



**MELIA AZEDARACH L. (TESPİH AĞACI) UÇUCU YAĞININ
KİMYASAL BİLEŞİMİ VE
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİNİN
İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Muntadher ALRABEEAH

Eskişehir 2024

**MELIA AZEDARACH L. (TESPİH AĞACI) UÇUCU YAĞININ KİMYASAL
BİLEŞİMİ VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ**

Muntadher ALRABEEAH

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Farmakognozi Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Betül DEMİRCİ

Eskişehir
Anadolu Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Haziran 2024

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Muntadher ALRABEEAH “*Melia azedarach* L. (Tespah Ağacı) Uçucu Yağının Kimyasal Bileşimi ve Antimikrobiyal Aktivitesinin İncelenmesi” başlıklı tezi .../.../2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek “Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği” nin ilgili maddeleri uyarınca, Farmakognozi Anabilim dalında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

	<u>Unvanı- Adı Soyadı</u>	<u>İmza</u>
Üye (Tez Danışmanı)	: Prof. Dr. Betül DEMİRCİ	
Üye	: Prof. Dr. Gökalep İŞCAN	
Üye	: Prof. Dr. Ceyda Sibel KILIÇ	

Prof. Dr. Saime ÖNCE
Enstitü Müdürü

ÖZET

MELIA AZEDARACH L. (TESPİH AĞACI) UÇUCU YAĞININ KİMYASAL BİLEŞİMİ VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ

Muntadher ALRABEEAH

Farmakognozi Anabilim Dalı

Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Haziran 2024

Danışman: Prof. Dr. Betül DEMİRCİ

Tespah ağacı olarak bilinen *Melia azedarach* L. (Meliaceae) bitkisi geleneksel tıpta birçok kullanıma sahip önemli bir tıbbi ve aromatik bitkidir. Antimikrobiyal, antiparazit, antioksidan, antikanser, antiinflamatuvar, analjezik, antipiretik, antifertilite, hepatoprotektif, dermatolojik hastalıklar, antidiyabetik, immünolojik, antitumör, hipolipidemik, hipotansif etkileri bilinmektedir.

Bu çalışma kapsamında Irak'ta doğal olarak yetişen *M. azedarach* bitkisi toplanarak yaprak, çiçek ve meyve olmak üzere farklı kısımlarından Clevenger aparatında su distilasyonu yöntemi ile uçucu yağları, tohumlardan ise Soxhlet aparatında sabit yağ elde edilerek kimyasal bileşimlerinin GK-AİD ve GK-KS yöntemleri ile aydınlatılması ve sonrasında elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi planlanmaktadır. Yaprak, çiçek ve meyvelerden elde edilen uçucu yağlarının, Gram pozitif (*Staphylococcus aureus*) ve Gram negatif (*Escherichia coli*) bakteri üzerinde antibakteriyel aktivite çalışmaları yapılmış ve minimum inhibisyon konsantrasyonları (MİK) belirlenmiştir.

Sonuç olarak *M. azedarach* bitkisinin yaprak, çiçek ve meyve uçucu yağlarında sırasıyla ana bileşen olarak %27.7 fitol, %23.2 (E)-nerolidol ve %14.2 pentakosan tespit edilmiş olup tüm yağların *Escherichia coli* NRRL B-3008 suşuna karşı MİK değerleri 2000 mikrogram/mL olarak belirlenmiştir. *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 suşuna karşı etkili bulunan yaprak ve meyve uçucu yağlarının MİK değerleri sırasıyla 1000 µg/mL ve 6.25 µg/mL olarak tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: *Melia azedarach*, Tespah ağacı, Uçucu yağ, Antimikrobiyal aktivite

ABSTRACT

PHYTOCHEMICAL STUDY OF CHINABERRY *MELIA AZEDARACH* L. ESSENTIAL OILS AND ANTIMICROBIAL EFFECTS

Muntadher ALRABEEAH

Department of Pharmacognosy

Anadolu University, Graduate School of Health, June 2024

Supervisor: Prof. Dr. Betül DEMİRCİ

Chinaberry, *Melia azedarach* L. (Meliaceae) is an important medicinal and aromatic plant with many uses in traditional medicine. It is used as antimicrobial, antiparasitic, antioxidant, anticancer, anti-inflammatory, analgesic, antipyretic, antifertility, hepatoprotective, dermatological disease, antidiabetic, immunological, antilithiatic, hypolipidemic, hypotensive effects.

In this study, *M. azedarach* plant, which grows in Iraq, was collected and essential oils were obtained from different parts, including leaves, flowers and fruits, by water distillation in Clevenger apparatus, and fixed oil was obtained from seeds by Soxhlet apparatus, and their chemical compositions were determined by GC-FID and GC-MS methods. It is planned to elucidate the results and then examine the antimicrobial activities of the essential oils. Antibacterial activity studies of essential oils obtained from leaves, flowers and fruits were conducted on Gram positive (*Staphylococcus aureus*) and Gram negative (*Escherichia coli*) bacteria and their minimum inhibition concentrations (MIC) were determined.

As a result, the major components were found as 27.7% phytol, 23.2% (*E*)-nerolidol and 14.2% pentacosane leaf, flower and fruit essential oils, respectively. The MIC values of essential oils of *M. azedarach* against *Escherichia coli* NRRL B-3008 strain were determined as 2000 µg/mL. The MIC values of leaf and fruit essential oils, which were found to be effective against *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 strain, were determined as 1000 µg/mL and 6.25 µg/mL, respectively.

Keywords: *Melia azedarach*, chinaberry tree , Essential oil, Antimicrobial activity

TEŞEKKÜR

Bu tezi yazarken bana her türlü sabrı ilgi ve alakayı gösteren, her zaman yanımda olan güler yüzlü danışman hocam sevgili Prof. Dr. Betül DEMİRCİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Laboratuvar çalışmalarında bana yardımcı olan hocam Gözde ÖZTÜRK'e, teşekkürlerimi sunuyorum.

Laboratuvar çalışmalarında bana yardımcı olan meslektaşım Bilge MUTLU'ya, teşekkürlerimi sunuyorum.

Canım eşim Zahraa'ya, kızım Lujain'e ve oğlum Muhammed Ali'ye teşekkürlerimi sunuyorum.

Muntadher ALRABEEAH

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalardan bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Anadolu Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı”yla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm.

Muntadher ALRABEEAH

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
BAŞLIK SAYFASI.....	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
GÖRSELLER DİZİNİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Uçucu Yağların Genel Özellikleri ve Antimikrobiyal Özellikleri	4
2.2. <i>Melia azedarach</i> L. Bitkisinin Botanik Özellikleri.....	5
2.2.1. Taksonomik konum	6
2.2.2. Familya özellikler.....	6
2.2.3. Cins özellikleri	7
2.2.4. Tür özellikleri	7
2.2.5. Tesbih ağacı (<i>Melia azedarach</i> L.) sinonim isimleri	9
2.2.6. Meliaceae familyasına ait bitkilerin tıbbi önemi.....	10
2.2.7. Tesbih ağacı (<i>Melia azedarach</i> L.)'nın tıbbi önemi.....	11
2.3. Tesbih ağacı (<i>M. Azedarach</i>) Kimyasal ve Farmakolojik Özellikleri.....	13
2.3.1. Fitokimyasal Bileşimi	13
2.4. Biyolojik Aktivite	16
2.4.1. Antimikrobiyal aktivite	16
2.4.2 Antikanser aktivite	18
2.4.3 Antioksidan aktivite.....	19
2.4.4 Antienflamatuvar aktivite.....	19

2.4.5 Analjezik aktivite	20
2.4.6. Üreme aktivitesi	20
2.4.7. Hepatoprotektif aktivite	20
2.4.8. Dermatolojik aktivite	21
2.4.9. Antidiyabetik aktivite	21
2.4.10. Hipotansif aktivite	21
2.4.11. Hipolipidemik aktivite	21
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	22
3.1. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Materyal ve Kimyasal	
Maddeler	22
3.1.1. Bitkisel materyal	22
3.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler	23
3.2. Kullanılan cihazlar	23
3.3. Deneysel Çalışmalar	24
3.3.1. Distilasyon İşlemleri	24
3.3.2. Ekstraksiyon İşlemleri	25
3.3.2.1. Metilleme İşlemleri	25
3.3.2.2. Gaz Kromatografisi (GK) ve Gaz	
Kromatografisi/Kütle spektrometrisi (GK/KS) analizleri	26
3.3.3. Biyolojik aktivite yöntemleri	27
3.3.3.1. Antimikrobiyal aktivite çalışması	27
3.3.3.1.1. Mikrodilüsyon yöntemi	27
4. BULGULAR VE YORUMLAR	28
4.1. Distilasyon Çalışmaları	28
4.2. Ekstraksiyon Çalışmaları	28
4.3. Gaz Kromatografisi (GK) ve Gaz Kromatografisi/Kütle	
Spektrometrisi (GK/KS) Analizi	28
4.4. Biyolojik aktivite yöntemleri	35
4.4.1. Antimikrobiyal aktivite çalışması	35
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	36
KAYNAKÇA	41
ÖZGEÇMİŞ	52

TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 3.1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler.....	23
Tablo 3.2. Çalışmalarda kullanılan cihaz ve apareylere ilişkin bilgiler.....	23
Tablo 4.3. Uçucu yağ verimleri	28
Tablo 4.4. <i>M. azedarach</i> türüne ait uçucu bileşikler	28
Tablo 4.5. <i>M. azedarach</i> tohumlarına ait sabit yağ bileşimi.....	30
Tablo 4.6. <i>M. azedarach</i> bitkisinden elde edilen uçucu yağların MİK değerleri (µg/mL).....	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 4.1. <i>M. azedarach</i> yaprak uçucu yağına ait GK/KS kromatogramı	31
Şekil 4.2. <i>M. azedarach</i> çiçek uçucu yağına ait GK/KS kromatogramı	31
Şekil 4.3. <i>M. azedarach</i> meyve uçucu yağ ait GK/KS kromatogramı	32
Şekil 4.4 <i>M. azedarach</i> tohum sabit yağına ait GK/KS kromatogramı	32
Şekil 4.5 Tespih ağacı (<i>M. azedarach</i>) uçucu yağındaki ana bileşikler	33
Şekil 4.6 Tespih ağacı (<i>M. azedarach</i>) tohumlarına ait sabit yağdaki ana bileşikler	33
Şekil 4.7. <i>M. azedarach</i> yaprak, çiçek ve meyve uçucu yağlarının petri görüntüsü	34

GÖRSELLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Görsel 2.1. Tespih ağacının genel görünüşü (<i>M. azedarach</i>)	7
Görsel 2.2. Tespih ağacı meyveleri (<i>M. azedarach</i>)	8
Görsel 2.3. Tespih ağacı çiçekleri (<i>M. azedarach</i>)	8
Görsel 2.4. Tespih ağacı yaprakları (<i>M. azedarach</i>)	9
Görsel 3.5. <i>M. azedarach</i> herbaryum örneği	22
Görsel 3.6. Clevenger apareyi ile hidrodistilasyon işlemi	24

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

°C	: Santigrat derece
CAT	: Catalase
DPPH	: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FİD	: Alev iyonizasyon dedektörü
FMDV	: Ağız ve Ayak Hastalığı Virüsünün
GK	: Gaz kromatografisi
GPx	: Glutathione peroxidase-1
GST	: Glutathione S-transferase π
HepG2	: Hepatoblastoma cell line
HL-60	: Human leukemia cell line
HSV1	: <i>Herpes simplex</i> virüs
IC ₅₀	: Yarı maksimum inhibitör konsantrasyon
K562	: Human leukemia cell line
KFME	: Katı Faz Mikroekstraksiyon
KS	: Kütle spektrometrisi
LDL	: Low-density lipoproteins
mg/mL	: Miligram/mililitre
mL	: Mililitre
MİK, MIC	: Minimum inhibisyon konsantrasyonu
MHA	: Mueller Hinton Agar
MHB	: Mueller Hinton Broth
M.Ö	: Milattan önce
µL	: Mikrolitre
µg	: Mikrogram
SGC-7901	: Human gastric cancer cell line
SGOT	: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT	: Glutamic Pyruvic Transaminase
SOD	: Superoxide dismutases

1. GİRİŞ

Eskiden beri, insan doğanın sırlarını keşfetmeye ve özellikle bitkilerle ilgilenmeye ilgi duymuştur. Bitkiler yaşamlarında önemli bir yer işgal etmiş, çeşitlerini ve özelliklerini tanımaya çalışmışlar hem besinsel hem de tedavi edici özellikleri hakkında bilgi edinmişler ve geleneksel tıpta kullanmışlardır. Bitkilerin tedavi ve ilaç olarak kullanımı eski çağlara dayanır ve insanlık için doğada yiyecek ararken keşfedilen birçok bitki türü ve onların tedavi edici özellikleri hakkında bilgi edinme sürecini yansıtır; bu bitkilerden bazıları beslenme sistemlerine dahil edilmiştir (Al-Rawi ve Allah , 2000).

Bitkilerin tıbbi amaçlarla kullanımı, tarih öncesine, hatta Milattan önceye kadar uzanmaktadır. Sümerler ve Eski Mısır gibi medeniyetlerde bitkilerin tıbbi kullanımına dair kanıtlar bulunmaktadır. Örneğin, M.Ö. 5000'e tarihlenen Sümer kil tabletlerinde ve Eski Mısır papirüslerinde bitkisel tedavi yöntemlerine dair bilgilere rastlanmıştır. Yunanlı hekim Hipokrat'ın MÖ 300 civarında yaşamış olduğu ve Hippocratic Kitaplar olarak bilinen eserlerinde yaklaşık 300 farklı tıbbi bitkinin kullanımı hakkında belgeler bulunmaktadır. Bu kayıtlar, bitkilerin tarih boyunca çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığını ve tıbbi tedavide önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Kuşan, 1956).

Bitkisel ilaçların hastalıkların tedavisinde kullanılması, insanlık için büyük öneme sahiptir ve tarihi köklerinin insanlığın başlangıcına dayandığı bilinmektedir. Bu ilginin bitkisel ilaçlara duyulan güvene dayandığı ve kimyasal ilaçlarla tedavi edilmesi zor hastalıkların ortaya çıkmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Özellikle de antibiyotikler gibi ilaçlara zayıf yanıt vermeleri ve de aşırı ve kötüye kullanım nedeniyle mikroorganizmaların bu ilaçlara direnç geliştirmesi bilim adamlarını bitkisel kaynaklardan doğal kökenli ajanların keşfetmeye sevk etmektedir (Mahfuzul vd., 2007).

Şu anda, bitkisel hammaddelerden üretilen veya bitkisel kaynaklardan türetilen ilaçların oranının %25 ila %45 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bu eğilim, bilim adamlarını bitkisel kaynaklara dayanan ilaçlarla ilgili tıbbi araştırmaları geliştirmeye ve sürdürmeye teşvik etmektedir (Ramya vd., 2009).

Bilim insanları, bitkisel ilaçların hastalıkları tedavi etmedeki önemini fark ettikten sonra, mikroplara karşı etkili bitkiler üzerine odaklanmaya başlamışlardır. Bu bitkiler, uçucu yağlar da dahil olmak üzere birçok bileşik içerir ve antibakteriyel, antiviral, antifungal ve antioksidan özelliklere sahiptir. Bilim insanları şu anda bu bitkileri ve bu

bileşikleri inceleyerek, gıdaların korunmasında ve hastalıkların tedavisinde kullanılabilirliklerini değerlendirmektedirler (Safaei ve `Ahd, 2010; Astani vd., 2010).

Bilim insanları araştırmalarında, uçucu yağların bakteri, virüsler, parazitler ve mantarlar üzerinde çeşitli etkilere sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, antioksidan etkisi de bulunmaktadır, bu da hücreleri oksidasyon kaynaklı hasardan korur. Bununla da sınırlı kalmayıp bazı uçucu yağların insektisit etkisi de bulunmaktadır (Kaloustian vd., 2008; Burt, 2004). Bazı uçucu yağlar, antibiyotiklere karşı bakterilerin direncini azaltmada önemli bir rol oynayabilir. Bazı çalışmalar, bazı uçucu yağların, bakterilerin büyümesini engellemeye ve antibiyotiklere direnç geliştirme yeteneklerini azaltmaya yardımcı olan bileşikler içerebileceğini göstermiştir. Bu, onların geleneksel antibiyotiklere potansiyel bir alternatif veya tamamlayıcı olabileceği anlamına gelir, bu da antibiyotik direncinin artan bir şekilde mücadele edilmesi için yeni çözümler geliştirme konusunda bilim insanları ve araştırmacıların ilgisini çekmektedir (Stefanakis vd., 2013).

