mg ekstrakt) ^b
<i>Salvia candidissima</i>	Hekzan özütü	59,19 $\pm$ 0,13
	Etil asetat özütü	49,15 $\pm$ 1,17
	Etanol özütü	63,27 $\pm$ 0,01

^a 3 Paralel Ölçümün Standart Sapması. (P<0.05).

PEs: Pirokatekol Eşdeğerliği

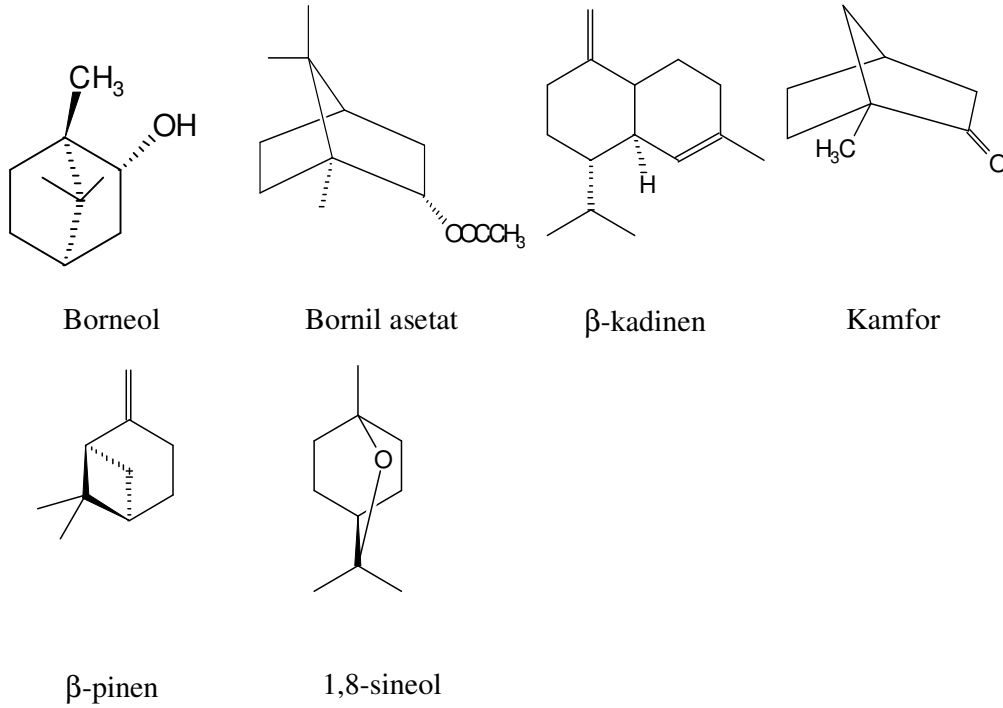


Şekil 4.71. *Salvia candidissima* ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarları (μg Pirokatekol/mg ekstrakt)

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Salvia cinsi bitkiler uçucu yağ bakımından oldukça verimlidirler. Tezimize konu olan *Salvia candidissima* bitkisinin toprak üstü kısımlarından hidrodestilasyon yöntemi ile uçucu yağ elde edildi. Uçucu yağ bileşimlerini belirlemek için Gaz Kromatografisi (GC) ve Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometresi (GC / MS) sistemleri kullanıldı. Kesim 3.2.4’de belirtilen şartlarda gaz kromatografisinde 73 bileşen tesbit edildi. *Salvia candidissima* uçucu yağı alıkonulma zamanları göz önüne alınarak referans bileşenler ile pik karşılaştırma yöntemiyle kimlikleri belirlendi. Bu çalışmalar ile gaz kromatografisinde bazı bileşenlerin kalitatif analizi ve uçucu yağın tüm bileşenlerinin kantitatif analizleri yapıldı. Bileşenlerin kimliklerini tam olarak tespit edebilmek için Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometresi sisteminde aynı kolon ve şartlarda yaptığımız çalışmalarda GC’de yaptığımız kalitatif analizlerin doğrulanmasının yanı sıra diğer bileşenlerin de analizleri yapıldı. Yapılan tüm bu çalışmalarda *Salvia candidissima* uçucu yağında tesbit edilen 73 bileşenden 71 tanesinin tam olarak analizi yapıldı. Buna göre uçucu yağın toplam % 99,45’i teşhis edildi.

