

***RHODODENDRON LUTEUM* BİTKİSİNİN
ÇİÇEKLERİNDEKİ UÇUCU YAĞ BİLEŞENLERİNİN
BELİRLENMESİ VE EKSTRENİN ANTİOKSİDAN
AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ**

**Nuray ŞENTÜRK
Yüksek Lisans Tezi
Kimya Anabilim Dalı
Doç. Dr. Ramazan ERENLER
2010
Her hakkı saklıdır**



T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

Y. LİSANS TEZİ

RHODODENDRON LUTEUM BİTKİSİNİN ÇİÇEKLERİNDEKİ UÇUCU YAĞ
BİLEŞENLERİNİN BELİRLENMESİ VE EKSTRENİN ANTİOKSİDAN
AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ

Nuray ŞENTÜRK

TOKAT
2010

Her hakkı saklıdır

Doç. Dr. Ramazan ERENLER danışmanlığında, Nuray ŞENTÜRK tarafından hazırlanan bu çalışma 01/09/2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Doç.Dr.Mahfuz ELMASTAŞ

İmza : 

Üye : Doç.Dr. Ramazan ERENLER

İmza : 

Üye : Yrd.Doç.Dr. Ayşe ŞAHİN

İmza : 

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Metin KILDIRIM



TEZ BEYANI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Nuray ŞENTÜRK

ÖZET***RHODODENDRON LUTEUM* BİTKİSİNİN ÇİÇEKLERİNDEKİ UÇUCU YAĞ BİLEŞENLERİNİN BELİRLENMESİ VE EKSTRENİN ANTIOKSİDAN AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ****Y. LİSANS TEZİ****Nuray ŞENTÜRK****Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı****Danışman: Doç. Dr. Ramazan ERENLER**

Bu çalışmada; *Rhododendron Luteum* bitkisinin çiçeklerindeki uçucu yağ bileşenleri belirlendi ve uçucu yağın ve metanol ekstresinin antioksidan aktiviteleri incelendi. *Rhododendron Luteum* bitkisinin çiçeklerindeki uçucu yağı neoclevenger aparatı kullanılarak su buharı destilasyonu yöntemiyle elde edildi. Ayrıca bu bitkinin çiçek kısımlarının metanol ekstresi hazırlandı. Elde edilen metanol ekstresinin ve uçucu yağın antioksidan aktiviteleri incelendi. Bu amaçla DPPH serbest radikal giderme aktivitesi ve ABTS katyon radikali giderme aktivite testleri yapıldı. Aktivite sonuçlarını gözlemlemek amacıyla DPPH serbest radikal giderme aktivitesi için pozitif kontrol olarak BHT ve α -tokoferol, ABTS katyon radikali giderme aktivitesi için ise BHA kullanıldı. DPPH testi sonucunda, uçucu yağın önemli bir aktivite göstermediği gözlemlendi. Fakat metanol ekstresinin standartlardan daha yüksek aktivite gösterdiği belirlendi. ABTS katyon radikali giderme aktivite testi sonucunda metanol ekstresinin yüksek aktivite gösterdiği tespit edildi. Çalışmanın ikinci kısmında elde edilen uçucu yağlarının GC-MS analizi gerçekleştirildi. Analiz sonucunda 30 uçucu yağ bileşeni tespit edildi. Ana bileşenler karyofilen (%35,2) ve veridiflorol (% 7,5) olarak belirlendi.

2010, 37 sayfa

Anahtar Kelimeler: *Rhododendron Luteum*, Antioksidan Kapasitesi, DPPH, ABTS, uçucu yağ

ABSTRACT**Master Thesis****THE INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY AND
DETERMINATION OF ESSENTIAL OILS COMPONENTS FROM THE
RHODODENDRON LUTEUM FLOWERS****Nuray ŞENTÜRK****Gaziosmanpasa University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry****Supervisor: Assoc. Prof. Ramazan ERENLER**

In this work, essential oil constituents were identified and antioxidant activity of essential oil and methanol extract of *Rhododendron luteum* flowers were investigated. The essential oils of *Rhododendron luteum* flowers were carried out by steam distillation using neoclevenger apparatus. The antioxidant activity of methanol extract and essential oils were carried out using different antioxidant assays, including DPPH free radical scavenging, ABTS cation radical scavenging activities. To determine the activity results, BHT and α -tokoferol were used as referance antioxidant for DPPH free radical scavenging activity and BHA was used for ABTS cation radical scavenging activity. The essential oil didn't exhibit DPPH free radical scavenging activity but methanol extract showed higher activity than that of the standards. In ABTS cation radical scavenging activity, the methanol extract has high activity. At the second part of the work, the chemical compositions of essential oil from the flowers were determined by GC-MS analysis which allowed identification of 30 components, the main ones are caryophyllene (35.2%) and veridiflorol (7.54).

2010, 37 pages

Keywords: *Rhododendron Luteum*, Antioxidant capacity, DPPH, ABTS, essential oils.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca, bilgi, fikir ve literatür temini konusunda her türlü desteğini gördüğüm, her zaman benim için bir yol gösterici olan ve destekleyen değerli hocam Doç. Dr. Ramazan ERENLER'e

Laboratuar imkanlarından faydalandığım değerli hocam Doç. Dr. İbrahim Demirtaş'a

Antioksidan aktivite çalışmalarındaki katkılarından dolayı Doç. Dr. Mahfuz Elmastaş'a

Tez yazımım sırasında değerli zamanını ayıran, bilgi, fikir, hoşgörü ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Ayşe ŞAHİN'e

Üzerinde çalıştığım bitkinin türünü belirleyen KTÜ Orman Fakültesi, Orman Mühendisliği Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Salih Terzioğlu'na

Laboratuar çalışmalarım esnasında güzel bir ortam oluşturan arkadaşlarım Emel BAKLA, Hüseyin AKŞİT, Nusret GENÇ ve Ali Rıza TÜFEKÇİ'ye,

Çalışmalarım sırasında moral, motivasyon ve desteğini esirgemeyen tüm arkadaşlarıma

Bölümümüzün her türlü imkanlarından faydalanmamı sağlayan Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü yöneticilerine ve manevi desteklerini esirgemeyen bütün öğretim elemanlarına

Bu çalışmamı 2009/18 proje no ile destekleyen Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonuna

Tez çalışmalarımı her zaman destekleyen ve çalışmalarımda zaman ayırmamı sağlayan değerli okul müdürüm Muhammet ANCAZA'ya

Çalışmalarım esnasında teşvik ve desteklerinden dolayı eniştem Raşit AYDOĞDU ve ablam Asuman AYDOĞDU'ya, üzerinde çalıştığım bitkinin temininde yardımcı olan abim Mustafa ŞENTÜRK ve eşi Nihan ŞENTÜRK'e, hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen biricik babam Eldivas ŞENTÜRK ve sevgili annem Hatice ŞENTÜRK'e

Teşekkürü borç bilirim.

Nuray ŞENTÜRK
Eylül, 2010

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
SİMGE VE KISALTMALAR.....	vii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	2
2.1. <i>Rhododendron</i> (Orman Gülü)	2
2.2. <i>Rhododendron luteum</i>	3
2.3. <i>Rhododendron luteum</i> 'un içerdiği Grayanotoksin Bileşiği.....	4
2.4. <i>Rhododendron</i> (Orman Gülü) ile ilgili literatürde yer alan çalışmalar	5
2.5. Uçucu Yağlar	10
2.6. Uçucu Yağların Eski Çağlardaki Kullanımı	12
2.7. Uçucu Yağların Çağımızdaki Kullanımı.....	13
2.8. Uçucu Yağların Analiz Yöntemleri	13
2.9. Terpenler	14
2.10. Antioksidanlar	16
2.10.1. Reaktif Oksijen Türleri (ROS).....	16
2.10.2 Süperoksit Radikali (O_2^-).....	16
2.10.3. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)	17
2.10.4. Hidroksil Radikali (OH^\bullet).....	19
2.11. Reaktif Oksijen Türlerinin Etkileri	19
2.11.1. Serbest Radikallerin Lipidlere Etkileri.....	21
2.11.2. Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri.....	23
2.11.3. Serbest Radikallerin Nükleik Asitler ve DNA'ya Etkileri	23
2.11.4. Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkileri	24
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	25
3.1. Bitkisel Materyal.....	25
3.1.1. Bitkinin Toplanması.....	25
3.1.2. Bitkinin Kurutulması ve Depolanması.....	25
3.1.3. Bitkinin Tür Teşhisinin Belirlenmesi.....	25
3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	25
3.3. Cihazlar	25
3.4. Metot	26
3.4.1. Uçucu yağların Elde edilmesi ve GC MS analizi.....	26
3.4.2. Ekstraksiyon Yöntemi	27
3.4.3. Antioksidan Aktivite Testleri	28
3.4.3.1. Serbest Radikal (DPPH) Giderme Aktivitesi.....	28
3.4.3.2. ABTS Katyon Radikali Giderme Aktivitesi	28
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	29
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	33
KAYNAKLAR.....	34
ÖZGEÇMİŞ.....	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2. 1. Rhododendron luteum.....	4
Şekil 2. 2. Grayanotoksin molekülünün genel yapısı.....	5
Şekil 2. 3. Kumarin Glikozitler	6
Şekil 2. 4. Flavon Glikozitler	7
Şekil 2. 5. Kromin Türevleri	8
Şekil 2. 6. Diterpenler	8
Şekil 2. 7. Flavonoid Türevleri	9
Şekil 2. 8. Uçucu yağ molekülleri.....	11
Şekil 2. 9. Uçucu Yağların Analiz Cihazları.....	14
Şekil 2. 10. İzoprenin kimyasal yapısı	15
Şekil 2. 11. Serbest radikallerin hücreye etkileri	20
Şekil 2. 12. Yağ asidi zincirinin bir lipid radikali niteliği kazanması.....	21
Şekil 2. 13. Lipid peroksidasyonu.....	22
Şekil 2. 14. Malondialdehit (MDA)	22
Şekil 3. 1. Neo-Clevenger aparatı	26
Şekil 3. 2. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS, Perkin Elmer)	27
Şekil 4. 1. Uçucu yağların GC-MS Kromatogramı.....	29
Şekil 4. 2. Serbest Radikal giderme Aktivitesi	31
Şekil 4. 3. ABTS Radikali Giderme Aktivitesi.....	32

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 2. 1. Terpenlerin sınıflandırılması.....	15
Tablo 4. 1. Rhododendron luteum bitkisinin çiçek kısımlarının uçucu yağ asit bileşenler	30

SİMGE VE KISALTMALAR

<u>Simge</u>	<u>Açıklama</u>
BHA	Bütillenmiş Hidroksi Anisol
BHT	Bütillenmiş Hidroksi Toluen
GC	Gaz Kromatografisi
GC-MS	Gaz Kromatografisi- Kütle Spektrometresi
GC-FID	Gaz Kromatografisi- Alev İyonlaştırma Dedektörü
UV-VIS	Ultraviyole-Görünür Bölge
DPPH	Serbest Radikal
ABTS	Katyon Radikali
CAT	Katalaz Enzimi
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
NAD	Nikotinamit-Adenindinükleotit
ADP	Adenozin Difosfat
ATP	Adenozin Trifosfat
MDA	Malondialdehit
NADP	Nikotinamid Adenin Dinükleotit fosfat
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
SOD	Süperoksit Dismutaz Enzimi
GSH-P _x	Glutatyon peroksidaz
HPLC	High Performence Liquid Chromatography

1. GİRİŞ

İnsanlar, bitkilerden, yiyecek, yakacak, silah, kozmetik, barınak ve tedavi amaçlı birçok yönden yararlanmışlardır. Bitkilerin tedavi amaçlı kullanılması insanlık tarihi kadar eskidir.

Bitkilerden elde edilen ilk etken madde 1805'te Alman Kimyacı Serturme tarafından afyon bitkisinden izole edilen morfindir. 1820'de kınakınanın kabuklarından kinin, 1868'de yüksük otu (*Digitalis*) yapraklarından kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan digitalin ve 1890'da söğüt dalı kabuğundan asetil salisilik asidin izolasyonu yapılmıştır. Daha sonraları doğal ilaçların sentetik türevleri sentezlenmiş böylece şifalı bitkiler, 1900'lü yıllarda modern tıbbın gelişmesiyle popüleritesini kaybetmeye başlamıştır, yerini kimyasal ilaçlara bırakmıştır (Baser, 1990; Baytop, 1984).