Uçucu yağlar birçok farklı alanda ve yıllardır kullanılmaktadır. Bilimsel alanda, insan ve hayvan sağlığı üzerindeki etkilerini incelemek için bilimsel araştırmalarda ve tıbbi çalışmalarda kullanılmıştır. Ticari alanda ise, kozmetik ürünler, ilaçlar, böcek ilaçları ve gıda üretimi gibi alanlarda kullanılmıştır; ürünlere özgün bir koku eklemek veya tadı iyileştirmek için eklenir. Ayrıca, aromaterapi alanında, uçucu yağlar doğrudan ruhsal, duygusal ve fiziksel sağlığı iyileştirmek için kullanılır (Carvalho vd., 2016).

Tespah ağacı (*Melia azedarach* L.) eski zamandan günümüze kadar önemli bir tıbbi bitki olmuştur. Geleneksel tıp, Hint tıbbı ve birçok diğer ülkede kullanılmıştır. Bu bitkinin kabuğu, yaprakları, çiçekleri, meyveleri ve tohumları, mantar enfeksiyonları, ateş, sindirim sistemi hastalıkları ve cilt hastalıkları dahil olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. Tespih ağacına olan bu eski ve modern ilgi, tıbbi ve geleneksel tıpta bileşenlerinin etkinliğini yansıtmaktadır (Begum ve Farhat, 2018). Tespih ağacı sadece tıbbi bir bitki değil aynı zamanda süs bitkisi olarak da kabul edilir. Tespih ağacı çeşitli çevresel koşullara uyum sağlama ve büyüme yeteneğine sahiptir, bu da onu bahçe ve dış mekanlarda süs bitkisi olarak kullanım için uygun hale getirir. Tespih ağacı güzel yaprakları, hoş kokulu çiçekleri ve dikkat çekici meyveleri ile öne çıkar, bu da onları bahçe düzenlemelerinde ve dış mekanların süslenmesinde popüler hale getirmektedir (Verma vd., 2015).

Tespih ağacı bitkisinin uçucu ve sabit yağlarının bileşenleri ve bu bileşenlerin bakterilere etkisini belirlemek, bilimsel çalışmalardaki önemli bir hedeftir. Bu çalışmalar sayesinde yağlardaki aktif bileşenler belirlenebilir ve hedeflenen bakteriler üzerindeki etkileri anlaşılabilir. Bu çalışmanın sonuçları, tespih ağacındaki doğal bileşenlere dayanan yeni tedaviler veya etkili antibiyotiklerin geliştirilmesine katkıda bulunabilir. Bu da bakteriyel enfeksiyonlarla mücadelede ve bakterilerin antibiyotiklere karşı direncinin azaltılmasında yardımcı olabilir.

Bu tez çalışması kapsamında Irak'ın Kerbela ilinde, Hüseyiniye bölgesinde Tesbih ağacından (*M. azedarach*) örnekler (yapraklar, çiçekler ve meyveler) toplanarak uçucu yağlarının ve tohum sabit yağlarının kimyasal bileşimlerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Aynı zamanda uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteleri de test edilmiştir. Bu bölge zengin bir bitki çeşitliliği göstermekte olup Tespih ağacının büyümesi için uygun çevresel koşullara sahiptir. Bu çalışma ile Irak için önemli bir tıbbi bitki olan *M. azedarach* bitkisinin farklı kısımlarına ait uçucu yağların ve tohum sabit yağının bileşimleri ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelenerek mevcut literatür ile kıyaslanması olası potansiyel kullanımlarının bilimsel bir bakış açısıyla incelenmesi planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uçucu Yağların Genel Özellikleri ve Antimikrobiyal Özellikleri

Uçucu yağlar, bitkilerin temel ve önemli bir parçası olarak kabul edilir, çünkü bitkinin belirli bölümlerinde, çiçeklerde, yapraklarda, meyvelerde ve diğer kısımlarında üretilirler. Uçucu yağlar genellikle özel bitki hücrelerinde, kanallarında veya bezlerde depolanır. Uçucu yağlar, Asteraceae, Aristolochiaceae, Cupressaceae, Fabaceae, Lamiaceae, Lauraceae, Meliaceae, Myrtaceae, Rutaceae gibi farklı bitki familyalarından birçok bitkide bulunur. Uçucu yağlar, bitkiler için önemli biyolojik roller oynarlar, çünkü uygun tozlaşma için böcekleri çeker, bitkisel erozyonu azaltır ve bitkileri hastalıklardan ve zararlılardan korur (Shah vd., 2014).

Uçucu yağlar, çok çeşitli alanlarda kullanılır, bunlardan biri geleneksel tıptır. Uçucu yağlar, bitkilerden başta distilasyon olmak üzere farklı yöntemlerle elde edilirler. Araştırmalar, uçucu yağların birçok tedavi edici etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bunlar arasında bakterilere, mantarlara, virüslere ve parazitlere karşı antimikrobiyal özellikler bulunur. Bu nedenle, uçucu yağlar modern tıpta önemli bir rol oynamaktadır (Dorman ve Deans, 2000).

Uçucu yağlar güçlü bir kokuya sahiptirler ve bu koku fenoller, esterler, alkol, hidrokarbonlar, ketonlar, aldehytler gibi farklı kimyasal bileşiklerden dolayıdır. Bu kimyasal bileşiklerin uçucu yağların bileşimindeki çeşitliliği ve farklılığı, uçucu yağlara sadece farklı koku vermekle kalmaz terapötik özellikler de kazandırır (Djilani ve Dicko, 2012).

Kimyasal bileşimlerinin farklılığı göz önüne alındığında, her uçucu yağın diğerlerinden farklı özelliklere sahip olduğu görülür. Örneğin, karvakrol, timol, öjenol gibi fenoller içeren uçucu yağlar antimikrobiyal özellikler gösterir (Turhan, 2015).

Uçucu yağların mikroplara karşı etki mekanizmasını açıklayan birçok araştırma bulunmaktadır. Bu araştırmaların birinde, fenolik bileşikler içeren uçucu yağların mikroorganizmaların enzimlerini etkisiz hale getirdiği ve etkilediği bulunmuştur. Bu fenolik bileşiklerin, mikroorganizmalardaki hayati enzimlerin işlevinin durmasına ve hücre sisteminin bozulmasına neden olabilir. Bunun yanı sıra, bazı uçucu yağların bazı besin maddelerinin emilimini engellediği veya mikroorganizmaların hücre zarı yapısını değiştirdiği düşünülmektedir. Bu durum, mikroorganizmaların geçirgenliğini artırabilir

ve ölümlerine neden olabilir. Bu çoklu mekanizmaların, uçucu yağların mikroorganizmalara karşı etkinlik göstermesinde önemli rol oynadığı kabul edilmektedir (Turhan, 2015).

Uçucu yağların mikroorganizmalara karşı etki mekanizması, uçucu yağın kimyasal bileşimi ve hedeflenen bakteri türüne bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Araştırmalar, Gram-pozitif bakterilerin Gram-negatif bakterilere kıyasla uçucu yağlara daha duyarlı olduğunu göstermektedir. Bu da bazı uçucu yağların Gram-pozitif bakterilere karşı Gram-negatif bakterilere kıyasla daha etkili olabileceği anlamına gelmektedir (Azhdarzadeh ve Hojjati, 2016).

Çeşitli araştırmalar, antibiyotiklerle birlikte uçucu yağların kullanımının, bakterilerin antibiyotiklere karşı oluşturabildiği direnci azaltabileceğini göstermektedir. Bu, antibiyotiklere karşı bakteri direnci sorununu aşmada önemli bir adım olarak kabul edilir. Uçucu yağlar ve antibiyotikler arasındaki işbirliğinin, antibiyotiklerin etkinliğini artırabileceği ve hastalıkların yayılmasını ve tedavisini daha etkili ve kolay hale getirebileceğini göstermektedir (D'Arrigo vd., 2010).

2.2. *Melia azedarach* L. Bitkisinin Botanik Özellikleri

Tespah ağacı (*M. azedarach*), Meliaceae familyasına ait önemli bir bitki olarak kabul edilir ve Asya ve Avustralya kıtalarında doğal olarak bulunmaktadır. Bu ağaç, araştırmacılar ve bitki tutkunları tarafından ilgi gören benzersiz özelliklere sahiptir. Çevresel koşullara uyum sağlama yeteneği ile öne çıkan bir türdür. Sıcak ve kuru iklimlerde gelişirken, bazı bölgelerde aşırı soğuğa dayanma kabiliyetine sahiptir. Bu adaptasyon yeteneği, çeşitli bölgelerde yetiştirilmesini mümkün kılan önemli bir özellik olarak görülmektedir (Verma vd., 2015).

Uzun yıllardır birçok hastalıkta tedavi özellikleri nedeniyle geleneksel tıpta kullanılmaktadır. Yapraklarının güzelliği nedeniyle bahçelerde süs ağacı olarak da yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Kamboj ve Saluja, 2011).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, Havran ve Burhaniye (Balıkesir) bölgelerindeki yerli halkın el sanatlarında bitkilerin kullanımı incelenmiştir. Bu bölgedeki insanlar ağaç işleri, sepet örme, eyer yapımı, gölgelikler, süpürge ve boya gibi çeşitli el işi ürünlerinin yapımında çeşitli bitkiler kullanmışlardır. Bölgede el sanatlarında kullanılan 46 bitki türü belirlenmiştir. Bu çalışma, bölgedeki 21 köy ve 8 semt pazarında gerçekleştirilmiştir.

Araştırma sonucunda, bu bitkilerden 16'sının ağaç işlerinde, 9'unun boyar madde, 7'sinin süpürge yapımında, 5'inin sepet-sele yapımında, 3'ünün ise tespih yapımında kullanıldığı belirlenmiştir. Tespih yapımında kullanılan bitkilerden bazıları şunlardır: *M. azedarach* (Kurutulmuş meyveleri), *Olea europea* (Tohumları), *Styrax officinalis* (Genç dalları) (Polat vd., 2013).

2.2.1. Taksonomik hiyerarşisi

Alem: Plantae

Bölüm: Embryophyta

Sınıf: Magnoliopsida

Takım: Sapindales

Familiya: Meliaceae

Cins: *Melia*

Tür: *Melia azedarach* L. (<http-1>).

2.2.2. Familiya özellikleri

"Mahogany" familyası olarak da bilinen Meliaceae familyası (tespihağacıgiller familyası) çok sayıda kerestelik ağaç ve süs ağacı içeren tropik ağaç ve çalılardan oluşan bir familyadır. Meliaceae familyası yaklaşık 50 cins ve 1400 türe sahiptir. Tıbbi özellikteki bitkilerin yanı sıra kozmetik amaçlı kullanıma sahip türler de içerir. Ayrıca, karakteristik bir kokuya sahip yüksek kaliteli odunlarıyla bilinir (Rashmi vd., 2015; Nakatani vd., 2001).

Meliaceae familyasına ait pekçok bitki herdem yeşildir, ancak bazıları kış aylarında veya kuraklık durumlarında yapraklarını dökebilen bitkilerdir. Bu durum familya bitkilerinin zorlu hava koşullarına dayanma yeteneğini göstermektedir (Mishra vd., 2014).



Görsel 2.1. Tespih ağacının genel görünüşü (*M. azedarach*)

Foto: M. Alrabeeah

2.2.3. Cins özellikleri

Melia cinsi, *M. azedarach*, *M. dubia* ve *M. volkensii* gibi bitki türleri, fitokimyasal ve sekonder bileşiklerle zengindir. Bu türler, *Melia* bitkileri, böcekleri öldürme, bakteri karşı, virüslere karşı etkili olma ve mantarlara karşı koruma gibi özelliklerinden dolayı bilinir. Geleneksel olarak, bu cinse ait bitki ekstrelerinin diyabet hastalığı, ateş ve yaraların tedavisinde kullanılmakta olduğu bilinmektedir (Ramanan vd., 2024).

2.2.4. Tür özellikleri

Tespah ağacı, çalılar arasında yer alır ve orta büyüklükte olup özellikle kış mevsiminde hızla büyür ve yapraklarını döker. Gölge için önemli bir ağaç türü olarak kabul edilir ve çöl veya orman gibi farklı ortamlarda yetişebilir. Odunu en kaliteli türlerden biri olarak bilinmektedir (Gayatri ve Sahu, 2010). Tespih ağacının boyu 15 metreye kadar ulaşabilir ve yaprakları sıralı ve çok sayıda yapraktan oluşan bir düzende bulunur. Beyaz ve mor çiçekler içeren salkımlarda toplanmış çiçeklere, belirgin bir kokuya ve güzel bir görünüme sahiptir. Tespih ağacının neredeyse yuvarlak küçük sarı meyveleri bulunur (Zabala, 1990).



Görsel 2.2. *Tespah ağacı meyveleri (M. azedarach)*

Foto: M. Alrabeeah



Görsel 2.3. *Tespah ağacı çiçekleri (M. azedarach)*

Foto: M. Alrabeeah



Görsel 2.4. *Tespîh ağacı yaprakları (M. azedarach)*

Foto: M. Alrabeeah

Tespîh ağacı, tıbbî önemi yanında süs bitkisi olarak da kabul edilir. Pekçok ülkede, bahçelerde, yollar boyunca ve parklarda yetiştirilir. Tespih ağacı bitkisi Orta Çin, Kuzey İran ve Güney Afrika'da yaygındır (Singh vd., 2009).

2.2.5. Tespih ağacı (*M. azedarach*) sinonim isimleri

Azedara speciosa Raf., *Azedarach commelinii* Medik., *Azedarach deleteria* Medik., *Azedarach fraxinifolia* Moench, *Azedarach odoratum* Noronha, *Azedarach sempervirens* Kuntze, *Azedarach sempervirens* var. *glabrior* (C.DC.) Kuntze, *Azedarach sempervirens* f. *incisodentata* Kuntze, *Azedarach sempervirens* f. *longifoliola* Kuntze, *Azedarach sempervirens* f. *subdentata* Kuntze, *Melia azedarach* var. *intermedia* (Makino) Makino, *Melia azedarach* var. *subtripinnata* Miq., *Melia azedarach* var. *toosendan* (Siebold & Zucc.) Makino, *Melia bukayun* Royle, *Melia cochinchinensis* M.Roem., *Melia commelini* Medik. ex Steud., *Melia composita* Benth., *Melia florida* Salisb., *Melia guineensis* G.Don, *Melia japonica* G.Don, *Melia japonica* var. *semperflorens* Makino, *Melia orientalis* M.Roem., *Melia sambucina* Blume, *Melia sempervirens* Sw., *Melia toosendan* Siebold & Zucc ([http-2](http://2)).

2.2.6. Meliaceae familyasına ait bitkilerin tıbbi önemi

Çeşitli alanlarda gerçekleşen ilerleme ve gelişme ile tıp alanı, tedavi kaynaklarının geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır ve bu kaynakların en önemlilerinden biri bitkisel kaynaklardır. Bitkiler, birçok hastalığın tedavisinde etkili olabilecek çeşitli doğal bileşikler içerir ve genellikle sentetik ilaçlara göre daha az yan etkiye sahiptir. Bu nedenle, bitkisel maddelerin tıbbi kullanımı alanında araştırma ve geliştirme çalışmalarına odaklanılmakta ve geleneksel tıp ve halk tıbbında bitkisel kaynaklı tedavilerin etkinliğini artırmak ve yan etkileri azaltmak amaçlanmaktadır (Raghvendra ve Balsaraf, 2014). Son zamanlarda, bilim insanları mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direncinin arttığını gözlemlemektedirler, bu da birçok kimyasal tedavinin hastalıkları yenme konusunda yetersiz kalmasına neden olmaktadır. Bu durum, bilim adamlarını ve araştırmacıları, bitkisel kaynaklar dahil olmak üzere diğer tedavi yöntemlerini keşfetmeye teşvik etmektedir. Herkesin bildiği gibi, tıbbi bitkilerin birçok tedavi edici özelliği bulunmaktadır bu da onları geleneksel ve modern tıbbın temel bir kaynağı haline getirmektedir (Mercedes vd., 2011).

Bitkisel ekstrelerin kullanımı, dünya genelinde bazı ülkelerde kullanılan tedavilerin büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan bir çalışmaya göre, gelişmekte olan ülkelerdeki hastaların yaklaşık %80'i çeşitli sağlık sorunları için geleneksel tıbbi tedavileri tercih etmektedir. Sonuçlar, uçucu yağların ve bitkisel ekstrelerin sürekli olarak antibiyotiklere karşı direnç geliştiren mikroplara karşı büyük ve belirgin bir etkinliğe sahip olduğunu göstermektedir. Bu durum, bitkisel tıp alanındaki araştırma ve çalışmaların artmasını teşvik etmektedir bu da *M. azedarach* gibi bitkisel kaynakların keşfine yol açmıştır (Rehder vd., 2004).

