



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**Tarımsal Olarak Çoğaltılan Bazı Tıbbi Aromatik Türlerin Kimyasal
Ve Biyolojik Yönden İncelenmesi**

Barış REŞİTOĞLU
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Abdulselam ERTAŞ

DİYARBAKIR- 2020



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

ONAY

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Barış REŞİTOĞLU 'nın hazırladığı "Tarımsal Olarak Çoğaltılan Bazı Tıbbi Aromatik Türlerin Kimyasal ve Biyolojik Yönden İncelenmesi" başlıklı tez Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 14/01/2021

Danışman Doç. Dr. Abdulselam ERTAŞ

Jüri Üyeleri

Jüri Başkanı Prof. Dr. Işıl AYDIN

Üye Doç. Dr. Abdulselam ERTAŞ

Üye Doç. Dr. Nesrin HAŞİMİ

Bu tez Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

...../...../.....

Prof. Dr. Hakkı Murat BİLGİN
Dicle Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

20/12/2020

Bariş REŞİTOĞLU

İmza

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez konumun belirlenmesi, yürütülmesi ve bütün çalışmalarım boyunca bilgi, tecrübe ve rehberliğini benden esirgemeyen ve öğrencisi olmaktan büyük mutluluk ve onur duyduğum Sayın Danışman Hocam Doç. Dr. Abdulselam Ertaş'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Yine çalışmamda kaynak ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunarak yol gösteren ve çalışmamda desteğini benden esirgemeyen ikinci tez danışmanım Öğr. Gör. Dr. İsmail Yener'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca benden yardımlarını esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Mehmet Akdeniz ve Mehmet Veysi Çağlayan'a teşekkür ederim. Ayrıca çalışılan türlerin materyalini veren Dr. Fetullah Tekin'e teşekkür ederim.

Son olarak benden maddi manevi desteklerini esirgemeyen sevgili ailem ve Eczacılık Fakültesi çalışanları olmak üzere tüm değerli dostlarıma sonsuz teşekkürler.

Bu araştırma (Yüksek Lisans) Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Koordinatörlüğü'nce desteklenmiştir. Proje Numarası: Eczacılık.20.002, Yıl: 2020.

İÇİNDEKİLER

ONAY	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
BEYAN	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
TEŞEKKÜR.....	2
KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ	7
RESİM DİZİNİ.....	8
TABLO DİZİNİ.....	10
1.1. ÖZET	12
1.2. ABSTRACT	14
2. GİRİŞ VE AMAÇ.....	17
3. GENEL BİLGİLER	22
3.1. Botanik Bilgiler	22
3.1.1. Apiaceae Familyası	22
3.1.2. <i>Foeniculum</i> Cinsi	22
3.1.2.1. <i>Foeniculum vulgare</i>	22
3.1.3. <i>Pimpinella</i> L. Cinsi.....	23
3.1.3.1. <i>Pimpinella anisum</i> L.	23
3.1.4 Asteraceae Familyası.....	24
3.1.4.1. <i>Tanacetum</i> L. Cinsi	24
3.1.4.2 <i>Tanacetum parthenium</i> L.	25
3.1.5. Labiatae (Lamiaceae) Familyası.....	25
3.1.5.1. <i>Cyclotrichium</i> Cinsi.....	26
3.1.5.2. <i>Cyclotrichium leucotrichum</i>	27
3.1.5.3. <i>Melissa</i> Cinsi	27
3.1.5.4. <i>Melissa officinalis</i>	28
3.1.5.5. <i>Mentha</i> L. Cinsi.....	28
3.1.5.6. <i>Mentha spicata</i> L. <i>tomentosa</i>	29
3.1.5.7. <i>Nepeta</i> L. Cinsi.....	29
3.1.5.8. <i>Nepeta italica</i> L.....	30
3.1.5.9. <i>Origanum</i> L. Cinsi.....	30
3.1.5.10. <i>Origanum minutiflorum</i>	31
3.1.5.11. <i>Origanum saccatum</i>	32
3.1.5.12. <i>Origanum onites</i> L.....	32
3.1.5.13. <i>Origanum vulgare</i> subsp. <i>gracile</i> L.....	33
3.1.5.14. <i>Origanum syriacum</i>	34

3.1.5.15. <i>Rosmarinus</i> L. Cinsi.....	34
3.1.5.16. <i>Rosmarinus officinalis</i> L.	35
3.1.5.17. <i>Salvia</i> L. Cinsi.....	35
3.1.5.18. <i>Salvia multicaulis</i>	36
3.1.5.19. <i>Salvia palestina</i>	37
3.1.5.20. <i>Salvia verticillata</i>	38
3.1.5.21. <i>Satureja</i> L. Cinsi	38
3.1.5.22. <i>Satureja macrantha</i>	39
3.1.5.23. <i>Sideritis</i> L. Cinsi.....	40
3.1.5.24. <i>Sideritis libanotica</i> subsp. <i>kurdica</i>	40
3.1.5.25. <i>Sideritis perfoliata</i> L.	41
3.1.5.26. <i>Teucrium</i> Cinsi.....	41
3.1.5.27. <i>Teucrium polium</i> L.....	42
3.1.5.28. <i>Thymbra</i> L. Cinsi	42
3.1.5.29. <i>Thymbra</i> L. <i>spicata</i>	43
3.1.5.30. <i>Ziziphora</i> L. Cinsi	43
3.1.5.31. <i>Ziziphora clinopodioides</i> L.	44
3.2. Sekonder Metabolitler.....	44
3.2.1. Terpenler	45
3.2.2. Flavonoidler	46
3.2.3. Fenolik asitler.....	46
3.3. Gaz Kromatografisi (GC)	46
3.4. HPLC Teknikleri.....	46
3.4.1. LC-MS Teknikleri.....	47
3.4.2. LC-MS/MS (Sıvı Kromatografisi Tandem Kütle Spektrofotometresi).....	47
3.5. Antioksidanlar	48
3.6. Antikolinesteraz Enzim Aktivitesi	49
3.6.1. Alzheimer hastalığı	49
3.7. Antiüreaz Enzim Aktivitesi.....	50
3.8. Antitirozinaz Enzim Aktivitesi	50
3.9. Sitotoksik Aktivite	51
3.9.1. Kanser	51
3.9.2. MTT ve Sitotoksik Aktivite	52
3.10. Literatür Çalışmaları	53
4. GEREÇ VE YÖNTEM	89
4.1. Bitkisel Materyal: Örneklerinin Toplanması ve Teşhis Edilmesi	89

4.2. Tarımsal Kültür Koşulları	89
4.3. Ekstrelerin Hazırlanması	89
4.4. Headspace-GC-MS/FID Cihazı ile Uçucu Yağ ve Aroma Analizi için Kromatografik Şartlar	90
4.5. LC-MS/MS Cihazı ve Kromatografik Şartlar	91
4.6. Ekstrelerin Toplam Fenolik ve Flavonoit İçeriklerinin Belirlenmesi	91
4.7. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri	91
4.8. Antikolinesteraz Aktivite Tayin Yöntemi	92
4.9. Antiüreaz ve Antitirozinaz Enzim Aktivitesi	92
4.10. MTT Testi ile Sitotoksitenin Belirlenmesi	93
5. BULGULAR	94
5.1. Ekstre Verimi Sonuçları ve Tür Kodları	94
5.2. Uçucu Yağ ve Aroma Analiz Sonuçları	95
5.3. LC-MS/MS ile Analiz Sonuçları	113
5.4. Toplam Fenolik ve Flavonoit Miktar Tayini Sonuçları	117
5.5. Antioksidan Aktivite Sonuçları	118
5.6. CUPRAC Yöntemindeki Absorbans Sonuçları	119
5.7. Antikolinesteraz Aktivite Sonuçları	121
5.8. Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Sonuçları	122
5.9. Sitotoksite Sonuçları	123
6. TARTIŞMA	124
7. SONUÇ	139
8. EKLER	140
8.1. Türlerin GC-MS Analizlerine Ait Kromatogramlar	140
8.2. Türlerin LC-MS/MS Analizlerine Ait Kromatogramlar	150
9. KAYNAKLAR	157
10. ÖZGEÇMİŞ	178
11. ORJİNALLİK RAPORU	179

KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ

ABTS	: 2,2'-Azinobis (3-etilbenzotrazolin-6-sülfonat)
A.D.	: Aktif değil
APT	: Attached proton test
BHA	: Bütillenmiş hidroksi anisol
BHT	: Bütillenmiş hidroksi toluen
CUPRAC	: Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi
Dk	: Dakika
DNA	: Deoksiriboz nükleik asit
DPPH	: 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil
EDTA	: Etilendiamintetraasetik asit
FCR	: Folin Ciocalteu fenol reaktifi
FRAP	: Demir (III) indirgeme antioksidan gücü
O ₂ [•]	: Süperoksit radikali
OH [•]	: Hidroksil radikali
ORAC	: Oksijen radikalini absorplama kapasitesi
Q	: Kersetin
QEs	: Kersetine eşdeğer
RO [•]	: Alkoksi radikalleri
ROO [•]	: Peroksit radikalleri
ROOH	: Hidroperoksitler
ROS	: Reaktif oksijen türleri
s	: Saat
TOC	: α -Tokoferol
TOSC	: Toplam oksiradikal süpürme kapasitesi
TRAP	: Toplam radikal tutma parametresi
Tween-40	: Polioksietilensorbitan monopalmıtat

RESİM DİZİNİ

Resim 1. <i>Foeniculum vulgare</i> Türünün Resmi	22
Resim 2. <i>Foeniculum vulgare</i> 'nin yayıldığı iller	23
Resim 3. <i>Pimpinella anisum</i> L. Türünün Resmi	23
Resim 4. <i>Pimpinella anisum</i> L.'nin Yayıldığı İller	24
Resim 5. <i>Tanacetum parthenium</i> L. Türünün Resmi.....	25
Resim 6. <i>Tanacetum parthenium</i> L.'nin Yayıldığı İller.....	25
Resim 7. <i>Cyclotrichium leucotricum</i> Türünün Resmi	27
Resim 8. <i>Cyclotrichium leucotricum</i> 'un Yayıldığı İller	27
Resim 9. <i>Melissa officinalis</i> Türünün Resmi	28
Resim 10. <i>Mentha spicata</i> L. <i>tomentosa</i> Türünün Resmi.....	29
Resim 11. <i>Mentha spicata</i> L. <i>tomentosa</i> 'nın Yayıldığı İller.....	29
Resim 12. <i>Nepeta italica</i> L. Türünün Resmi	30
Resim 13. <i>Nepeta italica</i> L. 'in Yayıldığı İller	30
Resim 14. <i>Origanum minutiflorum</i> 'un Resmi.....	31
Resim 15. <i>Origanum minutiflorum</i> 'un Yayıldığı İller	31
Resim 16. <i>Origanum saccatum</i> Türünün Resmi	32
Resim 17. <i>Origanum saccatum</i> 'un Yayıldığı İller.....	32
Resim 18. <i>Origanum onites</i> Türünün Resmi	32
Resim 19. <i>Origanum onites</i> 'in Yayıldığı İller	33
Resim 20. <i>Origanum vulgare</i> subsp. <i>gracile</i> Türünün Resmi	33
Resim 21. <i>Origanum vulgare</i> subsp. <i>gracile</i> 'nin Yayıldığı İller	33
Resim 22. <i>Origanum syriacum</i> Türünün Resmi	34
Resim 23. <i>Origanum syriacum</i> 'un Yayıldığı İller	34
Resim 24. <i>Rosmarinus officinalis</i> L. Türünün Resmi	35
Resim 25. <i>Rosmarinus officinalis</i> 'in Yayıldığı İller, ...	35
Resim 26. <i>Salvia multicaulis</i> Türünün Resmi.....	36
Resim 27. <i>Salvia multicaulis</i> 'in Yayıldığı İller	36
Resim 28. <i>Salvia palestina</i> türünün resmi	37
Resim 29. <i>Salvia palestina</i> 'nın Yayıldığı İller.....	37
Resim 30. <i>Salvia verticillata</i> Türünün Resmi.....	38
Resim 31. <i>Salvia verticillata</i> 'nin Yayıldığı İller:.....	38
Resim 32. <i>Satureja macrantha</i> Türünün Resmi (Foto: A.karataş)	39
Resim 33. <i>Satureja macrantha</i> 'nın Yayıldığı İller:	39
Resim 34. <i>Sideritis</i> L. subsp. <i>kurdica</i> Türünün Resmi	40

Resim 35. <i>Sideritis</i> L. subsp. <i>kurdica</i> ’nın Yayıldığı İller:.....	40
Resim 36. <i>Sideritis perfoliata</i> L. Türünün Resmi	41
Resim 37. <i>Sideritis perfoliata</i> L.’nin Yayıldığı İller:.....	41
Resim 38. <i>Teucrium polium</i> L. Türünün Resmi	42
Resim 39. <i>Teucrium polium</i> L.’nin Yayıldığı İller:.....	42
Resim 40. <i>Thymbra</i> L. <i>spicata</i> Türünün Resmi.....	43
Resim 41. <i>Thymbra</i> L. <i>spicata</i> ’nın Yayıldığı İller:	43
Resim 42. <i>Ziziphora clinopodioides</i> Türünün Resmi	44
Resim 43. <i>Ziziphora clinopodioides</i> ‘nin Yayıldığı İller:.....	44



TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Terpenlerin Sınıflandırılması.....	45
Tablo 2. Çalışılan Türlerin İsimleri, Herbaryum Kayıtları ve Ekstre VerimiHata! Yer işareti tanımlanmamış.	
Tablo 3. Br-1 Örneğinin Aroma Sonuçları	95
Tablo 4. Br-2 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	95
Tablo 5. Br-3 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	96
Tablo 6. Br-4 Örneğinin Aroma Sonuçları	97
Tablo 7. Br-5 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	97
Tablo 8. Br-6 Örneğinin Aroma Sonuçları	98
Tablo 9. Br-7 Örneğinin Aroma Sonuçları	99
Tablo 10. Br-8 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	99
Tablo 11. Br-9 Örneğinin Aroma Sonuçları	100
Tablo 12. Br-10 Örneğinin Aroma Sonuçları	101
Tablo 13. Br-11 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	101
Tablo 14. Br-12 Örneğinin Aroma Sonuçları	102
Tablo 15. Br-13 Örneğinin Aroma Sonuçları	103
Tablo 16. Br-14 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	103
Tablo 17. Br-15 Örneğinin Aroma Sonuçları	104
Tablo 18. Br-16 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	105
Tablo 19. Br-17 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	106
Tablo 20. Br-18 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	106
Tablo 21. Br-19 Örneğinin Aroma Sonuçları	107
Tablo 22. Br-20 Örneğinin Aroma Sonuçları	108
Tablo 23. Br-21 Örneğinin Aroma Sonuçları	108
Tablo 24. Br-21 Örneğinin Aroma Sonuçları	109
Tablo 25. Br-23 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	109
Tablo 26. Br-24 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	110
Tablo 27. Br-25 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	111
Tablo 28. Br-26 Örneğinin Aroma Sonuçları	112
Tablo 29. Br-27 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları	112
Tablo 30. Çalışılan Türlerinin Etanol Ekstrelerinin LC-MS/MS ile kantitatif analizi (mg analyte/kg ekstre)	115
Tablo 31. Etanol Ekstrelerinin Toplam Fenolik ve Flavonoit İçerikleri.....	117
Tablo 32. Ekstrelerin ABTS ve DPPH Yöntemlerine Göre Antioksidan Aktiviteleri.....	118

Tablo 33. Ekstrelerin CUPRAC Yöntemlerine Göre Aktiviteleri.....	120
Tablo 34. Çalışılan Türlerinin Antikolinesteraz Aktivite Sonuçları.....	121
Tablo 35. Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Sonuçları.....	122
Tablo 36. Toksik ve Sitotoksik Aktivite Sonuçları	124



Tarımsal Olarak Çoğaltılan Bazı Tıbbi Aromatik Türlerin Kimyasal Ve Biyolojik Yönden İncelenmesi

Öğrencinin Adı ve Soyadı : Barış REŞİTOĞLU
Danışmanı : Doç. Dr. Abdulselam ERTAŞ
İkinci Danışmanı : Öğr. Gör. Dr. İsmail YENER
Anabilim Dalı : Analitik Kimya

1.1. ÖZET

Amaç:

Bu çalışmada ülkemizin doğu bölgesinde doğal olarak yetişen bazı türlerin tarımsal kültürle çoğaltılan örneklerin (*Sideritis libanotica* subs *kurdica*, *Thymus citriodorus*, *Origanum minutiflorum*, *Satureja macrantha*, *Lippia citriodora*, *Ziziphora clinopodioides*, *Cyclotrichium leucotrichum*, *Thymus vulgare*, *Nepeta italica*, *Origanum syriacum*, *Rosemarinus officinalis*, *Salvia palestina*, *Tanacetum parthenium*, *Melissa officinalis*, *Sideritis perfoliata*, *Origanum saccatum*, *Pelargonium graveolens*, *Salvia verticillata*, *Salvia multicaulis*, *Teucrium polium*, *Foeniculum vulgare*, *Pimpinella anisum*, *Mentha tomentosa*, *Thymbra spicata*, *Origanum onites*, *Origanum SP*(*Origanum onites*+*Origanum syriacum*), *Origanum vulgare* subs. *gracile*) kimyasal ve biyolojik yönden detaylı araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Bu çalışmada halk arasında daha çok kekik (Baharat) ve çay olarak kullanılan ve tarımsal kültür ile çoğaltılan 27 türün uçucu yağ (miktarı yeterli olan) ve etanol ekstraktları hazırlanarak elde edilen bu uçucu yağların ve etanol ekstraktlarının antioksidan (total fenolik, total flavonoid, DPPH, CUPRAC ve ABTS), antikolinesteraz (AChE ve BChE inhibitörleri), tirozinaz ve üreaz aktiviteleri belirlenmiştir. Ayrıca ekstraktların toksik-sitotoksik etkileri MTT yöntemi ile belirlenmiştir. Miktarı yeterli olan türlerin uçucu yağı hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilip bileşimi GC-MS/FID ile tespit edilmiştir. Ayrıca bu türlerin gıda olarak kullanılması nedeniyle GC-MS/FID SPME ile aroma içerikleri belirlenmiştir. Tüm

türlerin etanol ekstreleri de hazırlanarak LC-MS/MS ile bu ekstrelerin fenolik içerikleri tespit edilmiştir.

Bulgular:

Tarımsal kültür ile çoğaltılan 27 türün aroma içeriği ve 13 türün uçucu yağ sonuçlarına göre majör bileşenler olarak karvakrol, timol, trans-geraniol, trans-sitral, pulegon, verbenon, linalil asetat, kafur, α -pinen, sitronellol, limonen, anetol, 1,8 sineol, piperiton ve p-simen tespit edilmiştir. LC-MS/MS sonuçlarına göre ise genel olarak rosmarinik asit, astragalin ve luteolin 7-glikosid majör bileşen olarak belirlenmiştir. Antioksidan aktivite sonuçlarında, ABTS yönteminde Br-3, Br-10, Br-14, Br-15, Br-16, Br-24, Br-25, Br-27, Br-3 Ess, Br-8 Ess, Br-24 Ess, Br-25 Ess ve Br-27 Es ($IC_{50}: \leq 1 \mu g/mL$) örneklerinin, DPPH yönteminde Br-14 ($IC_{50}: \leq 1 \mu g/mL$) örneğinin oldukça yüksek aktivite gösterdiği ve standart bileşiklerden de daha aktif olduğu tespit edilmiştir. Türlerin etanol ekstrelerini asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesine (AChE) bakıldığında Br-11 (%inhibisyon: 88.47 ± 1.80), butirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesinde (BChE) ise Br-11 (%inhibisyon: 99.65 ± 2.97) örneğinin en yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca *Origanum* cinsine ait tüm türlerin uçucu yağının antikolinestraz enzim aktivitelerinin hem AChE hem de BChE yönteminde oldukça aktif oldukları belirlenmiştir. Örnekler içerisinde Br-11 Ess örneğinin HT-29 kolon kanseri hücre serisine karşı en yüksek etkiyi (%Canlılık: 23.70 ± 0.38), Br-24 Ess örneğinin MCF-7 hücre serisine karşı en yüksek etkiyi (%Canlılık: 11.20 ± 0.14) gösterdiği belirlenmiştir.

Sonuç:

Ülkemizde yetişen 27 türün tarımsal kültür ile çoğaltılan örneklerin ekstreleri hazırlanmış ve incelenmiştir. Tüm örneklerin aroma içeriği belirlenirken miktarı yeterli olan türlerin uçucu yağı elde edilip içeriği aydınlatılmıştır. Elde edilen uçucu yağ ve etanol ekstrelerinin kimyasal içerik analizlerinin yanısıra biyolojik özellikleride ortaya konularak sonuçlar bilim dünyasına kazandırılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Tarımsal kültür, Lamiaceae, *Origanum*, *Salvia*, *Thymus*, *Sideritis*, Biyolojik aktivite, LC-MS/MS, GC-MS/MS.

The Determination of Chemical and Biological Activities of Some Agriculturally Products Medicinal and Aromatic Species

Student's Surname and Name : Barış REŞİTOĞLU
Adviser of Thesis : Associate Dr. Abdulselam ERTAŞ
Second Advisor of Thesis : Lecturer Dr. İsmail YENER
Department : Analytical Chemistry

1.2. ABSTRACT

Aim:

In this study, some species grown naturally in the eastern region of our country (*Sideritis libanotica* subs *kurdica*, *Thymus citriodorus*, *Origanum minutiflorum*, *Satureja macrantha*, *Lippia citriodora*, *Ziziphora clinopodioides*, *Cyclotrichium leucotrichum*, *Thymus vulgare*, *Nepeta italica*, *Origanum syriacum*, *Rosemarinus officinalis*, *Salvia palestina*, *Tanacetum parthenium*, *Melissa officinalis*, *Sideritis perfoliata*, *Origanum saccatum*, *Pelargonium graveolens*, *Salvia verticillata*, *Salvia multicaulis*, *Teucrium polium*, *Foeniculum vulgare*, *Pimpinella anisum*, *Mentha tomentosa*, *Thymbra spicata*, *Origanum onites*, *Origanum SP*(*Origanum onites*+*Origanum syriacum*), *Origanum vulgare* subs. *gracile*) was aimed to be investigated in detail in terms of chemical and biological aspects.

Material and Method:

In this study, essential oils (sufficient amount) and ethanol extracts of 27 species, which are mostly used as oregano (spice) and tea and cultivated by agricultural culture, and ethanol extracts obtained by preparing antioxidant (total phenolic, total flavonoid, DPPH, CUPRAC and ABTS), anticholinesterase (AChE and BChE inhibitors), tyrosinase, urease activities were determined. In addition, the toxic-cytotoxic effects of the extracts were determined by MTT method. The essential oil of the species with sufficient amount was obtained by hydrodistillation method and its composition was determined by GC-MS/FID. In addition, since these species are

used as food, aroma contents were determined by GC-MS / FID SPME. Ethanol extracts of all species were also prepared and the phenolic contents of these extracts were determined by LC-MS/MS.

Results:

According to the aroma content of 27 species propagated by agricultural culture and the essential oil results of 13 species, carvacrol, timol, trans-geraniol, trans-citral, pulegone, verbenone, linalyl acetate, camphor, α -pinene, citronellol, limonene, anethole, 1,8-cineole, piperitone and p-cymene were determined as major components. According to LC-MS/MS results, in general rosmarinic acid, astragalin and luteolin 7-glycoside were determined as major components. In the antioxidant activity results, it was determined that the Br-3, Br-10, Br-14, Br-15, Br-16, Br-24, Br-25, Br-27, Br-3 Ess, Br-8 Ess, 24 Ess, Br-25 Ess and Br-27 Ess ($IC_{50}: \leq 1 \mu g / mL$) samples in the ABTS method and the Br-14 ($IC_{50}: \leq 1 \mu g / mL$) sample in the DPPH method showed quite high activity and were more active than the standard compounds. When the acetylcholinesterase enzyme inhibition activity (AChE) of the ethanol extracts of the species was examined, it was determined that Br-11 (inhibition%: 88.47 ± 1.80) and Br-11 (inhibition%: 99.65 ± 2.97) sample showed the highest activity in butyrylcholinesterase enzyme inhibition activity (BChE). In addition, it was determined that the anticholinestrace enzyme activities of the essential oil of all species belonging to the *Origanum* genus were quite active in both AChE and BChE methods. Among the samples, it was determined that Br-11 Ess sample had the highest effect (viability%: 23.70 ± 0.38) against HT-29 colon cancer cell line, and Br-24 Ess sample showed the highest effect (viability%: 11.20 ± 0.14) against MCF-7 cell line.

Conclusion:

The extracts of 27 species grown in our country with agricultural culture were prepared and examined. While determining the aroma content of all samples, the essential oil of the species with sufficient amount was obtained and the content was illuminated. In addition to the chemical content analysis of the essential oil and ethanol extracts obtained, their biological properties have been revealed and the results have been brought to the world of science.

Key words:

Agricultural culture, Lamiaceae, *Origanum*, *Salvia*, *Thymus*, *Sideritis*, Biological activity, LC-MS/MS, GC-MS/MS.

Bu araştırma (Yüksek Lisans) Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Koordinatörlüğü'nce desteklenmiştir. Proje Numarası: Eczacılık.20.002, Yıl: 2020.



2. GİRİŞ VE AMAÇ

Tarihe baktığımızda bitkilerin insanlar için ne kadar önemli olduğunu her dönemde görebiliriz. İlk çağlardan kalan arkeolojik bulgulara göre insanlar yiyecek, ısınma, korunma, barınma gibi zaruri ihtiyaçlarını gidermek için bitkilerden yararlanmıştır. İnsanlar hastalandıklarında akıllarına ilk gelen yine bitkiler olmuştur (1).

Kuzey Irak'ta Şanidar Mağarası'nda 1957-1961 yılları arasında yapılan kazıda bulunan neandertal kalıntıları, bitki insan ilişkisinin başlangıcına ait ilk veriler olarak kabul edilir. 60 bin yıl öncesinden bir şamana ait olduğu düşünülen mezarda kanarya otu, cıvanperçemi, peygamber çiçeği, efedra gibi bitki türlerinin bulunduğu tespit edilmiştir. Ölülerini gömmeye başlayan bir toplumda ölen kişinin yeniden hayat bulduğunda kullanacağı düşüncesiyle ölüyle beraber mezara konulan bitkilerin yenen ve tıbbi amaçla kullanılan diye ayırmaya başladığında bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir. Çünkü bu bitki çeşitleri günümüzde de tıbbi amaç için hala kullanılmaktadır (2).

Hindistan, Mısır, Çin, Roma ve Yunanistanda bitkilerin tıbbi etkileri ile ilgili yazılan ilk eserler bulunmaktadır (3).

Ebers Papyrus (MÖ 1550) adlı yazılı belgeler 700 kadar bitkisel ve hayvansal drogtan bahsetmektedir. Pedanius Dioscorides tarafından yazılan Materia Medica (MS 77-78) Akdeniz bölgesindeki 500 civarı bitkiden bahsetmektedir. Ziyaeddin İbn Baytar, İspanya'da yaşamış ve Şam'da ölmüş olan Arap olduğu düşünülen hekimdir. Anadolu'nun her tarafını dolaşmıştır. Baytarname adındaki eserinde 130 hayvansal ve 1800 kadar bitkisel drogtan bahsetmiştir (1).

Bitkilerin tedavilerde kullanımı gün geçtikçe artarak devam etmektedir. Mezopotamya medeniyeti zamanında 250, Yunanistan'da 600, Arap-Fars medeniyetinin hâkim olduğu zamanlarda ise aşağı yukarı 4000 bitkinin tedavilerde kullanıldığı kaynaklarda bahsedilmektedir. On dokuzuncu yüzyılın başlarında ise, bu sayı 19000'e kadar ulaşmıştır (4).

Dünya genelinde yaklaşık olarak 328 640 bitki türü olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye bir den fazla iklim çeşidini yaşadığı için bitki tür ve çeşitliliği açısından

dünyanın zengin ülkeleri arasındadır. Bitki tür sayısı yaklaşık 9 bin civarındadır. Türkiye dünyada çay bitkileri ve baharat ihracatında önde gelen ülkelerdendir. Ülkemiz tarımda endüstri bitkileri ekim alanının %13 endüstri bitkileri arasında tıbbi ve aromatik bitkilerin oranının %8.7 olduğu en fazla ekim yapılabilen bitkiler arasında *Origanum onites* L. (Kekik), *Nigella sativa* L. (çörekotu) ve *Foeniculum vulgare* Miller L. (rezene) gibi bitkilerin yer aldığı ve son yıllarda lavanta ve *Melissa* (oğulotu) bitkilerinin de önem kazandığı görülmüştür (5).

İnsanlık tarihi boyunca birçok hastalık bitkilerden yararlanılarak tedavi edilmeye çalışılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) dünyada yaklaşık 4 milyar insanın sağlık problemlerini bitkisel droglarla gidermeye çalıştıklarını bildirmektedir ki bu sayı dünya nüfusun %80'ini oluşturur. Ayrıca gelişmiş ülkelerde doktorların hastalara yazdığı reçetelerin %25'i bitkisel etken maddeleri içeren ilaçlardan oluşmaktadır (6).

Bitkiler tarafından üretilen tıbbi bileşikler birincil (primer) ve ikincil (sekonder) metabolitler olarak sınıflara ayrılmıştır. Birincil metabolitler temel metabolizmaya katkı sunan bileşikler olarak tanımlanmıştır. İkincil metabolitlerin bitki içerisinde ve ve farklı türler arasında sınırlı bir dağılımı vardır. Bitkilerin ürettiği maddelerden hangilerinin tedavi edici özelliğe sahip olduğuyla ilgili yapılan araştırmalar her geçen gün daha önemli bir hale gelmiştir. Bitkilerin ürettiği ikincil maddeler saflaştırılarak yapıları aydınlatılmış, farmakolojik ve biyolojik aktiviteleri belirlenmiş ve bunların arasından tedavi edici özelliğe sahip yeni etken maddeler bulunmuştur. Doğal kaynaklı maddeler sentetik maddelere göre daha az yan etki gösterdiklerinden dolayı daha fazla kullanılmaktadır. Tedavi edici özelliklere sahip sekonder metabolitler; flavonoidler, fenolik glikozitler, fenilpropanoidler, fenolik asitler, doymamış laktonlar, ligninler, steroidler ve terpenoidler gibi birçok gruba ayrılır (7).

Serbest radikallerin insan vücuduna verdiği zararları önleyen ve gıdalardaki yağ ve diğer maddelerin bozulmasını önleyen antioksidanlarla ilgili çalışmalar giderek artmaktadır. Serbest radikaller bir ve ya birden fazla eşleşmemiş atom içeren plazma membranlarına, proteinlere, yağlara, karbonhidratlara ve nükleikasilere zarar verebilen maddelerdir. Antioksidanlar ise radikal oluşumunu sınırlayıp, radikal reaksiyonunu sona erdirip, oluşan radikalleri etkisizleştirerek görev yaparlar. Son

zamanlarda bu alanda yapılan çalışmalar bitkisel kaynaklı doğal antioksidanlara doğru yönelmiştir (8).

Çünkü antioksidanca zengin gıdaların tüketilmesi hücre yaşlanmasını ve birçok kronik hastalığın meydana gelmesini geciktirdiği ispatlanmıştır. BHA (Bütillenmiş hidroksi anizol) ve BHT (Bütillenmiş hidroksi tolüen) günümüzde en çok kullanılan sentetik antioksidanlardır. Sentetik antioksidanlar ve bunların yan ürünlerinin kansere sebep olabileceği anlaşıldıktan sonra bunların yerine doğal antioksidanlar üzerinde araştırmalar artırılmıştır (9).

Hayatımız için önemli olan oksijenin aynı zamanda toksik etkili özelliğide vardır. Bu toksik etki oksijenin oluşturduğu reaktif oksijen türlerinden kaynaklandığı bilinmektedir. Reaktif oksijen türlerinin birçok hastalığın gelişmesine sebep olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bu oksijen türleri protein, DNA ve lipitlerde hasarlara yol açarlar. DNA'nın zarar görmesinin kanser ihtimalini artırdığı bilinmektedir. Reaktif oksijen türleri özellikle kanserin ilerlemesi sürecinde rol oynarlar (10).

Antioksidanlar, bu reaktif oksijen türlerinin zararlarını azaltmak ve ya ortadan kaldırmakla görevlidirler. Reaktif oksijen çeşitlerinin oluşturduğu zararları ortadan kaldırmak için canlılarda birçok antioksidan savunma mekanizması vardır. Bu savunma mekanizmalarının yetersiz kaldığı durumlarda bu görevi üstlenebilecek antioksidan özelliğe sahip meyve, sebze ve şifalı bitkilerle ilgili insan sağlığına faydalarının kanıtlandığı birçok çalışma yapılmıştır (11).

Tarihten bugüne bitkilerin metabolik profillerini belirlemek için farklı analitik teknikler kullanıldığı bilinmektedir. Kütle spektrometresi, bir ayırma yöntemi (GC, LC, CE) ile beraber, günümüzde küçük organik molekülleri ölçmek için anahtar bir teknolojidir diyebiliriz. Yeni ayırım metodlarında devam eden gelişmelerle beraber mükemmel hassasiyet ve kütle çözünürlüğüne sahip kütle spektrometreleri bizlere sekonder metabolitlerin miktar tayininde yeni imkânlar sunmaktadır. GS-MS veya LC-MS ile karmaşık bir numunede sekonder metabolitler tek bir analizde belirlendiği bilinmektedir (12).

GC ile MS'in yüksek ayırma verimliliğine sahip olması ve kolay ara yüz oluşturmasından dolayı GC, kütle spektrometre bazlı metabolomik çalışmaları en

uygun ayırma tekniği olarak kullanılır. GC-MS öncelikle termal olarak kararlı ve uçucu bileşikler için kullanılır, ancak kimyasal olarak türevlendirilmiş ise, daha çok polar metabolitler hariç tutulmak üzere bazı uçucu olmayan bileşikler içinde kullanıldığı bilinmektedir. Bazı metabolitler kendi doğal yapısında uçucudur ancak silanlama ve alkilleme sonrasında geniş bir aralıktaki metaboleme uçucu hale gelebildiği bilinmektedir (13).

Uçucu yağ bitki hayvan ve mikroorganizmalar gibi canlılar tarafından üretilen uçucu olan karışımlardır. Oda sıcaklığında genelde sıvı halde bulunurlar. Kolay bir şekilde kristalleşebilirler. Su buharı ile sürüklenebilirler. Kuvvetli kokuları vardır. Renksiz ve açık renklidirler. Birçok bitkiye kendi kokusunu veren yağimsı maddelerdir. Açıkta bırakıldıkları zaman oda sıcaklığında çok kolay buharlaşabildiklerinden dolayı uçucu yağ denilmiştir. Eter gibi uçtuklarından eterik yağ ve güzel kokulu olmalarından dolayı parfüm sanayisinde kullanıldıklarından esans diye adlandırılırlar (14).

Şuan yeryüzünde bulunan 300'e yakın bitki familyasının üçte biri uçucu yağ içerip bitkinin tüm özelliklerini taşırlar. Tıbbi ve aromatik bitkilerden elde edilen uçucu yağların oranı %0.01-10 arasındadır (15).

Uçucu yağların yapısında; terpenler, aromatikler, düz zincirli hidrokarbonlar, azot ve kükürt bulunur. Uçucu yağların yapısında bulunan en önemli maddeler terpenlerdir. Uçucu yağlar iki yöntemle elde edilirler. Bunlar; klasik destilasyon yöntemi (su destilasyonu, buhar destilasyonu ve vakum destilasyonu) ve ileri teknolojik modern yöntemleridir (süperkritik sıvı ekstraksiyonu, mikrodalga ekstraksiyonu) (16).

Bu çalışmada ülkemizde doğal olarak yetişen bazı türlerin tarımsal kültürle çoğaltılan örneklerinin (*Sideritis libanotica* subs *kurdica*, *Thymus citriodorus*, *Origanum minutiflorum*, *Satureja macrantha*, *Lippia citriodora*, *Ziziphora clinopodioides*, *Cyclotrichium leucotrichum*, *Thymus vulgare*, *Nepeta italica*, *Origanum syriacum*, *Rosemarinus officinalis*, *Salvia palestina*, *Tanacetum parthenium*, *Melissa officinalis*, *Sideritis perfoliata*, *Origanum saccatum*, *Pelargonium graveolens*, *Salvia verticillata*, *Salvia multicaulis*, *Teucrium polium*, *Foeniculum vulgare*, *Pimpinella anisum*, *Mentha tomentosa*, *Thymbra spicata*,

Origanum onites, *Origanum* SP (*Origanum onites*+*origanum syriacum*) , *Origanum vulgare* subs. *gracile*) uçucu yağı hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilip bileşimi GC-MS/FID ile tespit edilmiştir. Ayrıca bu türlerin gıda olarak kullanılması nedeniyle GC-MS/FID SPME ile aroma içerikleri belirlenmiştir. Tüm türlerin etanol ekstraktları hazırlanarak LC-MS/MS ile bu ekstraktların fenolik içerikleri belirlenmiştir. Elde edilen bu uçucu yağların ve etanol ekstraktlarının antioksidan (total fenolik, total flavonoid, DPPH, CUPRAC ve ABTS), antikolinesteraz (AChE ve BChE inhibitörleri), tirozinaz ve üreaz aktiviteleri belirlenmiştir. Ayrıca ekstraktların toksik ve sitotoksik etkileride tespit edilmiştir.



3. GENEL BİLGİLER

3.1. Botanik Bilgiler

3.1.1. Apiaceae Familyası

Apiaceae familyası dünyada yaklaşık olarak 450 cins ve 3700 türe sahiptir ve çiçekli bitkilerin en önemli familyalarından biridir. Ekonomik açıdan da oldukça önemli bir familyadır. Apiaceae familyasının en iyi bilinen üyeleri arasında havuç, maydanoz (*Petroselinum crispum* (Mill.) Nyman ex A.W.Hill), dereotu (*Anethum graveolens* L.), kişniş (*Coriandrum sativum* L.), rezene (*F. vulgare* Mill.) ve kereviz (*Apium graveolens* L.) sayılabilir. Zehirli olanlar ile geniş tıbbi kullanım alanına sahip olan türler Apiaceae familyasının ayırt edici kimyasal yapısını ortaya koyar (17).

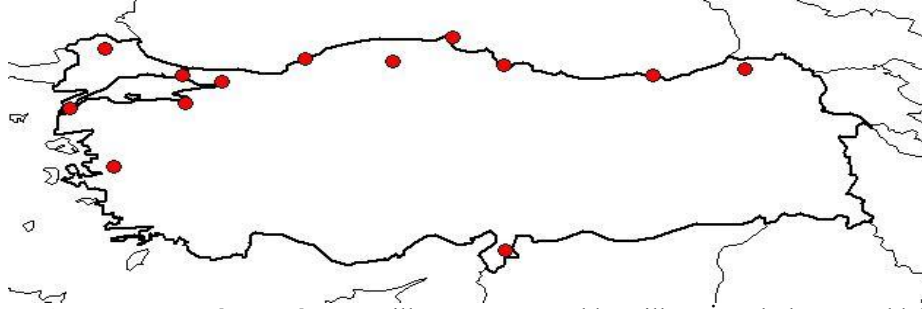
3.1.2. *Foeniculum* Mill. Cinsi

Dik, uzun çok yıllık, güçlü kökleri lifli bir boyun ile kaplanmamış. Yapraklar 3-4 pinnate, filiform loblu ve geniş petiollerle kaplanmış, brakte, brakteol ve sepal bulunmamaktadır. Petaller sarı ve radiant değildir. Meyva ovoid-oblong, sıkıştırılmamış, tüysüz olup primer sırt belirgindir (18).

3.1.2.1. *Foeniculum vulgare* Mill.



Resim 1. *Foeniculum vulgare* Mill. türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



Resim 2. *Foeniculum vulgare* Mill. türünün yayıldığı iller; İstanbul, Zonguldak, Kastamonu, Artvin, Bursa, Çanakkale, Hatay, Kırklareli, Kocaeli, Manisa, Samsun, Sinop, Trabzon, (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=4221)

F. vulgare; çok yıllık, çiçeklenme dönemi 5-9. aylar arası, doğal yaşam alanı kuru yamaçlar, çam ormanları ve nehir kıyıları olan 0-1200 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Foeniculum* türüdür (Resim1-2) (19).

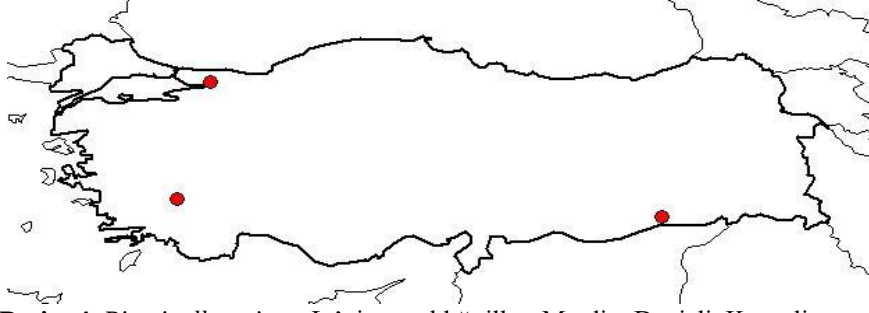
3.1.3. *Pimpinella* L. Cinsi

Tek yıllık, iki yıllık veya çok yıllıktır, yapraklar tam veya 1-3 pennat, çiçek durumu bileşik umbella, brakte veya brakteol bulunabilir. Sepaller genellikle küçüktür. Petaller beyaz, sarı veya pembe, arkada tüysüz veya tüylüdür. Meyva ovoid-oblongdan subglobosea kadar değişir, yan taraftan basık, ek yerinde daralmış tüysüz veya değişken tüylü olup, ender olarak tuberkulattır. Sırt kısmı filiform, bazen indumentum ile örtülmüştür (18).

3.1.3.1. *Pimpinella anisum* L.



Resim 3. *Pimpinella anisum* L. türünün resmi (<http://antropocene.it/en/2017/07/09/pimpinella-anisum/>)



Resim 4. *Pimpinella anisum* L.'nin yayıldığı iller; Mardin, Denizli, Kocaeli
http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=4172

P. anisum L.; tek yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi bilinmeyen, doğal yaşam alanı kültür olan 1-1000 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Pimpinella* türüdür (Resim 3-4) (19).

3.1.4 Asteraceae Familyası

Asteraceae en çok çiçekli bitki türü olan ve yeryüzünün her yerinde yayılış gösteren familyalardan biridir. Asteraceae familyasına ait birçok türün farmakolojik aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bu familyadaki bitkiler diterpenler, flavonoidler ve ağırlıklı olarak, antibakteriyel, antifungal, antihelmintik, antiinflamatuvar, insektisidal, antitümör gibi birçok biyolojik aktiviteye sahip seskiterpen lakton ve sekonder metabolitleri içermektedirler. Asteraceae familyası yeryüzünde yaklaşık olarak 1100 cins ve 25000 tür ile temsil edilmektedir. Ülkemizde ise 133 cins ve 430'u endemik olmak üzere 1156 türü bulunmaktadır (20).

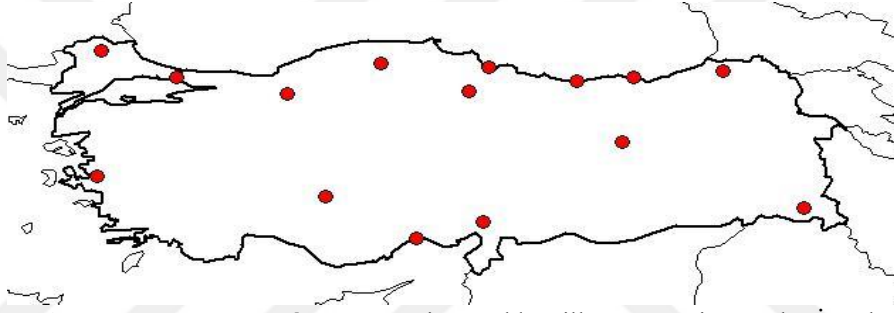
3.1.4.1. *Tanacetum* L. Cinsi

Asteraceae familyasının Anthemideae tribüsünde yer alan *Tanacetum* cinsi ülkemizde 18'i endemik olmak üzere 60 takson ve 44 tür ile temsil edilmektedir (21).

3.1.4.2 *Tanacetum parthenium* L.



Resim 5. *Tanacetum parthenium* L. türünün resmi
(https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf_galerisi)



Resim 6. *Tanacetum parthenium* L.'nin yayıldığı iller; Osmaniye, Bolu, İstanbul, Hakkari, Kastamonu, Amasya, Artvin, Giresun, İçel, İzmir, Kırklareli, Konya, Samsun, Trabzon, Tunceli
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=5032)

T. parthenium L.; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-9 aylar arası, doğal yaşam alanı duvarlar, boş yerler, dere kıyıları, gölgeli ormanlar ve kaya çıkıntıları olan 0-2438 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Tanacetum* türüdür (Resim-5-6) (19).

3.1.5. Labiatae (Lamiaceae) Familyası

Bu familya ilk olarak De Jussieu tarafından 1789 yılında Labiatae olarak isimlendirilmiştir. Daha sonra ise Lindley tarafından 1836 yılında Lamiaceae olarak tekrardan adlandırılmıştır (22). Dünyanın bilinen büyük ve eski familyalarındandır. Familyayla ilgili fosil kayıtları bulunmamasına rağmen kökeninin Oligosen'e veya 70-90 milyon yıl öncesine kadar dayandığını söylemek mümkündür (23). Lamiaceae (ballıbabagiller), genellikle güzel kokulu, bir ya da çok yıllık, otsular, nadiren çalılar veya ağaçları kapsamakta olan çiçekli bitkiler familyasıdır. Lamiaceae familyası

parfümeride ve tıpta kullanılan çoğu uçucu yağı barındıran familyalardan biri olarak önem taşımaktadır. Yapraklarında, kokulu yağ salgılayan küçük salgı bezleri bulunduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla başta kekik, nane, adaçayı ve lavanta çiçeği olmak üzere bu familyaya mensup türlerin çiçekleri bol ıtırılı olmaktadır. Sekiz hücreli pul şeklinde olan salgı tüyleri bu familya için karakteristiktir. Gövdelerinin ise genellikle 4 köşesi bulunmaktadır. Yapraklarının dizilişi dekusat şeklindedir. Çiçeklerin durumu vertisillastrumdur. Çoğunlukla korolla iki dudaklı şekildedir. Stamenler 4 yahut 2 adettir. Meyva 4 nuksa yarılmış şizokarptır (24). Familya mensupları Dünya'nın birkaç alanı hariç, Himalaya'lardan Güneybatı Asya'ya, Afrika ve Amerika'ya Hawai ve Avustralya'ya kadar değişik alanlarda çok değişik yüksekliklerde ve farklı habitatlarda yetişebilmektedirler. Lamiaceae familyasının yeryüzünde 250 civarında cinsi ve 3200'ü geçen türü bulunmaktadır. Topraklarımızda ise 46 cins ve bunlara ait 758 takson ile temsil edilmekte olan Lamiaceae familyası Türkiye'nin en zengin olan üçüncü familyası durumunda olup ülkemizdeki endemizm oranı %45 olarak tespit edilmiştir. Lamiaceae familyasının en fazla takson içeren cinslerinin başında *Salvia* gelmektedir ve kozmopolit bir cinstir. Ayrıca *Stachys*, *Scutellaria* ve *Thymus* familyanın diğer kozmopolit cinslerindendir (25).

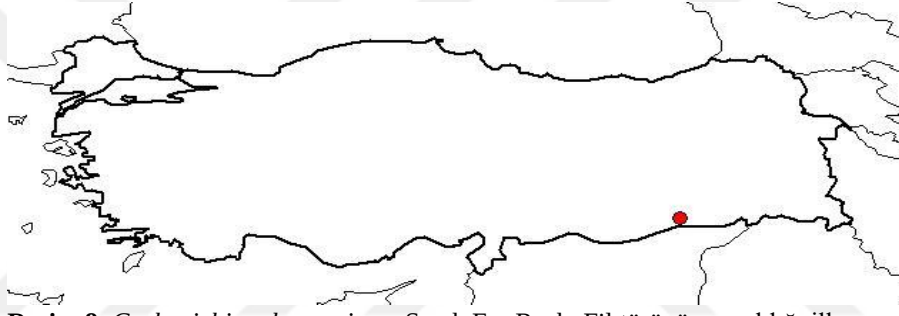
3.1.5.1. *Cyclotrichium* Boiss. Manden. Et Scheng. Cinsi

Lamiaceae familyasına ait olan *Cyclotrichium* cinsi Dünya'da Türkiye, Lübnan, Irak ve İran'da yetişen *C. organifolium*, *C. leucotrichum*, *C. longiflorum*, *C. straussii*, *C. haussknechtii*, *C. niveum*, *C. glabrescens*, *C. stamineum*, *C. depauperatum* olmak üzere 9 türle temsil edilir. Bu 9 türden 6'sı ülkemizde bulunmaktadır. *Cyclotrichium* türleri içerdikleri aromatik esansiyel yağdan dolayı baharat olarak kullanılır. Ülkemizde ayrıca bitkisel çay olarak da tüketilir. *Cyclotrichium* türleri Türkiye'de halk dilinde “dağ nanesi, kız otu, köpek nanesi, karabaş otu, naneruhu” olarak isimlendirilir (26).

3.1.5.2. *Cyclotrichium leucotrichum* Stapf Ex Rech. Fil.



Resim 7. *Cyclotrichium leucotrichum* Stapf Ex Rech. Fil.türünün resmi
(https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf_galerisi)



Resim 8. *Cyclotrichium leucotrichum* Stapf Ex Rech. Fil türünün yayıldığı iller; Mardin.

(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7947)

C. leucotrichum; çok yıllık, odunsu ot yapıda, çiçeklenme dönemi 6-7. aylar arası, doğal yaşam alanı kayalık kireçtaşı yamaçlar ve uçurumlar olan 1000-1500 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Cyclotrichium* türüdür (Resim7-8) (19).

3.1.5.3. *Melissa* L. Cinsi

Lamiaceae familyası üyelerinden çok yıllık bir bitki olan *Melissa* cinsi yabani formları tüm Akdeniz ülkeleri ve Güney Alpler’de yayılış göstermektedir. *Melissa officinalis*’in tıbbi kullanımı 2000 yıl öncesine dayanmaktadır. Bitkinin Latince adı *Melissa*, “arı yaprağı” anlamına gelmektedir. Ayrıca ismin kökeni “mel”’in Latince karşılığı “bal” dır ve bitki nektarca zengin olduğu için genellikle arıları beslemek için kullanılmıştır (27).

3.1.5.4. *Melissa officinalis* L.



Resim 9. *Melissa officinalis* L. türünün resmi
(https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf_galerisi)

M. officinalis; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 6-7. aylar arası, doğal yaşam alanı açık ormanlar, çalı, maki, kaya yamaçları, yarıklar dere kenarları ve çorak yerler olan 0-1800 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Melissa* türüdür (Resim-9) (19).

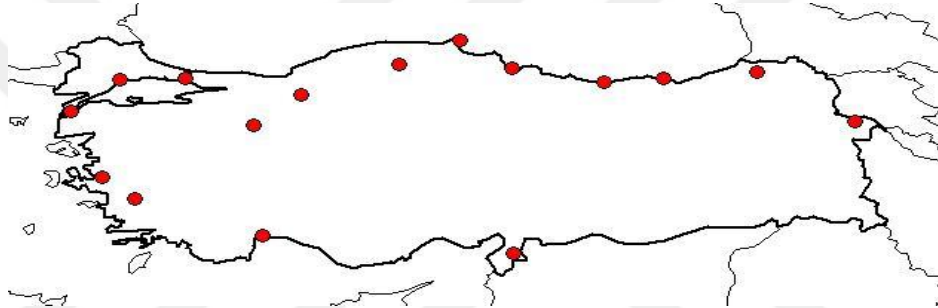
3.1.5.5. *Mentha* L. Cinsi

Lamiaceae familyasına ait *Mentha* cinsinin dünyanın her tarafına yayılmış olan 18 tür, 11 türler arası hibrit tür ve bunlara ait pek çok alttür ve varyete bulunmaktadır. Ülkemizde ise 7 farklı *Mentha* türü tespit edilmiştir. Çok farklı morfolojik yapıya sahip tiplerinin bulunması ve doğal melezlenebilmesi nedeniyle kemovaryabilitesi yüksek bir taksondur. Ekolojik koşullardan da oldukça etkilendiği bilinen *Mentha* taksonlarının ıslah edilmiş tohumları ile ilgili sitotaksonomik ve kemotaksonomik çalışmalar mevcuttur. *Mentha* cinsinin sistematığı form zenginliğinden dolayı tamamlanamamıştır. Doğal taxonları içermeyen, kültür formları üzerinden, menton içerenler ve karvon içerenler olarak genel tasnifler yapılmıştır (28).

3.1.5.6. *Mentha pulegium* L.



Resim 10. *Mentha pulegium* L. türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



Resim 11. *Mentha Pulegium* L.'nin yayıldığı iller: Bolu, İstanbul, Iğdır, Katsamonu, Antalya, Artvin, Aydın, Çanakkale, Eskişehir, Giresun, Hatay, İzmir, Samsun, Sinop, Tekirdağ, Trabzon.
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8024)

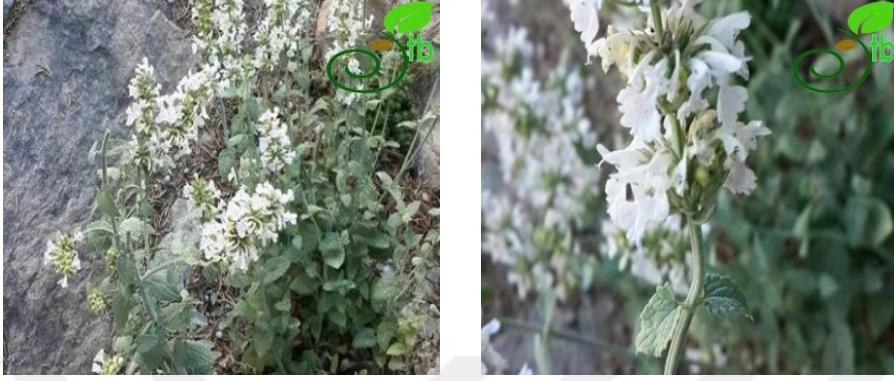
M. pulegium L.; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 6-9. aylar arası, doğal yaşam alanı ıslak yerler olan 0-1300 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Mentha* türüdür (Resim-10-11) (19).

3.1.5.7. *Nepeta* L. Cinsi

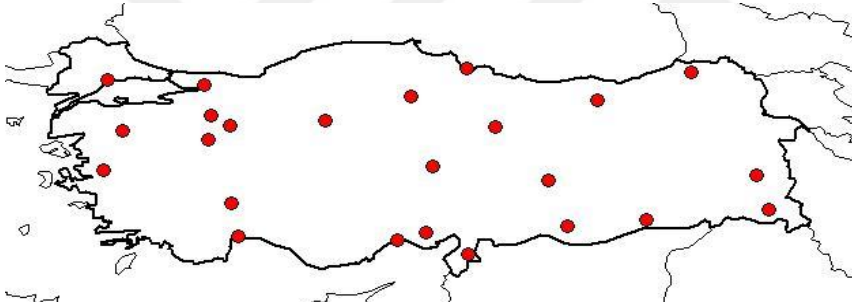
Lamiaceae familyasının bir üyesi olan *Nepeta* cinsinin 250'yi aşkın türü bulunmaktadır ve *Nepeta* cinsi bitkiler genellikle Avrupa, Asya, Kuzey Amerika, Kuzey Afrika ve Akdeniz bölgelerinde yayılış göstermektedir. *Nepeta* türünün çoğu, ot cinsinden tek yıllık bitkilerdir, ama bazıları çok yıllık bitkidir. Çiçekler; beyaz, mavi, pembe veya leylak rengine olabilir. Sapların ucuna doğru birkaç kümede meydana gelir. Çiçekler boru biçiminde şekillidir ve küçük mor noktalarla seçilir. Genelde kedi naneleri olarak bilinir. *Nepeta* cinsi bitkiler; başlıca monoterpen iridoidler olmak üzere bazı diterpenler (özellikle pimarane, labdan ve abietan

iskeletine sahip diterpenler), tirterpenler, glikozidler ve uçucu yağları ihtiva etmektedirler (29).

3.1.5.8. *Nepeta italica* L.



Resim 12. *Nepeta italica* L. türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



Resim 13. *Nepeta italica* L.'in yayıldığı iller: Adana, Hakkari, Mardin, Antalya, Artvin, Balıkesir, Bilecik, Çorum, Eskişehir, Gümüşhane, Hatay, Isparta, İçel, Kayseri, Kocaeli, Kütahya, Malatya, Manisa, Samsun, Sivas, Tekirdağ, Şanlıurfa, Van
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7808)

N. italica L.; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-7. aylar arası, doğal yaşam alanı quercus, kalkerli kaya, volkanik yamaç ve kuru dere yatakları olan 0-1300 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Nepeta* türüdür (Resim 12-13) (19).

3.1.5.9. *Origanum* L. Cinsi

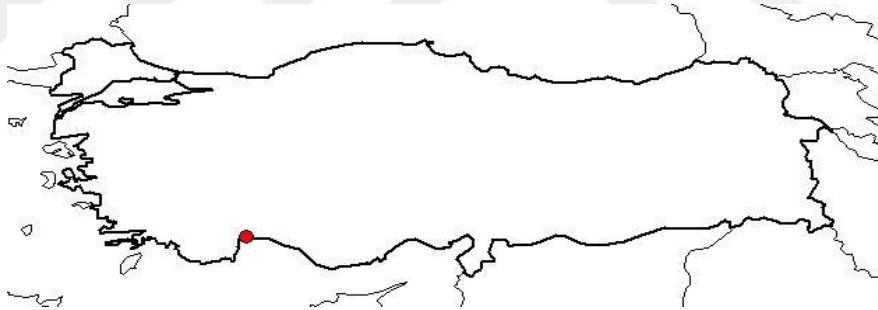
Origanum ‘bitkilerin prensi’ olarak bilinir ve ilk kez antik Yunan’da hekim olan Hipokrat tarafından kullanılmıştır. Ayrıca Yunancaya ait kelimeler olan dağ anlamındaki ‘oreos’ ve güzellik/aydınlık anlamındaki ‘ganeos’dan türediğini söylemektedir. Bazı yazarlar ise güzellik ve bereket getirdiğine inandıkları için

‘dağların neşesi’ ismini kullanmışlardır (30). Çalı veya çok yıllık ot şeklinde olup aromatik özellikleri ile bilinmektedir. Gövde kısmı genellikle tüylerle kaplı olup yaprakları küçük, marjinaleri düz nadiren de tırtıklıdır. *Origanum* cinsi 38 tür ve 18 hibrit içeren Akdeniz, Avrupa-Sibirya, İran-Sibirya bölgelerinde yayılış gösteren bir gruptur (31).

