

**T.C.
MUĞLA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

Coridothymus capitatus (L.) Reichb.
**UÇUCU YAĞININ ANALİZİ, SU VE ETANOL EKSTRAKTLARININ
ANTİOKSİDANT AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEHMET DİRİ

**HAZİRAN 2006
MUĞLA**

**T.C.
MUĞLA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

Coridothymus capitatus (L.) Reichb.
**UÇUCU YAĞININ ANALİZİ, SU VE ETANOL EKSTRAKTLARININ
ANTİOKSİDANT AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEHMET DİRİ

MUĞLA 2006

Prof. Dr. Mansur HARMANDAR danışmanlığında Mehmet DİRİ tarafından hazırlanan bu çalışma 22/06/2006 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. Mehmet Emin DURU	İmza :
Üye	: Yrd. Doç. Dr. Mehmet Ali ÖZLER	İmza :



Coridothymus capitatus (L.) Reichb.

ÖNSÖZ

Tez çalışmam boyunca hoşgörüsünü eksik etmeden ilgilen, bilgi ve deneyimiyle beni yönlendirerek zamanını ve katkısını esirgemeyen değerli tez danışman hocam Prof. Dr. Mansur HARMANDAR'a,

Bitki uçucu yağının GC, GC/MS analizleri süresince değerli zamanını, desteğini ve bilgisini esirgmeden büyük bir özveri ile ilgilenen hocam Yrd. Doç. Dr. Mehmet Emin DURU'ya,

Üzerinde çalıştığım bitkinin teşhisini yapan Muğla Üniveristesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Ömer VAROL ve Ergün KAYA'ya,

Deneysel ölçümlerim sırasında zamanını ayırarak desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım Arş. Gör. Özlem USLUER ve İbrahim KIVRAK'a,

Desteklerini her zaman hissettiren ve üzerimde büyük emekleri olan Selçuk Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Anabilim Dalı öğretim üyesi tüm hocalarıma,

Anlayış ve desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen sevgili eşim Hümeysra AKAY DİRİ'ye ve beni bugünlere getiren, maddi ve manevi destekleriyle hep yanımda olan değerli aileme,

Ve çalışmamda emeği geçmiş herkese çok teşekkür ederim.

Mehmet DİRİ

02.06.2006

MUĞLA

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar/ÇİZELGELER DİZİNİ.....	XI
SEMBOLLER ve KISALTMALAR.....	XII
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER ve KAYNAK ÖZETLERİ.....	3
2.1. Botanik Bilgiler.....	3
2.1.1. Labiatae (Lamiaceae) Familyası.....	3
2.1.1.1. <i>Thymus</i> cinsi.....	3
2.1.1.2. <i>Coridothymus</i> cinsi.....	4
2.2. <i>Thymus</i> ve <i>Capitatus</i> Türlerinin Halk Arasındaki Kullanılışı ve Farmakolojik Etkileri.....	5
2.3. <i>Thymus</i> Türlerinin Uçucu Yağları ile Yapılan Çalışmalar.....	7
2.4. <i>Thymus</i> Türlerinin Uçucu Bileşenlerinin Kimyasal Yapıları.....	14
2.5. Uçucu Yağlar.....	16
2.5.1. Uçucu Yağların Elde Edilme Yöntemleri.....	17
2.5.1.1. Mekanik yöntem.....	17
2.5.1.2. Ekstraksiyon (tüketme) yöntemi.....	18
2.5.1.3. Destilasyon yöntemi.....	18
2.5.2. Uçucu Yağların Elde Edilişlerindeki Değişmeler.....	19
2.5.3. Uçucu Yağların Kimyasal Bileşimi.....	21
2.5.3.1. Terpenler ve sınıflandırılmaları.....	23
2.6. Serbest Radikaller.....	32
2.6.1.Serbest Radikallerin Kaynakları.....	34
2.6.2.Serbest Radikallerin Etkileri.....	35
2.7. Antioksidan Savunma Sistemi.....	35
2.8. Doğal Antioksidant Kaynakları.....	37
2.9. Fenolik Bileşikler.....	38