Meliaceae familyası, tıbbi bitkiler açısından önemli bir bitki familyası olarak kabul edilir, çünkü geleneksel tıpta ve kozmetik ürünlerinin üretiminde geniş kullanımlara sahiptir (Rashmi vd., 2015). Tespih ağacı da çok sayıda tedavi edici özelliğe sahip önemli bir tıbbi bitki olarak kabul edilmektedir. Hindistan'da binlerce yıldır geleneksel tıpta kullanılmış olup özellikle de farklı bölgelerdeki tarımının artmasıyla günümüzde de geniş çapta kullanılmaktadır. Modern araştırmalar, bu ağaç ve diğer tıbbi bitkilerin faydalarını keşfetmeye yönelik olarak, etkili ve güvenli tedaviler geliştirmek için yoğun bir şekilde devam etmektedir (Saleem vd., 2018).

Bazı çalışmalar, Meliaceae familyasına ait olan Neem bitkisinin *Azadirachta indica* yanı sıra Tespih ağacı ekstrelerinin böcekler üzerinde antiparaziter etkilerinin yanı sıra, sıtma ve mikropalara karşı da etkili olduğunu göstermiştir. Bu etkili özelliklerinden dolayı, Meliaceae ailesine ait birçok türün geleneksel tıp ve böcek mücadelesinde kullanıldığı gözlemlenmiştir (Muellner vd., 2006).

Çalışmalar, Meliaceae familyasının önemini vurgulamakta ve bazı türlerinin ekstrelerinin çeşitli alanlarda faydalarını göstermektedir. Bazı araştırmalar, bu bitkilerin tümör karşıtı, antioksidan ve antifungal etkilere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu özellikler sayesinde, endüstriyel pestisitlerin çevreye zararlı etkilerinden kaçınmak için bu bitkilerin kullanımı, zararlı böceklerin kontrolünde etkili bir alternatif olarak kabul edilmektedir (Rajbir ve Saroj, 2009). Bazı çalışmalar, Meliaceae familyasına ait bitkilerin ekstrelerinin birçok deri hastalığının tedavisinde kullanıldığını ve yaraların iyileşmesine yardımcı olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bu bitkilerin ekstrelerinin bakteri ve parazitlere karşı etkili olması nedeniyle, kanlı ishalin tedavisinde de etkili olduğunu gösteren araştırmalar bulunmaktadır (Vanwyk vd., 2011).

Güney Afrika'da geleneksel tıpta, Meliaceae familyasına ait bitkisel ekstratlar, idrar yolu ve solunum yolu hastalıkları dahil olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. Bu bitkisel ekstratlarının kansere karşı bir antitümör etkisi olduğunu gösteren bazı çalışmalar da bulunmaktadır, bu da bu önemli bitki ailesinin çeşitli sağlık faydalarını ortaya koymaktadır (Irungu vd., 2014).

Vietnam'da Meliaceae familyasına ait bitkiler üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda, limonoid grubundan birçok bileşik elde edilmiştir. Sonuçlar, bu bileşiklerin bitki patojenlerinin büyümesine karşı olumlu sonuçlar verdiğini göstermiştir. Bu bileşiklerin bitkilerde fungal hastalıkların etkili bir şekilde kontrol edilmesinde yüksek etkinliği olduğu gösterilmiştir (Tan vd., 2021).

2.2.7. Tespih ağacı (*Melia azedarach* L.)'nın tıbbi önemi

Tespih ağacı, başta tedavi edici özellikleri nedeniyle son derece önemli bir bitki olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalar ve araştırmalar bu bitkinin çeşitli alanlarda önemli uygulamalara sahip olduğunu göstermektedir, bu da onun geleneksel tıp ve doğal tedavi alanındaki önemini artırmaktadır (Khan vd., 2008).

Birçok çalışma, Tespih bitkisinin tüm kısımlarının çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini göstermektedir. Bitkinin antioksidan etkiye sahip olması, hücreleri zararlı oksidatif stresin etkilerinden koruduğu ve genel sağlığı artırdığı anlamına gelmektedir (Nahak ve Sahu, 2010). Tespih ağacı bitkisinin antiparaziter etkiye sahip olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Szewezuk vd., 2003).

Yapılan çalışmalar, Tespih ağacı yapraklarının çeşitli hastalıkları tedavi etme özelliğine sahip olduğunu göstermiştir, bunlar arasında kızamık ve egzama tedavisi ile parazitik solucanların mücadelesi de yer almaktadır. Hindistan'da, Tespih ağacı yaprakları, keçi ve koyunların sindirim sistemindeki solucanları tedavi etmek için yedirildiği bilinmektedir (Khan vd., 2011).

Bazı geleneksel tıp kullanımlarında bitkinin yaprakları ve meyveleri ateş düşürücü olarak, ağrı kesici ve kas spazmlarını tedavi edici, ayrıca anti-enflamatuar olarak kullanılmıştır. Araştırmalar bitkinin sıtma tedavisinde iyi bir etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir (Watt vd., 1962).

Bazı araştırmalar, bitkinin meyvelerinden elde edilen yağların romatizma hastalıklarının tedavisinde kullanıldığını, ayrıca yaraların dezenfekte edilmesine ve iyileşmesine yardımcı olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bu yağların bazı cilt hastalıklarının tedavisinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Khan, 2002).

Tespih ağacı gövdelerini kaplayan dış kabuğun kullanılmasının dış eti iltihabının tedavisinde ve etkili bir antiseptik madde olarak dış macunu bileşiminde kullanıldığını gösteren araştırmalar mevcuttur. Bu durum söz konusu ağacın çoklu kullanımlarını ve sağlık faydalarını yansıtmaktadır ve çalışmalar bu dış kabuğun dış eti iltihaplarını tedavi etme ve ağız temizliğini sağlama konusundaki etkinliğini ortaya koymaktadır (Wachsman vd., 1998).

Bazı araştırmalar, meyvelerin idrar yolu hastalıklarının tedavisinde iyi bir etkinliğe sahip olduğunu doğrulamıştır. Ayrıca, kök ekstrelerinin genel zayıflık, bel ve rahim ağrıları ile birlikte bazı cilt hastalıklarının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (Kapoor, 2005).

Laboratuvar çalışmaları, bitki tohumlarının sıtma karşıtı etkisini göstermiştir. Bu sonuçlar, bitki tohumlarının etkili sıtma tedavileri geliştirme olasılığını işaret etmektedir, bu da bu ciddi hastalıkla mücadelede önemli bir ilerleme sağlayabilir (Nathan vd., 2006).

Bazı çalışmalar, bitkinin böcek ilacı olarak da kullanıldığını ortaya koymuştur. Yapılan araştırmalar, endüstriyel böcek ilaçlarının etkinliğine yakın veya onu aşan bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca, çevreye zararlı kalıntılar bırakmadığı için çevresel olarak zararsız bir alternatif oluşturarak, endüstriyel böcek ilaçlarına ideal bir alternatif olabileceği belirtilmektedir (Akhtar vd., 2008).

Tespih ağacı çiçeklerinden elde edilen ekstreler, sivilce ve irinli iltihap gibi bakteriyel cilt hastalıklarına karşı etkilidir. *Pseudomonas syringae* ve *Escherichia coli* gibi bazı patojen mikroplara karşı iyi bir etkinliğe sahip olduğu tespit edilmiştir (Neycee vd., 2012). Ayrıca mide ve baş ağrısı gibi hastalıkların tedavisinde de etkisi gösterilmiştir (Rahmatullah vd., 2010).

Yapılan bir çalışmada, tespih ağacı yaprak ekstrelerinin, el, ayak ve ağız hastalığı etmeninin replikasyonunu ve çoğalmasını durdurma yeteneğine sahip olduğu meliasin bileşimini içermesi nedeniyle, Castleman hastalığına karşı iyi bir inhibisyon yeteneğine sahip olduğu bulunmuştur (Wachsman vd., 1998). Ayrıca, Güney Afrika'da tespih ağacı bitkisinin meyvelerinin dermatolojik ürünlerin hazırlanması için kullanılmasının, egzama tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur (Tacker vd., 2011).

Araştırmacılar, tespih ağacının çeşitli tıbbi etkinliklerde kullanıldığını belirtmişlerdir, bunlar arasında doğurganlık karşıtı, solucan giderici, mantar önleyici, kanser karşıtı, romatizma karşıtı ve kan basıncını düşürücü etkiler bulunmaktadır (Ervina ve Sukardiman, 2018).

Bazı çalışmalar, tespih ağacı yapraklarından elde edilen sulu ve alkollü ekstrelerin (etanol kullanılarak) *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus mitis* gibi patojen bakterilere karşı etkili olduğunu göstermektedir (Akhtari vd., 2014).

Son çalışmalarda, tespih ağacı yapraklarından elde edilen ekstrelerin, özellikle meme kanseri gibi kanser hastalıklarının tedavisinde önemli bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma, doğal kaynakların kanser tedavisinde kullanımında önemli bir kaynak olarak kabul edilmektedir (Sungryul vd., 2017).

Shanthi ve arkadaşları tarafından yapılan son araştırmalar da tespih ağacı yapraklarından elde edilen ekstrelerin patojen bakterilerin neden olduğu deri hastalıklarına karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Shanthi vd., 2022).

2.3. Tesbih Ağacı (*M. azedarach*) Kimyasal ve Farmakolojik Özellikleri

2.3.1. Fitokimyasal bileşimi

Yapılan çeşitli çalışmalar, tespih ağacı yaprak, çiçek ve meyve gibi farklı kısımlarında temel bileşenler olarak şunların bulunduğunu göstermiştir: alkaloidler, karbonhidratlar, sabit yağlar, protein ve amino asitler, saponinler, steroller, triterpenoidler, esterler, tiyoller, siyanojenetik glikozitler, tanenler, flavonoidler ve fenolik bileşikler şeklindedir (Sultana vd., 2013; Sumathi, 2013; Abbas vd., 2017; Krishnaiah ve Prashanth, 2014).

Tespih ağacının taze yapraklarından hekzan kullanılarak yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre ağacın şu bileşenleri içerdiğini gösterilmiştir: 2-undekanol; metil- 4,6-dekadienil eter; 13-dokosenoik asit; 7, 8-dihidrokarpesterol; glutarik asit, dimetil ester; nonanoik asit, 1, 2,3-propanetriyil ester; gliserol 2-asetat 1,3-dipalmitat; dokosenoik asit ve 1-metil-butilester (Habib vd., 2017).

Tespih ağacı yapraklarından etanol kullanılarak hazırlanan ekstreden izole edilen bileşikler şunlardır: 3,7,11,15-tetrametil-2-hekzadeken-1-ol; etanol,2-(9-oktadekeniloksi)-(Z)-; fitol; karoten; 1,1',2,2'-tetrahidro-1,1'-dimetoksi ve rodoksantin (Krishnaiah ve Prashanth, 2014).

Tespih ağacı yapraklarından metanol kullanılarak hazırlanan ekstreden kimyasal bileşiklerin izolasyonuna yönelik geniş kapsamlı bir çalışma yapılmış ve kırk beşten fazla kimyasal bileşik tespit edilmiştir. Bu bileşikler şu şekildedir: 2,3-dihidro-3,5-dihidroksi-6-metil-4H-piran-4-on; 2,3-dihidrobenezofuran; 5-hidroksipipekolik hidroksipipekolik acid; etoksitrietilsilan; 4-metil-2-hekzanon; pentadekan; limonen; pirazol-5(2H)-on; 1-hekzadeken; nonadekan; karyofillen oksit; 1-asetil-4-hidroksi-pirolidin-2-on; n-tetradekanoik asit; 1,2-dihekzilsiklopropen-3-karboksilik asit; 9-eikosene; 14,10,6-trimetil-2-pentadekanon; (E)-6-oktadeken-1-ol asetat; sitronellil propiyonat; hekzadekanoik asit, metil ester; karvakrol; palmitik asit; 1,5-anhidro-2-deoksiheks-1-enitol; linolenik asit, metil ester; fitol; metil linoleat; 15,12,9-oktadekatrienoik asit; stearik asit; 10,6,2-trimetil,14-etilen-14-pentadeken; 2-propenoik asit, 2-metil-2-dimetilamino) etil ester; 16,12,8,4-tetrametilheptadekan-4-olid; 5,3,1-trisilasikloheksan; palmitik asit; tetrakosanoik asit, 3-okso-metil ester; heksakosan; stearik asit klorit; kuersetin; 13-dokosenamit; skualen; 8,2-dimetil-2-4,8,12-trimetiltridesil)-6-kromanol; gama-tokoferol; 1-eikosanol; beta-karoten, alfa-tokoferol-beta-D-mannosit, kamferol; beta-sitosterol; stigmasterol; kamfesterol ve tetrametil-2-hekzadeken-1-ol (Sen ve Batra, 2012).

Tespih ağacı meyvelerinde yapılan bir çalışmada, aşağıdaki kimyasal bileşikler izole edilmiştir: Melianon, meliandiol, melianoninol, melianol, vanillin ve vanilik asit (Han vd., 1991).

Bir çalışmada, tespih ağacı çiçeklerinde bulunan uçucu yağlar KFME yöntemi ile analiz edilmiş şu bileşikler tespit edilmiştir: Benzaldehit (%68.5) ve fenilasetaldehit (%22.3) naftalen (%2.5) ve krizantenon (%1.0), benzen (%0.6), karyofillen (%0.6), α -kopaen (%0.4), cis-krizantemil alkol (%0.3), siklohekzen (%0.3), benzil alkol (%0.2), 4-anisaldehyt (%0.2), 1-hekzanol (%0.2), α -kubeben (%0.2) ve germakren B (%0.2) (Lin vd., 2016).

Tespih ağacı meyvelerinde yapılan başka bir çalışmada, aşağıdaki kimyasal bileşikler izole edilmiştir: Tirukallanlar (3-alfa-tigloyilmelianol, melianon, 21-beta-asetoksi melianon ve metil kulonat); tirukallan triterpenoitler: [(21S,23R,24R)-21,23-epoksi-21,24-dihidroksi-25-metoksitirukall-7-en-3-on, (3S,21S,23R,24S)-21,23-epoksi-21,25-dimetoksitirukall-7-en-3,24-diol, (21S,23R,24R)-21,23-epoksi-24-hidroksi-21-metoksitirukalla-7,25-dien-3-on ve (21S,23R,24R)-21,23-epoksi-21,24-dihidroksi tirukalla-7,25-dien-3-on (Ntalli vd., 2010; Zhou vd., 2016).

M. azedarach tohum sabit yağının mineral içeriği (mg/100g) şu şekildedir: kalsiyum 1230, magnezyum 990, fosfor 213, potasyum 121, çinko 3.12, manganez 3.4 ve demir 19.52 (Bachheti vd., 2012).

M. azedarach'ın metanollü yaprak ekstraktlarındaki toplam proantosiyanidin miktarı 330 ± 15 mg/mL, toplam fenolik bileşikler 92 ± 5 mg/g galik asit eşdeğeri ve toplam flavonoidler 286 ± 10 mg/g rutin eşdeğeri olarak bulunmuştur. Bitkiden izole edilen flavonoidler ise; 4',5-dihidroksi flavon-7-O-u-L-rahmanopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glukopiranozit; apigenin-5''O- β -D-galaktopiranozit; kamferol-3-O- β -rutinozit kamferol-3-L-rahmo-D-glukozit ve rutin şeklindedir (Rishi ve Singh, 2003).

Ülkemizde yetişen tespih ağacının meyve ve yaprakları ile yapılan bir çalışmada, bitkinin her iki kısmına ait ekstrenin farklı enzim aktivitelerinin yanı sıra antioksidan aktivitesi incelenmiştir. Fenolik bileşiklerin kimyası yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ile meyve ve yapraklardan elde edilen sabit yağların bileşimi ise GK-KS yöntemi ile analiz edilmiştir. Yaprak etil asetat ekstresi en yüksek asetilkolinesteraz ve bütirilcholinesteraz aktivitesi gösterirken metanollü yaprak ekstresinin ise güçlü antioksidan etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Orhan vd., 2012).

2.4. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

2.4.1. Antimikrobiyal aktivite

Araştırmalar, tesbih bitkisinin yapraklarının ve kabuğunun su, bütanol, etil asetat, kloroform ve petrol eteri kullanılarak elde edilen ekstralarının *Streptococcus mutans* gibi belirli bakteri türlerine karşı iyi bir etkinliğe sahip olduğunu göstermektedir (Della ve Nedel, 2015).

