

**T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

BAZI *PHLOMIS* TÜRLERİ ÜZERİNE FİTOKİMYASAL ARAŞTIRMA

Mehmet Cemil ÜREN

**Danışman
Prof. Dr. Mustafa CENGİZ**

**DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
ISPARTA - 2015**

© 2015 [Mehmet Cemil ÜREN]

TEZ ONAYI

Mehmet Cemil ÜREN tarafından hazırlanan " Bazı *Phlomis* Türleri Üzerine Fitokimyasal Araştırma" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri önünde Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Kimya Anabilim Dalı**'nda **DOKTORA TEZİ** olarak başarı ile savunulmuştur.

Danışman

Prof. Dr. Mustafa CENGİZ
Süleyman Demirel Üniversitesi



Jüri Üyesi

Doç. Dr. Cengiz SARIKÜRKÜ
Süleyman Demirel Üniversitesi



Jüri Üyesi

Doç. Dr. Mehmet Sabih ÖZER
Celal Bayar Üniversitesi



Jüri Üyesi

Doç. Dr. Tahir TILKI
Süleyman Demirel Üniversitesi



Jüri Üyesi

Doç. Dr. Emrah GİZİROĞLU
Adnan Menderes Üniversitesi



Enstitü Müdürü

Doç. Dr. Yasin TUNCER

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	4
2.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller ile İlgili Taksonomik Bilgiler	4
2.1.1. Lamiaceae familyası.....	4
2.1.2. <i>Phlomis</i> cinsi.....	5
2.2. Amaç	14
3. MATERYAL VE YÖNTEM	15
3.1. Bitkisel Materyallerin Toplanması ve Teşhis Edilmesi.....	15
3.2. Yöntemler	16
3.2.1. Özütleme yöntemleri	16
3.2.2. Bitkilerin yağ asidi içeriklerinin belirlenmesi	18
3.2.3. Bitki uçucu yağlarının kimyasal karakterizasyonu.....	18
3.2.4. Bitki özütlerinin RP-HPLC ile fenolik içeriklerinin belirlenmesi.....	19
3.3. Antioksidan Kapasite Tayin Yöntemleri.....	21
3.3.1. Toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesi	21
3.3.2. Serbest radikal süpürüm aktivitenin belirlenmesi	22
3.3.3. İndirgeme gücünün belirlenmesi.....	22
3.3.4. Şelatlama kapasitesinin belirlenmesi.....	23
3.3.5. Toplam fenolik bileşik miktarının belirlenmesi.....	23
3.3.6. Toplam flavonoit bileşik miktarının belirlenmesi.....	24
3.3.7. Toplam saponin bileşik miktarının belirlenmesi.....	24
3.4. İstatistiksel Hesaplamalar	24
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	25
4.1. Uçucu Yağ Bileşenlerinin Karakterizasyonu	25
4.2. Yağ Asidi İçeriklerinin Belirlenmesi.....	29
4.3. Bitki Özütlerinin RP-HPLC ile Fenolik İçeriklerinin Belirlenmesi.....	31
4.4. Bitki Özütlerinin Toplam Fenolik, Flavonoit Ve Saponin İçeriklerinin Belirlenmesi.....	32
4.5. Toplam Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi	34
4.6. Serbest Radikal Süpürüm Aktivitenin Belirlenmesi.....	37
4.7. İndirgeme Gücünün Belirlenmesi	40
4.8. Şelatlama Kapasitesinin Belirlenmesi	43
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	45
KAYNAKLAR	48
ÖZGEÇMİŞ.....	56

ÖZET

Doktora Tezi

BAZI *PHLOMIS* TÜRLERİ ÜZERİNE FİTOKİMYASAL ARAŞTIRMA

Mehmet Cemil ÜREN

Süleyman Demirel Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mustafa CENGİZ

Bu çalışma, bazı *Phlomis* türleri (*Phlomis armeniaca* WILLD., *P. nissolii* L., ve *P. pungens* WILLD. var. *pungens*) çözücü özütlerinin (etil asetat, methanol ve su) antioksidan aktivitelerini ve aynı zamanda bu türlerin yağ asiti profillerinin araştırmayı amaçlamaktadır. Antioksidan aktivite, radikal süpürüm aktivite (DPPH ve ABTS), indirgeme gücü (CUPRAC ve FRAP), toplam antioksidan aktivite (β -karoten renk açılım ve fosfomolibdenyum yöntemleri) ve metal şelatlama kapasitesi testleri gibi farklı testler kullanılarak belirlendi. Özütlerdeki toplam fenolik, flavonoid ve saponin bileşik miktarları spektrofotometrik olarak tespit edildi. Ayrıca özütlerdeki fenolik bileşikler, RP-HPLC ile belirlendi. Buna ilaveten bitkilerin uçucu yağ bileşenleri GC ve GC-MS ile karakterize edildi.

Uçucu yağlarda germakren D ana bileşen olarak bulundu (%7.2-24.7). Ayrıca n-heksadekanoik asit, heksahidrofernasil aseton, β -karyofillen ve linalool diğer uçucu yağ bileşenleri olarak tespit edildi. Yağ asitleri arasında, *P. armeniaca* ve *P. pungens* var. *pungens* bitkilerinde yüksek oranda C18:3 ω 3 (sırasıyla; %23.14 ve %24.64) ve C18:2 ω 6 (sırasıyla; %18.01 ve %17.51) yağ asitleri tespit edildi. *P. armeniaca* ve *P. pungens* var. *pungens* uçucu yağları kaydadeğer antioksidan, metal şelatlama ve büyük oranda da indirgeme gücü etkisi gösterdi. Ayrıca bu uçucu yağlar orta derecede ABTS katyon radikal süpürüm aktivite sergiledi.

HPLC analizlerine göre, klorogenik asit ve (+)-kateşin *P. nissolii* bitkisi özütlerinde ana bileşen olarak tespit edildi. Buna rağmen *P. pungens* var. *pungens* taksonunun tüm özütlerinin klorogenik asit bakımından zengin olduğu saptandı. Elde edilen bu sonuçlar, üç *Phlomis* taksonunun insan sağlığı için değerli bir doğal ürün olması yanında gıda, kozmetik ve ilaç uygulamaları için de alternatif katkı maddesi olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Phlomis nissolii*, *Phlomis pungens* var. *pungens*, antioksidan aktivite, fenolik bileşik, HPLC

2015, 58 sayfa

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

PHYTOCHEMICAL INVESTIGATION ON SOME *PHLOMIS* SPECIES

Mehmet Cemil ÜREN

Süleyman Demirel University
Graduate School of Applied and Natural Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Mustafa CENGİZ

This study aimed to investigate the antioxidant activity of solvent extracts (ethyl acetate, methanol and water) from some *Phlomis* species (*Phlomis armeniaca* WILLD., *P. nissolii* L., and *P. pungens* WILLD. var. *pungens*) as well as their fatty acid contents. The antioxidant capacity were evaluated using different established methods, specifically free radical scavenging (DPPH and ABTS), reducing power (FRAP and CUPRAC), total antioxidant capacity (β -carotene bleaching and phosphomolybdenum methods) and metal chelating activity. Total antioxidant components (phenolic, flavonoid and saponins) of the extracts were determined spectrophotometrically. In addition, phenolic components in these extracts were detected by using reverse phase high-performance liquid chromatography-diode array detector (RP-HPLC-DAD). In addition, essential oils of the plants were characterized using GC and GC-MS.

Germacrene D found as the major compound for the oils (24.7-7.2%). Additionally, *n*-hexadecanoic acid, hexahydrofarnesyl acetone, β -caryophyllene, and linalool were other main compounds for the oils. Among the fatty acids, C18:3 ω 3 and C18:2 ω 6 were determined in high quantities in (23.14% and 18.01%) and *P. pungens* var. *pungens* (24.64% and 17.51 %). Essential oils of *P. armeniaca* and *P. pungens* var. *pungens* showed remarkable antioxidant and metal chelating activities as well as their great reducing power potentials. These oils also showed moderate scavenging effect on ABTS radicals.

According to HPLC analysis, chlorogenic acid and (+)-catechin found as the major compounds for *P. nissolii*, while chlorogenic acid was the major phytochemical for the all fractions of *P. pungens* var. *pungens*. These findings suggest that three *Phlomis* taxa are valuable source of natural agents for human health and could be useful as additives for food, cosmetic or pharmaceutical applications.

Keywords: *Phlomis nissolii*, *Phlomis pungens* var. *pungens*, antioxidant activity, phenolics, HPLC

2015, 58 pages

TEŞEKKÜR

Bu araştırma için beni yönlendiren, karşılaştığım zorlukları bilgi ve tecrübesi ile aşmamda yardımcı olan değerli Danışman Hocam Prof. Dr. Mustafa CENGİZ, Doç. Dr. Cengiz SARIKÜRKÜ ve Doç. Dr. Mehmet Sabih ÖZER'e,

Tezde kullanılan bitkilerin botanik tanımlamalarını yapan Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim elemanı Dr. Olcay CEYLAN'a,

Bitki uçucu yağlarının GC ve GC-MS kromatogramlarının alınmasındaki katkılarından dolayı Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Abdurrahman AKTÜMSEK, Arş. Gör. Dr. Gökhan ZENGİN ve Yüksek Lisans öğrencisi Ramazan CEYLAN'a,

4071-D2-14 No'lu Proje ile tezimi maddi olarak destekleyen Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine,

Tezimin her aşamasında beni yalnız bırakmayan değerli eşim Nurgül ÜREN, çocuklarım Funda Nur, Azra Hilal ve Ceyda'ya sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Mehmet Cemil ÜREN
ISPARTA, 2015

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 3.1. Tez çalışmasında kullanılan <i>Phlomis</i> taksonlarının fotoğrafları	15
Şekil 3.2. Clevenger aparatı ve sohxlet Özütleme düzeneği	17
Şekil 4.1. <i>Phlomis</i> taksonları uçucu yağlarında tespit edilen ana bileşenler	26
Şekil 4.2. <i>Phlomis</i> taksonları uçucu yağlarının GC-FID kromatogramları	27
Şekil 4.3. <i>Phlomis</i> taksonlarının yağ asiti içerikleri	30
Şekil 4.4. <i>Phlomis</i> taksonlarının çözücü özüt verimleri	32
Şekil 4.5. <i>Phlomis</i> taksonlarının toplam fenolik miktarları	33
Şekil 4.6. <i>Phlomis</i> taksonlarının toplam flavonoit miktarları	33
Şekil 4.7. <i>Phlomis</i> taksonlarının toplam saponin miktarları	34
Şekil 4.8. <i>Phlomis</i> taksonları uçucu yağlarının fosfomolibdenyum yöntemiyle belirlenen toplam antioksidan aktiviteleri	36
Şekil 4.9. DPPH radikal süpürüm mekanizması	37
Şekil 4.10. <i>Phlomis</i> taksonları çözücü özütlerinin DPPH radikal süpürüm aktiviteleri	38
Şekil 4.11. ABTS radikal katyon süpürüm mekanizması	38
Şekil 4.12. <i>Phlomis</i> taksonları uçucu yağlarının ABTS katyon radikal süpürüm aktiviteleri	39
Şekil 4.13. <i>Phlomis</i> taksonları çözücü özütlerinin ABTS katyon radikal süpürüm aktiviteleri	40
Şekil 4.14. CUPRAC indirgeme gücü mekanizması	40
Şekil 4.15. FRAP indirgeme gücü mekanizması	41
Şekil 4.16. <i>Phlomis</i> taksonları uçucu yağlarının CUPRAC ve FRAP yöntemleri indirgeme güçleri	41
Şekil 4.17. <i>Phlomis</i> taksonları çözücü özütlerinin CUPRAC yöntemi indirgeme güçleri	42
Şekil 4.18. <i>Phlomis</i> taksonları çözücü özütlerinin FRAP yöntemi indirgeme güçleri	42
Şekil 4.19. <i>Phlomis</i> taksonları uçucu yağlarının Fe(II) iyonları şelatlama kapasiteleri	43
Şekil 4.20. <i>Phlomis</i> taksonları çözücü özütlerinin Fe(II) iyonları şelatlama kapasiteleri	44

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1. <i>Phlomis</i> türleri uçucu yağlarındaki kimyasal bileşikler	13
Çizelge 2.2. <i>Phlomis</i> türleri uçucu yağlarında bulunan kimyasal bileşikler	14
Çizelge 3.1. <i>Phlomis</i> taksonları özütlerinin fenolik içerikleri için HPLC programı	20
Çizelge 3.2. Standart fenolik bileşiklere ait analitik karakteristikler	20
Çizelge 4.1. <i>Phlomis</i> taksonları uçucu yağlarının kimyasal bileşenleri.....	28
Çizelge 4.2. <i>Phlomis</i> taksonlarının yağ asiti profilleri.....	30
Çizelge 4.3. <i>Phlomis</i> taksonları özütlerinin fenolik bileşik içerikleri.....	31
Çizelge 4.4. <i>Phlomis</i> taksonlarının toplam antioksidan aktiviteleri.....	36
Çizelge 4.5. <i>Phlomis</i> uçucu yağlarının tüm antioksidan testler arasındaki korelasyon katsayıları.....	47
Çizelge 4.6. <i>Phlomis armeniaca</i> çözücü özütlerinin antioksidan testler arasındaki korelasyon katsayıları.....	47
Çizelge 4.7. <i>Phlomis nissolii</i> çözücü özütlerinin antioksidan testler arasındaki korelasyon katsayıları.....	47
Çizelge 4.8. <i>Phlomis pungens</i> var. <i>pungens</i> çözücü özütlerinin antioksidan testler arasındaki korelasyon katsayıları.....	47

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABTS	2,2 Azino-bis (3-ethylbenzothiazloine-6-sulfonic acid)
BHA	Bütillenmiş hidroksianisol
BHT	Bütillenmiş hidroksitoluen
dk	Dakika
DPPH	1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
EDTAEs	Etilendiamin tetraasetik asit disodyum tuzu eşdeğer
FCR	Folin-Ciocalteu Reaktifi
FID	Alev iyonizasyon dedektörü
GAEs	Gallik asit eşdeğer
GC/MS	Gaz Kromatografisi/Kütle Spektroskopisi
m	Metre
ml	Mililitre
mm	Milimetre
nm	Nanometre
QAEs	Quillaja eşdeğer
REs	Rutin eşdeğer
RP-HPLC	Ters faz yüksek performanslı sıvı kromatografisi
RRI	Göreceli alıkonma zamanı
TEs	Troloks eşdeğer
µg	Mikrogram
µl	Mikrolitre

1. GİRİŞ

Bugün doğada yetişen 300'e yakın bitki familyasından yaklaşık 1/3'ünün uçucu yağ içerdiği bilinmektedir. Uçucu yağ taşıyan bitkilerin daha çok sıcak iklim bölgelerinde yetiştiği görülmektedir. Tropik ve subtropik bölgelerle ılıman iklim kuşağının sıcak yörelerinde bu kokulu bitkilerin bulunduğu tespit edilmiştir. Ülkemizi de içine alan Akdeniz Bölgesi ise uçucu yağ taşıyan bitkiler bakımından en zengin bölgelerden birini oluşturmaktadır (Ceylan, 1996; Fakılı, 2010).

Tıbbi ve aromatik bitkilerden daha çok çay, baharat, çeşni ve uçucu yağ kaynağı olarak yararlanılmaktadır. Özellikle uçucu yağların (esanslar ve eterik yağlar) ve aromatik ekstrelerin koku ve tat endüstrileri tarafından parfüm, gıda katkıları, temizlik ürünleri, kozmetik ve ilaçların terkinbinde, aroma kimyasalların kaynağı olarak ya da doğala özdeş ve yarı sentetik yararlı aroma kimyasalların sentez başlangıç maddesi olarak da kullanıldığı bilinmektedir (Başer, 2000; Fakılı, 2010).

Doğal ürünlerin tüketimindeki artışa bağılı olarak tıbbi ve aromatik bitkilerin dünya pazarındaki yeri hızla artmaktadır. Önceleri doğadan toplanan bu bitkilere olan talebin artmasıyla birlikte tıbbi ve aromatik bitkilerin tarımına yönelik çalışmalara da hız verilmiştir. Bugün bir çok ülkede tıbbi ve aromatik bitkilerin tarımı yapılmakta ve birçok bitki türünde çeşit geliştirilmektedir. Ülkemizde de son yıllarda daha çok baharat olarak kullanılan ve dış satımda önemli payları olan tıbbi ve aromatik bitkilerin tarımına başlanmıştır. Kaliteli, standartlara uygun ve sürekli bir üretim için doğadan toplanan bitkilerden koruma-kullanma dengesi içinde yararlanılmalı ve "sürdürülebilir kullanım" ilkesine dikkat edilmeli; tarımı yapılan bitkilerde ise, uluslararası geçerli "özel tarım uygulamaları" ilkelerine uyulmalıdır. Sadece ham drog değil, ekstre ve uçucu yağ üretimleri de arttırılarak katma değer yaratılmaya çalışılmalıdır. Ülkemizde son yıllarda dış kaynaklı doğal sağık ürünlerinin kullanımında büyük bir artış gözlenmektedir. Dış alımı yapılan bu ürünlerden ülkemiz koşullarında üretimi yapılabilecek olanların saptanması ve en kısa sürede üretimlerine başlanması ülke ekonomisi açısından oldukça önem arz etmektedir (Özgüven, 2005; Fakılı, 2010).

İç tüketimde kullanılan ve dış satımı yapılan tıbbi ve aromatik bitkilerde üretimi arttırmak ve istenen kalitede ürünü elde edebilmek için doğadan toplamaların sürdürülebilirlik ilkesine dayalı olarak floraya zarar vermeden yapılması, bitki toplayıcıların eğitilmesi, talebi fazla olan bitkilerin kültüre alınması, yetiştirme tekniklerinin her bitkiye ve ekolojik koşullara göre saptanması, yurt dışında geliştirilmiş ve ülkemiz ekolojik koşullarına adapte olabilecek çeşitlerin getirtilerek ülkemiz iklim koşullarında denenmesi, bu bitki grubunun en önemli sorunlardan biri olan tohumluk temini için kurumsal alt yapının oluşturulması, çeşit geliştirmeye yönelik ıslah çalışmalarının desteklenmesi, hasat sonrası işlemler, depolama ve nakliyede uygun şartların sağlanması büyük önem arz etmektedir. Bu koşullar yerine getirildiğinde dünya pazarına istediği kalite ve standartta ürün elde etmek hiç de zor olmayacaktır (Bayram vd., 2010; Fakılı, 2010).

Türkiye değişik iklim ve ortam koşullarına sahip olması ve üç floristik bölgenin birleştiği bir kesimde bulunması nedeniyle bitki türü bakımından Avrupa ülkelerinden daha zengindir. Ülkemiz florasında yaklaşık olarak 10.000 kadar tür yetişmekte ve bunlardan 650 kadarı halk hekimliğinde tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Ülkemizde bitkisel zenginlik, Güney Avrupa ile Güneybatı Asya floraları arasında köprü görevi görmektedir. Bir çok cins ve seksiyonun orijin ve farklılaşım merkezlerinin Anadolu oluşu, muhtemelen ekolojik ve fitocoğrafik farklılaşma ile ilgili olarak tür endemizmin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır (Tan, 1992; Baytop, 1984; Fakılı, 2010; Bayın, 2014).

Türkiye bitkisel çeşitlilik yönünden oldukça zengin bir floraya sahiptir. Ülkemizin mevcut bitki potansiyelinin çeşitli endüstri sahalarında kullanımı her geçen gün önemini arttırmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de son yıllarda doğal zenginliklerin bilinçsizce kullanımı sonucu yavaş yavaş tükenmesi ve ekonomik sıkıntılar, doğal ürünlerin çok amaçlı kullanılmalarını zorunlu hale getirmiştir (Toroğlu ve Çenet, 2006; Bayın, 2014).

Bitkilerin tedavi amacıyla kullanılması ise ilk uygarlıklara kadar dayanır. Bitkilerden elde edilen ilk etken madde 1805'te Alman Kimyacı Serturmer tarafından afyon bitkisinden izole edilen morfindir. Bunu 1820'de kınakınanın

kabuklarından kinin, 1868'de yüksük otu (*Digitalis*) yapraklarından kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan digitalin ve 1890'da söğüt dalı kabuğundan asetilsalisilik asitin izolasyonu takip etmiştir. Daha sonraları doğal ilaçların sentetik türevleri sentezlenerek insanların hizmetine sunulmuştur. Bazı doğal ilaçların laboratuarda sentezi pahalı bir işlem olduğu için hala bitkisel droglardan elde edilmektedir. Sentetik olarak elde edilen ilaçların istenmeyen yan etkilerinin olması, insanları tekrar doğal kaynaklı ilaçları kullanmaya yönlendirmiştir. Bitkisel drogların tedavide kullanılmasının başka bir üstünlüğü de birkaç etkiye birden sahip olmalarıdır. Oysa sentetik ilaçlar sadece tek etkiye sahiptirler. Yeni geliştirilen ilaçların neredeyse yarısının doğal kaynakları esas alması, yürütülen çalışmaların yönünün doğaya yönlenmesine sebep olmuştur. Bu amaçla yeni doğal ilaç hammaddeleri bulmak üzere bitkiler üzerinde yapılan araştırmalar gün geçtikçe artmaktadır (Newman vd., 2008; Baytop, 1984; Fakılı, 2010; Bayın, 2014).

Günümüzde, her ne kadar sentetik ilaçların ilaç endüstrisinde payı yüksek olsa da, doğal ilaç etken maddeleri ve doğal bileşiklerden yola çıkılarak üretilen ilaçların, kullanılan ilaçlardaki payının yaklaşık %50'sini oluşturduğu görülmektedir (Rishton, 2008; Bayın, 2014).

Dünya üzerinde yetişen çeşitli bitkilerin, etken madde bakımından çok azının araştırılmış olduğu göz önüne alınırsa, bitkiler aleminde daha birçok bitkinin keşfedilmeyi beklediğini söyleyebiliriz (Baytop, 1984; İlisulu, 1992; Bayın, 2014).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller ile İlgili Taksonomik Bilgiler

2.1.1. Lamiaceae familyası

Lamiaceae familyası Kuzey Yarımküre’de ve özellikle Akdeniz bölgesinde yayılış gösteren bir veya çok yıllık otsu bitkiler veya çalılardır (Baytop, 1999; Bozkaya, 2013). Bu familyada 200 cins ve 3300 tür bitki yer alır (Werker ve Ravid, 1985; Bozkaya, 2013).

Türkiye Lamiaceae familyasının önemli bir gen merkezi konumunda olup, bu familyaya ait 45 cins, 546 tür ve 731 takson bulunmaktadır. Ülkemizdeki endemizm oranı %44.2 olan bu familya, Türkiye’nin en zengin üçüncü familyası konumundadır (Başer vd., 1993; Kocabaş ve Karaman, 2001; Bozkaya, 2013). Lamiaceae familyası kimyasal içerik yönünden oldukça zengindir. Familya üyeleri bu özellikleri ve güzel görünüşleri sayesinde baharat ve süs bitkisi olarak kullanılmaktadır (Seçmen, 2008; Bozkaya, 2013). Uçucu ve aromatik yağ içermelerinden dolayı farmakoloji ve parfümeri sanayinde önemlidir (Dadandı, 2002; Bozkaya, 2013). Uçucu yağın ana bileşenlerinden timol ve karvakrol, bitkiye kendi kokusunu veren ve antioksidan özellik kazandıran fenolik bileşiklerdir (Başer vd., 2001). Karvakrolun çeşitli farmakolojik etkilere sahip bir bileşik olduğu bilinmektedir. Bu etkiler anti-viral, analjezik, anti-enflamatuar, ekspektoran, anti-astmatik, tonik, anti-helmentik olarak sıralanabilir (Fakılı, 2010; Bozkaya, 2013).

