

T.C.  
MUĞLA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

*Salvia chionantha*'nın UÇUCU BİLEŞENLERİNİN KARAKTERİZASYONU,  
ANTİOKSİDAN VE ANTİKOLİNESTERAZ AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gülşen TEL

OCAK 2010  
MUĞLA

T.C.  
MUĞLA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

*Salvia chionantha*'nın UÇUCU BİLEŞENLERİNİN KARAKTERİZASYONU,  
ANTİOKSİDAN VE ANTİKOLİNESTERAZ AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gülşen TEL

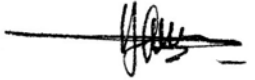
MUĞLA 2010

## TEZ ONAYI

### T.C. MUĞLA ÜNİVERSİTESİ Fen Bilimleri Enstitüsü

Yrd.Doç.Dr. Mehmet Emin Duru danışmanlığında Gülsen TEL tarafından hazırlanan '*Salvia chionantha*'nın uçucu bileşenlerinin karakterizasyonu, antioksidan ve antikolinesteraz aktivitelerinin belirlenmesi' başlıklı tez, 28/01/2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak oybirliği ile kabul edilmiştir.

Başkan : Prof.Dr. Mansur HARMANDAR

İmza : 

Üye : Yrd.Doç.Dr. Tahir TILKI

İmza : 

Üye : Yrd.Doç.Dr. Mehmet Emin DURU

İmza : 

## ÖNSÖZ

Lisans ve yüksek lisans öğrenimim boyunca değerli bilgilerinizi benimle paylaşan, gösterdiği her türlü destek ve yardımdan dolayı saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mansur HARMANDAR'a

Tez çalışmam boyunca emeğini, değerli zamanını, desteğini esirgemeyerek sabır ve büyük bir özveri ile ilgilenen, tecrübe ve bilgileriyle bana her zaman yardımcı olan değerli tez danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Mehmet Emin DURU'ya

Değerli eleştirileri ve önerileri ile çalışmalarımın katkıda bulunan, tezimin yazımında da değerli zamanını ayırarak bana yol gösteren, sevgili hocam Dr. Mehmet ÖZTÜRK'e

Her zaman yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bugüne kadar gelmemde bana en büyük desteği veren çok sevgili aileme,

Tez çalışmam boyunca iyi kötü günümde her zaman yanımda olan ve her konuda beni destekleyen Fatih ÇAYAN'a

Bu tez çalışması 106T095 nolu TÜBİTAK projesi ile finanse edilmiş olup, bu desteğinden dolayı TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Grup Başkanlığına,

2210-Yurt içi Yükek Lisans Burs Programıyla yüksek lisans eğitimim sırasında bana burs sağlayan TÜBİTAK-BİDEB'e

Ve emeği geçen herkese çok teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	İİ
İÇİNDEKİLER .....	İİİ
ÖZET .....	VI
ABSTRACT .....	VII
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	VIII
TABLolar LİSTESİ .....	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	XI
1. GİRİŞ .....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ .....	3
2.1. Botanik Bilgiler .....	3
2.1.1. Lamiaceae ( Labiatae) Familyası .....	3
2.1.2. <i>Salvia</i> L. Cinsi .....	3
2.1.3. <i>Salvia chionantha</i> Boiss. ....	3
2.2. <i>Salvia</i> Türlerinin Halk Arasında Kullanımı .....	4
2.3. <i>Salvia</i> Türleriyle İlgili Literatür Araştırmaları .....	5
2.3.1. <i>Salvia</i> Türleri Üzerinde Yapılan Uçucu Yağ Çalışmaları .....	5
2.3.2. <i>Salvia</i> Türlerinin Uçucu Bileşenlerinin Kimyasal Yapıları .....	14
2.4. Antioksidanlar .....	22
2.4.1. Antioksidanların Sınıflandırılması .....	24
2.4.1.1. Birincil Antioksidanlar .....	24
2.4.1.2. İkincil Antioksidanlar .....	27
2.5. Asetilkolinesterazlar .....	28
2.5.1. Doğrudan Etkili Kolinesteraz İnhibitörleri .....	29
2.5.1.1. Karbakol .....	29
2.5.1.2. Pilocarpin .....	30
2.5.1.3. Nikotin .....	30
2.5.2. Dolaylı Etkili Kolinesteraz İnhibitörleri .....	30
2.6. Uçucu Yağlar .....	34
2.6.1. Uçucu Yağların Biyolojik Aktiviteleri .....	35
2.6.2. Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri .....	37
2.6.2.1. Destilasyon Yöntemi .....	38

2.6.2.1.1. Su Destilasyonu.....	38
2.6.2.1.2. Su-buhar Destilasyonu .....	39
2.6.2.1.3. Su buharı Destilasyonu .....	39
2.6.2.1.4. Kuru Destilasyon.....	40
2.6.2.1.5. Maserasyon ile Destilasyon.....	40
2.6.2.2. Mekanik Yöntem.....	40
2.6.2.3. Ekstraksiyon (Tüketme) Yöntemi .....	40
2.7. Terpenler .....	41
2.7.1. Oluşumları.....	41
2.7.2. Terpenlerin Sınıflandırılması .....	45
2.7.2.1. Monoterpenler .....	45
2.7.2.2. Seskiterpenler .....	46
2.7.2.3. Diterpenler.....	47
2.8. Çalışmanın Amacı.....	49
3. MATERYAL VE METOT .....	50
3.1. Bitki Materyali .....	50
3.2. Kimyasal Maddeler, Çözücüler ve Çözeltiler .....	50
3.2.1. Kimyasal Maddeler .....	50
3.2.2. Çözeltilerin Hazırlanması .....	50
3.2.2.1. $\beta$ -Karoten Renk Açılımı Yönteminde Kullanılan Çözelti.....	50
3.2.2.2. DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi Yönteminde Kullanılan Çözelti.....	51
3.2.2.3. Toplam Fenolik ve Flavonoid Miktar Tayininde Kullanılan Çözeltiler .....	51
3.2.2.3.1. Toplam Fenolik Bileşik Miktar Tayininde kullanılan Çözeltiler .....	51
3.2.2.3.2. Toplam Flavonoid Bileşik Miktar Tayininde Kullanılan Çözeltiler .....	51
3.2.2.4. Antikolinesteraz Aktivitesi Yönteminde Kullanılan Çözeltiler .....	51
3.3. Aletler ve Diğer Gereçler .....	52
3.4. Uçucu Yağ ve Ekstrelerin Hazırlanması .....	52
3.4.1. Uçucu Yağın Hazırlanması .....	52
3.4.2. Ekstrelerin Hazırlanması.....	52
3.5. Uçucu Yağ Üzerine Yapılan Analitik Çalışmalar .....	53
3.5.1. Yoğunluk Tayini .....	53
3.5.2. Kırılma İndisi .....	53
3.5.3. Optik Çevirme.....	53
3.5.4. Gaz Kromatografi (GC) Analizi .....	54

3.5.5. Gaz Kromatografisi- Kütle Spektroskopisi (GC/MS) Analizi.....	54
3.6. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri .....	55
3.6.1. $\beta$ -Karoten Renk Açılımı Yöntemi.....	55
3.6.2. DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi Yöntemi .....	56
3.7. Ekstrelerde Toplam Fenolik ve Flavonoid Miktar Tayini .....	56
3.7.1. Toplam Fenolik Miktar Tayini.....	56
3.7.2. Toplam Flavonoid Miktar Tayini.....	56
3.8. Antikolinesteraz Aktivite Yöntemi .....	57
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	58
4.1. Uçucu Yağ Üzerinde Yapılan Analitik Çalışma Değerleri.....	58
4.1.1. Uçucu Yağın Fizikokimyasal Özellikleri.....	58
4.1.2. Uçucu Yağın Gaz Kromatografisi Kütle Spektroskopisi Sonuçları .....	58
4.1.3. <i>S. chionantha</i> Uçucu Yağında Bulunan Bazı Bileşenlerin Kütle Spektrumları .....	62
4.2. Uçucu Yağın ve Ekstrelerin Antioksidan Aktivite Sonuçları .....	74
4.2.1. $\beta$ -Karoten Renk Açılımı Yöntemi Sonuçları .....	74
4.2.2. DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi Yöntemi Sonuçları.....	74
4.3. Ekstrelerin Toplam Fenolik ve Toplam Flavonoid Miktar Tayini Sonuçları .....	75
4.4. Antikolinesteraz Aktivite Sonuçları.....	76
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR .....	77
KAYNAKLAR .....	80
EKLER.....	92
ÖZGEÇMİŞ .....	93

***Salvia chionantha*'nın UÇUCU BİLEŞENLERİNİN  
KARAKTERİZASYONU, ANTİOKSİDAN VE ANTİKOLİNESTERAZ  
AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

**(Yüksek Lisans Tezi)**

**Gülşen TEL**

**MUĞLA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**2010**

**ÖZET**

Bu tez çalışmasında, *Salvia chionantha* Boiss. bitkisinin uçucu yağı GC ve GC/MS ile analiz edildi. Uçucu yağda 55 bileşen belirlendi ve 54 bileşenin yapısı aydınlatıldı. Germakren D (% 25.03),  $\beta$ -karyofilen (% 8.71), Spathulenol (% 5.86) ve  $\alpha$ -humulen (% 4.82) ana bileşikler olarak tespit edildi. Uçucu yağ, hekzan, diklormetan, etil asetat ve metanol özütlerinin antioksidan aktiviteleri  $\beta$ -karoten-linoleik asit ve DPPH serbest radikal giderim yöntemleri kullanılarak belirlendi. Etil asetat özütü  $\beta$ -karoten-linoleik asit yönteminde, yüksek lipit peroksidasyon inhibisyon aktivitesi (% 87,4 $\pm$ 1.01) gösterdi. DPPH yönteminde, özütler arasında etil asetat özütünün % 90,12 $\pm$ 0.51 inhibisyon ile en iyi radikal giderim aktivitesine sahip olduğu tespit edildi. Ayrıca özütlerin toplam fenolik ve toplam flavonoid miktarları sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olarak belirlendi. *S. chionantha*'nın uçucu yağ ve özütlerinin *in vitro* antikolinesteraz aktivitesi Ellman metodu kullanılarak spektrofotometrik olarak saptandı. Uçucu yağda orta seviyede asetil- ve bütiril- kolinesteraz inhibitör aktivitesi (500  $\mu$ g/mL konsantrasyonda sırasıyla, %56,65 $\pm$ 1.92 ve %41,68 $\pm$ 2.91) görüldü. Özütler AChE enzimini inhibe edemedikleri halde BChE enzimini inhibe edebildikleri belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** *Salvia chionantha*, Uçucu yağ, Antioksidan aktivite, Antikolinesteraz aktivite

**Sayfa adedi** : 104

**Tez yöneticisi** : Yrd.Doç.Dr. Mehmet Emin Duru



**CHARACTERIZATION OF ESSENTIAL OIL CONSTITUENTS OF *Salvia chionantha*, DETERMINATION OF ANTIOXIDANT AND ANTICHOLINESTERASE ACTIVITY**

**(M. Sc.Thesis)**

**Gülsen TEL**

**MUGLA UNIVERSITY**

**INSTITUTE of SCIENCE and TECHNOLOGY**

**2010**

**ABSTRACT**

In this thesis, the essential oil of *Salvia chionantha* Boiss. was analyzed by GC and GC-MS. Totally, 55 components were detected in the essential oil and 54 components were elucidated. Germacrene D (25.03%),  $\beta$ -caryophyllene (8.71 %), Spathulenol (5.86 %) and  $\alpha$ -humulene (4.82 %) were identified as the major compounds. The antioxidant activity of the essential oil, hexane, dichloromethane, ethyl acetate and methanol extracts was determined by using two complementary tests systems; namely,  $\beta$ -carotene-linoleic acid and DPPH free radical scavenging assays. In  $\beta$ -carotene-linoleic acid assay, ethyl acetate extract (% 87.4 $\pm$ 1.01) showed great lipid peroxidation inhibition. In DPPH assay, among the extracts, the ethyl acetate extract (%90.12 $\pm$ 0.51) showed better activity. In addition, total phenolic and total flavanoid contents of the extracts were determined as pyrocatechol and quercetin equivalents, respectively. The essential oil and the various extracts of *S. chionantha* were also assigned spectrophotometrically for their *in vitro* anticholinesterase activity by using Ellman method. The essential oil showed moderate acetyl- and butyryl-cholinesterase inhibitory activity (56.65 $\pm$ 1.92% and 41.68 $\pm$ 2.91% at 500  $\mu$ g/mL concentration, respectively). However, the extracts were exhibited no activity against acetylcholinesterase enzyme, they only showed weak activity against butyrylcholinesterase enzyme.

**Key Words:** *Salvia chionantha*, Essential oil, Antioxidant activity, Anticholinesterase activity.

**Page number :** 104

**Adviser :** Association Professor Dr. Mehmet Emin DURU

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2-1: Birincil Antioksidanlar .....	27
Şekil 2-2: İkincil Antioksidanlar .....	28
Şekil 2-3: Mevalonik Asit-5-Pirofosfat Oluşumu .....	42
Şekil 2-4: İzopentil Pirofosfat Oluşumu .....	42
Şekil 2-5: İzopentil Pirofosfatın İzomerizasyonu .....	42
Şekil 2-6: Geranil Pirofosfatın Oluşumu .....	43
Şekil 2-7: Farnesil Pirofosfatın Oluşumu .....	43
Şekil 2-8: Geranil-Geranil Pirofosfat Oluşumu .....	44
Şekil 2-9: Terpenlerin Oluşumu .....	44
Şekil 4-1: <i>Salvia chionantha</i> 'nın uçucu yağının GC Kromotogramı .....	59
Şekil 4-2: $\alpha$ -Pinen'in Kütle Spektrumu .....	62
Şekil 4-3: $\beta$ -Pinen'in Kütle Spektrumu .....	62
Şekil 4-4: Limonen'in Kütle Spektrumu .....	63
Şekil 4-5: $\gamma$ -Terpinen'in Kütle Spektrumu .....	63
Şekil 4-6: Kamfor'un Kütle Spektrumu .....	64
Şekil 4-7: Borneol'un Kütle Spektrumu .....	64
Şekil 4-8: Terpinen-4-ol'un Kütle Spektrumu .....	65
Şekil 4-9: Bornil Asetat'ın Kütle Spektrumu .....	65
Şekil 4-10: Timol'un Kütle Spektrumu .....	66
Şekil 4-11: $\delta$ -Elemen'in Kütle Spektrumu .....	66
Şekil 4-12: $\alpha$ -Kopaen'in Kütle Spektrumu .....	67
Şekil 4-13: $\alpha$ -Elemen'in Kütle Spektrumu .....	67
Şekil 4-14: $\beta$ -Bourbonen'in Kütle Spektrumu .....	68
Şekil 4-15: $\beta$ -Karyofilen'in Kütle Spektrumu .....	68
Şekil 4-16: Aromadendren'in Kütle Spektrumu .....	69
Şekil 4-17: $\alpha$ -Guaien'in Kütle Spektrumu .....	69
Şekil 4-18: $\alpha$ -Humulen'in Kütle Spektrumu .....	70
Şekil 4-19: Germakren D'nin Kütle Spektrumu .....	70
Şekil 4-20: Spathulenol'un Kütle Spektrumu .....	71
Şekil 4-21: Karyofilen oksit'in Kütle Spektrumu .....	71

Şekil 4-22: Ledenoksit II'in Kütle Spektrumu .....	72
Şekil 4-23: Hekzahidrofarnesil aseton'un Kütle Spektrumu .....	72
Şekil 4-24: Fitol'un Kütle Spektrumu .....	73
Şekil 4-25: <i>S. chionantha</i> 'nın uçucu yağı, hekzan, diklormetan, etil asetat, metanol özütleri ve standartların toplam antioksidan aktivitesi .....	74
Şekil 4-26: <i>S. chionantha</i> 'nın uçucu yağı, hekzan, diklormetan, etil asetat, metanol özütleri ve standartların serbest radikal giderim aktiviteleri .....	75

**TABLULAR LİSTESİ**

<b><u>Tablo No</u></b>	<b><u>Sayfa No</u></b>
Tablo 2-1: Bazı <i>Salvia</i> türlerinin uçucu yağ verimleri .....	6
Tablo 2-2: Bazı <i>Salvia</i> Türlerinin Uçucu Yağlarının Bileşimleri.....	7
Tablo 2-3. Reaktif Oksijen ve Azot Türleri .....	22
Tablo 2-4: Terpenlerin Sınıflandırılması .....	45
Tablo 4-1: <i>S. chionantha</i> 'nın uçucu yağının fizikokimyasal özellikleri.....	58
Tablo 4-2: <i>S. chionantha</i> 'nın Uçucu Yağının Bileşenleri (%) ve Teşhis Yöntemleri ....	60
Tablo 4-3: <i>S.chionantha</i> 'nın özütlerinin toplam fenolik ve toplam flavonoid madde miktarları.....	75
Tablo 4-4: <i>S.chionantha</i> 'nın uçucu yağının asetil- ve bütiril-kolinesteraz inhibisyon aktivitesi sonuçları .....	76
Tablo 4-5: <i>S.chionantha</i> 'nın hekzan, kloroform, etil asetat ve metanol özütlerinin asetil- ve bütiril-kolinesteraz inhibisyon aktivitesi sonuçları .....	76

**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

ACh	: Asetilkolin
AChE	: Asetilkolinesteraz
AcI	: Asetilkolin iyodür
BuI	: Bütirilkolin iyodür
ATP	: Adenozintrifosfat
BChE	: Bütirilkolinesteraz
BHA	: Bütillenmiş hidroksi anisol
BHT	: Bütillenmiş hidroksi toluen
DTNB	: 5,5'-dithiobis(2-nitro-benzoik asit)
DPPH	: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
EDTA	: Etilendiamintetraasetik asit
FCR	: Folin Ciocalteu Fenol Reaktifi
FID	: Alev İyonizasyon Dedektörü
GC	: Gaz Kromatografisi
GC/MS	: Gaz Kromatografisi kütle spektroskopisi
MIC	: Minimal inhibisyon konsantrasyonu
PG	: Propil gallat
Pes	: Pirokatekol Eşdeğer
QEs	: Kersetin Eşdeğer
S.	: <i>Salvia</i>
TBHQ	: <i>t</i> -butilhidrokinon
TOC	: $\alpha$ -tokoferol

## 1. GİRİŞ

Çok eski zamanlardan bu yana ilaç olarak kullanılan doğal maddelerin çoğu bitkisel kökenli kaynaklardan elde edilmektedir. Kimya biliminin 18. yüzyıldan sonra gelişmesi bitkilerle tedavi yöntemleri yerine saf, sentetik veya yarı sentetik ilaç hammaddelerinin kullanımını ön plana çıkarmıştır. Modern ilaçların istenmeyen yan etkilere sahip olması son yıllarda doğal kaynaklardan elde edilen ilaçların tercih edilmesine sebep olmuştur (Baytop, 1984). Günümüzde de yine dünya nüfusunun çoğunluğu için bitkiler, ilaç hammaddesi olarak kullanılmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde nüfusun % 80'i sağlık gereksinimlerini ilk etapta geleneksel tıbbi bitkilerden sağlamaktadır. Dünya nüfusunun % 80'inin gelişmekte olan ülkelerde yaşadığı düşünülürse toplam dünya nüfusunun % 64'ü bitkileri tedavi amaçlı kullanmaktadır (Farnsworth, 1990). Dünya üzerinde 500.000 civarında bitki türünün olduğu tahmin edilmektedir. Bunların oldukça küçük bir yüzdesi (% 10 civarında) hem insanlar hem de hayvanlar tarafından yiyecek olarak kullanılmaktadır. Tıbbi amaçlar için ise bundan daha fazlasının kullanılması mümkündür (Moerman, 1996).

Türkiye, tıbbi ve aromatik bitki çeşitliliği bakımından dünyanın en zengin ülkelerinden birisidir. Türkiye Florası'nda 11.000'in üzerinde tür kayıtlıdır. Bunlardan yaklaşık 1000 kadarı halk arasında tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Türkiye, mevcut bitkisel çeşitliliği yönünden oldukça dikkate değer ve zengin bir floraya sahiptir. Bu zenginlik; üç fitocoğrafik bölgenin kesiştiği bölgede bulunması, Güney Avrupa ile Güney Batı Asya floraları arasında köprü olması, pek çok cins ve seksiyonun orijin ve farklılaşım merkezlerinin Anadolu'da oluşu, olası ekolojik ve fitocoğrafik farklılaşma ile ilgili olarak tür endemizminin yüksek oluşu gelmektedir (Tan, 1992). Dünya üzerinde yetişen çiçekli bitkinin etken madde bakımından çok azının araştırılmış olduğu göz önüne alınırsa, ülkemizde çalışılmayı bekleyen birçok bitkinin olduğunu söyleyebiliriz (Baytop, 1984; İlisulu, 1992).

*Salvia* türleri ülkemizde 97 taksa ile temsil edilmektedir (Hedge,1982; Güner vd., 2000). Sultan IV. Mehmet (1641–1693) döneminde yaşamış Osmanlı otacı (hekim), Anadolu halk tıbbında bazı rahatsızlıklar için kullanılan Ada çayını (*Salvia triloba*) hafıza güçlendirmek için kullanmıştır (Tuncer, 1978). *Salvia* türlerinin Avrupa'da da hafıza kaybına karşı kullanıldığı bilinmektedir (Perry vd., 1996).

Alzheimer hastalığı, düşünce kontrolü, hafıza ve konuşma yetisi gibi bazı fonksiyonların yer aldığı beyin bölümünde, karmaşık mesajları milyonlarca sinir hücresi arasında taşıyan kimyasalların düzeyinin azalması ve sinir hücrelerinin yok olması ile, normal düşünme ve hafıza yetilerinin kaybolduğu bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Bu hastalık özellikle yaşlı nüfusun fazla olduğu sanayileşmiş ülkelerde büyük bir sorundur. Alzheimer hastalığı'nın sebebi tam olarak aydınlatılamamasına rağmen, asetilkolin (ACh) seviyesinin azalması hastalık ile ilişkilendirilmektedir (Grossberg, 2003; Nordberg ve Svensson, 1998; Atta-ur-Rahman ve Choudhary, 2001). Bu nedenle asetilkolinesterazın (AChE) inhibisyonu Alzheimer hastalığına karşı en yaygın kullanılan tedavi seçenekleri arasında yerini almıştır (Orhan vd., 2006). Buna bağlı olarak Alzheimer hastalarında asetil kolin seviyelerinin azalmasını önlemeye dayalı ilaçlar geliştirilmiştir. Diğer taraftan oksidatif strese sebep olan aşırı miktardaki serbest radikal türleri Alzheimer hastalığını da içeren pek çok hastalığın patolojisi ile yakından ilgilidir (Soholm, 1998).

Serbest radikal türleri yaşlanmayı hızlandırmakta ve nöronal hasar yapmaktadır (Sastre vd., 2000). Canlılar da biyokimyasal mekanizmalar sonucu oluşan serbest radikaller, çoğu zaman lipid oksidasyonuna ve buna bağlı olarak da hücre ölümlerine neden olmaktadır. Antioksidan bir madde bu oksidasyonun çeşitli aşamalarında koruyucu özelliğe sahip maddelerdir. Sentetik olarak üretilbildiği gibi doğal kaynaklardan da elde edilebilir. Bu tür maddeler, oluşan serbest radikalleri ya doğrudan temizleyerek ya da bu türlere elektron veya hidrojen aktarımı yaparak etkisiz hale getirir.

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

### 2.1. Botanik Bilgiler

#### 2.1.1. Lamiaceae ( Labiatae) Familyası

Lamiaceae familyası Kuzey ve Güney yarım kürenin ılıman ve sıcak bölgelerinde, çoğunluğu Akdeniz havzasında yetişen, 3200 tür ve 200 kadar cinse sahiptir. Ülkemizde ise 46 cinsi, 758 taksası ve 275 türü doğal olarak yayılış göstermektedir.

Dünyada Lamiaceae familyasında zengin tür sayısına sahip *Salvia* L. cinsi, 900'ün üzerinde tür ile temsil edilmektedir. Ülkemizde 89 *Salvia* türü, 97 *Salvia* taksası yayılış gösterir. Bu türlerin 45 tanesi endemiktir (Güner vd., 2000).

Lamiaceae familyası bitkileri genellikle uçucu yağ taşıyan bir veya çok yıllık otsu bitkiler veya çalılardır. Gövde genellikle dört köşeli, yapraklar stipulasız, basit veya parçalı, karşılıklı çaprazdır. Çiçekler braktelerin koltuğunda yalancı vertisiller halinde, brakteler yapraklara benzer veya onlardan farklıdır (Hedge, 1982). Uçucu yağ epiderma üzerindeki salgı tüylerinde bulunur. Baş 8 hücreli pul şeklindeki salgı tüyleri bu familya için karakteristiktir. Lamiaceae familyası bitkileri halk arasında da oldukça yaygın olarak daha çok tıbbi amaçlı ve süs bitkisi olarak kullanılmaktadır. Bu familyaya ait bazı türler ihraç edilmektedir (Baytop, 1999).

#### 2.1.2. *Salvia* L. Cinsi

Ülkemizde halk arasında adaçayı ismiyle tanınan *Salvia* L. cinsi (Lamiaceae), 97 taksa ile geniş yayılış gösterir (Hedge, 1982; Güner vd., 2000).

*Salvia* cinsine bağlı bitkiler tek veya çok yıllık, otsu veya çalimsıdırlar. Özellikle çiçekleri iki dudaklıdır ve dört adet stamen bulunur. Stamenlerin özel yapıları vardır, konektif iki kol seklinde uzamış, uzun kolun ucunda verimli teka, kısa kolun ucunda ise plak sekline dönüşmüş verimsiz teka bulunur (Hedge, 1982).

#### 2.1.3. *Salvia chionantha* Boiss.

Çok yıllık, gövde dik, genellikle yalnız, 50–120 cm, dört köşeli ve dayanıklı bir bitkidir. Yapraklar çoğunlukla bazal, doğrusal-mızrak şeklinde, sapsız bezleriyle, yünlü sapsız bezlerinin tamamı kenarı tırtıllı, petiol inceltiştir. Çiçeklenme yaygın olarak



salkım şeklindedir. *Salvia chionantha* P.H Davis'in C2 karesi olarak belirlediği Denizli-Antalya-Burdur ile sınırlanan bölgeye endemiktir (Hedge, 1982).

Çiçek açma zamanı	: Mayıs-Haziran
Yetiştirme Ortamı	: Meşe çalısı, tarlalar
Yayılışı	: Doğu Akdeniz'e endemiktir.
Yükseklik	: 1000-1350 m

## 2.2. *Salvia* Türlerinin Halk Arasında Kullanımı

Türkiye'de yetişen 40'ın üstünde *Salvia* türünde yapılan çalışmalarda, antibakteriyal (Miski vd., 1983), antitümör (Topçu vd., 1997) ve antitüberküloz (Ulubelen vd., 1997) bileşikler elde edilmiştir. *Salvia* cinsine ait türler halk arasında tedavi özelliğinden dolayı yaygın kullanıma sahiptir ve farmakognostik araştırmalar bu bitkilerin biyolojik aktivitelerinden sorumlu aktif bileşenleri tanımlamayı amaçlamaktadır (Bayrak ve Akgül, 1987).

*Salvia* türleri halk arasında gaz söktürücü, boğaz ve burun hastalıklarında antiseptik, kuvvet verici, uyarıcı, idrar söktürücü, midevi olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1999).

*S. fruticosa* Miller (Syn. *S. triloba*); Anadolu da, adaçayı, boz şalba, elma çalbası olarak bilinir. Güneybatı Anadolu'da doğal olarak yetişir ve yaprakları çay olarak tüketilir. Yapraklarından elde edilen uçucu yağına "elma yağı" denir ve ihraç ürünüdür (Baytop, 1999).

*S. sclarea* L. (Ayıkulağı, misk adaçayı, tüylü adaçayı) çiçekli dalları veya yaprakları midevi, kabız, terlemeyi azaltıcı ve yatıştırıcı olarak, infüzyon (%5) halinde kullanılır (Baytop, 1999).

*S. chrysophylla* Stapf Isparta, Sütçüler Beydili yöresinde "Bozçavla" olarak bilinir ve herbası dekoksasyon halinde romatizmaya karşı kullanılır. Lapa haline getirilen herbası ağrılı bölgeye uygulanır (Sezik ve Yeşilada, 1999; Eröz, 2001).

*S. lavanduifolia*'dan elde edilen uçucu yağların spazmolitik ve bitkinin infüzyonunun hipoglisemik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Cabo vd., 1986).

*S. verticillata* L. Erzurum yöresinde dadırak, İkizdere-Rize'de kara ot olarak bilinir (Baytop, 1999). Bitlis, Sibek, Arıdağ yöresinde de hart olarak bilinir dekoksasyon

halinde nezle ve soğuk algınlığında kullanılır (Sezik ve Yeşilada, 1999; Tabata vd., 1994; Eröz, 2001).

*S. tomentosa* Bilecik yöresinde “şalba”, Afyon yöresinde ise “kırçayı” olarak bilinir (Sezik ve Yeşilada, 2002). *Salvia tomentosa* infüzyon ve dekoksasyon halinde çay gibi hazırlanıp aç karnına içilir. Bilecik’te şalba olarak bilinen bitkinin çözültisi, romatizmaya karşı banyo halinde kullanılır. Afyon’da ise kırçayı olarak adlandırılan bitkinin infüzyonu karın ağrısına karşı kullanılır.

*S. lanigera* yaprakları aromatik çay ve değişik karın ağrısı sorunlarında kullanılmaktadır (Al-Hazimi vd., 1984).

*S. verbenaca* L. (Yabani adaçayı): Yaprakları Misk adaçayı gibi kullanılsa da etki ve koku olarak zayıftır. Tohumlarından elde edilen müsilaj Doğu ülkelerinde göz hastalıklarına karşı kullanılmaktadır (Baytop, 1999).

*S. grandiflora* Afyonkarahisarda “ada çayı” olarak bilinir ve dişleri kuvvetlendirici olarak kullanılmaktadır (Tabata vd., 1996).

*S. multicaulis* Vahl Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde “kürt reyhanı” olarak bilinir. Yaprakları Doğu Anadolu da haricen yara iyi edici olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Antitüberküloz aktivite gösterdiği rapor edilmiştir (Ulubelen, vd., 1997).

Ayrıca *Salvia* türlerinin Avrupa da hafıza kaybına karşı koruduğu rapor edilmiştir (Perry vd., 1996).

### **2.3. *Salvia* Türleriyle İlgili Literatür Araştırmaları**

#### **2.3.1. *Salvia* Türleri Üzerinde Yapılan Uçucu Yağ Çalışmaları**

Son yıllarda bitkilerden elde edilen uçucu yağ ve değişik ekstreler üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Bazı *Salvia* türlerinin uçucu yağları ile yapılan çalışmalarda türlere göre uçucu yağ verimleri Tablo 2.1.’de verilmektedir.

Tablo 2-1: Bazı *Salvia* türlerinin uçucu yağ verimleri

Kodu	<i>Salvia</i> Türleri	Yetiştığı Yer	Uçucu yağ verimi (%)
A	<i>S.spinosa</i> L.	Ürdün-Al-Hashimiyya	0,02
B	<i>S.macrochlamys</i> Boiss.& Kotschy ex Boiss.	Türkiye-Şırnak	0,15
C	<i>S.recognita</i> Fisch. & Mey.	Türkiye-Kayseri	0,33
D	<i>S.santolinifolia</i> Boiss.	Fars-Darab	0,20
E	<i>S.hydrangea</i> DC. ex Benth	İran-Shiraz	0,02
F	<i>S.multicaulis</i> Vahl. var. <i>simplicifolia</i> Boiss	Lebanon	0,30
G	<i>S.aethiopsis</i> L.	Türkiye-Elazığ	0,40
H	<i>S.albicaulis</i> Benth.	Güney Afrika-Cape	----
I	<i>S.aucheri</i> var. <i>aucheri</i> Benth.	Türkiye-Adana	0,59
K	<i>S.aramiensis</i> Rech. Fil.	Türkiye-Hatay	0,76
L	<i>S.pilifera</i> Montbret et Aucher ex Benth.	Türkiye-Osmaniye	0,83
M	<i>S.anatolica</i>	Türkiye-Sivas	0,03
N	<i>S.microstegia</i> Boiss	Lebanon	0,20
P	<i>S.officinalis</i> L.	Cezayir	0,90
R	<i>S.sclarea</i> L.	İtalya	----
S	<i>S.longipedicellata</i> Hedge	Türkiye-Erzurum	----
T	<i>S.tomentosa</i> Miller	Türkiye-Osmaniye	0,51
U	<i>S.palaestina</i> Bentham	Türkiye-Elazığ	0,40

Farklı bölgelerden toplanmış *Salvia* türleri ile yapılan uçucu yağ çalışmalarında uçucu bileşik kompozisyonlarının farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. (Flamini vd., 2007; Tabanca vd., 2006; Javidnia vd., 2008; Senatore vd., 2004; Bağcı vd., 2007; Kamatou vd., 2007; Kelen vd., 2008; Ozek vd., 2007; Senatore vd., 2006; Dob vd., 2007; Fraternali vd., 2005; Ozer vd., 2007; Tepe vd., 2005; Bağcı vd., 2008). *Salvia* türlerinin uçucu yağlarının bileşenleri ve yüzdeleri ile ilgili çalışmaların sonuçları Tablo 2.2’de verilmektedir.

Tablo 2-2: Bazı *Salvia* Türlerinin Uçucu Yağlarının Bileşimleri

Bileşenler	Formül No	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K	L	M	N	P	R	S	T	U
Trisiklen	1	-	0,3	0,3	0,5	-	-	-	0,2	2,5	Eser	-	-	-	0,2	-	-	-	-
$\alpha$ -Tujen	2	-	Eser	-	-	0,3	-	-	Eser	0,5	0,3	36,1	0,1	-	-	-	-	0,7	-
$\alpha$ -Pinen	3	Eser	2,9	4,4	21,5	0,3	6,6	-	1,9	7,6	4,9	13,8	10,9	0,5	0,6	-	-	10,9	-
Kamfen	4	-	6,6	6,6	11,9	-	1,1	-	Eser	7,8	4,2	0,1	0,1	-	1,4	-	-	2,4	-
Sabinen	5	-	2,1	-	-	0,9	0,2	0,1	Eser	Eser	1,9	0,9	0,5	-	Eser	-	-	-	-
$\beta$ -Pinen	6	0,2	3,5	1,4	0,4	-	0,7	-	Eser	5,7	10,3	0,8	6,7	0,3	1,4	-	-	39,7	-
Mirsen	7	-	0,6	0,4	0,8	-	0,6	0,1	Eser	1,2	2,0	2,2	0,9	Eser	1,3	8,4	-	0,7	0,1
$\alpha$ -Fellandren	8	-	-	-	0,1	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	-
$\alpha$ -Terpinen	9	-	0,1	-	0,4	0,2	-	0,3	-	-	0,2	0,3	0,1	-	-	-	-	0,4	-
<i>p</i> -Sinen	10	Eser	2,5	1,0	1,6	0,4	0,1	-	2,5	-	0,2	1,4	0,4	-	0,2	-	-	1,1	-
Limonen	11	Eser	1,5	2,1	5,7	0,2	0,8	0,1	9,4	-	1,6	1,4	3,2	-	-	1,7	-	2,2	-
1,8-Sineol	12	-	26,9	11,5	-	-	3,8	-	9,4	30,5	46,0	9,2	1,9	2,7	12,3	-	-	-	-
<i>cis</i> -Osimen	13	0,2	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	0,1	1,1	-	-	2,6	-	0,7	0,1
Benzenasetaldehit	14	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	-	2,8	-	5,7	-	-	-
<i>trans</i> -Osimen	15	0,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	-	0,2	-
$\beta$ -Fellandren	16	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	1,5	0,4	-	-	-	-	-	-
$\gamma$ -Terpinen	17	0,2	0,4	-	0,2	0,4	-	2,1	-	0,4	0,4	Eser	0,4	-	0,7	-	-	1,4	-
<i>cis</i> - <i>p</i> -menth-2-en-1-ol	18	-	0,1	0,2	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	-
<i>cis</i> -Sabinen hidrat	19	0,1	0,9	0,1	-	0,1	-	-	-	0,3	0,2	0,1	-	-	-	-	-	0,4	-

Bileşenler	Formül No	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K	L	M	N	P	R	S	T	U
Terpinolen	20	-	0,1	-	0,3	0,2	-	-	-	0,1	0,1	Eser	0,1	-	0,5	1,03	-	0,5	-
(Z)-3-hekzanol	21	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-
3-Oktanol	22	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-	-	0,1	Eser	-	-	-	-	-	-
Nonanal	23	-	Eser	Eser	-	0,5	-	0,1	-	-	-	-	0,2	-	-	-	0,3	-	-
Linalol	24	-	0,1	0,5	0,8	0,4	-	-	Eser	Eser	0,2	1,9	0,3	3,1	-	24,5	-	0,9	9,2
1-Okten-3-ol	25	-	0,1	Eser	0,2	0,2	-	-	Eser	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	-
trans-Sabinen hidrat	26	-	1,0	Eser	-	-	-	-	-	Eser	0,6	Eser	-	-	-	-	-	0,2	-
Isopentil-2-metil bütanoat	27	4,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Isopentil isovalerat	28	5,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\alpha$ -Tujon	29	-	-	-	-	-	1,1	-	-	-	-	-	-	1,6	19,6	-	-	-	-
$\beta$ -Tujon	30	-	-	1,7	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-	0,6	8,0	-	-	-	-
Menton	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,9	-	-	-	-	-
trans-Pinokarveol	32	0,1	0,3	Eser	0,1	-	0,6	-	-	-	0,2	Eser	-	-	-	-	-	-	-
Kamfor	33	-	10,9	42,0	0,1	-	0,5	-	2,3	21,3	8,7	-	0,1	-	20,4	-	-	9,7	-
Pinokarvon	34	-	-	-	0,1	-	-	-	-	0,1	0,1	Eser	-	-	-	-	-	-	-
trans-verbenol	35	-	0,2	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Borneol	36	0,2	13,0	4,6	20,8	-	1,9	-	Eser	8,5	3,6	0,1	0,1	-	2,5	-	-	4,3	-
Terpinen-4-ol	37	0,3	-	1,8	2,3	0,4	1,2	-	-	1,4	0,9	3,2	-	-	0,8	-	-	0,7	-
Naftalen	38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,1	1,5	-	-	-	-	1,0

Bileşenler	Formül No	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K	L	M	N	P	R	S	T	U
$\alpha$ -Terpineol	39	0,3	0,1	0,8	0,8	0,1	-	0,1	2,7	0,6	0,6	0,3	0,1	1,9	0,4	9,8	-	0,3	1,5
Mirtenal	40	-	0,2	0,1	-	-	1,2	-	-	-	0,2	Eser	Eser	-	-	-	-	-	-
Mirtenol	41	-	0,1	0,2	-	-	5,7	-	1,5	Eser	0,3	0,1	-	1,5	0,4	-	-	-	-
Pulegon	42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,7	-	-	-	-	-
Geraniol	43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,5	-	1,2	-	-	-
Metil kavikol	44	2,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>cis</i> -Piperitol	45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,6	-	-	-	-	-	-	-
$\gamma$ -Terpineol	46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>trans</i> -Karveol	47	-	0,1	-	-	-	0,4	-	Eser	-	Eser	0,1	-	-	Eser	-	-	-	-
<i>trans</i> -Pinokarvil asetat	48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,3	Eser	-	-	-	-
4-vinil guayakol	49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,3	-	-	-	-	-
Mirtemil asetat	50	-	-	-	-	-	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Piperitone	51	-	-	Eser	-	-	0,8	-	-	-	Eser	4,7	-	1,4	-	-	-	-	-
Linallil asetat	52	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20,9	-	0,3	6,0
Neril asetat	53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,6	-	-	1,0
Bornil asetat	54	-	0,4	1,5	5,4	-	0,4	-	-	1,3	0,8	0,3	0,1	-	-	-	0,6	0,5	-
$\beta$ -Karyofilen	55	0,6	7,2	1,7	-	-	4,0	2,9	2,1	1,1	1,0	-	2,3	3,1	-	3,0	37,0	2,3	18,0
Timol	56	68,9	0,1	Eser	0,1	-	1,3	-	-	0,1	-	Eser	-	-	Eser	-	-	0,7	-
Karvakrol	57	0,9	0,2	0,8	0,2	-	-	-	-	-	0,2	0,3	0,1	-	Eser	-	-	0,9	-

Bileşenler	Formül No	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K	L	M	N	P	R	S	T	U
$\beta$ -Elemen	58	-	-	-	-	-	Eser	-	-	-	-	-	0,1	0,3	-	-	4,4	-	0,8
$\delta$ -Elemen	59	0,2	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\alpha$ -Kubeben	60	-	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	0,1	Eser	1,6	Eser	-	-	0,5	0,3
Eugenol	61	-	-	-	0,1	-	2,0	-	-	Eser	-	-	-	1,2	Eser	-	-	-	-
$\alpha$ -Kopaen	62	Eser	-	0,2	Eser	0,1	8,0	21,1	-	Eser	-	0,3	6,3	1,9	Eser	1,1	8,1	0,4	4,3
$\alpha$ -Yılanen	63	-	-	0,2	-	-	0,8	-	-	Eser	-	0,1	-	-	-	-	-	0,3	-
Geranil asetat	64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	6,3	-	-	-
$\beta$ -Bourbonen	65	-	-	-	-	-	1,1	0,7	-	0,1	-	0,4	0,8	-	Eser	-	-	0,8	0,4
$\alpha$ -Sedren	66	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,1	-	-	-	-	-
$\beta$ -Kubeben	67	-	-	-	-	-	-	8,1	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	0,2	0,4
$\beta$ -Farnesen	68	Eser	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	0,2	2,3	-	-	-	-	-	-
$\alpha$ -Karyofilen	69	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,9	-
$\alpha$ -Humulen	70	Eser	0,4	-	0,8	0,7	0,3	0,1	Eser	0,2	0,6	0,5	1,0	0,4	3,1	-	9,7	-	1,0
Aromadendren	71	-	0,2	-	0,3	-	4,6	0,2	2,0	0,4	-	-	-	0,1	-	-	-	0,3	0,2
Alloaromadendren	72	0,1	-	0,2	-	-	1,7	-	Eser	-	-	-	-	Eser	Eser	-	-	0,2	0,2
Geranil aseton	73	-	-	-	-	0,7	-	-	-	-	-	Eser	0,5	0,7	-	-	-	-	-
Viridifloren	74	-	-	-	-	-	0,9	-	-	-	0,5	0,1	-	-	-	-	-	-	-
Germakren-D	75	0,2	0,1	-	-	0,1	0,1	26,35	-	-	-	-	3,0	Eser	Eser	0,9	13,4	0,6	16,5
$\alpha$ -Muurolene	76	0,2	-	0,3	-	-	1,2	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-

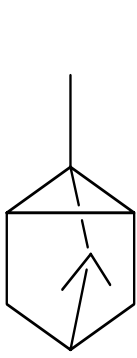
Bileşenler	Formül No	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K	L	M	N	P	R	S	T	U
$\gamma$ -Kadinen	77	0,3	-	0,1	-	-	3,7	-	-	Eser	-	1,0	0,2	1,0	-	-	3,2	0,5	-
$\alpha$ -Farnesen	78	-	0,2	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	0,8	-	-	-	-	-
$\delta$ -Kadinen	79	0,4	-	0,2	-	-	2,0	5,0	-	0,1	0,1	0,4	2,7	0,6	-	1,1	-	1,4	1,6
$\beta$ -Selinen	80	0,2	-	-	-	-	-	-	-	0,4	-	-	1,2	-	-	-	-	0,4	-
Terpinil asetat	81	-	-	-	-	-	-	-	-	2,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Valensen	82	-	-	0,2	-	-	1,0	-	-	-	-	0,1	-	Eser	-	-	-	-	1,0
Bisiklogermakren	83	0,7	0,2	0,3	-	-	-	24,1	-	-	0,2	-	0,2	-	-	-	3,4	-	2,6
$\gamma$ -Muurolen	84	0,2	-	0,8	-	-	2,5	-	-	-	-	2,6	0,3	0,4	-	-	-	1,5	-
Dekanol	85	-	0,1	0,6	-	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\beta$ -Bisabolen	86	1,1	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\beta$ -Seskufellandren	87	1,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Spathulenol	88	0,3	0,4	0,7	-	-	Eser	0,6	2,0	2,6	0,8	Eser	2,4	1,5	-	2,0	-	0,4	4,1
Kalamenen	89	-	0,1	-	-	-	1,9	-	-	-	-	0,1	0,3	0,3	-	-	-	-	-
<i>p</i> -simen-8-ol	90	-	0,2	0,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Karyofilen oksit	91	0,1	8,0	1,6	0,2	26,0	-	-	-	1,2	1,3	0,5	2,9	6,2	-	5,3	1,2	-	7,3
$\beta$ -Karyofilen oksit	92	-	-	-	-	0,5	-	-	5,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\beta$ -Eudesmol	93	0,6	-	-	-	0,4	0,4	-	Eser	0,1	0,1	-	2,0	0,1	-	-	-	-	-
$\alpha$ -Kalakoren	94	-	-	0,1	-	-	0,6	-	-	-	-	0,1	-	0,2	-	-	-	-	-
$\alpha$ -Eudesmol	95	-	Eser	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,4	0,4	-	-	-	-	-	-



Bileşenler	Formül No	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K	L	M	N	P	R	S	T	U
Ledol	96	-	-	-	-	-	1,0	-	6,6	-	-	-	-	0,1	-	-	-	0,7	-
Nerolidol	97	-	-	-	-	-	1,2	-	2,1	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-
Isokaryofilen oksit	98	-	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-
Siklareol	99	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,8	-	-	6,6
Guaiol	100	0,2	Eser	-	-	-	-	-	-	-	0,6	0,2	-	-	-	-	-	-	-
Sedrol	101	1,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Humulen epoksit-II	102	-	0,3	0,1	Eser	1,4	0,1	-	-	-	0,4	0,1	0,8	1,2	0,7	-	-	-	-
T-Murrolol	103	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-	0,2	0,8	-	-	-	-	1,1
Kubenol	104	-	-	0,1	-	-	0,8	-	-	-	-	0,1	0,2	-	-	-	-	-	-
Globulol	105	-	-	0,3	-	-	0,4	-	2,2	-	-	-	1,4	-	-	-	-	-	-
Viridiflorol	106	0,1	-	0,1	-	-	1,7	-	24,5	-	-	-	-	-	-	-	-	2,3	-
T-Kadinol	107	0,1	-	0,1	-	-	-	-	2,0	-	-	-	0,4	Eser	-	-	-	-	-
$\alpha$ -Kadinol	108	-	-	0,1	-	-	1,0	0,4	Eser	0,2	-	1,2	Eser	0,1	-	-	0,3	-	0,4
Kadalen	109	-	-	0,4	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Alismol	110	-	0,7	Eser	-	-	-	-	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-
6,10,14-trimetil-2-pentadekanon	111	-	-	-	0,1	3,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Farnesil aseton	112	-	-	-	0,2	0,8	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	-	-	-	-
Karyofilla-2(12),6(13)-dien-5 $\alpha$ -ol	113	-	0,4	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-
Karyofilla-2(12),6-13 dien-5 $\beta$ -ol	114	-	0,4	0,2	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-

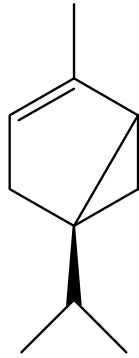


### 2.3.2. *Salvia* Türlerinin Uçucu Bileşenlerinin Kimyasal Yapıları

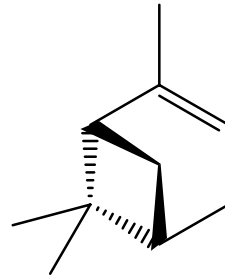


Trisiklen

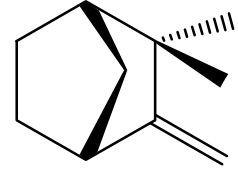
(1)

 $\alpha$ -Tujen

(2)

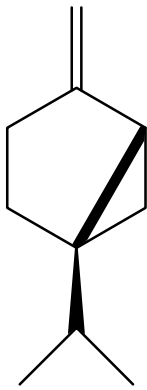
 $\alpha$ -Pinen

(3)



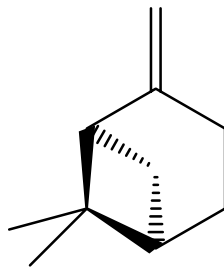
Kamfen

(4)

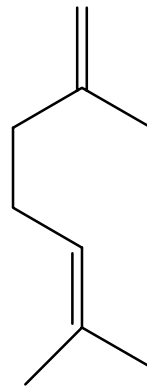


Sabinen

(5)

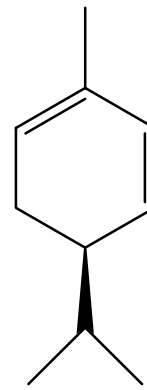
 $\beta$ -Pinen

(6)

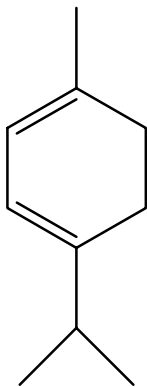


Mirsen

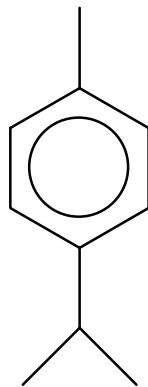
(7)

 $\alpha$ -Fellandren

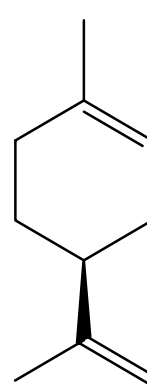
(8)

 $\alpha$ -Terpinen

(9)

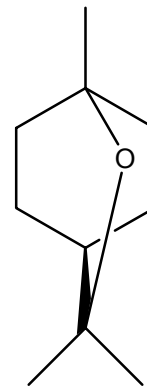
*p*-Simen

(10)



Limonen

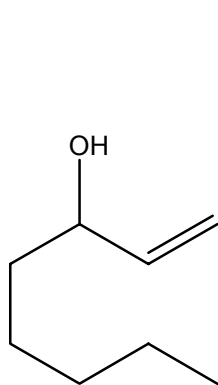
(11)



1,8-Sineol

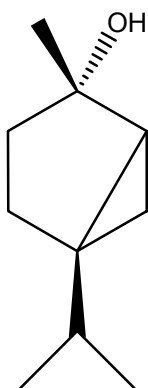
(12)



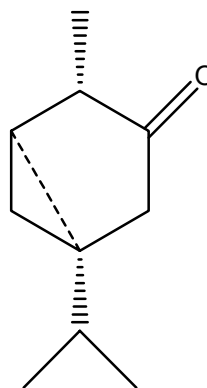


1-okten-3-ol

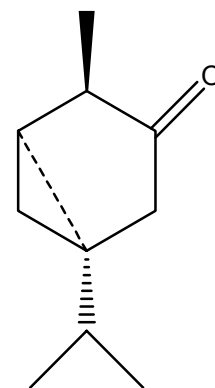
(25)

*trans*-Sabinen hidrat

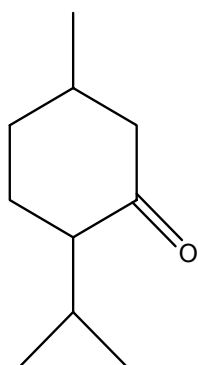
(26)

 $\alpha$ -Tujon

(29)

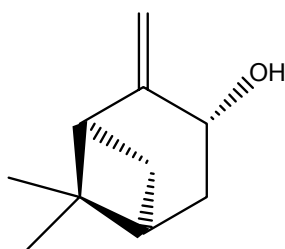
 $\beta$ -Tujon

(30)

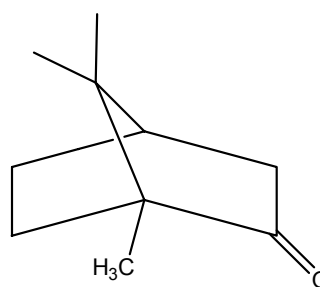


Menton

(31)

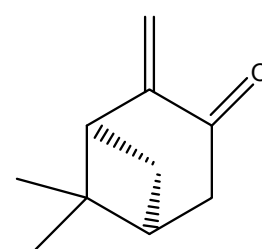
*trans*-Pinokarveol

(32)



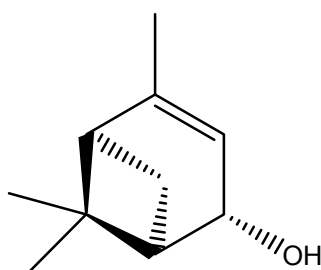
Kamfor

(33)

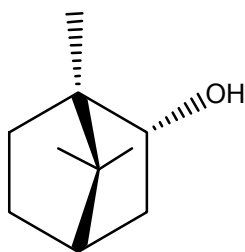


Pinokarvon

(34)

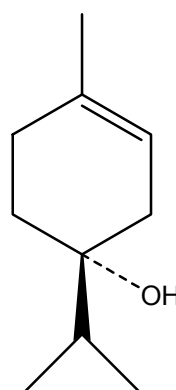
*trans*-verbenol

(35)



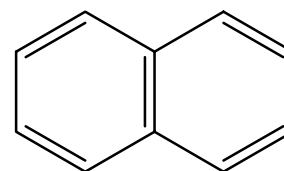
Borneol

(36)



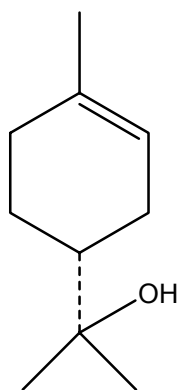
Terpinen-4-ol

(37)

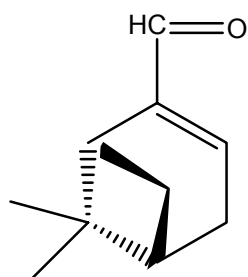


Naftalen

(38)

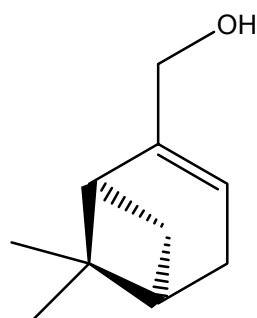
*α*-terpineol

(39)



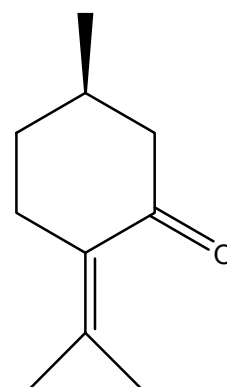
Mirtenal

(40)



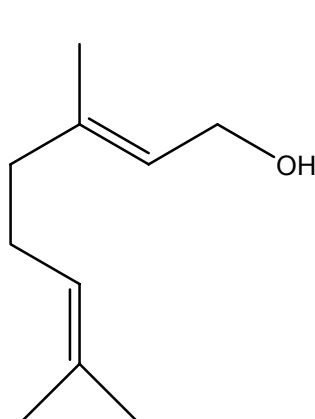
Mirtenol

(41)



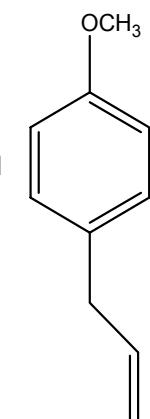
Pulegon

(42)



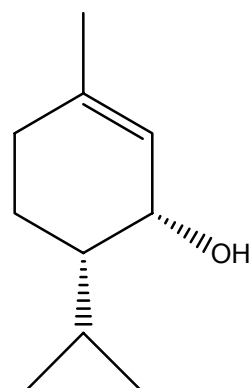
Geraniol

(43)

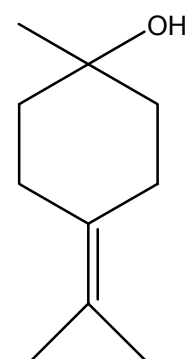


Metil kavikol

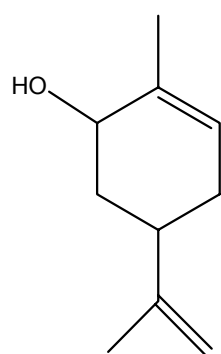
(44)

*cis*-Piperitol

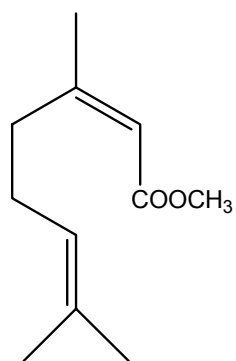
(45)

*γ*-Terpineol

(46)

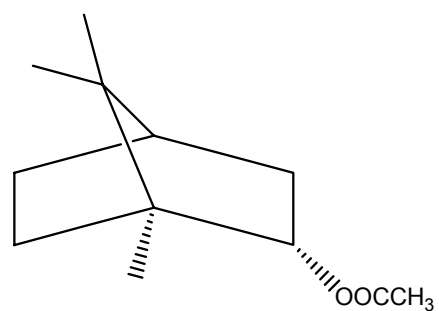
*trans*-Karveol

(47)



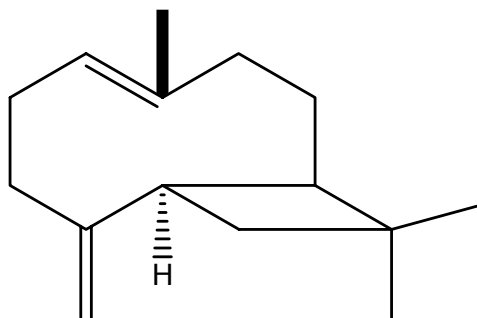
Neril asetat

(53)

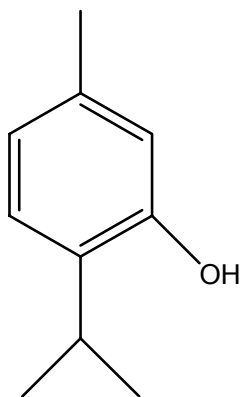


Bornil asetat

(54)

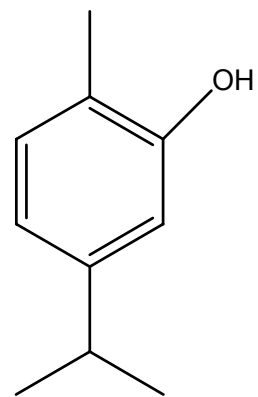
 $\beta$ -Karyofilen

(55)



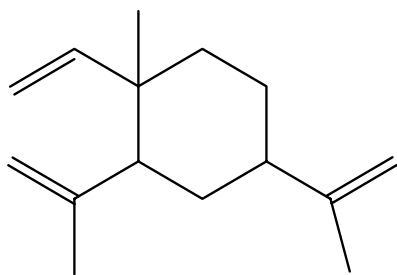
Timol

(56)

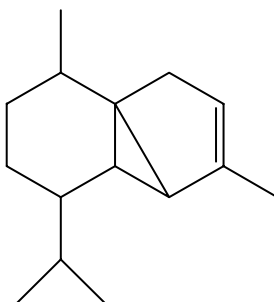


Karvakrol

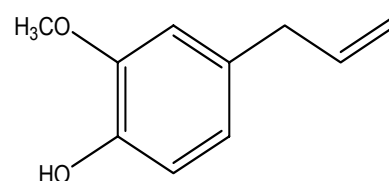
(57)

 $\alpha$ -Elemen

(58)

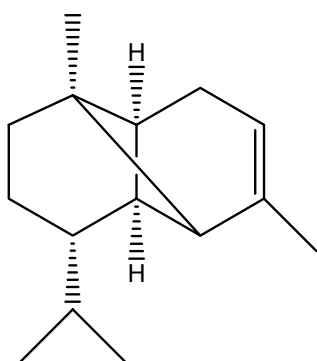
 $\alpha$ -Kubeben

(60)

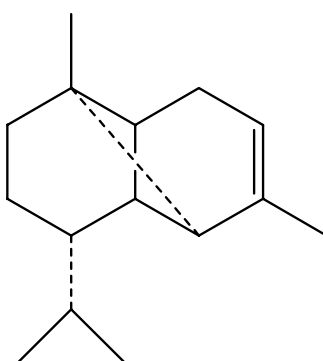


Eugenol

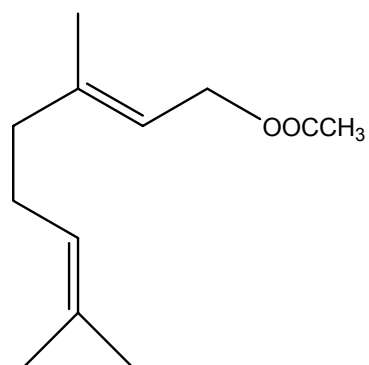
(61)

 $\alpha$ -Kopaen

(62)

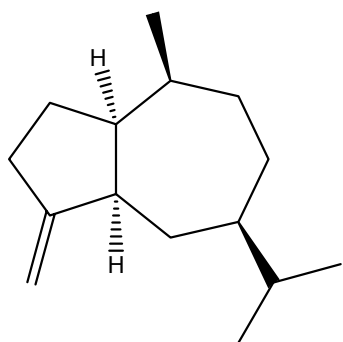
 $\alpha$ -Ylangen

(63)

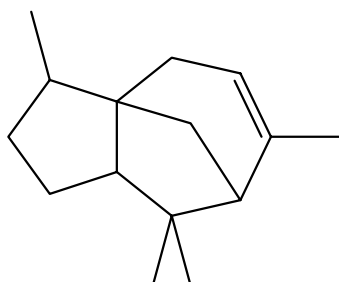


Geranil asetat

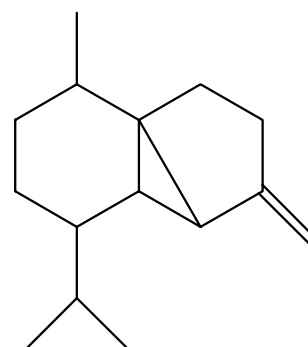
(64)

 $\beta$ -Bourbonen

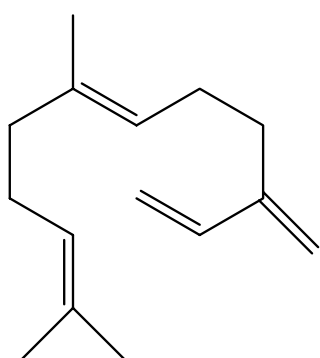
(65)

 $\alpha$ -Sedren

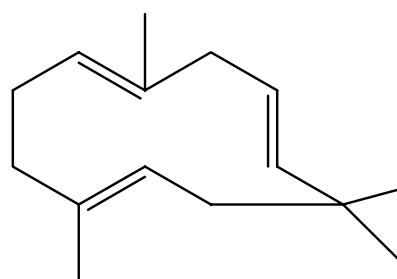
(66)

 $\beta$ -Kubeben

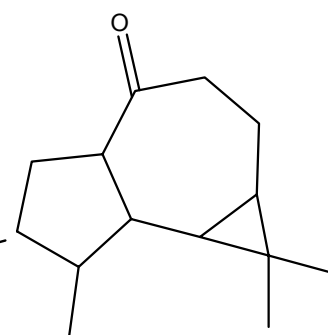
(67)

 $\beta$ -Farnesen

(68)

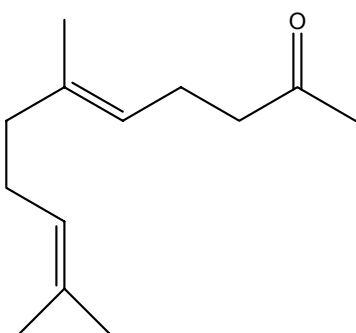
 $\alpha$ -Humulen

(70)



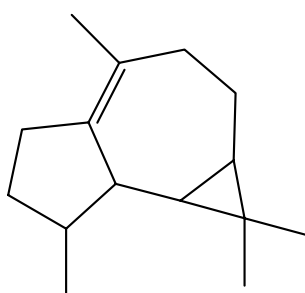
Aromadendren

(71)



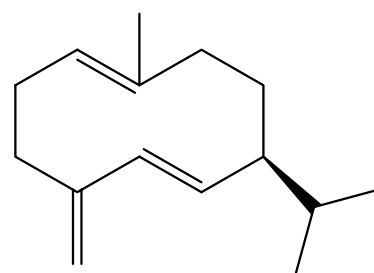
Geranyl aseton

(73)



Viridifloren

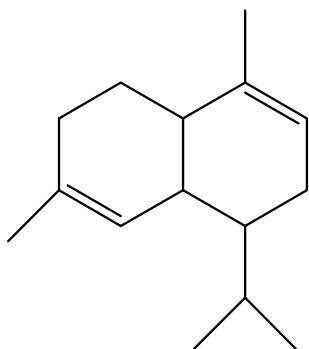
(74)



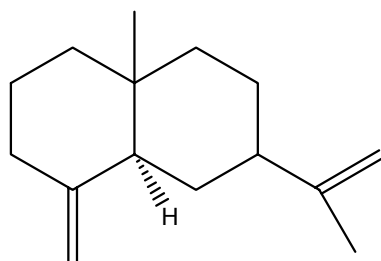
Germakren-D

(75)

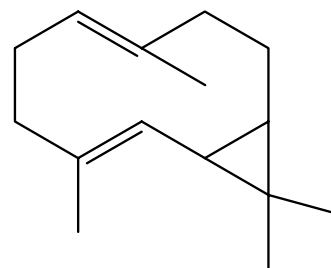


 $\alpha$ -Muurolen

(76)

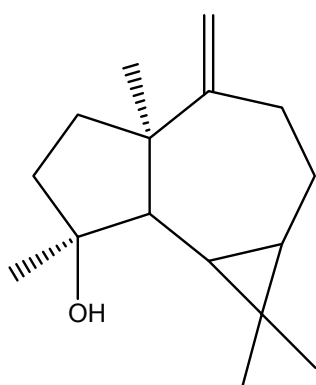
 $\beta$ -Selinen

(80)



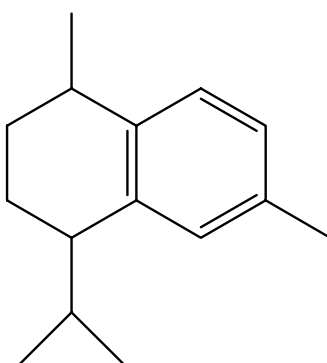
Bisiklogermakren

(83)



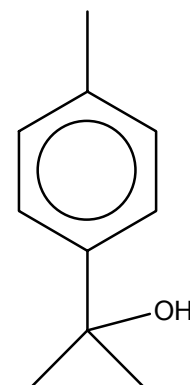
Spathulenol

(88)

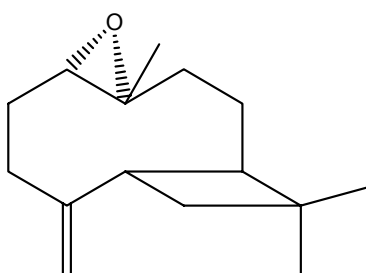


Kalamenen

(89)

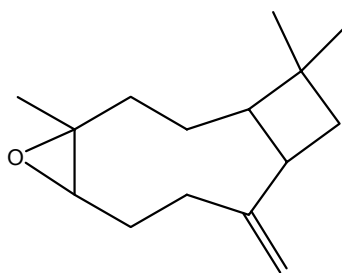
*p*-Simen-8-ol

(90)

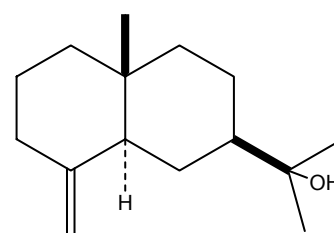


Karyofilen oksit

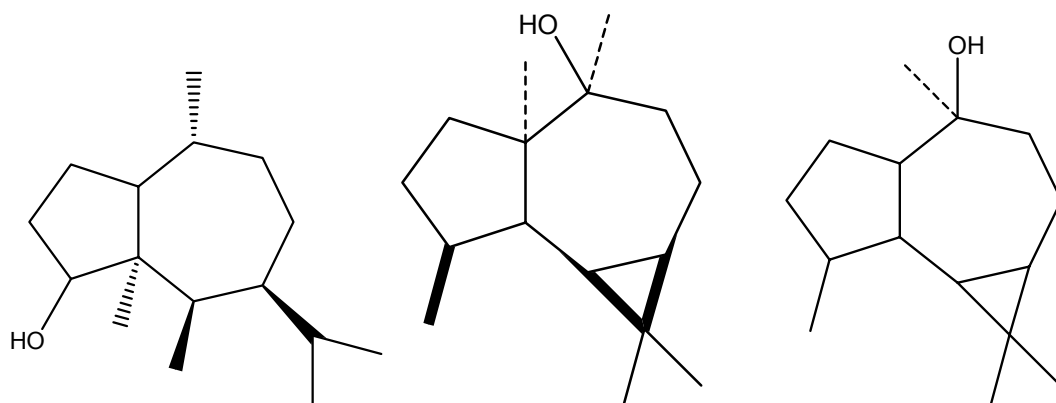
(91)

 $\beta$ -Karyofilen oksit

(92)

 $\beta$ -Eudesmol

(93)



Kubenol

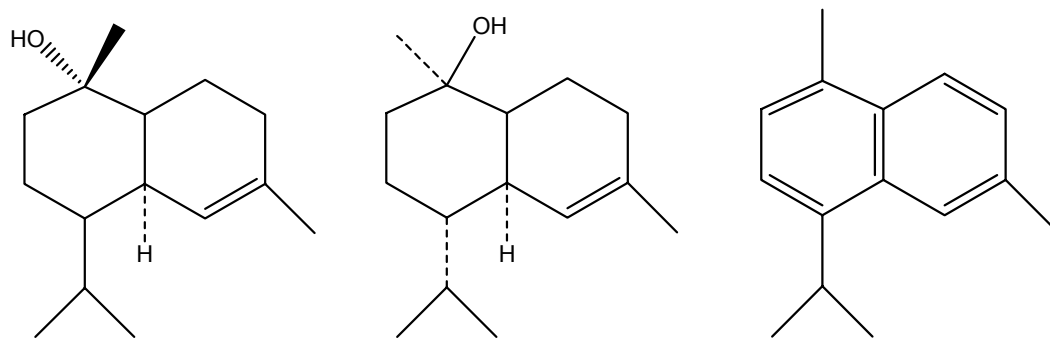
(104)

Globulol

(105)

Viridiflorol

(106)

*T*-kadinol

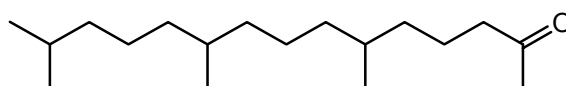
(107)

 $\alpha$ -kadinol

(108)

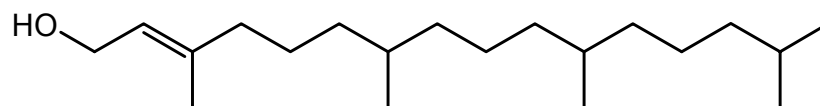
Kadalen

(109)



Hekzahidrofarnesil aseton

(118)



Fitol

(121)

## 2.4. Antioksidanlar

Vücutumuzdaki ve besinlerdeki lipitler, proteinler, karbonhidratlar ve nükleik asitler oksidasyona uğrayabilir ve canlı organizma için zararlı olabilecek oksidasyon ürünleri oluşturabilirler (Papas, 1996). Bu durum yaygın olarak “Oksidatif stres” şeklinde ifade edilir. Oksidatif stresin baş sorumluları reaktif oksijen ve azot türleridir (Aruoma ve Cuppet, 1997).

**Tablo 2-3. Reaktif Oksijen ve Azot Türleri**

Radikal türler	Radikal olmayan türler
Süperoksit, $O_2^{\cdot-}$	Hidrojen peroksit, $H_2O_2$
Hidroksil, $\cdot OH$	Hipokloröz asit, $HOCl$
Peroksi, $RO_2^{\cdot}$	Ozon, $O_3$
Alkoksi, $RO^{\cdot}$	Singlet oksijen, $^1\Delta_g \ ^1O_2$
Hidroperoksi, $HO_2^{\cdot}$	Nitröz asit, $HNO_2$
Azot Oksit, $NO^{\cdot}$	Nitrozil Katyonu, $NO^+$
	Nitroksi Anyonu, $NO^-$

Reaktif oksijen ve azot türleri insan vücudunda çeşitli şekillerde meydana gelirler.

- Hücrenin normal solunumu sırasında yan ürün olarak reaktif oksijen ve azot türleri oluşur.
- Süperoksit ve hidrojen peroksit miktarı, bazı biyomoleküllerin (adrenalin, dopamin, tetrahidrofolat, sitokrom P450 ve elektron transport zincirlerinin bazı bileşikeleri) oksijen tarafından doğrudan oksidasyonu ile artabilir (Fridovich, 1986; Halliwell, 1994).
- Vücutumuz, doğal ve insan kaynaklı radyasyona maruz kalabilir. Yüksek enerjili elektromagnetik ışın, suyu parçalayabilir ve hidroksi radikali oluşturur (Von-Sonntag, 1987).

Reaktif oksijen ve azot türleri dışarıdan da organizmaya alınabilirler. Sigara dumanının ana bileşiği NO<sub>2</sub>'dir. NO<sub>2</sub>'in sigara olefinleri ile reaksiyona girmesiyle karbon merkezli radikallerin oluştuğu düşünülmektedir. Ayrıca sigara içimi nötrofilleri aktive ederek dolaylı olarak serbest radikal üretimini artırmaktadır (Papaz, 1996).

Yabancı organizmalara karşı koruyucu görev yapan fagositler (nötrofiller, monosiler, makrofajlar, eosinofiller) yabancı organizmayı öldürmek için süperoksit ve hidrojen peroksit üretirler. Bu önemli savunma sisteminin bozukluğu, doku hasarıyla sonuçlanan aşırı fagosit aktivesinin eşlik ettiği ramotoit artirit ve iltihaplı bağırsak hastalığı gibi bazı hastalıklara sebep olur (Moncada vd., 1991; Anggård, 1994).

Oksidasyon, radikalik zincir reaksiyonları üzerinden yürür. Radikaller eşleşmemiş elektronlarını eşleştirme eğiliminde oldukları için özellikle gevşek bağlı elektronları koparırlar. Bu özellikleri, radikallerin kimyasal olarak aktif olmalarını sağlar ve bunların organizmadaki varlığı biyomoleküllerin modifikasyonuna sebep olur. Reaktif oksijen ve azot türleri DNA bazlarını hasara uğratarak mutasyona sebep olur.

Antioksidanlar, oksidasyonu başlangıç ve/veya gelişme basamağında önleyen veya geciktiren maddelerdir. Canlı organizmalarda antioksidan aktiviteye sahip bileşiklerin bulunması yaşam için önemli bir ihtiyaçtır. Antimutajenik, antikarsinojenik, yaşlanmayı geciktirici gibi birçok etki canlılardaki antioksidan özellikteki maddelerden kaynaklanır (Cook ve Samman, 1996). Antioksidan maddelerin eksikliğinde reaktif oksijen ve azot türleri kanser, diabet, kireçlenme, parkinson, AIDS, beyin ve kalp hastalıkları gibi birçok hastalığın çıkmasına sebep olurlar (Packer ve Cadenas, 2002).

Doğal kaynaklı antioksidanlar, bitkilerde bulunan fenolik bileşikler (tokoferoller, flavonoidler, fenolik asitler), azotlu bileşikler (alkaloitler, klorofil türevleri, proteinler, aminler), organik asitler ve karotenoitlerdir (Larson, 1988; Hudson, 1990). Sistein, metiyonin, histidin, triptofan ve lizin (Taylor, 1980) gibi aminoasitler ile sülfürlerce zengin olan tiyoredoksin (Bunchanan vd., 1994) proteini de antioksidan özellik gösterirler.

Birçok epidemiyolojik çalışma bol meyve-sebze tüketiminin kalp-damar ve kanser hastalıklarını azalttığını ortaya koymuştur (Hertog vd., 1993; Stampfer vd., 1993). Sebze ve meyvelerin bu özellikleri içerdikleri antioksidan maddelere (askorbik asit, tokoferoller, karotenoitler, flavonoidler) dayandırılmaktadır. Örneğin yeşil çay yaprakları (-)-epikateşin, (-)-epikateşin gallat, (-)-epigallokateşin ve (-)-epigallokateşin

gallat içerirler (Amarowicz, 1996; Ho, 1997) ve antihipertansif (Henry, 1984), antioksidatif (Ho vd., 1992), antiaterosklerotik (Hertog vd., 1993; Luo vd., 1997), antikarsinojenik (Luo vd., 1997; Wang vd., 1994) gibi etkilere sahiptirler. Kateşinler metal iyonlarını bağlayıcı ve oksijen radikalini tutucu antioksidanlar olarak tanınırlar (Husain vd., 1987; Chen vd., 1990).

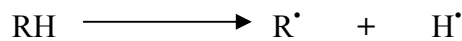
Diğer taraftan sentetik antioksidanlar gıdaların bozunmasını önlemek ve raf ömrünü uzatmak için kullanılmaktadırlar. Günümüzde BHA (bütillenmiş hidroksianisol), BHT (bütillenmiş hidroksitoluen), PG (propil gallat) ve TBHQ (*t*-bütildihidrokinon) en çok kullanılan sentetik antioksidanlardır. Ancak sentetik antioksidanlar ve oluşturdukları yan ürünlerin çeşitli hastalıklara yol açabileceğini ortaya koyan çalışmalar vardır (Yamazaki vd., 2007; Tepe vd., 2007). Bu nedenle doğal kaynaklardan, sentetik antioksidanların yerini tutabilecek yeni antioksidan maddelerin bulunmasına yönelik çalışmalar giderek önem kazanmış ve bu alanda yapılan araştırmalar artmıştır.

#### 2.4.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

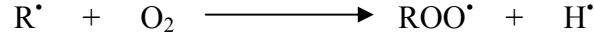
Antioksidanlar, reaksiyon mekanizmalarına göre birincil ve ikincil antioksidanlar olarak ikiye ayrılırlar. Bazı antioksidanlar ise birden fazla aktivite mekanizması gösterirler ve bunlar çok fonksiyonlu antioksidanlar olarak adlandırılırlar (Reische vd., 2002).

##### 2.4.1.1. Birincil Antioksidanlar

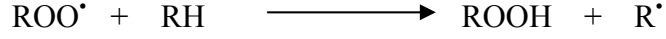
Birincil antioksidanlar (tip-1 veya zincir kırıcı antioksidanlar) otooksidasyonun başlangıç aşamasını erteleyen veya engelleyen ya da otooksidasyonun ileri aşamasını yarıda kesen serbest radikal alıcılarıdır. Bir lipit (alkil) radikali (R<sup>•</sup>) oluşturmak için, doymamış yağdan  $\alpha$ -metilenik hidrojen ayrıldığında otooksidasyon başlar (Reische vd., 2002).



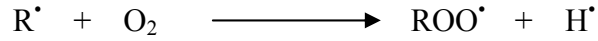
Oluşan lipit radikali çok reaktiftir, ilerleyen aşamalarda peroksi radikali (ROO<sup>•</sup>) oluşturmak için oksijenle reaksiyona girer.



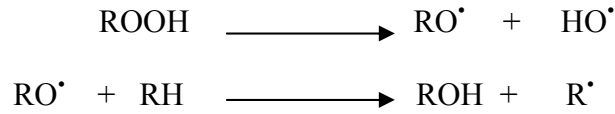
Reaksiyonun ilerleyen aşamalarında peroksi radikalleri lipitle reaksiyona girerek hidroperoksit ve yeni bir kararsız lipit radikali oluştururlar.



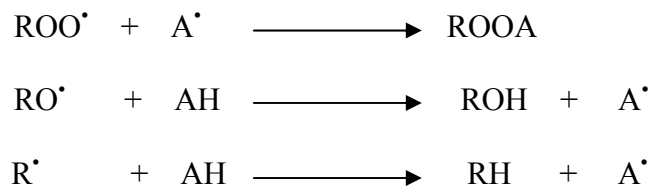
Daha sonra bu lipit radikali başka peroksi radikali oluşturmak üzere oksijen ile reaksiyona girecektir. Bu oksidatif mekanizma kendiliğinden katalizlenir ve böylece otooksidasyon devam eder.



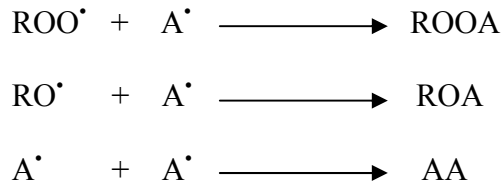
Hidroperoksitler (ROOH) kararsızdırlar ve bozunarak radikaller oluştururlar. Bu da reaksiyonun hızlanmasına neden olur.



Birincil antioksidanlar (AH) lipit radikali ( $R^{\bullet}$ ) ve peroksi radikalleriyle ( $ROO^{\bullet}$ ) reaksiyona girerler ve onları daha kararlı, radikal olmayan ürünlere çevirirler. Birincil antioksidanlar lipit radikallerine hidrojen atomları verirler ve lipit türevleri ile antioksidan radikaller meydana getirirler ( $A^{\bullet}$ ). Hidrojen verici olarak birincil antioksidanlar peroksi radikallerine lipitlerden daha çok ilgi gösterirler. Bu yüzden otooksidasyon reaksiyonunda oluşan peroksi ( $ROO^{\bullet}$ ) ve oksil ( $RO^{\bullet}$ ) serbest radikalleri birincil antioksidanlar tarafından giderilirler. Antioksidanlar lipit radikalleriyle doğrudan da etkileşebilirler (Reische vd., 2002).



Hidrojenin verilmesiyle oluşan antioksidan radikali lipitlerle çok az reaksiyona girer. Oksijen veya lipitlerle antioksidan radikalinin reaksiyonu çok yavaş olduğundan reaksiyon hızı azalır. Kararlı rezonans hibritler oluşturmak için fenol halkasının çevresindeki ortaklanmamış elektronun delokalizasyonu ile antioksidan radikali kararlı hale getirilir. Antioksidan radikaller peroksi,oksi ve diğer antioksidan radikaller ile sonlandırma reaksiyonlarına katılabilme yeteneğine sahiptirler (Reische vd., 2002).



Katı ve sıvı yağlarda antioksidan dimerlerin oluşumu göze çarpar ve bu oluşum fenolik antioksidan radikallerin kolayca sonlandırma reaksiyonlarına uğradığını gösterir. Antioksidan dimerler, radikal olmayan şekillerinde ne kadar uzun süre kalırlarsa otokatalitik serbest radikal zincir mekanizmasını o kadar etkili şekilde durdururlar (Reische vd., 2002).

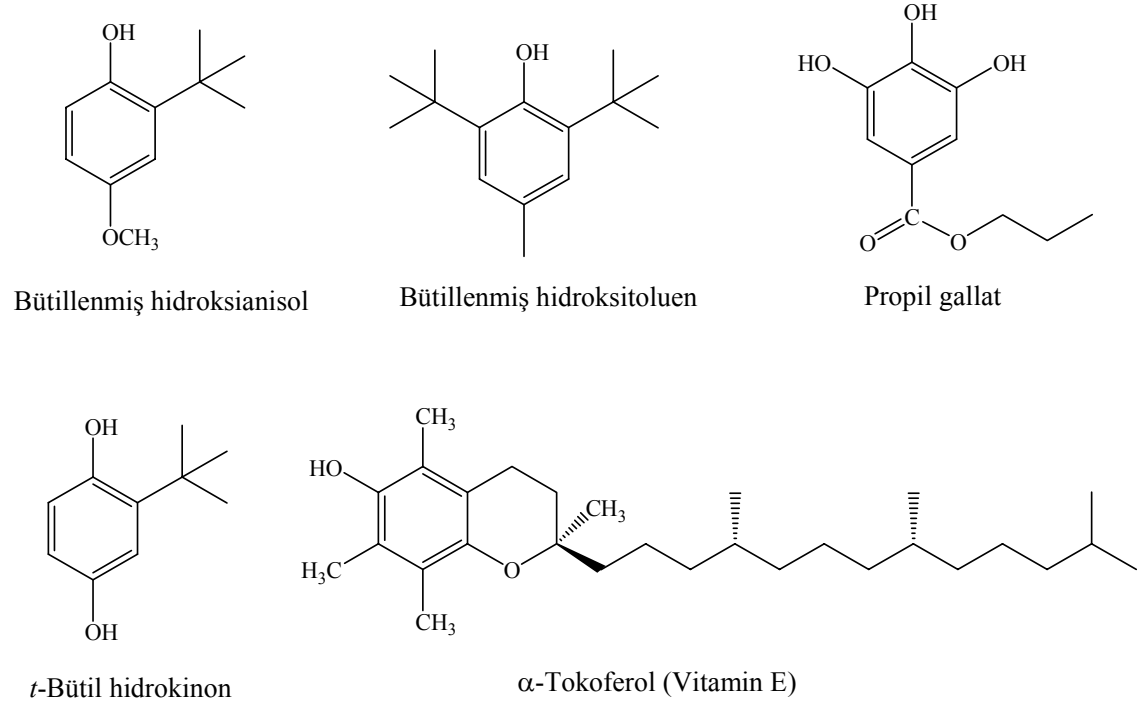
Otoksidasyonun başlangıcından önce, antioksidanların tüketildiği ve serbest radikallerin oluştuğu indüksiyon zamanı olmalıdır. Bu yüzden birincil antioksidanlar, otoksidasyon basamakları meydana gelmeden oksidasyonun indüksiyon ve başlangıç aşamalarında ilave edilirlerse daha etkili olurlar.

Radikal gidermeye ilaveten birincil antioksidanlar, hidroperoksitleri hidroksi bileşiklerine indirgeyebilirler. Bununla beraber birincil antioksidanların esas antioksidatif mekanizması radikal gidermedir.

Birincil antioksidanlar, çeşitli halka süstitüsyonlarına sahip mono veya polihidroksi fenollerdir. Fenoldeki hidroksil grubuna göre orto ve para konumuna elektron veren grupların süstitüsyonundan oluşan indüktif etki bileşiğin antioksidan aktivitesini artırır. Fenolik antioksidanlar, hidroksil grubunun elektron yoğunluğunu artırarak onun reaktifliğini azaltır. Hidroksil grubuna göre para konumunda etil veya bütül grupların süstitüsyonu, antioksidan aktiviteyi artırır. Bununla beraber sterik engelleme nedeniyle para pozisyonlardaki uzun zincir veya dallanmış alkil gruplarının varlığı antioksidan etkiyi azaltabilir. Orto pozisyonlardaki dallanmış alkil gruplarının süstitüsyonları kararlı rezonans yapılar oluşturarak fenolik antioksidanın etkisini

arttırlar ve antioksidan radikalinin reaksiyonlara katılma yeteneğini azaltırlar (Reische vd., 2002).

Sentetik birincil antioksidanlara örnek olarak bütillenmiş hidroksianisol, bütillenmiş hidroksitoluen, propil gallat ve *t*-bütil hidrokinon verilebilir (Şekil 2.1). Tokoferoller ve karotenoitler doğal kaynaklı birincil antioksidanlardır (Reische vd., 2002).



**Şekil 2-1: Birincil Antioksidanlar**

#### 2.4.1.2. İkincil Antioksidanlar

İkincil (tip-2 veya koruyucu antioksidanlar) antioksidanlar çok çeşitli reaksiyon mekanizmalarına sahiptirler. Bu antioksidanlar oksidasyon hızını yavaşlatırlar, fakat serbest radikalleri daha kararlı ürünlere dönüştürmezler. İkincil antioksidanlar prooksidan metallere kelat yapabilirler ve onları deaktive edebilirler, hidroksiperoksitlerin radikal olmayan türlere parçalanmasını sağlayabilirler, singlet oksijeni deaktive edebilirler, ultraviyole radyasyonu absorbe edebilirler veya oksijen giderici olarak davranabilirler. Bu antioksidanlar, genellikle birincil antioksidanların aktivitesini arttırlar. Sitrik asit, askorbik asit, askorbil palmitat, lesitin, tartarik asit, EDTA ve  $\beta$ -karoten ikincil antioksidanlara örnek olarak verilebilir (Şekil 2-2) (Reische vd., 2002).

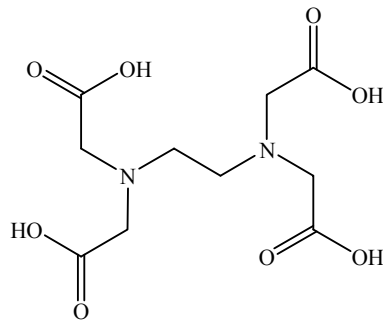


İkincil antioksidanlar en önemli etki mekanizmalarına göre başlıca üç gruba ayrılabilirler (Reische vd., 2002).

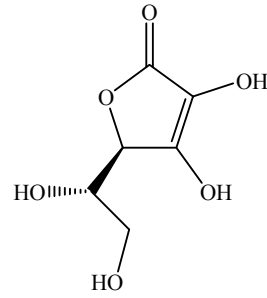
**a) Kelat Yapıcılar:** Sitrik asit, fosforik asit, etilendiamintetraasetik asit (EDTA), tartarik asit

**b) Oksijen Gidericiler ve İndirgeme Ajanları:** Askorbik asit, askorbil palmitat, eritorbik asit, sodyum eritorbat, sülfidler.

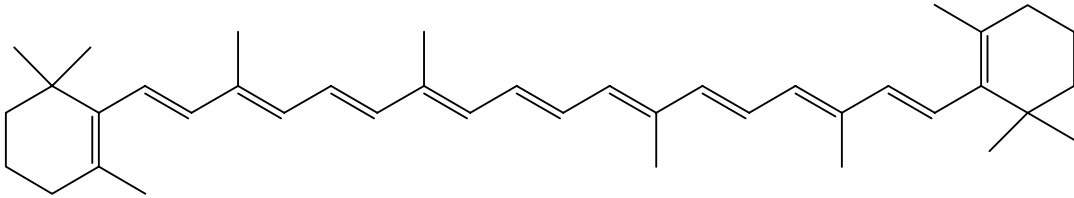
**c) Singlet Oksijen Gidericiler:** Karotenoitler ( $\beta$ -Karoten, likopen ve lutein)



Etilendiamintetraasetikasit (EDTA)



Askorbik asit



$\beta$ -Karoten (A vitamini)

**Şekil 2-2: İkincil Antioksidanlar**

## 2.5. Asetilkolinesterazlar

Asetilkolinesteraz (AChE), dokularda serbest ya da fosfolipidlerle bileşik halinde bulunan lipotropik etkiye sahip asetilkolini hidrolizleyen nonspesifik bir enzimdir. Eritrositlerde, karaciğerde, dalakta, sinir uçlarında ve beyin gri cevherinde bulunduğu rapor edilmiştir (Aras, 1988).

Asetilkolin, biyolojik rolü önemli olan bir esterdir. Önceleri sinir uçlarından etkilendiği organa veya sinir ucundan ikinci sinir hücresine sinir impulsu taşıma görevi

olduğu, ancak daha sonraki çalışmalarda bu görevinin yanında sinir ve kas lifleri boyunca biyoelektriksel akımın oluşmasında da görevli olduğu tespit edilmiştir (Wilson, 1954).

Omurgalılarda ve diğer hayvanlarda birbirine yakın sinir hücreleri arasındaki dar aralıklardan sinirsel uyarıların taşınmasında rol oynar. Kas hücrelerinin kasılmasını sağlayan bu sinirsel uyarıların taşınması elektrokimyasal olarak gerçekleşir. Sinirsel uyarıların taşınması ve kas hücrelerinin kasılması elektrokimyasal olaylardır. Elektrike yüklü iyonlar sinir ve kas hücrelerini kaplayan membranlar boyunca akar ve bir iyon akışı bir sinapsa ulaşıncaya kadar devam eder. Böylelikle, sinir hücresindeki ufak baloncuklar içinde depo edilmiş olan taşıyıcı ACh'in serbest kalması sağlanır (Güven, 2000). ACh sinaps boyunca difüzlenir ve yakındaki sinir lif membranına bağlanır. Bu bağlanma olur olmaz hücre membranı boyunca sodyum (Na) ve potasyum (K) iyonları yer değiştirir. Böylece ikinci bir sinir hücresinde sinirsel uyarım başlamış olur (Noyan, 1996). Sinir uçları tarafından salgılanan ACh, görevini yaptıktan sonra AChE enzimi tarafından hidrolizlenerek kolin ve asetata ayrılır.

Kolin presinaptik hücre tarafından alınır ve ACh sentezinde kullanılır. ACh mitokondride sentezlenir.

### **2.5.1. Doğrudan Etkili Kolinesteraz İnhibitörleri**

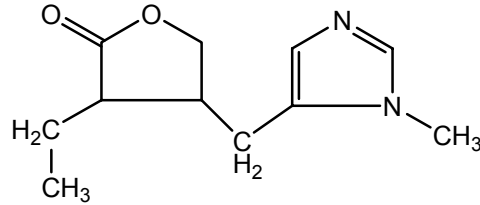
Doğrudan etkili Kolinesteraz inhibitörleri etkilerini kolinerjik resptrleri uyararak oluştururlar. Doğrudan etkili kolinerjik inhibitörler içinde karbakol, pilokarpin ve nikotin tedavide kullanılırlar. Zehirli mantarlar içinde bulunan mskarın, bir alkaloid olan arekolin (Areca catechu), oksotremorin, aseklidin, metakolinyum ve betanekol gibi ilaçlar doğrudan kolinerjik (mskarınik) etkilere sahiptirler, ancak toksik etkilerinin fazlalığı nedeniyle tedavide artık kullanılmamaktadır (Dökmeci, 2000).

#### **2.5.1.1. Karbakol**

Doğrudan etkili Kolinesteraz inhibitörlerinden karbakol, kolinesteraz enzimine daha dirençlidir. Bu nedenle de daha aktif dolayısıyla daha toksiktir. Mskarınik ve nikotinik etkileri vardır. Göze lokal olarak damlatıldığında miyozise neden olur (Mycek, 1998).

### 2.5.1.2. Pilokarpin

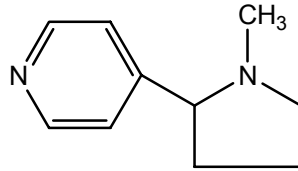
Müskarınik etkilere sahip bir alkaloid'dir. Günümüzde sadece *glokom* tedavisi için kolir şeklinde kullanılır. Aköz hümörün akışını hızlandırarak göz içi basıncı hızlı bir şekilde düşürür (Dökmeci, 2000).



Pilokarpin

### 2.5.1.3. Nikotin

*Nikotin* tütünün dumana geçen bir alkaloididir. Ayrıca tarımda insektisit olarak kullanılmaktadır. Nikotin tedavide sigaranın bırakılmasını kolaylaştırmak amacıyla da kullanılır. Bu amaçla hazırlanmış nikotinli sakızlar ve düzenli emilimini sağlayan transdermal flasterleri (*NICOPATCH*) vardır (Dökmeci, 2000).



Nikotin

## 2.5.2. Dolaylı Etkili Kolinesteraz İnhibitörleri

Dolaylı etkili kolinesteraz inhibitörlerin kendileri kolinerjik resöptör üzerine etkimezler. Resöptör çevresinde endojen asetilkolin konsantrasyonunu artırarak etkilerini gösterirler.

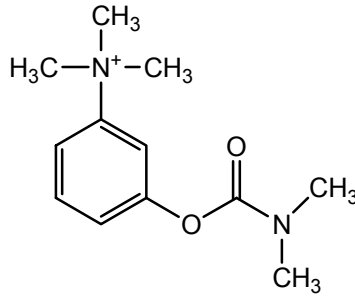
Asetilkolin kolinesteraz enzimleri tarafından yıkıldığından, bu enzimlerin inhibe edilmesi asetilkolin konsantrasyonunun yükselmesine neden olmaktadır. Bu yükselme belirli (orta) düzeyde olursa, yararlı etkiler elde edilebilmektedir. Buna karşın, asetilkolin birikiminin aşırı düzeylerde olması toksik etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Kolinesteraz inhibitörü ilaçlar **asetilkolinesterazlar** diye adlandırılır. Etki gücü, etki süresi ve toksisitelerine göre reverzibl ve irreverzibl inhibitörler diye sınıflandırılırlar (Dökmeci, 2000).

### Reverzibl Antikolinesteraz İlaçlar

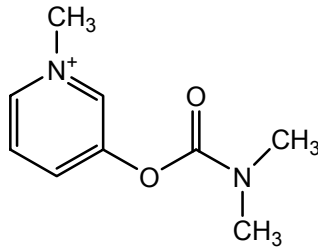
Reverzibl antikolinesteraz ilaçlar yeterli konsantrasyonda kolinesteraz enzimini geçici bir şekilde inhibe ederek tedavide yararlanabilen kolinerjik etkiler oluştururlar. Neostigmin, Piridostigmin, Takrin, Donepezil, Rivastigmin ve Velnakrin reverzible antikolinesteraz ilaçlara örnektir (Dökmeci, 2000).

- **Neostigmin:** Neostigmin eserinden daha iyi tolere edilir. Neostigminin yan etkileri, tükürük salgısının artması, yüzde kızarıklık ve sıcaklık hissi gibi yaygın kolinerjik etkileridir (Mycek, 1998).



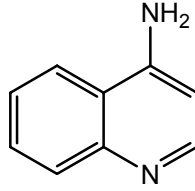
Neostigmin

- **Piridostigmin:** Neostigmin'in etkilerine çok yakın farmolojik özelliklere sahip piridostigmin'in etkileri daha uzun ve kalıcıdır (Dökmeci, 2000).



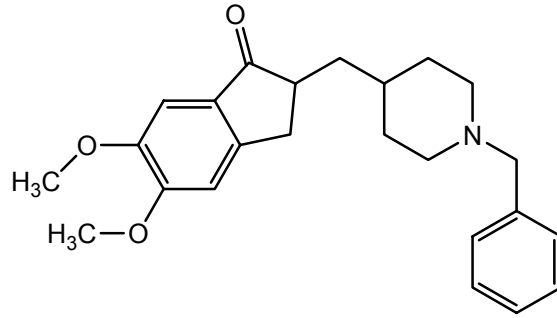
Piridostigmin

- **Takrin:** Takrin oral yolla verilen ve beyne iyi dağılan santral etkili bir antikolinesteraz ilaçtır. Alzheimer hastalığında takrin uygulanmasıyla bazı belirtiler ortadan kalkabilmektedir. Takrin başlangıçta günde 40 mg, daha sonra karaciğer toleransına göre doz 80-160 mg'a kadar çıkarılabilir. Müskarinik tipte çeşitli yan etkilere sebep olur, ancak en belirginini karaciğer üzerine olan toksisitesidir (Dökmeci, 2000).



Takrin

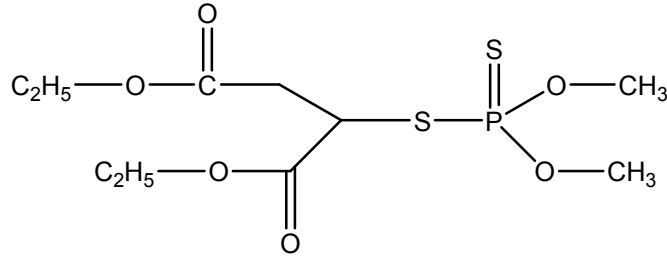
- **Donepezil:** Donepezil, asetilkolinesteraz'ın (bütirikolinesteraz üzerine düşük etkili) selektif ve reverzibl bir inhibitörüdür. Kan-beyin engelini geçtiğinden beyin dokusuna dağılır. Alzheimer hastalığının semptomatik tedavisinde uygulanır. Günde 5 ya da 10 mg tek doz kullanılması önerilmektedir (Rogers vd., 1996).



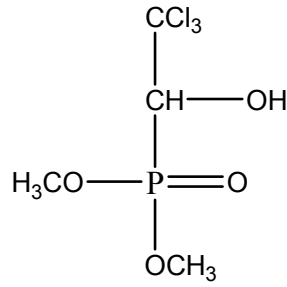
Donepezil

### İrreverzibl Antikolinesteraz İlaçlar

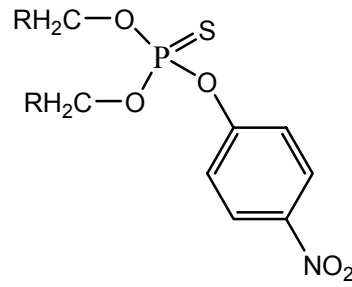
Bu inhibitör maddeler, enzime kovalent bağla bağlanıp onu irreverzibl olarak inhibe ederler. Göz içi basıncı azaltmada kullanılan *ekotiopat* ve bit ilacı olarak cilde uygulanan *malation* hariç, bu maddeler toksisiteyi nedeniyle tedavide kullanılmayan organofosfor bileşikleridir. Bu inhibitör maddelerin çoğu insektisid olarak tarımda ve bir kaçıda aşırı toksisitesi nedeniyle harp gazı olarak kullanılmaktadır. Paration, Malation ve Metrifonat irreverzibl antikolinesteraz ilaçlara örnektir. (Dökmeci, 2000).



Malation



Metrifonat



Paration

İlk kez 1906'da Alman nöropsikiyatrist Alois Alzheimer tarafından düşünce kontrolü, hafıza ve konuşma yetisi gibi bazı fonksiyonların yer aldığı beyin bölümünde, karmaşık mesajları milyonlarca sinir hücresi arasında taşıyan kimyasalların düzeyinin azalması ve sinir hücrelerinin yok olması ile normal düşünme ve hafıza yetilerinin kaybolduğu bir hastalık olarak tanımlanmıştır (Orhan ve Aslan, 2009).

Bir yüzyıl sonra Alzheimer hastalığı 18 milyon insanı etkilemeye başlamıştır. Bu hastalık daha çok yaşı 80'in üzerinde olan nüfusun %25'ini etkilemektedir. Alzheimerlı hastalarda beynin neokorteks ve hipokampus gibi yüksek mental fonksiyonlarından sorumlu bölgelerinde beyin hücreleri üzerinde patolojik bir protein birikimi görülür. Bu protein birikimi  $\beta$ -amiloid plaklardır. Ayrıca neokorteks ve hipokampusun kolinerjik inervasyonunun kaynağı olan bazal ön beyinde ilerleyen bir nöron kaybı da gözlenmektedir. Bu değişiklikler bazı nörolojik ve nöropsikiyatrik hastalıklarla birlikte hafıza kaybıyla sonuçlanan geri dönüşümsüz fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır. Semptomlar ayrıca beynin diğer bölgeleri ve selebral kortekste kolinerjik transmisyonun kaybı ile de alakalıdır. Bu gözlemler, asetilkolinin (ACh) hafızadaki uyarıcı etkisiyle ve asetil kolinin sentezinden sorumlu enzim kolin asetiltransferazın

hastalıkta belirgin bir azalmaya neden olması hastalığın kolinerjik olduğunun düşünülmesine yol açmıştır.

Son zamanlarda, Alzheimer hastalarında asetil kolin seviyelerinin azalmasını önlemek için onaylanmış tek tedavi yöntemi asetilkolinesteraz (AChE) inhibitörlerin kullanılması olmuştur. AChE asetil kolini parçalayan bir enzimdir ancak amiloid  $\beta$ -peptid oluşumunu hızlandırdığı gözlenmiştir. Alzheimer hastalığında üstlendiği bu çifte rol, yeni AChE inhibitörlerini araştırmayı şu anki tedavilerin mevcut yan etkileri yüzünden daha gerekli hale getirmektedir.

Asetilkolinesteraz inhibitörleri (AChE) Alzheimer hastalığının tedavisi ile yakından ilişkilidir. Malesef, insan ömrü uzadıkça Alzheimer hastalığı ile daha sık karşılaşmakta bu da yeni anti-Alzheimer ilaçlarının bulunmasını daha gerekli hale getirmektedir.

## 2.6. Uçucu Yağlar

Uçucu yağlar, aromatik bitkilerden veya bitkisel droglardan elde edilen, bitkiler aleminde yaygın olarak bulunan, kendine has koku, tat, renk ve görünümünün yanı sıra uçucu özelliğe sahip, oda sıcaklığında sıvı halde olan fakat bazen donabilen yağimsı karışımlardır (Tanker vd., 1976; Baytop 1983). Açıkta bırakıldığında, oda sıcaklığında bile buharlaşabildiklerinden “uçucu yağ”, “eterik yağ”, “esans” gibi adlar verilen bu yağlarda terpenik hidrokarbonlar ve bunların oksijenli türevlerinin yanı sıra organik asitler, alkoller, fenoller ve ketonlar da bulunabilmektedir (Tanker vd., 1976; Baytop 1983).

Uçucu yağ taşıyan bitkiler, daha çok sıcak iklim bölgelerinde yetişmektedir. Akdeniz bölgesi uçucu yağ taşıyan bitkiler açısından en zengin bölgelerden biridir. Uçucu yağlar bitkinin herhangi bir organında (salgı tüylerinde, salgı ceplerinde, salgı kanallarında ve salgı hücrelerinde) bulunabilmektedir. Uçucu yağın bitkide protoplazmada bulunduğu ya da hücre duvarının reçinensi tabakasının bozunması ile meydana geldiği ileri sürülmektedir (Tanker vd., 1990).

Uçucu yağlar bitkinin herhangi bir organında bulunduğu gibi familyaya göre bazı organlarda, örneğin salgı tüylerinde, salgı ceplerinde, salgı kanallarında veya salgı hücrelerinde de bulunabilmektedir. Uçucu yağların bitkide protoplazmada bulunduğu ya da hücre duvarının reçinensi tabakasının bozunması ile meydana geldiği ileri

sürülmekle birlikte, glikozitlerin hidrolizi ile oluştukları kesinlik kazanmıştır (Tetik, 1996).

Uçucu yağların bitkilerde biyolojik bir olaya katılmadığı, bitkinin yaralanması sırasında yaprak ve çiçekleri koruduğu, böceklere karşı çekici özellik gösterdiği ve çiçeklerin tozlaşmasına yardımcı olduğu sanılmaktadır (Tyler vd., 1988; Ewans, 1989).

Uçucu yağlar, petrol eteri, benzen, eter, etanol gibi organik çözücülerin çoğunda çözünürler. Uçucu yağın belli derecedeki etanol de çözünürlük oranı saflık kontrolünde yardımcı olur. Kırılma indisleri yüksek olup çoğunlukla optikçe aktiftirler. Spesifik çevirmeleri uçucu yağı tanımaya yardımcı olur. Ayrıca kırılma indisi ve polarize ışığı çevirme derecesindeki farklılıklar uçucu yağın saflığının bozulmuş olduğunu gösterir (Tanker vd., 1976).

Uçucu yağları sabit yağlardan ayıran en önemli özelliklerden biri sulu etanol de çözünebilmesidir. Uçucu yağlar, su buharı ile sürüklenebilirler ve süzgeç kağıdı üzerinde leke bırakmazlar. Sabit yağlar ise su buharı ile sürüklenmezler ve süzgeç kağıdı üzerinde yağlı bir leke bırakırlar. Bu özellik uçucu yağları sabit yağlardan ayırır (Tanker vd., 1990; Duru, 1993).

Uçucu yağ taşıyan drogların bir kısmı, halk ilacı olarak kullanılırken bir kısmı ise eczacılıkta ham drog olarak kullanılmaktadır. Birçok ham drog'da toz haline getirilerek baharat olarak tüketilmektedir. Fakat, ilaç hammaddesi olarak daha çok bitkiden elde edilen uçucu yağ kullanılmaktadır. Hemen hemen bütün uçucu yağlar antiseptik ve bazıları da antibiyotik etkiye sahiptir. Bu arada birçok uçucu yağın ise toksik etki gösterdiği bilinmektedir ( Baytop, 1997; Adams, 1989). Uçucu yağların büyük bir kısmı parfümeride koku maddesi olarak kullanılırken, büyük bir kısmı da gıda sanayinde aroma verici olarak kullanılmaktadır (Tanker, 1990).

Türkiye özellikle uçucu yağ içeren bitkiler bakımından çok zengin bir floraya sahip bulunmaktadır. Ancak gül dışında hemen hemen hiçbir uçucu yağ bitkisinin büyük bir üretim alanı bulunmamaktadır (Tanker, 1976; Ceylan, 1997).

### **2.6.1. Uçucu Yağların Biyolojik Aktiviteleri**

Uçucu yağlar, farklı bileşenleri içeren kompleks karışımlar olduklarından biyolojik etkileri yönünden farklılık göstermektedir. Etki dereceleri içerdikleri etken maddenin özelliğine bağlı olarak değişiklik gösteren pek çok uçucu yağın, antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu belirtilmektedir (Bağcı ve Dığrak, 1997). Etken



maddelere göre etkileri deęişmekle birlikte pek çok uçucu yağ; antimikrobiyal, karminatif, koloretik, sedatif, diüretik, antispazmodik gibi etkilere sahiptir (Maksimović vd., 2005).

Akgül ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada nane, kimyon, rezene ve defne uçucu yağlarının *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*'i engellediği belirtilmiştir (Akgül, 1989).

Leal-Cardoso ve Fonteles tarafından bitkilerin uçucu yağlarının antimikrobiyal etkileri üzerinde geniş bir araştırma yapılmıştır. Çalışmada uçucu yağların farmakolojik ve terapatik etkileri incelenmiş, özellikle kas kontraksiyonunda uçucu yağların etkilerinin olduğu belirtilmiştir (Leal-Cardoso ve Fonteles, 1999).

Tepe ve arkadaşları tarafından *Salvia cryptantha* ve *Salvia multicaulis* bitkilerinin uçucu yağ ve metanol ekstralarının antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri çalışılmıştır. Agar jel difüzyon ve disk difüzyon metodları kullanılarak minimal inhibisyon konsantrasyonları (MIC) hesaplanmıştır. Her iki bitki uçucu yağında antimikrobiyal aktivitesinin yüksek oluşu, yağın majör bileşenlerini oluşturan ökaliptol (1,8-sineol), borneol, kamfor, karyofilen ve  $\alpha$ -pinen ile açıklanmıştır (Tepe, 2004). Başka bir çalışmada ise *Salvia tomentosa* türünün antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesi araştırılmıştır. Uçucu yağın yapısında  $\beta$ -pinen,  $\alpha$ -pinen, kamfor ve borneol majör bileşenler olarak tespit edilmiştir. Antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerin bu bileşenlerin yüzdelerinin yüksek olmasından kaynaklandığı sanılmaktadır (Tepe, 2005).

Başer ve arkadaşları tarafından çeşitli lokalitelerden toplanan *Satureja wiedemanniana* uçucu yağlarının antibakteriyel aktivitelerinde karvakrol ve timol'un patojen mikroorganizmaların inhibisyonu açısından güçlü bir etkisinin olabileceğini rapor edilmiştir (Başer, 2001).

Al-Howiriny tarafından, *Salvia lanigera* bitkisinin uçucu yağı ekstrakte edilmiş ve bu ekstraksiyonun *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Proteus mirabilis* mikroorganizmalarına karşı oldukça iyi inhibisyon etkisi gösterdiği ancak *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* 'nın bu uçucu yağa dirençli olduğu rapor edilmiştir (Al-Howiriny, 2003).

*Helicobacter pylori*, gastrik mukozada kolonize olan gram negatif, sarmal şekilli, mikroaerofilik bir bakteridir (Warren, 1983). İnsanlarda gastroduodenal hastalıklarından sorumlu en önemli patojenlerden birisidir. Gastroduodenal hastalıkları geliştiren *H. pylori*'nin yok edilmesinde antibiyotiklerin kullanılması, bu antibiyotiklere

karşı hızlı bir şekilde dirençlilik kazanmalarına yol açmıştır. Ohno ve arkadaşları tarafından in vitro ve in vivo denenen bazı uçucu yağların etkisi araştırılmış, in vitro olarak yağlar %1'lik konsantrasyonda kullanıldığında *H. pylori*'nin çoğalmasını tamamen inhibe ettiği bulunmuştur. Bu çalışma ile *H. pylori*'ye karşı dirençlilik gelişimini önlemede uçucu yağların kullanılabilceği, yeni ve güvenli bir anti-*H. pylori* ajan olabileceği ileri sürülmüştür (Ohno vd., 2003).

Uçucu yağların antibakteriyel ve antifungal özelliklerinden başka antiviral aktivite gösterdiği de ayrıca rapor edilmiştir. Bammi ve arkadaşları tarafından, beş ayrı uçucu yağ ile bir çalışma yapılmış ve bu uçucu yağların Epstein-Barr virüsü (EBV) üzerinde etki gösterdiği tespit edilmiştir (Bammi vd., 1997).

Nostro ve arkadaşları tarafından bazı bitki ekstraktlarının Gram (+), Gram (-) bakteriler ile mantar türlerine karşı antimikrobiyal etkili olduğu tespit edilmiştir. Disk difüzyon metodu kullanılarak yapılan bu çalışmada, antimikrobiyal aktivitenin Gram pozitif bakteri ve mantar türlerine karşı Gram negatif bakterilerden daha etkili olduğu rapor edilmiştir (Nostro vd., 2000).

Kıvrak ve arkadaşları tarafından *Salvia potentillifolia* bitkisinin uçucu yağ ve etanol ekstresinin antikolinesteraz, antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri çalışılmıştır. Bitki uçucu yağının antikolinesteraz ve antimikrobiyal aktivitesinin yüksek oluşu, yağın majör bileşeni olan  $\alpha$ -pinen ile açıklanmıştır (Kıvrak vd., 2009).

### 2.6.2. Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri

Uçucu yağlar genellikle bitkinin uçucu yağı taşıyan kısımlarından elde edilir. Esans yağları bitkinin tomurcuklarından, çiçeklerinden, yapraklarından, gövdesinden, dallarından ve köklerinden elde edilebilir. Uygulanacak yöntem bitkinin ısıya dayanıklılığına, uçucu yağın miktarına, suda çözünüp çözünmemesine ve bileşenlerine bağlı olarak seçilir (Hill, 1952).

Çalışmamızda bu yöntemlerden su destilasyonu (hidrodestilasyon), yöntemi kullanılmıştır.

Uçucu yağ elde etmede uygulanan yöntemler başlıca 3 grupta toplanır.

- Destilasyon Yöntemi
- Mekanik Yöntem
- Tüketme Yöntemi

### **2.6.2.1. Destilasyon Yöntemi**

Organik bileşikler için ayırma ve saflaştırma yöntemlerinden en önemlisi destilasyondur. Sabit basınç altında kaynatılan bir sıvı karışım üzerinde oluşan buharın soğutucudan geçirilerek yoğunlaştırıldığı her işleme genel olarak “destilasyon” ya da “damıtma” denir (Sarıkaya, 1997).

Uçucu yağların çoğunun kaynama noktası suyun kaynama noktasından yüksek olmasına rağmen böyle iki fazlı bir sıvı sisteminde kaynama derecesi, ayrı ayrı her iki sıvının kaynama derecelerinden daima daha küçük olacaktır. Böylece uçucu yağlar destilasyon yöntemiyle bozunmaya uğramadan destile edilebilmektedir (İzgü, 1973).

Destilasyon Yöntemi ile uçucu yağ eldesinde şu yöntemler uygulanır.

- Su Destilasyonu
- Su-Buhar Destilasyonu
- Su Buharı Destilasyonu
- Kuru Destilasyon
- Maserasyon ile Destilasyon

#### **2.6.2.1.1. Su Destilasyonu**

Kaynatılma ile bozulmayan bitkisel materyallere uygulanmakta ve bitkisel droglardan uçucu yağ ve aromatik su eldesinde kullanılmaktadır. Hemen hemen bütün uçucu yağların kaynama noktaları suyun kaynama noktasından yüksektir. Bunun yanında uçucu yağlar kimyasal yapıları gereği kaynama noktalarından çok daha düşük sıcaklıklarda su buharı ile sürüklenmektedir (Tyler vd.,1988; Ewans, 1989; Kahol, 1990).

Bu işlem için taze drog kullanılır. Materyal destilasyon cihazına yerleştirildikten sonra materyalin üzerini örtecek kadar su ilave edilir. Dıştan ısıtılan sistemde buharlaşan su ve yağ soğutucudan geçerek yoğunlaşır ve toplama kabına gelir. Bütün

uçucu kısımlar toplanana kadar destilasyona devam edilir. Toplama kabında ise yağ ve su yoğunluk farkı esasına dayanılarak ayrılmaktadır.

Bu yöntemle uçucu yağ eldesi sırasında etken madde bitki membranlarından sıcak su ile difüzenmektedir. Fakat bu işlem sırasında uçucu yağdaki bazı bileşenler hidroliz olabileceği gibi ısı etkisi ile yağda bozulmada olabilmektedir (Guenther, 1972; Kahol, 1990).

#### **2.6.2.1.2. Su-buhar Destilasyonu**

Su buhar destilasyonu, su destilasyonu yöntemine nazaran daha çok tercih edilen bir yöntemdir. Su buharı destilasyonunda, bitkisel materyal suyun hemen üstünde yer alan bir ızgara üzerine yerleştirilmiştir. Bu durumun dezavantajı kazan hacmini küçültmesidir. Ancak bu metot ile elde edilen yağın kalitesi yükselmektedir. Su buhar destilasyonunda, bitkisel materyal kazanın altında bulunan ısı kaynağı ile doğrudan temas edemez. Bununla beraber kazanın cidarları ısıyı iyi iletir ve kazanın kenarına değen bitkisel materyalde sıcaklık nedeniyle bozunma meydana gelebilir. Bu işlemin dezavantajı kullanılan buhar ıslak olduğu için bitkisel materyal tamamen ıslanır ve bu durum destilasyon hızının yavaşlamasına neden olur. Ayrıca kazanın alt kısmında suyun toplanması geri döngüye neden olur. Böylece kazanın alt kısmında suyun sürekli kaynaması ve yoğunlaşması bitkisel materyalin içinden buharın geçmesine engel olur ve uçucu yağ bileşiklerinin bir kısmını çözer. Rifleks (geri çevirme) kontrolünü sağlayan bir cihaz yerleştirilirse bunun önüne geçmek mümkündür ( Lawrence, 1995).

#### **2.6.2.1.3. Su buharı Destilasyonu**

Bu yöntemde diğer yöntemlerin aksine bitkisel materyal ile temas eden ısı 100 °C den daha yüksek değildir. Bu yöntem, destilasyon kazanının dışında bulunan bir jeneratörde üretilen buharın kazanın içine yerleştirilmiş olan bitkinin içinden geçirilmesiyle uygulanır. Bitkisel materyal buhar girişinin üzerinde yer alan ızgara üzerine yerleştirilir. Buhar kazanının dışarıda olması buhar hızının kontrol edilebilmesini sağlar. Su buharı destilasyonu yönteminde sıcaklık 100 °C' yi geçmediği için bitkinin sıcaklıkla zarar görmesi engellenmiş olur. Uçucu yağ üretiminde en çok tercih edilen işlemdir (Thapa, 1989; Curtis ve Williams, 1994; Lawrence, 1995).

#### **2.6.2.1.4. Kuru Destilasyon**

Kuru destilasyon (parçalayıcı destilasyon) da bitkinin çeşitli kısımları (gövde, kabuk, dal gibi) doğrudan kuru bir şekilde ısıya maruz bırakıldığında bitki içinde bulunan uçucu maddeler kısmen oldukları şekilde, kısmense parçalanarak distile olurlar. Hiç uçucu olmayan maddelerde parçalanarak uçucu maddeler haline gelip distile olurlar. Kuru destilasyon işlemi özel destilasyon aparatlarında yapılır. Ağaç, odun ve dallar kurumaya bırakılır, parçalara bölündükten sonra kazanlara doldurulup distile edilir. Destilasyonla geçen kısımlar su ile soğutulan kondansatörlerde yoğunlaşırlar. Çeşitli kodekslerde bu şekilde elde edilmiş preparatlar vardır. Bunlara katran adı verilir, kayın ağacı katranı ve ardıç katranı örnek olarak verilebilir (Yalçındağ, 1965).

#### **2.6.2.1.5. Maserasyon ile Destilasyon**

Bazı bitkilerden uçucu bileşenlerin eldesinde güçlüklerle karşılaşmaktadır. Bu güçlükler uçucu bileşenlerin yapısından kaynaklanmaktadır. Glikozit yapısında uçucu bileşik içeren bitkiler, içerdikleri uçucu yağın açığa çıkması için sıcak suyun içinde maserasyona bırakılır. Badem çekirdekleri, soğan, sarımsak, hardal tohumu gibi droglar bu özelliğe sahiptir (Lawrence, 1995).

#### **2.6.2.2. Mekanik Yöntem**

Bazı droglardan destilasyon yöntemi ile uçucu yağ elde edilmek istendiğinde bu droglardaki uçucu yağ bozunmaktadır. Bu durumda bir kısım droga bu yöntem uygulanır. Presleme yöntemiyle elde edilen yağlar genellikle berrak değildir. Bu ekstraktları berraklaştırmak için süzme, santrifüj, alkol ile seyreltme (fermantasyonu engellemek için), ısıtma (albuminleri çöktürmek için) gibi işlemler uygulanır.

#### **2.6.2.3. Ekstraksiyon (Tüketme) Yöntemi**

Bazı bitkilerin esansları su buharıyla bozunabilir veya bazı bitkilerin uçucu yağı çok az olduğundan esanslarını destilasyonla çıkarmak güçtür. Bu gibi hallerde ekstraksiyon metodu kullanılır. Bu metot uçucu yağ uygun çözücüler yardımıyla bitkiden alınır. Çözücüye geçen esans destilasyon yolu ile çözücünden ayrılır. Tüketme işlemi benzen, petrol eteri, hekzan gibi organik çözücülerle yapılabildiği gibi sabit

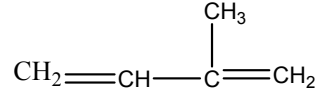
yağlarla da yapılabilmektedir. Tüketme yönteminin en belirgin üstünlüğü işlem sırasında sıcaklığın belli derecede sabit tutulabilmesidir.

## 2.7. Terpenler

Terpenler değişik yapısal özellikleri olan ve yaygın olarak bulunan geniş bir doğal bileşik sınıfıdır. Terpenler bitki dokularında genellikle serbest olarak, bazıları glikozitleri ya da organik asit esterleri halinde, bazıları da proteinlerle birleşmiş olarak bulunurlar. 10 ya da 15 karbonlu olan terpenler bitkilerden su buharı distilasyonu ile, daha fazla karbonlu olanlar ekstraksiyon yöntemleri ile ayrılırlar.

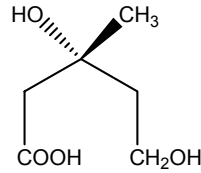
### 2.7.1. Oluşumları

Terpenlerin ana iskeleti beş karbonlu izopren birimlerinden oluşur. Yapısında izopren birimi bulunan bileşiklere izoprene benzeyen anlamına gelen izoprenoit ismi verilmiştir.



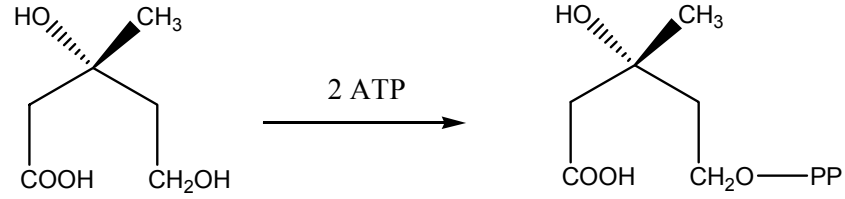
İzopren

İzopren birimini oluşturan mevalonik asitin başlangıç maddesi asetil koenzim A'dır.



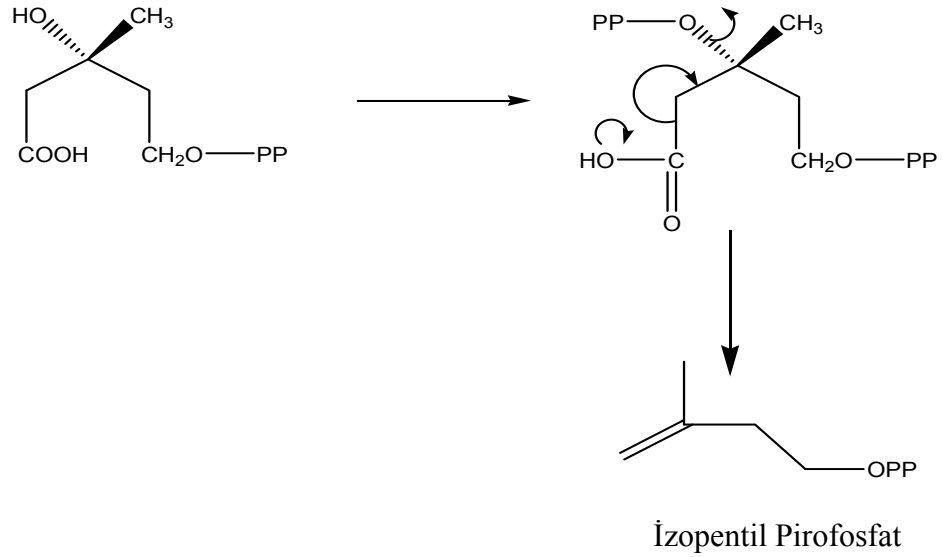
Mevalonik Asit

Mevalonik asitin 2 molekül ATP (adenozintrifosfat) ile fosforlanması sonucu mevalonik asit-5-pirofosfat oluşur.



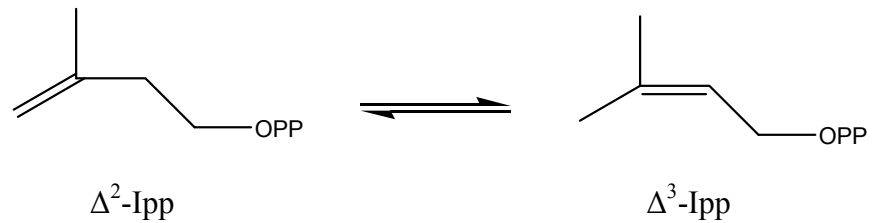
**Şekil 2-3: Mevalonik Asit-5-Pirofosfat Oluşumu**

Mevalonik asit-5-pirofosfatın tersiyer OH grubunun fosforlanmasından sonra dekarboksilasyon ile izopentil pirofosfat oluşur.



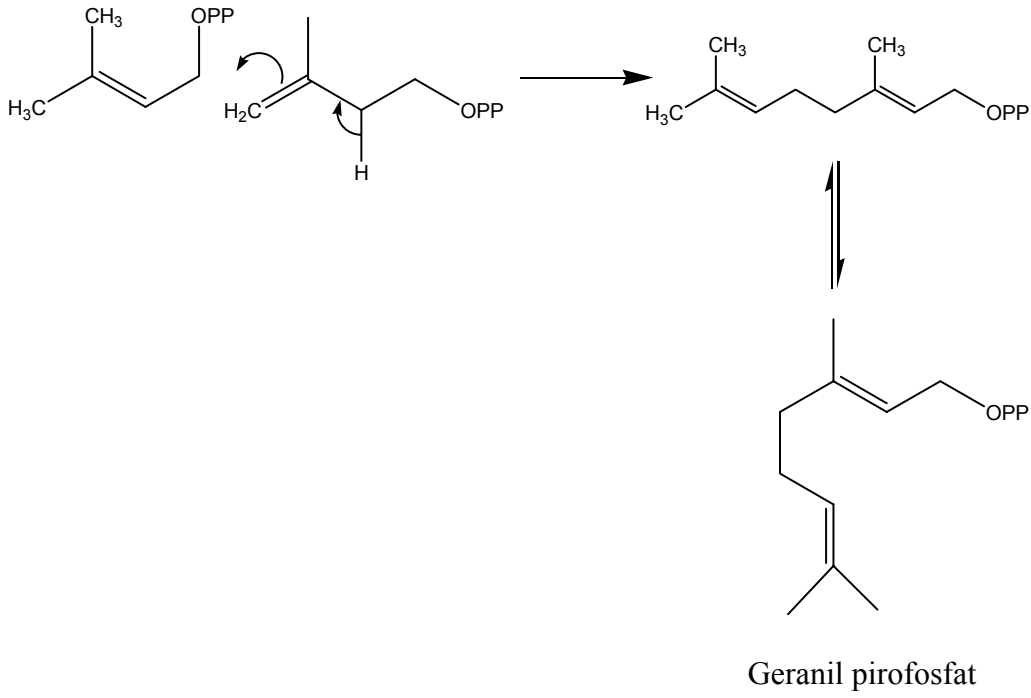
**Şekil 2-4: İzopentil Pirofosfat Oluşumu**

İzopentil pirofosfatın enzim ile izomerizasyonu sonucu dimetilallil ester oluşur.



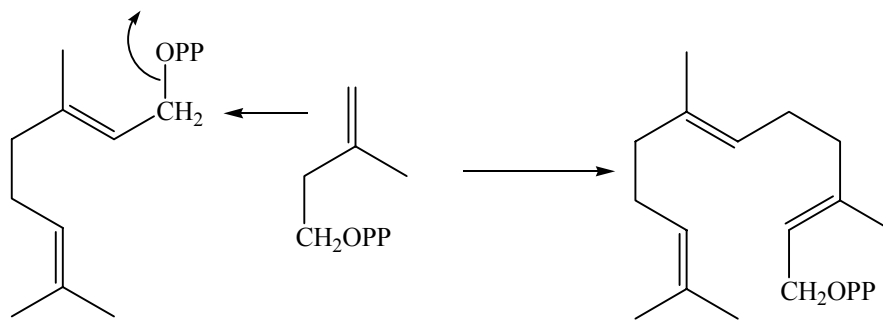
**Şekil 2-5: İzopentil Pirofosfatın İzomerizasyonu**

Bu iki izomerin kondenzasyonu geranil pirofosfatı oluşturur. Bu madde monoterpenleri verir.



**Şekil 2-6: Geranil Pirofosfatın Oluşumu**

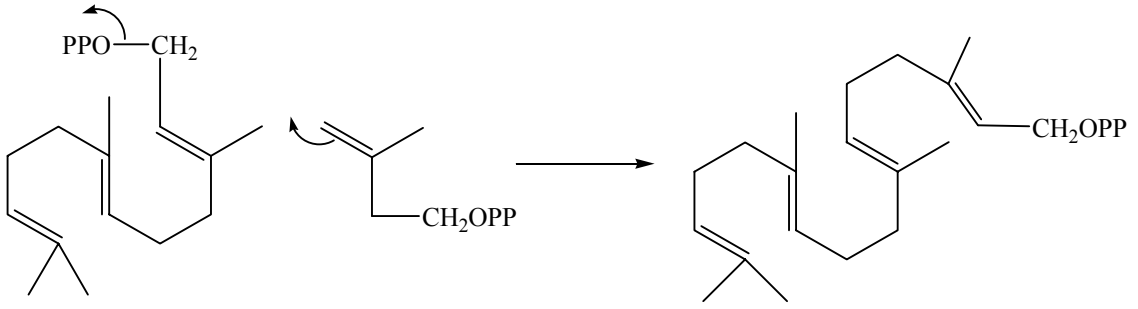
Geranil pirofosfatın izopentil pirofosfat ile kondenzasyonu farnesil pirofosfatı oluşturur. Bu madde seskiterpenlerin geçiş bileşiğidir.



**Şekil 2-7: Farnesil Pirofosfatın Oluşumu**

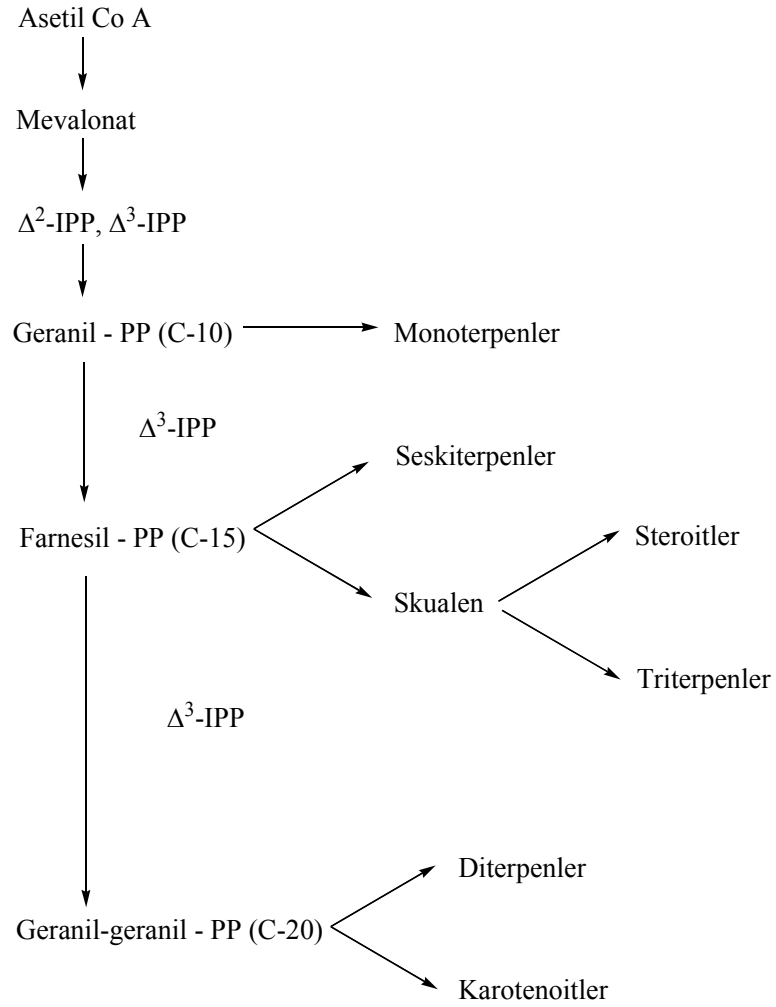
Bu maddenin tekrar izopentil pirofosfat ile kondenzasyonu geranil-geranil pirofosfatı verir. Geranil-geranil pirofosfat diterpenleri ve karotenoidleri oluşturur.





**Şekil 2-8: Geranil-Geranil Pirofosfat Oluşumu**

İzopentil, geranil ve farnesil pirofosfat moleküllerinin birbirleriyle değişik kondenzasyonları sonucu daha yüksek yapılı terpenler oluşur. Örneğin; triterpenler iki farnesil pirofosfatın, karotenoitler ise iki geranil-geranil pirofosfatın kondenzasyonu ile oluşmaktadır. Terpenlerin oluşumu Şekil 2-8 'de gösterilmiştir.



**Şekil 2-9: Terpenlerin Oluşumu**

### 2.7.2. Terpenlerin Sınıflandırılması

Terpenlerin ana iskeletleri 5 karbonlu izopren (2–metil–1,3-butadien) moleküllerinden oluştuğundan sınıflandırılmaları izopren birimlerinin sayısına göre yapılır. Ruzicka tarafından ortaya atılmış olan “İzopren Kuralına” göre bütün terpenlerin karbon iskeletleri izopren birimlerinin iki ya da daha fazlasının birleşmesiyle oluşmuştur (Boiteau vd., 1964).

**Tablo 2-4: Terpenlerin Sınıflandırılması**

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

#### 2.7.2.1. Monoterpenler

Monoterpenler 10 karbonlu olup bitkiler aleminde yaygın olarak bulunan uçucu bileşiklerdir. İki izopren molekülünden meydana gelirler. *Trans*-geranil pirofosfat, *cis*-geranil pirofosfata dönüşerek siklik monoterpenlerin biyosentezinde ana bileşen rolünü oynar. Parfüm ve gıda maddelerinde koku verici olarak kullanılırlar, bazıları antifungal, antibakteriyal ve antikanser etkiye sahiptirler. Monoterpenler taşıdıkları ana iskelete göre sınıflandırılırlar (Devon ve Scott, 1972).

Monoterpenler yapılarına göre üç grupta incelenirler;

- Asiklik monoterpenler: Düz zincirli dirler, çifte bağ taşıyabilirler. Optikçe aktiflikleri yapılarında taşıdıkları asimetric karbon atomundan ileri gelmektedir. Osimen, Sitral, Sitronellal ve Geraniol örnek olarak gösterilebilir.
- Monosiklik monoterpenler: Bir halka ve çifte bağ taşırlar. Terpinen, Terpinen-4-ol, Menton ve Kuminal örnek olarak gösterilebilir.
- Bisiklik monoterpenler: İki halka ve çifte bağ taşırlar.  $\beta$ -pinen, verbenol, mirtenol ve kamfor örnek olarak verilebilir.
- Trisiklik monoterpenler: Üç halka taşırlar, palasonin ve kantaridin örnek olarak verilebilir.

### 2.7.2.2. Seskiterpenler

Seskiterpenler, birçok farklı organizmada rastlanan büyük bir madde grubudur. Bu bileşiklerin çoğunun yapısı, kromatografik ve spektroskopik metodlar kullanılarak son 25 yılda aydınlatılmıştır. Seskiterpenler farnesil pirofosfat'ın *trans* ve *cis* izomerlerinden oluşmaktadır. Seskiterpenler iskelet yapılarına göre 6 sınıfa ayrılırlar (Devon ve Scott, 1972).

- Asiklik seskiterpenler: Düz zincirli dirler ve çifte bağ taşırlar. Asimetric karbon atomları nedeniyle optikçe aktiftirler. Hidrokarbonlarına farnesen, alkollerine kaparrapidiol ve aldehitlerine sinensal örnek olarak verilebilir.
- Monosiklik seskiterpenler: Bir halka ve çifte bağ taşırlar. Hidrokarbonlarına Germakren D ketonlarına kurdinon örnek olarak verilebilir.
- Bisiklik seskiterpenler: İki halka ve çifte bağ taşırlar. Hidrokarbonlarına laktarofulven, alkollerine guayol, aldehitlerine, laktaroviyolin örnek olarak verilebilir.

- Trisiklik seskiterpenler: Üç halka taşırlar. Geranium bourbon uçucu yağında bulunan  $\beta$ -burbonen ve *Eupatorium serotinum* da bulunan  $\alpha$ -kubeben bu grubun iki örneğidir.
- Tetrasiklik seskiterpenler: *Vetiveria zizanoides* uçucu yağında bulunan siklokopakamfenol ile *Helminthosporium sativum* yağında bulunan siklosativen ve sativen başlıca örneklerdendir.
- Azotlu heterosiklik seskiterpenler: Bu gruba örnek olarak *Dendrobium nobile* (Orchidaceae)'de bulunan dendrobin verilebilir.

### 2.7.2.3. Diterpenler

Diterpenler, bitkiler aleminde yaygın olarak bulunan, dört izopren molekülünden meydana gelen, çeşitli farmakolojik etkilere sahip olan bileşiklerdir. Diterpenler kimyasal yapılarına göre şu şekilde gruplandırılabilir:

- Asiklik diterpenler: Doğada az rastlanan diterpenler olup genellikle deniz ürünlerinden elde edilmektedir. Yeşil algler doğrusal yapıdaki asiklik diterpenler için bir kaynak oluşturmaktadır (Hanson, 1984). Osimen, geraniol, farnesol türevleri ve oksepan diterpenler bunlara ait örneklerdir.
- Monosiklik diterpenler: Doğada en çok bulunan ve en önemli monosiklik diterpen A<sub>1</sub> vitamini ( Retinol ) dir. Retinol bitkilerde bulunmaz, omurgalı hayvan organizmasında karotenoitlerin ikiye bölünmesi ile oluşan bir bileşiktir.
- Bisiklik diterpenler: Labdanlar, klerodan ve neoklerodanlar olmak üzere iki gruba ayrılır. Labdanlara özellikle *Compositae* ve *Lamiaceae* familyalarındaki bitkilerde yaygın olarak rastlanmaktadır. Bunlardan forskolin *Coleus forskohlii* bitkisinden izole edilen ve antihipertensif etkisi saptanmış labdan yapısında önemli bir bisiklik diterpendir (Hanson, 1986). Klerodanlar ve neoklerodanlar başlıca *Teucrium* türleri olmak üzere, *Ajuga* ve *Scutellaria* türlerinden de elde edilen ve insekt antifeedant etki gösteren bisiklik diterpenlerdir ( Simmonds vd., 1989). Bisiklik diterpenlere manool ve sclereol örnek olarak verilebilir.

- Trisiklik diterpenler: Başlıcasını abietan ve pimaran diterpenler oluşturur. Fosil reçineleri üzerinde yapılan bir çalışmada büyük miktarda abietan yapısındaki dehidroabietik asiti içerdiği görülmüştür. Böylece bu yapıları içeren bileşiklerde antibakteriyal aktivite çalışmaları artmış ve bu aktiviteye sahip çok sayıda bileşik izole edilmiştir. Özellikle *Salvia* türleri oksijenli abietanların ve onların rearanje ürünlerini içeren zengin bir kaynak teşkil etmektedirler (Hanson, 1990). Trisiklik diterpenlere karnosik asit örnek verilebilir.
- Tetrasiklik diterpenler: Bu gruba pek çok değişik diterpen dahildir. Çin halk tıbbında çok geniş bir kullanımı olan *Rabdosia* (Lamiaceae) cinsinden çok sayıda kauren yapısında bileşik izole edilmiştir (Geissman ve Crout, 1969). Tetrasiklik diterpenlere stachen ve beyerol örnek olarak verilebilir.
- Makrosiklik diterpenler: Makrosiklik diterpenler sembran, jatrofan, dafnan, ingenan, taksan, fuzikokan, latiran olarak yedi sınıfa ayrılmışlardır. Tütün yaprak ve çiçeklerinden çok sayıda sembran yapısında makrosiklik diterpen elde edilmiştir. *Euphorbia* türlerinden jatrofan ve ingenan yapısında bileşikler izole edilmiştir. Bu cins önemli biyolojik aktiviteler gösteren makrosiklik diterpenler yönünden zengin bir kaynak oluşturmaktadır. Örneğin *E. kamerunica* bitkisinden elde edilen ingenan yapısındaki ingol esterlerinin sitotoksik etkileri saptanmıştır (Hanson, 1988).
- Farklı yapıda diterpenler: Genelde çok yaygın olmayan ancak deniz organizmalarında büyük miktarlarda bulunan yapılardır.
- Sesterpenler: C<sub>25</sub> yapısına sahip diterpenlerdir. Bu grubun en önemli üyesi Zizamin B ve ophiobolan'dır.

## 2.8. Çalışmanın Amacı

Serbest radikal türleri yaşlanmayı hızlandırmakta ve nöronal hasar yapmaktadır (Sastre vd., 2000). Canlılar da biyokimyasal mekanizmalar sonucu oluşan serbest radikaller, çoğu zaman lipid oksidasyonuna ve buna bağlı olarak da hücre ölümlerine neden olmaktadır. Antioksidan bir madde bu oksidasyonun çeşitli aşamalarında koruyucu özelliğe sahip maddelerdir. Bu tür maddeler, oluşan serbest radikalleri ya doğrudan temizleyerek ya da bu türlere elektron veya hidrojen aktarımı yaparak etkisiz hale getirir.

Alzheimer hastalığı'nın sebebi tam olarak aydınlatılamamasına rağmen, asetilkolin (ACh) seviyesinin azalması hastalık ile ilişkilendirilmektedir (Grossberg, 2003; Nordberg ve Svensson, 1998; Atta-ur-Rahman ve Choudhary, 2001). Bu nedenle Alzheimer hastalarında asetil kolin seviyelerinin azalmasını önlemeye dayalı ilaçlar geliştirilmiştir. Diğer taraftan oksidatif strese sebep olan aşırı miktardaki serbest radikal türleri Alzheimer hastalığını da içeren pek çok hastalığın patolojisi ile yakından ilgilidir (Soholm, 1998).

*Salvia* türleri halk arasında gaz söktürücü, boğaz ve burun hastalıklarında antiseptik, kuvvet verici, uyarıcı, idrar söktürücü ve midevi olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Ülkemizde yetişen ve endemik özellik taşıyan *Salvia* türlerinin yaygınlığı, bu türlerin folklorik kullanım alanının genişliği, üzerine çalışma yapılan diğer *Salvia* türlerinin gösterdikleri tıbbi aktiviteler ve ülkemize endemik olarak bulunan *Salvia chionantha* üzerinde kimyasal içerikli bir araştırmanın olmaması bizi bu çalışmaya sevk etmiştir.

Bu araştırmayla, *S. chionantha* türünün uçucu bileşenlerin GC ve GC-MS ile yapıları aydınlatılacak ve % miktarları belirlenecektir. *S. chionantha*'nın hem uçucu yağı hem de ekstralarının Ellman metoduna göre antikolinesteraz aktivitesi ve  $\beta$ -karoten-linoleik asit ile DPPH radikal giderim aktivitesi yöntemleri kullanılarak antioksidan aktivitesi belirlenecektir. Buna ilaveten ekstralarda aktiviteden sorumlu olduğu düşünülen fenolik bileşenlerin ve flavonoidlerin miktarları spektroskopik yöntemlerle belirlenmesi hedeflenmiştir.

### 3. MATERYAL VE METOT

#### 3.1. Bitki Materyali

*Salvia chionantha* Boiss. bitkisi Burdur-Söğüt ilçesi, söğüt yolu 15-17. km'de 15 Temmuz 2007'de Yrd.Doç.Dr. Mehmet Emin Duru ve Uzman İbrahim Kıvrak tarafından çiçeklenme döneminde herbaryum hazırlama koşulları dikkate alınarak toplandı. Herbaryum örneği Muğla Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya bölümünde TSP1002 herbaryum numarası ile saklanmaktadır.

Üzerine çalıştığım *S.chionantha* bitkisi Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünde Dr. Ersin Karabacak tarafından teşhis edilmiştir.

#### 3.2. Kimyasal Maddeler, Çözücüler ve Çözeltiler

##### 3.2.1. Kimyasal Maddeler

$\beta$ -karoten, linoleik asit, 5,5'-ditthiobis(2-nitro-benzoik asit) (DTNB), asetilkolin iyodür (AcI), bütirikolin iyodür (BuI), elektrik balığından asetilkolinesteraz [AChE, Type-VI-S, EC 3.1.1.7, 425.84 U/mg], at serumundan bütirikolinesteraz [BChE, EC 3.1.1.8, 11.4 U/mg], kersetin ve  $\alpha$ -tokoferol sigma kimyasaldan; 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH), Folin Ciocalteu Reaktif ve Bütillenmiş Hidroksi Anisol (BHA) fluka kimyasaldan; Tween-40 [polioksietilen sorbitan monopalmitat], sodyum karbonat, alüminyum nitrat, potasyum asetat, sodyum dihidrojen fosfat, pirokatekol, kloroform ve kullanılan tüm çözücüler Merck'den temin edildi. Kullanılan diğer kimyasallar ve çözücüler analitik saflıktadır.

##### 3.2.2. Çözeltilerin Hazırlanması

###### 3.2.2.1. $\beta$ -Karoten Renk Açılımı Yönteminde Kullanılan Çözelti

- $\beta$ -Karoten reaktifinin hazırlanması: 0,2 mg  $\beta$ -Karoten 1 mL kloroformda çözülerek bir balona aktarıldı. Üzerine 200 mg Tween-40 ve 20  $\mu$ L linoleik asitten ilave edip karıştırıldı. Vakum altında kloroform uçurulduktan sonra üzerine daha önceden oksijen ile doyurulmuş 50 mL su ilave edildi ve kuvvetlice çalkalandı.

### 3.2.2.2. DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi Yönteminde Kullanılan Çözelti

- 0,1 mM DPPH çözeltisinin hazırlanması: 4 mg DPPH tartılarak 100 mL etil alkolde çözüldü.

### 3.2.2.3. Toplam Fenolik ve Flavonoid Miktar Tayininde Kullanılan Çözeltiler

#### 3.2.2.3.1. Toplam Fenolik Bileşik Miktar Tayininde kullanılan Çözeltiler

- % 2'lik Sodyum Karbonat Çözeltisinin Hazırlanması: 2 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  100 mL'lik balon jojeye konuldu. Üzerine bir miktar saf su konularak çözüldü ve daha sonra hacme tamamlandı.

#### 3.2.2.3.2. Toplam Flavonoid Bileşik Miktar Tayininde Kullanılan Çözeltiler

- % 10'luk Alüminyum nitrat çözeltisinin hazırlanması: 17,6 g  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  100 mL'lik balon jojeye konuldu. Bir miktar saf su ile çözümlenerek hacme tamamlandı.
- 1 M Potasyum Asetat çözeltisinin hazırlanması: 9,615 g  $\text{CH}_3\text{COOK}$  100 mL'lik balon jojeye konuldu. Bir miktar saf su ile çözümlenerek hacme tamamlandı.

### 3.2.2.4. Antikolinesteraz Aktivitesi Yönteminde Kullanılan Çözeltiler

- Fosfat tamponu hazırlanması: 8,89 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  tartıldı. Bir miktar saf su ile çözüldü hacmi 500 mL'ye tamamlandı. 1,56 g  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  100 mL'lik balon jojeye konuldu. Bir miktar saf su ile çözümlenerek hacme tamamlandı.
- pH=8 tamponu hazırlanması: Fosfat tamponu için hazırlanan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 'den 94,7 mL,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ 'den de 5,3 ml alındı. pH metre ile pH kontrol edildi ve 200 mL'ye seyreltildi.
- pH=7 tamponu hazırlanması:  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ 'den 39 mL,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 'den de 61 mL alındı ve pH metre ile pH kontrol edilerek 200 mL ye seyreltildi.
- DTNB çözeltisinin hazırlanması: 16 mg DTNB pH=7 tamponunda çözüldü. 7,5 mg  $\text{NaHCO}_3$  1mL pH=7 tamponunda çözüldü. İkisi karıştırıldı ve 4 mL'ye pH=7 tamponuyla seyreltildi.



- AcI (Asetilkolin iyodür) Hazırlanması: 16 mg AcI tartıldı ve 4 mL deiyonize suda çözüldü.
- BuI (Bütirilkolin iyodür) Hazırlanması: 4 mg BuI tartıldı ve 4 mL deiyonize suda çözüldü.

### 3.3. Aletler ve Diğer Gereçler

- Döner Buharlaştırıcı (Rotary evaporatör)
- Gaz Kromatografisi (GC) cihazı (Shimadzu GC-17 AAF, V3, 230V LV)
- Gaz Kromatografisi-Kütle spektroskopisi cihazı (GC/MS) (Varian 2100)
- Abbe refraktometrisi
- Polarimetri
- Clevenger Aparatı (Amerikan Farmokopisine Göre)
- Otomatik Pipetler (2-20 µL, 10-100µL, 20-200µL, 100-1000µL, 1-5mL)
- Azot ve Oksijen Tüpleri
- Spektrofotometre ( DR-2800)
- 96-kuyucuklu mikropate okuyucu (SpectraMax PC340, Molecular Devices, USA).

### 3.4. Uçucu Yağ ve Ekstrelerin Hazırlanması

#### 3.4.1. Uçucu Yağın Hazırlanması

Kurutularak analize hazır hale getirilmiş *S. chionantha* bitkisi Clevenger tipi aparat kullanılarak yaklaşık üç saat su ile kaynatıldı. Elde edilen uçucu yağ susuz sodyum sülfat ile kurutuldu ve analiz edilinceye kadar +4 °C de soğutucuda saklandı.

#### 3.4.2. Ekstrelerin Hazırlanması

Gölgede kurutularak analize hazır hale getirilmiş *S. chionantha* bitkisinin toprak üstü kısımları soxhlet aparatı kullanılarak artan polaritedeki çözücülerle sırasıyla n-hekzan, diklormetan, etilasetat ve metanol ile renkleri açılana kadar (yaklaşık 4-6 saat)

ekstrakte edildi. Elde edilen ekstrelerin çözücülerini döner buharlaştırıcı kullanılarak uzaklaştırıldı ve analiz edilinceye kadar soğutucuda saklandı.

### 3.5. Uçucu Yağ Üzerine Yapılan Analitik Çalışmalar

#### 3.5.1. Yoğunluk Tayini

Yoğunluk tayini için 1 mL'lik hassas ayarlı kap kullanıldı. Kap önce boş, sonra destile su ve daha sonrada yağ numunesi ile doldurularak tartıldı ve yoğunluk aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$d = \frac{c - a}{b - a}$$

- Burada;
- a: Boş kabın tartımı (g)
  - b: Su ile dolu kabın tartımı (g)
  - c: Yağ ile dolu kabın tartımı (g)

#### 3.5.2. Kırılma İndisi

Elde edilen uçucu yağın kırılma indisi Abbe Refraktometrisi'nden doğrudan 20°C de okundu.

#### 3.5.3. Optik Çevirme

Uçucu yağın optik çevirme açısı polarimetre ile yapıldı. Bu amaçla 0.2 mL uçucu yağın 25 mL'lik bir balonda CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (diklormetan) ile çözeltisi hazırlandı. 2 dm'lik polarimetre tüpünde sodyum lambası altında  $\alpha$  değeri okundu ve yağın çevirme açısı aşağıdaki formülü göre hesaplandı.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot C \cdot d}$$

Burada  $\alpha$  : cihazın gösterdiği çevirme açısı

l : Polarimetre Tüpünün Uzunluğu (dm)

C : Konsantrasyonu(g/100mL)

d : Yoğunluk (g/mL)

### 3.5.4. Gaz Kromatografi (GC) Analizi

*S. chionontha* bitkisinden hidrodestilasyon yöntemi ile elde ettiğimiz uçucu yağ bileşenleri Shimadzu GC-17A marka gaz kromatografisi kullanılarak analiz edildi. Uçucu yağ bileşenlerinin % miktarları yağın Gaz Kromatogramı kullanılarak GC Solution programı ile hesaplandı. Ayrıca bileşenlerin alıkonulma süreleri göz önüne alınarak ve Kovats indeks değerleri hesaplanarak karakterizasyon desteklendi. Buna ilave olarak aynı şartlarda referans maddeler kolonda yürütüldü ve alıkonulma zamanları ile uçucu yağ bileşenleri karşılaştırıldı. Referans olarak kullanılan bileşiklerle uçucu yağ aynı koşullarda yürütülerek pik çakıştırma yöntemi ile bazı bileşenlerin yapıları aydınlatıldı.

#### GC Analiz Şartları

Kolon	: DB-1 kapiler kolon (0.25id x 30 m )
Dedektör	: FID
Taşıyıcı Gaz	: He
Yakıcı Gazlar	: Yüksek saflıkta (%99.999) kuru hava ve hidrojen
Enjeksiyon sıcaklığı	: 250°C
Kolon sıcaklığı	: Fırın sıcaklığı 60°C de 5 dakika bekletildi. Daha sonra 230°C ye 4°C/dk hızla çıkarıldı ve 230°C'de 15 dakika bekletildi
Dedektör sıcaklığı	: 270°C
Split oranı	: 1:20
Enjeksiyon miktarı	: 0.2µL

### 3.5.5. Gaz Kromatografisi- Kütle Spektroskopisi (GC/MS) Analizi

*S. chionantha*'nin uçucu yağ bileşenlerinin karakterizasyonu için Varian 2100 GC-MS cihazı kullanıldı. Bileşenlerin aydınlatılmasında Nist 2005 kütüphane verileri ve “Eight Peak Index of Mass Spectra”, “Monoterpenes” ve “Identification of Essential Oils by Ion Trap Mass Spectroscopy” adlı spektrofotometre atlasları kullanıldı. Ayrıca bileşenlerin alıkonulma süreleri göz önüne alınarak ve kovats indeks değerleri hesaplanarak karakterizasyon desteklendi. Buna ilave olarak aynı şartlarda standart maddeler kolonda yürütüldü ve alıkonulma zamanları ile uçucu yağ bileşenleri karşılaştırıldı.

### GC-MS Analiz Şartları

Kolon	: DB-1 kapiler kolon (30 m x 0.25mm, 0.25µm)
Taşıyıcı Gaz	: He
Enjeksiyon sıcaklığı	: 250°C
Kolon sıcaklığı	: Fırın sıcaklığı 60°C de 5 dakika bekletildi. 230°C' ye 4°C/dk hızla çıkarıldı ve 230°C'de 15 dakika bekletildi.
Split Oranı	: 1:50
İyon Kaynağı sıcaklığı	: 150 °C
Elektron enerjisi	: 70 eV
Kütle aralığı	: 28-450 m/z
Scan aralığı	: 0.01
Enjeksiyon miktarı	: 0.2µL

### 3.6. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri

#### 3.6.1. β-Karoten Renk Açılımı Yöntemi

Toplam antioksidan aktivite β-karoten-linoleik asit sistemiyle belirlendi (Miller, 1971). 2000 ppm konsantrasyonundaki 1mL'lik örnek içeren uçucu yağ ve özütlerin üzerine 4ml β-karoten karışımı ilave edildi. Emülsiyon, test tüplerine ilave edilir edilmez spektrofotometre kullanılarak başlangıç absorbanları 490 nm'de ölçüldü. Kontrol olarak 1 mL metanol kullanıldı. Tüpler 50°C'de inkübasyona bırakıldı ve kontrol olarak kullanılan tüpteki β-karotenin rengi kayboluncaya kadar (120 dk) inkübasyona devam edildi. β-karoten renk açılım hızı (R), aşağıdaki eşitliğe göre hesaplandı:

$$R = \frac{\ln \frac{a}{b}}{t}$$

Burada; ln=doğal logaritma, a=başlangıç absorbanı, b=t dakika inkübasyondan sonraki absorban. t=50°C'de ki inkübasyon süresi.

Antioksidan Aktivite (AA) eşitliğine göre hesaplandı:

$$AA (\%) = \frac{R_{control} - R_{sample}}{R_{control}} \times 100$$

### 3.6.2. DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi Yöntemi

Bitki özütlerinin ve uçucu yağın serbest radikal giderim aktiviteleri 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) kullanılarak belirlendi (Cuendet vd., 1997; Kirby ve Schmidt, 1997). Bu yöntem; antioksidanların kararlı bir organik azot radikali olan DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) radikalini süpürücü etkilerini ölçmeye dayalı bir yöntemdir. Değişen konsantrasyonlardaki 1 mL örnek içeren uçucu yağ ve özütlerin üzerine DPPH çözeltilisinden 4 mL ilave edildi. Kontrol olarak 1 mL metanol kullanıldı. Oda sıcaklığında 30 dk inkübasyondan sonra 517 nm'de absorbanları ölçüldü. Örneklerin absorban değerleri kontrole karşı değerlendirildi. Serbest radikal giderim aktivitesi aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı:

$$\text{İnhibisyon (\%)} = \frac{A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}}{A_{\text{control}}} \times 100$$

Burada;  $A_I$  kontrolün absorbanı ve  $A_0$  örneğin absorbanıdır (Duh vd., 1997). Elde edilen bu absorban değerlerinden % inhibisyon değerleri hesaplandı (Smith vd., 1987; Burits vd., 2001).

## 3.7. Ekstrelerde Toplam Fenolik ve Flavonoid Miktar Tayini

### 3.7.1. Toplam Fenolik Miktar Tayini

Toplam fenolik bileşik miktarları Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak pirokatekol eşdeğer olarak belirlendi (Singleton vd., 1999). 1 mg özüt içeren örnek çözeltileri destile su ile 46 mL'ye tamamlandı. Bu karışıma 1 mL Folin-Ciocalteu Reaktifi (FCR) ve 3 dk sonra %2 lik  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  çözeltilisinden 3 mL ilave edildi. Karışım 2 saat süresince oda sıcaklığında çalkalandı ve örneklerin absorbanları 760 nm'de okutuldu. Özütlerin toplam fenolik bileşik miktarları standart pirokatekol grafiklerinden elde edilen aşağıdaki eşitlik kullanılarak belirlendi:

$$A = 0.00246 [\text{pirokatekol } (\mu\text{g})] + 0.00325 \quad (r^2: 0.9996)$$

### 3.7.2. Toplam Flavonoid Miktar Tayini

Bitki özütlerinin toplam flavonoid miktarları mikrogram kersetin eşdeğer olarak alüminyum nitrat metodu ile belirlendi (Park vd., 1997). 1 mg örnek içeren çözeltilerden 500  $\mu\text{L}$  alındı ve üzerine 3,3 mL metanol ilave edildi. Bu karışıma 0,1 M 100  $\mu\text{L}$  potasyum asetat eklendikten hemen sonra 100  $\mu\text{L}$  %10'luk alüminyum nitrat

çözeltisinden ilave edildi. Karışımlar 45 dk oda sıcaklığında bekletildikten sonra 415 nm'de absorbanları okundu. Özütlere toplam flavonoid miktarları standart kersetin grafikten elde edilen aşağıdaki eşitlik kullanılarak belirlendi:

$$A = 0.0064 [\text{kersetin } (\mu\text{g})] + 0.0637 \quad (r^2 : 0.999)$$

### 3.8. Antikolinesteraz Aktivite Yöntemi

Bitki özütlerinin ve uçucu yağın asetilkolinesteraz ve butirilkinesteraz inhibisyon aktivitesi Ellman metodu olarak bilinen (Ellman vd.,1961) spektrofotometrik bir metodla ölçüldü. Enzim olarak elektrik balığından elde edilen asetilkolinesteraz ve at serumundan elde edilen butirilkinesteraz, substrat olarak asetilkolin iyodür ve butirilkinolinoydür, aktivitenin ölçümü için sarı renkli 5,5'-ditiyobis-(2-nitrobenzoik asit) (DTNB) kullanıldı. 96 kuyucuklu mikropalakaların her bir kuyucuğuna 0,1M pH=8 fosfat tamponundan 160 µL, 2000 ppm konsantrasyonundaki 2 ml örnek çözeltisi içeren uçucu yağ veya özütlerden 10 µL, AChE veya BChE çözeltisinden 10 µL ilave edildi. Kontrol olarak 10 µL etanol kullanıldı. 25 °C de 15 dk inkübasyona bırakıldı. Daha sonra üzerine 10 µL DTNB çözeltisi ve 10 µL AcI veya BuI ilave edildi. 412 nm dalga boyunda 10 dakika kinetik absorbanları ölçüldü.

## 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

### 4.1. Uçucu Yağ Üzerinde Yapılan Analitik Çalışma Değerleri

#### 4.1.1. Uçucu Yağın Fizikokimyasal Özellikleri

*S. chionantha*'nın Amerikan farmokopisine göre klevenger aparatında elde edilen uçucu yağı üzerinde yapılan yoğunluk, kırılma indisi ve optik çevirme açısı değerleri Tablo 4.1'de verilmektedir. Uçucu yağın özgül çevirme açısı +33,80 ve 20<sup>0</sup>C'deki kırılma indisi 1,4127 olarak tespit edilmiştir. Elde edilen veriler diğer *Salvia* uçucu yağları ile benzerlik göstermektedir (Kıvrak, 2006; Elçin, 2009; Özler vd., 2009).

**Tablo 4-1: *S. chionantha*'nın uçucu yağının fizikokimyasal özellikleri**

Fizikokimyasal Özellik	Uçucu yağı
$d_{20}$	0,9972
$[\alpha]_D^{20}$	+33,80
$n_{20}^0$	1,4127

#### 4.1.2. Uçucu Yağın Gaz Kromatografisi Kütle Spektroskopisi Sonuçları

*S. chionantha*'nın hidrodestilasyon ile elde edilen uçucu yağın gaz kromatogramı Şekil 4.3'de verilmektedir. Bu yöntemle elde edilen uçucu yağda yapılan çalışmalar sonucunda 55 bileşen tespit edildi. Hidrodestilasyon ile elde edilen uçucu yağın konsantrasyonları (%) ve teşhis metotları Tablo 4.2'de verilmektedir.

Gaz Kromatografisi tablolarıyla ilgili Kullanılan Teşhis Yöntemleri:

- a: Gaz kromatografisi (GC)'de referans maddelerle çakıştırma yöntemi (Co-GC)
- b: Gaz kromatografisi-Kütle spektroskopisinde kütüphane verileri kullanma (GC/MS)
- c: Literatür Karşılaştırması





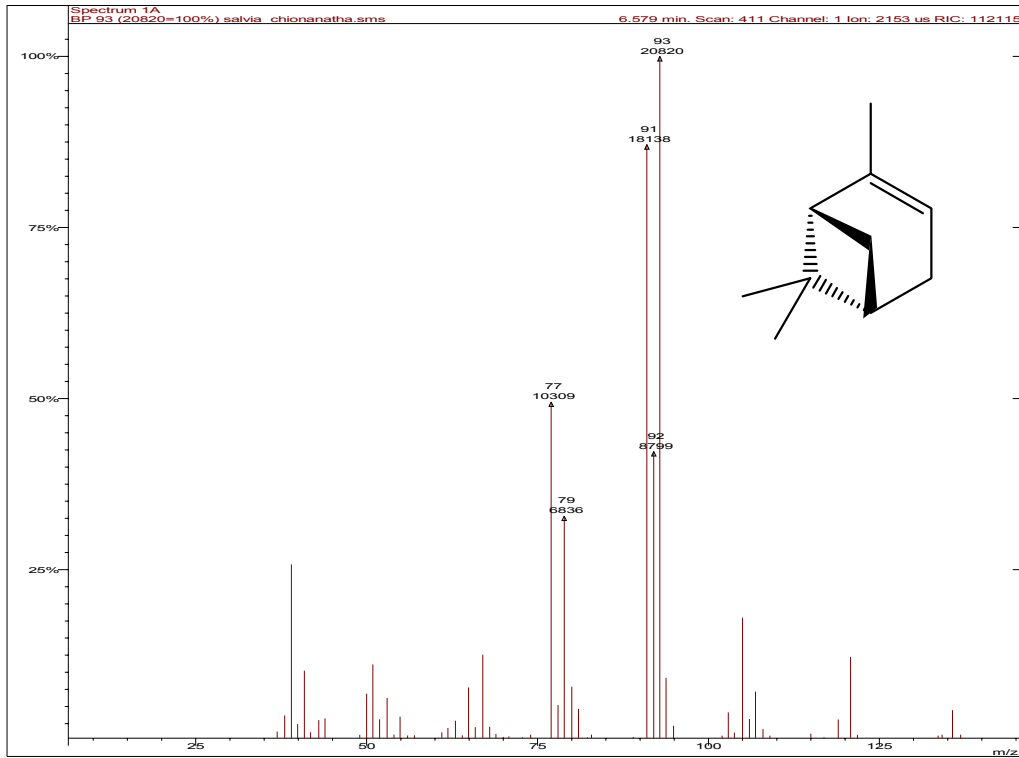
Tablo 4-2: *S. chionantha* Uçucu Yağ Bileşenleri (%) ve Teşhis Yöntemleri

Pik No	Bileşik Adı	Formül No	Kovats İndeks (RI)	<i>S. chionantha</i> Uçucu Yağı (% miktarı)	Teşhis Yöntemi
1	$\alpha$ -Pinen	3	914	0,95	a, b, c
2	Kamfen	4	925	Eser	a, b, c
3	$\beta$ -Pinen	6	960	0,42	a, b, c
4	2,3-dehidro-1,8-sineol	-	969	0,34	b, c
5	$\alpha$ -Fellandren	8	989	0,26	b, c
6	<i>D</i> -Limonen	11	1018	1,82	a, b, c
7	<i>cis</i> -Osimen	13	1026	0,25	b, c
8	<i>trans</i> -Osimen	15	1037	0,41	b, c
9	$\gamma$ -Terpinen	17	1047	1,97	a, b, c
10	<i>cis-p</i> -Menth-2-en-1-ol	18	1049	0,11	b, c
11	Terpinolen	20	1074	0,16	a, b, c
12	( <i>E</i> )-2-Nonen-1-ol	-	1075	0,1	b, c
13	Linalool	24	1082	0,42	a, b, c
14	Fençil asetat	-	1099	0,38	b,c
15	<i>Izo</i> -Amil izovalerat	-	1102	Eser	b, c
16	Kamfor	33	1106	1,46	a, b, c
17	<i>cis</i> -Verbenol	-	1112	0,86	a, b, c
18	Borneol	36	1132	1,97	a, b, c
19	Terpinen-4-ol	37	1142	1,46	a, b, c
20	$\alpha$ -Terpineol	39	1150	0,72	a, b, c
21	<i>trans</i> -Karveol	47	1168	0,29	b, c
22	Karvon	-	1177	0,47	a, b, c
23	<i>p</i> -Menth-4-en-3-on	-	1189	0,39	b, c
24	$\beta$ -Metil Sinam aldehit	-	1197	Eser	b, c
25	Bornil asetat	54	1211	4,15	a, b, c
26	Karvakrol	57	1216	0,65	a, b, c
27	Timol	56	1218	0,88	a, b,c
28	$\delta$ -Elemen	-	1242	2,96	b, c
29	$\alpha$ -Kopaen	62	1261	2,91	a, b, c
30	$\alpha$ -Bourbonen	-	1264	1,75	b,c
31	$\alpha$ -Elemen	58	1267	4,18	b ,c
32	$\beta$ -Bourbonen	65	1269	Eser	b, c
33	<i>cis</i> -Jasmon	-	1271	0,18	b, c
34	$\beta$ -Karyofilen	55	1277	8,71	a, b, c
35	$\beta$ -Gurjunen	-	1282	1,02	b, c

36	Aromadendren	71	1283	1,68	B, c
37	$\alpha$ -Guaien	-	1285	1,32	B, c
38	$\alpha$ -Humulen	70	1289	4,82	a, b, c
39	$\gamma$ -Gurjunen	-	1291	0,81	B, c
40	Germakren-D	75	1298	25,03	B,c
41	Viridifloren	74	1299	0,13	B,c
42	$\gamma$ -Elemen	-	1305	0,89	B,c
43	Spathulenol	88	1326	5,86	B, c
44	Karyofilen oksit	91	1328	3,89	a, b, c
45	Aristolen epoksit	-	1330	1,24	A, b
46	Teşhis edilemedi	-	1332	0,57	-
47	$\gamma$ -Gurjunen epoksit-1	-	1335	1,52	B, c
48	<i>tau</i> -Kadinol	107	1344	0,94	B, c
49	7,8-Dehidro-8 $\alpha$ -hidroksi izolongifolen	-	1347	1,02	B, c
50	Ledenoksit-II	-	1354	0,92	B, c
51	4-Metil heksadekan	-	1359	0,45	B, c
52	(Z)- $\alpha$ - <i>trans</i> -Bergamatol	-	1421	1,86	B,c
53	Hekzahidrofarnesil aseton	118	1530	1,68	B,c
54	Eikosanol	-	1770	0,79	b, c
55	Fitol	121	1795	1,03	a, b, c
<b>TOPLAM</b>				<b>100,00</b>	
Monoterpen hidrokarbonlar				6,24	
Oksijen içeren monoterpenler				10,02	
Seskiterpen hidrokarbonlar				56,21	
Oksijen içeren seskiterpenler				17,25	
Diterpenler				1,82	
Diğerleri				7,89	
Teşhis edilemeyenler				0,57	

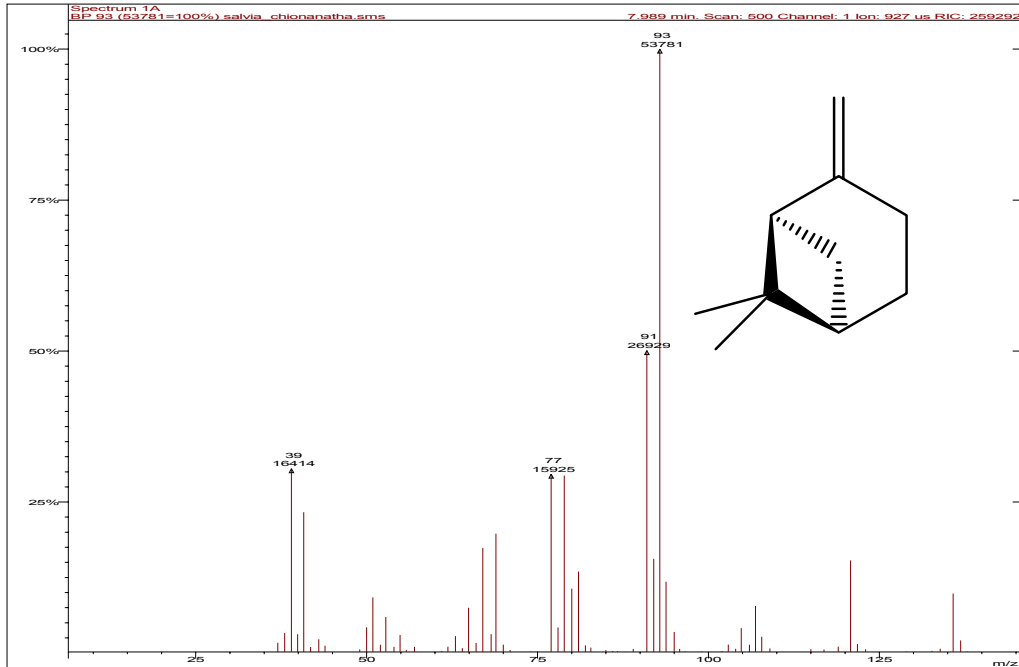
### 4.1.3. *S. chionantha* Uçucu Yağında Bulunan Bazı Bileşenlerin Kütle Spektrumları

Spectrum Plot - 24.11.2009 17:06



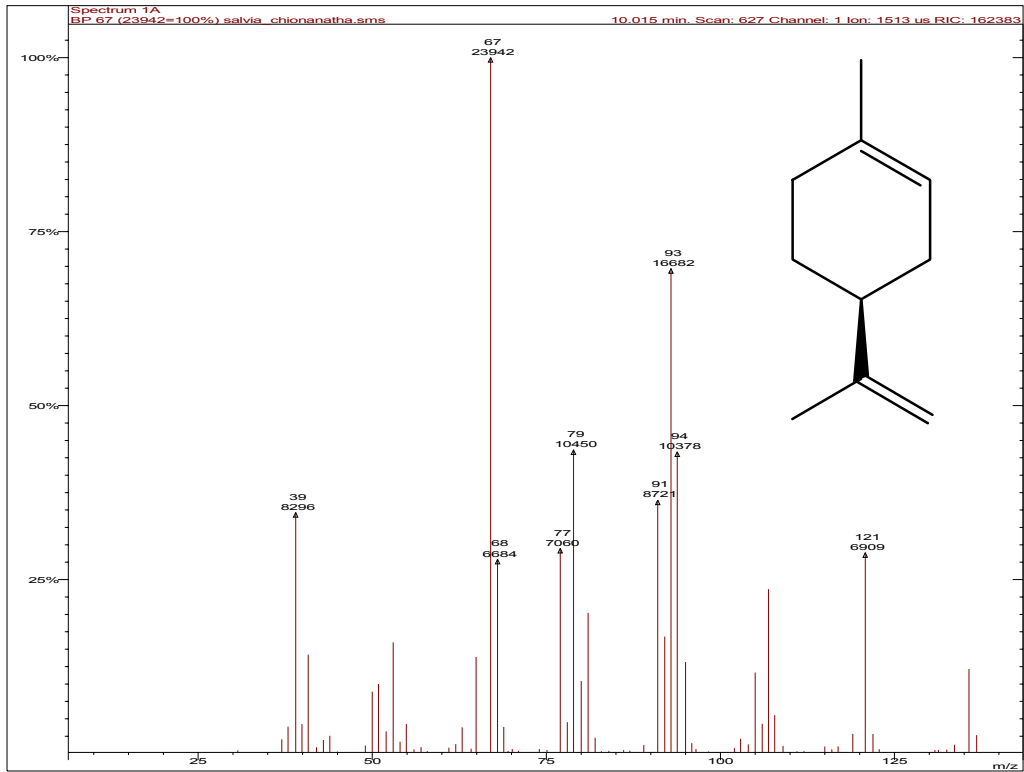
Şekil 4-2:  $\alpha$ -Pinen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 17:11



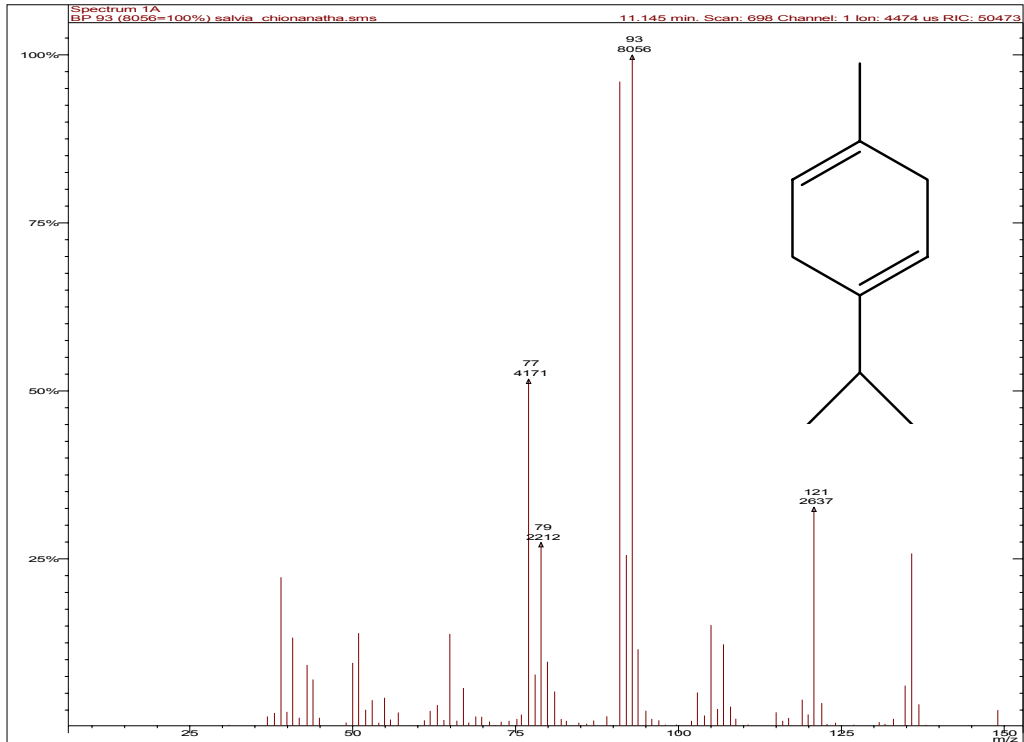
Şekil 4-3:  $\beta$ -Pinen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 17:16

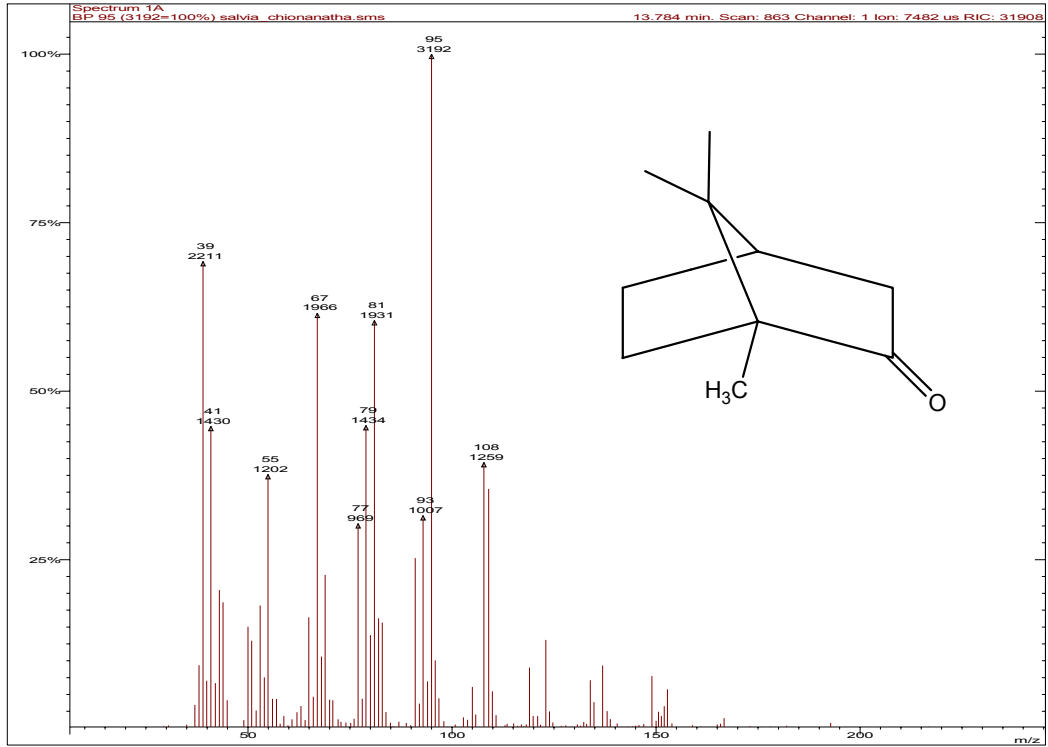


Şekil 4-4: Limonen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 17:34

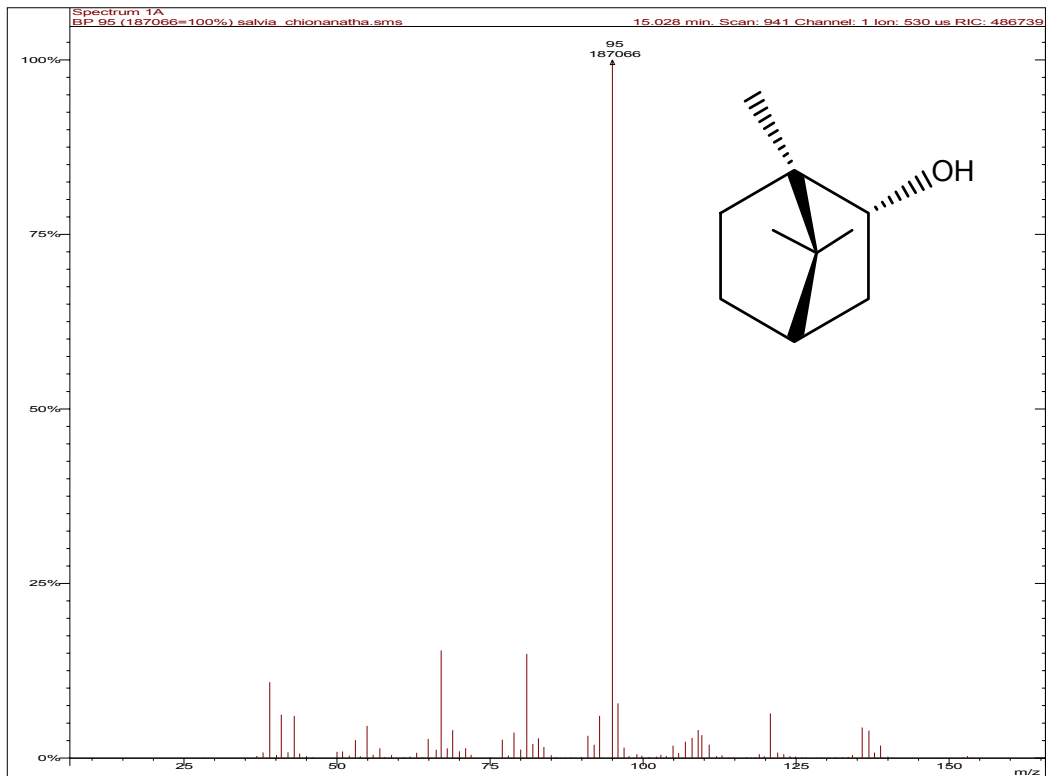
Şekil 4-5:  $\gamma$ -Terpinen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 22:01



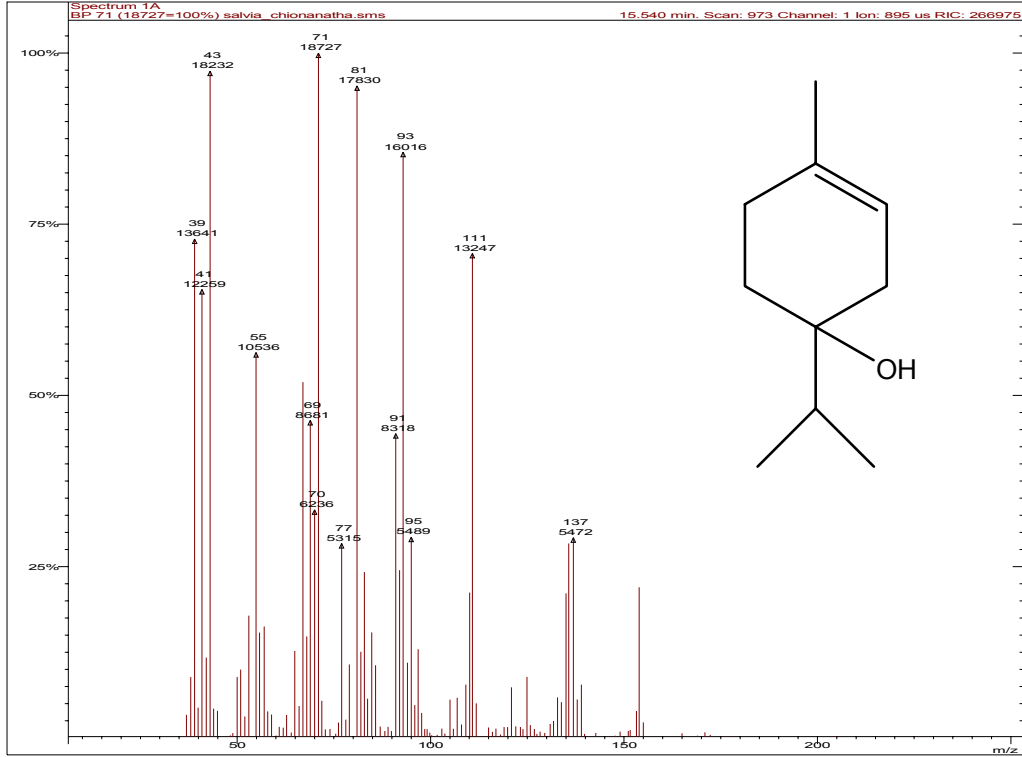
Şekil 4-6: Kamfor'un Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 22:06



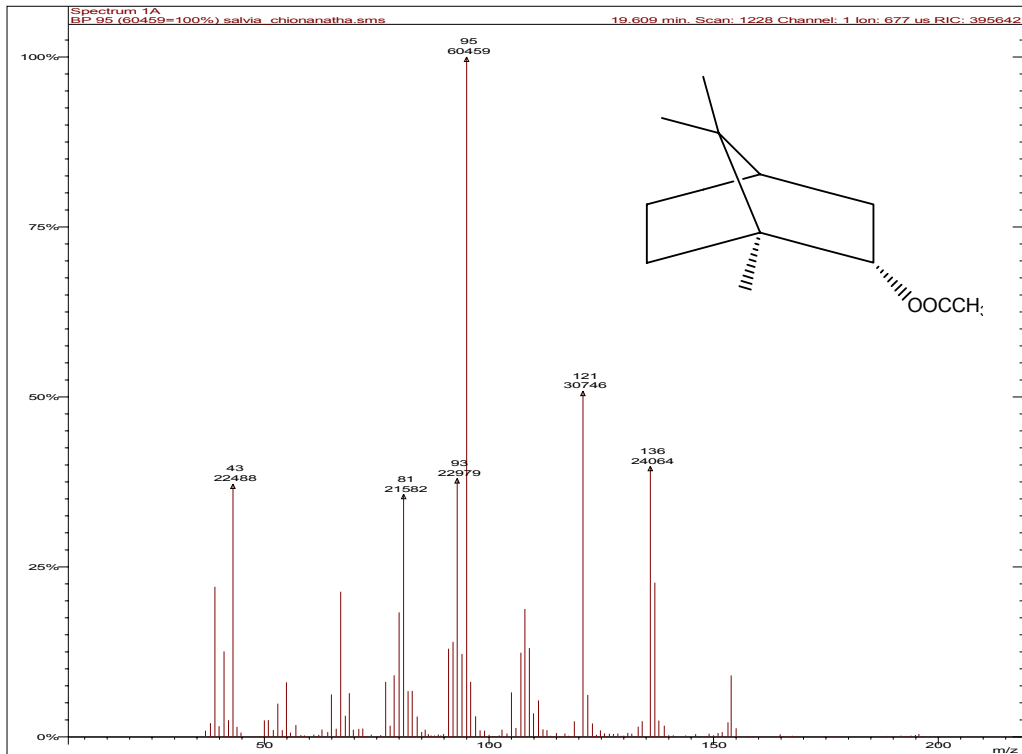
Şekil 4-7: Borneol'un Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 22:11



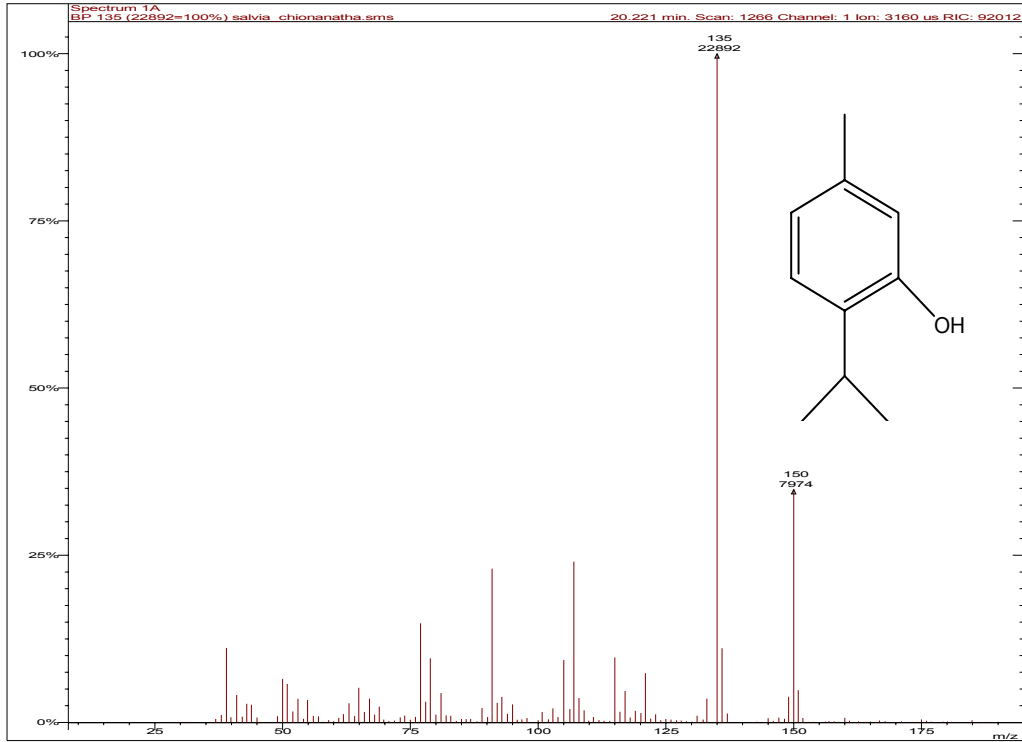
Şekil 4-8: Terpinen-4-ol'un Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 22:14



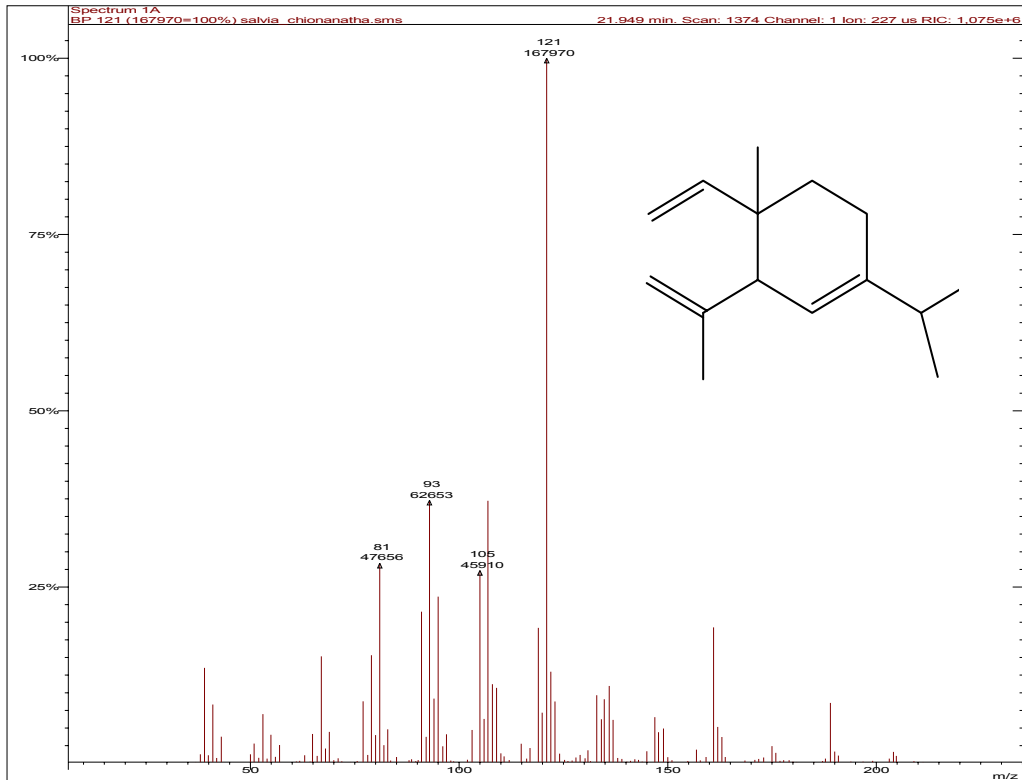
Şekil 4-9: Bornil Asetat'ın Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 22:17



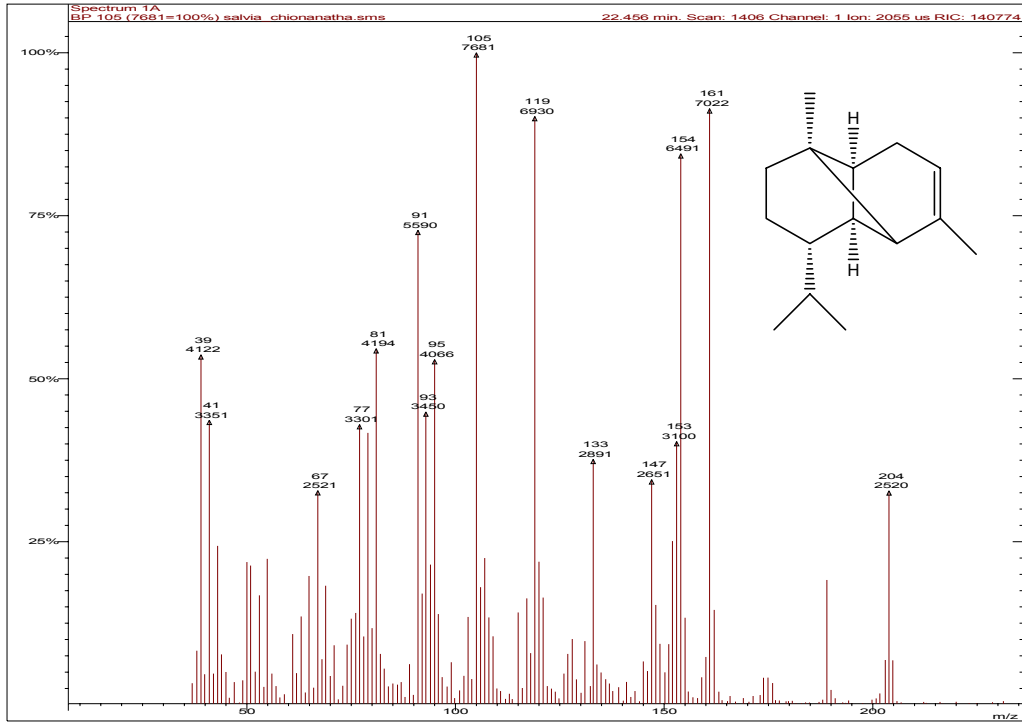
Şekil 4-10: Timol'un Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 22:29

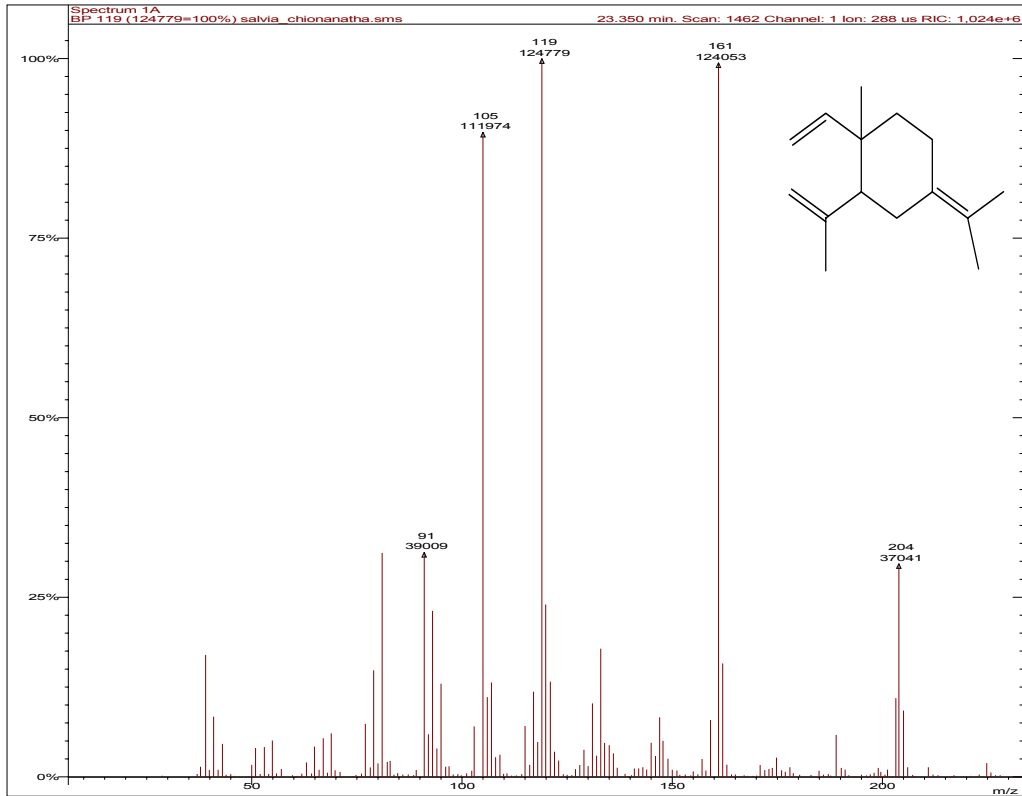


Şekil 4-11: δ-Elemen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 22:33

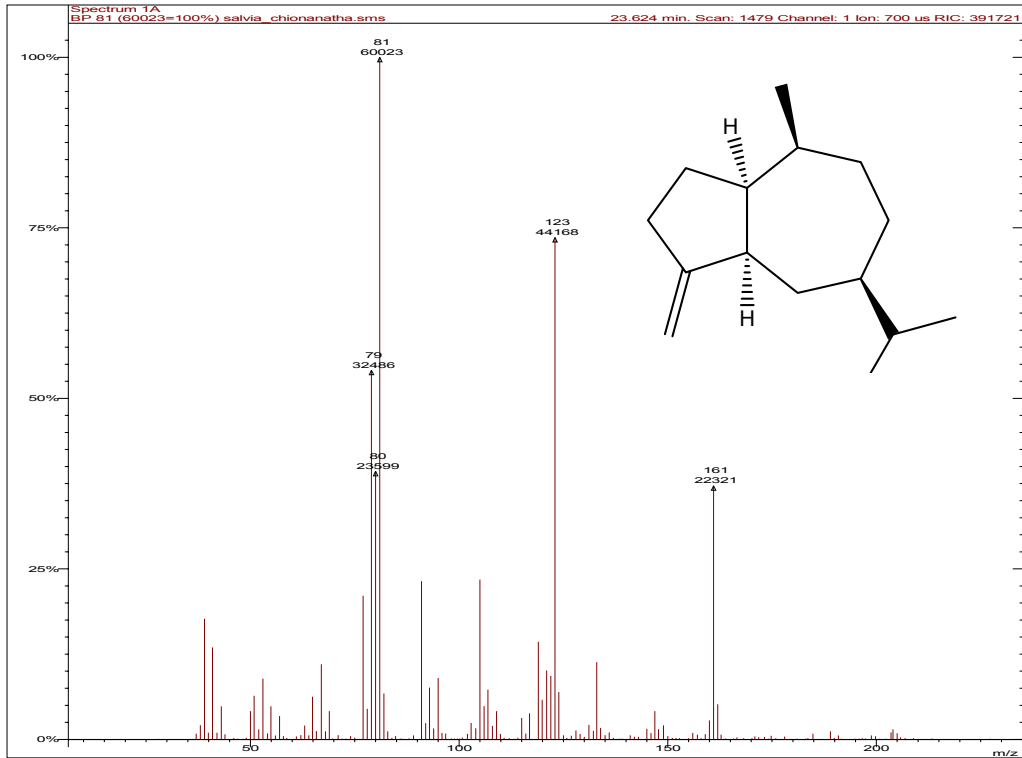
Şekil 4-12:  $\alpha$ -Kopaen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 22:37

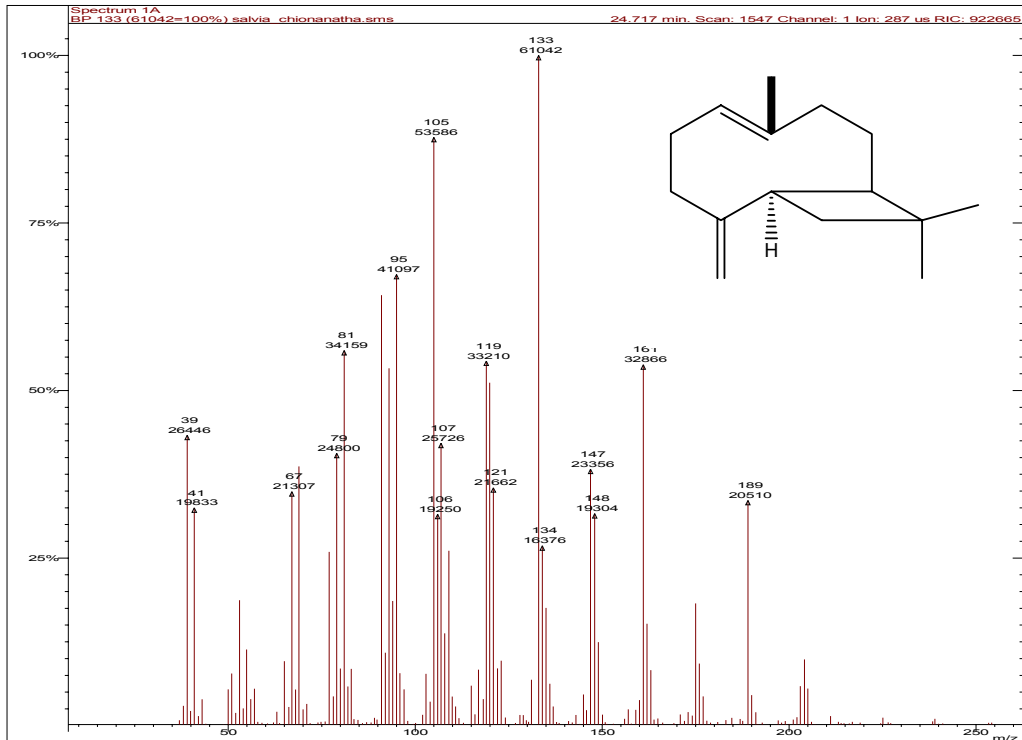
Şekil 4-13:  $\alpha$ -Elemen'in Kütle Spektrumu



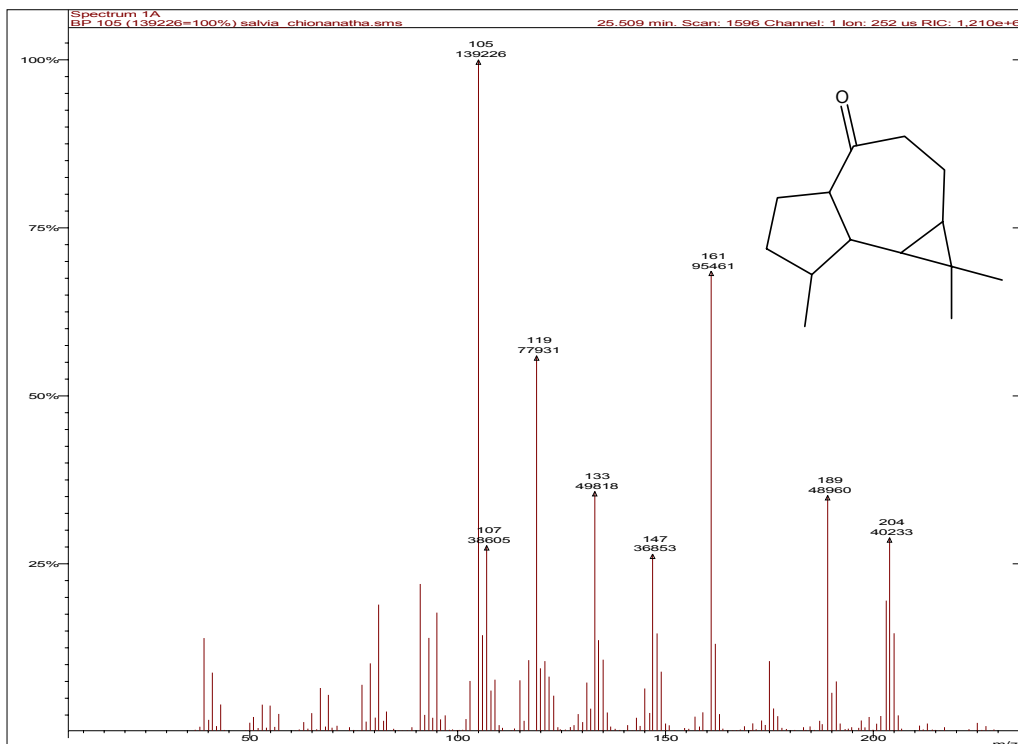
Spectrum Plot - 24.11.2009 22:42

Şekil 4-14:  $\beta$ -Bourbonen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 22:45

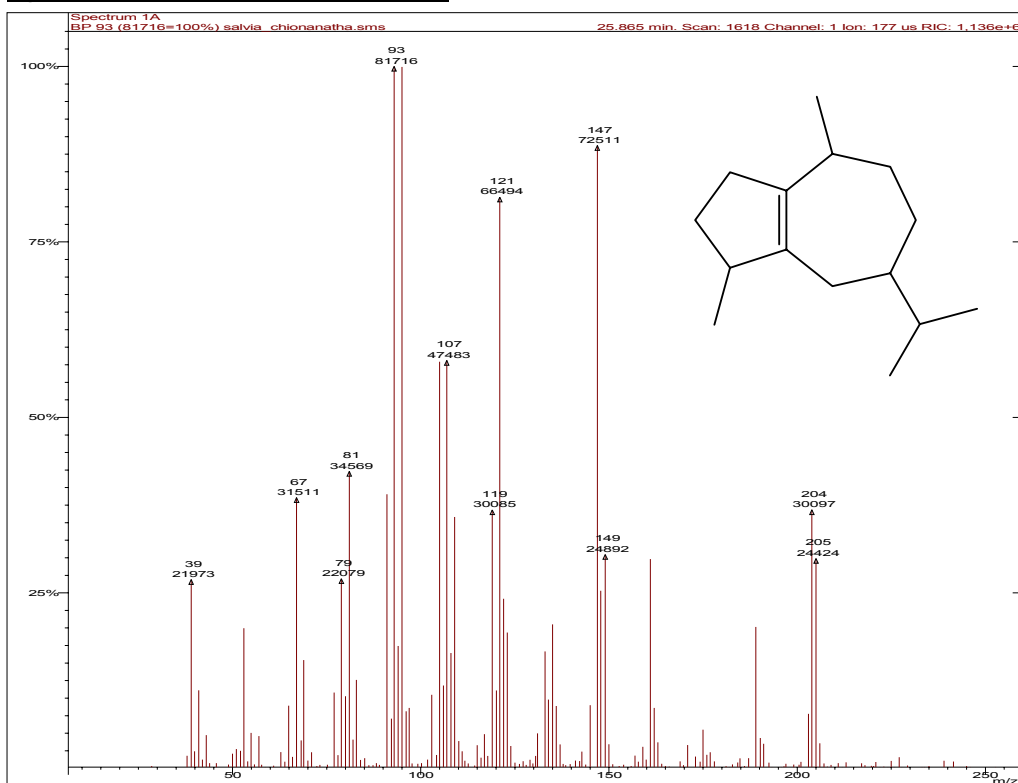
Şekil 4-15:  $\beta$ -Karyofilen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 22:49

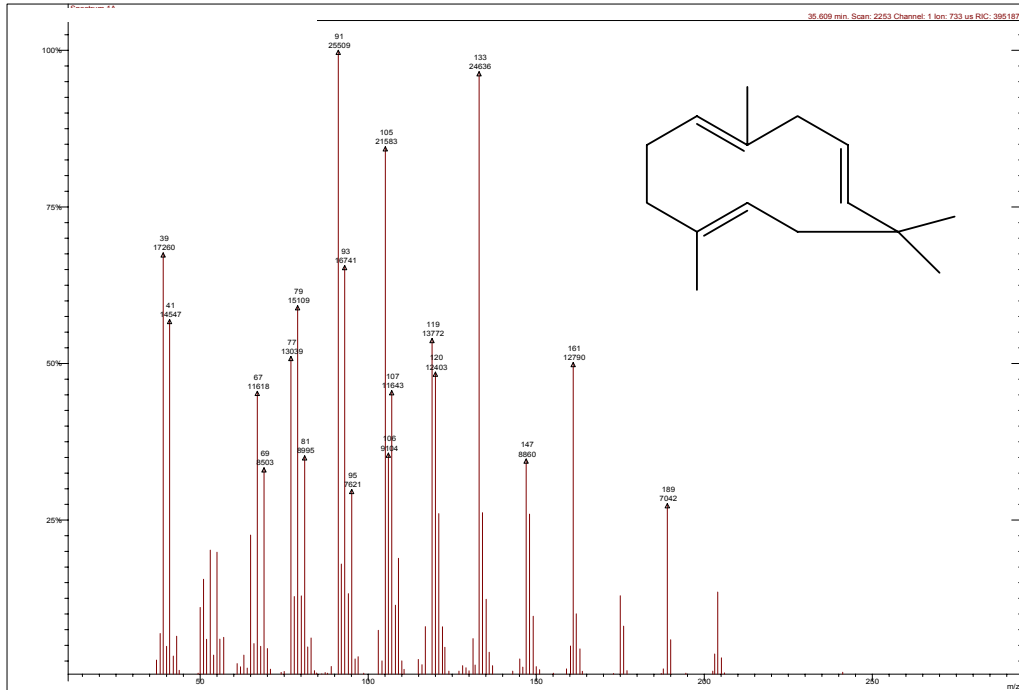


Şekil 4-16: Aromadendren'in Kütle Spektrumu

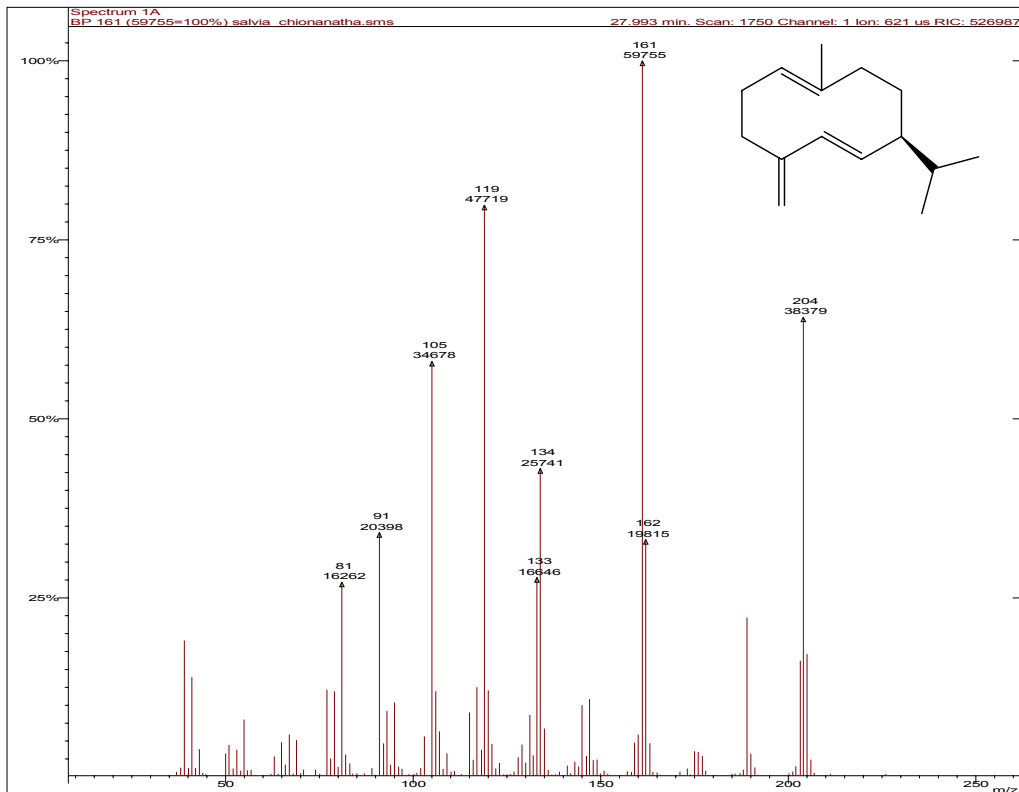
Spectrum Plot - 24.11.2009 22:52

Şekil 4-17:  $\alpha$ -Guaien'in Kütle Spektrumu

Spectrum 1A Plot - 23.11.2009 16:01

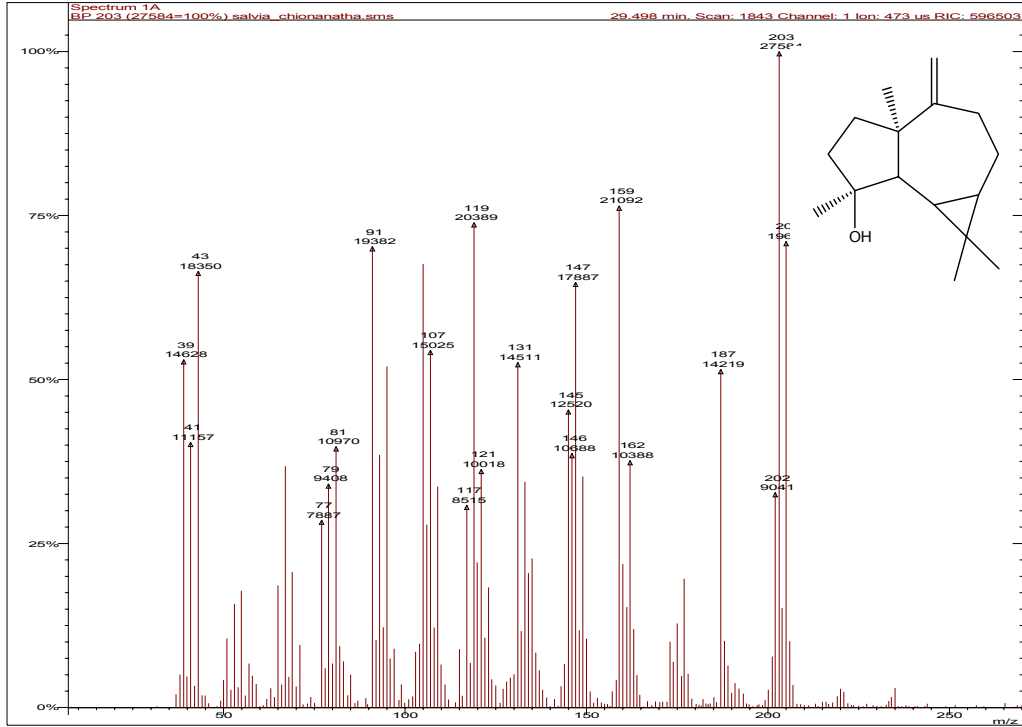
Şekil 4-18:  $\alpha$ -Humulen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 23:12



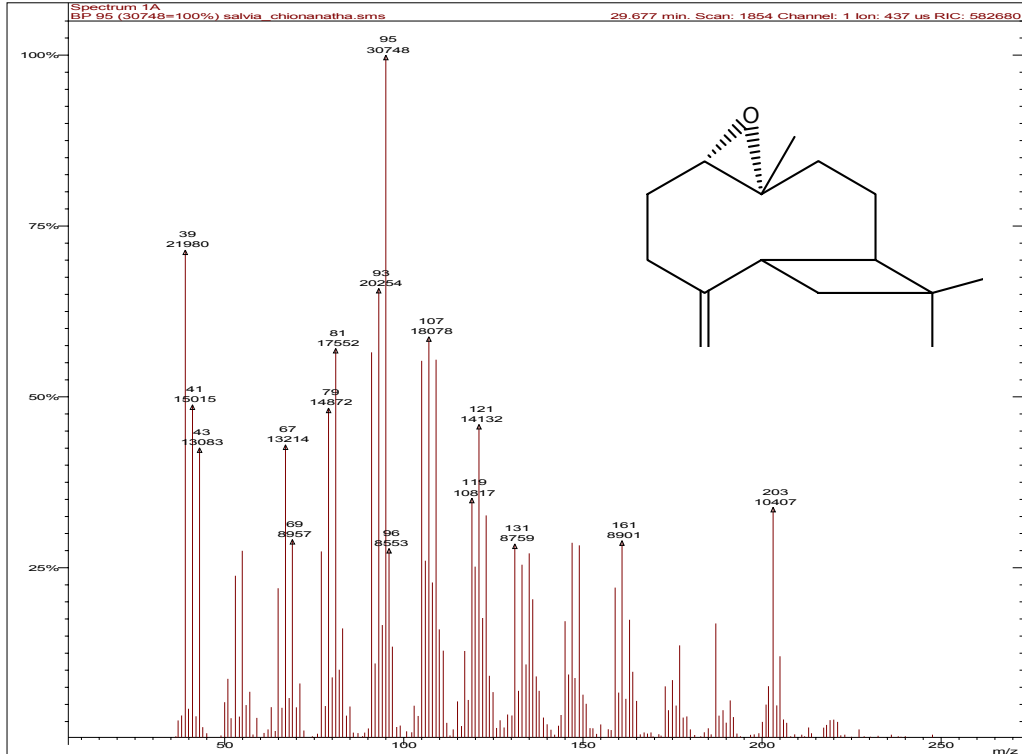
Şekil 4-19: Germakren D'nin Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 23:16



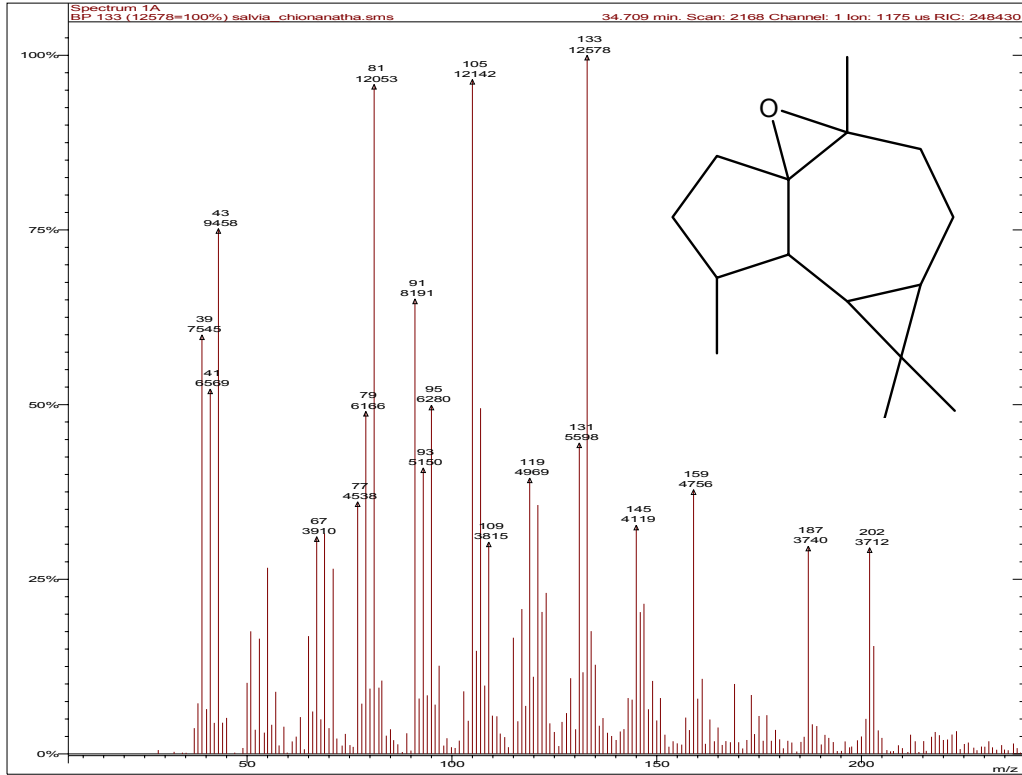
Şekil 4-20: Spathulenol'un Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 23:19



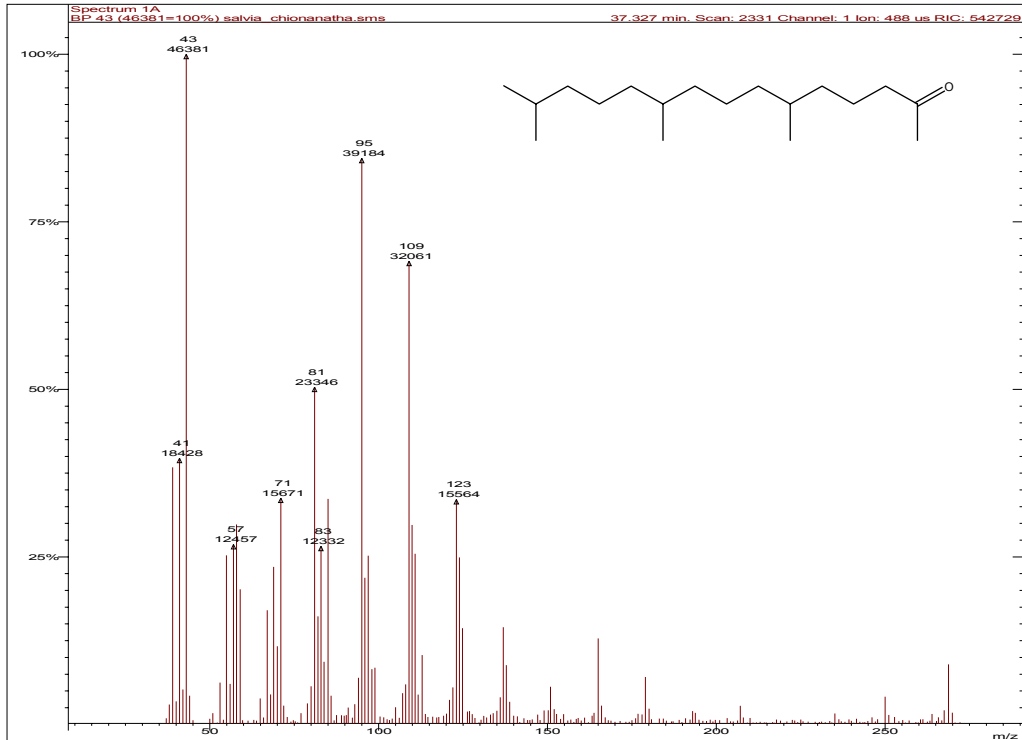
Şekil 4-21: Karyofilen oksit'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 23:22



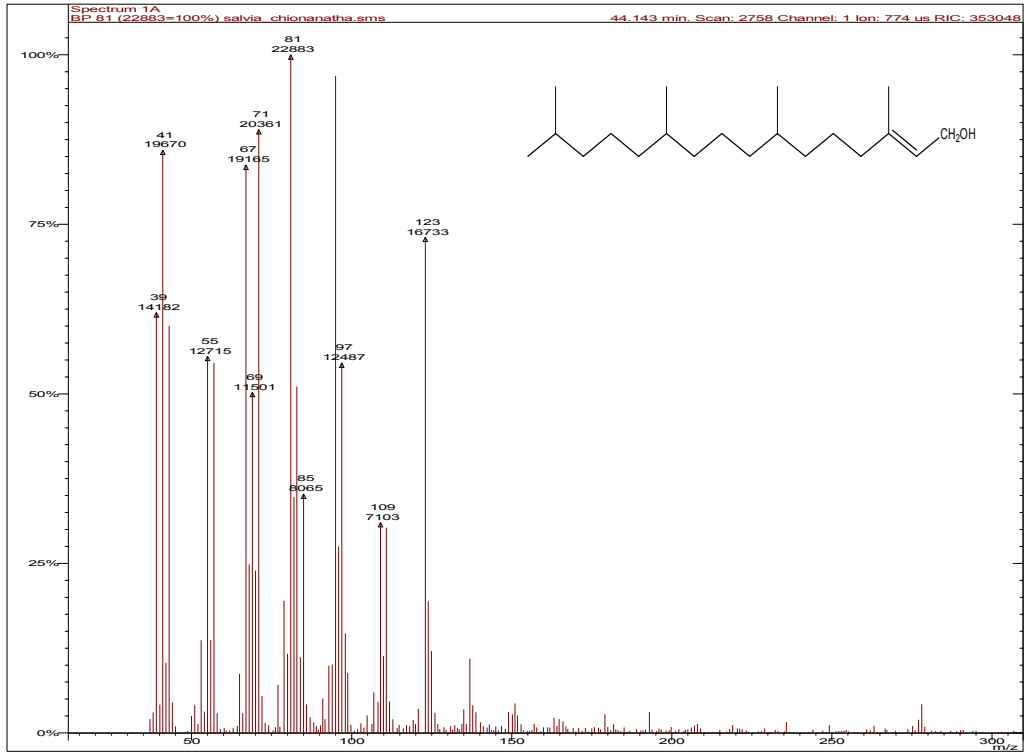
Şekil 4-22: Ledenoksit II'nin Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.11.2009 23:25



Şekil 4-23: Hekzahidrofarnezil aseton'un Kütle Spektrumu

## Spectrum Plot - 24.11.2009 23:29

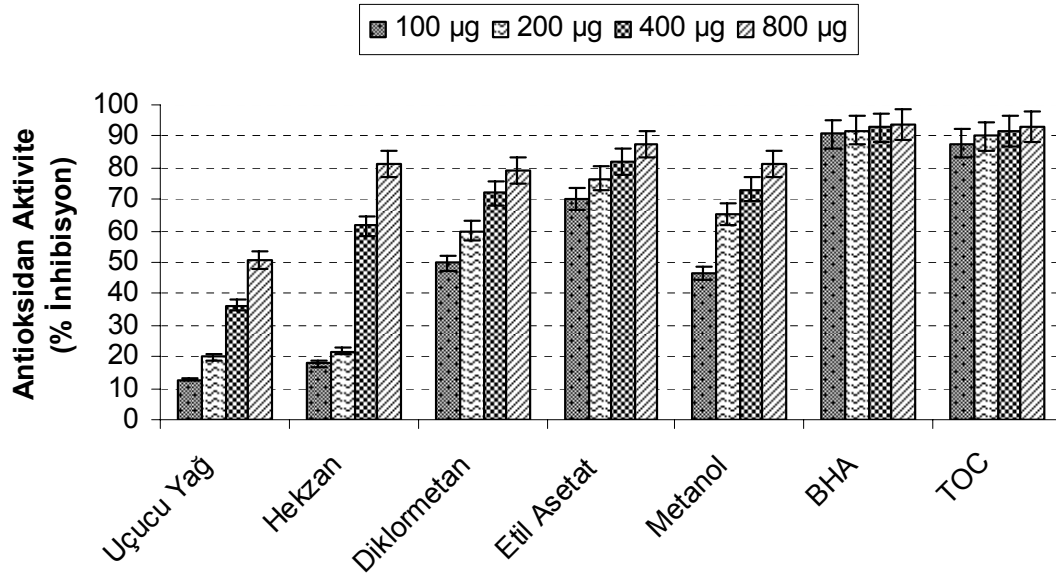


Şekil 4-24: Fitol'un Kütle Spektrumu

## 4.2. Uçucu Yağın ve Ekstrelerin Antioksidan Aktivite Sonuçları

### 4.2.1. $\beta$ -Karoten Renk Açılımı Yöntemi Sonuçları

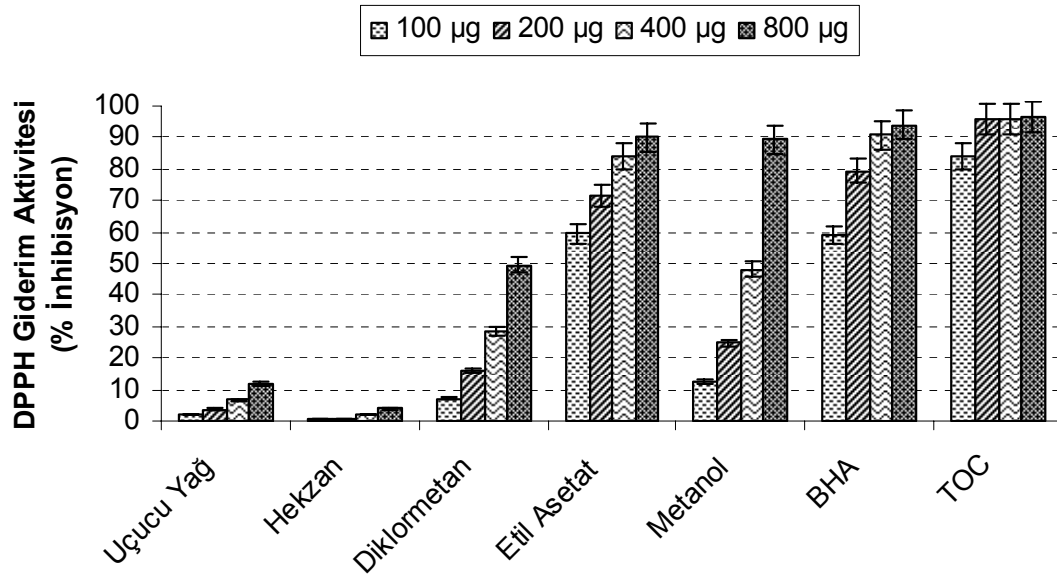
*S. chionantha*'nın hidrodestilasyon ile elde edilen uçucu yağı, hekzan, diklormetan, etil asetat ve metanol özütleri ile standart antioksidanların  $\beta$ -karoten-linoleik asit sistemiyle belirlenen toplam antioksidan aktiviteleri Şekil 4.25'de verilmiştir. Sonuçlara göre uçucu yağ ve tüm özütlerin derişiminin artmasıyla antioksidan aktivitelerinin de arttığı görülmektedir. En yüksek aktiviteye sahip, etil asetat ekstraksiyonu ile elde edilen özüt olup 800  $\mu$ g derişimdeki inhibisyonu sentetik antioksidan BHA'nın inhibisyonuna yakındır.



Şekil 4-25: *S. chionantha*'nın uçucu yağı, hekzan, diklormetan, etil asetat, metanol özütleri ve standartların toplam antioksidan aktivitesi

### 4.2.2. DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi Yöntemi Sonuçları

*S. chionantha*'nın uçucu yağ, hekzan, diklormetan, etil asetat, metanol özütleri ve standartların serbest radikal giderim aktiviteleri DPPH radikali kullanılarak belirlendi. *S. chionantha*'nın tüm özüt ve standartların serbest radikal giderim aktiviteleri Şekil 4.26'da verilmiştir. Sonuçlara göre en yüksek inhibisyon etil asetat özütünde görülmektedir. Etil asetat ekstraksiyonuyla elde edilen özütün 800  $\mu$ g'ının antioksidan aktivitesi %90,12 iken sentetik antioksidan olan BHA'nın antioksidan aktivitesi %94,07 olarak ölçülmüştür.



Şekil 4-26: *S. chionantha*'nın uçucu yağı, hekzan, diklormetan, etil asetat, metanol özütleri ve standartların serbest radikal giderim aktiviteleri

#### 4.3. Ekstrelerin Toplam Fenolik ve Toplam Flavonoid Miktar Tayini Sonuçları

*S. chionantha* bitkisinin hekzan, diklormetan, etil asetat ve metanol özütlerinin içerdiği toplam fenolik bileşik miktarı mikrogram pirokatekole eşdeğer olarak, toplam flavonoid miktarı ise mikrogram kersetine eşdeğer olarak belirlendi. Sonuçlar Tablo 4.3'de verilmektedir. Tablo 4.3'de verilen sonuçlara göre özütler arasında en fazla fenolik ve flavonoid madde miktarı etil asetat ekstresinde bulunmuştur.

Tablo 4-3: *S.chionantha*'nın özütlerinin toplam fenolik ve toplam flavonoid madde miktarları

Özüt Türü	µg PEs /mg özüt <sup>a</sup>	µg QEs /mg özüt <sup>a</sup>
Hekzan özütü	15,26±0,15	15,20±0,01
Diklormetan özütü	21,93± 0,07	79,64±0,03
Etil asetat özütü	146,34± 0,12	159,18±0,01
Metanol özütü	28,13± 0,05	35,18±0,03

<sup>a</sup> Değerler üç paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

PEs: mikrogram pirokatekole eşdeğer QEs: mikrogram kersetine eşdeğer



#### 4.4. Antikolinesteraz Aktivite Sonuçları

*S.chionantha*'nın uçucu yağ, hekzan, diklormetan, etil asetat ve metanol özütlerinin antikolinesteraz aktiviteleri Ellman metodu kullanılarak belirlendi. *S.chionantha*'nın uçucu yağ ve ekstraların antikolinesteraz aktivite sonuçları Tablo 4.4 ve Tablo 4.5'de verilmektedir. Tablo 4.4 ve 4.5'deki sonuçlara göre artan konsantrasyonla uçucu yağın asetil- ve bütiril-kolinesteraz inhibisyon aktivitesinin arttığı, özütlerin de asetilkolinesteraz enzimine karşı inhibisyon göstermezken bütiril kolinesteraz enzimine karşı orta seviyede inhibisyon gösterdiği görülmektedir.

**Tablo 4-4: *S.chionantha*'nın uçucu yağının asetil- ve bütiril-kolinesteraz inhibisyon aktivitesi sonuçları**

		(% İnhibisyon) <sup>a</sup>			
		62,5 µg	125 µg	250 µg	500 µg
Uçucu yağ	AChE	35,43±1,96	36,82±0,16	49,57±1,02	56,65±1,92
	BChE	-	8,94±1,27	25,31±1,32	41,68±2,91
Galantamin	AChE	75,63±1,35	79,12±1,26	82,65±0,45	95,86±0,78
	BChE	53,5±0,35	72,33±1,28	95,63±2,12	98,72±1,56

<sup>a</sup> Değerler üç paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

**Tablo 4-5: *S.chionantha*'nın hekzan, kloroform, etil asetat ve metanol özütlerinin asetil- ve bütiril-kolinesteraz inhibisyon aktivitesi sonuçları**

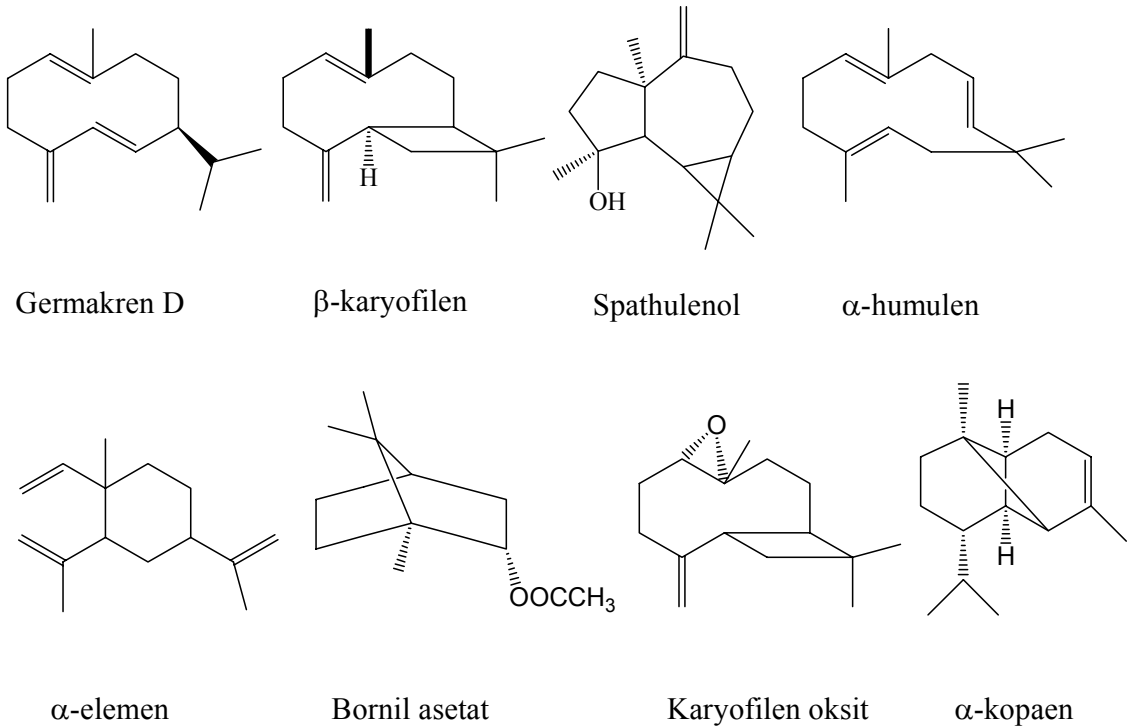
Özüt Türü		%İnhibisyon <sup>a</sup>			
		25mg	50mg	100mg	200mg
Hekzan özütü	AChE	-	-	-	-
	BChE	23,75±0,03	26,94±0,64	31,24±0,27	38,35±0,77
Kloroform özütü	AChE	-	-	-	-
	BChE	32,66±0,45	34,25±1,75	38,66±0,56	43,05±1,42
Etil Asetat özütü	AChE	-	-	-	5,39±0,08
	BChE	24,96±0,80	29,73±0,45	38,12±0,50	52,48±0,58
Metanol özütü	AChE	-	-	-	-
	BChE	6,37±0,47	8,67±1,71	13,52±0,54	22,04±0,97
Galantamin	AChE	68,36±1,10	74,38±0,65	78,59±0,47	81,41±1,03
	BChE	40,59±2,88	48,73±0,90	65,02±0,44	75,54±1,05

<sup>a</sup> Değerler üç paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Burdur Söğüt yolu mevkiinden toplanan *S. chionantha*'nın toprak üstü kısımları gölgede kurutulduktan sonra iki kısma ayrıldı. Birinci kısımdan hidrodestilasyon metoduna göre uçucu yağ elde edildi. İkinci kısımdan sırasıyla hekzan, diklormetan, etil asetat ve metanol özütleri elde edildi. Uçucu yağın ve elde edilen dört farklı özütün antioksidan aktiviteleri  $\beta$ -karyofilen renk açılımı ve DPPH radikali giderim aktivitesi yöntemleriyle, antikolinesteraz aktivitesi Ellman yöntemiyle belirlendi.