3.1.5.10. *Origanum minutiflorum* O. Schwarz Et P. H. Davis



Resim 14. *Origanum minutiflorum* O. Schwarz Et P. H. Davis’in resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



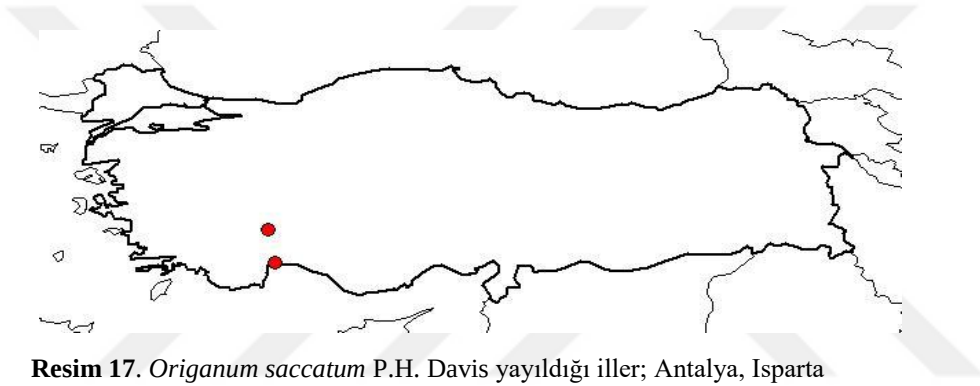
Resim 15. *Origanum minutiflorum* O. Schwarz Et P. H. Davis türünün yayıldığı iller; Antalya
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7878)

O. minutiflorum; çok yıllık, yarı çalı yapıda, çiçeklenme dönemi 7-8 aylar arası, doğal yaşam kireçtaşı kaya yamaçları olan 1500-1800 m yükseklikte yetişen endemik bir *Origanum* türüdür (Resim14-15) (19).

3.1.5.11. *Origanum saccatum* P.H. Davis



Resim 16. *Origanum saccatum* P.H. Davis türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



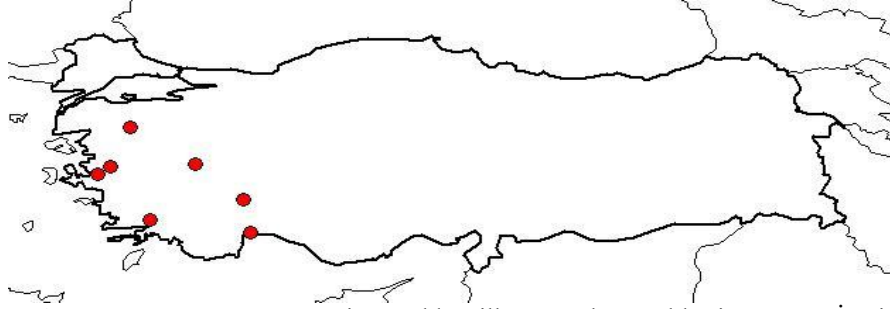
Resim 17. *Origanum saccatum* P.H. Davis yayıldığı iller; Antalya, Isparta
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7864)

O. saccatum; çok yıllık, yarı çalı yapıda, çiçeklenme dönemi 7-8. aylar arası, doğal yaşam alanı, kalkerli kayalar ve yamaçlar, bazen Pinus koruluğu olan 0-1700 m yükseklikte yetişen endemik bir *Origanum* türüdür (Resim 16-17) (19).

3.1.5.12. *Origanum onites* L.



Resim 18. *Origanum onites* L. türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



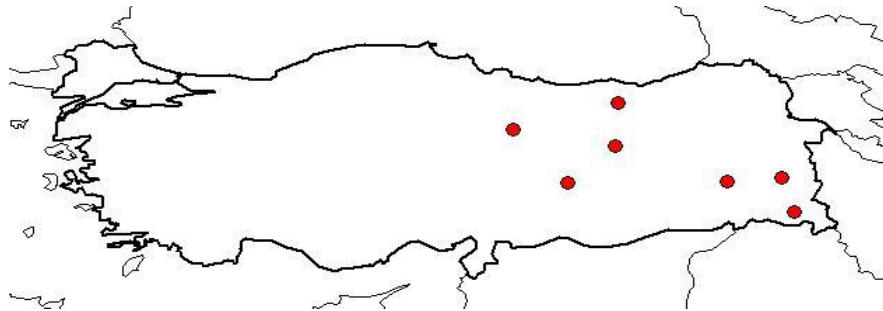
Resim 19. *Origanum onites* L.'in yayıldığı iller: Antalya, Balıkesir, Isparta, İzmir, Manisa, Muğla, Uşak
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7880)

O. onites; çok yıllık, yarı çalı yapıda, çiçeklenme dönemi 4-8. aylar arası, doğal yaşam alanı taşlık tepe ve kaya yamaçları, genellikle kireçtaşı, bazen kısmen gölgelik yerler olan 0-1400 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Origanum* türüdür (Resim 18-19) (19).

3.1.5.13. *Origanum vulgare* subsp. *gracile* L.



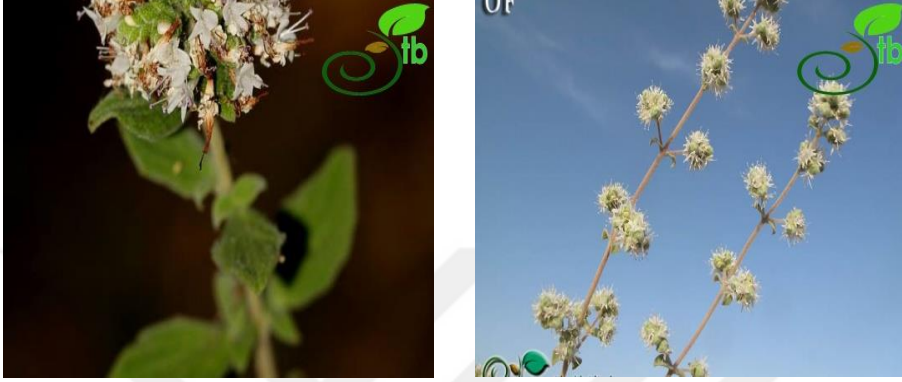
Resim 20. *Origanum vulgare* subsp. *gracile* L.türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



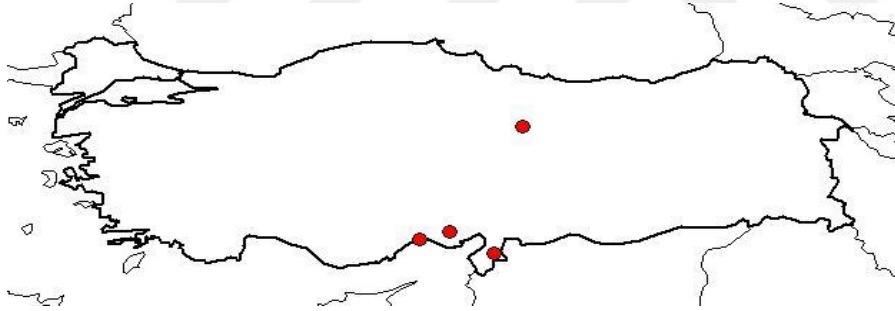
Resim 21. *Origanum vulgare* subsp. *gracile* L.'nin yayıldığı iller: Hakkari, Bitlis, Gümüşhane, Malatya, Sivas, Tunceli, Van
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7882)

O. vulgare subsp. *gracile*; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-10. aylar arası, doğal yaşam alanı kuru tepe ve kaya yamaçları, kalkerli ve kalkersiz toprak, konifer, karışık ormanlar ve maki olan 0-2500 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Origanum* türüdür (Resim 20-21) (19).

3.1.5.14. *Origanum syriacum* L. var. *bevanii*



Resim 22. *O. syriacum* L. var. *bevanii* türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



Resim 23. *O. syriacum* L. var. *bevanii* yayıldığı iller: Adana, Hatay, İçel, Sivas

O. syriacum; çok yıllık, çalı yapıda, çiçeklenme dönemi 5-10. aylar arası, doğal yaşam alanı kalkerli kayalar ve yamaçlar olan 200-2700 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Origanum* türüdür (Resim 22-23) (19).

3.1.5.15. *Rosmarinus* L. Cinsi

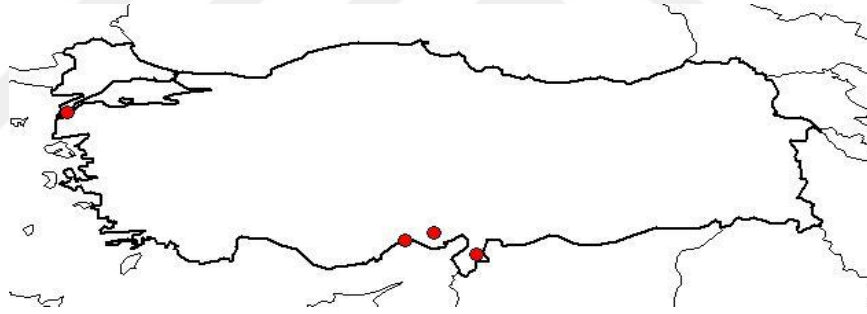
Rosmarinus, Lamiaceae familyasından değerli bir uçucu yağ ve baharat bitkisidir. Yarı çalı veya çalı formunda çok yıllık bir bitki olan *Rosmarinus*, Akdeniz'in karakteristik bitkilerinden birisidir. Akdeniz'e komşu olan ülkelerin özellikle sahil ve sahile bakan dağ yamaçlarında doğal olarak yetişir. Kültürü yapılan en önemli

biberiye türü *R.officinalis*'tir. Bu tür Türkiye'de Akdeniz ve Ege sahil şeridinden 1000 m yüksekliklere kadar yayılış gösterir (32).

3.1.5.16. *Rosmarinus officinalis* L.



Resim 24. *Rosmarinus officinalis* L. türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



Resim 25. *Rosmarinus officinalis* L'nin yayıldığı iller: Adana, Çanakkale, Hatay,
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7466)

R. officinalis; çok yıllık, çalı yapıda, çiçeklenme dönemi 2-5. aylar arası, doğal yaşam alanı kalkerli ve tabakalı tepelerde, *Pinus brutia* ve *Erica manipuliplora* arasında ve yolkenarı olan 30-250 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Rosmarinus* türüdür (Resim 24-25) (19).

3.1.5.17. *Salvia* L. Cinsi

Labiatae familyasında yer alan *Salvia* cinsi Mentheae takımının Nepetoideae alt familyasında bulunmaktadır. *Salvia* cinsi Türkiye de %50'si endemik olan 89 türe ait 94 takson ile temsil edilmektedir. Çoğu *Salvia* türü uçucu yağ bakımından

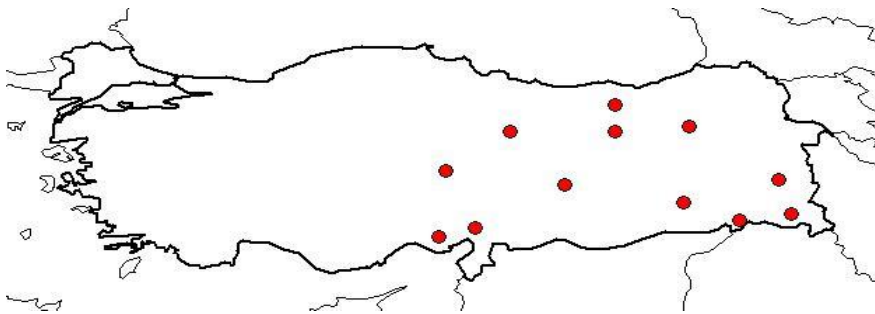
değerlendirildiğinde az ya da çok etkin kabul edilebilmektedir (%0,1-1,0). *Salvia* cinsi uzun yıllardan bu yana halk arasında tedavi amacıyla kullanılmaktadır (33).

Salvia kelimesi Latince’de sağlık anlamına gelir ve 10. yüzyılda Arap toplumuna mensup olan hekimler adaçayının dünya üzerinde meydana gelmekte olan ölümlere karşı kesin bir çözüm sunacağına inanmışlardır. Çoğu hastalığın tedavisinde örneğin göz problemlerinde, yılan ısırmasında, menstrual dönem dışı kanamalarında, kısırlıkta, zehirlenmede, enfeksiyon hastalıklarında, epilepside, alzheimer hastalarındaki unutkanlık sorunlarına, bağırsak problemlerine eski çağlardan bu yana halk arasında adaçayı ile çözüm aranmıştır (34).

3.1.5.18. *Salvia multicaulis* Vahl



Resim 26. *Salvia multicaulis* Vahl türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



Resim 27. *Salvia multicaulis* Vahl türünün yayıldığı iller: Adana, Osmaniye, Hakkari, Batman, Şırnak, Erzincan, Erzurum, Gümüşhane, Kayseri, Malatya, Sivas, Van
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8075)

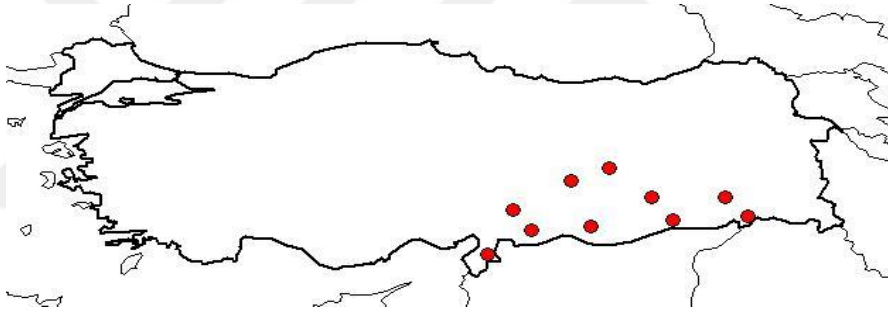
S. multicaulis; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 4-7. aylar arası, doğal yaşam alanı kayalık kireçtaşı ve volkanik yamaçlar, şist ve kumlu yamaçlar, hareketli

yamaçlar olan 550-2600 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Salvia* türüdür (Resim 26-27) (19).

3.1.5.19. *Salvia palestina* Benth



Resim 28. *Salvia palestina* Benth türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



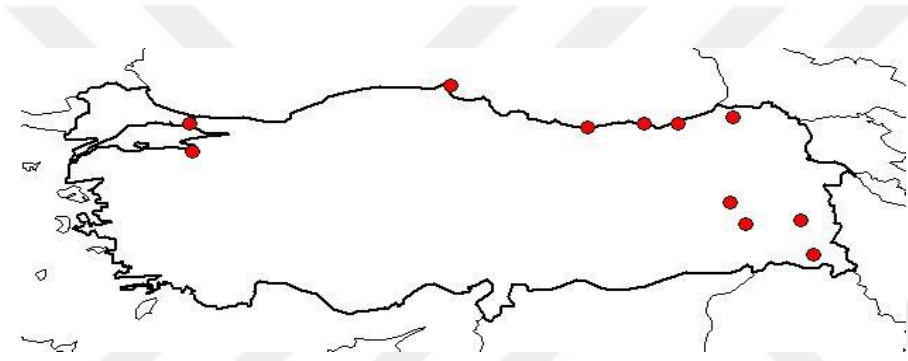
Resim 29. *Salvia palestina* Benth türünün yayıldığı iller: Gaziantep, Mardin, Siirt, Şırnak, Diyarbakır, Elazığ, Hatay, Malatya, Kahramanmaraş, Şanlıurfa
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8083)

S. palestina; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-7. aylar arası, doğal yaşam alanları, kayalık kireçtaşı ve volkanik kayalık yamaçlar, uçurumlar, meşe çalılıkları olan ve 300-1200 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Salvia* türüdür (Resim 28- 29) (19).

3.1.5.20. *Salvia verticillata* L. subsp. *verticillata* L.



Resim 30. *Salvia verticillata* L.subsp. *verticillata* L. türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



Resim 31. *Salvia verticillata* L.subsp. *verticillata* L.türünün yayıldığı iller: İstanbul, Hakkari, Bitlis, Artvin, Bursa, Giresun, Muş, Rize, Sinop, Trabzon, Van
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8121)

S. verticillata; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 6-8. aylar arası, doğal yaşam alanları, Pinus, Quercus, Fagus, Corylus korulukları, çayırlar, çakıllı dere yatakları, yol kenarı olan ve 0-2300 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Salvia* türüdür (Resim 30-31) (19).

3.1.5.21. *Satureja* L. Cinsi

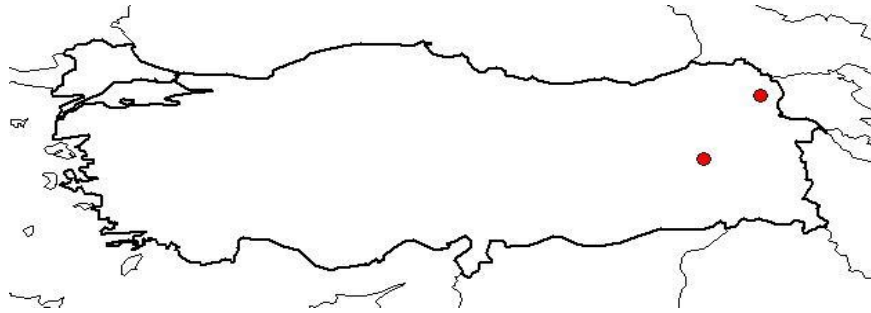
Satureja cinsi bu familyada bulunmakla birlikte, Türkiye’de her yıl ticari amaçlı olarak 700-800 ton civarında toplanmaktadır. Ticareti yoğunlukla Ege ve Akdeniz Bölgesinde yapılan, kekik türleri arasında önemli bir yeri olan *Satureja* cinsi Türkiye’de 5’i endemik 15 türle temsil edilmektedir. *Satureja* türleri halk arasında ‘kekik’, ‘sivri kekik’, ‘kılıç kekik’, ‘keklik otu’, ‘catlı’ veya ‘firubi’ isimleri ile bilinmektedir. Ayrıca başta çay, baharat, çeşni, şifalı bitki ve uçucu yağ kaynağı olarak mutfaklarda, gıda endüstrisinde ve tıpta kullanılmakla birlikte antibakteriyal,

antifungal, insektisit, analjezik ve antioksidan etkilere sahip oldukları da bilinmektedir. *Satureja* türlerinin ortak özelliği yüksek oranda uçucu yağ içermeleri ve uçucu yağ bileşenlerinin ana maddeleri karvakrol ve timol olmasıdır. *Satureja* türlerinin ana yurdu tam olarak bilinmemekle birlikte; Güney Avrupa ve ülkemizde yabani olarak yetişen, tek yıllık veya çok yıllık dayanıklı otsu bitkilerdir. Bu türlerin ilk başta çiçekleri beyaz, pembe, mor veya kırmızı renkli çift dudak görünümündedirler (35).

3.1.5.22. *Satureja macrantha* C. A. Meyer



Resim 32. *Satureja macrantha* C.A. Meyer türünün resmi (Foto: A.karataş)



Resim 33. *Satureja macrantha* C.A. Meyer yayıldığı iller: Kars, Muş
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7899)

S. macrantha; çok yıllık, çalı yapıda, çiçeklenme dönemi 7-8. ay, doğal yaşam alanı kayalık yerler olan 1600 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Satureja* türüdür (Resim 32-33) (19).

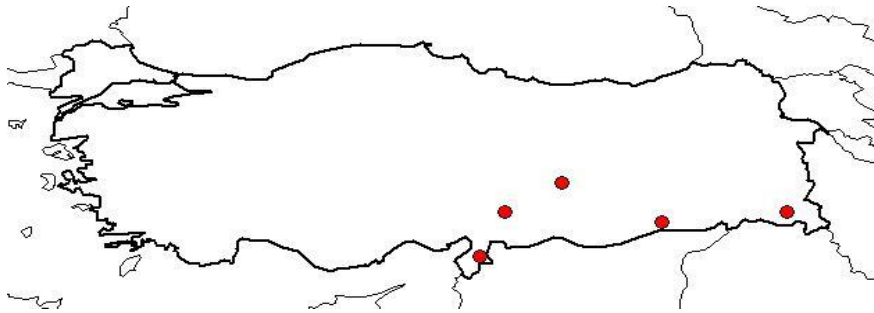
3.1.5.23. *Sideritis* L. Cinsi

Sideritis cinsi, geniş çapta Akdeniz bölgesinde yayılmış olmasına rağmen, Almanya'dan Fas'a, Bahamalar'dan Çin'e kadar uzanan bir alanda, 150'nin üzerinde türü mevcuttur. *Sideritis*, Türkiye'de üç seksiyon ile temsil edilmektedir. Bunlar Hesiodia, Burgsdorfia ve Empedoclia'dır. Empedoclia seksiyonunun gen merkezi Türkiyedir ve endemizm oranı %80'dir (36).

3.1.5.24. *Sideritis libanotica* subsp. *kurdica*



Resim 34. *Sideritis* L. subsp. *kurdica* türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



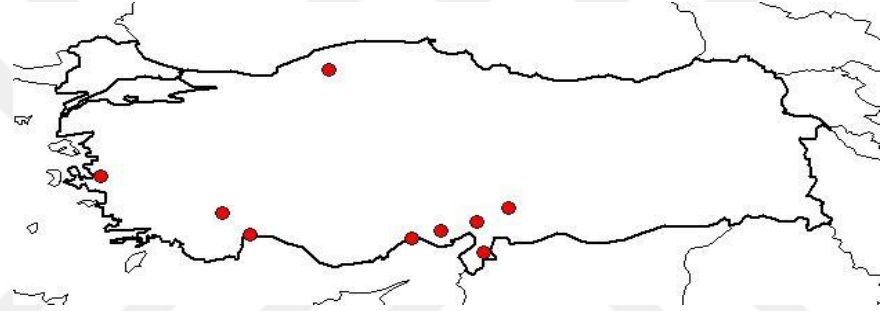
Resim 35. *Sideritis* L. subsp. *kurdica*'nın yayıldığı iller: Hakkâri, Mardin, Hatay, Kahramanmaraş
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7690)

Sideritis L. subsp. *kurdica*; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-9. ay, doğal yaşam alanı kuru kayalık yamaçlar, mantar çalılığı, bozkır olan 600-1400 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Sideritis* türüdür (Resim 34-35) (19).

3.1.5.25. *Sideritis perfoliata* L.



Resim 36. *Sideritis perfoliata* L. türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



Resim 37. *Sideritis perfoliata* L.'nin yayıldığı iller: Adana, Osmaniye, Karabük, Antalya, Burdur, Hatay, İçel, İzmir, Kahramanmaraş
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7696)

S. perfolita L.; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-9. ay, doğal yaşam alanı kireçtaşı kayalar, Pinus ormanları, quercetum ve maki olan 0-2200 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Sideritis* türüdür (Resim 36-37) (19).

3.1.5.26. *Teucrium* L. Cinsi

Teucrium L. cinsi Lamiaceae familyası içinde yer alan, çoğunluğu Akdeniz bölgesinde yayılış gösteren ve dünyada 200 civarında türe sahip önemli bir cinstir. Türkiye florasında *Teucrium* cinsi 8 seksiyon içinde, 42 taksonla temsil edilmektedir. *Polium* Benthام seksiyonu içinde yer alan *T. polium* L., *T. multicaule* Montbret Et Aucher Ex Benthام, *T. parviflorum* Schreber ve *T. chamaedrys* L. türleri Türkiye oldukça geniş bir coğrafik yayılıma sahiplerdir (37).

3.1.5.27. *Teucrium polium* L.



Resim 38. *Teucrium polium* L. türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



Resim 39. *Teucrium polium* L.'nin yayıldığı iller: Gaziantep, İstanbul, Kars, Hakkâri, Mardin, Bitlis, Ağrı, Amasya, Ankara, Artvin, Aydın, Elazığ, Erzurum, Eskişehir, İçel, Kayseri, Konya, Kütahya, Malatya, Manisa, Muğla, Samsun, Trabzon, Şanlıurfa, Van
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7453)

T. polium L.; çok yıllık, odunsu otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 6-9. ay , doğal yaşam alanı kuru yerler, meşe çalıları kayalık yerler, kumullar, tarla kenarları olan 0-2050 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Teucrium* türüdür (Resim 38-39) (19).

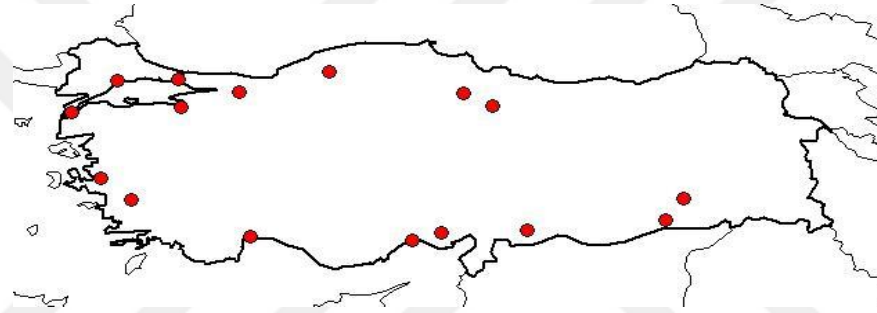
3.1.5.28. *Thymbra* L. Cinsi

İnsanlar arasında yaygın olarak kullanılan, tarımı yapılan ve ticarete sunulan kekiklerdir. Tüm bu türlerinin ortak özelliği yüksek miktarda uçucu yağ içermeleri ve uçucu yağın ana bileşeninin karvakrol veya timol olmasıdır. Bunlar kekiğin kendine özgü kokusunu veren maddelerdir. Tüm bu türlerin ortak özelliği yüksek miktarda uçucu yağ içermeleri ve uçucu yağın ana bileşeninin karvakrol veya timol olmasıdır. Bunlar kekiğin kendine özgü kokusunu veren maddelerdir (38).

3.1.5.29. *Thymbra spicata* L.



Resim 40. *Thymbra* L. *spicata* türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



Resim 41. *Thymbra spicata* L.'nin yayıldığı iller: Adana, Gaziantep, İstanbul, Mardin, Batman, Karabük, Amasya, Antalya, Aydın, Bursa, Çanakkale, İçel, İzmir, Sakarya, Tekirdağ, Tokat
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8010)

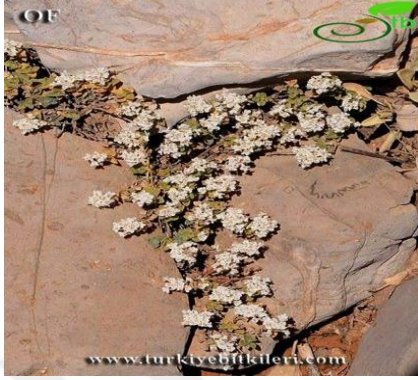
Thymbra spicata L.; çok yıllık, çalı yapıda, çiçeklenme dönemi 6-7. ay, doğal yaşam alanı kuru sık kayalık yerler, çalı içinde, frigana ve bozkır olan 0-1000 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Thymbra* türüdür (Resim 40-41) (19).

3.1.5.30. *Ziziphora* L. Cinsi

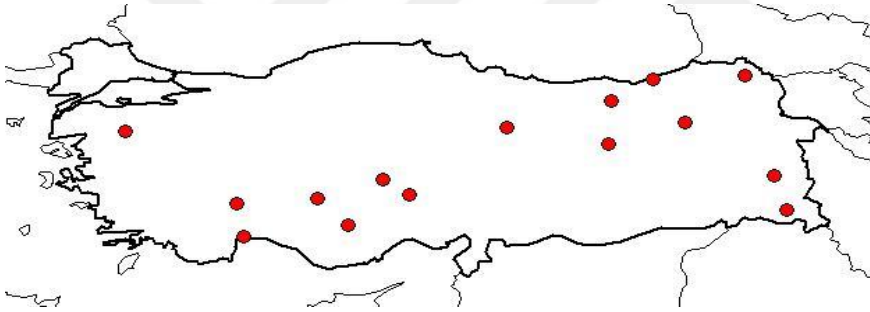
Ziziphora cinsi Lamiaceae familyasına aittir ve 4 türden oluşur (*Z. clinopodioides*, *Z. capitata*, *Z. persica* ve *Z. tenuior*). *Z. clinopodioides* yenilebilir bir tıbbi bitkidir ve yaprakları, çiçekleri ve sapları sık sık yabani sebze veya gıdalara aroma ve lezzet vermek için kullanılır. Türkiye’de kır nanesi olarak bilinen bitki mide ve bağırsak bozukluklarında, gaz giderici, antiseptik ve yara iyileştirici olarak aromatik çay hazırlanmasında kullanılır. Lamiaceae’ye ait *Ziziphora*, Türkiye’de beş türe ait 6 taksonla temsil edilmektedir. Bu türler güçlü aromatik ve yıllık veya çok yıllık

bitkilerdir. Türkiye'de Batı Anadolu, Akdeniz bölgesi, Orta ve Doğu Anadolu'da dağılmışlardır (39).

3.1.5.31. *Ziziphora clinopodioides* L.



Resim 42. *Ziziphora clinopodioides* L. türünün resmi
(<https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi>)



Resim 43. *Ziziphora clinopodioides* L' nin yayıldığı iller: Ardahan, Hakkari, Ağrı, Antalya, Balıkesir, Erzurum, Gümüşhane, Isparta, Konya, Niğde, Rize, Sivas, Tunceli, Van, Aksaray, Karaman
(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8027)

Z. clinopodioides; çok yıllık, odunsu ot yapısında, çiçeklenme dönemi 7-9. aylar arası, doğal yaşam alanı kayalık yamaçlar, bozkır olan 760-4100 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Ziziphora* türüdür (Resim 42-43) (19).

3.2. Sekonder Metabolitler

Sekonder metabolitler; aminoasitler, basit şekerler, basit karakterli lipidler ve yağlar gibi yaşamsal olaylar için önemli olan primer metabolitlerden oluşurlar (40). Sekonder metabolitler bitkinin büyüme ve gelişmesinde, savunma mekanizmasında, dış etkilere korunmasında ve bitkiler arası etkileşimin sağlanmasında önemli rol

oyunmaktadır. Bitkilerin yapısındaki bu organik bileşikler özellikle ilaç yapımında önemli bir paya sahiptir (41).

Sekonder metabolitlerin genel özellikleri;

- Sadece belirli bir cins/türe özgü olabilir, bundan dolayı cins/türün biyokimyasal çeşitliliği sınırlı sayıdadır,
- Moleküllerin stereokimyasal varyasyonları ve yapısal türevlerinin çeşitliliği oldukça fazladır,
- Biyosentez aşamasında belirli bir miktar ve zamanda oluşur,
- Sentezlendikleri yerden farklı özelleşmiş doku, organ veya sistemlerde depolanır (örn: Lipofilik maddeler ve uçucu yağlar salgı ceplerinde bulunabilir) gerektiği zaman ya sentezlerde kullanılır ya da enerji ihtiyacını karşılar,
- Mutasyon sayesinde metabolit oluşabilme ihtimali vardır (42).

3.2.1. Terpenler

Terpenler doğal ürünlerin en büyük sınıfını oluşturur (43). Bu bileşikler genellikle uzun bitkilerin her kısmında (çiçek, tohum, yaprak, kök, gövde gibi), yabani otlarda, yosunlarda, alglerde ve likenlerde, hatta mikrobiyal orjinli bazı böceklerde bile bulunabilmektedir. Sınıfın ekstre veya uçucu yağ gibi bileşikleri, ilk çağlardan beri, koruyucu, aroma içeriği, sabun, parfüm, ilaç ve uyuşturucu ilaç olarak kullanılmaktadır (44).

Terpenler fiziksel özelliklerine göre iki gruba ayrılırlar:

1. Uçucu Terpenler: Su buharı sayesinde sürüklenebilen uçucu yağlar ve küçük moleküllü terpenler olarak adlandırılırlar.
2. Uçucu Olmayan Terpenler: Büyük moleküllü terpenler; bazı seskiterpenler, triterpenler, diterpenler, politerpenler ve sesterterpenlerdir (Tablo 1).

Tablo 1. Terpenlerin sınıflandırılması

İzopren Sayısı	Sınıfı	C Sayısı
1	Hemiterpenler	5 C
2	Monoterpenler	10 C
3	Seskiterpenler	15 C
4	Diterpenler	20 C
5	Sesterterpenler	25 C
6	Triterpenler	30 C
8	Tetraterpenler (Karotenoitler)	40 C
N	Politerpenler	(5 C)_n

3.2.2. Flavonoitler

Flavonoitler, üçlü karbon köprüsüyle iki aromatik halkanın birleştiği polifenolik bileşiklerdir. Bu bileşikler, bitki dünyasında bulunan fenoliklerin en kalabalık sınıfıdır (45). “Flavonoit” terimi genellikle 15 karbon atomu bulunan, C6-C3-C6 karbon iskeletini içeren geniş bir doğal ürün sınıfını veya özellikle de fenilbenzopiran iskeletine sahip bileşikler tanımlamada kullanılır.

3.2.3. Fenolik asitler

Fenolik asitler bitki dünyasının ana fenolik sınıflarından biri olup genel olarak hidroksibenzoik asitler ve hidroksisinnamik asitler olarak iki gruba ayrılırlar.

3.3. Gaz Kromatografisi (GC)

Gaz kromatografisi (GC) uçucu ve ısıya dayanıklı maddelerin analizinde kullanılan bir analitik ayırma yöntemidir. Gaz kromatografisinde, numune buharlaştırılır ve kromatografik kolonun girişine enjekte edilir. Gaz kromatografisinde diğer yöntemlerin aksine gaz fazı maddenin molekülleri ile etkileşmez. Hareketli faz olarak kullanılan gazın (genel olarak helyum, argon ve azot gibi inert gazlar kullanılır) tek işlevi, maddeleri kolon boyunca taşımaktır. Gaz seçimi kullanılan dedektör türüne göre seçilir. Gaz halindeki maddeler uçuculuklarına göre farklı hızlarda ilerleyerek detektöre ulaşırlar. Bitkilerin uçucu (esansiyel) yağlarının kompozisyonu ve yağ asitleri gibi uçucu olmayan bileşenler de türevlendirilerek uçucu hale getirilip gaz kromatografi yöntemleri ile analiz edilirler.

3.4. HPLC Teknikleri

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi, İngilizcesi High Performance Liquid Chromatography olan kelimelerin baş harfleri kullanılarak HPLC olarak kısaltılmıştır. Yüksek performans; yüksek ayrımı ifade eder. Mobil fazın yüksek basınçla ilerlemesi sağlandığı için de yüksek basınçlı sıvı kromatografi denilmektedir.

Sıvı kromatografisi, 1900’lu yılların başlarında bulunmuş ve 1960’lı yıllardan itibaren sıvı kromatografisinin geliştirilmesi için geniş çapta araştırmalar yapılmıştır. Sıvı kromatografisi, numune bileşenlerinin bir sıvı hareketli faz ve bir katı sabit faz (yüksek yüzey alanına sahip küçük gözenekli partiküller içeren) arasında dağıldığı

bir ayırım tekniğidir. Gaz kromatografisinin aksine HPLC’de sabit fazla güçlü bir şekilde etkileşen örnek molekülleri kolonda daha uzun süre tutunur ve dolayısıyla daha uzun alıkonma zamanına sahip olurlar. Sıvı kromatografisinde, hareketli faz pompa yardımıyla kolona gönderilir. Numunenin kolona girmesiyle, analitler durgun fazda farklı oranlarda zaman geçirir ve iki faz arasında farklı oranlarda dağılım gösterirler. Kolondan çıkan maddeler dedektöre ulaşır ve bir sinyal üretirler. Oluşan sinyalin yoğunluğu ve süresi maddenin miktarı ve yapısıyla ilgilidir. Oluşan bu sinyaller bir bilgisayar tarafından kaydedilerek kromatogramlara dönüştürülür (46).

3.4.1. LC-MS Teknikleri

Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi (LC-MS) tekniği sıvı kromatografisinin fiziksel ayırma özellikleri ile kütle analizine olanak tanıyan MS teknolojisinin birleşmesiyle oluşan bir tekniktir. Kütle spektrometresi (MS), yapı aydınlatılması, organik, biyoorganik ve organometalik bileşiklerin doğrulanması ve çevre, farmasötik, adli tıp, gıda ve diğer bilimlerde miktarsal analiz için sıklıkla kullanılmaktadır. MS dedektörleri bilinmeyen maddelerin yapısal tayini ve doğrulanması için geniş ölçüde kullanılırlar (47-48).

MS dedektörleri elektrik ve/veya manyetik kuvvet alanlarını kullanarak iyonları kütle/yük (m/z) oranlarına göre ayıran optik cihazlardır. MS mantığını özetlemek gerekirse; numuneden iyonları oluşturmak, iyonları m/z oranlarına göre ayırtmak ve iyonların yoğunluğunu ölçmektir. Kütle spektrometre dedektörleri nötr moleküllerin kütlelerini doğrudan ölçemezler. Molekülü iyonlaştırarak iyonun kütle/yük (m/z) oranını ölçerler (46).

3.4.2. LC-MS/MS (Sıvı kromatografisi tandem kütle spektrofotometresi)

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile birleşen LC-MS/MS (üçlü kuadrupol) cihaz sistemleri bitkilerin sekonder metabolitlerinin kalitatif ve kantitatif analizlerinde en çok kullanılan tekniklerdendir. LC-MS cihazı ile HPLC kolonunda belli bir ayırmadan geçen analitlerin ana iyon (parent ion) da denilen moleküler iyonlarını belirleyerek bileşenlerin nicel veya nitel analizleri yapılır. Ancak, birçok fitokimyasal aynı molekül ağırlığına sahip olduğundan LC-MS cihazı tarafından belirlenen m/z oranları da aynı çıkmaktadır. Kromatografik olarak da ayrılamayan

bazı moleküllerin tam olarak doğrulanması bu yöntemle mümkün olmamaktadır. Tekli kuadrupol LC-MS sistemine göre daha karmaşık cihaz tasarımlarından olan LC-MS/MS sistemleri bu sorunu ortadan kaldırarak molekül ağırlığı ve kromatografik alıkonma zamanı aynı olan moleküllerin dahi nicel ve nitel analizini mümkün kılmaktadır (49).

Tekli kuadrupol sistemleri sadece bir kütle kuadrupol filtresi içerirken üçlü kuadrupol sistemleri üç kuadrupol içerirler. LC-MS/MS hibrit cihazında Q1 ve Q3 kuadrupoller kütle filtresi görevi yaparken Q2 çarpışma hücresi olarak görev yapar. Kuadrupoller taramalı veya filtreli modda kullanılabilirler. Kütle taraması sırasında DC ve RF voltajları uygulanarak tam taramalı kütle spektrumları elde edilir. Bu tip spektrumlar tipik olarak kalitatif data analizleri için kullanılırlar. Hâlbuki kuadrupol taramasının hassasiyeti az ve düşük hıza sahiptir. Bu yüzden, nicel çalışmalarda kuadrupoller filtreli modda çalıştırılırlar (46).

3.5. Antioksidanlar

Vücudumuzdaki ve besinlerdeki lipitler, proteinler ve karbonhidratlar oksidasyona uğrayabilir ve canlı organizma için zararlı olabilecek oksidasyon ürünleri oluşturabilirler (50). Bu durum yaygın olarak “Oksidatif Stres” şeklinde ifade edilir. Serbest radikaller tarafından oluşturulabilecek oksidatif stresi bertaraf etmek için antioksidanlar oldukça önem arzetmektedirler. Antioksidanlar serbest radikalleri temizleyebilen ve hücre hasarını engelleyebilen maddelerdir.

Antioksidanlar, sağlık üzerindeki olumlu etkilerinin yanı sıra, gıdanın hava, ışık ve sıcaklık gibi çevresel faktörlere maruz kalması sonucunda oluşan serbest radikallerle başlayan oksidasyonu önlemek ve geciktirmek amacıyla gıdalara eklenmektedirler (51). Antioksidanlar doğal antioksidanlar ve sentetik antioksidanlar olmak üzere ikiye ayrılırlar.

Doğal kaynaklı antioksidanlar, bitkilerde bulunan fenolik bileşikler (tokoferoller, flavonoidler, fenolik asitler), azotlu bileşikler (alkaloitler, klorofil türevleri, proteinler, aminler), organik asitler ve karotenoidlerdir (52-53). Sistein, metiyonin, histidin, triptofan ve lizin (54) gibi aminoasitler ile sülfürlerce zengin olan tiyoredoksin proteini de antioksidan özellik gösterirler (55).

Sentetik antioksidanlar ise genel olarak gıdaların bozunmasını önlemek ve raf ömrünü uzatmak için kullanılmaktadırlar. Günümüzde yaygın olarak kullanılan sentetik antioksidanlar bütillenmiş hidroksi tolüen (BHT), bütillenmiş hidroksi anisol (BHA), tersiyer butil hidrokinon (TBHQ) ve PG (propil gallat) tır. Ancak sentetik antioksidanlar ve oluşturdıkları yan ürünlerin çeşitli hastalıklara yol açabileceğini ortaya koyan çalışmalar vardır (56-57). Bu nedenle doğal kaynaklardan, sentetik antioksidanların yerini tutabilecek yeni antioksidan maddelerin bulunmasına yönelik çalışmalar giderek önem kazanmış ve bu alanda yapılan araştırmalar artmıştır.

3.6. Antikolinesteraz Enzim Aktivitesi

3.6.1. Alzheimer hastalığı

Alman psikiyatrist Aloist Alzheimer tarafından 1906 yılında tanımlanmış olan Alzheimer hastalığı (AH), yaşlılardaki primer dejeneratif demansın en sık görülen formudur. Demans, bilinci açık bir insanın günlük yaşamını etkileyecek derecede zihinsel ve sosyal uyum yeteneğinin azalması durumudur (58). Alzheimer merkezi sinir sisteminin bazı kısımlarında nöron ve sinaps kaybıyla ortaya çıkan; bilişsel işlevlerde azalma, öz bakım yetersizlikleri, nöropsikiyatrik ve davranışsal bozukluklar gibi belirtiler gösteren progresif nörodejeneratif bir hastalıktır (59-60). Alzheimer hastalığı sinsice başlar ve ilerler. Alzheimer hastalığında en erken belirti, genellikle hafıza kaybının ilerlemesidir. Başlangıçta bu hafıza kaybını yaşlılığa bağlı unutkanlıktan ayırmak güç olabilir. Ancak unutkanlığı olanlar bu durumun farkındadır ve günlük yaşam aktiviteleri minimal düzeyde etkilenir (61). Yeni bilgilerin hemen unutulması, yakın geçmişi hatırlayamamak, buna karşılık uzak geçmişi çok iyi hatırlamak önemli bir özelliktir. Alzheimer hastalarında konuşma bozukluğu siktir, cümle kurmakta zorlanırlar. Hastalık ilerledikçe bellek problemleri artar. Zamanla kişisel bakımlarını yapamaz hale gelirler, psikiyatrik belirtiler başlar ve hasta yatağa bağımlı kalır (62-63).

Asetilkolin (ACh) beyinin bellek ile ilgili bölgelerinde önemli bir nörotransmitterdir. Alzheimer hastalığında ACh azalması bellek bozukluğu ile ilişkilidir. Alzheimer hastalığında temel sorun kolinerjik sistemdeki azalma ve glutamat toksisite artışı sonucunda nöron kaybı oluşmasıdır. Alzheimer hastalığında meydana gelen

kolinerjik kaybın, depresyon, ajitasyon, anksiyete, psikoz gibi çeşitli davranışsal ve psikiyatrik belirtilerin hastalarda gözlenmesine neden olduğu belirtilmiştir (64).

3.7. Antiüreaz Enzim Aktivitesi

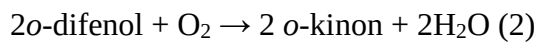
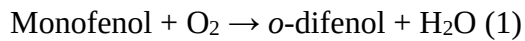
Üreaz enzimi (Üre amidohidrolaz; E.C. 3.5.1.5.), hidrolaz kategorisine giren, üreyi karbondioksit ve amonyuma normal reaksiyonlara göre 1014 kat daha hızlı kataliz eden bir enzimdir (65-66).

Üreaz enzimine özel ilgi gösterilmesinin üç nedeni vardır. İlk neden 1926 tarihinde Sumner tarafından kristal bir halde izole edilen ilk enzim olması, ikinci neden 1975’de Dixon ve arkadaşları tarafından metaloenzimler içerisinde nikel içeren ilk enzim olduğunun bulunması, üçüncüsü ise proteinlerdeki sülfhidril grupların varlığının 1951’de aynı araştırmacı tarafından ilk kez üreaz için tanımlanabilmiş olmasıdır (67).

3.8. Antitirozinaz Enzim Aktivitesi

Tirozinaz (EC 1.14.18.1) polifenol oksidaz, katekolaz, monofenol oksidaz veya fenolaz olarak da bilinmektedir. Tirozinaz ismi substrat olarak enzimin tirozin (monohidroksifenilalanin) ve dihidroksifenilalanine karşı spesifikliğı sebebiyle verilmiştir (68).

Tirozin; norepinefrin, dopamin, melanin, epinefrin ve tiroksinin ön maddesidir. Endojen olarak fenilalaninden sentez edilir. Proteinlerle de vücuda alınmaktadır. Tirozinaz doğada çokça bulunur (69). Daha yaygın olarak bitkilerde bulunuyor olmasına rağmen, bazı hayvan organlarında ve mikroorganizmalarda genellikle mantarlarda bulunur (70). Tirozin monofenolazla hidroksilasyona uğrar. 3,4-dihidroksifenilalanin (L-DOPA) difenolazile oksidasyona uğrayarak o-dopakinon’a dönüşmektedir. O-dopakinon sulu çözeltilerinde stabil olmamakla birlikte hızlıca non-enzimatik reaksiyon verir (71).



Tirozinaz, melanositlerdeki melanini biyosentetik yolunda üç farklı reaksiyonla kataliz etmektedir. Birinci yol; L-DOPA’nın dopakinon’a oksidasyonu. İkinci yol;

tirozinin L-DOPA'ya hidroksilasyonu. Bunlara ek olarak üçüncü yol ise, insanlarda siklizasyon, dopakinonun ve oksidatif polimerizasyonu da içeren bir seri kompleks reaksiyonla melaninine dönüşmesidir (72).

Anormal melanin pigmenti üretimi insanlarda çok ciddi bir estetik sorundur. Genel itibariyle orta ve ileriki yaşlarda sık bir şekilde rastlanır (73). Kozmetik olarak önemlidir ve özellikle yumuşak derinin iyi olduğunun bir işareti olarak değerlendirildiği kültürlerde veya fiziksel güzelliğe oldukça önem verilen kültürlerde hem hayat kalitesini hem de görünüşü düşürmektedir (74). Eksojen sebepler özellikle ultraviyole ışığa maruz kalma melasma, çil ve solar lentigines gibi pigmental anormalliklerin yaygın sebebidir (75). Bazı kimyasallara ve ilaçlara maruz kalmanın yanı sıra belirli hastalıkların varlığı da hiperpigmentasyonla sonuçlanmaktadır. Depigmente edici ajanlar genel itibariyle hiperpigmentasyon bozuklukların giderilebilmesi için reçetelenmektedir (76).

3.9. Sitotoksik Aktivite

3.9.1. Kanser

Kanser, önemi giderek artan bir sağlık ve yaşam sorunu durumundadır. Ölüm nedeni olarak, kalp ve damar hastalıklarının hemen ardından gelmektedir. Dünyada yaklaşık her yıl 7 milyon insan kansere yakalanmakta ve 5 milyon insan kanser nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Türkiye'de ise her yıl 150 bin kişi kansere yakalanmakta ve yaklaşık 400 bin insan da kanserle yaşamaktadır. Dünyada ölüm nedenleri içinde ikinci sırada olan kanserin 2030 yılında hızla artarak ölüm nedenleri arasında birinci sıraya yükselmesi öngörülmektedir (77). Ülkemiz istatistiklerinde ise bu oran %38 kalp damar hastalıkları ve %29 kanser hastalıkları ile ölümler seyretnmektedir. Kadınlarda en sık görülen kanser hastalıkları başta meme kanseri olmak üzere, akciğer, uterus ve kolon kanserleri takip etmektedir. Erkeklerde ise en sık görülen kanser türleri başta akciğer kanseri olmak üzere, prostat, mide ve kolon kanserleri takip etmektedir (78). Günümüzde çoğu kanser çeşidinin kesin tedavisi sadece erken teşhis ile sağlanabilmektedir. Sıklıkla uygulanan tedavi yöntemleri cerrahi, kemoterapi ve radyoterapidir.

Tüm dünyada bir yandan kanser ve benzeri hastalıkların artması, öte yandan insanların eğitim seviyesinin yükselmesi, internet ve medya sayesinde sağlıklı beslenme ve dolayısıyla antioksidan ve antikanser bileşikler ve fonksiyonel gıdalara (nutraceuticals) olan ilgi artmıştır. Bu nedenlerle hem koruyucu olarak, hem de hastalıklarla mücadele etmede ve/veya özellikle yaşlı nüfusun yaşam kalitesini arttırabilmek için kullanılacak olan gıda tamamlayıcısı veya hazır gıdalara konan gıda koruyucularının yanı sıra kanser ve yaşlanmayla ilgili rahatsızlıklarda kullanılacak olan ilaçlar için doğal ürünlere olan ilgi çok fazladır (79-80). Bu ilgi konuya uzak bilim adamlarının zannetiğinin aksine Amerika, Almanya, Japonya ve Kanada gibi gelişmiş ülkelerde çok daha da fazladır. Dolayısıyla dünyada bu konularla ilgili araştırmalar hızla sürmektedir.

3.9.2. MTT ve sitotoksik aktivite

Hücre kültürü, çok hücreli organizmalara ait hücrelerin, laboratuvar ortamında özel olarak tasarlanmış kaplarda, ısı, nem, besin gibi ortam şartlarının kontrol edilerek kontaminasyondan uzak bir şekilde yaşatılmasıdır. Hücre kültürünün sıkça tercih edildiği alanlar kanser, aşı çalışmaları, ilaç geliştirilmesi ve in vitro sitotoksikite çalışmalarıdır (81). Sitotoksikite, hücre ölümüne neden olan anlamına gelmektedir. Sitotoksikite araştırmaları, bir maddenin sitotoksik potansiyelinin olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapılır. Hücre temelli sitotoksikite çalışmaları, gerek uygulama kolaylığı, gerekse in vivo çalışmalardan elde edilen verilerle uyum göstermesi nedeniyle, hayvan deneylerine alternatif olarak doğmuş ve toksikoloji laboratuvarlarında sıkça tercih edilir hale gelmiştir (82). Sitotoksikite, incelenen maddenin dozuna ve maruziyet süresine bağlı olarak hücrelere değişik derecelerde zarar veren bir olaydır. Hücreler, sitotoksik maddeye maruz kalırsa apoptoz, otofaji ve nekroz gibi olaylar sonucu ölebilir ya da sitostazis nedeniyle proliferasyon özelliklerini kaybedebilirler (83). Hücre bazlı sitotoksikite çalışmaları ile test edilen maddenin sitostatik ve sitotoksik etkileri hakkında temel bilgi edinilir (82). Deneysel olarak kimyasal, biyolojik ya da fiziksel etkenlere maruz bırakılan hücrelerin, maruziyet sonrasındaki canlılıklarının belirlenmesi, bu çalışmaların önemli bir basamağıdır. Hücre canlılığının belirlenmesi için uygulanan çok sayıda test vardır. Yapılan sitotoksikite çalışmasının tipi ne olursa olsun, önemli olan çalışma sonundaki

canlı/ölü hücre miktarının belirlenmesidir (82). Sitotoksikite belirleme metodları genel olarak kolorimetrik, lüminesans ve enzimatik yöntemlerdir. Kolorimetrik metodlarda, 3-(4,5-dimetiltiyazol2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum-bromür(MTT),3-(4,5-dimetiltiyazol-2-yl)-5-(3-karboksimetoksifenil)- 2- (4- sülfofenil)- 2H-tetrazolyum (MTS), 2,3-bis-(2- metoksi-4-nitro-5-sülfofenil)-2H-tetrazolyum-5- karboksianilid (XTT), 2-(4-iodofenil)-3-(4-nitrofenil)- 5-(2,4-disülfofenil)-2H-tetrazolyum (WST) gibi tetrazolyum tuzları kullanılarak renk değişikliği ya da kristal viyole, nötral kırmızısı gibi boya maddeleri kullanılarak hücrelerin spesifik boyanması esasına dayalı ölçüm yapılır (84).

3.10. Literatür çalışmaları

Mirjalili MH. ve ark. (2013), tarafından yapılan bir çalışmada; İran da yetişen *Cyclotrichium leucotrichum* türünün antimikrobiyal aktivitesi ve uçucu yağ içeriği belirlenmiştir. Hidrodamıtma ile uçucu yağ elde edilmiştir. Uçucu yağı GC-FID ve GC-MS ile analiz edilmiştir. Toplam yağın %98,9’nu temsil eden 59 bileşen tanımlanmıştır. Ana bileşenler 1,8-sineol (%14,8), elemol (%12,6), spatanol (%9,4), E-karyofilen (%5,7) ve hinesol (%5,7) olarak belirlenmiştir. Ayrıca elde edilen uçucu yağ yedi bakteri ve *Candida albican*’a karşı orta düzeyde aktivite göstermiştir ve en düşük inhibisyon konsantrasyon değerleri 0,5-64 mgml⁻¹ olarak belirlenmişken öldürücü doz konsantrasyonu ise 2-64 mgml⁻¹ aralığında değişiklik göstermektedir. En iyi inhibe edici etki gram-pozitif bakteriye karşı gösterildiği belirlenmiştir (85).

Güzel A. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; *Cyclotrichium origanifolium* türünün toprak üstü kısımları toplanıp su içerisinde kaynatıldıktan sonra hekzan, etil asetat ve n-butiral ile ekstraktları çıkartılmıştır. Tüm ekstraktlar için toplam fenolik içerik, DPPH, ABTS analizleri yapılmıştır. En yüksek antioksidan aktiviteyi gösteren ve en yüksek fenolik içeriklere sahip etil asetat ekstraktları aktif bileşikler izole etmek için kromatografik yöntemlere tabi tutulmuştur. İzole edilmiş bileşiklerin yapısı spektrometri ile aydınlatılmıştır. İzole edilen maddeler; izosakuranetin, eriodisitol, luteolin, naringenin ve apigenin olarak tanımlanmıştır. Sonuç olarak bütün izole edilen flavonoidlerin mükemmel bir şekilde antioksidan özellik gösterdiği tespit edilmiştir (86).

Anwar F. Ve ark. (2009), tarafından yapılan bir çalışmada; Pakistan'a özgü rezene (*F. vulgare* Mill.) tohumlarının uçucu yağı, metanol ve etanol ekstraktlarının, antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Rezene tohumlarından elde edilen tohum uçucu yağ ve ekstrakt verimlerinin sırasıyla %2,81 ve %6,21-15,63 olduğu bulunmuştur. Rezene uçucu yağının GC ve GC-MS analizinde, ana bileşikler olarak trans-anetol (%69,87), fenson (%10,23), östragol (%5,45), limonen (%5,10) de dahil olmak üzere 23 bileşiğin var olduğu tespit edilmiştir. Rezene ekstrelerinin önemli miktarda total fenolik ve total flavonoit içediği tespit edilmiştir. Test edilen rezene uçucu yağı ve çözücü ekstraktlarından %80 etanol ekstresi maksimum antioksidan aktivite sergilerken uçucu yağın, bakteri ve mantarlara karşı kayda değer bir antimikrobiyal etki gösterdiği görülmüştür. Araştırmadan elde edilen sonuç rezene uçucu yağı ve ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinde önemli farklılıklar olduğunu göstermiştir (87).

Aazza S. ve ark. (2011), tarafından yapılan bir çalışmada; *Citrus aurantium* L., *Cupressus sempervirens* L., *Eucaliptus globulus* L., *F. vulgare* M.ve *T. vulgaris* L. türleri çeşitli yöntemlerle antioksidan açısından değerlendirilmiştir. İn vitro antikolinestraz önleyici aktivite de belirlenmiştir. En iyi antioksidan özelliğe sahip bitki fenolik monoterpenler, timol ve karvakrol varlığından dolayı *T. vulgaris* yağı olduğu görülmüştür. *E. globulus* ise asetilkolinesteraz inhibisyon aktivitesi açısından en etkili tür olarak tespit edilmiştir (88).

Roby MHH. ve ark. (2013), tarafından yapılan bir çalışmada; Mısır'da yetişen rezene tohumu ve papatya çiçeğinin uçucu yağı ve özleri antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri açısından incelenmiştir. Rezene tohumu ve papatya çiçeği için uçucu yağ sırasıyla %1.95 ile %0.73 olarak bulunmuştur. Uçucu yağların GC/MS analizi iki bitki uçucu yağının hepsinde 15 ana monoterpenoidin varlığını ortaya koymuştur. Trans-anethol, astregol ve limonen yağların içinde bulunmuştur. Ekstraktların antioksidan aktiviteleri DPPH radikal süpürme yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatiksel analiz, metanol tarafından ekstrakte edilen papatya için en yüksek antiradikal gücün fark edildiğini göstermiştir. Her bitki ekstraktının ve uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesi ölçülmüştür. *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*, *Bacillus cereus* ve *Staphylococcus aureus* için uçucu yağların en düşük MIC değerleri elde edilmiştir. Uçucu yağlar uygulanan doza bağlı olarak farklı

derecelerde antimikrobiyal etki sergilemiştir. Mevcut araştırmanın sonuçları rezene ve papatya uçucu yağı ve ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinde önemli farklılıklar göstermiştir (89).

Teixeria TS. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; Brezilya'nın Tupantins eyaletine bağlı Gurupi'de toplanan on tıbbi bitki türünün metanolik özütleri, ABTS ve DPPH radikallerinin nötralizasyonu ferrik antioksidan gücünü (FRAP) ve antioksidan potansiyellerini araştırmak için deneylere tabi tutulmuştur. Sonuçlar, araştırılan bitkilerin güçlü bir antioksidan etki ortaya koyduğunu göstermiştir. *Buchenavia tetraphylla*, *Buchenavia tomentosa* ve *Lippia sidoides* türlerinin en fazla miktarda fenolik ve flavonoid bileşiklere sahip olduğu saptanmıştır. Pearson korelasyon katsayısı olarak tüm testlerde fenolik bileşiklerin içeriği ile antioksidan aktiviteler arasındaki korelasyonlar gözlemlenmiştir (90).

Seham S. ve ark. (2012), tarafından yapılan bir çalışmada; Mısır'da yetiştirilen *Lippia citriodora* türünün toprak üstü kısımlarının sulu ve alkollü özlerinin değişken antiinflamatuar, antipiretik, analjezik ve antioksidan özellikler sergilediği gözlemlenmiştir. Bitkinin etilasetat fraksiyonundan üç fenolik bileşik, iki fenolik asit, dihidrokafeik asit ve 4-hidroksisünamik asit ve bir flavonoid glikozit, luteolin-7-glikozit tanımlanmıştır. İzole edilen bileşiklerin yapıları spektral analiz temelinde aydınlatılmıştır. Ekplant tipinin sterilizasyon yönteminin ve büyüme düzenleyicilerinin *L. citriodora* bitkisinin in vitro kallus oluşumu üzerindeki etkileri araştırılmıştır. İn vitro olarak oluşturulmuş taze kallusun geleneksel bitkinin taze toprak üstü kısımlarının toplam flavonoidlerinin %64,4'nü oluşturduğu görülmüştür (91).

Oukerrou MA. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; Fas'ın farklı bölgelerinde toplanıp kurutulmuş *Lippia citriodora* yapraklarının uçucu yağının sitotoksik etkisi araştırılmıştır. Bu etki MTT yöntemi kullanılarak P815 Murin mastositoma hücre hattına karşı değerlendirilmiştir. Uçucu yağların P815 hücre hattında karşı güçlü bir sitotoksik aktivite gösterdiği IC₅₀ değerlerinin 7.75 ile 13.25 g/ml olduğu tespit edilmiştir. Bu sitotoksik doza ve zamana bağlı artmıştır. Bu çalışma ile Fas'ın farklı bölgelerindeki *L. citriodora* uçucu yağlarının P815 tümör hücre hattında karşı apoptozise neden olduğu tespit edilmiştir (92).