Başka bir çalışmada, tesbih ağacının etkinliğini belirlemek için yaprak ekstralarının *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus vulgaris* gibi insan patojenik bakteri türlerine karşı etkisi test edilmiştir. Denenen konsantrasyonlara bağlı olarak aktif inhibisyon zonu gösterdikleri tespit edilmiştir (Pokhrel vd., 2015).

M. azedarach ağacı üzerine yapılan çalışmalardan biri Hindistan'da gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma, tesbih ağacının yaprak antibakteriyel aktivitesini belirlemeyi amaçlamıştır. Çalışma, *S. aureus* ve *E. coli*'ye karşı etkili olduğunu göstermiştir. Sonuçlar, *S.aureus*'a karşı inhibisyon zonlarının 15 mm iken, *E.coli*'ye karşı ise 12 mm olarak bulunmuştur (Kathiresan vd., 2019).

Başka bir çalışmada, çeşitli konsantrasyonlarda su, metanol, benzen ve etil asetat kullanılarak elde edilen tesbih ağacı tohumu ekstralarının farklı hastane kökenli patojenik bakteri türlerine karşı etkisi incelenmiştir. Bu bakteriler arasında *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, Grup A *Streptococcus*, Grup B *Streptococcus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* ve *Shigella dysenteriae* bulunmaktadır. Tüm ekstraların bakterilere karşı belirgin ve ayırt edici bir etkinliği olduğu görülmüştür, ancak büyümeyi en iyi şekilde inhibe eden etkiyi etil asetat ekstresi göstermiştir (Khan vd., 2011).

Başka bir çalışmada, tesbih ağacı yapraklarından elde edilen etanol ekstresinin *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhi* A, *Salmonella typhi* B ve C, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* ve *Streptococcus*'a karşı etkinliği test edilmiştir. Bulgular, *Salmonella typhi*'nin diğer mikroorganizmalara kıyasla ekstrenin daha yüksek duyarlılık gösterdiğini, *Staphylococcus aureus*'un ise daha az duyarlılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) sonuçları şöyledir; *Escherichia coli* 23 mm, *Pseudomonas aeruginosa* 22 mm, *Salmonella typhi* 25 mm, *Salmonella typhi* A 23 mm,

Salmonella typhi B 21 mm, *Staphylococcus aureus* 19 mm, *Klebsiella pneumoniae* 20 mm, *Proteus mirabilis* 23 mm ve *Streptococcus* 20 mm'dir (Shahid vd., 2017).

Bir çalışmada ise, tespih ağacı su, petrol eter, metanol ve etanol kullanılarak yapraklarından elde edilen ekstralarının *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *E. coli* gibi farklı bakteri türlerine karşı etkinliği incelenmiştir. Tüm ekstralarının, her bir bakteri türüne karşı aktif olduğu görülmüştür. Ancak, alkol kullanılarak elde edilen ekstralarının bakteri büyümesini en fazla engellediği belirlenmiştir (Sen ve Batra, 2012).

Beş farklı çözücü (su, etanol, metanol, etil asetat ve dietil eter) kullanılarak tespih ağacı yapraklarının ekstraksiyonu yapılmış ve bu ekstraların Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı etkinliği incelenmiş ve şu sonuçlar tespit edilmiştir:

- Dietil eter, etanol, metanol kullanılarak hazırlanan ekstralar, hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere karşı etkili bulunmuştur.
- Su kullanılarak hazırlanan ekstrelerin etkinliği ise ortalama düzeydedir (Ramya vd., 2009).

Tespih ağacı yapraklarından etil alkol ile elde edilen ekstre, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *Salmonella typhimurium* ve *Shigella dysenteriae* bakteri türlerine karşı denenmiştir. Ekstreler bu bakteri türlerinin büyümesini durdurmak için iyi bir potansiyele sahip olup, disk başına 250 µg/mL konsantrasyonlarında kadar olan inhibisyon zonu çapları gözlemlenmiştir. *S. aureus* için 9.45mm, *S. epidermidis* için 9.21mm, *E. coli* için 10.39mm, *Salmonella typhimurium* için 8.54 mm ve *Shigella dysenteriae* için 8.40 mm disk başına 500 µg/mL konsantrasyonlarında kadar olan inhibisyon zonu çapları gözlemlenmiştir. *S. aureus* için 14.05 mm, *S. epidermidis* için 12.55 mm, *E. coli* için 15.87mm, *Salmonella typhimurium* için 12.15mm ve *Shigella dysenteriae* için 11.56 mm arasında değişen inhibisyon zonu çapları gözlemlenmiştir (Asadujjaman vd., 2013).

Diğer bir araştırmada, tespih ağacı yapraklarının etanol kullanılarak elde edilen ekstrelerin *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis* ve *E. coli* gibi patojen bakterilere karşı etkisini incelenmiştir. Ekstre bu bakterilerin büyümesini inhibe etmede belirgin ve olumlu etkiler göstermiştir. *E. coli* için inhibitör konsantrasyon 6.6 µg/mL, *Enterococcus faecalis* için 1 µg/mL ve *Bacillus subtilis* için 1.3 µg/mL olarak bulunmuştur (Akacha vd., 2016).

Aspergillus niger, *A. fumigatus* ve *A. flavus* gibi mantarlara karşı farklı polaritedeki yaprak ekstralarının etkinliğini belirlemek için bir çalışma yapılmıştır. Metanol ekstresi 19.6 mm'lik inhibisyon çapı ile en yüksek etkinliği göstermiştir. Ayrıca,

diklorometan ve etil asetat kullanılarak hazırlanan ekstrelerin de 18.6 mm'lik bir inhibisyon çapı ile mantarlar üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir (Abbas vd., 2017).

Tespih ağacı yapraklarından elde edilen meliasin adlı peptidin *Herpes simplex* virüs tip 1'e (HSV-1) karşı etkinliği araştırılmış ve bu peptidin HSV-1'in yayılmasına karşı etkili olduğu kanıtlanmıştır (Alché vd., 2002).

Meliasin, BHK-21 hücrelerinde Ağız ve Ayak Hastalığı Virüsünün (FMDV) çoğalmasına karşı iyi bir etkinlik tespit edilmiştir. Meliasinin , virüsün yaşam döngüsünü ve çoğalmasını engelleme sürecinde etkili olduğu gösterilmiştir (Wachsman vd., 1998).

Tespih ağacı meyvesinden elde edilen etanol ekstresinin antiparazitik etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada, *Aedes aegypti* gibi çeşitli parazit türlerine karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Wandscheer vd., 2004).

Tespih ağacı yapraklarının etanol ekstraksiyonu ile elde edilen ekstresi *Anopheles sephensi* türüne karşı güçlü antiparazitik etki göstermiştir (Carpinella vd., 2007).

Yapılan diğer bir çalışma, tespih ağacı ekstresinin *Trichomonas vaginalis*'e karşı etkisini açıkça ortaya koymaktadır. Sonuçlar, ekstrenin bu parazitin büyümesini azalttığını ve etkinin doza bağımlı olduğunu göstermiştir (Lee vd., 2007).

Tespih ağacının anthelmintik etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada, *Haemonchus contortus*'a karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Bu etki, tespih ağacı tohumlarından elde edilen etanol ekstresinde elde edilmiştir (Macie vd., 2006).

Tespih ağacı meyvesinden elde edilen ekstrenin *Plasmodium falciparum*'a karşı etkisini belirlemek için bir çalışma yapılmış, bitki ekstresinin malaraya karşı etkili olduğunu göstermiştir (IC₅₀ değeri 299.7 ± 202 µg/mL) (Ofulla vd., 1995).

2.4.2 Antikanser aktivite

Tespih ağacından izole edilen tirukallan triterpenoitlerin kanser hücre hatları üzerindeki etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada, bu bileşiklerin HepG2 (karaciğer), SGC 7901 (mide), K562 (lösemi) ve HL60 (lösemi) kanser hücreleri üzerinde sitotoksik etki gösterdiği bulunmuştur. Tirukallan triterpenoitlerin, HepG2 ve SGC 7901 kanser hücrelerine karşı IC₅₀ değerleri sırasıyla 6.9 ve 6.9 mikrogram/mL olarak belirlenmiştir (Zhou vd., 2016).

Tespih ağacı meyvesinden izole edilen triterpenoitlerin, HL60 hücreleri üzerinde sitotoksik etkileri olduğunu ve aynı zamanda apoptotik etkilere sahip olduğunu gösteren bir çalışma bulunmaktadır (Zhou vd., 2011).

M. azedarach meyvesinden elde edilen tigloyilmelianol adlı triterpenin adenokarsinoma hücreleri üzerindeki antikanser etkilerini belirlemek için yapılan başka bir çalışmada, bu bileşiğin çekirdekten elde edilen ekstesinin IC₅₀ değer aralığının 8.18 ile 60.10 mikrogram/mL olduğu bulunmuştur (Jafari vd., 2013).

2.4.3 Antioksidan aktivite

Tespih ağacı yapraklarından farklı polaritedeki çözücüler (su, etanol, metanol vb.) ile hazırlanan ekstrelerin DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) yöntemi ile antioksidan aktivitelerinin, oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir (Nahak ve Sahu, 2010).

Antioksidan aktivitesinin değerlendirildiği bir başka çalışmada 5 mg dozda tespih ağacı ekstesinin askorbik asit ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Pokhrel vd., 2015).

Yapraklarından etanol kullanılarak hazırlanan ekstrenin antioksidan aktivitesini belirlemek için DPPH ile yapılan çalışmada, IC₅₀ değeri 19 µg/mL olarak ölçülmüştür (Asadujjaman vd., 2013).

Yine etanol ekstresinin antioksidan aktivitesini belirlemek için yapılan bir çalışmada, H₂O₂ ile indüklenmiş hücresel hasar üzerindeki etkisi test edilmiştir. Çalışma kapsamında farklı konsantrasyonlarda (20, 40, 60, 80, 100 mg/mL) ekstreler kullanılmış ve doza bağlı radikal süpürücü etkilerinin olduğu gözlemlenmiştir (Marimuthu vd., 2013).

2.4.4 Antienflamatuvar aktivite

Tespih ağacı tohumlarından hekzan ile hazırlanan ekstre, ödem oluşturmak için karragenan kullanıldığı sıçanlarda ödemin azaltılmasına sağladığı tespit edilmiştir (Jain vd., 2015).

Yapraklarından elde edilen etanol ekstresinin sıçanlar üzerindeki anti-enflamatuvar etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada, bitki ekstresinin kullanımının

ienflamasyonu azaltmada belirgin bir etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir (Akacha vd., 2016).

2.4.5 Analjezik aktivite

Tespah ağacı yapraklarındaki bileşiklerin farelerde nitrik asit tarafından indüklenen etkisini incelemek üzere yapılan çalışmada 250 mg/kg ve 500 mg/kg dozlarda sırasıyla %45,45 ve %67,05 kıvrınma inhibisyonu olduğu gösterilmiştir (Asadujjaman vd., 2013).

Yapraklarından elde edilen ekstrelerin antipiretik etkilerini belirlemek için hidrometanol kullanılarak tavşanlarda yapılan çalışmalarda, maya tarafından indüklenen ateş yöntemi kullanılmıştır. Tavşanlara, parasetamol ile karşılaştırıldığında 500 mg/kg dozda bitki ekstresi verilmiş ve bitki ekstresinin ateşi düşürmede belirgin bir etkiye sahip olduğunu gösterilmiştir (Sultana vd., 2013).

2.4.6. Üreme aktivitesi

Tespah ağacı bitkisinin polar ve apolar ekstrelerinin dişi albino sıçanlara verildiği bir çalışmada, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında normal folikül sayısında azalma gözlemlenmiştir (Roop vd., 2005).

Bitkinin kabuğundan elde edilen alkolik bir ekstreinin sıçanlarda doğurganlık üzerindeki etkileri belirlemek için yapılan bir çalışmada, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında gebelik sayısında azalma olduğu gösterilmiştir (Nivedhana vd., 2017).

2.4.7. Hepatoprotektif aktivite

Parasetamol, sıçanlarda hepatik hasar oluşturmak için kullanıldığında, antioksidan enzimlerin aktivitesi (GPx, GST, CAT ve SOD) azalırken (SGOT, alkalen fosfataz ve SGPT) bilirubin seviyeleri artmaktadır. Ancak, *M. azedarach* yapraklarından elde edilen ekstre, sıçanlara verildiğinde bu enzimlerin aktivitesini normal seviyelere geri getirdiği gösterilmiştir (Ahmed vd., 2011).

Başka bir çalışmada, simvastatin tarafından karaciğer hasarı oluşturulan farelerde, *M. azedarach* yapraklarından elde edilen etanol ekstresi hepatoprotektif etki göstermiştir. Bunun ekstrenin antioksidan özelliklerinden kaynaklandığı ve karaciğer enzimlerinin normal seviyelere geri döndüğü görülmüştür (Rao vd., 2012).

2.4.8. Dermatolojik aktivite

M. azedarach metanol ekstresi kullanılarak hazırlanan tıbbi krem, sellülit, piyojenik ve püstüller gibi bakteri kaynaklı enfeksiyonlara karşı oldukça neomisin ile karşılaştırıldığında etkili olduğu gözlemlenmiştir (Saleem vd., 2008).

2.4.9. Antidiyabetik aktivite

Streptozotosin ile diyabet oluşturulan farelerde bitkinin etanol ekstresinin kan glukozunda %14.8 azalma sağlandığı gösterilmiştir (Khan vd, 2018).

2.4.10. Hipotansif aktivite

Deoksikortikosteron asetat maddesi hipertansiyon indüksiyonu oluşturulan deney modelinde alkol ile hazırlanan yaprak ekstresinin sıçanlarda hipertansiyon indüksiyonundan önce ve sonra kan basıncında etkileyici bir azalmaya neden olduğu gözlemlenmiştir (Andansari vd., 2017).

2.4.11. Hipolipidemik aktivite

Yüksek yağlı diyet ve propiltiourasil ile 15 gün süreyle hiperlipidemi indüksiyonu yapılan sıçanlar, daha sonra *M. azedarach* yaprak ekstresi, 300 mg, 600 mg ve 1200 mg /200 g vücut ağırlığı dozlarında, etanol kullanılarak verilmiştir. Deney sonunda toplam kolesterol ve LDL seviyelerinde verilen dozlara karşılık sırasıyla %37.57 ve %35.57, %45.99 ve %40.39, %56.29 ve %52.42 şeklinde önemli bir azalma olduğu gösterilmiştir (Herlina vd., 2019).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Materyal ve Kimyasal Maddeler

3.1.1. Bitkisel materyal

Bu çalışmada Tespih ağacı bitkisinin (*M. azedarach*) yaprakları, meyveleri ve çiçekleri 2023 yılının nisan ve mayıs aylarında Irak'ın Kerbela vilayetindeki Hüseyinya şehrinden toplanmıştır. Tespih ağacının yaprak, çiçek ve meyveleri toplandıktan sonra, oda sıcaklığında ve güneş ışığından uzak bir yerde gölgelik bir alanda kurutulmuştur. Herbaryum örneği Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır (ESSE 16200).



Görsel 3.5. *M. azedarach* herbaryum örneği

3.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler

Deneyisel çalışmalarda kullanılan kimyasal maddeler Tablo 3.2’de listelenmiştir.

Tablo 3.1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler

Kimyasal madde	Firma
Etanol	Sigma-Aldrich
Etil asetat	Sigma-Aldrich
Metanol	Sigma-Aldrich
Mueller Hilton Agar	Sigma-Aldrich
Mueller Hilton Broth	Sigma-Aldrich
<i>n</i> -Hekzan	Sigma-Aldrich

3.2. Kullanılan Cihazlar

Laboratuvar çalışmalarında kullanılan cihazlar Tablo 3.3’te listelenmiştir.

Tablo 3.2. Çalışmalarda kullanılan cihaz ve apaceylere ilişkin bilgiler

Cihaz/Aparey	Firma
Analitik terazi	Mettler Toledo-MS204S
Bakteriyolojik etüv	MMM-Incucell
Clevenger Apareyi	İldam
Soxhlet Apareyi	İldam
Çalkalamalı inkübatör	Stuart SI 500
Gaz kromatografisi	Agilent 6890 N GC
Gaz kromatografisi/Kütle spektroskopisi	Agilent 5975 GC-MSD
McFarland Densitometre	Biosan
Otoklav	Hirayama HV-50
Otomatik tekli ve çoklu pipetler	Eppendorf
pH Metre	WTW-Inolab pH720
Rotavapor	Heidolph
Steril kabin	Class Bio II
Ultra derin doldurucu	New Brunswick Scientific
Ultrasonik banyo	ELMA S100H
Vorteks	Heidolph

3.3. Deneysel Çalışmalar

Çalışma konusunu oluşturan bitkinin farklı kısımlarından uçucu yağları ve tohumlarından sabit yağ elde edilmiştir. Bu bölümde uçucu ve sabit yağın elde edilmesi, analizleri, antimikrobiyal aktiviteleri için uygulanan yöntemler hakkında bilgiler verilmektedir.