2.10. Çalışmanın Amacı.....	39
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	41
3.1. Materyaller.....	41
3.1.1. Bitkisel Materyaller.....	41
3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler.....	41
3.1.3. Kullanılan Aletler.....	41
3.2. Yöntemler.....	42
3.2.1. Nem Tayini.....	42
3.2.2. Destilasyon İşlemleri.....	43
3.2.2.1. Su Destilasyonu.....	43
3.2.3. Yoğunluk Tayini.....	43
3.2.4. Uçucu Yağın Kimyasal Analizi.....	44
3.2.4.1. Gaz Kromatografi (GC) Analizi.....	44
3.2.4.2. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrofotometresi (GC/MS).....	44
3.2.5. Bitkisel Ekstraktların Elde Edilmesi.....	45
3.2.6. Antioksidant Aktivite Analiz Yöntemleri.....	45
3.2.6.1. Toplam antioksidant aktivitenin belirlenmesi.....	45
3.2.6.2. Serbest radikal giderim aktivitesinin belirlenmesi.....	46
3.2.6.3. Toplam fenolik bileşik miktarının belirlenmesi.....	46
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	47
4.1. Özüt Verimleri.....	47
4.2. Uçucu Yağ Üzerinde Yapılan Çalışmalar.....	47
4.2.1. Uçucu Yağın Kimyasal Bileşenleri	47
4.2.2. Kütle Spektrumları.....	49
4.2.3. <i>Coridothymus capitatus</i> (L.) Reichb. Bitkisinin Uçucu Yağında Bulunan Bileşiklerden Bazılarının Yapıları	65
4.3. Toplam Antioksidant Aktivitenin Belirlenmesi.....	67
4.4. Serbest Radikal Giderim Aktivitesinin Belirlenmesi.....	68
4.5. Toplam Fenolik Madde Miktarının Belirlenmesi.....	69
5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	70
KAYNAKLAR.....	75
ÖZGEÇMİŞ.....	86

***Coridothymus capitatus* (L.) Reichb.**
UÇUCU YAĞININ ANALİZİ, SU VE ETANOL EKSTRAKTLARININ
ANTIOKSİDANT AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Mehmet DİRİ

MUĞLA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

2006

ÖZET

Artan dünya nüfusu ve şehirleşme oranı, endüstriyel kirlilikler, hazır gıdalara artan ilgi, gıdaların uzun süre saklanabilmesi için kullanılan sentetik katkı maddeleri kanser gibi hastalıkların oranında artışa neden olmaktadır. Gıdalarda yaygın olarak kullanılan antioksidantlardan BHA ve BHT'nin toksik oldukları bilinmektedir. Son yıllarda kanser olaylarının artması ve bunun başlıca sentetik ürünlerin kullanımından kaynaklandığının yapılan çalışmalar ile ortaya konulması insanoğlunu doğal ürünlere yönelmeye zorlamaktadır.

Bu çalışmada, *Coridothymus capitatus* bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağ bileşenleri GC ve GC/MS sistemiyle analiz edildi 28 bileşen aydınlatıldı. *Coridothymus capitatus* uçucu yağında Karvakrol (%76,59), α -Fellandiren (%6,04), 1-Okten-3-ol (%5,13), β -karyofilen (%3,95) ve γ -Terpinen (%1,72), ana bileşenler olarak tespit edildi. Ayrıca, *Coridothymus capitatus* bitkisinin uçucu yağı ile farklı yükseklikten alınan iki numunenin su ve etil alkol özütlelerinin antioksidant aktiviteleri çalışıldı. Antioksidant aktivite üç farklı metodla araştırıldı: β -karoten renk açılımı testi, 2,2-difenil-1- pikrilhidrazil (DPPH) radikal giderimi ve toplam fenolik madde miktarı. β -karoten renk açılımı testinde en fazla aktiviteyi 2. numuneden elde edilen su (%95,7) özütünün gösterdiği tespit edildi. DPPH serbest radikal giderim aktivitelerinde ise yine 2. numuneden elde edilen

etanol (%90,7) özütü en yüksek sonucu verdi. Fenolik bileşik miktarı iki bitkinin de su özütlerinde yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler: *Coridothymus*, Uçucu yağ, Antioksidant aktivite, β -Karoten, DPPH.