Salvia candidissima uçucu yağında Kamfor (% 28,94), Bornil asetat (% 12,80), Borneol (% 9,44), β -kadinen (% 5,88), 1,8-sineol (% 5,15), β -pinen (% 4,93) ve α -karyofilen (% 5,40) ana bileşenler olarak tespit edildi. *Salvia candidissima* uçucu yağının büyük bir kısmı oksijen taşıyan monoterpenlerden oluşmaktadır. Yaptığımız bu çalışmada *Salvia candidissima* uçucu yağının ana bileşenlerinden Kamfor, Bornil asetat, Borneol, 1,8-sineol, β -pinen diğer *Salvia* türlerinin uçucu yağlarında da ana bileşen olarak gözlenmektedir (Tepe, 2003; Senatore, 2004; Avato, 2005; Flamini, 2005).



Salvia candidissima bitkisinin toprak üstü kısımlarından farklı polaritedeki çözücülerle elde edilen özütlerin serbest radikal giderim aktiviteleri de farklılaşmıştır. Özellikle etanol ile elde edilen özütün 1,6 mg'lık çözeltisi (%94,70) sentetik antioksidan olan BHT'ye (%96,98) yakın inhibisyon göstermektedir. Ayrıca hekzan ile elde edilen özütün de %93,82'lik inhibisyonu dikkate değerdir. Diğer yöntemlerde de olduğu gibi üzerinde çalıştığımız bitki özütleri bir bileşenden değil birçok bileşenin farklı miktarlarından oluşmaktadır. Dolayısı ile bu karışımın sentetik tek bir bileşenden oluşan antioksidanla kıyaslanmasına karşılık elde edilen bu sonuçlara göre bu özütlerin doğal antioksidan kaynağı olacağını da göstermektedir.

Anadoluya endemik olarak yetişen *salvia candidissima* toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağının kimyasal bileşenlerini araştırdığımız bu çalışma, bitki özütlerinin antioksidatif kapasitesinin ve bitki uçucu yağ bileşenlerinin belirlendiği ilk araştırma olması açısından oldukça önem kazanmaktadır.

Salvia candidissima uçucu yağı ve diğer tüm özütlerinin toplam antioksidant aktiviteleri aynı derişimdeki BHA ve α-tokoferol standartlarının antioksidant

aktiviteleri ile karşılaştırılmış ve sonuçlar sırasıyla; Tablo 4.3 ve Şekil 4.69'da verilmiştir.

Salvia candidissima toprak üstü kısmından farklı çözücülerle elde ettiğimiz tüm özütler ve uçucu yağın derişimlerinin artmasıyla, antioksidant aktivitelerinin de arttığı görülmektedir. *S.candidissima*'dan elde edilen etil alkol özütünün 400 µg'nın inhibisyonu % 94,55 olarak hesaplanırken hekzan ile elde edilen özütün ise % 83,21 inhibisyon göstermiştir. Sentetik antioksidantlar olarak kullanılan BHT (%96,48) ve α-tokoferol (%97,67) ile karşılaştırıldığında bu değerler, birçok bileşenden oluşmuş bir karışımın gösterdiği inhibisyon açısından ümit verici bulunmaktadır. Birçok uçucu yağın antioksidant aktiviteleri sentetik antioksidanlara göre oldukça düşüktür. Ancak üzerine çalıştığımız *Salvia candidissima* uçucu yağın antioksidant aktivite ve radikal giderim aktivitesinin yüksek olması (%65,22 ve 49,79) uçucu yağda ana bileşik olarak bulunan kamfor, bornil asetat, 1,8-sineol ve borneol gibi bileşiklerden kaynaklanabileceği kanaatindeyiz. Hekzan ile elde edilen özütte fenolik bileşiklerin yüksek oranda olması bu özütün radikal giderim aktivitesini ve paralel olarakda toplam antioksidant aktivitenin yüksek olmasına sebep olmaktadır.

Fenoller, hidroksil grupları içermeleri nedeniyle radikal yok etme yeteneğine sahip bileşiklerdir. Bu önemli bitki bileşenleri hidroksil gruplarından hidrojenlerini radikallere vererek kararlı fenoksil radikalleri oluştururlar ve antioksidant aktivitede önemli rol oynarlar. Bu yüzden bitki özütlerinin antioksidant kapasitelerinin tayininde fenolik bileşik miktarlarının belirlenmesi oldukça önemlidir.