3.3.1. Distilasyon İşlemleri

Uçucu yağlar, oda sıcaklığında gölgede kurutulmuş bitki örnekleri (30 g) Clevenger apareyi ile hidrodistilasyon işlemine tabii tutularak elde edilmiştir (Görsel 3.6). Parçalanmış drog 1000 mL'lik cam balona doldurulur ve yaklaşık 2/3'ü kadar distile su ilave edilerek 3 saat boyunca Clevenger apareyinde hidrodistilasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen numuneler +4°C sıcaklığında muhafaza edilmiştir.



Görsel 3.6. Clevenger apareyi ile hidrodistilasyon işlemi

Foto: G. Öztürk

3.3.2. Ekstraksiyon İşlemleri

M. azedarach türünün dövülmüş tohumlarından Soxhlet apareyinde 6 saat süreyle 70°C’de *n*-hekzanla ekstre edilmiştir. Ekstre rotavaporda 40°C sıcaklıkta yoğunlaştırılmış ve elde edilen sabit yağ metilleme işlemine tabi tutulmuştur.

3.3.2. 1. Metilleme işlemleri

0.20 g sabit yağ 250 mL’lik balona tartılmış ve üzerine 5 mL 0,5 N metanollü NaOH ilave edilmiştir. İçerisine kaynama taşı atılarak 10 dakika boyunca kaynatılmıştır. Kaynama bittikten sonra balon alınarak üzerine 5 mL BF₃/MeOH ilave edilerek 2 dakika daha kaynatılmıştır. Daha sonra üzerine 5 mL *n*-hekzan ilave edilerek 1 dakika daha kaynatılmıştır. Kaynama bittikten sonra balon soğutulup içerisindeki karışım 25 mL’lik balon jöjeye aktarılmıştır. Doymuş tuz çözeltisinden balona azar azar ilave edilerek 25 ml’ye tamamlanmıştır. Balon jöjenin ağzı kapatılarak 15 kez ters düz edilip işlem sonunda faz ayrımının gerçekleşmesi beklenmiş ve en üstteki faz alınarak GK ve GK-KS analizleri yapılmıştır (Azcan ve ark., 2004).

3.3.2.2. Gaz Kromatografisi (GK) ve Gaz Kromatografisi/Kütle spektrometrisi (GK/KS) analizleri

Uçucu ve metilleme işlemi sonrasında numunelerin analizleri Gaz Kromatografisi (GK) ve Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi (GK/KS) ile eşzamanlı olarak yapılmıştır. Değerlendirme işlemleri "Başer Uçucu Yağ Bileşenleri Kütüphanesi", Wiley, Adams ve MassFinder 4.1 Kütüphane Tarama Yazılımları kullanılarak, ayrıca tutunma indeksleri karşılaştırılarak yapılmıştır. (McLafferty ve Stauffer, 1989; Koenig vd., 2004).

GK Analiz Koşulları

<i>Sistem</i>	: Agilent 6890N
<i>Kolon</i>	: HP-Innowax (60m x 0.25mm Ø, 0.25 µm film kalınlığı)
<i>Taşıyıcı gaz</i>	: Helyum (0.8 mL dk ⁻¹)

Sıcaklıklar

Enjeksiyon : 250°C

Kolon : 60°C'de 10 dk, 4°C dk artışla 220°C'ye, 220°C'de 10 dk, 1°C dk artışla 240°C'ye

Dedektör : 300°C, FID

GK/KS Analiz Koşulları

Sistem : Agilent 5975 GC-MSD

Kolon : HP-Innowax (60m x 0.25mm Ø, 0.25 µm film kalınlığı)

Taşıyıcı gaz : Helyum (0.8 mL dk⁻¹)

Sıcaklıklar

Enjeksiyon : 250°C

Kolon : 60°C'de 10 dk, 4°C dk artışla 220°C'ye, 220°C'de 10 dk, 1°C dk artışla 240°C'ye

Split oranı : 50:1

Elektron enerjisi : 70 eV

Kütle aralığı : 35-450 m/z

3.3.3. Biyolojik aktivite yöntemleri

3.3.3.1. Antimikrobiyal aktivite çalışması

3.3.3.1.1. Mikrodilüsyon yöntemi

E. coli NRRL B-3008 (Gram negatif), *S. aureus* ATCC 6538 (Gram pozitif) test mikroorganizmaları olarak kullanılmıştır. Deneyde kullanılacak bakteriler -85° C’de %50’lik steril gliserol solüsyonu içerisinde muhafaza edilmiştir.

Test edilecek örnekler kısmen modifiye edilmiş “Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü”nün yayımladığı CLSI (NCCLS) M7-A7 protokollü uyarınca yapılmıştır. Bir gün önceden Mueller Hinton Agar (MHA) plaklarında canlandırılan bakteriler McFarland No:0.5 bulanıklık standardına göre 10^7 KOB/mL olacak şekilde bulanıklık ölçer (BIOSAN) kullanılarak ayarlanmıştır. Uçucu yağlar 16 mg olarak tartılmış, 1 ml steril DMSO (%100) içinde çözünmesi sağlanmış ve testlerde kullanılmıştır. Steril U tabanlı, 96 kuyucuklu (well) mikropalakalara MHB besiyeri 100’er µl eklenmiştir. Numuneler vaktekslenerek çözünmesi sağlanmış ve sırasıyla *M. azedarach* bitkisinin yaprak, çiçek ve meyve uçucu yağı sırasıyla 100 µl eklenerek çift paralel dilüe edilmiştir. Daha önceden McFarland No:0.5 bulanıklık standardına göre ayarlanan mikroorganizma kültürleri her bir sütuna 20’şer µl pipetlenerek 37° C de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresinin sonunda resazurin ile boyanarak tekrar inkübasyona bırakılmış ve 3 saatlik sürenin sonunda minimum inhibitor konsantrasyonları (MİK) belirlenmiştir. Kloramfenikol (Sigma) standart antibakteriyel ajan olarak kullanılmıştır.

4. BULGULAR VE YORUMLAR

4.1. Distilasyon Çalışmaları

M. azedarach yaprak, çiçek ve meyvelerine ait uçucu bileşikleri belirlemek için Clevenger aparatı ile hidrodistilasyon işlemi yapılmıştır. Yüzde yağ verimleri Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.3. *Uçucu yağ verimleri*

Çalışılan kısım	% Verim
Yaprak	0.06
Çiçek	0.05
Meyve	0.19

4.2. Ekstraksiyon Çalışmaları

M. azedarach toz edilmiş tohumlarından devamlı ekstraksiyon ile sabit yağı elde edilmiştir. Elde edilen sabit yağ metillenmiş ve eş zamanlı olarak gaz kromatografisi (GK) ve gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi (GK/KS) analizi yapılmıştır. Sabit yağ verimi %10 olarak hesaplanmıştır.

4.3. Gaz Kromatografisi (GK) ve Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi (GK/KS) Analizleri

Melia azedarach yaprak, çiçek ve meyvelerinden elde edilen uçucu yağların ve tohumlarından elde edilen sabit yağın metilleme işlemi sonrasında analizleri GK ve GK/KS sistemi ile gerçekleştirilmiştir. Uçucu yağlara ait sonuçlar Tablo 4.2’de, sabit yağa ait sonuçlar ise Tablo 4.3’te verilmiştir.

Tablo 4.4. *M. azedarach* türüne ait uçucu bileşikler

RRI	Bileşik	Yaprak uçucu yağ	Çiçek uçucu yağ	Meyve uçucu yağ
1400	Tetradekan	0.2	-	-
1492	Bisikloelemen	e	-	-

Tablo 4.4.(Devam) *M. azedarach* türüne ait uçucu bileşikler

1498	Pentadekan	0.1	0.2	-
1589	Izokaryofillen	0.2	-	-
1600	Hekzadekan	0.3	2.7	2.6
1600	β -Elemol	0.2	-	-
1600	1-Hekzadeken	-	0.8	2.5
1612	β -Karyofillen	3.0	-	-
1700	Heptadekan	-	0.4	-
1687	α -Humulen	0.4	-	-
1709	α -Terpinil asetat	0.7	0.4	-
1755	Bisiklogermakren	0.5	-	-
1758	(<i>E,E</i>)- α -Farnesen	-	-	3.2
1800	Oktadekan	0.3	1.6	1.5
1852	1-Oktadeken	0.5	1.7	-
1958	(<i>E</i>)- β -İyonon	0.6	-	-
2001	Izokaryofillen oksit	2.9	-	-
1900	Nonadekan	-	1.7	-
2000	(<i>Z</i>)-Nerolidol	-	4.1	-
2008	Karyofillen oksit	20.6	1.3	-
2029	Perilla alkol	0.4	-	-
2050	(<i>E</i>)-Nerolidol	0.6	23.2	0.9
2071	Humulen epoksit II	1.0	-	-
2100	Heneikosan	-	1.3	-
2127	2,6-dit(t-butil)-4-hidroksi-4-metil-2,5-sikloheksadien-1-on*	0.6	1.7	-
2131	Hekzahidrofarnesil aseton	0.7	2.6	E
2144	Spatulenol	24.6	1.3	8.5
2253	<i>trans</i> - α -Bergamotol	0.5	-	-
2200	Dokosan	-	2.0	1.6

Tablo 4.4.(Devam) *M. azedarach* türüne ait uçucu bileşikler

2271	(2E,6E)-Farnesil asetat	1.8	1.8	-
2300	Trikosan	-	4.2	3.4
2324	Karyofilladienol-II	0.8	-	-
2369	(2E,6E)-Farnesol	0.7	3.7	2.7
2380	Hekzil sinnamik asit	0.4	-	-
2384	Farnesil aseton	0.6	-	-
2389	Karyofillenol-I	0.5	-	-
2392	Karyofillenol-II	2.0	-	-
2400	Tetrakosan	-	1.4	3.7
2503	Dodekaniok asit	0.5	1.9	11.2
2524	Fitol	27.7	-	2.2
2500	Pentakosan	-	4.1	14.2
2670	Tetradekanoik asit	0.9	-	11.9
2700	Heptakosan	0.4	12.6	-
2822	Pentadekanoik asit	-	-	E
2931	Hekzadekanoik asit	0.3	0.6	10.6
Toplam		95.5	77.3	80.7

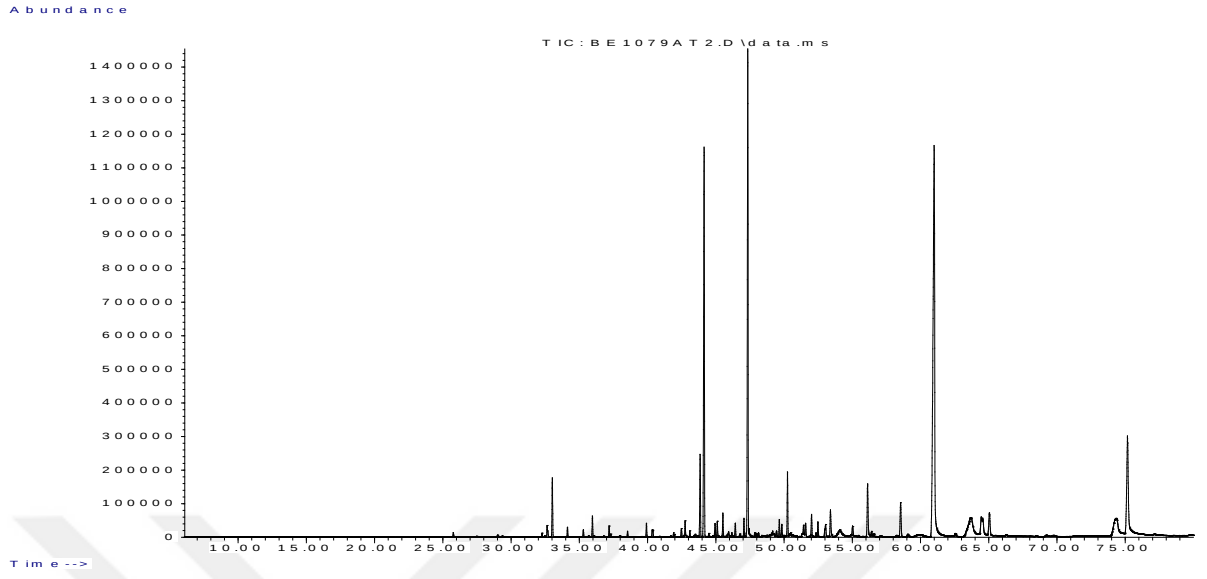
RRI: Relatif tutunma zamanı indisi *n*-alkan serisine göre hesaplanmıştır; %FID verilerine göre hesaplanmıştır;
e: Eser miktar (< %0.1)

*: Tentatif tanımlama (Wiley)

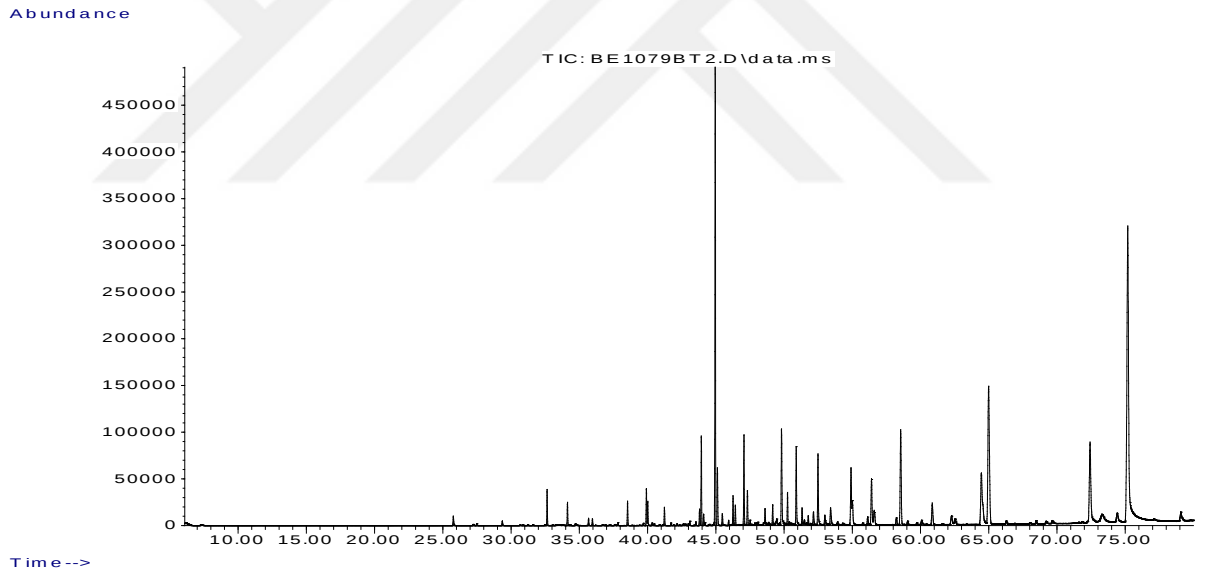
Tablo 4.5. *M. azedarach* tohumlarına ait sabit yağ bileşimi

RRI	Bileşik	%
2822	Pentadekanoik asit	0.5
2931	Hekzadekanoik asit	16.5
3151	Oktadekanoik asit	7.7
3200	Oleik asit	37.2
3210	Elaidik asit	4.7
3290	Linoleik asit	31.5
Toplam		98.1

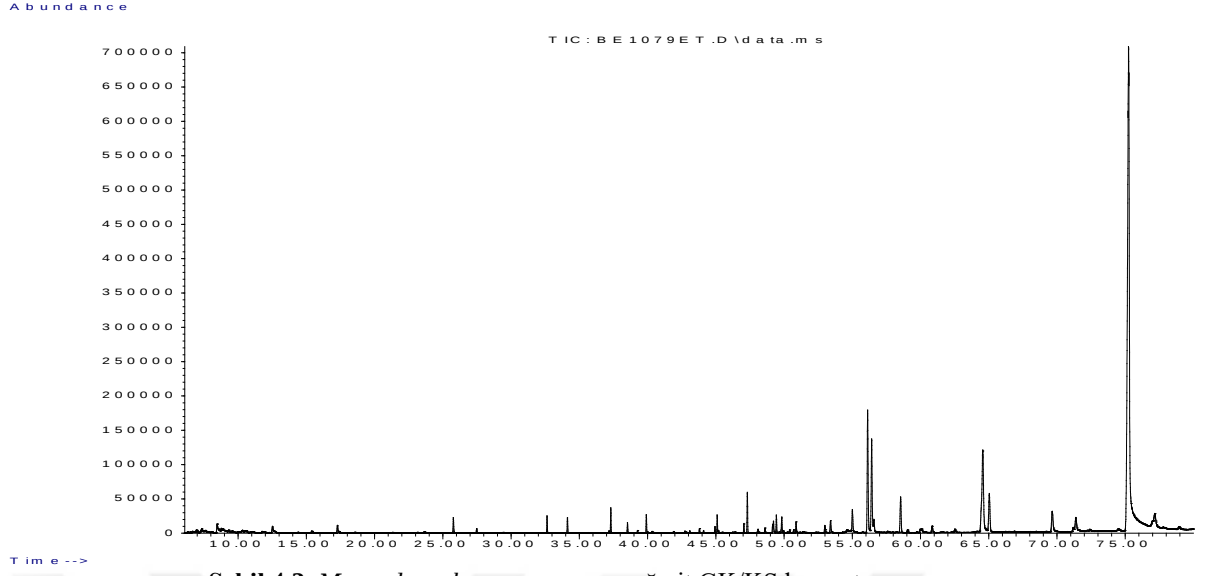
RRI: Relatif tutunma zamanı indisi *n*-alkan serisine göre hesaplanmıştır; %FID verilerine göre hesaplanmıştır.



