

T.C.  
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

*ANTHEMIS PAUCILOBA* VAR. *SIEHEANA* (EIG) GRIERSON VE  
*COTA TINCTORIA* SUBSP. *EUXINA* (BOISS.) OBERPR. &  
GREUTER TÜRLERİNDEN ELDE EDİLEN UÇUCU YAĞ VE YAĞ  
ASİTLERİNİN BİYOAKTİVİTE ÇALIŞMALARI

BETÜL EREN KESKİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI  
MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK PROGRAMI

DANIŞMAN  
PROF. DR. SEZGİN ÇELİK

İSTANBUL, 2018

**T.C.**  
**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

***ANTHEMIS PAUCILOBA VAR. SIEHEANA (EIG) GRIERSON VE  
COTA TINCTORIA SUBSP. EUXINA (BOISS.) OBERPR. &  
GREUTER TÜRLERİNDEN ELDE EDİLEN UÇUCU YAĞ VE YAĞ  
ASİTLERİNİN BİYOAKTİVİTE ÇALIŞMALARI***

Betül EREN KESKİN tarafından hazırlanan tez çalışması 29.03.2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Tez Danışmanı**

Prof. Dr. Sezgin ÇELİK

Yıldız Teknik Üniversitesi

**Jüri Üyeleri**

Prof. Dr. Sezgin ÇELİK

Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Muhsin KONUK

Üsküdar Üniversitesi

Doç. Dr. Banu MANSUROĞLU

Yıldız Teknik Üniversitesi

## ÖNSÖZ

---

Yüksek lisans eğitimim süresince her türlü desteği sağlayan değerli hocam Prof. Dr. Sezgin ÇELİK'e, tez çalışmalarımda hiçbir konuda yardımını esirgemeyen Yard. Doç. Dr. Hüseyin SERVİ'ye, biyoaktivite çalışmalarımda bana yol gösteren ve her türlü imkanı sağlayan Yard. Doç. Dr. Ahmet Can TİMUÇİN'e ve tüm yardımları için Furkan Düzyol'a içten teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca attığım her adımda yanımda olduğunu hissettiren, hep destek olan canım aileme ve her daim azim kaynağım, yol arkadaşım, biricik eşim M. Vahit KESKİN'e sonsuz sevgi ve şükranlarımla...

Mart, 2018

Betül EREN KESKİN

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ.....	vi
KISALTMA LİSTESİ .....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÇİZELGE LİSTESİ .....	ix
ÖZET .....	x
ABSTRACT.....	xii
BÖLÜM 1	
GİRİŞ.....	1
1.1 Literatür Özeti .....	1
1.2 Tezin Amacı .....	2
1.3 Hipotez .....	2
BÖLÜM 2	
GENEL BİLGİLER .....	3
2.1 Çalışmada Kullanılan Bitkiler.....	3
2.1.1 Compositae (Asteraceae) Familyası .....	3
2.1.2 <i>Anthemis</i> L.....	4
2.1.2.1 <i>Anthemis pauciloba</i> var. <i>sieheana</i> (Eig) Grierson.....	5
2.1.3 <i>Cota</i> J. Gay.....	6
2.1.3.1 <i>Cota tinctoria</i> subsp. <i>euxina</i> (Boiss.) Oberpr. & Greuter.....	6
2.1.4 Bazı <i>Anthemis</i> ve <i>Cota</i> Türleri ile İlgili Son Yıllarda Yapılmış Biyoaktivite Çalışmaları .....	8
2.2 Yağ Asitleri .....	9
2.2.1 Yağ Asitlerinin Adlandırılması .....	11
2.2.2 Yağ Asitlerinin Yapısı ve Sınıflandırılması .....	12
2.2.2.1 Doymuş Yağ Asitleri .....	12
2.2.2.2 Doymamış Yağ Asitleri .....	13
2.2.3 Yağ Asitlerinin Önemi .....	14

2.3 Uçucu Yağlar .....	15
2.3.1 Uçucu Yağların Önemi.....	16
2.3.2 Uçucu Yağların Elde Edilmesi.....	16
2.3.3 Türkiye’de Yetişen <i>Anthemis</i> ve <i>Cota</i> Türlerinin Uçucu Yağları Üzerine Son Yıllarda Yapılmış Çalışmalar .....	17
<b>BÖLÜM 3</b>	
<b>DENEYSEL BÖLÜM .....</b>	<b>20</b>
3.1 Materyal .....	20
3.1.1 Ekstraksiyon İçin Kullanılan Materyaller .....	20
3.2.1 Ekstraksiyon İçin Kullanılan Materyaller .....	23
3.1.3 Sitotoksik Aktivite İçin Kullanılan Materyaller .....	24
3.2 Metot .....	25
3.2.1 Ekstraksiyon .....	25
3.2.1.1 Yağ Asidi Metil Esterlerin Elde Edilmesi .....	26
3.2.1.2 Uçucu Yağların Elde Edilmesi .....	27
3.2.2 GC-MS Analizi .....	28
3.2.3 Antimikrobiyal Aktivite .....	29
3.2.4 Sitotoksik Aktivite.....	30
<b>BÖLÜM 4</b>	
<b>BULGULAR.....</b>	<b>31</b>
4.4 GC-MS Analiz Sonuçları .....	31
4.4.1 Yağ Asitlerinin Bileşenleri.....	31
4.4.2 Uçucu Yağların Bileşenleri .....	32
4.5 Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları.....	35
4.6 Sitotoksik Aktivite Sonuçları .....	43
<b>BÖLÜM 5</b>	
<b>SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>45</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>47</b>
<b>EK - A</b>	
<b>BİTKİLERDEKİ YAĞ ASİDİ METİL ESTERLERİN YAPISI .....</b>	<b>52</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>54</b>

## SİMGE LİSTESİ

---

$\alpha$	Alfa
$\beta$	Beta
$\Delta$	Delta
$^{\circ}\text{C}$	Derece santigrat
$\gamma$	Gamma
g	Gram
V/W	Hacim/kütle
H	Hidrojen
C	Karbon
CO <sub>2</sub>	Karbondiyoksit
m	Metre
$\mu\text{g}$	Mikrogram
$\mu\text{l}$	Mikrolitre
$\mu\text{m}$	Mikrometre
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
M	Molar
nm	Nanometre
O	Oksijen
$\omega$	Omega
KOH	Potasyum hidroksit
cm	Santimetre
%	Yüzde

## KISALTMA LİSTESİ

---

<i>A.</i>	<i>Anthemis</i>
<i>C.</i>	<i>Cota</i>
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle Media
DMSO	Dimetil sülfoksit
FBS	Fetal Bovine Serum
GC-MS	Gaz Kromatografisi – Kütle Spektrometrisi
IUPAC	Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği
ME	Metil Ester
MeOH	Metanol
MİK	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
PBS	Phosphate Buffered Saline
YAME	Yağ Asidi Metil Esteri

## ŞEKİL LİSTESİ

---

	Sayfa
Şekil 2. 1 <i>Anthemis pauciloba</i> var. <i>sieheana</i> .....	5
Şekil 2. 2 <i>Cota tinctoria</i> subsp. <i>euxina</i> .....	7
Şekil 2. 3 Yağın hidrolizi .....	10
Şekil 2. 4 Gliserol ve triaçilgliserol .....	11
Şekil 2. 5 Clevenger ile uçucu yağ eldesi .....	17
Şekil 3. 1 <i>Cota tinctoria</i> subsp. <i>euxina</i> bitkisinin kurutulmuş hali.....	21
Şekil 3. 2 <i>Anthemis pauciloba</i> var. <i>sieheana</i> bitkisinin kurutulmuş hali.....	21
Şekil 3. 3 Bitkilerin hekzan ekstralarının elde edilmesi .....	25
Şekil 3. 4 Rotary evaporator ile çözücünün uçurulması .....	26
Şekil 3. 5 Bitkilerin yağ asidi metil esterlerinin (YAME) elde edilmesi.....	27
Şekil 3. 6 Uçucu yağların elde edilmesi .....	28

## ÇİZELGE LİSTESİ

---

	Sayfa
Çizelge 2. 1 Yağ asitlerinin adlandırılması.....	11
Çizelge 2. 2 Bazı doymuş yağ asitleri ve formülleri.....	13
Çizelge 2. 3 Bazı doymamış yağ asitleri ve formülleri.....	14
Çizelge 2. 4 Bazı Anthemis türlerinin uçucu yağlarının ana bileşenleri .....	18
Çizelge 3. 1 Bitkilerin adları, toplandıkları lokaliteler ve kayıt numaraları .....	20
Çizelge 3. 2 Ekstraksiyon için kullanılan kimyasal malzemeler .....	22
Çizelge 3. 3 Ekstraksiyon için kullanılan cihazlar.....	22
Çizelge 3. 4 Antimikrobiyal aktivite için kullanılan kimyasal malzemeler .....	23
Çizelge 3. 5 Antimikrobiyal aktivite için kullanılan cihazlar .....	23
Çizelge 3. 6 Sitotoksik aktivite için kullanılan kimyasal malzemeler .....	24
Çizelge 3. 7 Sitotoksik aktivite için kullanılan cihazlar .....	24
Çizelge 4. 1 Bitkilerin yağ asidi bileşenleri .....	31
Çizelge 4. 2 Bitkilerin uçucu yağ bileşenleri .....	33
Çizelge 4. 3 Bitkilerin uçucu yağlarının MİK değerleri .....	43
Çizelge 4. 4 Hekzan ekstralarının 24 saatte hücrelere etkisi .....	43
Çizelge 4. 5 Hekzan ekstralarının 48 saatte hücrelere etkisi .....	44
Çizelge 4. 6 Hekzan ekstralarının 72 saatte hücrelere etkisi .....	44

***ANTHEMIS PAUCILOBA* VAR. *SIEHEANA* (EIG) GRIERSON VE *COTA TINCTORIA* SUBSP. *EUXINA* (BOISS.) OBERPR. & GREUTER TÜRLERİNDEN ELDE EDİLEN UÇUCU YAĞ VE YAĞ ASİTLERİNİN BİYOAKTİVİTE ÇALIŞMALARI**

Betül EREN KESKİN

Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sezgin ÇELİK

Compositae Familyası bitkilerinden olan *Anthemis pauciloba* var. *sieheana* ve *Cota tinctoria* subsp. *euxina* Kayseri ve İstanbul'dan toplanmıştır. Toplanan bitkilerin toprak üstü kısımlarının uçucu yağlarının ve hekzan ekstrelerinden elde edilen yağ asitlerinin bileşimi GC-MS kullanılarak belirlenmiştir. Tez kapsamında bu maddelerin antimikrobiyal ve sitotoksik aktivite çalışmaları yapılmıştır.

*Anthemis pauciloba* var. *sieheana* bitkisinde %63,11 oranı ile 96 tane uçucu yağ bileşeni belirlenmiştir. Uçucu yağların ana bileşenlerinin 1,8-cineole (%8,499),  $\beta$ -pinene (%5,115), spathulenol (%3,247) olduğu anlaşılmıştır. Yağ asitleri bileşiminde ise %97,115 oranı ile 6 maddenin varlığı tespit edilmiştir. Ana bileşenler (*Z,Z*)-9,12-octadecadienoic acid (%55,61), hexadecanoic acid (%12,831) ve octadecanoic acid (%4,562) olarak belirlenmiştir. *Cota tinctoria* subsp. *euxina* bitkisinin uçucu yağ analizinde %74,94 verim ile 84 madde belirlenmiştir. Ana maddeler  $\beta$ -pinene (%23,240),  $\alpha$ -pinene (%6,518) ve limonene (%3,655)'dir. Yağ asitlerinde ise %81,342 verimle 7 madde bulunmuştur ve ana maddelerin (*Z,Z*)-9,12-octadecadienoic acid (%72,353), hexadecanoic acid (%15,402) ve octadecanoic acid (%4,936) olduğu anlaşılmıştır.

Bitkilerin antimikrobiyal etkilerini belirlemek için bitkilerden elde edilen uçucu yağların farklı konsantrasyonları kullanılarak minimum inhibisyon konsantrasyonu değerleri saptanmaya çalışılmıştır. Maddelerin Gram-pozitif ve Gram-negatif olmak üzere farklı bakterilere karşı etkileri araştırılmış ve *C. tinctoria* subsp. *euxina* bitkisine ait uçucu yağların farklı konsantrasyonlarda tüm bakteri suşlarına karşı inhibe edici etki gösterdiği tespit edilmiştir. *A. pauciloba* var. *sieheana* bitkisinin ise *Escherichia coli* DH5a ve *Staphylococcus aureus* suşlarına karşı inhibe edici etki gösterdiği konsantrasyonları belirlenmiştir.

Sitotoksik aktivite tayini için insan servikal kanserine ait HeLa hücreleri kullanılmıştır. Hücreler hekzan ekstralarının farklı konsantrasyonları ile farklı sürelerde muamele edildiğinde hekzan ekstralarının hücreler üzerinde anlamlı bir sitotoksik etki göstermediği belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Anthemis pauciloba*, *Cota tinctoria*, Asteraceae, uçucu yağlar, yağ asitleri



## ABSTRACT

---

### BIOACTIVITY STUDIES ON ESSENTIAL OILS AND FATTY ACIDS ISOLATED FROM *ANTHEMIS PAUCILOBA* VAR. *SIEHEANA* (EIG) GRIERSON AND *COTA TINCTORIA* SUBSP. *EUXINA* (BOISS.) OBERPR. & GREUTER

Betül EREN KESKİN

Department of Molecular Biology and Genetics

MSc. Thesis

Adviser: Prof. Dr. Sezgin ÇELİK

*Anthemis pauciloba* var. *sieheana* and *Cota tinctoria* subsp. *euxina* belonging to the family of Compositae were collected from Kayseri and İstanbul. The compositions of the essential oils of the aerial parts of the plants and fatty acids obtained from the hexane extracts were determined by using GC-MS. Within the scope of the thesis, antimicrobial and cytotoxic activity studies of these substances were carried out.