Shahhoseini ve ark. (2014), tarafından yapılan bir çalışmada; *Lippia citriodora*'nın değişik organlarında bulunan uçucu yağların içeriği ve kimyasal bileşimi araştırılmıştır. Bitkilerin yaprak, sap, meyve ve çiçek kısımlar ayrı ayrı toplanmıştır. Uçucu yağın kalitesi GC ve GC-MS ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar test edilen organlardaki uçucu yağların miktarı ve kalitesi açısından önemli farklılıklar göstermiştir. En yüksek uçucu yağ içeriği üreme organında (çiçek), en düşük içerik ise kök ve meyve organlarında gözlemlenmiştir. Kalitatif analiz *L. citriodora*'nın farklı organlarında bulunan uçucu yağlarda 50 den fazla bileşik olduğunu göstermiştir. Bunlardan 16-20 tanesi ana bileşikler ($\geq$ %0.7) olarak kabul edilmiştir. Geranial (%30.67-36.87), neral (%21.71- 28.33), limonen (%6.07-7.27) uçucu yağdaki ana bileşikler olarak tespit edilmiştir (93).

Mabrouki H. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; *Melissa officinalis* L. ekstaratlarının antioksidan ve antimikrobiyal etkilerini öğrenmek için bir çalışma yapılmıştır. Çalışılan bitkiden polifenoller çıkararak için heksan, etanol ve aseton gibi çözücüler kullanılmıştır. Polifenollerin içeriği Folin Ciocalteu yöntemi ile tahmin edilmiştir. *M. officinalis*'in antimikrobiyal etkisi disk difüzyon yöntemiyle değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre etanolün *M. officinalis* L'den polifenoller çıkararak için etkili yöntem olduğu ispatlanmıştır. Etanol ekstresi güçlü bir antioksidan ve antimikrobiyal aktivite sergilemiştir. Aynı zamanda *Staphylococcus aureus*'a karşı güçlü bir inhibisyon sergilemiştir. Elde edilen sonuçlar *M. officinalis*'in gıda ve ilaç endüstrisinde doğal bir antioksidan ve antimikrobiyal madde olarak kullanılabileceğini göstermiştir (94).

Miraj S. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; *Melisa officinalis*'in antioksidan özellikleri ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Çeşitli çalışmalar *M. officinalis* L.'nin yüksek miktarda flavonoit, rosmarik asit, gallik asit gibi fenolik bileşikler dahil olmak üzere kimyasal bileşikler yoluyla yüksek miktarda antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Bu nedenle antioksidan strese bağlı hastalıkların tedavisinde etkili olduğu tespit edilmiştir (95).

Petkova N ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; Bulgaristan'da ticari amaçla satılan *Melissa officinalis* çaylarının fenolik asit içeriği ve antioksidan kapasitesi araştırılmıştır. Bu çalışma ile Bulgar pazarında satılan limon balmumu

markalarından hazırlanan infüzyonların polifenol içerikleri ve antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır. Toplam polifenol içeriği $18,17 \pm 0,04$ ile $64,17 \pm 0,52$ mg GAE/g dw, kafeik asit içeriği $0,16 \pm 0,01$ ile $0,97 \pm 0,03$ mg /g dw ve rosmarinik asit sırasıyla $2,4 \pm 0,02$ ile $23,1 \pm 0,5$ mg/g dw olarak tespit edilmiştir. In vitro radikal temizleme aktivitesi DPPH metodu $106,31 \pm 9,87 - 553,51 \pm 7 - 46,04$ m MTE/g dw ile değerlendirilmiştir. Metal azaltıcı antioksidan potansiyeli CUPRAC metodu $321,32 \pm 14,39 - 1476,63 \pm 11,32$ m MTE /g dw dir (96).

Aprotosoae ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; Moldova Cumhuriyetinde yetişen *Mentha gattefosei* Marie'in toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi, invitro antioksidan ve antimikrobiyal kısımları incelenmiştir. *M. gattefosei* Marie uçucu yağı hidrotilatasyon ile izole edilmiştir ve kimyasal profili GS-MS ve GC FID analiziyle değerlendirilmiştir. Ana bileşikleri pulegon (%57.36), neometon (%28.74) ve D-limonen (%1.20) olarak saptanmıştır. DPPH testinde EC_{50} $3,64 \pm 0,07$ ug/ml ve ABTS testinde EC_{50} $254,12 \pm 8,40$ ug/ml olarak saptanmıştır. Uçucu yağ *Staphylococcus pnemonia* karşı güçlü bir antimikrobiyal etkiye sahip olduğu görülmüştür (97).

Politeo O. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; Bosna Hersek'te yetişen *Mentha pulegium* L.'nin metanolik ekstraktlarının antioksidan ve antikolinesteraz potansiyeli araştırılmıştır. Bitkinin geleneksel olarak gastrointestinal ve nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Test edilen ekstrelerin HPLC-DAD analizi ile 15 fenol bileşiği tanımlanmış ve ölçülmüştür. Her iki ekstraktta en bol bulunan bileşik rosmarinik asit, ardından ellagik asit, naringenin ve klorojenik asit olduğu görülmüştür. Her iki ekstraktın radikal temizleme potansiyeli gösterdiği ve lipid oksidasyonunu önleme kabiliyeti olduğu görülmüştür. Test edilen ekstrelerin düşük miktarda protein oksidasyonunu inhibe ettiği ve düşük miktarda asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz inhibisyon potansiyeline sahip olduğu görülmüştür (98).

Asghari ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; Yabani nane bitkisinin (*Mentha longifolia* var. *Calliantha*) uçucu yağının alzheimer ve diabetes mellitus hastalıklarına etkisi antioksidan ve enzim inhibe edici potansiyeline bakılarak belirlenmiştir. Antioksidan etkisini incelemek için DPPH, ABTS, CUPRAC, FRAP,

metal şelatlayıcı ve molibden olmak üzere toplam altı farklı yöntemle başvurulmuştur. Bitkinin ana uçucu bileşikleri, 1,8-sineol (%33,5), linalool (%15,1), menton (%12,9) ve transpiperiton oksidin (%12,6) olduğu görülmüştür. Uçucu yağ umut verici antiradikal aktivite sergilemiştir. DPPH ve ABTS deneylerinde elde edilen sonuç sırasıyla 5,8 ve 9,1 mmol TEs/gr olarak tespit edilmiştir. FRAP ve CUPRAC deneylerinde elde edilen sonuç sırasıyla 102 ve 337 mmol TEs/gr olarak tespit edilmiştir (99).

Barros AD. ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada; *Mentha* türünün uçucu yağlarının kimyasal bileşimi analiz edilip tıbbi kullanımları doğrulanmak için antioksidan, antikolinesterez ve antifungal gibi bazı özellikleri değerlendirilmiştir. Hidrodistilleme ile elde edilen yağların yüksek seviyelerde, monoterpenler, limonen, izomenton, mentol, menthofuran, n-neoizomentol, 1,8-sineol, D-karvon, linalool ve pulegona sahip olduğu görülmüştür. *M. longifolia* bitkisinin uçucu yağı DPPH yöntemiyle IC_{50} $0,86 \pm 0,01$ mg/ml β karoten/linoleik asit sistemi yöntemiyle IC_{50} $0,64 \pm 0,02$ mg/ml antioksidan aktivitesi öne çıkmıştır. *M. piperita* ve *M. spicata* sırasıyla 1,0 cm ve 0,9 cm enzim inhibisyon bölgeleri ile iyi birer asetilkolinesteraz inhibitörü olduklarını göstermiştir (100).

Kaska A. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; *Nepeta cadmea* Bois türünün çeşitli ekstrelerinin (etanol, metanol, aseton ve su) fenolik bileşikleri, antioksidan, antielmintik ve sitotoksik aktiviteleri incelenmiştir. Bu ekstraktların antioksidan aktiviteleri, temizleme metodları (DPPH, ABTS, H_2O_2 temizleme aktivitesi), karoten/linoleik asit test sistemi, fosfonolibden metodu ve metal şelatlama aktivitesi kullanılarak analiz edilmiştir. Değerlendirilen dört farklı ekstre arasında su ekstresi en yüksek miktarda radikal temizleme (DPPH, 25,54 gr/ml ve ABTS, 14,51 gr/ml) ve antioksidan aktivite (karoten %86,91) göstermiştir. Metal şelatlama ve H_2O_2 temizleme faaliyetlerinde aseton özütü diğer özütlerden istatistiksel olarak farklılık göstermiştir. Fosfonolibden metodu için ekstraktların antioksidan kapasitesinin 8,15 ile 80,40 g/mg arasında olduğu görülmüştür. Etanol ekstraktların fenolik içeriği HPLC kullanılarak incelenmiştir. Elde edilen fenolikler; epikateşin, klorojenik ve kafeik asit olarak tespit edilmiştir. Bütün ekstreler yüksek sitotoksik aktivite sergilemiştir. Elde edilen sonuçlara dayanılarak *N. cadmea* bitkisinin doğal bir antioksidan olduğu görülmüştür (101).

Hasimi N. ve ark.(2015), tarafından yapılan bir çalışmada; Güney Doğu Anadolu'nun Diyarbakır ilindeki Dicle ilçesinden ve Doğu Anadolu'nun Hakkari ilinden toplanan *Nepta italica* L. Ve *Achillea filipendulina* Lam. türünün toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon ile uçucu yağ elde edilmiştir. Bu uçucu yağlar gaz kromatografisi–kütle spektrometresi GC ile analiz edilmiştir. Ayrıca antioksidan aktivitesi DPPH radikal temizleme deneyi ile analiz edilmiştir. *A. filipendulina* Lam ve *N. italica* L. sırasıyla %55,3 ve % 51,3 inhibisyon ile benzer antioksidan aktivite göstermiştir (102)

Yılmaz A. ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; *Nepeta obtusicrena* B. türünün diklorometan özünden oleanolik asit ve ursolik asit olan iki triterpenoid, iki yeni terpenoid ve bir diterpenoid elde edilmiştir. Diterpenoidlerin saflaştırılması HPLC yöntemiyle gerçekleştirilmiş ve yapısı 14 α -asetoksi-6-okso-abieta-7-en olarak açıklanmıştır. Triterpenoidlerin yapısı 2 α , 3 β , 19 α , 24-tetrahidroksi -11-okso-olean-12-en olarak açığa çıkarılmıştır. Yeni terpenlerden her ikisi de ilk kez doğadan elde edilmiş ve sırasıyla obtusikrenon ve nemrutolon olarak adlandırılmıştır. Diklorometan ve metanol ekstraktlarının ve izole edilmiş dört terpenoidin antikolinestrez ve antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır. Hem ekstraktlar hem de izole edilmiş dört terpenoid özellikle asetilkolinestrez enzimine karşı yüksek antikolinestrez aktivite sergilemiştir (103).

Özdemir N. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; *Origanum onites* ve *Origanum vulgare* bitkilerinin farklı kurutma işlemlerinin uçucu yağ verimi, bileşimi ve antiradikal aktivite üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Bitkiler güneş ışığı altında, havalandırılmış gölgeli bir yerde ve laboratuvar tipi fırında kurutulmuş ve yağlar cleverger tipi bir aparat ile ekstre edilmiştir. *O.vulgare* ve *O.onites* bitkilerinin uçucu yağlarının ana bileşenlerinin sırasıyla carvacol ve timol olduğu görülmüştür. En yüksek yağ verimi ve en yüksek antioksidan aktivite değerleri gölgede kurutulmuş *Origanum* türlerinden ve sonrasında fırında kurutulmuş bitkilerden elde edilmiştir. *O. vulgare* bitkisi için en düşük uçucu yağ verimi ve en düşük antioksidan aktivite taze bitkilerde gözlemlenmiştir. *O. onites* bitkisi için en düşük yağ verimi ve en düşük antioksidan aktivite güneşte kurutulmuş bitkilere ait

olduğu görülmüştür. Her iki bitkininde uçucu yağ verimi, yağ bileşimi ve antioksidan aktivitesi kurutma yöntemlerinden büyük ölçüde etkilendiği görülmüştür (104).

Gonzalez MD. ve ark. (2014), tarafından yapılan bir çalışmada; *Origanum vulgare* L. türünün uçucu olmayan bir polifenol çalışması yapılmıştır. Polifenoller 3-(3,4-dihidroksifenil) laktikasit, 3,4-dihidroksibenzoik asit, kafeik asit, 4-(3,4-dihidroksibenzoiloksimetil), fenil β -glukozit ve rosmarinik asit izole edilmiştir. Materyalin yapraklarından ve çiçek salkımlarından spektroskopik analizle tanımlanmıştır. Ek olarak bu kekik hidroalkolik ekstraktının polifenol profili, diyot dizi dedektörü (DAD) ile yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) uygulanarak geliştirilip bununla beraber tanımlanan bileşikler profile yerleştirilmiştir. Enstürmantal UV spektrumlarının gözlemlenmesi, bu alt türlerin aynı zamanda apigenin ve luteolin glikozitler gibi flavon türevleri açısından da zengin olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bulunan profil farklı coğrafi kökenlere sahip aynı çeşitlilikteki diğer numunelerde tekrar tekrar görünürken, diğer taksonomik kekik gruplarının profilinde farklılıklar gözlenmiştir (105).

Bokoy DO. ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada; Türkiye'nin Güneydoğu'sunda büyüyen kekiklerden elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi ile incelenmiştir. 57'si tanımlanan 70'ten fazla bileşen tespit edilmiştir. Bu bölgeden kekik uçucu yağı mentan biyosentetik tipine ait timol ve karvakol (%75,72) dahil olmak üzere yüksek miktarda fenolik bileşik içeriğiyle karakterize edilmiştir. Ek olarak linalool (%4,42), p-simen (%3,36), boneol (%2,35), terpineol (%1,74), bisabolen (%1,24), anetol (%1,12), karyofilen (%1,10), β -karyofilen (%0,68), β -terpineol (%0,55), karvon (%0,51) gibi bileşikler uçucu yağdaki bileşikler olarak tespit edilmiştir (106).

Duletic S. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; Sırbistan, Mısır, Yunanistan ve Libya kaynaklı *Origanum majorana* L. türünün sulu ve etanolik özlerinin antinörodejeneratif, antioksidan, antibakteriyal, asetilkolinesteraz ve tirozinaz önleyici aktiviteleri spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Ekstraktlardaki fenolik bileşiklerin belirlenmesi HPLC-DAD tekniğiyle yapılmıştır. Antibakteriyal aktivite mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak minimum inhibitör konsantrasyonunun (MIC) ve minimum bakterisidal konsantrasyonunun (MBC) belirlenmesini

içermiştir. En yüksek fenolik ve flevonoid içerikleri Mısır örneğinin etanolik ekstraktında ve Sırp örneğinin sulu ekstraktında kaydedilmiştir. HPLC analizi Mısır'daki bitkilerin etanolik ekstraktında bulunan en yüksek miktarda rosmarinik asit içeriğini göstermiştir. Su ekstraktı uygulanan testlerde etanolik ekstraktlara göre daha iyi antioksidan ve antinörodejeratif aktivite göstermiştir. Gram-pozitif bakteri suşları test edilen ekstrele karşı daha yüksek hassasiyet göstermiştir. Elde edilen sonuçlara göre Sırbistan ve Mısır'dan gelen tatlı mercan köşk örnekleri en yüksek toplam fenolik ve flavonoit içeriği ve en iyi antioksidan, antibakteriyal ve tirozinaz inhibitör aktivite göstermiştir (107).

Sozmen F. ve ark. (2011), tarafından yapılan bir çalışmada; endemik *Origanum saccatum* türünün solventsiz mikrodalga ekstraksiyonu ve hidrodistilleme ile elde edilen uçucu yağların bileşenleri GC/MS kullanılarak tanımlanmıştır. Her ikisi de solventsiz mikrodalga ekstraksiyonu ve hidrodistilleme ile elde edilen *O. saccatum*'ların uçucu yağlarının bileşenleri p-simen (%72,5-70,6), timol (%9,32-8,11) ve karvakrol (%7,18-6,36) olduğu görülmüştür. Solventsiz mikrodalga ekstarksiyonu ile elde edilen uçucu yağlar hidrodistilleme ile elde edilen uçucu yağlara göre daha yüksek miktarda oksijenli bileşikler ve daha düşük miktarda monoterpenler içermiştir. Her iki yöntem ile elde edilen uçucu yağların antibakteriyel aktivitesi 10 farklı bakteri suşu ile karşılaştırılarak disk difüzyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. Solventsiz mikodalga ekstarksiyonu ile elde edilen uçucu yağların antibakteriyel aktivitesinin test edilen yedi bakteriye karşı hidrodistilleme ile ekstre edilen uçucu yağlardan daha etkili olduğu görülmüştür (108).

Sarikurkcı C. ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada; *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* (OW) ve *O. vulgare* subsp. *hirtum* (OVH) türlerinin uçucu yağlarının antioksidan aktiviteleri, antimikrobiyal, asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz, tirozinaz, α -amilaz ve α -glikosidaz aktiviteleri incelenmiştir. Timol ve linalool sırasıyla OW ve OVH uçucu yağlarında sırasıyla ana bileşen olarak tanımlanmıştır. *O. vulgare* subsp. *vulgare* bitkisi güçlü bir antimikrobiyal, asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz inhibitörü, α -amilaz ve güçlü bir serbest radikal süpürücü etki sergilemiştir. İlginç bir şekilde OVH bitkisi önemli bir metal şelatlama ve tirozinaz önleyici aktivite sergilemiştir. Her iki türün uçucu yağları orta derecede antibakteriyal ve antifungal etki göstermiştir. Uçucu yağların MIC değerleri sırasıyla

85,3 ile 426,7 ug/ml olarak tespit edilmiştir. OW en düşük MIC'e (85,3ug/ml) sahip *Sarcina lutea*'ya karşı daha yüksek aktivite göstermiştir. Oysa OVH, 85,3 ug/ml MIC değerine sahip *Candida albicans* için güçlü aktivite göstermiştir. Veriler *Origanum* uçucu yağlarının gıda ve farmakolojide önemli fonksiyonel özelliklere sahip olduğunu göstermiştir (109).

Gulsoy S. ve ark. (2012), tarafından yapılan bir çalışmada; 5 *Origanum* türünün (*O. onites*, *O. vulgare* subsp. *hirtum*, *O. minutiflorum*, *O. majorana*, *O. syriacum*) uçucu yağları ve fenolik bileşikleri analiz edilmiş ve taksonomik önemleri açısından karşılaştırılmıştır. Uçucu yağlar ve fenolik bileşik analizlerinden elde edilen veriler, morfolojik verilere dayanarak 5 türünün taksonomik düzeniyle herhangi bir yazışma bulmak için de ele alınmıştır. *Origanum* taksonları arasındaki ilişkiler T-rex programı kullanılarak analiz edilmiştir. Hem fenoliklerden hem de uçucu yağ verilerinden üretilen retikülogramlar, uçucu yağ verilerine dayalı *Origanum* taksonlarının kemotaksonomik sırasının, lestwaart'ın sınıflandırılmasına dayalı olarak aynı taksonun taksonomik sırasına daha uygun olduğunu göstermiştir. Her iki retikülogramda *O. vulgare* subsp. *hirtum* diğer *Origanum* türlerinden uzak bir yere yerleştirilmiştir. Bunun nedeni bu türün otsu olması diğerlerinin yarı çalı olmasından kaynaklanmıştır (110).

Yılmaz H. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; *Origanum acutidens*, *O. brevidens*, *O. haussknechtii* Boiss., *O. hüsnüan*, *O. leptocladum* Boiss. ve *O. rotundifolium* Bois. olmak üzere altı *Origanum* türünün uçucu yağları ve fenolik bileşikleri analiz edilmiştir. Uçucu yağ analizleri için GC-MS ve GC-FID kullanılmıştır. Kloroform, aseton ve etanol ekstraktlarının fenolik içerikleri LC-MS/MS kullanılarak analiz edilmiştir. Türlerin antioksidan özellikleri, DPPH serbest radikal temizleme, β karoten lioleik asit ve CUPRAC yöntemleriyle araştırılmıştır. Özellikle rosmarnik asit aseton ve metanol ekstraktlarında yüksek miktarda tespit edilmiştir. *O. acutidens* türünün hem antioksidan hem de antikolinergik analizlerde en yüksek aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (111).

Özcan MM. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; *Origanum onites* türünün toplam fenol, flavonol miktarları, antioksidan kapasitesi ve antiradikal aktivitesi farklı solventler kullanılarak belirlenmiştir. *O. onite*'nin toplam flavonol

içerikleri 790,52 mgRE/g ile 1250,63 mgRE/g olarak bulunmuştur. Antiradikal aktivite değerleri IC₅₀: 624,83 mg/ml ile IC₅₀: 1080,16 mg/ml arasında değişmiştir. Antioksidan kapasite değerleri 105,18 mgAAE/g ile 161,71 mgAAE/g arasında bulunmuştur. Toplam fenolik madde miktarı 54,57-141,80 mgGAE/g olarak belirlenmiştir. Ultrasonik su banyosu cihazı uygulaması aseton: su: asetik asit çözücü karışımı en başarılı ekstraksiyon olarak belirlenmiştir (112).

Özbek H. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; *Origanum ratundifolium* Boiss türünün uçucu yağının kimyasal içeriği ve bileşimi incelenmiştir. Yapılan işlemler GC-MS ve GC-FID ile analiz edilmiştir. Uçucu yağın toplam fenolik içeriği Folin-Ciocaltue metodu ile 132,39 ug gallik asit eşdeğeri olarak belirlenmiştir. Ana bileşenler; *p*-simen (%131), β -oksimen (%5,4), β -karyofilen (%3,9), borneol (%3,4), timol (%3,2) ve karvakrol (%56,8) olarak tanımlanmıştır. Kimyasal tanımlamadan sonra uçucu yağ, antioksidan aktivitesi için DPPH serbest radikal, süperoksit anyon radikal ve H₂O₂ temizleme aktiviteleri bunun yanısıra demirli iyon şelatlama güç testi, ABTS radikal katyon deklorizasyon deneyi ve ferrik tiyosiyonat yöntemiyle değerlendirilmiştir (113).

Taşkın T. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; Türkiye’de ticari öneme sahip beş *Origanum* türünün metanol ekstrelerinin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir. Antioksidan aktivite, DPPH serbest radikal temizleme aktivitesi, ABTS radikal katyon temizleme aktivitesi ve ferrik indirgeyici antioksidan/güç aktivitesi olmak üzere üç yöntem kullanılarak ölçülmüştür. Antioksidan çalışmaları metanol ekstrelerinin, güçlü bir DPPH serbest radikal, ABTS radikal katyon temizleme aktivitesi ve ferrik indirgeyici antioksidan/güç aktivitesi olarak davrandığını göstermiştir. Antimikrobiyal test sonuçları tüm *Origanum* türlerinin metanol ekstrelerinin *Staphylococcus aureus*’a karşı antibakteriyel aktivite potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. Bu çalışmanın sonunda beş *Origanum* türünün metanol ekstreleri güçlü antioksidan ve antimikrobiyal aktivite gösterebildiği görülmüştür (114).

Khan M. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; *Origanum vulgare* L.’nin uçucu yağı ve infüzyonu GC/MS ile analiz edilmiştir. Her iki yağda da 67 farklı bileşen tespit edilmiştir. Toprak üstü kısımlarından üretilen yağ için 64 bileşen

karakterize edilirken sırasıyla *Origanum vulgare* L.'nin sulu damıtılardan gelen uçucu yağdaki 33 bileşen, sırasıyla yağların; %99,8 ve %98,5'ini temsil etmektedir. *O. vulgare* L'nin toprak üstü kısımlarının uçucu yağının ana bileşenleri karvakrol (%70,2±1,37), c-terpinen (%5,6±0,11), p-simen (%4,5±1,42) trans sabinen hidrat (3,8±%0.07) ve timol (2,2±%0.12) olarak belirlenmiştir. Buna karşılık *O. vulgare* L'nin sulu distilatlarının uçucu yağının ana bileşikleri karvakrol (%92,5±0,97), timol (%2,5±0,09) ve terpinen-4-ol (11,0±%0,03) olarak belirlenmiştir. Her iki yağın da saflaştırılmış ana bileşen olan karvakrol ile birlikte gram-pozitif ve gram-negatif suşlara karşı antibakteriyel aktivitesi değerlendirilmiştir. Sonuçlar her üç örneğin de test edilen tüm suşlara karşı önemli derecede antibakteriyel aktivite gösterdiğini göstermiştir. Test edilen suşlara karşı *O.vulgare* L'nin toprak üstü kısımlarından ve sulu damıtılmasından türetilen yağların IC₅₀ değerleri 107-383 mu g ml⁻¹ aralığındayken karvakrolün IC₅₀ değeri 53-151 mu g ml⁻¹ aralığında olduğu görülmüştür. Veriler her iki yağında önemli bileşeni olan karvakrolün tüm bileşenlerin en yüksek antibakteriyel olduğunu göstermiştir (115).

Danton O. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; *Origanum majorana*, *O. onites* ve *O. saccatum* yağlarının kimyasal bileşimleri GC ve GC-MS ile incelenmiştir. Uçucu yağların verimleri sırasıyla %0,276, %0,395 ve %0,261 olarak belirlenmiştir. *O. majorana*, *O. onites* ve *O. saccatum* yağlarının en bol bulunan bileşikleri α-terpinen, p-simen, γ-terpinen ve karvakrol olmuştur. En yüksek karvakrol (%10,920) ve linalool (%10,271) *O. onites* yağında bulunmuştur. Buna ek olarak *O.majorana* ve *O.onites* yağlarında sırasıyla %10,471 ve %4,817 mirsen bulunmuştur. *O.saccatum*'da mirsen %0,662 olarak belirlenmiştir. Test edilen kekik türlerinin temel bileşeni p-cymen olmuştur. *O. majorana*, *O. onites* ve *O. saccatum* yağlarındaki p-simen içeriği sırasıyla %33,416, %17,417 ve %73,143 olarak belirlenmiştir. Ayrıca yağ numunelerinin γ-terpinen içeriği *O. saccatum*'da %17,791 ve *O. majorana*'da %29,932 olarak saptanmıştır (116).

Figueredo G. ve ark. (2006), tarafından yapılan bir çalışmada; Yedi kekik türünün uçucu yağları *Origanum vulgare*, *O. acutidens*, *O. hypericifolium*, *O. shwarz*, *O. bargyli*, *O. saccatum*, *O. solmicum*, *O. leptocladum* GC ve GC-MS ile incelenmiş ve 85 bileşen belirlenmiştir. Bu yağların ayırt edici bileşenlerinin p-simen, γ-terpinen,

cis ve trans-sabinen hidrat, borneol, terpinen-4-ol, α -terpineol, timol ve karvakrol olduğu görülmüştür. Türlerin bazılarının literatürde tarif edilenlere benzer olduğu görülmüştür (117).

Naima O. ve ark. (2011), tarafından yapılan bir çalışmada; Cezair ve Tunus bölgesindeki *Origanum glandulosum* türünün antioksidan aktivitesi değerlendirilmiştir. Sonuçlar, DPPH'ye karşı süpürme etkisinin 6730 mg/ml'ye (IC₅₀) eşit olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte %60,78 olarak belirlenen H₂O₂'nin süpürücü etkisi, sırasıyla %19, %25 ve %23 olarak belirlenen BHA, BHT ve α -takoferolün etkilerine kıyasla daha güçlü olduğu görülmüştür. H₂O₂'nin süpürücü etkisinin DPPH'ın süpürülmesine kıyasla daha güçlü olduğu tespit edilmiştir. Yüksek temizleme etkisi genellikle yüksek fenolik bileşik, fenolik asit ve flavnoid içeriğinden kaynaklandığı görülmüştür. Sonuçlar, *O. glandulosum* bitki özütünün antioksidan özelliklere sahip bileşikler barındırdığını ve serbest radikal kaynaklı hastalıklarda tedavi edici etkisi olduğunu göstermiştir (118).

De Mastro G. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; Güney İtalya'nın Calabari bölgesinin farklı yerlerinde yabani olarak yetişen yirmi beş *Origanum vulgare* L. türüne ait uçucu yağlar gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi kullanılarak analiz edilmiştir. Kantitatif ve kalitatif verilerle yağların toplam bileşimlerinin %80'inden fazlasını temsil eden 37 bileşik tespit edildiği görülmüştür. Uçucu yağların bileşenlerine dayanarak hiyerarşik küme analizi uygulayarak, uçucu yağların yabani kekik popülasyonlarından kimyasal değişimi yansıtan iki ana grup ve üç alt grup bulunmuştur. Birinci grup baskın bir linalil asetat mevcudiyetine sahip asiklik (linalool/linalil asetat) kemotiplerden; ikincisi çoğu karvakrol, timol ve γ -terpinen olmak üzere, silil bileşikler yönünden zengin kemotiplerle karakterize edilmiştir. Elde edilen veriler Calabari'deki yabani kekik popülasyonlarının stoklarının yeni ve spesifik kullanımlarla kemotiplerin seçimine yönelik programların planlanmasına katkıda bulunmuştur (119).

Morshendloo MR. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; farklı bitki kısımlarında ve farklı fenolojik aşamalarda *Origanum vulgare* uçucu yağlarının kimyasal bileşimi ve antioksidan aktivitesi üzerine odaklanmıştır. Uçucu yağın kalitatif ve kantitatif analizleri, bitki yaşı ve organı ile değişen 41 bileşen

belirlemiştir. Tüm uçucu yağ numunelerinde fenolik monoterpenoid karvakrol (%18,1-79,2) baskın olduğu görülmüştür. Diğer ana bileşenler terpinen (%3,9-18,0), karvakrol (%0,9-15,8), metil eter (%0,8-9,9) ve bisabolen (%05-8,7) olarak tespit edilmiştir. Farklı bitki kısımları ve fenolojik büyüme aşamaları arasında çiçeklerden (%79,2), köklerden (%70) ve erken vejetatif büyümeden (%67,34) elde edilen en yüksek karvakrol seviyeleri tespit edilmiştir. Tüm uçucu yağlar DPPH analizinde yüksek radikal süpürücü özellikler sergilemiştir. Bununla birlikte çiçeklerden elde edilen uçucu yağlar en yüksek antioksidan aktiviteyi sergilemiştir. Sonuçlar kekik uçucu yağının veriminin ve kalitesinin bitki gelişimi ve hasat süresini optimize ederek artırılabilceğini göstermiştir. Ayrıca çiçeklerden elde edilen uçucu yağ en yüksek antioksidan aktiviteyi sergilemiştir (120).

Lukas B. ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada; Avrupa'daki *Origanum vulgare* türünün uçucu yağ bileşiklerinin kalitatif ve kantitatif analizi yapılmıştır. 17 ülkeden ve 51 popülasyon arasından toplanan birbirinden farklı 502 *O. vulgare* bitkisinin özleri GC ile analiz edilmiştir. İsrail'den toplatılan *O. syriacum*'un 5 popülasyonundan 49 bitkinin ve 3 Türk *O. onites*'inden 30 bitki özü yüksek kaliteli kekiklerin uçucu yağ özelliklerini örneklemek için dahil edilmiştir. Avrupa *O. vulgare*'nin uçucu yağ verimi %0,03 ile %4,6 arasında değişmiştir. Monoterpenlerin temel olarak sabinen, mirsen, p-simen, 1,8-sineole, β -osimen, γ -terpinen, sabinen hidrat, linalool, α -terpineol, karvakrol ve timolden oluştuğu görülmüştür. Seskiterpenler arasında β -karyofilen, germakren D, germakren D-4-ol, staphulenol, karyofillen oksit ve oplopanon genellikle daha yüksek bulunduğu görülmüştür. Simil bileşiklerin, sabinil bileşiklerin ve asiklik linalool/linalil asetat oranlarına göre üç farklı ana monoterpen kemotip tanımlanmıştır. Simil ve asiklik olarak genellikle akdeniz iklimindeki bitkilerde aktif iken, aktif bir sabinil olarak kıtasal iklimlerdeki bitkilerin bir özelliğidir (121).

İmtara H. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; *Origanum vulgare* L. uçucu yağı ile kombinasyonundan sonra Filistin ve Fas'taki bal örneklerinin antibakteriyel aktivitesini takip edip ve balın fizikokimyasal parametrelerinin ve coğrafi kökeninin nihai aktiviteyi etkileyip etkilemediği tespit edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışma Filistin ile Fas bal örnekleri arasında farklılık olduğunu göstermiştir.

Antioksidan ve antibakteriyel aktiviteler bal rengi, melanoidler ve fenolik, flavonoit içeriği ile önemli bir kolerasyon göstermiştir. Ayrıca bu fizikokimyasal parametrelerinin kazanılan antimikrobiyal aktiviteler üzerindeki olası etkisi temel bileşen analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bazı parametreler umut verici bir etki göstermiştir ve bal örnekleri seçimi sürecinde önemli görünmektedir. Yani melenoid içeriği, fenolik içeriği, elektriksel iletkenlik ve mineral içeriğinin, uçucu yağ ile test edilen suşlara karşı kombinasyonundan sonra kazanılan antibakteriyel aktiviteyi olumlu etkilediği gösterilmiştir (122).

Özdemir FA. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; *Origanum acudites* L. ve *Origanum vulgare* L. bitkileri HS-SPME/GC-MS ile analiz edilmiştir. Sonuç olarak sırasıyla %89,7 ve %90,4'ü temsil eden kırk bir ve otuz yedi bileşen tanımlanmıştır. *O. acudites*'in ana bileşikler olarak, karvakrol (%375), (%22,7) ve p-simen (%7,6), *O. vulgare*'nin ana bileşikler olarak ise (%30,8), timol (%26,8) ve gamma-terpinen (%12,1) tespit edilmiştir. Bu çalışmada incelenen taksonların kemotipleri karvakrol ve timol olarak tanımlanmıştır. Ek olarak incelenen bitki örneklerinin uçucu yağ açısından zengin olduğu bulunmuştur (123).

Obeid SH. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; serbest radikal olarak DPPH bileşiği kullanılarak *Palergonium graveolens* bitkisinin yaprak parçalarının uçucu yağları ile köklerinin antioksidan özellikleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışma uçucu yağların aktif bileşiklerinin izolasyonuna ve tanısına yönelik yapılmıştır. Uçucu yağ clavenger aparatı kullanılarak yapılmıştır. Uçucu yağlar sıvı-gaz kromotografisi kullanılarak tespit edilmiştir. Çalışmada yaprakların uçucu yağının 12 bileşik içerdiği ve bunlardan, terpineolün %31,52'ye, kafur %7,06 ve cis- α -bisabolenin %4,38 oranına ulaştığı görülmüştür. (124).

Rabelo PG. ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada; farklı kırpma sistemlerinde ve gübrelerde *Palergonium graveolens* L. türünün üretimi değerlendirilmiştir. Bitki boyu, taze, kuru ağırlık, içerik, verim ve uçucu yağ bileşimi değerlendirilmiştir. Organik gübre kullanılarak serada daha yüksek biyokütle ve daha yüksek bitki boyları bulunmuştur. Uçucu yağ içeriklerinin üretimi ve verimi ile ilgili yöntemler arasında farklılık olmadığı görülmüştür. Monoterpen, geraniol, sitronellol,

linalool ve izomenton sırasıyla %40-53, %17,5-22, %9-12, %6-13 ortalama tüm tedavilerde çoğunluk olarak bulunmuştur. (125).

Chattopadhyay A. ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada; çiftlik avlu gübresi ve alçı uygulamasının gül kokulu *Palerganium graveolens* türünün uçucu yağının verimi ve kimyasal bileşimi üzerindeki etkisini değerlendirmek için bir saha deneyimi yapılmıştır. Uçucu yağ verimi tek başına kontrol olarak alınan N,P ve K gübre uygulamasına kıyasla çiftlik avlu gübresi ve alçıtaşı kombine uygulaması ve önerilen gübre uygulamasıyla önemli ölçüde artmıştır. Toprakta çiftlik avlu gübresi ve alçıtaşı kombine uygulaması, sardunya otu ve uçucu yağ verimini %35,4 artırmak için daha etkili olmuştur. Sardunya uçucu yağının kimyasal bileşimi uygulanan tedavilerden farklı şekilde etkilenmiştir. Sardunya uçucu yağında sitronellol, geraniol, linalool ve garanil format içeriği kontrole kıyasla çiftlik avlu gübresi ve alçıtaşı kombine uygulamasıyla sırasıyla %48,9, 20,3, 62,3, 15,6 ve 66,4 oranında önemli ölçüde artmıştır (126).

Farzaneh V. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; *Pimpinella anisum* L. bitkisinin infüzyonlarının yüksek antioksidan akititeye sahip olduğu tespit edilmiştir. İnfüzyondaki biyoaktif bileşikler GC-MS yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Beklendiği gibi çalışılan bitkinin infüzyonu serbest radikallere karşı çeşitli kronik hastalıkların oluşumuna atfedilen enzimlerden daha güçlü bir aktivite göstermiştir. Karakteristik bileşikler arasında en fazla yağ asitleri %47,68 takiben triterpenoidler ve steroller sırasıyla %15,56 ve %7,29 ile tespit edilmiştir. Mevcut araştırmada yağ asitleri (linoleik, oleik ve palmitik asitler), triterpenoidler (lupeol, β -amyrin ve betulinik asit), steroller (β -sitosterol, sigmasterol) incelenen infüzyonda ana biyoaktif bileşikler olarak tespit edilmiştir (127).

Martins N. ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; *Pimpinella anisum* L. ve *Coriandrum sativum* L. bitkilerin tohumlarından fenolik kompozisyon açısından hazırlanan ekstraktların karakterize ve elde edile profillerin antioksidan aktivite ile ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır. Anason, fenolik bileşiklerde $42,9 \pm 0,11$ mg/g ekstrakt, flavonoitlerde ($28,08 \pm 0,06$ mg/g ekstrakt) ve fenolik asitlerde ($14,01 \pm 0,06$ mg/g ekstrakt) olarak tespit edilmiştir. Apigenin ve luteolin türevleri aynı zamanda

kafeolkunlik asit türevleri anason ekstartının yüksek antioksidan potansiyeli ile doğrudan ilişkili görünmektedir (128).

Tavallali V. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; 5-aminolevulinik asit(5-ALA) (a/h %0,1 ve %0,2) ile işleme tabi tutulan *Pimpinella anisum* L. tohumlarının yağ bileşimi, polifenolik içeriği ve antioksidan aktivitesi araştırılmıştır. Tüm canlı organizmalarda doğal bileşik olan 5-ALA' nın bitki fizyolojisi üzerinde çeşitli etkilere sahip olduğu görülmüştür. Anasondaki uçucu yağ bileşenlerinin 5-ALA yaprak uygulamasıyla önemli ölçüde değiştiği görülmüştür. Seskiterpenler özellikle β -bisabolen (447,51 ve 424,39 g/kg⁻¹), 5-ALA muameleleri altında baskın temel uçucu yağ bileşenleri sınıfı olarak aday gösterilmiştir. Ayrıca, 5-ALA'nın %0.2w/v seviyesinde yapraktan uygulamasından sonra, polifenolik içeriklerin yanı sıra anason tohumlarının ekstresinin antioksidan aktivitesi artmıştır. Ana fenolik bileşik olarak en yüksek klorojenik asit seviyesi (0,47mg/g⁻¹) 5-ALA (%0,2) ile muamele edilmiş anasonlardan elde edilmiştir. Sonuç olarak 5-ALA'nın anasonların farmasötik özelliklerini ve yağ bileşimini geliştirmek için olumlu etkileri gözlemlenmiştir (129).

Fernandez A. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; Biberiyedeki fenolik bileşikler kolorektal kanser hücrelerine karşı antiproliferatif/sitotoksik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışma ile *Rosmarinus officinalis* ekstraktında bulunan bileşiklerin emilimi ve metabolizması derinlemesine incelenmiştir. Farklı zamanlarda alınan gastrointestinal sıvı numunelerinin ve deney sonunda elde edilen plazma numunelerinin HPLC-ESI-QTOF-MS ile analiz edildiği farelerde bir in-situ perfüzyon deneyi yapılmıştır. Soğurma oranı katsayıları flavonoidlerin ve diterpenlerin yüksek olduğunu göstermiştir. Antiproliferatif/sitotoksik özellikler kolona kan akımı yoluyla ulaşabilen emilmiş diterpenlere ve metabolitlere bağlanabilir. Öte yandan triterpen ve bazı diterpenler gibi zayıf bir şekilde absorbe edilen bileşikler, mikrobiyota ile doğrudan etkileşim mekanizması ile kalın bağırsakta biyoaktivite sergilemiştir (130).

Megateli S. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; Elektro manyetik indüksiyonla ısıtma (EMIH), fenolik bileşiklerin *Rosmarinus officinalis* L.'den ekstraksiyonunu ve antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesine yardımcı olmuştur. Bu işlemle elde edilen ekstraksiyon veriminin maksimum

miktarda fenol bileşik miktarı (%25,14±2) olduğu bulunmuştur. Gram kuru ağırlık başına toplam fenolik içerik 127,87±2,1mg galik asit eşdeğeri ve toplam flavonoit içeriği 14,48±1,5 mg kuarsetin eşdeğeri olduğu bulunmuştur. Antioksidan aktivite 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) ile belirlenmiştir. Sonuçlar EMIH ile üretilen ekstraktın güçlü bir antioksidan özelliğe sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca ekstraktın test edilen tüm mantarlara ve bakterilere karşı iyi bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (131).

Mena P. ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; karnosik asit tarafından zengin olan *Rosmarinus officinalis* L. türünün ekstresinin fitokimyasal profilinin analizi yapılmıştır. Ekstraktın polifenolik ve uçucu fraksiyonlarının karakterizasyonu, kütle spektrometrik teknikler ile belirlenmiştir. Polifenolik kompozisyon, ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi elektrosprey iyonizasyon- kütle spektrometrisi ile değerlendirilmiştir (UHPLC-ESI-MSⁿ). Bunlardan 14 tanesi biberiye bitkisinde bulunan toplam 57 bileşik tanımlanmıştır. Biberiye özü 24 flavonoit, 5 fenolik asit, 24 diterpenoid (karnosik asit, karnosol ve rosmanol türevleri), 1 diterpenoid (betulunik asit) ve 3 lignans (medioresinol türevleri) içerdiği görülmüştür. Karnosik asit baskın bileşik olarak bulunmuştur. Biberiye ekstraktının uçucu profili, gaz kromatografisi-kütle spektrometrisine (GC-MS) bağlı katı fazlı mikro ekstraksiyon (HS-SPME) ile değerlendirilmiştir. 63 uçucu molekül (esas olarak terpenler, alkoller, esterler, aldehitler ve ketonlar) tanımlanmıştır. Bu karakterizasyon *R. officinalis* L.'in fitokimyası hakkındaki mevcut bilgiyi genişletmiştir. Bu metod biberiye özlerinin veya biberiye içeren ürünlerin doğrulanmasına veya biyoaktivitesinin test edilmesine yardımcı olabileceğini göstermiştir. Ayrıca bu metodolojik yaklaşım bitki bazlı diğer gıda katkı maddelerinin incelenmesinde de uygulanabilirliği olduğu görülmüştür (132).

Habtemariam S. ve ark. (2106), tarafından yapılan bir çalışmada; Biberiye (*Rosmarinus officinalis* L.) Lamiaceae ailesinin en ekonomik olarak önemli türlerinden biri olduğu görülmüştür. Bitkilerden izole edilen en önemli bileşikler grubu, bitkinin antioksidan ve farmakolojik aktivilerinin çoğunu oluşturan abietan tipi fenolik diterpen olduğu tespit edilmiştir. Biberiye diterpenler ayrıca son yıllarda hem in vitro hem de in vivo çeşitli ajanların neden olduğu nöronal hücre ölümünü inhibe ettiği bilinmektedir. Bu bileşiklerin alzheimer hastalığı için terapötik potansiyeli,

hastalığın çeşitli farmakolojik hedefleri ile birlikte bileşiklerin kimyasına özel önem verilerek gözden geçirilmiştir. Bitkilerin genel antioksidan aracılı nöronal korumadan beyin iltihabı ve amiloid β oluşumu, polimerizasyon ve patolojiler dahil olmak üzere diğer spesifik mekanizmalara çok fonksiyonlu doğası tartışılmıştır (133).

Hcini K. ve ark. (2013), tarafından yapılan çalışmada; biberiye özlerindeki toplam fenolik bileşikler belirlenmiştir. *Rosmarinus officinalis* L. türünün fenolik bileşiklerini tanımlamak ve ölçmek için yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) kullanılmıştır. 11 farklı bileşik (gallik asit, kafeik asit, ferulik asit, rosmarinik asit, kumarik asit, karnosol, karnosik asit, hesperidin, luteolin, apigenin ve genkwanin) tanımlanıp miktarları belirlenmiştir. HPLC analizi rosmarinik asit, karnosol ve karnosik asidin *R. Officinalis* L. metanolik ekstraktlarının ana bileşikleri olarak tanımlanmasına yol açmıştır. Bu nedenle dengeli bir diyetin otlar ile takviye edilmesinin sağlık üzerinde yararlı etkileri olabileceği görülmüştür. HPLC analizi ile elde edilen biberiye ekstraktlarının çeşitli gıdalara, kozmetik ve farmasötik ürünlere katılması açısından umut verici oldukları ortaya konulmuştur (134).

Orhan IE. ve ark. (2013), tarafından yapılan bir çalışmada; 14 *Salvia* türünün (*S. argentea*, *S. bracteata*, *S. caespitosa*, *S. cryptantha*, *S. gultinosa*, *S. indica*, *S. microstegia*, *S. multicaulis*, *S. pinnata*, *S. quezelii*, *S. syriaca*, *S. tobeyi*, *S. verticillata*, *S. viscosa*) toprak üstü kısımlarının alzheimer hastalığı ile ilgili kolinesteraz inhibitör potansiyeli ve antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Kolinesteraz inhibisyonu Ellman metodu ile 25, 50, 100 $\mu\text{g ml}^{-1}$ 'de belirlenmiştir. Ekstraktların toplam fenol ve flavonoit içerikleri de belirlenmiştir. *S. cryptantha* türünün toprak üstü kısımlarının diklorometan ve etanol özütleri sırasıyla AChE (%56,22 $\pm$ 1,07) ve BChE (%33,80 $\pm$ 4,18) yöntemlerinde aktif olarak tespit edilmiştir (135).

Sharopoy F. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; *Salvia discolor*, *S. officinalis* ve *S. sclarea* dahil olmak üzere üç *Salvia* türünün metanol ekstraktlarının antioksidan, antienflamatuar, sitotoksik aktiviteleri ve toplam fenolik ve flavonoit içerikleri araştırılmıştır. Ekstraktların bileşimleri bir UV-DAD dedektörü ile yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile analiz edilmiştir. *Salvia* türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen ekstraktlarının ana bileşeni rosmarinik asit (%0,2-61,1) olarak tespit edilmiştir. Toprak üstü kısımlarından metanol ekstraktının

bileşimi kök ekstraktından çok farklı olduğu görülmüştür. 100 gr taze ağırlık başına toplam fenolik ve flavonoit içeriği sırasıyla 658,3-1805,9 mg kafeik asit eşdeğeri ve 13,0- 184,9 mg kuersetin eşdeğeri arasında değişmektedir. En yüksek DPPH radikal süpürme etkisi *S. sclarea* özütü (21,6 g/ml IC₅₀) için gözlenirken *S. discolor* özü en yüksek ABTS radikal süpürme kabiliyeti (53,0 g/ml IC₅₀) sergilemiştir. Tüm *Salvia* özleri sırasıyla 25,3-65 g/ml ve 34,5- 89,8 g/ml’lik ortalama IC₅₀ değerleri ile insan T-lenfoblast lösemisine ve adriamisine dirençli lösemiye karşı dikkate değer sitotoksik etki göstermiştir. 138,5 g/mL IC₅₀ ile *S.officinalis* özütü için insan meme adenokarsinomuna karşı nispeten güçlü bir etki gözlenmiştir (136).

Kunduhoglu B. ve ark. (2011), tarafından yapılan bir çalışmada; Türkiye’de üç endemik *Salvia* türünün uçucu yağ bileşimleri ile antimikrobiyal ve antikolinesteraz aktiviteleri araştırılmıştır. *Salvia dikroantha*, *S. verticillata* ve *S. wiedemannii*’ den elde edilen uçucu yağların gaz kromatografisi (GC) ve gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) analizi ile bileşenlerin karyofillen oksit (%22,4), germasren D (%36,6) ve α -pinen (%36,2) olduğu görülmüştür. Tüm uçucu yağların gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı anti mikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Yağların minimum inhibisyon konsantrasyonu 12,5 ile 50,0 ul/mL arasında değişmiştir. Ek olarak uçucu yağların standart antifungallerden daha aktif olduğu görülmüştür (137).

Moradi F. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; *Salvia sahendica* Bois&Buhse bitkisinin köklerinin heksan ekstresinin insan servikal kanseri ve kolorektal adenokarsinom hücre hatlarına karşı 100 ug/ml’lik test konsantrasyonunda aktif olduğunu göstermiştir. Ekstraktın sitotoksitesi tetrazolium kolorimetrik biyotahlile uyarlanmış HPLC zaman bazlı aktivite profili yardımıyla lokalize edilmiştir. Aktif zaman pencerelerinde dört abietan tipi diterpenoid, sitotoksik bileşikler olarak tanımlanmıştır. Bunlar sahandon, sahandol, 12-deoksi-salvipizon ve sahandinon olarak tespit edilmiştir. Bunlardan sahandon pozitif kontrol olan betulinik asitle (IC₅₀: 4,3±1,2 ug/ml) karşılaştırılabilir insan servikal kanseri hücrelerine (IC₅₀: 5,6± 0,1 ug/ml) karşı en yüksek toksisiteyi göstermiştir. Bu bileşiklerden sahandolun insan servikal kanseri hücrelerine karşı aktif olduğu (IC₅₀: 8,9±0,7 ug/ml) ancak kolorektal adenokarsinom hücre hattına karşı aktif olmadığı

tasbit edilmiştir. Sahandon, 12-deoksi-salvipizon ve sahandinon bileşikleri kolorektal adenokarsinom hücrelerine karşı orta düzeyde (IC₅₀: 22,9-41,4) aktivite sergilemiştir. Bu çalışma insan servikal kanseri hücrelerinin test edilen tüm bileşiklere kolorektal adenokarsinom hücrelerine göre daha duyarlı olduğunu ortaya koymuştur (138).

Mohammadhosseini M. ve ark. (2012), tarafından yapılan bir çalışmada; İran'ın tuz çöllerinde uçucu yağ taşıyan bazı *Salvia* türlerinin bileşenleri analiz edilip karşılaştırılmıştır. Uçucu yağlar hidrodamıtma ile ekstre edilip, gaz kromatografi ve gaz kromatografi kütle spektrometre aletleri ile analiz edilmiştir. Yağ yapısının tanınması tutma sürelerinin karşılaştırılması ile sağlanmış ve her bir bileşen için tutma referans endeksi, kütle fragmanı ve sekiz tepe şablonu ile otantik referanslarda tablolananlar eşleştirilerek doğrulanmıştır. *S. leriifolia* B. türünün çiçek yağı ağırlıklı olarak γ -terpinen (%62,2), p-simen (%11,1), α -terpinen (%7,3) ve mirsen (%5,1) şeklinde analiz edilmiştir. *S. multicaulis* Vahl. çiçek yağının %94,3'ünü temsil eden 21 bileşikten bazıları; 1,8-sineol (%25,3), α -pinen (%18,3), kafur (%12,4), kamfen (%8,4) ve bornil asetat (%7,9) olarak analiz edilmiştir (139).

Mancini E. ve ark. (2009), tarafından yapılan bir çalışmada; Lübnan'da toplanan *Salvia hierosolymitana* ve *S. multicalus* bitkilerinin uçucu yağlarının kimyasal bileşimleri GC ve GC-MS analizi yoluyla incelenmiştir. *S. hierosolymitana* için 82 ve *S. multicalus* bitkisi içinde 72 olmak üzere toplam 115 bileşik tanımlanmıştır. *Salvia multicalus* bitkisinin uçucu yağının monoterpenler (%34.5) ve seskiterpenler (%46.9) bakımından zengin olduğu tespit edilmiştir. Uçucu yağların *Raphanus sativus* L. ve *Lepidium sativum* L.'nin çimlenmesi ve başlangıçtaki uzaması üzerindeki etkilerinin olduğu belirlenmiştir (140).

Ebrahimabadi AH. ve ark.(2010), tarafından yapılan bir çalışmada; *Salvia eremophila* bitkisinin metanol ekstartının uçucu yağ bileşimi ve in vitro antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. Bitki uçucu yağının GC ve GC-MS analizi yağın %99.24' ünü temsil eden 28 bileşiğin tanımlanması ile sonuçlanmıştır. Borneol (%21.83), α -pinen (%18,80), bornil asetat (%18,68) ve kamfen (%6,54) olarak yağın % 65,85'ni oluşturan ana bileşenler olarak tespit edilmiştir. Bitki uçucu yağı ve metanol ekstraktı ayrıca 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) ve β -karoten-linoleik-asit testleri kullanılarak antioksidan aktivitelerinin değerlendirilmesi için taramalara tabi

tutulmuştur. Bitki uçucu yağları sadece zayıf antioksidan aktiviteler gösterirken, metanol ekstraktı hem DPPH (IC₅₀: 35,19 µg/ml) hem de β-karoten-linoleik asit (IC₅₀: 72,42 µg/ml) testlerinde önemli ölçüde aktif olduğu görülmüştür. Folin-Ciocalteu testinde bitki metanol ekstraktı için kayda değer toplam fenolik içerik (101,25 µg/mg) galik asit eşdeğeri olarak saptanmıştır. Bitki ayrıca antimikrobiyal aktivitesi açısından taranmıştır ve test edilen mikroorganizmaların çoğuna karşı uçucu yağı ve metanol ekstraktı için iyi ile orta derecede inhibisyonlar kaydedilmiştir (141).

Jasicka I. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; *Salvia officinalis* türünün fenolik bileşiklerinin kimyasal yapısı ile farklı habitatlarda yetişen *S. sclarea*'nın kimyasal yapısı incelenmiştir. İlk olarak bu bitkilerden fenolik bileşiklerin ultrasonik ekstraksiyonu için en uygun çözücü metanol deneysel olarak spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Toplam fenolik içerik çalışılan türe bağlı olarak 63,9 ile 134,4 mg GAE/g bitki ağırlığında olmuştur. En yüksek antiradikal aktivite *S. sclarea* çeşitlerinin (%83 ve 67) metanol fraksiyonları ile gösterilmiştir. Fenolik bileşiklerin varlığını tespit etmek için HPLC-DAD analizi yapılmıştır. Sonuçlar Kırım yarım adasında toplanan bitkilerin fenolik içeriklerinin Polonya'daki türlere göre daha fazla olduğunu göstermiştir. Buna karşılık Polonya adaçayı çeşitlerinin dokularında daha fazla flavonoit içerdiği görülmüştür (142).

Temel HE. ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; *Salvia* türü bitkisel prepatların asetilkolinesteraz (AChE) ve butirilkolinesterez (BuChE) aktivitesi üzerindeki inhibitör etkisi, alzheimer hastalarında bilişsel performansın ve bozulmuş kolinerjik fonksiyonların düzelmesinde katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. *Salvia* türlerinin ve bileşenlerinin bu fonksiyonel rolü *Salvia* ile ilgili araştırmaları tıbbi ilişkin bitki araştırmalarında değerli kılmaktadır. Bu çalışma kapsamında Türkiye'de yetişen 10 *Salvia* türünden elde edilen uçucu yağların in vitro antikolinesteraz etkisi araştırılmıştır. Uçucu yağların kimyasal bileşimi sırasıyla gaz kromatografisi (GC) ve gazkromatografisi-kütlespektrometrisi (GC-MS) ile karakterize edilmiştir. Sonuçlar tüm uçucu yağların AChE inhibitör aktivitesi sergilediğini göstermiştir. *S. pseudoeuphratica*, *S. hydrangea* ve *S. divaricata* uçucu yağları en güçlü AChE inhibitör etkisini göstermiştir. *S. pseudoeuphratica*'nın uçucu yağı test edilen uçucu yağlar arasında AChE ve BuChE'ye karşı en yüksek inhibitör

aktivite göstermiştir. Çalışmada elde edilen kanıtlar *Salvia* türlerinden elde edilen uçucu yağların önemini artırmakta ve *Salvia* türlerinin alzheimer hastalığının semptomatik tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir (143).

Krimat S. ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada; İlk kez *Salvia chudaei* et Trab. türünün uçucu yağının bileşimi, antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Bitkisel uçucu yağın gaz kromatografisi (GC) ve GC/MS analizi yağın %90,8'ini temsil eden 50 bileşiğin tanımlanmasını sağlamıştır. Başlıca bileşenler; bornil asetat (%20,5), β -eudesmol (%13,6), β -karyofilen (%10,6), valenen (%9,3) α -pinen (%6,9), γ -kadinen (%5,8) olarak analiz edilmiştir. Uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon ve agar seyreltme yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. *Staphylococcus epidermidis* ve *Candida albicans* ve akabinde *Bacillus subtilis*'e karşı büyük bir antimikrobiyal aktivite gözlenmiştir. Bitki uçucu yağı ayrıca 2,3-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) ve β -karoten linoleik asit testleri kullanılarak antioksidan aktiviteleri belirlenmiş ve bu uçucu yağ için zayıf aktiviteler bulunmuştur (144).

Nickavar M. ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; *Salvia verticillata* türünün metanol ekstraktındaki antioksidan bileşikler tanımlanmıştır. Ham özüt DPPH ve β -karoten/linoleik asit testlerinde güçlü antioksidan aktivite göstermiştir. Etilasetat fraksiyonu diğer fraksiyonlara kıyasla güçlü bir serbest radikal temizleme aktivitesi göstermiştir. Etilasetat fraksiyonunun kromatografi yöntemleri kullanılarak daha fazla fraksiyonlanması ve saflaştırılması sonucu yüksek antioksidan kapasiteye sahip bir bileşik elde edilmiştir. İzole edilen aktif bileşik krizoeriol olarak belirlenmiştir. (145).

Mirzaei HH. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; İran'ın farklı bölgelerinden toplanan Solanaceae ve Lamiaceae familyalarının 14 şifalı bitkinin metanol (MeOH), diklorometan (DCM) ve %80 MeOH ekstraksiyonları MOLT-4 insan kanser hücrelerine karşı sitotoksik potansiyelleri açısından test edilmiştir. Test edilen bitkilerin sitotoksitesisi 11 bitkinin bir ve ya iki aktif ekstreye sahip olduğunu göstermiştir. En aktif türlerden biri olan *S. lachnocalyx*'nin toprak üstü kısımlarının diklorometan DCM özü kromatografi yöntemlerinin birleşimini kullanarak sitotoksik biyo-deney rehberli fraksiyonlama ve saflaştırmaya tabi tutulmuştur. S.

lachnocalyx 'nin sürgünlerinin DCM ekstraktının biyo-deney güdümlü fraksiyonu iki sitotoksik bileşiğin izole edilmesine yol açmıştır. İzole edilmiş bileşikler her ikisi özellikle üç insan kanser hücre serisine MOLT-4, MCF-7, HT-29'a karşı iyi sitotoksik aktivite göstermiştir (146).

Skendi A. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; Lamiacea familyası bitkilerinden karvakrol ve timol içeren 24 fenoloğın diyot dizisi tespiti içeren basit ve güvenilir bir ters faz yüksek performanslı sıvı kromatografik yöntem geliştirilerek eş zamanlı olarak belirlenmesi amaçlanmıştır. 24 bileşiğin ayrılması 1.3 ml/dak akış hızında gradyanlı elüsyon ile 30 °C'de tutulan ters faz C-18 kolonunda gerçekleştirilmiştir. Tüm analitler için algılama ve nicelendirme limiti sırasıyla 0,002 ile 0,16 ve 0,01 ile 0,48 ug/ml arasında değişmiştir. Bu yöntem bitkilerde bulunan fenolik bileşikler ölçmek ve tespit etmek için başarıyla uygulanmıştır. Her iki ekstrakttaki fenolik miktarı (su ve metanolik) *O. vulgare* Supp.>*Tymus capitatus*> *T. thymbra*>*M. officinalis*>*Rosmarinus officinalis* şeklinde olduğu belirlenmiştir. Kantitatif değerlerin sınırı Lamiacea familyasındaki bitkilerde az miktarda 24 fenoliti tespit etmek için yeterli olduğu görülmüştür. Genel olarak *M. officinalis* bitkisinin yüksek antioksidan aktivite gösterdiği görülmüştür. Geliştirilen yöntemin rutin analizler için güvenilir ve ideal olduğu görülmüşür (147).

