

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

***LIMONIUM BELLIDIFOLIUM (GOUAN) DUMORT.
(PLUMBAGINACEAE) (DENİZ LAVANTASI) İLE
FİTOKİMYASAL ÇALIŞMALAR***

Gizem DÜNDAR

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Hatice DEMİRAY

Biyoloji Anabilim Dalı

Bilim Dalı Kodu : 401.03.00

Sunuş Tarihi : 28.09.12

Bornova-İZMİR

2012

Gizem DÜNDAR tarafından Yüksek lisans tezi olarak sunulan “*Limonium bellidifolium* (GOUAN) DUMORT. (Plumbaginaceae) (deniz lavantası) ile fitokimyasal çalışmalar” başlıklı bu çalışma E.Ü. Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile E.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi’nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 28.10.2012 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri:

Jüri Başkanı : Doç. Dr. Hatice DEMİRAY
Raportör Üye : Doç. Dr. Meliha GEMİCİ
Üye : Yrd. Doç. Dr. Güngör AY

İmza

.....
.....
.....

ÖZET

***LIMONIUM BELLIDIFOLIUM* (GOUAN) DUMORT.
(PLUMBAGINACEAE) (DENİZ LAVANTASI) İLE
FİTOKİMYASAL ÇALIŞMALAR**

Gizem DÜNDAR

Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı

Tez Yöneticisi: Doç. Dr. Hatice DEMİRAY

Eylül 2012, 33 sayfa

Bu çalışmada, 2010 yılında Çiğli- Doğal yaşam parkı çevresinden toplanan *Limonium bellidifolium* (GOUAN) DUMORT bitkisinin sekonder metabolitleri araştırılmıştır. Bitki toplandıktan sonra gölgede kurutulmuş, kurutulan bitkinin kökleri öğütülerek metanol ile ekstre edilmiştir. Partüsyon işlemi ise etilasetat ile gerçekleştirilmiştir. Bitkinin etilasetat ekstresindeki sekonder metabolitleri ince tabaka kromatografisi, preparatif ince tabaka kromatografisi kolon kromatografisi kullanılarak izole edilip saflaştırılmıştır.

Etilasetat ekstresinden myricetin molekülü elde edilmiştir.

Anahtar sözcükler: *Limonium bellidifolium*, myricetin, plumbaginaceae, sekonder metabolitler.

ABSTRACT

LIMONIUM BELLIDIFOLIUM (GOUAN) DUMORT. (PLUMBAGINACEAE) (DENİZ LAVANTASI) WITH PYHTOCHEMICAL STUDIES

DÜNDAR, Gizem

MSc. in Biology

Supervisor: Assoc. Doc. Dr. Hatice DEMİRAY

September 2012, 33 pages

In this study, secondary metabolites of *Limonium bellidifolium* (GOUAN) DUMORT plant that were gathered around the park in 2010 Cigli-natural habitat were investigated. After plant was collected, it was dried in the shade. Then, the dried roots of the plant was triturated and extracted with methanol. Partüsyon process was carried out with the ethylacetate. Secondary metabolites that are in the ethylacetate exctract of plant were isolated and purified by using thin-layer chromatography, preparative thin layer chromatography. Myricetin molecule was obtained from the ethylacetate extract.

Key words: *Limonium bellidifolium*, myricetin, plumbaginaceae, seconder metabolites.

TEŞEKKÜR

Yapmış olduğum çalışmada değerli zamanlarını, emeklerini ve tecrübelerini esirgemeyen hocalarım Doç.Dr. Hatice DEMİRAY, Prof.Dr.Erdal BEDİR'e, arazi çalışmamda yardımlarını esirgemeyen Volkan Eroğlu' na çalışmam boyunca bana sonsuz desteklerini veren aileme, arkadaşlarıma, en içten ve samimi duygularıyla teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLERSayfa

ÖZET	v
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
GRAFİK DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
2. MATERYAL VE YÖNTEM	4
2.1 Materyal	4
2.1.1 Bitkinin tanımı	4
2.2 Yöntem	11
2.2.1 Ekstraksiyon işlemi	11
2.2.2 Partüsyon işlemi	11
2.2.3 Kolon kromatografisi işlemleri	12
2.2.4 Kolon kromatografisi	23
2.2.5 İnce tabaka kromatografisi	23

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

3. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	24
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	27
ÖZGEÇMİŞ.....	33

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 <i>Limonium bellidifolium</i> (GOUAN) DUMORT	9
2.2 <i>Limonium bellidifolium</i> (GOUAN) DUMORT	10
2.3 MeOH ile ekstraksiyonu yapılmış kökler	11
2.4 Etilasetat eklenmesi ve faz oluşumu.....	12
2.5 Standart ve etilasetatlı kısmın TLC'leri (65:35:10) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O)	12
2.6 Etilasetatlı kısım [60:40] (su-methanol) RP TLC.....	13
2.7 RP kolon	13
2.8 Uv ışık altında [1-15] fraksiyonları (61:32:7)(CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O)	14
2.9 Uv ışık altında [6-9] fraksiyonları (61:32:7) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O)	15
2.10 Uv ışık altında [15-21] fraksiyonları (61:32:7) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O)	15
2.11 Uv ışık altında [21-30] fraksiyonları (61:32:7) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O)	15
2.12 (70:30:3) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O) ile yürütülmüş TLC	16
2.13 (70:30:3) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O).....	16
2.14 (70:30:3) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O).....	16

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.15 (70:30:3) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O).....	17
2.16 (70:30:3) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O).....	17
2.17 (70:30:3) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O).....	17
2.18 (70:30:3) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O).....	18
2.19 Silica TLC (80:20:2) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O).....	18
2.20 RP TLC (80:20:2) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O)	18
2.21 (61:32:7) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O).....	19
2.22 (61:32:7) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O).....	19
2.23 (61:32:7) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O).....	20
2.24 (61:32:7) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O).....	20
2.25 (80:20:2) (CHCl ₃ :MeOH: H ₂ O).....	20
2.26 (90:10) (CHCl ₃ :MeOH)	21
2.27 (90:10) (CHCl ₃ :MeOH)	21
2.28 (90:10) (CHCl ₃ :MeOH)	21
2.29 (95:5) (CHCl ₃ :MeOH)	22
2.30 (95:5) (CHCl ₃ :MeOH)	22
2.31 (95:5) (CHCl ₃ :MeOH)	22

GRAFİK DİZİNİ**Grafik****Sayfa**

1. Myricetin molek�� NMR sonucu	14
---------------------------------------	----

1. GİRİŞ

Bitkilerin yapılarında bulundurdıkları sekonder metabolitlerin çoğu bir bitki cinsine ve hatta bazen tek bir bitki türüne özgüdür, diğer bitkiler tarafından üretilmezler (Ramachandra et al., 2002). Çok büyük yapısal çeşitliliğe sahip olan sekonder metabolitler, bitkide sekonder metabolizma yollarının ara ürünlerinden, özel metabolit yollarla üretilmektedirler (Geissman, 1969). Yapılan çalışmalarda, bitkilerin ekosistemle olan ilişkilerinde, çevresel koşullara uyumunda, savunma, korunma, hayatta kalma, nesillerini sürdürme gibi önemli olaylarda çeşitli avantajlar sağlayan, sekonder metabolit olarak tanımlanan kimyasal maddeler içerdikleri saptanmıştır (Bourgaud, 2001). Bugüne kadar yaklaşık 100,000 sekonder metabolit bitkilerden izole edilerek tanımlanmıştır. Her yıl bu sayıya yaklaşık 4,000 civarı yeni bileşik eklenmektedir (Verpoorte 1999). Bunlar arasında bitkiyi patojenlere karşı koruyan antibakteriyel, antifungal, antiviral maddeler (fitoaleksinler), aynı zamanda; çimlenmeyi önleyici maddeler, doğal yaşamda rekabet gücünü arttıran ve toksik maddeler; UV ışınları, tuzluluk, kuraklık gibi zararlı çevresel etmenlerin neden olduğu stres koşullarında direnç artırıcı metabolitler; zararlı hayvanlar ve otlara karşı korunmayı sağlayan insektisit, herbisitler; tozlaşma ve tohum dağılımını sağlamak üzere hayvanları cezbedecek renkli ve güzel kokulu metabolitler bulunmaktadır (Charlwood, 1990).

Sekonder metabolitler üzerinde yapılan araştırmalarda bu bileşiklerin bitkiler tarafından çok, az miktarlarda üretildiği saptanmıştır. Başta tıp ve gıda sektörü olmak üzere birçok endüstriyel alanda yaygın olarak kullanılmaları (farmasötikler, gıda katkı maddeleri, tatlandırıcılar, boyalar, koku vericiler pestisidler vb.) nedeniyle bu metabolitlere duyulan gereksinim giderek artmaktadır (Sökmen 2001).