Lamiaceae familyasına ait cinsler, terpen (mono, di, triterpenler), flavonoid, iridoid ve tanen içerikleri nedeniyle önemli fizyolojik aktivitelere sahip bitkilerle temsil edilmektedir (Kızılkeçili, 2007; Bozkaya, 2013).

Lamiaceae familyasına ait bitkiler yeryüzünde tropik, subtropik ve ılıman iklim bölgelerinde yetisen bitkilerdir. Familya bitkilerinin toprak üstü kısımlarında çok sayıda sekonder metabolitlerin bulunduğu bilinmektedir. Bunların bir kısmı biyolojik aktif bileşiklerdir (Sarır, 2003; Bozkaya, 2013). Lamiaceae bitkileri özellikle terpenoit bileşikler yönünden zengindir. Ayrıca flavonoidler, uçucu

yağlar, az da olsa kinoit yapıda maddelerle bazen basit alkaloitleri de taşırlar. Bu bileşikleri içermesi nedeniyle de antioksidan ve antimikrobiyel aktiviteye sahip bitkileri içermektedir (Heywood, 1979; Bozkaya, 2013).

Lamiaceae familyasına ait bitkilerin çoğu antik çağlardan bu yana halk ilacı olarak çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmalarının yanı sıra tıpta, gıda endüstrisinde, parfümeri ve kozmetikte kullanılan bitkilerdir (Souleles vd., 1987; Sevarda vd., 1987; Tzakou vd., 2001; Bozkaya, 2013). Ayrıca günümüzde rasyonel fitoterapide kullanılan pek çok preparatta da bu familya bitkilerinin yer aldığı görülmektedir (Reuter, 1994; Cuvelier vd., 1996; Bozkaya, 2013).

Bir ya da çok yıllık, genellikle salgı tüylü ve kokulu, otsu veya çalimsı bitkileri içermektedir. Gövde genellikle dört köşeli, yapraklar stipulasız, basit veya parçalı, karşılıklı çaprazdır. Çiçekler braktelerin koltuğunda yalancı vertisiller halinde, brakteler yapraklara benzer veya onlardan farklıdır (Davis, 1982; Bozkaya, 2013).

2.1.2. *Phlomis* cinsi

Phlomis (Lamiaceae) cinsi dünyada yaklaşık 100 türle temsil edilmektedir (Sarkhail vd., 2006; Sarkhail vd., 2006; Bayın, 2014). Çoğunlukla Orta Asya, İran, Türkiye ve Akdeniz’de yayılış göstermektedir (Sarkhail vd., 2006; Sarkhail vd., 2006; Bayın, 2014). *Phlomis* L. (Lamiaceae) cinsi Türkiye’de yaygın bulunan bir türdür. Türkiye florasında 34 türle temsil edilmektedir ve bunların 21’i endemiktir (Harput vd., 2006; Yalçın vd., 2005; Bayın, 2014).

P. nissolii çok yıllık, salgı tüysüz otsu bitkidir. Gövde dallıdır ve 130 cm uzunluğuna ulaşmaktadır. Step, kireçli veya taşlık alanlar, *Pinus* sp. ve *Juniperus* sp. orman açıklıkları ve yol kenarları yetiştirme ortamlarıdır. Yetiştirme yükseltisi 0-1600m’dir. Çiçeklenme zamanı Haziran-Ağustos aylarındadır. Türü tehlike altında olmayıp yaygın bulunan bir türdür ve endemik değildir. Yayılışı Türkiye, Lübnan ve Suriye’dir (Yazaki, 2006; Bayın, 2014).

Phlomis türlerinin bazıları Türkiye’de uyarıcı ve tonik olarak kullanılmaktadır (Güner vd., 2012; Harput vd., 2006; Yalçın vd., 2005; Yalçın vd., 2006; Bayın,

2014) ve bölgesel olarak “Çalba” ve “Şalba” olarak bilinirler (Güner vd., 2012; Harput vd., 2006; Yalçın vd., 2005; Bayın, 2014).

Phlomis cinsi üyelerinden *P. aurea* Mısır’da antidiabetik olarak kullanılmıştır. *P. spinidens* alerji tedavisinde kullanılmaktadır. *P. rotata* Çin’de geleneksel olarak kan akışını hızlandırıcı, anti-inflamator ve ağrı dindirici özelliği ile bilinmektedir. *P. fruticosa*’nın yaprakları demlenerek kuvvetlendirici ve güçlendirici içecek olarak tüketilmektedir. Ayrıca bu bitki İtalya’da yaraların üzerine iyileştirici lapa olarak geleneksel tedavi amacıyla kullanılmaktadır (Trapp ve Croteau, 2001; Bayın, 2014).

Köylerde bazı *Phlomis* türlerinin çiçek veya yapraklarının iştah açıcı ve midevi olara kullanıldığı bilinmektedir. Bu tür de özellikle çay şeklinde mide ağrılarına karşı kullanılmaktadır. Türler genelde uçucu yağ, tanen içermekte ve uyarıcı, gaz söktürücü, iştah açıcı ve mide ağrılarını kesici özelliklerinden dolayı kullanılmaktadırlar (Baytop, 1999).

Phlomis cinsine ait bitkilerin iridoid, flavonoid, fenilpropanoid, feniletanoid, monoterpen, lignan, neolignan, diterpenoid ve alkaloidlerden oluşan glikozitlerin farklı sınıflarını içerdiği görülmüştür. İridoid glikoziti bu cinste bulunan bir maddedir (Sarkhail vd., 2006; Bayın, 2014).

Phlomis cinsinin flavonoid özelliklerine bakılan çalışmalarda cins üyeleri arasında flavonların flavonollere göre daha yaygın olduğu görülmüştür (Güner vd., 2012; Bayın, 2014). Fenolik asit ile ilgili olarak, Verbascoside (Acteoside) ve forsithozit B dahil olmak üzere kafeik asit türevleri geniş yelpazede birçok türde tespit edilmiştir (Sarkhail vd., 2006; Bayın, 2014).

Phlomis cinsi üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar, temel bileşenlerinin feniletanoid glikozitler, iridoid glikozitler ve flavonoidler olduğunu göstermiştir. *Phlomis* türlerinden izole edilen feniletanoid glikozitlerin çoğu sitotoksik, sitostatik ve antioksidan gibi önemli biyolojik aktivite sergilemektedir (Kırmızıbekmez vd., 2005; Bayın, 2014).

Phlomis türleri bitkisel ilaç olarak Dioscorides Pedanius (Yunanlı hekim ve farmakoloji bilgini) tarafından tanımlanmıştır. Yaraların lokal tedavisinde veya solunum yolu hastalıklarında bitkisel ilaç olarak etnofarmakolojide *Phlomis* türleri kullanılmaktadır (Sarkhail vd., 2006; Bayın, 2014). *Phlomis* türleri bir dizi ülser ve hemaroid tedavisinde ve antidiyareik, analjezik, tonik, uyarıcı olarak halk hekimliğinde kullanılmaktadır (Sarkhail vd., 2006; Sarkhail vd., 2006; Kırmızıbekmez vd., 2005; Bayın, 2014).

Phlomis'in farmakolojik ve biyolojik etkileri hakkında az sayıda veri bulunmaktadır. Bazı çalışmalar anti-enflamatuvar, bağışıklık-baskılayıcı, anti-mutajenik, ağrı kesici, ateş düşürücü, serbest radikal, anti-sıtma ve anti-mikrobiyal gibi çeşitli etkinlikler göstermiştir (Sarkhail vd., 2006; Sarkhail vd., 2006; Bayın, 2014).

2.2. Çalışmada Kullanılan Bitkilerle İlgili Kaynak Özetleri

Türker ve Yıldırım (2013), içerisinde *Phlomis armeniaca*'nın da aralarında bulunduğu 8 bitkinin antibakteryal ve antitümör aktivitelerini araştırmışlardır. Metil alkol ve etil alkol özütlerinde yapılan analizlerde *Phlomis armeniaca*'nın antibakteryal etkisinin olmadığı ancak orta dercede antitümör etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir.

Dalar ve Konczak (2013), tarafından içerisinde *Phlomis armeniaca*'nın da bulunduğu 6 bitkinin metabolik sendromu bastırma potansiyellerini araştırılmış, bütün bitkilerin çayları metabolik sendromu bastırma özelliği göstermekle beraber *Phlomis armeniaca*'nın bulunduğu 3 türün daha zayıf bir etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca *P. armeniaca*'nın bulunduğu 3 tür α -amilaza karşı daha da düşük bir inhibisyon gösterdiği de belirlenmiştir.

Özbilgin vd. (2013), tarafından yapılan çalışmada, içerisinde *P. nissoli*'nin de bulunduğu bazı bitkilerin antimalerial hastalığına etkileri araştırılmış, *P. nissoli*'nin de bulunduğu bitkilerin 500 mg lık ekstarkatları 4 gün boyunca farelere verilmiş, *P. nissoli*'nin su ekstaraktının orta derecede antimalerial bir etki gösterdiği rapor edilmiştir.

Yıldırım vd. (2013), tarafından yapılan çalışmada, Türkiye’de yetişen ve içinde *P. pungens*’in de bulunduğu 16 farklı bitki türünün 3 farklı çözücüdeki 51 ekstraktının antibakteriyel ve antitümör etkileri araştırılmıştır. Araştırma sonucunda, en iyi antibakteriyel etkinliğe *P. pungens* etanol ekstraktının sahip olduğu; buna karşın aynı bitkinin metanol ekstraktının ise herhangi bir antimikrobiyel aktivite sergilemediği rapor edilmiştir. Buna ilaveten *P. pungens* alkol ekstarklarının su ekstraktlarından daha iyi antitümör etkisi gösterdiği de tespit edilmiştir.

Kirimer vd. (2011), *P. nissoli*’nin uçucu yağını GC ve GS/MS cihazlarıyla analiz etmişlerdir. Analiz sonucunda *P. nissoli*’nin uçucu yağının ana bileşenlerinin germakren D (%33.9), bisiklogermakren (%15.3) ve (Z)- β -farnesen (%10.7) olduğu rapor edilmiştir.

Ulukanlı ve Akkaya (2011), tarafından yapılan çalışmada, aralarında *P. pungens*’in de bulunduğu 3 bitkinin antibakteriyel etkileri araştırılmış ve 9 bakteri karşısında hegzan, metanol ve aseton özütlerinin etkinliği incelenmiştir. Çalışma sonucunda, *P. pungens* bitkisinin hegzan özütünün antibakteriyel etki gösterdiği ancak bu bitkinin metanol ve aseton özütlerinin herhangi bir antimikrobiyel etkinlik göstermediği rapor edilmiştir.

Zhang ve Wang (2011), tarafından yapılan çalışmada, farklı *Phlomis* türlerinin (*Phlomis umbrosa* Turcz., *Phlomis megalantha* Diels ve *Phlomis szechuanensis* C.Y.Wu) uçucu yağ bileşenlerinin karakterizasyon çalışmaları yapılmış ve ana bileşenler olarak hegzadekanoik asit (%7.1–52.1) ve trans-fitol (%5.7–50.8) tespit edilmiştir.

Zhang ve Wang (2009), iki farklı *Phlomis* türünün (*Phlomis umbrosa* ve *Phlomis megalantha*) bazı özütlerinin karşılaştırmalı olarak fenolik bileşiklerini tespit etmişler ve aynı zamanda da antioksidan aktivitelerini belirlemişlerdir.

Demirci vd. (2009), Türkiye’den topladıkları bazı *Phlomis* türlerinin (*Phlomis lunariifolia*, *P. amanica*, *P. monocephala*, *P. sieheana* ve *P. armeniaca*) uçucu yağ bileşenlerini analiz etmişlerdir. Bu çalışmada, *P. lunariifolia* (%7.7), *P. sieheana*

(%16.6) ve *P. armeniaca* (%23.4) bitki uçucu yağlarında ana bileşen olarak germakren D bulunduğu rapor edilmiştir.

Zhang ve Wang (2008), Çin'den topladıkları bazı *Phlomis* türlerinin (*Phlomis umbrosa*, *Phlomis megalantha*, *Phlomis szechuanensis*) hidrodestilasyonla elde edilen uçucu yağlarının kimyasal analizlerini yapmışlardır. *Phlomis umbrosa* ve *Phlomis megalantha* uçucu yağlarında ana bileşen olarak heksadekanoik asit (sırasıyla; %52.1 ve %46.0) tespit edilirken; *Phlomis szechuanensis* uçucu yağında ise, trans-fitol (%50.8) anabileşen olarak belirlenmiştir.

Khalilzadeh vd. (2008), İran'dan topladıkları *Phlomis herba-venti* bitkisinin iki alt türünün (subsp. *pungens* ve subsp. *lenkoranica*) yapraklarının ve çiçeklerinin uçucu yağlarının kimyasal bileşimlerini analiz etmişlerdir. *Phlomis herba-venti* subsp. *pungens* ve *Phlomis herbaventi* subsp. *lenkoranica* bitkilerinin hem yapraklarından (sırasıyla; %31.1 ve %45.9) hem de çiçeklerinden (sırasıyla; %39.2 ve %36.6) elde edilen uçucu yağlarında ana bileşen olarak germakren D tespit edilmiştir.

Başer vd. (2008), Antalya'dan topladıkları *Phlomis x vuralii*, *P. chimerae* ve *P. bourgaei* bitkilerinin toprak üstü kısımlarından hidrodestilasyonla uçucu yağlarını elde etmişler ve bu uçucu yağların analizi sonucunda, *Phlomis x vuralii* bitkisinde karyofillen oksit (%16.9), *P. chimerae* bitkisinde β -karyofillen (%34.7) ve *P. bourgaei* bitkisinde germakren D (%11.3) ana bileşenler olarak rapor etmişlerdir.

P. persica Boiss. ekstrelerinin, serbest radikal süpürücü özelliği, indirgeyici potansiyeli ve β -karotenin peroksidasyonunu önleyici kapasitesi üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, fibroblastlarda hidrojen peroksitle oluşturulan sitotoksiteyi azaltıcı etki de incelenmiştir. Bitkinin önce etanol ekstresi hazırlanmış ve etanol ekstresi artan polaritedeki çözücülerle sıvı-sıvı ekstraksiyona tabi tutulmuştur. Araştırmacılar tarafından polar ekstrelerde serbest radikal süpürücü etkiyi görmekle beraber, etil asetat ekstresinde lipid peroksidasyon inhibisyonunun, referans olarak kullanılan gallik asite yakın olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda, bitkinin hidrojen peroksitin

oluşturduğu hasarlara karşı insanda koruyucu rolü olabileceği ileri sürülmüştür (Moein vd., 2007).

Harput vd. (2006), tarafından yapılan çalışmada, *P. syriaca* Boiss bitkisinden izole edilen sekonder metabolitlerin antioksidan aktiviteleri araştırılmış ve denenen bileşiklerden lamiidinin herhangi bir radikal süpürücü aktivitesi olmadığı belirtilmiştir. Diğer bileşiklerden akteozit, β -OH akteozit, lökoskeptosit ve samiozitin belirgin radikal süpürücü aktiviteye sahip olduğuna dikkat çekilirken; en kuvvetli aktiviteye klorogenik asitin sahip olduğu rapor edilmiştir.

P. bruguieri, *P. herba-venti* ve *P. olivieri*'nin de aralarında bulunduğu bir diğer çalışmada ise, bitkilerden hazırlanan metanol ekstrelerinin ayçiçek yağı kullanılarak peroksit oluşumunu önlemedeki rolü araştırılmıştır. Denenen bitkilerin yanında *Camelia sinensis*, *Rosmarinus officinalis* ve bütillenmişhidroksianisol (BHA) referans olarak kullanılmıştır. Tüm ekstrelerin kontrole göre oldukça yüksek antioksidan etki gösterdiği belirtilmekle birlikte, en kuvvetli etkinin *P. bruguieri*'de ortaya çıktığı kaydedilmiştir. *Phlomis* türlerinin sahip oldukları bu antioksidan aktivitenin bileşimlerindeki flavonoidlerden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (Morteza vd., 2006).

Çalış vd. (2005), *P. viscosa* L. bitkisinin toprak üstü kısımlarından 24 bileşik izole etmiş ve bunlardan feniletanoit glikozitlerinin serbest radikal süpürücü etkisini DPPH yöntemi ile incelemişlerdir. İncelenen bileşiklerden verbaskozit, izoakteosit B, mirikozit ve samiozit'in, dl- α - tokoferol ile karşılaştırılabilir düzeyde, diğer bileşiklerin ise zayıf bir serbest radikal süpürücü etkiye sahip olduğu belirtilmiştir.

Couladis vd. (2004), Lamiaceae familyasında bulunan 21 aromatik bitkiden elde edilen etanol ekstralarının in vitro antioksidan aktivitelerini Fe²⁺ indirgeme yöntemi ile araştırmışlardır. Deney sonuçlarına göre denenen bitkiler arasında bulunan *P. lanata* ekstresi, α - tokoferol ile aynı, *P. fruticosa* L. ise α - tokoferol'a yakın bir antioksidan aktivite göstermiştir (Cauladis vd., 2004).

Tasdemir vd. (2004), üç *Phlomis* türünü de (*P. leucophracta*, *P. kurdica*, *P. russeliana*) içeren bir antioksidan/radikal süpürücü etki tarama çalışması tasarlamışlardır. Etkinin test edilmesi için öncelikle bitkilerden hekzan, kloroform ve sulu ekstre hazırlanmıştır. Araştırmacılar her üç *Phlomis* türünün de denenen tüm bitkiler içerisinde en kuvvetli antioksidan/radikal süpürücü etkiye sahip olduğunu belirtmekle birlikte, etkinin özellikle polar fraksiyonlarda, yani sulu ekstrede daha da arttığını vurgulamışlardır. Çalışmada bu sonucun sulu ekstrede bulunan feniletanoit glikozitlerinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir.

Demirci vd. (2003), Kayseri Erciyes dağından topladıkları *Phlomis linearis* bitkisinin uçucu yağının kimyasal bileşimini belirlemişlerdir. Çalışma sonucunda, β -karyofillen (%24.2) ve germakren D (%22.3) ana bileşen olarak tespit edilmiştir.

İsmailoğlu vd. (2002), *P. pungens* var. *pungens*'den elde edilen bazı ekstre, fraksiyon ve bileşiklerin izole sıçan aortlarında, serbest radikallerle oluşturulan endotel bağımlı gevsemeye karşı koruyucu etkisini incelemişlerdir. Araştırmacılar fenilpropanoit glikozitlerinin başlıca etkili bileşikler olduğunu ve etkinin bu bileşiklerin sahip olduğu serbest radikal süpürücü özelliklerinden kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Bucar vd. (1998), *P. nissoli*'nin flavonidlerini izole çalışmaları yapmışlar, bu çalışmada apigenin, eriodictyol, luteolini izole ettiklerini rapor etmişlerdir.

Keser vd. (2012), *P. pungens* var. *hispida* taksonunun çiçek ve yapraklarının etanol ve su özütleri üzerine antioksidan aktivite çalışmaları yapmışlar ve özütlerin DPPH ve ABTS radikalleri üzerine etkili olduklarını rapor etmişlerdir.

P. bourgaei üzerine 2013 yılında yapılan bir çalışmada, bitki uçucu yağının kimyasal karakterizasyonu ile hem bitki uçucu yağının hem de bazı çözücü özütlerinin antioksidan aktiviteleri belirlenmiştir. Çalışmada bitki uçucu yağında toplam 13 bileşenin aydınlatıldığı ve ana bileşenler olarak β -karyofillen (%37.37), (Z)- β -farnesen (%15.88) ve germakren D (%10.97)'nin olduğu rapor edilmiştir (Sarıkurkcu vd., 2013).

Amor vd. (2009), bazı *Phlomis* türlerinin biyolojik aktiviteleri ve fitokimyasaları üzerine yapılan bilimsel çalışmaları içeren bir derleme yapmışlardır. Bu derleme de 20'ye yakın *Phlomis* türü üzerine yapılmış çalışmalar bir araya getirilmiştir. Bu çalışmada sunulan bazı *Plomis* türlerinin farklı kemotipteki uçucu yağlarının bazılarının kimyasal içerikleri Çizelge 2.1 ve Çizelge 2.2'de özetlenmiştir.