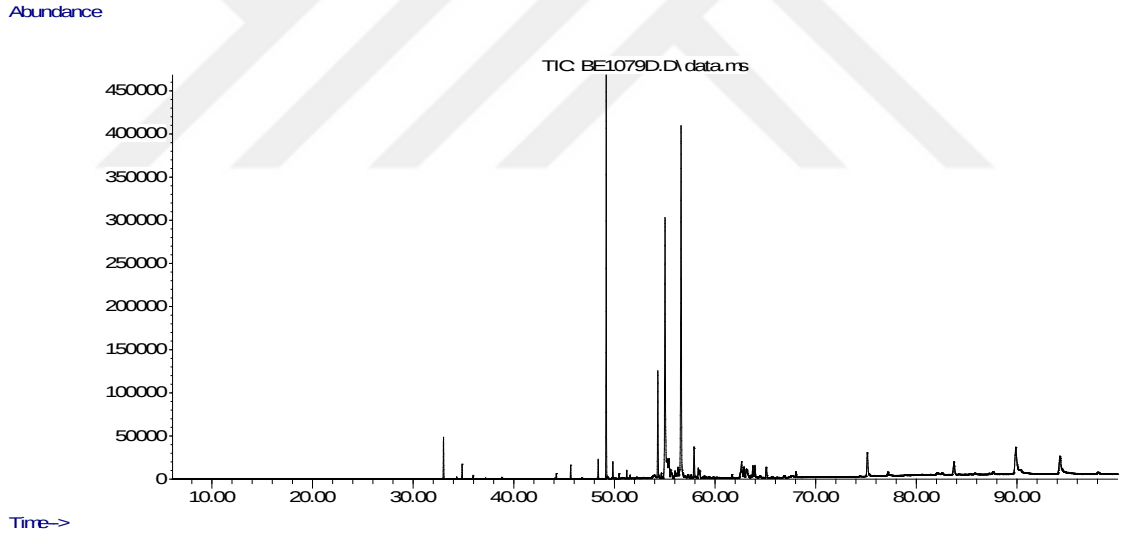
Şekil 4.1. *M. azedarach* yaprak uçucu yağına ait GK/KS kromatogramı



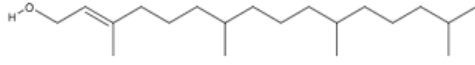
Şekil 4.2. *M. azedarach* çiçek uçucu yağına ait GK/KS kromatogramı



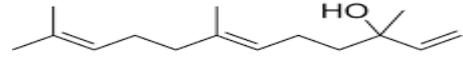
Şekil 4.3. *M. azedarach* meyve uçucu yağ ait GK/KS kromatogramı



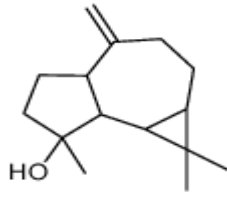
Şekil 4.4. *M. azedarach* tohum sabit yağına ait GK/KS kromatogramı



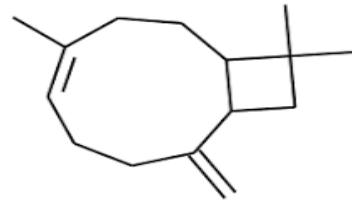
Fitol



(E)-Nerolidol



Spatulanol

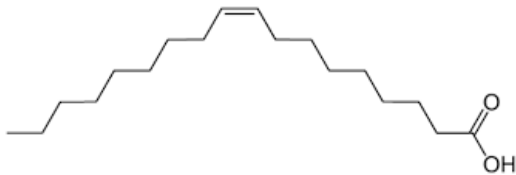


β-Karyofillen



Tetradekanoik asit

Şekil 4.5. Tespih ağacı (*M. azedarach*) uçucu yağındaki ana bileşikler



Oleik asit



Linoleik asit

Şekil 4.6. Tespih ağacı (*M. azedarach*) tohumlarına ait sabit yağdaki ana bileşikler

4.4. Biyolojik aktivite yöntemleri

4.4.1. Antimikrobiyal aktivite çalışması

M. azedarach yaprak, çiçek ve meyvelerinden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteleri standart protokole uygun olarak incelenmiştir (CLSI, 2006). Minimum İnhibisyon Konsantrasyonları (MİK) Tablo 4.4'te verilmiştir.

E. coli NRRL B-3008 suşuna karşı yaprak, çiçek ve meyve uçucu yağları 2000 µg/mL dozlarında etki göstermiştir. *S. aureus* ATCC 6538 suşuna karşı yaprak uçucu yağının 1000 µg/mL dozda ve meyveden elde edilen uçucu yağın 6.25 µg/mL dozda kuvvetli etkili olduğu görülmüştür.

Tablo 4.6. *M. azedarach* bitkisinden elde edilen uçucu yağların MİK değerleri (µg/mL)

(MIC, µg/mL)	A	B	C	KLRM
<i>E. coli</i> NRRL B-3008	2000	2000	2000	8
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	1000	>4000	6.25	8

A *M. azedarach* yaprak uçucu yağı; B: *M. azedarach* çiçek uçucu yağı; C: *M. azedarach* meyve uçucu yağı; KLRM: Kloramfenikol



Şekil 4.7. *M. azedarach* yaprak, çiçek ve meyve uçucu yağlarının petri görüntüsü

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tez çalışması kapsamında, Tespih ağacı (*M. azedarach*) yaprak, çiçek ve meyvelerinden Clevenger apareyinde su distilasyonu ile uçucu yağları elde edilmiştir. En yüksek verim %0.19 ile meyve uçucu yağlarında görülmüş olmuş yaprak ve çiçek için sırasıyla %0.06 ve %0.05 olarak hesaplanmıştır. Bitki tohumlarından ayrıca Soxhlet apareyi ile %10 verimle sabit yağ elde edilmiştir.

Uçucu yağların eş zamanlı olarak gaz kromatografisi (GK) ve gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi (GK/KS) analizleri gerçekleştirilmiştir. Yaprak uçucu yağında; yağın %95.5'ine karşılık gelen 34 bileşik tanımlanmış olup ana bileşikler olarak %27.7 fitol, %24.6 spatulenol ve %20.6 karyofillen oksit tespit edilmiştir. Çiçek uçucu yağında; yağın %77.3'ne karşılık gelen 24 bileşik tanımlanmıştır. %23.2 (E)-nerolidol ve %12.6 heptakosan ana bileşikler olarak analiz edilmiştir. Meyve uçucu yağında ise 17 bileşik tanımlanmış olup yağın %80.7'si aydınlatılabilmektedir. Ana bileşikler olarak %14.2 pentakosan, %11.9 tetradekanoik asit, %11.2 dodekanoik asit ve %8.5 spatulenol tespit edilmiştir.

2019 Temmuz-2020 Haziran arasında ay ay toplanan *M. azedarach* yapraklarından elde edilen uçucu yağların GK ve GK-KS analizlerinde yağın %85'ine karşılık gelen 17 bileşik tanımlanmıştır. Ana bileşikler olarak β -karyofillen (%3.5-63.4), benzaldehit (%3.5-56) ve azulen (%1.3-19.1) tespit edilmiştir. En yüksek yağ verimi ise haziran ve ağustos aylarına ait örneklerde olduğu görülmüştür (Dougnon ve Ito, 2022).

Kharkwal ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bitkinin çiçekli topraküstü kısımlarından su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağda (E)-nerolidol (%70), *n*-nonanal (%4.8) ve (Z)-nerolidol (%4.0) ana bileşikler olarak, kumarin (1.3%) ve *n*-dekanal (1.3%) ise minör bileşikler olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, *in vitro* antimikrobiyal aktivite çalışmaları kapsamında 1 Gram-pozitif bakteri (*S. aureus*) ve 5 Gram-negatif (*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Salmonella enterica*, *Klebsiella pneumoniae*) ve de 2 fungus (*Pichia guilliermondii*, *Candida albicans*)'a karşı agar disk difüzyon yöntemi ile aktivite test edilmiştir. İncelenen tüm suşlara karşı orta derecede bir antimikrobiyal aktivite tespit edilmiştir (Kharkwal vd., 2015).

Kamali ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bitkinin çiçeklerinin uçucu yağının kimyasal bileşimini ve de yaprak ile meyve ekstraktlarının *in vitro* antioksidan

aktivitelerini DPPH ve FRAP testleri kullanarak incelenmiştir. GK-KS analizi ile uçucu yağın başlıca oksijenli seskiterpenler (%43,7) içerdiği, ana bileşikler olarak da trans-nerolidol (%39,5), 1,4-dimetoksibenzen (%11,6), 2-fenilasetaldehit (%9,1) ve fenil etil alkol (%7) bulunduğunu gösterilmiştir. Yaprak etanolik ekstresi, DPPH ve FRAP testlerinde sırasıyla $149 \pm 0.05 \mu\text{g/mL}$ ve $20.31 \pm 0.03 \text{ mmol FeSO}_4/\text{g}$ IC₅₀ değerleri ile en yüksek radikal temizleme aktivitesi göstermiştir. Bu yüksek antioksidan aktivite, yapraklardaki toplam fenolik içeriğin ($42.86 \pm 0.02 \mu\text{g}$ gallik asit/mg ekstre meyvelere göre ($26.8 \pm 0.05 \mu\text{g}$ gallik asit/mg ekstre) daha yüksek olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Güneydoğu İran'dan toplanan bu örnekler, *M. azedarach* uçucu yağının çeşitli biyolojik aktivitelere sahip zengin bir doğal trans-nerolidol kaynağı olabileceğini ayrıca, yaprak etanol ekstresinin belirgin antioksidan özelliğini ortaya koymaktadır. (Kamali, 2023).

Lau ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bitkinin çiçeklerinin insan fizyolojik ve psikolojik davranışları üzerindeki düzenleyici etkileri incelenmiştir. Taze çiçeklerin 20 dakika boyunca solunumu, tükürük amilaz aktivitesinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Elektroensefalografi analizi, taze çiçeklerin solunumunun alfa beyin dalgalarını azalttığını, gamma, delta ve teta beyin dalgalarını arttırdığını göstermiştir. Ayrıca, çiçeklerin solunumundan sonra sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve kalp atım hızı azalmıştır. Dahası, çiçeklerin solunumu sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltırken parasempatik sinir sistemi aktivitesini artırmıştır. Çiçeklere ait uçucu bileşikler katı faz mikro ekstraksiyon yöntemiyle belirlenmiştir. Kütle spektrometrisi analizi ile 15 bileşik tanımlanmış olup benzaldehit (%68.5) ve fenilasetaldehit (%22.3) ana bileşenler olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde, %0.25 benzaldehit veya fenilasetaldehit solunum, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp atım hızı ve santral sinir sistemi aktivitesinde azalmaya neden olurken, periferik sinir sistemi aktivitesi artmıştır. Ek olarak, Mood States Profili puanları, taze çiçeklerin solunmasının depresyon, kafa karışıklığı ve gerginliği önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Yanı sıra öfke, yorgunluk ve enerji de azalmıştır. Bu bulgular, *M. azedarach* çiçeklerinin veya ana bileşenlerinin aromaterapinin yanı sıra santral sinir sistemi bozukluğunda yenilikçi düzenleyicileri olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Lau vd., 2021).

Sownthariya ve Shanthi tarafından yapılan bir çalışmada bitkinin yaprağının aseton ekstresinin bileşimi gaz kromatografisi-kütle spektrometresi ve Fourier Dönüşüm-Kızılötesi (FT-IR) yöntemleri ile analizleri yapılmıştır. Toplamda, GK-KS'de 28 bileşik tanımlanmıştır. Başlıca fitokimyasal bileşenler şunlardır: 2-metil-Z,Z-3,13 (%44.4), *n*-

hegzadekanoik asit (%21.8), 4-hidroksi-4-metil-2-pentanon (%10.1), 3,7,11,15-tetrametil-2-hegzadeken-1-ol (%4.1), 5-hidroksimetil-2-furankarboksialdehit (%3.4), oktadekanoik asit (%2.7), 9-nonadeken (%2.2), dodekanoik asit (%1.6), fitol (%1.3) ve hidrokinon (%1.3). *M. azedarach* yapraklarında bulunan fitokimyasal bileşiklerin çeşitli hastalıklar için potansiyel bir bitkisel alternatif olabileceği ayrıca bitkinin antibakteriyel, antifungal, insektisidal, antifeedant, antitümör, antiinflamatuvar ve antioksidan özelliklere sahip olduğu rapor edilmiştir (Sownthariya ve Shanthi, 2022).

Stavarache ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bitkinin meyvelerinden elde edilen yağın, baz katalizör kullanılarak, ultrasonik destekli transesterifikasyonu yoluyla biyo-dizel yakıtı üretimi incelenmiştir. Biyo-dizel verimi ve saflığını etkileyen faktörler arasında yağ kalitesi, katalizör türü, alkol türü ve reaksiyon sıcaklığı bulunmaktadır. En iyi sonuçlar, 1:9 molar oranında metanol ve %1 NaOH katalizörü kullanılarak 36°C'de saflaştırılmış yağın transesterifikasyonu ile elde edilmiştir. Reaksiyon süresi metanol kullanıldığında 40 dakikadan kısa, etanol kullanıldığında ise sadece 20 dakikadır. Biyo-dizel ürünü, kalite parametreleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen yağın yağ asidi bileşimi; palmitik asit %8.9-10.1, stearik asit %3.1-3.6, oleik asit %21.3-23.0, linoleik asit %63.5-66.4 şeklindedir. Bu bulgular *M. azedarach* bitkisinin yenilenebilir biyo-dizel yakıtı için potansiyel bir kaynak olabileceğini göstermektedir (Stavarache vd., 2008).

Bu çalışma kapsamında ayrıca *M. azedarach* bitkisinden elde edilen yaprak çiçek ve meyve uçucu yağlarının *E. coli* NRRL B-3008 ve *S. aureus* ATCC 6538 suşlarına karşı inimum inhibitör konsantrasyonları belirlenmiştir. Yapılan antibakteriyel aktivite deneylerinde uçucu yağların özellikle gram pozitif *S. aureus* suşuna karşı daha etkili olduğu, yaprak uçucu yağının 1000 µg/mL dozda ve meyveden elde edilen yağın 6,25 µg/mL dozlarda etki gösterdiği gösterilmiştir.

M. azedarach ağacı üzerine yapılan çalışmalardan biri Hindistan'da gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma, tesbih ağacının yaprak ekstresinin antibakteriyel aktivitesi incelenmiştir. Ekstre *S. aureus* ve *E. coli*'ye karşı etkili olduğu gösterilmiştir. *S. aureus* 'a karşı inhibitör zon 15 mm iken, *E. coli* 'ye karşı inhibitör zon 12 mm olarak bulunmuştur. Sonuçlar, bizim çalışmamızla benzer olup, ekstre için de Gram pozitif bakterilere karşı daha güçlü bir etki tespit edilmiştir (Kathiresan vd., 2019).