*S. chionantha* bitkisinin uçucu yağının kimyasal bileşenleri GC ve GC-MS sistemleri kullanılarak analiz edildi. Uçucu yağda toplam 55 bileşen tespit edildi ve bu bileşenlerin 54 tanesinin yapısı şahit madde, literatür bilgisi ve Nist 2005 MS kütüphanesi kullanılarak aydınlatıldı. Yapısı aydınlatılan bileşenler yağın % 99,43'ünü temsil etmektedir. Tablo 4.2'de görüldüğü gibi uçucu yağın ana bileşenleri sırasıyla Germakren D (% 25,03),  $\beta$ -karyofilen (% 8,71), Spathulenol (% 5,86),  $\alpha$ -humulen (% 4,82),  $\alpha$ -elemen (% 4,18), bornil asetat (% 4,15), karyofilen oksit (% 3,89),  $\delta$ -elemen (% 2,96) ve  $\alpha$ -kopaen (% 2,91)'dir. Uçucu yağın % 56,21'i seskiterpen hidrokarbon sınıfı bileşiklerden oluşurken, % 17,25'i seskiterpenoid ve % 10,02'si monoterprenoid sınıfı bileşiklerden oluşurmaktadır.



*S. chionantha* uçucu yağının ana bileşenleri ile *S. ceratopylla*, *S. aethiopsis*, *S. longipedicellata* ve *S. palaestina* uçucu yağlarının ana bileşenleri ile benzerlik göstermektedir. Tablo 4.2’de görüldüğü üzere *S. chionantha*’nın uçucu yağındaki  $\alpha$ -pinen, kamfen,  $\beta$ -pinen, 1,8-sineol, kamfor, borneol,  $\beta$ -karyofilen, spathulenol, karyofilen oksit ve Germakren D diğer *Salvia* türlerinin uçucu yağları ile ortak bileşenlerdir (Ozer vd., 2007; Bağcı ve Koçak, 2007).

Üzerine çalıştığımız uçucu yağın ana bileşeni olan Germakren D, *Aedes aegypti* and *Anopheles stephensi* türlerine karşı larvisidal aktivite göstermektedir (Kiran vd., 2006). Germacrene D aynı zamanda etkili bir şekilde yaprak bitinin salgıladığı cezp edici kimyasalı inhibe etmektedir (Bruce vd., 2005). İkinci ana bileşen olan  $\beta$ -karyofilen antibakteriyal, antifungal (Öztürk vd., 2009), antiinflamatuvar (Martin vd., 1993) ve lokal anestetik aktivitelere sahiptir (Ghelardini, 2001).

Şekil 4.25’de en yüksek antioksidan aktiviteye etil asetat özütünün sahip olduğu belirlendi. Etil asetat özütü 800  $\mu\text{g/mL}$ ’lik konsantrasyonda standart antioksidan olan  $\alpha$ - tokoferol’un 100  $\mu\text{g/mL}$ ’lik konsantrasyonunun gösterdiği aktiviteye denktir. Buna ilaveten uçucu yağın inhibisyonu diğer özütlerden düşük olsa da antioksidan olarak davrandığı görülmektedir (Şekil 4.25).

Şekil 4.26’da görüldüğü gibi DPPH radikal giderim aktivitesinde en yüksek inhibisyon yine etil asetat özütünde izlendi. 800  $\mu\text{g/mL}$  konsantrasyonda % 90,12 inhibisyon bulundu. Bu nedenle, etil asetat özütü radikal giderim kapasitesi bakımından da önemli antioksidan aktiviteye sahiptir.

Bugüne kadar yayınlanan bir çok makalede antioksidan aktiviteden sorumlu bileşikler olarak fenolik ve flavonoid yapıli bileşikler gösterilmiş ve onların miktarları ile antioksidan aktivite arasında ilişki kurulmuştur (Çakır vd., 2003). Bu nedenle özütlerin toplam fenolik ve toplam flavonoid miktarları belirlendi (Tablo 4.3). Bir miligram etil asetat özütünün 146,34  $\mu\text{g}$  pirokatekol’e eşdeğer fenolik bileşik, 159,18  $\mu\text{g}$  kersetine eşdeğer flavonoid bileşik miktarı içerdiği belirlendi. *S. chionantha*’nın toplam fenolik ve toplam flavonoid miktarlarıyla hem toplam antioksidan aktivite hem de radikal giderim aktivitesi sonuçlarıyla doğrudan ilişkilidir.

Tablo 4.4’de görüldüğü üzere 500  $\mu\text{g}$ ’lık konsantrasyonda *S. chionantha*’nın uçucu yağı AChE ve BChE enzimlerini orta derecede inhibe etmektedir. Bu nedenle uçucu yağ hafif şiddetli alzheimer hastalarında potansiyel yardımcı tedavi maddesi

olarak kullanılabilir. Ancak daha ileri araştırmaların yapılması gerekmektedir. Tablo 4.5’de görüldüğü üzere *S. chionantha* özütlerinde uçucu yağdakine benzer aktiviteye rastlanamamıştır. Özütler AChE enzimini inhibe edemedikleri halde BChE enzimini inhibe edebilmektedirler. En iyi inhibisyon etil asetat özütünde bulunmuştur. En iyi radikal gideren özütünde etil asetat özütü olduğundan, fenolik bileşiklerin veya antioksidan maddelerin antikolinesteraz etkinliği olduğu söylenebilir. Ancak etil asetat özütünün aktif bileşenlerin izole edilip maddelerin yapıları aydınlatıldıktan sonra aynı aktivitelerin yapılması ve korelasyon kurulması daha doğru olacaktır.

Sonuç olarak, *S. chionantha*’nın uçucu yağı ilk defa bu tezde çalışılmış olması itibarı ile çalışmaya orijinallik kazandırmaktadır. *S. chionantha* türünün diklormetan, etil asetat ve metanol özütlerinin antioksidan ve antikolinesteraz aktiviteleri yeni yayınlanan bir çalışmada ortaya konmuştur (Şenol vd, 2010). Ancak, uçucu yağın ve hekzan ekstresinin antioksidan ve antikolinesteraz aktiviteleri ilk defa bu tezde çalışıldı.

## KAYNAKLAR

Adams, R.P., 1989. Identification Of Essential Oils By Ion Trap Mass Spectroscopy, Academic Pres, New York

Akgül, A., Kıvanç, M., 1989. Sensitivity four foodborne moulds to essential oils from Turkish spices, herbs, and citrus peel. *Journal of the Science of Food and Agriculture*; 47: 129-132.

Al-Hazimi, H.M., Deep, M.S., Miana, G.A., 1984. Isocarnosol, a diterpene from *Salvia lanigera*. *Phytochemistry*; 23: 919-921.

Al-Howiriny, T.A., 2003. Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil of *Salvia lanigera*. *Journal of Biological Science*; 6: 133-135.

Amarowicz, R., Shahidi, F., 1996. A rapid chromatographic method for seperation of individual, catechins for green tea. *Food Research International*; 29: 71–76.

Anggård, E., 1994. Nitric Oxide: Mediator, murderer and medicine. *Lancet*; 343: 1199-1206.

Aras, K., Erşen, G., 1988. Tıbbi Biyokimya Teorik ve Klinik Enzimoloji. Ankara Üniv Basımevi. Ankara. 198-203.

Aruoma, O.I., Cuppet SL., 1997. Antioxidant Methodology in vivo and in vitro Concept. Champaign, Illinois, AOCS Press. pp: 241.

Atta-ur-Rahman, Choudhary, M.I., 2001. Bioactive Natural Products as a Potentialm Source of New Pharmacophores, A Theory of Memory. *Pure and Applied Chemistr*; 73: 555–560.

Bağcı, E., Koçak, A., 2007. İki *Salvia* L. (*S. ceratophylla* L., *S. aethiopsis* L.) Türü Uçucu Yağlarının Analizi ve Değerlendirilmesi Üzerine Bir Çalışma. Fırat Üniv. Fen ve Müh. Bil. Dergisi; 19: 435-442.

Bağcı, E., Koçak, A., 2008. *Salvia palaestina* Bentham ve *S.tomentosa* Miller türü Uçucu Yağ Kompozisyonu, Kemotaksonomik bir yaklaşım. Fırat Üniv. Fen ve Müh. Bil. Dergisi; 20: 35-41.

Bağcı, E., Dığrak, M., 1997. Bazı Gökmar türleri uçucu yağlarının in vitro antimikrobiyal etkileri. *Journal Of Biology*; 21: 273-281.

Bammi J., Khelifa R., Remmal A., 1997. Etudes de l'activite antivirale de quelques huiles essentielles, In Proceedings of the intern, Congr. Arom. Medicinal Plants & Essential Oils, Benjlali B., Ettalibi M., İsmaili-Alaoui M., Zrira S (eds), Actes Editions, Rabat, Morocco; 502.

Başer, K.H.C., Tümen, G., Tabanca, N., Demirci, F., 2001. Composition and antibacterial activity of the Essential oils from *Satureja wiedemanniana* (Lallem.) Velen, *Z. Naturforsch*; 56: 731-738.

Bayrak, A., Akgul, A., 1987. Composition of essential oils from Turkish *Salvia* species, *Phytochemistry*; 26: 846–847.

Baytop, A., 1983. Farmasötik Botanik, 4. İlaveli Baskı, Dilek Matbaası, İstanbul

Baytop, T., 1984. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. Sanal Matbaacılık. İstanbul Üniversitesi Yayınları No: 3255: 282-283.

Baytop, T., 1997. Türkçe Bitki adları sözlüğü, İkinci baskı, TDK. Yay.No: 578, Ankara, 20.

Baytop, T., 1999. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi, Nobel Tıp Kitapevleri, İkinci Baskı.

Block, G., Langseth, L., 1994. Antioxidant vitamins and disease prevention. *Food Technology*. July: 80-84.

Boiteau, P., Pasich, B., Ratsimamanga, A.R., 1964. Les Triterpenoids. Paris: Gauthier-Villards; pp.: 3, 32, 184, 469.

Bruce, T.J.A., Birkett, M.A., Blande, J., Hooper, A.M., Martin, J.L., Khambay, B.P.S., Prosser, I., Smart, L.E., Wadhams, L.J. 2005. Response of economically important aphids to components of *Hemizygia petiolata* essential oil. *Pest Management Science*; 61: 1115–1121.

Bunchanan, B.B., Schurmann, P., Decottignies, P.T., Lozano, R.M., 1994. Perspectives in biochemistry and biophysics: thioredoxin: a multifunctional regulatory protein with a bright future in technology and medicine. *Archives of Biochemistry and Biophysics*; 314: 257–260.

Burits, M., Asres, K., Bucar, F., 2001. The antioxidant activity of the essential oil of *Artemisia afra*, *Artemisia abyssinica* and *Juniperus procera*. *Phytotherapy Research*; 15: 103-108.

Cabo, J., Crespo Gil, M.E., Jimenez, J., Zarzuelo, A., 1986. The spasmolytic activity of various aromatic plants from the Province of Granada. I. The activity of the major components of their essentials oils. *Plant Med. Phytother*; 20: 213-218.

Ceylan, A., 1997. Tıbbi Bitkiler (Uçucu Yağ Bitkileri) Cilt II, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayını No:481, İzmir.

Chen, Y., Zheng, R., Zhongjian, J., Yong, J., 1990. Flavonoids as superoxide scavengers and antioxidants. *Free Radicals Biology and Medicine*; 9: 19–21.

Cook, N.C., Samman, S., 1996. Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects and dietary sources. *Nutr Biochem*; 7: 66-76.

Cuendet, M., Hostettmann, K., Potterat, O., 1997. İridoid glucosides with free radical scavenging properties from *Fagraea blumei*. *Helv Chim Acta*, 80: 1144-1152.

Curtis, T., Williams, D.G., 1994. Introduction to perfumery. Ellis Horwood, New York., 220-221p.

Cuvelier, M. E., Berset, C., Richard, H., 1994. Antioxidant constituents in sage (*Salvia officinalis*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; 42: 665–669.

Çakır, A., Mavi, A., Yıldırım, A., Duru, M.E., Harmandar, M., Kazaz, C., 2003. Isolation and characterization of antioxidant phenolic compounds from the aerial parts of *Hypericum hyssopifolium* L. by activity-guided fractionation. *Journal of Ethnopharmacology*; 87: 73-83.

Devon, T. K., Scott, A. I., 1972. Handbook of Naturally Occuring Compounds, vol. 2, Terpenes, Academic pres, New York.

Dob, T., Berramdane, T., Dahmane, D., Benabdelkader, T., Chelghoum, C., 2007. Chemical Composition of the essential oil *Salvia Officinalis* from Algeria. *Chemistry of Natural Compound*; 43, 4.

Dökmeci, İ., 2000. Farmakoloji Temel Kavramlar. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, p 190–195.

Duh, P. D., Yen, W. J., Du, P. C., Yen, G. C., 1997. Antioxidant activity of mung bean hulls. *Journal of the American Oil Chemists' Society*; 74: 1059-1063.

Duru, M. E., 1993, *Liquidambar Orientalis* var. *Orientalis* ve *Liquidambar Orientalis* var. *İntegriloba* Yapraklarından Elde Edilen Uçucu Yağın Analizi, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum.Basımevi, Ankara.

Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres, V., Featherston, R. M., 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical Pharmacology*; 7: 88–95.

Elçin, S., 2009, *Salvia pinnata* L. ve *Salvia bracteata* Banks & Sol. Bitkilerinin Uçucu Bileşenleri ve Antioksidan Aktiviteleri, Yüksek lisans Tezi, Muğla Üniversitesi, Muğla.

Eröz, İ., 2001. Eskişehir Çevresinde Yetişen Bazı *Salvia* Türleri Üzerinde Morfolojik ve Anatomik Araştırmalar, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Eskişehir.

Ewans, W.C., 1989. Trease and Evan's Pharmacognasy, 13. Baskı, Bailliere Tindall, London.

Farnsworth, N. R., 1990. The role of the ethnopharmacology in drug development. In Bioactive Compounds from Plants, CIBA Foundation Symposium 154., pp. 2-21 Chichester, New York Brisbane, Toronto, Singapore; John Wiley & Sons.

Flamini, G., Cioni, L.P., Morelli, I., Bader, A., 2007. Essential oil of the aerial parts of three *Salvia* species from Jordan: *Salvia lanigera*, *S. spinosa* and *S. syriaca*. *Food chemistry*; 100: 732-735.

Fraternali, D., Giamperi, L., Bucchini, A., Ricci, D., Epifano, F., Genovese, S., Curini, M., 2005. Composition and Antifungal Activity of Essential oil of *Salvia sclarea* from Italy. *Chemistry of Natural Compound*; 41, 5.

Fridovich, I., 1986. Superoxide Dismutases. *Meth. Enzymol*; 58: 61-97.

Geissman, T.A., Crout, D.H.G., 1969. Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism. California: Freeman, Cooper and Company. pp.: 4, 217, 241, 291, 293, 300, 305, 309.

Ghelardini, C., Galeotti, N., Di Cesare, M.L., Mazzanti, G., Bartolini, A., 2001. Local anaesthetic activity of  $\beta$ -caryophyllene. *Farmaco*; 56: 387–389.

Grice, H. P., 1988. Enhanced tumour development by butylated hydroxyanisole (BHA) from the prospective of effect on forestomach and oesophageal squamous epithelium. *Food and Chemical Toxicology*; 26: 717–723.

Grossberg, G. T., 2003. Cholinesterase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease: Getting on and staying on. *Current Therapeutic Research*; 64: 216–235.



Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T., Baser, K.H.C. (eds) 2000. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol 11, Suppl. II, Edinburgh Univ. Press, Edinburgh.

Guenther, E., 1972. The Production of Essential oils: Methods of Distillation, Enfleurage, Maceration, and Extraction with Volatile Solvents. In The Essential Oils, Vol.1, E. Guenther(Ed.). Malabar, Florida, Robert E. Krieger Publishing Co., pp.87-187.

Güven, A., 2000. Asetilkolinesteraz'ın önemi ve inhibitörleri. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Dergisi; 6: 145-151.

Haliwell, B., 1994. Free Radicals and Antioxidants: A Personal View. *Nutrition Reviews*; 52: 253-265.

Hanson, J. R., 1984. Diterpenoids. *Natural Products Reports*; 1: 171.

Hanson, J. R., 1986. Diterpenoids. *Natural Products Reports*; 3: 307.

Hanson, J. R., 1988. Diterpenoids. *Natural Products Reports*; 6: 347.

Hanson, J. R., 1990. Diterpenoids. *Natural Products Reports*; 7: 149.

Hedge, I. C., 1982. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. In P. H. Davis et al. (Eds.). *Salvia* L. (Vol. VII, pp. 400–461). *Edinburgh: Edinburgh University Pres.*

Henry, J.P., 1984. Stephens-Larson P. Reduction of chronic psychosocial hypertension in mice by decaffeinated tea. *Hypertension*; 6: 437–444.

Hertog, M.G.L., Feskens, E.J.M., Hollman, P.C.H., Katan, M.B., Kromhout, D., 1993. Dietary antioxidant flavonoids and the risk of coronary heart disease: the Zutphen elderly study. *Lancet*; 342: 1007–1011.

Hill, A.F., 1952. Economic Botany: A Textbook of Useful Plants Products, 2nd Ed., *Mc Graw Hill Book Company*, New York.

Ho, C.T., Chen, C.W., Wanasundara, U.N., Shahidi, F., 1997. Natural antioxidants from tea. İçinde Shahidi F, editör, *Natural Antioxidants: Chemistry, Health Effects and Applications*. Champaign IL, AOCS Pres, pp: 213–223.

Ho, C.T., Chen, Q., Shi-Zhang, K.Q., Rosen, R.T., 1992. Antioxidative effect of polyphenol extract prepared from various Chinese teas. *Preventive Medicine*; 21: 520–525.

Hudson, B.J.F., 1990. Food Antioxidants. *Elsevier Applied Science*, London and New York; pp: 1-316.

Husain, S.R., Cillard, J., Cillard, P., 1987. Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids. *Phytochemistry*, 26: 2489–2491.

İlisulu, K., 1992. İlaç ve Baharat Bitkileri, Ankara Üniv. Ziraat Fak. Yay. No.1256, Ankara, 1–6.

İzğü, E., 1973. Genel ve Endüstriyel Farmasi, Ayyıldız Matbaası, Ankara.

Javidnia, K., Miri, R., Soltani, M., Gholami, M., Khosravi, A.R., 2008. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of the Essential Oils of six Iranian *Salvia* Species. *Chemistry of Natural Compound*; 44. 5.

Kahol, A.P. 1990. Distillation Technology. In Practical Manual on the Essential Oils Industry, R.O.B. Wijesekera (Ed.). Vienna, United Nations Industrial Development Organization (UNIDO), pp:102-117.

Kamatou, G.P.P., Viljoen, A.M., Figueiredo, A.C., Tilney, P.M., Van Zyl, R.L., Barroso, J.G., Pedro, L.G., Van Vuuren, S.F., 2007. Trichomes, essential oil composition and biological activities of *Salvia albicaulis* Benth. and *S. dolomitica* Codd, two species from the Cape region of South Africa. *South African Journal of Botany*; 73: 102-108.

Kelen, M., Tepe, B., 2008. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial properties of the essential oils of three *Salvia* species from Turkish flora. *Bioresource Technology*; 99: 4096-4104.

Kelly, C.A, Harvey, R.J, Cayton, H., 1997. Drug treatments for Alzheimer's disease. *British Medicinal Journal*; 314: 693–694.

Kıvrak, İ., 2006. *Salvia Potentillifolia* Boiss & Heldr.Ex Bentham Bitkisinin Uçucu Bileşenlerinin Analizi ve Antioksidatif Özelliklerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Muğla Üniversitesi, Muğla.

Kıvrak, İ., Duru M.E., Öztürk,M., Mercan N., Harmandar, M. and Topçu, G., 2009. Antioxidant, anticholinesterase and antimicrobial constituents from the essential oil and ethanol extract of *Salvia potentillifolia*. *Food chemistry*; 116: 470-479.

Kiran, S.R., Bhavani, K., Devi, P.S., Rao, B.R.R., Reddy, K.J. 2006. Composition and larvicidal activity of leaves and stem essential oils of *Chloroxylon swietenia* DC against *Aedes aegypti* and *Anopheles stephensi*. *Bioresource Technology*; 97: 2481-2484.

- Kirby, A. J., Schmidt, R. J., 1997. The antioxidant activity of Chinese herbs for eczema and of placebo herbs. *Journal of Ethnopharmacology*; 56: 103-108.
- Larson, R.A., 1988. The antioxidants of higher plants. *Phytochemistry*; 27: 969-978.
- Lawrence, B. M., 1995. The isolation of aromatic materials from natural plant products. K. Tuley de Silva (ed.). A manual on the essential oil industry, Eskisehir.
- Leal-Cardoso, J.H., Fonteles, M.C., 1999. Pharmacological Effects of Essential Oils of Plants of the Northeast of Brazil. *Acad Bras Cienc.*, 71: 207-13.
- Lu, Y., Foo, L. Y., 2002. Polyphenolics of *Salvia*: A review. *Phytochemistry*; 59: 117–140.
- Luo, M., Kannar, K., Wahlqvist, M.L., O'Brien, R.C., 1997. Inhibition of LDL oxidation by green tea extract. *Lancet*; 349: 360–361.
- Martin, S., Padilla, E., Ocete, M.A., Galvez, J., Jime'nez, J., Zarzuelo, A., 1993 Anti-inflammatory activity of the essential oil of *Bupleurum fruticosens*, *Planta Med.* 59 533–536.
- Maksimović, Z.A., Dordević, S., Mraović, M., 2005. Antimicrobial activity of *Chenopodium botrys* essential oil. *Fitoterapia*; 76: 112-114.
- Miski, M., Ulubelen, A., Johansson, C., Mabry, T.J., 1983. Antibacterial studies of flavonoids from *Salvia palaestina*. *Journal of Natural Products*; 46: 874–875.
- Miller, H.M., 1971. A simplified method for the evaluation of antioxidants. *Journal of the American Oil Chemists Society*; 48, 91.
- Moerman, D. E., 1996. An analysis of the food plants and drug plants of native North America. *Jornal of Ethnopharmacol*; 52: 1-22.
- Moncada, S., Palmer, R., Higgs, E., 1991. Nitric Oxide Physiology, Pathophysiology and Pharmacology. *Pharmacological Reviews*; 43: 109-142.
- Mycek, J.M., Harvey, R.A., Champe, P.C., 1998. Farmakoloji. Nobel tip kitabevleri. İstanbul. p: 35-44.
- NIST 05 MS Spectra Revision D.05.01, Willey Registry 7th Edition Eight Peak Index of Mass Spectra, Monoterpenes ve Identification of Essential Oils by Ion Trap Mass Spectroscopy, spektroskopi atlasları, Nist-2006.

- Nordberg, A., Svensson, A. L., 1998. Cholinesterase inhibitors in the treatment of Alzheimer's disease: A comparison of tolerability and pharmacology. *Drug Safety*; 19: 465–480.
- Nostro, A., Germano, M.P., D'angelo, V., Marino, A., Cannatelli, M.A., 2000. Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity. *Letters in Applied Microbiology*; 30: 379-384.
- Noyan, A. 1996. Yaşamda ve helimlikte fizyoloji. Meteksan Anonim Şirket. Ankara. 240-242.
- Ohno, T., Kita, M., Yamaoka, Y., Imamura, S., Yamamoto, T., Mitsufuji, S., Kodama, T., Kashima, K., Imanishi, J., 2003. Antimicrobial Activity of Essential Oils against *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*, 8:3. pp. 207.
- Orhan, G., Orhan, I., Sener, B. 2006. Recent developments in natural and synthetic drug research for Alzheimer's disease. *Letters in Drug Design and Discovery*; 3: 268–274.
- Orhan, I., Aslan, M., 2009. Appraisal of scopolamine-induced anti-amnesic effect in mice and in vitro antiacetylcholinesterase and antioxidant activities of some traditionally used Lamiaceae plants. *Journal of Ethnopharmacology*; 122: 327-332.
- Ozek, G., Ozek, T., Baser, K.H.C., Hamzaoglu, E., Duran, A., 2007. Composition of Essential Oils from *Salvia anatolica* A New Species Endemic from Turkey. *Chemistry of Natural Compounds*; 43, 6.
- Ozer, H., Kilic, H., Baris, O., Adiguzel, A., Gulluce, M., 2007. Composition of the Essential Oil of *Salvia Longipedicellata* from Turkey. *Chemistry of Natural Compounds*; 43, 2.
- Özler, M.A., Duru, M.E., Diri, H.A., Harmandar, M., 2009. Antioxidant activity and chemical composition of the essential oil of *Salvia candidissima* Vahl. Growing wild in Turkey. *Acta Horticulture*; 826: 363–369,
- Öztürk, M., Duru, M.E., Aydoğmuş-Öztürk, F., Harmandar, M., Mahlıçlı, M., Kolak, U and Ulubelen, A. 2009. GC-MS Analysis and Antimicrobial Activity of Essential Oil of *Stachys cretica* subsp. *smyrnaea*. *Natural Product Communications*; 4: 109–114.
- Packer, L., Cadenas, E., 2002. Oxidative Stress and Disease. İçinde Cadenas E, Packer L, editor Handbook of Antioxidants. 2<sup>nd</sup> Edn., New York, Basel, USA, Marcel Dekker, pp: 5-8.
- Papas, A.M., 1996. Determinants of antioxidant status in humans. *Lipids*; 31:77-82

- Park, Y.K., Koo, M.H., Ikegaki, M., Contado, J.L., 1997. Comparison of the flavonoid aglycone contents of *Apis mellifera* propolis from various regions of Brazil. *Arquivos de Biologia e Tecnologia*; 40: 97-106.
- Perry, N., Court, G., Bidet, N., Court, J., Perry, E. K., 1996. Cholinergic activities of European herbs and potential for dementia therapy. *Journal of Geriatric Psychiatry*; 11, 1063–1069.
- Reische, D.W., Lillard, D.A., Eitenmiller, R.R., 2002. Oxidation. İçinde. Akoh CC, Min DB. editör. *Food Lipids Chemistry, Nutrition and Biotechnology*, New York: Marcel Dekker Inc. pp.: 335-542.
- Ren, W., Qian, Z., Wang, H., Zhu, L., Zhang, L., 2003. Flavonoids. Promising anticancer agents. *Medicinal Res Rev*; 23: 519–534.
- Rogers, S.L., Doody, R., Mohs, R., 1996. E2020 produces both clinical global and cognitive test improvement in patients with mild to moderately severe Alzheimer's disease: Results of the 30 week phase III trial. *Neurology*; 46:A217,
- Sarıkaya, Y., 1997. Fizikokimya, Gazi Büro Kitabevi, 2. Baskı, Ankara.
- Sastre, J., Pallardo, F. V., Vina, J., 2000. Mitochondrial oxidative stress plays a key role in aging and apoptosis. *IUBMB Life*; 49: 427–435.
- Senatore, F., Arnold, N.A., Piozzi, F., 2004. Chemical composition of the essential oil of *Salvia multicaulis* Vahl. var. *simplicifolia* Boiss. Et Balansa growing wild in Lebanon. *Journal of Chromatography A*; 1052: 237-240.
- Senatore, F., Arnold, N.A., Piozzi, F., Formisano, C., 2006. Chemical composition of the essential oil of *Salvia microstegia* Boiss. Et Balansa growing wild in Lebanon. *Journal of Chromatography A*; 1108: 276-278.
- Sezik, E., Yeşilada, E., 29-31 Mayıs 2002. Uçucu Yağ Taşıyan Türk Halk ilaçları. 14. Bitkisel ilaç Hammaddeleri Toplantısı, Eskişehir, Bildiri Özetleri: 98-123.
- Sezik, E., Yeşilada, E., 1999. Uçucu Yağ Taşıyan Türk Halk İlaçları, Essential Oils, (Eds.) 98-131, Anadolu Üniversitesi Basımevi, Eskişehir.
- Simmonds, M. S. V., Blaney, W. M., Ley, S. V., Savona, G., Bruno, M., Rodriguez, B., 1989. The antifeedant activity of clerodane diterpenoids from *Teucrium*. *Phytochemistry*, 28, (4): 1069-1071.

Singleton, V. L., Orthofer, R., Lamuela-Raventos, R. M., 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu Reagent. *Met. Enzymol*; 299: 152-178.

Smith, R. C., Reeves, J. C., Dage, R. C., Schnettler, R. A., 1987. Antioxidant properties of 2-imidazolones and 2-imidazolthiones. *Biochemical Pharmacology*; 36: 1457-1460.

Soholm, B., 1998. Clinical improvement of memory and other cognitive functions by Ginkgo biloba: Review of relevant literature. *Advances in Therapy*; 15: 54-65.

Stampfer, M.J., Hennekens, C.H., Manson, J.E., Colditz, G.A., Rosner, B., Willet, W.C., 1993. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *New England Journal Of Medicine*; 328: 1444-1449.

Şenol, F.S., Orhan, İ., Celep, F., Kahraman, A., Doğan, M., Yılmaz, G., Şener, B. 2009. Survey of 55 Turkish *Salvia* taxa for their acetylcholinesterase inhibitory and antioxidant activities. *Food Chemistry*; 120: 34-43.

Tabanca, N., Demirci, B., Baser, K.H.C., Aytaç, Z., Ekici, M., Khan, S.I., Jacob, M.R., Wedge, D.E., 2006. Chemical composition and antifungal activity of *Salvia macrochlamys* and *Salvia recognita* Essential oils. *Journal of Agriculture Food Chemistry*; 54: 6593-6597.

Tabata, M., Sezik, E., Honda, G., Yeşilada, E., Fukui, H., Goto, K., Ikeshiro, Y., 1994. Traditional Medicine in Turkey III. Folk Medicine in East Anatolia, Van and Bitlis Provinces, *International Journal of Pharmacognosy*; 32: 3-12.

Tan, A., 1992. Türkiye’de Bitkisel Çeşitlilik ve Bitki Genetik Kaynakları. *J. of AARI*, 2: 50-64.

Tanker, M., Tanker, N. 1990. Farmokognozi, Ankara Üniv. Eczacılık Fak. Yayınları No:65, Cilt 2, Ankara, s.269.

Tanker, M., Tanker, N., 1976. Farmakognozi, Cilt II, Reman Matbaası, İstanbul.

Taylor, M.J., Richardson, T., 1980. Antioxidant activity of cysteine and protein sulfhydryls in a linoleate emulsion oxidized by hemoglobin. *Journal of Food Science*; 30: 1223-1227.

Tepe, B., Daferera, D., Somken, A., Somken, M., Polissiou, M., 2005. Antimicrobial and antioxidant activities of essential oil and various extracts of *Salvia tomentosa* Miller (Lamiaceae). *Food Chemistry*; 90: 333-340.

Tepe, B., Donmez, E., Unlu, M., Candan, F., Daferera, D., Vardar-Unlu, G., Polissiou, M., Somken, A., 2004, Antimicrobial and antioxidative activities of the essential oils and methanol extracts of *Salvia cryptantha* (Montbret et Aucher ex Benth. ) and *Salvia multicaulis* (Vahl). *Food Chemistry*; 84: 519-525.

Tepe, B., Eminağaoğlu, O., Akpulat, H.A., Aydin, E., 2007. Antioxidant Potentials and Rosmarinic Acid Levels of The Methanolic Extracts of *Salvia verticillata* (L.) subsp. *verticillata* and *S. verticillata* (L.) subsp. *amasiaca* (Freyn & Bornm.) Bornm. *Food Chemistry*; 100: 985–989.

Tetik, S., 1996. *Cistus Laurifolius* L. ve *Cistus Parviflorus* Lam. Uçucu yağlarının bileşimi, Yüksek lisans tezi, Anadolu Üniversitesi, Eskisehir.

Thapa, B. B., Adhikary, S. R., Amatya, K. R., Thapa, B. B. (eds.). 1989. Extraction of essential oil, national workshop on chemical investigation and processing of aromatic plants Nepal. s.71-81.

Topçu, G., Tan, N., Gökdil, G., Ulubelen, A., 1997. Terpenoids from *Salvia glutinosa*. *Phytochemistry*; 45; 1293–1294.

Tuncer, H. (1978). Utilization of wild plants as medicine (Vol. II). Atak Printhouse, Ankara: *The Ministry of Food and Agriculture*.

Tyler, V. E., Brady, L. R., Robbers, J. E. 1988. Pharmacognosy, 9. Baskı, Lea and Febriger, Philadelphia, 103-137p.

Ulubelen, A., Topcu, G., Bozok-Johansson, C., 1997. Norditerpenoids and diterpenoids from *Salvia multicaulis* with antituberculous activity. *Journal of Natural Products*; 60: 1275–1280.

Von-Sonntag, C., 1987. The chemical Basis of Radiation Biology, London, Taylor & Francis, pp: 15-49.

Wang, Z.Y., Huang, M.T., Lou, Y.R., Xie, J.G., Reuhl, K.R., Newmark, H.L., Ho, C.T., Yang, C.S., Conney, A.H., 1994. Inhibitory effects of black tea, green tea, decaffeinated black tea and decaffeinated green tea on ultraviolet B light-induced skin carcinogenesis in 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-initiated SKH-1 mice. *Cancer Research*; 54: 3428–3435.

Warren, J.R., 1983. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*; 1: 1273-1275.

Whitehouse, P.J., 1993. Cholinergic therapy in dementias. *Acta Neurologica Belgica*; 149: 42–45.

Wichi, H.C., 1986. Safety evaluation of butylated hydroxytoluene (BHT) in the liver, lung and gastrointestinal tract. *Food and Chemical Toxicology*; 24: 1127–1130.

Wilson, I.B. and Nachmanason, D. 1954. In Ion transport across membrans (HT Clarke Ed) Academic Press. New York. 35.

Yalçındağ, O.N., 1965. Eczacılıkta ekstraksiyon metotları ve bunlarla hazırlanan farmasötik preparatlar, Berksoy Matbaası, İstanbul.

Yamazaki E, Inagaki M, Kurita O, Inoue T. 2007. Antioxidant Activity of Japanese Pepper (*Zanthoxylum piperitum*) Fruit. *Food Chemistry*; 100: 171–177.



**EKLER**

**Ek1:** *Salvia chionanatha* Boiss Bitkisinin Resmi

## ÖZGEÇMİŞ

05.11.1985 tarihinde İstanbul-Sarıyer’de doğdu. İlk ve orta öğrenimini İstanbul’da tamamladı. 2003 yılında Muğla Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde lisans öğrenimine başladı. Lisans Öğrenimini 3,5 yılda tamamladı ve 2007 Ocak ayında bölüm birincisi olarak mezun oldu. Aynı yıl Muğla Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Ana Bilim Dalında yüksek lisans öğrenimine başladı. 2007 yılından bu yana Araştırma görevlisi olarak görevine devam etmektedir. Yabancı dili İngilizcedir.