Bitki kimyasalları genellikle primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılırlar. Primer metabolitler (karbonhidrat, protein, yağ vb.) doğada oldukça yaygın olup yüksek bitkilerin tohum ile vejetatif dokularında oldukça fazladır. Hücre metabolizmasındaki temel görevlerinden dolayı bitkinin fizyolojik gelişimi için gereklidirler. Pek çok yüksek bitki ekonomik açıdan önem taşıyan organik kimyasalları (alkoloid, terpen, fenolik bileşikler, nadir aminoasitler, bitki aminleri ve glikosidler vb.) bünyesinde biriktirerek çeşitli bilimsel ticari ve teknolojik ve ticari uygulamalara ham madde oluşturur.

Sekonder metabolitler primer metabolitlerden biyosentetik yolla üretilmiş olup bitkiler alemindeki dağılışı özel olan bir taksonomik grup (tür, cins, familya) ile sınırlandırılmıştır. Sekonder metabolitlerin bitkinin primer metabolizmasındaki fonksiyonları tartışmalı olup genelde tozlaşmada çevresel koşullara uyum, mikroorganizma, böcek ve diğer predatörlere (avcılara) karşı kimyasal savunma, diğer bitkilerle yarışma gibi rollere sahip oldukları düşünülmektedir.

Yapılan araştırmalar; başta ilaç sanayi olmak üzere kimya, besin, kozmetik ve zirai mücadele sektörlerinde ekonomik açıdan çok önemli ve yeri doldurulamaz bazı kimyasalların metabolik yollarının çözülmesine yardım etmiştir. Sonuçta tanımlanan bu yeni metabolik yola Sekonder Metabolizma; sekonder metabolizma sonucu oluşan; alkaloidler, fenilpropanoidler, terpenoidler, kuinonesler ve steroidler gibi kimyasal maddelere de Sekonder Metabolitler ya da “Doğal Ürünler” denmiştir.

Primer ve sekonder metabolizma arasında çok sıkı ve dinamik bir ilişki vardır. Sekonder metabolitlerin öncül maddeleri genellikle primer metabolizmanın ürünlerinden veya ara maddelerinden sağlanır. Hücre mevcut karbonun hepsini primer aktiviteler için kullanmadığı durumlarda, sekonder metabolitlerin oluşumunu teşvik eder (Collins ve ark., 1996). Örneğin vinblastin, vinkristin, ajmalisin gibi indol alkaloidlerinin öncül maddesi triptofandır (Payne ve ark., 1991).

Bu ürünler arasında, özellikle ilaç yapımında kullanılan kimyasalların bulunması, bazı drogların ana bitkiden ziyade bu bitkilerin doku kültürleri tarafından üretimini ekonomik açıdan cazip kılmıştır.

Bitki bünyesinde oldukça az miktarda biriktirilirlir. Özelleşmiş hücre tiplerinde ve bitkinin farklı büyüme evrelerinde sentezlendiklerinden dolayı ekstraksiyonları ile saflaştırılmaları zordur.

Bitki sekonder metabolitlerinin bitkideki fonksiyonu tartışmalı olsa da bu konuda bilim adamlarını birleştiren ortak görüşler şöyledir:

Bitkiyi herbivor bakteriyal ve fungal patojen saldırılarına karşı korur, aynı ortamdaki diğer bitkilerle rekabet gücünü artırır.

Tozlanmada faydalı organizmaları (özellikle böcekleri) çeker, simbiyotik ilişkilerde görev alır.

Bitkiyi sıcaklık değişimleri, ışık, su, ultraviyole ve mineral madde gibi abiotik stress faktörlerine karşı korur.

Hücre düzeyinde bitki büyüme düzenleyicileri olarak ve transdüksiyon mekanizmalarında görevlidirler.

Limonium türlerinden *L. vulgare* etanolik ekstreleri sitotoksik ve antineoplastik etkiye sahip olduğu, özellikle uterus kanserine karşı tedavi amaçlı kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca *L. axillare* yapraklarından izole edilen luteolin, apigenin, luteolin 7-O-glikosid, apiin gibi flavonoid glikosidlerin çok yüksek anti mikrobial aktiviteyle birlikte antioksidant aktiviteleri de saptanmıştır. Bunun yanında cinsteki fitoekdistteroidlerin varlığı angiosperm üyesi olması açısından ilginçtir. Önemli miktarda panosterone içermesi bitkinin kemotaksonomik ve ekolojik önemini göstermektedir. Çünkü bu ekdistteroid eğrelti ve gymnospermilerin ana bileşenidir. İnsanlar üzerinde protein sentezini arttırıcı (AIDS’de, vücut geliştirmede, neoplasm hastalığında), antidepresant etkisi, vücudu stresten koruyucu, fiziksel ve seksüel performansı arttırıcı ve vücudu enfeksiyonlardan koruyucu etkileri nedeniyle fitoektisteroidler oldukça önemli bileşiklerdir (Knekt, 2002).

Halofit bitkilerimizden olan *Limonium bellidifolium*’dan elde edilecek bileşiklerimizin saptanması sonucunda fitokimyasal ve farmakolojik açıdan olduğu kadar, ülkemiz bitkilerinin tıbbi yönünün ortaya konulması açısından da ayrıca önem arz etmektedir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1 Materyal

2.1.1 Bitkinin tanımı

Dünya üzerinde 27 cins ve 650 tür ile temsil edilirler. Akdeniz özellikle İran-Turan alanlarında yayılış gösterirler (K. Kubitzki 1993) (Volume 2). Dünya da ve Anadolu da geniş yayılım gösteren Plumbaginaceae familyasına ait birçok türün farmakolojik aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bu familya üyelerinin botanik özellikleri ise; nadiren yıllık olmakla birlikte çok yıllık ot ya da çalılardır. Yaprakları alternat ya da bazalda rozet; basit, tüm ya da nadiren pinnatifiddir. Yapraklar geniş tabanlı ve kısa saplıdır. Stipul bulunmaz. Dallar genellikle simoz; çiçekler genellikle brakte içinde başakcık, aktinomorfik şeklinde sıralanabilir. Meyve aken; ya da daimi bir kaliksdan oluşmuş kapsüldür. Tohum düz bir embriyoya sahiptir ve perisperm yoktur. Çiçekler nispeten büyük bazen renkli kaliks ve bazen de involukrum brakteleriyle. Endosperm bulunabilir.

Plumbaginaceae familyasına dahil olan *Limonium* Mill (deniz lavantası) dünyada 120 çiçekli türle temsil edilen Avrupa, Asya, Afrika, Avustralya ve Kuzey Amerika 'da subkozmozopolitan bir dağılış göstermektedir. Fakat en yoğun olduğu yerler olan Kanarya Adaları, Akdeniz bölgesi ve Asya'nın merkezinde 100 türle temsil edilmektedir.

Limonium bellidifolium (GOUAN) DUMORT (deniz lavantası)'nın yayılış yeri Avrupa ve Güneybatı Asyadır ve Kırım'dır.

Türkiye'de ise *Limonium* Batı, Güney Anadolu bölgelerinde yayılış gösteren 7 adet endemik türe sahip, 18 taxa ile temsil edilmektedir.

Ülkemizde bulunan *Limonium* Miller cinsine ait taksonlar deniz kenarlarında ya da iç bölgelerimizde bulunan tuzlu topraklarda yetişmektedir. Kıyı bölgelerimizdeki turizm amaçlı aşırı yapılaşma ve iç bölgelerimizde ki tuzcul alanların ıslahı için yapılan çalışmalar nedeniyle bu cinse ait taksonların yaşam alanları yoğun tehdit altındadır. Ayrıca cinsin dahil olduğu familyanın tipik bir özelliği olarak kabul edilen kalıcı kalikslerin, bu cinse ait bazı türlerde oldukça gösterişli olması nedeniyle bu taksonlar kuru süs bitkisi olarak kullanılmak üzere aşırı derece de toplanmakta ve ticareti yapılmaktadır. Yine bazı yörelerimizde

limonium cinsinin bazı türleri dayanıklı yapısı nedeniyle süpürge yapımında kullanılmakta ve bu sebeple yoğun bir şekilde toplanıp popülasyonları azalmaktadır.