In the essential oils of *A. pauciloba* var. *sieheana* 96 compounds were detected with 63.11%. It was understood that the main components of the essential oils are 1,8-cineole (8.499%),  $\beta$ -pinene (5.115%) and spathulenol (3.247%). In fatty acids, 6 compounds were identified with 97.115%. The main components were (Z,Z)-9,12-octadecadienoic acid (55.61%), hexadecanoic acid (12.831%) and octadecanoic acid (4.562%). In the analysis of the essential oils of *C. tinctoria* subsp. *euxina*, 84 compounds were determined with 74.94%. The main components were  $\beta$ -pinene (23.240%),  $\alpha$ -pinene (6.518%) and limonene (3.655%). In fatty acids on the other hand, 7 compounds were identified with the yield of 81.342%. the main components were (Z,Z)-9,12-octadecadienoic acid (72.353%), hexadecanoic acid (15.402%) and octadecanoic acid (4.936%).

In order to determine the antimicrobial effects of the plants, it was tried to determine the minimum inhibition concentration values using different concentrations of essential oils isolated from the plants. The effects of the substances against different Gram-positive and Gram-negative bacteria were investigated and it was found that the essential oils of *C. tinctoria* subsp. *euxina* showed inhibitory effects against all bacterial strains at different concentrations. On the other hand, *A. pauciloba* var. *sieheana* showed inhibitory effect against *Escherichia coli* DH5 $\alpha$  and *Staphylococcus aureus* at different concentrations.

For the cytotoxic activity assay, HeLa cell line belonging to human cervical cancer was used. When cells were treated with different concentrations of hexane extracts, any cytotoxic effect was not observed.

**Keywords:** *Anthemis pauciloba*, *Cota tinctoria*, Asteraceae, essential oils, fatty acids



---

**YILDIZ TECHNICAL UNIVERSITY**

**GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES**

#### 1.1 Literatür Özeti

Günümüze kadar *Anthemis* L. ve uzun süre *Anthemis*'in üç seksiyonundan (*Anthemis*, *Cota*, *Maruta*) biri olarak kabul edilen *Cota* J. Gay türleri üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda farklı hastalıklara karşı kullanılabilir bir çok madde tespit edilmiştir. Bazı türlerden elde edilen uçucu yağların Gram-pozitif ve Gram-negatif olmak üzere çeşitli bakterilere karşı güçlü antimikrobiyal etkiler gösterdikleri ve bakteri kaynaklı infeksiyon hastalıklarına karşı ilaç etken maddesi olarak kullanılabilirleri anlaşılmıştır. Çeşitli çalışmalarda bazı türlerin farklı kanser hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri araştırıldığında toksik etki göstererek kanser hücrelerinin gelişimini ve çoğalmasını inhibe edebildikleri görülmüştür. Melanom, akciğer kanseri bazı *Anthemis* uçucu yağlarının sitotoksik aktivite gösterdiği kanser türlerindedir [1].

Yapılan araştırmalarda bazı *Anthemis* türlerinin güçlü antioksidan etkilere sahip oldukları da belirlenmiştir [2]. Birden çok biyolojik aktivite üzerinde yapılan çalışmalarda *Anthemis palestina* gibi bazı türlere ait uçucu yağların antioksidan, antimikrobiyal, antifungal ve kanser hücrelerine karşı sitotoksik aktivite gösteren çok değerli kaynaklar olduğu belirlenmiştir [1]. Bir takım çalışmalarda da gastrointestinal hastalıklar ve kalp-damar hastalıklarının tedavisinde kullanılabilir, beyin ve göz gelişiminde etkin rol oynayan bazı yağ asitlerinin de *Anthemis* türlerinde bulunduğu anlaşılmıştır [3]. *Anthemis* türlerinden elde edilen uçucu yağlarla ilgili çalışmalara bakıldığında farklı türlere ait uçucu yağlarda benzer değerli bileşenlerin bulunduğu görülmüştür [1],[4],[5],[6],[7].

## 1.2 Tezin Amacı

Tez kapsamında Türkiye’de yetişen ve biri endemik olan, Compositae Familyası’na ait *Anthemis pauciloba* var. *sieheana* (Eig) Grierson ve *Cota tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter bitkilerinin yağ asidi ve uçucu yağ profillerinin araştırılması, elde edilen maddelerin antimikrobiyal ve sitotoksik etkilerinin incelenmesi ve aktivite gösteren maddelerin muhtemel ilaç hammaddesi olarak kullanılmak üzere bilim dünyasına kazandırılması amaçlanmıştır.

## 1.3 Hipotez

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda Compositae Familyası’na ait birçok bitkiden elde edilen etken maddelerin antimikrobiyal, antikanser, antioksidan, insektisit gibi çok çeşitli aktiviteler gösterdikleri belirlenmiştir. Ayrıca bazı bitkilerde kozmetik, ilaç, gıda sanayilerinde kullanılabilecek çok değerli uçucu yağların bulunduğu da tespit edilmiştir. *Anthemis*, türleri üzerinde en çok çalışılan cinslerdendir. Bu çalışmada da ülkemizin değerlerinden olan *Cota tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter ve endemik *Anthemis pauciloba* var. *sieheana* (Eig) Grierson bitkilerinin içerdikleri yağ asitlerinin ve uçucu yağlarının biyolojik aktivite yönünden değerlendirilmesi yapılarak insanlığa hizmet için kullanılıp kullanılmayacakları tespit edilecektir.

#### 2.1 Çalışmada Kullanılan Bitkiler

##### 2.1.1 Compositae (Asteraceae) Familyası

Dünya üzerinde yaklaşık olarak 1600 cins ve 25000'in üzerinde tür ile temsil edilen Compositae (Asteraceae) Familyası, çiçekli bitkiler içinde en çok sayıda türe sahip olan familyadır [8]. Compositae Akdeniz Bölgesi, Güneybatı Amerika, Güneybatı Asya, Güney Afrika, Avustralya gibi dünyanın birçok yerinde yayılış göstermektedir [9]. Compositae'ye ait cinsler içerisinde *Centaurea* L., *Hieracium* L. ve *Cirsium* Mill. en çok türe sahip olan cinslerdir. Compositae Türkiye'de Asteroideae (Tubuliflorae) ve Cichorioideae (Liguliflorae) olmak üzere iki alt familyaya sahiptir [10],[11],[12]. Bu alt familyalara ait 133 cins ve 1156 türün ülkemizde bulunduğu bilinmektedir [13].

Compositae'ye ait Anthemideae Oymağı dünya üzerinde yaklaşık olarak 111 cins ve 1800 tür ile yayılış göstermektedir. Türkiye'de bu oymağa ait cinsler *Anthemis*, *Cota*, *Achillea*, *Otanthus*, *Arcanthemis*, *Anacyclus*, *Tanacetum*, *Tripleurospermum*, *Matricaria*, *Chamaemulum*, *Artemisia*, *Santolina*, *Leucanthemum*, *Chrysanthemum* ve *Leucocylus*'tur. Dünyanın birçok yerinde yayılış gösteren bu bitkiler çoğunlukla Akdeniz, Orta Asya ve Kuzey Afrika bölgelerinde bulunmaktadır [14],[15].

Compositae bitkileri tek yıllık, iki yıllık ya da çok yıllık olabilmektedir. Bitkilerin yapısına bakıldığında çoğunlukla kapitulanın birden fazla sayıda çiçekten oluştuğu görülmektedir. Ancak tek çiçekten oluşan kapıtula da görülebilmektedir. Çiçekler sapsızdır ve bazı türlerde çıplak olan çiçek tablası bazılarında kılçık ya da uzun tüylere

sahip olabilmektedir. Çiçekler tek eşeyli ve steril olabildiği gibi hermafrodit ve protandrous da olabilmektedir [14].

Compositae'nin farklı bölgelerde bulunan birçok türünün antibakteriyel, antifungal, antitümör, antiinflamatuvar ve insektisit gibi etkilere sahip olması bu familyaya ait bitkileri değerli kaynaklar haline getirmektedir.

### 2.1.2 Anthemis L.

Anthemideae Oymağı'na ait *Anthemis* L. Cinsi sahip olduğu 210'un üzerinde tür ile Compositae Familyası'nın ikinci en büyük cinsidir [16]. *Anthemis* genel olarak Batı Avrasya, Akdeniz Bölgesi ve Doğu Afrika'nın küçük bir bölgesinde yayılış göstermektedir [17]. Orta Avrupa Bölgesi'nde sadece birkaç tür bulunurken çeşitliliğin ana merkezi Güneybatı Asya'dır. Bazı türler ise Kuzey Amerika'da ve güney yarımkürede de bulunmaktadır [18]. *Anthemis*, Flora of Turkey'e göre *Anthemis*, *Maruta* ve *Cota* olmak üzere üç seksiyona ayrılmıştır. *Anthemis*'in 29, *Maruta*'nın 6 ve *Cota*'nın 15 tür ile temsil edildiği belirtilmiştir [19]. Ancak daha sonra bazı bilim insanları *Cota*'nın bağımsız bir cins olarak ele alınması gerektiğini belirtmiştir [18]. *Anthemis*'in Türkiye'deki ilk revizyonu 80 takson ile Grierson ve Yavin tarafından 1975 yılında yayınlanmıştır. Daha sonra *A. karacae* Güner ve *A. kotschyana* Boiss. var. *gypsicola* H.Duman taksonları tanımlanmış ve bu kayıtlarla sayı toplam 83'e ulaşmıştır [11],[22]. Türkiye'de bulunan *Anthemis* türlerinin %54'ünün endemik olduğu kaydedilmiştir [19].

Genellikle kuru, açık yamaçlarda, kalkerli topraklarda yetişen *Anthemis* türleri ilaç, kozmetik ve gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır [4]. Özellikle içerdikleri flavonoid ve uçucu yağların antiseptik ve iyileştirici etkileri bilinmektedir [21]. Günümüze kadar *Anthemis* türlerinin ekstreleri ağrıları azaltmak, yara ve ülserleri iyileştirmek, sistiti tedavi etmek, diş hastalıklarını iyileştirmek gibi amaçlarla kullanılmıştır [22]. *Anthemis* türlerinde bulunan sekonder metabolitlerin başlıca sınıflarından biri olan seskiterpen laktonlar, ekolojik işlevleri ve biyolojik aktivitelerinden dolayı önem arz etmektedir [23],[24].

### 2.1.2.1 *Anthemis pauciloba* var. *sieheana* (Eig) Grierson

*Anthemis pauciloba* var. *sieheana* Türkiye'nin endemik bitkilerindedir. Çok yıllık otsu bir bitki türüdür ve genellikle nisan ile temmuz ayları arasında çiçeklenme göstermektedir. Özellikle Güney Anadolu'da 500-1700 metre yükseklik arasında kireçtaşı yarıkları ve kenarları, marnlı kıyıları ve bozulmuş steplerde bulunmaktadır [25].



Şekil 2.1 *Anthemis pauciloba* var. *sieheana*

*Anthemis pauciloba* var. *sieheana* bitkisinin sistematığı:

- Alem : Plantae
- Alt alem : Tracheophyta
- Bölüm : Magnoliophyta
- Sınıf : Magnoliopsida
- Alt sınıf : Asteridae

Takım : Asterales  
Familya : Asteraceae (Compositae)  
Tribus : Anthemideae  
Cins : *Anthemis* L.  
Tür : *Anthemis pauciloba* BOİSS.  
Alt tür : *Anthemis pauciloba* var. *sieheana* (EIG) GRIERSON [25]

### 2.1.3 *Cota* J. Gay

Flora of Turkey'de *Anthemis* L. cinsinin üç seksiyonundan biri olarak gösterilen *Cota* daha sonra yapılan çalışmalar sonucu cins seviyesine yükseltilmiş ve seksiyonda yer alan taksonlar da tür olarak *Cota* J. Gay cinsine aktarılmıştır. Türkiye'de 15 cins ile temsil edilen Anthemideae oymağına ait bir cinstir [18],[19]. Dünya üzerinde 49 tür ve 63 takson ile yayılış gösteren *Cota* ülkemizde toplam 22 taksona sahiptir. Endemik takson sayısı dünya genelinde 27; Türkiye'de ise 10'dur. Genel olarak İran-Turan ile Akdeniz bölgelerinin kesişiminde bulunan *Cota*'nın Kuzey Afrika'da, Avrupa'da, Rusya'nın kuzeyinde ve Anadolu-Afganistan arasındaki bölgede yayılış gösterdiği bilinmektedir [14],[15].

*Cota* cinsine ait bazı bitkilerin iştah açıcı, sakinleştirici, iltihaplı yaraları iyileştirici, ağrı kesici gibi etkileri bulunmaktadır. Yanıklar üzerine sürüldüğünde de iyileştirici etkide bulunduğu belirtilmiştir. Bu bakımdan ekonomik öneme sahip olduğu bilinmektedir [26].

#### 2.1.3.1 *Cota tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter

İlk olarak *Anthemis euxina* adı verilen bu türün sonradan *Anthemis tinctoria*'nın bir alt türü olduğu düşünülmüştür. Daha sonra ise *Cota* cinsine ait olduğu belirlenmiştir [27].

*Cota tinctoria* subsp. *euxina* çok yıllık otsu bir bitkidir. Genellikle temmuz ve ekim ayları arasında çiçeklenme görülür. Deniz seviyesinde kumullarda yetişmektedir. Gövde tabanda dallanmaktadır ve uç kısımları yükselmektedir [26].



Şekil 2.2 *Cota tinctoria* subsp. *euxina*

*Cota tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter sistematığı:

Alem : Plantae  
Altalem : Tracheophyta  
Bölüm : Magnoliophyta  
Sınıf : Magnoliopsida  
Takım : Asterales  
Familiya : Asteraceae (Compositae)  
Tribus : Anthemideae  
Cins : *Cota* J. Gay  
Tür : *Cota tinctoria*  
Alttür : *Cota tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter [26]

#### 2.1.4 Bazı *Anthemis* ve *Cota* Türleri ile İlgili Son Yıllarda Yapılmış Biyoaktivite Çalışmaları

*Anthemis*'in çeşitli türlerinin farmasötik, kozmetik ve gıda endüstrisinde kullanılan değerli bitkilerden olduğu bilinmektedir [4]. Bu nedenle henüz çalışılmamış türlerle ilgili yapılabilecek araştırmalar bilim insanlarının ilgisini çekmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalardan birinde *Anthemis pseudocotula* ve *Anthemis cretica* subsp. *pontica*, *Anthemis coelopoda* var. *coelopoda*, *Anthemis aciphylla* var. *aciphylla*, *Anthemis coelopoda* var. *bourgaei*, *Anthemis pestalozzae*, *Anthemis rosea* subsp. *came*, *Anthemis wiedemanniana* gibi bitkilerin uçucu yağları analiz edilmiştir [1],[4],[5],[6],[7].