Salvia candidissima'dan elde edilen tüm özütlerin toplam fenolik bileşik miktarları FCR reaktifi kullanılarak, pirokatekol ekivalent olarak belirlenmiştir. Tablo 4.5'de verilen sonuçlara göre, özütler arasında en fazla fenolik madde miktarı *Salvia candidissima*'nın etanol özütünde (63,27 µg pirokatekol/mg özüt) hesaplanırken, hekzan ile elde edilen özütte ise (59,19 µg pirokatekol/mg özüt) bulundurmaktadır. Üzerine çalıştığımız bu özütlerde toplam antioksidant aktivite ile fenolik bileşik oranı arasında doğru orantının olduğu görülmektedir. Bu durum, bu güne kadar birçok bilimcinin ortaya koyduğu fenolik madde artışı ile antioksidant kapasitenin artması arasındaki doğru orantıyı bir kez daha göstermektedir (Vinson vd, 1998; Yıldırım vd, 2000; Çakır vd 2003). Daha önceki çalışmalarda bazı araştırmacılar bitkilerdeki fenolik madde miktarı ile antioksidant aktivite arasında

böyle pozitif korelasyon bulurken (Velioğlu vd, 1998, Vinson vd, 1998; Gülçin vd, 2002), bazıları ise bu iki belirleme arasında böyle bir ilişki bulunmadığını (Maillard vd, 1995, Bocco vd 1998, Heinonen vd, 1998) buradanda toplam antioksidant aktivitenin her zaman fenolik madde miktarına bağlı olmadığı, ancak antioksidant aktivite belirlemede önemli bir parametre olduğunu söyleyebiliriz.

Aktivite çalışmalarının sonucu olarak antioksidanların, radikal zincir reaksiyonu durdurması, geçiş metal iyonları bağlaması, peroksitleri ayrıştırması, indirgenme gücü ve radikal giderimi gibi çeşitli mekanizmaları ve pH, sıcaklık, çözücü gibi reaksiyon şartlarına bağlıdır (Diplock, 1997). Antioksidant aktivite çalışmalarında farklı metodların kullanılmasının gerekli olduğu, birçok araştırmacı tarafından belirtilmiştir (Frankel vd, 1994; Koleva vd, 2002). Yapılan bu çalışmada da özütlerin antioksidant aktivitelerini tayin etmede bir metod yeterli görülmeyip üç farklı metodun kombinasyonu ile antioksidant aktivite değerlendirilmiştir. Antioksidant aktivite, seçilen metoda ve çalışılan antioksidanların konsantrasyonuna, türüne ve fizikokimyasal özelliklerine (Koleva vd, 2002) bağlı olmasına rağmen metodlar arasında iyi bir korelasyon olduğu gözlemlendi.

Sonuçlar, *Salvia candidissima* uçucu yağ ve tüm özütlerinin ve özellikle etil alkol ve hekzan ile elde edilen özütlerin kolay elde edilebilen doğal bir antioksidant kaynağı olduğunu, buna ilaveten eczacılık, farmasotik ve gıda endüstrisinde katkı maddesi olarak kullanılabilirliğini göstermektedir. Fakat bu çalışmada özütlerdeki antioksidant aktiviteden sorumlu bileşenler belirlenmemiştir. Bu sebeple daha sonraki çalışmalarda bu bileşenlerin belirlenmesi ve aktivite çalışmalarının *in vivo* şartlarda da yapılarak sonuçların *in vitro* sonuçlarla bir kez daha paralel değerlendirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Abuja, P. M., Murkovic, M., Pfannhauser, W., 1998. Antioxidant and prooxidant activities of Elderberry (*Sambucus nigra*) extract in Low-Density-Lipoprotein oxidation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 4091-4096.
- Abushita, A. A., Hebshi, E. A., Daood, H. G., Biacs, P. A., 1997. Determination of antioxidant vitamins in tomatoes. *Food Chemistry*, 60: 207-212.
- Akkuş İ. Ü., 1995. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. MimozaYay. Konya.
- Al-Hazimi, H.M., M.S. Deep, G.A. Miana, 1984. Isocarnosol, a diterpene from *Salvia lanigera*. *Phytochemistry*, 23: 919-921.
- Amarowicz, R., Shahidi, F., 1996. A rapid chromatographic method for separation of individual catechins for green tea. *Food Res. Int.*, 29: 71-76.
- Avato, P., 2005. Dipartimento Farmaco- Chimico, Università. Via Orabona 4, I-70125 Bari, Italy.
- Azuma, K., Nakayama, M., Koshioka, M., Ippoushi, K., Yamaguchi, Y., Kohata, K., Yamauchi, Y., Ito, H., Higashio, 1999. H. Phenolic Antioxidants from the Leaves of *Corchorus olitorius* L. *J. Agric. Food Chem.*, 47, 3963-3966.
- Bankson D. D., Kestin M, Rifai N., 1993. Role of free radicals in cancer and atherosclerosis. *Clin Lab Med*, 13(2):462-81.
- Baronowitz S. A., Starret B. and Brookner A.R. 1996. Carotene deficiency in HIV patients. *AIDS*, 10, 115-118.
- Başaran, A., 1984, *Stachys lavandulifolia vahl var. lavandulifolia* üzerinde Farmakognozik Araştırmalar. Doktora Tezi, Hacettepe Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Başer, K. H. C., 1990. Tıbbi Bitkiler ve Baharatların Dünya’da ve Türkiye’deki Ticareti ve Talep Durumu, *Tarım Orman ve Köyişleri Bakanlığı Dergisi*, 53, 18-21.
- Baytop, T., 1984. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi, İstanbul Üniv. Yay. No. 3637, Eczacılık Fakültesi, No.40, İstanbul, 240-376p.
- Baytop, T., 1986. Farmakognozi Ders Kitabı, Cilt I, 168-170, İstanbul Üniv. Yay. No. 3399. Ecz. Fak., 51p.
- Beal, M. H., 1991. Biosynthesis of C₅-C₂₀ Terpenoid Compounds, *Nat. Prod. Rep.*, 441-454.