Zeljko ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada; *Satureja montana* bitkisinin fenolik açıdan zengin özütleri sıvı-sıvı özütleme ile temizleme işleminden sonra çözücü olarak metanol ve kloroform kullanılarak sürekli olarak soxhlet özümlemesiyle elde edilmiştir. Her iki ekstrakt diazometan kullanılarak kimyasal olarak modifiye edilmiştir. Bu nedenle doğal ve modifiye edilmiş sekiz ekstrakt total fenolik ve flavonoit içeriğinin nicelleştirilmesinin yanı sıra antioksidan yeteneklerinin test edilmesine tabi tutulmuştur. Total fenolik ve flavonoit içerik spektrofotometrik yöntemler kullanılarak belirlenmiştir ve belirli fenolik asitler HPLC-UV ile ölçülmüştür. Ayrıca ekstraktlar stabil radikalleri, geçiş metallerini ve demir şelatlama aktivitesini azaltmada antioksidan yetenekleri açısından analiz edilmiştir. Genel olarak metanol ekstraktları kloroform ekstraktlarından daha fazla miktarda fenolik bileşik ihtiva ederken, kimyasal olarak modifiye edilen ekstraktlar doğal olandan daha iyi antioksidan aktivite göstermiştir. Modifiye edilmiş ekstraktlar

daha yüksek lipofililiğe sahiptir. Bu yağların doğal antioksidan olarak kullanılmasında önemli bir avantaj olduğu görüşmüştür (148).

Lopez A. ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada; *Satureja montana* subsp. özü HPLC-DAD-ESI-TOF-MS (Yüksek performanslı sıvı kromatografisi-diyot dizi dedektörü-elektrosprey iyonizasyon-uçuş kütle spektroskopisi) ile analiz edilmiştir. Tanımlanan fenolik bileşiklerin UV-vis(ultraviyole görünür) tespiti ile miktar tayini yapılmış ve en konsantre bileşik klorojenik asit olarak belirlenmiştir. Total fenolik (TPC) içerik Folin-Ciocalteu yöntemiyle, antioksidan aktivite ise ABTS ve DPPH yöntemleriyle ölçülmüştür. HPLC-DAD yöntemiyle ölçülen 1958,44 mg/100 g TPC Folin-Ciocalteu yöntemiyle ölçülen TPC ile uyumlu olduğu görülmüştür. DPPH metoduyla antioksidan aktivite IC₅₀ 116,36±12.83 ug/ml olarak belirlenmiştir (149).

Mihajilov T. ve ark. (2014), tarafından yapılan bir çalışmada; üç *Saturaaja montana* L. bitkisinin uçucu yağının kimyasal bileşimleri araştırılmıştır. GC/MS analizi rakım artışıyla (100-500-800m), daha yüksek bir linalool, terpinen-4-ol ve cis sabinen hidrat içeriğinin bulunduğunu, fenolik bileşiklerin, timol ve karvakrol yüzdesinin azaldığını göstermiştir. Uçucu yağların antimikrobiyal aktivitesi 7 mantar ve 23 bakteri suşuna karşı test edilmiştir. En yüksek fenol ve alkol içeriği ile karakterize olan uçucu yağ, en yüksek antimikrobiyal potansiyel sergilemiştir. Korelasyon analizi elde edilen antioksidan aktivitenin ana taşıyıcılarının oksijenli monoterpenler olduğunu göstermiştir. Tüm uçucu yağlar insan serum kolinesteraz aktivitesini inhibe etmiştir. Yüksek antimikrobiyal potansiyel, orta antioksidan kapasite ve insan serum kolinesterazının güçlü inhibisyonu ile birlikte *S. montana* uçucu yağını gıda kaynaklı ve nörolojik hastalıkların, yaranın ve diğer enfeksiyonların tedavisinde doğal bileşik kaynağı olarak kullanılabileceğini göstermiştir (150).

Jafari F. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; 4 *Satureja* türü olan *S. hortensis*, *S. bachtiarica*, *S. laxiflora* ve *S. intermedia* bitkilerinin uçucu yağ ve antioksidan aktivitelerinin kimyasal bileşimleri incelenmiştir. Hidrodistilleme yolu ile ekstrakte edilen uçucu yağ numunelerini analiz etmek için GC ve GC/MS kullanılmıştır. Radikal süpürücü ve antioksidan özelliklerinin yanı sıra antimikrobiyal aktiviteleri belirlenmiştir. GC ve GC/MS analizi ile toplam 25 bileşik belirlenmiştir. En fazla bulunan bileşikler dört türün hepsinde p-simen (%13,07-17,50) olarak

belirlenmiştir. Diğer bileşikler ise Y-terpinen, timol ve karvakrol olarak tespit edilmiştir. FRAP analizi metanol ve diklorometan ekstraktlarının hiçbirinin kuarsetin ile karşılaştırıldığında önemli bir antioksidan aktiviteye sahip olmadığını göstermiştir. Ek olarak *S. bachtiarica* ve *S. intermedia* bitkilerinin metanol ekstraktlarının radikal süpürücü aktivitesi *S. laxiflora* ve *S. hortensis* bitkilerinden daha yüksek olduğu görülmüştür. Bununla birlikte tüm ekstratlar güçlü radikal süpürücü aktivite göstermemiştir (151).

Dinçer C. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; *Sideritis lycia* Boiss ve *S. libanotica* Labill. bitkilerini yetiştirilmeye çalışılmış ve fenolik içerikleri ve antioksidan aktiviteleri karşılaştırılmıştır. Başlıca fenolik asitler p-kumarik, kafeik, ferulik asit iken ana flavonoidler ise kersetin, morin ve apigenin olarak belirlenmiştir. Ardışık hasat yılı ve depolama süresinin genel olarak analiz edilen parametrelerde belirgin farklılıklara neden olmadığı görülmüştür. Her iki bitkinin fenolik içeriğinin depolama sırasında azaldığı görülmüştür (152).

Deveci E. ve ark. (2017), tarafında yapılan bir çalışmada; *Sideritis pisidica* Boiss, bitkisinin uçucu yağı, hekzan, aseton ve metanol ekstraktlarının kimyasal bileşimi, antioksidan, antikolinestraz ve antiürez aktiviteleri araştırılmıştır. Uçucu yağ ve yağ asidi bileşimi GC-MS ve GC ile analiz edilmiştir. δ -k dekanadinen (%19,5), T-kadinol (%16,7) ve β -kubeben (%10,4) uçucu yağın ana bileşenleri olarak tanımlanırken yağ asidi bileşikleri ise linolenik (%42,7), palmitik (%31,3) ve linoleik asit (%13,4) olarak tanımlanmıştır. Metanol ekstresi metal şelat tahlilleri hariç tüm testlerde antioksidan aktivite göstermiştir. Heksan ekstraktının metal şelatlama (IC_{50} : $22,97 \pm 1.36$ ug/ml), asetilkolinesteraz ($62,54 \pm 0.88$) ve ürez inhibitör ($78,93 \pm 0,17$) deneylerinde önemli ölçüde aktif olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar *S. pisidica* Boiss. bitkisinin gıda ve ilaç alanlarında potansiyel doğal ürünler kaynağı olarak kullanılabileceğini göstermiştir (153).

Deveci ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; *Ferula elaeochytris* ve *Sideritis stricta* ekstraktlarının (hekzan, aseton, metanol ve su) özütlerinin antioksidan, antikolinesteraz ve antitirozinaz özellikleri toplam fenolik ve flavonoid içeriği ile belirlenmiştir. Metanol ekstrelerinin fenolik profili HPLC-DAD kullanılarak analiz edilmiştir. Protoketişik asit metanolde ($116,3 \pm 3,1$ ug/g) ve su

özütlerinde (69,4±1,3 ug/g) *Ferula elaeochytris* bitkisinde ana fenolik bileşik olarak bulunmuştur. Kumarinler (253,9±4,1 mug /g) ve kateşin hidrat (175,2±2,9 mug/g) *S. stricta*'nın metanol ve su özütlerinde en bol bulunan fenolik bileşikler olduğu tespit edilmiştir. Ekstraktların antioksidan özelliklerini değerlendirmek için β -karoten-linoleik asit, DPPH, ABTS, CUPRAC ve metal şelatlama analizleri kullanılmıştır. *Ferula elaeochytris* 'nın metanol ve su özütleri en yüksek miktarda toplam fenolik ve flavonoit içerdiği *S. stricta* aseton ve metanol özütleri ise karoten linoleik asit, DPPH, ABTS ve CUPRAC analizlerinde en yüksek antioksidan aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Ekstraktların enzim inhibe etme potansiyeli, nörodejeneratif (asetilkolinesteraz ve butirilcholinesteraz) ve deri (tirosinaz) bozukluklarında yer alan anahtar enzimlere karşı araştırılmıştır. Kolinesteraz önleyici deneylerde iki türün heksan özütleri AChE'ye karşı en iyi aktiviteyi gösterirken *Ferula elaeochytris* 'nın heksan özütü ve *S. stricta*'nın metanol özütünün BChE'ye karşı en aktif olduğu gözlemlenmiştir. Ekstraktların antitirozinaz aktivite sonuçlarına gelince tek aseton ve metanol ekstraktları her iki tür için hafif inhibitör aktivite göstermiştir (154).

Zengin E. ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; *Sideritis galatica* (SGEO) bitkisinin uçucu yağı karakterize edilip antioksidan ve enzim inhibe edici aktiviteleri değerlendirilmiştir. Antioksidan kapasite, serbest radikal temizleme (DPPH, ABTS ve NO), güç azaltma (FRAP ve CUPRAC), meta şelatlama ve fosfomolibden gibi farklı yöntemlerle test edilmiştir. İnhibitör aktiviteler; asetilkolinesteraz, bütirilcholinesteraz, α -amilaz ve α -glukosidaz üzerinden analiz edilmiştir. SGEO'lar GC ve GC/MS ile analiz edilip tanımlanmıştır. SGEO'ların %98,1'ini temsil eden 23 bileşen belirlenmiştir. Monoterpen hidrokarbonlar (%74,1), özellikle α -pinen (%23,0) ve β -pinen (%32,2) ana bileşenler olarak belirlenmiştir. Ana seskiterpen hidrokarbonlar sırasıyla β -karyofilen (%16,9), germakren-D (%1,2) ve karyofilen oksit (%1,2) olarak belirlenmiştir. Genel olarak SGEO'lar orta derecede serbest radikal, azaltma gücü, metal şelatlama ve enzim inhibe edici aktiviteler göstermiştir (155).

Hofrichter J. ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; yaygın olarak kullanılan *Sideritis euboea* ve *Sideritis scardica* ekstraktları APP-transgenik ve yaşlı transgenik olmayan C57Bl/6 farelerinde biliş üzerindeki etkileri açısından test

edilmiştir. Beta plak birikimi ve tedavisi ile ilişkili histomorfolojik ve biyokimyasal değişiklikler değerlendirilmiştir. *Sideritis spp.* ile günlük oral tedavinin yaşlı, transgenik olmayan ve APP-transgenik farelerde bilişselliği artırdığı her iki türün ekstraktları birlikte uygulandığında daha belirgin bir etki gösterdiği görülmüştür. Ayrıca tedavi APP-transgenik farelerin nöron kaybını transgenik olmayan kontrollerde görüldüğü gibi normal seviyelerde tamamen kurtarabilmiştir. Sonuç olarak *Sideritis spp.* özleri ile tedavinin yaşlılarda bilişsel bozukluk belirtilerini tedavi etmek ve alzheimer hastalığı ile ilgili olarak en belirgin özelliğini etkileyerek güçlü ve tolere edilebilir bir seçenek olabileceğini göstermiştir (156).

Demirtaş I. ve ark. (2011), tarafından yapılan bir çalışmada; yeni doğal antioksidan bileşiklerin izolasyonu için *Sideritis libanotica* ssp. bitkisi incelenmiştir. Bitkinin metanol ekstraktından elde edilen flavonların antioksidan aktivitesi, toplam antioksidan, indirgeme gücü ve serbest radikal temizleme aktivitesi kullanılarak in vitro olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar antioksidan standartların (α -tokoferol ve bütillenmiş hidroksitoluen) pozitif kontrolleri ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar flavonların bitkideki diğer bileşenlere kıyasla daha yüksek bir antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. En düşük antioksidan aktivite yağ asitleri ve hidrokarbonlarda gözlenmiştir. Yağ asitleri MeOH ve KOH ile metillenip GC-MS ile analiz edilmiştir. İzole edilen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle belirlenmiştir. Bu çalışmada izole edilmiş saf flavonun (3'-O- metilhipolaetin 7-O-(6''-O-asetil- β -D-allopiranosil-(1 $\geq$ 2))-6''-O-asetil- β -D-glukopiranosid) en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (157).

Marzouk MM. ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; *Tanacetum sinaicum* Fresen. bitkisinden elde edilen fitokimyasal araştırmalara göre sekiz flavonoid aglikonun, apigenin, acecetin, luteolin, chrysoeriol; dört flavonoid glikozit, apigenin 7-O- β -glukopiranosid, apigenin 7-O- β -glukoronid, luteolin 7-O- β -glukopiranosid ve luteolin 7-O- β -glukoronid ve üç fenolik 4-hidroksi-3-metoksi-benzoik asit, 3,3,4-dimetoksi benzoik asit ve 4-hidroksi asetofenon analiz edilmiştir. Yapılar kimyasal ve spektroskopik analiz ile belirlenmiştir (158).

Gecibesler IH. ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; *Tanacetum cilicicum* uçucu yağı ve metanolik özütlерinin fitokimyasal potansiyelleri antioksidan

aktiviteleri karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir. *T. cilicicum* uçucu yağının kimyasal içeriği gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) metodu ile analiz edilmiştir. Ana bileşen olarak oksijenli monoterpen olan bisiklo (3, 1, 1) hept-2-en-4-ol (%21,92), kafur (%15,56) ve 1,8-sineol (%13,45) bulunmuştur. Fenolik asitler ve flavonoidler HPLC-UV ile ölçülmüştür ve kateşin ana bileşen olarak bulunmuştur. Uçucu yağlar ve metanolik özler antioksidan aktivitelerle değerlendirilmiştir. Yapraklar 20,75±4,63 ug/ml değerinde önemli metal şelat aktivitesi sergilemiştir (159).

Semiz G. ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; *Tanacetum alyssifolium* bitkisinin uçucu yağının kimyasal bileşimi, antioksidan aktivitesi, toplam fenolik ve flavonoid içeriği incelenmiştir. Uçucu yağın ana bileşeni yağın %39,36'nı oluşturan trans-karyofilen (%16,87), ar-kavcumen (%11,43) ve bisabolendir (%11,06). Toplam fenolik içerik 13,99 ile 41,54 mg GAE/g arasında değişmiştir (160).

Devrnja N. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; *Tanacetum vulgare* L. bitkisinin farklı kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ve metanol özütlerinin kimyasal bileşimi ve potansiyel biyolojik aktiviteleri araştırılmıştır. Uçucu ana bileşik olarak trans-krizantenil asetat içeren yüksek oranda oksijenli monoterpen içeriği ile karakterize edilmiştir. Bütün metanol ekstraktları 3,5,-O-dikofeoilkinik ve kafeoilkinik asitlerle karakterize edilmiştir. Metanol ekstraktlarındaki yüksek fenolik içerik özellikle kökler için yüksek antioksidan kapasite ile ilişkilendirilmiştir. Solucan otunun metanol ekstresi test edilen mantarların çoğuna karşı ketakonazol ve bifoazol olarak güçlü aktivite göstermiştir. Etki gösterdiği bakterilerin ise Gram negatif *E. coli* ve *E. cloacae* olduğu görülmüştür. Tüm metanol ekstraktlarının test edilen sekiz mantarların tümüne karşı fungostatik ve fungosidal etki gösterdiği ancak en fazla etkiyi gram pozitif bakterilere karşı gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca ilk kez yaprak ve çiçeklerin metanol ekstraktlarının insan servikal adenokarsinoma hücreleri üzerinde güçlü bir çoğalma önleyici etki gösterdiği görülmüştür. Solucan otu özleri ve thujone içeriğine sahip uçucu yağ antimikrobiyal uygulamalar ve gıdalarının korunması alanında umut verici olmuştur. Metanol ekstraktlarının yüksek bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu görülmüş ve aynı zamanda önemli bir radikal temizleyici olarak katkıda bulunduğu tespit edilmiştir (161).

Shafaghat ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; *Tanacetum parthenium* L. ile *T. punctatum* bitkilerinin yapraklarının uçucu yağları hidrodistilleme ile elde edilip GC ve GC/MS ile analiz edilmiştir. *T. parthenium* ile *T. punctatum* yapraklarının yağ verimleri (v/w) sırasıyla %0,8 ile %0,2 olduğu tespit edilmiştir. *T. parthenium* ile *T. punctatum* bitkilerinin uçucu yağları sırasıyla; (%53,8 ve %45,5) oranında kafur, (%8,3 ve %7,4) oranında trans- β farnesen (%5,9 ve %9,7) oranında karyofilen ve (%3,3 ve %4,1) oranında krizantenon içermektedir. *T. parthenium* örneğinin toplam yağın 24 bileşeni arasında bornil asetat (%3,1), 4-hidroksibenzeno-propanoik asit (%3,7) ve borneol (%2,9) tespit edilmiştir. *T. punctatum* yağında tespit edilen toplam bileşenlerin %96,9'unu temsil eden 32 bileşen tespit edilmiştir. Bu yağda 4-hidroksibenzeno-propanoik asit (%2,2) ve borneol (%2,1) oranında tespit edilmiştir. Her iki numunenin antimikrobiyal aktivitesi yedi bakteri ve üç mantara karşı belirlenmiştir. Biyolojik sonuçlar yağın iyi bir antimikrobiyal aktivite sergilediği görülmüştür (162).

Bendjabeur S. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; Cezayir'den toplanan *Thymus algeriensis* ile *Teucrium polium* bitkilerinin uçucu yağ ve etanolik ekstraktlarının kolinestraz inhibitör ve antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır. GC ve GC/MS ile analiz edilen uçucu yağların kimyasal bileşimi *T. algeriensis* bitkisinde bileşenler olarak karvakrol (%43,2), p-simen (%18,7) ve terpinen (%14,8) olarak belirlenirken *T. polium* bitkisinde germakren (%25,0), bisiklogermakren (%10,4), pinen (%11,3) ve spathulenol (%5,8) olarak belirlenmiştir. Asetilkolinesteraz üzerindeki en iyi inhibitör etkiyi *T. algeriensis* bitkisinin uçucu yağı sergilemiştir. Öte yandan *T. polium* yağı butirilkolinestreaza karşı AChE'ye göre daha etkiliyken etanol ekstraktları özellikle asetilkolinestreaza karşı zayıf bir etki göstermiştir. Antioksidan aktivite karoten ağartma, ferrik ve kuprik indirgeme kuvvetleri ABTS, DPPH ve süper oksit radikallerin inhibisyonu ile değerlendirilmiştir. Uçucu yağlar kullanılan teste bağlı olarak farklı antioksidan eğilimler göstermiştir (163).

Kerbouche L. ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada; Cezayir'de yetişen *Teucrium polium* ile *Origanum floribundum* bitkilerinin uçucu yağlarının ve etanol ekstraktlarının antioksidan, antienflamatuvar ve antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirilmiştir. *Teucrium* ve *Origanum* uçucu yağlarının toplam kimyasal bileşiminin %92 ve %98,4'ünü temsil eden toplam 78 ve 55 bileşen tanımlanmıştır.

T. polium yağında t-cadinol (%18,3), germakren D (%15,3) ve pinen (%10,5) ile baskın halde monoterpen (%22), seskiterpen (%31,2) ve oksijenli seskiterpen (%25,5) hakim olduğu görülmüştür. Monoterpenler (%51,3) ve oksijenli monoterpenler (%45,2), timol (%33,6), terpinen (%19,9) ve p-simen (%15,5) ile karakterize edilen *O. floribundum* yağında en belirgin gruplar olduğu görülmüştür. Etanol ekstraktları toplam fenolik ve flavonoid içeriklerinde dozaj açısından analiz edilmiştir. *T. polium* ve *O. floribundum* ekstraktlarının toplam fenolik bileşenlerini temsil eden galik asit eşdeğeri sırasıyla 175 ve 250 mg GAE/g ve toplam flavonoidleri temsil eden kuersetin eşdeğeri sırasıyla 29,5 ve 180 mg QE/g olduğu tespit edilmiştir. Numunelerin antioksidan potansiyeli iki ayrı yöntem serbest radikal 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil(DPPH) inhibisyonu ve indirgeme gücü kullanılarak değerlendirilmiştir (164).

Asgharipour MR. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; İran'ın Zibashahr şehrindeki *Teucrium polium* L. bitkisinin uçucu yağ bileşimi incelenmiştir. Ekstre edilen uçucu yağın kimyasal analizi kolon kromatografisi üzerinde fraksiyonlamadan sonra kılcal GC ve GC/MS kombinasyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kütle spektrometrisi ile birleştirilmiş gaz kromatografisi (GC/MS) ile tam çiçeklenme halinde *T. polium*'un uçucu yağında 24 bileşen tespit edilmiştir. Yağın ana bileşenlerinin α -pinen, β -pinen, linalool, karvakrol, β -karyofilen, germakren ve valenen olduğu görülmüştür. Uçucu yağın miktar ve bileşimi fonolojik aşamalardan etkilenmiştir. Uçucu yağın bileşimindeki en önemli değişiklik tam çiçeklenme sırasında α -pinen, β -pinen, β -karyofilen ve siperende bir artış olmuştur. Bu sonuçlar bitkinin toplanması için en yüksek verim ve uçucu yağ kalitesini elde etmenin en iyi zamanının tam çiçeklenme aşaması olduğunu düşündürmüştür (165).

Bayan Y. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; *Thymbra sipicata* L. bitkisinin kimyasal bileşimi, antibakteriyel, antioksidan ve antifungal aktivitesi araştırılmıştır. *T. sipicata* L. bitkisinin uçucu yağı on dört bileşen olarak belirlenmiştir. Uçucu yağın temel bileşenleri karvakrol (%78,53), γ -terpinen (%10,42) ve p-simen (%5,49) olarak belirlenmiştir. Bütün bitki patojenleri 10 mu L⁻¹'lik bir dozda uçucu yağın %100 misel büyümesini engellemiştir. Metanolik ekstrenin total fenolik ve flavonoid içerikleri oldukça fazladır. *T. sipicata* L.

bitkisinin metanolik ekstraktının iyi bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (166).

Miguel MG, ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada; Portekiz’de yetişen *Thymbra capitata* ve *Thymus* türlerine ait uçucu yağların antioksidan ve antiproliferatif aktiviteleri değerlendirilmiştir. *Thymus* bitkisinin uçucu yağları iki küme halinde gruplanmıştır; içinde karvakrol, timol, p-simen, α -terpineol ve Y-terpinenin baskın olduğu 1.küme ve içinde timol ve karvakrolun bulunmadığı ve anabileşenin linalool olduğu 2. küme’dir. THP-1 lösemi hücrelerinin büyümesini önlemenin yanı sıra ABTS ve peroksil serbest radikalleri temizleme kabiliyeti en yüksek timol ve karvakrol içeriği olan uçucu yağlarda daha iyi olmuştur. Bu sonuçlar bu iki terpen-fenolik bileşiğin antioksidanlar ve THP-1 hücrelerine karşı sitotoksik ajanlar olarak önemini göstermiştir (167).

Maskan M. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; *Thymra spicata* bitkisinin 100 ile 174°C ekstraksiyon işlem sıcaklığında verim %2,5-3,4 olarak bulunmuştur. Uçucu yağların %79,5–86,2 aralığında karvakrol içerdiği tespit edilmiştir. Patates dilimlerinin yağda kızartılması sırasında BHT ve *T. spicata* bitkisinin uçucu yağının palm olein stabilitesi üzerindeki etkileri 180 °C’de incelenmiştir. Peroksit, paraanisidin, iyot değerleri, serbest yağ asidi ve renkteki değişiklikler belirlenmiştir. *T. spicata* uçucu yağı ve BHT 50 kızartma çeviriminden sonra oleinin serbest yağ asidi içeriğini %0,27’den %0,21’e düşürmüştür. Antioksidan ilavesi yağın toplam peroksit değerini değiştirmemiştir. Kızartma sırasında kontrol yağı için p-anisidin değeri 15 ten 33’e değiştirilmiştir. BHT ve bitki uçucu yağı bu değeri 28’e düşürmüştür. Oleinin iyot değerleri kontrol, BHT ve bitki uçucu yağı ilave edilmiş kızartma yağları için sırasıyla 54,5’ten 45,49 ve 49’a ilk değerden düşmüştür. Bitki uçucu yağlarının derin yağda kızartma işlemi sırasında palm oleini korumak için kullanılabileceği görülmüştür (168).

Toncer Ö. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; Türkiye’nin Güney Doğu Anadolu bölgesinde yetişen *Thymus citriodorus* Schreb. bitkisinin uçucu yağ bileşimi incelenmiştir. Uçucu yağlar hidrodamıtma yöntemiyle elde edilmiştir. Farklı fenolojik evrelerde yağların verimi (%a/a) çiçeklenme öncesi dönemde %2,0, çiçeklenme aşamasında %1,9 ve çiçeklenme sonrası önemde %1,3 olmuştur. *Thymus*

citriodorus türünün uçucu yağ içeriği GC/MS kullanılarak belirlenmiştir. Çiçeklenme öncesi dönemde %93,9, çiçeklenme aşamasında %98,8 ve toplam yağın çiçeklenme sonrası %98,91'i temsil eden toplam 21 bileşik tanımlanmıştır. Monoterpen hidrokarbonların (terpinolen) ve oksijenli monoterpenlerin (α -terpineol) *Thymus citriodorus* bitkisinin yağında en yüksek düzeyde olduğu gözlenmiştir. Uçucu yağın ana bileşikleri terpinolen, α -terpineol, linalool ve borneol olduğu görülmüştür. Çiçeklenme aşamasında en yüksek terpinolen yüzdesi %71 olarak belirlenmiştir (169).

Rita I. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; Üç farklı aromatik bitkinin infüzyonları fenolik bileşim (HPLC-DAD-ESI/MS) ve antioksidan özellikler (güç, serbest radikal süpürme ve lipid peroksidasyon önleme kapasitesi) açısından değerlendirilmiştir. *Cymbopogon citratus* ve *Aloysia citrodora* rezerv lotları, ilgili standart lotlardan daha yüksek fenolik bileşik konsantrasyonu ortaya çıkarmıştır. *Thymus citrodorus* standart lotu yedek lottan daha yüksek miktarda fenolik sunmuştur. Ama yinede toplam flavonoidler ve fenolik bileşiklerin önemli ölçüde farklı olmadığı görülmüştür. Her iki lot antioksidan arasındaki farklar *C.citratus*'ta daha belirgin olduğu görülmüş ve rezerv lot en yüksek aktiviteyi göstermiştir. Bu çalışma hasat koşullarına bağlı olarak bu bitkilerin kimyasal bileşimi ve biyoaktivite arasındaki farkların kanıtını sunmuştur (170).

Kindly M. ve ark. (2015), tarafından yapılan bir çalışmada; Hırvatistan'da yetişen altı seçilmiş *Thymus* türünün (*T. longicaulis*, *T. praecox*, *T. pulegioides*, *T. serpyllum*, *T. striatus* ve *T.vulgaris*) etanolik ekstraktlarının antioksidan ve asetilkolinesteraz inhibitör aktiviteleri değerlendirilmiştir. Antioksidan etkinliği rosmarinik asit, luteolin ve referans antioksidanlara kıyasla altı farklı test kullanılarak değerlendirilmiştir. AChE inhibe edici aktivite Ellman'ın kolorimetrik yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Test edilen tüm ekstraktlar doza bağlı bir şekilde anti-AChE aktivitesi göstermiştir. Test edilen 0,25, 0,5 ve 1 mg/ml konsantrasyonları için sırasıyla %10-%28, %23-39 ve %64-86 değerleri elde edilmiştir. Ek olarak kurutulmuş bitki numunelerindeki toplam hidroksisinnamik türevlerin, flavonoidlerin ve tanenlerin içerikleri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Sonuçlar alzheimer hastalığının ve diğer nörodejeneratif bozuklukların önlenmesinde ve tedavisinde

yararlı olabilecek zengin bir doğal antioksidan kaynağı olarak *Thymus* türlerini vurgulamıştır (171).

Habashy N. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; Yunan *Thymus vulgaris* yağı ve sulu ekstraktlarının fonksiyonel bileşenleri antioksidan ve antienflamatuar aktiviteleri incelenmiştir. Ayrıca Mısır *Chlorella vulgaris* ile *T. vulgaris* yağı ve sulu özleri arasındaki olası sinerjizm de değerlendirilmiştir. Ekstraktların fitokimyal, toplam antioksidan kapasitesi, anti-radikal ve anti-lipid peroksidasyon yetenekleri değerlendirilmiştir. Ayrıca ekstraktların LPS kaynaklı iltihabı ve oksidatif stresi in vitro detoksifiye etme yeteneği ölçülmüştür. Ekstraktlar yüksek fenolik ve triterpenoid içerik göstermiştir. Birleştirilen ekstraktlar bireysel ekstraktlardan daha yüksek antioksidan etkiler göstermiştir. İltihaplanma deneyi test edilen kombinasyonların güçlü bir sinerjik etkisini göstermiştir. Böylece Yunan *T. vulgaris* ve *Chlorella vulgaris* bitkisinin etanolik ekstraktları ile karıştırılarak güçlendirilebilen antioksidan ve antienflamatuar aktivitelere sahip olduğu görülmüştür (172).

Köksal E. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; Türkiye’de yetişen *Thymus vulgaris* bitkisinin fenolik içeriği ve antioksidan aktivitesi değerlendirilmiştir. Hem etanolün hem de sulu kekik ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri çeşitli in vitro yöntemler kullanılarak belirlenmiştir. Toplam fenolik ve toplam flavonoid içeriği sırasıyla gallik asit kuarsetin eşdeğeri olarak belirlenmiştir. Fenolik bileşiklerin miktarı yüksek performanslı sıvı kromatografisi ve tandem kütle spektrometrisi kullanılarak saptanmıştır. Türk kekik sulu özüt ve etanol özütlerindeki toplam fenolik bileşikler sırasıyla 256,0 gallik asit eşdeğeri/mg kurutulmuş ekstrakt ve 158,0 gallik asit eşdeğeri/mg kurutulmuş ekstrakt olduğu saptanmıştır. Her iki ekstrakttaki toplam flavonoid bileşikler sırasıyla 44,2g ve 36,6g kuarsetin eşdeğeri/mg kurutulmuş olarak saptanmıştır. İlk kez fenolik içerikler belirlenip kekiklerin antioksidan potansiyeli araştırılmıştır. Sonuçlar Türk kekiklerinin fenolik özelliklere sahip iyi bir diyet kaynağı olduğunu göstermiştir (173).

Sönmezdağ A. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; farklı infüzyon sürelerinin kekik (*Thymus vulgaris* L.) çaylarının fenolik, uçucu, antioksidan ve renk özellikleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Kekik çayları 0,2 ve 5 dakikalık infüzyon zamanlarında taze kaynamış su kullanılarak hazırlanmıştır. Infüzyon süresinin

fenolikler, uçucular ve antioksidan özellikler üzerindeki etkisi açıkça gözlenmiştir. Fenolik bileşikler ve antioksidan özellikler arasındaki kayda değer bir korelasyon fenolik bileşiklerin kekik çay infüzyonlarının antioksidan potansiyelini etkilediğini göstermiştir. Toplam 27 uçucu bileşik tanımlanmış ve numunelerde ölçülmüştür. Kekik çaylarındaki uçucu bileşiklerin ana grubunun terpenler olduğu görülmüş ve kekik çaylarındaki uçucuların yaklaşık %90'nı temsil ettiği görülmüştür. Terpenler arasında timol (%61,74-78,82), p-simen (%8,92-17,90) ve karvakrol (%4,41-5,62) tüm çaylarda en çok bulunan uçucular olarak tespit edilmiştir. Duyusal değerlendirmeye elde edilen sonuçlar tat panelistlerinin 0 dakikalık bir infüzyon zamanında hazırlanan kekik çayını tercih ettiklerini göstermiştir (174).

Okut N. ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada; Hidrodamıtma yöntemiyle elde edilen *Zizophora clinopodioides* bitkisinin uçucu yağında GC-MS kullanılarak 33 bileşen belirlenmiştir. Major uçucu yağ bileşiklerinin çoğu pulegone (%29,31), menton (%21,79), 1,8-cineol (%15,31), β -pinen (%8,74), limonen (%3,91), α -pinen (%3,17), 3-terpiolenon ve β -phellandrene (%2,88) olarak tespit edilmiştir (175).

Shahbazi Y. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; İran'ın batısındaki dört ilden toplanan *Zizophora clinopodioides* bitkisinin uçucu yağlarının kimyasal bileşimi, antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir. Karvakrol sırasıyla %73,12-74,29, %66,47-66,89 ve %65,11-65,32 ile Ilam, Lorestan, Kermansah bölgelerinin çiçek, kök, yaprak yağı örneklerinde en fazla bulunan bileşenlerdir (176).

Alp Ş. ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; Türkiye'nin kuzey doğusunda bulunan Çoruh vadisinin farklı noktalarından örneklenmiş sekiz ekotip *Z. clinopodioides* bitkisinden elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi belirlenmiş ve toplam fenolik içeriği ve antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiştir. Uçucu yağın %88,56-96,83'ünü temsil eden on yedi bileşen GC/MS ile tanımlanmıştır. Tüm numunelerin ana bileşenleri arasında (+)- pulegon, 1,8-sineol, limonen, mentol, β -pinen, menton, piperitenon ve piperiton tespit edilmiştir. *Z. clinopodioides* bitkisinin uçucu yağı, total fenolik ve antioksidan aktivitesi çevre koşullarından etkilenmiştir. Bu çalışma ile gıda endüstrisinde antioksidan ajanların doğal bir kaynağı olarak kullanılacak *Z. clinopodioides* bitkisinden elde edilen uçucu yağın potansiyel

uygulamasý için teorik bir temel sunmuştur. Sonuçlar aynı zamanda Türk halk tıbbında *Z. clinopodioides* bitkilerinin geleneksel kullanımını desteklemiştir (177).



4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Bitkisel Materyal: Örneklerinin Toplanması ve Teşhis Edilmesi

Türlerin doğal örneklerinin tohumları 2015 yılında Dr. Fethullah Tekin tarafından toplanmış ve TAGEM/17/A07/P09/013 nolu proje kapsamında kültür çalışmaları yapılmıştır. Materyaller Dr. Fetullah Tekin'den temin edilmiştir.

4.2. Tarımsal kültür koşulları

Kültür çalışmaları GAPUTAEM deneme alanında yapılmıştır. Tarla denemesinde materyal olarak türlerin tohumu kullanılmıştır. Tohum GAP Uluslararası Tarımsal Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü (GAPUTAEM)'nün kampüs alanında doğal olarak yetişen bitkilerden elde edilmiştir. Deneme yeri Dicle nehri kenarında, taban arazide olup denizden yüksekliği 609 metre civarında ve 37°56'29.36"N (kuzey enlem) ile 40°15'16.07"E (doğu) boylamında kurulmuştur. Yerin genel iklim özelliği, yazları sıcak ve kurak, kışların ise soğuk ve yağışlı geçmektedir. Genel toprak özellikleri ise Dicle nehri suları ile taşınarak depolanan materyal üzerinde oluşan büyük toprak grubuna ait allüvyal topraklardır. Tarla denemesi 4 parselde ve her bir parselin alanı = 3 m x 2,8 m = 8,4 m² olarak ayarlanmıştır. Parseller arasında 3 m yol bırakılmıştır. Deneme de sıra arası ve sıra üzeri mesafesi 70 cm olarak ayarlanmıştır. Hasat her parselin baş ve son kısmından birer bitki ve yanlarından birer sıra bırakıldıktan sonra tam çiçeklenme döneminde gerçekleştirilmiştir. Tarla Mayıs ayından sonra 15 günde bir olmak üzere bir yetiştirme sezonunda ortalama 8–10 adet salma sulama yöntemi ile sulanmıştır (178).

4.3. Ekstrelerin Hazırlanması

S. libanotica subs *kurdica*, *T.citriodorus*, *O. minutiflorum*, *S. macrantha*, *L. citriodora*, *Z. clinopodioides*, *C. leucotrichum*, *T. vulgare*, *N. italica*, *O. syriacum*, *R. officinalis*, *S. palaestina*, *T. parthenium*, *M. officinalis*, *S. perfoliata*, *O. saccatum*, *P. graveolens*, *S. verticillata*, *S. multicaulis*, *T. polium*, *F. vulgare*, *P. anisum*, *M. tomentosa*, *T. spicata*, *O. onites*, *O. SP* (*O. onites*+*O. syriacum*) ve *O. vulgare* subs. *gracile* türlerinin miktarı yeterli olanlarının toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon yöntemi ile cleverger aparatı yardımıyla uçucu yağ elde edildi.

Elde edilen uçucu yağları su içeriğinden kurtarmak için Na_2SO_4 kullanıldı. Kalan örnekler (10g) öğütücü ile toz haline getirildikten sonra bitki örneklerinin üzerine etanol (20 mL, 3x24 saat) ilave edilerek çalkalayıcı ile 260 rpm'de ekstrakte edildi. Süzme ve çözücü uçurma işlemlerinden sonra ham ekstratlar elde edildi. Bu ekstratlar etanolde çözülerek 4000 mg/L derişiminde 10'ar mL çözeltiler hazırlandı ve sonra bu çözeltilerden seyreltilerek 1000 mg/L derişiminde 5'şer mL'lik çözeltiler hazırlandı. Örneklerin kimyasal ve biyolojik analizleri yapılmadan önce ekstre çözeltileri 0,22 µm şırınga ucu filtreden geçirilerek HPLC viallerine aktarıldı.

4.4. Headspace-GC-MS/FID Cihazı ile Uçucu Yağ ve Aroma Analizi için Kromatografik Şartlar

Clevenger aparatı kullanılarak hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağların bileşenleri Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde bulunan Agilent marka 7890A Model GC/FID gaz kromatografisi ve Agilent marka 5977B model kütle spektrometresi (MS) cihazı ile belirlenmiştir. GC-MS/FID analizi apolar HP-5MS kolonunda (30m x 0,25mm x 0,25 µm film kalınlığı) helyum gazı (1mL/dak ve 20 psi) ile yapıldı. GC fırın sıcaklığı 60°C'de 5 dakika tutulup, 240 °C'ye 3°C /dakika hızla çıkarılarak ve bu sıcaklıkta (240°C) 5 dakika sabit tutuldu. Helyum gazı (10mL/dak ve 20 psi) olup split oranı 1:25 olarak ayarlandı. Enjeksiyon hacmi 1,0 µL alındı ve Kütle spektrometresi (EI/MS) 70 eV iyonizasyon enerjisine ayarlandı. Kütle spektrometresi tarama aralığı m/z 40-400 atomik kütle birimi (amu) aralığına ayarlandı. Ayrılan bileşenlerin relatif yüzde miktarı GC-FID analizinde toplanan verilerden hesaplandı. Kovats Indisi (KI) hesaplamasında referans noktalar olarak alkanlar kullanıldı. Uçucu yağ bileşenlerinin tanımlanması retansiyon zamanlarının ve kütle spektrumlarının, orijinal örneklerin retansiyon zamanları ve kütle spektrumları ile karşılaştırılması ile yapıldı. Ayrıca NIST ve Wiley GC-MS kütüphaneleri uçucu yağ bileşenlerin belirlenmesinde kullanıldı.

Aroma analizi için tüm kromatografik şartlar uçucu yağ analiz parametreleri ile aynı olup farklı olarak numune ekstraksiyonu SPME (Katı Faz Mikroekstraksiyon) yöntemi ile yapılmıştır. Doğrudan kuru bitkinin kendisinden alınan 1-2 g örnek 20 mL'lik Headspace vialine alınarak 40°C'de 15 dk boyunca inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresince açığa çıkan aroma bileşikleri kullanılan SPME fiberi tarafından

adsorplanmış ve adsoplanan örnek Headspace örnekleme bloğu ile GC-MS/FID cihazına numune gönderilmiştir.

4.5. LC-MS/MS Cihazı ve Kromatografik Şartlar

Ekstrelerin kalitatif ve kantitatif analizinde daha önce grubumuz tarafından valide edilen metot kullanılmış olup Dicle Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezindeki (DÜBTAM) Shimadzu marka LC-MS/MS cihazı kullanıldı.

4.6. Ekstrelerin Toplam Fenolik ve Flavonoit İçeriklerinin Belirlenmesi

Çalışılan ekstrelerin toplam flavonoit ve fenolik içerikleri, sırasıyla kersetin ve pirokatekol bileşiklerine eşdeğer olarak hesaplanmıştır (49, 179).

Ekstrelerin toplam flavonoit ve fenolik içeriğini hesaplamak için aşağıdaki denklemler kullanılmıştır.

$$\text{Absorbans} = 0.0498x + 0.0434 \text{ Pirokatekol } (\mu\text{g}) \quad (r^2 = 0.9918)$$

$$\text{Absorbans} = 0.0535x + 0.0748 \text{ Kersetin } (\mu\text{g}) \quad (r^2 = 0.9960)$$

4.7. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri

Çalışılan bitki türlerinin toprak üstü kısımlarının etanol ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri DPPH serbest radikali giderim aktivitesi, ABTS katyon radikali giderim aktivitesi ve CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi) yöntemleriyle belirlenmiştir (180-182). Tüm antioksidan aktivite yöntemlerinde standart olarak α -TOC ve BHT kullanılmıştır.

DPPH serbest radikali giderim aktivitesi yönteminde 160 μL 0.1 mM DPPH çözeltisi etanolde çözünmüş 40 μL örnek çözeltisine konularak 30 dk sonra 517 nm dalga boyunda absorbans değerleri ölçülmüştür. ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yönteminde ise suda hazırlanan 7mM ABTS çözeltisine 2,45 mM potassium persulfate eklenerek oda sıcaklığında 12 saat bekletilmiştir. Hazırlanan bu çözelti etanol ile seyreltilerek absorbansı 734 nm dalga boyunda $0,700 \pm 0,025$ olarak ayarlanmıştır. Bu çözeltiden 160 μL alınarak etanolde çözünmüş 40 μL örnek çözeltisine konularak 30 dk sonra 734 nm dalga boyunda absorbans değerleri

ölçülmüştür. DPPH serbest radikali giderim aktivitesi, ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yöntemlerinde inhibisyon hesaplanmasında aşağıdaki denklem kullanılmıştır.

ABTS katyon radikal giderim aktivitesi ve DPPH serbest radikali giderim aktivitesi (% inhibisyon) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{kontrol}} \times 100$$

Her bir örnekten üç paralel çalışma yapıldı. Standart olarak α -Toc, BHT ve kullanılmıştır.

CUPRAC yönteminde, örneklerdeki antioksidan bileşikler varlığında Cu(II)-Neokuproin (Nc) kompleksi, renkli Cu(I)-Nc kelatına indirgenir ve bu kelatın 450 nm'de absorbansı ölçülür. Hazırlanan örnekler ve standartların üzerine, son konsantrasyonları 10, 25, 50, 100 $\mu\text{g/mL}$ olacak şekilde Cu (II), neokuproin ve $\text{NH}_4\text{OCH}_3\text{COO}$ tamponu ilave edildi ve 1 saat sonra 450 nm'de absorbans ölçüldü (182). Örneklerin absorbans değerleri standartlara karşı değerlendirildi. Her bir örnekten üç paralel çalışma yapıldı. Standart olarak BHT ve α -TOC kullanıldı.

4.8. Antikolinesteraz Aktivite Tayin Yöntemi

Antikolinesteraz inhibisyon aktivitesi asetil ve bütirilkolinestraz enzimleri kullanılarak geliştirilen spektrofotometrik yöntemle yapılmıştır (183). 10 μL örnek çözeltisi, 100 mM 130 μL Na_3PO_4 pH:8 tamponu ve 20 μL AChE (or BChE) karıştırılarak oda sıcaklığında 15 dk inkubasyona bırakılmıştır. Ardından 20 μL DTNB ve 20 μL asetilkolin iyodür ve ya bütirilkolin iyodür ilave edilerek 10 dk inkubasyon sonrası 412 nm dalga boyunda absorbanslar ölçülmüştür.

4.9. Antiüreaz ve Antitirozinaz Enzim Aktivitesi

Örneklerin ureaz inhibitörler aktivitesi Hina Z. ve arkadaşlarının geliştirdiği protokole göre yapılmıştır (184). 10 μL örnek ve pH 8.2 fosfat tamponunda hazırlanan 25 μL üreaz enzimi eklenerek yine pH 8.2 fosfat tamponunda hazırlanan 100 mM 50 μL üre eklenerek 30°C 15 dk inkübasyona bırakılarak 630 nm dalga boyunda ilk absorbanslar okunmuştur. Daha sonra 45 μL fenol reaktifi ve 70 μL alkali ilave edilerek tekrar 30°C 20 dk inkübasyona bırakılarak son absorbanslar okunmuştur.

Örneklerin tirozinaz inhibitör aktivitesi Hearin VJ. ve arkadaşlarının geliştirdiği protokolde küçük revizyonlar yapılarak ölçülmüştür (185). 150 µL pH = 6.8 fosfat tamponu, etanolde çözünmüş 10 µL örnek ve 20 µL tirozinaz enzimi karıştırılarak 37°C 10 dk inkübasyona bırakılarak 475 nm dalga boyunda ilk absorbanslar okunmuştur. Ardından 20 µL of L-DOPA eklenerek son absorbanslar ölçülmüştür

Üreaz ve antitirozinaz inhibisyon aktivitesi (% inhibisyon) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{kontrol}} \times 100$$

Her bir örnekten üç paralel çalışma yapıldı.

Antiüreaz ve antitirozinaz inhibisyon aktivitesi için tiyoüre ve kojik asit bileşikleri sırasıyla standart olarak kullanılmıştır.

4.10. MTT Testi ile Sitotoksitenin Belirlenmesi

Örneklerin toksik-sitotoksik aktiviteleri Mojjarab M. ve arkadaşlarının geliştirdiği protokolde küçük revizyonlar yapılarak MTT yöntemine göre ölçülmüştür (186). Ölçümlerde toksik etki için sağlıklı Primary Dermal Fibroblast Series (PDF) ve sitotoksik etki içinde the breast cancer cell line (MCF-7) ve the colon cancer series (HT-29) kullanılmıştır. 22.000 hücre için MCF-7, 20.000 hücre için HT-29 ve 12.000 hücre için PDF plate alınmış ve 24 saat bekletilerek 10 µL örnek konularak (10, 25, 50, 100, 200, µg/ml) 48 saat inkübasyona bırakılmıştır. 10 µL MTT reaktifi ilave edilip 4 saat inkübasyondan sonra mor renk oluşumu gözlemlenmiştir. 100 µL detergent reagent ilave edilerek bir gece karanlıkta bekletildi (37°C, 5% CO₂). Daha sonra 570 and 690 nm dalga boylarında absorbans değerleri ölçüldü (186). MTT assay her bir konsantrasyon için üç paralel olarak gerçekleştirildi ve her bir MTT assay 3 defa tekrarlandı.

5. BULGULAR

5.1. Ekstre Verimi Sonuçları ve Tür Kodları

Tarımsal kültür ile çoğaltılan türlerin etanol ekstralarının % verimleri ve türlerin kodları Tablo 2’de verilmiştir. Çalışılan türler arasında Br-20 (*Tanacetum parthenium*) bitkisinin ekstresinin veriminin en yüksek (%13,59) olduğu tespit edilmiştir.

Tür İsimleri	Yerel İsimler	Kısaltmalar	Etanol ekstresi verimi (%)
<i>Sideritis libanotica</i> subs <i>kurdica</i>	İnci Çay	Br-1	5,31
<i>Thymus citriodorus</i>	Limon Kekliği	B-2	3,35
<i>Origanum minutiflorum</i> O. Schwarz Et P. H. Davis	Toka Kekik	Br-3	5,35
<i>Satureja macrantha</i> C.A. Meyer	Sülün Kekliği	Br-4	2,42
<i>Lippia citriodora</i>	Limon Otu	Br-5	4,36
<i>Ziziphora clinopodioides</i> L.	Dağ Reyhanı	Br-6	2,94
<i>Cyclotrichium leucotrichum</i> Stapf Ex Rech. Fil.	Karaçekme	Br-7	3,07
<i>Thymus vulgaris</i>	Bahçe Kekliği	Br-8	3,72
<i>Nepeta italica</i> L.	Eşekçayı	Br-9	4,49
<i>Origanum syriacum</i> L.var. <i>bevanii</i>	Hababa	Br-10	7,33
<i>Rosemarinus officinalis</i> L.	Biberiye	Br-11	6,15
<i>Salvia palestina</i> Benthham	Sürmeli Şalba	Br-12	6,01
<i>Teucrium polium</i> L.	Acıyavşan	Br-13	12,05
<i>Melissa officinalis</i> L.	Oğul Otu	Br-14	2,32
<i>Sideritis perfoliata</i> L.	Fincan Çayı	Br-15	8,29
<i>Origanum saccatum</i> P.H. Davis	Tahtacı Kekliği	Br-16	4,75
<i>Pelargonium graveolens</i>	İtır	Br-17	6,53
<i>Salvia verticillata</i> L.susp. <i>vercillata</i> L.	Hart Şalbası	Br-18	4,72
<i>Salvia multicaulis</i> Vahl	Kürt Reyhanı	Br-19	4,21
<i>Tanacetum parthenium</i> L.	Beyaz Papatya	Br-20	13,59
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	Rezene	Br-21	1,21
<i>Pimpinella anisum</i> L.	Anason	Br-22	4,52
<i>Mentha pulegium</i> L.	Yarpuz	Br-23	4,20
<i>Thymbra spicata</i> L.	Güvey Kekliği	Br-24	4,11
<i>Origanum onites</i> L.	Bilyalı Kekik	Br-25	4,96
<i>Origanum onites</i> + <i>syriacum</i>		Br-26	4,53
<i>Origanum vulgare</i> subs. <i>gracile</i> L.	Kuş Zemulu	Br-27	5,19

5.2. Uçucu Yağ ve Aroma Analiz Sonuçları

Tablo 2. Br-1 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Aroma
1	930	2,6-Dimethyloctane	0.53 ^b
2	934	α -Pinene	6.41
3	962	Nonane, 4-methyl	1.31
4	965	Benzene, 1-ethyl-2-methyl	2.65
5	967	Nonane, 3-methyl	1.48
6	974	Sabinen	1.61
7	978	β -Pinene	15.74
8	997	Mesitylene	1.46
9	1000	Decane	6.82
10	1029	Limonene	1.16
11	1057	Decane, 5-methyl	0.90
12	1060	Decane, 4-methyl	2.78
13	1072	1-Octanol	3.34
14	1100	Undecane	1.89
15	1103	Nonanal	1.10
16	1290	Timol	9.53
17	1302	Carvacrol	35.63
Toplam Tanımlanan (%)			94.34

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik,

Br-1 kuru örneğinin ham halinden aroma içeriği GC-MS/FID SPME ile belirlenmiştir. Aromanın %94,34'ü aydınlatılmış ve 17 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri karvakrol (%35,63), β -pinen (%15,74) ve timol (%9,53) olarak tespit edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Br-2 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	927	3-Thujene	0.35 ^b	- ^c
2	934	α -Pinene	0.60	0.23
3	949	Camphene	0.90	0.34
4	974	Sabinen	0.15	-
5	989	β -Myrcene	0.21	-
6	995	3-Octanol	5.37	5.96
7	1000	Decane	-	2.16
8	1025	p-Cymene	1.40	0.47
9	1029	Limonene	0.11	-
10	1032	Eucalyptol	0.84	0.66
11	1059	γ -Terpinene	0.22	-
12	1100	Linalool	2.21	2.75
13	1147	Camphor	1.57	1.3
14	1169	Endo-Borneol	0.71	0.66
15	1180	Terpinen-4-ol	0.20	-
16	1193	α -Terpineol	0.17	-
17	1255	cis-Geraniol	5.30	7.21
18	1243	cis-Citral	9.93	4.83
19	1260	trans-Geraniol	36.19	36.59
20	1273	trans-Citral	13.05	6.75
21	1290	Thymol	4.43	3.15
22	1302	Carvacrol	0.31	6.99
23	1391	β -Bourbonene	-	0.63
24	1427	Caryophyllene	2.38	2.56

25	1458	trans- β -Farnesene	0.13	-
26	1461	Humulene	0.28	-
27	1489	Germacrene D	0.49	-
28	1511	β -Bisabolene	5.51	9.65
29	1520	δ -Cadinene	0.19	-
30	1530	Geranyl isobutyrate	1.32	0.48
31	1585	Spathulenol	0.15	-
32	1592	Caryophyllene oxide	1.03	-
Toplam Tanımlanan (%)			95.67	93.38

^aAlıkönme indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-2 örneğinin hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağ GC-MS ile tespit edilmiştir. Ayrıca kuru örneğin ham alinden aroma içeriği GC-MS/FID SPME ile belirlenmiştir. Uçucu yağın %95,67'si, aromanın ise %93,38'i aydınlatılmış ve sırasıyla 30 ve 20 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri trans-geraniyol (%36,19), trans-sitral (%13,05) ve cis-sitral (%9,93) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise trans-geraniyol (%36,59), β -bisabolen (%9,65) ve cis-geraniyol (%7,21) olarak tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Br-3 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	927	3-Thujene	2.26 ^b	0.51
2	934	α -Pinene	1.66	0.21
3	949	Camphene	0.24	- ^c
4	974	Sabinen	1.69	0.21
5	978	1-Octen-3-ol	-	0.52
6	980	β -Pinene	1.74	-
7	990	β -Myrcene	1.89	1.00
8	997	Mesitylene	-	0.39
9	1000	Decane	-	0.74
10	1007	α -Phellandrene	-	0.13
11	1019	α -Terpinene	0.27	1.37
12	1025	p-Cymene	15.50	1.92
13	1031	β -Phellandrene	0.69	0.37
14	1032	Eucalyptol	0.15	-
15	1036	trans- β -Ocimene	0.62	2.41
16	1046	cis- β -Ocimene	-	0.15
17	1059	γ -Terpinene	-	9.20
18	1067	Sabinene hydrate	3.03	-
19	1068	cis-Terpineol	-	9.87
20	1100	4-Thujanol	1.06	1.41
21	1123	trans-p-menth-2-en-1-ol	0.86	-
22	1151	Cis-p-menth-2-en-1-ol	1.23	-
23	1169	endo-Borneol	0.35	0.30
24	1180	Terpinen-4-ol	16.52	0.91
25	1193	α -Terpineol	1.34	0.80
26	1212	trans-Piperitol	0.92	-
27	1245	Carvacrol methyl ether	5.98	3.91
28	1256	Thymoquinone	-	1.45
29	1290	Thymol	1.90	1.58
30	1302	Carvacrol	33.14	55.13
31	1427	Caryophyllene	-	1.40

32	1446	Aromandendrene	-	0.13
33	1461	Humulene	-	1.28
34	1489	Germacrene D	-	0.21
35	1504	Bicyclogermacrene	-	0.38
36	1520	δ -Cadinene	-	0.24
37	1585	Spathulenol	0.29	0.17
38	1592	Caryophyllene oxide	1.04	-
Toplam Tanımlanan (%)			94.38	98.29

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-3 örneğinin uçucu yağının %94,38'i, aromanın ise %98,29'u aydınlatılmış ve sırasıyla 24 ve 30 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri karvakrol (%33,14), terpinen-4-ol (%16,52) ve p-simen (%15,50) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise karvakrol (%55,13), *cis*-terpineol (%9,87) ve γ -terpinen (%9,20) olarak tespit edilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Br-4 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Aroma
1	927	3-Thujene	0.33 ^b
2	934	α -Pinene	0.30
3	949	Camphene	0.17
4	989	β -Myrcene	1.22
5	997	Mesitylene	0.38
6	1000	Decane	1.05
7	1018	α - Terpinene	1.07
8	1025	p-Cymene	10.26
9	1029	Limonene	0.31
10	1036	trans- β -Ocimene	4.12
11	1046	cis- β -Ocimene	4.56
12	1059	Y-Terpinene	11.69
13	1069	Sabinene hydrate	0.26
14	1100	Undecane	0.74
15	1169	endo-Borneol	1.98
16	1243	Pulegone	0.32
17	1256	Thymoquinone	0.82
18	1290	Thymol	13.01
19	1302	Carvacrol	42.24
20	1427	Caryophyllene	1.13
21	1446	Aromandendrene	0.40
22	1585	Spathulenol	0.68
23	1592	Caryophyllene oxide	0.71
Toplam Tanımlanan (%)			97.74

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik

Br-4 örneğinin aromasının %97,74'ü aydınlatılmış ve 23 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri karvakrol (%42,24), timol (%13,01) ve Y-terpinen (%11,69) olarak tespit edilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Br-5 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	962	Nonane, 4-methyl	-	1.00

2	967	Nonane, 3-methyl	-	1.09
3	974	1-Octen-3-ol	0.33 ^b	-
4	987	Sulcatone	5.12	-
5	991	6-Metil-5-Hepten-2-One	-	1.85
6	1000	Decane	-	5.95
7	1060	Decane, 4-methyl	-	1.07
8	1029	Limonene	10.40	5.26
9	1100	Linalool	1.20	-
10	1100	Undecane	-	2.46
11	1233	Isogeranial	0.55	-
12	1243	cis-Citral	20.55	3.22
13	1255	cis-Geraniol	3.21	-
14	1260	trans-Geraniol	4.11	-
15	1273	trans-Citral	24.76	5.92
16	1290	Thymol	-	7.50
17	1302	Carvacrol	-	25.51
18	1384	Geranyl acetate	5.61	0.69
19	1427	Caryophyllene	5.67	2.26
20	1461	α -Humulene	0.37	-
21	1487	α -Curcumene	3.25	5.28
22	1585	Spatulenol	3.12	2.89
23	1592	Caryophyllene oxide	4.87	17.51
24	1649	tau-Cadinol	1.65	1.79
Toplam Tanımlanan (%)			94.78	91.23

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-5 örneğinin hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağ/GC-MS ile tespit edilmiştir. Ayrıca kuru örneğin ham halinden aroma içeriği GC-MS/FID SPME ile belirlenmiştir. Uçucu yağın %94,78'i, aromanın ise %91,23'ü aydınlatılmış ve sırasıyla 16 ve 17 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri trans-sitral (%24,76), cis-sitral (%20,55) ve limonen (%10,40) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise karvakrol (%25,51), karyofilen oksit (%17,51) ve timol (%7,50) olarak tespit edilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Br-6 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RF ^a	Bileşenler	Aroma
1	934	α -Pinene	0.20 ^b
2	974	Sabinene	0.12
3	978	β -Pinene	0.34
4	997	Mesitylene	0.40
5	1000	Decane	0.80
6	1029	Limonene	0.81
7	1032	Eucalyptol	2.29
8	1100	4-Thujanol	0.37
9	1100	Undecane	0.32
10	1148	cis-Menthone	21.36
11	1164	trans-Menthone	16.64
12	1181	İsopulegone	1.05
17	1213	Verbenone	1.81
13	1243	Pulegone	39.83
14	1258	Piperitone	2.02
15	1290	Thymol	1.64

16	1302	Carvacrol	3.61
18	1246	Carvenone	0.89
19	1489	Germacrene D	0.72
Toplam Tanımlanan (%)			95.22

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik

Br-6 kuru örneğinin ham halinden aroma içeriği GC-MS/FID SPME ile belirlenmiştir. Aromanın %95,22'ü aydınlatılmış ve 19 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri pulegon (%39,83), cis-menton (%21,36) ve trans-menton (%16,64) olarak tespit edilmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Br-7 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Aroma
1	934	α -Pinene	0.18 ^b
2	974	Sabinene	0.10
3	974	1-Octen 3-ol	0.88
4	989	β -Myrcene	0.13
5	1000	Decane	0.20
6	1029	Limonene	1.09
7	1100	Undecane	0.10
8	1148	cis-Menthone	0.19
9	1164	trans-Menthone	1.05
10	1181	Isopulegone	1.13
11	1067	Terpineol	0.43
12	1243	Pulegone	48.88
13	1258	Piperitone	0.37
14	1290	Thymol	0.59
15	1302	Carvacrol	1.99
16	1346	Piperitenone	24.51
17	1365	Piperitenone Oksit	9.53
18	1391	β -Bourbonene	0.10
19	1401	Jasmone	0.92
20	1458	trans- β -Farnesene	0.20
21	1489	Germacrene D	0.18
22	1585	Spathulenol	0.41
Toplam Tanımlanan (%)			93.16

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik

Br-7 örneğinin aromasının %93,16'ü aydınlatılmış ve 22 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri pulegon (%48,88), piperitenon (%24,51) ve piperitenon oksit (%9,53) olarak tespit edilmiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Br-8 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	927	3-Thujene	1.91 ^b	0.16
2	934	α -Pinene	1.77	0.39
3	949	Camphene	1.81	0.47
4	973	1-Octen-3-ol	1.16	0.54
5	989	β -Myrcene	1.46	1.01
6	997	Mesitylene	-	0.44
7	1000	Decane	-	0.88
8	1007	α -Phellandrene	0.32	0.14

9	1018	α -Terpinene	2.42	1.27
10	1025	p-Cymene	11.96	8.18
11	1029	Limonene	0.78	0.37
12	1059	γ -Terpinene	8.40	8.57
13	1069	Sabinene hydrate	0.89	- ^c
14	1100	α - Terpinolen	0.28	0.17
15	1100	Linalool	2.04	2.39
16	1147	Camphor	0.95	1.29
17	1169	endo-Borneol	4.74	2.40
18	1180	Terpinen-4-ol	1.07	0.37
19	1256	Thymoquinone	0.24	2.22
20	1289	Bornyl acetate	-	0.54
21	1290	Thymol	46.10	47.85
22	1302	Carvacrol	5.07	6.21
23	1427	Caryophyllene	3.20	7.53
24	1446	Aromandendrene	0.36	1.18
25	1461	α -Humulene	-	0.19
26	1483	γ -Muurolene	-	0.22
27	1585	Spathulenol	0.44	-
28	1592	Caryophyllene oxide	0.98	-
29	1642	γ -Eudesmol	0.19	-
Toplam Tanımlanan (%)			98.54	94.97

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-8 uçucu yağının %98,54'ü aromanın ise %94,97'si aydınlatılmış ve sırasıyla 24 ve 25 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri timol (%46,10), *p*-simen (%11,96) ve γ -terpinen (%8,40) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise timol (%47,85), γ -terpinen (%8,57) ve *p*-simen (%8,18) olarak tespit edilmiştir (Tablo 10.)