Sayfa adedi : 98

Tez yöneticisi : Prof. Dr. Mansur HARMANDAR

**ANALYSIS of ESSENTIAL OIL of *Coridothymus capitatus* (L.) Reichb. and
DETERMINATION of ANTIOXIDANT ACTIVITY of ITS WATER and
ETHANOL EXTRACTS**

(M. Sc. Thesis)

Mehmet DİRİ

**MUGLA UNIVERSITY
INSTITUTE of SCIENCE and TECHNOLOGY**

2006

ABSTRACT

Increasing world population and urbanisation, industrial pollution, increasing for fast-food, synthetic additives used to keep food longer result in an increase in diseases such as cancer. Widely used in foods, BHA and BHT are known to be toxic. Evidence obtained from the studies and showing that the main cause behind the increase seen in cancer cases is the use of synthetic matters obliges people to turn into natural products.

In this study, volatile oil compounds from the aerial parts of *Coridothymus capitatus* (L.) Reichb. were analysed by a GC and GC/MS system, and total 28 constituents were identified. The main components were characterized as carvacrol (%76,59), α -phellandrene (%6,04), 1-octen-3-ol (%5,13), β -caryophyllene (%3,95) and γ -terpinene (%1,72). In addition, the antioxidant properties of essential oil and water and ethanol extracts from 2 samples which were collected different height were examined. The antioxidant activity was investigated with three different methods: β -carotene bleaching test, the 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging method and total phenolic content. β -carotene bleaching test, the most active species which were achieved by us were water extract from 2nd sample (%95,7). In DPPH free radical scavenging activities, 2nd sample of plants ethanol

extract (90,7%) was showed high activity. The amount of phenolic compounds were found high in two plants water extracts.

Key Words: *Coridothymus*, Essential oil, Antioxidant activity, β -Carotene, DPPH

Page number: 98

Adviser : Prof. Dr. Mansur HARMANDAR

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 3.1. Volumetrik Nem Tayin Aparatı	42
Şekil 3.2. Amerikan Farmakopisine Göre Clevenger Aparatı	43
Şekil 4.1. 1-hepten-3-ol'ün Kütle Spektrumu	49
Şekil 4.2. 3-karen'in Kütle Spektrumu	49
Şekil 4.3. α -fellandiren'in Kütle Spektrumu	50
Şekil 4.4. α -karyofilen'in Kütle Spektrumu	50
Şekil 4.5. α -pinen'in Kütle Spektrumu	51
Şekil 4.6. α -terpinen'in Kütle Spektrumu	51
Şekil 4.7. α -tujen'in Kütle Spektrumu	52
Şekil 4.8. β -fellandiren'in Kütle Spektrumu	52
Şekil 4.9. β -pinen'in Kütle Spektrumu	53
Şekil 4.10. β -karyofilen'in Kütle Spektrumu	53
Şekil 4.11. Borneol'ün Kütle Spektrumu	54
Şekil 4.12. Karvakrol'ün Kütle Spektrumu	54
Şekil 4.13. <i>cis</i> -p-menth-2-en-1-ol'ün Kütle Spektrumu	55
Şekil 4.14. Eugenol'ün Kütle Spektrumu	55
Şekil 4.15. γ -terpinen'in Kütle Spektrumu	56
Şekil 4.16. Kamfen'in Kütle Spektrumu	56
Şekil 4.17. Karyofilen oksit'in Kütle Spektrumu	57
Şekil 4.18. Limonen'in Kütle Spektrumu	57
Şekil 4.19. Linalool'ün Kütle Spektrumu	58
Şekil 4.20. Mirsen'in Kütle Spektrumu	58
Şekil 4.21. p-simen'in Kütle Spektrumu	59
Şekil 4.22. p-timol'ün Kütle Spektrumu	59
Şekil 4.23. Terpinen-4-ol'ün Kütle Spektrumu	60
Şekil 4.24. Terpeneolen'in Kütle Spektrumu	60
Şekil 4.25. Timol'ün Kütle Spektrumu	61
Şekil 4.26. Timol asetat'in Kütle Spektrumu	61
Şekil 4.27. Timolmetileter'in Kütle Spektrumu	62