- Blekas, G., Boskou, D., 1998. Antioxidative activity of 3,4-dihydroxyphenyl acetic acid and α -tocopherol on the triglyceride matrix of olive oil. Effect of acidity. *Grasas y Aceites*, 49: 34-37.
- Bocco, A., Cuvelier, M. E., Richard, H., Berset, C., 1998. Antioxidant activity and phenolic composition of citrus peel and seed extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 2123-2129.
- Boiteau, P., Pasich, B., Ratsimamanga, R. Les., 1969. Triterpenoides. Gauthier-Villars Paris, 3-5p.
- Bonnefont-Rousselot D, Beaudeux JL, Therond P, Peynet J, Legrand A, Delattre J., 2004. Diabetes mellitus, oxidative stress and advanced glycation endproducts. *Ann Pharm Fr.*, 62(3):147-57.
- Cadenas, E. and Packer, L., 1996. *Handbook of Antioxidants*, New York: Marcel & Dekker.
- Cheeseman K.H., Slater T.F., 1993. An introduction to free radical biochemistry. *Br. Med. Bull.* 49: 479-481.
- Clarke, M. P. 1999. Can food forestall ageing. *Agric. Research USDA*, February, 15-17.
- Cottel, N., Bernier, J.L., Henichart, J.P., Catteau, J.P., Gaydou, E., Wallet, J.C. 1992. 13, 211.
- Cuendet, M., Hostettmann, K., Potterat, O., 1997. Iridoid glucosides with free radical scavenging properties from *Fagraea blumei*. *Helv Chim Acta*, 80: 1144-1152.
- Çakir, A., Mavi, A., Yıldırım, A., Duru, M. E., Harmandar, M., Kazaz, C., 2003. Isolation and Characterization of antioxidant Phenolic Compounds From the Aerial Parts of *Hypericum hyssopifolium* L. by activity-guided Fractionation., *Journal of Ethnopharmacology*, 87, 73-83.
- Dapkevicius, A.; Venskutonis, R.; Beek, T.A.; Linssen, J.P.H., 1998. Antioxidant Activity of Extracts Obtained by Different Isolation Procedures from Some Aromatic Herbs Grown in Lithuania. *J. Sci. Food Agric.*, 77, 140-146.
- Das, N. P., Pereira, T. A., 1990. Effects of flavonoids on thermal autoxidation of palm oil structure-activity relationships. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 67: 255-258.
- Davis, P. H., 1982. *Flora of Turkey and the East Eagen Islands*, Edinburgh, University Press, Edinburgh.
- Dawes, H. W., Keene, J. B., 1999. Phenolic composition of kiwi fruit juice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 2398-2403.