Plumbaginaceae familyasında yer alan *Limonium* cinsinin Türkiye’ de bulunan taksonlarının revizyonu Bokhari ve Edmondson (1962) tarafından yapılmış ve Türkiye Florası’nın 7. cildinde yayınlanmıştır (Davis et al, 1982). Ülkemizde yetisen *Limonium* cinsine ait 21 taksondan, 7’si endemiktir ve endemizm oranı % 33.33’dür. Çeşitli araştırmacılar tarafından günümüze kadar yapılmış olan *Limonium* cinsi ile ilgili çalışmalarda çeşitli morfolojik özellikler, diagnostik karakterler olarak kullanılmıştır (Artelari and Kamari, 2000; Brullo et al, 1996; Erben, 1978, 2001). Bunların başında bitkinin habitusu, yaprak özellikleri, pulsu yaprakların ve steril dalların varlığı, ayrıca spikula özellikleri yer almaktadır. *Limonium bellidifolium* (Gouan) Dumort. ve *Limonium binervosum* (GE Smith) Salmon türlerinin morfoloji ve anatomisini çalışmıştır. Bu çalışmada öncelikle yaprak, spika, brakteler ve kaliks ile ilgili diagnostik karakterleri inceleyerek, bunlar üzerinde ayrıntılı ölçüm ve gözlemler yapmıştır. Araştırmacı, ölçüm ve gözlemler sonucunda, taksonlar arasında incelenen özellikler bakımından varyasyonların bulunduğunu belirtmiştir. *Limonium* cinsine ait türler çok yıllık, nadiren tek yıllık otsu ya da yarı çalılar formunda bitkilerdir (Davis et al., 1982). Bazı türler alt kısımlarda steril dallara sahiptir. Yapraklar genellikle tabanda rozetsi olmakla beraber bazen skapus dalları üzerinde demetler şeklinde de bulunabilmektedir. Spikulalar, çiçek durumu dalları ucunda yoğun, bazen başçiksı ya da daha gevşek gruplar şeklinde spikalarda bulunmaktadır. Spikulalar 3 braktelidir ve dış brakte genellikle içteki iki brakteden daha kısadır. Kaliks hunimsi, ters konimsi ya da tüpsüdü, düz ya da alt kısımda hafif kıvrılmıştır. Kaliks dudakları göreceli olarak saydam ve 5 ila 10 lopludur. Kaliks damarları kalın ve genellikle dudak kısmının altında sonlanmaktadır, nadiren dudak kenarından dışarı çıkmaktadır. Korolla ile kaliks boyut olarak karşılaştırıldığında korollanın kaliksten yaklaşık 1.5 kat daha uzun olduğu gözlenmiştir. Petaller sadece tabanda birleşmiştir. Stamenlerin ise petallerin tabanına birleşmiş olduğu görülmektedir. Ovaryum yarı eliptik bir şekle sahip olup, ovaryum ile stilus arasındaki bağlantı belirgindir. Ayrıca, stilüsler tabanda serbesttir. Stigma silindirik ve ipliksidir. Meyve dar elipsoit ve yassı bir şekle sahiptir. Tüm *Limonium* cinsinin yalnızca birkaç tane ayrıntılı revizyonu yayınlanmıştır. Bunlardan en eksiksiz olanı Boissier (1848) tarafından yapılmış olup Plumbaginaceae’nin özeti niteliğindeki çalışmadır (Lledó et al, 2003).

Boissier (1848) bu çalışmada, *Acantholimon* (*Statice* subgen. *Armeriastrum* Jaub. And Spach) ve *Goniolimon* (*Statice* sect. *Tropidice* Griseb.) gibi cinsleri eski *Statice* cinsinden ayırmış, ayrıca *Armeria* Willd., *Aegialitis* R. Br. Ve *Limoniastrum* Heist. ex Fabr. cinslerini de onaylamıştır. Eski *Statice* cinsini ise “*Corolla polypetala*” ve “*Corolla gamopetala*” olmak üzere 2 ana gruba ayırmıştır ve bunlara ait 12 bölüm tanımlamıştır. Daha sonra, Boissier (1859) çalışmasını Orta Dogu’dan *Schizopetalum* adlı yeni bir *Statice* bölümü tanımlayarak bitirmiştir (Lledó et al, 2003). *Limonium*, Plumbaginaceae familyasının en geniş cinsi olarak bilinmektedir. Kubitzki (1993), 350 civarında *Limonium* türü tespit etmiştir, fakat güncel sayı sürekli tanımlanan yeni türler nedeniyle muhtemelen bundan daha yüksektir (Lobin et al., 1995; Brullo et al., 1996; Roselló et al. 1997; Crespo and Lledó, 1998; Rosselló et al, 1998; Sáez et al, 1998; Rizzotto, 1999; Sáez and Rosselló, 1999; Artelari and Kamari, 2000; Erben, 2001).

Limonium cinsi taksonlarının yayılma merkezi Akdeniz kıyılarındaki tuzlu bataklıklardan, kıyı uçurumlarına kadar olan kıyı ekosistemleridir (Lledó et al, 2003). *Limonium* türleri, dünyanın Akdeniz iklimi gösteren diğer bölgelerinde de yayılım göstermektedir. *Limonium* cinsi taksonlarında tür ve alt türleri diagnostik karakterlerinin iç içe geçmiş olması nedeniyle birbirlerinden ayırt etmek oldukça zordur. Bunun nedeni, *Limonium*’un yetiştiği habitatların izole olmuş ya da parçalanmış yapısı ve apomiksisin görülme sıklığı sonucu ortaya çıkan küçük morfolojik düzensizliklere dayalı olarak tanımlanmış çok sayıda coğrafik varyansın bulunmasıdır (Erben, 1978; Pignatti, 1982; Cowan et al, 1998). Ayrıca alt cinslerin ve bölümlerin sınıflandırması da henüz memnun edici bir şekilde tanımlanamamış ve birçok bölümün heterojen bir görünüme sahip olduğu belirtilmiştir. Bugün kabul edilen *Afrolimon* Lincz. ve *Ikonnikovia* Lincz. gibi ülkemizde bulunmayan cinsler, daha önceden *Statice* olarak bilinen cinsin eski bölümleri üzerine kurulmuştur (Greuter et al., 2000). Ayrıca, Lledó et al. (2003)’a göre belki de ayrımı yapılmamış başka cinsler hala *Limonium* cinsi içinde yer almaktadır.

Ülkemizde yayılış gösteren *Limonium* cinsi taksonları tek yıllık ya da çok yıllık, otsu ya da yarı çalı oluşu, rozet yaprakların tabanda ya da dallarda bulunması, skapusun kanatlı olup olmaması, steril dalların varlığı ya da yokluğu göz önüne alınarak 5 seksiyona ayrılmıştır. Bu 5 seksiyonda cinse ait toplam 21 takson bulunmaktadır.

Bunlar Türkiye Florası'nda aşağıdaki gibi verilmiştir (Davis et al, 1982; 1988);

Seksiyon 1. **Pterocladus** Sauv. and Vindt.

Limonium sinuatum (L.) Miller

Seksiyon 2. **Limonium**

Limonium vanense Kit Tan and Sorger

Limonium gmelinii (Willd.) Kuntze

Limonium angustifolium (Tausch) Turrill

Limonium meyeri (Boiss.) Kuntze

Limonium effusum (Boiss.) Kuntze

Limonium ocymifolium (Poirr.) Kuntze

Limonium virgatum (Willd.) Fourr.

Limonium graecum (Poirr.) Rech.

var. ***graecum***

var. ***hyssopifolium*** (Girard) Bokhari

Limonium sieberi (Boiss.) Kuntze

Limonium caspium (Willd.) Gams

Limonium bellidifolium (Gouan) Dumort.

Limonium iconicum (Boiss. and Heldr.) Kuntze

Limonium tamaricoides Bokhari

Seksiyon 3. **Sphaerostachys** (Boiss.) Bokhari

Limonium lilacinum (Boiss. and Bal.) Wagenitz

Limonium pycnanthum (C. Koch) Kuntze

Limonium globuliferum (Boiss. and Heldr.) Kuntze

Seksiyon 4. **Sarcophyllum** (Boiss.) Lincz

Limonium anatolicum Hedge

Seksiyon 5. **Schizyhymenium** (Boiss.) Bokhari

Limonium echioides (L.) Miller

Türkiye’de yayılış gösteren *Limonium* cinsine ait 21 taksondan, 7’si endemiktir ve bu cinse ait taksonların endemizm oranı % 33,33’tür (Davis et al., 1982; Davis et al., 1988). Bu endemik türler şunlardır;

Limonium vanense Kit Tan and Sorger

Limonium effusum (Boiss.) Kuntze

Limonium iconicum (Boiss. and Heldr.) Kuntze

Limonium tamaricoides Bokhari

Limonium lilacinum (Boiss. and Bal.) Wagenitz

Limonium pycnanthum (C. Koch) Kuntze

Limonium anatolicum Hedge

Limonium cinsine ait türlerin Türkiye’deki yayılışları aşağıda belirtilmiştir;

1. *Limonium sinuatum* (A2(A) İstanbul; B1 İzmir; C1 Muğla; C3 Antalya; C4 İçel)

2. *Limonium gmelinii* (A1 (E) Tekirdağ; A1 (A) Çanakkale A2 (E) İstanbul; A5 Amasya; A7 Sivas; B1 İzmir)

3. *Limonium angustifolium* (A2 İstanbul; C5 İçel; C6 Hatay)

4. *Limonium meyeri* (B10 Kars)

5. *Limonium effusum* (B1 İzmir; C2 Denizli)

6. *Limonium virgatum* (A1 (E) Kırklareli; A2 (A) İstanbul; C1 İzmir)

7. *Limonium graecum* (A1 (A) Balıkesir; B1 İzmir)

8. *Limonium sieberi* (B1 İzmir; C3 Antalya)

9. *Limonium iconicum* (B4 Ankara; B5 Kayseri)

10. *Limonium tamaricoides* (B4 Niğde)

Limonium lilacinum (B4 Ankara; B5 Kayseri; C4 Konya)

Limonium globuliferum (B4 Ankara; C2 Denizli)

Limonium anatolicum (B4 Ankara; C4 Konya)

Limonium echoides (B1 İzmir; C3 Antalya)

Limonium bellidifolium'un genel özellikleri aşağıda belirtilmiştir.

Türkçe adı: Deniz lavantası

İngilizce adı: Sea leavender

Morfojisi: Boyu: max 60 cm Yapraklar: 20-50 x 15-18 mm uzunluğunda, dikdörtgensi, mızraksı ve derin loplu. Çiçekler: Başakcık durumlu, 10-12 mm uzunlukta tüp şeklinde çeşitli renkte. Çiçeklenme zamanı: Bahar sonu (Mayıs) Yaz başı (Haziran) Yaz (Temmuz) Çiçek Rengi: Mavi, Beyaz, Sarı, Mor. Çiçek bulundurma süresi: 1-2 ay Ekolojik Özellikleri: İklim: Ilıman Toprak Özellikleri: Kurak, yarı kurak, bataklık alanlar. Bitki tanımlama: Çok yıllık, otsu, Çiçekli, kesme çiçek. Bitkinin yetiştiği alanlar: Otlak, çayır, mera, kumul alanlar (Şekil 2.1, 2).

Türkiye'de bulunduğu kareler; A1 Edirne, B1 Balıkesir, B4 Konya, B5 Kayseri, C1 İzmir



Şekil 2.1. *Limonium bellidifolium* (GOUAN) DUMORT.



Şekil 2.2. *Limonium bellidifolium* (GOUAN) DUMORT.

Batı ve İç Anadolu'da yayılış gösteren halofit (tuzcul), *Limonium bellidifolium*, Plumbaginaceae familyasından olup dünyada 180 türle temsil edilmektedir. Çoğunlukla çok yıllık otsular, bazen de tek yıllıklar ve çalılar olarak dünyada yayılış göstermektedirler (Bailey, 1977).

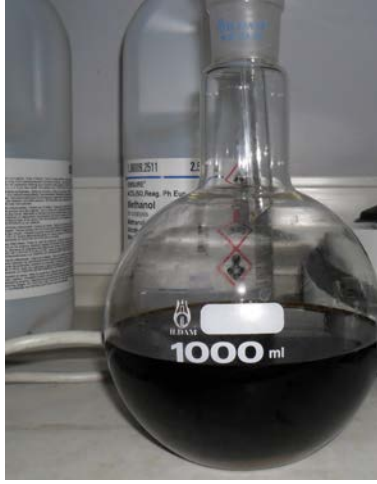
Plumbaginaceae bitkileri farmakolojik ve antibakteriyel etkiye sahiptirler (Tawfik et al, 2008). Bu familya üyelerinin tıbbi değerinin anlaşılması bununla ilgili birçok ekolojik çalışmanın yapılmasını teşvik etmiştir. *Limonium* türleri halk ilacı olarak bronşial kanamalarda sıkılaştırıcı tonik halinde, boğaz ağrılarında, ülser ağzında ve nezle gibi hastalıklarda kullanılmaktadır (Tawfik et al, 2008). Harici olarak hemoroid ve diğer üriner hastalıklarda losyon olarak tavsiye edilmektedir. Bazı *Limonium* türleri diyare ve dizanteriye karşı ilaç olarak kullanılmıştır (Ross ve Elsayyad 1980). Süs bitkisi ve ilaç sanayinde kullanılan bu tür aynı zamanda ödem hastalığına faydalıdır. Mesane taşlarının düşürülmesine yardım edip spazm ve ağrıları gidermektedir. Ayrıca *Limonium* bitkilerinin sulu kök ekstratı ince deri tabaklamada kullanışlıdır ki bu ekstrat tuz içermektedir.

Bitki; yayılış alanı gösterdiği Çiğli-Doğal Yaşam parkı alanlarından toplandı. Toplanan bitki kökleri saklama kağıdına sarılarak etüve kaldırıldı. Etüvde saklanan kökler ortalama 60⁰ C'lik bir sıcaklıkta bir hafta süreyle bekletildi. İyice kurutulan kökler ufak parçalara ayrıldı öğütülüp toz haline getirildi.

2.2. Yöntem

2.2.1 Ekstraksiyon işlemi

Toz haldeki materyal 4000 ml lik balona alınıp üzerine % 100 metanolden 1400 ml eklendi. Balon ceketli ısıtıcı içerisine yerleştirilip 60⁰ C sıcaklığına getirildi oluşturulan soğutma sistemiyle ekstraksiyon işlemi tamamlandı. Aynı işlem iki kez gerçekleştirildi (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. MeOH ile ekstraksiyonu yapılmış kökler

2.2.2 Partüsyon işlemi

Ekstraksiyon sonrası elimizde bulunan madde 1000 ml'lik balona alınıp; yarı hacimlik kısmı su ile dolduruldu. Ortalama bir saat rotavoporda suyun uçması sağlandı. Ayırma hunisine alınan sulu kısmın üzerine etilasetat eklendi.

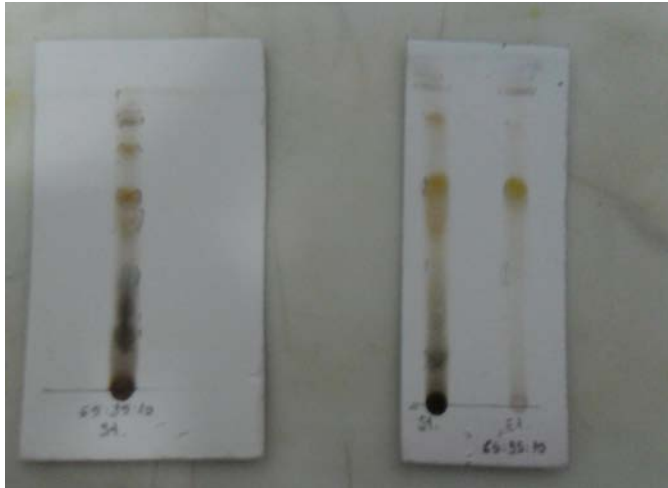
Faz oluşumu sağlanarak etil astetatlı kısım alındı. Partüsyon işlemi beş kez tekrarlandı (Şekil 2.4).



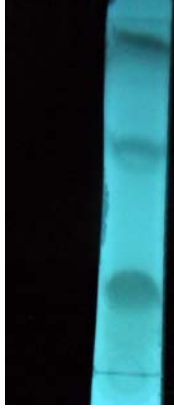
Şekil 2.4. Etilasetat eklenmesi ve faz oluşumu

2.2.3. Kolon kromatografisi işlemleri

Toplam elde edilen etilasetatlı kısmın (9.8 gr'lık maddenin) 3.3gr'ı ile yapılan silikagel TLC'leri (65:35:10) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)sonucuna göre (Şekil 2.5) RP TLC yapılmasına karar verildi (Şekil 2.6) ve VLC RP kolon kuruldu. (Şekil 2.7). RP kolon için 50 gr RP, MeOH içinde çözüldü. %100 H_2O , %90 H_2O - %10 MeOH, %80 H_2O - %20 MeOH, %70 H_2O - %30 MeOH, %60 H_2O - %40 MeOH, %50 H_2O - %50MeOH, %100MeOH serileri ile 30 fraksiyon alındı.



Şekil 2.5. Standart ve etilasetatlı kısmın TLC'leri (65:35:10) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)

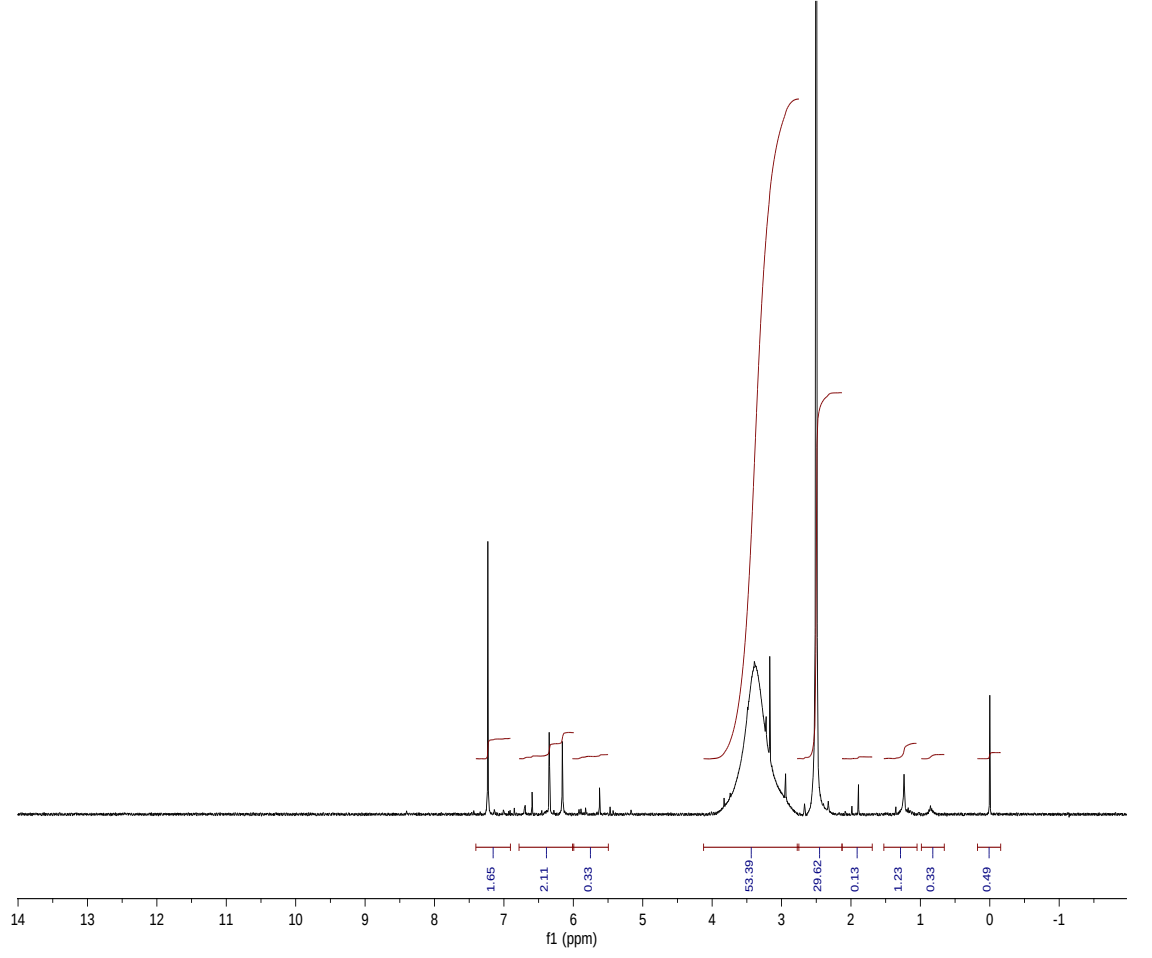


Şekil 2.6. Etilasetatlı kısım [60:40] (su-methanol) RP TLC



Şekil 2.7. RP kolon

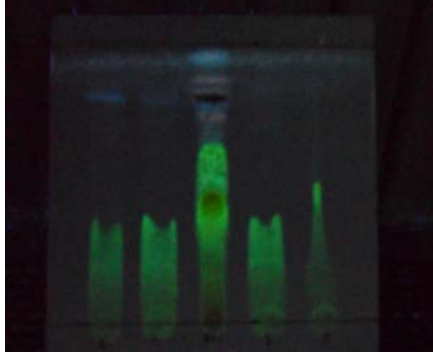
Ana kolondan [1-15] (Şekil 2.8), [6-9] (Şekil 2.9), [15-21] (Şekil 2.10), [21-30] (Şekil 2.11) alınan bu fraksiyonlardan 18. fraksiyon için Sephadex kolon kuruldu. Bu fraksiyonlar [2-18] (Şekil 2.12), [25-35] (Şekil 2.13), [35-101] (Şekil 2.14), [85-99] (Şekil 2.15), [70-98] (Şekil 2.16), [145-153] (Şekil 2.17), [152-168] (Şekil 2.18) olarak saptandı. NMR'a göndermeden önce [146-151] arası fraksiyonların myricetin molekülü olduğu Silikajel TLC (Şekil 2.19), ve RP TLC (Şekil 2.20) ile tespit edildi.



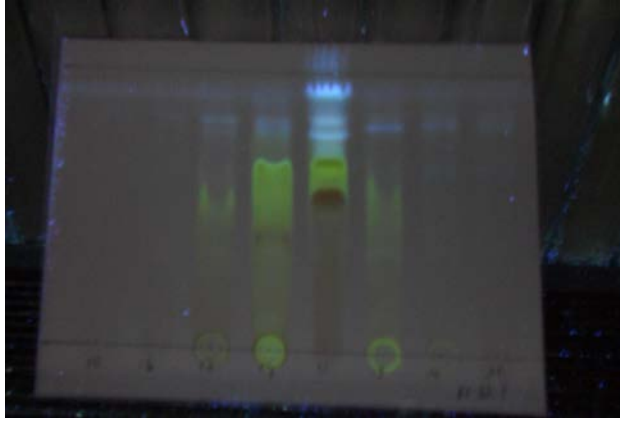
Grafik 1. Myricetin molekülü NMR sonucu



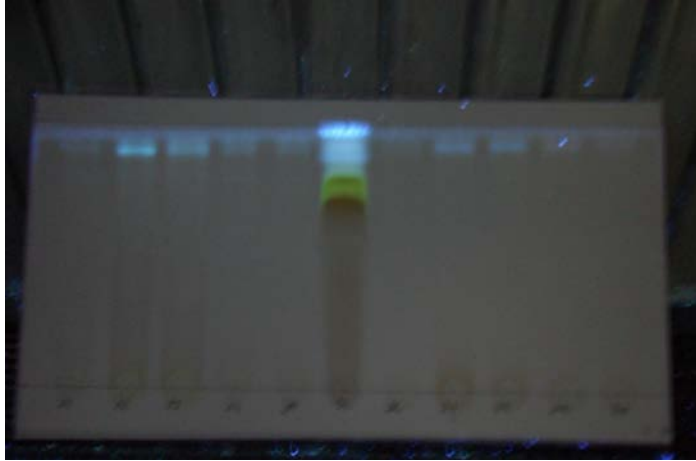
Şekil 2.8. Uv ışık altında [1-15] fraksiyonları (61:32:7)(CHCl₃:MeOH:H₂O)



Şekil 2.9. Uv ışık altında [6-9] fraksiyonları (61:32:7) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



Şekil 2.10. Uv ışık altında [15-21] fraksiyonları (61:32:7) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



Şekil 2.11. Uv ışık altında [21-30] fraksiyonları (61:32:7) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



Şekil 2.12. (70:30:3) (CHCl_3 :MeOH: H_2O) ile yürütülmüş TLC



Şekil 2.13. (70:30:3) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



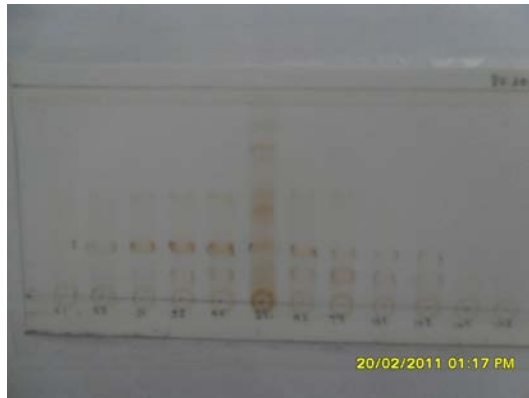
Şekil 2.14. (70:30:3) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



Şekil 2.15. (70:30:3) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



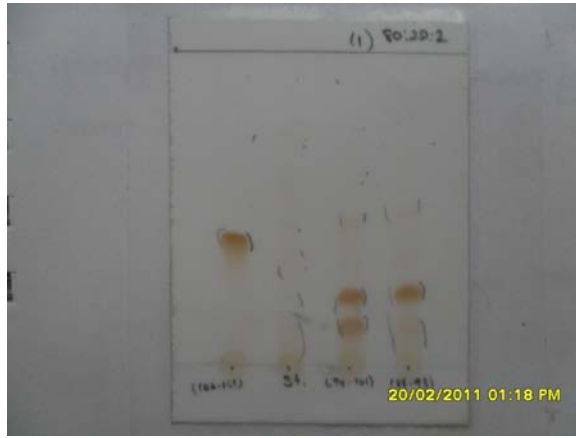
Şekil 2.16. (70:30:3) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



Şekil 2.17. (70:30:3) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



Şekil 2.18. (70:30:3) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



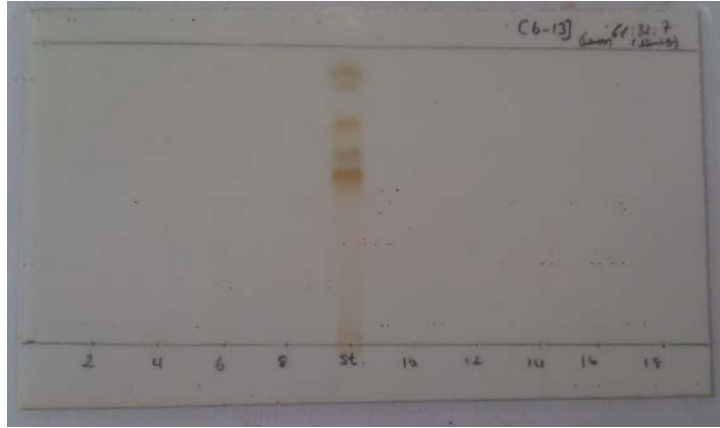
Şekil 2.19. Silica TLC (80:20:2) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