Geleneksel tıpta mikrobiyal enfeksiyonlar, kanser ve üriner hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinen *A. wiedemanniana* bitkisinin çeşitli bakterilere karşı antimikrobiyal etkisi Conforti ve ark. tarafından yapılan çalışmada belirlenmiş ve bazı Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı etkili bir antimikrobiyal olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca insan kanser hücreleri üzerinde yapılan sitotoksik aktivite çalışmalarında da melanom

hücrelerinde ve büyük akciğer hücre karsinomunda toksik etki gösterdiği saptanmıştır [1].

Bir diğer çalışmada *Anthemis nobilis* bitkisinden elde edilen etanol ekstralarının antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır [28]. *Anthemis palestina* bitkisi üzerine yapılan çalışmalarda uçucu yağlar analiz edilmiş ve ana bileşenler belirlenmiştir [29].

Albayrak ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ülkemizde geleneksel tıpta sıkça kullanıldığı bilinen *Anthemis fumariifolia* ve *Anthemis cretica* subsp. *argaea* türlerine ait ekstraların total fenolik ve flavonoid içerikleri tayin edilmiş ve antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda her iki bitkinin de güçlü antioksidan etkilere sahip oldukları belirlenmiştir. Ayrıca 13 farklı bakteri türüne karşı da yüksek oranda toksik etki gösterdikleri anlaşılmıştır [2].

Geçtiğimiz yıllarda *Anthemis palestina* uçucu yağları üzerine yapılan çalışmada bu yağların antioksidan aktivite göstermesinin yanında çeşitli patojen bakteri ve mantar türleri üzerinde inhibe edici etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada bu uçucu yağların insan serviks kanserine ait HeLa hücreleri üzerinde de antiproliferatif etki gösterdiği belirlenmiştir [30]. Böylece bu bitkiye ait uçucu yağların ilaç sektöründe birçok hastalığa karşı ilaç hammaddesi olarak kullanılabileceği anlaşılmıştır.

Türkiye’de yetişen dört *Anthemis* türü üzerinde yapılan çalışmada bitkilerde bulunan yağ asitleri araştırılmış ve gastrointestinal yolun probiyotik tedavisinde kullanılabilecek butyric acid, insan vücudu tarafından sentezlenmeyen ve kalp sağlığı ile beyin ve göz gelişimi için önemli olan linaloic acid gibi maddeler bulunmuştur [31].

Baltacı ve ark. tarafından *Anthemis aciphylla* var. *aciphylla* üzerinde yapılan çalışmalarda anti-inflamatuvar etki gösterdiği tespit edilmiştir [32]. Bir diğer anti-inflamatuvar etkiye sahip *Anthemis* türü de Gönenç ve ark. tarafından yapılan çalışma sonucunda belirlenmiştir [33].

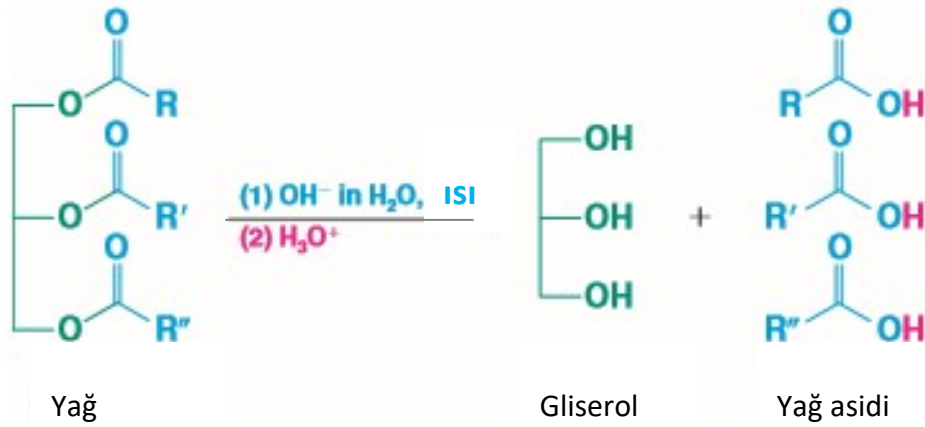
## 2.2 Yağ Asitleri

Lipitler, kloroform ve dietil eter gibi polar olmayan çözücüler içerisinde çözünebilen biyolojik kökenli bileşiklerdir. “Lipit” ismi Yunanca yağ manasına gelen “lipos” kelimesinden gelmektedir. Yapıları bakımından tanımlanan karbonhidrat ve proteinlerin

aksine lipidler izolasyonları için kullanılan fiziksel işlemlere göre tanımlanır [34]. Lipitler monogliseritler, digliseritler, trigliseritler, steroller, terpenler ve yağ asitleri gibi sayısız kimyasal bileşikten oluşabilirler. Karbon (C), hidrojen (H) ve oksijen (O) gibi elementlerden oluşan yağ asitleri fosfolipit, trigliserit, digliserit, monogliserit ve sterol esterlerin ana bileşenlerini oluşturmaktadır [35].

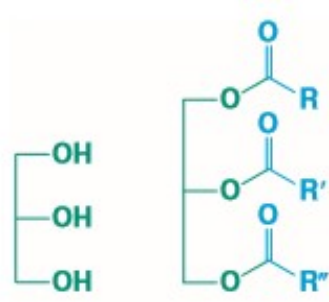
Lipitler, bileşenlerinde bulunan yağ asitlerine göre çeşitli fonksiyonlara sahip olabilmektedir. Hücre zar yapısında yapı taşı olarak kullanılmak, vücuda enerji kaynağı olarak kullanılmak ve gerektiğinde depolanmak, bazı maddelerin vücutta emilimine yardımcı olmak gibi işlevler bunlara örnek olarak gösterilebilmektedir [36].

Yağ asitleri lipidleri oluşturan bileşenlerdir. Şekil 2.3'te gösterildiği gibi bir yağın hidrolizi sonucunda yağ asidi karışımı meydana gelir [34].



Şekil 2.3 Yağın hidrolizi

Yağ asitleri yapısal olarak bir karboksil (-COOH) grubuna sahiptirler. Karboksil grubu hidrofilik ve kimyasal olarak aktifken hidrokarbon zinciri hidrofobik ve kimyasal olarak pasiftir [37]. Triaçilgliseroller bitkisel ya da hayvansal kaynaklı yağlardır. Oda sıcaklığında katı ya da sıvı halde bulunabilen triaçilgliserollerin yapısında bulunan açil grupları birbiri ile aynı ya da birbirinden farklı olabilmektedir [38]. Gliserol ve triaçilgliserolün yapısı Şekil 2.4'te gösterildiği gibidir [34].



Şekil 2.4 Gliserol ve triaçilgliserol

### 2.2.1 Yağ Asitlerinin Adlandırılması

Gıda mühendisliği, biyokimya, biyomedikal gibi birçok farklı bilim dalının ilgi alanında olan yağ asitlerinin ortak bir sistemle isimlendirilmesini zorunlu kılmıştır. Bu isimlendirme için farklı sistemler mevcuttur ve bazı bilim insanları da hala yağ asitlerinin izole edildiği bitkisel ya da hayvansal tür isimleri baz alınarak oluşturulmuş geleneksel isimleri kullanmaya devam etmektedir. Ancak bu geleneksel isimler maddenin yapısına ilişkin bir ipucu sağlamadığı için işlevsel değildir [35].

Yağ asitlerinin adlandırılması ile ilgili problemlerin çözümü için Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği (IUPAC) ve Uluslararası Biyokimya Birliği (IUB) iki isimlendirme komitesi oluşturmuştur. Sistemik bir metot ile yağ asitleri sahip oldukları karbon atomları, doymamış bağlarının sayısı ve karboksil gruba uzaklığı baz alınarak adlandırılmıştır. Optik aktivite ve geometrik konfigürasyonlar da göz önünde bulundurulmuştur. Yağ asitlerinin adlandırılmasında omega ( $\omega$ ) ve delta ( $\Delta$ ) da kullanılabilir. Omega genellikle çift bağın son metil karbonundan ne kadar uzak olduğunu ifade ederken delta çift ya da üçlü bağların varlığını ve karboksil grubuna göre uzaklığını ifade etmektedir. Bazı yağ asitleri Çizelge 2.1’de gösterilmiştir [35].

Çizelge 2.1 Yağ asitlerinin adlandırılması

Geleneksel	IUPAC	Karboksil referanslı	n- veya $\omega$ - referanslı
Palmitic acid	Hexadecanoic acid	16:0	16:0
Stearic acid	Octadecanoic acid	18:0	18:0
Oleic acid	9-Octadecenoic acid	18:1 $\Delta$ 9	18:1n-9 or 18:1-9
Linoleic acid	9,12-Octadecadienoic acid	18:2 $\Delta$ 9,12	18:2n-6 or 18:2-6
Linolenic acid	9,12,15-Octadecatrienoic acid	18:3 $\Delta$ 9,12,15	18:3n-3 or 18:3-3

## 2.2.2 Yağ Asitlerinin Yapısı ve Sınıflandırılması

Bitkilerden elde edilen yağ asitleri çift ya da üçlü bağların varlığına göre doymuş yağ asitleri ve doymamış yağ asitleri olarak iki geniş gruba ayrılmaktadır [39]. Yağ asitlerinin isimlendirilmesinde karbon sayısı ile ifade edilen bileşik isminin sonuna doymuş yağ asitleri için –oik asit; doymamış yağ asitleri için de –enoik asit ekleri getirilmektedir [40].

### 2.2.2.1 Doymuş Yağ Asitleri

Doymuş yağ asitlerinin karbon zincirleri birçok konformasyonu kabul edebilir, ancak birçoğu dallanmadan uzatılmış durumdadır. Karbon atomları arasında tekli kovalent bağlar bulunmaktadır; yani doymuş yağ asitleri karbon atomları ile çok sayıda hidrojenin bağ kurması ile oluşabilmektedir [41]. Doymuş yağ asitlerinde dispersiyon kuvveti çekimi büyük olduğu için nispeten yüksek erime noktalarına sahiptirler ve oda sıcaklığında genelde katı haldedirler. Erime noktaları molekül ağırlığı arttıkça artar [34]. Doymuş yağların genel kimyasal formülü R-COOH şeklindedir. R grubu  $C_nH_{2n+2}$  formundaki düz hidrokarbon zincirini ifade etmektedir. Kısa zincirli doymuş yağ asitlerinden bazılarının süt yağlarında, balık yağlarında, bazı memelilerin depo yağlarında ve sebze yağlarında bulunduğu belirlenmiştir. 19'dan fazla karbona sahip olan bazı uzun zincirli doymuş yağ asitleri ise bazı tohum yağlarında bulunmaktadır. Bazı önemli doymuş yağ asitleri Çizelge 2.2'de verilmiştir [35].

Çizelge 2.2 Bazı doymuş yağ asitleri ve formülleri

Kimyasal isim	Formül	Kısaltma	Geleneksel isim
Methanoic	CHOOH	1:0	Formic
Ethanoic	CH <sub>3</sub> -COOH	2:0	Acetic
Propanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>1</sub> -COOH	3:0	Propionic
Butanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH	4:0	Butyric
Pentanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -COOH	5:0	Valeric
Hexanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -COOH	6:0	Caproic
Heptanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -COOH	7:0	Enanthic
Octanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -COOH	8:0	Caprylic
Nonanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> -COOH	9:0	Pelargonic
Decanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -COOH	10:0	Capric
Undecanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> -COOH	11:0	
Dodecanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -COOH	12:0	Lauric
Tridecanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> -COOH	13:0	
Tetradecanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>12</sub> -COOH	14:0	Myristic
Pentadecanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>13</sub> -COOH	15:0	
Hexadecanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> -COOH	16:0	Palmitic
Heptadecanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>15</sub> -COOH	17:0	Margaric or daturic
Octadecanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> -COOH	18:0	Stearic
Nonadecanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>17</sub> -COOH	19:0	
Eicosanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>18</sub> -COOH	20:0	Arachidic
Docosanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>20</sub> -COOH	22:0	Behenic
Tetracosanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>22</sub> -COOH	24:0	Lignoceric
Hexacosanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>24</sub> -COOH	26:0	Cerotic
Octacosanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>26</sub> -COOH	28:0	Montanic
Triacosanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>28</sub> -COOH	30:0	Melissic
Dotricosanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>30</sub> -COOH	32:0	Lacceroic or lacceric
Tritricosanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>31</sub> -COOH	33:0	Psyllic or ceromelissic
Tetrtricosanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>32</sub> -COOH	34:0	Geddic or gheddic
Penttricosanoic	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>33</sub> -COOH	35:0	Ceroplactic

### 2.2.2.2 Doymamış Yağ Asitleri

Doymamış yağ asitleri yapılarında bir ya da daha fazla sayıda çift bağ barındırmaktadır. Yapılarındaki çift bağlar doymamış yağ asitlerini kimyasal olarak daha aktif hale getirmektedir [42]. Doymamış yağ asitlerinde çift bağlar *cis* ya da *trans* konfigürasyonunda bulunabilirler. *Cis* konfigürasyonu karbon zincirinde kristal paketlemeye engel olan sert bir bükülmeye sebep olmaktadır. Bu çift bağların sayısının artması hidrokarbon zincirinin esnekliğini azaltmaktadır. Bu da moleküller arasında dağılma kuvvetinin azalmasına neden olur. Dolayısıyla, doymamış yağ asitleri daha düşük erime noktalarına sahip olmaktadır [34].

Bir doymamış yağ asidi sadece çift bağlar içeriyorsa alkenoik, etenoik ya da olefinik asit olarak adlandırılmaktadır. Sadece üçlü bağlar içeriyorsa alkinoik, etinoik ya da asetilenik asit olarak adlandırılır. Çift bağların sayısı “-enoik” ekinden önce di-, tri-, tetra- gibi rakam ekleri getirilerek belirtilmektedir. Çizelge 2.3’te bazı doymamış yağ asitlerinin adı, formülü ve geleneksel adı gösterilmiştir [35].