Ancak bazı doğal ilaçların laboratuarda sentezinin pahalı bir işlem olması, bitkisel ilaçların birkaç etkiye birden sahip olması, yıllar geçtikçe kimyasal ilaçların yan etkilerinin ortaya çıkması, modern tıp ilaçlarının hala birçok rahatsızlıkta tam bir başarı sağlayamaması nedeniyle bitkisel ilaçlara dönüş başladı. "Doğaya Dönüş" sloganıyla doğal ilaç ham maddeleri bulmak üzere bitkiler üzerinde yapılan araştırmalar gün geçtikçe artmaktadır (Baser, 1990; Baytop, 1984).

Son yıllarda bütün dünyada, antibiyotiklerin gelişigüzel kullanımı nedeniyle, insan patojeni bakterilerin ilaçlara karşı direnç kazandığı tespit edilmiştir. İlaçlara dirençli patojen fungus ve bakteriler nedeniyle özellikle immun sistemi zayıflamış, AIDS, kanser gibi hastalıkların ise infeksiyon hastalıklarının tedavisinin zorlaştırdığı görülmüştür (Facey ve ark. 1999; Ahmad ve Beg 2001). Bu durum bilim adamlarını değişik kaynaklardan yeni antimikrobiyal bileşiklerin araştırılması için teşvik etmiştir. Araştırmalar, özellikle tıbbi bitkiler üzerinde yoğunlaşmıştır (Karaman ve ark. 2003; Kuruoğlu, 2003).

Rhododendron'un ağrı kesici, idrar söktürücü, romatizma ağrılarını giderici etkileri vardır. (Facciola, 1990). *Rhododendron luteum* bitkisindeki uçucu yağ bileşiklerinin belirlenmesi ve ekstrenin antioksidan aktivitesinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. *Rhododendron* (Orman Gülü)

Rhododendron Ericaceae familyasından olup 1200'ün üzerinde türü vardır. Güney Batı Asya'da, Himaliya'dan Tibet, Burma, Çin, Tayland, Filipinler ve Yeni Gine'ye kadar alanda ayrıca Kuzey Amerika, Avrupa ve Türkiye'de yetişmektedir (Avcı, 2004).

Daimi yeşil yapraklı veya yapraklarını döken, ilkbahar ve yaz başlarında açan mor, sarı, kırmızı, pembe çok güzel renklere sahip, katmerli, yarı katmerli veya düz çiçekleri olan çeşitli tür ve hibritleri peyzaj uygulamalarında çok geniş şekilde kullanılmaktadır. Serin, rutubetli yerler ister. Büyük yapraklılar kuytu ve gölge yerleri tercih ederken küçük yapraklılar daha güneşli yerleri severler. Ancak gölgede iyi büyür fakat iyi bir çiçeklenme yapmaz. Güney ve batı bakılar onlar için fazla güneş ve sıcaktır. Doğu bakılar sabah güneşinden faydalanmayı sağladığı için tercih edilir. Kuzey bakılarda pek gölgelenmeye gerek kalmaz. Güneşli bakılarda ve sıcak yerlerde mecburen biraz gölge kısımlar aranmalıdır. Bu konuda boylu ağaçların altı da önerilebilir. Orman gülleri doğrudan güneş altında veya sıcak yerlerde yetiştirildiklerinde çiçekleri süratle solar. Geç çiçeklenenleri bilhassa güneş yanmalarına karşı korunmak için öğleden sonra kısmen gölge alan yerler aranmalıdır. Sığ köklere sahip olmaları onların kuraklığa karşı hassas olmalarının önemli bir nedenidir. Yapraklarını döken türler dökmeyenlere kıyasla soğuğa daha dayanıklıdır. Genellikle asit (4,5-5,5 pH) ve rutubetli topraklar ister. Durgun suya karşı kısa süre için de olsa hassastır, iyi drene olabilen yerlere dikilmelidir. Drenaj bir sorunsu su tutmayan yüksek kısımlar tercih edilmelidir. (Chittendon, 1951).

Budamaya gereksinimleri yoktur. Ancak geç ilkbahar veya yazın yeni sürgün uçlarından kırpılırlarsa çiçek üretimi artıp bitkinin dolgunlaşması ve kompaktlaşması sağlanabilir. Çiçekler solduktan sonra uzaklaştırılırsa, gelecek yıl için çiçeklenme oranı daha yüksek olur. Tohum, çelik, kalem aşılı ve daldırma ile üretilirler (Shepherd, 1974).

Halk ilacı olarak da kullanılan orman gülünün ağrı kesici, idrar söktürücü, romatizma ağrılarını giderici etkileri mevcuttur. *Rhododendron*'un bazı türleri taşıdığı zehirli maddelerden dolayı tehlikeli olup, zehirlenmelere sebep olmaktadır (Facciola, 1990). *Rhododendron* türleri Türkiye'de Karadeniz Bölgesi'nin bol yağış alan dağlık kısımlarında bulunur. Doğal olarak yetişen 5 ormangülü türü vardır. Ayrıca birçok melez ormangülü taksonu tespit edilmiştir.

- Sarıçiçekli ormangülü (*Rhododendron luteum*) Batı, Orta ve Doğu Karadeniz
- Morçiçekli ormangülü (*Rhododendron ponticum*) Bütün Karadeniz sahili boyunca.
- Kafkas ormangülü (*Rhododendron caucasicum*) Rize, Trabzon, Artvin
- Pembeçiçekli ormangülü (*Rhododendron smirnowii*) Rize, Artvin
- Beyaz çiçekli ormangülü (*Rhododendron ungeronii*) Artvin

2.2. *Rhododendron luteum*

Sık dallı bir çalı olup, kışın yaprağını döken ve 4 metre boyunda bir bitkidir. Sürgünlere çok sıralı sarmal dizilmiş olan yapraklar yumurtamsı, geniş ters mızrak biçiminde olup ayarın kenarı kirpikli ve ince dişli, her iki yüzü de tüylüdür. Yapraklanmadan önce açan sarı renkli çiçekler keskin kokulu olup 5 cm çapındadır. Bileşik salkım halindeki çiçek kurulları sürgün uçlarında yer alır. Orta ve Doğu Avrupa, Türkiye ve Kafkasya'da yayılış gösterir. Çiçekleri ve sonbaharda kırmızı renk alan yapraklarından dolayı parklarla bahçelerde yetiştirilir (Şekil 2.1).

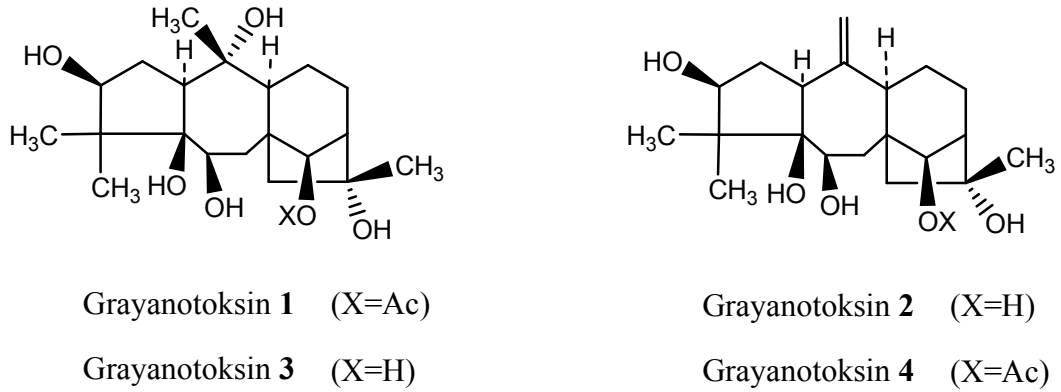


Şekil 2.1. *Rhododendron luteum*

Batı Avrupa ülkelerinde süsleme ve diğer türleri aşlamak amacıyla geniş olarak yetiştirilmektedir. Çiçekleri güzel kokulu olmalarına rağmen, bu bitki, nektarın içerdiği grayanotoksin maddesinden dolayı zehirlidir (Eşen ve ark., 2006; Baytop, 1999).

2.3. *Rhododendron luteum*'un içerdiği Grayanotoksin Bileşiği

Grayanotoksin, zehirli bir bileşik olup Ericaceae familyasına ait *rhododendron* ve diğer bitkilerde bulunmaktadır. Zehirlenmeler nadiren gerçekleşir ve grayanotoksin zehirlenmesi, bal zehirlenmesi veya rhododendron zehirlenmesi diye adlandırılır. Toksin; andromedotoksin, asetilandromendol veya rhodotoksin diye bilinir. Grayanotoksin polihidroksil içeren halkalı diterpendir. Grayanotoksin hücre membranında hücrenin aktive ve deaktive olmasına rol oynayan reseptör bölgelerinden olan özel sodyum iyon kanallarına bağlanır, böylece inaktivasyonu engeller ve uyarılmış hücreleri depolarize olarak kalmalarına neden olur. Grayanotoksin kaba formülü $C_{22}H_{36}O_7$ olup molekül formülü Şekil 2.2'de verilmektedir.

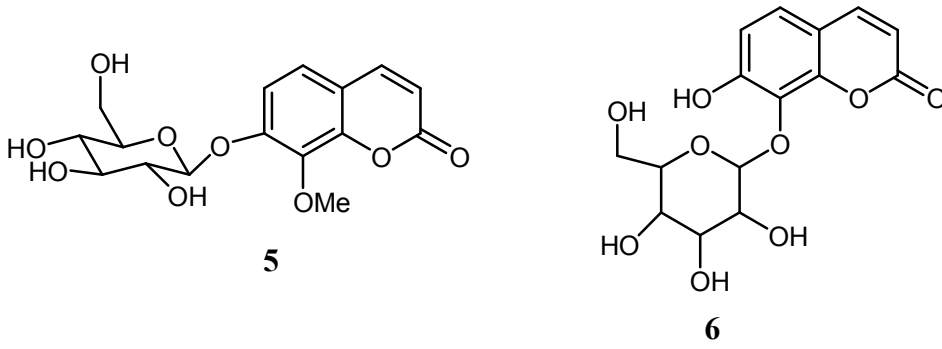


Şekil 2.2. Grayanotoksin molekülünün genel yapısı

Karadeniz bölgesinde üretilen ballar genellikle grayanotoksin içerir ve zehirlenmelere sebep olur ve ilgili bal “Deli Balı” diye adlandırılır. Deli Balı, yenildiğinde boğazda yanma hissi uyandırması ve keskin tadının olması özelliklerinden dolayı bölge insanı tarafından diğer ballardan kolaylıkla ayırt edilebilmektedir. İlkbaharda üretilen bal diğer mevsimlere göre daha yüksek konsantrasyonda grayanotoksin içermekte ve toksisitesi daha yüksek olmaktadır (Dilber ve ark., 2002). Deli Balı; mide ağrısı, bağırsak bozuntusu, yüksek tansiyon, şeker hastalığı rahatsızlıklarına karşı halk ilacı olarak kullanılmakta ayrıca cinsel uyarıcı etkisinin olduğu sanılmaktadır (Dilber ve ark., 2002; Gunduz ve ark., 2006). Toksisitesi çok düşük olmasına rağmen Japonya, Brezilya, Amerika, Nepal, İngiltere’den elde edilen ballar grayanotoksin türevleri içermektedir. Tarihi süreçte zehirlenmeler Karadeniz Bölgesinde yetişen *Rhododendron luteum* ve *Rhododendron ponticum* bitkileriyle ilgili olduğu bilinmekteydi (Gunduz ve ark., 2006; Weiss ve ark., 2010; Koca ve Koca, 2007).