- Devon, T. K., Scott, A. I., 1972. Handbook of Naturally Occuring Compounds, vol. 2, Terpenes, Academic pres, New York.
- Dillard, C. J. and German, J.B. 2000. Phytochemicals: Nutraceuticals and human health. *J. Sci. Food Agric.*, 80, 1744-1756.
- Diplock, A. T., 1991. Antioxidant Nutrients and Disease Prevention: An Overview. *Am. J. Chim Nutr.*, 53: 1895-1935.
- Dobrynin, N. V., Kolosov, M. N., Chernov, B. K., & Derbentseva, N. A., 1976. *Khim. Prir. Soedin*, 5, 686.
- Donovan, J. L., Meyer, A. S., Waterhouse, A. L., 1998. Phenolic composition and antioxidant activity of prunes and prune juice (*Prunus domestica*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 1247-1252.
- Duh, P. D., Yen, W. J., Du, P. C., Yen, G. C., 1997. Antioxidant activity of mung bean hulls. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 74: 1059-1063.
- Duru, M. E., 1993, *Liquidambar Orientalis* var. *Orientalis* ve *Liquidambar Orientalis* var. *Integriloba* Yapraklarından Elde Edilen Uçucu Yağın Analizi, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum.
- Erben-Russ, M., Michel, C., Bors, W. And Saran, M., 1987. *Int. J. Radiat. Biol.* 52, 393.
- Flamini, G., 2005. Dipartimento Bioorganica e Biofarmacia , Universita di Pisa, Via Bonanno 33, 56126 Pisa, Italy.
- Fogliano, V., Verde, V., Randazzo, G., Ritieni, A., 1999. Method for measuring antioxidant activity and its application to monitoring the antioxidant capacity of wines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 1035-1040.
- Frago, C. G., Martino, V.S., Ferraro, G.E. Coussio, J.D., Boveris, A., 1987. *Bioghem. Pharmacol.* 36, 717.
- Frankel, E. N., Huang, S. W., Kanner, J., German, J. B., 1994. Interfacial phenomena in the evaluation of antioxidants: bulk oils versus emulsions. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 42: 1054-1059.
- Freeman B.A., Crapo J.D., 1982. Biology of disease: free radicals and tissue damage. *Laboratory Investigation*. 4: 412-426.
- Friedman, M., 1997. Chemistry, biochemistry, and dietary role of potato polyphenols. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45: 1523-1540.

Fuhrman. B., Lavy A. and Aviram M. 1995. Consumption of red wines with meals reduces the susceptibility of human plasma and low density lipoproteins to lipid peroxidation. *Am. J. of Chem. Nutr.*, 61, 549-554.

Furuta, S., Nishiba, Y., Suda, I., 1997. Fluorometric assay for screening antioxidative activity of vegetables. *Journal of Food Science*, 62: 526-528.

Gil, M. I., Ferreres, F., Tomas-Barberan, F. A., 1999. Effect of postharvest storage and processing on the antioxidant constituents (Flavonoids and vitamin C) of fresh-cut spinach. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 2213-2217.

Gonzalez, A. G., Abad, T., Jimnez, I. A., Ravelo, A. G., Luis, J. G., Aguiar, Z., San Andrs, L., Plasencia, M., Herrera, J. R. and Moujir, L., 1989. *Biochemical Systematics and Ecology*, 17, 293.

Gören, A.C., 1997. Tıbbi Bitkiler (Uçucu Yağ Bitkileri) Cilt II, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayını No:481, İzmir.

Gromadzinska J, Wasowicz W, Rydzynski K, Szeszenia-Dabrowska N., 2003. Oxidative-stress markers in blood of lung cancer patients occupationally exposed to carcinogens. *Biol Trace Elem Res.*, 91(3):203-15.

Guemouri L, Artur Y, Herbeth B, Jeandel C, Cuny G, Siest G., 1991. Biological variability of superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase in blood. *Clin. Chem.*, 37, 11, 1932-1937.

Gülçin, İ., Oktay, M., Küfrevioğlu, Ö.İ., Aslan, A., 2002. Determination of antioxidant activity of lichen *Cetraria islandica* (L.) Ach. *Journal of Ethnopharmacology*, 79: 325-329.

Güvenalp, Z. 1993, *Artemisia austriaca* JACO ve *Artemisia spicigera* C. KOCH Uçucu Yağlarının Bileşimi, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

Hagerman, A. E., Riedl, K. M., Jones, G. A., Sovik, K. N., Ritchard, N. T., Hartzfeld, P. W., Riechel, T. L., 1998. High molecular weight plant polyphenolics (tannins) as biological antioxidants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 1887-1892.

Halliwell B. and Gutteridge J., 1996. *Free Radicals in Biology and Medicine* (2nd ed)., pp11- 21.

Hanasaki, Y., Ogawa, S., Fukui, S., 1994. The correlation between active oxygen scavenging and antioxidative effects of flavonoids. *Free Radicals Biol. Med.*, 16: 845-850.

Hanson, J. R., 1982. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 12: 186.