Çizelge 2.1. *Phlomis* türleri uçucu yağlarında bulunan kimyasal bileşikler (kemotipi seksiterpen olanlar) (Amor vd., 2009)

Türler	Seskiterpenler	Kaynaklar
<i>P. anisodonta</i>	Germakren D (%65.0), β -karyofillen (%11.0)	Sarkhail vd., (2005)
<i>P. bruguieri</i>	Germakren D (%60.5), γ -elemen (%16.5), germakren B (%7.1), bisiklogermakren (%4.1)	Sarkhail vd., (2005)
<i>P. cretica</i>	Germakren D (%34.0), germakren B (%11.0)	Basta vd., (2006)
<i>P. linearis</i> (TÜ/H)	β -Karyofillen (%24.2), germakren D (%22.3), karyofillen oksit (%9.2)	Demirci vd., (2009)
<i>P. crinita</i> subsp. <i>mauritanica</i> (yapraklar)	trans-Karyofillen (%40.9), germakren D (%39.1)	Amor vd., (2008)
<i>P. crinita</i> subsp. <i>mauritanica</i> (çiçek) (TTÜ/H)	β -Karyofillen (%58.2), germakren D (%35.1)	Amor vd., (2008)
<i>P. russeliana</i> (KTÜ/H)	β -Karyofillen (%22.6), germakren D (%15.1), karyofillen oksit (%8.1)	Demirci vd., (2008)
<i>P. samia</i> (TTÜ/H)	(E)- β -farnesen (%20.7), germakren D (%6.3), β -karyofillen (%5.8), karyofillen oksit (%3.2), spatulenol (%3.7)	Aligiannis vd., (2004)
<i>P. grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i> (KTÜ/H)	β -Eudesmol (%42.0), α -odesmol (%16.1)	Demirci vd., (2008)
<i>P. viscosa</i> (KTÜ/H)	Germakren D (%33.9), bisiklogermakren %15.3), (Z)-p-farnesene (%10.7)	Kirimer vd., (2006)
<i>P. olivieri</i> (KTÜ/H)	Germakren D (%26.4), bisiklogermakren (%12.7)	Mohammad vd., (2005)

TTÜ: Taze toprak üstü; KTÜ: Kurutulmuş toprak üstü, ÇKTÜ; Çiçekli kurutulmuş toprak üstü; H: hidrodestilasyon

Çizelge 2.2. *Phlomis* türleri uçucu yağlarındaki kimyasal bileşikler (kemotipi mono ve seksiterpen olanlar) (Amor vd., 2009)

Türler	Monoterpenler	Seskiterpenler	Kaynaklar
<i>P. bovei</i> subsp. <i>bovei</i> (KTÜ/H)	Timol (%8.3)	Germakren D (%21.4), β -karyofillen (%7), heksahidrofar. aseton (%5.8)	Liolios vd., (2007)
<i>P. chimerae</i> (ÇKTÜ/H)	α -Pinen (%5.5), linalool (%4.7)	β -Karyofillen (%31.6), germakren D (%6.1), δ -kadinen (%5.0), karyofillen oksit (%4.8)	Celik vd., (2005)
<i>P. cretica</i> (TTÜ/H)	α -Pinen (%9.4), linalool (%7.5), limonen (%7.1), cis- β -osimen (%5.4)	β -Karyofillen (%17.5), germakren D (%20.1)	Aligiannis vd., (2004)
<i>P. cretica</i> (yaprak)	α -Pinen (%11.2)	Germakren D (%47.9)	Basta vd., (2006)
<i>P. fruticosa</i> (TTÜ/H) (güneşli alan)	α -Pinen (%38.9), 1,8-sineol (%8.1), limonen (%2.1), α -tujon (%2)	β -Karyofillen (%8.7)	Ristic vd., (2000)
<i>P. fruticosa</i> (TTÜ/H) (ormanlık alan)	α -Pinen (%56.6), 1,8-sineol (%10.4), limonen (%2.2), α -tujon (%2.3)	β -Karyofillen (%2)	Ristic vd., (2000)
<i>P. fruticosa</i> (TTÜ/H)	α -Pinen (%12.6), linalool (%8)	β -Karyofillen (%12.6), germakren D (%21.4), (Z)- γ -bisabolen (%7.1)	Aligiannis vd., (2004)
<i>P. grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i> (TTÜ/H)	α -Pinen (%2.4), limonen (%2.7)	Germakren D (%45.4), β -karyofillen (%22.8), bisiklogermakren (4.9)	Celik vd., (2005)
<i>P. lanata</i> (TTÜ/H)	α -Pinen (%25.41), limonen (%15.67)	<i>trans</i> -Karyofillen (%8.76)	Couladis vd., (2000)
<i>P. lanceolata</i>	α -Pinen (%8.7)	Germakren D (%47.0), (E)- β -farnesen (%10.5), germakren B (%8.0), bisiklogermakren (%5.9)	Sarkhail vd., (2005)
<i>P. leucophracta</i> (ÇKTÜ/H)	α -Pinen (%19.2), limonen (%11.0)	β -Karyofillen (%20.2), germakren D (%4.5)	Celik vd., (2005)
<i>P. olivieri</i> (KTÜ/H)	α -Pinen (%11.7)	Germakren D (%28.1), β -karyofillen (%16.1), β -selinen (%10.2), bisiklogermakren (%7.4), β -selinen (%4.1), δ -kadinen (%3.6),	Mirza ve Baher Nik (2007)
<i>P. olivieri</i> (TTÜ/H)	α -Pinen (%4.2)	Germakren D (%66.1), β -selinen (%5.1), β -karyofillen (%4.2)	Sarkhail vd., (2003)
<i>P. persica</i> (KTÜ/H)	α -Pinen (%13.3)	Germakren D (%38.2), bisiklogermakren (%16.3)	Mohammad vd., (2005)

TTÜ: Taze toprak üstü; KTÜ: Kurutulmuş toprak üstü, ÇKTÜ; Çiçekli kurutulmuş toprak üstü; H: hidrodestilasyon

2.2. Amaç

Yaşamımızın vazgeçilmez unsurlarından olan ve beslenmemizin temelini oluşturan gıda maddeleri, tüketim aşamasına gelinceye kadar bir dizi olaylar zincirinden geçmektedir. Bu gelişmelerin paralelinde de üretilen gıdaların besin değerlerinin ve kalitelerinin korunabilmesi oldukça önemlidir. Bu koruma tedbirlerinden biride oksidasyonu önlemek amacıyla antioksidan maddelerin katkı maddesi olarak kullanılmasıdır. Bu katkı maddeleri genellikle sentetiktir. Bütillenmiş hidroksitoluen (BHT), bütillenmiş hidroksianisol (BHA) ve propil gallat (PG) en çok kullanılan sentetik antioksidanlardır. Ancak son zamanlarda sentetik antioksidanların yan etkilerinin rapor edilmesiyle, hem gıda endüstrisinde hem de tıbbi amaçlı olarak sentetik antioksidanlar yerine doğal içerikli antioksidanlara olan talep artmaktadır. Bu nedenle bu talebi karşılaması açısından bu tez çalışmasında Anadolu'da "Calba", "Çalba", "Şalba", "Şalvar otu", "Ayıkulağı", "Dağ çayı", "Silvanok", "Çoban çırası", "Enişte otu" ya da "Ballıkotu" olarak bilinen ve yapraklarından hazırlanan infüzyonlar halk tarafından çay olarak kullanılan (Baytop, 1999) bazı *Phlomis* türleri üzerine fitokimyasal çalışmalar planlanmaktadır. Bu bağlamda yukarıdaki kullanımlarına ilaveten halk tarafından mide ağrısında, mide ülserinde, hemaroid ve göz iltihapları tedavilerinde ve akrep ısırması gibi bazı zehirlenmelerde de kullanılan *Phlomis pungens* var. *pungens*, *P. armeniaca* ve *P. nissolii* bitkilerinin toprak üstü kısımlarının öncelikli olarak sabit yağ içeriklerinin Gaz Kromatografisi (GC) ile uçucu yağ içeriklerinin ise, GC ve GC-MS ile belirlenmesi amaçlandı. Ayrıca bu bitkilerin farklı çözücü özütlerinin (etil asetat, metanol ve su) ve uçucu yağlarının in vitro antioksidan, antiradikal, metal şelatlama aktiviteleri ile özütlerin içerdiği toplam biyoaktif bileşenlerin (toplam fenolik, toplam flavanoit ve toplam saponin) belirlenmesi ve aynı zamanda çözücü özütlerinin fenolik bileşiklerinin HPLC ile tespit edilmesi hedeflendi.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Bitkisel Materyallerin Toplanması ve Teşhis Edilmesi

Bu tez çalışmasında değerlendirilen üç *Phlomis* taksonu, aşağıda belirtilen tarihlerde doğal ortamlarından çiçeklenme zamanlarında toplandı. Bitkilerin taksonomik tanımlamaları Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü Botanik Anabilim Dalı Öğretim elemanı Uzman Dr. Olcay CEYLAN tarafından yapıldı. Her üç bitkinin de toprak üstü kısımları (bitkinin çiçek, dal ve yapraklarını kapsayan ve toprak üstünde kalan kısımları) gölgede kurutulduktan sonra çözücü özütlerinin ve uçucu yağların elde edilmelerinde kullanılmak üzere küçük parçalara ayrıldı.

1. *Phlomis armeniaca* WILLD. Afyon, Bolvadin, Kemer kaya Kasabası, Tömsü Kalesi, 1520 m, 23.06.2013, 38° 53' 59"K 31° 06' 13"D, (Herbaryum No: MUH1877).
2. *Phlomis nissolii* L. Konya, Çumra-Bozkır kara yolu yol kenarları 10.-15. km arası, 1026 m, 20.07.2013, 37° 32' 46"K 32° 40' 22"D, (Herbaryum No: MUH2445).
3. *Phlomis pungens* WILLD. var. *pungens* WILLD. Ankara, Çubuk-Karagöl arası 2. km, 1080 m, 13.07.2013, 40° 16' 27"K 33° 00' 52"D, (Herbaryum No: MUH3544)



Şekil 3.1. Tez çalışmasında kullanılan *Phlomis* taksonlarının fotoğrafları

3.2. Yöntemler

3.2.1. Özütleme yöntemleri

3.2.1.1. Bitki uçucu yağlarının elde edilmesi

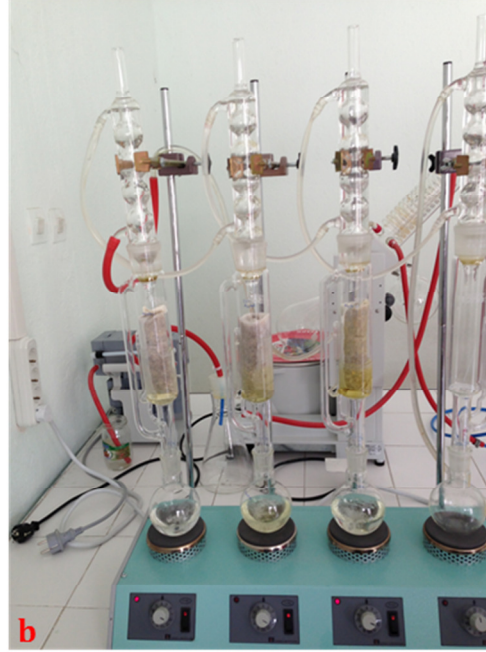
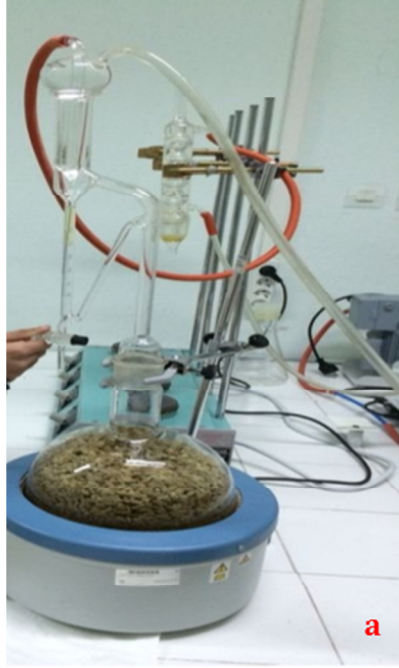
Gölgede kurutularak belli tane boyutuna parçalanmış olan her bir bitkinin toprak üstü kısımlarının 300 gramı Clevenger tipi aparat kullanılarak yaklaşık 5 saat hidrodestilasyona tabi tutuldu (Şekil 3.1). Elde edilen uçucu yağlar susuz sodyum sülfat üzerinde kurutularak süzüldü ve analiz edilinceye kadar +4 °C'de saklandı.

3.2.1.2. Çözücü özütlerinin hazırlanması

Bitkilerin çözücü özütlerinin elde edilmesinde farklı polariteye sahip çözücüler tercih edilerek aşağıdaki şekilde özütleme işlemi uygulandı (Şekil 3.2):

1. Etil asetat özütlemesi: Kurutulmuş ve belli bir tane boyutuna getirilmiş bitki örneklerinin 20 gramı soxhlet haznesine yerleştirildi ve etil asetat ile 5 saat soxhlet özütlemesi uygulandı. Özütler beyaz bant süzgeç kağıdından süzüldükten sonra çözücü vakum altında döner buharlaştırıcıda 40 °C'de uzaklaştırıldı ve özütler analiz edilinceye kadar +4 °C'de saklandı.
2. Metanol özütlemesi: Kurutulmuş ve belli bir tane boyutuna getirilmiş bitki örneklerinin 20 gramı soxhlet haznesine yerleştirildi ve bu kez metanol ile 5 saat soxhlet özütlemesi uygulandı. Özütler beyaz bant süzgeç kâğıdından süzüldükten sonra çözücü vakum altında döner buharlaştırıcıda 40 °C'de uzaklaştırıldı ve özütler analiz edilinceye kadar +4 °C'de saklandı.
3. Su özütlemesi: Kurutulmuş ve belli bir tane boyutuna getirilmiş bitki örneklerinin 20 gramı 500 ml kaynar saf su ile 30 dakika muamele edildi. Özütler beyaz bant süzgeç kâğıdından süzüldükten sonra -18 °C'de donduruldu. Daha sonra -50 °C'de liyofilize (suyu uzaklaştırıldı) edildi ve analiz edilinceye kadar +4 °C'de saklandı.

Etil asetat ve metal özütleri tekrar metanol de çözündürüldü ve beyaz bant süzgeç kâğıdından süzülerek 2 mg/ml derişimde stok çözeltiler hazırlandı. Su özütü ise saf suda çözündürüldü ve bu özütten de 2 mg/ml derişimde stok çözelti hazırlandı. Tüm testlerde hazırlanan bu çözeltiler kullanıldı.



Şekil 3.2. Clevenger aparatı (a) ve sohxlet özütleme düzeneği (b)

3.2.1.3. Bitkilerin sabit yağlarının elde edilmesi

Kurutulmuş ve belli bir tane boyutuna getirilmiş bitki örneklerinin 10 gramı sohxlet haznesine yerleştirildi ve petrol eteri ile 5 saat sohxlet özütlemesi uygulandı. Çözücü vakum altında döner buharlaştırıcıda 40 °C'de uzaklaştırıldıktan sonra kalan kısım yağ asidi analizlerinde kullanıldı.

3.2.1.4. Bitkilerin yağ asitlerinin metil esterlerine dönüştürülmesi

Yağ örneklerinden 0.1-0.2 g kadar balonlara aktarıldı. Yağ örneklerinin üzerlerine %2'lik NaOH çözeltisinden 4 ml eklenerek sabunlaşmanın gerçekleşmesi için 10 dakika kaynatıldı. Sabunlaşma tamamlandıktan sonra %14'lük BF₃-metanol kompleksinden 5 ml eklendi ve 5 dakika daha kaynatıldı. Daha sonra karışım üzerine 2 ml n-heptan eklenerek bir dakika daha

kaynamaya bırakıldı. Kaynama tamamlandıktan sonra doymuş NaCl çözeltisinden 4 ml eklendi. Balonlar iyice karıştırıldıktan sonra faz ayrımı için ayırma hunilerine aktarıldı ve 5-10 dakika beklendi. Bu süre sonunda sulu kısım atıldıktan sonra üstteki sarı renkli faz viallere aktarılarak analiz edilinceye kadar -20 °C'de saklandı (IUPAC, 1979).

3.2.2. Bitkilerin yağ asidi içeriklerinin belirlenmesi

Metil esterlerine dönüştürülen yağ asitlerinin analizleri, HP (Hewlett Packard) Agilent marka 6890 N model FID (Flame Ionization Detector: Alev iyonlaştırma dedektörü) dedektörlü ve otomatik injektörlü Gaz Kromatografisi (GC) ile gerçekleştirildi. Analizlerde HP-88 kapiler kolon (100 m) kullanıldı. GC analizinde, injektör bloğu sıcaklığı 240 °C, dedektör bloğu sıcaklığı ise 250 °C olarak ayarlandı. Kolona sıcaklık programı uygulandı. Kolonun başlangıç sıcaklığı 60 °C olarak ayarlandı. Bu sıcaklıkta 1 dk bekletildi daha sonra dakikada 20 °C arttırılarak 190 °C'ye ulaşıldı. Bu sıcaklıkta 60 dk bekletildi ve daha sonra dakikada 1 °C artarak 220 °C 'ye ulaşıldı ve bu sıcaklıkta 10 dakika daha bekletildi. Sonuçta analizler 107 dakikada tamamlandı. GC'de gaz akış hızları hidrojen için 30 ml/dk, kuru hava için 300 ml/dk ve taşıyıcı gaz olarak kullanılan helyum için 1 ml/dk olarak ayarlandı.

Yağ asiti metil esterleri standartları Alltech ve Accu firmalarından elde edildi. Standartların bağıl alıkonma zamanları (Relative Retention Time: RRT) GC cihazında aynı koşullarda analizlenerek belirlendi. Böylece elde edilen standartların bağıl alıkonma zamanları yardımı ile kromatogramlardaki piklere karşılık gelen yağ asitleri belirlendi. Yağ asitleri derişimleri, üç tekrarlı olarak elde edilen kromatogramlardaki piklerin yüzde alanlarının aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları hesaplanarak verildi.

3.2.3. Bitki uçucu yağlarının kimyasal karakterizasyonu

Uçucu yağ analizleri GC-FID ve GC-MS'de teknikleri kullanılarak gerçekleştirildi. GC-MS analizleri Agilent 7890 A bağlanmış bir Agilent 5975 GC-MSD sistemiyle yapıldı. Kolon olarak HP-Innovax FSC kolon (60 m x 0.25 mm, 0.25 µm film

kalınlığı) ve taşıyıcı gaz olarak 1.2 ml/dk akış hızında helyum kullanıldı. GC fırın sıcaklığı 10 dk boyunca 220 °C’de sabit tutuldu ve dakikada 4 °C artacak şekilde 220 °C’ye programlandı. Bu sıcaklıkta 10 dk bekletildikten sonra dakikada 1 °C artacak şekilde 240 °C’ye ulaşıldı. 40:1 split oranı kullanıldı. Enjektör sıcaklığı 250 °C’ye ayarlandı ve kütle spektrumları 70 eV’ta kaydedildi. Kütle aralığı 35-450 m/z olarak ayarlandı. GC-FID analizi Agilent 7693A model otomatik örnekleyici kullanılarak eş zamanlı otomatik enjeksiyonla gerçekleştirildi. n-Heksan ile seyreltilmiş uçucu yağ (1 µl) GC-MS sistemine enjekte edildi.

GC analizleri Agilent 7890A GC sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. GC-MS ile aynı elüsyon şartlarını sağlamak için aynı kolon ve aynı şartlar kullanılarak eş zamanlı enjeksiyon yapıldı. FID sıcaklığı 300 °C’ye ayarlandı. Uçucu yağ bileşenlerinin tanımlanması aynı deney şartları altında C₈-C₃₀ n-alkanların enjeksiyonu ile elde edilen alıkonma sürelerine bağlı olarak tanımlandı. Ayrıca bileşenleri tam olarak tanımlanmasında, NIST 05 ve Wiley 8 kütüphane verilerinden elde edilen kütle spektrumları, saf maddelerden elde edilen kendimizin oluşturduğu MS kütüphane verileri ve bilinen uçucu yağ bileşenlerinin karşılaştırılması teknikleri de kullanıldı.

3.2.4. Bitki özütlerinin RP-HPLC ile fenolik içeriklerinin belirlenmesi

Phlomis taksonları çözücü özütlerinin fenolik bileşik miktarları ters faz yüksek performanslı sıvı kromatografisiyle (RP-HPLC, Shimadzu Scientific Instruments, Tokyo, Japan) tespit edildi. Fenolik bileşiklerin belirlenmesi ve miktarlarının tayin edilmesinde LC-10ADvp pompa, Diod Array Detektör, CTO-10Avp kolon ısıtıcı, SCL-10Avp system kontrolörü, DGU-14A degazör ve SIL-10ADvp otomatik örnekleyici (Shimadzu Scientific Instruments, Columbia, MD) kullanılarak belirlendi. Ayırımlar 30 °C’de Agilent® Eclipse XDB C-18 ters faz kolon (250 mm x4.6 mm, 5 µm tanecik boyut) üzerinde gerçekleştirildi. Elüatlar 280 nm’de tespit edildi. İki farklı mobil faz kullanıldı. Bunlardan A: %3’lük asetik asit ve B: Metanoldür. Analiz için örnekler metanol içerisinde çözündürüldü ve bu çözelti (20 µl) kolona enjekte edildi. 0.8 ml/dk akış hızında Çizelge 3.1’deki elüsyon gradient programı uygulandı.

Protokateşik asit, (+)-kateşin, *p*-hidroksibenzoik asit, klorogenik asit, kafeik asit, (-)-epikateşin, ferulik asit, benzoik asit, rutin, rosmarinik asit ve apigenin fenolik standartlar olarak kullanıldı. Özütlerin fenolik bileşiklerin tanımlanması ve miktarlarının belirlenmesi, standartlarla karşılaştırılmalarıyla tespit edildi. Özütlerin içerdiği her bir fenolik bileşik miktarı ilgili fenolik standarttan elde edilen kalibrasyon grafiği kullanılarak hesaplandı (mg/g özüt). Analizde kullanılan standart fenoliklere ait analitik karakteristikler Çizelge 3.2’ de verildi.

Çizelge 3.1. *Phlomis* taksonları özütlerinin fenolik içerikleri için HPLC programı

Süre (dk)	Derişim A (%3 Asetik asit)	Derişim B (Metanol)	Süre (dk)	Derişim A (%3 Asetik asit)	Derişim B (Metanol)
0.01	100	-	62	58	42
0.10	93	7	70	50	50
20	72	28	73	30	70
28	75	25	75	20	80
35	70	30	80	100	-
50	70	30	81	93	7
60	67	33			

Çizelge 3.2. Standart fenolik bileşiklere ait analitik karakteristikler

Fenolik bileşikler	Linearite (mg/l)	Linear eşitlik	(R ²)	LOD (mg/l)	LOQ (mg/l)
Protokateşik asit	0.20-25.0	y = 48107x-11153	0.9991	0.086	0.260
(+)-Kateşin	0.90-113	y = 20346x-29275	0.9988	0.172	0.522
<i>p</i> -Hidroksibenzoik asit	0.20-25.0	y = 62896x-11801	0.9994	0.007	0.020
Klorogenik asit	0.35-45.0	y = 37172x-20503	0.9988	0.080	0.241
Kafeik asit	0.16-21.0	y = 101382x-18712	0.9993	0.054	0.162
(-)-Epikateşin	0.50-66.0	y = 30982x-22609	0.9990	0.170	0.514
Ferulik asit	0.12-17.0	y = 94621x-15153	0.9993	0.004	0.011
Benzoik asit	0.85-55.0	y = 9578.2x-2819.6	0.9998	0.111	0.335
Rutin	0.40-55.0	y = 26877x-18033	0.9990	0.180	0.550
Rosmarinik asit	0.40-55.1	y = 39556x-27953	0.9989	0.050	0.150
Apigenin	0.17-11.0	y = 95601x-6571.1	0.9997	0.034	0.104

3.3. Antioksidan Kapasite Tayin Yöntemleri

3.3.1. Toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesi

3.3.1.1. β -Karoten/linoleik asit yöntemi

Hem özütlerin hem de uçucu yağların (örnekler) toplam antioksidan aktivitesi, linoleik asit oksidasyonundan ileri gelen konjuge dien hidroperoksitlerin ve uçucu organik bileşiklerinin inhibisyonunun ölçülmesine dayanan β -karoten-linoleik asit sistemiyle belirlendi (Sarikurkcu vd., 2013). β -karoten çözeltisi, 0.5 mg β -karotenin 1 ml kloroformda çözülmesiyle hazırlandı. Bu çözeltiye 25 μ l linoleik asit ve 200 mg Tween 40 ilave edildi. Kloroform döner buharlaştırıcıda uçurulduktan sonra 100 ml hava geçirilmiş safsu ile karıştırıldı. Bu emülsiyonunun 2.5 mililitresi örneklerin 0.5 mililitresine ilave edildi. Kontrol için test tüpüne özüt yerine 0.5 ml metanol/su konuldu. Emülsiyon test tüplerine ilave edilir edilmez spektrofotometre (Shimadzu UV-1601, Japan) kullanılarak 490 nm'deki başlangıç absorbans ölçümleri yapıldı. Tüpler 50 °C'de inkübasyona bırakıldı. β -karotenin rengi kayboluncaya kadar inkübasyona devam edildi (120 dakika). β -karoten renk açılım oranı (R), 1 eşitliğine göre hesaplandı:

$$R = \ln (a/b)/t \quad (1)$$

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

Toplam antioksidan aktivite (TAA) ise 2 eşitliğine göre hesaplandı:

$$TAA = [(R_{\text{kontrol}} - R_{\text{örnek}}) / R_{\text{kontrol}}] \times 100 \quad (2)$$

3.3.1.2. Fosfomolibdenyum yöntemi

İçerisinde örnek çözeltisi (0.1 ml) bulunan test tüplerine 3 ml reaktif çözeltisi (0.6 M sülfürik asit, 28 mM sodyum fosfat ve 4 mM amonyum molibdat) ilave edildi. Test tüpleri 95 °C'de 90 dk inkübe edildikten sonra oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve köre karşı (kör, 3 ml reaktif çözelti ve 0.1 ml çözücü içermektedir)

695 nm'deki absorbans ölçümleri yapıldı (Prieto vd., 1999; Zengin vd., 2010). Örneklerin toplam antioksidan kapasiteleri standart troloks eşdeğer (TEs) olarak hesaplandı (mmol TEs/g örnek).