2.4. *Rhododendron* (Orman Gülü) ile ilgili literatürde yer alan çalışmalar

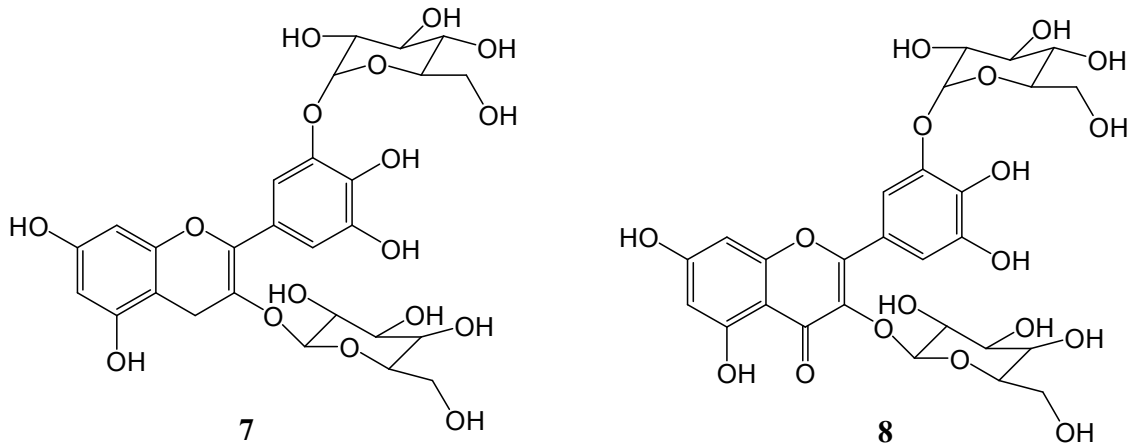
Ahmad ve arkadaşları (2010); *Rhododendron lepidotum*’un köklerinin metanol ekstresi üzerinde yaptıkları çalışmalarda iki yeni kumarin glikozit (Şekil 3) izole ederek yapılarını aydınlatmışlardır. Bu bileşikler: 7-O-β-D-Glucopyranosyl-8-methoxybenzopyranone (5) ve 7-Hydroxy-8-O-β-glycosylbenzopyranone (6) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3.Kumarin Glikozitler

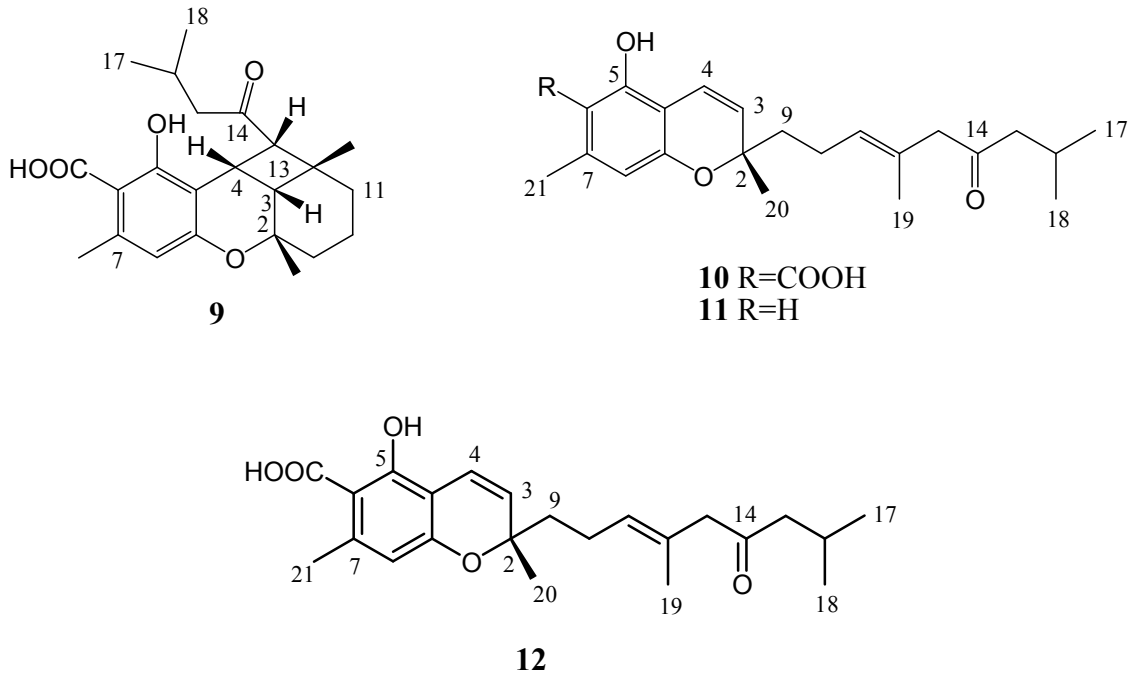
Diğer bir çalışmada Innocenti ve arkadaşları (2010); *Rhododendron anthopogon* türünün uçucu yağ bileşenlerini GC-MS ile belirleyerek bu bileşenlerin biyolojik özelliklerini ortaya koymuşlardır. Bu bileşikler şunlardır: α -Thujene, α -Pinene, Camphene, β -Pinene, β -Myrcene, *p*-Cymene, Limonene, *cis*-Ocimene, γ -Terpinene, α -Copaene, *trans*- β -Cariophyllene, α -Humulene, *Allo*-Aromandrene, Germacrene, α -Amorphene, α -Muurulene, δ -Cadinene.

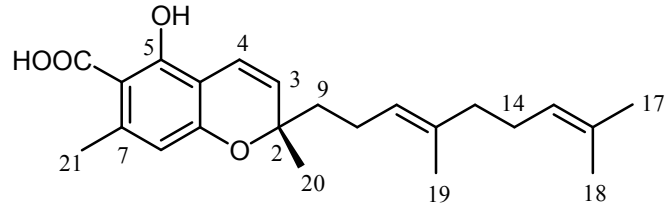
Yang ve arkadaşları (2010); *Rhododendron irroratum* Franch türü üzerinde yaptıkları çalışmada iki flavon glikozit (Şekil 2.4) izole etmişlerdir. 5 kg bitki kurutulmuş olarak etanolde reflüks yapıldı. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra ekstre suda çözünerek petrol eteri (5x0.5 L), CHCl_3 (5x0.5 L), EtOAc (5x 0.5 L), n-BuOH (5x0.5 L) de ekstre edildi. Etil asetat fraksiyonu kolon kromatografisine tabi tutuldu ve tekrar eden kolon kromatografisiyle flavon glikozitleri izole etmişlerdir. Bu bileşikler: Myricetin-3-O- β -D-galactosid-3'-O- α -D-glucosid (7) Myricetin-3-O- β -D-galactosid-3'-O- α -D-galactosid (8) dir.



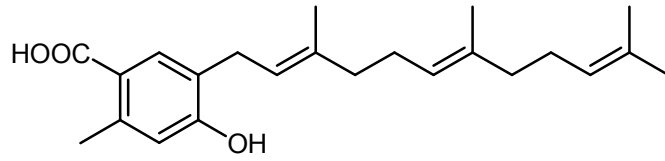
Şekil 2.4. Flavon Glikozitler

Ayrıca 2010 yılında Iwata ve arkadaşları *Rhododendron anthopogonoides* bitkisi üzerinde yaptıkları çalışmada, dört yeni kromin türevleri ve iki bilinen bileşik izole etmişlerdir. Yeni bileşikler şunlardır: anthopogochroman (9), anthopogochromen A (10), anthopogochromen B (11), anthopogochromen C (12). Bilinen bileşikler: daurichromenik asid (13) ve ilisikolinik asid B (14) (Şekil 2.5).





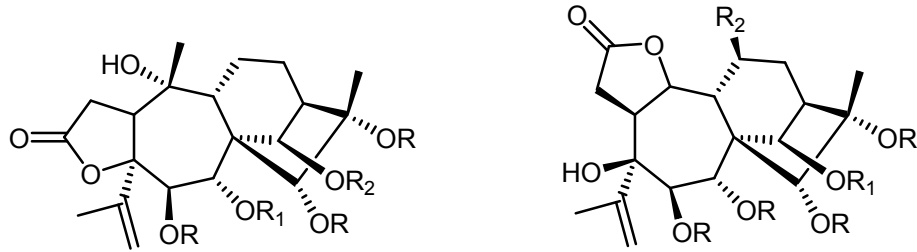
13



14

Şekil 2.5. Kromin Türevleri

Wang ve arkadaşları (2010); *Rhododendron molle* türü alanında yaptıkları çalışmada dört diterpen izole etmişler ve bu bileşiklerin biyolojik aktivite gösterdiklerini ortaya koymuşlardır (Şekil 2.6).

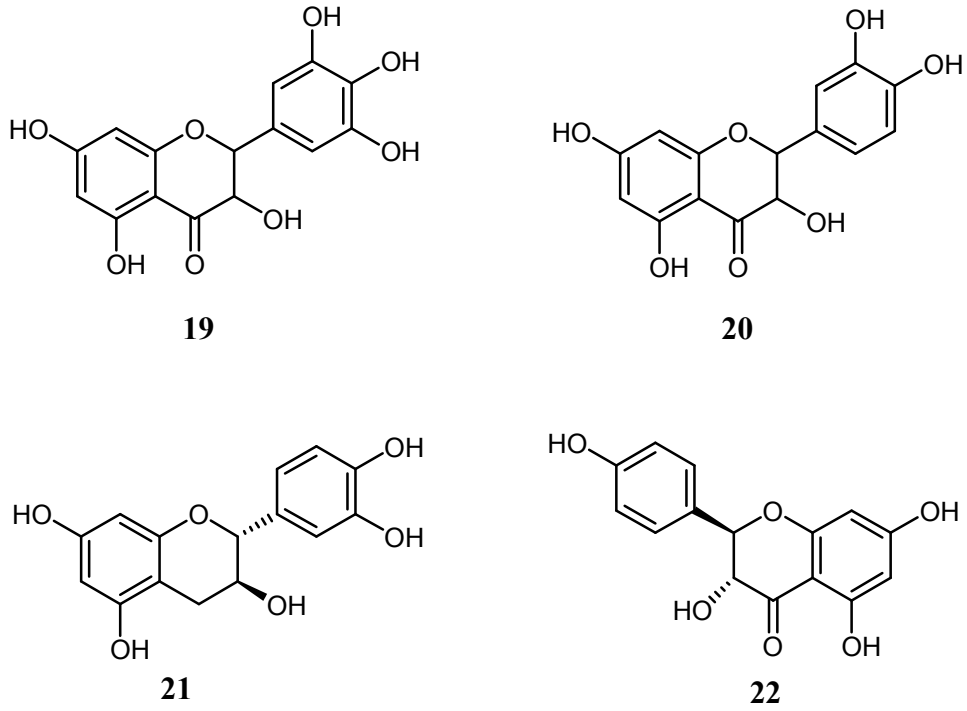


15 R = R₂ = Ac; R₁ = propiyonil 17 R = Ac; R₁ = propiyonil; R₂ = H
 16 R = R₁ = Ac; R₂ = propiyonil 18 R = Ac; R₁ = propiyonil; R₂ = OAc

Şekil 2.6. Diterpenler

Orhan ve arkadaşları (2004); *Rhododendron luteum* bitkisinin de dahil olduğu Türkiye'de yetişen tıbbi bitkiler alanında yaptığı çalışmada bu bitkinin asetilklorinesteras ve bütiklorinesterasa enzimleri üzerinde aktivite gösterdiğini ortaya koydular.

Jin ve arkadaşları (2009); *Rhododendron decorum* türü üzerinde yaptıkları çalışmada biyolojik öneme sahip Myrsetin **19**, kuersetin **20** kateşin **21** ve dihidrokaempferol **22** flavonoidlerini izole ederek yapılarını aydınlatmışlardır Bitkinin toprak üstü kısmı toplandı (10 kg) ve açık havada kurumaya bırakıldı, daha sonra %95 ETOH (3×50 L) oda sıcaklığında üç kez ekstre edildi. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra kalan ekstre (1,5 kg), petrol eteri, CHCl₃, EtOAc ve *n*-BuOH çözücülerinde ekstre edildi. Etil asetat ekstresi sırasıyla kolon kromatografisi, Sephadex LH-20 ve preparatif HPLC işlemlerine tabi tutuldu. İzole edilen moleküllerin yapıları spektroskopik yöntemlerle belirlendi (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Flavonoid Türevleri

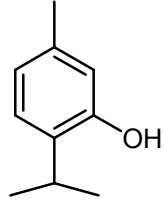
Carballeira ve arkadaşları (2008); *Rhododendron luteum* başta olmak üzere Türkiye’de yetişen *Rhododendron* türleri üzerinde yaptıkları bir çalışmada, bu türlerdeki yağ asit bileşenlerini belirlemişlerdir.

2.5. Uçucu Yağlar

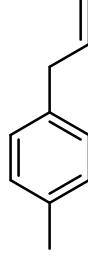
Uçucu yağ, bitkilerin yaprak, meyve, kabuk veya kök kısımlarından elde edilen, oda sıcaklığında sıvı halde olan, kolaylıkla kristalleşebilen genellikle renksiz veya açık sarı renkli, uçucu, kuvvetli kokulu, doğal bir üründür. Güzel kokulu olmasından dolayı esans ya da eterik yağda denilmektedir. Su ile karışmadıkları için yağ olarak tanımlansalar da sabit yağlardan farklıdır. Uçucu yağlar, çoğunlukla uçucu terpenlerin karışımlarıdır ve bitkileri ot yiyen böceklere, virüs ve bakterilere karşı korurlar (Pichersky ve Gang, 2010; Pare ve Tumlinson, 1999; Ceylan, 1983).