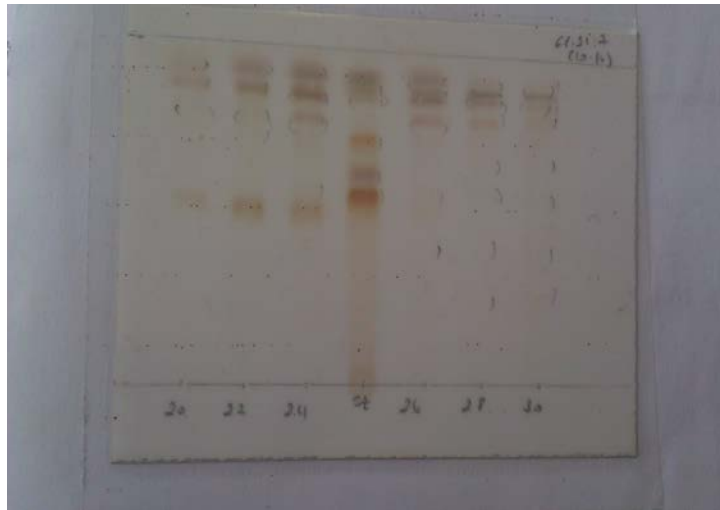
Şekil 2.20. RP TLC (80:20:2) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)

Etil asetatlı ekstre üzerinde yapılan çalışmalar devam ettirildi. Myricetin molekülünün bulunduğu fraksiyondan [88-93] ve [94-101] fraksiyonları seçilerek Prep TLC yapılarak 75:25:3 (kloroform-metanol-su) sistemiyle yürütüldü. [94-101] arası fraksiyonlarından seçilen 2 molekülden biri alınarak [88-93]

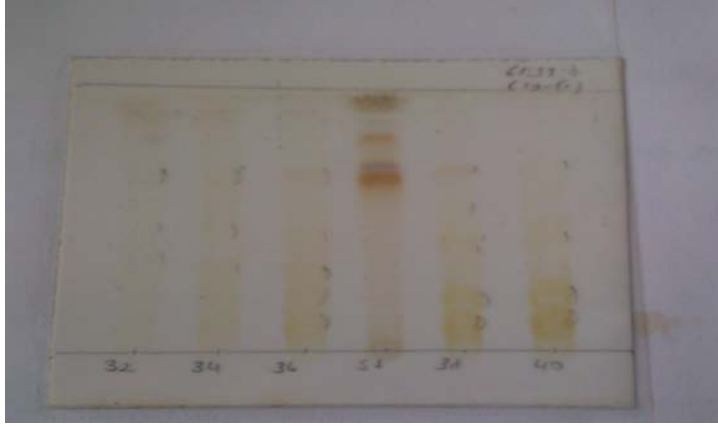
fraksiyonuna eklendi. Toplamda elde edilen 32 fraksiyondan 18. fraksiyondan [121-145], [152-169], [170-190] fraksiyonları için yapılan TLC de [121-145]'in iz miktarda flavanoid içerdiği saptandı. 17. fraksiyon için Sephadex kolon kuruldu. Toplam 77 adet fraksiyon elde edildi. TLC sonuçlarına göre [24-28] arasındaki fraksiyonlar birleştirildi. [45-65] arası fraksiyonlar ise 65:25:5 (kloroform-metanol-su) sistemiyle yürütülerek Prep TLC ile alındı. [24-28] arası fraksiyonlar tekrardan saflaştırılıp NMR'a gönderildi. 17. fraksiyondan gelen [6-9] ve [10-13] flavanoid glikozitleri alınması için bu fraksiyonlar birleştirildi, Sephadex kolon kuruldu ve 92 adet fraksiyon alındı kolonda 325 ml %100 metanol kullanıldı. [2-18] (Şekil 2.21), [20-30] (Şekil 2.22), [32-40] (Şekil 2.23), [42-56] (Şekil 2.24) fraksiyonlar için TLC yapıldı. Bunlar arasından seçilen [22-24], [26-30], [38-44] fraksiyonlardan 22. fraksiyon için Sephadex kolon kuruldu. Kurulan kolonda 6. fraksiyonun (Şekil 2.25) saf olduğu düşünülerek NMR'a gönderildi. [18-20] arası fraksiyondaki maddenin de saf olduğu düşünülerek NMR'a gönderildi.



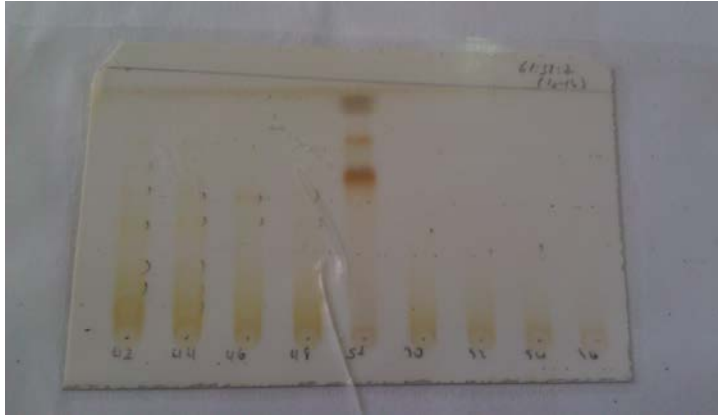
Şekil 2.21 (61:32:7) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



Şekil 2.22 (61:32:7) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



Şekil 2.23 (61:32:7) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)

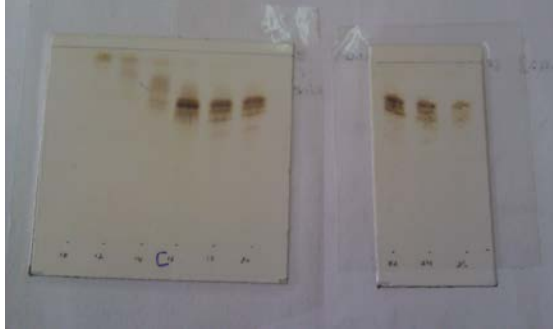


Şekil 2.24 (61:32:7) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)



Şekil 2.25 (80:20:2) (CHCl_3 :MeOH: H_2O)

Ekstraksiyon ve partüsyon işlemlerinden sonra ana kolondan elde edilen [24-30], [32-44] fraksiyonları seçilerek kolon kurulmasına karar verildi. [24-30] fraksiyonu için silica kolon kurulup (90:10) (CHCl_3 :MeOH) sistemiyle yürütüldü (Şekil 2.26-Şekil 2.27).



Şekil 2.26 (90:10) (CHCl_3 :MeOH)



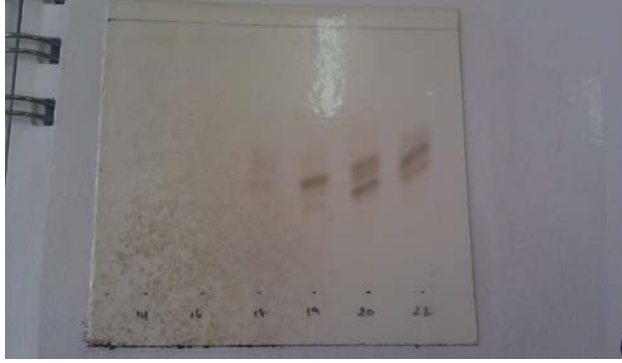
Şekil 2.27 (90:10) (CHCl_3 :MeOH)

[24-30] fraksiyonunun (16-38) arası fraksiyonu için (90:10) (CHCl_3 :MeOH) sistemiyle silica kolon kuruldu (Şekil 2.28).



Şekil 2.28 (90:10) (CHCl_3 :MeOH)

(16-38) fraksiyonundan gelen [14-34] arası fraksiyon için Silika (95:5) (CHCl_3 :MeOH) sistemiyle kolon kuruldu (Şekil 2.29-Şekil 2.30).



Şekil 2.29 (95:5) (CHCl_3 :MeOH)



Şekil 2.30 (95:5) (CHCl_3 :MeOH)

[14-34] fraksiyonundan alınan (19-20) birleştirilerek NMR'a gönderildi (Şekil 2.31).



Şekil 2.31 (95:5) (CHCl_3 :MeOH)

2.2.4 Kolon kromatografisi

Yapılan bu çalışmada kolon kromatografisi yöntemi kullanıldı. Kolon dolgu maddesi olarak Silikajel 60 HF254(Merck), Sephedex LH-20 ve RP kullanıldı.

Kullanılan dolgu materyallerin seçiminde polar ya da apolar olmaları ve moleküler ağırlıkları dikkate alınarak gerekli dolgu maddesinin seçilmesine karar verildi.

2.2.5 İnce tabaka kromatografisi

İnce tabaka kromatografisi (TK) yöntemi çalışmanın genel olarak her aşamasında kullanıldı. Bu çalışmada kullanılan hazır TLC plakları; alüminyum 20x20 Silica jel 60 F254 (MERCK) kullanıldı. Uygun çözücü sistemlerinde yürütülen silikajel plaklar kurutulduktan sonra UV (254 nm)'de incelendi. Ardından plakların üzerine belirteç olarak, serik sülfat püskürtüldü. Plaklar, ısıtıcının üzerinde bekletilerek maddelerin renkleri görünür hale getirildi.

3. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, *Limonium* bitkisinin farklı türlerinin yaprak, petal, kök ekstraktlarından; flavon, flavonol, flavan, dimerik proantosiyanidinler, flavonoid glikosidleri, myricetin-3-O-B-D-sorbose, taninler, kersetin, kamferol, myricetin-3-O- rhamnoside, luteolin, apigenin, luteolin-7-O-glucoside, apiin, sitosterol, stigmasterol, sitosterol glikosidler, antosiyanidinler, fitoekdisterooidler izole edilmiştir. *Limonium Gmelinii* and *L. Popovii* (*Plumbaginaceae*) üzerinde yapılan çalışmalarda bitkilerin kök ve gövdesinin etilasetatlı fraksiyonları çalışılmış olup; 3,5,7,3',4',6' Hexahydroxyflavone and myricetin 3-O- α -L-(2-galloyl) arabopyranoside moleküllerinin yapısı kimyasal transformasyonlar kullanılarak ve spectral verilerle izole edilmiştir. (Korulkina et al., 2004). *Limonium* cinslerinde antosiyanin varlığı (Beck et al., 1962; Chumbalov and Kil, 1962), flavanoidlerin varlığı (Movsumov, 1996; Ross, 1984; Harborne, 1966; Chumbalov and Kil, 1962) ve taninlerin varlığı (Pinchuk, 1965; Alexa et al., 1952) belirtilmiştir. *Limonium gmelinii*'de yüksek miktarlarda antioksidant aktivitesi belirtilmiş; yapılan çalışmada deney ekstrelerinin ROS(reactive oxygen species) un inhibisyonu , demir iyon şelasyonu ve antioksidant gen indüksiyonu dahil olmak üzere çeşitli biçimlerde bakteriler üzerinde antioksidant etkiye sahip olduğu saptanmıştır (Smirnova et al., 2009).

L. gmelinii' nin kök ve toprak üstü kısımlarından, biyolojik olarak aktif olan amino asitler ve mineral bileşiklerin varlığı belirtilmiştir. *L. gmelinii*'nin köklerinden sulu alkol ekstraksiyonunun etilasetatlı fraksiyonlarında adsorbsiyon kromatografisiyle iki dimerik proantosiyanidin olan 2R,3R,4R-(-)-epigallocatechin-(4 β $\rightarrow$ 8)-2R,3R-(-)-epigallocatechin-3-O-gallate adsorbsiyon kromatografisiyle izole edilmiştir. *L. gmelinii*'nin köklerinden polifenol üzerinde devam edilen çalışmada fraksiyonel ekstraksiyon ve adsorbsiyon dağılım kromatografisiyle izole edilen saf bileşiklerin flavan-3-ols olduğu tespit edilmiştir (Zhusupova, 2006). *Limonium meyeri* bitkisinin kökleri ve yaprakları üzerinde yapılan çalışmada köklerde en az beş, yapraklarda ise en az üç doğal flavanoidin bulunduğu tespit edilmiştir. Bitkinin kök ve yapraklarında myricetin, L-rhamnose ve D-glukoz dan türetilmiş flavanoidlerin varlığı belirtilmiştir

(Movsumov and Garaev, 2005). Çin’de tıbbi bitki olarak kullanılan *L. bicolor* bitkisinin bir polisakkarit olan LP molekülünü içerdiği; bu molekülün antitümör aktivitesinde etkili olduğu bilinmektedir (Zhang et al.,2004). Yapılan çalışmada LP ve BSA arasındaki etkileşimin antitümör aktivitesi ve LP’nin diğer aktivitelerinden sorumlu olduğu belirtilmektedir (Zhang et al.,2006). *Limonium bicolor* bitkisinin zengin flavanoid kaynağına sahip olduğu (Asen and Plimmer, 1972) bitkinin yaprak üstü kısımlarının geleneksel tıp tedavisinde kan yapıcı olarak ayrıca uterus kanserinde tedavi edici olarak kullanıldığı belirtilmiştir (Harborne, 1975; Mabry, 1975). Bitkiden; moleküler formülü $C_{16}H_{16}O_5$ olan (5,7,4’-trihydroxy-3’-methylflavan-4-ol) izole edilmiştir (Zhang et al., 2004). Daha önce yapılan çalışmalarda major ektistereoidlerin sadece eğrelti otları ve gymnospermelerde olduğu bilinmekteydi (Whiting et al., 1998). *Limonium* cinsine ait farklı türlerin tohumlarından alınan 17 örnekten; 7 türe ait örneklerde (*L. bellidifolium*, *L. binervosum*, *L. gerberi*, *L. otolepis*, *L. peregrinum*, *Liperezii* ve *L. ramosissimum*) az miktarlarda fitoektisterodlerin mevcut olduğu ortaya çıkarılmıştır (Dinan, 1992; Clement et al., 1993). *Limonium* cinsinde; aynı zamanda Plumbaginaceae familyasında fitoektisteroidlerin varlığı ilk kez (Whiting et al., 1998) tarafından tespit edilmiştir.

Limonium axillare ile yapılan çalışmalarda ise ; Sephadex LH-20 ve ethanol su karışımı kullanılarak yapılan saflaştırma işleminde kolon kromatografisi uygulanmış ; bitkinin sulu ethanol ekstresinden iki boyutlu kağıt kromatografisi yöntemi ile yapraklarından üç adet flavanoid ve fenolikler ile favanol glikosidi olan myricetin 3-O-β-D-sorbose izole edilmiştir. Myricetin 3-O-rhamnoside, myricetin, gallic asit, methyl ve ethyl gallate, ellagic asit tanımlanmıştır (Kandila et al., 2000). Önceden yapılan çalışmalarda lipidlerin, *L. gmelinii* ve *L. popovii* bitkilerinin methanol ekstrelerinin petrol eteri ile muamele edilmesi sonucunda 0,5% verimle izole edildiği; bu yağların antifungal, antibakterial ve insektisid aktivitelere sahip olduğu tespit edilmiştir. İzole lipidlerin yağ asidi bileşimleri GCN-MS ile kurulduğu bilinmektedir (Karulkina et al., 2004). Altı tür ile yapılan çalışmada (*L. gmelinii*, *L. otolepis*, *L. popovii*, *L. myrianthum*, *L. leptophyllum*, *L. suffruticosum*) tüm çalışılan türlerin köklerindeki doymuş ve doymamış yağ asitlerinin kalitatif dizilimlerinin aynı olduğu saptanmış fakat nicel içeriklerinin farklı olduğu belirtilmiştir (Zhusupova et al., 2006). *L. bellidifolium*’da

antosiyeninlerin, flavonoidlerin, ve taninlerin ve ektisteroidlerin varlığı belirtilmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada *Limonium bellidifolium* bitkisinin köklerinde NMR sonuçlarıyla myricetin molekülü varlığı tespit edilmiştir. Molekülün; antioksidant, antitümör ve kolesterol düşürücü özellikleri bilinmektedir (Knekt, 2002). Tezimizde elde ettiğimiz verilerin yapılan diğer çalışmalara ışık tutmasını ve bilim dünyasına katkı sağlamasını temenni ederiz.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Alexa, G., Strub, C.M. and Irina I.** 1952. "Vegetable tannins" Studii Cercetarii Stiint, 3, pp.225-229.
- Artelari, R. and Kamari, G.** 2000, *Limonium messeniacum* (Plumbaginaceae), a new species from S. Peloponnisos (Greece). *Bot. Chronika* 13: 45–49.
- Asen S. and Plimmer J. R.** 4,6,4'-Trihydroxyaurone and other flavonoids from *Limonium*. *Phytochemistry* 1972, 4, 2601.
- Bailey, L. H.**, 1977, Manual of Cultivated Plants. Macmillan, New York, pp.786.
- Beck, E., Merxmuller, H., Wagner, H.** 1962. Über die Art der Anthocyane bei Plumbaginaceen, Alsinoideen und Molluginaceen, *Planta*, **58**, 220-224 (1962)
- Boissier, E.**, 1848, Plumbaginales, *Produromus systematics naturalis rengi vegetabilis*, Candolle A.P. de (ed.), Treuttel et Wurz, Paris, pp. 617-696.
- Boissier, E.**, 1859, Diagnoses plantarum orientalium novarum, ser. 2, 4: 61-71.
- Bokhari, M.H., Edmondson, J.R.**, 1982, *Limonium* Miller In: Davis PH, ed. Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Edinburgh University Pres, Edinburgh, pp. 465–476.
- Bourgaud F., Gravot A., Milesi S., Gontier E.** 2001, Production of Plant Secondary Metabolites; a Historical Perspective. *Plant Sci.*, 161: 839-851.
- Brullo, S., Marceno, C. And Romano, S.** 1996. *Limonium melancholium* Brullo, Marceno et Romano (Plumbaginaceae), a new species from Scily, *Candollea* 51:99-102.
- Charlwood B.V. and Rhodes M. J. C.** 1990, Secondary Products from Plant Tissue Culture. ISBN: 0-19-857717-6. Clarendon Press. Oxford. Edinburgh University Press, Edinburgh, pp. 465-476.
- Chumbalov, T. K., Kil, T. A.**, 1962, Study of the chemical composition of tan root of *Limonium gmelinii* Izv. Vysshikh. uchlnb. Zavedenii. Khim. i.Khim. Tekhnol.5: 150- 154. (Chem. Abstr. 1962.57: 5024f).
- Clement, C. Y., Bradbrook, D. A., Lafont, R. and Dinan, L.** 1993, Assesment of a microplate-based bioassay for the detection of ecdysteroid-like or antiecdysteroid activities. *Insect Biochem. Molec. Biol.* 23, 187-193.