Şekil 4.28. <i>trans</i> -osimen'in Kütle Spektrumu	62
Şekil 4.29. <i>Coridothymus capitatus</i> (L.) Reichb. GC/MS Spektrumu.....	63
Şekil 4.30. <i>Coridothymus capitatus</i> (L.) Reichb. GC Spektrumu.....	64
Şekil 4.31. <i>Coridothymus capitatus</i> bitkisinin 1 ve 2. numunelerinin uçucu yağ, su ve etanol ekstralarının andioksidant aktivitesi	67
Şekil 4.32. <i>Coridothymus capitatus</i> bitkisinin 1 ve 2. numunelerinin uçucu yağ, su ve etanol ekstraları ile standartların % inhibisyon değerleri.....	68
Şekil 4.33. <i>Coridothymus capitatus</i> ekstralarının toplam fenolik madde miktarları (μg GAs/mg ekstrakt).....	69

TABLolar/ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. <i>Thymus</i> Türlerinin Uçucu Yağı İle Yapılan Çalışmalar.....	8
Tablo 2.2. <i>Cuprassocyparis leylandii</i> (Dall. Et jacks.) Dall. Uçucu Yağının Değişik pH Aralıklarında Destilasyonu Terpen Yüzdelerinin Değişimi.....	21
Tablo 4.1. <i>Coridothymus capitatus</i> (L.) Reichb. bitki özütlerinin verimleri.....	47
Tablo 4.2. <i>Coridothymus capitatus</i> (L.) Reichb. uçucu yağının kimyasal bileşimleri.....	48
Tablo 4.3. <i>Coridothymus capitatus</i> (L.) Reichb. bitkisinin uçucu yağ ve ekstraktlarının β -Karoten renk giderim aktivitesi.....	67
Tablo 4.4. <i>Coridothymus capitatus</i> uçucu yağ ve ekstraktlarının, DPPH radikali giderim aktivitesi.....	68
Tablo 4.5. <i>Coridothymus capitatus</i> ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarları.....	69
Tablo 5.1. <i>Coridothymus capitatus</i> uçucu yağlarının bileşik sınıfları.....	71

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BHA : Bütillenmiş hidroksianisol

BHT: Bütillenmiş hidroksitoluen

cm: Santimetre

dm: Desimetre

DPPH: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil

eV: Elektron volt

FCR: Folin-Ciocalteu Reaktifi

g: Gram

GA: Gallik asit

GC: Gaz Kromatografisi

GC/MS: Gaz Kromatografisi/ Kütle Spektroskopisi

İTK: İnce tabaka kromatografisi

km: Kilometre

m: Metre

M: Molar

mg: Miligram

mL: Mililitre

mm: Milimetre

mM: Milimolar

MS: Kütle Spektroskopisi

MTHK: Monoterpen hidrokarbon

µg: Mikrogram

µL: Mikrolitre

µm: Mikrometre

nm: Nanometre

OTMT: Oksijen taşıyan monoterpenler

OTST: Oksijen taşıyan seskiterpenler

RI: Retention index

STHK: Seskiterpen hidrokarbonlar

in vitro: Hücre dışı (Laboratuar ortamında)

in vivo: Hücre içi

1.GİRİŞ

Bitkiler, aktif bileşiklerinin hastalıkları tedavi etmelerindeki etkilerinden dolayı binlerce yıldır kullanılmaktadır (Penalver vd, 2005).

Bitkilerden elde edilen ilk etken madde 1805’de Alman Kimyacı Serturme tarafından afyon bitkisinden izole edilen morfindir. Bunu 1820’de kınakının kabuklarından kinin, 1868’de yüksük otu (*Digitalis*) yapraklarından kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan digitalin ve 1890’da söğüt dalı kabuğundan asetil salisilik asidin izolasyonu takip etmiştir. Daha sonraları doğal ilaçların sentetik türevleri sentezlenerek insanların hizmetine sunulmuştur. Bazı doğal ilaçların laboratuarda sentezi pahalı bir işlem olduğu için hala bitkisel droglardan elde edilmektedir (Baytop, 1984).