Tablo 10. Br-9 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RT ^a	Bileşenler	Aroma
1	962	Nonane, 4-methyl	1.61 ^b
2	965	Nonane, 2-methyl	2.57
3	967	Nonane, 3-methyl	1.74
4	997	Mesitylene	1.35
5	1000	Decane	8.44
6	1060	Decane, 4-methyl	0.84
7	1100	Undecane	1.88
8	1193	α -Terpineol	3.78
9	1198	Methyl salicylate	1.25
10	1243	Pulegone	1.11
11	1258	Piperitone	1.54
12	1290	Thymol	10.18
13	1296	1-Tridecyne	2.20
14	1302	Carvacrol	48.89
15	1382	Nepetalactone	1.52
16	1427	Caryophyllene	3.95
17	1592	Caryophyllene oxide	1.92
Toplam Tanımlanan (%)			94.76

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik

Br-9 örneğinin aromasının %94,76'sı aydınlatılmış ve 17 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri carvacrol (%48,89), timol (%10,18) ve dekan (%8,44) olarak tespit edilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. Br-10 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Aroma
1	927	3-Thujene	0.33 ^b
2	934	α -Pinene	0.16
3	974	1-Octen-3-ol	0.45
4	989	β -Myrcene	1.77
5	995	3-Octanol	1.06
6	1000	Decane	0.80
7	1018	α -Terpinene	1.35
8	1025	p-Cymene	3.34
9	1029	Limonene	0.39
10	1036	trans- β -Ocimene	0.18
11	1046	cis- β -Ocimene	0.24
12	1059	γ -Terpinene	8.08
13	1100	4-Thujanol	0.65
14	1100	α -Terpinolen	0.19
15	1100	Linalool	9.34
16	1169	endo-Borneol	1.27
17	1180	Terpinen-4-ol	0.29
18	1193	α -terpinenol	0.32
19	1256	Thymoquinone	1.08
20	1260	Linalyl acetate	11.23
21	1290	Timol	1.63
22	1302	Carvacrol	47.17
23	1427	Caryophyllene	3.80
24	1446	Aromandendrene	0.51
25	1461	α -Humulene	0.16
26	1483	γ -Muurolene	0.21
27	1489	Germacrene D	0.31
28	1504	Bicyclogermacrene	0.82
29	1528	δ -Cadinene	0.32
Toplam Tanımlanan (%)			97.45

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik

Br-10 örneğinin aromasının %97,45'i aydınlatılmış ve 29 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri karvakrol (%47,17), linalil asetat (%11,23) ve linalool (%9,34) olarak tespit edilmiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Br-11 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	934	α -Pinene	9.35 ^b	7.10
2	949	Camphene	3.40	3.92
3	957	Dehydrosabinene	1.22	1.34
4	978	β -Pinene	0.34	0.65
5	989	β -Myrcene	0.88	1.35
6	997	Mesitylene	-	0.36
7	1000	Decane	-	2.26
8	1007	α -Phellandrene	0.19	- ^c
9	1018	α -Terpinene	0.20	0.86
10	1025	p-Cymene	1.78	7.97
11	1029	Limonene	3.65	11.57

12	1032	Eucalyptol	3.27	3.62
13	1059	Y-Terpinene	0.17	0.50
14	1100	α -Terpinolen	0.64	-
15	1101	3-Carene	1.56	1.15
16	1102	Linalool	2.35	4.18
17	1106	Filifolone	-	0.71
18	1147	Camphor	12.39	3.66
19	1157	trans-3-Pinanone	1.12	0.78
20	1169	endo-Borneol	12.78	9.65
21	1175	cis-3-Pinanone	1.39	0.60
22	1180	Terpinen-4-ol	1.02	0.84
23	1192	β -Fenil Alkol	-	1.39
24	1193	α -Terpineol	2.71	-
25	1285	Myrtenol	0.63	-
26	1213	Verbenone	17.39	2.01
27	1243	Pulegone	-	1.16
28	1289	Bornyl acetate	6.55	5.68
29	1258	Piperitone	-	1.10
30	1290	Timol	0.49	5.80
31	1302	Carvacrol	1.07	13.46
32	1346	Piperitenone	0.19	0.61
33	1382	α -Copaene	0.28	-
34	1427	Caryophyllene	3.18	0.51
35	1461	α -Humulene	1.20	-
36	1483	γ -Murolene	0.27	-
37	1520	γ -Cadinene	0.30	-
38	1592	Caryophyllene oxide	1.46	-
Toplam Tanımlanan (%)			93.41	94.80

^aAlkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-11 örneğinin uçucu yağının %93,41'i aromanın ise %94,80'i aydınlatılmış ve sırasıyla 32 ve 29 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri verbenon (%17,39), endo-borneol (%12,78) ve kafur (%12,39) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise karvakrol (%13,46), limonen (%11,57) ve endo-borneol (%9,65) olarak tespit edilmiştir (Tablo 13).

Tablo 13. Br-12 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RF ^a	Bileşenler	Aroma
1	989	β -Myrcene	0.31 ^b
2	997	Mesitylene	0.14
3	1000	Decane	0.57
4	1025	p-Cymene	0.24
5	1074	cis-Linalool oxide	1.15
6	1076	trans-Linalool oxide	1.19
7	1100	Linalool	26.73
8	1193	α -Terpineol	0.75
9	1257	Linalyl acetate	48.04
10	1290	Timol	1.07
11	1302	Carvacrol	5.21
12	1427	Caryophyllene	10.31
13	1461	α -Humulene	0.38
14	1489	Germacrene D	0.21
15	1592	Caryophyllene oxide	0.69
Toplam Tanımlanan (%)			96.98

Br-12 örneğinin aromasının %96,98'i aydınlatılmış ve 15 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri linalil asetat (%48,04), linalool (%26,73) ve karyofilen (%10,31) olarak tespit edilmiştir (Tablo 14).

Tablo 14. Br-13 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Aroma
1	927	3-Thujene	0.94 ^b
2	934	α -Pinene	0.80
3	949	Camphene	6.16
4	974	Sabinen	1.67
5	978	β -Pinene	0.30
6	989	β -Myrcene	0.24
7	997	Mesitylene	0.60
8	1000	Decane	0.59
9	1018	α -Terpinene	0.63
10	1025	p-Cymene	5.76
11	1029	Limonene	0.84
12	1032	Eucalyptol	6.52
13	1059	γ -Terpinene	1.05
14	1100	Linalool	3.49
15	1147	Camphor	31.29
16	1169	endo-Borneol	1.73
17	1176	trans-Linalool oxide (pyranoid)	8.31
18	1180	Terpinen-4-ol	0.61
19	1193	α -Terpineol	2.31
20	1220	cis-Carveol	1.28
21	1250	D-Carvone	1.07
22	1284	trans-Linalool oxide acetate (pyranoid)	13.04
23	1290	Timol	1.17
24	1302	Carvacrol	3.22
Toplam Tanımlanan (%)			93.60

^aAlıkönme indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik

Br-13 örneğinin aromasının %93,60'ı aydınlatılmış ve 24 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri kafur (%31,29), trans-linalool oksit asetat (piranoit) (%13,04) ve trans-linalool oksit (piranoit) (%8,31) olarak tespit edilmiştir (Tablo 15).

Tablo 15. Br-14 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	962	Nonane, 4-Methyl	-	1.54
2	967	Nonane, 3-Methyl	-	1.52
3	974	1-Octen-3-ol	0.42 ^b	- ^c
4	987	Sulcatone	2.24	-
5	986	Methylheptenone	-	1.96
6	990	Dehydrocineole	5.44	-
7	997	Mesitylene	-	2.18
8	1000	Decane	2.14	8.81
9	1025	p-Cymene	2.68	-
10	1057	Decane, 5-methyl	-	1.62
11	1059	γ -Terpinene	0.93	-
12	1060	Decane, 4-Methyl	-	1.16

13	1062	Decane, 2-Methyl	-	1.01
14	1071	Decane, 3-Methyl	-	0.88
15	1074	cis-Linalool oxide	0.36	-
16	1100	Linalool	0.47	-
17	1100	Undecane	-	3.33
18	1147	Camphor	0.58	-
19	1155	Citronellal	-	3.01
20	1170	p-Mentha-1,5-dien-8-ol	1.20	-
21	1180	Terpinen-4-ol	0.95	-
22	1192	3-Methylenecyclohexene	2.84	-
23	1220	2,3-epoxygeraniol	-	1.65
24	1243	cis-Citral	12.78	7.80
25	1260	Geraniol	1.04	-
26	1273	trans-Citral	26.97	12.76
27	1290	Timol	-	5.40
28	1302	Carvacrol	11.85	35.78
29	1362	Neryl acetate	3.75	-
30	1427	Caryophyllene	-	0.77
31	1592	Caryophyllene oxide	14.14	-
Toplam Tanımlanan (%)			90.79	91.18

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-14 örneğinin uçucu yağının %90,79'u aromanın ise %91,18'i aydınlatılmış ve sırasıyla 18 ve 17 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri trans-sitral (%26,97), karyofilen oksit (%14,14) ve cis-sitral (%12,78) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise karvakrol (%35,78), trans-sitral (%12,76) ve dekan (%8,81) olarak tespit edilmiştir (Tablo 16).

Tablo 16. Br-15 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Aroma
1	934	α -Pinene	27.41 ^b
2	957	Dehydrosabinene	1.67
3	978	β -Pinene	4.77
4	997	Mesitylene	1.12
5	1000	Decane	4.54
6	1025	p-Cymene	2.31
7	1029	Limonene	2.61
8	1067	Sabinene hydrate	3.42
9	1075	trans-Linalool oxide (furanoid)	1.19
10	1100	Linalool	6.09
11	1128	α -Campholenal	1.45
12	1141	trans-Pinocarveol	1.90
13	1153	trans-Verbenol	3.85
14	1165	Pinocarvone	1.95
15	1187	p-Cymen-8-ol	1.07
16	1192	β -Fenil Alkol	0.69
17	1199	Myrtenal	2.26
18	1213	Verbenone	3.65
19	1290	Timol	3.32
20	1302	Carvacrol	14.63
21	1427	Caryophyllene	1.79
22	1585	Spathulenol	0.78
23	1592	Caryophyllene oxide	1.28
Toplam Tanımlanan (%)			93.72

Br-15 örneğinin aromasının %93,72'si aydınlatılmış ve 23 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri α -pinen (%27,41), karvakrol (%14,63) ve linalool (%6,09) olarak tespit edilmiştir (Tablo 17).

Tablo 17. Br-16 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	927	3-Thujene	1.10 ^b	0.41
2	934	α -Pinene	0.55	- ^c
3	962	Nonane, 4-methyl	-	1.10
4	967	Nonane, 3-methyl	-	1.23
5	974	Sabinen	0.26	-
6	974	1-Octen-3-ol	0.89	-
7	989	β -Myrcene	1.11	0.72
8	993	Hemellitöl	-	1.51
9	1000	Decane	-	6.01
10	1007	α -Phellandrene	0.25	-
11	1018	α -Terpinene	2.91	1.47
12	1025	p-Cymene	29.52	14.99
13	1029	Limonene	0.69	0.54
14	1032	Eucalyptol	0.29	-
15	1046	cis- β -Ocimene	0.28	-
16	1057	Decane, 5-methyl	-	1.10
17	1059	Y-Terpinene	23.08	13.36
18	1060	Decane, 4-methyl	-	1.36
19	1062	Decane, 2-methyl	-	0.90
20	1069	cis-Sabinenhydrate	0.35	-
21	1071	Decane, 3-methyl	-	0.73
22	1100	α -Terpinolen	0.19	-
23	1100	Undecane	-	3.01
24	1169	endo-Borneol	0.46	-
25	1180	Terpinen-4-ol	1.26	-
26	1187	p-Cymen-8-ol	0.20	-
27	1193	α -Terpineol	0.18	-
28	1243	Pulegone	0.34	-
29	1245	Carvacrol methyl ether	0.30	-
30	1256	Thymoquinone	0.61	1.65
31	1290	Timol	0.65	3.27
32	1302	Carvacrol	30.49	37.64
33	1427	Caryophyllene	1.21	-
34	1461	α -Humulene	0.23	-
35	1511	β -Bisabolene	0.58	1.00
36	1592	Caryophyllene oxide	0.28	-
Toplam Tanımlanan (%)			98.25	92.00

^aAlıkönme indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-16 örneğinin uçucu yağının %98,25'i aromanın ise %92,00'si aydınlatılmış ve sırasıyla 27 ve 19 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri karvakrol (%30,49), p-simen (%29,52) ve Y-terpinen (%23,08) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise karvakrol (%37,64), p-simen (%14,99) ve Y-terpinen (%13,36) olarak tespit edilmiştir (Tablo 18).

Tablo 18. Br-17 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	934	α -Pinene	0.19 ^b	0.51
2	962	Nonane, 4-Methyl	-	0.68
3	967	Nonane, 3-Methyl	-	0.81
4	997	Mesitylene	-	1.25
5	1000	Decane	-	4.41
6	1029	Limonene	0.13	0.71
7	1057	Decane, 5-Methyl	-	0.56
8	1060	Decane, 4-Methyl	-	1.51
9	1071	Decane, 3-Methyl	-	0.44
10	1100	Linalool	7.53	- ^c
11	1100	Undecane	-	1.95
12	1105	cis-Rose oxide	0.61	4.34
13	1157	Menthone	8.52	8.68
14	1193	α -Terpineol	0.49	-
15	1230	Citronellol	45.88	25.75
16	1260	Geraniol	6.95	3.12
17	1276	Citronellyl formate	16.69	4.95
18	1290	Timol	-	4.08
19	1302	Carvacrol	-	23.65
20	1382	α -Copaene	0.16	-
21	1362	Neryl acetate	0.82	-
22	1427	Caryophyllene	0.29	1.02
23	1450	Guaia-6,9-diene	2.47	5.00
24	1489	Germacrene D	-	0.78
25	1493	Leden	0.30	0.70
26	1592	Caryophyllene oxide	0.40	-
27	1649	tau-Cadinol	0.22	-
28	1661	α -Cadinol	0.29	-
Toplam Tanımlanan (%)			91.95	94.91

^aAlıkonna indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-17 örneğinin uçucu yağının %91,95'i aromanın ise %94,91'i aydınlatılmış ve sırasıyla 17 ve 21 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri sitonellol (%45,88), sitonellil format (%16,69) ve menton (%8,52) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise sitonellol (%25,75), karvakrol (%23,65) ve menton (%8,68) olarak tespit edilmiştir (Tablo 19).

Tablo 19. Br-18 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	927	3-Thujene	0.83 ^b	0.71
2	934	α -Pinene	10.59	3.6
3	949	Camphene	0.54	- ^c
4	962	Nonane, 4-Methyl	-	1.38
5	967	Nonane, 3-Methyl	-	1.51
6	974	Sabinen	1.20	1.42
7	978	β -Pinene	10.70	4.68
8	989	β -Myrcene	2.29	1.26
9	997	Mesitylene	-	1.80
10	1000	Decane	-	6.91
11	1025	P-Cymene	1.93	0.87
12	1029	Limonene	14.56	6.65
13	1032	Eucalyptol	13.45	17.25

14	1036	trans- β -Ocimene	0.29	-
15	1046	cis- β -Ocimene	0.22	-
16	1057	Decane, 5-Methyl	-	1.16
17	1060	Decane, 4-Methyl	-	2.60
18	1062	Decane, 2-Metil	-	0.84
19	1071	Decane, 3-Metil	-	0.75
20	1100	Undecane	-	2.78
21	1169	endo-Borneol	1.15	-
22	1180	Terpinen-4-ol	1.19	-
23	1290	Timol	0.32	4.39
24	1302	Carvacrol	13.18	31.6
25	1354	α -Cubebene	0.50	-
26	1427	Caryophyllene	6.21	1.66
27	1461	α -Humulene	1.71	-
28	1483	γ -Murolene	2.47	0.57
29	1489	Germacrene D	3.21	-
30	1520	γ -Cadinene	0.61	-
31	1528	δ -Cadinene	1.58	-
32	1585	Spathulenol	2.73	-
33	1592	Caryophyllene oxide	1.69	-
Toplam Tanımlanan (%)			93.16	94.39

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-18 örneğinin uçucu yağının %93,16'sı aromanın ise %94,39'u aydınlatılmış ve sırasıyla 24 ve 21 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri limonen (%14,56), ökaliptol (%13,45) ve karvakrol (%13,18) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise karvakrol (%31,6), ökaliptol (%17,25) ve dekan (%6,91) olarak tespit edilmiştir (Tablo 20).

Tablo 20. Br-19 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Aroma
1	927	3-Thujene	2.02 ^b
2	934	α -Pinene	16.04
3	949	Camphene	4.75
4	974	Sabinene	1.12
5	978	β -Pinene	1.56
6	989	β -Myrcene	0.90
7	1000	Decane	3.14
8	1025	p-Cymene	3.49
9	1025	Limonene	9.63
10	1032	Eucalyptol	9.02
11	1059	γ -Terpinene	0.48
12	1100	4-Thujanol	0.62
13	1100	Undecane	1.32
14	1147	Camphor	9.74
15	1169	endo-Borneol	1.52
16	1180	Terpinen-4-ol	1.12
18	1187	α -Thujenal	0.61
17	1192	β -Fenil Alkol	1.03
19	1289	Bornyl acetate	2.05
20	1290	Timol	3.87
21	1302	Carvacrol	13.13
22	1382	α -Copaene	2.01
23	1427	Caryophyllene	3.68

24	1461	α -Humulene	0.53
25	1520	γ -Cadinene	2.39
26	1649	tau-Cadinol	0.86
27	1661	α -Cadinol	0.74
Toplam Tanımlanan (%)			97.37

^a Alıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b % içerik

Br-19 örneğinin aromasının %97,37'si aydınlatılmış ve 27 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri α -pinen (%16,04), karvakrol (%13,13) ve kafur (%9,74) olarak tespit edilmiştir (Tablo 21).

Tablo 21. Br-20 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Aroma
1	934	α -Pinene	3.02 ^b
2	962	Nonane, 4-methyl	1.44
3	967	Nonane, 3-methyl	2.55
4	978	β -Pinene	1.61
5	989	β -Myrcene	1.64
6	997	Mesitylene	2.23
7	1000	Decane	8.97
8	1025	p-Cymene	1.34
9	1029	Limonene	1.67
10	1057	Decane, 5-methyl	1.23
11	1060	Decane, 4-methyl	2.69
12	1062	Decane, 2-methyl	0.78
13	1071	Decane, 3-methyl	0.67
14	1100	Undecane	3.31
15	1103	Nonanal	0.65
16	1192	β -Fenil Alkol	1.28
17	1258	Piperitone	0.99
18	1290	Timol	12.84
19	1302	Carvacrol	44.35
20	1427	Caryophyllene	0.98
Toplam Tanımlanan (%)			94.24

^a Alıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b % içerik

Br-20 örneğinin aromasının %94,24'ü aydınlatılmış ve 20 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri karvakrol (%44,35), timol (%12,84) ve dekan (%8,97) olarak tespit edilmiştir (Tablo 22).

Tablo 22. Br-21 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Aroma
1	934	α -Pinene	0.37 ^b
2	949	Camphene	0.10
3	974	Sabinene	0.12
4	978	β -Pinene	0.10
5	989	β -Myrcene	0.12
6	1007	α -Phellandrene	0.13
7	1025	p-Cymene	0.15
8	1029	Limonene	3.93
9	1032	Eucalyptol	0.12
10	1036	trans- β -Ocimene	0.45
11	1059	γ -Terpinene	0.12

12	1116	Fenchone	2.41
13	1046	cis- β -Ocimene	0.10
14	1147	Camphor	0.15
15	1192	β - Fenil Alkol	0.02
16	1196	Estragole	5.39
17	1220	cis-Carveol	0.10
18	1246	Carvone	1.64
19	1258	Methoxybenzaldehyde	1.19
20	1284	Anethole	80.58
21	1302	Carvacrol	1.91
22	1489	Germacrene D	0.10
Toplam Tanımlanan (%)			99.28

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik

Br-21 örneğinin aromasının %99,28'i aydınlatılmış ve 22 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri Anetol (%80,58), Estragol (%5,39) ve Limonen (%3,93) olarak tespit edilmiştir (Tablo 23).

Tablo 23. Br-22 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Aroma
1	962	Nonane, 4-methyl	0.94 ^b
2	967	Nonane, 3-methyl	0.97
3	978	β -Pinene	0.79
4	1000	Decane	4.19
5	1007	α -Phellandrene	0.50
6	1025	p-Cymene	1.34
7	1057	Decane, 5-methyl	0.56
8	1059	γ -Terpinene	1.41
9	1060	Decane, 4-methyl	0.75
10	1062	Decane, 2-methyl	0.39
11	1071	Decane, 3-methyl	0.40
12	1100	Linalool	8.88
13	1147	Camphor	0.80
14	1067	Terpineol	0.87
15	1196	Estragole	0.68
16	1284	Anethole	61.75
17	1302	Carvacrol	10.34
Toplam Tanımlanan (%)			95.55

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik

Br-22 örneğinin aromasının %95,55'i aydınlatılmış ve 17 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri anetol (%61,75), karvakrol (%10,34) ve linalool (%8,88) olarak tespit edilmiştir (Tablo 24).

Tablo 24. Br-23 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	927	3-Thujene	0.10 ^b	- ^c
2	934	α -Pinene	3.59	0.17
3	949	Camphene	0.12	-
4	974	Sabinen	4.03	0.27
5	978	β -Pinene	6.05	0.15
6	989	β -Myrcene	1.59	0.29
7	995	3-Octanol	0.59	-

8	1000	Decane	-	0.54
9	1025	p-Cymene	0.65	-
10	1029	Limonene	1.21	1.28
11	1032	Eucalyptol	44.37	2.13
12	1059	γ -Terpinene	-	0.16
13	1100	Linalool	0.68	-
14	1100	Undecane	-	0.46
15	1103	Nonanal	-	0.24
16	1148	cis-Menthone	5.40	-
17	1164	trans-Menthone	4.97	-
18	1169	endo-Borneol	-	0.32
19	118	Isopulegon	1.37	-
20	1193	α -Terpineol	4.91	0.79
21	1199	Myrtenal	0.21	-
22	1207	trans-Dihydrocarvone	-	1.85
23	1230	Citronellol	0.39	-
24	1243	Pulegone	13.45	-
25	1246	Carvone	-	1.25
26	1258	Piperitone	-	54.13
27	1284	Anethole	-	2.63
28	1290	Timol	0.11	2.35
29	1302	Carvacrol	1.92	6.69
30	1346	Piperitenone	0.19	8.62
31	1391	β -Bourbonene	-	0.49
32	1427	Caryophyllene	0.80	1.14
33	1461	α -Humulene	0.21	0.18
34	1542	Carvone acetate	-	7.48
35	1585	Spathulenol	0.32	-
36	1592	Caryophyllene oxide	1.50	0.33
Toplam Tanımlanan (%)			98.73	93.93

^aAlıkönme indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-23 örneğinin uçucu yağının %98,73'ü aromanın ise %93,93'ü aydınlatılmış ve sırasıyla 25 ve 24 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri ökaliptol (%44,37), pulegon (%13,45) ve β -pinen (%6,05) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise piperiton (%54,13), piperitenon (%8,62) ve karvon asetat (%7,48) olarak tespit edilmiştir (Tablo 25).

Tablo 25. Br-24 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	927	3-Thujene	2.10 ^b	0.59
2	934	α -Pinene	0.88	0.31
3	949	Camphene	0.13	- ^c
4	978	β -Pinene	0.44	0.14
5	989	β -Myrcene	2.00	1.75
6	1000	Decane	-	0.47
7	1007	α -Phellandrene	0.14	0.22
8	1018	α -Terpinene	0.51	2.46
9	1025	p-Cymene	9.20	6.58
10	1031	β -Phellandrene	-	0.44
11	1059	γ -Terpinene	9.04	19.60
12	1069	cis-Sabinene hydrate	0.19	0.47
13	1100	Undecane	-	0.48
14	1169	endo-Borneol	-	0.19

15	1180	Terpinen-4-ol	0.38	0.41
16	1192	β -Fenil Alkol	-	0.19
17	1256	Thymoquinone	-	2.04
18	1258	Piperitone	-	0.18
19	1284	Anethole	-	1.23
20	1290	Timol	-	1.37
21	1302	Carvacrol	68.39	56.44
22	1427	Caryophyllene	0.32	2.74
23	1446	Aromandendrene	0.13	0.14
24	1585	Spathulenol	0.14	-
25	1592	Caryophyllene oxide	2.34	-
Toplam Tanımlanan (%)			96.35	98.43

^aAlkhonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-24 örneğini uçucu yağının %96,35'i aromanın ise %98,43'ü aydınlatılmış ve sırasıyla 16 ve 22 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri karvakrol (%68,39), p-simen (%9,20) ve Y-terpinen (%9,04) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise karvakrol (%56,44), Y-terpinen (%19,60) ve p-simen (%6,58) olarak tespit edilmiştir (Tablo 26).

Tablo 26. Br-25 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	927	3-Thujene	2.31 ^b	0.45
2	934	α -Pinene	1.60	0.18
3	949	Camphene	0.21	- ^c
4	974	Sabinene	1.21	0.20
5	978	β -Pinene	1.99	-
6	989	β -Myrcene	1.46	0.88
7	1000	Decane	-	0.57
8	1018	α -Terpinene	0.88	0.95
9	1025	P-Cymene	11.30	4.40
10	1031	β -Phellandrene	0.56	0.39
11	1032	Eucalyptol	-	0.70
12	1036	trans- β -Ocimene	1.60	0.29
13	1059	Y-Terpinene	2.06	4.16
14	1067	Sabinene hydrate	9.16	2.31
15	1100	4-Thujanol	1.43	-
16	1100	Linalool	-	1.96
17	1123	trans-p-menth-2-en-1-ol	0.49	-
18	1151	Cis-p-menth-2-en-1-ol	0.90	-
19	1157	Menthone	-	0.55
20	1169	endo-Borneol	0.51	2.30
21	1180	Terpinen-4-ol	11.22	0.40
22	1193	α -Terpineol	1.00	0.33
23	1212	trans-Piperitol	0.62	-
24	1243	Pulegone	-	0.21
25	1245	Carvacrol Metil Eter	3.41	0.21
26	1256	Thymoquinone	-	3.83
27	1284	Anethole	-	0.71
28	1290	Timol	0.80	1.71
29	1302	Carvacrol	39.80	64.60
30	1427	Caryophyllene	-	1.07
31	1489	Germacrene D	-	0.57
32	1511	β -Bisabolene	-	2.12

33	1520	γ -Cadinene	-	0.51
34	1585	Spathulenol	0.19	-
35	1592	Caryophyllene oxide	0.59	0.30
36	1649	tau-Cadinol	-	0.98
Toplam Tanımlanan (%)			95.31	97.85

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-25 örneğinin uçucu yağının %95,31'i aromanın ise %97,85'i aydınlatılmış ve sırasıyla 24 ve 29 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri karvakrol (%39,80), p-simen (%11,30) ve Terpinen-4-ol (%11,22) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise karvakrol (%64,60), p-simen (%4,40) ve Y-terpinen (%4,16) olarak tespit edilmiştir (Tablo 27).

Tablo 27. Br-26 Örneğinin Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Aroma
1	934	α -Pinene	0.40 ^b
2	949	Camphene	0.52
3	974	1-Octen-3-ol	0.39
4	997	Mesitylene	0.61
5	1000	Decane	1.48
6	1018	α -Terpinen	0.43
7	1025	p-Cymene	21.67
8	1029	Limonene	0.30
9	1059	Y-Terpinene	1.46
10	1100	4-Thujanol	0.49
11	1100	Undecane	1.68
12	1169	endo-Borneol	1.89
13	1180	Terpinen-4-ol	0.25
14	1102	β -Fenil Alkol	0.23
15	1256	Thymoquinone	4.93
16	1284	Anethole	1.05
17	1290	Timol	39.93
18	1302	Carvacrol	19.93
19	1427	Caryophyllene	0.91
Toplam Tanımlanan (%)			98.54

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik

Br-26 örneğinin aromasının %98,54'ü aydınlatılmış ve 19 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri timol (%39,93), p-simen (%21,67) ve karvakrol (%19,93) olarak tespit edilmiştir (Tablo 28).

Tablo 28. Br-27 Örneğinin Uçucu Yağ ve Aroma Sonuçları

No	RI ^a	Bileşenler	Uçucu Yağ	Aroma
1	927	3-Thujene	0.18 ^b	1.47
2	934	α -Pinene	0.15	0.52
3	962	Nonane, 4-methyl	-	0.34
4	967	Nonane, 3-methyl	-	0.47
5	974	Sabinen	0.70	1.34
6	974	1-Octen-3-ol	1.33	0.82
7	984	3-Octanone	0.60	- ^c
8	989	β -Myrcene	0.63	0.96
9	997	Mesitylene	-	0.90

10	1000	Decane	-	2.78
11	1018	α -Terpinene	0.72	1.54
12	1025	p-Cymene	24.68	14.70
13	1031	β -Phellandrene	0.44	0.99
14	1032	Eucalyptol	1.00	1.23
15	1036	trans- β -Ocimene	1.32	1.47
16	1046	cis- β -Ocimene	1.70	1.31
17	1059	Y-Terpinene	8.53	6.13
18	1069	cis-Sabinene hydrate	-	2.14
19	1100	Linalool	0.63	-
20	1100	Undecane	-	1.94
21	1180	Terpinen-4-ol	3.43	0.34
22	1193	α -Terpineol	0.83	-
23	1192	β - Fenil Alkol	-	0.64
24	1245	Carvacrol Metil Eter	13.08	5.76
25	1256	Thymoquinone	-	0.76
26	1284	Anethole	-	0.95
27	1290	Timol	-	3.51
28	1302	Carvacrol	34.89	42.76
29	1427	Caryophyllene	1.35	0.98
30	1528	δ -Cadinene	0.52	-
31	1592	Caryophyllene oxide	1.85	-
Toplam Tanımlanan (%)			98.56	96.73

^aAlıkonma indeksi on HP-5MS fused silica column, ^b% içerik, ^cTespit edilemedi

Br-27 örneğinin uçucu yağının %98,56'ı aromanın ise %96,73'ü aydınlatılmış ve sırasıyla 21 ve 26 bileşen tespit edilmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri karvakrol (%34,89), p-simen (%24,68) ve karvakrol metil eter (%13,08) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise karvakrol (%42,76), p-simen (%14,70) ve Y-terpinen (%6,13) olarak tespit edilmiştir (Tablo 29).

5.3. LC-MS/MS ile Kantitatif Analizinin İncelenmesi

Tarımsal olarak çoğaltılan kültür örneklerinin etanol ekstratlarının fitokimyasal madde içeriklerini nicel olarak, analizlerin LC-MS/MS cihazı ile belirlenmiştir Çalışılan türlerin etanol ekstratları analiz edilmiştir ve içerdikleri fitokimyasal bileşiklerin kantitatif sonuçları Tablo 30'da verilmiştir. Verilen sonuç miktarları mg analit/kg ekstre cinsindendir.

Tarımsal olarak çoğaltılan kültür örnekleri incelendiğinde; tüm etanol ekstratlarında Dihidrotanshinone, Tanshinone I, Tanshinone IIA, kriptotansinon, 6,7 dehidroroylenon ve karnosik asit hiç tespit edilmediği görülmektedir. Astragalin, salvianolik asit A, salvianolik asit B, rhoifolin, nikotiflorin, fisetin ve kaempferol fitokimyasalların bazı örneklerde hiç tespit edilmediği bazılarıda ise düşük miktarlarda bulunduğu görülmektedir. Yine kültüre alınan örneklerin LC-MS/MS sonuçlarına bakıldığında

apigenin, kosmosiin, rosmarinik asit, luteolin-7-glikosit ve kaffeik asit fitokimyasalları bakımında orta ve yüksek düzeyde tespit edildiği görülmektedir. Çalışılan türler birbirleriyle fitakimyasal açıdan kıyaslandığında Br-16 örneğinde salvinoleik asit B (384997.02 mg analit/kg ekstre) en yüksek olarak tespit edildiği görülmektedir. Çalışılan tüm türlerde en çok buluna fitokimyasallar olarak Br-14 örneğinde rosmarinik asit (38288.34 mg analit/kg ekstre), Br-19 örneğinde apigenin (14077.85 mg analit/kg ekstre), Br-12 örneğinde luteolin-7-glukosit (17453.11 mg analit/kg ekstre) dikkat çektiği görülmektedir. Genel olarak çalışılan türlerin sonuçlara bakıldığı zaman rosmarinik asit bakımından zengin olduğu görülmektedir.



Tablo 29. Çalışılan türlerinin etanol ekstraktlarının LC-MS/MS ile kantitatif analizi (mg analyte/kg ekstre)

Örnekler	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Br-1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	66.05	347.91	41.49	N.D.	10529.31	556.14	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	547.03	104.13	5904.32	N.D.	1656.12	4545.78	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	135.13	N.D.	N.D.
Br-3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	945.12	95.61	3597.01	N.D.	209.74	1443.7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	86.62	N.D.	N.D.
Br-4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	356.96	107.09	4745.73	2493.7	925.16	1977.2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	25.69	N.D.	N.D.
Br-5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	164.42	44.29	115.26	N.D.	605.07	339.03	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-6	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	504.28	750.59	1136.29	25.59	11611.52	3590.04	N.D.	N.D.	1492.98	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	392.25	565.98	1852.57	5302.94	924.43	1537.24	N.D.	N.D.	569.41	3653.84	N.D.	40.33	N.D.	N.D.
Br-8	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	524.87	429.38	5226.33	N.D.	3149.85	2354.03	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-9	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	132.16	180.74	126.88	80.99	436.24	526.01	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-10	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	162.99	188.88	6539.5	N.D.	628.45	2215.47	N.D.	1810.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-11	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	109	75.63	2119.79	150.64	290.97	2840.85	N.D.	N.D.	56.42	N.D.	N.D.	18.77	N.D.	N.D.
Br-12	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	2562.46	6068.96	6055.65	516.18	17453.11	1381.29	N.D.	N.D.	N.D.	238.25	N.D.	21.43	N.D.	N.D.
Br-13	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	115.87	64.65	N.D.	N.D.	363.68	376.3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-14	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	8.24	282.47	38288.34	43.73	844.63	4622.78	N.D.	15.05	N.D.	N.D.	N.D.	29.26	N.D.	N.D.
Br-15	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	62.73	172.81	N.D.	N.D.	N.D.	1192.05	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-16	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	427.93	55.59	27420.26	18.36	170.55	2518.98	127.48	384997.02	N.D.	N.D.	N.D.	124.43	N.D.	N.D.
Br-17	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	7.71	8.1	72.86	3056.4	99.76	480.1	N.D.	N.D.	N.D.	1419.52	N.D.	530.53	N.D.	N.D.
Br-18	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	101.42	133.29	10117.35	15.39	468.67	3537.4	N.D.	549.49	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-19	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1120.97	14077.85	16671.46	5338.54	25.03	3208.97	N.D.	N.D.	579.69	N.D.	N.D.	35.58	N.D.	N.D.
Br-20	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1401.3	765.45	N.D.	90.17	826.03	437.79	N.D.	N.D.	773.98	124.57	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-21	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	5.32	N.D.	N.D.	392.05	15.26	113.95	N.D.	N.D.	N.D.	249.15	N.D.	81.19	N.D.	N.D.
Br-22	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	153.39	1019.39	N.D.	110.69	4177.55	529.38	N.D.	N.D.	N.D.	212.09	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-23	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1472.05	4313.81	3352.92	417.26	9203.15	3356.73	N.D.	2455.88	5687.55	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-24	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1970.43	200.02	3429.54	95.46	814.15	23.78	N.D.	N.D.	N.D.	317.04	158.22	201.31	N.D.	N.D.
Br-25	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1053.07	462.63	3172.61	172.78	323.17	2245.25	N.D.	343.33	N.D.	104.33	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-26	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1468.81	1344.31	5350.53	29.8	464.15	5101.98	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Br-27	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	277.82	371.84	11312.3	11.34	816.06	4332.04	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

Fitokimyasal bileşikler numaralarla belirtilmiştir. 1: Dihidrotansinon 2: Tansinon I 3: Tansinon IIA 4: Kriptotansinon 5: Kamasol 6: Apigenin 7: Kosmosin 8: Rosmarinik asit 9: Astragalin 10: Luteolin-7-glukozit 11: kafeik asit 12: Salvianolik asit A 13: Salvianolik asit B 14: Rhoifolin 15: Nikotiflorin 16: Fisetin 17: Kaempferol 18: 6,7 dehidroroylenon 19: Kmosik asit

5.4. Toplam Fenolik ve Flavonoit Miktar Tayini Sonuçları

Tarımsal olarak çoğaltılan kültür örneklerinin etanol ekstrelerinin ve uçucu yağının toplam fenolik ve flavonoit içerikleri sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olarak belirlenmiş ve sonuçlar $\mu\text{g}/\text{mg}$ ekstre olarak verilmiştir (Tablo 31). Etanol ekstreleri içerisinde toplam fenolik ve flavonoit içerik bakımından Br-14 örneğinin en zengin ($162.14 \pm 2.45 \mu\text{g}$ pirokatekole eşdeğer/mg ekstre, $45.01 \pm 0.68 \mu\text{g}$ kersetine eşdeğer mg ekstre, sırasıyla) olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca türlerin uçucu yağının total fenolik içeriklerine bakıldığında Br-25 Ess örneğinin diğer örneklerden ($132.20 \pm 2.29 \mu\text{g}$ pirokatekole eşdeğer/mg ekstre) daha zengin olduğu görülmektedir.

Tablo 30. Etanol ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoit içerikleri

Tür İsimleri	Fenolik İçeriği (μg PEs/mg ekstrakt) ^b	Flovanoid İçeriği (μg QEs/mg ekstrakt) ^c
Br-1	64,24 $\pm$ 2,29	8,03 $\pm$ 0,01
Br-2	90,94 $\pm$ 33,18	20,64 $\pm$ 0,12
Br-2 Ess	4,37 $\pm$ 2,29	-
Br-3	73,95 $\pm$ 1,58	47,04 $\pm$ 0,88
Br-3 Ess	24,60 $\pm$ 1,14	-
Br-4	52,10 $\pm$ 1,15	12,68 $\pm$ 0,18
Br -5	49,68 $\pm$ 1,44	13,89 $\pm$ 0,45
Br-5 Ess	4,53 $\pm$ 1,14	-
Br-6	42,39 $\pm$ 1,14	13,44 $\pm$ 0,25
Br-7	45,63 $\pm$ 1,14	13,60 $\pm$ 0,58
Br-8	64,24 $\pm$ 1,09	25,48 $\pm$ 0,80
Br -8 Ess	79,61 $\pm$ 1,14	-
Br-9	11,13 $\pm$ 0,34	5,48 $\pm$ 0,02
Br-10	78,80 $\pm$ 2,15	41,53 $\pm$ 0,78
Br-11	20,55 $\pm$ 0,29	3,79 $\pm$ 0,08
Br-11 Ess	1,29 $\pm$ 0,01	-
Br-12	49,68 $\pm$ 0,29	10,41 $\pm$ 0,93
Br-13	18,12 $\pm$ 0,43	2,96 $\pm$ 0,08
Br-14	162,14 $\pm$ 3,45	45,01 $\pm$ 0,68
Br-14 Ess	1,19 $\pm$ 0,01	-
Br-15	63,43 $\pm$ 0,72	19,17 $\pm$ 1,80
Br-16	159,71 $\pm$ 2,29	42,61 $\pm$ 1,15
Br-16 Ess	50,49 $\pm$ 0,43	-
Br-17	26,21 $\pm$ 0,43	16,46 $\pm$ 1,13
Br-17 Ess	13,39 $\pm$ 0,14	-
Br-18	59,39 $\pm$ 0,45	13,76 $\pm$ 3,60
Br-18 Ess	14,08 $\pm$ 0,44	-
Br-19	82,04 $\pm$ 1,87	23,57 $\pm$ 1,70
Br-20	22,98 $\pm$ 0,14	7,42 $\pm$ 0,03
Br-21	14,37 $\pm$ 0,13	7,80 $\pm$ 1,13
Br-22	21,29 $\pm$ 0,14	9,68 $\pm$ 2,70
Br-23	32,69 $\pm$ 0,43	24,59 $\pm$ 3,60
Br-23 Ess	6,80 $\pm$ 0,03	-
Br-24	84,47 $\pm$ 2,43	15,35 $\pm$ 2,70
Br -24 Ess	74,76 $\pm$ 1,43	26,72 $\pm$ 0,23
Br-25	56,96 $\pm$ 1,14	8,34 $\pm$ 0,05
Br-25 Ess	132,20 $\pm$ 2,29	-
Br-26	58,58 $\pm$ 1,43	27,13 $\pm$ 1,35
Br-27	144,34 $\pm$ 3,72	33,89 $\pm$ 1,80

5.5. Antioksidan Aktivite Sonuçları

Tarımsal kültür ile çoğaltılan örneklerin uçucu yağ ve etanol ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri ABTS katyon radikali giderim aktivitesi, DPPH serbest radikali giderim aktivitesi ve CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi) yöntemleriyle belirlenmiştir (Tablo 32). Tüm antioksidan aktivite yöntemlerinde standart olarak α -TOC ve BHT kullanılmıştır. Çalışılan kültür örneklerinin ABTS katyon radikali giderim ve DPPH serbest radikali giderim aktivitelerine bakıldığında genel olarak bazı örneklerin standart örneğinden daha yüksek ve bazılarının orta düzeyde antioksidan aktivite gösterdiği görülmektedir. Örneklerin uçucu yağ sonuçlarına bakıldığında ise ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yönteminde bazı örneklerin yüksek aktivite bazılarının ise orta ve düşük düzeyde antioksidan aktivite gösterdiği görülmektedir. Uçucu yağların DPPH serbest radikali giderim aktivitelerine bakıldığında ise orta ve düşük düzeyde aktivite gösterdiği görülmektedir. Çalışılan örneklerin etanol ekstrelerinin ABTS katyon radikali giderim aktivitesi sonuçlarına bakıldığında Br-3, Br-10, Br-14, Br-15, Br-16, Br-24, Br-25 ve Br-27 ($IC_{50}: \leq 1 \mu\text{g/mL}$) örneklerinin standart bileşiklerden de daha aktif olduğu tespit edilmiştir. Etanol ekstrelerinin DPPH serbest radikali giderim aktivitesi sonuçlarına bakıldığında ise Br-14 ($IC_{50}: \leq 1 \mu\text{g/mL}$) örneğinin oldukça yüksek aktivite gösterdiği görülmektedir. Tarımsal kültür uçucu yağ örneklerinin ABTS katyon radikali giderim aktivitesi sonuçlarına bakıldığında Br-3 Ess, Br-8 Ess, Br-24 Ess, Br-25 Ess ve Br-27 Ess ($IC_{50}: \leq 1 \mu\text{g/mL}$) örneklerinin standart olarak kullanılan bileşiklerden de daha aktif olduğu tespit edilmiştir. DPPH serbest radikali giderim aktivitesi sonuçlarında ise tüm uçucu yağ örneklerini çok düşük veya antioksidan aktivite göstermediği tespit edilmiştir. Genel olarak çalışılan türlerin ABTS katyon radikali giderim aktivitesinin DPPH serbest radikali giderim aktivitesine göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 32).

Tablo 31. Ekstrelerin ABTS ve DPPH yöntemlerine göre antioksidan aktiviteleri

Örnekler	$IC_{50}(\mu\text{g/mL})$	
	ABTS Katyon Radikali	DPPH Serbest Radikali

Br-1	36,51±1,09	34,43±1,23
Br-2	21,80±0,67	44,50±1,34
Br-2 Ess	48,23±1,05	≥500
Br-3	≤1	65,51±2,04
Br-3 Ess	≤1	AD
Br-4	8,66±0,02	69,50±1,14
Br-5	59,52±1,12	74,88±1,34
Br-5 Ess	265,50±4,12	AD
Br-6	40,81±0,98	62,95±1,15
Br-7	51,77±1,13	63,07±1,17
Br-8	11,27±0,16	46,33±0,87
Br-8 Ess	≤1	≥500
Br-9	179,46±3,15	232,58±3,45
Br-10	≤1	39,66±0,78
Br-11	43,35±1,09	79,96±2,15
Br-11 Ess	129,23±3,23	AD
Br-12	3,74±0,02	32,33±0,76
Br-13	44,71±1,23	90,09±1,35
Br-14	≤1	≤1
Br-14 Ess	167,95±4,23	AD
Br-15	≤1	48,49±1,06
Br-16	≤1	7,57±0,01
Br-16 Ess	0,92±0,01	≥500
Br-17	59,59±1,45	92,24±1,35
Br-17 Ess	AD	AD
Br-18	32,33±0,34	45,55±0,99
Br-18 Ess	45,48±1,17	AD
Br-19	33,84±0,98	49,25±1,01
Br-20	76,88±1,45	64,50±1,23
Br-21	142,59±3,24	280,51±4,24
Br-22	249,33±3,27	208,15±2,31
Br-23	60,76±1,56	72,25±2,14
Br-23 Ess	174,20±2,78	AD
Br-24	≤1	57,48±1,45
Br-24 Ess	≤1	≥500
Br-25	≤1	87,38±2,56
Br-25 Ess	≤1	≥500
Br-26	30,72±0,58	46,76±0,97
Br-27	≤1	29,17±0,67
Br-27 Ess	≤1	≥500
BHA	16,59±0,20	8,88±0,30
α-TOC	9,48±0,23	17,20±0,70

a: Sonuçlar IC₅₀ değerleri olarak verilmiştir

b: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

5.6. CUPRAC Yöntemindeki Absorbans Sonuçları

Tarımsal kültür ile çoğaltılan örneklerin etanol ekstratlarının ve uçucu yağ örneklerin CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi yöntemi ile de bakılmıştır (Tablo 33). Genel olarak çalışılan örneklerin sonuçlarına bakıldığında yüksek-orta düzeyde antioksidan aktivite gösrediği görülmektedir. Etanol ekstratlarının CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi yöntemi)

sonuçlarına bakıldığında Br-16 ($A_{0,5}$: $9,97 \pm 0,03 \mu\text{g/mL}$) ve Br-27 ($A_{0,5}$: $13,83 \pm 0,06 \mu\text{g/mL}$) örneklerinin standart olarak kullanılan α -tokoferol'den ($15,49 \pm 0,11 \mu\text{g/mL}$) daha aktif olduğu görülmektedir. Çalışılan örneklerin uçucu yağ sonuçlarına bakıldığında ise Br-2 Ess ($A_{0,5}$: $16,77 \pm 0,07 \mu\text{g/mL}$) örneğinin en yüksek CUPRAC aktivitesi gösterdiği görülmektedir (Tablo 33).

Tablo 32. Ekstrelerin CUPRAC yöntemlerine göre aktiviteleri

Örnekler	10 ($\mu\text{g/mL}$)	25 ($\mu\text{g/mL}$)	50 ($\mu\text{g/mL}$)	100 ($\mu\text{g/mL}$)	$A_{0,5}(\mu\text{g/mL})$
Br-1	$0,234 \pm 0,01$	$0,428 \pm 0,05$	$0,558 \pm 0,05$	$1,140 \pm 0,06$	$37,10 \pm 0,37$
Br-2	$0,199 \pm 0,03$	$0,333 \pm 0,02$	$0,641 \pm 0,03$	$1,683 \pm 0,01$	$33,60 \pm 0,93$
Br-2 Ess	$0,096 \pm 0,01$	$0,157 \pm 0,12$	$0,217 \pm 0,02$	$0,336 \pm 0,04$	$16,77 \pm 0,07$
Br-3	$0,293 \pm 0,13$	$0,293 \pm 0,03$	$0,933 \pm 0,02$	$1,754 \pm 0,00$	$21,24 \pm 0,21$
Br-3 Ess	$0,165 \pm 0,01$	$0,347 \pm 0,02$	$0,532 \pm 0,00$	$1,392 \pm 0,01$	$38,24 \pm 0,59$
Br-4	$0,114 \pm 0,01$	$0,234 \pm 0,01$	$0,367 \pm 0,02$	$0,755 \pm 0,06$	$65,41 \pm 1,02$
Br-5	$0,129 \pm 0,02$	$0,263 \pm 0,01$	$0,457 \pm 0,01$	$0,750 \pm 0,03$	$61,01 \pm 1,27$
Br-5 Ess	$0,086 \pm 0,01$	$0,111 \pm 0,03$	$0,134 \pm 0,01$	$0,177 \pm 0,01$	$418,00 \pm 4,67$
Br-6	$0,111 \pm 0,01$	$0,260 \pm 0,11$	$0,430 \pm 0,00$	$0,780 \pm 0,01$	$60,52 \pm 1,45$
Br-7	$0,111 \pm 0,02$	$0,264 \pm 0,11$	$0,343 \pm 0,01$	$0,633 \pm 0,02$	$75,78 \pm 1,67$
Br-8	$0,150 \pm 0,03$	$0,323 \pm 0,02$	$0,456 \pm 0,01$	$1,180 \pm 0,01$	$43,89 \pm 1,15$
Br-8 Ess	$0,234 \pm 0,01$	$0,503 \pm 0,01$	$1,161 \pm 0,01$	$2,171 \pm 0,01$	$22,58 \pm 0,12$
Br-9	$0,119 \pm 0,02$	$0,148 \pm 0,01$	$0,212 \pm 0,00$	$0,319 \pm 0,00$	$183,86 \pm 2,37$
Br-10	$0,221 \pm 0,01$	$0,372 \pm 0,03$	$0,688 \pm 0,07$	$1,662 \pm 0,03$	$29,62 \pm 0,79$
Br-11	$0,154 \pm 0,01$	$0,230 \pm 0,01$	$0,403 \pm 0,00$	$0,692 \pm 0,02$	$68,35 \pm 2,78$
Br-11 Ess	$0,086 \pm 0,01$	$0,098 \pm 0,02$	$0,112 \pm 0,00$	$0,150 \pm 0,01$	≥ 500
Br-12	$0,317 \pm 0,02$	$0,447 \pm 0,02$	$1,086 \pm 0,01$	$1,070 \pm 0,11$	$19,84 \pm 0,04$
Br-13	$0,156 \pm 0,01$	$0,229 \pm 0,05$	$0,388 \pm 0,01$	$0,711 \pm 0,01$	$67,40 \pm 1,36$
Br-14	$0,321 \pm 0,03$	$0,648 \pm 0,02$	$1,169 \pm 0,05$	$1,807 \pm 0,05$	$16,44 \pm 0,02$
Br-14 Ess	$0,089 \pm 0,01$	$0,098 \pm 0,03$	$0,112 \pm 0,00$	$0,150 \pm 0,01$	$465,78 \pm 4,78$
Br-15	$0,253 \pm 0,12$	$0,324 \pm 0,01$	$0,604 \pm 0,02$	$1,087 \pm 0,02$	$39,07 \pm 0,48$
Br-16	$0,578 \pm 0,08$	$0,658 \pm 0,04$	$1,287 \pm 0,02$	$2,171 \pm 0,19$	$9,97 \pm 0,03$
Br-16 Ess	$0,222 \pm 0,01$	$0,246 \pm 0,01$	$0,382 \pm 0,00$	$0,767 \pm 0,01$	$61,38 \pm 1,56$
Br-17	$0,196 \pm 0,02$	$0,256 \pm 0,01$	$0,446 \pm 0,01$	$0,924 \pm 0,08$	$51,67 \pm 1,04$
Br-17 Ess	$0,093 \pm 0,04$	$0,092 \pm 0,03$	$0,109 \pm 0,00$	$0,164 \pm 0,00$	≥ 500
Br-18	$0,188 \pm 0,01$	$0,309 \pm 0,02$	$0,515 \pm 0,01$	$1,063 \pm 0,00$	$44,33 \pm 0,59$
Br-18 Ess	$0,108 \pm 0,04$	$0,144 \pm 0,01$	$0,213 \pm 0,00$	$0,338 \pm 0,01$	$160,77 \pm 2,18$
Br-19	$0,234 \pm 0,01$	$0,400 \pm 0,02$	$0,732 \pm 0,10$	$1,274 \pm 0,01$	$22,74 \pm 0,45$
Br-20	$0,176 \pm 0,01$	$0,218 \pm 0,01$	$0,437 \pm 0,01$	$0,576 \pm 0,00$	$78,85 \pm 1,25$
Br-21	$0,106 \pm 0,02$	$0,144 \pm 0,02$	$0,200 \pm 0,00$	$0,313 \pm 0,01$	$180,61 \pm 2,46$
Br-22	$0,095 \pm 0,01$	$0,134 \pm 0,03$	$0,208 \pm 0,01$	$0,382 \pm 0,00$	$138,78 \pm 2,36$
Br -23	$0,177 \pm 0,01$	$0,285 \pm 0,01$	$0,490 \pm 0,00$	$0,799 \pm 0,02$	$55,46 \pm 1,25$
Br-23 Ess	$0,090 \pm 0,02$	$0,098 \pm 0,02$	$0,111 \pm 0,00$	$0,171 \pm 0,01$	$472,67 \pm 6,38$
Br-24	$0,306 \pm 0,01$	$0,599 \pm 0,01$	$1,304 \pm 0,09$	$2,495 \pm 0,06$	$18,83 \pm 0,56$
Br-24 Ess	$0,264 \pm 0,03$	$0,411 \pm 0,01$	$0,934 \pm 0,06$	$1,535 \pm 0,05$	$26,56 \pm 0,38$
Br-25	$0,293 \pm 0,11$	$0,484 \pm 0,01$	$0,952 \pm 0,04$	$1,921 \pm 0,00$	$23,85 \pm 0,26$
Br-25 Ess	$0,398 \pm 0,03$	$0,423 \pm 0,00$	$0,872 \pm 0,01$	$1,844 \pm 0,02$	$28,94 \pm 0,84$
Br-26	$0,234 \pm 0,13$	$0,416 \pm 0,00$	$0,742 \pm 0,00$	$1,676 \pm 0,06$	$29,74 \pm 0,78$
Br-27	$0,367 \pm 0,23$	$0,719 \pm 0,01$	$1,114 \pm 0,01$	$1,780 \pm 0,02$	$13,83 \pm 0,06$
Br-27 Ess	$0,311 \pm 0,03$	$0,377 \pm 0,04$	$0,883 \pm 0,13$	$1,067 \pm 0,02$	$28,18 \pm 0,25$
BHT	$0,528 \pm 0,045$	$1,43 \pm 0,025$	$2,121 \pm 0,035$	$3,172 \pm 0,024$	$7,09 \pm 0,01$
α-TOC	$0,491 \pm 0,065$	$1,117 \pm 0,098$	$1,887 \pm 0,045$	$3,637 \pm 0,184$	$15,49 \pm 0,11$

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

5.7. Antikolinesteraz Aktivite Sonuçları

Çalışılan türlerini uçucu yağ ve etanol ekstralarının antikolinesteraz aktiviteleri asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyonu test yöntemlerine göre belirlenmiştir. (Tablo 34). Genel olarak türlerin etanol ekstralarının antikolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi sonuçlarına bakıldığında orta ve yüksek dercede aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Türlerin etanol ekstralarını asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesine (AChE) bakıldığında Br-11 (%inhibisyon: 88.47 ± 1.80) örneğinin en yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Butirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesinde (BChE) ise etanol ekstraları içerisinde Br-11 (%inhibisyon: 99.65 ± 2.97) örneğinin en yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Uçucu yağ örnekleri içerisinde ise AChE yönteminde Br-27 Ess (%inhibisyon: 99.95 ± 0.22), BChE yönteminde Br-16 Esss (%inhibisyon: 99.43 ± 0.31) en aktif oldukları tespit edilmiştir. Tüm sonuçlar beraber değerlendirildiğinde uçucu yağ ekstralarının asetilkolinesteraz enzim aktivitelerinin etanol ekstralarından daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 34).