Uçucu yağ taşıyan bitkiler, daha çok sıcak iklim bölgelerinde yetişmektedir. Ülkemizin de bulunduğu Akdeniz Bölgesi uçucu yağ taşıyan bitkiler açısından en zengin bölgelerden biridir. Eczacılıkta ve sanayide kullanılan uçucu yağların çoğu, Akdeniz bölgesi bitkilerinden elde edilmektedir. Uçucu yağlar bitki organlarının herhangi birinde, örneğin flos (lavanta çiçeği), pedale (gül), folia (nane yaprağı), fructus (anason meyvası), herba (kekik otu), cortex (tarçın kabuğu), radix (kediotu kökü) ya da lignum'da bulunabilir.

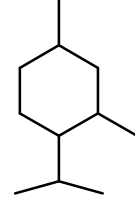
Uçucu yağ bazen kozalaklarda olduğu gibi, bitkinin bütün dokularında oluşabilir, bazen de sadece özel organ ve dokularda meydana gelir; gülde bol miktarda, yalnızca pedallerde rastlanır; tarçında sadece kabukta, Umbelliferae meyvelerinde yalnız perikarpta, nanede gövde ve yapraklardaki salgın tüylerinde bulunur. Portakalda ise yağın bir çeşidi çiçekte, petallerde oluşurken, bir çeşidine de meyve kabuğunda rastlanır (Şekil 2.8). Uçucu yağ terimi "Essential Oil" 16. Yüzyılda İsviçreli Tıp Bilimcisi Paracelsus von Hohenheim tarafından ortaya konmuştur (Guenther, 1948). Yaklaşık olarak üçbin uçucu yağ bileşikleri bilinmekte ve üçyüz kadarı ticari öneme sahip olup marketlerde satılmaktadır. Uçucu yağların antimikrobiyal etkiye sahip oldukları uzun yıllardır bilinmektedir (Shelef, 1983). Antibakteriyal etki yanında, (Deans ve Ritchie, 1987) uçucu yağlar antiviral (Bishop, 1995), antimikotik (Azzouz ve Bullerman, 1982; Akgül ve Kıvanç, 1988), antitoksigenik (Akgül ve ark., 1991; Ultee ve Smid, 2001), antiparasit (Pandey ve ark., 2000; Pessoa ve ark., 2002), insektik (Konstantopoulou ve ark., 1992; Karpouhtsis ve ark., 1998) özelliklere sahiptirler. Bu karakteristik özellikler, bileşiklerin bitkilerdeki işleviyle ilgilidir (Mahmoud ve Croteau, 2002).



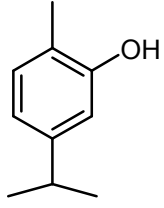
Timol



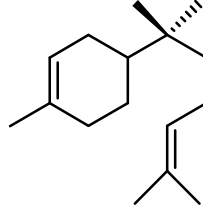
Anetol



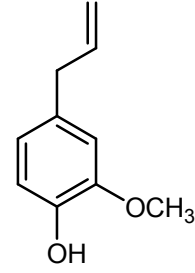
Mentol



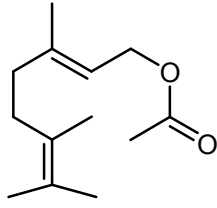
Karvakrol



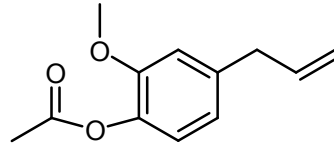
Bisabolol



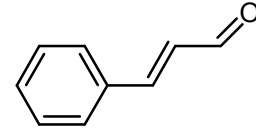
Ojenol



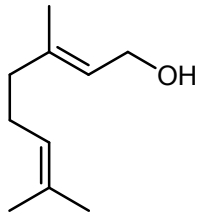
Geranil asetat



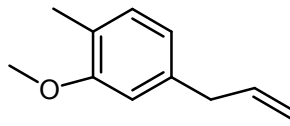
Eugenil asetat



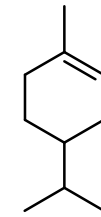
Trans-cinamaldehit



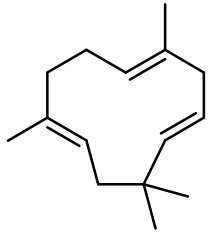
Geraniol



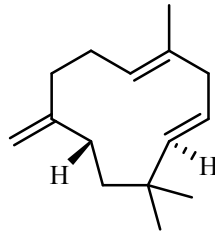
Eugenol



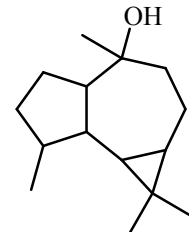
Limonen



Alfa-Karyofilen



Beta-Karyofilen



Veridiflorol

Şekil 2.8. Uçucu yağ molekülleri

Uçucu yağlar; çok konsantre, kompleks bir yapıya sahiptirler. Yapıları soya, susam, ayçiçeği gibi bitkisel yağlardan çok farklıdır. Genel olarak içeriklerini onlara tedavi edici değerini kazandıran çeşitli alkoller, esterler, terpenler, aldehitler, kumarinler oluşturur. Terpen ve terpenoidler çoğu bitkideki uçucu yağların başlıca bileşkesidirler (Van de Braak ve Leijten, 1999).

2.6. Uçucu Yağların Eski Çağlardaki Kullanımı

Antik çağlardan beri baharatlar parfüm, tatlandırıcı ve gıdaları koruyucu amaçlı kullanılmalarına rağmen, bilinen uçucu yağlardan terebentin yağı hakkında bilgi sadece Yunan ve Roma tarihçileri tarafından nakledilmektedir (Bauer ve ark., 2001; Guenther, 1948). Destilasyon yöntemi, uçucu yağ üretmek için Doğu Ülkelerinde (Mısır, Hindistan, İran) 2000 yıldan önce ilk kez kullanılmış (Guenther, 1948) ve 19. yüzyılda Araplar tarafından geliştirilmiştir (Bauer ve ark., 2001). Uçucu yağın destilasyonu hakkında güvenilir yazılı ilk belge, Katalan hekim Villanova (1235-1311)'ya atfedilmektedir (Guenther, 1948). 13. yüzyılda, eczacılar tarafından elde edilen uçucu yağlar ve bu yağların farmakolojik etkileri farkakopi denilen eczacılıkla ilgili kitaplarda yer aldı (Bauer ve ark., 2001) fakat 16. Yüzyıla kadar bu yağların kullanımı yaygın olarak Avrupa'da ortaya çıkmadı. 16. yüzyıldan sonra uçucu yağların ticareti Londra'da yapılmaya başlandı (Crosthwaite, 1998). Uçucu yağların kullanımı ve destilasyonu hakkında yaptıkları bağımsız çalışmalarda Strasburg'lu hekimler Brunshwig ve Reiff, üzerinde çalıştıkları bitkilerin, (Terebentin, ardıç, biberiye, lavanta, karanfil, Hindistan cevizi kabuğu, Hindistan cevizi ağacı, anason, tarçın) sadece nispi az sayıda yağlarından bahsettiler (Guenther, 1948). Fransız hekim Du Chesne'ye göre, 17. yüzyılda uçucu yağlar çok iyi bilinmekteydi ve eczacılar 15-20 farklı uçucu yağları depoladılar (Guenther, 1948). Yerli Avustralyalılar çay bitkisinin yağını daha önce kullanmış olabilme ihtimaline rağmen, 18. yüzyıl sonlarında Avustralya'nın koloni haline gelmesinden sonra bu yağı kullandıkları yazılı belgelerde ifade edilmektedir (Carson ve Riley, 1993). Uçucu yağ buharlarının bakteriyel özelliklerinin ilk kez deneysel ölçümü 1881 yılında Dela Croix tarafından gerçekleştirildiği kanısı yaygındır (Boyle, 1955). Bununla beraber uçucu yağların tat ve koku amaçlı tıpta kullanımı, 19. ve 20. yüzyıllarda hızla ilerledi ve ikinci sırayı aldı (Guenther, 1948).

2.7. Uçucu Yağların Çağımızdaki Kullanımı

Avrupa Birliği Ülkelerinde, uçucu yağlar gıda (çeşni), parfümeri (güzel koku, tıraş losyonu), farmasötik (fonksiyonel özelliklerinden dolayı) alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Bauer ve Garbe, 1985; Van Welie, 1997; Van de Braak ve Leijten, 1999). Uçucu yağın aromaterapide kullanımını bütün pazara oranı %2 kadardır (Van de Braak ve Leijten, 1999). Sentetik olarak elde edilen veya uçucu yağlardan izole edilen moleküller de gıda sanayinde kullanılmaktadır (Oosterhaven ve ark., 1995). Antibakteriyel özelliklere sahip uçucu yağlar ve bu yağların molekülleri, diş tedavisinde (Manabe ve ark., 1987), antiseptik amaçlı (Bauer ve Garbe, 1985; Cox ve ark., 2000), hayvanlar için ilave gıda olarak (Van Krimpen ve Binnendijk, 2001; Ilsley ve ark., 2002) kullanılmaktadır. Uçucu yağ içeren gıda koruyucular ticari olarak satılmaktadır.

‘DMC Base Natural’ (Temel doğal bitki uçucu yağ karışımlarının inhibitör etkisi) gıda koruyucu katkı maddesi olup, İspanya’da üretilmekte ve %50 oranında uçucu yağ içermektedir (Mendoza-Yepes ve ark., 1997). ‘Koruyucu 1 ve ‘Koruyucu 2’ şifalı bitki ekstre karışımları olup Amerika’da Bavaria şirketi tarafından üretilmekte ve bu karışımlar ‘Doğal Gıda Koruyucu’ olarak bilinmektedirler. Bitki ekstralarının içerikleri üretici firma tarafından tam olarak bilinmemesine rağmen, bunlar muhtemelen bir veya iki uçucu yağ içermekte ve bu yağlar sodyum sitrat ve sodyum klorür ile sırasıyla karıştırılmaktadırlar (Cutter, 2000). Ayrıca uçucu yağlar, fizyolojik etkileri bakımından patateslerin çimlenmesinin önlenmesi ve böcek kovucu gibi çok değişik ticari ürünlerde kullanılmaktadırlar (Carson ve Riley, 1993).

2.8. Uçucu Yağların Analiz Yöntemleri

Uçucu yağlar gaz kromatografisi (GC), gaz kromatografisi-kütle spektroskopisi (GC-MS) ve gaz kromatografisi-alev iyonlaştırma dedektörü (GS-FID) cihazlarında analiz edilebilirler (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. Uçucu Yağların Analiz Cihazları

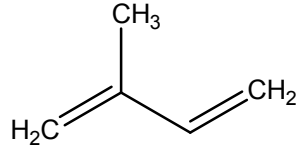
Türkiye’de uçucu yağ sanayi yeterince gelişmiş değildir. Bununla beraber, Isparta ve Burdur’da Gül yağı elde etmek için kullanılan destilasyon ve konkret tesisleri ile Alanya’da yasemin konkriti elde edilen bir fabrika vardır. Bazı meyve suyu fabrikalarında da portakal esansı elde edilmektedir. Batı ve Güney Anadolu’nun bazı kesimlerinde su buharı destilasyonuna benzer bir metotla, kekik yağı, nane yağı, dağ elması yağı elde edilmektedir.

2.9. Terpenler

Terpenler hidrokarbonların geniş ve çeşitli bir sınıfıdır. Başlıca bitkiler özellikle iğne yapraklılar tarafından üretilmekle beraber bazı böcekler de (bazı kelebekler) terpenler salgırlar. Terpenler temel yağlarda bulunur ve hücre sentezi ile gençleşmesine yardımcı olur.

Terpenler kimyasal olarak değişime uğratıldıkları zaman (örneğin yükseltgenme veya karbon iskeletinin düzenlenmesi) meydana gelen bileşiklere genel olarak terpenoid olarak değinilir. Bazı yazarlar terpen sözcüğünü tüm terpenoidleri kapsayacak şekilde kullanırlar.

Terpenlerin ana maddesi izopren birimleridir (Şekil 2.10). Bu nedenle terpenler izopren birimlerinin sayısına göre sınıflandırılır.



İzopren

Şekil 2.10. İzoprenin kimyasal yapısı

Tablo 2.1. Terpenlerin sınıflandırılması

İZOPREN SAYISI	Sınıfı	Karbon Sayısı
1	Hemiterpenler	5
2	Monoterpenler	10
3	Seskiterpenler	15
4	Diterpenler	20
5	Sesterterpenler	25
6	Triterpenler	30
8	Tetraterpenler(Karotenoidler)	40
N	Politerpenler	(5)n

Terpenler fiziksel özelliklerine göre uçucu ve uçucu olmayan terpenler olmak üzere iki grupta incelenirler.

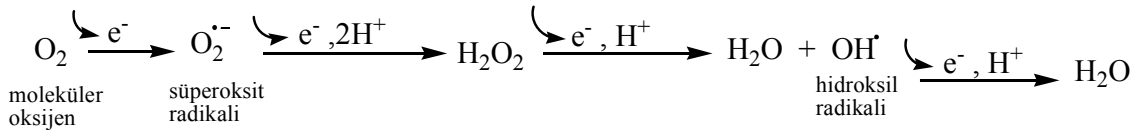
1-) Uçucu Terpenler: Su buharı destilasyonu ile sürüklenebilen küçük moleküllü hemiterpenler, monoterpenler ve seskiterpenlerdir.

2-) Uçucu Olmayan Terpenler: Büyük moleküllü sesterpenler, diterpenler, triterpenler ve politerpenlerdir.

2.10. Antioksidanlar

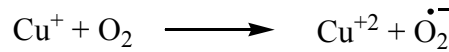
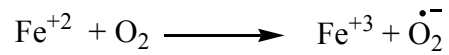
2.10.1. Reaktif Oksijen Türleri (ROS)

İnsan vücudunda katabolizma sırasında harcanan oksijen, reaktivitesi çok yüksek reaktif oksijen ara ürünleri ROS (Reaktif Oksijen Türleri) olarak bilinen zararlı bazı radikallere dönüşür. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için birçok savunma mekanizmaları vardır. Reaktif oksijen türleri (ROS), süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil radikali (OH^{\cdot})'dir.

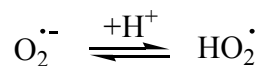


2.10.2 Süperoksit Radikali ($O_2^{\cdot-}$)

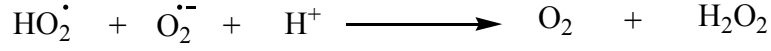
Süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$) hemen tüm aerobik hücrelerde moleküler oksijenin (O_2) bir elektron alarak indirgenmesi sonucu oluşur. İndirgenmiş geçiş metallerinin otooksidasyonu süperoksit radikali meydana getirebilir.



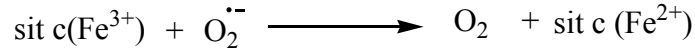
Süperoksit radikali kendisi direkt olarak zarar vermez. Bu radikal anyonun asıl önemi, hidrojen peroksit kaynağı olması ve geçiş metalleri iyonlarının indirgeyicisi olmasıdır. Süperoksit radikali düşük pH değerlerinde daha reaktiftir, oksidan perhidroksi radikali (HO_2^{\cdot}) oluşturmak üzere protonlanır.



Süperoksit radikali ile perhidroksi radikali birbirleriyle reaksiyona girince biri okside olur diğeri indirgenir. Bu dismutasyon reaksiyonunda moleküler oksijen ve hidrojen peroksit meydana gelir.



Süperoksit radikali hem oksitleyici hem indirgeyici özelliğe sahiptir. Örneğin ferrisitokrom c ya da nitroblue tetrazolium ile reaksiyonunda indirgeyici olarak davranarak bir elektron kaybeder ve moleküler oksijene okside olur.

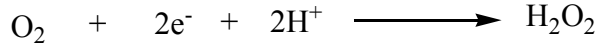
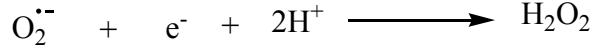


Süperoksit radikali epinefrinin oksidasyonunda oksidan olarak davranarak bir elektron alır ve hidrojen peroksit (H₂O₂) indirgenir.

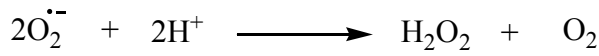
Süperoksit radikalının fizyolojik bir serbest radikal olan nitrik oksit (NO[•]) ile birleşmesi sonucu bir reaktif oksijen türü olan peroksinitrit (ONOO⁻) meydana gelir. Peroksinitrit, nitrit (NO₂⁻) ve nitrat (NO₃⁻) oluşturmak üzere metabolize edilir. Peroksinitrit, azot dioksit (NO₂[•]), hidroksil radikali (OH[•]), nitronyum iyonu (NO₂⁺) gibi toksik ürünlere dönüşebilir ki nitrik oksitin (NO[•]) zararlı etkilerinden peroksinitrit sorumludur (Dawn ve Ark., 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood, 1999).

2.10.3. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

Hidrojen peroksit (H₂O₂), süperoksidin çevresindeki moleküllerden bir elektron alması veya moleküler oksijenin çevresindeki moleküllerden iki elektron alması sonucu oluşan peroksitin iki proton (H⁺) ile birleşmesi sonucu meydana gelir.



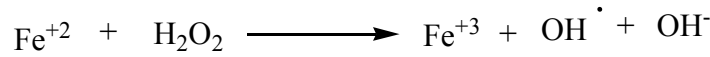
Biyolojik sistemlerde hidrojen peroksidin asıl üretimi, süperoksidin ($\text{O}_2^{\cdot-}$) dismutasyonu ile olur. İki süperoksit molekülü, süperoksidin dismutasyonu reaksiyonunda iki proton alarak hidrojen peroksit ve moleküler oksijeni oluştururlar.



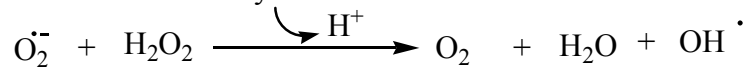
Bu reaksiyon, radikal olmayan ürünler meydana geldiğinden dismutasyon reaksiyonu olarak bilinir, ya spontan gerçekleşir ya da süperoksit dismutaz (SOD) enzimi tarafından katalizlenir. Spontan dismutasyon pH 4,8' de en hızlıdır, enzimatik dismutasyon ise spontan dismutasyonun nispeten yavaş olduğu nötral ya da alkali pH' da daha belirgindir.

Hidrojen peroksit bir serbest radikal olmadığı halde reaktif oksijen türleri (ROS) kapsamına girer ve serbest radikal biyokimyasında önemli bir rol oynar. Çünkü Fe^{2+} veya diğer geçiş metallerinin varlığında Fenton reaksiyonu sonucu, süperoksit radikalinin ($\text{O}_2^{\cdot-}$) varlığında Haber-Weiss reaksiyonu sonucu en reaktif ve zarar verici serbest oksijen radikali olan hidroksil radikali (OH^{\cdot}) oluşturur.

Fenton reaksiyonu



Haber-weiss reaksiyon



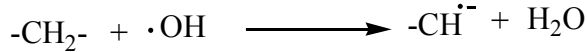
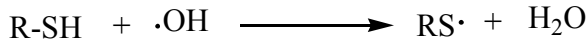
Süperoksit radikalının yağda çözünürlüğü sınırlı olduğu halde hidrojen peroksit yağda çözünür. Bu nedenle hidrojen peroksit kendisinin olduğu yerden uzakta olan fakat Fe^{2+}

içeren membranlarda hasar oluşturabilir (Dawn ve Ark., 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood, 1999).

2.10.4. Hidroksil Radikali (OH•)

Hidroksil radikali (OH•), Fenton reaksiyonu ve Haber-Weiss reaksiyonu sonucu hidrojen peroksitten oluşmaktadır. Ayrıca suyun yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalması sonucunda oluşur.

Hidroksil radikali son derece reaktif bir oksidan radikaldir, yarılanma ömrü çok kısadır. Hidroksil radikali olasılıkla reaktif oksijen türlerinin (ROS) en güçlüsüdür. Oluştığı yerde tiyoller ve yağ asitleri gibi çeşitli moleküllerden bir proton kopararak tiyil radikalleri (RS•), karbon merkezli organik radikaller (R•), organik peroksitler (RCOO•) gibi yeni radikallerin oluşmasına ve sonuçta büyük hasara neden olur (Dawn ve Ark., Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood, 1999).

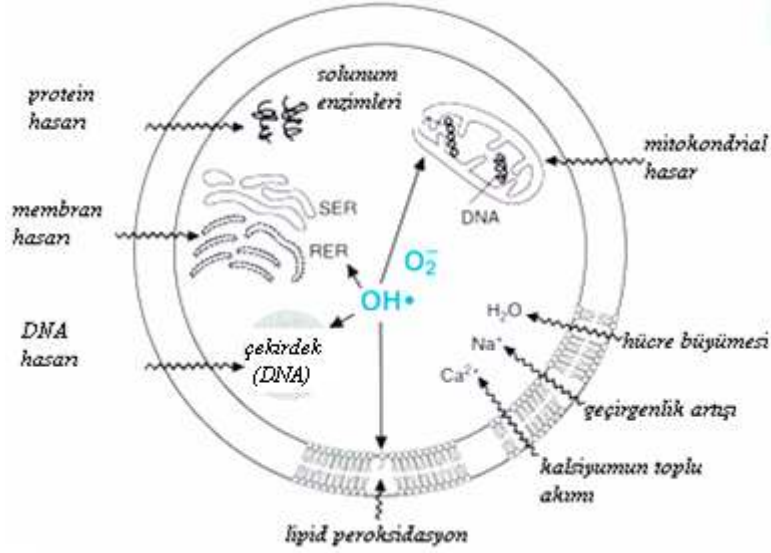


2.11. Reaktif Oksijen Türlerinin Etkileri

Reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumu enflamasyon, radyasyon, yaşlanma, normalden yüksek parsiyel oksijen basıncı (pO₂), ozon (O₃) ve azot dioksit (NO₂•), kimyasal maddeler ve ilaçlar gibi bazı uyarıların etkisiyle artar. Serbest radikaller hücrelerin lipid, protein, DNA, karbonhidrat ve enzim gibi tüm önemli bileşiklerine etki ederler.

Süperoksit radikali (O₂⁻) ve hidroksil radikali (OH•) sitoplazma, mitokondri, nükleus ve endoplazmik retikulum membranlarında lipid peroksidasyonunu başlatır. Membranlarda lipid peroksidasyonu meydana gelmesi sonucu membran geçirgenliği artar. Serbest radikallerin etkisiyle proteinlerdeki sistein sülfhidril grupları ve diğer aminoasit

kalıntıları okside olarak yıkılır, nükleer ve mitokondriyal DNA okside olur (Dawn ve Ark., 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood, 1999) (Şekil 2.11).



Şekil 2.11. Serbest radikallerin hücreye etkileri

Serbest oksijen radikallerinin tüm bu etkilerinin sonucunda hücre hasarı olur. Hücrede reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve serbest radikallerin artışı hücre hasarının önemli bir nedenidir. İskemi sonrasında reperfüzyon da reaktif oksijen türlerinin (ROS) artışına bağlı olarak iskeminin oluşturduğu hücre hasarını artırır.

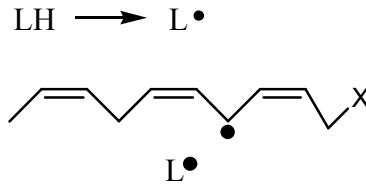
Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu hücre hasarının birçok kronik hastalığın komplikasyonlarına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Aterogenez, amfizem/bronşit, Parkinson hastalığı, Duchenne tipi musküler distrofi, gebelik preeklampsis, serviks kanseri, alkolik karaciğer hastalığı, hemodiyaliz hastaları, diabetes mellitus, akut renal yetmezlik, Down sendromu, yaşlanma, retrolental fibroplazi, serebrovasküler bozukluklar, iskemi/reperfüzyon injürisi gibi durumlarda serbest oksijen radikallerinin neden olduğu hücre hasarı söz konusudur.

2.11.1. Serbest Radikallerin Lipidlere Etkileri

Lipidler serbest radikallerin etkilerine karşı en hassas olan biyomoleküllerdir. Hücre membranlarındaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları, serbest radikallerle kolayca reaksiyona girerek peroksidasyon ürünleri oluştururlar.

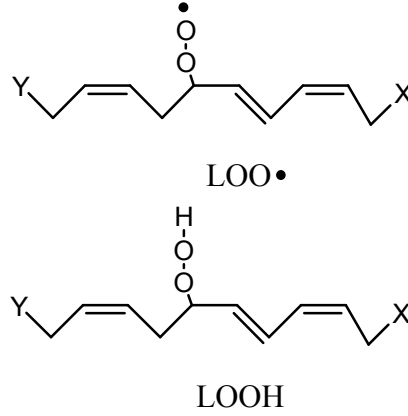
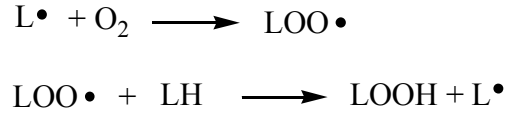
Poliansatüre yağ asitlerinin oksidatif yıkımı lipid peroksidasyonu olarak bilinir. Lipid peroksidasyonu kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonu şeklinde ilerler ve oldukça zararlıdır. Hücre membranlarında lipid serbest radikalleri (L^\bullet) ve lipid peroksit radikallerinin (LOO^\bullet) oluşması, reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu hücre hasarının önemli bir özelliği olarak kabul edilir. Serbest radikallerin sebep olduğu lipid peroksidasyonuna "nonenzimatik lipid peroksidasyonu" denir.

Hücre membranlarında lipid peroksidasyonuna uğrayan başlıca yağ asitleri poliansatüre yağ asitleridir. Lipid peroksidasyonu genellikle yağ asitlerindeki konjuge çift bağlardan bir elektron içeren hidrojen atomlarının çıkarılması ve bunun sonucunda yağ asidi zincirinin bir lipid radikali niteliği kazanmasıyla başlar.



Şekil 2.12. Yağ asidi zincirinin bir lipid radikali niteliği kazanması

Lipid radikali (L^\bullet) dayanıksız bir bileşiktir ve bir dizi değişikliğe uğrar. Lipid radikallerinin (L^\bullet) moleküler oksijenle (O_2) etkileşmesi sonucu lipid peroksit radikalleri (LOO^\bullet) oluşur. Lipid peroksit radikalleri (LOO^\bullet), membran yapısındaki diğer poliansatüre yağ asitlerini etkileyerek yeni lipid radikallerinin oluşumuna yol açarken kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipidperoksitlerine ($LOOH$) dönüştürler ve böylece olay kendi kendini katalizleyerek devam eder (Şekil 2.13).

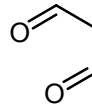


Şekil 2.13. Lipid peroksidasyonu

Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan lipid peroksitlerinin (LOOH) yıkılımı geçiş metalleri iyon katalizini gerektirir. Plazma membranı ve subsellüler organel lipid peroksidasyonu serbest radikal kaynaklarının hepsiyle uyarılabilir ve geçiş metallerinin varlığında artar. Lokal olarak hidrojen peroksitten (H_2O_2) Fenton reaksiyonu sonucu hidroksil radikali ($OH\cdot$) oluşması zincir reaksiyonunu başlatabilir.

Lipid peroksitleri (LOOH) yıkıldığında çoğu biyolojik olarak aktif olan aldehitler oluşur. Bu bileşikler ya hücre düzeyinde metabolize edilirler veya başlangıçtaki etki alanlarından diffüze olup hücrenin diğer bölümlerine hasarı yayarlar.

Üç veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonunda malondialdehit (MDA) (Şekil 2.14) meydana gelir.



Şekil 2.14. Malondialdehit (MDA)

Malondialdehit (MDA) kanda ve idrarda ortaya çıkar, yağ asidi oksidasyonunun spesifik ya da kantitatif bir indikatörü olmamakla beraber lipid peroksidasyonunun

derecesiyle iyi korelasyon gösterir. Bu nedenle biyolojik materyalde malondialdehit (MDA) ölçülmesi lipid peroksit seviyelerinin indikatörü olarak kullanılır.

Nonenzimatik lipid peroksidasyonu çok zararlı bir zincir reaksiyonudur. Direkt olarak membran yapısına ve ürettiği reaktif aldehyitlerle indirekt olarak diğer hücre bileşenlerine zarar verir. Böylece doku hasarına ve birçok hastalığa neden olur (Dawn ve Ark., 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood, 1999).

2.11.2. Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri

Proteinler serbest radikallere karşı poliansatüre yağ asitlerinden daha az hassastırlar. Proteinlerin serbest radikal harabiyetinden etkilenme derecesi amino asit kompozisyonlarına bağlıdır. Doymamış bağ ve kükürt içeren triptofan, tirozin, fenilalanin, histidin, metiyonin, sistein gibi aminoasitlere sahip proteinler serbest radikallerden kolaylıkla etkilenirler. Bu etki sonucunda özellikle sülfür radikalleri ve karbon merkezli organik radikaller oluşur. Serbest radikallerin etkileri sonunda, yapılarında fazla sayıda disülfid bağı bulunan immünoglobülin G (IgG) ve albümin gibi proteinlerin tersiyer yapıları bozulur, normal fonksiyonlarını yerine getiremezler. Prolin ve lizin reaktif oksijen türleri (ROS) üreten reaksiyonlara maruz kaldıklarında nonenzimatik hidroksilasyona uğrayabilirler. Hemoglobin gibi hem proteinleri de serbest radikallerden önemli oranda zarar görürler. Özellikle oksihemoglobinin süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$) veya hidrojen peroksitle (H_2O_2) reaksiyonu methemoglobin oluşumuna neden olur (Dawn ve Ark., 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood, 1999).

2.11.3. Serbest Radikallerin Nükleik Asitler ve DNA'ya Etkileri

İyonize edici radyasyonla oluşan serbest radikaller DNA'yı etkileyerek hücrede mutasyona ve ölüme yol açarlar. Hidroksil radikali (OH^{\cdot}) deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Aktive olmuş nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit (H_2O_2) membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücre disfonksiyonuna ve hatta hücre ölümüne yol açabilir. Süperoksit ($O_2^{\cdot-}$) maruz kalan DNA molekülleri hayvanlara enjekte

edildiklerinde daha fazla antijenik özellik gösterirler ki bu oldukça önemli bir etkidir, çünkü otoimmün bir hastalık olan sistemik lupus eritematozusta (SLE) ve romatoid artrit (RA) dolaşımında anti-DNA antikörler bulunur (Dawn ve Ark., 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood, 1999).

2.11.4. Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkileri

Serbest radikallerin karbonhidratlara etkisiyle çeşitli ürünler meydana gelir ve bunlar, çeşitli patolojik süreçlerde önemli rol oynarlar. Diyabet ve diyabet komplikasyonlarının gelişimi, koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, cilt hastalıkları, romatoid artrit, behçet hastalığı, çeşitli deri ve göz hastalıkları, kanser gibi birçok hastalıkta ve yaşlılıkta serbest radikal üretiminin arttığı, antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz olduğu gösterilmiştir. Ancak bu hallerde serbest radikal artışının sebep mi yoksa sonuç mu olduğu tam olarak bilinmemektedir (Dawn ve Ark., 1996; Akkuş, 1995; Tietz, 1995; Burtis ve Ashwood, 1999).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Bitkisel Materyal

3.1.1. Bitkinin Toplanması

Tez çalışması kapsamında çalışılan *Rhododendron luteum* bitkisi Temmuz 2008 tarihinde Ordu'nun Akkuş ilçesinden toplandı.

3.1.2. Bitkinin Kurutulması ve Depolanması

Rhododendron luteum bitkisinin çiçek kısımları ayrılarak, baskısız kağıtların üstüne serpiştirildi ve gölgeli, havadar, sıcak yerlerde elden geldiğince çabuk kuruldu.

3.1.3. Bitkinin Tür Teşhisinin Belirlenmesi

Bitkinin tür teşhisi Karadeniz Teknik Üniversitesi Orman Fakültesi, Orman Mühendisliği Bölümü Öğretim Üyesi Prof.Dr. Salih Terzioğlu tarafından gerçekleştirildi (KATO-11977).

3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çözücüler: Metanol, etanol, kloroform, diklorometan, etilasetat, deiyonize su.

Reaktifler: DPPH (Serbest Radikal), FeCl₃, ferrozin (Sigma), BHA, BHT, Vitamin E

3.3. Cihazlar

Vorteks

Neoclevenger aparatı

Manyetik karıştırıcı

Evaporatör

GC-MS: Perkin Elmer Clarus500

UV Spektrofotometre: Jasco V-530

Santrifüj (Hettich EBA20)

Döner buharlaştırıcı (IKA)

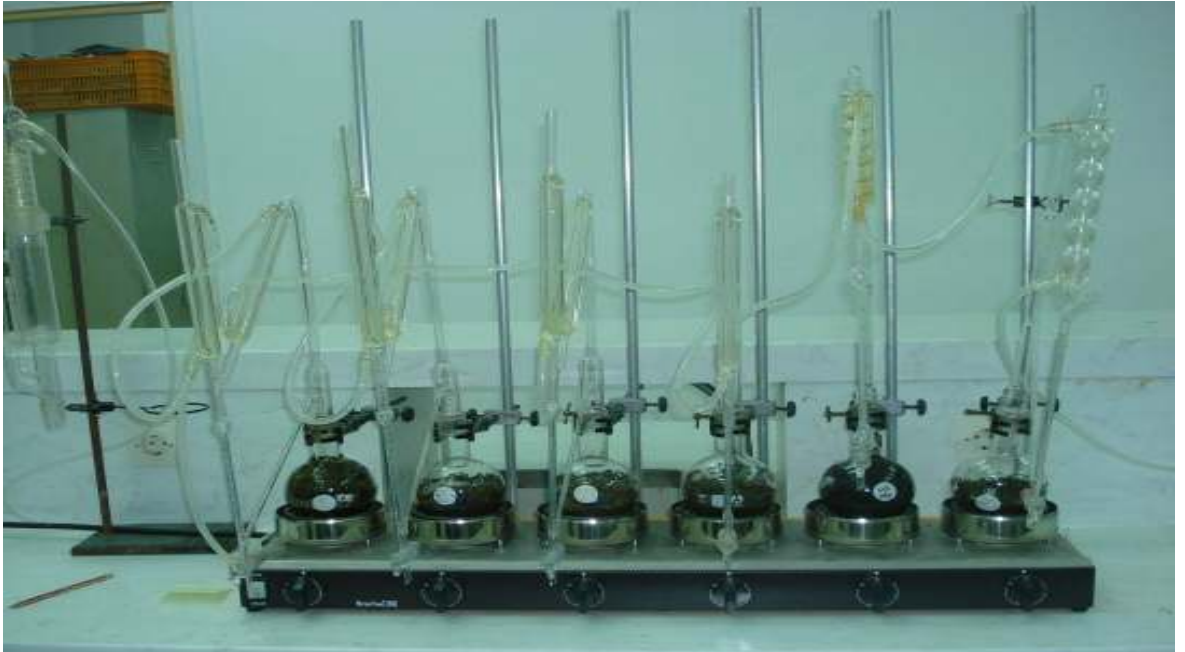
Manyetik karıştırıcı (IKA)

Etüv

3.4. Metot

3.4.1. Uçucu yağların Elde edilmesi ve GC MS analizi

Rhododendron luteum bitkisinin çiçek kısımları bitki materyalini örtecek kadar su eklenerek, mantolu ısıtıcı yardımıyla neoclevenger aparatında ısıtıldı. Buharlaşan su ve beraberindeki yağ soğutucuda yoğunlaştırıldı ve yağ ve su yoğunluk farkı esasına dayanılarak düzenekteki bir musluk yardımıyla toplandı. (Şekil 3.1)



Şekil 3.1. Neo-Clevenger aparatı

Analiz Perkin Elmer Clarus500 GC-MS ile yapıldı. Fırın programı; başlangıç sıcaklığı 50 °C'ye ayarlandı. 5 dakika başlangıç sıcaklığında bekletildi. 5°C/dak ısıtma hızı ile 200 °C'ye çıkıldı. Yine 5 °C/dak ısıtma hızı ile 250 °C'ye çıkıldı. Son olarak bu sıcaklıkta 15 dakika tutuldu. Taşıyıcı gaz olarak 1 ml/dak akış hızı ile Helyum kullanıldı. Enjeksiyon hacmi 1 µL, seyreltme oranı 100:1, çözücü gecikmesi 3 dakika, transfer hattı sıcaklığı 200°C, iyonlaştırma enerjisi 70 eV olarak ayarlandı. Kolon olarak 0,25 µm ID 30 m x 250 µm BPX 20 (5% Phenyl Polysilphenylene-siloxane) apolar kolon kullanıldı (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS, Perkin Elmer)

3.4.2. Ekstraksiyon Yöntemi

Kurutulmuş bitki numunesinde metanolde 2 gün oda sıcaklığında bekletildi. İkinci günün sonunda adi süzgeç kağıdı yardımıyla bitki kalıntıları süzülerek, kalıntılar tekrar aynı çözücü karışımında bir gün süreyle tekrar ekstraksiyona bırakıldı. Elde edilen ekstratlar birleştirildi, çözücülerini evaporatör yardımıyla uzaklaştırıldı ve aktivite testleri için hazırlandı.

3.4.3. Antioksidan Aktivite Testleri

3.4.3.1. Serbest Radikal (DPPH) Giderme Aktivitesi

Serbest radikal (DPPH· 2,2-difenil-1-pikril hidrazil) giderme aktivitesi Liyana-Pathirana'nın özetlediği metotta bazı modifikasyonlar yapılarak değerlendirildi (Liyana-Pathirana ve Shaihidi, 2005). DPPH· (2,2-difenil-1-pikril hidrazil) 0,135 mM'lik etanol çözeltisinin 1 mL si üzerine değişik konsantrasyonlarda (40-80-160 µg/mL) numune çözeltisi ilave edildi. Son hacim etanol ile 4 mL'ye tamamlandı. Karışım şiddetli şekilde vortekslenerek oda sıcaklığında ve karanlıkta inkübe edildi. Spektrofotometrik ölçüm (Jasco V-530, Japan Servo Co. Ltd., Japan) oda şartlarında, 517 nm'de yapıldı. Denemeler üç tekrarlı olarak yapıldı. Numunelerin % serbest radikal giderme aktivitesi aşağıdaki formülle hesaplandı

$$\% \text{SRG} = [(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{numune}}) / A_{\text{kontrol}}] \times 100$$

A_{kontrol} : DPPH çözeltisinin absorbansı,

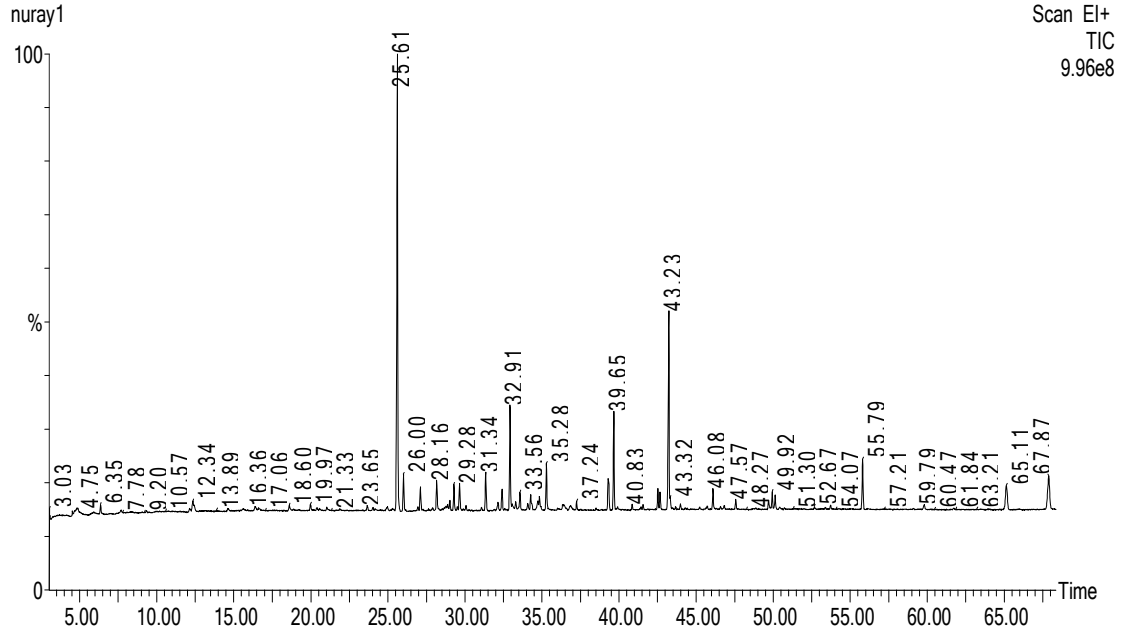
A_{numune} = Ekstre veya standartların absorbansı

3.4.3.2. ABTS Katyon Radikali Giderme Aktivitesi

Bir erlen içerisinde (alüminyum folyoya sarılmış) 2 mM ABTS çözeltisi hazırlandı. 2,45 mM potasyum persülfat çözeltisi ilave edilir. Oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Çözeltinin 734 nm de absorbans değeri $0,750 \pm 0,025$ olacak şekilde tampon çözelti ile seyreltme yapıldı.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

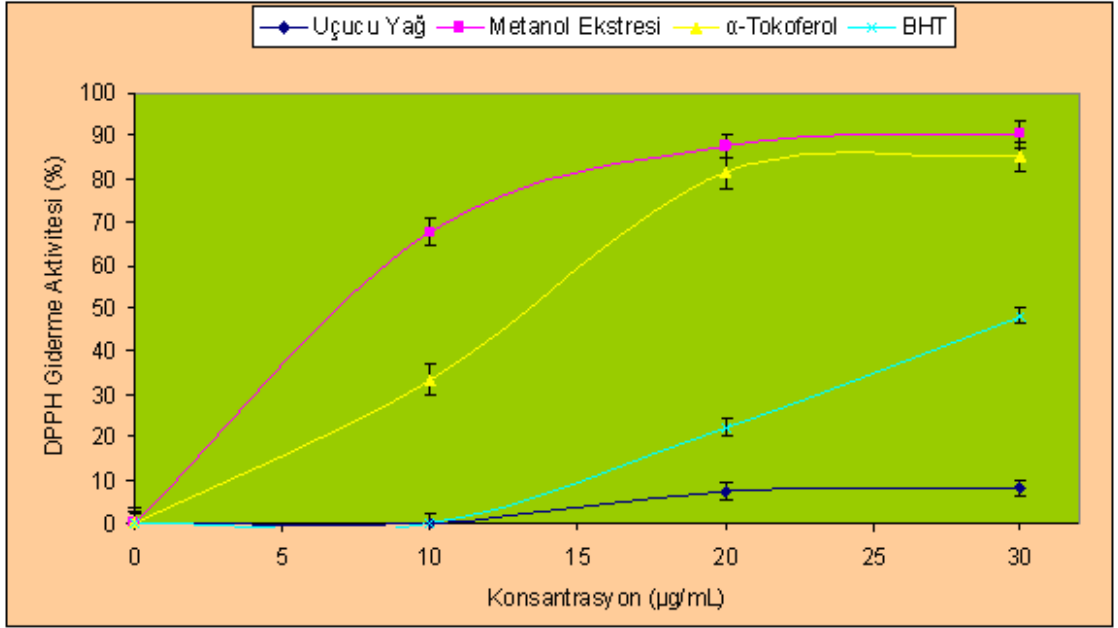
GC-MS Kromatogramında (Şekil 4.1) ve tabloda (4.1) uçucu yağ bileşenleri, bu bileşenlerin alı konma süreleri ve yüzde miktarları görülmektedir. Uçucu yağ bileşenlerinden en fazla bulunan Karyofilen (% 35.2)' ve Veridiflorol (% 7.5)' dur.



Şekil 4.1. Uçucu yağların GC-MS Kromatogramı

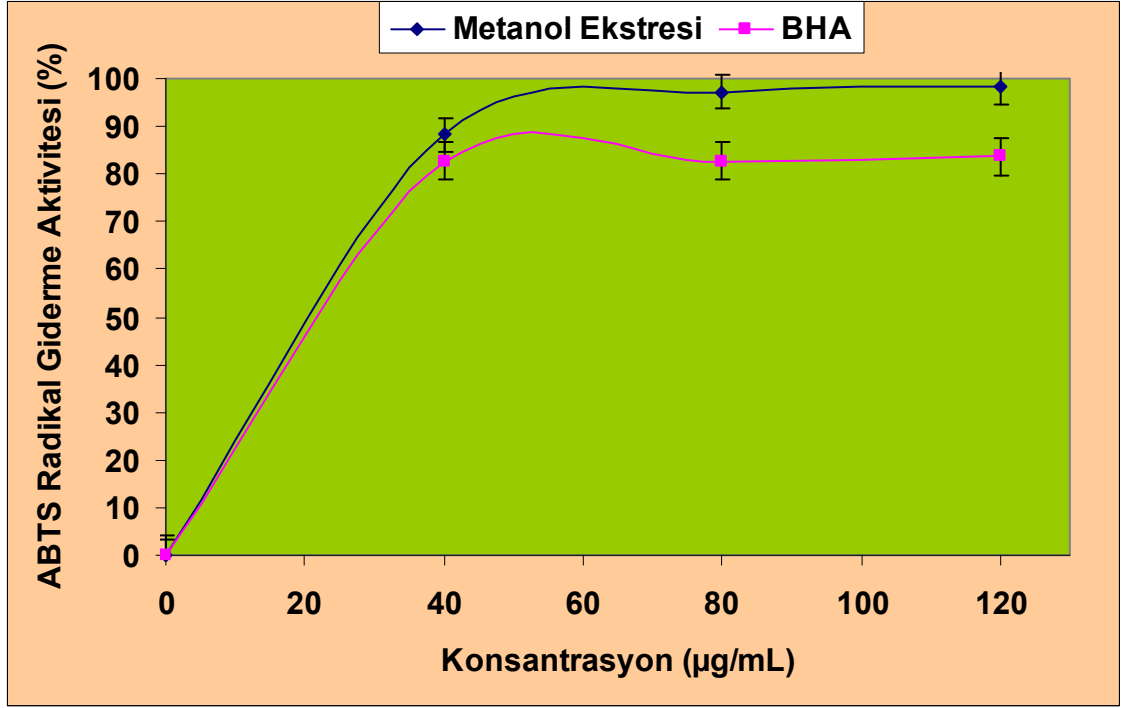
Tablo 4.1. *Rhododendron luteum* bitkisinin çiçek kısımlarının uçucu yağ asit bileşenler

Pik	RT	Uçucu Bileşen	% miktar
1		3-karen	2,17
2	7,91	Alfa tujen	3,48
3	9,32	Limonen	2,50
4	12,12	Linelaol	1,54
5	12,33	Nonalal	3,88
6	13,10	1-Butanol, 3,3-dimetil	4,76
7	15,62	İsopulegol	2,22
8	16,36	Terpineol	2,19
9	18,59	Karvon	1,05
10	19,19	3-Methylnon-1-yn-3-ol	1,75
11	19,96	Bornil asetat	2,52
12	20,40	Estragol	1,26
13	21,02	Undecanal	1,40
14	21,86	Isoterpinolen	1,19
15	24,02	Alfa borbonen	0,77
16	25,61	Karyofilen	35,21
17	27,10	Alfa karyofilen	0,54
18	28,15	Germakrene D	2,50
19	28,77	Germakren B	0,51
20	29,01	Alfa-fernasen	0,77
21	26,63	Alfa-kadinen	1,84
22	31,34	Gama-elemen	3,01
23	32,39	Karyofilen oksit	1,66
24	32,91	Veridiflorol	7,54
25	34,07	Dihydro-cis-à-copaene-8-ol	0,61
26	34,25	Alfa bisabalol	1,42
27	35,27	Alfa kadinol	3,67
28	39,29	Eromofilen	3,48
29	40,82	Dodecanal	0,58
30	55,78	Eikosan	3,97



Şekil 4.2. Serbest Radikal giderme Aktivitesi

Yapılan DPPH giderme aktivitesi testleri sonucunda *Rhododendron luteum* bitkisinin çiçek kısımları uçucu yağlarının ve metanol ekstresinin DPPH giderme aktivitesi standart olan α -tokoferol ve BHT ile karşılaştırılmıştır (Şekil 4.2). Sonuçlar özellikle uçucu yağların her iki standartla mukayese edildiğinde oldukça düşük aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. *Rhododendron luteum* bitkisinin metanol ekstresinin çok yüksek DPPH radikal giderme aktivitesine sahip olduğu şekil 4.2 den de anlaşılmaktadır. *Rhododendron luteum* bitkisinin metanol ekstresinin DPPH radikal giderme aktivitesi standart olarak kullanılan α -tokoferol ve BHT'den daha yüksek olarak gözlemlenmiştir.



Şekil 4.3. ABTS Radikalı Giderme Aktivitesi

Elde edilen metanol ekstresinin ABTS radikal giderme aktivitesi incelendiğinde standart olarak kullanılan BHA ya oranla daha yüksek aktivite göstermektedir. Şekil 4.3 te görüldüğü gibi *Rhododendron luteum* bitkisinin metanol ekstresinin çok yüksek bir ABTS katyon radikalı giderme aktivitesine sahip olduğu analiz edilmiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada; *Rhododendron Luteum* bitkisinin çiçeklerindeki uçucu yağ bileşenleri belirlendi ve uçucu yağının ve metanol ekstresinin antioksidan aktiviteleri incelendi. *Rhododendron Luteum* bitkisinin çiçeklerindeki uçucu yağ neoclevenger aparatı kullanılarak su buharı destilasyonu yöntemiyle elde edildi. Ayrıca bu bitkinin çiçek kısımlarının metanol ekstresi hazırlandı. Elde edilen metanol ekstresinin ve uçucu yağının antioksidan aktiviteleri incelendi. Bu amaçla DPPH serbest radikal giderme aktivitesi ve ABTS katyon radikali giderme aktivite testleri yapıldı. Aktivite sonuçlarını gözlemek amacıyla DPPH serbest radikal giderme aktivitesi için pozitif kontrol olarak BHT ve α -tokoferol, ABTS katyon radikali giderme aktivitesi için ise BHA kullanıldı. DPPH testi sonucunda, uçucu yağın önemli bir aktivite göstermediği gözlemlendi. Fakat metanol ekstresinin standartlardan daha yüksek aktivite gösterdiği belirlendi. ABTS katyon radikali giderme aktivite testi sonucunda metanol ekstresinin yüksek aktivite gösterdiği tespit edildi. Çalışmanın ikinci kısmında elde edilen uçucu yağlarının GC-MS analizi gerçekleştirildi. Analiz sonucunda 30 uçucu yağ bileşeni tespit edildi. Ana bileşenler karyofilen (%35,2) ve veridiflorol (% 7,5) olarak belirlendi. Bitkideki sekonder metabolitlerin izolasyonu ve yapılarının aydınlatılıp biyolojik aktivitelerinin incelenmesi bu çalışmanın bilimsel niteliğini arttıracaktır.

KAYNAKLAR

- Ahmad, I., Beg, A.Z., 2001. Antimicrobial and phytochemical studies on 45 Indian medicinal plants against multi-drug resistant human pathogens. *Journal of Ethnopharmacology*, 74 (2), 113-123.
- Ahmad, K., Rehman, S., Chisti, A.M., Shawl, A.S., Taneja, S.C., 2010. Chemical Constituents of *Rhododendron lepidotum*. *Chemistry of Natural Compounds*, 46, 195-197.
- Akgul, A., Kivanc, M., 1988. Inhibitory effects of selected Turkish spices and oregano components on some foodborne fungi. *International Journal of Food Microbiology* 6, 263– 268.
- Akgul, A., Kivanc, M., Sert, S., 1991. Effect of carvacrol on growth and toxin production by *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*. *Sciences des Aliments* 11, 361–370.
- Akkuş, İ., 1995. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Yayınları, Konya.
- Avcı, M., 2004. Rhododendrons and Their Natural Occurrences in Turkey, *Coğrafya Dergisi*. İstanbul Üniversitesi, 13-29.
- Azzouz, M.A., Bullerman, L.B., 1982. Comparative antimycotic effects of selected herbs, spices. *Journal of Food Protection* 45 (14), 1298–1301.
- Baser, K.H.C., 1990. Tıbbi Bitkiler ve Baharatların Dünya’da ve Türkiye’deki Ticareti ve Talep Durumu. *Tarım Orman ve Köyisleri Bakanlığı Dergisi*, 53, 18-21.
- Bauer, K., Garbe, D., 1985. Common Fragrance and Flavor Materials. Preparation, Properties and Uses. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, p. 213.
- Bauer, K., Garbe, D., Surburg, H., 2001. Common Fragrance and Flavor Materials: Preparation, Properties and Uses. Wiley-VCH, Weinheim, p. 293.
- Baytop, T., 1984. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. İstanbul Üniv. Yay. No. 3637,
- Baytop, T. 1999. Therapy with medicinal plants in Turkey, past and present, 2nd edn. Nobel Tıp Basımevi, İstanbul.
- Bishop, C.D., 1995. Antiviral activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betche) Cheel (tea tree) against tobacco mosaic virus. *Journal of Essential Oil Research* 7, 641– 644.
- Boyle, W., 1955. Spices and essential oils as preservatives. *The American Perfumer and Essential Oil Review* 66, 25– 28.
- Burtis, CA., Ashwood, ER., 1999. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pennsylvania.
- Carballeira, N.M., Cartagena, M., Tasdemir, D., 2008. Fatty Acid Composition of Turkish *Rhododendron* Species. *J. Am. Oil. Chem. Soc.* 605-611.
- Carson, C.F., Riley, T.V., 1993. Antimicrobial activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *Letters in Applied Microbiology* 16, 49– 55.
- Ceylan, A., 1983. Tıbbi Bitkiler-II. Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayını, No:481, Bornova-İzmir.
- Chittendon, F., 1951. F. RHS Dictionary of Plants plus Supplement. Oxford University Pres.
- Cox, S.D., Mann, C.M., Markham, J.L., Bell, H.C., Gustafson, J.E., Warmington, J.R., Wyllie, S.G., 2000. The mode of antimicrobial action of essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Journal of Applied Microbiology* 88, 170– 175.

- Crosthwaite, D., 1998. UK trade within the flavour and fragrance industry. International Federation of Essential Oils and Aroma Trades—21st International Conference on Essential Oils and Aroma's. IFEAT, London, pp. 6–12.
- Cutter, C.N., 2000. Antimicrobial effect of herb extracts against *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella typhimurium* associated with beef. *Journal of Food Protection* 63 (5), 601–607.
- Dawn, B.M., Allan, D.M., Colleen, M.S., 1996. *Basic Medical Biochemistry a Clinical Approach*. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland.
- Deans, S.G., Ritchie, G., 1987. Antibacterial properties of plant essential oils. *International Journal of Food Microbiology* 5, 165–180.
- Dilber, E., Kalyoncu, M., Yaris, N., Okten, A., 2002. A Case of mad honey poisoning presenting with convulsion: intoxication instead of alternative therapy. *Turk. J. Med. Sci.* 32, 361–362.
- Esen, D., Yıldız, O., Kulaç, Ş., ve Sargıncı, M., 2006. Controlling *Rhododendron* spp. in the Turkish Black Sea Region. *Forestry*, Vol. 79, No. 2.
- Facciola, S., 1990. *Cornucopia - A Source Book of Edible Plants*. Kampong Publications, ISBN 0-9628087-0-9.
- Facey, P.C., Pascoe, K.O., Porter, R.B., Jones, A.D., 1999. Investigation of plants used in Jamaican folk medicine for anti-bacterial activity. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 51 (12), 1455-1460.
- Guenther, E., 1948. *The Essential Oils*. D. Van Nostrand, New York.
- Gunduz, A., Turedi, S., Uzun, H., Topbas, M., 2006. Mad honey poisoning. *American Journal of Emergency Medicine*. 24, 595–598.
- Iwata, N., Kitanaka S., 2010. Tetracyclic Chromane Derivatives from *Rhododendron anthopogonoides*, *J. Nat. Prod*, 73, 1203–1206.
- Illesley, S., Miller, H., Greathead, H., Kamel, C., 2002. Herbal sow diets boost pre-weaning growth. *Pig Progress* 18 (4), 8–10.
- Jin, H.Z., Chen, G., Li, X.F., Shen, Y.H., Yan, S.K., Zhang, L., Yang, M., Zhang, W.D., 2009. Flavonoids from *Rhododendron decorum*. *Chemistry of Natural Compounds*, 45, 85-86.
- Karaman, I., Sahin, F., Gulluce, M., Oğutcu, H., Sengul, M., Adiguzel, A., 2003. Antimicrobial activity of aqueous and methanol extracts of *Juniperus oxycedrus* L. *Journal of Ethnopharmacology* 85 (2-3), pp. 231-235.
- Karpouhtsis, I., Pardali, E., Feggou, E., Kokkini, S., Scouras, Z.G., Mavragani-Tsipidou, P., 1998. Insecticidal and genotoxic activities of oregano essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 46, 1111–1115.
- Koca, I., Koca, A.F., 2007. Poisoning by mad honey: A brief review. *Food and Chemical Toxicology*, 45, 1315–1318.
- Konstantopoulou, I., Vassilopoulou, L., Mavragani-Tsipidou, P., Scouras, Z.G., 1992. Insecticidal effects of essential oils. A study of the effects of essential oils extracted from eleven Greek aromatic plants on *Drosophila auraria*. *Experientia* 48 (6), 616–619.
- Kuruoğlu, E., 2003. *Cyperus rotundus* L. (Cyperaceae)'un Antimikrobiyal Aktivitesi.
- Liyana-Pathirana, C.M., Shaihidi, F., 2005. Antioxidant activity of commercial soft and hard wheat (*Triticum aestivum* L.) as affected by gastric pH condition. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (53), 2433-2440.
- Mahmoud, S.S., Croteau, R.B., 2002. Strategies for transgenic manipulation of monoterpene biosynthesis in plants. *Trends in Plant Science* 7 (8), 366–373.

- Manabe, A., Nakayama, S., Sakamoto, K., 1987. Effects of essential oils on erythrocytes and hepatocytes from rats and dipalitoyl phosphatidylcholine-liposomes. *Japanese Journal of Pharmacology* 44, 77–84.
- Mendoza-Yepes, M.J., Sanchez-Hidalgo, L.E., Maertens, G., Marin-Iniesta, F., 1997. Inhibition of *Listeria monocytogenes* and other bacteria by a plant essential oil (DMC) in Spanish soft cheese. *Journal of Food Safety* 17, 47–55.
- Oosterhaven, K., Poolman, B., Smid, E.J., 1995. S-carvone as a natural potato sprout inhibiting, fungistatic and bacteristatic compound. *Industrial Crops and Products* 4, 23–31.
- Orhan, İ., Sener, B., Choudhardy, M.I., Khalid, A., 2004. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitory activity of some Turkish medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 91, 57-60.
- Pare, P.W. and Tumlinson, J.H., 1999. Plant Volatiles as a Defense against Insect Herbivores. *Plant Physiology*, 121, 325–331.
- Pandey, R., Kalra, A., Tandon, S., Mehrotra, N., Singh, H.N., Kumar, S., 2000. Essential oil compounds as potent source of nematocidal compounds. *Journal of Phytopathology* 148 (7–8), 501–502.
- Pessoa, L.M., Morais, S.M., Bevilaqua, C.M.L., Luciano, J.H.S., 2002. Anthelmintic activity of essential oil of *Ocimum gratissimum* Linn. and eugenol against *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology* 109 (1–2), 59–63.
- Pichersky, E., Gang, D. R., 2000. Genetics and biochemistry of secondary metabolites in plants: an evolutionary perspective. *Trends Plant Sci.*, 5, 439–445.
- Shelef, L.A., 1983. Antimicrobial effects of spices. *Journal of Food Safety* 6, 29–44.
- Shepherd, F.W., 1974. *Hedges and Screens*. Royal Horticultural Society, ISBN 0900629649.
- Thomas W. Weiss, Peter Smetana, Michael Nurnberg, Kurt Huber. The honey man — Second degree heart block after honey intoxication. *International Journal of Cardiology* 142 (2010) e6–e7
- Tietz, N.W., (1995). *Clinical Guide to Laboratory Tests*. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pennsylvania.
- Ultee, A., Smid, E.J., 2001. Influence of carvacrol on growth and toxin production by *Bacillus cereus*. *International Journal of Food Microbiology* 64, 373–378.
- Van de Braak, S.A.A.J., Leijten, G.C.J.J., 1999. *Essential Oils and Oleoresins: A Survey in the Netherlands and other Major Markets in the European Union*. CBI, Centre for the Promotion of Imports from Developing Countries, Rotterdam, p. 116.
- Van Krimpen, M.M., Binnendijk, G.P., 2001. RopadiarR as alternative for antimicrobial growth promoter in diets of weanling pigs. *Lelystad, Praktijkonderzoek Veehouderij*, May 2001. ISSN 0169-3689, p. 14.
- Van Welie, R.T.H., 1997. *Alle cosmetica ingredienten en hun functies*. Nederlandse Cosmetica Vereniging, Nieuwegein, p. 126.
- Wang, S., Lin, S., Zhu, C., Yang, Y., Li, S., Zhang, J., Chen, X., Shi, J., 2010. Highly Acylated Diterpenoids with a New 3,4-Secograyanane Skeleton from the Flower Buds of *Rhododendron molle*. *Organic Letters*, 12, 1560-1563.
- Yang, M.H., Luo, G.J., Huang, X.F., Kong L.Y., 2010. Flavonol glycosides with a-D-aldohehexoses from *Rhododendron irroratum*. *Natural Product Research*, 24, 920–925.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Nuray ŞENTÜRK
 Doğum Tarihi ve Yeri: 10.01.1982 / Taşköprü
 Yabancı Dili : İngilizce
 Telefon :05312915255
 e-mail : nur-ay-82@hotmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	GOPÜ. Fen Bilimleri Enst. Kimya ABD	2010
Lisans	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Eğitim Fakültesi Fen Bilgisi Öğretmenliği Bölümü	2002
Lise	Samsun 100. Yıl Lisesi	1998

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2003-2004	Haliluşağı İ.O.	Fen ve Teknoloji Öğr.
2004-2008	Akkuş İMKB YİBO	Fen ve Teknoloji Öğr.
2008-halen	Geyikçeli İ.O.	Fen ve Teknoloji Öğr.