Antioksidantlar genel olarak gıdaları serbest radikallerin etkisinden koruma amaçlı kullanılan katkı maddeleridir (Madsen ve Bertelsen, 1995). Endüstriyel işlemlerde yiyeceklerin uzun süre dayanabilmesi için sentetik antioksidantlar kullanılmaktadır. Uzmanlara göre besin endüstrisinde kullanılan bu sentetik antioksidantların bazılarının canlı organizmada istenmeyen etkiler ortaya çıkarabildikleri belirlenmiştir (Ames, 1983; Baardseth, 1989). Bu sebepten yetkililer ve tüketiciler kullanılan sentetik katkı maddeleri dolayısıyla gıdaların sağlıkları açısından güvenilirliklerinden endişe duymaktadırlar (Reische, Lillard ve Eintenmiller, 1998). Bu ve benzeri sebeplerden dünyada ilaç, kozmetik, parfümeri ve gıda sektörlerinde bitkisel ürünlere olan talep sürekli artış göstermektedir. Sanayileşmenin dünyamıza getirdiği kitle üretimi, ilaç sanayinde sentetik ilaçlar lehinde bir gelişim gösterdiğinden bitkisel ürünlerin bu sektörde kullanımı gitgide azalma eğilimindeydi. Ancak gerek bu ilaçların arzulanmayan yan etkilerinin çokluğu, gerekse Seveso ve Bhopat faciaları insanlara doğanın önemini hatırlatmış ve alternatif arayışlar içine itmiştir (Başer, 1990).

Türkiye değişik iklim ve ortam koşullarına sahip olması ve üç floristik bölgenin birleştiği bir kesimde bulunması nedeniyle bitki türü bakımından Avrupa ülkelerinden daha zengindir. Ülkemiz florasında yaklaşık olarak 10.000 kadar tür yetişmekte ve bunlardan 650 kadarı halk hekimliğinde tedavi amacıyla kullanılmaktadır (Baytop, 1984).

Dünya üzerinde 250.000 çiçekli bitkinin bugüne kadar çok az bir miktarının etken madde açısından değerlendirildiği göz önüne alınırsa, bitkiler aleminde daha pek çok bitkisel değerin keşfedilmeyi beklediğini söyleyebiliriz (Duru, 1993).

2. GENEL BİLGİLER ve KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Botanik Bilgiler

2.1.1. *Labiatae* (*Lamiaceae*) Familyası

Thymus ve *Coridothymus* cinsi *Labiatae* (*Lamiaceae*) familyasına dahildir. Familya bir ya da çok yıllık, genellikle salgı tüylü ve kokulu, otsu veya çalimsı bitkileri içermektedir (Davis, 1982). Kekiğin yanı sıra adaçayı, nane, dağçayı gibi birçok faydalı bitki bu familya içinde yer almaktadır. Familyanın bilinen yaklaşık 200 cins ve 3000 türü bulunmaktadır. Ülkemizde doğal olarak yetişen 45 cinsi ve 546 türü olup endemizm oranı %42,2'dir (Gören, 1997).

Gövde ve dallar genellikle dört köşeli, yapraklar stipulasız, basit veya parçalı, karşılıklı çaprazdır. Çiçekler braktelerin koltuğunda yalancı vertisiller halinde, brakteler yapraklara benzer veya onlardan farklıdır. Çiçekler genellikle erdişidir. Kaliks 5 sepalli, sinsepal. Korolla 5 petalli, sinpetal, genellikle belirgin iki dudaklıdır. Stamenler 4 ve didinam, bazen bazen ikinci konnektif iyi gelişmiştir. Ovaryum üst durumlu, 2 karpelli, stilus ginobazik, meyva tipik olarak 4 nutletten oluşmuştur (Davis, 1982).

Familyanın önemli özelliklerinden birisi üyelerinin çoğunda eterik yağlar, acı maddeler ve tanenlerin bulunmasıdır.

Tıbbi ve aromatik bitkiler bakımından Akdeniz ve Ege Bölgesi çok zengindir. Özellikle *Micromeria*, *Origanum*, *Salvia*, *Thymus* ve *Thymbra* bu bölgelerde yetişen aromatik *Labiatae* üyeleri olup deniz seviyesinden 4400 metreye kadar çeşitli yüksekliklerde tespit edilmişlerdir (Gören, 1997).