Tablo 33. Çalışılan türlerinin antikolinesteraz aktivite sonuçları

Örnekler	(% İnhibisyon)	
	AChE	BChE
Br-1	A.D.	71.53 ± 2.38
Br-2	A.D.	72.74 ± 1.59
Br-2 Ess	47.80 ± 0.55	79.54 ± 1.78
Br-3	35.18 ± 1.26	93.23 ± 2.61
Br-3 Ess	68.29 ± 1.37	67.62 ± 0.50
Br-4	18.23 ± 1.47	65.80 ± 0.25
Br-5	6.15 ± 0.03	87.67 ± 2.21
Br-5 Ess	35.29 ± 0.24	68.15 ± 1.80
Br-6	A.D.	45.14 ± 1.40
Br-7	A.D.	65.10 ± 1.14
Br-8	15.78 ± 0.68	77.78 ± 2.46
Br-8 Ess	82.60 ± 1.20	85.59 ± 2.77
Br-9	A.D.	47.05 ± 0.25
Br-10	23.52 ± 0.16	72.05 ± 2.70
Br-11	88.47 ± 1.80	99.65 ± 2.97
Br-11Ess	57.64 ± 0.22	65.12 ± 0.50
Br-12	A.D.	38.19 ± 0.49
Br-13	A.D.	38.37 ± 0.25
Br-14	A.D.	41.81 ± 1.28
Br-14 Ess	26.54 ± 1.67	82.38 ± 1.26
Br-15	A.D.	43.89 ± 1.02
Br-16	A.D.	65.60 ± 1.47
Br-16 Ess	98.14 ± 2.36	99.43 ± 0.31
Br-17	5.14 ± 0.44	49.35 ± 1.32
Br-17 Ess	20.68 ± 0.22	54.98 ± 1.81
Br-18	A.D.	21.35 ± 0.72
Br-18 Ess	57.53 ± 1.11	79.00 ± 0.50

Br-19	A.D.	46.19±0.37
Br-20	A.D.	22.78±0.55
Br-21	A.D.	19.75±0.26
Br-22	A.D.	27.22±0.77
Br-23	A.D.	25.44±1.38
Br-23 Ess	66.54±0.29	63.88±0.75
Br-24	46.47±0.73	78.83±1.27
Br-24 Ess	81.37±1.46	68.86±1.26
Br-25	46.00±0.30	74.38±1.03
Br-25 Ess	76.32±1.02	69.93±0.28
Br-26	22.84±0.66	81.49±1.53
Br-27	A.D.	64.77±2.03
Br-27 Ess	99.95±0.22	98.96±1.34
Galantamin^d	80.54±1.43	76.73±0.46

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (200 µg/mL).d: Standart madde, A.D.: Aktif değil, Ess: uçucu yağ

5.8. Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Sonuçları

Çalışılan ekstrelerin antiüreaz ve antitirozinaz enzim inhibisyon aktiviteleri Tablo 35’te görülmektedir. Tarımsal kültür ile çoğaltılan türlerin etanol ekstraktlarının ve uçucu yağ örneklerinin antiüreaz enzimi inhibisyon aktivite sonuçları irdelendiğinde tüm örneklerin düşük-orta düzeyde antiüreaz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdiği görülmektedir. Çalışılan ekstreler arasında en iyi antiüreaz enzim inhibisyon aktivitesini Br-19 (%İnhibisyon: 47,88±0,80) örneği göstermiştir. Tüm örneklerin düşük veya hiç antitirozinaz enzim aktivitesi göstermediği belirlenmiştir. Örnekler arasında en yüksek aktiviteyi Br-14 (%İnhibisyon: 25,11±0,27) örneği göstermiştir.

Tablo 34. Antiüreaz ve antitirozinaz aktivite sonuçları

Örnekler	Üreaz (%İnhibisyon) ^a	Tirozinaz (%İnhibisyon) ^a
Br-1	33.47±0.60	A.D
Br-2	37.29±1.20	2.96±0.99
Br-2 Ess	A.D.	A.D
Br-3	29.24± 1.58	A.D
Br-3 Ess	14.89±1.20	A.D
Br-4	34.75±0.99	A.D
Br -5	42.80±1.80	A.D
Br-5 Ess	42.13±1.22	A.D
Br-6	43.64±0.39	A.D
Br-7	42.80±1.80	A.D
Br-8	32.20±1.99	A.D
Br- 8 Ess	27.66±1.20	A.D
Br-9	30.93±1.00	A.D
Br-10	29.66±0.40	A.D
Br-11	27.97±0.19	A.D
Br-11Ess	31.06±0.20	A.D
Br-12	25.42±0.40	A.D
Br-13	44.07±0.19	A.D
Br-14	9.32±0.19	25.11±0.27
Br-14 Ess	21.70±1.61	A.D
Br-15	20.76±1.19	A.D

Br-16	20.34±0.99	12.54±0.58
Br-16 Ess	11.49±1.81	A.D
Br-17	27.54±0.80	A.D
Br-17 Ess	A.D	10.50±0.44
Br-18	41.95±0.60	A.D
Br-18 Ess	7.23±0.02	A.D
Br-19	47.88±0.80	3.42±0.81
Br-20	36.86±0.60	2.74±0.60
Br-21	45.76±0.99	5.91±0.81
Br-22	A.D	A.D
Br-23	15.74±0.22	16.85±1.99
Br-23 Ess	33.19±0.21	A.D
Br-24	8.51±0.21	A.D
Br- 24 Ess	18.72±0.21	A.D
Br-25	A.D	A.D
Br-25 Ess	39.15±0.81	A.D
Br-26	12.77±0.21	13.30±0.67
Br-27	A.D	14.19±0.93
Br-27 Ess	25.53±0.62	A.D
Tiyoüre^d	95,74± 0,67	-
Kojik Asit^d	-	93,64± 1,23

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (200 µg/mL). d: Standart madde, A.D.: Aktif değil

5.9. Sitotoksikite Sonuçları

Örneklerin etanol ekstraktları ile yeterli miktarda uçucu yağ elde edilen türlerin toksik etkileri sağlıklı hücre serisi (PDF) üzerinde, sitotoksik etkileri ise meme kanseri (MCF-7) ve kolon kanseri (HT-29) hücre serileri üzerinde MTT yöntemi ile tespit edilmiştir (Tablo 36). Genel olarak türlerin uçucu yağ ekstraktlarının PDF sağlıklı hücre serisi üzerinde etanol ekstraktlarına göre daha toksik olduğu belirlenmiştir. Örnekler içerisinde Br-18 Ess örneğinin PDF hücre serisine karşı en yüksek etkiyi (%Canlılık: 66,71±1,19) gösterdiği belirlenmiştir. Ekstrelerin bir kısmının sağlıklı hücre serisi üzerinde hücre canlılığını arttırıcı etki gösterdiği tespit edilmiştir. Genel olarak türlerin uçucu yağ ekstraktlarının HT-29 kolon kanseri hücre serisi üzerinde etanol ekstraktlarına göre daha sitotoksik olduğu belirlenmiştir. Örnekler içerisinde Br-11 Ess örneğinin HT-29 kolon kanseri hücre serisine karşı en yüksek etkiyi (%Canlılık: 23,70±0,38) gösterdiği belirlenmiştir. Aynı şekilde uçucu yağ ekstraktlarının MCF-7 meme kanseri hücre serisi üzerinde etanol ekstraktlarına göre daha sitotoksik olduğu belirlenmiştir. Fakat diğer hücre serilerine göre etanol ekstraktların MCF-7 meme kanseri hücre serisi üzerinde daha etkili olduğu görülmektedir. Örnekler içerisinde Br-24 Ess örneğinin MCF-7 hücre serisine karşı en yüksek etkiyi (%Canlılık: 11,20±0,14) gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 36).

Tablo 35. Toksik ve sitotoksik aktivite sonuçları

Örnekler	% Canlılık		
	HT29	MCF7	PDF
Br-1	331.11±6.79	96.83±2.34	302.37±1.80
Br-2	541.14±3.15	54.43±1.94	321.21±7.26
Br-2 Ess	69.06±1.85	51.50±0.84	82.88±1.67
Br-3	265.24±7.21	94.93±0.34	280.03±7.65
Br-3 Ess	66.16±1.93	61.90±1.04	69.18±1.01
Br-4	230.76±4.83	115.08±0.36	273.40±6.39
Br-5	266.92±2.29	42.28±1.92	247.22±1.05
Br-5 Ess	30.94±0.66	45.41±0.43	72.36±1.10
Br-6	176.25±1.80	81.63±0.82	157.78±5.60
Br-7	172.60±4.18	76.45±0.32	195.19±3.90
Br-8	329.95±8.60	82.79±0.92	287.56±5.08
Br-8 Ess	72.83±1.23	16.05±1.03	69.76±2.76
Br-9	130.48±0.82	65.84±1.69	116.47±1.38
Br-10	309.21±5.98	107.70±1.33	305.55±5.70
Br-11	152.72±7.53	34.23±0.55	158.17±1.19
Br-11 Ess	23.70±0.38	84.85±2.75	91.26±4.97
Br-12	428.16±9.50	102.18±2.12	380.90±0.55
Br-13	293.80±8.76	87.35±3.39	296.91±3.79
Br-14	923.81±6.59	85.75±3.03	694.51±9.13
Br-14 Ess	56.78±2.77	31.66±0.67	80.87±1.56
Br-15	273.35±6.23	92.05±3.15	340.24±8.40
Br-16	967.27±7.94	88.29±1.26	799.16±2.22
Br-16Ess	35.63±1.56	89.37±1.77	83.47±2.30
Br-17	305.50±5.98	76.76±1.57	278.53±7.87
Br-17 Ess	113.33±2.44	88.04±1.72	106.98±3.79
Br-18	481.92±6.22	75.12±2.49	324.98±2.59
Br-18 Ess	59.62±1.67	84.31±1.16	66.71±1.19
Br-19	533.89±2.53	115.50±0.80	379.34±1.13
Br-20	307.36±3.02	92.60±2.49	344.07±4.89
Br-21	109.39±3.27	31.78±1.16	120.88±6.34
Br-22	141.71±2.83	63.09±2.96	141.02±0.28
Br-23	282.50±5.74	68.00±1.65	195.97±3.14
Br-23 Ess	50.64±4.58	82.19±2.14	71.39±0.64
Br-24	158.98±1.34	66.89±1.71	225.85±0.09
Br-24 Ess	45.19±3.43	11.20±0.14	66.26±2.35
Br-25	233.49±2.45	42.19±1.41	224.42±4.19
Br-25 Ess	50.23±7.12	16.32±0.86	71.71±3.31
Br-26	326.01±1.72	97.23±1.01	269.76±3.87
Br-27	511.65±1.39	97.94±0.40	405.91±2.12
Br-27 Ess	31.11±2.38	22.39±0.17	70.67±2.94

a:200 ppm konsantrasyondaki % canlılık değerleri

6. TARTIŞMA

Tarımsal kültür ile çoğaltılan örneklerin uçucu yağ ve etanol ekrelerinin antioksidan aktiviteleri ABTS katyon radikali giderim aktivitesi, DPPH serbest radikali giderim aktivitesi ve CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi) yöntemleriyle belirlenmiştir. Tüm antioksidan aktivite yöntemlerinde standart olarak α -TOC ve BHT kullanılmıştır. Aynı örneklerin antiüreaz,

antitirozinaz ve antikolinesteraz enzim aktivitelerinin yanı sıra sitotoksik etkileride belirlenmiştir. Örneklerin kimyasal içerik analizleri için ise GC-MS (Uçucu yağ ve aroma) ve LC-MS/MS (Fenolik içerik) kullanılmıştır. Literatürde bazı türlerin doğal örneklerinin antioksidan aktivitesi ile ilgili çalışmalar mevcut iken tarımsal kültür ile çoğaltılan örneklerin çoğunun antioksidan aktivitesi ilk defa çalışılmaktadır. Aynı şekilde kültür örneklerinin çoğunun enzim aktiviteleri ve sitotoksik etkileri ilk defa bu çalışma kapsamında belirlenmiştir.

Özdemir N. ve ark. (2018) (104) tarafından yapılan bir çalışmada; *Origanum onites* ve *O. vulgare* bitkilerinin farklı kurutma işlemlerinin uçucu yağ verimi ve elde edilen ekstrelerin antioksidan özellikleri incelenmiştir. Yılmaz H. ve ark. (2017) (111) tarafından yapılan bir çalışmada ise; *O. acutidens*, *O. brevidens*, *O. haussknechtii* Boiss., *O. hüsnüan*, *O. leptocladum* Boiss. ve *O. rotundifolium* Bois. olmak üzere altı *Origanum* türünün uçucu yağları ve çeşitli polaritedeki çözücüler ile hazırlanmış ekstrelerin antioksidan özellikleri, DPPH serbest radikali giderim aktivitesi, β karoten lioleik asit ve CUPRAC yöntemleri ile araştırılmıştır. *O. acutidens* türünün hem antioksidan hem de antikolinerjik analizlerde en yüksek aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada, Taşkın T. ve ark. (2017) (114) Türkiye’de ticari öneme sahip 5 *Origanum* türünün metanol ekstrelerinin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir. Antioksidan aktivite, DPPH serbest radikal temizleme aktivitesi, ABTS radikal katyon temizleme aktivitesi ve ferrik indirgeyici antioksidan/ güç aktivitesi olmak üzere üç yöntem kullanılarak ölçülmüştür. Antioksidan çalışmaları metanol ekstrelerinin, güçlü bir DPPH serbest radikal, ABTS radikal katyon temizleme aktivitesi ve ferrik indirgeyici antioksidan/güç aktivitesi olarak davrandığını göstermiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre beş *Origanum* türünün metanol ekstrelerinin güçlü antioksidan ve antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Bu tez kapsamında çalışılan *O. minutiflorum* (Br-3), *O. syriacum* (Br-10), *O. saccatum* (Br-16), *O. onites* (Br-25), *O. onites* + *O. syriacum* (Br-26) ve *O. vulgare* subs. *gracile* (Br-27) türlerin antioksidan özelliklerinin oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Literatürde bu türlerin doğal örneklerinin de oldukça yüksek antioksidan potansiyele sahip olduğu görülmektedir.

Literatürdeki uçucu yağ çalışmalarına bakıldığında *O. minutiflorum* için karvakrol (%78,6), p-simen (%7,7) ve gamma-terpinene (%2,2) Ozkum D. ve ark. (2010) (187) *O. syriacum* için karvacrol, timol ve gamma-terpinene El Gendy AN. ve ark. (2015) (188) *O. saccatum* için p-cymen (%82,8), Y-terpinen (%6,2), p-simen-8-ol (%1,5) ve karvakrol (%1,2) Ozcan MM. ve ark. (2009) (189) majör bileşenler olarak belirlenmiştir. Khan M.ve ark. (2018) (115), tarafından yapılan bir çalışmada; *O. vulgare* L.'nin uçucu yağı ve sulu damıtılmış bileşimi GC/MS ile analiz edilmiştir. Her iki yağda da 67 farklı bileşen tespit edilmiştir. Toprak üstü kısımlarından üretilen yağ için 64 bileşen karakterize edilirken sırasıyla *O.vulgare* L.'nin sulu damıtılardan gelen uçucu yağdaki 33 bileşen, sırasıyla yağların; %99,8 ve %98,5'ini temsil etmektedir. *O. vulgare* L'nin toprak üstü kısımlarının uçucu yağının ana bileşenleri karvakrol ($70,2 \pm 1,37$), α -terpinen ($5,6 \pm 0,11$), p-simen ($4,5 \pm 1,42$) trans sabinen hidrat ($3,8 \pm 0,07$) ve timol ($2,2 \pm 0,12$) olarak belirlenmiştir. Buna karşılık *O. vulgare* L'nin sulu distilatlarının uçucu yağının ana bileşikleri karvakrol ($92,5 \pm 0,97$), timol ($2,5 \pm 0,09$) ve terpinen-4-ol ($11,0 \pm 0,03$) olarak belirlenmiştir. Danton O. ve ark. (2017) (116) tarafından yapılan bir çalışmada; *O. majorana*, *O. onites* ve *O. saccatum* yağlarının kimyasal bileşimleri GC ve GC-MS ile incelenmiştir. Uçucu yağların verimleri sırasıyla %0,276, %0,395 ve %0,261 olarak belirlenmiştir. *O. majorana*, *O. onites* ve *O. saccatum* yağlarının en bol bulunan bileşikleri α - terpinen, p-simen, Y-terpinen ve karvakrol olmuştur. En yüksek karvakrol (%10,920) ve linalool (%10,271) *O. onites* yağında bulunmuştur. Buna ek olarak *O. majorana* ve *O. onites* yağlarında sırasıyla %10,471 ve %4,817 mirsen bulunmuştur. *O. saccatum*'da mirsen %0,662 olarak belirlenmiştir. Test edilen kekik türlerinin temel bileşeni p-simen olmuştur. *O. majorana*, *O. onites* ve *O. saccatum* yağlarındaki p-simen içeriği sırasıyla %33,416, %17,417 ve %73,143 olarak belirlenmiştir. Figueredo G. ve ark.(2006) (117) tarafından yapılan bir çalışmada; Yedi kekik türünün uçucu yağları *O. vulgare*, *O. acutidens*, *O. hypericifolium*, *O. shwarz*, *O. bargyli*, *O. saccatum*, *O. solmicum* ve *O. leptocladum* GC ve GC-MS ile incelenmiş ve 85 bileşen belirlenmiştir. Bu yağların ayırt edici bileşenlerinin p-simen, Y-terpinen, cis ve trans-sabinen hidrat, borneol, terpinen-4-ol, α -terpineol, timol ve karvakrol olduğu görülmüştür.

Bu tez kapsamında ise çalışılan *Origanum* kültür örneklerinin uçucu yağ örneklerinin içerik analizlerinin literatür ile paralellik gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışılan 6 türün hepsinin yüksek oranda rosmarinik asit içerdiği ve buna paralel olarak yüksek antioksidan özellik gösterdikleri söylenebilir. Çalışılan örneklerin özellikle uçucu yağ örneklerinin antikolinesteraz enzim aktivitelerinin ve sitotoksik etkilerinin çok yüksek olduğu belirlenmiştir.

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında Erdogan-Orhan ve ark. (2013) (135) yapmış olduğu çalışmada 14 farklı *Salvia* türünden hazırlanan çeşitli ekstraktlar içinden genel olarak etanol ekstraktlarının iyi derecede FRAP ve DPPH serbest radikal süpürücü etkiye sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Yine Erdogan-Orhan ve ark. (2012) (190) yapmış olduğu başka bir çalışmada 16 farklı *Salvia* türünün çoğu ekstraktının antioksidan kapasiteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Topcu ve ark. (2013) (191) tıbbi kullanımı olan *S. triloba* (*S. fruticosa*) ile yapmış olduğu çalışmada bitkinin metanol ekstraktının çalışılan 5 farklı antioksidan aktivite testinde oldukça aktif olduğu tespit edilmiştir. Yine Topcu G. ve ark. (2007) (192) *S. macrochlamys* bitkisiyle yapmış olduğu çalışmada 3 yeni terpen bileşiği elde etmiş ve bu çalışmada bitkinin metanol ekstresi ve elde edilen monogynol A ve türevlerinin antioksidan aktiviteleri incelenmiş ve metal kelatlama test sisteminde oldukça aktif oldukları belirlenmiştir. Kolak U. ve ark. (2009) (193) yapmış olduğu çalışmada *S. barellieri* türünün kök kısmından barreliol, royleanone 12-methyl ether ve 7-epi-salviviridinol adlı 3 yeni diterpen elde edilmiştir. Elde edilen taksodion diterpen bileşiğinin β -karoten renk giderimi, DPPH serbest radikal, süperoksit anyon radikali, ABTS katyon radikali ve CUPRAC antioksidan yöntemlerinde oldukça yüksek aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir.

Orhan IE. ve ark. (2013) (135) tarafından yapılan bir çalışmada; 14 *Salvia* türünün (*S. argentea*, *S. bracteata*, *S. caespitosa*, *S. cryptantha*, *S. gultinosa*, *S. indica*, *S. microstegia*, *S. multicaulis*, *S. pinnata*, *S. quezelii*, *S. syriaca*, *S. tobeyi*, *S. verticillata*, *S. viscosa*) toprak üstü kısımlarının alzheimer hastalığı ile ilgili kolinesteraz inhibitör potansiyeli ve diklorometan, etil asetat ve etanol ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Kolinesteraz inhibisyonu Ellman metodu ile 25, 50, 100 $\mu\text{g ml}^{-1}$ 'de belirlenmiştir. Ekstraktların toplam fenol ve flavonoid içerikleri de belirlenmiştir. *S. cryptantha* türünün toprak üstü kısımlarının

diklorometan ve etanol özütleri sırasıyla AChE (%56,22±1,07) ve BChE (%33,80±4,18) olarak tespit edilmiştir.

Literatürde *S. multicaulis* türü ile ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur. *S. multicaulis* ekstraktlarından izole edilen bazı bileşenler, diterpenoidler, norditerpenoidler ve triterpenoidler, bir noricetexane diterpen olan salvimultine (194) şeklindedir. Ulubelen A. ve ark. (1997) (195) yaptığı çalışmada 12-demethylmulticauline, 12-demethylmultiorthoquinone, iki yeni abietane diterpenoids, 12-methyl-5-dehydrohorminone ve 12-methyl-5-dehydroacetylhorminone bileşiklerinin antitüberkuloz aktivitesi *Mycobacterium tuberculosis* suşu H37Rv'e karşı test edilmiş ve bu bileşiklerin oldukça yüksek aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir. Abdollahi-Ghehi ve ark. (2019) (196) yaptığı çalışmada 22 *Salvia* türü içerisinde betulinik asit, oleanolik asit, and ursolik asit bakımından *S. multicaulis* türünün en zengin tür olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca *S. multicaulis* türünün HL-60, SH-SY5Y ve MCF-7 hücre hatlarına karşı yüksek sitotoksik etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Yine başka bir çalışmada *S. multicaulis* türünden elde edilen diterpen bileşiklerin leukemia hücre hatları CCRF-CEM ve CEM-ADR5000'e karşı yüksek sitotoksik etki gösterdiği belirlenmiştir (197). Bu türün uçucu yağ ve çeşitli ekstrelerinin antimikrobial (198) antioksidan, antikolinesterez (199) aktivite potansiyeli olduğuna dair çalışmalar literatürde mevcuttur. Türün bu özelliklerinden dolayı önümüzdeki yıllarda ilaç sanayide kullanılma potansiyeli mevcuttur.

Literatüre bakıldığında *S. multicaulis* türünün doğal örneklerinin hem uçucu hem de aroma içeriğinin çalışıldığı görülmektedir. Fakat kültür örneklerinin ise hem uçucu yağ hem de aroma çalışması literatürde mevcut değildir. Mohammadhosseini M. ve ark. (2012) (139) bu tür ile yaptığı çalışmada çiçek kısımlarından hazırladıkları uçucu yağın majör bileşenleri olarak 1,8 cineole (%25,3), α -pinen (%18,3), kafur (%12,4), kamfen (%8,4) tespit etmiştir. Yine Mohammadhosseini M. ve ark. (2008) (200) yaptığı başka bir çalışmada benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Yine Altun ve ark. (2007) (201) yaptığı çalışmada majör bileşenler olarak 1,8 sineol (%26,1), kamfen (%13,6) ve kafur (%12,9) belirlenmiştir. Genel olarak uçucu yağ sonuçlarımızın literatür ile paralellik gösterdiği görülmektedir. Literatürde türün aroma

içeriği ile ilgili 2 çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda majör bileşenler olarak trans-sabinol (%14,7), kamfen (%12,4) ve trans-tujon (%12,3) belirlenmiştir (202).

Literatüre bakıldığında türün fenolik içeriklerinin miktarsal tayini ile ilgili 1 çalışma mevcuttur (203). Bu çalışmada türün toprak üstü kısımlarının rosmarinik asit (7,358mg/g), kateşin (1,5 mg/g), vanillin (1,00 mg/g), klorogenik asit (0,53 mg/g), quercetin (0,16 mg/g), and p-kumanik ait (0,015 mg/mg) içerdiği belirlenmiştir. Diğer *Salvia* türleri ile ilgili yapılan miktarsal çalışmalara bakıldığında bu çalışma ile paralel olarak rosmarinik asit bakımından zengin oldukları görülmektedir. (204) yaptığı çalışmada *S. pocolata* türünde 15612,08 µg analyte/g ekstre rosmarinik asit olduğunu tespit etmiştir.

Bu tez kapsamında ilk defa kültür *S. multicaulis* (Br-19) türünün kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktiviteleri belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar türün doğal örnekleri ile ilgili literatür çalışmaları ile paralellik göstermiştir.

S. palaestina türünün literatürdeki çalışmalarına bakıldığında ise türün uçucu yağının majör olarak karyofilen oksit (%16,1) ve (E)-karyofilen (%4,5) içerdiği ve uçucu yağın metal kelat antioksidan aktivitesinin yüksek olduğu görülmektedir (205). Başka bir çalışmada ise türün fenolik bileşikler izole edilmiş ve antioksidan aktiviteleri belirlenmiştir (206).

Bu tez kapsamında ilk defa *S. palaestina*'nın (Br-12) türünün kültürü yapılmış olup kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktiviteleri belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar türün doğal örnekleri ile ilgili literatür çalışmaları ile benzerlik göstermiştir. Türün miktarı yeterli olmadığından uçucu yağı elde edilememiş ve analizleri yapılamamıştır. Yapılan analizlere bakıldığında, kuru örneğin ham halinden aroma içeriği GC-MS/FID SPME ile belirlenmiştir. Aromanın majör bileşenleri linalil asetat (%48,04), linalol (%26,73) ve karyofilen (%10,31) olarak tespit edilmiştir. Türün LC-MS/MS sonuçlarına göre yüksek oranda astragalin içerdiği (17453,11 mg analyte/kg ekstre) belirlenmiştir. Türün etanol ekstresinin kullanılan 3 antioksidan yöntemde de oldukça aktif olduğu görülmektedir. Türün etanol ekstresinin enzim aktivitelerinin ve sitotoksik etkilerinin ise düşük olduğu belirlenmiştir.

Kunduhoglu B. ve ark. (2011) (137) tarafından yapılan bir çalışmada; Türkiye’de 3 endemik *Salvia* türünün uçucu yağ bileşimleri ile antimikrobiyal ve antikolinesteraz aktiviteleri araştırılmıştır. *S. dikroantha*, *S. verticillata* ve *S. wiedemannii*’ den elde edilen uçucu yağların gaz kromatografisi (GC) ve gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) analizi ile bileşenlerin karyofillen oksit (%22,4), gernasren D (%36,6) ve α -pinen (%36,2) olduğu görülmüştür. Tüm uçucu yağlar test edilmiş gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı anti mikrobiyal aktivite sergilemiştir. Yağların minimum inhibisyon konsantrasyonu 12,5 ile 50,0 ul/mL arasında değişmiştir. Ek olarak uçucu yağların standart antifungallerden daha aktif olduğu görülmüştür.

Nickavar M. ve ark. (2016) (145) tarafından yapılan bir çalışmada; *S. verticillata* türünün metanol ekstraktındaki antioksidan bileşikler tanımlanmıştır. Ham özüt DPPH ve β -karoten/linoleik asit testlerinde güçlü antioksidan aktivite göstermiştir. Etilasetat fraksiyonu diğer fraksiyonlara kıyasla güçlü bir serbest radikal temizleme aktivitesi göstermiştir. Etilasetat fraksiyonunun kromatografi yöntemleri kullanılarak daha fazla fraksiyonlanması ve saflaştırılması yüksek antioksidan kapasiteye sahip bir bileşik vermiştir. İzole edilen aktif bileşik krizoeriol olarak belirlenmiştir.

Bu tez kapsamında ilk defa kültür *S. verticillata* (Br-18) türünün kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktiviteleri belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar türün doğal örnekleri ile ilgili literatür çalışmaları ile benzerlik göstermiştir. Hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağ GC-MS ile tespit edilmiştir. Ayrıca kuru örneğin ham halinden aroma içeriği GC-MS/FID SPME ile belirlenmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri Limonen (%14,56), ökaliptol (%13,45) ve karvakrol (%13,18) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise karvakrol (%31,6), ökaliptol (%17,25) ve Dekan (%6,91) olarak tespit edilmiştir. Türün elde edilen tüm ekstrelerin genel olarak antioksidan aktivitelerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Etanol ekstresinin uçucu yağa göre daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Fakat uçucu yağın etanol ekstresine göre daha yüksek antikolinesteraz enzim aktivitesi gösterdiği görülmektedir. Türün LC-MS/MS sonuçlarına göre yüksek oranda rosmarinik asit içerdiği (10117,35 mg analyte/kg ekstre) belirlenmiştir.

Literatürde *C. leucotrichum* türünün doğal örneklerinin sadece uçucu yağı ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Yapılan bu çalışmalarda majör bileşenler olarak 1,8-sineol (%14,8), elemol (%12,6), spathulenol (%9,4), e-karyofilen (%5,7) and hinesol (%5,7) olarak tespit edilmiştir (85). Bu çalışmalarda antioksidan ile ilgili çalışma mevcut değildir. Türün tarımsal kültürü literatürde daha önce yapılmamıştır. Literatürde diğer *Cyclotrichium* türleri ile ilgili çalışmalara bakıldığında Güzel A. ve ark. (2017) (86) tarafından yapılan bir çalışmada; *C. origanifolium* türünün toprak üstü kısımları toplanıp su içerisinde kaynatıldıktan sonra hekzan, etil asetat ve n-butanol ekstraktları hazırlanmıştır. Tüm ekstraktlar için toplam fenolik içerik, DPPH, ABTS analizleri yapılmıştır. En yüksek antioksidan aktiviteyi gösteren ve en yüksek fenolik içeriklere sahip etil asetat özü aktif bileşikler izole etmek için kromatografik yöntemlere tabi tutulmuştur. Sonuç olarak bütün izole edilen flavonoidlerin mükemmel bir şekilde antioksidan özellik gösterdiği tespit edilmiştir. Ozer Z. ve ark. (2019) (207) aynı tür ile yaptığı çalışmada *C. origanifolium* türünün fenolik bakımından zengin olduğu ve antioksidan kapasitesinin oldukça yüksek olduğunu tespit etmiştir.

Bu tez kapsamında ilk defa *C. leucotrichum* (Br-7) türünün kültürü yapılmış olup kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktiviteleri belirlenmiştir. Türün yeterli miktarda uçucu yağı elde edilemediğinden sadece aroma içeriği belirlenmiştir. Aromanın majör bileşenleri pulegon (%48,88), piperitenon (%24,51) ve piperitenon oksit (%9,53) olarak tespit edilmiştir. Türün LC-MS/MS sonuçlarına göre yüksek oranda astragalin içerdiği (5302,94 mg analyte/kg ekstre) belirlenmiştir. Türün orta düzeyde antioksidan ve enzim aktiviteleri gösterdiği belirlenmiştir.

Teixeria TS. ve ark. (2017) (90) tarafından yapılan bir çalışmada; Brezilya'nın Tupantins eyaletine bağlı Gurupi'de toplanan on tıbbi bitki türünün metanolik özütleri, ABTS ve DPPH radikallerinin nötralizasyonu ferrik antioksidan gücünü (FRAP) ve antioksidan potansiyellerini araştırmak için deneylere tabi tutulmuştur. Sonuçlar, araştırılan bitkilerin güçlü bir antioksidan etki ortaya koyduğunu göstermiştir. *Buchenavia tetraphylla*, *Buchenavia tomentosa* ve *Lippia sidoides* türlerinin en fazla miktarda fenolik ve flavonoid bileşiklere sahip olduğu saptanmıştır. Oukerrou MA. ve ark. (2017) (92) tarafından yapılan bir çalışmada; Fas'ın farklı bölgelerinde toplanıp kurutulmuş *Lippia citriodora* yapraklarının uçucu

yağının sitotoksik etkisi araştırılmıştır. Bu etki MTT kullanılarak P815 Murin mastositoma hücre hattına karşı değerlendirilmiştir. Uçucu yağların P815 hücre hattına karşı güçlü bir sitotoksik aktivite gösterdiği IC₅₀ değerlerinin 7,75 ile 13,25 g/ml olduğu tespit edilmiştir. Bu sitotoksik doza ve zamana bağlı artmıştır. Shalhoseini ve ark. (2014) (93) tarafından yapılan bir çalışmada; *L. citriodora*'nın değişik organlarında bulunan uçucu yağların içeriği ve kimyasal bileşimi araştırılmıştır. Bitkilerin yaprak, sap, meyve ve çiçek kısımlar ayrı ayrı toplanmıştır. Uçucu yağın kalitesi GC ve GC-MS ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar test edilen organlardaki uçucu yağların miktarı ve kalitesi açısından önemli farklılıklar göstermiştir. En yüksek uçucu yağ içeriği üreme organında (çiçek), en düşük içerik ise kök ve meyve organlarında gözlemlenmiştir. Kalitatif analiz *L. citriodora*'nın farklı organlarında bulunan uçucu yağlarda 50 den fazla bileşik olduğunu göstermiştir. Bunlardan 16-20 tanesi ana bileşikler ($\geq 0,7\%$) olarak kabul edilmiştir. Geranial (%30,67-36,87), neral (%21,71- 28,33), limonen (%6,07-7,27) uçucu yağdaki ana bileşikler olarak tespit edilmiştir.

Seham S. ve ark. (2012) (91) tarafından yapılan bir çalışmada; Mısır'da yetiştirilen *Lippia citriodora* türünün toprak üstü kısımlarının sulu ve alkollü özlerinin değişken antienflamatuvar, antipiretik, aneljezik ve antioksidan özellikler sergilediği gözlemlenmiştir. Bu tez kapsamında çalışılan *L. citriodora* (Br-5) türünün etanol ekstresinin yüksek uçucu yağın ise düşük antioksidan özellik gösterdiği belirlenmiştir. Hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağ içeriği GC-MS ile tespit edilmiştir. Ayrıca kuru örneğin ham alinden aroma içeriği GC-MS/FID SPME ile belirlenmiştir. Uçucu yağın majör bileşenleri trans-sitral (%24,76), cis-sitral (%20,55) ve limonen (%10,40) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise karvakrol (%25,51), karyofilen oksit (%17,51) ve dekan (%5,95) olarak tespit edilmiştir. Türün LC-MS/MS sonuçlarına göre en yüksek oranda luteolin 7 glikosid içerdiği (605,07 mg analyte/kg ekstre) belirlenmiştir.

Ertas ve Yener (2020) (208) yaptığı çalışmada *M. officinalis* türünün çeşitli ekstrelerinin antioksidan özelliklerinin oldukça yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Petkova N ve ark. (2017) (96) tarafından yapılan bir çalışmada; Bulgaristan'da ticari amaçla satılan *M. officinalis* çaylarının fenolik asit içeriği ve antioksidan kapasitesi araştırılmıştır. Türün antioksidan kapasitesinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu tez

kapsamında tarımsal kültür ile çoğaltılan *M. officinalis* (Br-14) örneklerinin özellikle etanol ekstratlarının literatür ile paralel olarak çok yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada uçucu yağın majör bileşenleri trans-sitral (%26,97), karyofilen (%14,14) ve karvakrol (%11,85) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise karvakrol (%35,78), trans-sitral (%12,76) ve dekan (%8,81) olarak tespit edilmiştir. Tütün LC-MS/MS sonuçlarına göre çok yüksek oranda rosmarinik asit içerdiği (38288,34 mg analyte/kg ekstre) belirlenmiştir. Tütün total fenolik ve rosmarinik asit içeriğine paralel olarak çok yüksek antioksidan aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca tütün uçucu yağ ekstresinin kayda değer antikolinesteraz enzim ve sitotoksik aktivite gösterdiği görülmektedir.

Sebai, E ve ark. (2020) (209) tarafından yapılan çalışmada *M. pulegium* (*M. tomentosa*) türünün antioksidan kapasitesinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu tez kapsamında da çalışılan (*Mentha tomentosa*, Br-23) örneklerinde literatür ile paralel sonuçlar verdiği tespit edilmiştir. Asghari ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada ise; Yabancı nane bitkisinin (*Mentha longifolia* Var. *Calliantha*) uçucu yağının anti alzheimer ve antioksidan potansiyeline bakılmıştır. Antioksidan etkisini incelemek için DPPH, ABTS, CUPRAC, FRAP, metal şelatlayıcı ve molibden olmak üzere toplam altı farklı yöntemle başvurulmuştur.

Dinçer C. ve ark. (2017) (152) tarafından yapılan bir çalışmada; *Sideritis lycia* Boiss ve *S. libanotica* Labill. bitkileri tarımsal kültür çoğaltılmış ve fenolik içerikleri ve antioksidan aktiviteleri karşılaştırılmıştır. Başlıca fenolik asitler p-kumarik, kafeik, ferulik asit iken ana flavonoidler ise kersetin, morin ve apigenin olarak belirlenmiştir. Deveci E. ve ark. (2017) (153) tarafından yapılan bir çalışmada; *S. pisdica* Boiss, bitkisinin uçucu yağı hekzan, aseton ve metanol ekstraktlarının kimyasal bileşimi, antioksidan, antikolinesteraz ve antiüreaz aktiviteleri araştırılmıştır. Uçucu yağ ve yağ asidi bileşimi GC-MS ve GC ile analiz edilmiştir. δ -kadinen (%19,5), T-kadinol (%16,7) ve β -kubeben (%10,4) uçucu yağın ana bileşenleri olarak tanımlanmıştır. Zengin E. ve ark. (2016) (155) tarafından yapılan bir çalışmada; *S. galatica* (SGEO) bitkisinin uçucu yağı karakterize edilip antioksidan ve enzim inhibe edici aktiviteleri değerlendirilmiştir. Antioksidan kapasite, serbest radikal temizleme (DPPH, ABTS ve NO), güç azaltma (FRAP ve CUPRAC), metal şelatlama ve fosfomolibden gibi farklı yöntemlerle test edilmiştir. İnhibitör aktiviteler

asetilkolinesteraz, bütürlkolinesteraz, α -amilaz ve α -glukosidaz üzerinden analiz edilmiştir. Monoterpen hidokarbonlar (%74,1), özellikle α -pinen (%23,0) ve β -pinen (%32,2) ana bileşenler olarak belirlenmiştir. Ana seskiterpen hidrokarbonlar sırasıyla β -karyofilen (%16,9), gernasren-D (%1,2) ve karyofilen oksit (%1,2) olarak belirlenmiştir. Demirtaş I. ve ark. (2011) (157) tarafından yapılan bir çalışmada; yeni doğal antioksidan bileşiklerin izolasyonu için *S. libanotica* ssp. bitkisi incelenmiştir. Bitkinin metanol ekstraktından elde edilen flavonların antioksidan aktivitesi, toplam antioksidan, indirgeme gücü ve serbest radikal temizleme aktivitesi kullanılarak *in vitro* olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar flavonların bitkideki diğer bileşenlere kıyasla daha yüksek bir antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.

Ertas ve Yener (2020) (208) yaptığı çalışmada ise *S. libanotica* subsp. *linearis* türünün uçucu yağının majör bileşenleri olarak araşidik asit (%17,9), karyofilen (%6,4), β -farnesen (%63) ve mint furanon (%5,2) tespit etmişlerdir. Aynı zamanda türün antioksidan, antikolinesteraz ve antimikrobiyal etkilerini ortaya koymuşlardır. Literatürde *S. libanotica* subsp. *linearis* ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen *S. libanotica* subsp. *kurdica* (Br-1) ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

Bu tez kapsamında ilk defa *S. libanotica* subsp. *kurdica* (Br-1) ve *S. perfoliata* (Br-15) türlerinin kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktiviteleri belirlenmiştir. Türlerin yeterli miktarda uçucu yağı elde edilemediğinden sadece aroma içeriği belirlenmiştir. Türlerin LC-MS/MS sonuçlarına göre yüksek oranda luteolin 7-glikosid ve kafeik asit içerdiği (10529,31 ve 1192,05 mg analyte/kg ekstre, sırasıyla) belirlenmiştir. İki türün biyolojik aktivitelerin tamamında ise benzer sonuçlar gösterdikleri belirlenmiştir.

Ozturk S. ve ark. (2006) (210) yaptıkları çalışmada ise *Ziziphora persica*'nın toprak üstü kısımlarından destilasyon yöntemi ile elde ettikleri uçucu yağı GC-MS cihazı ile analiz etmişlerdir ve yağın %95,92'sini oluşturan 14 bileşik tespit etmişlerdir. Uçucu yağın en karakteristik bileşikleri monoterpen hidrokarbonlar ve bunların arasında ana bileşenleri (+)-pulegon (%79,33), limonen (%6,78) ve piperitenon (%4,20) olanlardır. Türkiye'de bulunan diğer *Ziziphora* türlerine kıyasla, *Z. persica*'daki limonen ve piperitenon konsantrasyonu *Z. persica* subsp. *cleonioides* için rapor edilenlerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hazrati S. Ve ark.

(2020) (211) yaptığı çalışmada ise *Z. clinopodioides* uçucu yağı için majör bileşenler olarak pulegon (%70,4) and menton (%11,5) tespit etmişlerdir. Ayrıca türün uçucu yağının iyi derecede antioksidan aktivite gösterdiğini belirlemişlerdir. Bu tez kapsamında çalışılan *Z. clinopodioides* (Br-6) için literatüre ile paralel olarak aroma ana bileşeni pulegon tespit edilmiştir. Türün LC-MS/MS sonuçlarına göre en yüksek oranda luteolin 7 glikosid içerdiği (11611,52 mg analyte/kg ekstre) belirlenmiştir.

Hasimi N ve ark. (2015) (102) tarafından yapılan bir çalışmada; Güney Doğu Anadolu'nun Diyarbakır ilindeki Dicle ilçesinden ve Doğu Anadolu'nun Hakkari ilinden toplanan *N. italica* L. ve *Achillea filipendulina* Lam. türünün toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon ile uçucu yağ elde edilmiştir. GC-MS sonuçlarına göre *N. italica* için majör bileşenler olarak linalol (%41,9) ve T-kadinol (%21,3) belirlenmiştir. Kaska A. ve ark. (2019) (212) yaptığı çalışmada *N. italica* türünün etanol ekstresinin yüksek antioksidan aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Bu tez kapsamında ilk defa kültür *N. italica* (Br-9) türünün kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktiviteleri belirlenmiştir. Türün yeterli miktarda uçucu yağ elde edilemediğinden sadece aroma içeriği belirlenmiştir. Aromanın majör bileşenleri olarak karvakrol (%48,89) ve timol (%10,18) belirlenmiştir. Türün tüm biyolojik aktivitelerde kayda değer sonuçlar vermediği belirlenmiştir.

Farzaneh V. ve ark. (2018) (127) tarafından yapılan bir çalışmada; *Pimpinella anisum* L. bitkisinin infüzyonlarının yüksek antioksidan akititeye sahip olduğu tespit edilmiştir. İnfüzyondaki biyoaktif bileşikler GC-MS yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Martins N. ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; *P. anisum* L. ve *Coriandrum sativum* L. bitkilerin tohumlarından fenolik kompozisyon açısından hazırlanan ekstraktların karakterize ve elde edile profillerin antioksidan aktivite ile ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır. Bu tez kapsamında *P. anisum* (Br-22) türünün kültürü yapılmış olup kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktiviteleri belirlenmiştir.

Anwar F. Ve ark. (2009) (87) tarafından yapılan bir çalışmada; Pakistan'a özgü rezene (*F. vulgare* Mill.) tohumlarının uçucu yağı, metanol ve etanol ekstraktlarının, antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Rezene uçucu yağının GC ve GC-MS analizinde, ana bileşikler olarak trans-anetol (%69,87),

fenon (%10,23), östragol (%5,45), limonen (%5,10) de dahil olmak üzere 23 bileşimin var olduğu tespit edilmiştir. Rezene ekstrelerinin önemli miktarda total fenolik ve total flavonoid içediği tespit edilmiştir. Araştırmadan elde edilen sonuç rezene uçucu yağı ve ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinde önemli farklılıklar olduğunu göstermiştir. Bu tez kapsamında kültür *F. vulgare* (Br-21) türünün kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktiviteleri belirlenmiştir. Türden yeterli miktarda uçucu yağ elde edilmediği için sadece aroma içeriği tespit edilmiştir. Aromanın %99,28'i aydınlatılmış ve 22 bileşen tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri anetol (%80,58), östragol (%5,39) ve limonen (%3,93) olarak tespit edilmiştir. Türün etanol ekstresinin genel olarak biyolojik aktivitelerinin düşük olduğu belirlenmiştir. Sadece kanserli hücre serisi MCF-7 üzerinde sitotoksik etkisi (%Canlılık: 31.78±1.16) kayda değer olarak belirlenmiştir.

Gecibesler IH. ve ark. (2016) (159) tarafından yapılan bir çalışmada; *Tanectum cilicicum* uçucu yağı ve metanolik özütlerinin fitokimyasal potansiyelleri antioksidan aktiviteleri karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir. *T. cilicicum* uçucu yağının kimyasal maddesi ve bu türün antioksidan aktivitesi gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) metodu ile analiz edilmiştir. Fenolik asitler ve flavonoidler HPLC-UV ile ölçülmüştür ve kateşin ana bileşen olarak bulunmuştur. Uçucu yağlar ve metanolik özler antioksidan aktivitelerle değerlendirilmiştir. Semiz G. ve ark. (2016) (160) tarafından yapılan bir çalışmada; *T. alyssifolium* bitkisinin uçucu yağının kimyasal bileşimi, antioksidan aktivitesi, toplam fenolik ve flavonoid içeriği incelenmiştir. Uçucu yağın ana bileşeni yağın %39,36'nı oluşturan trans-karyofilen (%16,87), ar-kavcumen (%11,43) ve bisabolendir (%11,06). Devrnja N. ve ark. (2017) (161) tarafından yapılan bir çalışmada; *Tanectum vulgare* L. bitkisinin farklı kısımlarından uçucu yağ ve metanol özütlerinin kimyasal bileşimi ve potansiyel biyolojik aktiviteleri araştırılmıştır. Uçucu yağ ana bileşik olarak trans-krizantenil asetat içeren yüksek oranda oksijenli monoterpen içeriği ile karakterize edilmiştir. Metanol ekstrelerindeki yüksek fenolik içerik özellikle kökler için yüksek antioksidan kapasite ile ilişkilendirilmiştir.

Shafaghat ve ark. (2017) (162) tarafından yapılan bir çalışmada; *T. parthenium* L. ile *T. punctatum* bitkilerinin yapraklarının uçucu yağları hidrodistilleme ile elde edilip GC ve GC/MS ile analiz edilmiştir. *T. parthenium* ile

T. punctatum bitkilerinin uçucu yağları sırasıyla; (%53,8 ve %45,5) oranında kafur, (%8,3 ve %7,4) oranında trans- β farnesen, (%5,9 ve %9,7) oranında karyofilen ve (%3,3 ve %4,1) oranında krizantenon içermektedir. Mirjalili MH. ve ark. (2007) (213) yaptığı çalışmada ise *T. parthenium* doğal örnekleri için majör bileşen olarak kafur (%50,5), germakren-D (%9,2) ve kamfen (%7,7) kültür örnekleri için ise kafur (%57,6), (E)-krizantenil asetat (%25,1) ve kamfen (%4,6) tespit etmişlerdir.

Bu tez kapsamında kültür *T. parthenium* (Br-20) türünün kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktiviteleri belirlenmiştir. Türden yeterli miktarda uçucu yağ elde edilmediği için sadece aroma içeriği tespit edilmiştir. Aromanın majör bileşenleri karvakrol (%44,35) ve timol (%12,84) olarak tespit edilmiştir. Türün etanol ekstresinin genel olarak biyolojik aktivitelerinin düşük olduğu belirlenmiştir. Sadece antioksidan aktivitelerinin orta derece olduğu söylenebilir.

Literatürdeki *Satureja* türlerine baktığımızda ise *S. montana* ve *S. subspicata*'nın uçucu yağları, yörenin ve mevsimsel varyasyonların uçucu bileşenler üzerindeki etkisini belirlemek için ayrıntılı GC/MS analizine tabi tutulmuştur (214). *S. montana* için imolün (%31,7) ve karvakrolün (%23,3) yüksek yüzdeleri, bu kokulu uçucu yağın fenolik kemotipe açıkça ait olduğunu kanıtlamıştır. *S. Subspicata* toplam yağ içeriğinin %94,3'ünü oluşturan 79 bileşik tanımlanmıştır. Bu yağda en fazla miktarda aromatik bileşikler (%58,2) içeren maddeler timol (%28,6) ve karvakrol (%27,9) tespit edilmiştir. Literatürde *S. macrantha* türünün doğal örneklerinin uçucu yağı ile ilgili yapılan çalışmada p-simen (%25,8), limonen (%16,3) ve timol (%8,1) majör bileşen olarak belirlenmiştir (215).

Bu tez kapsamında ilk defa kültür *S. macrantha* (Br-4) türünün kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktiviteleri belirlenmiştir. Türün yeterli miktarda uçucu yağ elde edilemediğinden sadece aroma içeriği belirlenmiştir. Aromanın majör bileşenleri karvakrol (%42,24) ve timol (%13,01) olarak tespit edilmiştir. Türün LC-MS/MS sonuçlarına göre yüksek oranda rosmarinik asit içerdiği (4745.73 mg analyte/kg ekstre) belirlenmiştir. Biyolojik aktiviteler içerisinde türün sadece yüksek antioksidan aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Habashy N. ve ark. (2018) (172) tarafından yapılan bir çalışmada; Yunan *T. vulgaris* yağı ve sulu ekstraktlarının fonksiyonel bileşenleri antioksidan ve

antienflamatuar aktiviteleri incelenmiştir. Köksal E. ve ark. (2017), tarafından yapılan bir çalışmada; Türkiye’de yetişen *T. vulgaris* bitkisinin fenolik içeriği ve antioksidan aktivitesi değerlendirilmiştir. Hem etanolün hem de sulu kekik ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri çeşitli *in vitro* yöntemler kullanılarak belirlenmiştir. Fenolik bileşiklerin miktarı yüksek performanslı sıvı kromatografisi ve tandem kütle spektrometrisi kullanılarak saptanmıştır. Sönmezdağ A. ve ark. (2018) (174) tarafından yapılan bir çalışmada; farklı infüzyon sürelerinin kekik (*T. vulgaris* L.) çaylarının fenolik, uçucu, antioksidan ve renk özellikleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. LC-MS/MS ile numunelerde tanımlanan fenolik bileşikler arasında luteolin-diglukronit-glukronit ve protokateşik asit en yüksek oranda belirlenmiştir. Toplam 27 uçucu bileşik tanımlanmış ve numunelerde ölçülmüştür. Kekik çaylarındaki uçucu bileşiklerin ana kimyasal grubunun terpenler olduğu görülmüş ve kekik çaylarındaki uçucuların yaklaşık %90’nı temsil ettiği görülmüştür. Terpenler arasında timol (%61,74-78,82), p-simen (%8,92-17,90) ve karvakrol (%4,41-5,62) tüm çaylarda en çok bulunan uçucular olarak tespit edilmiştir.

Thymus türleri ile ilgili olarak diğer literatürlere baktığımızda Tohidi B. ve ark. (2107) (216) yaptığı bir çalışmada *T. migricus*, *T. fallax*, *T. serpyllum*, *T. trautvetteri*, *T. transcaspicus*, *T. carmanicus*, *T. fedtschenkoi*, *T. vulgaris*, *T. daenensis*, ve *T. pubescence* türlerinin uçucu yağ bileşimi GC-MS ile tespit edilmiştir. Uçucu yağlarda tespit edilen başlıca bileşikler timol (%12,4–79,74), karvakrol (%4,37–42,14), geraniol (%0,3–22,44) ve p-simen (%0,8–12,86)’dir. Omidbaigi R. ve ark. (2005) (217) yaptığı çalışmada *Thymus citriodorus* türünün kültür örneklerinin uçucu yağı için majör bileşen olarak geraniol (%54,4), geranial (%13,9), neral (%10,1) ve nerol (%5,2) tespit etmişlerdir.

Bu tez kapsamında ilk defa kültür *T. citriodorus* (Br-2) ve *T. vulgaris* (Br-8) türlerinin kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktiviteleri belirlenmiştir. *T. citriodorus* türünün uçucu yağın majör bileşenleri trans-geraniol (%36,59), β -bisabolen (%9,65) ve cis-sitral (%9,93) olarak belirlenmiştir. Aromanın ise trans-geraniol (%36,59), β -bisabolene (%9,65) ve cis-geraniol (%7,21) olarak tespit edilmiştir. *T. vulgaris* türünün uçucu yağı için timol (%46,10), p-simen (%11,96) ve karvakrol (%5,07) aroması için ise timol (%47,85), γ -terpinene (%8,18) ve

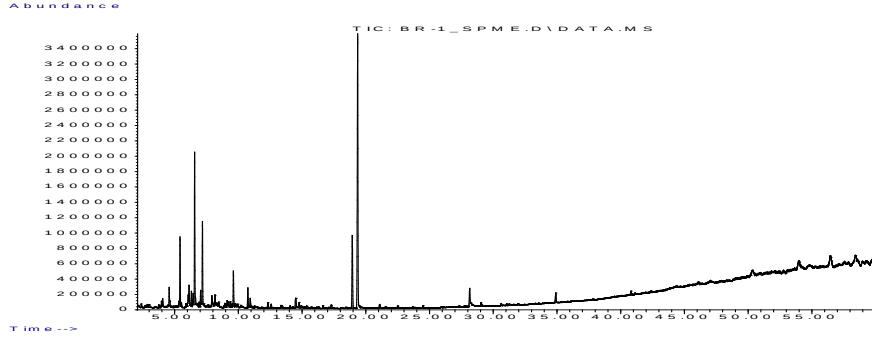
karyofilen (%7,53) majör bileşenler olarak tespit edilmiştir. Türlerin LC-MS/MS sonuçlarına göre yüksek oranda rosmarinik ve kafeik asit içerdikleri (10529,31 ve 1192,05 mg analyte/kg ekstre, sırasıyla) belirlenmiştir. İki türün tüm ekstralarının yüksek düzeyde antioksidan aktivite gösterdiği fakat sadece uçucu yağ ekstralarının ise yüksek antikolinestrez enzim ve sitotoksik aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

7. SONUÇ

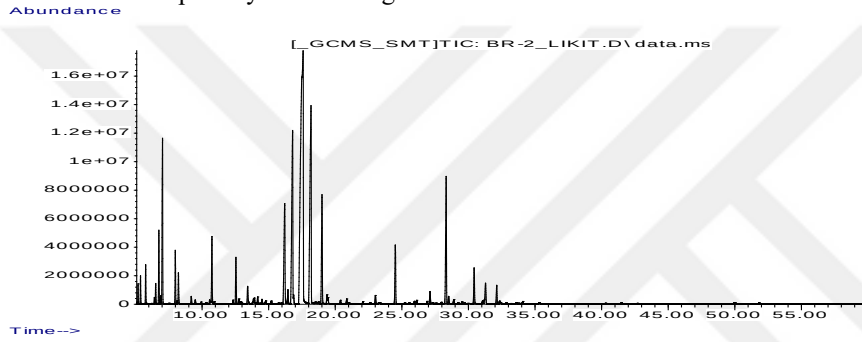
Halk arasında kekik ve çay olarak kullanılan hem tıbbi hem de sanayi değeri olan 27 kültür örneğinin detaylı kimyasal içerikleri ve biyolojik aktiviteleri incelenerek sonuçlar bilim dünyasına kazandırılmıştır. Bazı türlerin sitotoksik, antioksidan ve enzim aktiviteleri göz önünde bulundurulduğunda bu türlerin tıp, eczacılık ve kozmetik vs. alanlarında kullanılabileceği görülmektedir.