Çizelge 2.3 Bazı doymamış yağ asitleri ve formülleri

Kimyasal isim	Formül	Geleneksel isim
Ethanedioic	(COOH) <sub>2</sub>	Oxalic
Propanedioic	CH <sub>2</sub> (COOH) <sub>2</sub>	Malonic
Butanedioic	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (COOH) <sub>2</sub>	Succinic
Pentanedioic	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (COOH) <sub>2</sub>	Glutaric
Hexanedioic	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (COOH) <sub>2</sub>	Adipic
Heptanedioic	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> (COOH) <sub>2</sub>	Pimelic
Octanedioic	(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> (COOH) <sub>2</sub>	Suberic
Nonanedioic	(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> (COOH) <sub>2</sub>	Azelaic
Decanedioic	(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> (COOH) <sub>2</sub>	Sebacic
Tridecanedioic	(CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> (COOH) <sub>2</sub>	Brassylic
Hexadecanedioic	(CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> (COOH) <sub>2</sub>	Thapsic
Heneicosanedioic	(CH <sub>2</sub> ) <sub>19</sub> (COOH) <sub>2</sub>	Japanic

Doymamış yağ asitlerinin genel kimyasal formülü C<sub>n</sub>H<sub>2(n-a)</sub>O<sub>2</sub>’dir ve buradaki “a” yağ asidinin yapısındaki çift bağ sayısıdır [34]. Tek çift bağ içeren yağ asitleri tekli doymamış yağ asitleri; iki ya da daha fazla çift bağ içeren yağ asitleri çoklu doymamış yağ asidi olarak adlandırılmaktadır [35].

### 2.2.3 Yağ Asitlerinin Önemi

Yağ asitleri enerjik, metabolik ve yapısal fonksiyonlarından dolayı canlılar için çok önemli bir yere sahiptir [35]. Beslenmede yer alan uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinin, ölümcül kalp krizi riskini azaltma ve romatoid artrit ve sedef hastalığı gibi bazı deri hastalıkları da dahil olmak üzere bazı otoimmün hastalıkları hafifletme açısından avantajlı etkileri olduğu bilinmektedir [34]. Yapılan çalışmalar sonucunda bazı yağ asitlerinin koroner kalp hastalıklarını önlemede etkili olduğu, antiaritmik etki göstererek ani ölümleri engellediği anlaşılmıştır. Alzheimer gibi beyin hastalıkları üzerinde yapılan çalışmalar umut vadetmektedir. Anne karnındaki bebeğin sağlıklı gelişimde etkili

oldukları bilinmektedir [43]. Bazı yağ asitlerinin felç, kanser, inflamatuvar bozukluklar gibi rahatsızlıklara karşı vücudu kodurduğu da yapılan çalışmalarda anlaşılmıştır [44]. Belirli yağ asitleri yeterli miktarda alınmadığında öğrenme güçlüğü, görme bozuklukları, unutkanlık, depresyon gibi problemlere yol açabilmektedir [45].

Yağ asitlerinin antimikrobiyal etkileri üzerine yapılmış çalışmalara bakıldığında birçok yağ asidinin bakterilerin gelişimini engelleyerek ya da direkt ölmelerini sağlayarak antimikrobiyal etki gösterdiği anlaşılmaktadır. Formik asit, asetik asit, porpionik asit, bütirik asit, izobütirik asit, hekzanoik asit, palmitik asit gibi bir takım kısa, orta ve uzun zincirli yağ asidi ile yapılan çalışmada bazı yağ asitlerinin ağız içinde bulunan bazı bakterilere karşı toksik etki gösterdiği belirlenmiştir [46]. Substrat moleküllerinin hücre içine girmesini engelleyen birçok yağ asidi gıda ürünlerin raf ömrünü uzatmak üzere antimikrobiyal katkı maddesi olarak kullanılmaktadır [47].

### **2.3 Uçucu Yağlar**

Canlı organizmalar tarafından üretilen ve bir bitki veya bitki parçasından yalnızca presleme ya da distilasyon gibi fiziksel yöntemlerle izole edilen uçucu yağlar, uçucu bileşiklerin kompleks karışımlarıdır. Terpenoidler, benzenoidler, fenilpropanoidler gibi uçucu bileşiklerden oluşan uçucu yağlar çeşitli biyolojik etkilere sahip maddelerdir. Uçucu yağların insanlara, hayvanlara ya da diğer bitkilere karşı gösterebileceği biyolojik etkileri belirleyen şey kimyasal bileşimleridir. Dolayısı ile uçucu yağların kimyasal karakterizasyonu biyolojik etkilerinin anlaşılması için çok önemlidir [48].

Uçucu yağların bileşimleri çok çeşitlidir ve bu bileşimleri oluşturan sayısız bileşik bulunmaktadır. Aynı bitkinin farklı organlarında bile uçucu yağ bileşimi farklı olabilmektedir [48]. Aynı bitki türünün farklı ortamlarda yetişmiş örneklerinin uçucu yağ bileşimleri çevre koşullarına bağlı olarak farklı olabilmektedir. Genellikle genetik farklılıklardan kaynaklanan bileşen farklılıkları, çevresel koşullardan kaynaklanana göre daha fazladır [49]. Tür içi kimyasal polimorfizmler, bitki organları arasındaki gelişim evrelerine bağlı olarak ortaya çıkan bireyiçi farklılıklar, mikroorganizmalar, sulama ve gübreleme gibi yetiştirme yöntemleri, iklim koşulları, ışık miktarı, toprak kalitesi, toplama zamanı gibi etmenler uçucu yağların miktarını ve kalitesini etkilemektedir [48].

Parfüm ve gıda tatlandırıcısı üretiminde kullanılan uçucu yağlara artan talepten dolayı 19. Yüzyılın başlarında bu yağların üretimi sanayileştirilmeye başlanmıştır. Asteraceae, ekonomik olarak uçucu yağ elde edilebilen en önemli familyalardan biridir [52]. Bu durum da uçucu yağların bileşenlerinin saptanmasını mecbur kılmıştır [48].

### **2.3.1 Uçucu Yağların Önemi**

Günümüzde tatlandırıcı ve katkı maddesi olarak gıda endüstrisinde, aroma verici olarak sigara üretiminde, kozmetik ve parfümeri sektörlerinde, ilaç sektöründe ve masaj jelleri gibi ürünlerin eldesinde uçucu yağlar sıkça kullanılmaktadır. Ayrıca aromaterapi ve aromakoloji alanlarında da geniş bir kullanım alanına sahip olan uçucu yağlar, sahip oldukları biyoaktivite potansiyelleri sayesinde böceklerle ve mikroorganizmalarla mücadele için tarım sektöründe de kullanılabilir [48].

Diğer biyolojik aktivitelerinin yanı sıra, özellikle 1990'lardan bu yana, uçucu yağların ve bunların temel bileşenleri ile metabolitlerinin antikanser özellikleri üzerine yapılan çalışmalar giderek artmaktadır [51]. Ayrıca uçucu maddelerin birçoğunun çeşitli ekolojik işlevlere sahip olduğu bilinmektedir. Herbivora karşı savunma ya da tozlaşmaya yardımcı olan böcekleri cezbetme gibi etkiler gösterebilmektedirler [52].

### **2.3.2 Uçucu Yağların Elde Edilmesi**

Uçucu yağların ticari olarak elde edilmesinde soğuk sıkım yöntemi ve çeşitli distilasyon yöntemleri kullanılırken laboratuvar ortamlarında bilimsel araştırmalar için daha az miktarda uçucu yağ elde etmek için kullanılan yöntemler içinde en sık kullanılan hidrodistilasyondur [48].

Uçucu yağ ekstraksiyonu için en sık kullanılan cihaz, 1928'de Clevenger'in ortaya çıkardığı ve daha sonra çeşitli değişikliklere uğramış olan sirkülasyonlu distilasyon aparatıdır [54]. Bu cihaz, içine küçük parçalara ayrılmış bitki materyali ve su yerleştirilen, ısıya maruz kalan yuvarlak tabanlı bir balon ile bu balonun bağlı olduğu dikey bir geri soğutucu ve yağın volumetrik tayini için kullanılan kademeli bir borudan oluşur. Bu kapalı devre distilasyon sisteminde borunun alt tarafında bulunan üç yönlü valf buharlaşan suyun balona geri dönmesini sağlar. Distilasyon süresi bitki materyaline göre değişiklik gösterebilir ancak genel olarak 3-4 saat yeterli olmaktadır.



Şekil 2.5 Clevenger ile uçucu yağ eldesi

### 2.3.3 Türkiye’de Yetişen Anthemis ve Cota Türlerinin Uçucu Yağları Üzerine Son Yıllarda Yapılmış Çalışmalar

Ülkemizde yetişen birçok Anthemis türünün uçucu yağ analizlerinin yapıldığı bilinmektedir. Son yıllarda çalışılmış bazı türlere ait uçucu yağ bileşenlerinin ana maddeleri Çizelge 2.4’te belirtilmiştir.

Çizelge 2.4 Bazı *Anthemis* türlerinin uçucu yağlarının ana bileşenleri

Bitki	Uçucu Yağlardaki Ana Bileşenler	% Oranı
<i>Anthemis pseudocotula</i> [4]	1,8-cineole Camphor Artemisiaketone Filifolene $\alpha$ -terpineol	39.40 9.36 5.68 5.15 4.69
<i>Anthemis cretica</i> subsp. <i>pontica</i> [4]	$\beta$ -caryophyllene Azulene Spathulenol Germacrene D	20.26 14.98 6.03 5.82
<i>Anthemis coelopoda</i> var. <i>coelopoda</i> [5]	$\beta$ -caryophyllene Nerolidol Azulene Borneol Linalool Cyclopentadecane	21.8 10.8 9.5 5.5 4.3 4.2
<i>Anthemis aciphylla</i> var. <i>aciphylla</i> [6]	Santolinatriene Methyl chavicol $\alpha$ -terpineol	44.2 4.1 3.2

Çizelge 2.4 Bazı *Anthemis* türlerinin uçucu yağlarının ana bileşenleri (devamı)

<i>Anthemis coelopoda</i> var. <i>bourgaei</i> [6]	$\beta$ -pinene Santolinatriene	45.2 14.8
<i>Anthemis pestalozzae</i> [7]	$\beta$ -caryophyllene Limonene Caryophyllene oxide Linalool Tricosane $\alpha$ -humulene	26.3 10.6 5.7 5.0 4.4 4.0
<i>Anthemis rosea</i> subsp. <i>carne</i> [7]	Sabinene Borneol $\beta$ -pinene $\beta$ -caryophyllene 1,8-cineole	13.1 9.0 8.0 8.0 7.1
<i>Anthemis wiedemanniana</i> [1]	9,12-Octadecadienoic acid Hexadecanoic acid Hexahydrofarnesyl Acetone 1,8-cineole Carvacrol	12.2 10.5 8.3 6.2 5.8

**3.1 Materyal****3.1.1 Ekstraksiyon İçin Kullanılan Materyaller**

Çalışmada kullanılan *Anthemis pauciloba* var. *sieheana* (Eig) Grierson bitkisi Temmuz 2016 tarihinde Prof. Dr. Sezgin ÇELİK tarafından Kayseri Bakırdağ - Saimbeyli arası geçit civarında toplanmış ve teşhis edilmiştir. *Cota tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter bitkisi ise Ağustos 2016 tarihinde İstanbul Karaburun'dan Betül EREN KESKİN tarafından toplanmış ve Prof. Dr. Sezgin ÇELİK tarafından teşhis edilmiştir. Bitkilerin toplandıkları bölgelerin koordinatları Çizelge 3.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1 Bitkilerin adları, toplandıkları lokaliteler ve kayıt numaraları

<b>Bitkinin Adı</b>	<b>Toplantığı Lokalite</b>	<b>Kayıt Numarası</b>
<i>Anthemis pauciloba</i> var. <i>sieheana</i> (Eig) Grierson	Kayseri, Bakırdağ-Saimbeyli arası geçit civarı, 1915 m N 38 11 543 E 35 58 192	Budak 3312
<i>Cota tinctoria</i> subsp. <i>euxina</i> (Boiss.) Oberpr. & Greuter	İstanbul, Karaburun'un doğusu, kumul vejetasyonu, 0-5 m N 41 19 33 E 28 43 42	Celik YTU 4840

Bitkilerin çiçeklenme dönemlerinde toplanmış olmasına dikkat edilmiştir. Toplanan bitkilerin kök üstü kısımlarının gölgede tamamen kuruması sağlanmıştır.



Şekil 3.1 *Cota tinctoria* subsp. *euxina* bitkisinin kurutulmuş hali



Şekil 3.2 *Anthemis pauciloba* var. *sieheana* bitkisinin kurutulmuş hali

Ekstraksiyon işlemleri için kullanılan kimyasal materyaller Çizelge 3.2’de, cihazlar ise Çizelge 3.3’te gösterilmiştir.

Çizelge 3.2 Ekstraksiyon için kullanılan kimyasal malzemeler

<b>Kimyasal Maddenin Adı</b>	<b>Markası</b>
Aseton	Merck
Hekzan	Merck
Hekzan (GC-MS Grade)	Merck
MeOH	Merck
KOH	Merck
Su	Ultra saf

Çizelge 3.3 Ekstraksiyon için kullanılan cihazlar

<b>Cihaz</b>	<b>Markası</b>	<b>Modeli</b>
Bitki öğütme değirmeni	Retsch	SM100
Clevenger	İldam	01-426-012
GC-MS	Agilent	5975 GC-MSD
Mantolu ısıtıcı	J. P. Selecta	Fibroman-C
Rotary Evaporatör	Buchi	Rotavapor R-200
Su Distilasyon Cihazı	Millipore	Milli-Q Academic A10

Çizelge 3.3 Ekstraksiyon için kullanılan cihazlar (devamı)

Soğutuculu su pompası	Tescom	XT-110
Ultrasonik su banyosu	Bandelin Sonorex	RK-31

### 3.2.1 Ekstraksiyon İçin Kullanılan Materyaller

Antimikrobiyal aktivite için *Escherichia coli* DH5 $\alpha$ , *Escherichia coli* Top10 ve *Staphylococcus aureus* bakterileri kullanılmıştır. Kullanılan kimyasal malzemeler Çizelge 3.4’te; cihazlar ise Çizelge 3.5’te belirtilmiştir.