2.1.1.1. *Thymus* cinsi

Labiatae ailesine üye olan *Thymus* cinsi otsul ve yeşil çalılıklardan oluşan 215 tür içermektedir. Akdeniz bölgesi cinsin merkezi olarak tanımlanabilir (Stahl-Biskup ve Saez, 2002). Türkiye'de 39 türü ve 64 taksonu olup endemizm oranı %53'tür (Davis, 1982; Tümen vd, 1998).

Temelde küçük çalılar, bodur bitkiler, uzun ömürlü şifalı ot ve çalılıklardır. Bütünü düz ya da aşağıya doğru kıvrık kenarlı, kenarlarına doğru koyulaşan, sapsız ya da saplı yapraklar genelde laminanın tabanına doğru kenarları tüylü hali alır.

Taç yaprakların, özellikle de sapsız, gerek renksiz gerekse parlak kırmızı bezleri olan yaprakların çoğunlukla küçük tüyleri vardır. Bol çiçekli halkalı yapraklar, keza çiçekli yapraklar rahat bir şekilde taç yapraklardan ayrılabilir. Taç yapraklar çoğunlukla küçüktürler. Çanak yapraklar açıkça görülür ki 2 taraflıdır. Çan şeklini oluşturan tüp silindirik, 10-13 damarlı, düz, çoğunlukla ortalarından ya da yanlarından şişkin olmayan, boyun kısmı tüylü, üst dudağı enli, geriye kıvrımlı, 3 dişli, alt dişi sivrileşen, tüylü ve üste doğru kıvrılan yapıdadır. Korol moru, pembe, krem veya beyaz, düz bir tüp şeklinde, üst dudağı kenarlara doğru, alt dudağı ise 3 bölümlüdür. Dallanma şekilleri de dahil olmak üzere büyüme huyları ve filizlenme yapısı, sarmaşık sürgünlerinin duruşu, dalların altından büyüyen sürgünler veya köke yakın yaprak demetleri, sınıflandırılmaları açısından çok önemlidir. Kopmuş çiçeklenen gövdelerden ya da çiçeksiz sürgünlerden oluşan materyalleri teşhis etmek sadece zaman kaybıdır. İnce tüylü yapıdakiler ki bunlara tüylü gövdeler de dahil (tüm kenarları tüylü, 2 yüzü tüylü ya da 4 kenarı tüylü), sınıflandırma değeri açısından kısıtlı ve genel olarak infraspesifik düzeyde kullanışlıdır. Ginodioecy, daha kısa taç yaprağı olan dişi çiçeklerde, erdişi (hem erkek hem dişi) olanlara göre daha yaygın olarak mevcuttur. Taç yaprak boyutları erdişilere karşılık gelmektedir. Bu cinslerde filizleme de, sınıflandırmaya göre az olan türlerin arasında olmasına rağmen yaygın bir fenomendir. Belirgin bazı filizlerden, bilinen ata türleriyle bağlantılı olarak bahsedilmektedir (Davis, 1982).

2.1.1.2. *Coridothymus* cinsi

Beyazımsı sert dallı, bodur çalılardır. Çiçekler menekşe rengi, kalikslerin sakladığı ovat, silli braktelerin taşıdığı yoğun başçıklardadır. Önceleri *Thymus* cinsi içinde ele alınmış ancak daha sonra düz taraflarının iç içe katlı hemen hemen üç yüzlü yapraklara sahip olması ve kaliks tüpü sırt tarafının yassılaşması bakımından *Thymus*'dan ayrılmıştır. *Thymbra*'dan daha dar iki yan silli kenarlı ve 20-22 damarlıdır (Davis, 1982).

2.1.1.2.1. *Coridothymus capitatus* (L.) Reichb.

Aromatik *Coridothymus capitatus* bitkisi *Labiatae* ailesinin oldukça yaygın türünden biri olup Akdeniz bölgesine yayılmış durumdadır. Özellikle de Türkiye, Yunanistan ve İspanya'ya (Davis, 1982; Kokkini ve Vokou, 1989).