KAYNAKLAR (devam)

- Collins-Pavao M., Chin C. K. and Pedersen H.** 1996, Taxol Partitioning in Two phase Plant Cell Cultures of *Taxus brevifolia*. J. Biotechnol. 49: 95-100.
- Cowan, R., Ingrouille, M. J., Lledó, M. D.,** 1998, The taxonomic treatment of agamosperms in the genus *Limonium* (Plumbaginaceae), Folia Geobot, 33: 353-366.
- Crespo, M. B., Lledó, M. D.,** 1998, El genero *Limonium* Mill. (Plumbaginaceae) en la Comunidad Valenciana: taxonomia conservacion. Coleccion Biodiversidad 3. Generalitat Valenciana.
- Davis, P.H., Edmondson, J.R., Mill, R.R. and Tan, K.** 1982, *Limonium* Miller (Plumbaginaceae), Flora of Turkey and the East Aegean Islands.
- Davis, P. H., Mill, R.R. and Tan, K.** 1988, Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol. 10, Edinburgh University Press, Edinburgh, pp. 210-211.
- Demirhan E. A.** 2001, Şifalı Bitkiler, Alfa Basım Yayım Dağıtım Ltd. Şti., İstanbul, 540p.
- Dinan, L.,** 1992, The **analysis** of phytoecdysteroids in single (prellowering stage) specimens of fat hen. *Chenopodium album*. Phytochem. Analy. 3, 132.
- Erben, M.,** 1978, Die Gattung *Limonium* L. im Südwestmediterranean Raum, Mitt. Bot. Staatssamml. München, pp.361-631.
- Erben, M.,** 2001, Bemerkungen zur Taxonomie der Gattung *Limonium* VII., Sendtnera, 7:53-87.
- Feredioon S., Janitha PK and Wanasundara PD. Phenoli.** 1992, Antioxidants, Critical Reviews in Food Science and Nutrition 32(1):67-103.
- Geissman T. T., Crout D. H. G.** 1969, Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism. S:35. Freeman. Cooper and Company. San Francisco California.
- Greuter, W., McNeill, J. Barrie, F. R., Burdet, H.-M., Demoulin, V., Filguerias, T. S., Nicolson, D. H., Silva, P. C., Skog, J. E., Trehane, p., Turland, N. J., Hawksworth, D. L.** (eds.), 2000, International Code of Botanical Nomenclature (Saint Louis Code) adopted by the Sixteenth International Botanical Congress, St. Louis, Missouri, July-August 1999. Koeltz Scientific Books, Königstein, Regnum Veg., 138.

KAYNAKLAR (devam)

- Harborne, J. B.**, 1966, Comparative biochemistry of flavanoids-1.: Distritubution of chalcone and aurone pigments in plants. *Phytochemistry* 5 , 111-115.
- Harborne T. J., Mabry T. J., and Mabry H.** 1975, *The Flavonoids*, Chapman and Hall, p. 350.
- Kandil F. E., Ahmed K. M., Hussieny H. A. and Soliman A. M.** 2000, A new flavonoid from *Limonium axillare* Archive der Pharmazie 333(8), 275–277.
- Knekt, P.** 2002, Flavonoid intake and risk of chronic diseases, 76(3):560-8.
- Korulkina L.M., Shults E.E., G. E., Zhushupova Zh.A. Abilov, Erzhanov K.B. and M. I. Chaudri.** 2004, Biologically active compounds from *Limonium* Chemistry of Natural Compounds, 40:5. pp 465-469.
- Kubitzki, K.** 1993, Plumbaginaceae, The Families and Genera of Vascular Plants, pp. 523–530.
- Lledó, M. D., Erben, M., Crespo, M. B.** 2003, *Mryiolepis*, a new genus segregated from *Limonium* (Plumbaginaceae), Taxon, 52:67-73.
- Lobin, W., Leyens, T., Kilian., Erben, M. And Lewejohann, K.,** 1995, The genus *Limonium* (Plumbaginaceae) on the Cape Verde Islands, Willdenowia 25:197-214.
- Movsumov, I. S.** 1996, Flavonoids of the roots of *Limonium caspium* Chemistry of Natural Compounds, 32, 6.
- Movsumov, I. S. and Garaev, E. A.,** 2005, Flavanoids from *Limonium meyeri*. Chemistry of Natural Compounds, 3, p.281.
- Payne, P.F., Bringi. V., Prince, C. and Shuller, M. L.** 1991, Plant Cell and Tissue Culture in Liquid Systems. Hanser Publishers (Hanser Series in Biotechnology), Munich.
- Pignatti, S.,** 1982, Flora d'Italia, 2, Edagricole, Bologna.
- Pinchuk, V. A.,** 1965, *Limonium latifolium* Chemical.Abstacts. 62, 12070.
- Ramachandra Rao R. S. and Ravishankar G. A.** 2002, Plant Cell Cultures: Chemical Factories of Secondary Metbolites. Biotech. Adv., 20: 101-153.
- Rizzotto, M.,** 1999, Research on the genus *Limonium* (Plumbaginaceae) in the Tuscan Archipelago (Italy), Webbia, 53:241-282.

KAYNAKLAR (devam)

- Rosselló, R., Stübing, G., Peris, J.B., Cirujano, S.,** 1997, *Limonium cordovillense* *L. pinillense* (Plumbaginaceae), dos nuevas especies de la flora española. *Anales Jard. Bot.*, 55:471-475.
- Roselló, J. A., Saez, L., Carvalho, A. C.,** 1998, *Limonium carvalhoi* (Plumbaginaceae), a new endemic species from the Balearic island, *Anales Jara. Bot. Madrid* 56(1): 23-31.
- Ross, S. A. and El-Sayyad, S. M.** 1980, "Flavanoids from the leaves of *Limonium sinuatum* grown in Egypt *Planta Medica*." 39(2), pp.187-189.
- Ross, S. A.,** 1984, Myricetin-3'-methyl Ether-7-glucoside from *Limonium sinuatum*. *J. Nat. Prods.* 47(5), 862-864.
- Sáez, L., Curco, A., Rosselló, J. A.,** 1998, *Limonium vigoi* (Plumbaginaceae), a new tetraploid species from the northeast of the Iberian Peninsula, *Anales Jard. Bot.*, 56:269-278.
- Sáez, L., Rosselló, J. A.,** 1999, Is *Limonium cavanillesii* Erben (Plumbaginaceae) really an extant species. *Anales Jard. Bot. Madrid* 57:47-55.
- Smirnova G. V., Vysochina G. I., Muzyka N. G., Samoilova Z. Yu., Kukushkina T. A., and Oktyabr'skii O. N.** 2009, The antioxidant characteristics of medicinal plant extracts from Western Siberia. Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Division, Russian Academy of Science. 45(6):705-9.
- Sökmen A. ve Gürel E.** 2001, Sekonder Metabolit Üretimi 211-261. *Bitki Biyoteknolojisi*, Selçuk Üniversitesi Basımevi, Konya.
- Tanker, M. and Sakar, M. K.** 1991, "Fitokimyasal Analizler". Ankara Üniv. Ecz. Fak. Yayınları, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 224p.
- Tanker, M. and Tanker, N.** 2003, "Farmakognozi". Ankara Üniv. Ecz. Fak. Yayınları, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 347p.
- Tawfik H. E., Cena J., Schulz R., and Kaufman S.** 2008, Role of oxidative stress in multiparity-induced endothelial dysfunction *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 295: H1736–H1742,
- Verpoorte R., Van Der Heijden R., Ten Hoopen H. J. G. and Memelink J.** 1999. Metabolic Engineering of Plant Secondary Metabolite Pathways for the Production of Fine Chemical. *Biotec. Lett*, 21:467-479.

KAYNAKLAR (devam)

- Whiting P., Savchenko T., Satyajit D. and Laurence D.** 1998, Biochemical Systematics and Ecology 26, 695-698.
- Zhang Lian-ru, Chen Ka-lin, Li Ni, and Zou Guo-lin.** 2004, Flavanol of *Limonium bicolor*. Chemistry of Natural Compounds, 40, 6., 602 -603.
- Zhang Lian-ru, Yan Xue-fen, Zhong-hui Zheng, and Zou Guo-lin.** 2006, Interaction of water-soluble polysaccharides of *Limonium bicolor* with BSA. Chemistry of Natural Compounds, 42,4, p.389.
- Zhusupova G. E.** 2006, Fatty- acid composition of roots of certain plant species of the genum *Limonium*, Chemistry of Natural Compounds,42,5 pp 602-603.

ÖZGEÇMİŞ

13 Haziran 1986 yılında, İstanbul’da doğdu. İlköğretimini Ömer Seyfettin İlköğretim okulunda, ortaöğretimini Dr. Sadık Ahmet İlköğretim okulunda, liseyi Süleyman Nazif Anadolu Lisesi’nde tamamladı. 2005 yılında Celal Bayar Üniversitesi Biyoloji Bölümünü kazandı. Dört yıllık lisans eğitiminden sonra, 2009 yılında Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Botanik Anabilim Dalında Yüksek Lisansa başladı.