Çizelge 3.4 Antimikrobiyal aktivite için kullanılan kimyasal malzemeler

Kimyasal Maddenin Adı	Markası
DMSO	Merck
LB Broth Medium	Multicell
Su	Ultrasaf

Çizelge 3.5 Antimikrobiyal aktivite için kullanılan cihazlar

Cihaz	Markası	Modeli
Güvenlik kabini	Thermo Fisher Scientific	Safe 2020
İnkübatör	Stuart	SI500
Mikropipet	Eppendorf	Research plus (10, 100, 1000 $\mu$ l)

Çizelge 3.5 Antimikrobiyal aktivite için kullanılan cihazlar (devamı)

Spektrofotometre	Thermo Fisher Scientific	Multiskan GO
------------------	--------------------------	--------------

### 3.1.3 Sitotoksik Aktivite İçin Kullanılan Materyaller

Sitotoksik aktivite için insan serviks kanserine ait HeLa hücre hattı kullanılmıştır. Çalışma için kullanılan kimyasal materyaller Çizelge 3.6’da, cihazlar ise Çizelge 3.7’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.6 Sitotoksik aktivite için kullanılan kimyasal malzemeler

Kimyasal Maddenin Adı	Markası
DMEM – Dulbecco’s Modified Eagle’s Medium (High glucose)	Sigma Aldrich
DMSO	Merck
FBS	Merck
İzopropanol	Sigma Aldrich
MTT Reagent	Sigma Aldrich
Penisilin-Streptomisin	Sigma Aldrich

Çizelge 3.7 Sitotoksik aktivite için kullanılan cihazlar

Cihaz	Markası	Modeli
Güvenlik kabini	Thermo Fisher Scientific	Safe 2020
İnkübatör	Thermo Fisher Scientific	Forma Direct Heat CO2

Çizelge 3.7 Sitotoksik aktivite için kullanılan cihazlar (devamı)

Mikropipet	Eppendorf	Research plus (10, 100, 1000 µl)
Otomatik pipet	CappAid	-
Spektrofotometre	Thermo Fisher Scientific	Multiskan GO
Santrifüj	Thermo Fisher Scientific	SL16
Su banyosu	BioRad	-

### 3.2 Metot

#### 3.2.1 Ekstraksiyon

Gölgede kurutulan bitkilerin bir kısmı elektrikli bitki değirmeninde öğütülmüştür. Sonrasında yapılan maserasyon işleminde bitkiler oda sıcaklığında üç gün hekzanda bekletilmiştir. Her gün çözücü filtre kağıdı ile süzülerek yeni çözücü eklenmiştir. İşlemin sonucunda hekzan rotary evaporatörde uçurularak her iki bitkinin de ekstreleri elde edilmiştir. Ekstreler kullanılacağı zamana kadar +4°C’de saklanmıştır.



Şekil 3.3 Bitkilerin hekzan ekstrilerinin elde edilmesi



Şekil 3.4 Rotary evaporator ile çözücünün uçurulması

### 3.2.1.1 Yağ Asidi Metil Esterlerin Elde Edilmesi

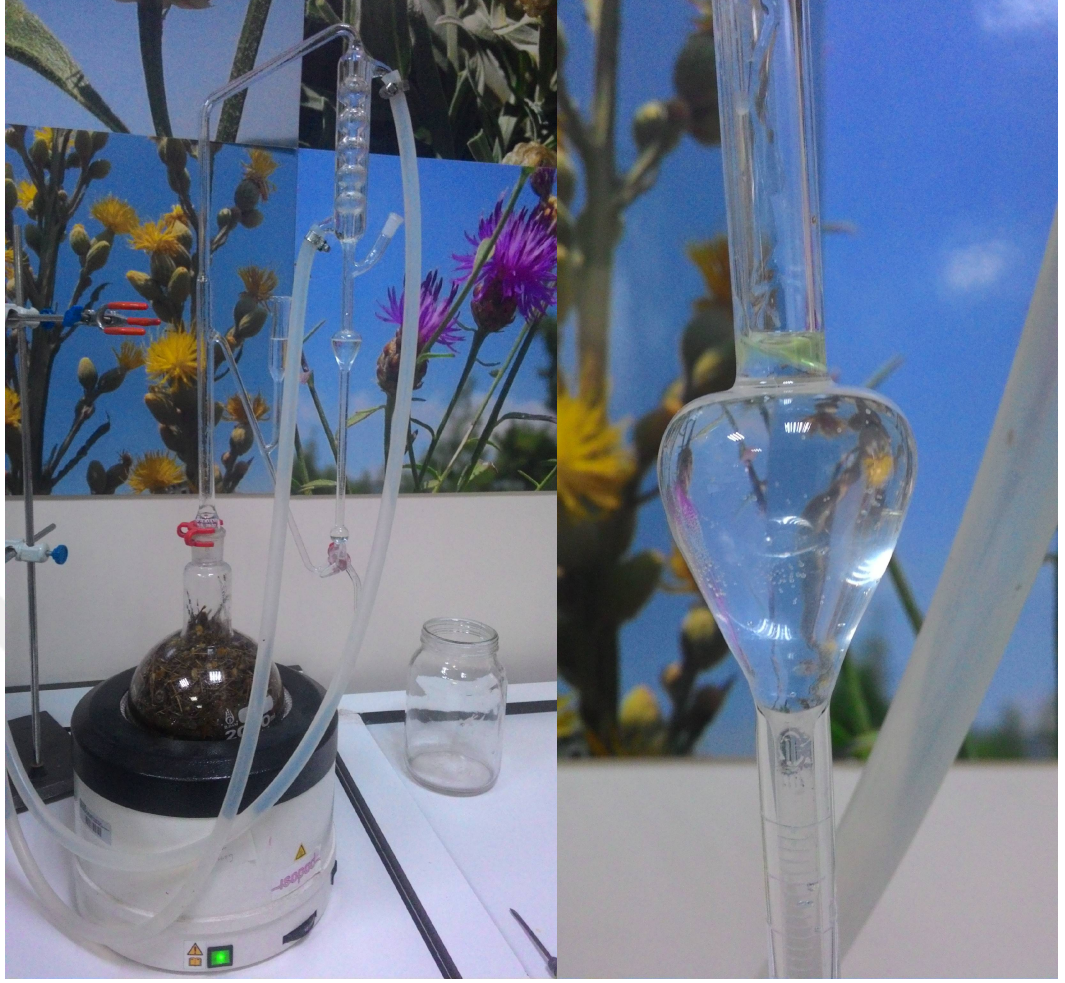
Hekzan ekstraktlarından yağ asidi metil esterler (YAME) transesterifikasyon ile elde edilmiştir. Bunun için türevlendirme yöntemi uygulanmıştır. Bu işlemde ultrasonik banyo kullanılarak 1 g hekzan ekstresinin 10 ml hekzanda çözünmesi sağlanmıştır. Çözelti bir ayırma hunisinde metanol ile hazırlanmış 2 M'lık KOH çözeltisi ile karıştırılmıştır. Yaklaşık iki dakika çalkalayarak tamamen karışmaları sağlandıktan sonra fazların oluşması beklenmiş ve üst tarafta kalan berrak faz olabildiğince hassas bir şekilde alınmıştır. Elde edilen yağ asidi metil esterler koyu renkli viale konularak kullanılacağı güne kadar  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır.



Şekil 3.5 Bitkilerin yağ asidi metil esterlerinin (YAME) elde edilmesi

### 3.2.1.2 Uçucu Yağların Elde Edilmesi

Kurutulan bitkilerin kök üstü kısımları bitki makası ile küçük parçalar halinde kesilmiştir. Bir balona kesilmiş bitkiler ve 1000 ml saf su konularak mantolu ısıtıcıya yerleştirilmiş ve Clevenger aparatına bağlanmıştır. Clevenger'in geri soğutucusu +4°C'ye ayarlanmış su pompalama cihazına bağlanmıştır. 3 saat süren hidrodistilasyon işlemi sonucunda uçucu yağlar yaklaşık 1 ml n-hekzan ile koyu renkli viallere alınmış ve analiz edileceği zamana kadar -20°C'de saklanmıştır.



Şekil 3.6 Uçucu yağların elde edilmesi

### 3.2.2 GC-MS Analizi

Yağ asitleri ve uçucu yağların bileşenlerini analiz etmek için Gaz Kromatografisi – Kütle Spektrometresi (GC-MS) sistemi kullanılmıştır. Gaz kromatografisi ile ayrılan yağ asidi ve uçucu yağ bileşenleri kütle spektrometrisi ile yorumlanmıştır.

Yağ asitlerinin analizi için Agilent 5975 DC-MSD ile FSC kolon (30 m x 0.25 mm x 0.25  $\mu$ m) kullanılmıştır. Taşıyıcı olarak akış hızı 1ml/dk olan helyum gazı kullanılmıştır. Enjektör ve MS transfer hattı sıcaklıkları 250°C olarak ayarlanmıştır. Fırın sıcaklığı 170°C olarak ayarlanmış ve 2°C/dk oranı ile 210°C'ye yükseltilmiştir. Kütle spektrumları 70 eV iyonizasyon enerjisi ve 35-450 kütle aralığı ile oluşturulmuştur. Yağ aside bileşenlerinin belirlenmesi için analiz sonucunda oluşan piklerin gecikme zamanları ve zincir uzunlukları kayıtlı kütüphane verileri ile

karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonucunda benzerlik oranı yüksek olan maddeler seçilmiştir. Bu maddelerin doğruluğu literatür kayıtları ile belirlenmiştir.

Uçucu yağlar için GC-MS analizi Agilent 5975 Inert XL EI/CI MSD sistemi ile EI modunda uygulanmıştır. Uçucu yağ örnekleri analiz için GC-MS grade hekzan ile 1/100 (V/V) oranında seyreltilmiştir. Enjektör ve MS transfer hattı sıcaklıkları 250°C olarak ayarlanmıştır. Uçucu yağların ve yağ asitlerinin analizinde taşıyıcı olarak akış hızı 1 ml/dk olan helyum gazı ve Innowax FSC kolon (60 m x 0.25 mm, 0.25 µm) kullanılmıştır. Analiz splitless modda uygulanmıştır. Fırın sıcaklığı 10 dk boyunca 60°C olacak şekilde ayarlanmış ve sonra 4°C/dk oranında 220°C'ye yükseltilmiştir. Sıcaklık 220°C'de 10 dk boyunca sabit tutulmuş ve sonrasında 1°C/dk oranı ile 240°C'ye yükseltilmiştir Kütle spektrumu 70 eV iyonizasyon enerjisi ve 35-425 kütle aralığı ile oluşturulmuştur. Her bir maddenin relatif yüzde oranları MS kromatogramlarındaki piklerin integrasyonuna göre hesaplanmıştır. Uçucu yağ bileşenleri n-alkanlara göre (C5-C30) hesaplanan bağıl kırılma indisi (RRI) değerlerinin literatür verileri ile karşılaştırılması sonucu belirlenmiştir. Kütle spektrumu karşılaştırmaları Wiley 8. Ed./NIST 05 Mass Spectra Library, Adams Essential Oil Mass Spectral Library ve Pallisade 600K Complete Mass Spectra Library kütüphaneleri kullanılarak yapılmıştır.

### 3.2.3 Antimikrobiyal Aktivite

*A. pauciloba* var. *sieheana* (Eig) Grierson ve *C. tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter bitkilerinin uçucu yağlarının antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi için mikrodilüsyon yöntemi uygulanmış ve maddelerin minimum inhibisyon konsantrasyonu değerleri tespit edilmiştir.

#### Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar:

*Escherichia coli* DH5α – ATCC 67878 (Gram -)

*Escherichia coli* Top10 – ATCC PTA-10989 (Gram -)

*Staphylococcus aureus* – ATCC 25923 (Gram +)

%20 gliserol içeren besiyerinde -85°C'de saklanan bakteri stokları deneylerde kullanılmak üzere Luria Broth sıvı besiyerine inoküle edilerek 37°C'de 24 saat inkübe

edilmiştir. İnkübasyon sonrası her bir bakteri için 600 nm’de OD değerleri ölçülmüş ve OD değeri 0,055 olacak şekilde besiyeri ile seyreltilmiştir.

Bitkilere ait uçucu yağlar DMSOda çözünerek her biri için 50 µl/ml konsantrasyona sahip stok çözeltiler hazırlanmıştır. 96 kuyucuklu plakaların ilk sırasına (A1-10) ilgili maddelerin stok çözeltilerinden 20 µl konulmuştur. Diğer kuyucuklara 10’ar µl sıvı besiyeri konulmuştur. İlk sıralarda bulunan stok çözeltilerin her birinden 10’ar µl alınarak alttaki sıralara konulmuş ve bu şekilde her bir maddenin seri dilüsyonları hazırlanmıştır. Daha sonra kuyucuklara bakterilerden 90’ar mikrolitre eklenmiştir. 37°C’de 24 saat inkübasyon yapıldıktan sonra sonuçlar spektrofotometre ile 600 nm’de ölçülmüştür. Bu çalışmanın 3 tekrarı yapılarak ortalama sonuçlar değerlendirilmiştir.

### **3.2.4 Sitotoksik Aktivite**

Bitkilerin hekzan ekstralarının sitotoksik aktivitelerinin tayini için insan serviks kanserine ait HeLa hücre hattı kullanılmıştır. Besiyeri olarak %10 Fetal Bovine Serum (FBS) ve %1 antibiyotik içeren DMEM kullanılmıştır. Hücrelerin inkübasyonu %5 CO<sub>2</sub> içeren 37°C inkübatörde gerçekleştirilmiştir.

96 kuyucuklu plakanın her kuyucuğuna yaklaşık olarak  $2 \times 10^4$  hücre ekilmiştir. Hücrelerin yapışması için 24 saat 37°C’de inkübasyon sağlanmıştır. Ertesi gün son konsantrasyonları 2000 µg/ml - 31,25 µg/ml aralığında olacak şekilde hekzan ekstraları her bir kuyucuğa eklenmiştir. Kontrol grubu için DMSO kullanılmıştır. Hücrelerin herbir konsantrasyon için 24 saat, 48 saat ve 72 saat olmak üzere farklı sürelerde hekzan ekstralarına maruz kalması sağlanmıştır. İlgili sürelerin sonunda her bir kuyucuğa 10 µl MTT Reagent eklenmiştir. Yaklaşık 3 saat inkübasyondan sonra kuyucuklara 100’er µl izopropanollü DMSO eklenmiştir. 30 dk beklemeden sonra 96 kuyucuklu plakaların 570 nm’de ölçümleri alınmıştır. Her bir test grubu için çalışma 3 kere tekrarlanmış ve ortalama değerler alınmıştır.