8. EKLER

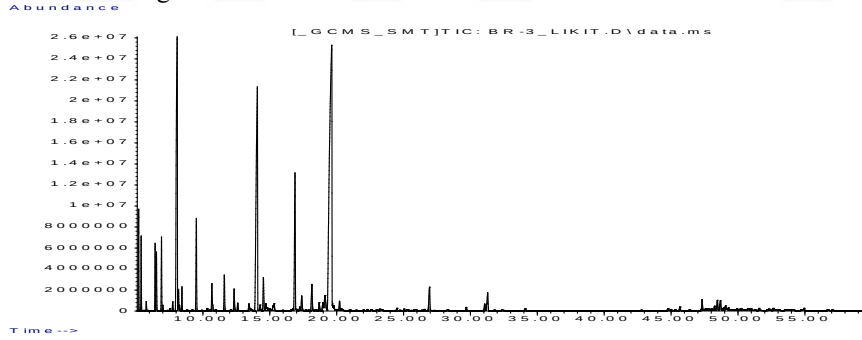
8.1. Türlerin GC-MS Analizlerine Ait Kromatogramlar



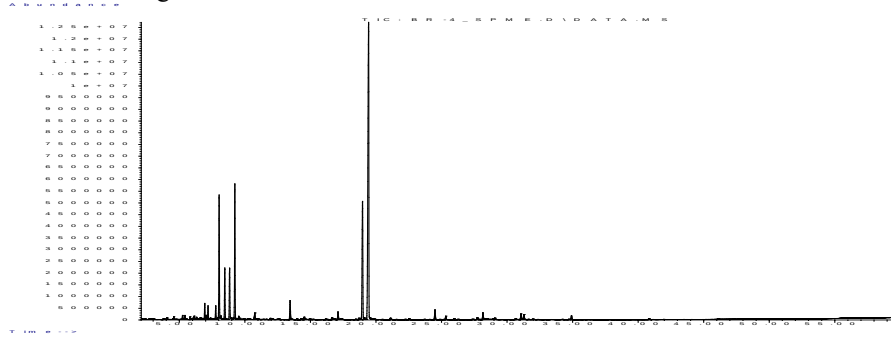
Br-1. *Sideritis libanotica* subs. *kurdica* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



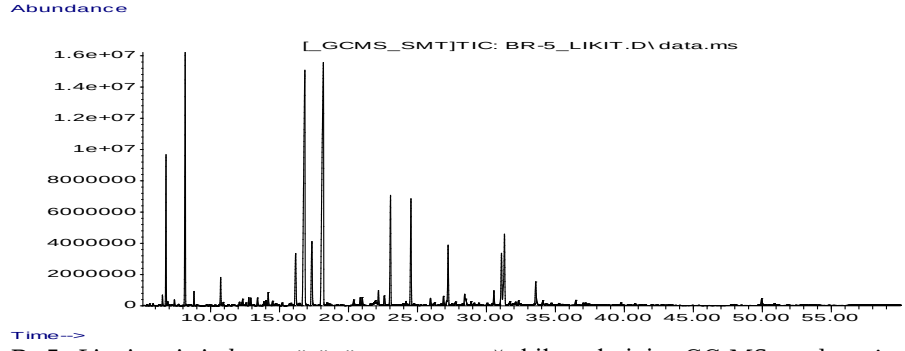
Br-2 *Thymus citriodorus* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



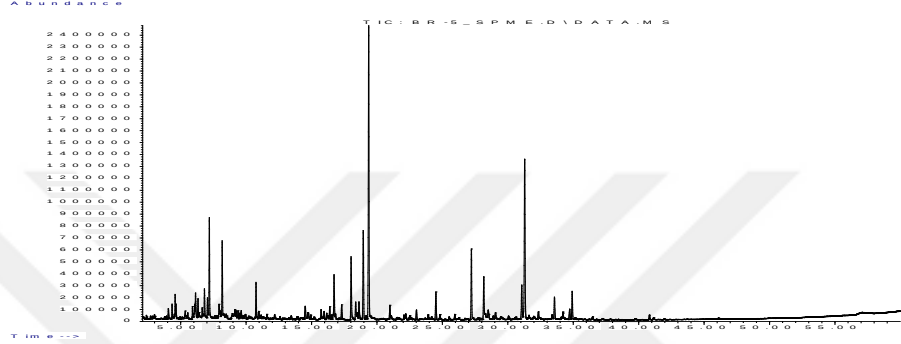
Br-3 *Origanum minutiflorum* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



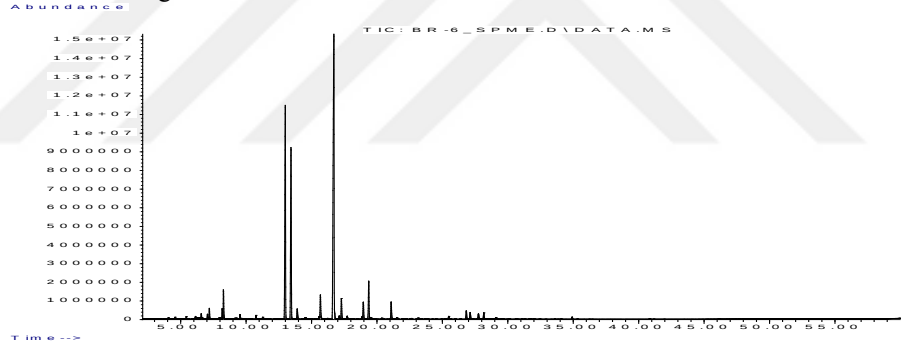
Br-4 *S. macrantha* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



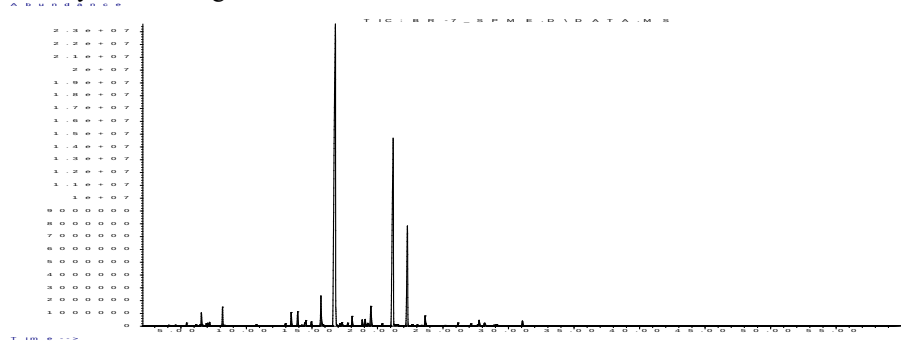
Br-5 *Lippia citriodora* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



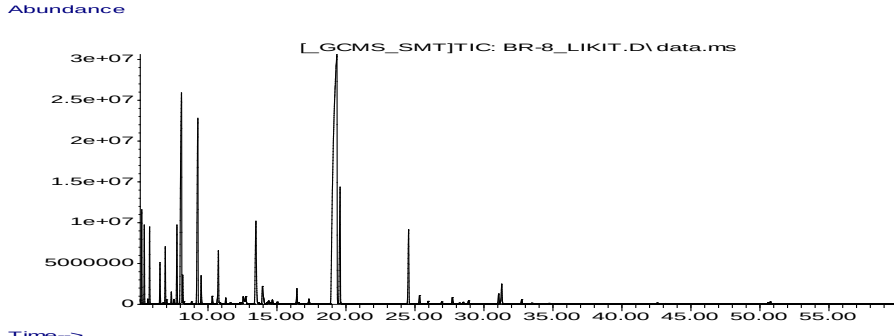
Br-5 *Lippia citriodora* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



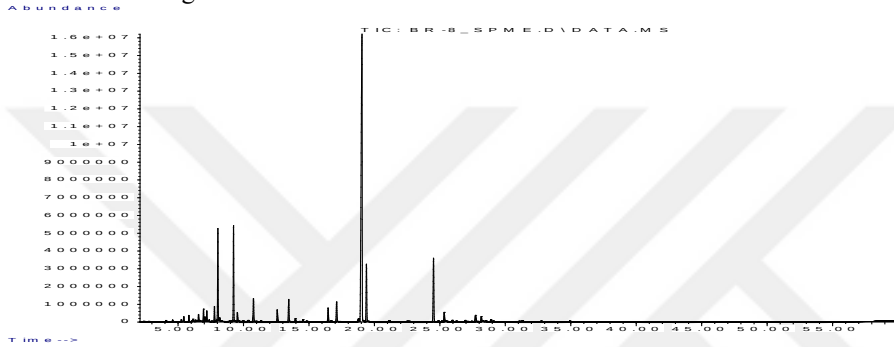
Br-6 *Zizofora clinopodioide* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



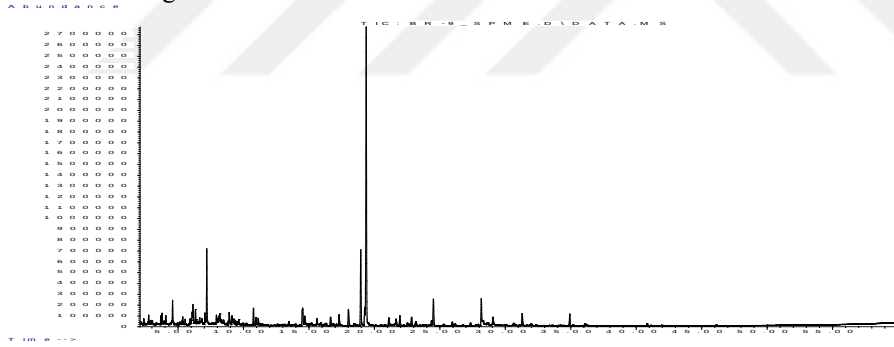
Br-7 *Cyclotrichium leucotrichum* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



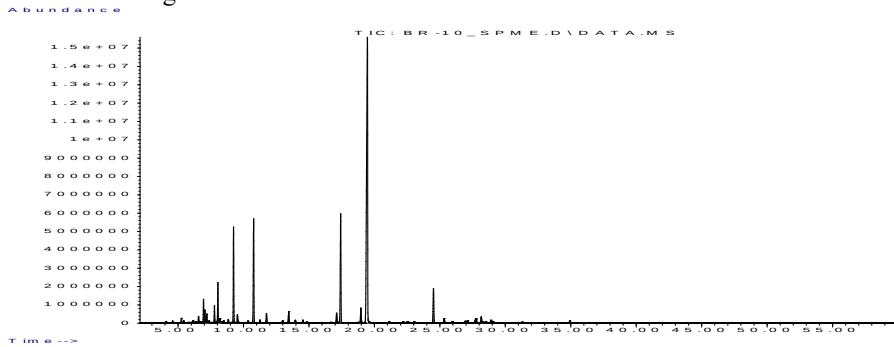
Br-8 *Thymus vulgare* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



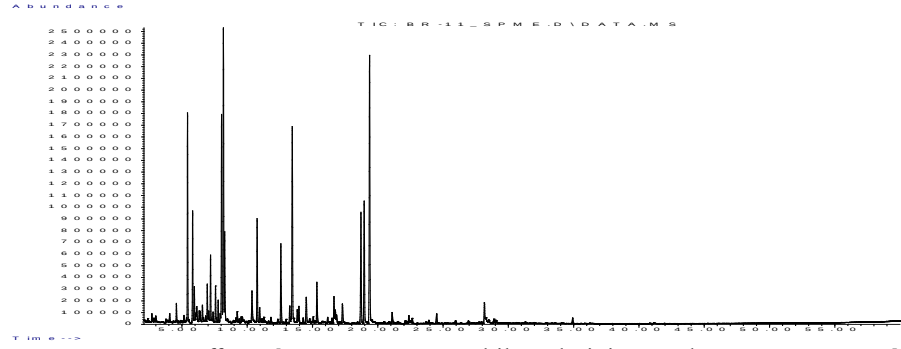
Br-8 *Thymus vulgare* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



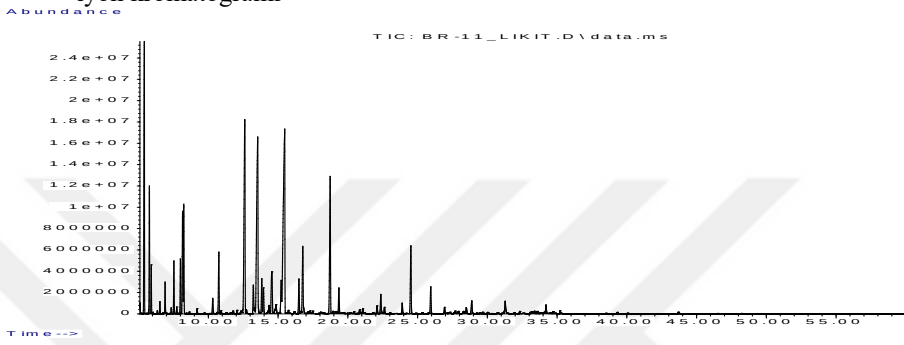
Br-9 *Nepeta italica L* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



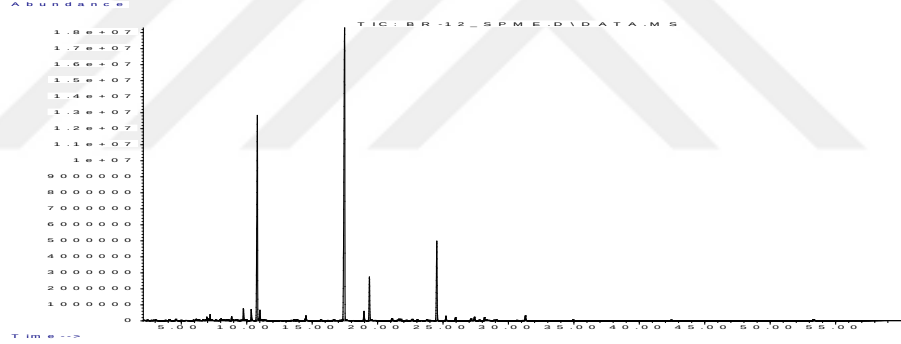
Br-10 *Origanum syriacum* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



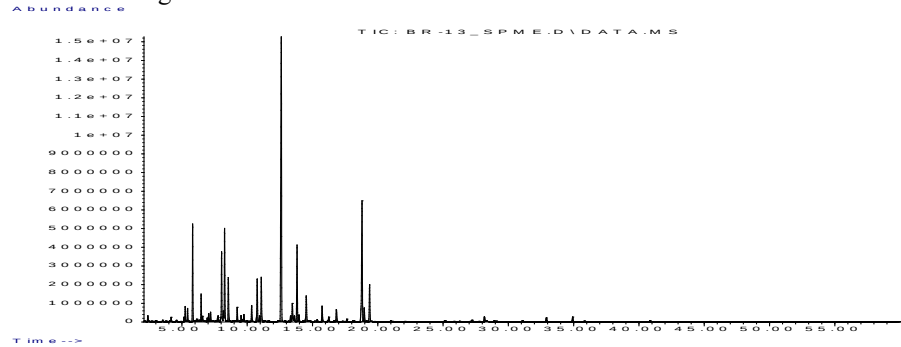
Br-11 *Rosemary officinalis* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



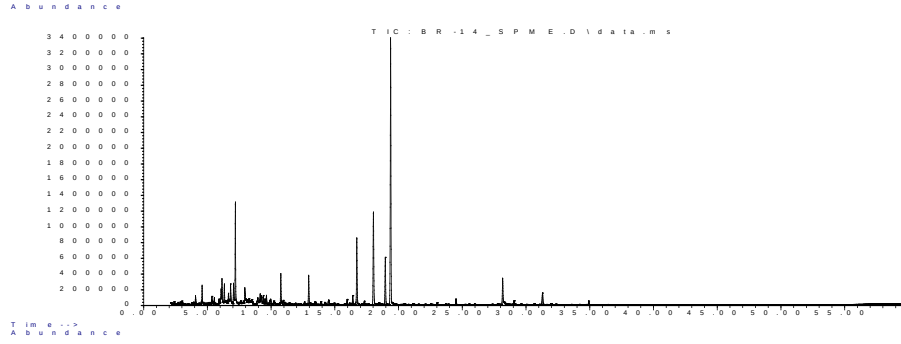
Br-11 *Rosemarinus officinalis* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



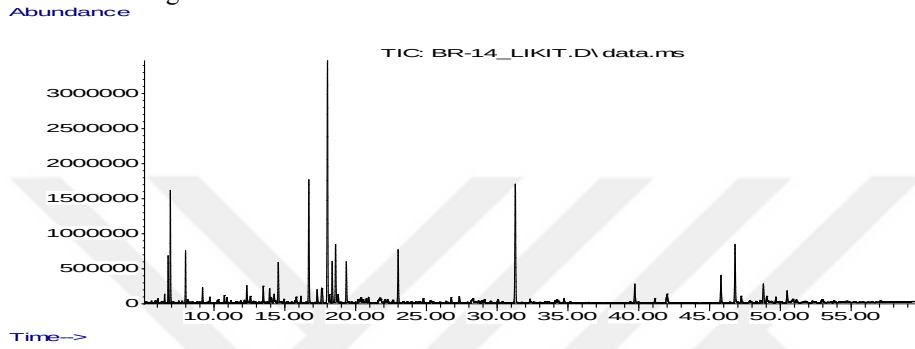
Br-12 *Salvia palestina* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



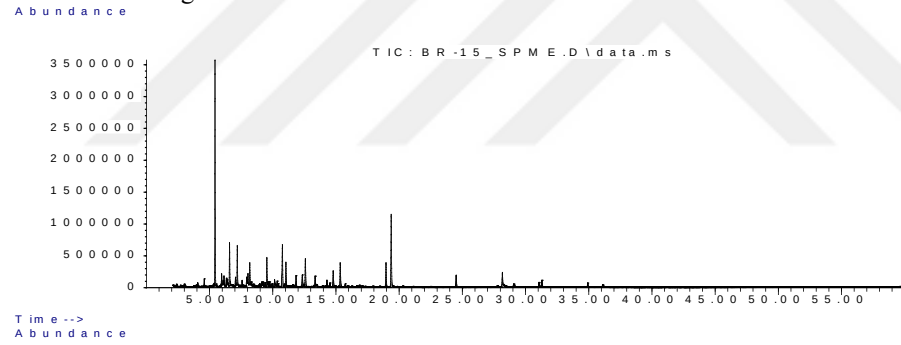
Br-13 *Teucrium polium* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



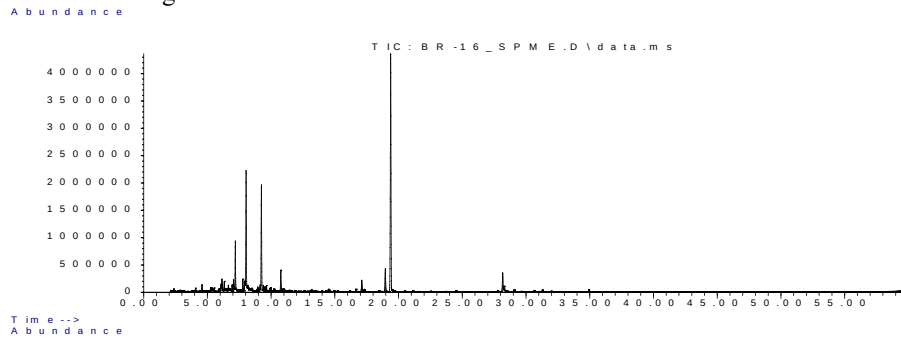
Br-14 *Melissa officinalis* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



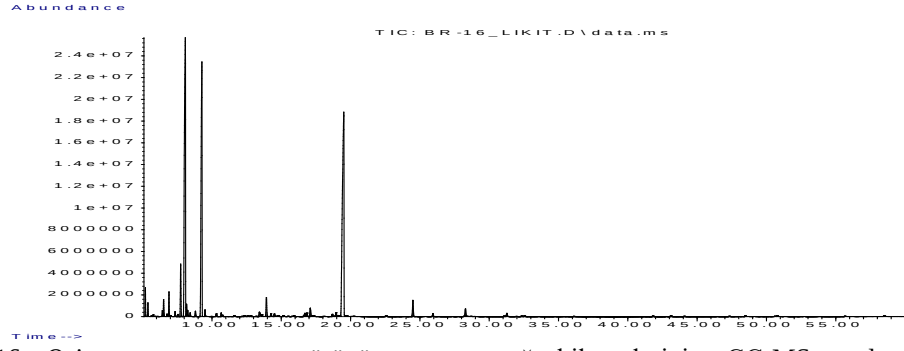
Br-14 *Melissa officinalis* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



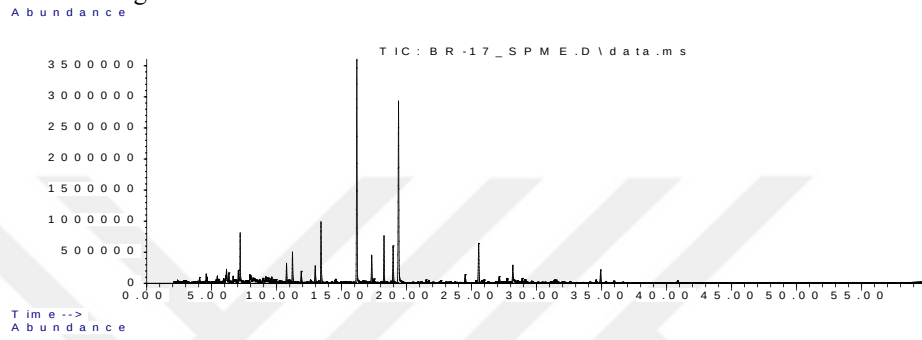
Br-15 *Sideritis perfoliata* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



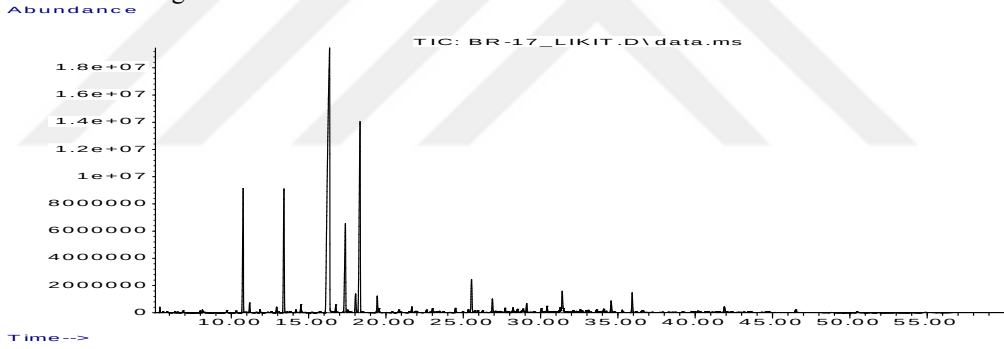
Br-16 *Origanum saccatum* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



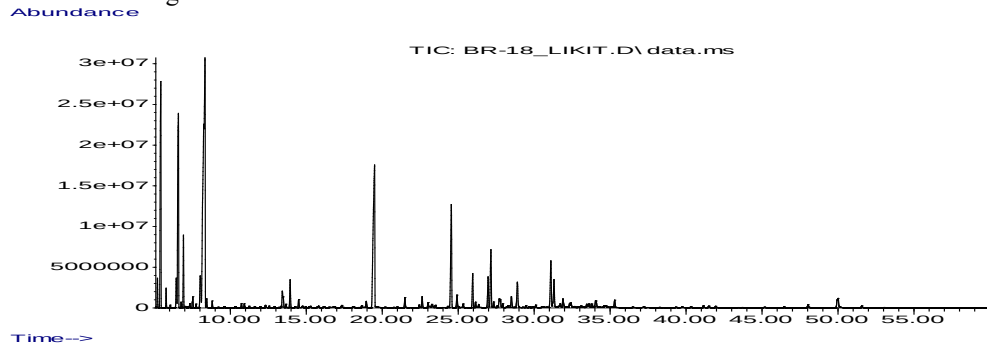
Br-16 *Origanum saccatum* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



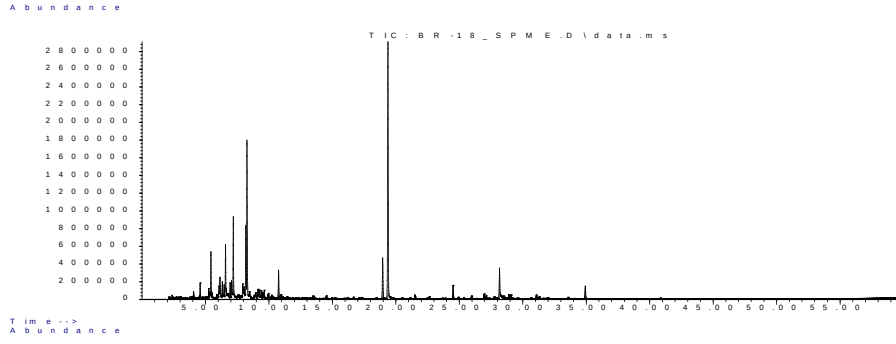
Br-17 *Pelargonium graveolens* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



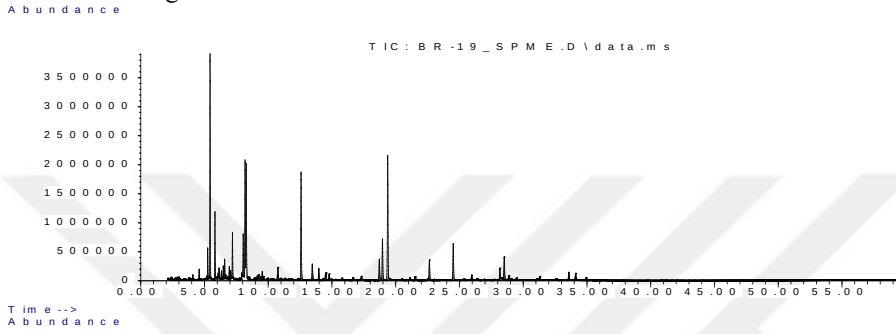
Br-17 *Pelargonium graveolens* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



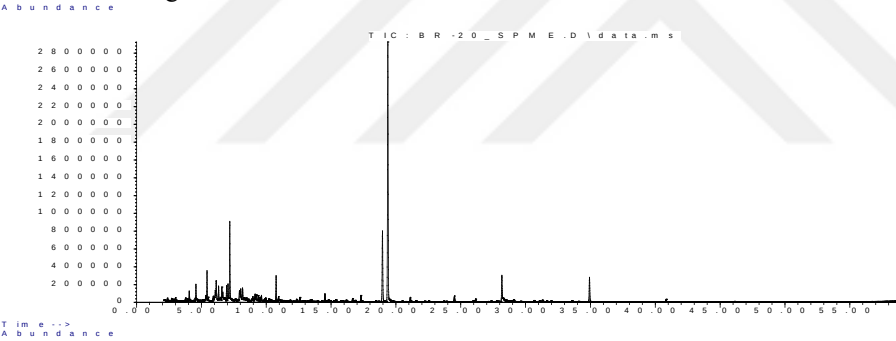
Br-18 *Salvia verticillata* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



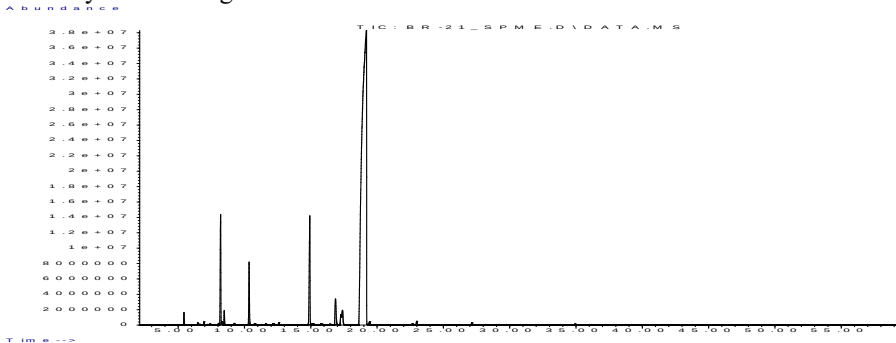
Br-18 *Salvia verticillata* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



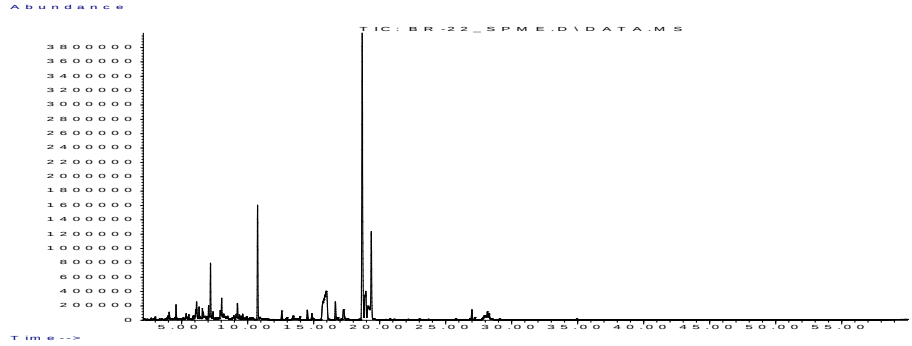
Br-19 *Salvia multicaulis* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



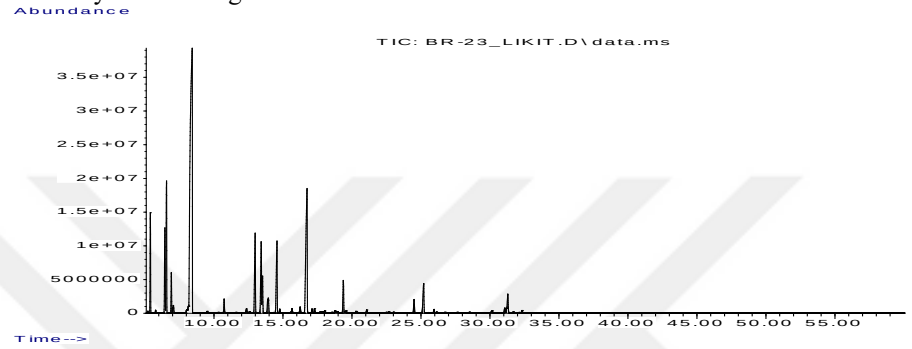
Br-20 *Tanacetum parthenium* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



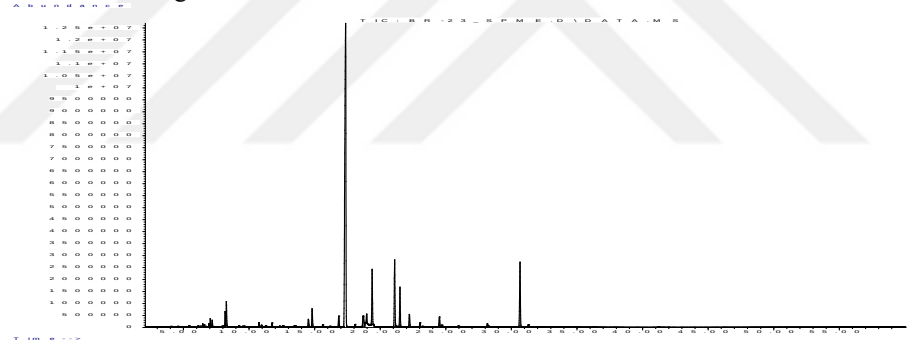
Br-21 *Foeniculum vulgare* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



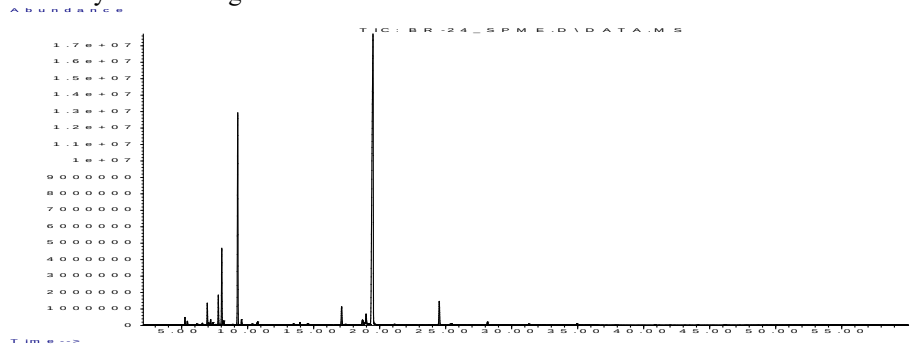
Br-22 *Pimpinella anisum* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



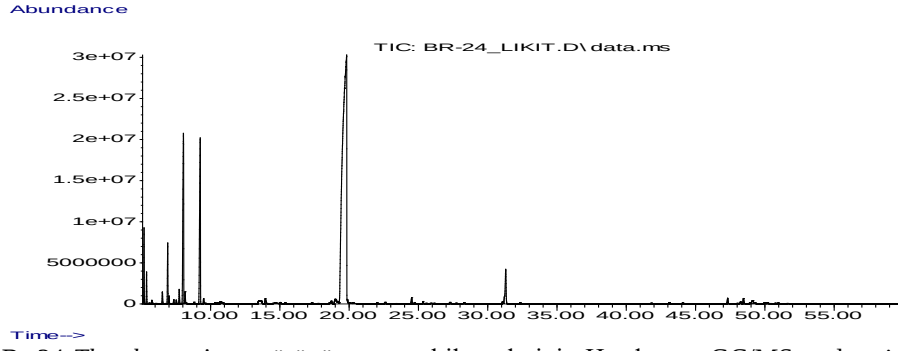
Br-23 *Mentha tomentosa* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



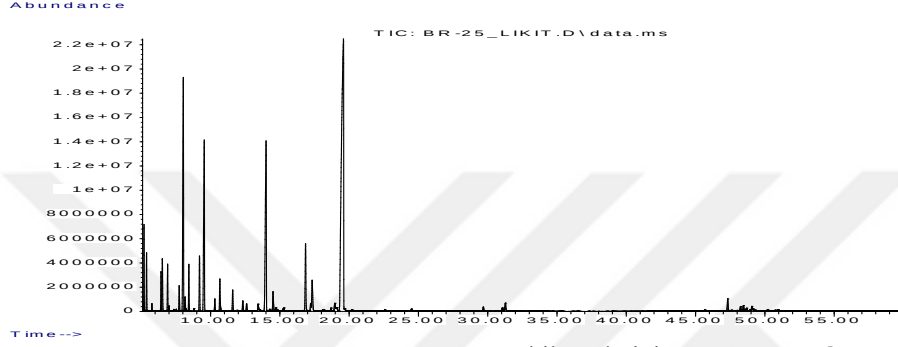
Br-23 *Mentha tomentosa* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



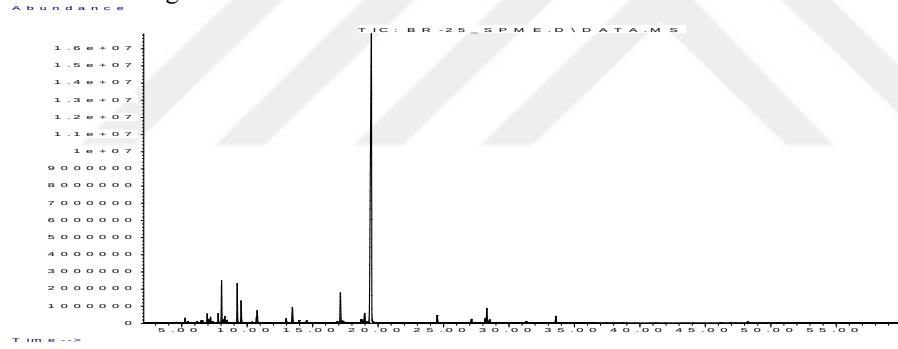
Br-24 *Thymbra spicata* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



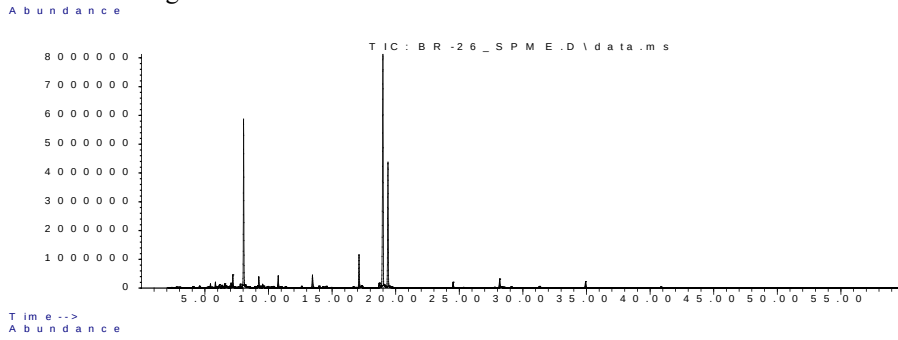
Br-24 *Thymbra spicata* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



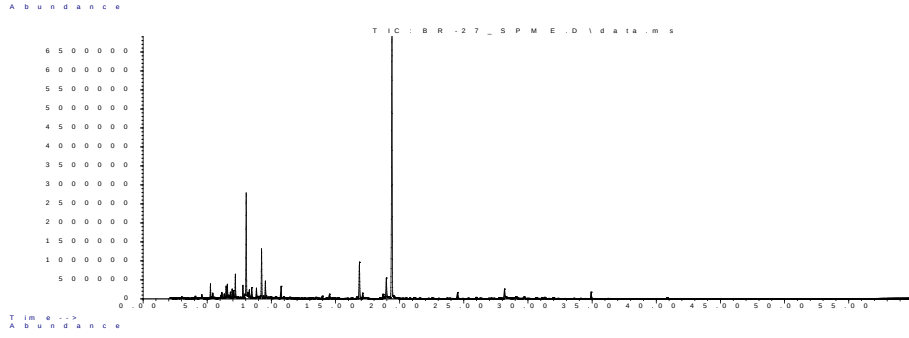
Br-25 *Origanum onites* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



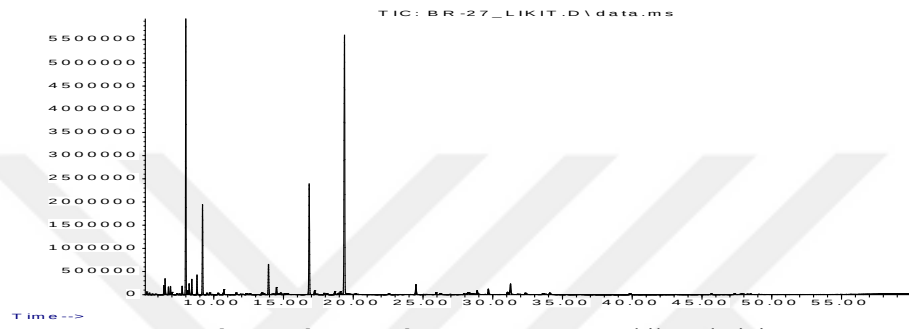
Br-25 *Origanum onites* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



Br-26 *Origanum SP* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı

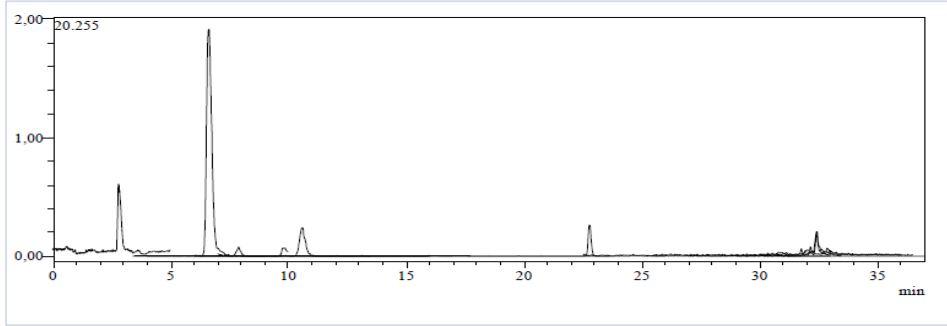


Br-27 *Origanum vulgare* subs. *gracile* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı

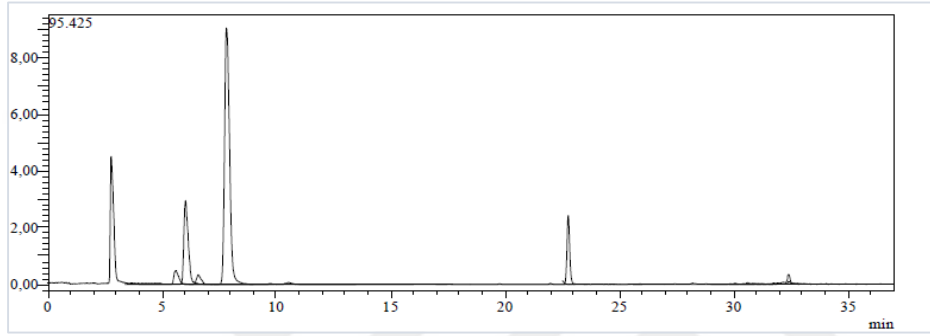


Br-27 *Origanum vulgare* subs. *Gracile* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı

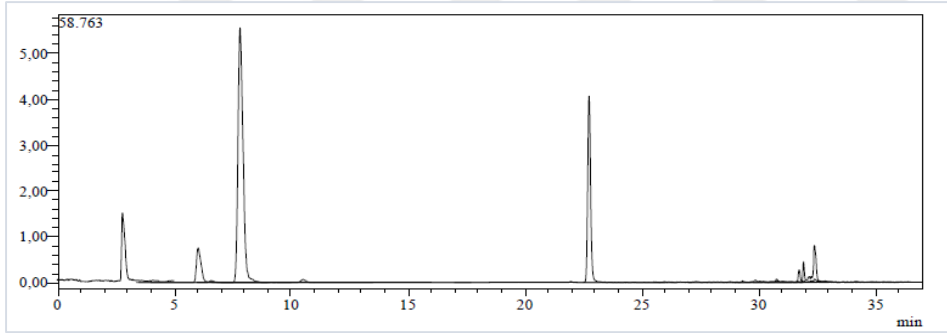
8.2. Türlerin LC-MS/MS Analizlerine Ait Kromatogramlar



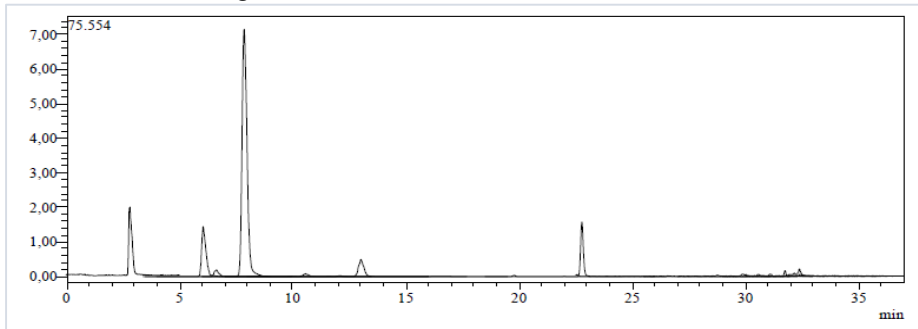
Br-1 *Sideritis libanotica subs kurdica* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS kromatogramı



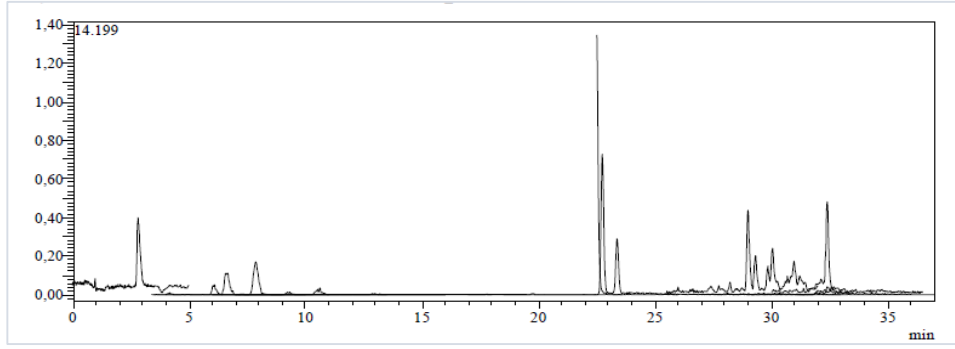
Br-2 *Thymus citriodorus* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS kromatogramı



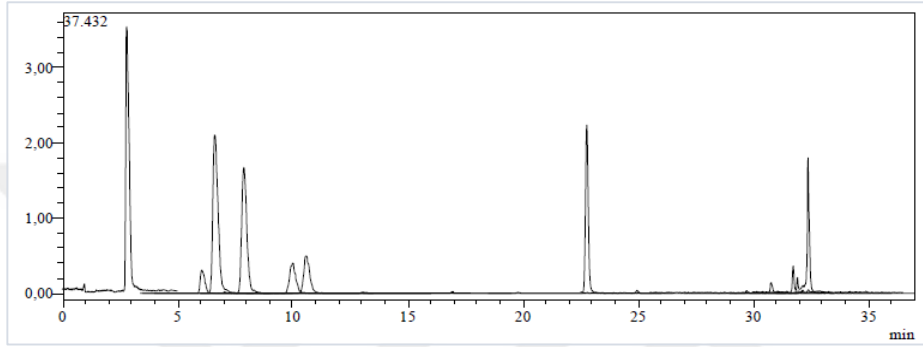
Br-3 *Origanum minutiflorum* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



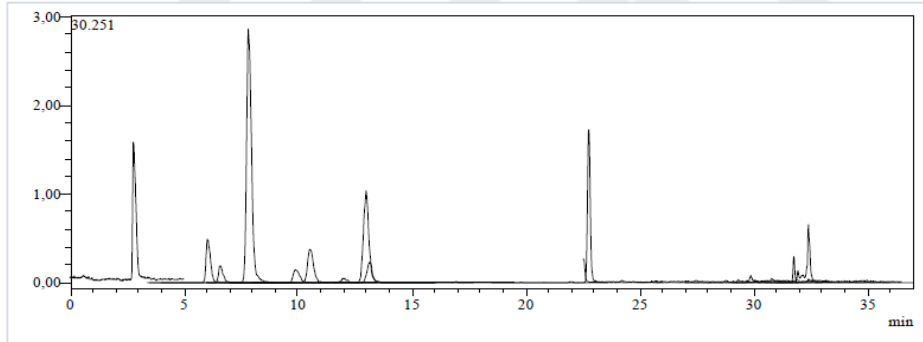
Br-4 *Satureja macrantha* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



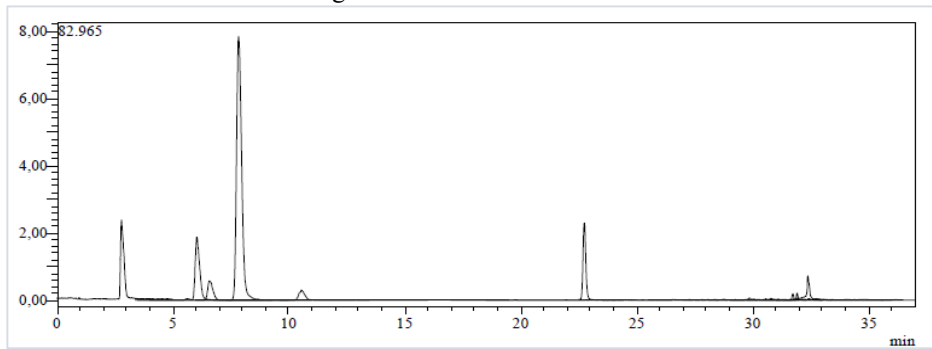
Br-5 *Lippia citriodora* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



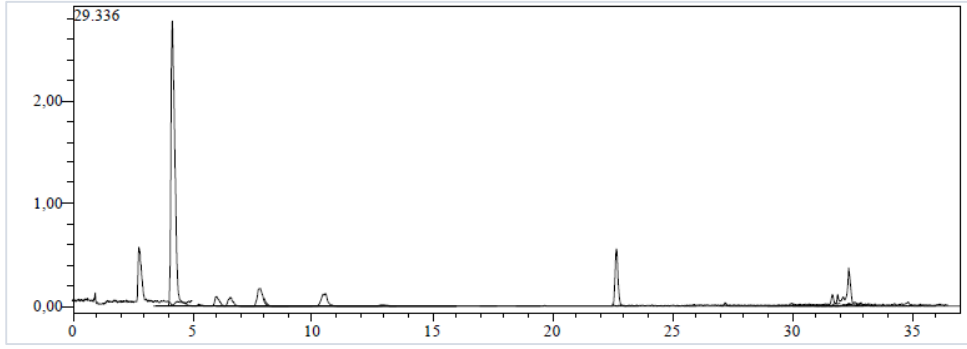
Br-6 *Zizofora clinopodioides* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



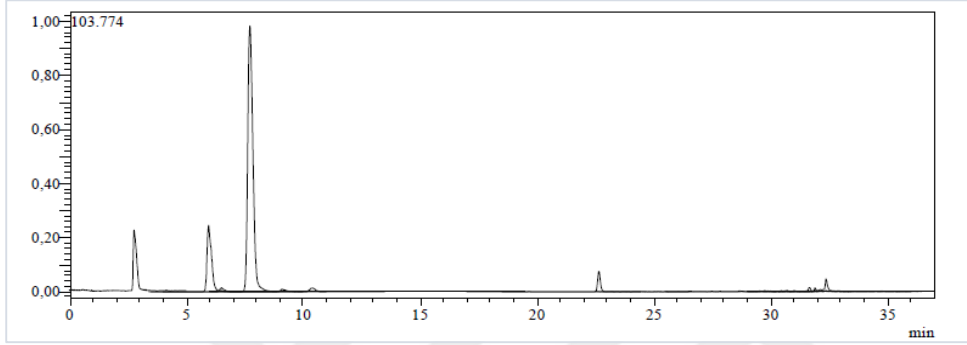
Br-7 *Cyclotrichium leucotrichum* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



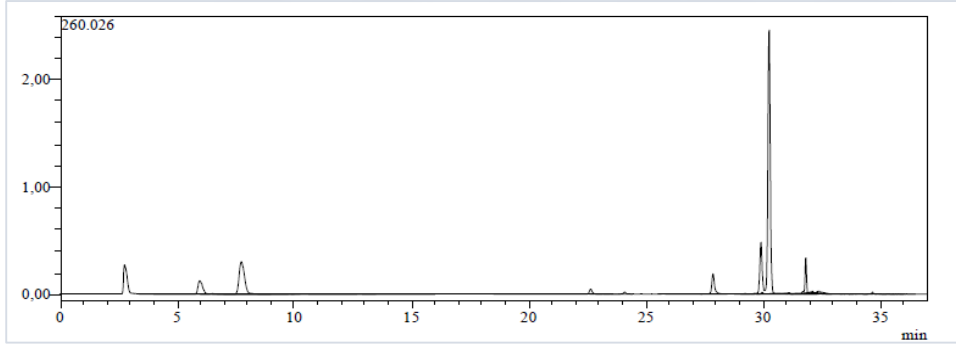
Br-8 *Thymus vulgare* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



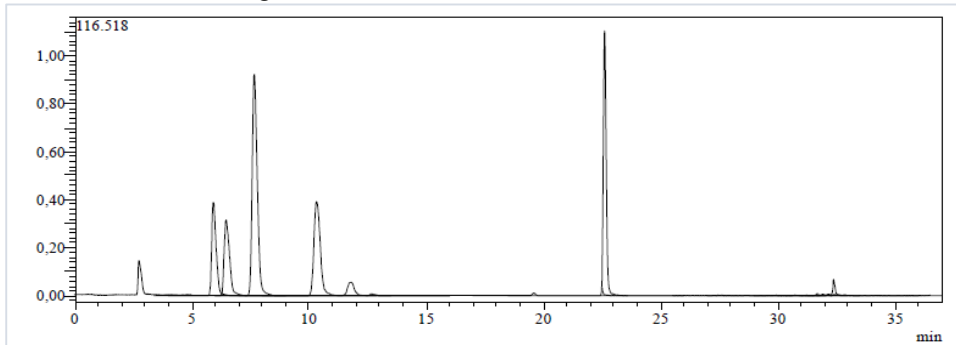
Br-9 *Nepeta italica* L türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



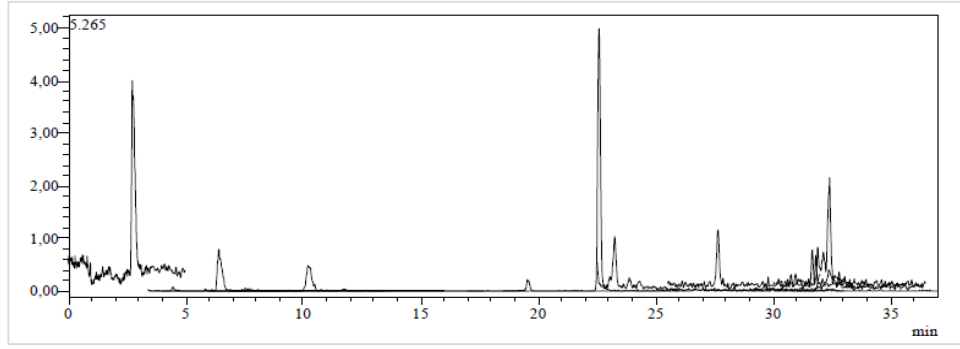
Br-10 *Origanum syriacum* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



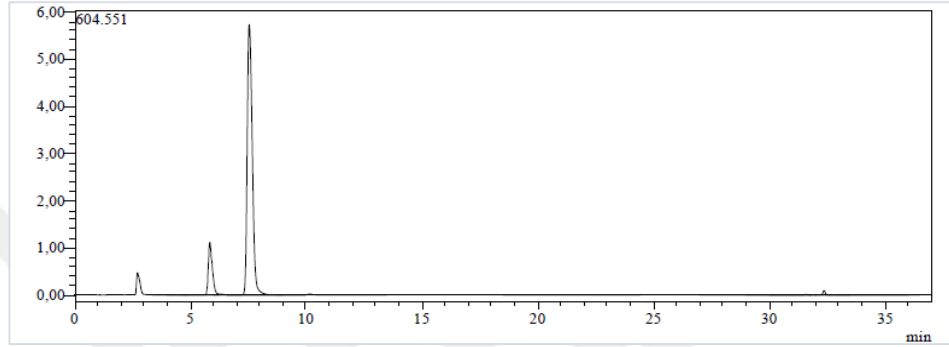
Br-11 *Rosemarinus officinalis* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



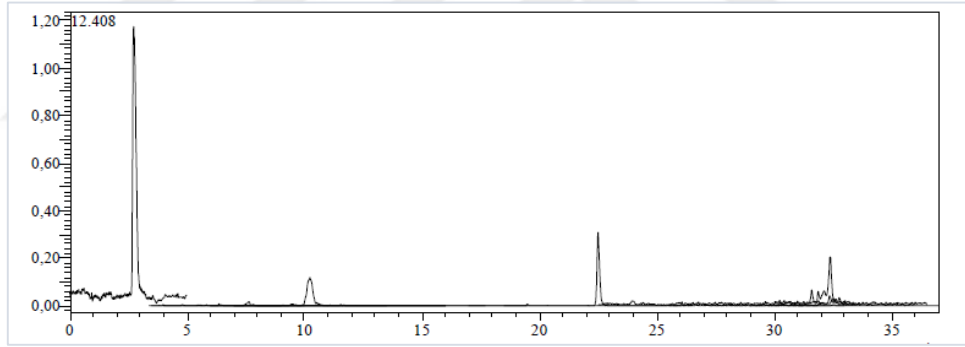
Br-12 *Salvia palestina* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



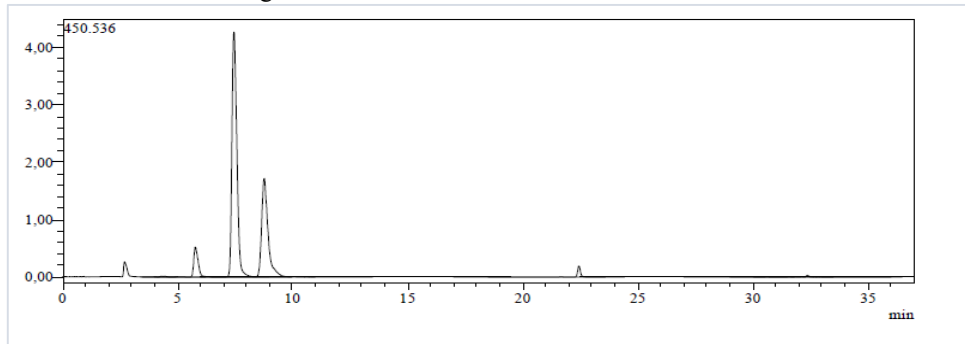
Br-13 *Teucrium polium* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



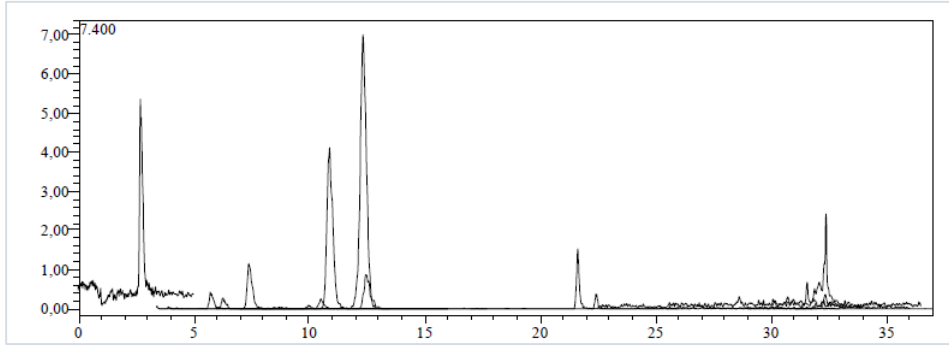
Br-14 *Melissa officinalis* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



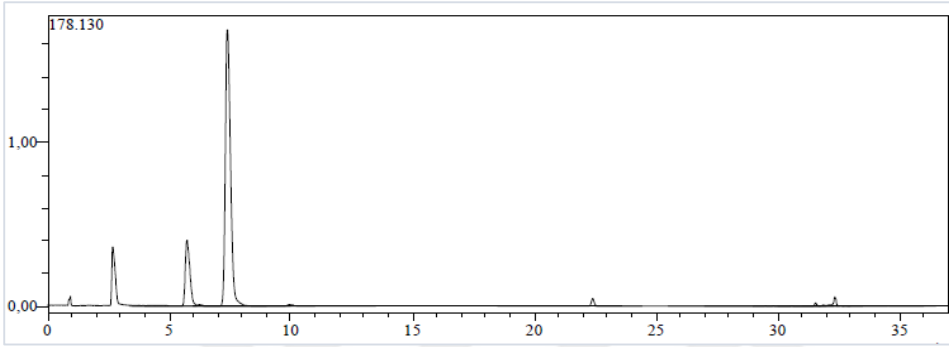
Br-15 *Sideritis perfoliata* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



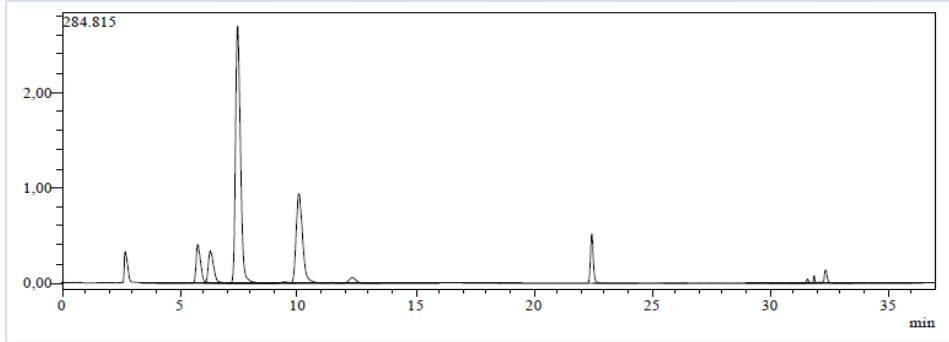
Br-16 *Origanum saccatum* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



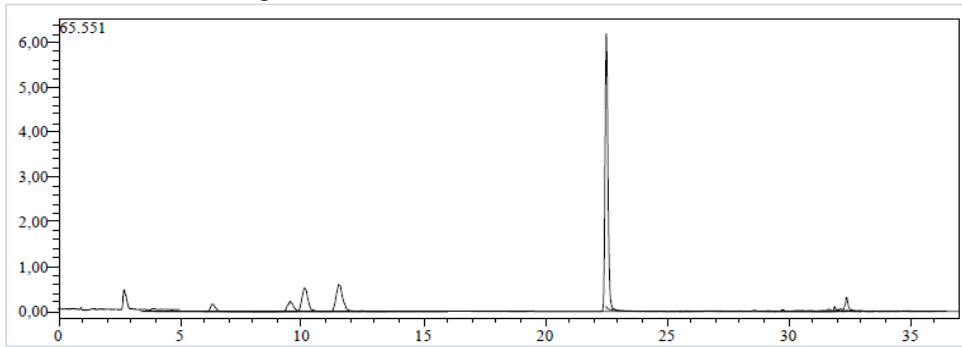
Br-17 *Pelargonium graveolens* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



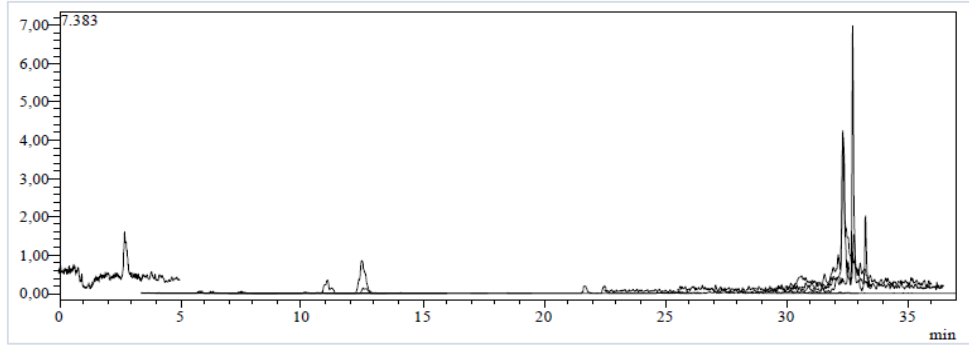
Br-18 *Salvia verticillata* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



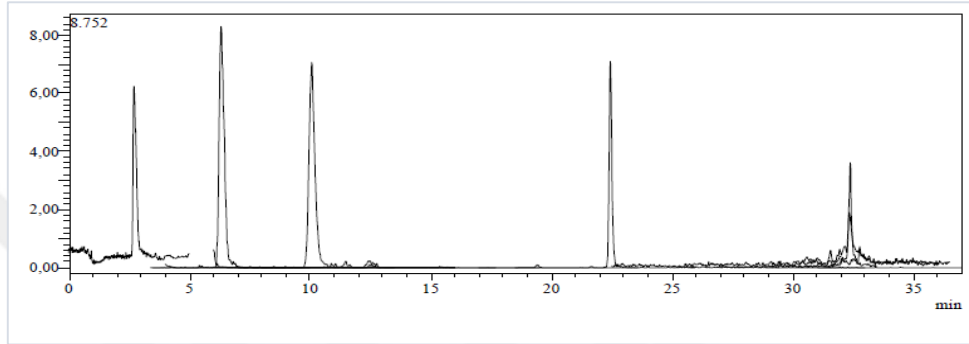
Br-19 *Salvia multicaulis* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



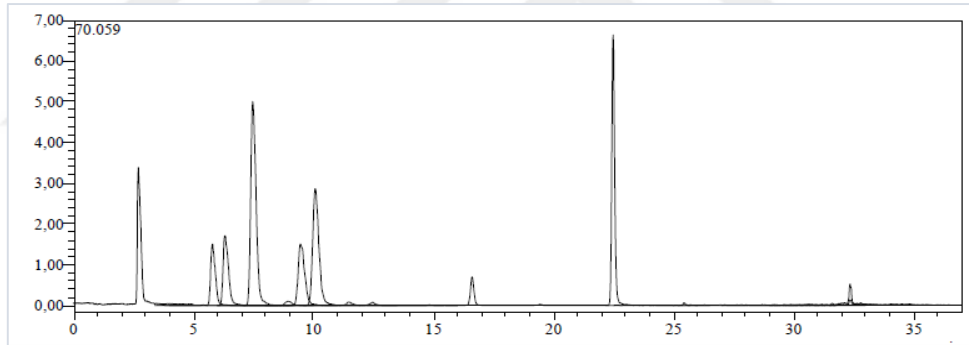
Br-20 *Tanacetum parthenium* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