20-50 cm arasında olabilen bodur sert çalılardır. Dallar, koltuklarındaki yaprak kümeleri (yaz yaprakları) ile yükseliden dike kadar değişen tiptedir. Uzun sürgün yaprakları (kış yaprakları) 4-10 mm arasında, sapsız, şeritsi, sivri, tüysüze yakın (hemen hemen tüysüz), tabanda silli, bariz görülen yan damarlara sahip, sayısız yağ noktaları olan az çok morumsu renktedir. Dikdörtgensi, koni şeklinde; brakteleler 6 x 2 mm, kiremitsi, ovattan mıksaksı şekline doğru değişebilen, yeşilimsi, silli, çok sayıda morumsu yağ damarları olan çiçeklere sahiptir. Brakteoller 5 mm, yapraklarla benzer şekildedir. Kaliks 4-5 mm, üst dudaklar alttakilerden kısa, siller diş şeklindedir. Korolla morumsu-pembe renkte, üst dudaklar 10 mm'ye kadar ikiye ayrıktır. Çiçeklenme zamanı mayıs-haziran arası olup, maki açıklıkları deniz kıyısı frigonası arasındadır. Akdeniz bölgesi endemiği olup deniz seviyesinden 1400 metreye kadar bulunabilmektedir (Davis, 1982).

Coridothymus capitatus'un sınıflandırılması bir tartışma konusudur. 1753'de ilk taksonun ismi *Satureja capitata* ve sonra *Thymus cephalotus* olmuştur. Ardından – farklı bir cins olarak sınıflandırılmadan önce – 1803 yılında *Thymbra capitata* (L.) Cav., 1809 da *Thymus capitatus* (L.) Hoffmanns and Link. ismi verildi. Bu tarihten sonra *Coridothymus capitatus* Reichb. fil. olarak adlandırıldı (Greuter vd, 1986).

Bununla birlikte Jalas (1972), Avrupa florasında taksonun *Thymus*'dan önemli farkları olmadığını savunarak *Thymus capitatus* olarak sınıflandırdı.

Daha sonra yapılan çalışmalarda bitki *Thymbra capitata* olarak da isimlendirilmiştir (Harley vd, 2004).

2.2. *Thymus* ve *Coridothymus* Türlerinin Halk Arasında Kullanılışı ve Farmakolojik Özellikleri

Thymus türleri 2000 yıldan fazla zamandır halk ilacı olarak kullanılmıştır ve çoğu da halen kullanılmaktadır (Zeruelo ve Crespo, 2002). Yaygın olarak bitki çayı, tat

verici (çeşni ve baharat), ve tıbbi ilaç olarak olarak kullanılmaktadır (Stahl-Biskup ve Saez, 2002). Halk arasında “kekik” olarak olarak isimlendirilir.

Aromatik ve tıbbi özellikleri *Thymus* türlerinin bütün dünyada popüler bir bitki olmasını sağlamıştır. Bu etkinliklerinin bir bölümünün uçucu bileşenlerinden dolayı kaynaklandığı düşünülmektedir. Bundan dolayı *Thymus* bitkisel uçucu yağlarının düzensel analizine doğru dikkate değer bir araştırma ilgisi vardır (Stahl-Biskup ve Saez, 2002).

Ortadoğu’da birçok Arap ve Musevi topluluklarında kekik geniş bir yer tutmuştur. Öksürük, soğuk algınlığı, diş ağrısı, kabızlık, geçici felç, sindirim sistemi hastalıkları ile iştah ve kuvvetlendirici alanlarında kullanılmıştır.

İran geleneksel tıbbında *Thymus* türleri kuvvetlendirici, gaz giderici, sindirime yardımcı, antispazmodik, antiinflammatory, antitussiv, ekspektoran ve soğuk algınlığı tedavisinde kullanılmaktadır (Amin, 1991; Zargari, 1990).

Son yapılan çalışmalar *Thymus* türlerinin güçlü antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiparasitik, spazmolitik ve antioksidant aktivite gösterdiklerini ortaya koymuştur (Stahl-Biskup ve Saez, 2002).