- Hanson, J. R., 1984. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 1: 533
- Hanson, J. R., 1984a. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 1: 171.
- Hanson, J. R., 1986. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 3: 307
- Hanson, J. R., 1987. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 4: 399.
- Hanson, J. R., 1988. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 6: 347.
- Hanson, J. R., 1990. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 7: 149.
- Hatano, T., Edamatsu, R., Mori, A., Fujita, Y., Yasuhara, E., 1989. Effect of interaction of tannins with co-existing substances. VI. Effects of tannins and related polyphenols on superoxide anion radical and on DPPH radical. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 37: 2016-2021.
- Heinonen, M., Lehtonen, P. J., Hopia, A. L., 1998. Antioxidant activity of berry and fruit wines and liquors. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 25-31.
- Ho, C. T., Chen, C. W., Wanasundara, U. N., Shahidi, F., 1997. Natural antioxidants from tea. *Natural Antioxidants: Chemistry, Health Effects and Applications*, Shahidi, F. (Ed.), AOCS Press: Champaign, IL, 213-223p.
- Ho, C. T., Chen, Q., Shi-Zhang, K. Q., Rosen, R. T., 1992. Antioxidative effect of polyphenol extract prepared from various Chinese teas. *Prev. Med.*, 21: 520-525.
- Ho, C. T., Ferraro, T. Chen, Q., Rosen, R. T., 1994. Phytochemical in teas and rosemary and their cancer-preventive properties. *Food Phytochemicals for Cancer Prevention II. Tea, Spices and Herbs*, Ho, C.-T., Osawa, T., Huang, M.-T., Rosen, R.T. (Ed.), ACS Symposium Series 547, American Chemical Society: Washington, DC, 2-9p.
- Ho C.J., Zheng S, Comhair S.A., Farver C, Erzurum S.C., 2001. Differential expression of manganese superoxide dismutase and catalase in lung cancer. *Cancer Res.*, 61(23):8578-85.
- Hu, D.P., Kawazoe, K., Takaishi, Y., 1997. *Phytochemistry*, Vol. 46, No: 4, pp 781-784.
- Javanovic, S. V., Steenken, S., Tosic, M., Marjonovic, B., Simic, M.G. 1994. *J. Am. Chem. Soc.* 116, 4846.
- Joseph, J. A., Shukit-Hale, B. and Denisova N.A. 1999. Reversal of age related declines in neuronal signal transduction, cognitive and motor behavioural deficits with blue-berry, spinach or starawberry dietary supplementation. *J of Neuroscience*, 19, 8114-8812.

- Kahkönen, M. P., Hopia, A.I., Vuorela, H.J., Rauha, J.-P., Pihlaja, K., Kujala, T.S. and Heinonen, 1999. Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *J. Agric. Food Chem.*, 47,3954-3962.
- Kalt, W., Forney, C. F., Martin, A., Prior, R. L., 1999. Antioxidant capacity, vitamin C. Phenolics, and anthocyanins after fresh storage of small fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 4638-4644.
- Kirby, A. J., Schmidt, R. J., 1997. The antioxidant activity of Chinese herbs for eczema and of placebo herbs. *J. of Ethnopharmacology* 56: 103-108.
- Kitagaki, H., Tsugawa, M., 1999. 1,1-Diphenil-2-picrylhydrazyl radical (DPPH) scavenging ability of sake during storage. *Journal of Bioscience & Bioengineering*, 87: 328-332.
- Koadem, A., Scheffer, J.J.C., 1981, Comparision of Isolation procedures for Essential Oils. IV, Leyland Cypress, Perfumer and Flavorist 5-56.
- Koleva, I. I., van Beek, T. A., Linssen, J. P. H., de Groot, A., Evstatieva, L. N., 2002. Screening of plant extracts for antioxidant activity: a comparative study on three testing methods. *Phytochemical Analysis*, 13: 8-17.
- Kusumi, T., Ooi, T., Hayashi, T., Kakisawa, H., 1985. *Phytochemistry* 9, 2118.
- Lin, C.H., Chang, L.W., 2000. *Phytochemistry* 53, 951-953
- MacNee W., 2000. MD. Oxidants/Antioxidants and COPD. *Chest*, 117:303S-317S.
- Maillard, M. N., Berset, C., 1995. Evolution of antioxidant activity during kilning, role of insoluble bound phenolic acids of barley and malt. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43: 1789-1793.
- Manitto, P., 1981. Biosynthesis of natural products, Ellis harwood Ltd., Connecticut, 255-262p.
- McPhail, D. B., Gardner, P. T., Duthie, G. G., Steele, G. M., & Reid, K., 1999. Assessment of the antioxidant potential of scotch whiskeys by electron spin resonance spectroscopy, relationship to hydroxyl-containing aromatic components. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 1937-1941.
- Merken, H. M.; Merken, C.D.; Beecher, G.R., 2001. Kinetics Method for the Quantitation of Anthocyanins, Flavonols, and Flavones in Food. *J. Agric. Food Chem.*, 49, 2727-2732.
- Miski, M., Ulubelen, A., Johansson, C., Mabry, T.J., 1983. Antibacterial studies of flavonoids from *Salvia palaestina*. *J. Nat. Prod.* 46, 874-875.

- Moe G. W, Marin-Garcia J, Konig A, Goldenthal M, Lu X, Feng Q., 2004. In vivo tumor necrosis factor- α inhibition ameliorates cardiac mitochondrial dysfunction, oxidative stress and apoptosis in experimental heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 17.
- Moujir, L., Gutierrez-Navarro~ A. M., San Andrs, L. and Luis, J. G., 1996. *Phytotherapy Research*, 10, 172
- Nakanati, N., 1994. *ACS Symposium Series No. 547, Food Phytochemical for Cancer Prevention H: Teas', Spices and Herbs*, ed. C. T. Ho, T. Osawa, M. T. Huang and R. T. Rosen. American Chemical Society, Washington, D.C., p. 144.
- Negre-Salvayre, A., Alomar, Y., Trolly. M., Salvayre, R., 1991. *Biochim. Biophys. Acta*. 1096, 291.
- Newall, C. A., L.A. Anderson and J.D. Phillipson, 1996. *Herbal Medicine. A Guide for Health-Care-Professionals*. London: The Pharmaceutical Press, pp: 231.
- Ogata, M., Hoshi, M., Shimotohno, K., Urano, S., Endo, T., 1997. Antioxidant activity of magnolol, honokiol and related phenolic compounds. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 74: 557-568.
- Özek, T., *Micromeria congesta* Uçucu Yağının Bileşimi Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir, 1990.
- Packer, L., Hiramatsu, M. and Toshikawa, T., 1999. *Antioxidant Food Supplements in Human Health*, San Diego: Academic Press.
- Pal Yu B., 1994. Cellular defenses against damage from reactive species. *Physiological Reviews*. 74: 139-162.
- Peana, A., Satta, M., Moretti, M. D. L., Orecchioni, M., 1994. *Planta Med.* 60 478.
- Prior, R.L. and Cao, G., 2000. Antioxidant phytochemicals in fruits and vegetables: Diet and health implications. *Horticulture Science*, 35, 588-592.
- Roberts, J. S., 1971. *Terpenoids and Steroids*. Burlington House, London, vol: 1, 51p.
- Romani, A., Mulinacci, N., Pinelli, P., Vincieri, F. F., Cimato, A., 1999. Polyphenolic content in five Tuscany cultivars of *Olea europaea* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 964-967.
- Saint-Cricq de G. N., Provost, C., Vivas, N., 1999. Comparative study of polyphenol scavenging activities assessed by different methods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 425-431.

- Saleh, M. M., Hashem, F. A. E.-M., Glombitza, K. W., 1998. Study of *Citrus aitensis* and radical scavenger activity of the flavonoids isolated. *Food Chem.*, 3: 397-400.
- Samaranayeke, G., Neidigh, K. A., Kingston, D. G., 1993. Modified taxols 8-deacetylation and reacylation of Baccatin III. *J. Nat. Prod.*, 56, (6): 884-898.
- Sanbongi, C., Osakabe, N., Natsume, M., Takizawa, T., Gomi, S., Osawa, T., 1998. Antioxidative polyphenols isolated from *Theobroma cacao*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 454-457.
- Senatore, F., Fusco, D.R., Feo, D.V., 1997. *J. Essent. Oil Res.* 9, 151.
- Senatore, F., Feo, D.V., 1998. *J. Essent. Oil Res.* 10, 135.
- Senatore, F., 2004. Dipartimento di Chimica delle Sostanze Naturali, Università degli Studi di Napoli 'Federico II', Via D. Montesano 49, I-80131 Napoli, Italy.
- Shaidi, F.; Naczki, M., 1995. Antioxidant Properties of Food Phenolics. In *Food Phenolics Sources, Chemistry, Effects, Applications*; Technomic Publishing Co., Inc.: Lancaster, USA, 235-277.
- Sherwin, E. R., 1990. Antioxidants. In A. L. Branen, P. M. Davidson, S. Salminen, *Food antioxidants*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Simmonds, M. S. V., Blaney, W. M., Ley, S. V., Savona, G., Bruno, M., Rodriguez, B., 1989. The antifeedant activity of clerodane diterpenoids from *Teucrium*. *Phytochemistry*, 28, (4) : 1069-1071.
- Singleton, V. L., Orthofer, R., Lamuela-Raventós, R. M., 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu Reagent. *Met. Enzymol.*, 299: 152-178.
- Sosa, M. E., Tonn, C. E. and Giordano, O. S., 1994. *Journal of Natural Products*, 57, 1262.
- Tepe, B., 2003. Department of Biology, Faculty of Science and Literature, Cumhuriyet University, 58140 Sivas, Turkey.
- Tetik, S., *Cistus Laurifolius* L. ve *Cistus Parviflorus* Lam. Uçucu yağlarının bileşimi, Yüksek lisans tezi, Anadolu Üniversitesi, Eskişehir, 1996.
- Tanker, M., Tanker, N., 1990. *Farmakognozi*, Cilt 2, 269-278, Ankara Üniv. Basımevi, Ankara.
- Thomas, M.J., 1995. The Role of Free Radicals and Antioxidants. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr. Res.*, 27: 122-138.