M. azedarach ağacının yaprak ekstresinin antibakteriyel aktivitesinin incelendiği bir başka çalışmada özellikle *S. aureus*'a karşı antibakteriyel aktivite göstermiş olduğu ve inhibisyon zonu 9 mm/1mg/mL/disk olarak belirlenmiştir (Khan vd., 2008).

Başka bir çalışmada, doğal ürünlerin antimikrobiyal aktivitesi ve çeşitli bakterilere karşı etkisini araştırmak amacıyla *M. azedarach* ağacının yaprak ekstresi kullanılmıştır. Araştırmacılar, *S. aureus* ve *E. coli* dahil olmak üzere pekçok bakteriye karşı etkreyi test etmişlerdir. Araştırma sonuçları bizim çalışmalarımızla benzerlik göstermiştir. *S. aureus* için inhibisyon zonu maksimum, *E. coli* için ise inhibisyon zonu minimum bulunmuştur. Bu sonuçlar, *M. azedarach* ekstresinin gram pozitif *S. aureus* üzerindeki etkisinin, gram negatif *E. coli*'ye kıyasla daha büyük olduğunu göstermesi yönüyle ekstre de olsa çalışmamızla uyumlu olarak değerlendirilmiştir (Pokhrel vd., 2015).

Bir başka araştırmada, *M. azedarach* tohum ekstresi antibakteriyel aktivitesini inceleyen araştırmacılar, bu ekstrenin gram pozitif *S. aureus* ve gram negatif *E. coli* bakterilerine karşı etkili olduğunu göstermişlerdir. Çalışma, ekstrenin antibakteriyel aktivite gösterdiğini ve bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edildiğini ortaya koymuştur (Khan vd., 2011).

Hindistan'da, Rajasthan Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, *M. azedarach* etanol, metanol, petrol eteri ve su gibi farklı çözücüler ile hazırlanan yaprak ekstralarının antibakteriyel aktiviteleri incelenmiştir. Araştırma, *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı yapılmıştır. Araştırmada, en büyük inhibisyon zonunun alkol kullanılarak elde edilen ekstrede, en küçük inhibisyon zonunun ise su kullanılarak elde edilen ekstrede olduğu belirlenmiştir (Sen ve Batra, 2012).

Bir grup araştırmacı tarafından yapılan bir başka çalışmada, etanol, metanol, etil asetat ve su gibi farklı çözücülerle hazırlanan yaprak ekstresinin antibakteriyel aktivitesi incelenmiştir. Farklı bakteri türlerine karşı yapılan bu çalışmada, etanol çözücüsü kullanılarak elde edilen ekstrenin, su kullanılarak elde edilen ekstrede daha fazla antibakteriyel aktivite gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca, yaprak ekstresinin Gram pozitif bakterilere karşı, Gram negatif bakterilere kıyasla daha büyük bir inhibisyon zonu oluşturduğu tespit edilmiştir (Ramya vd., 2009).

Bangladeş'teki Dhaka Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, *M. azedarach* yaprak etanol ekstresinin biyoaktiviteleri incelenmiştir. *E. coli* için 10.39 mm ve *S. aureus* için 9.45 mm inhibisyon zonu elde edildiği göstermiştir (Asadujjaman vd., 2013).

Diğer bir araştırmada, tespih ağacı yapraklarının etanol ekstresinin *E. faecalis*, *B. subtilis* ve *E. coli* gibi patojenik bakterilere karşı etkisini incelenmiştir. Ekstre bu bakterilerin büyümesini inhibe etmede belirgin ve olumlu etkiler göstermiştir. *E. coli* için inhibitör konsantrasyon 6.6 µg/mL, *E. faecalis* için 1 µg/mL ve *B. subtilis* için 1.3 µg/mL olarak bulunmuştur (Akacha vd., 2016).

Sanayi alanında, özellikle antibiyotiklerdeki ilerleme ve sağlık hizmetlerinin önemi gibi konularda hızlı ilerlemelere rağmen, bakteriyel enfeksiyonların direnci ve antibiyotiklere yanıtızlığı hala birçok araştırmacı tarafından önemli bir sorun olarak ele alınmaktadır (Giske vd., 2009). Son yıllarda, hastalıkların yayılmasını kontrol etmek ve önlemek için yeni yöntemlerin kullanılması ve antibiyotik direncini azaltmak için modern bileşiklerin tanıtılmasıyla ilgili gerçek planlar yapılmıştır. Bu planlar, antibiyotiklere alternatiflerin veya onlarla birlikte kullanılmasının antibiyotik direncini azaltabileceğini göstermektedir (Hamilton-Miller, 2004).

Uçucu yağlar, uzun yıllardır geleneksel tıpta çeşitli hastalıklarda koruyucu ve tedaviye destek olarak kullanılmıştır. Bu uçucu yağların birçoğu antibakteriyel özelliklere sahiptir ve gıdaların bakteri ve mantarlar tarafından bozulmasını önlemek için geniş bir kullanım alanına sahiptir (Burt, 2004; Becerril vd., 2007; Tajkarimi vd., 2010). Bakterilerin antibiyotiklere karşı direncinin artması ve mevcut tedavilere cevap vermemesi, bitkilerin uçucu yağ bileşenlerinin antibakteriyel aktiviteye sahip olması nedeniyle daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu araştırmaların, kimyasal tedavilere yanıt vermeyen veya direnç gösteren çeşitli hastalıkların tedavisinde faydalı olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle bu tez çalışması ile *M. azedarach* yaprak, iek ve meyve uçucu yağlarının bileşimlerinin ve antimikrobiyal aktivitesinin incelenmesi ile elde edilen sonuçların daha ileri çalışmalara zemin oluşturabileceği düşünülmektedir. Uçucu yağın bakterilere karşı etkili olduğunu gösteren bu sonuçlar çeşitli bitki türlerinde yapılan araştırmaların ve çalışmaların artırılmasının ne derece önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

- Abbas, M., Ahmad, M., Barkat, K., & Aslam, N. (2017). Antifungal, antioxidant and phytochemical screening of *Melia azedarach* flower extracts by using different solvents. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 20(1), 1-12.
- Ahmed, M. F., Rao, A. S., Thayyil, H., Ahemad, S. R., & Ibrahim, M. (2011). Role of *Melia azedarach* leaf extract in Paracetamol Induced Hepatic damage in rats. *Pharmacognosy Journal*, 3(21), 60-64.
- Alché, L. E., Barquero, A. A., Sanjuan, N. A., & Coto, C. E. (2002). An antiviral principle present in a purified fraction from *Melia azedarach* L. leaf aqueous extract restrains herpes simplex virus type 1 propagation. *Phytotherapy Research*, 16(4), 348-352.
- Al-Rawi, K. M., & Allah, A. A. (2000). Design and analysis of agricultural experiments. Ministry of Higher Education and Scientific Research. University of Al Mosul. Dar Al-Kut for Publishing.
- Andansari, P., Candrasari, A., Sutrisna, E. M., Rahma, U. F., & Wahyuni, N. T. (2017). The Effect of Mindi Leaf (*Melia azedarach* L.) from Indonesia on Blood Pressure in Wistar White Rats (*Rattus Novergicus*) Induced by Doca-Salt (Deoxycorticosterone Acetat). *Journal of Biological Innovations*, 6(5), 651-658.
- Asadujjaman, M. D., Saed, A., Hossain, M. D. A., & Karmakar, U. K. (2013). Assessment of bioactivities of ethanolic extract of *Melia azedarach* (Meliaceae) leaves. *Journal of Coastal Life Medicine*, 1(2), 118-122.
- Astani, A., Reichling, J., & Schnitzler, P. (2010). Comparative study on the antiviral activity of selected monoterpenes derived from essential oils. *Phytotherapy Research an International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 24(5), 673-679.
- Akhtar, Y., Yeung, Y. R., & Isman, M. B. (2008). Comparative bioactivity of selected extracts from Meliaceae and some commercial botanical insecticides against two noctuid caterpillars, *Trichoplusiani* and *Pseudaletia unipuncta*. *Phytochemistry reviews*, 7, 77-88.
- Akhtari K, Somani J, Sandeep K, Sabuj S, Ashirbad M, and Kunja B. (2014). *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 9(6):14-17.
- Azcan, N., Ertan, A., Demirci, B., & Baser, K. H. C. (2004). Fatty acid composition of seed oils of twelve *Salvia* species growing in Turkey. *Chemistry of Natural Compounds*, 40, 218-221.
- Azhdarzadeh, F., & Hojjati, M. (2016). Chemical composition and antimicrobial activity of leaf, ripe and unripe peel of bitter orange (*Citrus aurantium*) essential oils. *Nutrition and Food Sciences Research*, 3(1), 43-50.

- Babajide Mustapha, I., & Saeed, F. (2016). Bioactive molecule prediction using extreme gradient boosting. *Molecules*, 21(8), 983.
- Bachheti, R. K., Dwivedi, H., Rana, V., Rai, I., & Joshi, A. (2012). Characterization of fatty acids in *Melia azedarach* L. seed oil. *International Journal of Current Research and Review*, 4, 108-114.
- Begum, S., & Farhat, S. (2018). Pharmacological actions of *Melia azedarach* L. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7(4), 1281-1285.
- Becerril, R., Gómez-Lus, R., Goni, P., López, P., & Nerín, C. (2007). Combination of analytical and microbiological techniques to study the antimicrobial activity of a new active food packaging containing cinnamon or oregano against *E. coli* and *S. aureus*. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 388, 1003-1011.
- Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods. *International journal of food microbiology*, 94(3), 223-253.
- Caboni, P., Ntalli, N. G., Bueno, C. E., & Alche, L. E. (2012). Isolation and chemical characterization of components with biological activity extracted from *Azadirachta indica* and *Melia azedarach*. In *Emerging trends in dietary components for preventing and combating disease*. American Chemical Society, 51-77.
- Carpinella, M. C., Miranda, M., Almirón, W. R., Ferrayoli, C. G., Almeida, F. L., & Palacios, S. M. (2007). In vitro pediculicidal and ovicidal activity of an extract and oil from fruits of *Melia azedarach* L. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56(2), 250-256.
- Carvalho, I. T., Estevinho, B. N., & Santos, L. (2016). Application of microencapsulated essential oils in cosmetic and personal healthcare products—a review. *International journal of cosmetic science*, 38(2), 109-119.
- Della Bona, A., & Nedel, F. (2015). Evaluation of *Melia azedarach* extracts against *Streptococcus mutans*. *Journal of medicinal food*, 18(2), 259-263.
- D'Arrigo, M., Ginestra, G., Mandalari, G., Furneri, P. M., & Bisignano, G. (2010). Synergism and postantibiotic effect of tobramycin and *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Phytomedicine*, 17(5), 317-322.
- Djilani, A., & Dicko, A. (2012). The therapeutic benefits of essential oils. *Nutrition, well-being and health*, 7, 155-179.
- Dougnon, G., & Ito, M. (2022). Essential oils from *Melia azedarach* L. (Meliaceae) leaves chemical variability upon environmental factors. *Journal of natural medicines*, 1-11.
- Dorman, H. D., & Deans, S. G. (2000). Antimicrobial agents from plants antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of applied microbiology*, 88(2), 308-316.

- Ervina, M., & Sukardiman, S. (2018). *Melia azedarach* L. as a potent anticancer drug. *Journal in the Field of Pharmacognosy and Natural Products* , 12(23), 94-102.
- Gayatri, N. and Sahu, R. K. (2010). *In vitro* antioxidative activity of *Azadirachta indica* and *Melia azedarach* leaves by DPPH scavenging assay. *Journal of American Science*. 6(6): 123-127.
- Giske, C. G., Sundsfjord, A. S., Kahlmeter, G., Woodford, N., Nordmann, P., Paterson, D. L., ... & Walsh, T. R. (2009). Redefining extended-spectrum β -lactamases: balancing science and clinical need. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 63(1), 1-4.
- Hamilton-Miller, J. M. T. (2004). Antibiotic resistance from two perspectives: man and microbe. *International journal of antimicrobial agents*, 23(3), 209-212.
- Han, J., Lin, W. H., Xu, R. S., Wang, W. L., & Zhao, S. H. (1991). Studies on the chemical constituents of *Melia azedarach* L. *Yao xue xue bao Acta pharmaceutica Sinica*, 26(6), 426-429.
- Habib, R., Mohyuddin, A., Khan, Z., & Mahmood, T. (2017). Analysis of non-polar chemical profile of *Melia azedarach* L. scientific inquiry and review, 1(1), 49-54.
- Herlina, H., Untari, B., Solihah, I., & Santia, M. (2019). Antihyperlipidemic Activity of Ethanol Extract Mindi's Leaves (*Melia azedarach* Linn.) in Male Wistar Rats Induced Propiltiouracil. *Science and Technology Indonesia*, 4(1), 24-30.
- Irungu, B. N., Orwa, J. A., Gruhonjic, A., Fitzpatrick, P. A., Landberg, G., Kimani, F., ... & Yenesew, A. (2014). Constituents of the roots and leaves of *Ekebergia capensis* and their potential antiplasmodial and cytotoxic activities. *Molecules*, 19(9), 14235-14246.
- Jafari, S., Saeidnia, S., Hajimehdipoor, H., Ardekani, M. R. S., Faramarzi, M. A., Hadjiakhoondi, A., & Khanavi, M. (2013). Cytotoxic evaluation of *Melia azedarach* in comparison with, *Azadirachta indica* and its phytochemical investigation. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 21, 1-7.
- Jain, G., Pandit, D., Gupta, P., & Jharia, V. (2015). Evaluation of anti-inflammatory activity of seeds of *M. azedarach* (Linn.) in albino Wistar rats. *The International Journal of Scientific & Engineering Research*, 6, 1837-46.
- Kapoor, L. D. (2018). *CRC handbook of Ayurvedic medicinal plants*. CRC press.
- Kaloustian, J., Chevalier, J., Mikail, C., Martino, M., Abou, L., & Vergnes, M. F. (2008). Étude de six huiles essentielles: composition chimique et activité antibactérienne. *Phytothérapie*, 6(3), 160-164.
- Kamali, M., Valizadeh, J., Shaterian, H. R., & Mottaghipisheh, J. (2023). Phytochemical Profiles and Antioxidant Activity of Iranian *Melia azedarach* L. *Journal of Medicinal plants and By-product*, 13(1), 51-56.

- Kamboj, A., & Saluja, A. K. (2011). *Melia azedarach*: A phyto-pharmacological review. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 11(1), 56-62.)
- Kathiresan, A. K., Priya, T., Jasmine, K. D., Gayathri, G., & Kumar, M. R. (2019). Assessment of in vitro Antibacterial and Antifungal Activities of Leaf Extracts of *Melia azedarach* Linn. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 81(2).
- Khan, A. V., Ahmed, Q. U., Mir, M. R., Shukla, I., & Khan, A. A. (2011). Antibacterial efficacy of the seed extracts of *Melia azedarach* against some hospital isolated human pathogenic bacterial strains. Asian Pacific journal of tropical biomedicine, 1(6), 452-455.
- Khan, A. V., Alam, M. M., & Singh, V. K. (2002). Ethnomedicinal uses of *Citrullus colocynthis* (L.) Schard. In rural areas of Aligarh District of Uttar Pradesh, India Ethnomed. & Pharmacog. II. Rec. Prog in Med. Plants. 7, 383-388. Science and technology publishing. USA.
- Khan, A. V. (2002). Ethnobotanical studies on plants with medicinal and antibacterial properties.
- Khan, A. V., Ahmed, Q. U., Mir, M. R., Shukla, I., & Khan, A. A. (2011). Antibacterial efficacy of the seed extracts of *Melia azedarach* against some hospital isolated human pathogenic bacterial strains. Asian Pacific journal of tropical biomedicine, 1(6), 452-455.
- Khan, A. V., Khan, A. A., & Shukla, I. (2008). *In vitro* antibacterial potential of *Melia azedarach* crude leaf extracts against some human pathogenic bacterial strains. Ethnobotanical Leaflets, 2008(1), 53.
- Khan, M. F., Rawat, A. K., Khatoon, S., Hussain, M. K., Mishra, A., & Negi, D. S. (2018). *In vitro* and *in vivo* antidiabetic effect of extracts of *Melia azedarach*, *Zanthoxylum alatum*, and *Tanacetum nubigenum*. Integrative medicine research, 7(2), 176-183.
- Kharkwal, G. C., Pande, C., Tewari, G., Panwar, A., & Pande, V. (2015). Volatile terpenoid composition and antimicrobial activity of flowers of *Melia azedarach* Linn from North West Himalayas, India. Journal of Indian Chemical Society, 92, 141-145.
- Khatoon, A., Jethi, S., Kumar Nayak, S., Sahoo, S., Mohapatra, A., & Satapathy, K. B. (2014). Evaluation of *in vitro* antibacterial and antioxidant activities of *Melia azedarach* L. bark. IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences, 9(6), 14-17.
- Koenig, N., & Howard, A. (2004, September). Design and use paradigms for gazebo, an open-source multi-robot simulator. International conference on intelligent robots and systems, 3, 2149-2154.
- Krishnaiah, G. M., & Prashanth, G. K. (2014). Phytochemical Studies and GC-MS analysis of the leaf extracts of *Melia azedarach* Linn. International Journal of

Advancement in Engineering Technology, Management and Applied Science, 1(6), 48-54.