**4.4 GC-MS Analiz Sonuçları****4.4.1 Yağ Asitlerinin Bileşenleri**

*Anthemis pauciloba* var. *sieheana* (Eig) Grierson ve *Cota tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter bitkilerinin yağ asidi bileşenleri GC-MS ile analiz edilmiştir. Analiz sonucunda bitkilerin yağ asidi profillerinin benzer olduğu tespit edilmiştir.

Yağ asidi içeriğinin %97.115'i belirlenen *A. pauciloba* var. *sieheana* (Eig) Grierson bitkisinin bileşenlerinin (*Z,Z*)-9,12-Octadecadienoic acid (%55,61), hexadecanoic acid (%12,831), octadecanoic acid (%4,562), tetradecanoic acid (%3,393), docosanoic acid (%2,728) ve eicosanoic acid (%2,218) olduğu anlaşılmıştır.

*C. tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter bitkisinin yağ asidi içeriğinin ise %81,342'si belirlenmiştir. Bu oranı oluşturan bileşenlerin (*Z,Z*)-9,12-Octadecadienoic acid (%72,353), hexadecanoic acid (%15,402), octadecanoic acid (%4,936), docosanoic acid (%1,559) eicosanoic acid (%1,399), (*Z*)-9-Hexadecenoic acid (%0,803) ve tetradecanoic acid (%0,663) olduğu tespit edilmiştir. Bitkilerin yağ asidi metil esterleri Çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1 Bitkilerin yağ asidi bileşenleri

	<i>A. pauciloba</i> var. <i>sieheana</i>		<i>C. tinctoria</i> subsp. <i>euxina</i>	
Bileşik	RT (dk)	Ort. %	RT (dk)	Ort. %
Tetradecanoic acid ME	31,064	3,393	31,050	0,663

Çizelge 4.1 Bitkilerin yağ asidi bileşenleri (devamı)

(Z)9-Hexadecenoic acid ME	-	-	34,732	0,803
Hexadecanoic acid ME	35,204	12,831	35,223	15,402
(Z,Z)-9,12-Octadecadienoic acid ME	38,461	55,61	38.509	72,353
Octadecanoic acid ME	38,946	4,562	38,954	4,936
Eicosanoic acid ME	42,538	2,218	42,528	1,399
Docosanoic acid ME	48,002	2,728	47,981	1,559
<b>TOPLAM</b>		<b>97,115</b>		<b>81,342</b>

RT: Alıkonma süresi

Yağ asitlerinin bileşenleri incelendiğinde her iki bitki için de ana madde olduğu belirlenen (Z,Z)-9,12-octadecadienoic acid metil esterin *A. pauciloba* var. *sieheana* (Eig) Grierson bitkisinin yağ asidi içeriğinin %55,61'ini; *C. tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter bitkisinin yağ asidi içeriğinin %72,353'ünü oluşturduğu görülmüştür. Ayrıca (Z)-9-hexadecenoic acid metil ester *C. tinctoria* subsp. *euxina*'da %0,803 oranında bulunurken *A. pauciloba* var. *sieheana*'nın yağ asidi içeriğinde bulunmadığı tespit edilmiştir.

#### 4.4.2 Uçucu Yağların Bileşenleri

*A. pauciloba* var. *sieheana* (Eig) Grierson) ve *C. tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter bitkilerinin uçucu yağ verimlerinin sırasıyla 0,02 ve 0,03 % (V/W) olduğu belirlenmiştir.

*C. tinctoria* subsp. *euxina* bitkisinin uçucu yağ analizinde %74,944 verim ile 84 madde belirlendi. Ana maddeler  $\beta$ -pinene (%23,237),  $\alpha$ -pinene (%6,518), limonene (%3,655), 1,8-cineole (%3,447) ve longiverbenone (%3,428) olarak tespit edilmiştir. Diğer yandan *Anthemis pauciloba* var. *sieheana* bitkisinin uçucu yağ analizinde 96 madde belirlenmiştir. Ana maddeler 1,8-cineole (%8,499),  $\beta$ -pinene (%5,115), spathulenol (%3,247), pentacosane (%2,531) ve caryophyllene oxide maddeleridir (%2,19).

Çizelge 4.2 Bitkilerin uçucu yağ bileşenleri

No	RRI	Bileşik	<i>C. Tinctoria</i> subsp. <i>euxin</i>	<i>A. pauciloba</i> var. <i>sieheana</i>	Tanım Met.
			Ort. %	Ort. %	
1	1018	$\alpha$ -Pinene	6,518	1,371	RI, MS
2	1079	Camphene	0,782	-	RI, MS
3	1118	$\beta$ -pinene	23,24	5,115	RI, MS
4	1180	$\alpha$ -Terpinene	0,067	-	RI, MS
5	1201	Limonene	3,655	-	RI, MS
6	1209	1,8-Cineole	3,447	8,499	RI, MS
7	1234	2-Pentyl furan	0,416	1,102	RI, MS
8	1248	$\gamma$ -terpinene	0,324	0,779	RI, MS
9	1274	p-Cymene	0,523	0,567	RI, MS
10	1285	$\alpha$ -Terpinolene	0,179	0,316	RI, MS
11	1292	Octanal	-	0,516	RI, MS
12	1300	Tridecane	-	0,228	RI, MS

Çizelge 4.2 Bitkilerin uçucu yağ bileşenleri (devamı)

13	1341	6-Methyl-5-hepten-2-one	0,153	0,193	RI, MS
14	1352	Hexanol	-	0,09	RI, MS
15	1382	(Z)-3-Hexen-1-ol	-	0,2	RI, MS
16	1397	Nonanal	0,754	1,852	RI, MS
17	1444	$\alpha$ -p-Dimethyl styrene	-	0,338	RI, MS
18	1451	1-Octen-3-ol	0,5	0,213	RI, MS
19	1467	$\beta$ -Thujone	0,173	0,2	RI, MS
20	1475	(E)-Sabinene hydrate	-	0,479	RI, MS
21	1475	$\alpha$ -Longipinene	0,469	-	RI, MS
22	1499	$\alpha$ -Copaene	0,153	0,847	RI, MS
23	1497	$\alpha$ -Campholene aldehyde	0,161	-	RI, MS
24	1504	Decanal	0,2	0,912	RI, MS
25	1527	Camphor	1,645	0,43	RI, MS
26	1534	(E)-Chrysanthenyl acetate	-	0,449	RI, MS
27	1535	Benzaldehyde	0,131	-	RI, MS

Çizelge 4.2 Bitkilerin uçucu yağ bileşenleri (devamı)

28	1539	$\alpha$ -Gurjunene	-	0,145	RI, MS
29	1542	(E)-2-Nonenal	-	0,186	RI, MS
30	1549	Linalool	0,157	0,228	RI, MS
31	1558	Octanol	0,102	0,27	RI, MS
32	1567	1-Methyl-4-acetylcyclohex-1-ene	0,084	-	RI, MS
33	1580	Pinocarvone	0,58	0,486	RI, MS
34	1589	Bornyl acetate	0,116	-	RI, MS
35	1593	(E)- $\beta$ -Bergamotene	-	0,121	RI, MS
36	1600	$\beta$ -Elemene	-	0,217	RI, MS
37	1604	Hexadecane	-	0,366	RI, MS, Ac
38	1608	$\beta$ -Caryophyllene	-	1,791	RI, MS
39	1609	Terpinen-4-ol	1,071	-	RI, MS
40	1619	Aromadendren	-	0,222	RI, MS
41	1632	$\beta$ -Cyclocitral	-	0,5	RI, MS
42	1633	(E)-p-Mentha-2,8-dien-1-ol	0,265	-	RI, MS

Çizelge 4.2 Bitkilerin uçucu yağ bileşenleri (devamı)

43	1635	Thujopsene	-	0,053	RI, MS
44	1637	cis- $\beta$ -Terpineol	-	0,236	RI, MS
45	1643	Myrtenal	0,938	0,514	RI, MS
46	1650	Isobornyl propionate	0,3	-	RI, MS
47	1650	1-p-Menthen-9-al	-	0,326	RI, MS
48	1658	Alloaromadendren	0,436		RI, MS
49	1661	1-Nonanol	0,108	-	RI, MS
50	1664	(E)-Pinocarveol	0,554	0,286	RI, MS
51	1672	(E)- $\beta$ -Farnesene	0,283	0,2	RI, MS
52	1676	cis-p-Mentha-2,8-dien-1-ol	0,121	-	RI, MS
53	1682	$\gamma$ -Selinene	0,4	-	RI, MS
54	1686	$\alpha$ -Caryophyllene	-	1,445	RI, MS
55	1696	p-Mentha-1,8-dien-4-ol	0,371	-	RI, MS
56	1704	$\alpha$ -Terpineol	0,623	1	RI, MS
57	1711	Borneol	1,956	0,813	RI, MS

Çizelge 4.2 Bitkilerin uçucu yağ bileşenleri (devamı)

58	1717	1-Heptadecene	-	0,241	RI, MS
59	1723	Germacrene D	0,205	-	RI, MS
60	1730	$\alpha$ -Muurolene	-	0,05	RI, MS
61	1732	$\alpha$ -Cadinene	0,076	-	RI, MS
62	1740	$\alpha$ -Selinene	0,344	0,055	RI, MS
63	1748	Bicyclogermacrene	0,426	-	RI, MS
64	1767	Isobornyl isovalerate	0,1	-	RI, MS
65	1769	$\delta$ -cadinene	0,178	0,357	RI, MS
66	1774	$\beta$ -Cadinene	0,08	0,18	RI, MS
67	1789	p-Methyl acetophenone	0,03	-	RI, MS
68	1797	Cumin aldehyde	0,044	0,08	RI, MS
69	1802	Myrtenol	1,5	0,9	RI, MS
70	1803	Nerol	-	0,011	RI, MS
71	1805	Octadecane	-	0,17	RI, MS, Ac
72	1805	(E)-p-Mentha- 1,(7),8-dien-2-ol	0,346	-	RI, MS

Çizelge 4.2 Bitkilerin uçucu yağ bileşenleri (devamı)

73	1816	2-Tridecanone	-	0,124	RI, MS
74	1823	(E,Z)-2,4-Decadienal	0,124	0,131	RI, MS
75	1828	(E)- $\alpha$ -Damascone	-	0,065	RI, MS
76	1825	Tridecanal	-	0,262	RI, MS
77	1834	(E)- $\beta$ -Damascenone	0,14	0,065	RI, MS
78	1842	(E)-Carveol	0,206	0,044	RI, MS
79	1848	Calamenene	0,106	0,6	RI, MS
80	1856	p-Cymen-8-ol	0,108	-	RI, MS
81	1864	(E)-Geranyl acetone	0,3	1	RI, MS
82	1904	Nonadecane	-	0,25	RI, MS, Ac
83	1933	Tetradecanal	-	0,367	RI, MS
84	1934	$\alpha$ -Calacorene	0,07	-	RI, MS
85	1941	1,5-Epoxyalvial-4(14)-ene	-	0,442	RI, MS
86	1945	Palustrol	0,5	-	RI, MS
87	1954	(E)- $\beta$ -Ionone	0,211	0,9	RI, MS

Çizelge 4.2 Bitkilerin uçucu yağ bileşenleri (devamı)

88	1968	Dodecanol	0,064	0,4	RI, MS
89	2008	Caryophyllene oxide	2,077	2,19	RI, MS
90	2017	(E)- $\beta$ -Ionone-5,6-epoxide	-	0,43	RI, MS
91	2023	Methyl eugenol	0,209	0,31	RI, MS
92	2032	Salvia-4,(14)-en-1-one	0,2	0,5	RI, MS
93	2040	Pentadecanal	0,123	0,87	RI, MS
94	2064	Humulene epoxide II	0,571	-	RI, MS
95	2048	Ledol	0,204	0,198	RI, MS
96	2091	Globulol	-	0,346	RI, MS
97	2091	$\beta$ -oplophenone	0,67	-	RI, MS
98	2108	Heneicosane	-	0,396	RI, MS, Ac
99	2113	p-Cymen-7-ol	0,197	-	RI, MS
100	2136	Hexahydrofarnesyl acetone	0,67	-	RI, MS
101	2141	Spathulenol	2,268	3,247	RI, MS
102	2146	Nor-copaanone	0,241	0,5	RI, MS

Çizelge 4.2 Bitkilerin uçucu yağ bileşenleri (devamı)

103	2176	1-Tetradecanol	-	1,267	RI, MS
104	2186	$\gamma$ -eudesmol	0,236	-	RI, MS
105	2242	$\alpha$ -eudesmol	1,821	-	RI, MS
106	2253	$\beta$ -eudesmol	2,5	-	RI, MS
107	2259	Longiverbenone	3,428	-	RI, MS
108	2284	Oxo- $\alpha$ -ylangene	0,231	0,819	RI, MS
109	2302	Tricosane	0,4	1,471	RI, MS, Ac
110	2315	Caryophylla- 2,(12),6(13)-dien-5- $\beta$ -ol	0,43	0,531	RI, MS
111	2334	Cedr-8-en-13-ol	-	0,087	RI, MS
112	2338	Caryophylla- 2(12),6(13)-dien-5- $\alpha$ -ol	0,205	0,183	RI, MS
113	2355	Octadecanal	-	0,19	RI, MS
114	2359	(2E,6E)-Farnesol	-	0,214	RI, MS
115	2383	Farnesyl acetone	-	0,496	RI, MS
116	2392	Aromadendren oxide	0,192	0,441	RI, MS
117	2397	$\gamma$ -Cadinen-15-al	-	1,189	RI, MS

Çizelge 4.2 Bitkilerin uçucu yağ bileşenleri (devamı)

118	2378	Hexadecanol	0,124	-	RI, MS
119	2401	Tetracosane	0,134	0,35	RI, MS, Ac
120	2460	Nonadecanal	-	0,084	RI, MS
121	2483	1-Heptadecanol	-	0,08	RI, MS
122	2503	Pentacosane	0,245	2,531	RI, MS, Ac
123	2540	Geranyl linalool	-	0,128	RI, MS
124	2553	Diisobutyl pthalate	0,122	1,1	RI, MS
125	2565	Eicosanal	-	0,119	RI, MS
126	2587	1-Octadecanol	-	0,195	RI, MS
127	2603	Hexacosane	-	0,163	RI, MS, Ac
128	2615	Phytol	-	0,37	RI, MS
129	2701	Heptacosane	0,336	0,887	RI, MS, Ac
130	2794	1-Eicosanol	-	0,133	RI, MS
131	2905	Nonacosane	-	0,3	RI, MS, Ac
<b>TOPLAM</b>			<b>74,94</b>	<b>63,11</b>	

RRI: Bağlı alıkonma indisi (C5-C30)

Ort. %: 3 tekrarlı analizin ortalama değerleri

Tanım Met.: Tanım metodu

RI: HP Innowax kolondaki maddelerin literatürverilerine ve maddelerin bağıl alıkonma indisine (RRI) bağlı olarak tanımlanması

MS: kütle spektrumuna (MS) bağlı olarak veritabanı ya da literatür verisi ile karşılaştırarak tanımlama

Ac: Tanımlama güvenilir maddelerin bağıl alıkonma indisi (RRI) ve kütle spektrumu (MS) değerlerine göre yapılmıştır.

Bitkilerin uçucu yağ analizleri incelendiğinde iki bitkinin uçucu yağ içeriklerinin oldukça benzer olduğu ve birçok bileşenin her iki bitkide de bulunduğu belirlendi. Bu durum, *Anthemis* ve *Cota* cinslerinin çok yakın olmasından kaynaklanmıştır. Ancak *A. pauciloba* var. *sieheana* ile karşılaştırıldığında  $\beta$ -pinene maddesinin *C. tinctoria* subsp. *euxina*'da çok daha yüksek oranda bulunduğu görüldü. Ayrıca *C. tinctoria* subsp. *euxina*'nın ana maddelerinden olan limonene ve longiverbeone bileşenlerinin *A. pauciloba* var. *sieheana*'nın uçucu yağ içeriğinde bulunmadığı anlaşıldı.

#### 4.5 Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Bitkilere ait hekzan ekstreleri ve uçucu yağların çeşitli bakteri suşlarında toksik etki gösteren minimum konsantrasyonu belirlemek için mikrodilüsyon yöntemi uygulanmıştır. Bitkilere ait hekzan ekstrelerinin antimikrobiyal etkileri değerlendirildiğinde her iki bitkiye ait test örneklerinin de bakteriler üzerinde inhibe edici etkilerinin bulunmadığı tespit edilmiştir.

*A. pauciloba* var. *sieheana* bitkisine ait uçucu yağ miktarı yeterli olmadığından bu yağın sadece iki bakteri üzerindeki etkisine bakılabilmektedir. Bitkinin uçucu yağlarının *E. coli* DH5 $\alpha$  için denenen en düşük doz olan 0,435  $\mu$ l/ml'de inhibe edici aktivite gösterdiği belirlenmiştir. *S. aureus*'ta ise minimum inhibisyon konsantrasyonu değerinin 25  $\mu$ l/ml olduğu tespit edilmiştir. *C. tinctoria* subsp. *euxina* bitkisine ait uçucu yağların ise belirli konsantrasyonlarda denenen tüm suşlarda inhibe edici etki gösterdiği belirlenmiştir.

Uçucu yağların bakteriler üzerinde toksik etki gösterdiği minimum konsantrasyonları Çizelge 4.3'te verilmiştir.

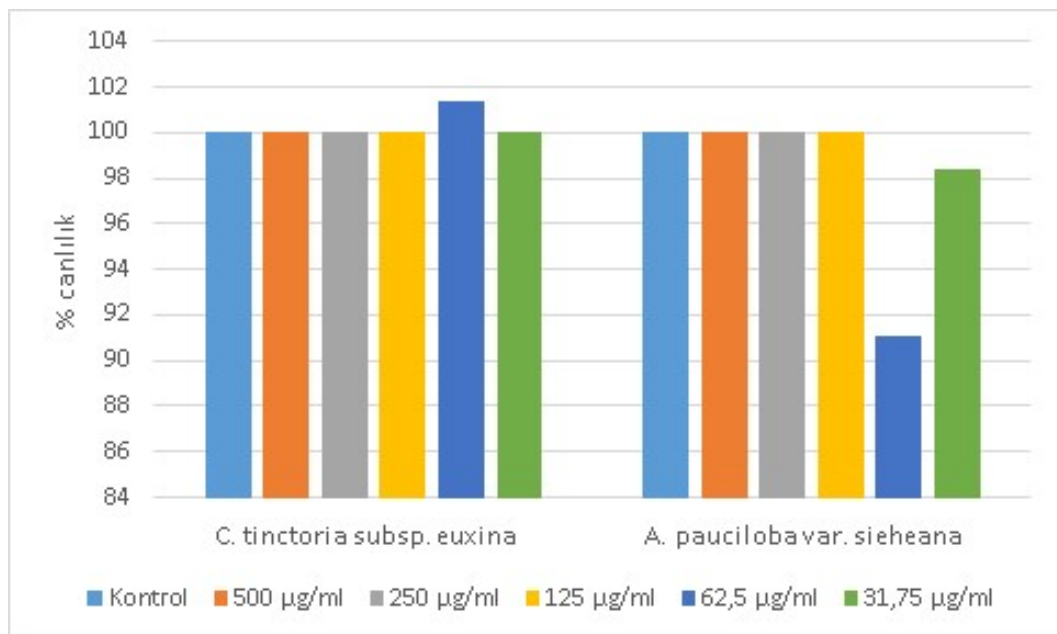
Çizelge 4.3 Bitkilerin uçucu yağlarının MİK değerleri

Bakteri	<i>A. pauciloba</i> var. <i>sieheana</i> (µl/ml)	<i>C. tinctoria</i> subsp. <i>euxina</i> (µl/ml)
<i>E. coli</i> DH5α	0,435	0,435
<i>E. coli</i> Top10	-	25
<i>S. aureus</i>	50	25

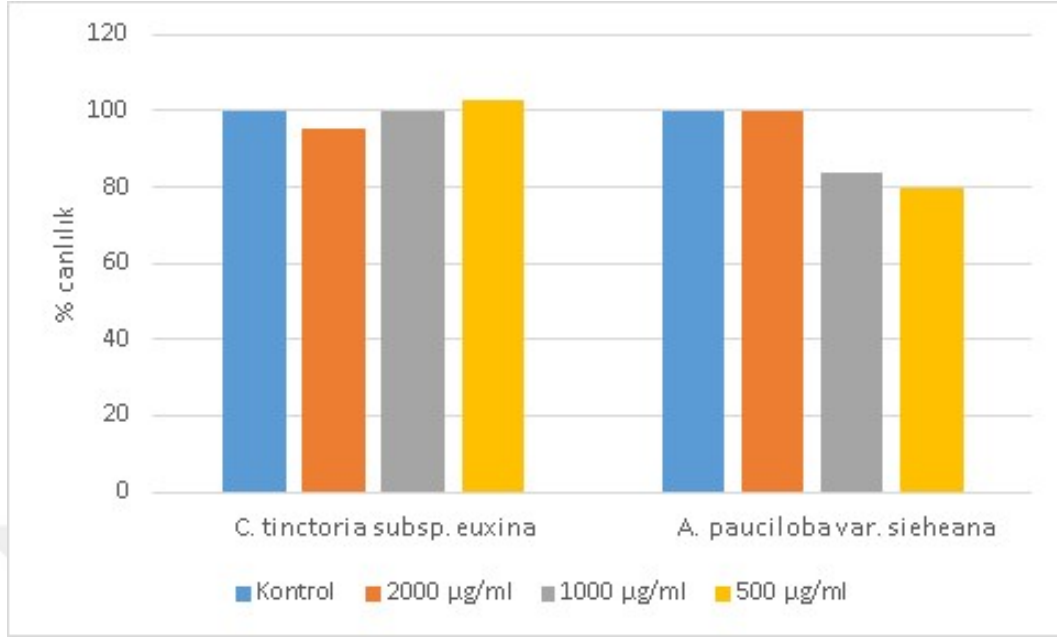
#### 4.6 Sitotoksik Aktivite Sonuçları

Bitkilerin hekzan ekstrelerinin HeLa hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerini belirlemek üzere hücreler 24 saat, 48 saat ve 72 saatlik sürelerde hekzan ekstrelerinin farklı konsantrasyonlarına maruz bırakılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre hekzan ekstrelerinin hücreler üzerinde herhangi bir toksik etki göstermediği belirlenmiştir. Hücrelerdeki canlılık oranları Çizelge 4.4, Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.6'da verilmiştir.

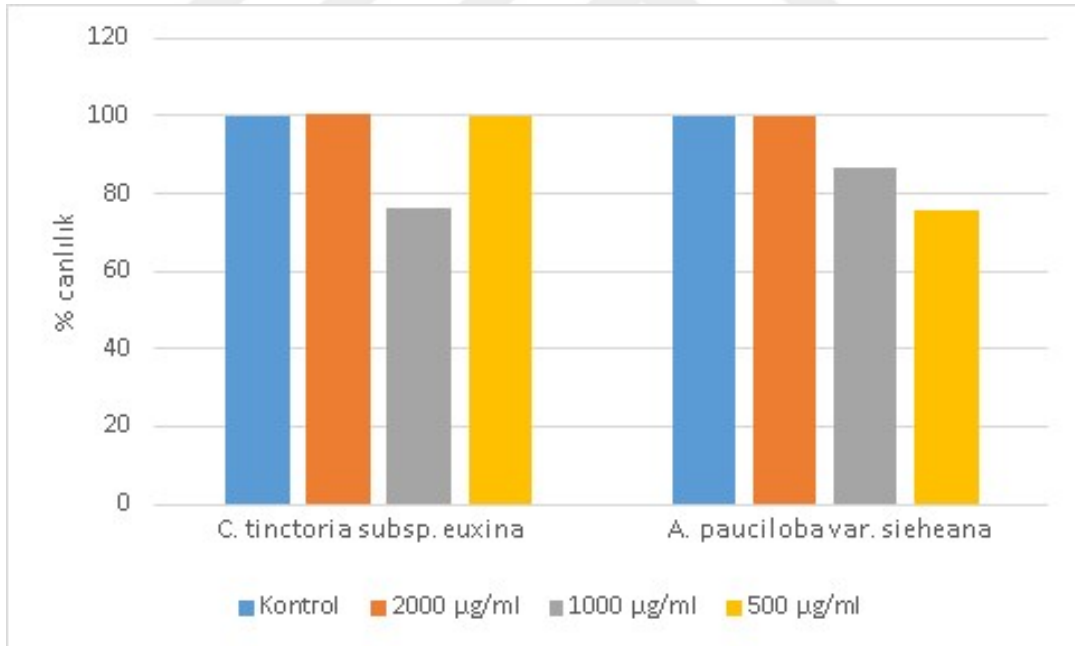
Çizelge 4.4 Hekzan ekstrelerinin 24 saatte hücelere etkisi



Çizelge 4.5 Hekzan ekstrelerinin 48 saatte hücelere etkisi



Çizelge 4.6 Hekzan ekstrelerinin 72 saatte hücelere etkisi



### SONUÇ VE ÖNERİLER

Birçok çeşitli alanda bitkilerin ve bitkilerden elde edilen yağların ve etken maddelerin önemli bir yere sahip olduğu bilinmektedir. Ancak bir bitkinin hangi amaçla kullanılabileceğinin anlaşılabilmesi için içerdiği yağ asidi, uçucu yağ, etken madde gibi bileşiklerin iyi analiz edilmesi gerekmektedir. Bu durum bilim insanlarını henüz içerdiği etken madde bileşenleri belirlenmemiş bitkiler üzerinde çalışmalar yapmaya teşvik etmektedir.

Bu çalışma kapsamında dünya üzerinde geniş bir çeşitliliğe ve yayılış alanına sahip Compositae Familyası'nın ülkemizdeki temsilcilerinden olan endemik *Anthemis pauciloba* var. *sieheana* (Eig) Grierson ve *Cota tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter bitkilerinin yağ asidi ve uçucu yağ içerikleri belirlenmiş, birbirlerine oldukça yakın olan bu türlerin birçok ortak madde içerdiği belirlenmiştir. Bitkilerin yağ asitleri içeriği incelendiğinde her iki bitkinin de yağ asidi içeriğinde en yüksek oranda bulunan maddenin (Z,Z)-9,12-octadecadienoic acid olduğu belirlenmiştir. Bitkilerin uçucu yağ bileşenleri literatür bilgileri ile karşılaştırıldığında *A. coelopoda* var. *bourgaei* bitkisi gibi *C. tinctoria* subsp. *euxina*'da da en yüksek oranda bulunan maddenin  $\beta$ -pinene olduğu görülmüştür [6]. *A. pauciloba* var. *sieheana* bitkisinin uçucu yağlarında en yüksek oranda bulunan bileşiğin ise *A. pseudocotula* bitkisinde olduğu gibi 1,8-cineole olduğu belirlenmiştir [4].

Yağ asidi ve uçucu yağ içerikleri belirlendikten sonra bu maddelerin ilaç sektöründe kullanılmak üzere ne tür biyoaktiveler gösterdikleri tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu kapsamda insan servikal kanserine ait hücreler üzerinde yapılan sitotoksik aktivite çalışmaları sonucunda *C. tinctoria* subsp. *euxina* ve *A. pauciloba* var. *sieheana* bitkilerine ait hekzan ekstraktlarının herhangi bir inhibe edici etki göstermediği

belirlenmiştir. Böylece bu bitkilerden elde edilebilecek etken maddelerden kanser hastalıklarına karşı bir ilaç geliştirmenin pek mümkün olmadığı anlaşılmıştır.

Antimikrobiyal aktiviteler araştırılırken bitkilere ait uçucu yağ ve hekzan ekstralarının çeşitli Gram-pozitif ve Gram-negatif patojen bakteriler üzerinde ne tür etkiler gösterdikleri üzerinde çalışılmıştır. Bitkilere ait uçucu yağların denenen tüm bakteriler üzerinde farklı konsantrasyonlarda toksik etki gösterdikleri belirlenmiştir. Böylece yapılacak ileri araştırmalar sonucunda bu maddelerin ilaç endüstrisinde çeşitli infeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılabileceği anlaşılmıştır.



## KAYNAKLAR

- [1] Conforti F., Menichini F., Formisano C., Rigano D., Senatore F., Bruno M., Roselli S. ve Celik S., (2012). “Anthemis wiedemanniana essential oil prevents LPS-induced production of NO in RAW 264.7 macrophages and exerts antiproliferative and antibacterial activities in vitro.”, *Natural Product Research*, 26(17): 1594-1601.
- [2] Albayrak S. ve Aksoy A., (2012). “Evaluation of Antioxidant and Antimicrobial Activities of Two Endemic Anthemis Species in Turkey”, *Journal of Food Biochemistry*, 37: 639-645.
- [3] Tastan P., Gönenç T., Sümer Tüzün S., Özçınar Ö., Kivçak B. ve Fafal T., (2017). “Fatty Acid Profile of Four Anthemis Species Grown in İzmir, Turkey”, *Ecological Life Sciences (NWSAELS)*, 12(3): 39-44.
- [4] Kilic O., Kocak A. ve Bağcı E., (2011). “Composition of the volatile oils of two Anthemis L. taxa from Turkey.”, *Journal of Biosciences*, 66(11-12): 535-540.
- [5] Doğan G., Demirpolat A. ve Bağcı E., (2015). “Composition of the Volatile Oils of Anthemis coelopoda var. coelopoda from Turkey”, *Hacettepe Journal of Biology & Chemistry*, 43(4): 259-265.
- [6] Gonenc T.M., Fafal Erdogan T., Demirci B., Baser K.H.C. ve Kivcak B., (2012). “Chemical composition of the essential oils of Anthemis coelopoda var. bourgaei and A. aciphylla var. aciphylla”, *Chemistry of Natural Compounds*, 48(2): 332-334.
- [7] Kirimer N., Demirci B., Duman H. ve Baser K.H.C., (2014), “Volatiles of Two Endemic Anthemis Species from Turkey”, *Chemistry of Natural Compounds*, 50(2): 379-381.
- [8] Funk V.A., Bayer R.J., Keeley S., Chan R., Watson L., Gemeinholzer B., Schilling E., Panero J.L., Baldwin B.G., Garcia-Jacas N., Susanna A. ve Jansen R.K., (2005). “Everywhere but Antarctica: using a supertree to understand the diversity and distribution of the Compositae”, *Biol. Skr.*, 55: 343-374.
- [9] Bremer K., (1994). *Asteraceae: Cladistic & Classification*, Timber Press, Oregon.

- [10] Davis P.H., Kit Tan M.R.D., (1988). *Flora Of Turkey And The East Aegean Islands*, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- [11] Güner A., Özhatay N., Ekim T. ve Başer, K.H.C., (2000). *Flora Of Turkey And The East Aegean Islands*, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- [12] Akman Y., (1998). *Bitki Biyoteknolojisine Giriş*, 8. Baskı, Palme Yayınları, Ankara.
- [13] Grierson A.J.C., (1975). *Flora of Turkey and The East Aegan Islands*, University of Edingburgh Press, Vol:5, Edited by Davis P. H. D.Sc., 256-291.
- [14] Davis P.H. ve Hedge I.C., (1975). “The Flora of Turkey; Past, Present and Future”, *Candollea*, 30:331-351.
- [15] Oberprieler C., (2007). “A new subtribal classification of the Anthemideae (Compositae)”, *Willdenowia*, 37: 89-111.
- [16] Bremer K. ve Humpries C.J., (1993). “Generic monograph of the Asteraceae-Anthemideae”, *Bulletin of the Natural History Museum*, 23(2): 71-177.
- [17] Oberprieler C.H., (2001). “Phylogenetic relationships in *Anthemis* L. (Compositae, Anthemideae) based on nrDNA ITS sequence variation”, *Taxon*, 50: 745-762.
- [18] Oberprieler C. (2001), “On the taxonomic status and the phylogenetic relationships of some unispecific Mediterranean genera of Compositae-Anthemideae”, *Taxon*, 50: 745.
- [19] Davis P.H., (1975). *Flora of Turkey and East Aegean Islands*, 5, University Press, Edinburgh.
- [20] Hamzaoğlu E., Budak Ü. ve Koç M., (2011). “A new taxon of *Anthemis* L. (Asteraceae) from Turkey: *Anthemis pauciloba* Boiss. var. *alba* Hamzaoğlu & Budak var. *nova*”, *Turkish Journal of Botany*, 35: 85-88.
- [21] Vaverkova S., Haban M., ve Eerna K., (2001). “Qualitative properties of *Anthemis tinctoria* and *Anthemis nobilis* (*Chamaemelum nobile*) under different environmental conditions.” Fourth International Conference - Ecophysiology of plant production processes in stress conditions, 12-14 Eylül 2000, Račkova dolina.
- [22] Mann C. ve Staba E.J. (1986). “The chemistry, pharmacology, and commercial formulations of chamomile”, *Journal of Herbs, Species and Medicinal Plants Digest*, 1: 235-278.
- [23] Nawrot J., Smitalova Z. ve Holub M., (1983). “Deterrent activity of sesquiterpene lactones from the Umbelliferae against storage pests.”, *Biochem. Syst. Ecol.* 1: 243–245.
- [24] Picman A.K., (1986). “Biological activities of sesquiterpene lactones.”, *Biochem. Syst. Ecol.*, 14: 255–281.

- [25] Türkiye Bitkileri Veri Servisi, *Anthemis pauciloba* BOISS. var. *sieheana* (EIG) GRIERSON taxon page, [www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax\\_id=4910](http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=4910), 14 Aralık 2017.
- [26] Özbek M. U., (2010). Türkiye'nin *Cota* J. GAY (Asteraceae) Cinsinin Taksonomik Revizyonu, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [27] Özbek M.U., Vural M. ve Daşkın R., (2011). "A new species of the genus *Cota* (Asteraceae) from Uludağ, Turkey", *Turkish Journal of Botany*, 35: 331-336.
- [28] Ababutain I.M., (2011). "Antimicrobial Activity of Ethanolic Extracts From Some Medicinal Plant", *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(11): 678-683.
- [29] Tawaha K.A., Alali F.Q. ve Hudaib M.M., (2015). "Chemical Composition and General Cytotoxicity Evaluation of Essential Oil from the Flowers of *Anthemis palestina* Reut. ex Boiss., Growing in Jordan", *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 18(5): 1070-1077.
- [30] Bardaweel S.K., Tawaha K.A. ve Hudaib M.M., (2014). "Antioxidant, antimicrobial and antiproliferative activities of *Anthemis palestina* essential oil", *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14: 297.
- [31] Tastan P., Gönenç T., Sümer Tüzün S., Özçınar Ö., Kivçak B. ve Fafal T., (2017). "Fatty Acid Profile of Four *Anthemis* Species Growing in İzmir, Turkey", *Ecological Life Sciences (NWSAELS)*, 12(3): 39-44.
- [32] Baltacı S., Kolatan H.E., Yılmaz O. ve Kivçak B., (2011). "Anti-inflammatory activity of *Anthemis aciphylla* var. *aciphylla* Boiss.", *Turkish Journal of Botany*, 35: 757-762.
- [33] Akkol E., Süntar I., Erdoğan T., Kivçak B., ve Gönenç T., (2014). "Fatty acid composition and preclinical researches on *Anthemis wiedemanniana* Fisch. & Mey.: Discovery of a new anti-inflammatory agent", *Pharmacognosy Magazine*, 10(37): 53-60.
- [34] Solomons T.W.G., Fryhle C.B., (2011). *Organic Chemistry*, 10, Wiley, New Jersey.
- [35] Chow C.K., (2008). *Fatty acids in Foods and Their Health Implications*, 3, CRC Press, Boca Raton.
- [36] Bingöl, G., (1976). *Lipidler*, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi yayınları, Ankara.
- [37] Yıldırım, A., Bardakçı, F., Karataş, M. ve Tanyolaç, B., (2010). *Moleküler Biyoloji*, 2, Nobel Yayınevi, Ankara.
- [38] Solomons, G., (2002). *Organik Kimya*, 7. Basımdan Çeviri, Literatür yayınları, İstanbul.

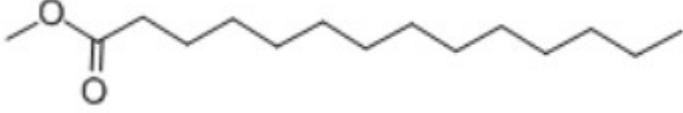
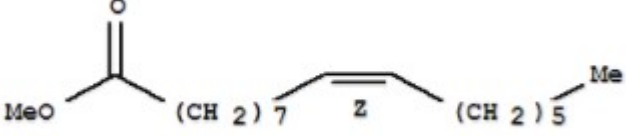
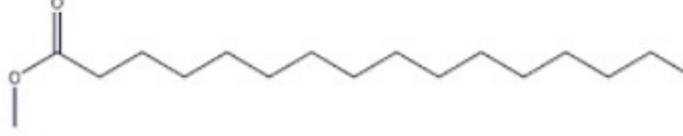
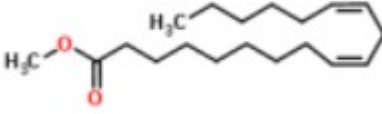
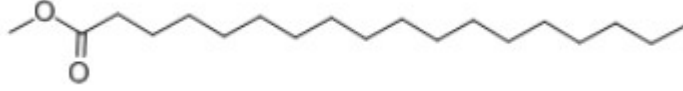
- [39] Böcekçi M. A, (2010). Tıbbi Etkisi Olan Yağ Asitlerinin Fitoterapide Kullanımı, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [40] Çağlar, F.P., (2011). Tanacetum Zahlbruckneri (NÁB.) Grierson Bitkisi Üzerinde Yağ Asitleri Tayini ve Biyoaktivite Çalışmaları, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [41] Nas, S., Gökalp, Y.H. ve Ünsal, M., (2001). Bitkisel Yağ Teknolojisi, Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Matbaası, Denizli.
- [42] Açar, M., (2011). Kızartılmış Patateslerde Kızartma Sayısının ve Süresinin Kızartma Yağı ve Patatesteki Yağ Asidi Kompozisyonu Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.
- [43] Connor W.E., (2000). "Importance of n-3 fatty acids in health and disease.", The American Journal of Clinical Nutrition, 71(1): 171S-175S.
- [44] Gogus, U. ve Smith, C., (2010). "n-3 Omega fatty acids: a review of current knowledge.", Int. J. Food Sci. Technol., 45: 417-436.
- [45] Eseceli, H., Değirmencioğlu, A. ve Kahraman, R., (2006). "Omega yağ asitlerinin insan sağlığı yönünden önemi.", Türkiye 9. Gıda Kongresi, 24-26 Mayıs, Bolu.
- [46] Huang C.b., Alimova Y., Myers T.M., Ebersole J.L., (2011). "Short- and medium-chain fatty acids exhibit antimicrobial activity for oral microorganisms.", Arch Oral Biol., 56(7): 650-654.
- [47] Freese, E., Sheu, C. W., ve Galliers, E., (1973). "Function of Lipophilic Acids as Antimicrobial Food Additives.", Nature, 241(5388): 321-325.
- [48] Franz C. ve Novak J., (2010). Sources of Essential Oils. K. Hüsnü Can Başer ve Gerhard Buchbauer (Ed.), Handbook of Essential Oils Science Technology and Applications içinde (s. 39-81). CRC Press, Boca Raton.
- [49] Novak, J., Marn M. ve Franz C., (2006). "An a-pinene chemotype in *Salvia officinalis* L. (Lamiaceae).", Journal of Essential Oil Research, 18(3): 239-241.
- [50] Schmidt E., (2010). Production of Essential Oils. K. Hüsnü Can Başer ve Gerhard Buchbauer (Ed.), Handbook of Essential Oils Science Technology and Applications içinde (s. 83-119). CRC Press, Boca Raton.
- [51] Phillips, L.R., Malspeis L. ve Supko J.G., (1995). "Pharmacokinetics of active drug metabolites after oral administration of perillyl alcohol, an investigational antineoplastic agent, to the dog." Drug Metab. Dispos., 23(7): 676-680.
- [52] Harrewijn, P., Oosten A.M., ve Piron P.G.M., (2001). Natural terpenoids as messengers: a multidisciplinary study of their production, biological functions and practical applications. Kluwer Academic, Dordrecht.

- [53] Kubeczka K.H., (2010). History and Sources of Essential Oil Research. K. Hüsnü Can Başer ve Gerhard Buchbauer (Ed.), Handbook of Essential Oils Science Technology and Applications içinde (s. 3-38). CRC Press, Boca Raton.
- [54] Clevenger, J., (1928). "Apparatus for the Determination of Volatile Oil.", The Journal of the American Pharmaceutical Association, 17(4): 345-349.
- [55] Kırmızıgül, S., Böke, N., Sümbül, H., Göktürk, R. S. ve Arda, N., (2007). "Essential fatty acid components and antioxidant activities of eight *Cephalaria* species from southwestern Anatolia.", Pure and Applied Chemistry, 79(12): 2297-2304.
- [56] Tabanca N., Demirci B., Ozek T., Kirimer N., Baser K.H.C., Bedir E., Khan I.A., Wedge D.E., (2006). "Gas chromatographic–mass spectrometric analysis of essential oils from *Pimpinella* species gathered from Central and Northern Turkey.", Journal of Chromatography A, 1117: 194-205.



## BİTKİLERDEKİ YAĞ ASİDİ METİL ESTERLERİN YAPISI

Çizelge A.1 Yağ asitlerinin yapıları

Yağ Asidi Metil Ester	Yapısı
Hexadecanoic acid ME	
(Z)9-Hexadecanoic acid ME	
Hexadecanoic acid ME	
(Z,Z)-9,12-Octadecanoic acid ME	
Octadecanoic acid ME	

**Çizelge A.1** Yağ asitlerinin yapıları (Devamı)

Eicosanoic acid ME	$\text{MeO} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - (\text{CH}_2)_{18} - \text{Me}$
Docosanoic acid ME	$\text{MeO} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - (\text{CH}_2)_{20} - \text{Me}$

## ÖZGEÇMİŞ

---

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı** :Betül EREN KESKİN  
**Doğum Tarihi ve Yeri** :20.02.1990, İstanbul  
**Yabancı Dili** :İngilizce  
**E-posta** :btl.eren@gmail.com

### ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Moleküler Biyoloji ve Genetik	Boğaziçi Üniversitesi	2015

### İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
2017	Üsküdar Üniversitesi	Arş. Gör.

## YAYINLARI

### Bildiri

1. Eren Keskin B., Servi H. ve Çelik B., (2017). “Essential Oil Composition and Fatty Acid Profile of *Cota tinctoria* subsp. *euxina* (Boiss.) Oberpr. & Greuter and Endemic *Anthemis pauciloba* Boiss. Var. *sieheana* (Eig) Grierson from Turkey”, 48<sup>th</sup> International Symposium on Essential Oils, 10-13 September 2017, Pecs.