3.3.2. Serbest radikal süpürüm aktivitenin belirlenmesi

3.3.2.1. DPPH radikal süpürüm testi

Örneklerin serbest radikal giderim aktiviteleri 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikali kullanılarak belirlendi (Sarikurkcu, 2011). İçerisinde örnek çözeltisi (1 ml) bulunan test tüplerine metanolde hazırlanmış DPPH çözeltisi (1 ml, 0.4 mM) ilave edildi. Kontrol için test tüpüne özüt yerine 1 ml metanol/su konuldu. Örnekler oda sıcaklığında ve karanlıkta 30 dakika inkübasyona bırakıldıktan sonra 517 nm'deki absorbans ölçümleri yapıldı. Örneklerin DPPH radikalini süpürüm aktiviteleri troloks eşdeğer olarak hesaplandı (mg TEs/g örnek).

3.3.2.2. ABTS radikal süpürüm testi

Bu testte ABTS⁺ radikal katyonu, 7.4 mM ABTS çözeltisi ile 2.45 mM potasyum persülfat çözeltisinin tepkimesiyle elde edildi. Bu karışımının 12-16 saat karanlıkta bekletilerek aktif radikal oluşması sağlandı. Deneyden önce ABTS katyon radikal çözeltisi, 734 nm'de absorbansı 1.381 ± 0.020 olacak şekilde metanol ile seyreltilti. Örnek çözeltilerinden 1 ml alındı ve 2 ml ABTS solusyonu ile karıştırıldı. Tüpler ağızları kapalı bir biçimde oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra örneklerin 734 nm'deki absorbans ölçümleri yapıldı (Re vd., 1999). Örneklerin ABTS katyon radikali süpürüm aktiviteleri troloks eşdeğer olarak hesaplandı (mg TEs/g örnek).

3.3.3. İndirgeme gücünün belirlenmesi

3.3.3.1. CUPRAC testi

Örneklerin Cu²⁺/Cu⁺ indirgeme potansiyelleri literatürde belirtilen CUPRAC yöntemiyle analiz edildi (Apak vd., 2006). İçerisinde örnek çözeltisi (0.5 ml) bulunan test tüplerine sırasıyla; CuCl₂ (1 ml, 10 mM), amonyum asetat (1 ml, 1

M, pH:7.0) ve neokuproin (1 ml, 7.5 mM) çözeltileri eklendi. Tüpler ağızları kapalı bir biçimde oda sıcaklığında karanlıkta 30 dakika bekletildikten sonra 450 nm'deki absorbans ölçümleri yapıldı. Örneklerin CUPRAC indirgeme potansiyelleri troloks eşdeğer olarak hesaplandı (mg TEs/g örnek).

3.2.3.2. FRAP testi

Örneklerin Fe^{3+}/Fe^{2+} indirgeme potansiyelleri FRAP yöntemiyle belirlendi (Benzie ve Strain, 1996). Asetat tamponu (0.3 M, pH: 3.6), 40 mM HCl içinde hazırlanan 2,4,6-tris(2-pyridyl)-s-triazine (TPTZ) (10 mM) ve $FeCl_3$ (20 mM) çözeltilerinin hacimce 10:1:1 oranında karıştırılması ile oluşturulan FRAP reaktifi (2 ml), içerisinde örnek çözeltisi (0.1 ml) bulunan test tüplerine eklendi ve oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyona bırakıldı. Karışımların 593 nm'deki absorbans ölçümleri yapıldı. Örneklerin FRAP indirgeme potansiyelleri troloks eşdeğer olarak hesaplandı (mg TEs/g örnek).

3.3.4. Şelatlama kapasitesinin belirlenmesi

Örneklerin Fe^{2+} iyonlarını şelatlama kapasiteleri Sarikurkcı vd. (2013) yöntemine göre belirlendi. İçerisinde özüt çözeltisi (2 ml) bulunan test tüplerine $FeCl_2$ (0.05 ml, 2 mM) çözeltisi ilave edildi. Tepkime ferrozin (0.2 ml, 5 mM) ilavesiyle başlatıldı. Karışım karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 10 dakika inkübasyona bırakıldı. Ferrozin yerine metanol/su (0.2 ml) kullanılarak her bir örnek için kör numune hazırlandı. Daha sonra hem kör hem de örneklerin 562 nm'deki absorbans ölçümleri yapıldı. Örneklerin şelatlama kapasiteleri örnekler için ölçülen absorbans değerlerinden her bir örnek için hazırlanan kör karışıma ait absorbans değerleri çıkartılarak etilendiamin tetra asetik asit disodyum (EDTA) tuzu eşdeğer olarak hesaplandı (mg EDTAEs/g örnek).

3.3.5. Toplam fenolik bileşik miktarının belirlenmesi

Özütlerin toplam fenolik bileşik miktarları Folin-Ciocalteu Reaktifi (FCR) kullanılarak gallik asit eşdeğer olarak belirlendi (Sarikurkcı vd., 2013). İçerisinde özüt çözeltisi (0.25 ml) bulunan test tüplerine FCR reaktifi (1 ml, 1:9 seyreltilmiş) ilave edildi ve 3 dakika sonrada bu karışıma Na_2CO_3 çözeltisi (0.75

ml, %1) eklendi. Son karışım 2 saat süresince oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı ve ara sıra çalkalandı. Özütlerin 760 nm'deki absorbans ölçümleri yapıldı ve toplam fenolik bileşik miktarları gallik asit eşdeğer olarak hesaplandı (mg GAEs/ g özüt).

3.3.6. Toplam flavonoid bileşik miktarının belirlenmesi

Özütlerin toplam flavonoid bileşik miktarları $AlCl_3$ yöntemiyle belirlendi (Sarikurkcu vd., 2013). İçerisinde özüt çözeltisi (1 ml) bulunan test tüplerine metanolde hazırlanmış $AlCl_3$ çözeltisi (1 ml, %2) ilave edildi ve oda sıcaklığında 10 dakika inkübasyona bırakıldı. Kör örnek olarak özüt çözeltisi (1 ml) ve metanol (1 ml) içeren bir karışım hazırlandı. Örneklerin 415 nm'deki absorbans ölçümleri yapıldı. Örneklerin flavonoid bileşik miktarları örnekler için ölçülen absorbans değerlerinden her bir özüt için hazırlanan kör karışıma ait absorbans değerleri çıkartılarak rutin eşdeğer olarak hesaplandı (mg REs/g özüt).

3.3.7. Toplam saponin bileşik miktarının belirlenmesi

Özütlerin toplam saponin bileşik miktarları vanillin-sülfürik asit yöntemiyle belirlendi (Aktumsek vd., 2013). İçerisinde özüt çözeltisi (0.25 ml) bulunan test tüplerine vanilin (0.25 ml, %8) ve sülfürik asit (2 ml, %72) ilave edildi. Karışım 60 °C'de 10 dk inkübe edildikten sonra oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı. Soğutulan özütlerin 538 nm'deki absorbans ölçümleri yapıldı ve toplam saponin bileşik miktarları quillaja eşdeğer olarak hesaplandı (mg QAEs/g özüt).

3.4. İstatistiksel Hesaplamalar

Bütün testler üç tekrarlı deneyler yapılarak gerçekleştirildi ve sonuçlar üç tekrarlı deneylerin ortalaması ve standart sapması olarak verildi. Sonuçlar arasındaki anlamlılık testleri SPSS v22. programı kullanılarak ANOVA varyans analizi yardımıyla %95 güven aralığı seçilmek suretiyle ($\alpha=0.05$) Tukey testiyle belirlendi. Testler arasındaki korelasyon analizleri Pearson korelasyon testi kullanılarak gerçekleştirildi.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Uçucu Yağ Bileşenlerinin Karakterizasyonu

Bu tez çalışmasında kullanılan üç *Phlomis* türünün toprak üstü kısımlarının uçucu yağları hidrodistilasyonla “Clevenger aparatı” yardımıyla elde edildi. Bitkiler arasında en yüksek uçucu yağ verimi *P. pungens* var. *pungens* (%0.022) bitkisinden elde edildi (Çizelge 4.1).

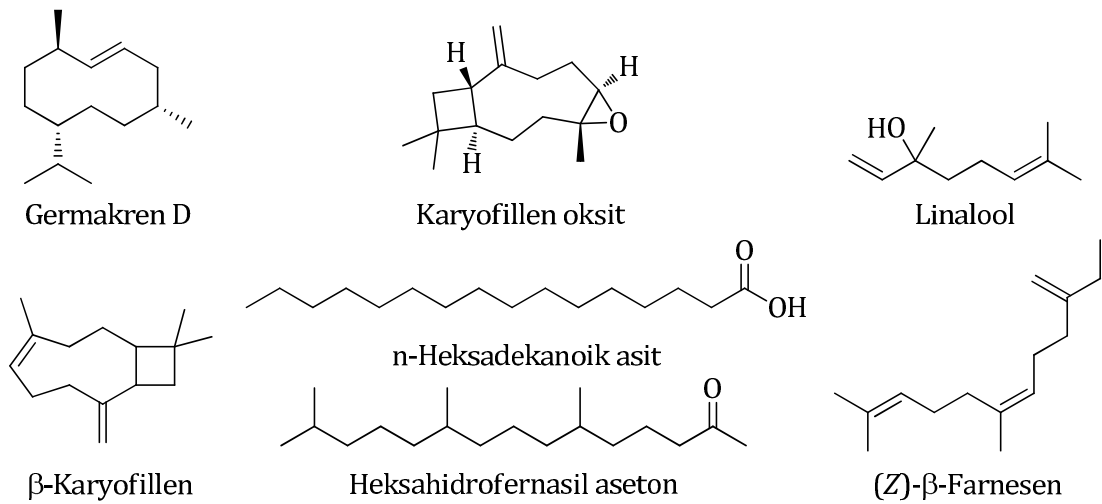
Her üç bitkinin toprak üstü kısımlarının hidrodestilasyonla elde edilen uçucu yağlarının kimyasal bileşimlerinin karakterizasyonunda GC-FID ve GC-MS kullanıldı. Uçucu yağ bileşenlerinin sayıları GC-FID kromatogramındaki piklerin sayısı ile; miktarları ise, her bir pikin kromatogramda kapladığı alanın FID kromatogramdaki toplam alana oranıyla belirlendi.

Bileşenlerin türlerinin tespit edilmesi, hem orijinal örneklerin GC-FID piklerinin karşılaştırılmasıyla hem de C₈-C₃₀ alifatik hidrokarbonların aynı GC kolonunda aynı şartlarda yürütülmesiyle elde edilen alıkonma sürelerine bağlı olarak her bir bileşen için hesaplanan alıkonma indeksi (RRI) değerlerinin literatür verileriyle kıyaslanmasıyla belirlendi. Buna ilaveten kimyasal karakterizasyon işlemlerinde her bir bileşenin MS piklerinin Nist ve Wiley kütüphane verileriyle ve literatürde bilinen uçucu yağ bileşenlerinin RRI değerlerinin karşılaştırılması teknikleri de kullanıldı.

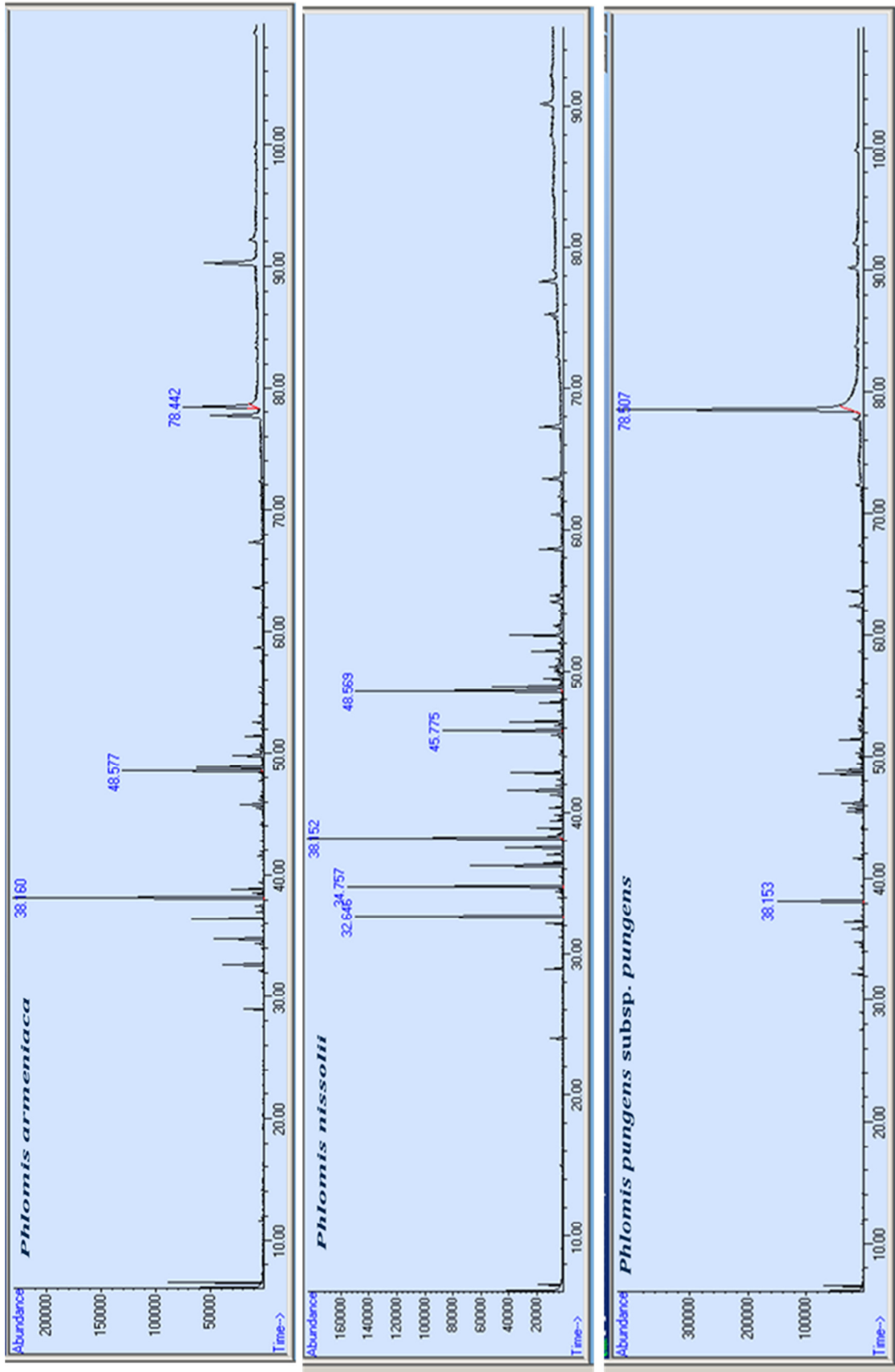
Yapılan değerlendirmeler sonucunda *P. armeniaca* bitkisi uçucu yağının %98.4'üne karşılık gelen toplamda 21 bileşen tanımlandı (Çizelge 4.1). Bitki uçucu yağında ana bileşenler olarak Şekil 4.1'de kimyasal yapıları verilen germakren D (%24.1), n-heksadekanoik asit (%21.3), heksahidrofernasil aseton (%13.7), sapatulenol (%6.0) ve (*Z*)- β -farnesen (%5.9) tespit edildi. Bitki uçucu yağlarının GC-FID kromatogramları Şekil 4.2'de verildi. *P. armeniaca* uçucu yağının kimyasal karakterizasyonu ile ilgili literatürde sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır (Demirci vd., 2009; Yasar vd., 2010). Bu çalışmalar arasında Demirci vd., (2009) içerisinde *P. armeniaca* bitkisinin de bulunduğu toplam 5 farklı *Phlomis* türü uçucu yağı üzerine yaptıkları çalışmada, *P. armeniaca* bitki

uçucu yağında germakren D (%23.4), (*Z*)- β -farnesen (%6.2) ve n-heksadekanoik asiti (%4.9) ana bileşenler olarak rapor etmişlerdir. Diğer bir çalışmada ise, Yasar vd. (2010), *P. armeniaca* bitki uçucu yağında ana bileşen olarak germakren D (%35.68), β -karyofillen (%18.08), karyofillen oksit (%13.35), (*E*)- β -farnesen (%7.24) ve heksahidrofarnasil aseton (%6.99) tespit etmişlerdir. Bu tez çalışmasında değerlendirilen aynı bitkinin uçucu yağında tespit edilen ana bileşenlerin de literatür veriyle benzer olması bu çalışmada elde edilen verileri doğrulamaktadır.

P. nissolii bitkisi uçucu yağının toplam %98.3'üne karşılık gelen toplam 24 bileşen aydınlatıldı. Çizelge 4.1'de de görüleceği üzere, *P. nissolii* uçucu yağında germakren D (%15.1), β -karyofillen (%12.7), heksahidrofarnasil aseton (%11.9), linalool (%11.3) ve karyofillen oksit (%7.1) ana bileşenler olarak tespit edildi. *P. nissolii* uçucu yağının kimyasal bileşimiyle alakalı literatürde tek bir çalışma rapor edilmiştir. Kirimer vd. (2006) yaptıkları bu çalışmada *P. nissolii* bitkisi uçucu yağının ana bileşen olarak germakren D (%33.9) olduğunu rapor etmişlerdir. Bu tez çalışmasında değerlendirilen *P. nissolii* uçucu yağının ana bileşenlerinin Kirimer vd. (2006) tarafından rapor edilen ana bileşenlerle uyum içinde olduğu görülmektedir.



Şekil 4.1. *Phlomis* taksonları uçucu yağlarında tespit edilen ana bileşenler



Şekil 4.2. *Phlomis* taksonları uçucu yağlarının GC-FID kromatogramları

Ayrıca literatürde *P. linearis* (Demirci vd., 2003), *P. bourgaei* (Sarikurkcu vd., 2013), *P. herba-venti* subsp. *pungens* ve *P. herba-venti* subsp. *lenkoranica* (Khalilzadeh vd., 2008), *Phlomis x vuralii*, *P. chimerae* ve *P. bourgaei* (Baser vd., 2008), *Phlomis persica* ve *P. olivieri* yaprak ve çiçekleri (Jamzad vd., 2013), *Phlomis cancellata* (Deylamsalehi vd., 2013; Akhlaghi ve Rustaiyan, 2011) ve *Phlomis crinita* ssp. *mauritanica* (Amor vd., 2008) uçucu yağlarında da ana bileşen olarak germakren D rapor edilmiştir.

Çizelge 4.1. *Phlomis* taksonları uçucu yağlarının kimyasal bileşenleri (%)

Alıkonma zamanı (dk)	RRI*	Bileşen	<i>P.</i> <i>armeniaca</i>	<i>P.</i> <i>nissolii</i>	<i>P. pungens</i> var. <i>pungens</i>
32.13	1532	β -Borbonen	0.4	0.8	0.8
32.65	1548	Linalool	3.6	11.3	0.3
34.37	1602	β -Elemen	0.7	-	0.2
34.76	1615	β -Karyofillen	4.8	12.7	0.6
36.22	1663	<i>allo</i> -Aromadendren	-	6.9	-
36.44	1671	(<i>Z</i>)- β -Farnesen	5.9	0.6	1.3
37.01	1690	α -Humulen	0.6	0.5	-
37.49	1707	α -Terpineol	0.8	3.6	-
38.16	1730	Germakren D	24.1	15.1	7.2
38.29	1735	Valensen	-	0.5	-
38.50	1742	β -Selinen	1.0	-	-
38.86	1755	Bisiklogermakren	3.0	1.4	-
39.40	1774	δ -Kadinen	0.4	0.6	0.2
41.23	1841	(<i>E</i>)- β -Damaskenon	-	0.6	-
41.55	1853	Geraniol	-	3.3	-
41.89	1868	(<i>E</i>)-Geranil aseton	-	-	0.1
42.76	1900	Nonadekan	-	2.5	-
45.78	2018	Karyofillen oksit	2.2	7.1	1.2
46.42	2044	(<i>E</i>)-Nerolidol	-	2.8	-
47.75	2100	Heneikosan	-	1.3	-
48.58	2135	Heksahidrofernasil aseton	13.7	11.9	4.0
48.89	2148	Spatulenol	6.0	4.0	2.2
49.82	2188	Anisketone	3.0	-	-
50.32	2209	T-Murolol	0.5	-	0.6
51.42	2255	α -Kadinol	2.0	1.8	2.3
52.52	2300	Trikosan	1.0	3.3	-
58.66	2500	Pentakosan	1.4	2.1	-
63.60	2618	Fitol	1.9	0.9	2.7
67.32	2696	Heptakosan	-	2.7	-
78.45	2912	<i>n</i> -Heksadekanoik asit	21.8	-	68.1
		Toplam	98.4	98.3	91.8
		Verim	0.021	0.015	0.022

*RRI, HP-İnnovaks kapiler kolon üzerindeki n-alkanlara göre bağlı alıkonma zamanları

P. pungens var. *pungens* bitkisi uçucu yağının kimyasal içeriğinin %91.8'i aydınlatıldı ve toplamda 15 bileşen tanımlandı. Uçucu yağda ana bileşenler olarak n-heksadekanoik asit (%68.1), germakren D (%7.2), heksofarnasil aseton (%4.0) ve fitol (%2.7) belirlendi. Literatürde *P. pungens* var. *pungens* bitkisi uçucu yağının kimyasal karakterizasyonu üzerine tek bir çalışma bulunmaktadır (Masoudi vd., 2006). Bu çalışmada uçucu yağda germakren D (%24.5), bisiklogermakren (%14.1), α -pinen (%13.5) ve (*E*)- β -farnesen (%13.4) ana bileşenler olarak tespit edilmiştir. Bu çalışma sonuçları ile tez çalışmasından elde edilen sonuçlar paralellik bulunmamaktadır. Bu durum, bitkilerin yetiştirme ortamlarındaki iklimsel farklılıkla açıklanabilir. Çünkü literatürde aynı bitkinin farklı coğrafyalarda yetişen örneklerinin kimyasal içeriklerinde farklılıklar olabileceği sıklıkla rapor edilen bir durumdur.

4.2. Yağ Asidi İçeriklerinin Belirlenmesi

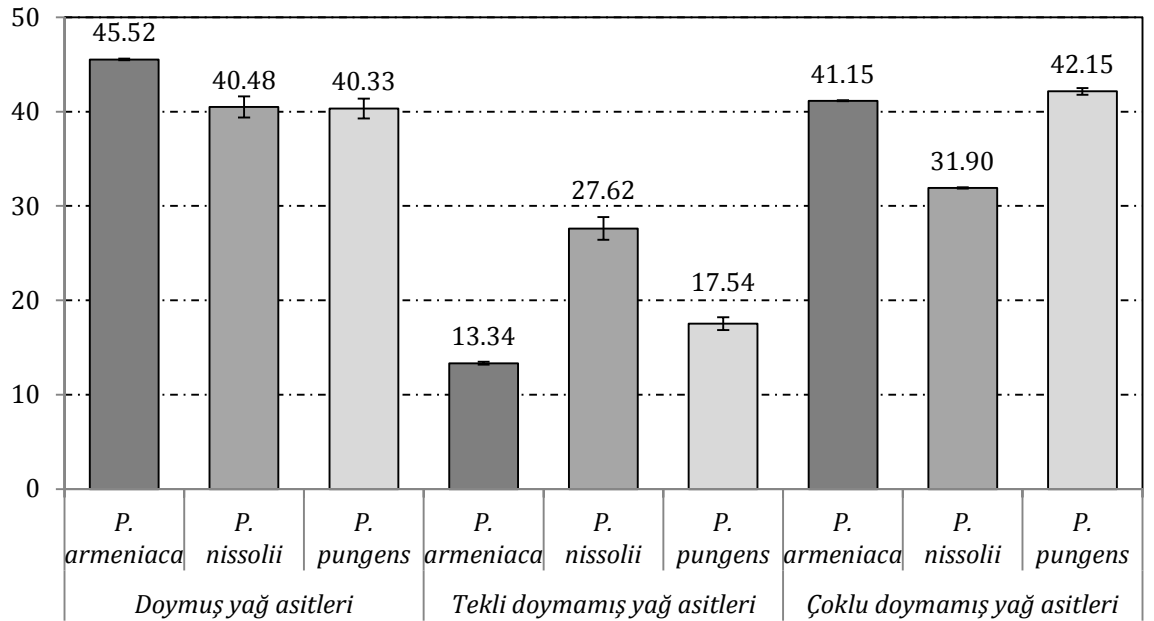
Bitkilerin doymuş (SFA), tekli doymamış (MUFA) ve çoklu doymamış (PUFA) yağ asit kompozisyonları GC ile belirlendi ve sonuçlar Çizelge 4.2'de verildi. En yüksek toplam doymuş yağ asiti miktarı *P. armeniaca* (45.52%) bitkisinde iken; *P. nissolii* (%40.48) ve *P. pungens* var. *pungens* (%40.33) bitkisinin toplam doymuş yağ asitleri miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0.05$). Tüm örneklerde doymuş yağ asitleri arasında miktarcı en fazla palmitik asitin (%27.40-33.05) bulunduğu tespit edildi.

Analiz sonuçları tekli doymamış yağ asitleri açısından değerlendirildiğinde sıralamanın *P. nissolii* (%27.62) > *P. pungens* var. *pungens* (%17.54) > *P. armeniaca* (%13.34) şeklinde değiştiği görüldü (Şekil 4.3). Her üç bitkinin oleik asit (%10.45-23.69) bakımından diğer tekli doymamış yağ asitlerine kıyasla daha zengin olduğu bulundu. Bitkiler arasında ise, oleik asit bakımından en zengin örneğin *P. nissolii* (%23.69) olduğu tespit edildi (Çizelge 4.2). Çoklu doymamış yağ asitleri bakımından *P. pungens* var. *pungens* (%42.15) ve *P. armeniaca* (%41.15) bitkilerinin zengin olduğu ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu ($p>0.05$).

Çizelge 4.2. *Phlomis* taksonlarının yağ asiti içerikleri (%)^{*}

Yağ asitleri	<i>P. armeniaca</i>	<i>P. nissolii</i>	<i>P. pungens</i> var. <i>pungens</i>
C 12:0 (Laurik asit)	4.41±0.21 ^a	3.94±0.01 ^{ab}	2.97±0.44 ^b
C 14:0 (Miristik asit)	4.41±0.04 ^a	3.77±0.29 ^{ab}	3.08±0.07 ^b
C 15:0 (Pentadekanoik asit)	0.14±0.04 ^a	0.18±0.04 ^a	0.10±0.01 ^a
C 16:0 (Palmitik asit)	33.05±0.47 ^a	27.40±0.17 ^b	27.80±0.23 ^b
C 17:0 (Heptadekanoik asit)	1.97±0.41 ^a	3.06±0.83 ^a	0.93±0.17 ^a
C 18:0 (Stearik asit)	1.56±0.18 ^b	2.14±0.22 ^b	5.46±0.13 ^a
ΣSFA ^{**}	45.52±0.08 ^a	40.48±1.12 ^b	40.33±1.04 ^b
C 14:1 ω5 (Miristoleik asit)	1.40±0.08 ^a	1.15±0.54 ^a	0.82±0.13 ^a
C 15:1 ω5 (cis-10-Pentadekanoik asit)	0.68±0.16 ^a	1.26±0.08 ^a	1.19±0.47 ^a
C 16:1 ω7 (Palmitoleik asit)	0.34±0.04 ^a	1.06±0.47 ^a	0.36±0.07 ^a
C 17:1 ω8 (cis-10-Heptadekanoik asit)	0.48±0.01 ^a	0.48±0.02 ^a	0.83±0.26 ^a
C 18:1 ω9 (Oleik asit)	10.45±0.03 ^c	23.69±0.08 ^a	14.35±0.11 ^b
ΣMUFA ^{***}	13.34±0.15 ^c	27.62±1.20 ^a	17.54±0.69 ^b
C 18:2 ω6 (Linoleik asit)	18.01±0.01 ^a	7.54±0.01 ^b	17.51±1.01 ^a
C 18:3 ω3 (α-Linolenik asit)	23.14±0.06 ^a	24.37±0.06 ^a	24.64±0.66 ^a
ΣPUFA ^{****}	41.15±0.05 ^b	31.90±0.07 ^c	42.15±0.35 ^a
ΣUFA ^{*****}	54.48±0.10 ^b	59.52±1.13 ^a	59.68±1.03 ^a

*Aynı sütundaki üstel farklı harfler, veriler arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir (p < 0.05); **SFA, Doymuş yağ asitleri; ***MUFA, Tekli doymamış yağ asitleri; ****PUFA, çoklu doymamış yağ asitleri; *****UFA, Doymamış yağ asitleri



Şekil 4.3. *Phlomis* taksonlarının yağ asiti profilleri (%)

4.3. Bitki Özütlerinin RP-HPLC ile Fenolik İçeriklerinin Belirlenmesi

Her üç *Phlomis* taksonu çözücü özütlerinin fenolik bileşik miktarları RP-HPLC ile belirlendi ve sonuçlar Çizelge 4.3'te verildi. Taksonların tüm özütlerinin klorogenik asit bakımından zengin olduğu ve ayrıca metanol ve su özütlerinin klorogenik asit miktarlarının etil asetatinkinden daha yüksek olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Ayrıca özütlerin (+)-kateşin ve rutin bakımından da zengin olduğu görüldü.

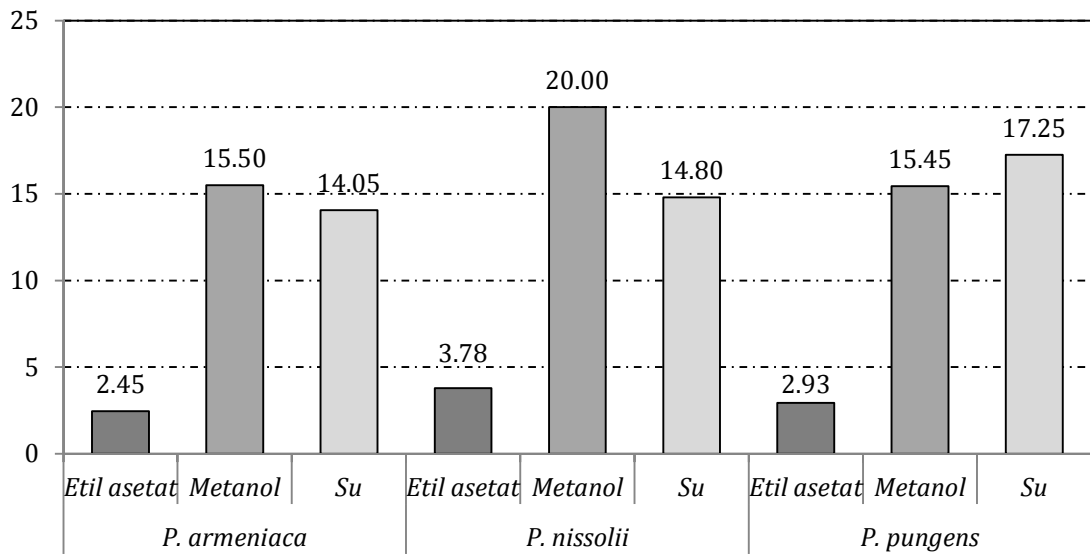
Çizelge 4.3. *Phlomis* taksonları özütlerinin fenolik bileşik içerikleri (mg/g özüt)*

Takson	Fenolik bileşik	Etil asetat	Metanol	Su
<i>P. nissolii</i>	Protokateşik asit	0.17±0.004 ^a	0.18±0.004 ^a	0.10±0.005 ^b
	(+)-Kateşin	1.34±0.060 ^a	0.69±0.013 ^b	0.74±0.017 ^b
	<i>p</i> -Hidroksibenzoik asit	0.56±0.020 ^a	nd**	0.24±0.001 ^b
	Klorogenik asit	1.53±0.060 ^c	9.18±0.713 ^a	6.39±0.101 ^b
	Kafeik asit	0.36±0.010 ^a	0.11±0.009 ^c	0.29±0.012 ^b
	(-)-Epikateşin	nd	nd	nd
	Ferulik asit	0.10±0.007 ^a	0.10±0.009 ^a	0.12±0.012 ^a
	Benzoik asit	Nd	0.26±0.025 ^b	3.63±0.084 ^a
	Rutin	0.66±0.010 ^c	4.66±0.050 ^a	3.94±0.068 ^b
	Rosmarinik asit	0.92±0.030 ^b	4.56±0.088 ^a	nd
	Apigenin	0.41±0.010 ^b	0.81±0.013 ^a	nd
	Protokateşik asit	0.15±0.003 ^c	0.18±0.005 ^b	0.20±0.004 ^a
	(+)-Kateşin	0.68±0.010 ^b	0.81±0.016 ^a	0.33±0.014 ^c
	<i>p</i> -Hidroksibenzoik asit	0.19±0.007 ^b	0.19±0.001 ^b	0.29±0.010 ^a
<i>P. pungens</i>	Klorogenik asit	1.35±0.060 ^c	17.38±0.906 ^a	11.72±0.188 ^b
	Kafeik asit	0.20±0.007 ^b	0.13±0.011 ^c	0.80±0.014 ^a
	(-)-Epikateşin	nd	nd	nd
	Ferulik asit	0.09±0.007 ^b	nd	0.26±0.010 ^a
	Benzoik asit	nd	nd	nd
	Rutin	0.46±0.010 ^a	0.49±0.016 ^a	nd
	Rosmarinik asit	0.19±0.002 ^b	4.68±0.113 ^a	nd
	Apigenin	0.18±0.010 ^b	0.32±0.016 ^a	nd
	Protokateşik asit	0.37±0.022 ^a	0.26±0.005 ^b	0.28±0.005 ^b
	(+)-Kateşin	2.00±0.070 ^a	0.77±0.016 ^c	0.98±0.018 ^b
	<i>p</i> -Hidroksibenzoik asit	0.57±0.020 ^a	nd**	0.16±0.001 ^b
	Klorogenik asit	3.21±0.060 ^c	11.95±0.919 ^a	8.58±0.125 ^b
	Kafeik asit	0.43±0.010 ^a	0.15±0.011 ^b	0.39±0.012 ^a
	(-)-Epikateşin	0.13±0.007 ^a	nd	nd
<i>P. armeniaca</i>	Ferulik asit	nd	0.29±0.011 ^a	0.21±0.012 ^a
	Benzoik asit	0.65±0.020 ^b	nd	6.14±0.089 ^a
	Rutin	0.98±0.040 ^a	0.85±0.016 ^b	1.09±0.018 ^a
	Rosmarinik asit	nd	nd	nd
	Apigenin	0.59±0.010 ^a	nd	nd
	Protokateşik asit	0.37±0.022 ^a	0.26±0.005 ^b	0.28±0.005 ^b
	(+)-Kateşin	2.00±0.070 ^a	0.77±0.016 ^c	0.98±0.018 ^b
	<i>p</i> -Hidroksibenzoik asit	0.57±0.020 ^a	nd**	0.16±0.001 ^b
	Klorogenik asit	3.21±0.060 ^c	11.95±0.919 ^a	8.58±0.125 ^b
	Kafeik asit	0.43±0.010 ^a	0.15±0.011 ^b	0.39±0.012 ^a

*Her bir bitki için aynı satırdaki üstel farklı harfler, veriler arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir ($p < 0.05$); ** nd, tespit edilemedi

4.4. Bitki Özütlerinin Toplam Fenolik, Flavonoit Ve Saponin İçeriklerinin Belirlenmesi

Öncelikli olarak *Phlomis* taksonlarının farklı polariteye sahip çözücülerle çözücü özütleri hazırlandı. Özütleme işlemleri etil asetat, metanol ve su ile yapıldı. Özüt verimleri Şekil 4.4'te verildi. Etil asetat özütlerinin (%2.45-3.78) metanol (%15.45-20.00) ve su özütlerine (%14.05-17.25) oranla oldukça düşük olduğu belirlendi.

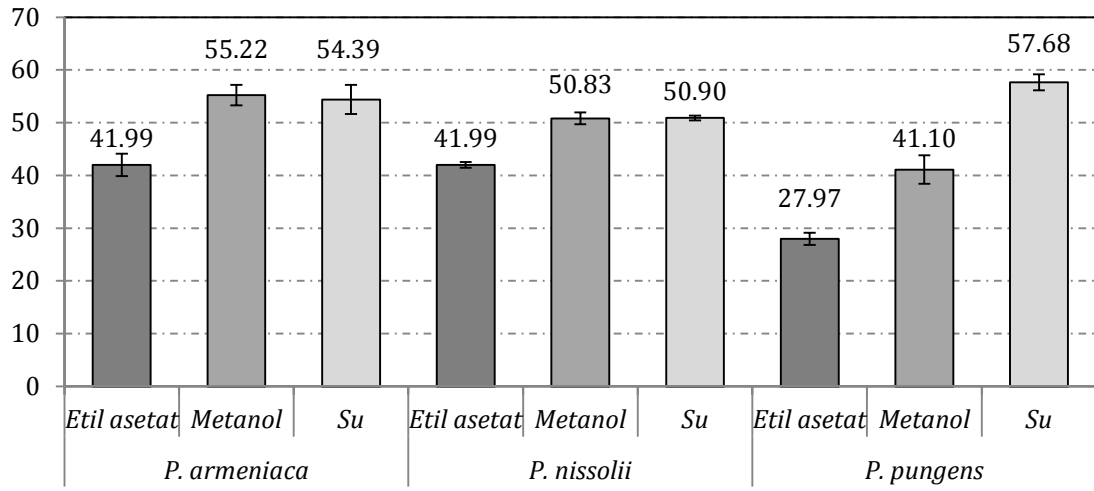


Şekil 4.4. *Phlomis* taksonlarının çözücü özüt verimleri (%)

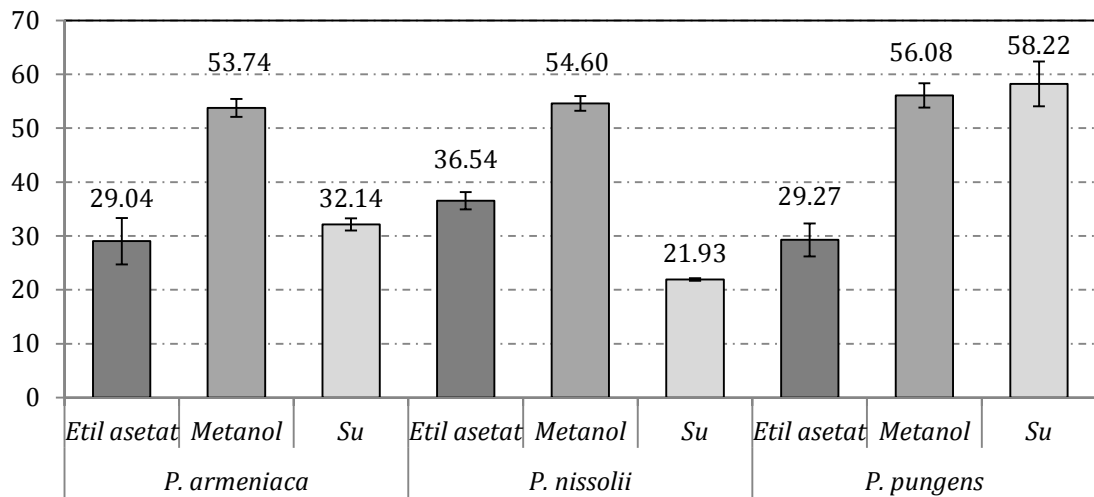
Fenolik ve flavonoit türü bileşiklerin yapılarında hidroksil grupları bulundurmaları nedeniyle radikal süpürme özelliklerine sahip oldukları ve bu nedenle de antioksidan aktiviteye doğrudan katkı sağladıkları bilinmektedir (Duh vd., 1999). Bu nedenle antioksidan aktivite belirleme çalışmalarında bu bileşiklerin miktarlarının bilinmesi oldukça önemli hale gelmektedir.

Bu tez çalışmasında da *Phlomis* taksonlarının çözücü özütlerinin toplam fenolik ve flavonoit içerik miktarları belirlendi ve sonuçlar sırasıyla Şekil 4.5 ve 4.6'da verildi. Özellikle *P. armeniaca* (55.22 ve 54.39 mg GAEs/g özüt) ve *P. nissolii* (50.83 ve 50.90 mg GAEs/g özüt) metanol ve su özütlerindeki toplam fenolik bileşik miktarlarının hemen hemen aynı olduğu belirlendi ($p>0.05$). Aynı bitkilerin toplam flavonoit bileşik miktarları dikkate alındığında ise, metanol

özütlerinin diğer özütlere oranla daha yüksek flavonoid bileşik içerdiği görüldü (Şekil 4.6). Tüm özütler arasında *P. pungens* var. *pungens* taksonu metanol ve su özütünün en yüksek toplam flavonoit bileşik miktarına sahip olduğu belirlendi. Literatürde Dalar ve Konczak (2013), yaptıkları çalışmada *P. armeniaca* bitkisi etanol özütünde 58.6 mg GAEs/g kuru bitki toplam fenolik bileşik rapor etmiştir. Bu tez çalışmasında verilen sonuçlar özüt miktarına bağlı olarak verildiğinden aynı bitki için elde edilen toplam fenolik bileşik sonuçlarının Dalar ve Konczak (2013) tarafından rapor edilen verilerle karşılaştırılması doğru bir yaklaşım olmayacaktır.

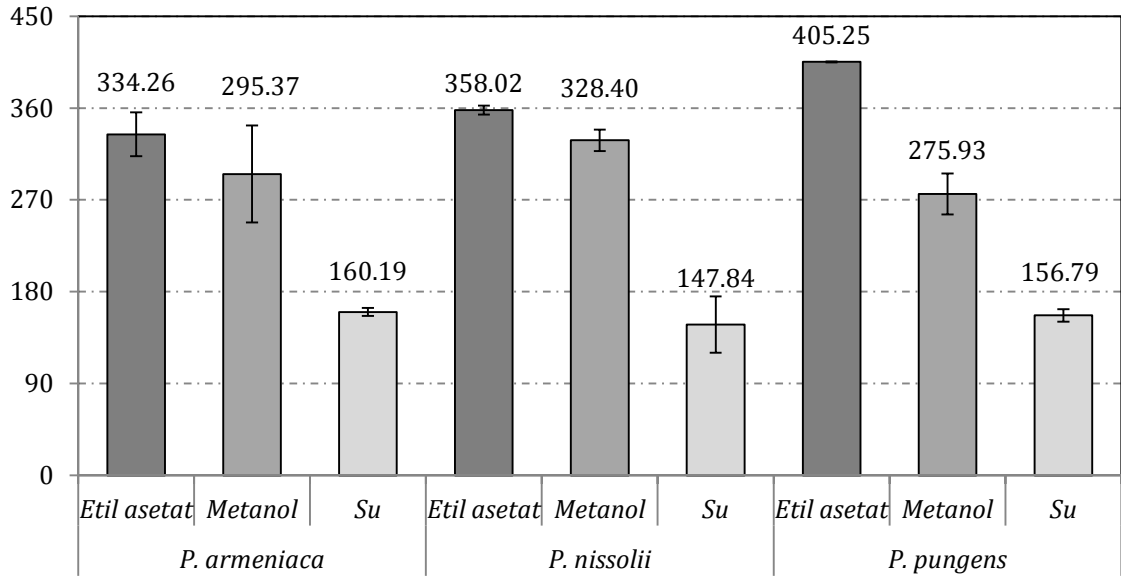


Şekil 4.5. *Phlomis* taksonlarının toplam fenolik miktarları (mg GAEs/g özüt)



Şekil 4.6. *Phlomis* taksonlarının toplam flavonoit miktarları (mg REs/g özüt)

Phlomis taksonlarının çözücü özütlerinin toplam saponin miktarları vanilin-sülfürik asit yöntemiyle belirlendi ve sonuçlar Şekil 4.7’de verildi. Tüm taksonlar için en fazla saponin miktarı etil asetat özütlerinde belirlenirken en düşük ise, su özütlerinde tespit edildi. Yapılan araştırmalar neticesinde, literatürde *Phlomis* taksonlarının toplam saponin içeriklerine yönelik hiçbir çalışma rapor edilmemiştir.



Şekil 4.7. *Phlomis* taksonlarının toplam saponin miktarları (mg QAEs/g özüt)

4.5. Toplam Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi

Hem bitki uçucu yağlarının hem de çözücü özütlerinin toplam antioksidan kapasiteleri literatürde sıklıkla kullanılan β -karoten-linoleik asit ve fosfomolibdenyum yöntemleri kullanılarak belirlendi.

β -karoten renk açılım testi olarak da bilinen β -karoten-linoleik asit yöntemi, linoleik asidin inkübasyonu esnasında linoleik asitten oluşan peroksit türevi ürünlerin β -karoten ile tepkimeye giderek β -karotenin karakteristik sarı rengini açması ve bu renk açılımının da spektroskopik olarak takip edilmesi mantığına bağlıdır. Test ortamında antioksidan kapasiteli örneklerin bulunması linoleik asitten oluşan peroksit ürünlerinin β -karoten yerine bu antioksidanlarla yok edilmesi anlamına gelir ve bunun sonucu olarak da β -karotenin karakteristik sarı rengi korunmuş olur. Dolayısıyla inkübasyon sonunda 490 nm’de ilgili

türün daha yüksek absorbans değerine sahip olması daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği anlamına gelmektedir. Bu test sisteminde öncelikli olarak bitki uçucu yağlarının sonra çözücü özütlerinin 2 mg/ml derişimdeki çözeltilerinin toplam antioksidan aktiviteleri tespit edildi. Çözücü özütlerinin bu test sistemindeki toplam antioksidan aktivite sonuçları Çizelge 4.4'te verildi.

Phlomis taksonları uçucu yağları arasında, sadece *P. pungens* var. *pungens* uçucu yağı (%71.85) bu test sisteminde aktivite gösterdi. Diğer iki takson uçucu yağı için herhangi aktivite tespit edilemedi.

Phlomis taksonları çözücü özütleri arasında, su özütlerinin (<%62.85) diğer özütlerle oranla daha düşük aktivite sergilediği belirlendi. Bununla birlikte, Çizelge 4.4'te de görüldüğü üzere, *P. armeniaca* etil asetat özütü (%91.50) hariç diğer tüm özütler standart antioksidanlar olan BHA (%95.76), BHT (%93.24) ve troloksun (%88.82) aktivitelerinden daha düşük oldukları tespit edildi.

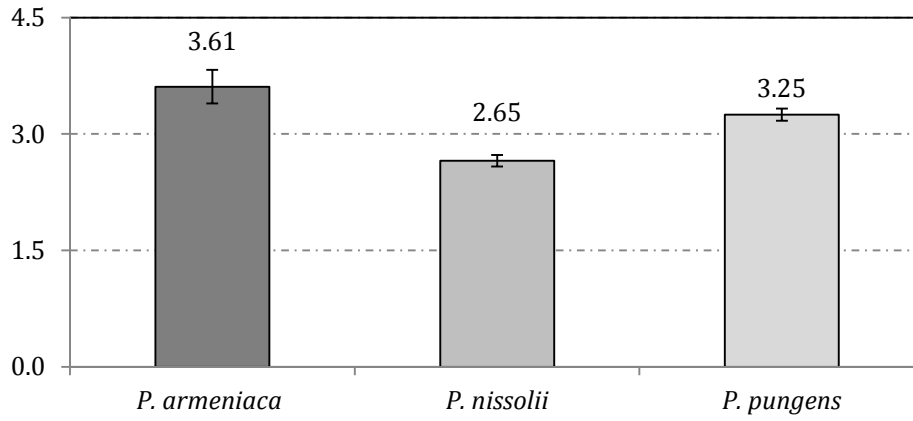
Fosfomolibdenyum yöntemi, bitki örneklerinin toplam antioksidan aktivitelerinin belirlenmesinde rutin olarak kullanılan yöntemlerden biridir. Bu tez çalışmasında da *Phlomis* taksonlarının toplam antioksidan aktiviteleri bu yöntemle de belirlendi. Bu yöntem, fosfomolibdenyum reaktifi içerisinde bulunan Mo (VI) iyonlarının antioksidanlar varlığında Mo (V)'e indirgenmesi ve bu türün de 695 nm'de dalga boyu maksimumuna sahip olması temeline dayanmaktadır.

Şekil 4.8'de görüldüğü gibi, *Phlomis* taksonları uçucu yağlarının fosfomolibdenyum yöntemiyle elde edilen toplam antioksidan aktiviteleri *P. armeniaca* (3.61 mmol TEs/g uçucu yağ)>*P. pungens* var. *pungens* (3.25 mmol TEs/g uçucu yağ)>*P. nissolii* (2.65 mmol TEs/g uçucu yağ) şeklinde değiştiği tespit edildi ($p<0.05$).

Aynı taksonların çözücü özütlerinin aktivite sonuçları incelendiğinde ise (Çizelge 4.4), *P. nissolii* ve *P. pungens* var. *pungens* çözücü özütlerinin aynı test sistemindeki aktivitelerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık içermediği belirlendi ($p>0.05$). *P. armeniaca* bitkisi etil asetat özütünün aynı taksonun

diğer özütlerine oranla daha yüksek aktiviteye sahip olduğu belirlendi (1.80 mmol TEs/g özüt).

Bu tez çalışmasında değerlendirilen *Phlomis* taksonlarının gerek uçucu yağlarının gerekse de çözücü özütlerinin β -karoten-linoleik asit ve fosfomolibdenyum yöntemleriyle toplam antioksidan aktivitelerinin belirlenmesine yönelik literatürde hiçbir veriye rastlanmamıştır. Bu nedenle elde edilen analiz sonuçlarının literatür verileriyle karşılaştırılamamıştır.



Şekil 4.8. *Phlomis* taksonları uçucu yağlarının fosfomolibdenyum yöntemiyle belirlenen toplam antioksidan aktiviteleri (mmol TEs/g uçucu yağ)

Çizelge 4.4. *Phlomis* taksonlarının toplam antioksidan aktiviteleri*

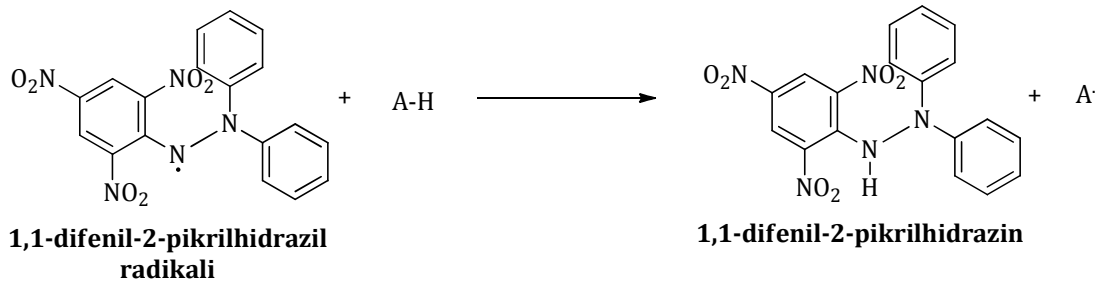
Örnek	Özütler	Fosfomolibdenyum (mmol TEs/g özüt)**	β -karoten-linoleik asit (%)***
<i>P. nissolii</i>	Etil asetat	1.78±0.16 ^a	82.02±0.05 ⁿ
	Metanol	1.77±0.14 ^a	81.91±0.88 ⁿ
	Su	1.73±0.08 ^a	62.85±2.20 ^o
<i>P. pungens</i> var. <i>pungens</i>	Etil asetat	1.65±0.11 ^a	77.93±0.95 ^y
	Metanol	1.51±0.13 ^a	80.52±3.02 ^y
	Su	1.60±0.05 ^a	53.34±1.56 ^z
<i>P. armeniaca</i>	Etil asetat	1.80±0.13 ^a	91.50±1.82 ^{ab}
	Metanol	1.39±0.07 ^b	75.63±0.51 ^c
	Su	1.42±0.05 ^b	50.30±2.90 ^d
Standartlar	BHA	-	95.76±1.26 ^{a, kl, tx}
	BHT	-	93.24±0.46 ^{ab, k, x}
	Troloks	-	88.82±1.78 ^{b, m, v}

*Her bir takson için aynı sütundaki üstel farklı harfler, veriler (standartlar ve ilgili takson) arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir (p<0.05); **TEs, troloks eşdeğer; ***2 mg/ml derişimde

4.6. Serbest Radikal Süpürüm Aktivitenin Belirlenmesi

Phlomis taksonlarının hem uçucu yağlarının hem de çözücü özütlerinin serbest radikal süpürüm aktiviteleri 1,1-difenil-2-pikril hidrazil (DPPH) ve ABTS kasyon radikalleri kullanılarak belirlendi.

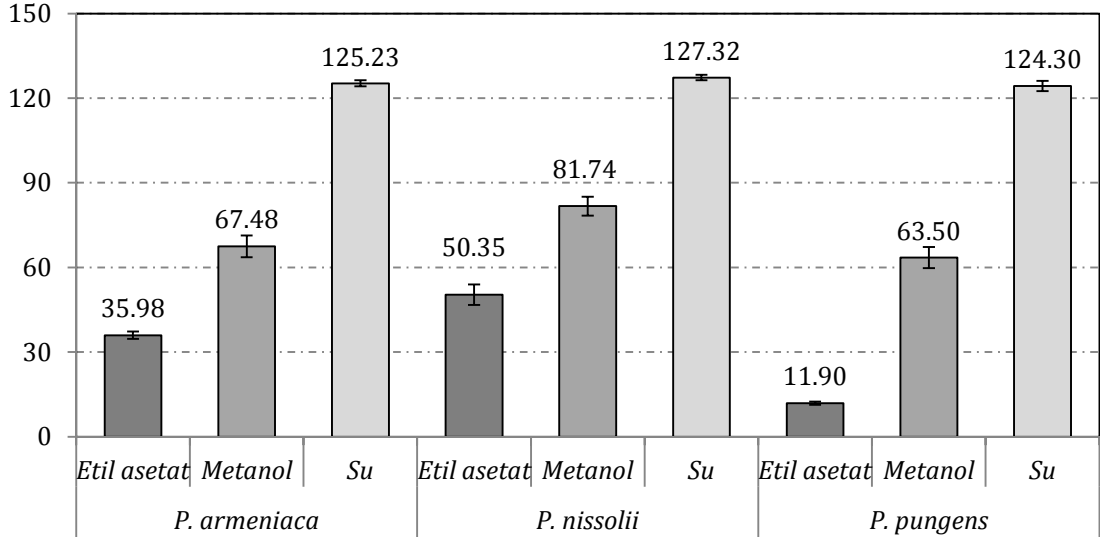
Phlomis taksonlarının serbest radikal süpürüm aktiviteleri öncelikli olarak oda sıcaklığında oldukça kararlı 1,1-difenil-2-pikril hidrazil (DPPH) serbest radikalının metanolde hazırlanmış çözeltisi kullanılarak belirlendi. 517 nm’de dalga boyu maksimumuna sahip olan DPPH serbest radikali, aşağıdaki tepkime gereği kararlı diamagnetik bir molekül olabilmek için antioksidan moleküllerden bir elektron ya da hidrojen radikalini kolaylıkla alabilmektedir. Bu nedenle antioksidanların DPPH radikal süpürümü üzerine etkisinin, onların hidrojen verebilme yeteneklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. DPPH radikal süpürüm mekanizması

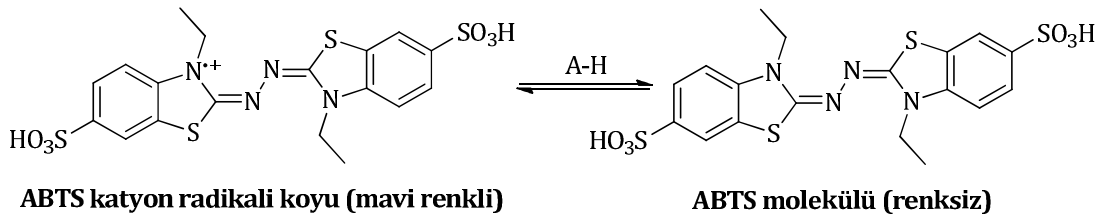
Phlomis taksonları uçucu yağlarının 2 mg/ml derişimde DPPH serbest radikal üzerinde herhangi bir süpürüm aktiviteleri olmadığı belirlendi. Radikal süpürüm aktivite, örneklerin hidrojen verebilme yeteneklerinin bir ölçüsü olduğundan uçucu yağlarda bulunan bileşenlerin hidrojen verebilme yeteneklerinin bulunmadığı söylenebilir. Literatürde de sıklıkla uçucu yağında karvakrol ve timol gibi fenolik karakter taşıyan bileşen içeren uçucu yağların DPPH üzerine süpürüm etkisi olduğu rapor edilmektedir. Çizelge 4.1 incelendiğinde her üç taksonunda fenolik karakter taşıyan uçucu yağ bileşenine sahip olmadığı ve bu nedenle DPPH radikal süpürüm aktivite sergilemediği söylenebilir.

Taksonların çözücü özütlerinin DPPH serbest radikal süpürüm aktiviteleri Şekil 4.10'da verildi. Her üç taksona ait su özütlerinin DPPH radikal süpürüm aktivitelerinin etil asetat ve metanol özütlerine oranla oldukça yüksek aktivite sergilediği tespit edildi ($p<0.05$).



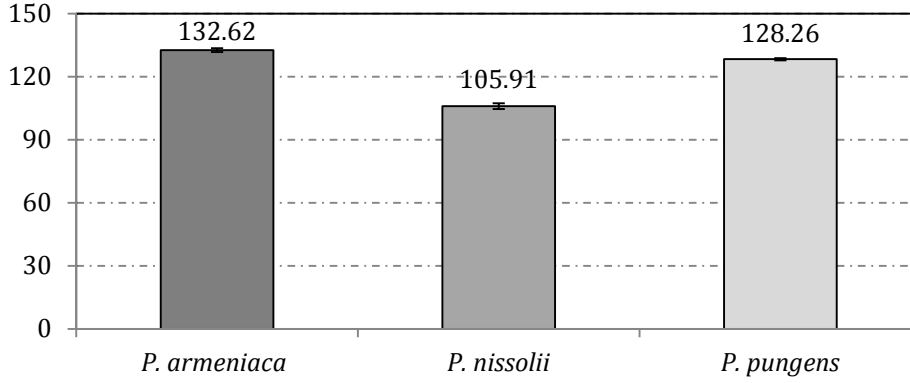
Şekil 4.10. *Phlomis* taksonları çözücü özütlerinin DPPH radikal süpürüm aktiviteleri (mg TEs/g özüt)

Taksonların hem uçucu yağları hem de çözücü özütlerinin serbest radikal süpürüm aktivite testlerinin belirlenmesine yönelik ayrıca ABTS radikal katyon testi de uygulandı ve sonuçlar Şekil 4.12 ve 4.13'de verildi. Bu radikal ticari olarak satılmadığından öncelikle ABTS molekülü ile potasyum persülfatın tepkimesi sonucu elde edildi ve testlerde bu şekliyle kullanıldı. Bu radikal 734 nm'de dalga boyu maksimumuna sahiptir ve ortama her hangi bir antioksidan ya da antioksidan etkiye sahip bir tür ilave edildiğinde bir elektron alarak ABTS molekülüne dönüşmektedir (Şekil 4.11).



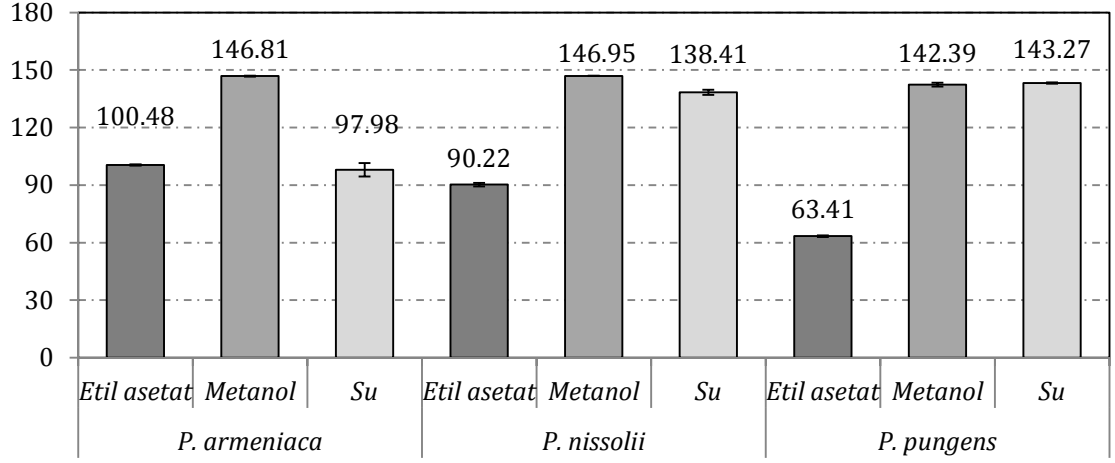
Şekil 4.11. ABTS radikal katyon süpürüm mekanizması

Taksonların uçucu yağlarının ABTS katyon radikal süpürüm aktiviteleri *P. armeniaca* (132.62 mg TEs/g uçucu yağ)>*P. pungens* var. *pungens* (128.26 mg TEs/g uçucu yağ)>*P. nissolii* (105.91 mg TEs/g uçucu yağ) şeklinde değiştiği tespit edildi ($p<0.05$).



Şekil 4.12. *Phlomis* taksonları uçucu yağlarının ABTS katyon radikal süpürüm aktiviteleri (mg TEs/g uçucu yağ)

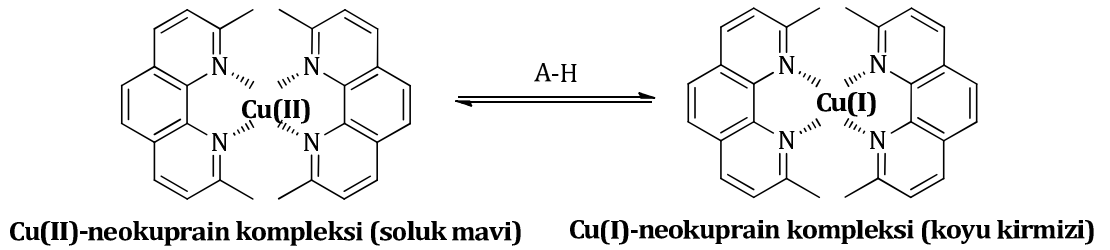
Taksonların metanol özütlerinin ABTS katyon radikal süpürüm aktivitelerinin (142.39-146.95 mg TEs/g özüt) hemen hemen aynı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Benzer bir durum *P. nissolii* ve *P. pungens* var. *pungens* taksonlarının metanol ve su özütlerinde de gözlemlendi ($p>0.05$). *P. armeniaca* hariç diğer taksonların özütleri arasında etil asetat özütlerinin en düşük ABTS katyon radikal süpürüm aktivite sergilediği tespit edildi. Özütler arasında en yüksek aktivite ise, *P. pungens* var. *pungens* metanol özütü hariç diğer taksonlar için metanol özütlerinde belirlendi. Keser vd. (2012), *P. armeniaca* bitkisi yaprak ve çiçeklerinin etanol ve su özütlerinin 0.1 mg/ml derişimde ABTS radikal katyonunu %89.8-90.6 arasında süpürdüğünü rapor etmişlerdir. Sonuçları hesaplama tekniklerindeki farklılık nedeniyle bu tez çalışmasında aynı bitki için elde edilen sonucun Keser vd. (2012) tarafından rapor edilen verilerle karşılaştırılması doğru bir yaklaşım olmayacaktır.



Şekil 4.13. *Phlomis* taksonları çözücü özütlerinin ABTS katyon radikal süpürüm aktiviteleri (mg TEs/g özüt)

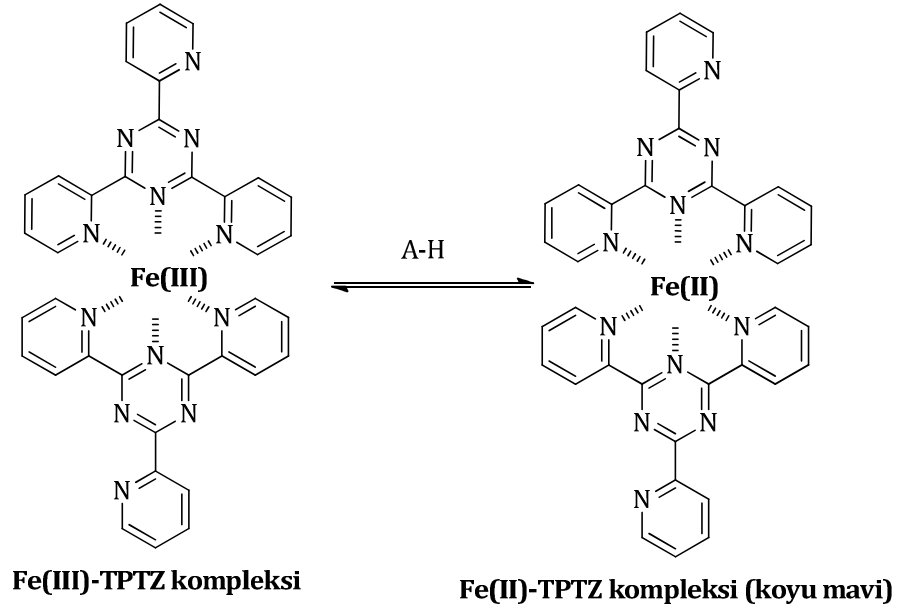
4.7. İndirgeme Gücünün Belirlenmesi

Antioksidan kapasite tayin testlerinden bir diğeri de indirgeme gücü kapasite belirleme yöntemleridir. Bu yöntemlerden ilki bakırın kullanıldığı CUPRAC yöntemidir. Yöntemin esası Cu (II)'nin Cu (I)'e indirgenmesine dayanmaktadır. CUPRAC metodunda indirgen ajanların bakır(II)-neokuproin kompleksini bakır(I)-neokuproin kompleksine indirgenmesine bağlı olarak antioksidan kapasite tayin edilmektedir. Bu durum aşağıdaki reaksiyonda özetlenmektedir (Şekil 4.14):



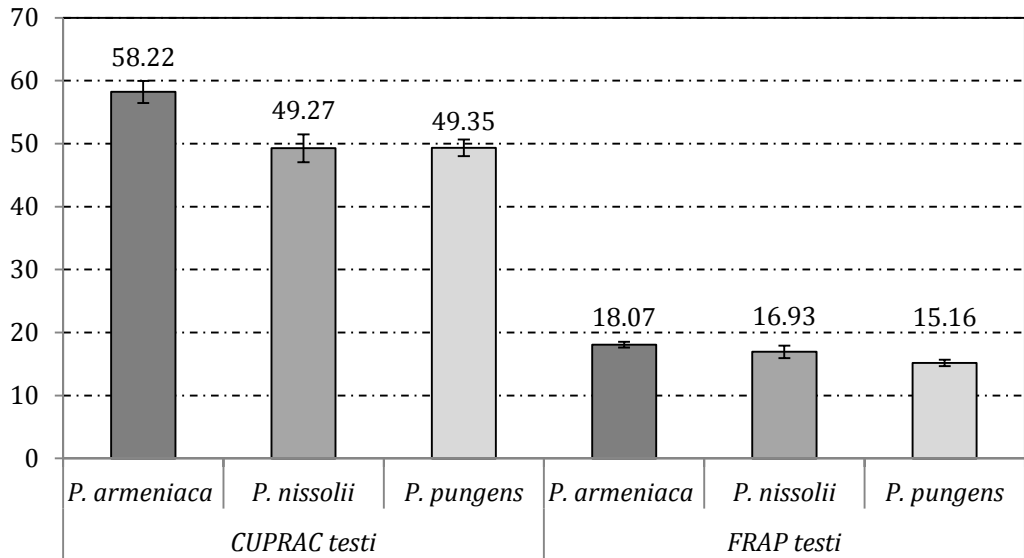
Şekil 4.14. CUPRAC indirgeme gücü mekanizması

Diğeri bir indirgeme gücü kapasitesi belirleme yöntemi ise FRAP yöntemidir. Bu testte örnekler içerisindeki indirgenler aracılığıyla aşağıdaki tepkime gereği Fe(III)-TPTZ kompleksi Fe(II)-TPTZ kompleksine indirgenerek koyu mavi renkli bir bileşik oluşmaktadır. Yöntem, oluşan bu renkli kompleksin absorbansının 593 nm'de ölçülmesi temeline dayanmaktadır (Şekil 4.15).