Kumar, D., Thakur, N. S., & Gunaga, R. P. (2017). Allelopathic influence of leaf aqueous extract and leaf litter of Indian lilac (*Melia azedarach* L.) on germination, growth, biomass and grain yield of green gram (*Vigna radiata* L.) and black Chickpea (*Cicer arietinum* L.). International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences, 6(10), 2669-2683.

Kušan F. (1956). Medicinal and other useful herbs (Ljekovito i drugo korisno bilje), Poljoprivredni nakladni zavod, Zagreb.

Lau, K. M., Su, W. S., Chien, S. C., Wang, S. Y., & Senthil Kumar, K. J. (2021). *Melia azedarach* flowers and their volatile components improved human physiological and psychological functions. Journal of Essential Oil Bearing Plants, 24(5), 1200-1211.

Lee, Y. S., Chung, I. B., Choi, W. H., Cho, Y. J., Chu, J. P., Min, B. I., & Shin, E. H. (2007). Inhibitory effects of *Melia azedarach* L. extracts on the growth of *Trichomonas vaginalis*-Ultrastructural changes of *Trichomonas vaginalis* treated by *Melia azedarach* L.-. The journal of protozoology research, 17(1), 16-24.

Lau, K. M., Su, W. S., Chien, S. C., Wang, S. Y., & Senthil Kumar, K. J. (2021). *Melia azedarach* flowers and their volatile components improved human physiological and psychological functions. Journal of Essential Oil Bearing Plants, 24(5), 1200-1211.

Maciel, M. V., Morais, S. M., Bevilaqua, C. M. L., Camurça-Vasconcelos, A. L. F., Costa, C. T. C., & Castro, C. M. S. (2006). Ovicidal and larvicidal activity of *Melia azedarach* extracts on *Haemonchus contortus*. Veterinary parasitology, 140(1-2), 98-104.

Mahfuzul Hoque, M. D., Bari, M. L., Inatsu, Y., Juneja, V. K., & Kawamoto, S. (2007). Antibacterial activity of guava (*Psidium guajava* L.) and neem (*Azadirachta indica* A. Juss.) extracts against foodborne pathogens and spoilage bacteria. Foodborne pathogens and disease, 4(4), 481-488.

Marimuthu, S., Balakrishnan, P., & Nair, S. (2013). Phytochemical investigation and radical scavenging activities of *Melia azedarach* and its DNA protective effect in cultured lymphocytes. Pharmaceutical Biology, 51(10), 1331-1340.

McLafferty F.W., Stauffer D.B. (1989). The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data, J Wiley and Sons: New York.

Mercedes, O.; Carezzano, M.; Gallucci, M. and Demo, M. (2011) "Antimycotic effect of the essential oil of *Aloysia triphylla* against *Candida* Species obtained from human pathologies," Natural Product Communications, 1100-1101.

Mishra, A. P., Saklani, S., Chandra, S., Mathur, A., Milella, L., & Tiwari, P. (2014). *Aphanamixis polystachya* (wall.) Parker, phytochemistry, pharmacological

- properties and medicinal uses: an overview. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(6), 2242-2252.
- Muellner, A. N., Savolainen, V., Samuel, R., & Chase, M. W. (2006). The mahogany family “out-of-Africa”: divergence time estimation, global biogeographic patterns inferred from plastid *rbcL* DNA sequences, extant, and fossil distribution of diversity. *Molecular phylogenetics and evolution*, 40(1), 236-250.
- Nahak, G., & Sahu, R. K. (2010). *In vitro* antioxidative activity of *Azadirachta indica* and *Melia azedarach* Leaves by DPPH scavenging assay. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 6(6), 123-128.
- Ntalli, N. G., Cottiglia, F., Bueno, C. A., Alché, L. E., Leonti, M., Vargiu, S., ... & Caboni, P. (2010). Cytotoxic tirucallane triterpenoids from *Melia azedarach* fruits. *Molecules*, 15(9), 5866-5877.
- Nathan, S. S., Savitha, G., George, D. K., Narmadha, A., Suganya, L., & Chung, P. G. (2006). Efficacy of *Melia azedarach* L. extract on the malarial vector *Anopheles stephensi* Liston (Diptera: Culicidae). *Bioresource technology*, 97(11), 1316-1323.
- Neycee, M. A., Nematzadeh, G. A., Dehestani, A., & Alavi, M. (2012). Evaluation of antibacterial effects of chinaberry (*Melia azedarach*) against gram-positive and gram-negative bacteria.
- Nivedhana Arthi P, Yasodha S and Agarwal A. (2017). Effect of *Melia azedarach* bark extract on bark extract on reproductive functions in male Wistar albino rats. *Scholars Academic Journal of Biosciences*.5(1):29-31.
- Nakatani, M., Abdelgaleil, S. A., Kurawaki, J., Okamura, H., Iwagawa, T., & Doe, M. (2001). Antifeedant Rings B and D Opened Limonoids from *Khaya senegalensis*. *Journal of natural products*, 64(10), 1261-1265.
- Ofulla, A. V., Chege, G. M., Rukunga, G. M., Kiarie, F. K., Githure, J. I., & Kofi-Tsekpo, M. W. (1995). *In vitro* antimalarial activity of extracts of *Albizia gummifera*, *Aspilia mossambicensis*, *Melia azedarach* and *Azadirachta indica* against *Plasmodium falciparum*. *African Journal of Health Sciences*, 2(2), 309-311.
- Orhan, I. E., Guner, E., Ozturk, N., Senol, F. S., Erdem, S. A., Kartal, M. U. R. A. T., & Sener, B. (2012). Enzyme inhibitory and antioxidant activity of *Melia azedarach* L. naturalized in Anatolia and its phenolic acid and fatty acid composition. *Industrial Crops and Products*, 37(1), 213-218.
- Pokhrel, B., Raut, S., & Rijal, S. (2015). Phytochemical screening, antimicrobial and antioxidant activity of *Melia azedarach* leaves in methanol solvent. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(07).
- Polat, R., Satıl, F., & Selvi, S. (2013). Havran ve Burhaniye (Balıkesir) yörelerinde el sanatlarında yararlanılan bitkiler üzerine etnobotanik araştırmalar. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi*, 29(1), 1-6.

- Raghavendra, S. S., & Balsaraf, K. D. (2014). Antifungal efficacy of *Azadirachta indica* (neem)-An in vitro study. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, 13, 242-245.
- Rajbir Kaur, R. K., & Saroj Arora, S. A. (2009). Chemical constituents and biological activities of *Chukrasia tabularis* A. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(4), 196-216.
- Ramanan, S. S., Arunachalam, A., Sahoo, U. K., Upadhyaya, K., & Rashmi, R. (2024). Phytochemical properties of genus *Melia*: A comparative review. *Medicinal Plants*, 16(1), 58-65.
- Rao, A. S., Ahmed, M. F., & Ibrahim, M. (2012). Hepatoprotective activity of *Melia azedarach* leaf extract against simvastatin induced Hepatotoxicity in rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(7), 144-148.
- Ramya, S., Jepachanderamohan, P. J., Kalayanasundaram, M., & Jayakumararaj, R. (2009). *In vitro* antibacterial prospective of crude leaf extracts of *Melia azedarach* Linn. against selected bacterial strains. *Ethnobotanical Leaflets*, 1, 32.
- Rashmi Y., Akshada P., Amruta A., Madhuri R., Yogesh R. (2015). A comprehensive review on Meliaceae family. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1572-1577.
- Rehder, V.; Machado, A.; Delarmelina, C.; Sartoratto, A.; M.; Duarte, T. and Figueira, G. (2004). "Composição química e atividade antimicrobiana do leo essencial de duas espécies de *Origanum*." *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, vol. 6, 67-71.
- Rishi Kumar, R. K., Ram Singh, R. S., Meera, P. S., & Kalidhar, S. B. (2003). Chemical components and insecticidal properties of bakain *Melia azedarach* L. A review. *Agricultural Reviews*, 24(2), 101-115.
- Roop, J. K., Dhaliwal, P. K., & Guraya, S. S. (2005). Extracts of *Azadirachta indica* and *Melia azedarach* seeds inhibit folliculogenesis in albino rats. *Brazilian journal of medical and biological research*, 38, 943-947.
- Safaei-Ghomi, J., Ahmadi, T., & Batooli, H. (2010). GC-MS identification of essential oil components and in vitro investigation of antioxidant activity of methanol extracts from flower and fruit fractions of *Melia azedarach* cultivated in central Iran. *Chemistry of natural compounds*, 46, 816-818.
- Saleem, R., Rani, R., Ahmed, M., Sadaf, F., Ahmad, S. I., ul Zafar, N., ... & Faizi, S. (2008). Effect of cream containing *Melia azedarach* flowers on skin diseases in children. *Phytomedicine*, 15(4), 231-236.
- Saleem, S., Muhammad, G., Hussain, M. A., & Bukhari, S. N. A. (2018). A comprehensive review of phytochemical profile, bioactives for pharmaceuticals, and pharmacological attributes of *Azadirachta indica*. *Phytotherapy research*, 32(7), 1241-1272. *In vitro* antibacterial activity of ethanolic extract from *Melia azedarach* fruit

- Sen, A. N. T. A. R. A., & Batra, A. M. L. A. (2012). Chemical composition of methanol extract of the leaves of *Melia azedarach* L. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 5(3), 42-45.
- Sen, A., & Batra, A. (2012). Evaluation of antimicrobial activity of different solvent extracts of medicinal plant: *Melia azedarach* L. International Journal of Current Pharmaceutical Research, 4(2), 67-73.
- Sownthariya, C., & Shanthi, P. (2022). Spectroscopic analysis (GC-MS and FT-IR) of *Melia azedarach* leaf extract. International Journal of Botany Studies, 7(2), 133-141.
- Shah, A., Jani, M., Shah, H., Chaudhary, N., & Shah, A. (2014). Antimicrobial effect of Clove oil (Laung) extract on *Enterococcus faecalis*. Journal of Advanced Oral Research, 5(3), 36-38.
- Shahid, T., Memon, M., Adeel, S., & Malik, R. A. (2017). A study of the antimicrobial activity of *Melia azedarach* (Bakayan) plant extracts (aqueous) using pathogenic isolates from patients of Islamabad and Rawalpindi. The Pakistan Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 50(1), 12-16.
- Shanthi, P., Sownthariya, C., & Sundari, U. T. (2022). HPTLC profiling and antibacterial efficacy of *Melia azedarach* Linn. leaf extracts against secondary bacterial pathogens of Dermatophytosis. Biomedical & Pharmacology Journal, 15(2), 1013-1024.
- Sharma, D., & Paul, Y. (2013). Preliminary and pharmacological profile of *Melia azedarach* L.: An overview. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 3(12), 133-138.
- Singh, K. K. (Ed.). (2009). Neem, a treatise. IK International Publishing.
- Sultana, S., Akhtar, N., & Asif, H. M. (2013). Phytochemical screening and antipyretic effects of hydro-methanol extract of *Melia azedarach* leaves in rabbits. Bangladesh Journal of Pharmacology, 8(2), 214-217.
- Sumathi, A. (2013). Evaluation of physicochemical and phytochemical parameters of *Melia azedarach*. Leaves (family: Meliaceae). International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. Supplement, 2(5), 104.
- Sungryul Y., Taemook K., Kyung H., Keunsoo K. (2017). The T47D cell line is an ideal experimental model to elucidate the progesterone-specific effects of a luminal A subtype of breast cancer. Biochemical and Biophysical Research Communications, 486 (3), 752-758.
- Suresh, K. (2008). Antimicrobial and Phytochemical Investigation of the Leaves of *Carica papaya* L., *Cynodon dactylon* (L.) Pers., *Euphorbia hirta* L., *Melia azedarach* L. and *Psidium guajava* L. Ethnobotanical Leaflets, 2008(1), 157.

- Stavarache, C. E., Morris, J., Maeda, Y., Oyane, I., & Vinatoru, M. I. R. C. E. A. (2008). *Syringa (Melia azedarach L.)* berries oil: a potential source for biodiesel fuel. *Revista de Chimie*, 59(6), 672-677.
- Stefanakis, M. K., Touloupakis, E., Anastasopoulos, E., Ghanotakis, D., Katerinopoulos, H. E., & Makridis, P. (2013). Antibacterial activity of essential oils from plants of the genus *Origanum*. *Food control*, 34(2), 539-546.
- Szewezuk, V. D., Mongelli, E. R., & Pomilio, A. B. (2003). Antiparasitic activity of *Melia azadirach* growing in Molecular Medicine and Medicinal Chemistry, *Molecular Medicinal Chemistry* 1(1), 54-5.
- Tacker, M. S., Ram., L. S., Prashad, B., Santapen, R. H., Krishnan, M. S., Chopra, R. N., and Sastri, S. B. N. (1962). The wealth of India. A dictionary of Indian Raw material and industrial products, Vol. II. Council of scientific and industrial research, 2011.
- Tan, T. N., Trung, H. T., Le Dang, Q., Thi, H. V., Vu, H. D., Ngoc, T. N., ... & Tran Dinh, T. (2021). Characterization and antifungal activity of limonoid constituents isolated from Meliaceae plants *Melia dubia*, *Aphanamixis polystachya*, and *Swietenia macrophylla* against plant pathogenic fungi *in vitro*. *Journal of Chemistry*, 2021(1), 4153790.
- Tajkarimi, M. M., Ibrahim, S. A., & Cliver, D. O. (2010). Antimicrobial herb and spice compounds in food. *Food control*, 21(9), 1199-1218.
- Turhan, D. (2015). Bazı esansiyel yağların *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* üzerine antimikrobiyal etkisinin araştırılması. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Van Wyk, A. E., Van den Berg, E., Coates Palgrave, M., & Jordaan, M. (2011). Dictionary of names for southern African trees. Scientific names of indigenous trees, shrubs and climbers with common names from 30 languages.
- Verma, H. N., Srivastava, R. K., & Singh, R. (2015). *Melia azedarach*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(11), 4595-4605.
- Wachsman, M. B., Castilla, V., & Coto, C. E. (1998). Inhibition of foot and mouth disease virus (FMDV) uncoating by a plant-derived peptide isolated from *Melia azedarach* L. leaves. *Archives of virology*, 143, 581-590.
- Watt, J. M., & Breyer-Brandwijk, M. G. (1962). The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa being an Account of their Medicinal and other Uses, Chemical Composition, Pharmacological Effects and Toxicology in Man and Animal.
- Wandscheer, C. B., Duque, J. E., da Silva, M. A., Fukuyama, Y., Wohlke, J. L., Adelman, J., & Fontana, J. D. (2004). Larvicidal action of ethanolic extracts from fruit endocarps of *Melia azedarach* and *Azadirachta indica* against the dengue mosquito *Aedes aegypti*. *Toxicon*, 44(8), 829-835.

Zabala, N.Q. (1990). Silviculture species. Development of professional Education in the Forestry sector, Institute of Forestry, Chittagong University, Chittagong, Bangladesh. 96-100.

Zhou, F., Ma, X. H., Li, Z. J., Li, W., Zheng, W. M., Wang, Z. B., ... & Zhang, Y. H. (2016). Four new tirucallane triterpenoids from the fruits of *Melia azedarach* and their cytotoxic activities. *Chemistry & Biodiversity*, 13(12), 1738-1746.

Zhou, J., Xie, G., & Yan, X. (2011). Encyclopedia of traditional Chinese medicines-molecular structures, pharmacological activities, natural sources and applications: Vol. 6, Springer Science & Business Media.

[http-1://www.worldfloraonline.org](http://www.worldfloraonline.org)

[http-2://www.theplantlist.org](http://www.theplantlist.org)



ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı :
Yabancı Dil :
Doğum Yeri ve Yılı :
E-posta :
ORCID :

Eğitim ve Mesleki Geçmişi:

- Lisans:
- Yüksek Lisans (Tezli): *
- Araştırma Görevlisi:

Yayınları ve Bilimsel/Sanatsal Faaliyetleri:

Projelerde yaptığı görevler:

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında (proceedings) basılan bildiriler:

Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler: