

T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

171944

SALVIA SCLAREA L. BİTKİSİNİN  
UÇUCU YAĞ BİLEŞİMİ  
VE  
ANTİMİKROBİYAL ETKİSİ ÜZERİNE ARAŞTIRMALAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

M. FATİH AYDOĞAN  
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
PROF.DR. ENGİN ŞARER

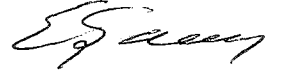
MALATYA-2006

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne**

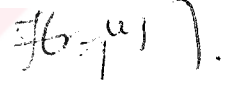
M.Fatih AYDOĞAN'A ait bu bilimsel çalışma jüri üyeleri olarak tarafımızdan Farmakognozi Anabilim Dalında **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

İMZA

Başkan Prof.Dr. Engin ŞARER



Üye Prof.Dr.Fatma ERGUN



Üye Prof.Dr.Rıza DURMAZ



---

Yukarıda imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

...31...../...07...../ 2006



Prof.Dr.Tayfun GÜLDÜR  
Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yüksek lisans tez konusu olarak seçilmesinde ve tezin hazırlanması sırasında değerli katkıları ile yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Engin Şarer'e sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tez konum olan bitkinin teőhisinde yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Hayri Duman'a da teőekkürlerimi sunarım.

Antimikrobiyal etkinin araştırılması sırasında bize laboratuvar olanaklarını sunan Sayın Prof. Dr. Rıza Durmaz'a da teőekkürlerimi sunarım.

Çalıőmalarım sırasında desteklerini esirgemeyen aileme ve arkadaőlarıma teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	9
2.1. Botanik Kısım.....	9
2.1.1. Bitkinin Sistematikteki Yeri.....	9
2.1.2. <i>Lamiaceae (Labiatae)</i> Familyası.....	9
2.1.3. <i>Salvia</i> L. cinsi.....	9
2.1.4. <i>Salvia sclarea</i> L.....	10
2.2. <i>Salvia</i> L. Türleri üzerinde yapılan kimyasal çalışmalar.....	11
2.2.1. <i>Salvia</i> Türlerinin Uçucu Yağları Üzerinde Yapılan Kimyasal Çalışmalar.....	12
2.2.1.1. <i>Salvia officinalis</i> L.....	13
2.2.1.2. <i>Salvia fruticosa</i> Mill.....	13
2.2.1.3. <i>Salvia lavandulaefolia</i> Vahl.....	14
2.2.1.4. <i>Salvia sclarea</i> L.....	14
2.2.2. Flavonoidler ve Diğer Fenolik Bileşikler.....	40
2.2.2.1. Fenolik Asitler.....	40
2.2.2.2. Fenolik Glikozitler.....	41
2.2.2.3. Flavonoidler.....	41
2.2.2.4. Antosiyaninler.....	42
2.2.3. Diterpenik Bileşikler.....	42
2.2.3.1. Labdan ve Pimaran Tipi Diterpenoidler.....	43
2.3. <i>Salvia</i> Türlerinin Biyolojik Aktiviteleri.....	44
2.3.1. <i>Salvia sclarea</i> L.'nin Biyolojik Etkileri.....	44
2.3.1.1. Antiinflamatuar ve Analjezik Etki.....	44
2.3.1.2. Antispazmodik Etki.....	45
2.3.1.3. Antiagregan Etki.....	45

2.3.1.4. Antioksidan Etki.....	46
2.3.1.5. Antimikrobiyal Etki.....	48
2.3.1.6. Sitotoksik Etki.....	49
2.4. <i>Salvia</i> Türlerinin Kullanılışı .....	51
<b>3.DENEYSEL KISIM.....</b>	<b>53</b>
3.1. Materyal.....	53
3.2. Yöntem.....	53
3.2.1. Uçucu Yağın İzolasyonu ve Miktar Tayini.....	53
3.2.2. Kurutmada kayıp.....	54
3.2.3. Uçucu Yağın Fiziksel ve Fizikokimyasal Özelliklerinin Belirlenmesi.....	54
3.2.4. Uçucu Yağın Kalitatif ve Kantitatif Analizi.....	54
3.2.5. Antimikrobiyal Aktivite Tayini.....	55
3.2.5.1. Test Mikroorganizmaları.....	55
3.2.5.2. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması.....	55
3.2.5.3. Disk Difüzyon Yöntemi.....	56
3.2.5.4. Mikrodilüsyon Yöntemi.....	56
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>58</b>
4.1. Uçucu Yağın İzolasyonu ve Miktar Tayini.....	58
4.2. Kurutmada Kayıp.....	58
4.3. Fiziksel ve Fizikokimyasal Özellikler.....	58
4.4. Uçucu Yağın Kalitatif ve Kantitatif Analizi.....	59
4.5. Uçucu Yağda Antimikrobiyal Aktivite Tayini.....	62
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>65</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>70</b>
<b>7. ÖZET.....</b>	<b>71</b>
<b>8. SUMMARY.....</b>	<b>72</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>73</b>
<b>10. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>80</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	<i>Salvia sclarea</i> 'nın Türkiye'deki yayılışı.....	5
Şekil 2.2.1.	<i>Salvia</i> türleri uçucu yağlarında sıklıkla rastlanan terpenik bileşikler...	37
Şekil 4.4.1.	<i>Salvia sclarea</i> Uçucu Yağının GC-MS Kromatogramı.....	58
Şekil 4.5.1.	Mikrodilüsyon Yönteminde Kuyucuklarda Görülen Üreme Noktaları.	61



## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1.	Adaçayı Yaprak ve Çiçekleri İhracatı.....	7
Çizelge 2.2.1.4.1.	İsrail ve Rusya tipi <i>Salvia sclarea</i> L. uçucu yağlarının çiçeklenmenin başlangıç ve son dönemlerindeki kimyasal bileşimi (%).	14
Çizelge 2.2.1.4.2.	<i>Salvia sclarea</i> 'nın farklı organlarından elde edilen uçucu yağının kimyasal bileşimi .....	16
Çizelge 2.2.1.4.3.	Dört yıl hasat edilmiş <i>S.sclarea</i> 'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi.....	17
Çizelge 2.2.1.4.4.	İspanya kaynaklı <i>S.sclarea</i> uçucu yağının kimyasal bileşimi.....	18
Çizelge 2.2.1.4.5.	Yunanistan kaynaklı <i>Salvia sclarea</i> uçucu yağının kimyasal bileşimi.....	19
Çizelge 2.2.1.4.6.	<i>S.sclarea</i> (Sardunya) uçucu yağının ve uçucu yağın farklı fraksiyonlarının kimyasal bileşimi.....	20
Çizelge 2.2.1.4.7.	Buhar distilasyonu ve SFE ile elde edilen <i>Salvia sclarea</i> uçucu yağlarının içerik açısından karşılaştırılması (%).	21
Çizelge 2.2.1.4.8.	<i>Salvia sclarea</i> (İtalya) uçucu yağının kimyasal içeriği.....	22
Çizelge 2.2.1.4.9.	Fransa kaynaklı <i>S. officinalis</i> , <i>S. sclarea</i> ve <i>S. lavandulifolia</i> uçucu yağlarının kimyasal bileşimi.....	23
Çizelge 2.2.1.4.10.	Sağlıklı ve enfekte edilmiş <i>Salvia sclarea</i> örneklerinden elde edilen uçucu yağların ticari uçucu yağ ile karşılaştırılması.....	24
Çizelge 2.2.1.4.11.	Buhar distilasyonuyla elde edilen <i>Salvia sclarea</i> (İtalya) uçucu yağının ana bileşenleri.....	26
Çizelge 2.2.1.4.12.	Çiçeklenme döneminde ve tohumların olgunlaşmaya başlama döneminde hasat edilmiş <i>S.sclarea</i> 'nın uçucu yağ verimi (%v/a)ve uçucu yağların kimyasal bileşimi (%).	26
Çizelge 2.2.1.4.13.	<i>Salvia sclarea</i> 'nın uçucu yağında ki linalol ve linalil asetat'ın % miktarı.....	28
Çizelge 2.2.1.4.14.	Hidrodistilasyon ve ko-distilasyonla elde edilen <i>S. sclarea</i> uçucu yağlarının kimyasal bileşimi.....	29
Çizelge 2.2.1.4.15.	Uruguay kaynaklı <i>S. sclarea</i> 'dan farklı dönemlerde izole edilen uçucu yağların kimyasal bileşimi.....	30

Çizelge 2.2.1.4.16.	Çin kaynaklı Ticari dört <i>S. sclarea</i> uçucu yağlarının kimyasal bileşimi açısından karşılaştırılması.....	31
Çizelge 2.2.1.4.17.	<i>Salvia sclarea</i> L., <i>Salvia lavandulaefolia</i> Vahl. Ve <i>Salvia officinalis</i> L.'in uçucu yağlarının kimyasal bileşim yönünden karşılaştırılması.....	33
Çizelge 2.3.1.4.1.	<i>Salvia</i> türlerinden elde edilen ekstraların antioksidan aktiviteleri..	47
Çizelge 2.3.1.6.1.	Bazı <i>Salvia</i> türlerinin sitotoksik aktiviteleri: IC <sub>50</sub> (µg/mL).....	50
Çizelge 4.3.1.	<i>Salvia sclarea</i> 'dan elde edilen uçucu yağın fiziksel ve fizikokimyasal özellikleri.....	58
Çizelge 4.4.1.	<i>Salvia sclarea</i> Uçucu Yağının Kimyasal Bileşimi.....	61
Çizelge 4.5.1.	<i>Salvia sclarea</i> Uçucu Yağına ait MIC (Minimum İnhibitör Konsantrasyon) Değerleri.....	64
Çizelge 5.1.	Farklı kaynaklı <i>Salvia sclarea</i> uçucu yağ örnekleri ile Malatya kaynaklı <i>S. sclarea</i> uçucu yağının kimyasal bileşimi karşılaştırması.....	67



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

FEMA	: Flavour Extracts Manufactures Association (Koku Ekstreleri İmalatı Birliği)
GRAS	: Generally Recognized As Safe (Genel Olarak Güvenilir Tanımlanan)
RIFM	: Research Institute for Fragrance Materials (Koku Materyalleri Araştırma Enstitüsü)
FDA	: Food and Drog Association (Gıda ve İlaç Araştırmaları Birliği)
HPLC	: High Pressure Liquid Chromatography (Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi)
TLC	: Thin Layer Chromatography (İnce Tabaka Kromatografisi)
EIMS	: Electron Ionization Mass Spectrometer (Elektron İyonizasyon Kütle Spektrometresi)
GC-MS	: Gas Chromatography Mass Spectrometer (Gas Kromatografisi-Kütle Spektrometresi)
GC	: Gas Chromatography (Gas Kromatografisi)
GC-FTIR	: Gas Chromatography-Fourier Transformed Infrared Spectrometer
FID	: Flame Ionization Dedector (Alev İyonizasyon Dedektörü)
BHT	: Bütil hidroksi toluen
BHA	: Bütil hidroksi anisol
SFE	: Supercritical Fluid Extraction (Süperkritik Sıvı Ekstraksiyonu)
DPPH	: 2,2-difenil-2-pikrilhidrazil hidrat
GSH-px	: Glutasyon peroksidaz
ABTS	: 2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonik asit) diamonyum tuzu
NCCLS	: The National Committee for Clinical Laboratory Standards
ATCC	: American Type Culture Collection (Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu)
Dr Canal	: Centre Claudius Regaud (Fransa Doku Kültürü Merkezi)
CLS	: Clinical and Laboratory Standards Institute (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü)
MIC	: Minimum Inhibitory Concentration (Minimum İnhibitör Konsantrasyonu)
DMSO	: Dimetilsülfoksit



*Salvia sclarea* L.

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Lamiaceae familyasına ait olan *Salvia* türlerinin tıbbi özellikleri ilk defa Romalılar (M.Ö.753-M.S.476) tarafından anlaşılmıştır ve Romalılar bilgilerini İngilizlere aktarmışlardır. *Salvia* türleri arasında eski çağlardan beri bilinen ve halk arasında yaygın olarak kullanılmış olan tür *Salvia officinalis* L.'tir. Adı "kurtarmak, korumak, saklamak" anlamına gelen 'salvere'den türemiştir ve diğer ismi "iyileştiren ve koruyan, kurtaran bitki" anlamına gelen 'Salvia salvatrix'tir. *Salvia* türleri ülkemizde genellikle adaçayı olarak tanınan bitkilerdir. Grekler adaçayına çok önem vermişlerdir: Adaçayı, Hipokrat'ın (M.Ö.460-377) dört yüz ilacından biridir ve Dioscorides (yaklaşık M.S.40-90) karaciğer hastalıklarının tedavisindeki etkisi için *S. officinalis*'ten övgüyle bahsetmiştir. Grekler adaçayının duyguların azalması ve hafıza kaybı için iyi olacağını düşünmüşlerdir. Eski Mısırlı'lar adaçayını çocuk doğuramayan kadınlara vermişlerdir ve aynı zamanda vebaya çare olarak kullanmışlardır. Orta çağda da (M.S. 476-1453) büyük herbalistler adaçayından övgü ile bahsetmişlerdir(1). *S. officinalis* orta çağda Avrupa'nın her yerinde yaygın olarak kullanılmış ve 16. yüzyıldan da öteye giden bir dönem içerisinde İngiliz herbalistler bu bitkiye büyük önem vermişlerdir(2).

*Salvia officinalis* M.Ö. 1400 yılından beri kullanılmaktadır ve sonradan İspanyol ve Fas'lı herbalistler geleneksel tıpta kullanmışlardır. İspanyol ve Fas'lı herbalistler *Salvia*'nın birkaç türü için 'salima' (=güvenli olmak, zararsız olmak) yada 'asphacus' gibi isimler kullanmışlardır. *S. officinalis*'in genel adı 'elelisphakon''dur, genel olarak bahçe adaçayı olarak tanınır. Dioscorides el yazıtı ile Leiden Üniversitesi'nin duvarına adaçayını Arapça ('Ju'abah) adıyla kaydetmiştir. Salerno'daki bir din okulunda Salerno yakınında kültürü yapılan *Salvia fruticosa*'nın (syn = *Salvia triloba*) değerini belirtmek için 'Cur moritur, qui salvia crescit in horto' "Bahçesinde adaçayı yetiştiren bir kişi nasıl ölebilir?" denilmiştir. *S. fruticosa* Salerno Tıp okulu tarafından da kutsal bir bitki olarak değerlendirilmiş ve bitkiye 'Salvia yatıştırıcı etkisiyle bir şifadır' anlamına gelen 'Natura conciliatrix' adını vermişlerdir. Adaçayının terapötik değeri Fransız Kralı XIV. Louis tarafından da kabul edilmiştir. Kral XIV. Louis doktoru Fragon'dan daha çok adaçayına güvenmiştir ve her sabah adaçayı yapraklarından yapılan infüzyonu içmiştir(3). Eski kayıtlarda sözü edilen adaçayının kimi zaman *S. officinalis* kimi zaman *S. fruticosa* olduğu görülmektedir.

*Salvia* türleri çoğu aromatik bitkilerden olan ve dünyanın sıcak, nemli bölgelerinde yetişen, Akdeniz havzasında yayılmış ve bu bölgede naturalize olmuş Lamiaceae familyasının en büyük cinslerinden biridir(4-7). Yeryüzünde *Salvia* cinsinin 900 civarında türü olduğu düşünülmektedir(3).

*Salvia* türlerinin yaprakları geleneksel halk tıbbında önemli bir kullanıma sahiptir(8). *Salvia* türleri çok eski yıllardan bu yana halk arasında soğuk algınlığı, öksürük, sinirsel yorgunlukta, gazlı sindirim bozukluğu, faranjit, ağız içi iltihabı, diş eti iltihabı (dahilen ya da gargara şeklinde), aşırı terlemeyi önlemek ve laktasyonu arttırmak için çay şeklinde kullanılmaktadır(9-12).

Genel olarak *Salvia* türleri antibakteriyal, antifungal, antiviral, antiseptik, analjezik, antioksidan, astrenjan, antispazmodik, halusinojenik, merkezi sinir sistemi depresanı, antisudorifik, emanagog, antidiyabetik, antikanser, tüberkülostatik, kardiyovasküler aktivite ve insektisit aktiviteler gibi biyolojik aktivitelere sahip bitkilerdir (13-30).

Aynı zamanda 'Adaçayı' olarak bilinen bu cins üyeleri, aralarında *Salvia officinalis* L. (Dalmatian Sage), *Salvia lavandulaefolia* Vahl. (Spanish Sage) ve *Salvia sclarea* L. (Clary Sage) 'nın da bulunduğu, parfüm ve kozmetik endüstrisi için önemli ekonomik değere sahip bitkileri içermektedir. Sözü edilen bu üç *Salvia* türü dünya ticaretinde önemli bir yere sahiptir. Fransız Farkoposininin 1998'de yayımlanan eki The French Explanatory Not'ta *S. officinalis* L., *S. sclarea* L. ve *S. lavandulaefolia* Vahl.'nin kurutulmuş yapraklarının yer aldığı droglardan bahsedilmiştir(14).

*Salvia officinalis* türü aynı zamanda 'yaygın adaçayı', 'bahçe adaçayı' ya da 'Dalmaçya adaçayı' olarak ta adlandırılır. Dalmaçya adaçayı yağı özellikle Dalmaçya (eski Yugoslavya) ve Arnavutluk olmak üzere Akdeniz ülkelerinde yetişen *S. officinalis*'ten elde edilmektedir. Küçük miktarlarda da Bulgaristan, Fransa, Türkiye ve Almanya'da distillenmektedir. 1985 yılında Dalmaçya'da 15 ton ve Arnavutluk'ta 25 ton *S. officinalis* uçucu yağı elde edilmiştir. *S. officinalis* uçucu yağı bitkinin kısmen kurutulmuş yapraklardan buhar distilasyonu ile elde edilmektedir. Bu yağın ana etken

maddesi  $\alpha$ - ve  $\beta$ -tuyon'dur. 1965'te *S. officinalis* uçucu yağı Koku Ekstreleri İmalatı Birliği (FEMA) tarafından genel olarak güvenilir statüsüyle derecelendirilmiştir. Gıda ve İlaç Araştırmaları Birliği (FDA) tarafından gıdalarda kullanımı onaylanmıştır. 1970'te Avrupa Topluluğu'nun bazı baharat ve tatlandırıcılar listesinde *S. officinalis* uçucu yağının final ürününde toksik aktiviteye sahip başlıca etken madde olarak tuyon bulunmasından dolayı kabul edilebilir sınırlarda kullanımı için onay verilmiştir. Gıda Kimyasalları Kodeksi ve Koku Materyalleri Araştırma Enstitüsü (RIFM) tarafından monografları hazırlanmıştır(7). Santral sinir sistemi merkezli tuyon toksisitesinin başlıca belirtileri; aşırı tükürük salgılanması ve kusmayla başlayan konvülziyonlar ve zihin bulanıklığı, refleks kaybı, hipoglisemi, hipotoni ve taşikardidir(3,14,31). *S. officinalis* uçucu yağının içindeki tuyonun toksik etkilerinin saptanmasından sonra bu uçucu yağın serbestçe dahilen kullanımı sonlanmıştır(8). Ancak belli oranlarda yiyeceklerde ve içeceklerde kullanımına izin verilmiştir. Avrupa yasalarına göre *S. officinalis*'in yiyecek ve içeceklerde kullanımına 0.5 mg/kg'a kadar izin verilmiştir. Alkol oranı %25'e kadar olan içeceklerde 5 mg/kg ve alkol oranı %25'ten fazla olan içeceklerde 10 mg/kg'a kadar kullanımına izin verilmiştir(14).

*S. officinalis* antibakteriyel, fungustatik, virüstatik, astrenjan, öpeptik, antihidrotik, antioksidan ve benzeri birçok etkilere sahiptir(6,14,32).

*S. officinalis* uçucu yağının dünya çapındaki üretimi yılda 25 ton civarındadır(7). *S. officinalis* uçucu yağı mükemmel koku notuyla parfümeri ve kozmetik endüstrisinde, alkollü içeceklerin kokulandırılmasında, gıda endüstrisinde (konservelerde, baharatlı soslarda) ve farmasötik preparatların içerisinde yaygın olarak kullanılmaktadır(7,9).

Dünya ticaretinde önemi olan diğer bir *Salvia* türü 'İspanyol adaçayı' olarak bilinen *Salvia lavandulaefolia* Vahl.'dır. Bu bitkinin uçucu yağı İspanya'da yılda yaklaşık 5 ton üretilmektedir. *S. lavandulaefolia* uçucu yağı özellikle sabun, deterjan, oda spreyi ve ev ürünleri gibi teknik ve fonksiyonel parfümeride kullanılmaktadır. 1965'te *S. lavandulaefolia* uçucu yağı FEMA tarafından genel olarak güvenilir kabul edilmiş ve FDA tarafından gıdalarda kullanımı onaylanmıştır. RIFM tarafından monografları hazırlanmıştır(7). *S. lavandulaefolia* uçucu yağı hemen hemen hiç tuyon içermemektedir(14). Bu bitki kolinerjik, antioksidan, antiinflamatuvar ve östrojenik

temel özelliklerinin yanı sıra, son yıllarda asetilkolinesterazı artırıcı özelliğiyle Alzheimer hastalığının tedavisinde dikkati çekmektedir(2).

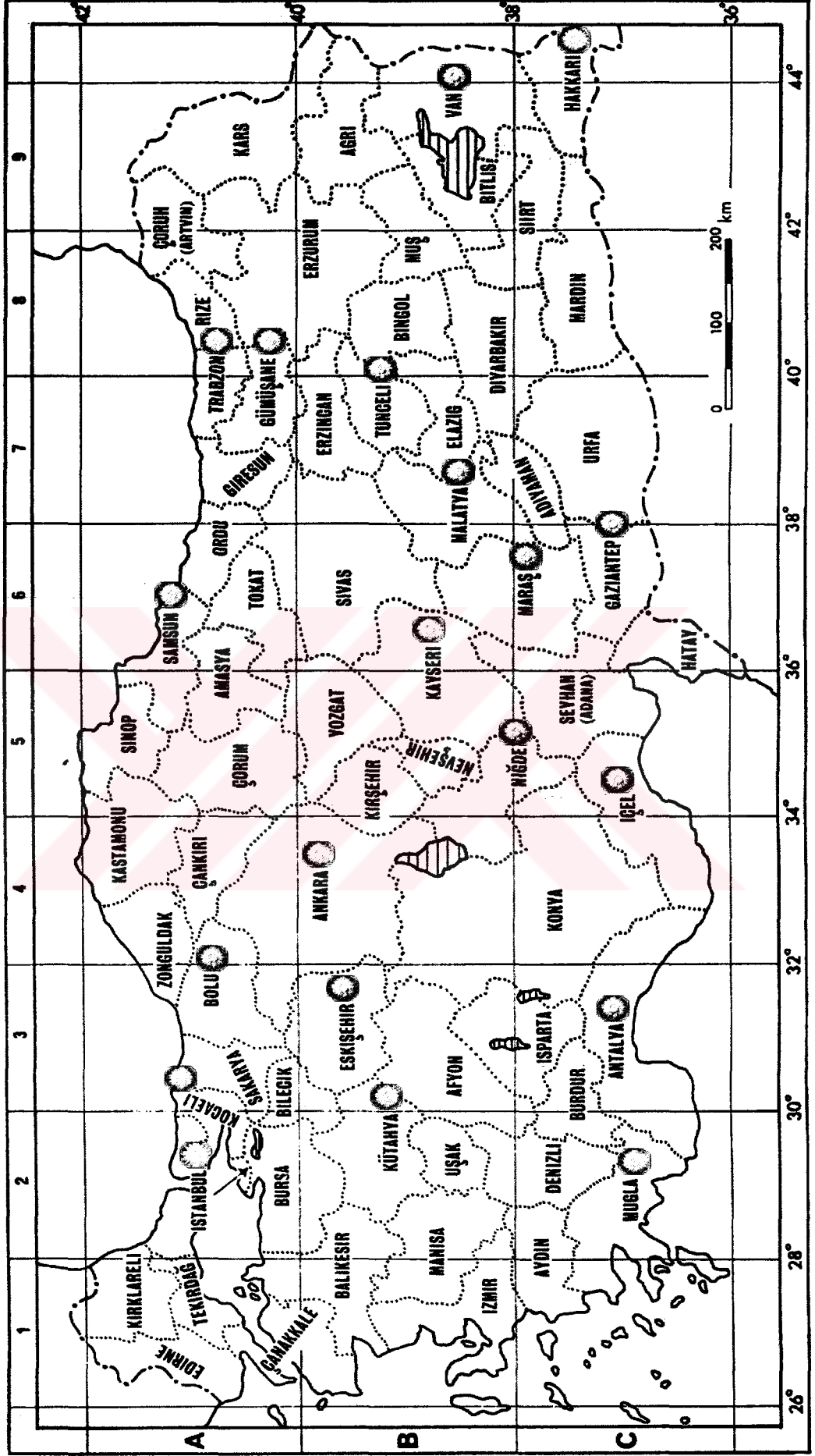
Bu türler içerisinde tezimizin konusunu oluşturan ve dünya piyasasında önemli bir yeri bulunan *Salvia sclarea* L. Avrupa orijinli olan ve Afrika'dan Atlantik Okyanusuna kadar genişçe bir yayılış gösteren bir türdür(33).

*Salvia sclarea* L. Kuzey Afrika, Güney Avrupa ve Anadolu'da doğal olarak yetişen; Amerika, İngiltere, İspanya, Fransa, İsviçre, Almanya, İtalya, Macaristan, Yugoslavya, Bulgaristan, Rusya, Fas, İsrail, Güney Afrika ve Hindistan'da aynı zamanda kültürü yapılan ekonomik öneme sahip bir türdür(1,4,5,7-10,14,34-39).

*S. sclarea*'nın Türkiye'deki yayılışı Şekil 1.1.'de görülmektedir.



Şekil 1.1. *Salvia sclarea*'nın Türkiye'deki yayılışı; (5).



*Salvia sclarea* dünya çapında kültürü yapılan önemli bir aromatik bitkidir ve *S. sclarea* uçucu yağı dünya piyasasında 'Clary Sage' olarak tanınan bir uçucu yağdır. Bu ad Latince'deki 'clarus' (parlak, aydınlık) kelimesinin 'clary' (parlak göz) olarak değişmesiyle oluşmuştur, çünkü eskiçağlarda bu bitkinin tohumları göz hastalıklarında kullanılmıştır(1). Clary Sage uçucu yağı; koku verici bir ürün olarak gıda endüstrisinde, içki endüstrisinde, parfümeride tütün tipi kokularda, sabun, deterjan, krem, losyon formülasyonlarında yaygın olarak kullanılan bir uçucu yağdır(1,14,40-43). Amerika'da FDA tarafından gıdalarda kullanılması onaylanan ve FEMA tarafından da genel olarak güvenilir kabul edilen uçucu yağlardan biridir(7,41). RIFM tarafından monografı hazırlanmıştır(7). *S. sclarea* uçucu yağının başlıca üreticileri Rusya, diğer Sovyet Cumhuriyetleri ve A.B.D'dir. Ayrıca bu uçucu yağ Fransa, Çin ve Bulgaristan gibi ülkelerde de üretilmektedir(6,44,45). Rusya yaklaşık 40 tonluk *S. sclarea* uçucu yağı üretimiyle dünyadaki en büyük üreticidir. Bu ürünün yaklaşık %25'ini ihraç etmektedir. Rusya'nın ardından üretimi en az 1 ton olan ülkeler; A.B.D (5 ton), Bulgaristan (3 ton), Fransa (2 ton), Hindistan (1 ton), İsviçre (1 ton) ve Fas (1 ton) gelmektedir. Uçucu yağ küçük miktarda üreten ülkeler ise İsrail, Güney Afrika, Macaristan, eski Yugoslavya ve İtalya'dır. *S. sclarea* uçucu yağı için toplam dünya üretimi yaklaşık 45 tondur. Bu uçucu yağın ana bileşenleri linalol ve linalil asetattır(7).

Ülkemizde *S. sclarea*, 'tüylü adaçayı', 'ayı kulağı', 'pamuk otu', 'misk adaçayı' gibi adlarla bilinir(8,46). Bitkinin çiçekli dal uçları ve yapraklarından elde edilen uçucu yağ karın ağrısı ve kabızlık için bir halk ilacı olarak kullanılır(8).

*S. sclarea* halk tıbbında ve Aromaterapi'de sinir sistemi zayıflığı, genel yorgunluk, sinirlilik, depresyon, sindirim bozukluğu, menstural şikayetler, karaciğer problemleri, kan toplanması, astım, terlemeyi önleyici, romatizmal ağrı ve ateşin tedavisinde kullanılmaktadır(1,8).

*S. sclarea* üzerine yapılan çalışmalarda bitkinin analjezik, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antioksidan, antikonvülsan ve akarisisidal etkileri saptanmıştır(6,41,45,47-49).



*S. sclarea* ekonomik önemi olan bir bitkidir. Uçucu yağı pahalı parfümlerin yapımında, kozmetik ve farmasötik endüstride ve gıda endüstrisinde yararlanılan değerli bir uçucu yağdır(43,50). ABD’de kokulandırmada kullanılan uçucu yağ yılda on bin tondur(41).

Ülkemizde *Salvia* cinsinin 88 türü bulunmasına rağmen adaçayı olarak bilinen *Salvia fruticosa* Mill (*S. triloba*)’dır ve bu bitkinin yaprakları hemen hemen tuyo içermemektedir. *S. fruticosa*’nın uçucu yağı yaprak ve dallarının üzerinde büyüyen küçük bir elmayı andıran esmer yeşil renkli mazılarından dolayı Türkiye’de ‘elma yağı’ olarak bilinir. Elma yağının karminatif, stomaşik, diüretik ve diaforetik özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir(8). Ülkemizde *S. fruticosa* yaprakları “Adaçayı” adı altında ihraç edilmektedir. *S. fruticosa* yapraklarının yıllık ihracat değerleri çizelge 1.1.’de görülmektedir(51).

**Çizelge 1.1. Adaçayı Yaprak ve Çiçekleri İhracatı(51)**

YILI	MİKTARI(kg)	DEĞERİ(\$)	Bir Önceki Yıla Göre Artış(%)
2000	1.248.288	2.759.791	2.21
2001	1.203.920	2.585.689	2.15
2002	1.568.716	3.173.996	2.02
2003	1.720.360	3.567.703	2.07
2004	1.651.346	4.172.758	2.53
2005	1.689.200	4.694.571	2.78

Uçucu yağların dünya üretiminin yılda 45 bin ton olduğu tahmin edilmektedir. Bu yaklaşık 700 milyon dolar karşılığıdır. Gelişmekte olan ülkeler uçucu yağ üretiminde büyük potansiyele sahiptir. Toplam dünya üretiminin %54’ten fazlası gelişmekte olan ülkelere, %9’u ise doğu Avrupa ülkelerinden sağlanmaktadır. Çin, Brezilya, Türkiye, Endonezya, Fas, Hindistan ve Mısır gibi yedi ülke gelişmekte olan ülkelerin toplam üretiminin %85’ini karşılamaktadır(52).

*S. sclarea* uçucu yağının kimyasal bileşiminin bitkinin yetiştiği bölgenin coğrafik özellikleriyle ilişkili olarak değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Uçucu yağın biyolojik aktivitelerinin uçucu yağın bileşimindeki majör bileşenlerle doğrudan ilişkili olduğu da bilinmektedir(6,23).

Bu çalışma ile Doğu Anadolu'da yetişen, günümüze kadar üzerinde çalışma yapılmamış olan *Salvia sclarea* L. bitkisinin uçucu yağının kimyasal bileşiminin açıklanması, antimikrobiyal aktivitesinin saptanması ve bu bitkinin parfüm/ilaç/gıda endüstrilerinde kaynak bitki olarak değerlendirilip, değerlendirilemeyeceğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Botanik Kısım

#### 2.1.1. Bitkinin Sistematikteki Yeri

*Salvia sclarea* L., bitkiler aleminde Spermatophyta bölümü, Angiospermae alt bölümü, Dicotyledonae sınıfı, Sympetale alt sınıfı, Lamiales takımı, Lamiaceae (Labiatae) familyasına ait bir türdür(4).

#### 2.1.2. Lamiaceae (Labiatae) Familyası

Lamiaceae familyası bitkileri başlıca Akdeniz havzasına yayılmış olan, uçucu yağ taşıyan, bir veya çok yıllık otsu bitkiler veya çalılardır. Gövde 4 köşeli, yapraklar basit veya parçalı, dekusat dizilişli. Çiçekler braktelerin koltuğunda, sık kümeler halinde, her nodusta vertisillastrum durumunda. Çiçekler zigomorf. Kaliks kalıcı, 5 loplulu, bazen bilabiat. Korolla 5 loplulu, bilabiat, bazen üst dudak eksik. Stamen 4 ve çoğunlukla didinam, bazen 2. Ovaryum üst durumlu, 2 karpelli, 4 gözlü, her göz bir ovüllü. Stilus ginobazik. Meyve 4 nuksa ayrılan bir şizokarp(4,5).

Yeryüzünde 220 kadar cins ve 4000 kadar türü bulunmaktadır(53,54). *Salvia* cinsi dünyada yaklaşık 900 türe sahiptir(3).

Ülkemizde Lamiaceae familyasınının 46 cins, 573 civarında türü vardır(53,54). *Salvia* Türkiye’de %51’i endemik olmak üzere 88 türle en zengin cinslerden birini temsil etmektedir(13,55).

#### 2.1.3. *Salvia* L. Cinsi

Çalı veya yarı çalı, çok yıllık otsu bitkiler, nadiren bir ya da iki yıllık, çoğunlukla aromatik. Gövde dik ya da yatık, salgı tüylü ya da salgı tüysüz. Yapraklar tam, lirat yada pinnatisek. Çiçek durumu çeşitli şekilde düzenlenmiş simoz. Vertisiller (1-) 2-10 (-40) çiçekli, uzak ya da yakın olarak sıralanmış. Kaliks çan şeklinde, huni şeklinde yada tüpsü, bilabiat; üst dudak 3 dişli veya hemen hemen tam, alt dudak iki dişli. Kaliks meyve zamanında hafif veya belirgin şekilde genişlemiş ve daha sonra zarımsı. Korolla

beyaz, sarı, pembe, mavi veya viyole, bilabiat; üst dudak düzden falkata kadar; alt dudak 3 loblu, yan loblar küçük ve orta lob geniş konkav. Tüp düz ya da kıvrık, şişkin, halkalı ya da değil, skuamulat ya da değil. Stamenler 2 tane ve 3 tip;

A tipi Stamen: Konnektif 2 kol şeklinde uzamıştır. Uzun olan kolun ucunda verimli teka, kısa kolun ucunda verimli ya da verimsiz teka;

B tipi Stamen: Steril doku değişik şekillerde

C tipi Stamen: Filament ve konnektifin bağlanma yerlerinde eklemli, nadiren değil. Staminotlar küçük. Stilus iki loblu. Nutlet'ler çıplak, ovoit, üçgenden yuvarlağa kadar değişik, genellikle nemlendiğinde musilaj meydana getirir(4,5).

#### **2.1.4. *Salvia sclarea* L.**

Bitki iki veya çok yıllık, oldukça geniş dört köşeli gövde dik, bir metreye kadar yükselir. Gövde üstte çok dallanmış; aşağıda tüylü, yukarıda salgı tüylü. Yapraklar basit, genişçe ovattan, ovat-oblonga kadar. Yaklaşık 8-14x5-10 cm, kordat, tüylü, kenarı oymalı-düzensiz; petiol 3-9 cm. Çiçek durumu panikula, çok çiçekli; vertisiller 2-6 çiçekli, aralıklı. Brakteler hemen hemen çiçekleri örter, pembe, leylak, zarımsı, ovat-akuminat, 15-35x10-25 mm. Pediseller 2-3 mm. Kaliks ovat-kampanulat, yaklaşık 10 mm, sapsız salgı tüylü; üst dudak 3 dişli mukronat. Korolla üst dudağı leylak renginde ve alt dudağı krem renkli, 20-30 mm, tüp birden bire şişkin, skuamulat, üst dudak falkat. Stamenler B tipi. Nutletler yuvarlak üç köşeli 3x2 mm(5).

## 2.2. *Salvia* L. Türleri Üzerinde Yapılan Kimyasal Çalışmalar

*Salvia* türleri terpenler, fenolik bileşikler (fenolik asitler, flavonoidler, antosiyaninler, proantosiyandinler ve glikozitleri), saponozitler, ozlar, kateşik tanenler, sabit yağlar, amino asitler, proteinler, lektinler, steroller, karotenler, kumarinler, kardiyoaktif heterozitler ve müsilaj içermektedir(13,14,30,56).

*Salvia* türlerinin en önemli etken maddelerini terpenler oluşturmaktadır. İkinci önemli kimyasal grup ise flavonoidlerdir. *Salvia* türleri üzerindeki çalışmalar daha çok terpenleri üzerindedir(2,14,23,40,57). Bunun nedeni; terpenler ve terpen içeren uçucu yağlar gıda ürünlerinde, parfümeri, kozmetik, sabun sanayinde, dezenfektan spreylere, oda spreylerinde, koku ve tad ajanı olarak kullanıldığı gibi tıpta ve farmasötik preparatların hazırlanmasında da yararlanılan etken maddelerdir. Çok sayıda içecekte kullanılırlar. Ayrıca boya ve vernik sanayinde çözücü olarak ta uçucu yağlardan yararlanılmaktadır. Uçucu yağlar yüzyıllardan beri güvenle yararlanılan karışımlardır. Buna karşılık bir kısmının toksik bileşikler içerdiği de bilinmektedir. Ancak bunların toksisitesi ve biyolojik aktiviteleriyle ilgili henüz sınırlı sayıda çalışma vardır(41).

*Salvia* türlerinde rastlanan terpenik bileşikler;

-Monoterpenler

-Seskiterpenler

-Diterpenler

-Sesterterpenler

-Triterpenlerdir.

Monoterpenler ve uçucu özellikteki seskiterpenler *Salvia* türlerinin uçucu yağlarını oluşturmaktadır.

*Salvia* türlerinde uçucu olmayan seskiterpenler ve sesterterpenlere nadiren rastlanır. *Salvia* türleri diterpenler yönünden zengin bitkilerdir. Bu bitkiler abietan, klorean, pimarane ve labdan tipi diterpenler içermektedir. *Salvia* türlerinde rastlanan diterpenlerden tanşinonlar(I,II ve III), izotanşinon, izokriptotanşinon, hipargenin, melisodorik asit, languidulin, salvigenolit, sklareol, 6 $\alpha$ -hidroksisklareol'ü bu gruba örnek olarak verebiliriz.

*Salvia* türlerinde sıklıkla rastlanan triterpenik bileşikler ursolik ve oleolenik asitlerdir. Bunların yanı sıra son yıllarda yapılan çalışmalarla *Salvia* türlerinde tarakserol asetat, germenikol, alfa amiradienil asetat, nivadiol gibi triterpenler de izole edilmiştir.

*S. sclarea*'da sıklıkla rastlanan diğer terpenler şunlardır:

Monoterpenlerden;  $\alpha$ -pinen, kamfen,  $\beta$ -pinen, mirsen, limonen, osimen izomerleri,  $\rho$ -simen,  $\alpha$ -terpinolen

Oksijenli Monoterpenlerden;  $\alpha$ -terpineol, linalol, karvakrol, geraniol, nerol, 1,8-sineol, cis-linalol oksit, geranil aseton,  $\alpha$ -mono farnesil aseton

Alifatik Alkollerden; (z)-3-hekzen-1-ol, 1-okten-3-ol,

Esterlerden; neril asetat, linalil asetat, geranil asetat

Seskiterpenlerden;  $\beta$ -burbonen, karyofilen,  $\alpha$ -humulen, germakren D,  $\beta$ -kubeben,  $\alpha$ -kopaen,  $\gamma$ -elemen, patçulan, spatulenol, ödesmol izomerleri(14,40).

### 2.2.1. *Salvia* Türlerinin Uçucu Yağları Üzerinde Yapılan Kimyasal Çalışmalar

Yeryüzünde 900 civarında *Salvia* türünün bulunduğu bilinmektedir(3). Bu bitkilerde uçucu yağ miktarı türlere ve bu türlerin yetiştiği bölgelere göre de farklılık göstermektedir. *Salvia* türlerinde uçucu yağ bitkinin çiçeklenme döneminde en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Bu türler arasında *Salvia officinalis* L., *Salvia lavandulaefolia* Vahl.(=*Salvia lavandulifolia*) ve *Salvia sclarea* L.'nin uçucu yağları dünya ticaretinde en önemli yağlar arasında yer alırlar. Bu uçucu yağlar; gıda endüstrisinde ve içki endüstrisinde çeşitli tat formülasyonlarında, pahalı parfümlerin yapımında, kozmetik ve farmasötik endüstride yararlanılan uçucu yağlardır(7).

*Salvia* uçucu yağları kimyasal olarak kompleks karışımlardır. Bu yağlar çoğunlukla terpenler olmak üzere 100'den fazla bileşik içermektedir.

*Salvia* uçucu yağları düşük kaynama noktasına sahiptirler ve bitkilerin çiçek ve yapraklarından distilasyon ve ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilirler.

Adaçayı uçucu yağının terpenik bileşikleri yaprak salgı hücrelerinde sentezlenir ve hücreler arası boşlukta depolanır(58).

*Salvia* türlerinin uçucu yağları üzerinde çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu bölümde özellikle son yıllarda yeni tekniklerle yapılan çalışmalar özetlenmiştir.

#### **2.2.1.1. *Salvia officinalis* L.**

Bu bitki antik çağlardan beri yaygın olarak kullanılmaktadır. Uçucu yağda antibakteriyal, antidiyabetik, antidiyaforetik, antiinflamatuvar, antioksidan, antispazmodik, antiviral, karminatif, koleretik, ekspektoran, östrojenik, laksatif, stomaşik ve insektisidal gibi bir çok etkiye sahiptir(2,15,25,32,59-63). Yapılan araştırmalara göre bitkinin uçucu yağ verimi yetiştiği yere göre %1.5-3.5'dur. Uçucu yağın ana etken bileşeni  $\alpha$ - ve  $\beta$ -tuyon(%20-60)'dur. Bu uçucu yağdaki diğer önemli bileşenler 1,8-sineol (%6-16), kafur(%14-37), borneol, izobutil asetat, kamfen, linalol,  $\alpha$ - ve  $\beta$ -pinen, viridiflorol,  $\alpha$ - ve  $\beta$ -karyofilendir(51). *S. officinalis* uçucu yağının diğer ticari uçucu yağları olan *S. sclarea*, *S. lavandulaefolia* kimyasal içerik karşılaştırılması ileriki sayfada çizelge 2.2.1.4.17.'te verilmiştir. Tuyon toksik etkisi bilinen bir monoterpendir. Bu nedenle *S. officinalis* dahilen dikkatli kullanması gereken bir türdür(3,14,31).

#### **2.2.1.2. *Salvia fruticosa* Mill (sin.:*S.triloba* L.f)**

Bazı ülkelerde *S. fruticosa* Mill yaprakları ve uçucu yağı *S. officinalis* yerine kullanılmaktadır. *S. fruticosa* yaprakları ülkemizde ihraç ürünlerindedir ve Anadolu da "Adaçayı, Dağ elması" adıyla en çok yararlanılan türdür. Bitkinin uçucu yağ verimi %1.5-3.5 arasındadır "Dağ elması yağı" olarak adlandırılan uçucu yağ kimyasal bileşim bakımından *S. officinalis* yağından farklıdır. *S. fruticosa* uçucu yağı ökaliptol (%4.2-62) (1,8-sineol) ve kafur(%3.55-13.60) yönünden zengin bir uçucu yağ olup uçucu yağdaki tuyon miktarı genelde %5'in altındadır. Nadir örneklerde tuyon miktarı %25 civarında olduğu saptanmıştır(64,65).

### 2.2.1.3. *Salvia lavandulaefolia* Vahl. (İspanya Adaçayı)

Dünya ticaretinde önemli bir yeri olan *S. lavandulaefolia* İspanya'da ihraç edilen bir bitkidir. Antikolinesteraz, antioksidan, antiinflamatuvar, kolinerjik, östrojenik ve merkezi sinir sistemi depresanı (sedatif) etkilerinin yanı sıra son yıllarda Alzheimer hastalığının tedavisinde kullanılmasıyla dikkati çekmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda *S. lavandulaefolia* uçucu yağının verimi %1.0-2.8 olarak bulunmuştur. Uçucu yağın ana etken maddeleri 1,8-sineol(%1.20-54), kafur(%1.30-36),  $\alpha$ -pinen(%1.93-24) ve  $\beta$ -pinen(%2.20-48.40), limonen(%0.78-58.40), kamfen(%0.60-14.30) ve  $\beta$ -karyofilen(%0.20-12.80)'dir. Ayrıca bazı örneklerde yüksek miktarlarda linalol(%35) saptanmıştır(2,27,66-68).

### 2.2.1.4. *Salvia sclarea* L.

*Salvia sclarea* uçucu yağı linalol ve linalil asetat ile karakterize edilen bir uçucu yağdır. Bu uçucu yağ *S. sclarea*'nın yaprak ve çiçeklerinden (%0.03-2.5 verim) buhar distilasyonu ile elde edilmektedir.

1991 yılında Elnir ve arkadaşları *S. sclarea*'nın İsrail ve Rusya kaynaklı örnekleri üzerinde çalışmışlardır. Çiçeklenmenin başlangıç ve son dönemleri olmak üzere iki farklı dönemde toplanan örnekler Clevenger cihazında distillenmiş elde edilen uçucu yağlar Supelcowax 10 kapiler kolon üzerinde GC ve GC-MS yöntemleriyle analiz edilmiştir. Analiz sonucunda örneklerde 28 bileşik saptanmıştır bu çalışmanın sonuçları çizelge 2.2.1.4.1.'de görülmektedir.

**Çizelge 2.2.1.4.1.** İsrail ve Rusya tipi *Salvia sclarea* L. uçucu yağlarının çiçeklenmenin başlangıç ve son dönemlerindeki kimyasal bileşimi (%)

Bileşikler	İsrail tipi <i>S.sclarea</i>		Rusya tipi <i>S.sclarea</i>	
	Çiçeklenmenin başlangıç dönemi	Çiçeklenmenin son dönemi	Çiçeklenmenin başlangıç dönemi	Çiçeklenmenin son dönemi
$\alpha$ -pinen	eser	0.1	eser	eser
$\beta$ -pinen	-	eser	eser	eser
Sabinen	-	eser	-	-
Mirsen	-	eser	1.0	1.4
Limonen	0.1	0.2	0.2	0.4



1,8-sineol	-	eser	-	-
<i>cis</i> - $\beta$ -osimen	-	-	0.6	0.8
<i>trans</i> - $\beta$ -osimen	-	-	1.1	1.4
$\gamma$ -terpinen	eser	0.7	-	-
<i>p</i> -simen	eser	0.9	eser	eser
Terpinolen	-	-	0.3	0.4
<i>Cis</i> -linalol oksit	-	eser	-	-
<i>Trans</i> -linalol oksit	-	eser	-	-
Kafur	-	-	-	eser
<b>Linalol</b>	0.9	1.7	<b>23.6</b>	<b>31.0</b>
<b>Linalil asetat</b>	eser	0.6	<b>44.6</b>	<b>34.4</b>
$\beta$ -karyofilen	-	eser	0.4	1.0
Terpinen-4-ol	-	0.2	eser	eser
<b>Neral</b>	<b>7.5</b>	<b>11.3</b>	eser	eser
<b><math>\alpha</math>-terpineol+ <math>\alpha</math>-terpinil asetat</b>	eser	0.3	<b>8.2</b>	<b>9.9</b>
<b>Germakren D</b>	<b>10.4</b>	<b>1.4</b>	4.1	3.3
Neril asetat	1.6	3.0	2.1	2.4
<b>Geranial</b>	<b>11.2</b>	<b>19.4</b>	eser	eser
<b>Geranial asetat</b>	<b>36.0</b>	<b>36.8</b>	4.5	4.8
Nerol	5.2	7.4	1.5	1.9
<b>Geraniol</b>	<b>24.5</b>	<b>15.7</b>	4.4	5.5
Karyofilen oksit	-	eser	-	-
Toplam	97.4	99.7	96.6	98.6

eser<%0.1

İsrail tipi *S. sclarea* uçucu yağı yüksek miktarda sitral (geranial ve neral) içermektedir. Çiçeklenmenin ilk döneminde sitral miktarı %18.7 iken çiçeklenmenin son döneminde sitral miktarı %30.7'dir. Rusya örneğinde ise sitral sadece eser miktardadır. Rusya tipi *S. sclarea* uçucu yağının ana bileşenlerini linalol ve linalil asetat oluşturmaktadır. Çiçeklenmenin ilk ve son dönemlerinde bu uçucu yağda ki linalol ve linalil asetat miktarları sırasıyla %23.6-31.0 ve %44.6-34.4'tür(69).

Dzumayev ve arkadaşları Özbekistan'ın güneyinde doğal olarak yetişen *S. sclarea*'nın farklı organlarından elde ettikleri uçucu yağların OV-101 kolonundan yararlanarak, GC ve GC-MS yöntemleriyle kimyasal bileşimlerini belirlemişlerdir. Bu çalışmada materyal olarak yapraklar, gövde, çiçek durumu, tomurcuk, brakteli çiçek ve kaliks kullanılmıştır. Araştırmanın sonuçları çizelge 2.2.1.4.2.'de görülmektedir.

**Çizelge 2.2.1.4.2. *Salvia sclarea*'nın farklı organlarından elde edilen uçucu yağının kimyasal bileşimi(%)**

Bileşikler	Yapraklar	Gövde	Çiçek durumu	Tomurcuk	Brakteli çiçek	Kaliks
Mirsen	-	0.3	0.2-0.4	0.5	0.3-1.6	0.2
p-simen	-	-	0.0-0.1	-	-	-
Limonen	-	0.1	0.1-0.3	-	0.1-0.2	-
(Z)- $\beta$ -osimen	-	0.3	0.1-0.4	0.6	0.4-1.1	0.2
(E)- $\beta$ -osimen	-	0.3	0.2-0.5	0.8	0.4-1.2	0.3
<b>Linalol</b>	<b>38.0</b>	<b>20.0</b>	<b>22.0-36.0</b>	<b>22.0</b>	<b>27.0-44.0</b>	<b>19.0</b>
<b><math>\alpha</math>-terpineol</b>	-	<b>9.2</b>	<b>10.0-12.0</b>	<b>7.6</b>	<b>10.0-15.0</b>	<b>8.0</b>
Neral	-	2.6	0.1-4.5	1.4	3.1	2.9
<b>Linalil asetat</b>	<b>3.6</b>	<b>21.0</b>	<b>28.0-34.0</b>	<b>31.0</b>	<b>17.0-37.0</b>	<b>40.0</b>
Nerol+ Geraniol	-	-	0.0-12.0	-	-	-
Timol	-	2.1	0.0-1.6	-	0.6-1 :2	2.4
Karvakrol	1.2	2.6	0.0-4.1	-	0.5-1.0	2.6
Neril asetat	-	3.7	1.8-3.1	3.0	3.2-3.4	3.7
<b>Geranil asetat</b>	<b>7.2</b>	<b>6.7</b>	<b>3.8-5.2</b>	<b>5.6</b>	<b>5.5-6.1</b>	<b>4.0</b>
$\alpha$ -kopaen	-	0.4	0.1	1.0	0.2-0.6	0.8
<b><math>\beta</math>-karyofilen</b>	<b>14.0</b>	1.6	0.3-0.8	0.9	0.4-0.9	1.2
Tanımlanamayan seskiterpen hidrokarbon	3.7	-	-	-	-	-
Allo-aromadendren ve/veya $\beta$ -selinen	-	2.1	1.6-2.6	7.9	1.1	1.5
<b>Seskiterpen</b>	<b>23.0</b>	-	0.0-0.6	-	-	-
C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> OH	0.1	-	-	-	-	-
<b>C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>OH</b>	<b>7.8</b>	1.4	-	0.1	0.1-0.8	
C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> OH	0.1	-	-	-	-	-
C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> OH	2.7	1.8	0.0-0.5	2.0	0.2-0.9	1.4

Tablodan da anlaşılacağı üzere bitkinin yapraklar dışında elde edilen uçucu yağında ana bileşenler linalol(%19.0-44.0) ve linalil asetat(%3.6-40.0)'tır. Diğer majör bileşenler ise  $\alpha$ -terpineol ve geranil asetatdır. Yaprak uçucu yağı ise yüksek miktarda linalol(%38.0) taşırken az miktarda linalil asetat(%3.6) içermektedir, bu yağın diğer önemli bileşenlerin isimlendirilemeyen bir seskiterpen (%23),  $\beta$ - karyofilen (%14.0), bir seskiterpen(%7.8) ve geranil asetat(%7.2)tır.

Aynı çalışmada araştırmacılar ard arda dört yıl hasatı yapılan *S. sclarea* çiçek durumlarının uçucu yağını elde etmişler ve içerik olarak kıyaslamışlardır(çizelge 2.2.1.4.3.).

**Çizelge 2.2.1.4.3.** Dört yıl hasat edilmiş *S. sclarea*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi(%)

Bileşik	Çiçek durumundan elde edilen uçucu yağ			
	1985	1986	1987	1988
Mirsen	0.2	0.2	0.4	0.4-0.8
p-simen	0.1	-	-	-
Limonen	0.1	-	0.3	0.1
(Z)- $\beta$ -osimen	0.1	-	0.4	0.5-0.7
(E)- $\beta$ -osimen	0.2	-	0.5	0.7-1.1
<b>Linalol</b>	<b>36.0</b>	<b>28.0</b>	<b>22.0</b>	<b>32.0-34.0</b>
<b><math>\alpha</math>-terpineol</b>	<b>10.0</b>	<b>6.4</b>	<b>12.0</b>	<b>11.0-12.0</b>
Neral	0.1	-	4.5	3.1-3.2
<b>Linalil asetat</b>	<b>34.0</b>	<b>51.0</b>	<b>28.0</b>	<b>25.0-28.0</b>
<b>Nerol + Geraniol</b>	<b>12.0</b>	<b>5.9</b>	-	-
Timol	-	-	1.6	0.9-1.0
Karvakrol	-	0.8	4.1	2.1-2.2
Neril asetat	1.8	1.5	3.1	3.2
Geranil asetat	3.8	2.9	5.2	5.4
$\alpha$ -kopaen	0.1	0.2	0.1	0.4
$\beta$ -karyofilen	0.3	0.8	1.8	0.7-0.8
allo-aromadendren ve/veya $\beta$ -selinen	-	-	0.6	0.4-0.5

Sonuçta yıllara göre her dört uçucu yağın ana bileşenleri olarak linalol(%22-36) ve linalil asetat(%25-51) saptanmıştır(35).

Torres ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, İspanya'da doğal olarak yetişen çiçekli iken toplanan *S. sclarea*'nın distilasyonu sonucunda elde edilen uçucu yağın verimi %0.4 bulunmuştur. Araştırmacılar elde ettikleri uçucu yağı DB-1 kapiler kolonunu kullanarak GC ve GC-MS yöntemleriyle analiz etmişler ve çizelge 2.2.1.4.4.'teki sonuçları elde etmişlerdir.

**Çizelge 2.2.1.4.4.** İspanya kaynaklı *S. sclarea* uçucu yağının kimyasal bileşimi(%)

No	Bileşikler	<i>S. sclarea</i>	No	Bileşikler	<i>S. sclarea</i>
1.	$\alpha$ -pinen	0.30	31.	$\alpha$ -sedren	0.14
2.	Kamfen	eser	32.	$\beta$ -karyofilen	4.80
3.	Sabinen	eser	33.	$\beta$ -gurjunen	0.14
4.	$\beta$ -pinen	0.41	34.	$\alpha$ -kadinen	0.14
5.	Mirsen	1.61	35.	(Z)- $\beta$ -farnesen	0.14
6.	Amil izobütirat	eser	36.	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> M <sup>+</sup> 204	0.25
7.	$\beta$ -felandren +1,8-sineol + limonen	0.83	37.	Germakren D	7.57
8.	(Z)- $\beta$ -osimen	0.58	38.	Valensen	2.84
9.	(E)- $\beta$ -osimen	0.94	39.	Bisiklogermakren	0.52
10.	$\gamma$ -terpinen	eser	40.	$\alpha$ -murolen	0.40
11.	cis-linalol oksit	eser	41.	(E,E)- $\alpha$ -farnesen	0.27
12.	trans-linalol oksit	eser	42.	$\gamma$ -kadinen	0.22
13.	Terpinolen	0.37	43.	(Z)-nerolidol	eser
14.	Linalol	32.97	44.	(1S)-cis-kalamen+ $\delta$ -elemen	0.77
15.	Borneol	0.12	45.	$\beta$ -kalakoren	eser
16.	$\alpha$ -terpineol	5.63	46.	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> OM <sup>+</sup> 222	0.24
17.	dihidrokarveol	0.11	47.	Spatulenol	0.12
18.	Nerol	0.72	48.	Karyofilen oksit	0.99
19.	geraniol	1.12	49.	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> OM <sup>+</sup> 220	0.16
20.	linalil asetat	16.85	50.	Kubenol	0.16
21.	Geranial	0.93	51.	Torreyol	0.42
22.	Geranil format	0.25	52.	$\beta$ -ödesmol	0.73
23.	Bomil asetat	1.11	53.	$\alpha$ -kadinol	1.10
24.	$\delta$ -elemen	eser	54.	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> M <sup>+</sup> 270	0.61
25.	$\alpha$ -kubeben	0.38	55.	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> OM <sup>+</sup> 290	0.10
26.	Neril asetat	1.17	56.	Manoyl oksit	eser
27.	$\beta$ -damaskenon	0.27	57.	13-epi-manoyl oksit	1.14
28.	Geranil asetat	1.62	58.	Manoyl	0.55
29.	$\beta$ -burbonen	0.27	59.	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> OM <sup>+</sup> 290	0.57
30.	$\beta$ -elemen	0.43	60.	Sklareol	0.45

eser<%0.05

Araştırmacılar uçucu yağda 60 bileşiği teşhis etmişler ve uçucu yağın majör bileşenlerini linalol(%32,97),  $\alpha$ -terpineol(%5.63), linalil asetat(%16,85) ve germakren D (%7.57) olarak belirlemişlerdir(36).

1997 yılında Yunanistan'da yapılan bir çalışmada *S. sclarea*'nın yaprak ve çiçekleri Avrupa Farmakopesi(1975)'ne göre distillenmiş ve verim %2.5 bulunmuştur. *S. sclarea*'dan elde edilen bu uçucu yağ GC/GC-MS (Carbowax 20M kapiller kolon) yöntemiyle analiz edilmiş ve 72 bileşik tanımlanmıştır. Analiz sonucunda elde edilen veriler çizelge 2.2.1.4.5.'te görülmektedir.

**Çizelge 2.2.1.4.5.** Yunanistan kaynaklı *Salvia sclarea* uçucu yağının kimyasal bileşimi

Bileşikler	%	Bileşikler	%
1. $\alpha$ -pinen	0.1	37. Lavandulol+ $\beta$ -farnesen*	0.1
2. Kamfen	eser	35. Murolen*	eser
3. $\beta$ -pinen	0.1	<b>39. <math>\alpha</math>-terpineol</b>	<b>15.1</b>
4. Mirsen	0.25	40. Geranil format	1.25
5. Limonen	0.15	41. Geranial	2.15
6. 1,8-sineol	eser	<b>42. Neril asetat</b>	<b>5.2</b>
7. 2-hekzenal*	0.15	43. $\delta$ -kadinen	eser
8. (Z)- $\beta$ -osimen	0.1	44. Geranil asetat	7.5
9. 2-metil, 2-vinil, 4-izoprenil tetrahidrofuran	eser	45. Dihidro 8-kumenol	eser
10. (E)- $\beta$ -osimen	0.15	46. Damaskenon	0.1
11. Terpinolen	eser	<b>47. Nerol</b>	<b>5.5</b>
12. Hekzenil asetat*	eser	48. 8-kumenol	0.15
13. Metil heptenon	eser	<b>49. Geraniol</b>	<b>6.5</b>
14. Hekzanol	0.1	50. Karyofilen oksit	1.5
15. 3-hekzenol*	0.15	51. Hidroksi sitronelal	eser
16. Nonanal	eser	52. Hidroksi linalol	1.2
17. 2-hekzenol*	0.1	53. Nerolidol*	eser
18. Perillen	0.1	54. 10-epi- $\gamma$ -ödesmol*	eser
19. cis-linalol oksit (furanoid)	0.15	55. Elemol	0.15
20. $\alpha$ -ylangen+ 1-okten-3-ol*	0.1	56. Ödesmol*	eser
21. Nerol oksit	eser	57. Benzil tiglät	eser
22. trans-linalol oksit(furanoid)	1.10	58. Dodekahidro-3 $\alpha$ -6,6,9 $\alpha$ -tetrametil (2,1- $\beta$ )furan*	0.1
23. $\alpha$ -kopaen	0.5	59. Spatulenol	0.2
24. Formik asit+Benzaldehit	eser	60. Valerianol	0.1
25. $\beta$ -burbonen	0.15	61. 8,13-epoksi-15,16-dinozlab-12-ene*	0.15
26. $\beta$ -kubeben	0.1	62. Karvakrol	eser
<b>27. Linalol</b>	<b>17.2</b>	63. $\alpha$ -ödesmol	0.2
<b>28. Linalil asetat</b>	<b>14.3</b>	64. $\beta$ -ödesmol	1.5
29. Bornil asetat	eser	65. Timol	eser
30. $\beta$ -karyofilen	1.2	66. Murolol*	eser
31. Linaly format	eser	67. Endo-8-hidroksi-sikloizolongifolen	0.1
32. Aromadedren	0.1	68. Manoyl oksit	0.1
33. Terpinen-4-ol	0.2	69. Dötenil kurkumen	1.25
34. Metil karvakrol	eser	70. 13-epi-Manoyl oksit	0.15
35. $\alpha$ -humulen	0.1	71. Manoyl	2.5
36. Neral	1.5	<b>72. Sklareol</b>	<b>5.2</b>

\*doğru izomeri tanımlanamamış.

eser = < %0.1

Bu uçucu yağın bileşenleri başlıca oksijenli monoterpenler ve monoterpenik hidrokarbonlardan oluşmaktadır. Uçucu yağın majör bileşenleri linalol(%17.2),  $\alpha$ -terpineol(%15.1), linalil asetat (%14.3), geraniol(%6.5), geranil asetat(%7.51), nerol(%5,5), nerilasetat(%5.2) ve sklareol(%5.2)'dür(70).

Moretti ve arkadaşları Sardunya çevresinde doğal olarak yetişen *S. sclarea* üzerinde yürüttükleri çalışmada bitkinin yapraklarından %0.15 verimle elde ettikleri uçucu yağı SPB-5 kapiler kolonunda GC analizine tabi tutarak kimyasal bileşimini belirlemişlerdir. Ayrıca flaş kromatografi ile uçucu yağ üç fraksiyona ayırmışlar (Fraksiyon A,B,C) ve bu fraksiyonlarında analizini yapmışlardır. Fraksiyon A hidrokarbon fraksiyonu, Fraksiyon B monoterpenik esterler yönünden zengin fraksiyon, Fraksiyon C ise monoterpenik alkoller yönünden zengin fraksiyondur. Analiz sonuçları çizelge 2.2.1.4.6.'da görülmektedir. Tabloda da görüldüğü gibi Sardunya kaynaklı *S. sclarea* bitkisinin ana bileşen metil kavikol(%49.02)'dür. Araştırmacılar bu bitkinin *S. sclarea*'nın bir kemotipi veya özel bir varyetesi olması gerektiği sonucuna varmışlardır(37).

**Çizelge 2.2.1.4.6.** *S. sclarea* (Sardunya) uçucu yağının ve uçucu yağın farklı fraksiyonlarının kimyasal bileşimi %

Pik <sup>a</sup>	Bileşikler	Uçucu yağ	Fraksiyon A	Fraksiyon B	Fraksiyon C
1	$\alpha$ -pinen	0.20	2.49	eser	eser
2	$\beta$ -tuyon	0.01	0.12	eser	eser
3	$\beta$ -pinen	0.22	2.74	eser	eser
4	Sabinen	0.19	2.37	eser	eser
5	<b>Mirsen</b>	1.01	<b>12.58</b>	eser	eser
6	$\delta$ -3-karen	0.11	1.37	eser	eser
7	p-simen	0.06	0.75	eser	eser
8	Limonen	0.20	2.49	eser	eser
9	<b>1,8-sineol</b>	<b>3.23</b>	eser	eser	<b>8.87</b>
10	<b>(Z)-<math>\beta</math>-osimen</b>	0.80	<b>9.96</b>	eser	eser
11	$\gamma$ -terpinen	0.08	1.00	eser	eser
12	(E)- $\beta$ -osimen	0.12	1.49	eser	eser
13	cis-linalol oksit (furanoid)	0.05	0.62	eser	eser
14	trans-linalol oksit (furanoid)	0.05	0.62	eser	eser
15	<b>Linalol</b>	<b>9.93</b>	eser	eser	<b>27.27</b>
16	<b>Linalil asetat</b>	<b>19.20</b>	eser	<b>34.56</b>	eser
17	$\beta$ -karyofilen	0.22	2.74	eser	eser
18	Terpinen-4-ol	0.27	eser	eser	0.74
19	<b><math>\alpha</math>-terpinil asetat</b>	<b>4.30</b>	eser	<b>7.74</b>	eser
20	<b><math>\alpha</math>-terpineol</b>	<b>7.51</b>	eser	eser	<b>20.63</b>

21	Metil kavikol	49.02	56.41	56.68	35.70
22	Germakren D	0.18	2.24	eser	eser
23	Neril asetat	0.42	eser	0.76	eser
24	$\gamma$ -kadinen	eser	eser	eser	eser
25	Geranil asetat	0.15	eser	0.27	eser
26	Nerol	0.02	eser	eser	0.05
27	Geraniol	0.07	eser	eser	0.19
28	$\delta$ -kadinol	eser	eser	eser	eser
29	Metil öjenol	1.97	eser	eser	5.41
30	$\alpha$ -ödesmol	0.13	eser	eser	0.36
31	$\beta$ -ödesmol	0.28	eser	eser	0.77

	uçucu yağa göre % a/a
Fraction A	12
Fraction B	56
Fraction C	32

<sup>a</sup> Carbowax 20M kolonuna göre elüsyon sırası  
eser: <% 0.01

Macaristan'da yapılan bir çalışmada uçucu yağ için kültürü yapılan *Salvia sclarea*'nın çiçekli dallarından buhar distilasyonu ve süperkritik sıvı ekstraksiyonu (SFE) olmak üzere iki farklı yöntemle uçucu yağ elde edilmiştir. Buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın verimi %0.11 iken SFE ile elde edilen verim %0.19'dur. Elde edilen uçucu yağlar GC/GC-MS (HP-1 kapiller kolon/HP-5 MS kapiller kolon) analizlerine tabi tutulmuş ve çalışılan örneklerde 19 bileşik tanımlanmıştır. Sonuçlar Çizelge 2.2.1.4.7.'de görülmektedir.

**Çizelge 2.2.1.4.7.** Buhar distilasyonu ve SFE ile elde edilen *Salvia sclarea* uçucu yağlarının içerik açısından karşılaştırılması (%)

Bileşik	Uçucu yağ %(Buhar distilasyonu)	Uçucu yağ %(SFE)	Bileşik	Uçucu yağ %(Buhar distilasyonu)	Uçucu yağ %(SFE)
Limonen	eser	eser	Germakren D	0.2	0.2
Mirsen	1.1	1.0	Manoyl oksit	2.8	3.6
p-simen	1.5	0.1	<b>13-epi-manol</b>	<b>5.7</b>	3.2
<b>Linalol</b>	<b>14.9</b>	0.9	13(16),14-labdedien-8-ol	-	3.0
<b><math>\alpha</math>-terpineol</b>	<b>6.0</b>	-	Dokosan	3.2	1.2
<b>Linalil asetat</b>	<b>10.3</b>	<b>8.2</b>	<b>Sklareol</b>	-	<b>50.0</b>
Neril asetat	2.7	0.2	Trikosan	4.0	2.7
<b>Geranil asetat</b>	<b>5.5</b>	0.5	Tetrakosan	4.7	2.5
Terpinil asetat	eser	0.3	<b>Heksatriakontan</b>	<b>7.4</b>	<b>5.5</b>
$\beta$ -karyofilen	0.2	0.1			

eser = <%0.10

Farklı iki yöntemle elde edilen uçucu yağların bileşimleri önemli farklılıklar göstermektedir. Buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağda p-simen(%1.5), linalol(%14.9),  $\alpha$ -terpineol(%6.0), linalil asetat(%10.3), neril asetat(%2.7) ve geranil asetat(%5.5) miktarı SFE ile elde edilen uçucu yağdakinden daha yüksektir. Buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ ve SFE ile elde edilen uçucu yağın bileşimleri arasındaki en önemli fark, SFE örneğinde yüksek miktarda sklareol varlığıdır. Sklareol (%50.0) ve linalil asetat (%8.2) SFE ile elde edilen yağın ana bileşenleridir(39).

Peana ve arkadaşları İtalya kaynaklı *Salvia sclarea* uçucu yağı üzerinde yaptıkları çalışmada; GC ve GC-MS yöntemlerinden yararlanarak ve Supelcowax 10 kapiler kolonundan yararlanarak 34 bileşik teşhis etmişlerdir. Analiz sonunda bu uçucu yağın terpenik alkol ve terpenik ester yönünden zengin olduğunu ve uçucu yağın ana bileşenlerinin  $\alpha$ -terpineol(%47.4),  $\alpha$ -terpinil asetat(%22.1) ve linalil asetat(%12.7) olduğunu saptamışlardır. Bu uçucu yağ %2.6 linalol içermektedir(34).

**Çizelge 2.2.1.4.8. *Salvia sclarea*(İtalya) uçucu yağının kimyasal içeriği**

Bileşik	%	Bileşik	%
$\alpha$ -pinen	0.1	$\alpha$ -terpinil asetat	22.1
$\alpha$ -tuyen	-	$\gamma$ -terpinil asetat	-
Kamfen	-	Linalol	2.6
$\beta$ -pinen	0.4	$\alpha$ -terpineol	47.4
Sabinen	0.2	$\gamma$ -terpineol	-
$\alpha$ -felandren	0.6	Borneol	-
Mirsen	0.1	Pinokarveol	-
Limonen	1.0	Metil kavikol	0.1
1.8-sineol	1.5	Neril asetat	2.1
$\gamma$ -terpinen	0.9	Geranil asetat	1.3
p-simen	0.1	Nerol	0.2
cis-linalol oksit	0.5	Geraniol	0.6
trans-linalol oksit	0.4	Germakren-D	1.6
$\alpha$ -tuyon	-	Karyofilen oksit	-
$\beta$ -tuyon	-	Toplam hidrokarbonlar	7.97
Kafur	0.5	Toplam esterler	38.2
Linalil asetat	12.7	Toplam alkoller	50.9
Bornil asetat	-	Toplam ketonlar	0.5
$\beta$ -karyofilen	2.9	Uçucu yağ verimi(ml/100g)	1.9
Terpinen-4-ol	-		



Diğer bir çalışmada, Fransa'nın güneyinde doğal olarak yetişen *S. officinalis*, *S. sclarea* ve *S. lavandulifolia*'nın kurutulmuş toprak üstü kısımlarından clevenger cihazıyla uçucu yağları elde edilmiş ve DB-1 kolonunda GC-MS yöntemiyle analiz edilmiştir. Analizi yapılan üç uçucu yağın ana bileşenleri çizelge 2.2.1.4.9.'da görülmektedir.

**Çizelge 2.2.1.4.9.** Fransa kaynaklı *S. officinalis*, *S. sclarea* ve *S. lavandulifolia* uçucu yağlarının kimyasal bileşimi 8%

Bileşik	<i>S. officinalis</i>	<i>S. sclarea</i>	<i>S. lavandulifolia</i>
$\alpha$ -pinen	0.7		2.5
Kamfen	0.5		4.0
Sabinen			0.5
$\beta$ -pinen	1.0		1.2
Mirsen	0.3	0.3	1.8
Limonen	0.3		1.9
1,8-sineol	11.7		25.5
Linalol		10.7	0.5
$\alpha$ -tuyon	65.5		
$\beta$ -tuyon	15.4		
Kafur	2.63		39.0
Linalil asetat		81.1	10.2
$\alpha$ -terpinil asetat			0.8
Geranil asetat		0.4	
$\alpha$ -kopaen		0.5	
$\beta$ -karyofilen	1.4	1.0	1.1
$\alpha$ -humulen	0.3		0.4
Germakren D		2.0	

*S. officinalis* örneği yüksek  $\alpha$ -tuyon (%65.5) ve  $\beta$ -tuyon(%15.4) içeriğiyle karakterize iken, *S. sclarea* yüksek miktarda linalil asetat(%81.4) ve linalol(%10.7) içermekte, *S. lavandulifolia* ise kafur(%39), 1,8-sineol(%25.5) ve linalil asetat(%10.2) içeriğiyle dikkati çekmektedir(66).

2001 yılında Hudaib ve arkadaşlarının İtalya kaynaklı *S. sclarea* üzerinde yaptıkları çalışmada, Fabavirüs (suş BBWV-1) ile enfekte edilmiş bitkiden elde edilen, sağlıklı bitkiden elde edilen uçucu yağlar ve Rusya kaynaklı ticari uçucu yağ karşılaştırılmıştır. Enfekte ve sağlıklı bitkilerden buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağlar ve ticari uçucu yağ, GC-MS ve HPLC yöntemleri ile analiz edilmiştir. Rt-1 kolonuyla yapılan GC-MS analiz sonuçları çizelge 2.2.1.4.10.'da görülmektedir.

**Çizelge 2.2.1.4.10.** Sağlıklı ve enfekte edilmiş *Salvia sclarea* örneklerinden elde edilen uçucu yağların ticari uçucu yağ ile karşılaştırılması

No.	Bileşik	% uçucu yağ içeriği		
		Sağlıklı	Enfekte	Ticari <sup>a</sup>
1	$\alpha$ -pinen	0.02	0.02	0.12
2	Kamfen	0.01	0.01	0.02
3	Sabinen	0.02	0.01	0.01
4	$\beta$ -pinen	0.03	0.03	0.05
5	Mirsen	3.29	2.08	0.68
6	$\alpha$ -felandren	0.05	0.03	0.12
7	$\alpha$ -terpinen	0.11	0.07	0.06
8	p-simen	0.05	0.05	0.07
9	Limonen	1.03	0.54	0.42
10	Z-osimen	1.71	1.05	0.37
11	E-osimen	2.96	1.89	0.78
12	$\gamma$ -terpinen	0.09	0.06	0.04
13	Mirtenol	eser	eser	eser
14	Terpinolen	0.33	0.24	0.33
<b>15</b>	<b>Linalol</b>	<b>10.06</b>	<b>9.01</b>	<b>11.97</b>
16	$\alpha$ -pironen	0.09	0.06	0.02
17	<i>cis</i> dihidrokarvon	eser	0.01	0.01
18	Borneol	0.03	0.05	0.01
19	4-terpineol	0.01	0.02	0.04
20	$\alpha$ -terpineol	1.64	2.30	3.5
21	$\beta$ -sitronellol	0.16	0.06	0.36
22	4-terpinil asetat	0.13	0.21	0.35
<b>23</b>	<b>Linalil asetat</b>	<b>55.72</b>	<b>54.40</b>	<b>42.75</b>
24	<i>trans</i> -anetol	-	-	2.04
25	izobornil asetat(ticaride $\alpha$ -terpinil asetat)	0.06	0.08	0.05
26	Timol	0.36	0.62	-
27	Karvakrol	0.07	0.06	-
28	Geranil asetat	0.18	0.17	0.07
29	Neril asetat	1.11	1.27	0.98
30	$\alpha$ -kopaen	2.06	2.33	1.00
31	$\beta$ -burbonen	0.34	0.49	0.13
32	Sabinen hidrat asetat	2.24	2.33	1.75
33	$\beta$ -kubeben	0.50	0.55	0.29
34	$\alpha$ -gurjinen	0.28	0.37	0.18
<b>35</b>	<b><math>\beta</math>-karyofilen</b>	<b>3.84</b>	<b>4.24</b>	<b>3.00</b>
36	Germakren D izomer # 1	0.17	0.23	0.06
37	Longifolen	0.06	0.14	-
38	$\alpha$ -humulen	0.04	0.05	0.02
39	$\alpha$ -guaien	0.16	0.20	0.11
<b>40</b>	<b>Germakren D</b>	<b>7.58</b>	<b>9.47</b>	<b>4.35</b>
41	$\gamma$ -murolen	0.91	0.49	0.12
42	Valensen	0.48	0.55	0.84
43	$\gamma$ -kadinen	0.10	0.13	0.06

44	$\alpha$ -trans-farnesen	0.19	0.18	0.19
45	bilinmeyen	0.07	0.08	0.10
46	Sedran diol(8S,14) yada longiborneol	0.06	0.08	0.10
47	$\delta$ -kadinen	0.58	0.73	0.30
48	Bilinmeyen	0.02	0.03	-
49	Bilinmeyen	0.02	0.06	0.02
50	$\alpha$ -kalakoren	0.01	0.04	eser
51	Spatçulenol	0.06	0.17	0.19
52	Karyofilen oksit	0.26	0.60	0.35
53	Z- $\alpha$ -santalol (yada patçulen, ionon)	0.13	0.20	0.05
54	$\alpha$ -ödesmol	0.05	0.19	0.12
55	$\gamma$ -ödesmol	0.06	0.21	0.10
56	Diterpenoit	0.24	1.00	0.61
57	Diterpenoit	0.11	0.48	0.42
58	Kuparen	0.01	0.07	0.15
59	Lanseol asetat yada <i>trans-cis</i> -nusiferol	0.03	0.07	0.10
60	Manol	0.03	0.11	0.07
61	Manol türevi (epimer 13)	0.02	0.05	0.03
62	Sklareol	0.23	1.05	1.22

eser: %0.01'den daha az (traces).

GC-MS ile analiz edilen örneklerin uçucu yağlarında 62 bileşik bulunmuştur, kütle spektrumları ve retansiyon zamanlarına bakılarak 57 bileşik tanımlanabilmiştir. Sağlıklı, enfekte ve ticari uçucu yağların majör bileşeni linalil asetatıdır. Enfekte bitkiden elde edilen uçucu yağda linalol ve linalil asetat miktarı biraz düşükken, Germakren D ve  $\beta$ -karyofilen miktarında yükselme görülmüştür. Ticari yağdaki linalil asetat miktarı diğer iki örnekten oldukça azdır.

Bu çalışmada araştırmacılar GC-MS sonuçlarını CN-normal faz kolon kullanarak uyguladıkları HPLC (Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi) analiz sonuçlarıyla da karşılaştırmışlardır. Ve her üç uçucu yağın ana bileşenleri yönünden bu iki yöntemin sonuçlarının uygun olduğunu bildirmişlerdir(45).

Fiori ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada farklı altı üreticiden aldıkları on çeşit ticari *S. sclarea* uçucu yağı ile İtalya'da doğal olarak yetişen *S. sclarea* bitkisinin toprak üstü kısımlarından çeşitli yöntemlerle (buhar distilasyonu, sokselet ekstraksiyon, soğukta ekstraksiyon) elde edilen uçucu yağ, GC-MS-HPLC kombine yöntemiyle analiz

edilmiştir. Bu amaçla GC-MS cihazının DB-5 kolonunun çıkışına HPLC cihazı adapte edilmiştir. Analiz sonuçları çizelge 2.2.1.4.11.'de görülmektedir.

No	Bileşik	No	Bileşik
1	$\alpha$ -pinen	11	izo-anetol
2	$\beta$ -pinen	12	Linalil asetat
3	Limonen	13	trans-anetol
4	cis-osimen	14	Neril asetat
5	trans-osimen	15	$\alpha$ -kopaen
6	cis-linalol oksit	16	Geranil asetat
7	Terpinolen	17	trans-karyofilen
8	Linalol	18	Karyofilen oksit
9	4-terpinolen	19	cis-sklareol oksit
10	$\alpha$ -terpineol	20	Sklareol

**Çizelge 2.2.1.4.11.** Buhar distilasyonu ile elde edilen *Salvia sclarea* (İtalya) uçucu yağının ana bileşenleri

Bu çalışma ile ticari uçucu yağların bir kısmında ve üç farklı yöntemle elde edilen doğal bitki uçucu yağların tamamında trans-anetolün varlığı (25-40 mg/ml) saptanmış ve bu bileşiğin *S. sclarea* uçucu yağlarının doğal minör bileşenlerinden olduğu sonucuna varılmıştır(71).

2002 yılında yapılan bir çalışmada *S. sclarea*'nın doğal olarak yetişen biyotipinden m<sup>2</sup>'ye 7 bitki olacak şekilde kültürü yapılmış ve bitkinin yaprak ve çiçeklerinden uçucu yağ elde edilmiştir. Yaprak ve çiçekler bitki; çiçeklenme ve tohumların olgunlaşmaya başlama dönemi olmak üzere iki farklı dönemde hasat edilmiştir. Elde edilen uçucu yağlar SPB-5 kapiler kolonunda GC ve GC-MS yöntemleriyle analiz edilmiş ve çizelge 2.2.1.4.12.'de sonuçlar elde edilmiştir.

**Çizelge 2.2.1.4.12.** Çiçeklenme döneminde ve tohumların olgunlaşmaya başlama döneminde hasat edilmiş *S. sclarea*'nın uçucu yağ verimi (%v/a) ve uçucu yağların kimyasal bileşimi (%)

Bileşik	Çiçekler		Yapraklar	
	Çiçeklenme dönemi	Tohumların olgunlaşmaya başlama dönemi	Çiçeklenme dönemi	Tohumların olgunlaşmaya başlama dönemi
$\alpha$ -pinen	0.14	0.2	-	-
Kamfen	0.08	0.16	-	-
Sabinen	eser	0.1	-	-
$\beta$ -pinen	0.19	0.32	-	-

Mirsen	1.7	1.19	-	-
Limonen	0.44	0.23	-	-
cis-osimen	0.85	0.58	-	-
trans-osimen	1.46	1.01	-	-
Terpinolen	0.4	0.24	-	-
<b>Linalol</b>	<b>28.91</b>	<b>25.65</b>	-	-
Terpinen-4-ol	0.06	0.07	-	-
<b><math>\alpha</math>-terpineol</b>	<b>5.08</b>	<b>3.49</b>	-	-
<b>Linalil asetat</b>	<b>34.89</b>	<b>52.7</b>	-	-
$\delta$ -elemen	0.09	0.06	0.4	0.39
$\alpha$ -kubeben	-	-	eser	eser
Neril asetat	0.9	0.63	-	-
<b><math>\alpha</math>-kopaen</b>	<b>0.54</b>	<b>0.24</b>	<b>5.26</b>	<b>5.78</b>
Geranil asetat	1.75	1.08	-	-
$\beta$ -burbonen	eser	eser	eser	0.07
$\beta$ -kubeben	0.05	0.09	0.33	0.45
$\beta$ -elemen	0.21	0.06	2.14	2
<b><math>\beta</math>-karyofilen</b>	<b>1.82</b>	<b>1.43</b>	<b>5.9</b>	<b>5.65</b>
$\beta$ -gurjonon	0.08	0.03	0.2	0.22
Aromadendren	0.28	0.32	0.03	0.07
allo- aromadendren	0.08	0.05	0.76	0.23
$\gamma$ -gurjonon	eser	eser	0.05	0.05
$\gamma$ -murolen	0.12	0.1	0.87	0.31
<b>Germakren D</b>	<b>10.56</b>	<b>3.92</b>	<b>68.85</b>	<b>67.72</b>
Viridifloren	1.55	1.27	eser	0.1
<b>Bisiklogermakren</b>	<b>0.46</b>	<b>0.26</b>	<b>7.95</b>	<b>6.41</b>
$\alpha$ -murolen	0.11	0.03	0.1	eser
$\beta$ -bizabolen	0.59	eser	0.17	0.1
$\delta$ -kadinen	0.18	0.17	1.5	1.56
Kadina-1,4-dien	-	-	0.06	eser
$\alpha$ -kadinen	-	-	0.05	eser
spatulenol	-	-	0.76	0.93
$\alpha$ -murolol	-	-	0.04	eser
$\alpha$ -ödesmol	-	-	0.07	0.08
$\alpha$ -kadinol	-	-	0.45	0.39
Valeranon	0.79	0.22	0.54	0.6
Sklareol	0.1	0.06	0.31	0.57
Uçucu yağ verimi	0.19	0.52	0.08	0.14

Bu çalışmada uçucu yağ örneklerinde 41 bileşik teşhis edilmiştir. *S. sclarea*'nın çiçek ve yapraklarından elde edilen uçucu yağlarda hem kalitatif hem de kantitatif farklılıklar bulunmuştur. Çiçeklerden elde edilen uçucu yağda monoterpenler ve seskiterpenler çoğunlukta iken, yapraklarından elde edilen uçucu yağda seskiterpenler majör bileşenlerdir. Çiçeklerden elde edilen uçucu yağlarda linalil asetat (~%35-53),

linalol(~%26-29) ve germakren D(~%9-11) miktarları zengin iken, yapraktan elde edilen uçucu yağlarda germakren D(~%68-69) ana bileşendir(33).

2003 yılında Pesic ve arkadaşları, Sırbistan’da doğal olarak yetişen *S. sclarea* bitkisi üzerinde yaptıkları çalışmada bitkiyi; tamamıyla çiçekli(Faz I), tohumlu ve çiçekli(Faz II), tamamıyla olgun tohumlu(Faz III) olmak üzere üç farklı dönemde hasat etmişlerdir. Taze örneklerden su buharı distilasyonu ile elde ettikleri uçucu yağların fiziksel özelliklerini belirlenmiş ve SE-30 kapiler kolonunda GC-MS analizine tabi tutulmuştur. Ana bileşenleri olan linalil ve linalil asetat ise çizelge 2.2.1.4.13.’te görülmektedir.

**Çizelge 2.2.1.4.13.** *Salvia sclarea*’nın uçucu yağında ki linalol ve linalil asetat’ın % miktarı

Bileşik	%			%ortalama değer
	Faz I	Faz II	Faz III	
Linalol	15.38	12.86	9.39	12.54
Linalil asetat	67.44	74.10	79.05	73.53
Toplam	82.82	86.96	88.44	86.07

Tabloya göre en yüksek linalol içeriği %15.38 ile çiçekli dönemde hasat edilen bitkinin uçucu yağında; en yüksek linalil asetat içeriği ise %79.05 ile olgun tohumlu dönemdeki örneğin uçucu yağında bulunmuştur(50).

Hidrodistilasyon aromatik bitkilerden uçucu yağ izolasyonunda genel bir yöntemdir, fakat bu yöntem bazı uçucu yağlar için uygun değildir. Stabil olmayan uçucu yağlar için Mastelic ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; araştırmacılar yüksek sıcaklıktaki pentan buharlarıyla yürütülen bir distilasyon yöntemi (ko-distilasyon) geliştirmişler ve Hırvatistan’da doğal olarak yetişen *S. sclarea*’dan uçucu yağ izolasyonu için uygulamışlardır. Bu uçucu yağı bitkiden hidrodistilasyonu ile elde ettikleri uçucu yağ ile kıyaslamışlardır. Araştırmacılar süre bakımından aynı (3 saat) olan iki yöntem sonucunda uçucu yağ veriminin hidrodistilasyonda %0.80, pentanlı yöntemde %0.81 olduğunu; ancak her iki uçucu yağ kompozisyonunun kalitatif ve kantitatif farklılıklar gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışma sonuçları çizelge 2.2.1.4.14.’te gösterilmiştir.

**Çizelge 2.2.1.4.14.** Hidrodistilasyon ve ko-distilasyonla elde edilen *S. sclarea* uçucu yağlarının kimyasal bileşimi

	Bileşik	<i>Sa/via sclarea</i>	
		H(%)	K(%)
1	$\alpha$ -pinen	eser	eser
2	$\beta$ -pinen	eser	eser
3	Sabinen	eser	-
4	<b>Mirsen</b>	<b>8.4</b>	<b>10.2</b>
5	1,8-sineol	-	-
6	Limonen	2.1	2.7
7	cis- $\beta$ -osimen	1.9	2.8
8	<b>trans-<math>\beta</math>-osimen</b>	<b>4.4</b>	<b>6.4</b>
9	Terpinolen	0.9	eser
10	allo-osimen	0.8	0.8
11	$\alpha$ -kopaen	1.0	-
12	<b>Linalol</b>	<b>16.6</b>	<b>6.0</b>
13	<b>Linalil asetat</b>	<b>21.2</b>	<b>33.4</b>
14	Linalil bütirat	-	0.5
15	Kalaren	1.0	1.3
16	Terpinen-4-ol	-	-
17	$\beta$ -elemen	-	-
18	$\beta$ -karyofilen	1.7	2.1
19	Aromadendren	0.1	0.1
20	trans- $\beta$ -farnesen	0.3	eser
21	epi-bisiklo-seski-felandren	0.4	1.9
22	<b><math>\alpha</math>-terpineol</b>	<b>7.6</b>	-
23	$\alpha$ -humulen	-	-
24	Geranil format	0.2	0.4
25	<b><math>\beta</math>-kubeben</b>	<b>4.5</b>	<b>6.4</b>
26	Zingiberen	0.3	eser
27	<b>Neril asetat</b>	<b>4.1</b>	<b>3.4</b>
28	<b>Geranil asetat</b>	<b>7.3</b>	<b>6.7</b>
29	Nerol	1.7	-
30	Geraniol	3.8	-
31	Hedikaryol	0.1	0.3
32	Farnesol	0.4	0.4
33	$\beta$ -ödesmol	1.0	0.9
34	Manoyl oksit	0.6	0.6
35	Tetradekanoik asit	-	2.7
	Toplam	92.4	92.3

H;hidrodistilasyon, K;ko-distilasyon  
eser miktar < %0.1

Hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağda linalol ve linalil asetat miktarları %16.6 ve %21.2 iken ko-distilasyonda sırasıyla %6.0 ve %33.4 olarak bulunmuştur. Hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağda %7.6 bulunan  $\alpha$ -terpinolene

ko-distilasyonda rastlanmamıştır. Mirsen, trans-beta-osimen ve beta osimen miktarları ko-distilasyonla elde edilen uçucu yağda daha fazladır(72).

Lorenzo ve arkadaşları Uruguay'da kültürü yapılan *S. sclarea* bitkisinden 1999 ve 2000 yıllarında tamıyla çiçekli, 2000 ve 2001 yıllarında tohumların olgunlaşmaya başladığı dönemde elde ettikleri uçucu yağların verimini %0.03-0.06 olarak bildirmişlerdir. Elde edilen uçucu yağlar GC-MS analizi sonuçları çizelge 2.2.1.4.15.'te görülmektedir.

**Çizelge 2.2.1.4.15.** Uruguay kaynaklı *S. sclarea*'dan farklı dönemlerde izole edilen uçucu yağların kimyasal bileşimi

Bileşikler*	1999	2000	2000	2001
1 $\alpha$ -pinen	(%)0.1	0.1	0.1	0.1
2 Kamfen	0.1	0.1	0.1	0.1
3 Sabinen	0.1	0.1	0.1	0.2
4 $\beta$ -pinen	0.1	0.1	0.1	0.2
5 Mirsen	1.8	1.5	1.6	1.4
6 Limonen	0.4	0.4	0.4	0.3
7 (Z)-osimen	0.6	0.6	0.5	0.5
8 (E)-osimen	1.2	1.3	1.1	1.0
9 $\alpha$ -terpinolen	0.2	0.3	0.3	0.2
<b>10 Linalol</b>	<b>11.5</b>	<b>7.9</b>	<b>22.5</b>	<b>17.1</b>
11 $\alpha$ -terpineol	1.2	0.9	2.2	2.0
12 Nerol	0.4	0.4	0.5	0.5
<b>13 Linalil asetat</b>	<b>42.0</b>	<b>38.6</b>	<b>48.1</b>	<b>46.6</b>
14 Ylangen	0.3	0.2	1.1	1.2
15 Neril asetat	1.0	1.3	1.2	1.1
16 $\alpha$ -kopaen	2.6	2.2	1.1	1.8
17 $\beta$ -burbonen	0.3	0.6	2.5	2.5
18 Geranil asetat	2.4	3.6	0.7	0.9
<b>19 (E)-<math>\beta</math>-karyofilen</b>	<b>4.9</b>	<b>4.6</b>	<b>2.9</b>	<b>4.4</b>
20 $\alpha$ -humulen	0.4	0.3	0.2	0.2
<b>21 Germakren D</b>	<b>18.2</b>	<b>19.8</b>	<b>8.2</b>	<b>11.8</b>
22 Bisiklogermakren	2.0	1.9	1.0	1.1
23 Germakren A	0.2	0.2	0.2	0.2
24 $\delta$ -kadinen	0.7	0.6	0.2	0.4
25 <i>Salvia</i> -4(14)-en-1-on	0.1	0.2	0.1	0.1
26 $\beta$ -ödesmol	0.5	0.4	0.1	0.3
27 Sklareol	1.1	2.7	1.3	1.1
Tanımlanan bileşikler	94.5	90.82	98.3	97.5



Gruplanan Bileşikler				
Monoterpen hidrokarbonlar	4.5	4.4	4.2	4.0
Oksijenli Monoterpenler	58.5	52.7	75.2	68.2
Seskiterpen hidrokarbonlar	29.7	30.5	17.4	23.7
Oksijenli Seskiterpenler	0.6	0.6	0.2	0.4
Diğerleri	1.1	2.7	1.3	1.1

Tabloda görüldüğü gibi Uruguay'da kültürü yapılan *S. sclarea* uçucu yağının GC profilinde 27 bileşik tanımlanmış ve farklı dönemlerde toplanan *S. sclarea* örneklerinden elde edilen uçucu yağların majör bileşenleri linalil asetat (%39-48), linalol(%8-22), germakren D(%8-20) ve (E)- $\beta$ -karyofilen(%3-5) olarak bulunmuştur(6).

2005 yılında Cai ve arkadaşları Çin'de üretimi yapılan dört *S. sclarea* uçucu yağ örneğinin Gaz kromatografi-Fourier transform infrared spektroskopisi (GC-FTIR) ve GC-MS yöntemleriyle, DB-wax kapiler kolonu kullanarak analizlerini yapmışlardır.

**Çizelge 2.2.1.4.16.** Çin kaynaklı Ticari dört *S. sclarea* uçucu yağlarının kimyasal bileşimi açısından karşılaştırılması

No	Bileşik	Düzeltilmiş pik alanları			
		A <sup>a</sup>	B <sup>a</sup>	C <sup>a</sup>	D <sup>a</sup>
1	$\beta$ -pinen	-	-	-	eser
2	$\beta$ -mirsen	0.6	0.5	0.2	0.4
3	Limonen	0.3	0.2	0.1	0.1
4	1,8-sineol	0.1	0.1	0.1	0.1
5	(Z)-osimen	0.1	0.1	0.1	0.2
6	(E)-osimen	eser	0.2	0.1	0.4
7	p-simen	0.1	-	-	0.1
8	$\alpha$ -terpinolen	eser	-	eser	eser
9	3-heksen-1-ol	eser	-	-	0.1
10	(Z)-linalol oksit	0.1	0.2	eser	eser
11	Asetik asit	eser	eser	eser	eser
12	1-okten-3-ol	-	eser	eser	eser
13	Nerol oksit	eser	eser	eser	eser
14	(E)-linalol oksit	0.1	0.1	0.1	0.1
15	$\alpha$ -kopaen	0.2	0.2	0.1	0.1
16	$\beta$ -burbonen	eser	eser	eser	eser
17	$\beta$ -kubeben	eser	0.1	eser	eser
18	<b>Linalol</b>	<b>28.1</b>	<b>17.0</b>	<b>28.8</b>	<b>28.5</b>
19	<b>Linalil asetat</b>	<b>49.8</b>	<b>29.5</b>	<b>51.6</b>	<b>48.2</b>
20	Linalil format	0.2	0.2	0.3	0.3
21	$\beta$ -elemen	0.1	eser	eser	0.1
22	(E)- $\beta$ -karyofilen	0.8	0.6	1.0	1.3
23	$\alpha$ -terpien	-	-	eser	0.1

24	Mentol	0.1	eser	eser	eser
25	Etil benzoat	eser	0.1	eser	eser
26	$\alpha$ -humulen	eser	eser	0.1	-
27	Sitral	0.2	0.1	0.1	0.1
<b>28</b>	<b><math>\alpha</math>-terpineol+geranil format</b>	<b>5.1</b>	<b>3.2</b>	<b>4.4</b>	<b>5.0</b>
29	Germakren	0.3	0.5	0.6	1.3
30	Leden	eser	eser	eser	eser
31	Neril asetat	1.6	1.0	1.3	1.5
32	$\alpha$ -farnesen	eser	eser	eser	0.1
33	$\delta$ -kadinen	eser	eser	-	-
34	Geranil asetat	2.8	1.7	2.3	2.8
35	Dihidro- $\beta$ -agarofuran	0.1	eser	eser	eser
36	Nerol	0.9	0.6	0.9	1.0
37	Geraniol	2.2	1.4	2.1	2.5
38	Karyofilen oksit	0.8	0.5	0.7	0.5
39	Spatulenol	0.3	0.1	0.2	0.2
40	$\alpha$ -ödesmol	eser	eser	eser	0.3
41	$\beta$ -ödesmol	0.3	0.2	0.1	eser
42	Sklareol oksit	0.2	eser	0.1	0.2
43	Dimetil-o-fitalat	eser	0.2	eser	eser
44	Metil-etil-o-fitalat	eser	0.3	eser	eser
45	Dietil-o-fitalat	eser	34.9	eser	eser
Toplam		95.2	93.7	95.2	95.4

eser >%0.01

A, B, C, D: ticari *S.sclarea* uçucu yağ örnekleri

<sup>o</sup>Bileşik(29)  $\alpha$ -Terpineol ve geranil format'ın pikleri üst üste gelmiştir.

Çin kaynaklı ticari yağlarda 45 bileşik tanımlanmıştır. A,C ve D örneklerinin ana bileşenleri linalil asetat(%48.2-51.6) ve linalol(%28.1-28.8) iken B örneği önemli miktarda linalil asetat %29.5 ve linalol %17.0 içermesine rağmen ana bileşeni dietil-o-ftalat %34.9'dir. Araştırmacılar B örneğindeki dietil-o-ftalat'ın uçucu yağın üretimi sırasında kullanılan plastik maddelerden uçucu yağa geçebileceğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar GC-FTIR yöntemini GC-MS yöntemi için tamamlayıcı bir yöntem olarak önermişlerdir(73).

**Çizelge 2.2.1.4.17.** *Salvia sclarea* L., *Salvia lavandulaefolia* Vahl. ve *Salvia officinalis* L. uçucu yağlarının kimyasal bileşim yönünden karşılaştırması(68).

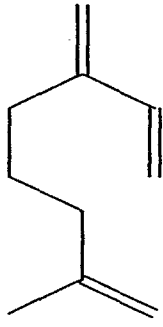
Bileşik	% <i>Salvia sclarea</i> uçucu yağı	% <i>Salvia lavandulaefolia</i> uçucu yağı	% <i>Salvia officinalis</i> uçucu yağı
1. $\alpha$ -pinen	0.03-0.25	1.93-24.00	0.10-8.70
2. Kamfen	0.01-0.10	0.60-14.30	0.80-10.29
3. $\beta$ -pinen	0.01-0.30	2.23-48.40	0.20-14.48
4. Mirsen	0.05-2.82	0.50-15.60	-
5. Limonen	0.10-0.77	0.78-58.40	0.56-7.57
6. 1.8-sineol	0.80-1.30	1.20-54.00	-
7. 2-hekzenal	0.09-0.40	-	-
8. (Z)- $\beta$ -osimen	0.10-1.70	0.20-2.50	0.01-1.00
9. 2-metil,2-vinil,4-izopirenil-tetrahydrofuran	0.02-0.10	-	-
10. (E)- $\beta$ -osimen	0.06-1.75	0.05-1.30	0.01-1.67
11. Terpinolen	0.10-0.40	0.01-0.80	0.01-0.98
12. Hekzenil asetat	0.02-0.10	-	-
13. Metil heptenon	0.02-0.10	-	-
14. Hekzanol	0.10	-	-
15. 3-hekzenol	0.15	-	-
16. Nonanal	0.02-0.10	-	-
17. 2-hekzenol	0.10	-	-
18. Perillen	0.10	-	-
19. cis-linalol oksit(Furanoit)	0.01-2.0	-	-
20. $\alpha$ -ylange+1-okten-3-ol	0.10	-	-
21. Nerol oksit	0.02-0.10	-	-
22. trans-linalol oksit (Furanoit)	0.01-1.30	-	-
23. $\alpha$ -kopaen	0.10-3.01	0.01-0.10	0.05-0.45
24. Formik asit + Benzaldehit	0.02-0.10	-	-
25. $\beta$ -burbonen	0.08-0.20	-	0.09-0.30
26. $\beta$ -kubeben	0.10-0.55	0.05	-
27. Linalol	0.11-31.00	0.10-35.00	0.16-4.70
28. Linalil asetat	0.19-74.18	0.01-6.00	0.01-3.50
29. Bornil asetat	0.60	0.21-7.70	0.10-6.40
30. $\beta$ -karyofilen	0.40-11.01	0.20-12.80	-
31. Linalil format	0.02-0.10	-	-
32. Aromadendren	0.10	0.10-0.50	0.05
33. Terpinen-4-ol	0.03-0.20	0.10-2.50	0.05-5.10
34. Metil karvakrol	0.02-0.10	-	-
35. $\alpha$ -Humulen	0.10-0.25	0.10-6.20	0.18-18.95
36. Neral	0.16-11.30	0.10-0.20	-
37. Lavandulol + $\beta$ -Farnesen	0.10	-	-
38. Murolen	0.02-0.10	-	1.34-1.51
39. $\alpha$ -terpineol	0.20-7.85	0.10-4.00	0.01-3.40
40. Geranil format	1.25	-	-
41. Geranial	0.21-19.40	0.10-0.30	-
42. Neril asetat	0.10-5.20	0.10-0.20	-
43. $\delta$ -kadinen	0.12-0.66	0.01-2.80	0.01-1.94

44. Geranil asetat	0.30-36.80	0.01-0.70	-
45. Dihidro 8-kumenol	0.02-0.10	-	-
46. Damaskenon	0.10	-	-
47. Nerol	0.05-7.40	0.01-0.60	-
48. 8-kumenol	0.15	-	-
49. Geraniol	0.05-24.50	0.01-0.70	-
50. Karyofilen oksit	0.16-2.20	0.10-3.80	0.10-2.17
51. Hidroksi sitronellal	0.02-0.10	-	-
52. Hidroksi linalol	1.20	-	-
53. Nerolidol	0.02-0.10	-	-
54. 10-epi- $\gamma$ -ödesmol	0.02-0.10	-	-
55. Elemol	0.15	-	-
56. Ödesmol	0.02-0.10	-	-
57. Benzil tiglet	0.02-0.10	-	-
58. Dodekahidro-3 $\alpha$ ,6,9 $\alpha$ - tetrametil(2,1- $\beta$ )furan	0.10	-	-
59. Spatulanol	0.01-3.4	-	-
60. Valerianol	0.10	-	-
61. 8,3-epoksi-15,16-Dinozlab- 12-en	0.15	-	-
62. Karvakrol	0.02-0.10	-	-
63. $\alpha$ -ödesmol	0.20-0.33	-	-
64. $\beta$ -ödesmol	0.89-1.50	-	-
65. Timol	0.02-0.10	-	-
66. Murolol	0.02-0.10	-	-
67. Endo-8-hidroksi- sikloizolongifolen	0.10	-	-
68. Manoyl oksit I	0.10	-	-
69. Dötenil kurkumen	1.25	-	-
70. 13-epi-Manoyl Oksit	0.15	-	-
71. Manol	2.50	1.94-3.57	0.11-5.91
72. Sklareol	0.10-5.20	-	-
73. (Z)-3-hekzenol	0.10-0.29	-	-
74. (E)-2-hekzenol	0.11-0.19	-	-
75. Hekzenal	0.03-0.07	-	-
76. (Z,Z)-allo-osimen	0.05	-	-
77. Sabinen	0.01-0.06	0.07-5.80	0.01-3.08
78. $\alpha$ -terpinen	0.01-0.05	0.01-0.80	0.01-0.38
79. $\alpha$ -felandren	0.05	0.01-5.00	0.06-0.37
80. $\beta$ -felandren	0.07	-	0.10-0.90
81. Kafur	0.68-0.88	1.30-36.10	0.40-44.00
82. Humulen	1.30	0.10-0.50	0.02-16.40
83. p-simen-8-ol	0.09	0.10	0.05-0.13
84. Epoksi linalil asetat 1	1.25	-	-
85. Epoksi linalil asetat 2	1.12	-	-
86. Karyofilen	0.40-3.00	-	0.10-10.00
87. Germakren D	0.36-48.39	-	-
88. Sklareol oksit	0.07-0.53	-	-
90. $\alpha$ -terpinil asetat	0.05-5.00	0.10-11.20	0.17-0.90

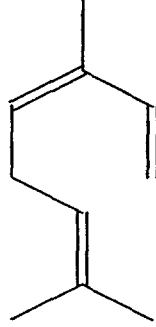
91. $\gamma$ -terpinen	0.40-0.70	0.05-1.30	0.01-1.03
92. p-simen	0.01-0.90	0.01-4.60	0.10-2.00
93. cis-anhidrolinalol	0.01-0.02	-	-
94. trans-anhidrolinalol	0.01-0.18	-	-
95. 1-okten-3-ol	0.03	-	0.20-0.69
96. cis- $\alpha$ -bergamoten	0.30	0.10-0.80	-
97. İzoborneol	0.10	0.10- 1.90	0.10-2.80
98. trans-sabinenhidrat	0.20	0.10-1.70	0.10-0.20
99. trans-1,6-dimetil-2,7-oktadien-2,6-diol	0.48	-	-
100. 3-asetoksi-2,6-dimetil-3,7-oktadien-2-ol	2.45	-	-
101. 2,6-dimetil-1,7-oktadien-3,6-diol	0.10	-	-
102. 3-asetoksi-2,6-dimetil- 1,7-oktadien-6-ol	0.25	-	-
103. $\alpha$ -kubenen	0.12	0.05-1.10	-
104. $\delta$ -elemen	0.39	-	-
105. $\beta$ -elemen	0.15	-	-
106. $\beta$ -selinen	0.83	-	-
107. Bisiklogermakren	5.51	0.01-1.50	-
108. (E,E)- $\alpha$ -farnesen	0.10	-	-
109. T-kadinol	0.23	-	-
110. Torreyol	0.51	-	-
111. $\delta$ -terpineol	-	0.01-0.70	-
112. Salven	-	0.06	-
113. Trisiklen	-	0.06-0.50	0.16--0.77
114. $\alpha$ -tujen	-	0.01-0.70	0.01-1.40
115. cis-alloosimen	-	0.01-0.50	-
116. $\alpha$ -p-dimetilstiren	-	0.30-0.40	0.10
117. $\alpha$ -pinen epoksit	-	0.20-0.70	-
118. Borneol	-	0.10-10.00	0.60-15.50
119. Sabinol	-	0.10-2.50	3.40
120. İzobornil asetat	-	0.70-4.90	3.39
121. Sabinil asetat	-	1.80-6.20	0.30-2.20
122. $\alpha$ -gurjunen	-	0.20-0.30	0.04-0.14
123. trans- $\alpha$ -bergamoten	-	0.10	-
124. allo-aromedendren	-	0.05-0.40	0.30-0.91
125. $\beta$ -bizabolen	-	0.10-0.30	-
126. ar-kurkumen	-	0.10-0.90	-
127. viridiflorol	-	0.01-10.92	0.35-9.91
128. Karnon	-	0.30	-
129. $\alpha$ -tuyon	-	1.30-22.82	1.20-45.80
130. $\beta$ -tuyon	-	0.01-4.32	1.02-40.10
131. Terpineol	-	-	0.10-9.10
132. Geranil propionat	-	0.42	-
133. cis-sabinil asetat	-	0.01-24.00	-

134. cis- $\alpha$ -bizabolen	-	0.20	-
135. izokaryofillen	-	0.80	-
136. Kurkumen	-	0.40	-
137. Humulen Oksit	-	0.20	0.48-0.80
138. cis-sabinol	-	8.80-19.50	-
139. Karyofillenol	-	0.10	-
140. $\delta$ -kadinol	-	-	0.08-2.25
141. $\alpha$ -kadinol	-	-	0.07-0.31
142. Fenkol	-	0.10-0.20	-
143. cis-sabinenhidrat	-	0.20-0.40	0.10
144. $\delta$ -3-karen	-	0.10	-
145. cis-salven	-	-	0.01-0.75
146. Mirsen	-	-	0.07-3.08
147. para-simen	-	-	0.17-0.73
148. $\beta$ -kubenen	-	-	0.23
149. trans-salven	-	-	0.01-0.12
150. trans-sabinol	-	-	0.02-7.66
151. Farnesen	-	-	0.50-0.60
152. Karvon	-	-	0.60
153. Estragol	-	-	0.40
154. Fenkon	-	-	0.10-0.20
155. $\alpha$ -malien	-	-	0.05-0.20
156. $\beta$ -kopaen	-	-	0.05-0.20
157. $\gamma$ -kadinen	-	-	0.10
158. kalamenen	-	-	0.10
159. Tujil asetat	-	-	0.07-0.19

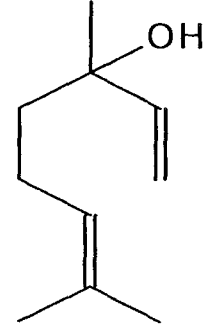
- : Bileşik bu türlerde bulunamadı



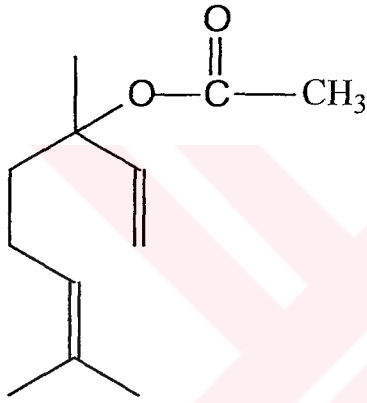
**Mirsen**



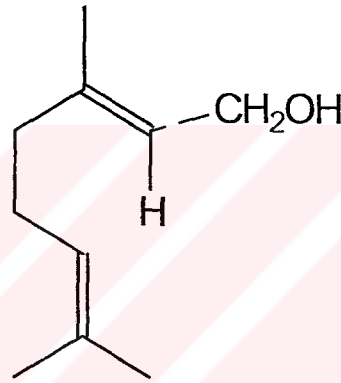
**Osimen**



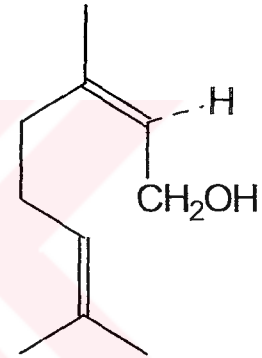
**Linalol**



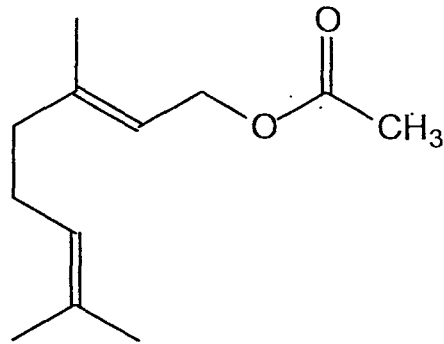
**Linalil asetat**



**Geraniol**

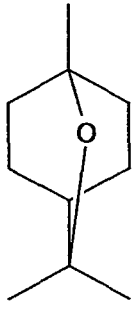


**Nerol**

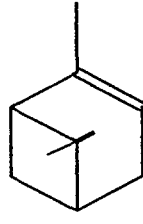


**Geranil asetat**

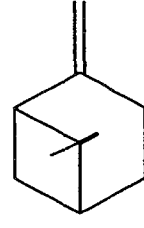
**Şekil 2.2.1.** *Salvia* türleri uçucu yağlarında sıklıkla rastlanan terpenik bileşikler



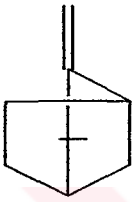
**1,8-Sineol**



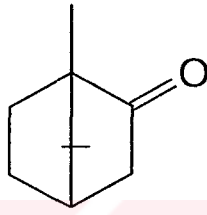
**$\alpha$ -Pinen**



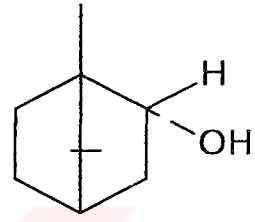
**$\beta$ -Pinen**



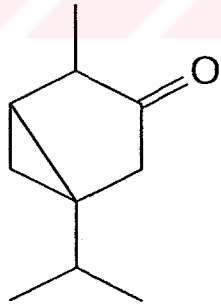
**Kamfen**



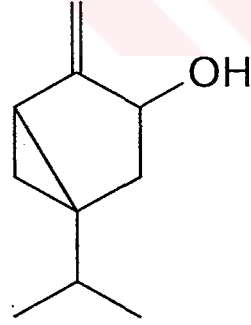
**Kafur**



**Borneol**



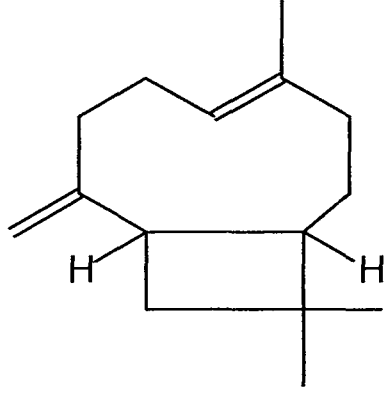
**Tuyon**



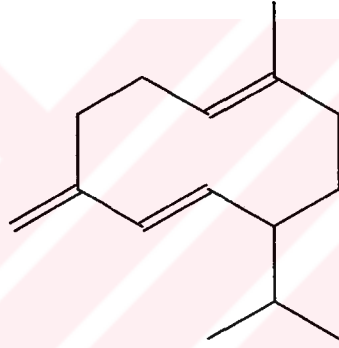
**Sabinol**

**Şekil 2.2.1.(Devamı)** *Salvia* türleri uçucu yağlarında sıklıkla rastlanan terpenik bileşikler





**$\beta$ -Karyofilen**



**Germakren D**

**Şekil 2.2.1.(Devamı)** *Salvia* türleri uçucu yağlarında sıklıkla rastlanan terpenik bileşikler

## 2.2.2. Flavonoitler ve Diğer Fenolik Bileşikler

### 2.2.2.1. Fenolik Asitler

Polar fenolik asitler *Salvia* türlerinin suda çözünen bileşenlerinin büyük bölümünü oluşturmaktadır.

*Salvia* türlerinde fenolik asitlerin çoğunluğu kafeik asit türevleridir.

Kafeik asit metabolitleri, kafeik asit monomer, dimer, trimer, tetramer ve kafeik asit oligomerleridir. *Salvia* türlerinde en sık rastlanan kafeik asit metabolitleri kafeik asit monomerleri ve dimerleridir.

- Kafeik asit monomerleri: ferulik asit, izoferulik asit, klorojenik asit gibi asitlerdir.

- Kafeik asit dimerleri ise rosmarinik asit, Salvianolik asit A, Salvianolik asit C, litospermat, litospermat B gibi bileşiklerdir. Rosmarinik asit; *Salvia* türlerinde en sık rastlanan kafeik asit dimeridir ve *Salvia* örneklerinin yüksek antioksidan özelliğinden sorumlu majör fenolik bileşiktir. Bu bileşiklerin biyoaktivitesi konusunda ki çalışmalar sonucunda sözü edilen kafeik asit dimerlerinin aşağıda belirtilen biyolojik etkilerden sorumlu oldukları ortaya konmuştur

Rosmarinik asit → Adenilat siklaz inhibisyonu

Antioksidatif etki

Antitrombotik ve antiplatelet etki

Kırıksıklığı önleyen kozmetiklerde

Böbrek hücreleri üzerine koruyucu etki

Ksantin oksidaz inhibisyonu

Salvianolik asit A → Antioksidatif etki

Antitümör etki

Biomembran koruyucu

5-lipoksigenaz inhibisyonu

Ksantin oksidaz inhibisyonu

Litospermat B → Antifibrotik aktivite

Antioksidatif etki

Karaciğer koruyucu

Hipotansif etki

Kan dolaşımını ve böbrek fonksiyonlarını arttırıcı etki

- 5-lipoksigenaz inhibisyonu
- Karaciğer koruyucu (viral hepatitlerin tedavisi ve diğer karaciğer hastalıklarının tedavisi için)
- Miyokard koruyucu etki
- Böbrek hücreleri üzerine koruyucu etki
- Böbrek hastalıklarının tedavisi
- Üremeyi önleyici
- Ksantin oksidaz inhibisyonu
- Litospermat → Adenilat siklaz inhibisyonu
- Böbrek hücrelerini koruyucu etki
- Radikal süpürücü aktivite
- Salvianolik asit C → Ksantin oksidaz inhibisyonu

#### 2.2.2.2.Fenolik Glikozitler

*Salvia* türlerinde fenolik glikozitlere nadiren rastlanır. Yapılan çalışmalarda *Salvia* türlerinde fenolik glikozitler olarak rosmarinik asit 3'-glikozit ve metil esteri ile cis ve trans-p-kumarik asit-4-o glikozitlerine rastlanmıştır(74).

#### 2.2.2.3.Flavonoitler

Flavanoitler *Salvia* türlerinde yaygın ve çoğunlukla flavon, flavanol ve bunların glikozitleri şeklinde bulunurlar. 6-hidroksi flavonlar bu cins için taksonomik önemi olan bileşiklerdir.

En sık rastlanan flavanoitler apigenin, luteolin ve bunların 6-hidroksi türevleridir. *Salvia* türlerinin yapraklarında flavon metil eterleri oldukça yaygındır. Apigenin 7-metil eter (genkvanin), 7,4'-dimetil eter, luteolin 3'-metil eter(krizoeriyol) ve 4'-metil eter en sık bulunanlardır. 6-hidroksiflavonlar *Salvia* türlerinin karakteristik flavanoitleridir. Bunlar içinde apigenin ve luteolin türevi olan 6-hidroksi apigenin-6,7-dimeteleter(sirsimaritin), 6,7,4'-trimeteleter(salvigenin) ve 6-hidroksiluteolin-6-meteleter(nepetin yada öpafolin), 6,7-dimetil eter(sirsiliol), 6,7,4'-trimeteleter(öpatorin) *Salvia* türlerinde sıkça rastlanmaktadır.

*Salvia* türlerinde çoğunlukla flavon O glikozitleri saptanmıştır. Bunlar içinde kosmosin ve sinarozit en sık rastlananlardır. 6-hidroksi flavon glikozitleri de *Salvia* türleri için önemlidir. Bunlara homoplantegenin ve 7 glikoziti ile salvigenin 5 glikozit verilebilir. Flavon C glikozitleri *Salvia* türlerinde de bulunmaktadır. Bunlar içinde sıklıkla rastlananlar viteksin, şaftozit ve visenin-2'dir.

Flavonol glikozitleri bu cinste daha çok 3glikozit yapısındadır. Bunlara örnek olarak kemferol 3 glikozit olan astragalın ve kersetil 3 glikozit olan izokersitrin verilebilir(74).

#### **2.2.2.4. Antosiyaninler**

Antosiyaninler *Salvia* türlerindeki çiçeklere pembe, menekşe ve kırmızı renklerini veren pigmentlerdir. Pembe ve kırmızı renkten sorumlu olan antosiyaninlerden pelargonidin, mavi tonlarından sorumlu olan delphinidin, menekşe türlerinden sorumlu olan siyanidin türevleridir(74).

#### **2.2.3. Diterpenik Bileşikler**

*Salvia* türleri abietan, klerodan, pimaran ve labdan tip diterpenoitler içermektedir. Amerikan türleri hariç *Salvia* türlerinde köklerde abietan tipi diterpenoitler oldukça nadir bulunmaktadır.

Abietan tipi diterpenlere *Salvia* türlerinde sıklıkla rastlanmaktadır. Bu grupta en sık rastlanan tanşinonlar, karnasol, karnosik asit, rosmanol, galdasol, pomiferinler ve ferruginol türevleridir.

*Salvia* türlerinde klerodan diterpenlerden salvigenolit, Salviarin türevleri, salvifarin ve salvifarisin gibi bileşikler saptanmıştır.

Labdan ve pimarane tipi diterpenlere *Salvia* türlerinde nadiren rastlanır. Bununla birlikte bazı türler sklareol ve türevleri, sandropimarik asit ve türevleri, manol, manoyl oksit, izopimarik asit önemli miktarda içermektedir.

Amerikan *Salvia* türleri çoğunlukla klerodan diterpenler ve nadiren abietan tip toprak üstü yada bütün bir bitkide içermektedir(68).

### 2.2.3.1. Labdan ve Pimarane Tipi Diterpenoitler

Diğer labiateae bitkilerinde bulunmalarına rağmen diterpenoitlerin bu tipleri *Salvia* türlerinde oldukça enderdir. Michavila et al. Sclareol ve 6 $\alpha$ -hidroksi-sklareol *Salvia moorcrattiana*'dan izole etmiştir(68).



## 2.3. *Salvia* Türlerinin Biyolojik Etkileri

Adaçayı (*Salvia* türleri) bin yılın üzerinde bir süreden beri tıbbi bir bitki olarak tedavi amacıyla kullanılmaktadır. *Salvia* adı, Latince (salvare) “sağlık” kelimesinden türetilmiştir.

Antibiyotikler bulununcaya kadarki dönemde, adaçayı bitkisi çay karışımları içerisinde çeşitli hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılmış olan bir bitkidir. Bu özelliği nedeniyle araştırmacıların dikkatini çekmiş ve onları adaçayının biyolojik etkilerini araştırmaya yöneltmiştir. Zengin tür sayısı(yaklaşık 900 tür) nedeniyle *Salvia*'lar biyolojik aktivite çeşitliliğine sahiptirler. *Salvia* türleri üzerinde yapılan araştırmalar sonucunda bu bitkilerin antiinflamatuvar, analjezik, antispazmodik, antiagregan, antioksidan, antimikrobiyal, sitotoksik, astrenjan, antihidrotik, hipotansif, sedatif, antikonvülzan, koleretik ve kalp üzerine etkili oldukları saptanmıştır(68,75-78).

Bu bölümde üzerinde araştırma yapılan *Salvia sclarea* bitkisinin biyolojik etkileri üzerinde durulacaktır.

### 2.3.1. *Salvia sclarea* L.'nin Biyolojik Etkileri

#### 2.3.1.1. Antiinflamatuvar ve Analjezik Etki

Moretti ve arkadaşları Sardunya'da doğal olarak yetişen *Salvia sclarea* uçucu yağının antiinflamatuvar ve periferik analjezik aktivitesi üzerinde çalışmışlardır. Yaptıkları bu çalışmada, sıçanlar üzerinde karagen ve histaminin oluşturduğu akut inflamasyon ve fareler üzerindeki antinosiseptif etki araştırılmıştır. Antiinflamatuvar aktivite çalışmasında erkek albino Wistar sıçanlar (150±10g), antinosiseptif etki testinde erkek Swiss fareler (20±2g) kullanılmıştır. Kullanılan hayvanlar standardize edilmiş koşullarda (sıcaklık 22±2°C, nem %50±4, ve 12/12 saat gündüz/gece sirkülasyonu) tutulmuştur. *S. sclarea* uçucu yağının standart olarak kullanılan indometazinin 5mg/kg dozuna eşdeğer karagenin neden olduğu ödeme karşı antiinflamatuvar etki gösterdiği saptanmıştır. Uçucu yağın antiinflamatuvar etkisi, uçucu yağ oluşturulan bileşenlerin sinerjik etkilerinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Histaminin oluşturduğu ödemde *S. sclarea* uçucu yağının etkisinin, standart olarak kullanılan klorfenaminin 5mg/kg ile

aynı deneysel koşullar altında elde edilen antiinflamatuvar etkisinden daha fazla etkili olduğu bulunmuştur. Uçucu yağın antiödem etkisi uçucu yağ bileşenlerinin sinerjik etkileri ile açıklanmıştır. Çalışılan örneğin uçucu yağ bileşenlerinden en aktif olanların metil kavikol(%49) ve linalil asetat(%19.20) olduğu bulunmuştur.

Formik asitin neden olduğu hiperaljezi üzerinde orta derecedeki periferik analjezik etkinin; hem uçucu yağ bileşenlerinin sinerjik etkilerinden kaynaklandığı, hem de uçucu yağdaki alkol yapısındaki bileşiklerden kaynaklandığı görülmüştür(37).

### 2.3.1.2. Antispazmodik Etki

1997 yılında *Salvia sclarea* uçucu yağının da aralarında bulunduğu 9 ticari uçucu yağın farmakolojik aktivitesi sıçanlardan izole edilen beyin zarı sinirleri üzerinde çalışılmış ve alan uyarılması kobay barsak preparatları ile karşılaştırılmıştır. İncelenen uçucu yağlardan *S. sclarea*, *F. vulgare*, *B. carterii*, *A. graveolens* ve *M. fragrans* uçucu yağları iskelet kasında etki göstermişler ve sinir stimülasyonunun da seçirme cevabını (twitch response) inhibe etmişlerdir. *S. sclarea* ve *F. vulgare* uçucu yağı iskelet kası üzerinde gerek direkt gerekse sinir yoluyla benzer şekilde etki göstermiştir. Araştırmacılar bu konuyu şöyle açıklamışlardır; uçucu yağlar muhtemelen ryanodine benzer şekilde etki ederek kaslardaki endoplazmik retikulumda var olan kalsiyumun salınımını artırırlar(79).

### 2.3.1.3. Antiagregan Etki

2005 yılında Toglonili ve arkadaşları 23 aromatik bitkinin ticari uçucu yağlarının, erkek kobay ve Wistar sıçanlarının plazmaları kullanılarak, antiplatelet aktivite ve kan pıhtı toplanmasının inhibisyonu araştırmışlardır. Örnek uçucu yağlar kimyasal olarak analiz edilmiş ve kanıtlanmış hemostaz etki ile uçucu yağın bileşenleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Örneklerden *O. quixos*, *F. vulgare* ve *A. dracunculus* uçucu yağlarının antiplatelet potansiyeli ve fenilpropanoit içeriği arasında önemli bir ilişki olduğu, kan pıhtısını önlemede fenilpropanoitlerin anahtar rol oynadığını kanıtlamışlardır. *S. sclarea* uçucu yağının ise arşidonik asitin indüklediği agregasyona karşı zayıf bir aktivite gösterdiğini bulmuşlardır. Araştırmacılar bu bulgular

doğrultusunda fenilpropanoit içeren doğal ürünlerin antiplatelet aktivitesinin farmakolojik olarak incelenmesi gerekliliğini ortaya koymuşlardır(80).

#### 2.3.1.4. Antioksidan Etki

Bütillenmiş hidroksi anisol (BHA), bütillenmiş hidroksi tolüen (BHT) ve propil gallat (PG) gibi sentetik antioksidanlar gıda ürünlerinde yaygın olarak kullanılmasına rağmen sağlık açısından güvenilirliklerine şüphe ile bakılmaktadır. Bu yüzden son yıllarda doğal kaynaklı antioksidanlar daha çok dikkati çekmektedir. Bozan ve arkadaşları 2002 yılında Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanan *Salvia* türlerinden elde ettikleri metanollü ekstrelerin antioksidan aktivitelerini Fe<sup>+2</sup>-indüklenen linoleik asit sistemi ve Ransimat metoduyla serbest radikal süpürücü etkilerini ise DPPH metodu ile araştırmışlardır. Fe<sup>+2</sup>- indüklenen linoleik asit sistemiyle yapılan analiz sonucunda incelenen örneklerin antioksidan etkilerinin BHT'den daha az olduğunu ve etki sıralamasının BHT > *S.chrysophylla* > *S.cilicica* ~ *S.tomentosa* > *S.fruticosa* ~ *S.crypthantha* > *S.sclarea* > *S.palaestina* şeklinde olduğunu bulmuşlardır. Ransimat metod ile ayçiçeği yağının peroksidasyonu; *S.halophila*, *S.sclarea*, *S.cilicica* ve *S.palaestina* ekstrelerinin aktif olmadığını, *S.tomentosa*, *S.fruticosa*, *S.crypthantha*, *S.chrysophylla* ekstrelerinin ise zayıf aktivite gösterdiğini saptamışlardır. Ekstreler arasında *S.fruticosa* ve *S.crypthantha*'nın BHT'den daha güçlü antioksidan etki gösterdiğini bulmuşlardır. Örneklerin 2,2-difenil-2-pikrilhidrazilhidrat (DPPH) metoduyla araştırılan serbest radikal süpürücü etkilerinin *S.chrysophylla*>BHT>*S.halophila*>*S.tomentosa*>*S.fruticosa*> *S.crypthantha*> *S.cilicica* >*S.sclarea*> *S.palaestina* sırasıyla olduğunu ortaya koymuşlardır(47).

2004 yılında Litvanya'da tıbbi bitki koleksiyonunun yapıldığı Kaunas Botanik Bahçesi'nden toplanan ve aralarında *Salvia sclarea*'nında bulunduğu 12 tıbbi ve aromatik bitkinin etil asetat, aseton ve metanollü ekstrelerinin radikal süpürücü etkileri araştırılmıştır. Bu çalışma, DPPH ve ABTS (2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonik asit) diamonyum tuzu) olmak üzere iki yöntemle yürütülmüş ve referans bitki olarak *S. officinalis* kullanılmıştır. DPPH yöntemi sonuçlarına göre *S. sclarea*'nın metanollü ekstresi ve ABTS yöntemi sonuçlarına göre ise hazırlanan tüm ekstrelerin güçlü bir radikal süpürücü etkiye sahip oldukları ortaya konmuştur. Araştırmacılar ekstrelerin



total fenolik bileşik içeriği ile radikal süpürücü kapasiteleri arasında ilişki olduğunu gözlemlemişlerdir(23).

Gülçin ve arkadaşları Kahramanmaraş çevresinden topladıkları *S. sclarea* bitkisinin kloroform ve asetonlu, total antioksidan, DPPH serbest radikal süpürücü, süperoksit anyonu radikali süpürücü, hidrojen peroksit süpürücü, metal şelatlama ve indirgeme kuvveti aktiviteleri ile total fenolik bileşik içeriklerini incelenmişlerdir. *S. sclarea*'nın kloroformlu ekstresinin asetonlu ekstreden daha güçlü total antioksidan aktiviteye sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. Kloroformlu ekstrenin linoleik asit emülsiyonunun peroksidasyonunu %93 inhibe ettiğini, asetonlu ekstrenin ise linoleik asit emülsiyonunun peroksidasyonunu %68 inhibe ettiğini bulmuşlardır. Bu çalışmada  $\alpha$ -tokoferol, kersetin, BHA ve BHT standart antioksidanlar olarak kullanılmıştır(48).

Tepe ve arkadaşları Sivas çevresinden toplanan bir kısmı endemik olan altı *Salvia* türünün metanollü ekstralarının antioksidan etkileri, DPPH serbest radikal süpürücü ve  $\beta$ -karoten/linoleik asit test sistemleriyle araştırmışlardır. Kurutulmuş bitki örnekleri ile Soxhlet cihazında metanolla ekstre edilmiş, elde edilen ekstralar su ve kloroformla suda çözünen (polar) ve suda çözünmeyen (apolar) olmak üzere farklı iki alt fraksiyona ayrılmıştır. *Salvia* türlerinin ekstralarında her iki yöntemin uygulanmasıyla elde edilen sonuçlar çizelge 2.3.1.4.1.'de görülmektedir.

**Çizelge 2.3.1.4.1. *Salvia* türlerinden elde edilen ekstraların antioksidan aktiviteleri**

<b>Bitkiler</b>	<b>DPPH sisteminde sonuçlar(%)</b>	<b><math>\beta</math>-karoten/linoleik asit sisteminde sonuçlar(%)</b>
<i>Salvia caespitosa</i>	41.3±2.14	55.9±2.40
<i>Salvia hypargeia</i>	34.6±1.36	69.2±1.90
<i>Salvia euphratica</i> subsp. <i>Euphratica</i>	20.7±1.22	59.1±1.76
<i>Salvia sclarea</i>	23.4±0.97	63.5±4.24
<i>Salvia candidissima</i> subsp. <i>candidissima</i>	49.7±1.72	62.3±4.66
<i>Salvia aethiopsis</i>	0	29.0±2.05
BHT	18.8±1.21	96.0±0.23
<i>Rosmarinik asit</i>	2.90±0.30	100±0.27

Ekstrelerin polar alt fraksiyonları arasında en aktif olanı  $IC_{50} = 20.7 \pm 1.22 \mu\text{g/mL}$  değeriyle *S. euphratica subsp. euphratica* (endemik tür)'dir, bunu  $IC_{50} = 23.4 \pm 0.97 \mu\text{g/mL}$  değeriyle *S. sclarea* takip etmektedir. Araştırmacılar  $\beta$ -karoten/linoleik asit sistemiyle *S. hypargeia* ( $\%69.2 \pm 1.90$ )'nın polar ekstresinin çalışılan diğer *Salvia* türlerinin polar ekstresinden daha yüksek bir antioksidan aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Bu aktiviteyi  $\%63.5 \pm 4.24$  oranıyla *S. sclarea* takip etmiştir. Araştırmacılar Lamiaceae familyasına ait bu bitkilerin fenolik bileşiklerce zengin olmalarından dolayı antioksidan kapasitelerinin güçlü olduğunu bildirmişlerdir(81).

### 2.3.1.5. Antimikrobiyal Etki

Peana ve arkadaşları Sardunya'da doğal olarak yetişen *Salvia sclarea* ve *Salvia deseloena* uçucu yağlarının antimikrobiyal aktiviteleri konusunda yaptıkları çalışmada *S. sclarea* uçucu yağının *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Candida albicans*'a (MIC 0.250-1mg/ml) karşı anlamlı bir aktiviteye sahip olduğunu belirlemişlerdir (kandidisidal aktivite dozu  $>2\text{mg/ml}$ ). Çalışılan *S. sclarea* uçucu yağ örneğinin  $\%47.4$ 'ünü oluşturan  $\alpha$ -terpineolün *S. aureus*, *E. coli*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* ve *C. albicans*'a karşı önemli etkisi olduğu, linalolün etkisinin daha zayıf etkili olduğu saptanmıştır. Buna karşılık uçucu yağın sırasıyla  $\%12.7$  ve  $\%22.1$ 'ini oluşturan esterlerden linalil asetat ve  $\alpha$ -terpinil asetat ile ketonlardan tuyon ve kafurun test edilen mikroorganizmalar üzerinde etkili olmadıkları bulunmuştur(34).

Türkiye kaynaklı *S. sclarea* örneği üzerine yapılan bir çalışmada bitkinin kloroformlu ve asetonlu ekstrelerinin antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon metoduyla incelenmiştir. Bu araştırmada bakterilerden; *B. megaterium*, *P. vulgaris*, *L. monocytogenes*, *B. cereus*, *S. aureus*, *B. brevis*, *K. pneumoniae*, *M. luteus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *M. smegmatis* türleri kullanılmıştır. Mantarlardan; *P. frequentans*, *F. equiseti*, *A. candidus* ve *B. fulva* türleri kullanılmıştır. Bitkiden elde edilen her iki ekstrenin de *E. coli* dışında kullanılan tüm mikroorganizmaların gelişimini durdukları belirlenmiştir. İncelenen ekstrelerin antifungal etkilerinin antibakteriyel etkilerine kıyasla çok daha düşük olduğu gözlenmiştir(48).

Polonya’da 2005 yılında yapılan bir araştırmada, *Agrobacterium rhizogenes* ile genetik transformasyona uğrayan iki yıllık *Salvia sclarea* köklerinin ve tarlada yetişen *S. sclarea* köklerinin aseton ekstralarının diklorometan fraksiyonlarının antimikrobiyal aktiviteleri bitkinin kök kültüründen elde edilen dört saf abietan diterpenoitin antimikrobiyal etkileriyle karşılaştırılmıştır. Elde edilen fraksiyonlar  $37.5\mu\text{g ml}^{-1}$  konsantrasyonda, gram pozitif bakterilerden *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* üzerinde etkili olmuş gram negatif ve patojen mantarlar üzerinde etki göstermemişlerdir. Diğer taraftan kök kültüründen izole edilen diterpenlerden salvipison, etiyopinon, 1-okso etiyopinon ve feruginol bakteriyostatik etkilerinin yanı sıra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* karşı bakterisit etki göstermişlerdir(76).

### 2.3.1.6.Sitotoksik Etki

Fransa’nın güneyinde toplanan üç *Salvia* türünün (*Salvia officinalis*, *Salvia sclarea* ve *Salvia lavandulifolia*) uçucu yağları üzerinde yapılan in vitro sitotoksik aktivite çalışmasında ATCC (American Type Culture Collection, Rochville,MD,USA) ve “Dr canal”(Centre Claudius Regaud, Toulouse,France) elde edilen dört hücre serisi kullanılmıştır. Bu araştırmada pozitif kontrol olarak doksorubisinden yararlanılmıştır. Hücre serilerinden ikisi hemopoitik tümör (HL60: insan promyelositik lösemi, K562: insan kronik myelogenous lösemi), diğerleri solid tümör (MCF7: insan akciğer adenokarsinomu) ve solid tümör (A2780: insan ovaryum adenokarsinomu)’dir. İncelenen üç *Salvia* türünün uçucu yağlarının bu hücreler üzerindeki etkileri ( $IC_{50}$  değerleri) çizelge 2.3.1.6.1.’de görülmektedir.

Çalışan örnekler içerisinde *S. officinalis* ve *S. lavandulifolia* tüm hücre serilerinde 100 ila 1000 kat daha az aktif olduğu; *S. sclarea* uçucu yağının ise hücre süspansiyonlarında doksorubisine yakın kuvvetli bir aktivite gösterdiği, hücre kültürlerinde ise doksorubisine oranla 100 kat daha az aktivite gösterdiği belirlenmiştir(66).

**Çizelge 2.3.1.6.1.** Bazı *Salvia* türlerinin sitotoksik aktiviteleri: IC<sub>50</sub>(µg/mL)

Uçucu yağlar	Hücre serileri			
	HL 60	K 562	MCF 7	A 2780
<i>Salvia officinalis</i>	0.44±0.14	0.44±0.06	0.14±0.11	0.39±0.07
<i>Salvia sclarea</i>	5.40x10 <sup>-4</sup> ±2.17x10 <sup>-4</sup>	5.22x10 <sup>-4</sup> ±1.77x10 <sup>-4</sup>	1.87x10 <sup>-2</sup> ±0.69x10 <sup>-2</sup>	4.73x10 <sup>-3</sup> ±0.63x10 <sup>-3</sup>
<i>Salvia lavandulifolia</i>	2.87x10 <sup>-2</sup> ±1.65x10 <sup>-2</sup>	3.35x10 <sup>-2</sup> ±0.71x10 <sup>-2</sup>	4.94x10 <sup>-2</sup> ±1.63x10 <sup>-2</sup>	4.16x10 <sup>-2</sup> ±1.05x10 <sup>-2</sup>
Kontrol Doksorubisin	8.28x10 <sup>-4</sup> ±0.60x10 <sup>-4</sup>	7.71x10 <sup>-2</sup> ±0.78x10 <sup>-4</sup>	3.96x10 <sup>-4</sup> ±0.38x10 <sup>-4</sup>	6.05x10 <sup>-4</sup> ±1.30x10 <sup>-4</sup>

## 2.4.Salvia Türlerinin Kullanılışı

*Salvia* türlerinin yaprakları geleneksel halk tıbbında önemli bir kullanıma sahiptir(8). *Salvia* türleri çok eski yıllardan bu yana halk arasında soğuk algınlığı, öksürük, sinirsel yorgunlukta, gazlı sindirim bozukluğu, faranjit, ağız içi iltihabı, diş eti iltihabı (dahilen yada gargara şeklinde), aşırı terlemeyi önlemek ve laktasyonu arttırmak için çay şeklinde kullanılmaktadır(10-12).

*Salvia* türleri arasında eski çağlardan beri bilinen ve halk arasında yaygın olarak kullanılmış olan tür *Salvia officinalis* L.'tir(1).

Adaçayı; Çin'de 18. yüzyılda tüccarların bir küfe adaçayını, iki küfe siyah çaya tercih etmeleriyle oldukça popüler hale gelmeye başlamıştı.

Antibiyotikler bulununcaya kadarki dönemde, adaçayı bitkisi çay karışımları içerisinde çeşitli hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılan bir tıbbi bitki olmuştur. Adaçayının uçucu yağı, tatlandırıcı ve antioksidan olarak kullanımının yanı sıra adaçayı yaprakları, antibakteriyel, mikostatik, virüstatik, astrenjan ve antihidrotik vb. biyolojik aktivitelere sahiptir. Adaçayı akut ve kronik bronşitte kombine bitki preparatlarında aktif bir bileşen olduğu bulunmuştur. Hayvan deneylerinde adaçayı ekstrelerinin hipotansif aktiviteye ve santral sinir sistemi üzerinde de depresan etkisinin olduğu görülmüştür(82). Adaçayı antimikrobiyal etkileri ve tanen içermesinden dolayı astrenjan aktivitesi nedeniyle diş bakımı preparatlarının içinde kullanılmaktadır. Dişteki plak oluşumunu azaltır, diş eti iltihabını önler ve diş çürümelerine karşı yararlı bir etki gösterir(83). *Salvia* cinsinin yaygın olan bir çok türü (bilinen 900 tür) aynı zamanda çoğu çeşitli biyolojik aktivitelere sahiptir. (38)

*Salvia sclarea*'dan elde edilen uçucu yağ dünya ticaretinde yer alan belli başlı uçucu yağlardandır. Bu uçucu yağ; koku verici bir ürün olarak gıda endüstrisinde, içki endüstrisinde, parfümeride tütün tipi kokularda, sabun, deterjan, krem, losyon formülasyonlarında yaygın olarak kullanılan bir uçucu yağdır(1,14,40,41,43). Amerika'da FDA tarafından gıdalarda kullanılması onaylanan genel olarak güvenilir

kabul edilen uçucu yağlardan biridir. Amerika’da yıllık kokulandırmada kullanılan uçucu yağ on bin tondur(41).

*Salvia sclarea* uçucu yağı fitoterapi formülasyonlarına da girmektedir. Premenstürel gerginlik ya da menapozdan dolayı meydana gelen anksiyete ve şişkinliğin tedavisi için iki tatlı kaşığı üzüm çekirdeği yağı ve üç damla Clary Sage yağıyla birlikte yapılan basit bir karışım günde iki kez masaj olarak uygulanır(1,84,85).



### 3. DENEYSEL KISIM

#### 3.1. Materyal

*Salvia sclarea* L. bitkisi Malatya çevresinden (960 m), bitkinin çiçek açma döneminde toplanmıştır (Haziran 2004).

Herbaryum örneklerini hazırlamak üzere bitki preslenip kurutulmuş ve İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'na (İEFH) kaydedilmiştir.

Bitki toplandıktan sonra çiçekli toprak üstü kısımları gölgede ve havadar bir yerde kurutulmuştur. Daha sonra bitkinin yapraklı ve çiçekli kısımları küçük parçalara ayrılmış ve Clevenger cihazında yapılan distilasyon ile uçucu yağ elde edilmiştir. Distilasyon sonunda elde edilen uçucu yağ vialle alınmış, susuz sodyum sülfat ile kurutulmuştur. Uçucu yağ ağız sıkı kapalı renkli vialler içinde buzdolabında (+4° C) analizi yapılana kadar saklanmıştır.

#### 3.2. Yöntem

##### 3.2.1. Uçucu Yağın İzolasyonu ve Miktar Tayini

Uçucu yağın elde edilişi ve miktar tayininde volumetrik yöntem(USP XXII 1990'a göre) kullanılmıştır. *Salvia sclarea*'nın yaprak ve çiçeklerini içeren yeşil kısımları küçük parçalara ayrıldıktan sonra, Clevenger balonuna konmuştur. Bitki üzerine su ilave ederek materyalin tamamen ıslanması sağlanmıştır. Balonun ¼'ne kadar su ilave eklenere ve balona kaynamanın muntazam olmasını sağlamak amacıyla kaynama taşı atılarak, düzenek kurulmuştur. Cihazın büret kısmın da uçucu yağın üzerinde toplanması için belli miktar distile su konduktan sonra materyali içeren balon bek alevi ısıtılmaya başlanmıştır. İşlem büret kısmında toplanan uçucu yağ miktarında değişiklik olmayana kadar (3,5 saat) sürdürülmüştür. Büretten alınan uçucu yağ, susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuş ve kuru drog üzerinden uçucu yağ verimi hesaplanmıştır.

### 3.2.2. Kurutmada Kayıp

Deney USP XXII 1990'a göre yapılmıştır. 1g civarında toz edilen bitki, 30 °C'lik etüvde sabit ağırlığa getirilmiş ve darası alınmış bir cam tartı kabında tam olarak tartılmıştır. Desikatörde soğutulduktan sonra tartılmış ve 2 tartım arasındaki farktan hareketle % kurutmada kayıp miktarı hesaplanmıştır.

### 3.2.3. Uçucu Yağın Fiziksel ve Fizikokimyasal Özelliklerinin Belirlenmesi

Uçucu yağın fiziksel özellikleri (koku, renk ve alkolde çözünürlük gibi) saptanmıştır. Uçucu yağın refraksiyon indisi ve yoğunluğu bulunmuştur. Kırılma indeksi tayininde Abbe Refractometer Modell G cihazı, yoğunluk tayininde ise dansitometre kullanılmıştır.

### 3.2.4. Uçucu Yağın Kalitatif ve Kantitatif Analizi

*Salvia sclarea* L. uçucu yağının kalitatif ve kantitatif analizinde GC ve GC-MS tekniklerinden yararlanılmıştır.

#### GC Analiz Koşulları:

Cihaz : Agilent Technologies 6890N  
Kolon : HP-5 fused silica ( 30 m x 0.320 mm, film kalınlığı 0.25 µm )  
Kolon sıcaklığı : 45 °C (3 dak.), 45° -150 °C (3 °C/dak.), 150°-260 °C (5 °C/dak)  
Enjektör sıcaklığı : 275 °C  
Dedektör sıcaklığı : 280 °C  
He akış hızı : 53.9 mL/dak.  
Split oranı : 1/50

#### GC-MS Analiz Koşulları:

Cihaz : GC-MS/QP 5000 Shimadzu  
Kolon : TC-5 fused silica ( 30 m x 0.32 mm, film kalınlığı 0.25 µm )  
Kolon sıcaklığı : 40 °C (3 dak.), 40°-50 °C (4 °C/dak.), 250 °C ( 2 dak.)



Enjektör sıcaklığı : 275 °C  
Dedektör sıcaklığı : 300 °C  
He akış hızı : 26.9 mL/dak.  
Split oranı : 1/20  
İyonizasyon voltajı: 70 eV

*S. sclarea* uçucu yağının pentanlı çözeltisi yukarıda belirtilen analiz koşullarında yapılmıştır. Her iki analizde de kapiler kolonlar kullanılmış ve GC-MS cihazıyla TC-5 fused silica kolonda ayrılan maddelerin kütle spektrumları alınmıştır. Retansiyon zamanlarının standart bileşikler, standart uçucu yağların değerleri ile ve kütle spektrumlarının da Wiley Library değerleri ile karşılaştırılması ile maddelerin teşhisi yapılmıştır.

### 3.2.5. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

“Disk difüzyon” ve “Mikro-dilüsyon” yöntemlerinden yararlanılarak uçucu yağın antimikrobiyal etkisi saptanmıştır.

#### 3.2.5.1. Test Mikroorganizmaları

Gram (+) bakterilerden *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) suşları ve Gram (-) bakterilerden *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27928), *Escherichia coli* (ATCC 22922) suşları uçucu yağın antibakteriyel aktivitesinin tespiti için kullanılmıştır. Antifungal aktivitenin araştırılması için; *Candida albicans* ve *Candida tropicalis*'in standart suşları ile çalışılmıştır. Test edilen her bir mikrobiyal türün hassasiyetini belirlemek ve kullanılan yöntemin kontrolü için siprofloksasin, sefoperazon+sulbaktam ve netilmisin standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır.

### 3.2.5.2. Mikroorganizma Kùltürlerinin Hazırlanması

Mikroorganizma kùltürleri için besiyeri olarak, bakteriler için Mueller-Hinton Agar ve mayalar için Sabouroud Dextrose Agar kullanılarak yapılmıştır. Besiyerleri steril olarak hazırlanmıştır. Hazırlanan besiyerleri 90 mm çaplı petri kaplarına yaklaşık 4mm kalınlığında dökülmüştür. Besiyerlerinin sterilite kontrolleri yapılmıştır.

### 3.2.5.3. Disk Difüzyon Yöntemi

Süspansiyonlar katı besiyerinde üretilen bakteri ve maya suşlarından 0.5 McFarland'a (bakteriler için  $10^8$  cfu/ $\mu$ l, mayalar için  $10^6$  cfu/ $\mu$ l) göre hazırlanmıştır. Süspansiyonların her birine ayrı ayrı steril eküvyon çubuklar daldırılarak karıştırılmış ve süspansiyonlar eküvyon ile besiyerleri yüzeyine yayılmıştır. Aseptik şartlarda uçucu yağdan mikropipetle 10  $\mu$ l alınarak 6 mm çapındaki steril disklere emdirilmiştir. Bu işlemin ardından uçucu yağ emdirilen diskler ve standart antibiyotik diskleri belirli aralıklarla petri kutularına yerleştirilmiştir. Bakterilerin inokule edildiği petri kutuları 37 °C'de 24 saat, mantarların inoküle edildiği petri kutuları ise 37 °C'de 48 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda disklerin çevresinde meydana gelen inhibisyon zonlarının çapları ölçülmüştür. Standart antibiyotik disklerinin (siprofloksasin (30  $\mu$ g), sefoperazon (75  $\mu$ g)+sulbaktam (30  $\mu$ g), netilmisin (30  $\mu$ g)) ve uçucu yağ emdirilmeyen boş disklerin zon çapları kontrol olarak kullanılmıştır. Mayalar için CLS (Clinical and Laboratory Standards Institute) tarafından önerilen standart disk difüzyon yöntemi bulunmadığı için bu yöntem ile antifungal aktivite tespit edilirken, kontrol olarak sadece uçucu yağ emdirilmemiş disk kullanılmıştır.

### 3.2.5.4. Mikrodilüsyon Yöntemi

Disk difüzyon yöntemindeki hassasiyetin ölçülmesi için MIC (Minimum İnhibitör Konsantrasyon) değerleri yapılmıştır. Bu yöntem CLS (Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterlerine uyularak yapılmıştır. Mikrodilüsyon için 96 kuyucuklu mikropiplaklar kullanılmıştır. Bakteri ve mayaların üretiminde Muller-Hinton sıvı besi yeri kullanılmış, bakteri ve maya yoğunluğu 0,5 McFarland'a göre ayarlanmıştır.

Uçucu yağ DMSO (dimetilsülfoksit)'da çözülmüş (%10'luk) ve uçucu yağın 500 µg/µl'lik stok çözeltisi hazırlanmıştır.

MIC değerleri uçucu yağın antibakteriyel ve antifungal etkinliğinin belirlenmesi amacıyla saptanmıştır. İlk kuyucuklar dışındaki tüm kuyucuklara 95 µl Mueller-Hinton sıvı besiyeri konulmuştur. Uçucu yağın ana sulandırımından birinci ve ikinci kuyucuklara (stok) 100 µl konulmuştur. İkinci kuyucuktan başlanarak 100 µl aktarım yapılarak , uçucu yağın çift katlı 7 ayrı dilüsyonu (anastok,1/2,1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128) elde edilmiştir. Her bir kuyucuğa hazırlanan bakteri ve maya süspansiyonlarından 5 µl eklenmiştir. Bakteriler için 37 °C'de 24 saat ve mayalar için 37 °C'de 48 saat inkübasyon yapılmıştır. Bu inkübasyon süreleri sonunda üremenin görülmediği son tüpteki konsantrasyon, incelenen uçucu yağın o bakteri için MIC (µg/mL) değeri olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada bakteriler için seftriakson, mayalar için flukonazol referans antimikrobiyal madde olarak kullanılmıştır. Seftriakson için başlangıç konsantrasyonu 256 µg/mL, flukonazol için başlangıç konsantrasyonu 128µg/mL'dir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Uçucu Yağın İzolasyonu ve Miktar Tayini

Malatya kaynaklı *Salvia sclarea* L. bitkisinin uçucu yağ miktarı volumetrik yöntemle belirlenmiş(USP XXII., 1990) ve kuru drog üzerinden uçucu yağ verimi %0.66 (h/a) olarak saptanmıştır.

### 4.2. Kurutmada Kayıp

USP XXII., 1990'a göre yapılan deney sonucunda kurutmada kayıp miktarı %1.10 (a/a) olarak bulunmuştur.

### 4.3. Fiziksel ve Fizikokimyasal Özellikler

*S. sclarea*'dan elde edilen uçucu yağın belirlenen fiziksel ve fizikokimyasal özellikleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.3.1. *Salvia sclarea*'dan elde edilen uçucu yağın fiziksel ve fizikokimyasal özellikleri

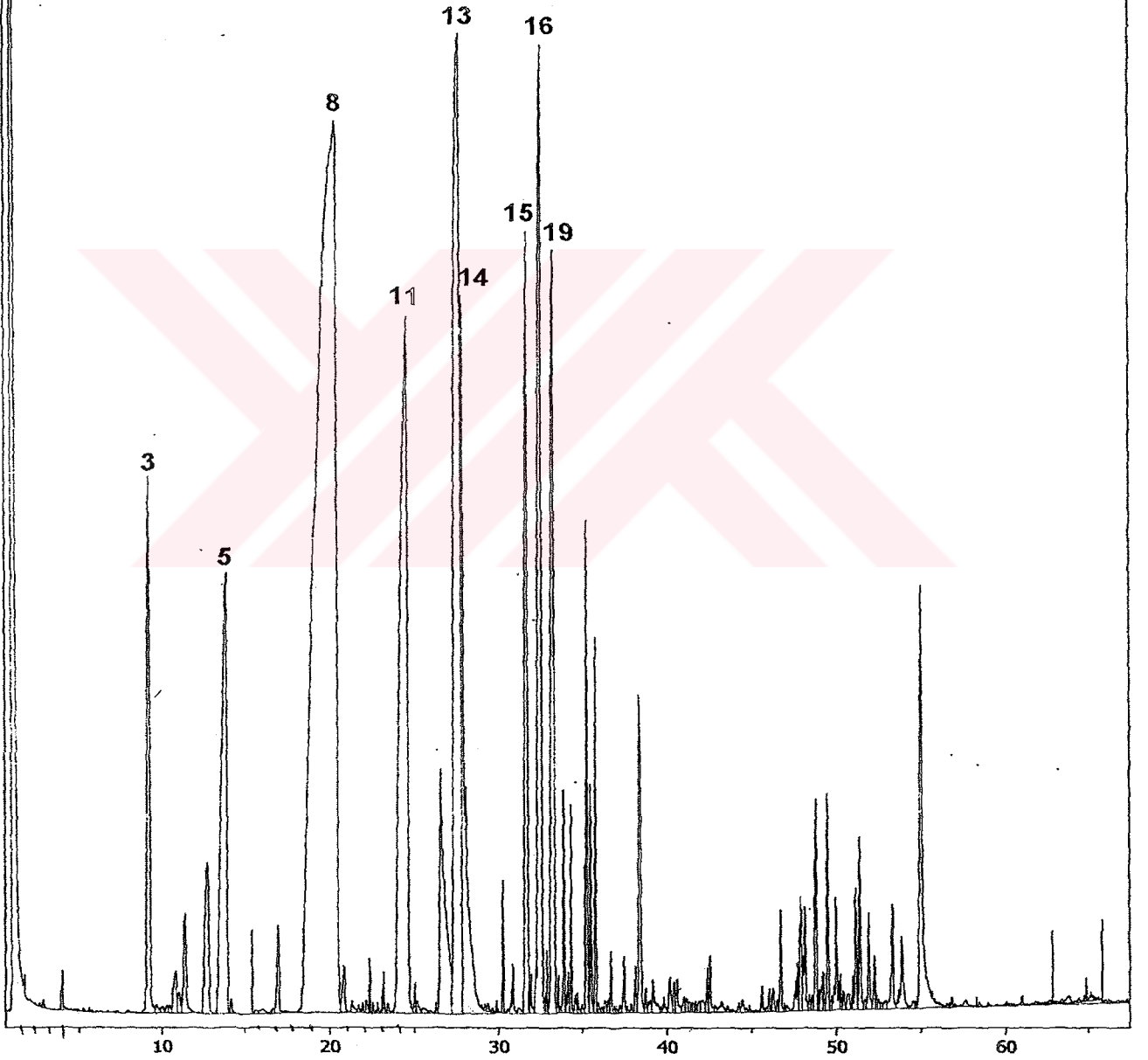
Renk	Açık sarı
Koku	Sıcak, tatlı, floral
Yoğunluk (20°C)	0.9053
Kırılma İndeksi (20°C)	1.4760
95°C'lik etanolde çözünürlük	1 kısım uçucu yağ

#### 4.4. Uçucu Yağın Kalitatif ve Kantitatif Analizi

GC ve GC-MS analizleri sonucunda *Salvia sclarea*'dan elde edilen uçucu yağda 25 adet bileşik saptandı ve uçucu yağ içerisindeki bileşenlerin % miktarları bulunmuştur. Uçucu yağ, oksijenli monoterpenler yönünden zengindir. Uçucu yağın ana bileşenlerini; linalol (%32.47), geraniol (%11.40),  $\alpha$ -terpineol (%9.12), geranil asetat(%6.03),  $\beta$ -karyofilen (%4.35), linalil asetat (%4.27), trans- $\beta$ -osimen (%4.17), neril asetat (%3.61), mirsen (%2.38) ve nerol (%2.34) oluşturmaktadır.

Uçucu yağın GC-MS analizi sonucunda elde edilen kromatogram şekil 4.4.1'de, uçucu yağın kimyasal bileşimi ise çizelge 4.4.1'de gösterilmiştir.





Şekil 4.4.1. *Salvia sclarea* Uçucu Yağının GC-MS Kromatogramı

**Çizelge 4.4.1. *Salvia sclarea* Uçucu Yağının Kimyasal Bileşimi**

<b>Pik no</b>	<b>Bileşik</b>	<b>%</b>
1	Hekzenal	0.12
2	$\beta$ -pinen	0.01
<b>3</b>	<b>Mirsen</b>	<b>2.38</b>
4	cis- $\beta$ -osimen	1.07
<b>5</b>	<b>trans-<math>\beta</math>-osimen</b>	<b>4.17</b>
6	$\gamma$ -terpinen	0.04
7	Terpinolen	0.35
<b>8</b>	<b>Linalol</b>	<b>32.47</b>
9	Sitronellal	0.06
10	Terpinen-4-ol	0.10
<b>11</b>	<b><math>\alpha</math>-terpineol</b>	<b>9.12</b>
12	Nerol	2.34
<b>13</b>	<b>Geraniol</b>	<b>11.40</b>
<b>14</b>	<b>Linalil asetat</b>	<b>4.27</b>
<b>15</b>	<b>Neril asetat</b>	<b>3.61</b>
<b>16</b>	<b>Geranil asetat</b>	<b>6.03</b>
17	$\beta$ -kubeben	0.04
18	$\beta$ -burbonen	0.09
<b>19</b>	<b><math>\beta</math>-karyofilen</b>	<b>4.35</b>
20	$\alpha$ -trans-bergamoten	0.42
21	$\beta$ -selinen	0.36
22	$\alpha$ -farnesen	1.32
23	Germakren A	0.81
24	$\gamma$ -Kadinen	0.13
25	Sklareol	0.46

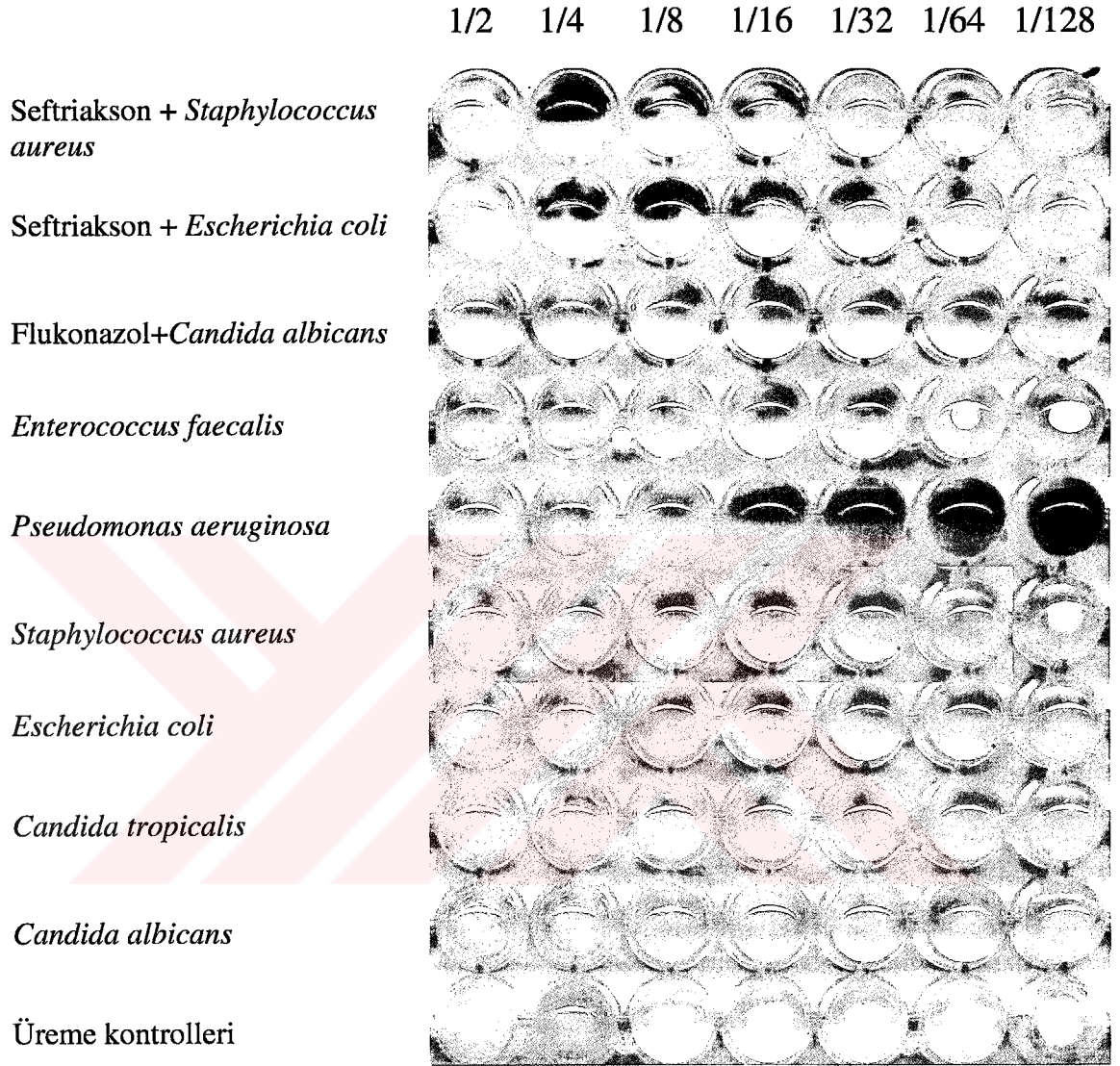
#### 4.5. Uçucu Yağda Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Disk difüzyon yöntemiyle yapılan *S.sclarea* uçucu yağının antimikrobiyal aktivite tayininde; uçucu yağın *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* ve *Candida tropicalis*'e karşı etkili olduğu bulunmuştur. Diğer taraftan *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkisiz olduğu görülmüştür.

Disk difüzyon yöntemindeki hassasiyetin ölçülmesi için yapılan Mikrodilüsyon Yöntemi'ndeki MIC (Minimum İnhibitör Konsantrasyonu) değerleri, disk difüzyon yöntemiyle karşılaştırılmıştır ve her iki deneyin sonuçları birbirini doğrulamaktadır.

Uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi için uygulanan Mikrodilüsyon Yöntemine ait sonuçlar şekil 4.5.1'de, MIC değerleri ise çizelge 4.5.1'de görülmektedir.





Şekil 4.5.1 Mikrodilüsyon Yöntemi'nde Kuyucuklarda Görülen Üreme Noktaları

**Çizelge 4.5.1. *Salvia sclarea* Uçucu Yağına ait MIC (Minimum İnhibitör Konsantrasyon) Değerleri**

Test Mikroorganizmaları	MIC Değerleri (µg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7.8 µg/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	15.6 µg/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	125 µg/mL
<i>Escherichia coli</i>	< 3.19 µg/mL
<i>Candida albicans</i>	< 3.19 µg/mL
<i>Candida tropicalis</i>	< 3.19 µg/mL

MIC değerleri NCCLS'ye göre değerlendirilmiştir.

Çizelge 4.5.1'den de görüldüğü gibi *Salvia sclarea* uçucu yağı *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis*'e karşı etkili, *Escherichia coli*, *Candida albicans* ve *Candida tropicalis*'e karşı ise çok etkilidir.

## 5. TARTIŞMA

*Salvia* türleri M.Ö. 1400 yılından beri kullanılmaktadır(56). Bu cinsin üyeleri ‘Adaçayı’ olarak bilinirler. *Salvia* türleri, *Salvia officinalis* L. (Dalmatian Sage), *Salvia lavandulaefolia* Vahl. (Spanish Sage) ve *Salvia sclarea* L. (Clary Sage)’nın da aralarında bulunduğu, parfüm ve kozmetik endüstrisi için önemli ekonomik değere sahip bitkileri içermektedir(7). Sözü edilen bu üç *Salvia* türü dünya ticaretinde önemli bir yere sahiptir(6).

*Salvia* türlerinin en önemli etken maddelerini terpenler oluşturmaktadır. İkinci önemli kimyasal grup ise flavonoidleridir. *Salvia* türleri üzerindeki çalışmalar daha çok terpenleri üzerindedir(2,14,23,40). Bunun nedeni; uçucu terpenler ve terpen içeren uçucu yağlar gıda ürünlerinde, parfümeri, kozmetik, sabun sanayinde, dezenfektan spreylere, oda spreylere, koku ve tad ajanı olarak kullanıldığı gibi; tıpta ve farmasötik preparatların hazırlanmasında da yararlanılan etken maddelerdir. Çok sayıda içecekte kullanılırlar. Ayrıca boya ve vernik sanayinde çözücü olarak da uçucu yağlardan yararlanılmaktadır. Uçucu yağlar yüzyıllardan beri güvenle yararlanılan karışımlardır ancak bir kısmının da toksik bileşikler içerdiği bilinmektedir. Terpenlerin toksisitesi ve biyolojik aktiviteleriyle ilgili henüz sınırlı sayıda çalışma vardır(41)

Araştırmamızın konusunu oluşturan ve Malatya çevresinden toplanan *S. sclarea* uçucu yağı, üzerinde günümüze kadar çalışma yapılmamış bir örnektir.

Malatya çevresinden toplanan bitkinin yaprak ve çiçeklerinden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın verimi %0.66 (h/a) dır. Önceki yıllarda yapılan araştırmalara göre yeryüzünde farklı bölgelerde yetişen *S. sclarea* örneklerinin uçucu yağ verimi %0.03-2.5 arasındadır(6,34-39,42,45,50,66,86). Örneğimizin uçucu yağı bu sınırlar arasında yer almakta ve uç örnekler dışında *S. sclarea* için verilen uçucu yağ değerlerine uygunluk göstermektedir.

Araştırma konumuz olan uçucu yağın fiziksel özellikleri belirlendikten sonra GC ve GC-MS yöntemiyle kalitatif ve kantitatif analizi yapılmıştır ve kimyasal bileşimi belirlenmiştir. Analiz sonucunda 25 bileşik saptanmıştır. Uçucu yağın ana bileşenlerini, linalol (%32.47), geraniol (%11.40),  $\alpha$ -terpineol (%9.12), geraniol asetat(%6.03),

$\beta$ -karyofilen (%4.35), linalil asetat (%4.27), trans- $\beta$ -osimen (%4.17) oluşturmaktadır. Önceki yıllarda yapılan çalışmalara göre yeryüzünde farklı bölgelerde yetişen *S. sclarea* uçucu yağ içerikleri çizelge 5.1.'de görülmektedir.

Çizelgedende anlaşılacağı üzere *S. sclarea* uçucu yağ bileşimi bitkinin bulunduğu lokalitelere göre oldukça önemli farklılıklar göstermektedir. Araştırma konumuz Malatya kaynaklı *S. sclarea* uçucu yağının anabilesenleri olan linalol(%32.47) ve  $\alpha$ -terpineol(%9.12) miktarları literatür örneklerinden yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızın konusunu oluşturan *S. sclarea* uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesi üzerinde sınırlı sayıda çalışma vardır.

1999 yılında Sardunya'da doğal olarak yetişen *S. sclarea* uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesi üzerine yapılan bir çalışmada, *S. sclarea* uçucu yağının *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Candida albicans*'a (MIC 0.250-1mg/ml) karşı anlamlı bir aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (kandidisidal aktivite dozu >2mg/ml). Ayrıca bu çalışmada uçucu yağın ana bileşenlerinden olan  $\alpha$ -terpineolün (%47.4) *S. aureus*, *E. coli*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* ve *C. albicans*'a karşı önemli etkisi olduğu saptanmıştır(34).

Üzerinde çalışma yaptığımız Malatya kaynaklı *S. sclarea* uçucu yağının antimikrobiyal aktivite tayini için disk difüzyon ve dilüsyon yöntemleri kullanılmıştır. Gram (+) bakterilerden *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* ve Gram (-) bakterilerden *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* uçucu yağın antibakteriyel aktivitesinin tespiti için kullanılmıştır. Antifungal aktivitenin araştırılması için ise *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* ile çalışılmıştır. Uçucu yağın *S. aureus* ve *E. faecalis*'e karşı etkili, *E. coli*, *C. albicans* ve *C. tropicalis*'e karşı ise çok etkili olduğu bulunmuştur. Buna karşılık uçucu yağ *P. aeruginosa*'ya karşı etkisizdir.

Çalıştığımız uçucu yağın *S. aureus* ve *E. coli* üzerindeki antibakteriyel etkisi literatür bulgularıyla uyum göstermiştir. Çalışılan örneğin daha önce üzerindeki etkisi bilinmeyen *E. faecalis*'e karşıda etkili olduğu bulunmuştur. Buna karşılık uçucu yağın *P. aeruginosa* üzerinde etkisi, Sardunya kaynaklı *S. sclarea* için bildirilen sonuçtan farklıdır.

Yapılan çalışmalar sonucunda, Malatya kaynaklı *S. sclarea* uçucu yağının antifungal aktivitesinin antibakteriyal aktivitesinden çok daha kuvvetli olduğu ortaya konmuştur. Literatür verileri göz önüne alındığında; uçucu yağın antibakteriyal, özelliklede antifungal etkisinin yüksek oranda içerdiği linalol (%32.47), geraniol (%11.40), ve  $\alpha$ -terpineol (%9.12) den ileri geldiği söylenebilir.

**Çizelge 5.1.** Farklı kaynaklı *Salvia sclarea* uçucu yağ örnekleri ile Malatya kaynaklı *S. sclarea* uçucu yağının kimyasal bileşimi karşılaştırması. %

Bileşik	Farklı kaynaklardan	Malatya kaynaklı
1. $\alpha$ -pinen	0.03-0.25	-
2. Kamfen	0.01-0.10	-
3. $\beta$ -pinen	0.01-0.30	0.01
4. Mirsen	0.05-2.82	2.38
5. Limonen	0.10-0.77	-
6. 1.8-sineol	0.80-1.30	-
7. Hekzenal	0.03-0.07	0.12
8. 2-hekzenal	0.09-0.40	-
9. cis- $\beta$ -osimen	0.10-1.70	1.07
10. trans- $\beta$ -osimen	0.06-1.75	4.17
11. Terpinolen	0.10-0.40	0.35
12. Hekzenil asetat	0.02-0.10	-
13. Metil heptenon	0.02-0.10	-
14. Hekzanol	0.10	-
15. 3-hekzenol	0.15	-
16. Nonanal	0.02-0.10	-
17. 2-hekzenol	0.10	-
18. Perillen	0.10	-
19. cis-linalol oksit(Furanoit)	0.01-2.0	-
20. $\alpha$ -ylange+1-okten-3-ol	0.10	-
21. Nerol oksit	0.02-0.10	-
22. trans-linalol oksit (Furanoit)	0.01-1.30	-
23. $\alpha$ -kopaen	0.10-3.01	-
24. Formik asit + Benzaldehit	0.02-0.10	-
25. $\beta$ -burbonen	0.08-0.20	0.09
26. $\beta$ -kubeben	0.10-0.55	0.04
27. Linalol	0.11-31.00	32.47
28. Linalil asetat	0.19-74.18	4.27
29. Bornil asetat	0.60	-
30. $\beta$ -karyofilen	0.40-11.01	4.35
31. Linalil format	0.02-0.10	-
32. Sitronellal	-	0.06
33. Terpinen-4-ol	0.03-0.20	0.10
34. Metil karvakrol	0.02-0.10	-
35. $\alpha$ -Humulen	0.10-0.25	-
36. Neral	0.16-11.30	-

37. Lavandulol + $\beta$ -Farnesen	0.10	-
38. Murolen	0.02-0.10	-
39. $\alpha$ -terpineol	0.20-7.85	9.12
40. Geranil format	1.25	-
41. Geranial	0.21-19.40	-
42. Neril asetat	0.10-5.20	3.61
43. $\delta$ -kadinen	0.12-0.66	0.13
44. Geranil asetat	0.30-36.80	6.03
45. Dihidro 8-kumenol	0.02-0.10	-
46. Damaskenon	0.10	-
47. Nerol	0.05-7.40	2.34
48. 8-kumenol	0.15	-
49. Geraniol	0.05-24.50	11.40
50. Karyofilen oksit	0.16-2.20	-
51. Hidroksi sitronellal	0.02-0.10	-
52. Hidroksi linalol	1.20	-
53. Nerolidol	0.02-0.10	-
54. 10-epi- $\gamma$ -ödesmol	0.02-0.10	-
55. Elemol	0.15	-
56. Ödesmol	0.02-0.10	-
57. Benzil tiglat	0.02-0.10	-
58. Dodekahidro-3 $\alpha$ ,6,9 $\alpha$ - tetrametil(2,1- $\beta$ )furan	0.10	-
59. Spatulanol	0.01-3.4	-
60. Valerianol	0.10	-
61. 8,3-epoksi-15,16-Dinozlab-12-en	0.15	-
62. Karvakrol	0.02-0.10	-
63. $\alpha$ -ödesmol	0.20-0.33	-
64. $\beta$ -ödesmol	0.89-1.50	-
65. Timol	0.02-0.10	-
66. Murolol	0.02-0.10	-
67. Endo-8-hidroksi-sikloizolongifolen	0.10	-
68. Manoyl oksit I	0.10	-
69. Dötenil kurkumen	1.25	-
70. 13-epi-Manoyl Oksit	0.15	-
71. Manol	2.50	-
72. Sklareol	0.10-5.20	0.46
73. (Z)-3-hekzenol	0.10-0.29	-
74. (E)-2-hekzenol	0.11-0.19	-
75. Hekzenal	0.03-0.07	-
76. (Z,Z)-allo-osimen	0.05	-
77. Sabinen	0.01-0.06	-
78. $\alpha$ -terpinen	0.01-0.05	-
79. $\alpha$ -fellandren	0.05	-
80. $\beta$ -fellandren	0.07	-
81. Kafur	0.68-0.88	-
82. Humulen	1.30	-
83. p-simen-8-ol	0.09	-

84. Epoksi linalil asetat 1	1.25	-
85. Epoksi linalil asetat 2	1.12	-
86. Karyofilen	0.40-3.00	-
87. Germakren A	0.2	0.81
88. Germakren D	0.36-48.39	-
89. Sklareol oksit	0.07-0.53	-
90. $\alpha$ -terpinil asetat	0.05-5.00	-
91. $\gamma$ -terpinen	0.40-0.70	0.04
92. p-simen	0.01-0.90	-
93. cis-anhidrolinalol	0.01-0.02	-
94. trans-anhidrolinalol	0.01-0.18	-
95. 1-okten-3-ol	0.03	-
96. $\alpha$ -trans-bergamoten	-	0.42
97. İzoborneol	0.10	-
98. trans-sabinenhidrat	0.20	-
99. trans-1,6-dimetil-2,7-oktadien-2,6-diol	0.48	-
100. 3-asetoksi-2,6-dimetil-3,7-oktadien-2-ol	2.45	-
101. 2,6-dimetil-1,7-oktadien-3,6-diol	0.10	-
102. 3-asetoksi-2,6-dimetil-1,7-oktadien-6-ol	0.25	-
103. $\alpha$ -kubenen	0.12	-
104. $\delta$ -elemen	0.39	-
105. $\beta$ -elemen	0.15	-
106. $\beta$ -selinen	0.83	0.36
107. Bisiklogermakren	5.51	-
108. Kalaren	1.00-1.30	-
109. $\alpha$ -farnesen	eser-0.27	1.32
110. T-kadinol	0.23	-
111. Torreyol	0.51	-

(-): Bileşik bu örneklerde rastlanmadı

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırma konumuz olan *S. sclarea* bitkisi %0.66 oranında uçucu yağ içermekte ve bu değer literatürde verilen uçucu yağ sınırları arasında olup bitki, uçucu yağ miktarı yönünden oldukça iyi bir kaynaktır. Uçucu yağ, oksijenli monoterpenler (linalol (%32.47), geraniol (%11.40),  $\alpha$ -terpineol (%9.12)) yönünden zengin bir örnektir. Ve içeriği nedeniyle hoş bir kokuya sahiptir.

Antimikrobiyal aktivite tayininden elde edilen sonuçlar ve literatür verileri göz önüne alındığında, Malatya kaynaklı uçucu yağ örneğimiz antibakteriyal aktivite yönünden etkili, antifungal aktivite yönünden ise çok etkili bir uçucu yağdır. Bu nedenle uçucu yağ farmasötik endüstride değerlendirilme olasılığı olan bir yağdır.

Sonuç olarak, araştırmamızın konusunu oluşturan Malatya kaynaklı *S. sclarea* uçucu yağı; gıda ürünlerinde, parfümeri, kozmetik, sabun sanayinde, dezenfektan spreylerde, oda spreylерinde, koku ve tad ajanı olarak kullanılacağı gibi, tıpta ve farmasötik preparatların hazırlanmasında da yararlanılabilecek bir uçucu yağdır. Bu bitkinin uçucu yağının değerlendirilmesi ekonomik yönden büyük önem taşımaktadır.



# SALVIA SCLAREA L. BİTKİSİNİN UÇUCU YAĞ BİLEŞİMİ VE ANTİMİKROBİYAL ETKİSİ ÜZERİNE ARAŞTIRMALAR

## 7.ÖZET

*Salvia* türleri, çoğu aromatik bitkilerden olan Lamiaceae familyasının en büyük cinslerinden biridir. Bu cins üyeleri arasında *Salvia sclarea* L. Avrupa orijinli olan ve Afrika'dan Atlantik okyanusuna kadar genişçe bir yayılış gösteren bir türdür.

*S. sclarea* uçucu yağı, koku özelliği ile gıda, içki, parfümeri ve kozmetik endüstrilerinde yaygın olarak kullanılan, ticari önemi olan bir uçucu yağdır.

Araştırmamızın konusunu oluşturan ve Malatya çevresinden toplanan *S. sclarea* bitkisinin uçucu yağı üzerinde günümüze kadar çalışma yapılmamıştır.

Bitkiden su distilasyonu ile (Clevenger cihazında 3 saat süre ile) %0.66 verimle uçucu yağı elde edilmiştir. Bu uçucu yağın kırılma indeksi (20°C) 1.4760, yoğunluğu (20°C) ise 0.9053'tür. Uçucu yağ açık sarı renkte ve sıcak, tatlı, floral kokuya sahiptir. Uçucu yağın kimyasal bileşimi GC ve GC-MS yöntemleriyle saptanmıştır. GC analizi HP-5 fused silica kolonunda (30 m x 0.320 mm, 0.25 µm), GC-MS analizi ise TC-5 fused silica kolonunda (30 m x 0.320 mm, 0.25 µm) gerçekleştirilmiştir. Uçucu yağda 25 bileşik saptanmış ve uçucu yağın ana bileşenleri linalol (%32.47), geraniol (%11.40), α-terpineol (%9.12), geranil asetat(%6.03), β-karyofilen (%4.35), linalil asetat (%4.27), trans-β-osimen (%4.17), neril asetat (%3.61), mirsen (%2.38) ve nerol (%2.34) olarak bulunmuştur.

Uçucu yağın antimikrobiyal etkisi *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* üzerinde disk difüzyon ve mikrodilüsyon yöntemleriyle test edilmiştir. Uçucu yağ incelenen bakterilerden *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis*'e karşı etkili olmakla beraber en güçlü etkiyi *Escherichia coli*, *Candida albicans* ve *Candida tropicalis*'te göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Lamiaceae, *Salvia sclarea* L., Uçucu yağ, Kimyasal bileşim, Antimikrobiyal aktivite.

## RESEARCHES ON CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF VOLATILE OIL OF SALVIA SCLAREA L.

### 8.SUMMARY

The genus *Salvia* belongs to the plant family Lamiaceae, which includes many aromatic plants. *Salvia sclarea* L. is typical of the European Mediterranean basin and of Africa up to the Atlantic Ocean.

*Salvia sclarea* L. (Clary Sage) volatile oil is widely used in food, beverage, perfumery and cosmetic industries because of its flavour properties.

There has been no study on the volatile oil from *S.sclarea* collected from Malatya (Turkey) until now.

The volatile oil of *S. sclarea* obtained in a yield of 0.66 % by hydrodistillation (Clevenger apparatus for 3 hours). Its density (20°C) is 0.9053, refractive index (20°C) is 1.4760. The volatile oil has light yellow colour and hot, sweet, floral flavour. The chemical composition of the volatile oil was determined by GC and GC-MS methods. In GC analysis, an HP-5 fused silica column (30 m x 0.320 mm, 0.25 µm) and in GC-MS analysis, a TC-5 fused silica column (30 m x 0.320 mm, 0.25 µm) were used. Twenty-five compounds were detected in the volatile oil and the major components of the volatile oil are linalool (32.47%), geraniol (11.40%), α-terpineol (9.1%2), geranyl acetate(6.03%), β-caryophyllene (4.35%), linalyl acetate (4.2%7), trans-β-ocimene (4.17%), neryl acetate (3.61%), myrcene (2.38%) and nerol (2.34%).

Antimicrobial activity of the volatile oil was tested on *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* and *Candida tropicalis* by using disk diffusion and microdilution techniques. The volatile oil was found to be effective against *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*, besides it showed the strongest activity against *Escherichia coli*, *Candida albicans* and *Candida tropicalis*.

**Key Words:** Lamiaceae, *Salvia sclarea* L., Volatile oil, Chemical composition, Antimicrobial activity.

## 9.KAYNAKLAR

1. Davis, P.H.: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Volume Seven, Edinburg: Edinburg University Press, pp.399-438,1982
2. Tildesley, N.T.J., Kennedy, D.O., Perry, E.K., Ballard, C.G., Wesnes, K.A., Scholey, A.B.: Positive Modulation of Mood and Cognitive Performance Following Administration of Acute Doses of *Salvia lavadulaefolia* Essential Oil to Healthy Young Volunteers. *Physiology&Behavior* 83,(5), 699-709, 2005
3. Gali-Muhtasib, H., Hilan, C., Khater, C.: Traditional uses of *Salvia libanotica* (East Mediterranean sage) and the effects of its essential oils. *Journal of EthnoPharmacology* 71,513-520, 2000
4. Ryman, D.: Aromatherapy, Bantam Edition, New York: Bantam Books, 1993
5. Koşar, M., Dorman, H.J.D., Hiltunen, R.: Effect of an acid treatment on the phytochemical and antioxidant characteristics of extracts from selected Lamiaceae species. *Food Chemistry* 91,(3),525-533, 2005
6. Lorenzo, D., Paz, D., Davies, P., Villamil, J., Canigueral, S., Dellacassa, E.: Characterization and enantiomeric distribution of some terpenes in the essential oil of a Uruguayan biotype of *Salvia sclarea* L.. *Flavour and Fragrance Journal* 19,(4), 303-307, 2004
7. Boelens, M.H.: Chemical and Sensory Evaluation of Three Sage Oils. *Perfumer&Flavorist* 22,19-40, 1997
8. Lahlou, M.: Essential Oils and Fragrance Compounds: Bioactivity and Mechanisms of Action. *Flavour and Fragrance Journal* 19,159-165, 2004
9. Baytop, T.: Türkiye’de Bitkilerle Tedavi, İlaveli İkinci Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, pp.142-143, 1999
10. Foster, S., Duke, J. A.: Medicinal Plants, Boston: Houghton Miffem Company, pp.192, 1990
11. Schulz, V., Hänsel, R., Tyler, V. E.: Rational Phytotherapy, Third Edition, Newyork: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp.148, 1998
12. Ebadi, M.: Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine, Newyork: CRC Press, pp.45, 2002
13. Baytop, A.: Farmasötik Botanik, İlaveli Üçüncü Baskı, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Baha Matbaacılık, pp. 279-280, 1977
14. Bruneton, J.: Pharmacognosy, 2nd Edition, Paris: Lavoisier Publishing, pp.540-544, 1999

15. Duke, J.A., Bogenschutz-Godwin, M.J., Cellier, J., Duke, P.A.K.: Handbook of Medicinal Herbs, Second Edition, London: CRC Press, pp.199, 2002
16. Çubukçu, B., Sarıyar, G., Meriçli, A.H., Sütlüpinar, N., Mat, A., Meriçli, F.: Fitoterapi, İstanbul: İ.Ü.Basım ve Yayınevi Müdürlüğü, pp.140, 2002
17. Gürkan, E., Öndersev, D.V., Ulusoylu, M., Göztaş, Z., Dinçşahin, N.: Bitkisel Tedavi, İstanbul: Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayın No:19, pp.69, 2003
18. Peana, A., Sata, M., Moretti, M.D., Orecchioni, M.: A Study on Choleric Activity of *Salvia desoleana* Essential Oil. *Planta Medica* 60,478-479, 1994
19. Mantle, D., Eddeb, F., Pickering, A.T.: Comparison of Relative Antioxidant Activities of British Medicinal Plant Species in Vitro. *Journal of Ethnopharmacology* 72,47-51, 2000
20. Lis-Balchin, M., Deans, S.G., Eaglesham, E.: Relationship Between Bioactivity and Chemical Composition of Commercial Essential Oils. *Flavour and Fragrance Journal* 13,98-104, 1998
21. Lahlou, M.: Methods to Study the Phytochemistry and Bioactivity of Essential Oils. *Phytotherapy Research* 18,435-448, 2004
22. Marino, M., Bersani, C., Comi, G.: Impedance Measurements to Study the Antimicrobial Activity of Essential Oils from Lamiaceae and *Compositae*. *International Journal of Food Microbiology* 67,187-195, 2001
23. Miliauskas, G., Venskutonis, P.R., Beek, T.A.: Screening of Radical Scavenging Activity of some Medicinal and Aromatic Plant Extracts. *Food Chemistry* 85,231-237, 2004
24. Armaka, M., Papanikolaou, E., Sivropoulou, A., Arsenakis, M.: Antiviral Properties of Isoborneol, A Potent Inhibitor of Herpes Simplex Virus Type 1. *Antiviral Research* 43,79-92, 1999
25. Pavela, R.: Insecticidal Activity of Certain Medicinal Plants. *Fitoterapia* 75,(7-8), 745-749, 2004
26. Baggott, M.J., Erowid, E., Erowid, F., Mendelson, J.E.: Use of *Salvia divinorum*, and Unscheduled Hallucinogenic Plant: A Web-Based Survey of 500 Users. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 75,(2),72, 2004
27. Perry, N.S.L., Bollen, C., Perry, E.K., Ballard, C.: *Salvia* for Dementia Therapy: Review of Pharmacological Activity and Pilot Tolerability Clinical Trial. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 75,(3),651-659, 2003
28. Stokes, T.: *Salvia*-tion or curse?. *Trends in Plant Science* 6,(9),405, 2001

29. Albert, Y.L.: Encyclopedia of Common Natural Ingredients, Newyork: A Wiley-Interscience Publication, pp.129-130, 1980
30. Ulubelen, A.: Cardioactive and Antibacterial Terpenoids From Some *Salvia* Species. *Phytochemistry* 64,395-399, 2003
31. Gruenwald, J., Brendler, T., Jaenicke, C.: PDR for Herbal Medicines. Second Edition, Montvale: Thomson Medical Economics, pp.655-657, 2000
32. Baricevic, D., Sosa, S., Della Loggia, R., Tubaro, A., Simonovska, B., Krasna, A., Zupancic, A.: Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid. *Journal of EthnoPharmacology* 75,125-132, 2001
33. Carrubba, A., Torre, la R., Piccaglia, R., Marotti, M.: Characterization of an Italian Biotype of Clary Sage (*Salvia sclarea* L.) Grown in a Semi-Arid Mediterranean Environment. *Flavour and Fragrance Journal* 17,191-194, 2002
34. Peana, A.T., Moretti, M.D.L., Juliano, C.: Chemical Composition and Antimicrobial Action of the Essential Oils of *Salvia desoleana* and *S. sclarea*. *Planta Medica* 65,752-754, 1999
35. Dzumayev, Kh. K., Tsibulskaya, I.A. Zenkevich I.G., Tkachenko, K.G., Satzyperova, I.F.: Essential Oils *Salvia sclarea* L. Produced from Plants Grown in Southern Uzbekistan. *Journal of Essential Oil Research* 7,597-604, 1995
36. Torres, M.E., Velasco-Negueruela, A., Perez-Alonso, M.J., Pinilla, M.G.: Volatile Constituents of Two *Salvia* Species Grown Wild in Spain. *Journal of Essential Oil Research* 9,27-33,1997
37. Moretti, M.D.L., Peana, A.T., Sata, M.: A Study on Anti-Inflammatory and Peripheral Analgesic Action of *Salvia sclarea* Oil and Its Main Components. *Journal of Essential Oil Research* 9,199-204,1997
38. Kintzios, S.E.: Sage The Genus *Salvia*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers, pp.143-174, 2000
39. Ronyai, E., Simandi, B., Lemberkovics, E., Veress, T., Patiaka, D.: Comparison of the Volatile Composition of Clary Sage Obtained by Hydrodistillation and Supercritical Fluid Ectrachtion. *Journal of Essential Oil Research* 11,69-71,1999
40. Vincenzi, de M., Maialetti, F., Dessi, M.R.: Monographs on Botanical Flavouring Substances Used in Foods. Part III. *Fitoterapia* LXV,(1),49-58, 1994
41. Malone, M.H., McChesney, J.D., Kouzi, S.A.: A Pharmacological Evaluation of the Diterpene (-)-Sclareol in Intact Rats. *Fitoterapia* LXII,(2), 1991
42. Banthorpe, D., Brown, J.T., Morris, G.S.: Accumulation of the anti-fungal diterpene sclareol by cell cultures of *Salvia sclarea* and *Nicotiana glutinosa*. *Phytochemistry* 29,(7), 2145-2148, 1990

43. Demirci, B., Tabanca, N., Başer, K.H.C.: Enantiomeric Distribution of Some Monoterpenes in the Essential Oils of Some *Salvia* Species. *Flavour and Fragrance Journal* 17,54-58, 2002
44. Waal, M., Niclass, Y., Snowden, R.L., Bernardinelli, G., Escher, S.: 1-Methoxyhexane-3-thiol, a Powerful Odorant of Clary Sage(*Salvia sclarea* L.). *Helvetica Chimica Acta* 85,1246-1260, 2002
45. Hudaib, M., Bellardi, M. G., Rubies-Autonell, C. Fiori, J., Cavrini, V.: Chromatographic (GC-MS, HPLC) and Virological Evaluations of *Salvia sclarea* Infected by BBMV-I. *Il Farmaco* 56, 219-227, 2001
46. İyigün, Ö., Özer, Z.: Muş ve Yöresinde Gıda Olarak Kullanılan Yabancı Otlar. *Türkiye Herbaloji Dergisi* 4,(2),66-73, 2001
47. Bozan, B., Ozturk, N., Kosar, M., Tunalier, Z., Baser, K.H.C.: Antioxidant and Free Radical Scavenging Activities of Eight *Salvia* Species. *Chemistry of Natural Compounds* 38,(2),198-200, 2002
48. Gülçin, İ., Uğuz, M.T., Oktay, M., Beydemir, ř., Küfrevioğlu, Ö.İ.: Evaluation of the Antioxidant and Antimicrobial Activities of Clary Sage(*Salvia sclarea* L.). *Turkish Journal of Agriculture&Forestry* 28,25-33, 2004
49. Jones, K.D.: Aspects of the biology and biological control of the European corn borer in North Carolina. Carolina: North Carolina State University, pp.127, 1995
50. Pesic, Z. P.; Bankovic, V. M., "Investigation on the essential oil of cultivated *Salvia sclarea* L.", *Flavour and Fragrance Journal*, 18: 228-230, 2003.
51. T.C. Başbakanlık Dış Ticaret Müsteşarlığı: Adaçayı Yaprak ve Çiçekleri İhracatı. *Dış Ticaret Bülteni*. Ankara: Dış Ticaret Müsteşarlığı Matbaası, 2006
52. Başer, K.H.C.: Uçucu Yağların Dünya Ticareti. *TAB Bülteni* 15-16, 1992
53. Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T., Başer, K.H.C.: Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol. 11 (Supplement). Edinburgh: University Press, 2000
54. Telci, İ.: Farklı Nane (*Mentha* spp.) Klonlarının Bazı Morfolojik, Tarımsal ve Teknolojik Özelliklerinin Belirlenmesi Üzerinde Bir Araştırma, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat 2001
55. Dönmez, A.A.: A new Turkish species of *Salvia* L. (Lamiaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society* 137,413-416, 2001
56. Evans, W.C.: "Trease and Evans" Pharmacognosy, 13 th Edition, London: Bailliere Tindall, pp.217-218, 1989

57. Ulubelen, A., Topcu, G., Eriş, C., Sönmez, U., Kartal, M., Kurucu, S., Bozok-Johansson, C.: Terpenoids From *Salvia sclarea*. *Phytochemistry* 36,(4),971-974, 1994
58. Özdemir, C., Şenel, G.: The Morphological, Anatomical and Karyological Properties of *Salvia sclarea* L..*Tr.J.of Botany* 23,7-18, 1999
59. Kintzios, S.E.: Sage The Genus *Salvia*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers, pp.10-15, 2000
60. Lima, C.F., Andrade, P.B., Seabra, R.M., Fernandes-Ferreira, M., Pereira-Wilson, C.: The drinking of a *Salvia officinalis* infusion improves liver antioxidant status in mice and rats. *Journal of EthnoPharmacology* 97,383-389, 2005
61. Szentmihalyi, K., Forgacs, E., Hajdu, M., Then, M.: In vitro study on the transfer of volatile oil components. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 24,1073-1080, 2001
62. Santos-Gomes, P.C., Seabra, R.M., Andrade, P.B., Fernandes-Ferreira, M.: Phenolic antioxidant compounds produced by in vitro shoots of sage (*Salvia officinalis* L.). *Plant Science*162,981-987, 2002
63. Dorman, H.J.D., Peltoketo, A., Hiltunen, R., Tikkanen, M.J.: Characterisation of the antioxidant properties of de-odourised aqueous extracts from selected Lamiaceae herbs. *Food Chemistry* 83,255-262, 2003
64. Tanker, M., Şarer, E., Tanker, N.: *Salvia triloba* L.f. Bitkisinin Uçucu Yağı Üzerinde Gaz Kromatografisi ile Araştırmalar. *J.Fac.Pharm Ankara* 6,(2),198-206, 1976
65. Bayram, E.: Batı Anadolu Florasında Yetişen Anadolu Adaçayı (*Salvia fruticosa* Mill)'nda Uygun Tiplerin Seleksiyonu Üzerinde Araştırma. *Turk J Agric For* 25,351-357, 2001
66. Foray, L., Bertrand, C., Pinguet, F., Soulier, M., Astre, C., Marion, C., Pelissier, Y., Bessiere, J.M.: In vitro Cytotoxic Activity of Three Essential Oils from *Salvia* Species. *Journal of Essential Oil Research* 11,522-526, 1999
67. Tildesley, N.T., Kennedy, D.O., Perry, E.K., Ballard, C.G., Savelev, S., Wesnes, K.A., Scholey, A.B.: *Salvia lavandulaefolia*(Spanish Sage) enhances memory in healthy young volunteers. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 75,(3),669-674, 2003
68. Kintzios, S.E.: Sage The Genus *Salvia*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers, pp.73-76, 2000
69. Elnir, O., Ravid, U., Putievsky, E., Dudai, N.: The Chemical Composition of Two Clary Sage Chemotypes and their Hybrids. *Flavour and Fragrance Journal* 6,153-155, 1991

70. Souleles, C., Argyriadou, N.: Constituents of the Essential Oil of *Salvia sclarea* Growing Wild in Greece. *International Journal of Pharmacognosy* 35,(3),218-220, 1997
71. Fiori, J., Hudaib, M., Valgimigli, L., Gabbanini, S., Cavrini, V.: Determination of trans-anethole in *Salvia sclarea* essential oil by liquid chromatography and GC-MS. *Journal of Separation Science* 25,703-709, 2002
72. Mastelic, J., Jerkovic, I.: Application of co-distillation with superheated pentane vapour to the isolation of unstable essential oils. *Flavour and Fragrance Journal* 18,521-526, 2003
73. Cai, J., Lin, P., Zhu, X., Su, Q.: Comparative analysis of clary sage (*S. sclarea* L.) oil volatiles by GC-FTIR and GC-MS. *Food Chemistry* 99,(2),401-407, 2006
74. Lu, Y., Foo, L.Y.: Polyphenolics of *Salvia*-a review. *Phytochemistry* 59,117-140, 2002
75. Shi, Z., He, J., Chang, W.: Micelle-mediated extraction of tanshinones from *Salvia miltiorrhiza bunge* with analysis by high-performance liquid chromatography. *Talanta* 64,401-407, 2004
76. Kuzma, L., Rozalski, M., Walencka, E., Rozalska, B., Wysonkiska, H.: Antimicrobial activity of diterpenoids from hairy roots of *Salvia sclarea* L.: Salvipisone as a potential anti-biofilm agent active against antibiotic resistant *Staphylococci*. *Phytomedicine* article in press, 2006
77. Robbers, J.E., Tyler, V.E.: Tyler's Herbs of Choice: The Therapeutic Use of Phytomedicinals. Newyork: The Haworth Herbal Press, pp.227-228, 1999
78. Tepe, B., Daferera, D., Sokmen, A., Sokmen, M., Polissiou, M.: Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil and various extracts of *Salvia tomentosa* Miller(Lamiaceae). *Food Chemistry* 90,333-340, 2005
79. Lis-Balchin, M., Hart, S.: A preliminary of the effect of essential oils on skeletal and smooth muscle in vitro. *Journal of Ethnopharmacology* 58,183-187, 1997
80. Tognolini, M., Barocelli, E., Ballabeni, V., Bruni, R., Bianchi, A., Chiavarini, M., Impicciatore, M.: Comparative screening of plant essential oils: Phenylpropanoid moiety as basic core for antiplatelet activity. *Life Sciences* 78,(13),1419-1432, 2006
81. Tepe, B., Sokmen, M., Akbulut, H.A., Sokmen, A.: Screening of the antioxidant potentials of six *Salvia* species from Turkey. *Food Chemistry* 95,200-204, 2006
82. Newall, C.A., Anderson, L.A., Phillipson, J.D.: A guide for Health-care Professionals, London. 1996



83. Willershausen, B., Gruber, I., Hamm, G.: The Influence of Herbal Ingredients on the Plaque Index and Bleeding Tendency of the Gingiva. *The Journal of Clinical Dentistry* 2,(3), 75-78.1991
84. Başgel, S., Erdemoğlu, S.B.: Determination of mineral and trace elements in some medicinal herbs and their infusions consumed in Turkey. *Science of the Total Environment* 359,(1-3),82-89, 2006
85. Hellis, W., Durell, S., Stirrat, K.: Case Studies. *The International Journal of Aromatherapy* 10,20-24, 2000
86. Guenther, E.: The Essential Oils. Volume Three: Individual Essential Oils of the Plant Families *Rutaceae* and *Labiatae*. London: D.Van Nostrand Company, pp.725-735, 1967



## 10. ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Keban'da doğdum. İlk öğrenimimi (1985 -1990) İsmet Paşa İlkokulunda, orta öğrenimimi Hacı Ahmet Akıncı Orta Okulunda (1990 - 1993) ve liseyi de Ş.K.Ö. End. Meslek Lisesinde (1993-1996) tamamladım. 1998 yılında girdiğim Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesinden 2002 yılında eğitimimi bitirerek eczacı ünvanı ile mezun oldum. 2003 yılında İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim dalında yüksek lisans eğitimime başladım. 2003-2005 yılları arasında İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim dalında önce volönter, daha sonra kadrolu Araştırma Görevlisi olarak görev yaptım.