- Topcu, G., Tan, N., Gökdil, G., Ulubelen, A., 1997. Terpenoids from *Salvia glutinosa*. *Phytochemistry* 45, 1293–1294.
- Tsujimoto, Y., Hashizume, H., Yamazaki, M., 1993. *Int. J. Biochem.* 25, 491.
- Tyler, V. E., Brady, L. R., Robbers, J. E., 1988. *Pharmacognosy*, 9. Baski, Lea and Febriger, Philadelphia, 103-137p.
- Tyler, V. E., Brady, L.R., Robbens, J.E., 1981. *Pharmacognosy*, 8th. Ed. Les&Febiger, Philadelphia, p.160-200.
- Ulubelen, A., Topcu, G., Bozok-Johansson, C., 1997. Norditerpenoids and diterpenoids from *Salvia multicaulis* with antituberculous activity. *J. Nat. Prod* 60, 1275–1280.
- Ulubelen, A., 2003. Cardioactive and antibacterial terpenoids from some *Salvia* species. *Phytochemistry*, 64(2), 395-399.
- Velioğlu, Y. S., Mazza, G., Gao, L., Oomah, B. D., 1998. Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables and grain products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 4113-4117.
- Vinson, J. A., Hao, Y., Su, X., Zubik, L., 1998. Phenol antioxidant quantity and quality in food: Vegetables. *Journal of Agricultural and Food Chem.*, 46: 3630-3634.
- Wanasundara, U. N., Shahidi, F., 1998. Antioxidant and pro-oxidant activity of green tea extracts in marine oils. *Food Chemistry*, 63: 335-342.
- Wang, H., Cao, G., Prior, R. L., 1996. Total antioxidant capacity of fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44: 701-705.
- Wang, H., Nair, M. G., Strasburg, G. M., Chang, Y. C., Booren, A. M., Gray, J. I., DeWitt, D. L., 1999. Antioxidant and antiinflammatory activities of anthocyanins and their aglycon, cyanidin, from tart cherries. *Journal of Natural Products*, 62: 294-296.
- Wargowicz M. J., 2000, Anticancer properties of fruits and vegetables, *Horticulture Science*, 35, 573-575.
- Weiss, R.F., 1998. *Herbal Medicine*, Beaconsfield Publishers, Beaconsfield.
- Wen, L., Wrolstad, R. E., Hsu, V. L., 1999. Characterization of sinapyl derivatives in pineapple (*Ananas comosus*) and sage (*Salvia officinalis*) by enzyme-assisted ensiling (ENLAC). *J. of Agr. and Food Chem.*, 47: 2959-2962.
- Yen, G. C., Duh, P. D., Tsai, C. L., 1993. Relationship between antioxidant activity and maturity of peanut hulls. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 41: 67-70.

Yıldırım, A., Mavi, A., Oktay, M., Kara, A. A., Algur, Ö.F., Bilaloğlu, V., 2000. Comparison of antioxidant and antimicrobial activities of Tilia (*Tilia argentea* Desf Ex DC), sage (*Salvia triloba* L.) and black tea (*Camellia sinensis*) extracts. *J. Agric. Food Chem.*, 48: 5030-5034.

Zhang, H. Y., 1999. Theoretical methods used in elucidating activity differences of phenolic antioxidants. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 76: 745-748.

Zhou, Y. C., Zheng, R.L.(1991), *Biochem. Pharmacol.* 42, 1177.

ÖZGEÇMİŞ

13.04.1980'de Avusturya'nın Innsburg şehrinde doğdu. İlk ve orta öğrenimini Konya'da tamamladı. 1999 yılında Konya Lisesi'nden mezun oldu ve Selçuk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Anabilim Dalında lisans öğrenimine başladı. 2003 yılında lisans öğrenimini tamamladı. Aynı yıl Muğla Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde yüksek lisans öğrenimine başladı. 2005 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinde laborant olarak işe başladı. Yabancı dili İngilizce'dir. Evlidir.