Şekil 4.15. FRAP indirgeme gücü mekanizması

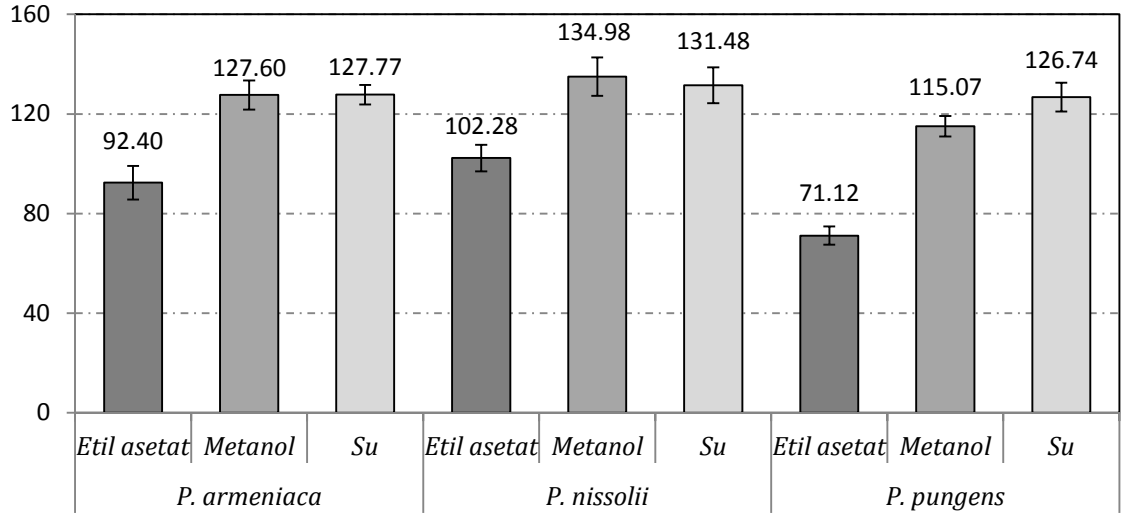
Phlomis taksonları uçucu yağlarının CUPRAC ve FRAP indirgeme güçleri sonuçları Şekil 4.16’da verildi. Uçucu yağların CUPRAC testinde FRAP testine oranla daha aktif oldukları belirlendi. Bu durum uçucu yağlar içerisinde bulunan indirgen bileşenlerin Cu(II)’ye karşı daha duyarlı olduğu anlamına gelmektedir.



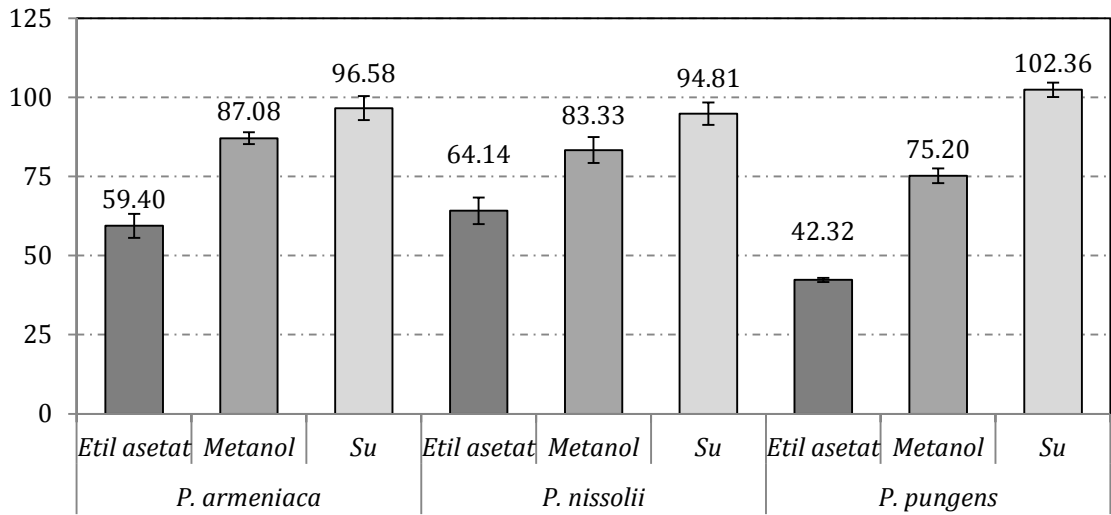
Şekil 4.16. *Phlomis* taksonları uçucu yağlarının CUPRAC ve FRAP yöntemleri indirgeme güçleri (mg TEs/g uçucu yağ)

Taksonların çözücü özütlerinin CUPRAC yöntemi indirgeme güçleri değerlendirildiğinde, her üç takson için metanol ve su özütlerinin etil asetat özütlerine oranla daha aktif oldukları görüldü (Şekil 4.17).

FRAP test sonuçları irdelendiğinde ise, her üç takson için çözücü polaritesinin artmasına bağlı olarak indirgeme gücünün de buna paralel olarak arttığı görüldü (Şekil 4.18). taksonlar arasında ise her üç özüt için hemen hemen anlamlı bir farkın olmadığı görüldü ($p>0.05$).



Şekil 4.17. *Phlomis* taksonları çözücü özütlerinin CUPRAC yöntemi indirgeme güçleri (mg TEs/g özüt)

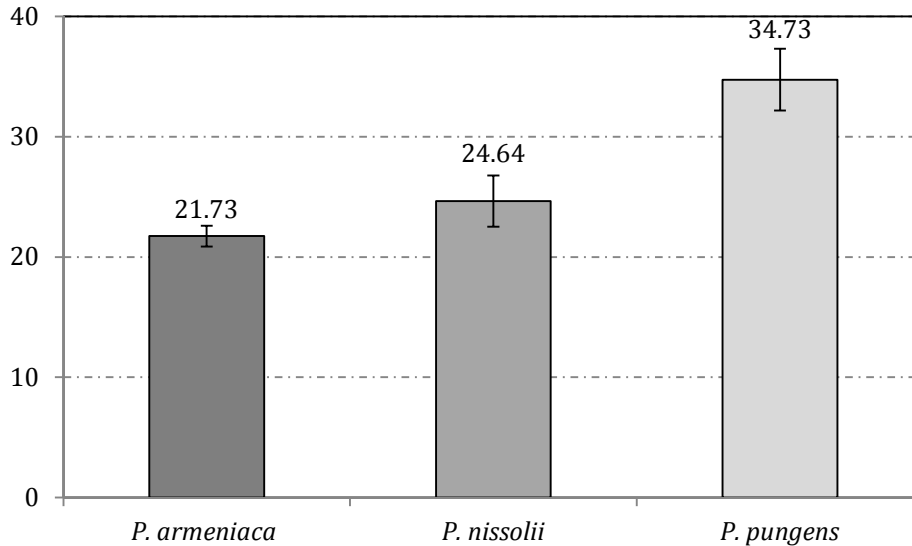


Şekil 4.18. *Phlomis* taksonları çözücü özütlerinin FRAP yöntemi indirgeme güçleri (mg TEs/g özüt)

4.8. Şelatlama Kapasitesinin Belirlenmesi

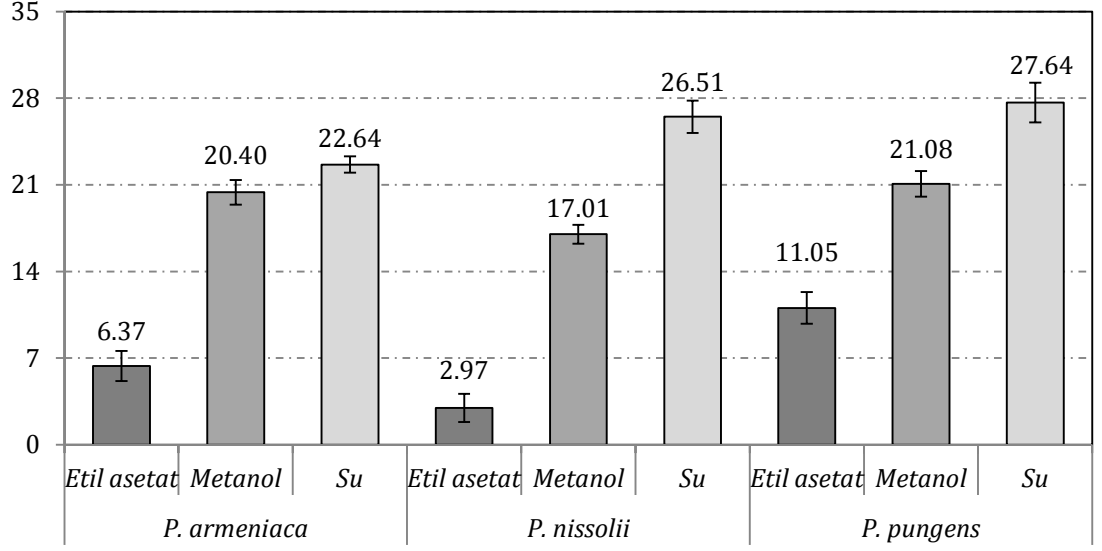
Geçiş metallerinin radikal oluşumlarını katalitik olarak başlattığı ileri sürülmektedir. Şelatlama yeteneğine sahip reaktifler canlı sistemde geçiş metallerini stabilize edebilirler ve radikallerin oluşumunu inhibe ederler. Bunun doğal sonucu olarak serbest radikallerin neden olduğu zararları en aza indirmiş olurlar (Deshpande vd., 1995). Bu nedenle *Phlomis* taksonlarının hem uçucu yağlarının hem de çözücü özütlerinin antioksidan aktivitelerini daha iyi değerlendirebilmek için Fe(II) iyonlarını şelatlama yetenekleri de belirlendi. Bu yöntemin temelini Fe(II) iyonlarının ferrozin molekülüyle olan kompleks oluşum tepkimesini örnekler içerisindeki ilgili şelatlayıcı maddelerin ne derece inhibe ettiği üzerinedir. Yani, özüt içerisinde ne kadar çok şelatlayıcı ajan varsa Fe(II)-ferrozin kompleks oluşumu o kadar az oluşacak ve buna bağlı olarak da o örneğin şelatlama kapasitesi o derece yüksek olacaktır.

Taksonların uçucu yağlarının Fe(II) iyonlarını şelatlama kapasiteleri Şekil 4. 19’te verildi ve şelatlama kapasitelerinin *P. armeniaca* (21.73 mg EDTAEs/g uçucu yağ) < *P. nissolii* (24.64 mg EDTAEs /g uçucu yağ) < *P. pungens* var. *pungens* (34.73 mg EDTAEs /g uçucu yağ) şeklinde değiştiği belirlendi ($p < 0.05$).



Şekil 4.19. *Phlomis* taksonları uçucu yağlarının Fe(II) iyonları şelatlama kapasiteleri (mg EDTAEs/g uçucu yağ)

Taksonların çözücü özütlerinin Fe(II) iyonlarını şelatlama kapasiteleri ise Şekil 4.20’de verildi. FRAP testinde olduğu gibi her üç takson için çözücü polaritesinin artmasına bağlı olarak Fe(II) iyonlarını şelatlama kapasitelerinin de buna paralel olarak arttığı görüldü ($p<0.05$).



Şekil 4.20. *Phlomis* taksonları çözücü özütlerinin Fe(II) iyonları şelatlama kapasiteleri (mg EDTAEs/g özüt)

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında üç farklı *Phlomis* taksonunun toprak üstü kısımlarının öncelikli olarak uçucu yağ bileşenleri GC ve GC-MS kullanılarak karakterize edildi. Uçucu yağ bileşenlerinin literatürde daha önce bu taksonlar üzerine yapılan çalışma sonuçlarıyla uyum içinde oldukları belirlendi.

Ayrıca taksonların yağ asiti profilleri de GC ile belirlendi. Bilindiği üzere linoleik asit insan vücudu için elzem bir yağ asitidir. İnsan vücudu çoklu doymamış yağ asitlerinden linoleik ve α -linolenik asit dışındaki yağ asitlerini sentezleyebilmelerine rağmen bu iki yağ asitini üretememektedirler. Dolayısıyla bu iki yağ asiti organizma için hayati bir önem kazanmaktadır. Bu bağlamda özellikle *P. armeniaca* ve *P. pungens* var. *pungens* taksonları yüksek çoklu doymamış yağ asidi içerikleri nedeniyle insanoğlu için önemli bir gıda takviyesi olarak düşünülebilir.

Aynı zamanda her üç taksonun hem uçucu yağlarının hem de farklı polaritelere sahip çözücü (etil asetat, metanol ve su) özütlerinin antioksidan aktiviteleri tespit edildi. Taksonların uçucu yağlarının antioksidan aktiviteleri arasındaki bağlantıyı belirlemek amacıyla Pearson korelasyon analizleri yapıldı (Çizelge 4.5). Çizelgeden de görüleceği üzere, β -karoten-şelatlama (0.977), ABTS-molibdat (0.973), ABTS-CUPRAC (0.632), FRAP-CUPRAC (0.792), CUPRAC-molibdat (0.793) ve molibdat- α -glukosidaz (0.990) arasında pozitif korelasyon belirlendi.

Bununla birlikte taksonların çözücü özütlerinin fenolik bileşik miktarları RP-HPLC ile karakterize edildi. Özütlerin klorogenik asit ve kateşin bakımından zengin olduğu belirlendi. Bu fenolik bileşenlerin özellikle metanol özütlerinde daha yüksek miktarlarda oldukları tespit edildi. Buna paralel olarak da yapılan antioksidan aktivite testlerinin birçoğunda metanol özütlerinin daha baskın aktivite sergiledikleri görüldü. Fenolik bileşiklerin antioksidan testler üzerindeki etkilerini görmek amacıyla her üç taksonun çözücü özütlerinin Pearson korelasyon analizleri de yapıldı (Çizelge 4.6, 4.7 ve 4.8).

Çizelge 4.6 incelendiğinde, *P. armeniaca* çözücü özütlerinin fenolik bileşik miktarları ile CUPRAC (0.998), FRAP (0.954), metal şelatlama (0.983), DPPH (0.733) ve ABTS (0.509) testleri arasında pozitif korelasyon; β -karoten-lineloik asit (-0.758) ve fosfomolibdat (-0.999) testleri arasında ise negatif bir korelasyon görülmektedir.

P. nissolii için Pearson korelasyonu incelendiğinde (Çizelge 4.7), çözücü özütlerinin fenolik bileşik miktarları ile CUPRAC (0.994), FRAP (0.932), metal şelatlama (0.919), DPPH (0.813) ve ABTS (0.989) testleri arasında güçlü bir pozitif korelasyon; β -karoten-lineloik asit (-0.511) ve fosfomolibdat (-0.645) testleri arasında ise orta dereceli negatif bir korelasyon görülmektedir.

Tıpkı diğer iki taksonda da görüldüğü gibi *P. pungens* var. *pungens* çözücü özütlerinin fenolik bileşik miktarları ile diğer testler arasında da benzer güçlü bir pozitif korelasyonlar tespit edilmiştir (>0.836). Aynı şekilde toplam fenolik bileşik ile β -karoten-lineloik asit ve fosfomolibdat testleri arasında ise negatif bir korelasyon gözlenmiştir (Çizelge 4.8).

Neticede Pearson korelasyon analizlerinin de gösterdiği gibi toplam antioksidan aktivite testleri hariç (β -karoten-lineloik asit ve fosfomolibdat testleri) diğer bütün testlerde aktiviteden özütlerdeki toplam fenolik bileşeklerin itici güç olduğu söylenebilir.

Tez çalışmasında değerlendirilen üç *Phlomis* taksonuna yönelik özellikle antioksidan aktivite analizlerinin, fenolik bileşik içeriklerinin ve yağ asidi kompozisyonlarının ilk defa bu tez çalışmasında araştırılmış olması çalışmaya özgün kılmaktadır.

Yine de tüm analiz sonuçları birlikte değerlendirildiğinde in vitro şartlarda örneklerin önemli bir aktiviteye sahip oldukları söylenebilir. Ancak daha ileriki çalışmalarda hem özütlerin hem de uçucu yağların toksititelerinin bulunup bulunmadığı ve in vivo şartlarda da benzer aktivitelere sahip olup olmadığının belirlenmesine yönelik çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Çizelge 4.5. *Phlomis* uçucu yağlarının antioksidan testler arasındaki korelasyon katsayıları (R) ^a

Testler	β-Karoten	Fosfomolibdat	CUPRAC	FRAP	Şelatlama
Fosfomolibdat	0.139				
CUPRAC	-0.493	0.793			
FRAP	-0.922	0.255	0.792		
Şelatlama	0.977	-0.075	-0.667	-0.983	
ABTS	0.363	0.973	0.632	0.027	0.156

^a Sunulan veriler Pearson korelasyon katsayısını (R) vermektedir

Çizelge 4.6. *Phlomis armeniaca* çözücü özütlerinin tüm antioksidan testler arasındaki korelasyon katsayıları (R) ^a

Testler	β-Karoten	Fosfo- molibdat	CUPRAC	FRAP	Şelatlama	DPPH	ABTS	Saponin	Flavonoit
Fosfomolibdat	0.755								
CUPRAC	-0.795	-0.998*							
FRAP	-0.918	-0.953	0.970						
Şelatlama	-0.864	-0.982	0.992	0.993					
DPPH	-0.999*	-0.730	0.773	0.903	0.845				
ABTS	0.176	-0.513	0.456	0.228	0.344	-0.212			
Saponin	0.984	0.627	-0.676	-0.834	-0.761	-0.990	0.347		
Flavonoit	0.017	-0.644	0.593	0.381	0.489	-0.053	0.987	0.193	
Fenolik	-0.758	-0.999**	0.998*	0.954	0.983	0.733	0.509	-0.631	0.640

^a Sunulan veriler Pearson korelasyon katsayısını (R) vermektedir

*Testler arasındaki anlamlı farklılığı göstermektedir (p<0.05)

**Testler arasındaki anlamlı farklılığı göstermektedir (p<0.01)

Çizelge 4.7. *Phlomis nissolii* çözücü özütlerinin tüm antioksidan testler arasındaki korelasyon katsayıları (R) ^a

Testler	β-Karoten	Fosfo- molibdat	CUPRAC	FRAP	Şelatlama	DPPH	ABTS	Saponin	Flavonoit
Fosfomolibdat	0.986								
CUPRAC	-0.418	-0.561							
FRAP	-0.788	-0.879	0.888						
Şelatlama	-0.808	-0.894	0.873	0.999*					
DPPH	-0.916	-0.970	0.747	0.969	0.977				
ABTS	-0.379	-0.526	0.999*	0.868	0.851	0.718			
Saponin	0.992	0.999*	-0.528	-0.859	-0.876	-0.959	-0.492		
Flavonoit	0.831	0.729	0.158	-0.313	-0.345	-0.539	0.200	0.755	
Fenolik	-0.511	-0.645	0.994	0.932	0.919	0.813	0.989	-0.614	0.053

^a Sunulan veriler Pearson korelasyon katsayısını (R) vermektedir

*Testler arasındaki anlamlı farklılığı göstermektedir (p<0.05)

Çizelge 4.8. *Phlomis pungens* var. *pungens* çözücü özütlerinin tüm antioksidan testler arasındaki korelasyon katsayıları (R) ^a

Testler	β-Karoten	Fosfo- molibdat	CUPRAC	FRAP	Şelatlama	DPPH	ABTS	Saponin	Flavonoit
Fosfomolibdat	-0.292								
CUPRAC	-0.595	-0.595							
FRAP	-0.787	-0.360	0.964						
Şelatlama	-0.745	-0.420	0.979	0.998*					
DPPH	-0.846	-0.263	0.932	0.995	0.986				
ABTS	-0.432	-0.736	0.982	0.896	0.923	0.847			
Saponin	0.806	0.331	-0.955	-0.999*	-0.995	-0.997*	-0.882		
Flavonoit	-0.482	-0.697	0.991	0.920	0.944	0.875	0.998*	-0.907	
Fenolik	-0.856	-0.245	0.925	0.993	0.983	0.999*	0.836	-0.996	0.866

^a Sunulan veriler Pearson korelasyon katsayısını (R) vermektedir

*Testler arasındaki anlamlı farklılığı göstermektedir (p<0.05)

KAYNAKLAR

- Akhlaghi, H., Rustaiyan, A., 2011. Composition of the Essential Oils from the Leaves, Stems and Ether-Extracted Aerial Parts of *Phlomis cancellata* Bunge from Northeast of Iran. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 14(3), 278-283.
- Aktumsek, A., Zengin, G., Guler, G. O., Cakmak, Y. S., Duran, A., 2013. Antioxidant Potentials and Anticholinesterase Activities of Methanolic and Aqueous Extracts of Three Endemic *Centaurea* L. Species. *Food and Chemical Toxicology*, 55, 290-296.
- Aliyiannis, N., Kalpoutzakis, E., Kyriakopoulou, I., Mitaku, S., Chinou, I. B., 2004. Essential Oils of *Phlomis* Species Growing in Greece: Chemical Composition and Antimicrobial Activity. *Flavour and Fragrance Journal*, 19, 320-324.
- Amor, I. L. B., Neffati, A., Ben Sgaier, M., Bhour, W., Boubaker, J., Skandrani, I., Ghedira, K., 2008. Antimicrobial Activity of Essential Oils Isolated from *Phlomis crinita* Cav. ssp. *mauritanica* Munby. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 85(9), 845-849.
- Amor, I. L. B., Boubaker, J., Sgaier, M. B., Skandrani, I., Bhour, W., Neffati, A., Chekir-Ghedira, L., 2009. Phytochemistry and Biological Activities of *Phlomis* Species. *Journal of Ethnopharmacology*, 125(2), 183-202.
- Apak, R., Guclu, K., Ozyurek, M., Karademir, S.E., Ercag, E., 2006. The Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity and Polyphenolic Content of Some Herbal Teas. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 57, 292-304.
- Baser, K.H.C., 1993. Essential Oils of Anatolian Labiateae: A Profile, *Acta Horticulturae*, 333, 217-237
- Baser, K.H.C., Özek, T., Tümen, G., Sezik, E., 1993. Composition of the Essential Oils of Turkish *Origanum* Species with Commercial Importance. *Journal of Essential Oil Research*, 5, 619-623.
- Basta, A., Tzakou, O., Couladis, M., 2006. The Essential Oil Composition of *Phlomis cretica* C. Presl. *Flavour Fragrance Journal*, 21, 795-797.
- Başer, K.H.C., 2000. Uçucu Yağların Parlak Geleceği. *Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bülteni*, 15, Anadolu Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi, Eskişehir.
- Başer, K.H.C., 2001. *Her Dere Deva Bir Bitki Kekik*, Bilim ve Teknik, İstanbul.
- Başer, K.H.C., Demirci, B., Dadandı, M.Y., 2008. Comparative Essential Oil Composition of the Natural Hybrid *Phlomis* x *vuralii* Dadandı (Lamiaceae) and its Parents, *Journal of Essential Oil Research*, 20, 57-62.