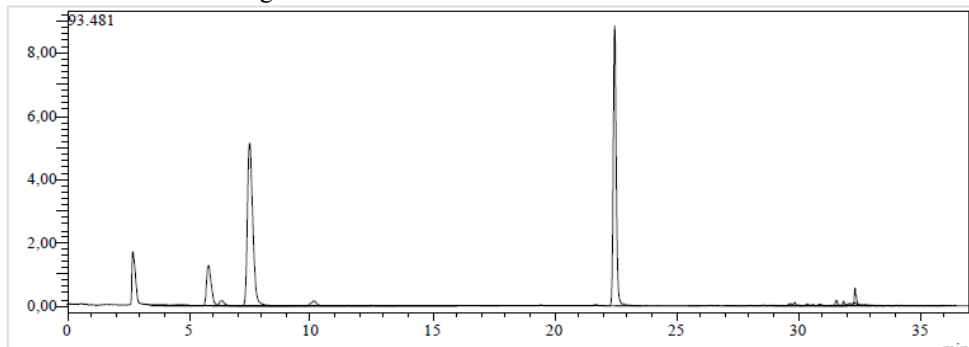
Br-21 *Foeniculum vulgare* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



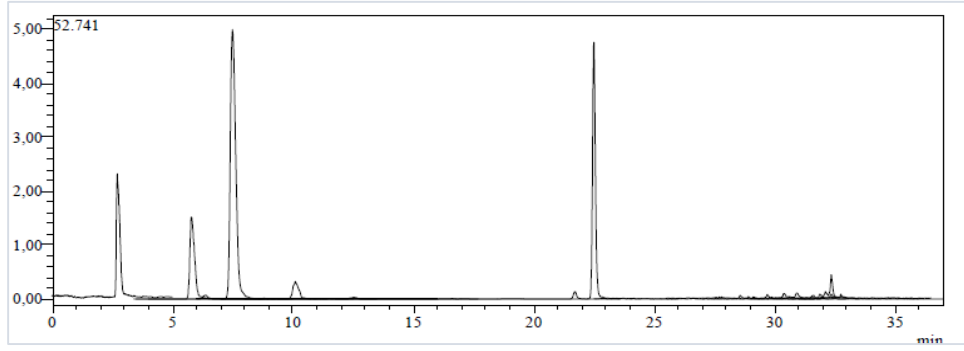
Br-22 *Pimpinella anisum* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



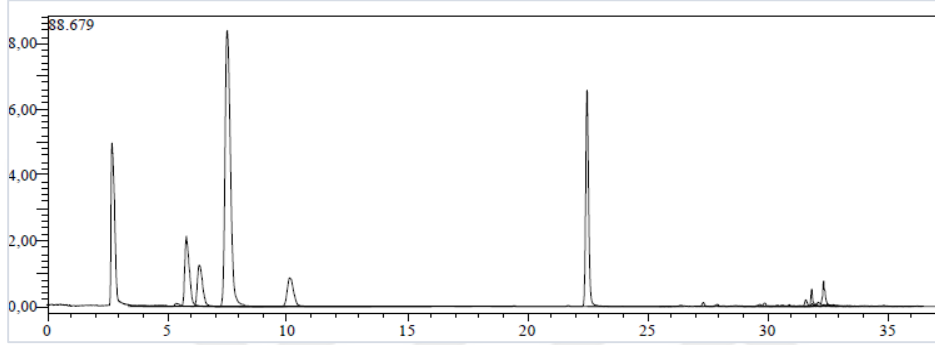
Br-23 *Mentha tomentosa* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



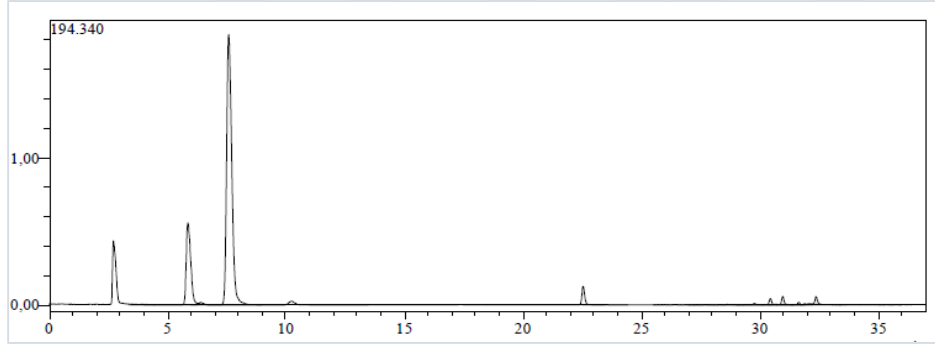
Br-24 *Thymbra spicata* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



Br-25 *Origanum onites* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



Br-26 *Origanum SP* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



Br-27 *Origanum vulgare* subs. *gracile* türünün toprak üstü kısmının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı

9. KAYNAKLAR

1. Tanker N, Koyuncu M. Coşkun M. Farmasötik Botanik Ders Kitabı, Ankara 1993.
2. Faydaoğlu E. Geçmişten Günümüze Tıbbi Bitki ve Aromatik Bitkilerin Kullanılması ve Ekonomik Önemi. Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi. 2011; 11(1): 52-67.
3. Karamanoğlu K. Farmasötik Botanik Ders Kitabı. Ankara, 1977
4. Sezik E. Bitkilerle Tedavi. Bilim ve Teknik. 1990; 277: 12.
5. Kan Y, Arslan N, Altun L, Kartal M. Türkiye’de Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kültürünün Ekonomik Önemi. 15. BİHAT Toplantısı Bildirisi. 2005.
6. Farnsworth NR, Akerev O, Bingel AS. The Bulletin of WHO.1985; 63: 9865-9871.
7. Banerjee SK, Bonde CG. Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Extracts of *Bridelia Retusa Spreng* Bark: Impact of Dielectric Constant and Geographical Location. J Med Plants. Res. 2011; 5: 817-822.
8. Kulisic T, Radonic A, Katalinic V, Milos M. Use of Different Methods for Testing Antioxidative Activity of *Origanum* essential oil. Food Chem. 2004; 85: 633–640.
9. Casio MS, Burotti S, Mannino S, Benedetti S. Use of an Electrochemical Method of the Evaluate the Antioxidant Activity of Herb Extracts from Labiatae family. Food Chem. 2006; 97: 725-731.
10. Hsu TY, Sheu SC, Liaw ET, Wang TC, Lin CC. Antioxidant Activity and Effect of *Pinus morrissonicola* On the Survival of Leukemia cell line U937. Phytomedicine. 2005; 12: 663–669.
11. Salvatore S, Pellegrini N, Brenna OV, Del Rio D, Frasca G, Brighenti F. Antioxidant Characterization of Some Sicilian Edible Wild Greens. J. Agric Food Chem. 2005; 53: 9465-9471.
12. Ertaş A, Boğa M, Yılmaz MA, Yeşil Y, Haşimi N, Kaya MŞ, Temel H, Kolak U. Chemical compositions by Using LC-MS/MS and GC/MS and Biological Activities of *Sedum sediforme* (Jacq.) Pau. J Agric Food Chem. 2014; 62(20): 4601-4609

13. Ertaş A, Boğa M, Yılmaz MA, Yeşil Y, Tel G, Temel H, Haşimi N, Gazioğlu I, Öztürk M, Uğurlu PA. Detailed Study On the Chemical and Biological Profiles of Essential Oil and Methanol Extract of *Thymus nummularius* (Anzer tea): Rosmarinic acid. Ind Crop Prod. 2015; 67: 336-345.
14. Ceylan A, Tıbbi bitkiler- II (Uçucu yağ bitkileri). Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi. 1997; 481:1-2.
15. Yeşilbağ D. Fitobiyotikler. Uludağ Üniversitesi. J Vet Med. 2007; 26 (1-2): 33-39.
16. Toroğlu S, Çenet M. Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi İçin Kullanılan Metotlar. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi. Fen ve Mühendislik Dergisi. 2006; 9(2): 12-20.
17. Downie SR, Ramanath S, Katz-Downie DS, Lianas E. Molecular Systematics of Apiaceae Subfamily Apioideae: Phylogenetic Analyses of Nuclear Ribosomal DNA Internal Transcribed Spacer and Plastid rpoC1 Intron Sequences. Am J Bot. 1998; 85(4): 563-591.
18. Davis PHY. Flora of Turkey And the East Aegean Islands, Edinburg University Press. 1972; 352-377.
19. TÜBİVES, 2018. Türkiye Bitkileri Veri Servisi Erişim: [<http://www.tubives.com>]. Erişim Tarihi: 12.05.2019
20. Grierson AJC. In Flora of Turkey and the East Aegean Islands. P.H. Davis, Ed. Edinburgh University Press, Edinburgh. 1975; 5: 256-288.
21. Davis PH, Mill RR, ve Tan K. Flora of and East Aegean Islands. Edinburgh at the University Press, Edinburgh.1988; 10.
22. Greuter W. International Code of Botanical Nomenclature. Koetz Scientific Books, Konigstein, Germany, 1988.
23. Hedge IC. Lamiaceae of South-West Asia: Diversity, Distribution and Endemism, Proceeding of the Royal Society, Edinburg, 1986; 89: 23-25.
24. Davis PH. Flora of Turkey an The East Eagen Islands, Edinburg University Pres. Edinburgh. 1982; 7: 335-346.
25. Başer KHC, Kırimer N. Essential Oils of Lamiacea Plants of Turkey, Acta Horticulturae, 2006; 723: 163-171.

26. Başer KHC, Kirimer N, K  tk  ođlu M,   zek T, T  men G. Essential oil of *Cyclotrichium origanifolium* (Labill.) Manden. Et. Scheng. From Turkey. J. Essent. Oil. Res.1996; 8; 569-570.
27. Charles DJ. Lemon Balm. Charles DJ. Antioxidant Properties of Spices. Herbs and Other Sources. Springer, Norway, IA, USA 2013; 371- 376.
28. Ceylan A. Tıbbi Bitkiler-II, E.  Ziraat Fak. Yayınları. 1983; 175.
29. Dinesh SB, Rajendra, CP, Lalit S, Veena P, Priyanka L, Chandra, SM. Constituents and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of Six Himalayan Nepeta Species. J. Serbian. Chem Soc. 2010; 75 (6): 739–747.
30. Kokkini F. Taxonomy, Diversity and Distribution of *Origanum* Species. Proceedings of the IPGRI International Workshop on *Origanum*, Valenzano, Italy. 1997; 2-12.
31. Lucas B. Molecular and Phytochemical Analyses of the Genus *Origanum* L. (*Lamiaceae*), (Doktora tezi), 2010, Avusturya (Prof.Dr. Rosabelle Samuel).
32. Arıhan SK. Antik Dönemde Tıp ve Bitkisel Tedavi. Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Arkeoloji Bölümü Klasik Arkeoloji Anabilim dalı, Yüksek lisans Tezi, 2003, Ankara (Prof. Dr.   ořkun   zg  nel)
33. Delamare APL, Moschen-Pistorello IT, Artico L, Atti-Serafini L, Echeverrigaray S. Antibacterial Activity of the Essential Oils of *Salvia Officinalis* L. and *Salvia Triloba* L. Cultivated in South Brazil. Food Chem. 2007; 100: 608-663.
34. Onlooker. Sage against Age. The Pharmaceutical Journal Vol. 1995; 255: 708.
35. Tümen G, Satıl F, Dirmenci T,   ztekin M. Ticareti Yapılan *Satureja* L. Türlerinin Dođadaki Durumu. TBAG/  .Sek. 1001T011, Yayınlanmamış proje notları. 2002.
36. Duman H, Kırimer N,   nal F, G  ven   A, şahin P. Türkiye *Sideritis* L. Türlerinin Revizyonu. T  bitak Projesi Sonuç Raporu. 2005; TBAG1853.
37. Davis PH, Hedge IC. The Flora of Turkey: Past, Present and Future, Candollea. 1975; 30: 331-351.
38. Ietswaart JH. A Taxonomi Revision of the Genus *Origanum* (Labiatae). Leiden University Press. (Leiden Botanical Series No:4). The Hague, Boston, London. 1980; 156.

39. Kaya A. Dirmenci T. Nutlet Morphology of Turkish *Ziziphora* L. (Lamiaceae). *Plant Biosystem*. 2012; 146(3): 560-563.
40. Geisman TA and Crout DHG. *Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism*. California: Freeman, Cooper and Company. 1969; 4, 66, 67, 137-166, 212, 213, 217.
41. Hanson RJ. *Tutorial Chemistry Texts, Natural Products: The Secondary Metabolites*. R Soc Chem. 1.
42. Kürkçüoğlu M. *Bitki Kimyası ve Analiz Yöntemleri*. Anadolu Üniversitesi. 2010: 25-49.
43. Thomson RH. *The Chemistry of Natural Products, Second Edition*, Cahpman& Hall, Suffolk, 1993: 106
44. Mann J, Davidson RS, Hobbs JB, Banthorpe DV, Harborne JB. *Natural Products, First Edition*, Pearson Education. London. 1994; 289.
45. Harborne JB. *The Flavonoids: Advances in Research Since 1986*. Chapman & Hall, London. 1993.
46. Watson JT, Sparkman OD. *Introduction of Mass Spectrometry: Instrumentation, Applications and Strategies for Data Interpretation*. (4th Eds), John Wiley & Sons Ltd, West Sussex. England. 2007
47. Chiu CM, Muddiman DC. What is Mass Spectrometry?, American Society for Mass Spectrometry, Erişim: [<http://www.asms.org/whatisms>]. 2008
48. Vogeser M, Kirchhoff F. Progression in automation of LC-MS in Laboratory Medicine. *Clin. Biochem*. 2011; 44: 4-13.
49. Slinkard K, Singleton VL. Total Phenol Analyses: Automation and Comparison With Manual Methods. *ACEV*. 1977; 28: 49–55.
50. Papas AM. Determinants of Antioxidant Status in Humans. *Lipids*. 1996; 31: 77–82.
51. Hras AR, Hadolin M, Knez Z, Bauman D. Comparison of Antioxidative and Synergistic Effects of Rosemary Extract with Alpha-Tocopherol, Ascorbyl Palmitate and Citric Acid in Sunflower Oil. *Food Chem*. 2000; 71: 229–233.
52. Larson RA. The Antioxidants of Higher Plants. *Phytochem*. 1998; 27: 969-978.
53. Hudson BJB. *Food Antioxidants*. Elsevier Applied Science, 1-316. London and New York. 1990.

54. Taylor MJ, Richardson T. Antioxidant Activity of Cysteine and Protein Sulfhydryls in a Linoleate Emulsion Oxidized by Haemoglobin. *J. Food. Sci.* 1980; 45: 1223-1227.
55. Buchanan BB, Schurmann P, Decottignies PT, Lozano RM. Perspectives in Biochemistry and Biophysics: Thioredoxin: a Multifunctional Regulatory Protein With a Bright Future in Tecnology and Medicine. *Arch Biochem NY.* 1994; 314: 257-260.
56. Yamazaki E, Inagaki M, Kurita O, Inoue T. Antioxidant activity of Japanese pepper (*Zanthoxylum piperitum*) fruit. *Food Chem.* 2007; 100: 171-177.
57. Tepe B, Eminağaoğlu O, Akpulat HA, Aydın E. Antioxidant Potentials and Rosmarinic Acid Levels of the Methanolic Extracts of *Salvia verticillata* L. subsp. *verticillata* and *S. verticillata* L. subsp. *amasiaca* (Freyn & Bornm.) Bornm. *Food Chem.* 2007;100: 985-989.
58. Karaman Y. Alzheimer Hastalığı ve Diğer Demanslar. 2002; 90-210.
59. Gilman S. Alzheimers Disease. *Perspect. Biol. Med.* 1997; 40(2): 230-45.
60. Lleó A, Greenberg SM, Growdon JH. Current Pharmacotherapy for Alzheimer's Disease. *Annu Rev Med.* 2006; 57: 513-33.
61. Akalın HÜ. Alzheimer hastalarının lenfositlerinde rRNA İfadelenmesinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri. 2003.
62. Payao SLM, Smith MAC, Kormon-Borlotta MH, Toniolo J. Investigation of the Nucleolar Organizer Regions in Alzheimer's Disease. *Gerontology.* 1994; 40: 13-17.
63. Grossberg GT. The ABC of Alzheimer's Disease: Behavioral Symptoms and Their Treatment. *Int Psychogeriatr.* 2002; 14; 27-49.
64. Appleyard ME. Secreted Acetylcholinesterase: Non-Classical Aspects of a Classical Enzyme. *Trends Neurosci.* 1992; 15: 485-490
65. Hirayama C, Sugimura M, Saito H, Nakamura M. Purification and Properties of Urease from the Leaf of Mulberry, *Morus alba*. *Phytochem.* 2000; 53: 325-330.
66. Qin Y, Cabral JMS. Properties and Application of Urease. *Biocatal and Biotransformation.* 2000; 20: 1-14.

67. Lubbers MW, Rodrigues SB, Honey NK, Thornton RJ. Purification and Characterization of Urease from *Schizosaccharomyces pombe*. *Can J Microbiol*. 1996; 42: 132-140.
68. Cooksey CJ, Garratt PJ, Land EJ, Pavel S, Ramsden CA, Riley PA. Evidence of the Indirect Formation of the Catecholic Intermediate Substrate Responsible for the Autoactivation Kinetics of Tyrosinase. *J Biol Chem*. 1997; 272: 26226–26235.
69. Parvez S, Kang M, Chung HS, Bae H. Naturally Occurring Tyrosinase Inhibitors: Mechanism and Applications in Skin Health, Cosmetic and Agriculture Industries. *Phytother Res*. 2007; 21: 805-816.
70. Garcia-Canovas F, Garcia-Carmona F, Vera-Sanchez J, Iborrapastor JL, Lozano-Teruel JA. The role of pH in the Melanin Biosynthesis Pathway. *J Biol Chem*. 1982; 257: 8738–8744.
71. Sugumaran M. Molecular mechanisms for Mammalian Melanogenesis Comparison with Insect Cuticular Sclerotization. *FEBS*. 1991; 293: 4–10.
72. Kalka K, Mukhtar H, Turowski-Wanke A, Merk H. Biomelanin Antioxidants in Cosmetics: Assessment Based on Inhibition of Lipid Peroxidation. *Skin Pharmacol Physiol*. 2000; 13: 143-149.
73. Mantle D, Gok MA, Lennard TW. Adverse and Beneficial Effects of Plant Extracts on Skin and Skin Disorders. *Adverse Drug Reaction Toxicology Review*. 2001; 20: 89-103.
74. Maeda K, Fukuda M. In Vitro Effectiveness of Several Whitening Cosmetic Components in Human Melanocytes. *J Soc Cosmet Chem*. 1991; 42: 361–368.
75. Kubo I, Yokokawa Y. Two Tyrosinase Inhibiting Flavonol Glycosides from *Buddleia coriacea*. *Phytochemistry*. 1992; 31: 1075-1077.
76. Tuncer M. Kanserin Ülkemiz ve Dünyada Önemi, Hastalık Yüğü ve Kanser Kontrol Politikaları. Ankara: T.C. S.B. Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı. 2007.
77. Tuncer İ, Burgut R, Bozdemir N, Coşar EF. Türkiye’de Kanser Sıklığı. Tübitak ve Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana. 1994.

78. Rahman A, Choudhary M.I. Bioactive Natural Products as a Potential Source of New Pharmacophores, A Theory of Memory. *Pure Appl Chem*. 2001; 73: 555-560.
79. Mukherjee PK, Kumar V, Mal M, Houghton PJ. Acetylcholinesterase Inhibitors From Plants. *Phytomedicine*. 2007; 14: 289-300.
80. Gilbert DF, Boutros M. A Protocol for a Highthroughput Multiplex Cell Viability Assay. *Methods Mol Biol*. 2016; 1470: 75-84.
81. Riss TL, Moravec RA. Use of Multiple Assay Endpoints to Investigate the Effects of Incubation Time, Dose of Toxin, and Plating Density in Cell-Based Cytotoxicity Assays. *Assay Drug Dev Techn*. 2004; 2(1): 51- 62.
82. Galluzzi L. et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring cell death in higher eukaryotes. *Cell Death Differ*. 2009; 16: 1093-1107.
83. Borenfreund E, Puerner JA. Toxicity Determined *in vitro* by Morphological Alterations and Neutral Red Absorption. *Toxicology Letters*. 1985; 24(2-3): 119-124.
84. Yılmaz MA. Bazı *Achillea* L. Türlerinin LCMS-IT/TOF ve LC-MS/MS ile Metabolik Profillerinin Çıkarılması ve Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi. Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Diyarbakır. 2015.
85. Mirjalili MH, Hadian J, Aliahmadi A, Kanani M, Sonboli A. Chemical Composition and in Vitro Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Cyclotrichium leucotrichum* from Iran. *Nat Prod Res*. 2013; 27(10): 934-937.
86. Güzel A, Aksit H, Elmastas M, Erenler R. Bioassay-Guided Isolation and Identification of Antioxidant Flavonoids from *Cyclotrichium organifolium* Labill. *Pharmacogn Mag*. 2017; 13(50): 316-320.
87. Anwar F, Ali M, Hussain A, Shahid M. Antioxidant and Antimicrobial Activities of Essential Oil and Extracts of Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) Seeds from Pakistan. *Flavour Fragr J*. 2009; 24(4): 170-176.
88. Aazza S, Lyoussi B, Miguel MG. Antioxidant and Antiacetylcholinesterase Activities of Some Commercial Essential Oils and Their Major Compounds. *Molecules*. 2011; 16(9): 7672-7690

89. Roby MHH, Sarhan MA, Selim KAH, Khalel KI. Antioxidant and Antimicrobial Activities of Essential Oil and Extracts of Fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and Chamomile (*Matricaria chamomila* L.). Ind Crops Prod. 2013; 44: 437-445.
90. Teixeira TS, Vale RC, Almeida R, Ferreira T. Antioxidant Potential and Its Correlation with Contents of Phenolic Compounds and Flavonoids of Methanolic Extracts from Different Medicinal Plants. Rev. Virtual Quim. 2017; 9(4): 1546-1559.
91. Seham S, Hamed M, Miriam E, Lamia M. Bioactivities Phenolic Compounds and *in-Vitro* Propagation of *Lippia citriodora* Kunth. Cultivated in Egypt. Bull. Fac. Pharm. Cairo Univ. 2012; 50(1): 1-6.
92. Oukerrou MA, Tilaoui M, Mause H, Bouchmaa N, Zyad A. Differential Cytotoxic Activity of Essential Oil of *Lippia citriodora* from Different Regions in Morocco. Chem Biodivers. 2017; 14(7).
93. Shahhoseini R, Hosseini N, Ghourbanpour M. Study of Essential Oil Content and Composition of Different Parts of *Lemon Verbena* Grown in Iran. J. Essent. Oil- Bear. 2014;17(1): 120-125
94. Mabrouki H, Duarte CMM, Akretche DE. Estimation of Total Phenolic Contents and *in Vitro* Antioxidant and Antimicrobial Activities of Various Solvent Extracts of *Melissa officinalis* L. Arab J Sci Eng. 2018; 43(7): 3349-3357.
95. Miraj S, Rafieian-Kopaei, Kiani S. *Melissa officinalis* L. A Review Study With an Antioxidant Perspective. J. Evid-Based Integr Med. 2017; 22(3): 385-394.
96. Petkova N, Ivanov I, Mihaylova D, Krastanov A. Phenolic Acids Content and Antioxidant Capacity of Commercially Available *Melissa officinalis* L. Teas in Bulgaria. Bulg Chem Commun. 2017; 49(D):69-74.
97. Aprotosoae AC, Ciocarlan N, Brebu M, Trifan A, Gradinaru AC, Miron A. Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Mentha gattefossei* Maire. Essential Oil. JCR. 2018; 66(5): 778-782
98. Politeo O, Bektasevic M, Carev I, Jurin M, Roje M. Phytochemical Composition, Antioxidant Potential and Cholinesterase Inhibition Potential of Extracts from *Mentha pulegium* L. Chem Biodivers. 2018; 15(12): e1800374.

99. Asghari B, Zengin G, Bahadori MB, Abbas-Mohammadi M, Dinparast L. Amylase, Glucosidase, Tyrosinase and Cholinesterases Inhibitory, Antioksidant Effects and GS-MS Analysis of Wildmint Essential Oil, Naturel Remedy, Eur J Integr. Med. 2018; 22: 44-49.
100. Barros AD, Morals SM, Ferreira PAT, Vieira IGP, Craveiro AA, Fontenelle Rod, Menezes JESA, Silva FWF, Sousa HA. Chemical Composition and Functional Properties of Essential Oils from *Mentha* Species. Ind Crops and Products. 2015; 76: 557-564.
101. Kaska A, Deniz N, Çiçek M, Mammadov R. Evaluation of Antioxidant Properties, Phenolic Compounds, Anthelmintic and Cytotoxic Activities of Various Extracts Isolated from *Nepeta cadmea*, An Endemic Plant for Turkey. J Food Sci. 2018; 83(6): 1552-1559
102. Hasimi N, Kızıl S, Tolvan V. Essential Oil Components Microelement Content and Antioxidant Effects of *Nepeta italica* and *Achillea filipendulina* LAM. J Essent Oil- Bear. 2015; 18(3): 678-686.
103. Yılmaz A, Boga M, Topcu G, Novel Terpenoids with Potential Anti-Alzheimer Activity from *Nepeta obtusicrena*. Rec Nat Prod. 2016; 10(5): 530-541
104. Özdemir N, Ozgen Y, Kiralan M, Bayrak A, Aslan N, Ramadan M. Effects of Different Drying Methods on the Essential Oil Yield, Composition and Antioxidant Activity of *Origanum vulgare* and *Origanum onites* L. J Food Meas and Charact. 2018; 12: 820-825.
105. Gonzalez MD, Luis CM, Lanzelotti PL. Poly Phenolic Profile of *Origanum vulgare* L. Spp viridulum from Argentina. Phyton-International Journal of Experimental Botany. 2014; 83: 179-184.
106. Bokoy DO, Morokhina SL, Popoy DM. Phytochemical Study of Essential Oil from Turkish Oregano by Gas Chromatography/Mass Spectrometry. Pharm Chem J. 2015; 49(4): 259-267.
107. Duletic-Lausevic S, Aradski AA, Kolarevic S, Vukovic-Gacic B, Oalde M, Zivkovic J, Savikin K, Marin PD. Antineurodegenerative, Antioxidant and Antibacterial Activities and Phenolic Compounds of *Origanum majorana* Extracts J Appl Bot. 2018; 91: 126-134.

108. Sozmen F, Uysal B, Oksal BS, Kose OD, Deniz IG. Chemical Composition and Antibacterial Activity of *Origanum saccatum* Essential Oil Obtained by Solvent-Free Microwave Extraction, Comparasion with Hidrodistillation. J AOAC Int. 2011; 94(1): 243-250.
109. Sarikurkcü C, Zengin G, Oskay M, Uysal S, Ceylan R, Aktümsek A. Composition, Antioxidant, Antimicrobial and Enzyme İnhibition Activities of Two *Origanum vulgare* subspecies Essential Oils. Ind Crops Prod. 2015; 70: 178-185.
110. Gulsoy S. Evaluation Essential Oil and Phenolic Compounds of Some *Origanum* Taxonomy. Asian J Chem. 2012; 24(6): 2478-2483.
111. Yılmaz H, Carikci S, Kilic T, Dirmenci T, Arabaci T, Goren AC. Screening of Chemical Composition, Antioksidant and Anticholinesterase Activity of Section Brevifilamentum of *Origanum* species. Rec. Nat. Prod. 2017; 11(5): 439-455.
112. Özcan MM, Özkan G. The Total Phenol, Flavonol Amounts and Antiradical Activity of *Origanum onites*. Zeitschrift Fur Arznei& Gewurzpflanzen. 2017; 22(4): 184-185
113. Özbek H, Güvenalp Z, Ozek T, Sevindik HG, Yuca H, Yerdelen KO, Demirezer LO. Chemical Composition, Antioxidant and Anticholinesterase Activities of the Essential Oil of *Origanum ratundifolium* from Turkey. Rec Nat Prod. 2017; 11(5): 485-490.
114. Taşkın T, Sadıkoğlu N, Birteksöz-Tan S, Bitlis L. *In Vitro* Screening for Antioxidant and Antimicrobial Properties of Five Commercial *Origanum* Species from Turkey. IJTK. 2017;16(4): 568-575.
115. Khan M, Khan ST, Khan NA, Mahmood A, Al-Kedhairi AA, Alkhathlan HZ. The Composition of the Essential Oil and Aqueous Distillate of *Origanum vulgare* in Soudi Arabia and Evaluation of Their Antibacterial Activity. Arab J Chem. 2018; 11(8): 1189-2000.
116. Danton O, Özcan MM, Figueredo G, Chalard P, Doğu S, Uslu N, Chalchat JC, Al Juhalm F, Ghafoor G, Çelik B. Zeitschrift Fur Arznei & Gewurzpflanzen. 2017; 22(4):186-188.

117. Figueredo G, Chalchat JC, Pasquier B. Studies of Mediterranean *Origanum* populations IX, Chemical Composition of Essential Oil of Seven Species of Oregano of Various Orgins. J Essent Oil Res. 2006; 18(4): 411-415.
118. Naima O, Fatiha B, Fadila MB, Mohamed C. Antioxidant Activity and Separation of Phenolic Compounds of *Origanum glandulosum* from North Algeria by High Performance Liquid Chromatography. Afr J Biotechnol. 2011; 10(17): 3451-3454.
119. De Mastro G, Tarraf W, Verdini L, Brunetti G, Ruta C. Essential Oil Diversity of *Origanum vulgare* populations from Southern Italy. Food Chem. 2017; 235:1-6.
120. Morshendloo MR, Mumivand H, Craker L. Chemical Compositon and Antioxidant Activity of Essential Oils in *Origanum vulgare* subsp. *gracile* at different Phenological stages and plant parts. J. Food Process. Preserv. 2017; 42(2).
121. Lukas B, Schmiderer C, Novak J. Essenetial Oil Diversity of European *Origanum vulgare*. Phytochemistry. 2015; 119: 32-40.
122. Imtara H, Elamine Y, Lyoussi B. Honey Antibacterial Effect Boosting Using *Origanum vulgare* Essential Oil Evid Based Complementary Altern Med 2018; 7842583.
123. Ozdemir FA, Kılıç O. Essential Oil Composition of Two *Origanum* L. from Bingöl Turkey. Prog. Nutr. 2017; 19: 80-84.
124. Obeid SH, Jaber MB. Chemical Composition and Antioxidant Activity of *Palergonium graveolens* Oil. Iraqı J Agric Sci. 2018; 49(5): 811-816.
125. Rabelo PG, Luz JMQ, Silva SM, Blank AF, Alves PB, Monteiro K, Fabre EG. Yield and Composition of Essential Oil of *Palergonium graveolens* in Differents Forms Cultivation and Fertilizations. Int J Med Plants Nat Prod. 2015; 1098: 125-135.
126. Chattopadhyay A, Prasad A, Singh K, Chand S. Influence of Gypsum and Farmyard Manure Aplication in Soil on Yield and Chemical Composition of Essential Oil of Rose Scented Geranium. J Essent Oil-Bear. 2015;18(6): 1353-1359.

127. Farzaneh V, Gominho J, Pereira H, Carvalho IS. Screening of the Antioxidant and Enzyme Inhibitions Potentials of Portuguese *Pimpinella anisum* Seeds by GC-MS. Food Anal. Methods. 2018; 11(10):2645-2656.
128. Martins N, Barros L, Santos-Buelga C, Ferreira ICFR. Antioxidant Potential of Two Apiaceae Plant Extracts A Comparative Study Focused on the Phenolic Composition. Ind Crops Prod. 2016; 79:188-194.
129. Tavallali V, Rahmati S, Bahmanzadegan A. Antioxidant Activity Polyphenolic Contents and Essential Oil Composition of *Pimpinella anisum* as Effected by Zinc Fertilizer. J. Sci. 2017; 97(14):4883-4889.
130. Fernandez-Ochoa A, Borrás-Linares I, Perez-Sanches A, Barrajón-Catalán E, González-Alvarez I, Arraéz-Román D, Micó V, Segura-Carretero A. Phenolic Compounds in *Rosemary* as Potential Source of Bioactive Compound Against Colorectal Cancer in Situ Absorption and Metabolism Study. J Funct Foods. 2017; 33: 202-210.
131. Megateli S, Krea M. Enhancement of Total Phenolic and Flavonoids Extraction from *Rosmarinus officinalis* Using Electromagnetic Induction Heating Process. Physiol Mol Biol Plants. 2018;24(5):889-897.
132. Mena P, Cirilini M, Tassotti M, Herlinger KA, Dall'Asta C, Del Rio D. Phytochemical Profiling of Flavonoids Phenolic Acids, Terpenoids and Volatile Fraction of *Rosmarinus officinalis* Extracts. Molecules. 2016; 21(11): 1576.
133. Habtemariam S. The Therapeutic Potential of Rosmary officinallis Diterpenes of Alzheimer's Disease. Evid. Based Complementary Altern Med 2016; 2680409.
134. Hcini K, Sotomayor JA, Jordan MJ, Bouzid S. Identification and Quantification of Phenolic Compounds of Tunisian *Rosmarinus officinalis*. Asian J Chem. 2013; 25(16): 9299-9301.
135. Orhan IE, Senol FS, Ercetin T, Kahraman A, Celep F, Akaydin G, Sener B, Doğan M. Assessment of Anticholinesterase and Antioxidant properties of Selected *Salvia* species with Their Total Phenol and Flavonoid Contents. Ind Crops Prod. 2013; 41: 21-30.

136. Sharopoy F, Valiev A, Sobeh M, Arnold E, Winka M. Bioactivity of Three *Salvia* Species in Relation to Their Total Phenolic and Flavonoid Contents. *Pharm Chem J*. 2018; 7: 596-600.
137. Kunduhoğlu B, Kurkcuoğlu M, Duru ME, Baser KHC. Antimicrobial and Anticholinesterase Activities of the Essential Oils Isolated From *Salvia dicranantha*, *Salvia verticillata*, and *Salvia wiedemanni*. *J Med Plant Res*. 2011; 5(29): 6484-6490.
138. Moradi-Afrapoli F, Shokrzadeh M, Barzegar F, Gorji-Bahri G, Zadali R, Ebrahimi SN. *Rev Bras Farmacogn*. 2018; 28(1): 27-33.
139. Mohammadhosseini M. Hydrodistilled Volatile Oils of the Flowers of *Salvia leriifolia* and *Salvia multicaulis* as Two Growing Wild Plants in Iran. *Chem Asian J*. 2012; 24(4): 1432-1438.
140. Mancini E, Arnold NA, De Martino L, De Feo V, Farmisano C, Rigano D, Senatore F. Chemical Composition and Phytotoxic Effects of Essential Oils of *Salvia hierosolymitana* Boiss. and *Salvia multicaulis* Vahl. Var. *Simplicifolia* Boiss. Growing wild in Lebanon. *Molecules*. 2009; 14(11): 4725-4736.
141. Ebrahimabadi AH, Mazoochi A, Kashi FJ, Djafari-Bidgoli Z, Batooli H. Essential Oil Composition and Antioxidant and Antimicrobial Properties of the Aerial Parts of *Salvia eremophila* Boiss. From Iran. *Food Chem. Toxicol*. 2010; 48(5): 1371-1376.
142. Jasicka-Misiak I, Poliwoda A, Petecka M, Buslovych O, Shylapnikov VA, Wieczorek PP. Antioxidant Phenolic Compounds in *Salvia officinalis* L. and *Salvia sclarea* L. *Ecol. Chem Eng. S*. 2018; 25(1): 133-142.
143. Temel HE, Demirci B, Demirci F, Celep F, Kahraman A, Doğa M, Baser KHC. Chemical Characterization and Anticholinesterase Effects of Essential Oil Derived from *Salvia* Species. *J. Essent Oil Res*. 2016; 28(4): 322-331.
144. Krinat S, Dob T, Toumi M, Lamari L, Dahmane D. Chemical Composition Antimicrobial and Antioxidant Activities of Essential Oil of *Salvia chudaei* Batt. Et. Trab. Endemic Plant from Algeria. *J Essent Oil Res*. 2015; 27(5): 447-453.

145. Nickavar M, Rezaee J, Nickavar A. Effects-Directed Analysis for the Antioxidant Compound in *Salvia verticillata*. Iran J Pharm Res. 2016; 15(1): 241-246.
146. Mirzaei HH, Firuzi O, Baldwin IT, Jassbi AR, Cytotoxic Activities of Different Iranian Solanaceae and Lamiaceae Plants and Bioassay-Guided Study of an Active Extracts from *Salvia lachnocalyx*. Nat Prod Commun. 2017; 12(10): 1563-1566.
147. Skendi A, Irakli M, Chatzopoulou P. Analysis of Phenolic Compounds in Greek Plants of Lamiaceae Family by HPLC. J. Appl Res Med Aromat Plants. 2017; 6: 62-69.
148. Zeljkovic SC, Topcagic A, Pozgan F, Stefane B, Tarkowski P, Maksimovic M. Antioxidant Activity of Natural and Modified Phenolic Extracts from *Satureja montana* L. Ind Crop Prod. 2015; 76(15): 1094-1099.
149. Lopez-Cobo A, Comez-Caravana A, Svarc-Gajic J, Segura-Carretero A, Fernandez-Gutierrez A. Determination of Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of a Mediterranean plant, the Case of *Satureja montana* subsp. J Fund Foods. 2015; 18(B): 1167-1178.
150. Mihajilov-Kristev T, Radnovic D, Kitic C, Jovanovic V, Mitic V, Stojanovic Z, Zlatovic B. Chemical Composition, Antimicrobial, Antioxidative and Anticholinestrace Activity of *Satureja montana* L. ssp. Essential Oil. Cent Eur J Biol. 2014; 9: 668-677.
151. Jafari F, Farmani F, Zomorodian K, Moein M, Faridi P, Zarshenas M. A Study on Essential Oil Chemical Compositions, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Native and Endemic *Satureja* Species Growing in Iran. Pharm Chem J. 2018; 52: 63-68.
152. Dinçer C, Torun M, Tontul I, Topuz A, Sahin-Nadeem H, Göktürk R, Tugrul S, Ozdemir F. Phenolic Composition and Antioxidant Activity of *Sideritis libanotica* subsp. Linearis, Effects of Cultivation Year and Storage. J Appl Res Med Aromat Plants. 2017; 5: 26-32.
153. Deveci E, Çayan G, Yıldırım H, Duru M. Chemical Composition Antioxidant Anticholinesterase and Anti-Urease Activities of *Sideritis psidica* Boiss&Heldr Endemic to Turkey. Marmara Pharm J. 2017; 21(4): 898-905.

154. Deveci E, Çayan G, Duru M. Phenolic Profile Antioxidant Anticholisteranase and Anti-tyrosinase Activities of the Various Extracts of *Ferula elaeochytris* and *Sideritis stricta*. Int J Food Prop. 2018; 21(1): 771-783.
155. Zengin E, Sarikurkcü C, Aktumsek A, Ceylan R. Antioxidant Potantial and İnhibition of Key Enzymes Linked to Alzheimer's Diseases and Diabetus Mellitus by Monoterpene Rich Essential Oil from *Sideritis galatica* Bornm. Endemic to Turkey. Rec Nat Prod. 2016; 2: 195-206.
156. Hofrichter J, Krohn M, Schumacher T, Langee C, Feistel B, Walbroel B, Pahnke J. *Sideritis* Spp. Extracts Enhance Memory and Learning in Alzheimer's B- Amyloidosis Mouse Models and Aged C57B1/6 Mice. Affiliations. 2016; 53(3): 967-980.
157. Demirtaş I, Ayhan B, Sahin A, Aksit H, Elmastas M, Telci I. Antioxidant Activity and Chemical Composition of *Sideritis libanotica* Labill. Ssp. Linears. Nat. Prod. Res. 2011; 25(16): 1512-1523.
158. Marzouk MM, Mohamed TA, Elkhateeb A, El-Toumy SA, Hegazy MEF. Penolics from *Tanacetum sinaicum* Delile ex Bremer&Humphries. Biochem Syst. Ecol. 2016; 65: 143-146.
159. Gecibesler IH, Kocak A, Dennirtas I. Biological Activities Phenolic Profiles and Essential Oil Components *Tanacetum cilicicum*. Nat. Prod. Res. 2016; 30(24): 2850-2855.
160. Semiz G, Çelik G, Gönen E, Semiz A. Essential Oil Composition Antioxidant and Phenolic Content of Endemic *Tecrium alyssifolium* Staph. Nat. Prod. Res. 2016; 30(19): 2225-2229.
161. Devrnja N, Andelkovic B, Arendelovic S, Radulovic S, Sokovic M, Krstic-Milosevic D, Ristic M, Calic D. Comparative Studies on the Antimicrobial and Cytotoxic Activities of *Tanacetum vulgare* L. Essential Oil and Menthol Extracts. S. Afr. J. Bot. 2017; 111: 212-221.
162. Shafaghat A, Ghorban-Dadras O, Mohammadhosseini M, Akhavan M, Shafaghatlonbar M, Panahi A. A Comparative Study on Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oils from *Tanacetum parthenium* Schultz. Bip. And *Tanacetum punctatum* Grierson. Leaves. Form Iran. J. Essent. Oil-Bear. 2017; 20(4): 1143-1150.

163. Bendjabeur S, Bencabane O, Bensouici C, Hazzit M, Baaliouamer A, Bitam A. Antioxidant and Anticholinestarse Activity of Essential Oils and Ethanol Extracts of *Thymus algeriensis* and *Teucrium polium* from Algeria. J Food Med Charact. 2018; 12(4): 2278-2288.
164. Kerbouche L, Hazzit M, Ferhat MA, Baaliouamer A, Miguel MG. Biological Activities of Essential Oil And Ethanol Extracts of *Teucrium polium* supsb. capitatum and *Origanum floribundum* Mundy. J Essent Oil-Bear. 2015; 18(5): 1197-1208.
165. Asgharipour MR, Shabankare HG. Comparison of Chemical Composition of *Teucrium Polium* L. Essential Oil Affected by Phenological Stages. Banglades J Bot. 2017; 46(2): 583-588.
166. Bayan Y, Genç N, Kusek M, Gül F, Imecik Z. Determination of Chemical Compositions Antifungal and Antioxidant Activity of *Thymbra spicata* L. from Turkey. Fresenius Environ Bull. 2017; 26(12): 7595-7599.
167. Miguel MG, Gago C, Antunes MD, Megias C, Cortes-Giraldo I, Vioque J, Lima AS, Figueiredo AC. Antioxidant and Antiproliferative Activities of the Essential Oil from *Thymra capitata* and *Thymus* Species Grown in Portugal. Evid Based Complementary Altern Med. 2015; 851721.
168. 168.Maskan M, Horuz E. Evaluation of Antioxidant Properties of Za'tar (*Thymra spicata*) Essential Oils as Natural Antioxidant for Stability of Palm Oilein During Deep-Fat Frying Process. J Food SCI TECH MYS. 2017; 54(7): 1794-1801.
169. Toncer Ö, Diraz E, Kahraman S, Söğüt T. Essential Oil Composition of *Thymus citridorus* Pers. Diffrent Harvest Stages. Naturela Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca. 45(1): 185.
170. Rita I, Pereira C, Barros L, Ferreirara I. Exploring Reserve Lots Cymbopogon Citratus Aloysia and *Thymus citriodorus* as Improved Sources of Phenolic Compounds. Food Chem. 2018; 15(257): 83-89.
171. Kindly M, Blazekovic B, Bucar F, Vilademir S. Antioxidant and Anticholinesterase Potential of Six *Thymus* species. Evid. Based Complementary Altern. Med. 2015; 403950.

172. Habashy N, Abu Serie M, Attia W, Abdelgaleil S. Chemical Characterization, Antioxidant and Antiinflammatory Properties of Greek *Thymus vulgaris* Extracts and Their Possible Synergism with Egyptian *Chlorella vulgaris*. J. Funct. Foods. 2018; 40: 317-328.
173. Köksal E, Bursal E, Gülçün İ, Korkmaz M, Çağlayan C, Gören A. Antioxidant Activity and Polyphenol Content of Turkish thyme (*Thymus vulgaris*) Monitored by Liquid Chromatography and Tandem Mass Spectrometry. Int J Food Prop. 2017; 20(3): 514-525.
174. Sönmezdağ A, Kelebek H, Selli S. Characterization of Bioactive and Volatile Profiles of Thyme (*Thymus vulgaris*) Teas as Effected by İnfusion Times. J.Food. Meas. Charact. 2018;12: 2570-2580.
175. Okut N, Yağmur M, Selçuk N, Yıldırım M. Chemical Diversty of Essential Oil from Leaves of *Zizophora clinopodioides* Growing in Van, Turkey. Fresenius Environ Bull. 2018; 27(5).
176. 176.Shahbazi Y. Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Properties of *Zizophora clinopodioides* Lam. Essential Oils Collected from Different Parts of Iran. J Food Sci Thecnol. 2017;54(11):3491-3503.
177. Alp Ş, Doğan H, Ercişli S, Temim E. Chemical Composition and Antioxidant Activity *Zizophora clinopodioides* Ecotyps from Turkey. Rom Biotechnol Lett. 2016; 21(2): 11298-11303.
178. Tekin F, Efe A, Cınar O, Ozbek O, Kılınç E, Akpolat N, Özcan N, Özek T, Avcıoğlu B, Karakas O. Southeastern Anatolia Region Medicinal and Aromatic Plants Genetic Resources Research Project. GAP International Agricultural Research and Training Center, (2017); Project Number: TAGEM/17/A07/P09/013.
179. Moreno CS, Park S, Nelson K, Ashby D, Hubale F, Lane, WS & Pallas DC. WD40 Repeat Proteins Striatin and S/G2 Nuclear Autoantigen are Members of a Novel Family of Calmodulin-Binding Proteins That Associate with Protein Phosphatase 2A. J Biol Chem. 2000; 275(8): 5257-5263
180. Blois MS. Antioxidant determinations by the Use of a Stable Free Radical. Nature. 1958; 181: 1199-1200.

181. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic. Biol. Med.* 1999; 26: 1231-1237.
182. Apak R, Güçlü K, Özyürek M, Karademir SE. Novel Total Antioxidant Capacity Index for Dietary Polyphenols and Vitamin C and E, Using Their Cupric Ion Reducing Capability in the Presence of Neocuproine: CUPRAC Method. *J Agric Food Chem.* 2004; 52: 7970-7981.
183. Ellman GL, Courtney KD, Andres V, Featherstone RM. A New and Rapid Colorimetric Determination of Acetylcholinesterase Activity. *Biochem Pharmacol.* 1961; 7: 88-95.
184. Hina Z, Ghazala HR, Arfa K, Huma S, Sabiha T, Ajmal K. Anti-urease Activity of *Mimusops elengi* Linn (Sapotaceae). *Eur J Med Chem.* 2015; 6: 223-230.
185. Hearing VJ, Jiménez M. Mammalian tyrosinase-the critical regulatory control point in melanocyte pigmentation. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 1987; 19: 1141-7.
186. Mojarab M, Jamshidi M, Ahmadi F, Alizadeh E, Hosseinzadeh L. Extracts of *Artemisia ciniformis* protect Cytotoxicity Induced by Hydrogen Peroxide in H9c2 Cardiac Muscle Cells Through the Inhibition of Reactive oxygen species. *Adv. Pharm. Sci.* 2013; 36: 10–16.
187. Ozkum D, Kurkcuoğlu M, Baser KHC, Tipirdamaz R. Essential Oil From Wild and Micropropagated Plants of *Origanum Minutiflorum* O. Schwarz Et Davis. *J Essent Oil Res.* 2010; 22(2): 135-137.
188. El Gendy AN, Leonardi M, Mugnaini L, Bertelloni F, Ebani VV, Nardoni S, Mancianti F, Hendway S, Omer E, Pistelli L. Chemical Composition and antimicrobial activity of essential oil of wild and cultivated *Origanum Syriacum* plants grown in Sinai Egypt. *Ind Crops Prod.* 2015; 67: 201-207.
189. Ozcan MM, Chalchat JC. Chemical Composition and Antimicrobial Properties of the Essential Oil of *Origanum Saccatum* L. *J Food Saf.* 2009; 29(4): 617-628.

190. Erdogan-Orhan I, Sezer-Senol F, Ozturk N, Akaydin G, Sener B. Profiling of *in Vitro* Neurobiological Effects and Phenolic Acids of Selected Endemic *Salvia* Species. Food Chem.2012; 132: 1360-1367.
191. Topcu G, Ozturk M, Kusman T, Barla-Demirkoz AA, Kolak U, Ulubelen A. Terpenoids, Essential Oil Composition, Fatty Acid Profile and Biological Activities of Anatolian *Salvia fruticosa* Mill. Turk. J Chem. 2013; 37: 619-632.
192. Topcu G, Ertas A, Kolak U, Ozturk M, Ulubelen A. Antioxidant Activity Tests on Novel Triterpenoids from *Salvia macrochlamys*. Arkivoc. 2007: 195-208.
193. Kolak U, Kabouche A, Ozturk M, Kabouche Z, Topcu G, Ulubelen A. Antioxidant Diterpenoids from the Roots of *Salvia barrelieri*. Phytochem. Anal. 2009; 20: 320-327.
194. Ulubelen A, Topcu G. Salvimultine, a new Noricetexane diterpene from the roots of *Salvia multicaulis*. J Nat Prod. 2000: 63; 879-880.
195. Ulubelen A, Topcu G, Johansson CB. Norditerpenoids and Diterpenoids from *Salvia multicaulis* with Antituberculous Activity. J Nat Prod. 1997; 60: 1275-1280.
196. Abdollahi-Ghehi H, Sonboli A, Ebrahimi SN, Esmaeili MA, Mirjalili MH. Triterpenic Acid Content and Cytotoxicity of Some *Salvia* species from Iran. Nat Prod Commun. 2019; 14: 1–8.
197. Hegazy MEF, Hamed AR, El-Halawany AM, Hussien TA, Abdelfatah S, Ohta S, Pare PW, Abdel-Sattar E, Efferth T. Cytotoxicity of Abietane Diterpenoids from *Salvia multicaulis* Towards Multidrug-Resistant Cancer Cells. Fitoterapia. 2018; 130: 54-60.
198. Asadi-Samani M, Khaledi M, Khaledi F, Samarghandian S, Gholipour A. Phytochemical Properties and Antibacterial Effects of *Salvia multicaulis* Vahl., *Euphorbia microsciadia* Boiss., and *Reseda lutea* on *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter baumannii*. Jundishapur J Nat Pharm Prod. 2019; 14: e63640.
199. Orhan I, Kartal M, Naz Q, Ejaz A, Yilmaz G, Kan Y, Konuklugil B, Sener B, Choudhary MI. Antioxidant and Anticholinesterase Evaluation of Selected Turkish *Salvia* Species. Food Chem. 2007; 103: 1247-1254.

200. Mohammadhosseini M, Pazoki A, Akhlaghi H. Chemical Composition of The Essential oils From Flowers, Stems, and Roots of *Salvia multicaulis* Growing wild in Iran. *Chem Nat Compd*. 2008; 44: UDC 547.913.
201. Altun M, Unal M, Kocagoz T, Goren AC. Essential oil compositions and antimicrobial activity of *Salvia* species. *J Essent Oil-Bear. Plants*. 2007; 10: 251-258.
202. Afifi FU, Kasabri V, Al-Jaber HI, Abu-Irmaileh BE, Al-Qudah MA, Abaza IF. Composition and Biological Activity of Volatile Oil from *Salvia judaica* and *S. multicaulis* from Jordan. *Nat Prod Commun*. 2016; 11: 535-538.
203. Rowshan V, Najafian S. Polyphenolic Contents and Antioxidant Activities of aerial Parts of *Salvia multicaulis* from the Iran flora. *Nat Prod Res*. 2020; 34: 2351-2353.
204. Yener I. Determination of Antioxidant, Cytotoxic, Anticholinesterase, Antiurease, Antityrosinase, and Antielastase Activities and Aroma, Essential oil, Fatty Acid, Phenolic, and Terpenoid-Phytosterol Contents of *Salvia poculata*. *Ind Crops Prod*. 2020; 155: e112712.
205. Gürsoy N, Tepe B, Aşkin Akpulat H. Chemical Composition and Antioxidant Activity of the Essential Oils of *Salvia palaestina* (Bentham) and *S. ceratophylla* (L.). *Rec Nat Prod*. 2012; 6: 278–287.
206. Al-Qudah MA, Al-Jaber HI, Abu Zarga MH, Abu Orabi ST. Flavonoid and Phenolic Compounds from *Salvia palaestina* L. Growing Wild in Jordan and their Antioxidant Activities. *Phytochemistry*. 2014; 99: 115–120.
207. Ozer Z. The Phenolic Compounds, Antioxidant and Anticholinesterase Activities of *Cyclotrichium Origanifolium* (Labill.) manden & scheng and *Thymus sipyleus* boiss Teas from Turkey. *Stud. Univ. Babes-Bolyai Chem*. 2019; 64: 217–228.
208. Ertas A, Yener I. A Comprehensive Study on Chemical and Biological Profiles of Three Herbal Teas in Anatolia; Rosmarinic and Chlorogenic Acids. *South African J Bot*. 2020; 130.
209. Sebai E, Serairi R, Saratsi K, Abidi A, Sendi N, Darghouth MA, Wilson MS, Sotiraki S, Akkari H. Hydro-Ethanollic Extract of *Mentha pulegium* Exhibit Anthelmintic and Antioxidant Proprieties *In Vitro* and *In Vivo*. *Acta Parasitol*.

- 2020; 65: 375–387.
210. Ozturk S, Ercisli S. The Chemical Composition of Essential oil And *in Vitro* Antibacterial Activities of Essential oil and Methanol Extract of *Ziziphora persica* Bunge. J. Ethnopharmacol. 2006; 106, 3: 372-376.
 211. Hazrati S, Govahi M, Sedaghat M, Beyraghdar Kashkooli A. A comparative study of essential oil Profile, Antibacterial and Antioxidant Activities of two Cultivated *Ziziphora* species (*Z. clinopodioides* and *Z. tenuior*). Ind. Crops Prod. 2020; 157: 112942.
 212. Kaska A, Çiçek M, Mammadov R. Biological activities, Phenolic Constituents and Mineral Element Analysis of Two Endemic Medicinal Plants from Turkey: *Nepeta italica* subsp. *cadmea* and *Teucrium sandrasicum*. South African J Bot. 2019; 124: 63–70.
 213. Mirjalili MH, Salehi P, Sonboli A, Mohammadi Vala M. Essential oil composition of feverfew (*Tanacetum parthenium*) in wild and cultivated populations from Iran. Chem Nat Compd. 2007; 43, 218–220.
 214. C'avar S, Maksimovic M, Šolic ME, Jerkovic-Mujkic A. Bešta R. Chemical Composition and Antioxidant and Antimicrobial Activity of two *Satureja* Essential Oils. Food Chemistry. 2008 111; 648–653.
 215. Sefidkon F, Jamzad Z. Chemical composition of the essential oil of three Iranian *Satureja* species (*S. mutica*, *S. macrantha* and *S. intermedia*). Food Chem. 2005; 91: 1–4.
 216. Tohidi B, Rahimmalek M, Arzani A. Essential oil composition, total phenolic, flavonoid contents, and antioxidant activity of *Thymus* species collected from different regions of Iran. Food Chemistry. 2017; 220: 153-161.
 217. Omidbaigi R, Sefidkon F, Hejazi M. Essential Oil Composition of *Thymus citriodorus* L. Cultivated in Iran. Flavour Fragr J. 2005; 20: 237–238.



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



10. ÖZGEÇMİŞ

Adı	BARIŞ	Soyadı	REŞİTOĞLU
Doğum Yeri	HAZRO	Doğum Tarihi	14.06.1987
Uyruğu	T.C.	Tel	05339584034
E-posta	barisresitoglu@gmail.com		

EĞİTİM DÜZEYİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Tezli Yüksek Lisans		
Tezsiz Yüksek Lisans		
Lisans	ANADOLU ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ	2011
Lise	ZİYA GÖKALP YABANCI DİL AĞIRLIKLIL LİSE	2005

İŞ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
ECZACI	ECZANE ECZACILIĞI	2012 ..

Yabancı Dil Sınav Notu								
ÜDS/YDS	YÖKDİL	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	61							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	74,40352	74,20826	65,76961
(Diğer) Puanı			

11. ORJİNALLİK RAPORU

TEZ 21 Aralık

ORIJİNALLİK RAPORU

% 19	% 14	% 5	% 12
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Batman University Öğrenci Ödevi	% 4
2	researchcommons.waikato.ac.nz İnternet Kaynağı	% 1
3	repositorio.unicamp.br İnternet Kaynağı	% 1
4	polen.itu.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
5	www.ncjrs.gov İnternet Kaynağı	% 1
6	Submitted to Mugla University Öğrenci Ödevi	% 1
7	doks.khbo.be İnternet Kaynağı	<% 1
8	d-nb.info İnternet Kaynağı	<% 1
9	www.tandfonline.com İnternet Kaynağı	<% 1

10	Submitted to Gaziosmanpasa Universitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
11	Submitted to Harran Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
12	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1
13	Submitted to Dicle University Öğrenci Ödevi	<% 1
14	ziraatdergi.gop.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
15	Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University Öğrenci Ödevi	<% 1
16	ÖĞÜTÇÜ, Hatice, SÖKMEN, Atalay, SÖKMEN, Münevver, POLISSIOU, Moschos, SERKEDJIEVA, Julia, DAFERERA, Dimitra, ŞAHİN, Fikrettin, BARIŞ, Özlem and GÜLLÜCE, Medine. "Bioactivities of the various extracts and essential oils of Salvia limbata C.A.Mey. and Salvia sclarea L.", TÜBİTAK, 2008. Yayın	<% 1
17	Submitted to University of Bradford Öğrenci Ödevi	<% 1
18	İsmail Yener, Özge Tokul Ölmez, Abdulsalam Ertas, Mustafa Abdullah Yilmaz et al. "A detailed	<% 1



DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ SAVUNABİLİRLİK VE ORJİNALLİK BEYAN
FORMU

ÖĞRENCİ BİLGİLERİ

ADI VE SOYADI	Barış REŞİTOĞLU
ÖĞRENCİ NO	17878004
EĞİTİM – ÖĞRETİM YILI	2020-2021
YARIYIL	☒ Güz ☐ Bahar
ANABİLİM DALI/BİLİM DALI	Analitik Kimya Anabilim Dalı
PROGRAM	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora
TEZ BAŞLIĞI	Tarımsal Olarak Çoğaltılan Bazı Tıbbi Aromatik Türlerin Kimyasal Ve Biyolojik Yönden İncelenmesi

İNTİHAL RAPORU BİLGİLERİ

RAPOR TÜRÜ	Tez Savunma Sınavı Sonrası
SAYFA SAYISI	183
BENZERLİK ORANI	% 19
RAPORLAMA TARİHİ	21/12/2020

Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmamın kapak sayfası, giriş, ana bölümler, sonuç ve tartışma kısımlarından oluşan toplam 183 sayfalık kısmına ilişkin, 21/12/2020 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 19 'dır.

Uygulanan filtrelemeler:

- ☒ Kabul/Onay sayfaları hariç,
☐ Kaynakça hariç
☐ Alıntılar hariç/dâhil
☐ Diğer

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Programlarda Tez Çalışması İntihal Raporu Uygulama Esaslarını inceledim ve bu Uygulama Esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edilmesi durumunda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

ÖĞRENCİ
Barış REŞİTOĞLU
İMZA/TARİH

Yukarıda bilgileri verilen tezi bilimsel, şekilsel ve etik kurallar çerçevesinde inceledim. Tezin Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği ve Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olduğunu onaylarım. Jüri karşısında savunabilir olduğunu bilgilerinize arz ederim.

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Abdulselam ERTAŞ
İMZA/TARİH

Formdaki bilgiler bilgisayar ortamında doldurulmalıdır. El yazısı ile doldurulan formlar geçersiz sayılmaktadır.