- Bayın, N., 2014. *Phlomis nissolii* L.'nin Biyolojik Aktivitesinin Belirlenmesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gazi Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 61s, Ankara.
- Bayram, E., Kırıcı, S., Tansı, S., Yılmaz, G., Arabacı, O., Kızıl, S., Telci, İ., 2010. Tıbbi Ve Aromatik Bitkiler Üretiminin Arttırılması Olanakları. Türkiye Ziraat Mühendisliği VII. Teknik Kongresi Bildiriler Kitabı-I, 437-456, Ankara.
- Baytop T., 1999. Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Nobel Yayınları, İstanbul, 253-255s, Türkiye.
- Baytop, T., 1984. Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi, İstanbul Üniversitesi Yayınları, Eczacılık Fakültesi, İstanbul, 240-376s, Türkiye.
- Baytop, T., 1999. Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi, Nobel Tıp Kitapevleri, 13-88, İstanbul, Türkiye.
- Benzie, I.E.F., Strain, J.J., 1996. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as A Measure of antioxidant Power: The FRAP Assay. Analytical Biochemistry, 239, 70-76.
- Bucar, F., Ninov, S., Ionkova, I., Kartnig, T., Schubert-Zsilavecz, M., Asenov, I., Konuklugil, B., 1998. Flavonoids from *Phlomis nissolii*. Phytochemistry, 48(3), 573-575.
- Calis, I., Kirmizibekmez, H., Beutler, J.A., Donmez, A.A., Yalçın, F.N., Kilic, E., Ozalp, M., Ruedi, P., Tasdemir, D., 2005. Secondary metabolites of *Phlomis viscosa* and their biological activities. Turkish Journal of Chemistry, 29(1), 71-81.
- Cauladis M., Tzakou O., Verykokidou E., Harvala C., 2003. Screening of Some Greek Aromatic Plants for Antioxidant Activity. Phytotherapy Research, 17, 194-195.
- Celik, S., Gokturk, R. S., Flamini, G., Cioni, P. L., Morelli, I., 2005. Essential Oils of *Phlomis leucophracta*, *Phlomis chimerae* and *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* from Turkey. Biochemical and Systematic Ecology, 33, 617-623.
- Ceylan, A., 1996. Tıbbi Bitkiler-II (Uçucu Yağ Bitkileri), Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, 481. ISBN 975- 483- 362-1.
- Couladis, M., Tanimanidis, A., Tzakou, O., Chinou, I.B., Harvala, C., 2000. Essential Oil of *Phlomis lanata* Growing in Greece: Chemical Composition and Antimicrobial Activity. Planta Medica, 66, 670-672.
- Cuvelier, M.E. , Richard, H. , Berset, C., 1996. Antioxidative Activity and Phenolic Composition of Pilot-Plant and Commercial Extracts of Sage and Rosemary. Journal of the American Oil Chemists' Society, 73, 645-652.

- Dadandı, M.Y., 2002. Türkiye'nin *Phlomis* L. (Lamiaceae) Cinsi Revizyonu, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 15-160, Ankara.
- Dalar, A., Konczak, I., 2013. Phenolic Contents, Antioxidant Capacities and Inhibitory Activities Against Key Metabolic Syndrome Relevant Enzymes of Herbal Teas from Eastern Anatolia. *Industrial Crops and Products*, 44, 383-390.
- Davis, P.H., 1982. *Flora of Turkey and East Aegean Islands*, Edinburgh.
- Demirci, B., Dadandı, M.Y., Franz, G., Başer, K.H.C., 2003. Chemical composition of the essential oil of *Phlomis linearis* Boiss. Bal., and Biological Effects on the CAM-Assay: A Safety Evaluation. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 58(11-12), 826-829.
- Demirci, B., Toyota, M., Demirci, F., Dadandı, M.Y., Baser, K.H.C., 2009. Anticandidal Pimaradiene Diterpene from *Phlomis* Essential Oils. *Comptes Rendus Chimie*, 12(5), 612-621.
- Demirci, F., Guven, K., Demirci, B., Dadandı, M.Y., Baser, K.H.C., 2008. Antibacterial Activity of Two *Phlomis* Essential Oils against Food Pathogens. *Food Control*, 19, 1159-1164.
- Deshpande, S.S., Deshpande, U.S., Salunkhe, D.K., 1995. Nutritional and Health Aspects of Food Antioxidants. In D.L. Madhavi, S.S. Deshpande, D.K. Salunkhe (Eds.), *Food Antioxidants. Technological, Toxicological, and Health Perspectives*, pp. 361-469, Basel, Hong Kong, Marcel Dekker.
- Deylamsalehi, M., Mahdavi, M., Motavalizadehkakhky, A., Akbarzadeh, M., Mahmudi, J., Mirahmadi, S.F., Ebrahimi, Z., Abedi, F., 2013. Chemical Compositions and Antimicrobial Activity of Essential Oil of *Phlomis cancellata* Bunge. from Mazandaran, Iran. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 16(4), 555-562.
- Duh, P.D., Tu, Y.Y., Yen, G.C., 1999. Antioxidant Activity of Water Extract of Harng Jyur (*Chrysanthemum morifolium* Ramat). *Lebnesmittel-Wissenschaft und Technologie*, 32, 269-277.
- Fakılı, O., 2010. Türkiye'de Kekik Adı İle Anılan Bitkiler Konusunda Yapılan Çalışmaların Envanteri, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çukurova Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 435s, Adana.
- Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., Vural, M., Babaç, M.T., 2012. Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler), Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayınları, İstanbul.
- Harput S.Ü., Çalıoğlu I, Saracoğlu I, Dönmez A.A., Nagatsu A., 2006. Secondary Metabolites from *Phlomis syriaca* and their Antioxidant Activities. *Turkish Journal of Chemistry*, 30, 383-390.

- Heywood, V.D., 1979, Flowering Plant of the World, Oxford University, Oxford University Press, 39-240.
- Ismailoglu, U.B., Saracoglu, I., Harput, U.S., Sahin-Erdemli, I., 2002. Effects of Phenylpropanoid and Iridoid Glycosides on Free Radical-Induced Impairment of Endothelium-Dependent Relaxation in Rat Aortic Rings. *Journal of Ethnopharmacology*, 79(2), 193-197.
- IUPAC, 1979. Standards Methods for Analysis of Oils, Fats and Derivatives. In C. Paquot (Ed.), 6th ed., 59–66 pp, Oxford Pergamon Press, England.
- İlisulu, K., 1992. İlaç ve Baharat Bitkileri, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, 1256, 1-6s, Ankara, Türkiye.
- Jamzad, M., Jamzad, Z., Mokhber, F., Ziareh, S., 2013. Essential Oil Composition of the Leaves and Flowers of *Phlomis persica* Boiss. and *Phlomis olivieri* Benth. from Iran. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 16(4), 451-455.
- Keser, S., Turkoglu, S., Celik, S., Turkoglu, I., 2012. Determination of Antioxidant Capacities of *Phlomis pungens* Willd. var. *hispida* Hub.-Mor. *Asian Journal of Chemistry*, 24(6), 2780-2784.
- Khalilzadeh, M. A., Tajbakhsh, M., Rineh, A., 2008. Study of the Essential Oils Composition of Leaves and Flowers of Two Subspecies *Phlomis herba-Venti* (*pungens* and *lenkoranica*) from Iran. *Journal of Essential Oil Research*, 20, 46–48.
- Kırmızıbekmez, H., Montoro, P., Piacente, S., Pizza, C., Dönmez, A., Çalış, I., 2005, Identification by HPLC-PAD-MS and Quantification by HPLC-PAD of Phenylethanoid Glycosides of Five *Phlomis* Species, *Phytochemical Analysis*, 16, 1-6.
- Kızılkeçili, Ö., 2007. *Salvia cryptantha* Montbret, Auchr ex Bentham ve *Salvia pomifera* Türlerinin Metanol, Etanol Ekstrelerinin ve Uçucu Yağlarının Antibakterial, Antifungal ve Antitüberküloz Aktivitelerinin Tayini, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2-5, Balıkesir.
- Kirimer, N., Başer, K.H.C., Kürkcüoglu, M., 2006. Composition of the Essential Oil of *Phlomis nissolii* L. *Journal of Essential Oil Research*, 18(6), 600-601.
- Kocabas, Y.Z., Karaman S., 2001. Essential Oils of Lamiaceae Family from South East Mediterranean Region (Turkey), *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 4, 1221-1223.
- Liolios, C., Laouer, H., Boulaacheb, N., Gortzi, O., Chinou, I., 2007. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of Algerian *Phlomis bovei* De Noé subsp. *bovei*. *Molecules*, 12, 772–781.

- Masoudi, S., Rustaiyan, A., Azar, P.A., Larijani, K., 2006. Composition of the Essential Oils of *Cyclotrichium straussii* (Bornm.) Rech. F. and *Phlomis pungens* Willd. from Iran. Journal of Essential Oil Research, 18(1), 16-18.
- Mirza, M., Baher Nik, Z., 2007. Volatile Constituents of *Phlomis olivieri* Benth. from Iran. Flavour and Fragrance Journal, 18, 131-132.
- Moein S., Farzamani B., Khaghani S., Moein M.R., Larijani B., 2007. Antioxidant Properties and Prevention of Cell Cytotoxicity of *Phlomis persica* Boiss. Daru, 15 (2), 83-88.
- Mohammad, A., Abdolhossein, K., Shiva, R., Mohamoud, M.T., 2005. Essential Oils of *Phlomis persica* Boiss and *Phlomis olivieri* Benth from Iran. Journal of Essential oil Reserch, 17, 624-625.
- Morteza S.K., Saeedi M., Shahani S., 2006. Antioxidant Activity of Methanolic Extracts of Some Species of *Phlomis* and *Stachys* on Sunflower Oil. African Journal of Biotechnology, 5 (24), 2428-2432.
- Newman, D.J., Gragg, G.M., Snader, K.M., 2008. The Influence of Natural Products upon Drug Discovery, Natural Product Reports, 17, 215- 234.
- Ozbilgin, A., Durmuskahya, C., Kayalar, H., Ostan, I. 2014. Assessment of in vivo Antimalarial Activities of Some Selected Medicinal Plants from Turkey. Parasitology Research, 113(1), 165-173.
- Özgüven, M., Sekin, S., Gürbüz, B., Şekeroğlu, N., Ayanoğlu, F., Erken, S. 2005. Tütün, Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Üretimi ve Ticareti. Türkiye Ziraat Mühendisliği VI. Teknik Kongresi, 3-7 Ocak 2005, Ankara.
- Prieto, P., Pineda, M., Aguilar, M., 1999. Spectrophotometric Quantitation of Antioxidant Capacity through the Formation of a Phosphor Molybdenum Complex: Specific Application to the Determination of Vitamin E. Analytical Biochemistry, 269, 337-341.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., 1999. Antioxidant Activity Applying A Improved ABTS Radical Cation Decolorization Assay. Free Radical Biology and Medicine, 26, 1231-1237.
- Reuter, H.D., 1994. 5th Congress on Phytotherapy in Bonn, Zeitschrift fur Phytotherapie, 15(1), 17-29.
- Rishton, G. M., 2008. Natural Products as a Robust Source of New Drugs and Drug Leads: Past Successes and Present Day Issues. American Journal of Cardiology, 101, 43-49.

- Ristic, M. D., Duleti-Lauevi, S., Kneevi-Vukevi, J., Marin, P. D., Simi, D., Vukojevi, J., Janakovi, P., Vajs, V., 2000. Antimicrobial Activity of Essential Oils and Ethanol Extract of *Phlomis fruticosa* L. (Lamiaceae). *Phytotherapy Research*, 14, 267-271.
- Sarer E., 2003. Bazı Labiatae Bitkilerinden Antimikrobiyal Etkide Preparat Hazırlanması, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, Ankara.
- Sarikurkcü, C. 2011. Antioxidant Activities of Solvent Extracts from Endemic *Cyclamen mirabile* Hildebr. Tubers and Leaves. *African Journal of Biotechnology*, 10(5), 831-839.
- Sarikurkcü, C., Ozer, M. S., Cakir, A., Eskici, M., Mete, E., 2013. GC/MS Evaluation and in vitro Antioxidant Activity of Essential Oil and Solvent Extracts of an Endemic Plant Used as Folk Remedy in Turkey: *Phlomis bourgaei* Boiss. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.
- Sarkhail, P., Abdollahi, M., Shafiee, A., 2003. Antinociceptive Effect of *Phlomis olivieri* Benth., *Phlomis anisodonta* Boiss. and *Phlomis persica* Boiss. Total Extracts. *Pharmaceutical Research*, 48, 263-266.
- Sarkhail, P., Amin, G., Shafiee, A., 2006. Composition of the Essential Oil of *Phlomis olivieri* Benth. from North of Iran, *Daru*, 14 (2), 71-74.
- Sarkhail, P., Monsef-Esfehani, H. R., Amin, G., Surmaghi, M.H.S., Shafiee, A., 2006. Phytochemical Study of *Phlomis olivieri* benth. and *Phlomis persica* Boiss. *Daru*, 14 (3), 115-121.
- Seçmen Ö., 2008. Tohumlu Bitkiler Sistematığı, 8. Baskı Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.
- Seçmen, Ö., Gemici, Y., Görk, G., Bekat, L., Leblebici, E., 2008. Tohumlu Bitkiler Sistematığı, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.
- Sevarda, A.L., Kuznjecova, G.A., Pavlovic, S., Zivanovic, P., Jancic, R., Vujcic, S., 1987. Comparative Studies of the Composition of the Essential Oil of Species *Calamintha glandulosa* (Reg.) Benth., *C. vardarensis* Silic and *C. sylvatica* Bromf. *Acta Pharmaceutica Jugoslavica*, 37(2), 103-106.
- Souleles, C. , Argyriadou, N. , Philianos, S., 1987. Constituents of the Essential Oil of *Calamintha nepeta*. *Journal of Natural Products*, 50, 510-511.
- Tan, A., 1992. Türkiye’de Bitkisel Çeşitlilik ve Bitki Genetik Kaynakları, *Anadolu Journal of the Aegean. Agricultural Research Institute*, 2, 50-64.
- Tasdemir D., Dönmez A.A., Calıs I., Ruedi P., 2004. Evaluation of Biological Activity of Turkish plants. Rapid Screening for the Antimicrobial, Antioxidant and Acetylcholinestase Inhibitory Potential by TLC Bioautografic Methods. *Pharmaceutical Biology*; 42(4-5), 374-383.

- Toroğlu, S., Çenet, M., 2006. Tedavi Amaçlı Kullanılan Bazı Bitkilerin Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi İçin Kullanılan Metodlar, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen ve Mühendislik Dergisi, 9(2), 12-20.
- Trapp, S.C., Croteau, R.B., 2001. Genomic Organization of Plant Terpene Synthases and Molecular Evolutionary Implications, Genetics, 158, 811-832.
- Turker, A.U., Yıldırım, A.B., 2014. Evaluation of Antibacterial and Antitumor Activities of Some Turkish Endemic Plants. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 12(6), 1003-1010.
- Tzakou, O., Pitarokili, D., Chinou, I.B. , Harvala, C., 2001. Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Salvia ringens*. Planta Medica, 67, 81-83.
- Ulukanlı, Z., Akkaya, A., 2011. Antibacterial Activities of *Marrubium catariifolium* and *Phlomis pungens* var. *hirta* Grown Wild in Eastern Anatolia, Turkey. International Journal of Agriculture and Biology, 13(1), 105-109.
- Werker, E., Ravid, U., 1985. Structure of Glandular Hairs and Identification of the Main Components of their Secreted Material in Some Species of the Labiateae. Israel Journal of Botany, 34(1), 31-45.
- Yalcin, F.N., Ersoz, T., Bedir E., Sahpaz, S., Bailleul, F., Khan, I.A., Donmez, A.A., Calis, I., 2005. Phlinoside F, A New Phenylethanoid Glycoside from *Phlomis angustissima*, Turkish Journal of Chemistry, 29, 417-423.
- Yalcin, F.N., Ersoz, T., Bedir E., Donmez, A.A., Stavri, M., Zloh, M., Gibbons, S., Calis, I., 2006. Amanicadol, A Pimarane-type Diterpene from *Phlomis armanica* Vierch., Zeitschrift für Naturforschung B, 61(11), 1433-1436.
- Yasar, S., Fakir, H., Erbas, S., 2010. Gas Chromatographic (GC-MS) Analysis of Essential Oil of *Phlomis armeniaca* Willd. from Mediterranean Region in Turkey. Asian Journal of Chemistry, 22(4), 2887.
- Yazaki, K., 2006. ABC Transporters Involved in the Transport of Plant Secondary Metabolites, FEBS Letters, 580, 1183-1191.
- Yildirim, A.B., Karakas, F.P., Turker, A.U., 2013. In vitro Antibacterial and Antitumor Activities of Some Medicinal Plant Extracts, Growing in Turkey. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 6(8), 616-624.
- Zengin, G., Cakmak, Y.S., Guler, G.O., Aktumsek, A., 2010. In Vitro Antioxidant Capacities and Fatty Acid Compositions of Three *Centaurea* Species Collected from Central Anatolia Region of Turkey. Food and Chemical Toxicology, 48(10), 2638-2641.

- Zeybek, U., Zeybek, N., 2002. Farmasötik Botanik, Deęiřtirilmiř 3. Baskı, Ege Üniversitesi Eczacılık Fakóltesi Yayınları, Bornova, 3, 378-387s, İzmir.
- Zhang, Y., Wang, Z.Z., 2008. Comparative Analysis of Essential Oil Components of Three *Phlomis* species in Qinling Mountains of China. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 47(1), 213-217.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mehmet Cemil ÜREN
Doğum Yeri ve Yılı : Ömerli, 1972
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : mehmeturen@sdu.edu.tr



Eğitim Durumu

Lise : Viranşehir Lisesi, 1990
Lisans : Gazi Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Kimya Öğretmenliği
Yüksek Lisans : Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Eğitimi

Mesleki Deneyim

MEV Koleji-İzmir	2010-2012
Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı-İzmir	2012-2013
SDÜ Atabey MYO	2013-..... (halen)

Yayınları

SCI, SSCI ve AHCI tarafından taranan dergilerde yayımlanan teknik not, editöre mektup, tartışma, vaka takdimi ve özet türünden yayınlar dışındaki makale

1. Cengiz Sarikurkcu, Mehmet Cemil Uren, Bektas Tepe, Mustafa Cengiz, Mehmet Sefa Kocak, "Phenolic content, enzyme inhibitory and antioxidative activity potentials of *Phlomis nissolii* and *P. pungens* var. *pungens*" *Industrial Crops and Products* (ISI), 62, 333-340 pp., 2014, DOI: 10.1016/j.indcrop.2014.09.002.
2. Cengiz Sarikurkcu, Bektas Tepe, Mehmet Sefa Kocak, Mehmet Cemil Uren, "Metal concentration and antioxidant activity of edible mushrooms from Turkey" *Food Chemistry* (ISI), 175, 549-555 pp., 2015, DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.12.019

Ulusal toplantıda sunularak özet metin olarak yayımlanan bildiri

1. Başak Gökçe, Cengiz Sarıkürkcü, Mehmet Cemil Üren, Mustafa Cengiz, Mehmet Sefa Koçak, "4. Kozmetik Kongresi konferansı dahilinde *Phlomis armeniaca* Bitkisinin Çözücü Özütlerinin Antiradikal Potansiyellerinin Araştırılması", pp., 14-16 Şubat, Antalya, 2014.
2. Mehmet Cemil Üren, Hatice Ebru Soylu, Mehmet Sefa Koçak, Halil Güngör, Cengiz Sarıkürkcü, "Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Uygulamaları Kongresi konferansı dahilinde "*Rhizopogon luteolus* Fr. Yenilebilir Mantarının Alzheimer ve Diyabet II Hastalıklarının Tedavilerinde Kullanılabilirliğinin Belirlenmesi", pp., 24-26 Nisan, Manisa, 2014.
3. Cengiz Sarıkürkcü, Mehmet Sefa Koçak, Mustafa Calapoğlu, Mehmet Cemil Üren, "*Stachys iberica* BIEB. subsp. *iberica* BIEB. var. *densipilosa* BHATTACHARJEE Bitkisinin Alzheimer, Diyabet II Hastalıklarının Tedavilerinde Kullanılabilirliğinin in vitro Olarak Araştırılması", 2. İlaç Kimyası, Üretimi, Teknolojisi ve Standardizasyonu Kongresi, 21-23 Mart, Antalya, 2014.
4. Ayça Yılmaz, Büşra Orakçı, Mehmet Sefa Koçak, Mehmet Cemil Üren, Halil Güngör, Cengiz Sarıkürkcü, "Antioksidan Potansiyele Sahip Yenilebilir Bir Mantar: *Ramaria aurea* (Schaeff.) Quél.", 5.Ulusal Kimya Öğrenci Kongresi, 17-19 Mayıs, İstanbul, 2014.
5. Emine Yalvaç, Elif Acar, Mehmet Cemil Üren, Mehmet Sefa Koçak, Halil Güngör, Cengiz Sarıkürkcü, "*Hymenogaster aromaticus* Velen Mantarının Metanol ve Su Özütlerinin Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi, 5.Ulusal Kimya Öğrenci Kongresi, 17-19 Mayıs, İstanbul, 2014.
6. Cengiz Sarıkürkcü, Mehmet Cemil Üren, Mehmet Sefa Koçak, "Yenilebilir bazı mantarların metal içeriklerinin belirlenmesi", ES-An-2014 III. Eser Analiz Çalıştayı, 15-18 Mayıs, Tokat, 2014.
7. Cengiz Sarıkürkcü, Mehmet Cemil Üren, Mustafa Cengiz, Mehmet Sefa Koçak, "*Phlomis armeniaca* WILLD. Bitkisi Üzerine Enzim İnhibitör ve Antioksidan Aktivite Çalışması", 22. Ulusal Biyoloji Kongresi, sayfa 762 (B-P1-11), 23-27 Haziran, Eskişehir, 2014.
8. Mehmet Cemil Üren, Mehmet Sefa Koçak, "*Phlomis nissolii* L. Bitkisi Uçucu Yağının Kimyasal Karakterizasyonu ve Bazı Hastalıkların Tedavilerinde Alternatif Doğal Ürün Olarak Kullanılabilirliğinin Belirlenmesi", 3. İlaç Kimyası: İlaç Etkin Maddesi Tasarımı, Sentezi, Üretimi ve Standardizasyonu Kongresi, 20-22 Mart, Antalya, 2015.
9. Mehmet Cemil Üren, Mehmet Sefa Koçak, "Endemik *Phlomis armeniaca* WILLD. Bitkisi Uçucu Yağının Alzheimer, Diyabet II Hastalıklarının Tedavilerinde Kullanılabilirliğinin Araştırılması", 3. İlaç Kimyası: İlaç Etkin Maddesi Tasarımı, Sentezi, Üretimi ve Standardizasyonu Kongresi, 20-22 Mart, Antalya, 2015.

10. Mehmet Sefa Koçak, Cengiz Sarıkürkçü, Mehmet Cemil Üren, "Deli Çay (*Stachys iberica* subsp. *iberica* var. *densipilosa*) Bitkisi Çözücü Özütlerinin Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi", 6. Ulusal Kimya Öğrenci Kongresi, Sayfa 123 (64), 17-19 Mayıs, İzmir, 2015.
11. Mehmet Sefa Koçak, Cengiz Sarıkürkçü, Mehmet Cemil Üren, " *Phlomis pungens* var. *pungens* Bitkisi Uçucu Yağının Kimyasal Karakterizasyonu ve Antioksidan Aktivitesinin Araştırılması", 6. Ulusal Kimya Öğrenci Kongresi, Sayfa 124 (65), 17-19 Mayıs, İzmir, 2015.

Ulusal sempozyum, kongre, kurs (workshop) düzenlenmesi gibi etkinliklerde görev almak

1. Mehmet Cemil ÜREN, "Temel Bilimlerde Bilimsel Araştırma Projesi Hazırlama Eğitimi" isimli TÜBİTAK-BİDEB 2237 kodlu Proje eğitimine katılma, 2013.

Yüksek Lisans Tezi

1. Okullar ve dershanelerdeki kimya öğretiminin karşılaştırılması