Ülkemizde “kara kekik” olarak bilinen *Coridothymus capitatus* bitkisi uçucu yağının kuvvetli antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterdikleri rapor edilmiştir (Gören, 2003) ve ticarete bilinen ismi “Spanish Origanium” dur.

Coridothymus capitatus bitkisinin yaprakları ve özellikle içerdiği uçucu yağ güçlü antiseptik, koku giderici ve dezenfektandır (Huxley, 1992; Bown, 1995). Bitkinin yapraklarından elde edilen uçucu yağ, parfümeride, sabun yapımında, ağız temizleyici, iyileştirici vb. alanlarda da kullanılmaktadır. Uçucu yağı mukoza zarı için oldukça tahriş edici olduğundan aromaterapi için kesinlikle kullanılmamaktadır. Çiçekleri bal arıları için oldukça çekici ve nektar bakımından zengindir (Uphof, 1959; Polunin, 1969; Niebuhr, 1970; Polunin ve Huxley, 1987; Huxley, 1992; Bown, 1995).

Coridothymus capitatus bitkisinin flavonoid analizi yapılmış ve yapısında flavononlardan; naringenin ve eriodiktiyol, dihidroflavonollardan; aromadendrin ve taksifolin, flavonlardan da; genkwanin, ladenin, 6-hidroksiluteolin-7,3’-dimetileter ve 6-hidroksiluteolin-7,3’,4’-trimetileter tespit edilmiştir (Skoula, 2004).

2.3. *Thymus* Türlerinin Uçucu Yağları ile Yapılan Çalışmalar

Thymus türlerinin uçucu yağları ile yapılan çalışmalarda türlere göre uçucu yağ yüzdeleri aşağıdaki gibidir.

<u>Numara</u>	<u>Tür</u>	<u>Yetiştigi yer</u>	<u>Verim</u>
I	<i>Thymus vulgaris</i>	İtalya	0.52
II	<i>Thymus pulegioides</i>	Litvanya	1.21
III	<i>Thymus atticus</i>	Yunanistan	0.69
IV	<i>Thymus samius</i>	Yunanistan	0.65
V	<i>Thymus parnassicus</i>	Yunanistan	0.53
VI	<i>Thymus sipyleus subsp. sipyleus</i> var. <i>sipyleus</i>	Osmaniye/Türkiye	0.41
VII	<i>Thymus sipyleus subsp. sipyleus</i> var. <i>rosulans</i>	Sivas/Türkiye	1.55
VIII	<i>Thymus mastichina</i>	Portekiz	2.4
IX	<i>Thymus caespititus</i>	Portekiz	0.5
X	<i>Thymus camphoratus</i>	Portekiz	1.0
XI	<i>Thymus spathulifolius</i>	Sivas/Türkiye	3.74
XII	<i>Thymus daenensis subsp. Daenensis</i>	İran	2.4
XIII	<i>Thymus kotschyanus</i>	İran	1.2
XIV	<i>Thymus revolutus</i>	Hatay/Türkiye	1.67
XV	<i>Thymus serpylloides ssp. gadorensis</i>	İspanya	1.43

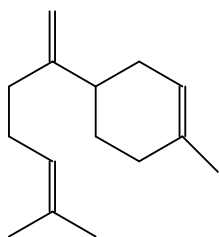
Tablo 2.1. *Thymus* Türlerinin Uçucu Yağları İle Yapılan Çalışmalar

Bileşikler	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV
α -tujen	1.28	1.0	<0,1	-	<0,1	0.1	0.5	0.2	1.2	0.1	0.4	0.8	0.6	1.09	0.03
α -pinen	0.44	0.5	7.7	<0,1	1.9	1.1	1.5	3.3	0.8	2.1	0.3	0.2	0.2	0.50	1.62
Kamfen	0.25	0.4	5.2	<0,1	2.2	3.9	0.1	0.6	1.2	1.8	0.3	-	-	0.14	0.77
Sabinen	0.17	0.1	1.0	-	0.8	0.1	-	3.3	2.8	0.4	-	-	-	-	1.04
β -pinen	0.25	0.2	2.4	<0,1	1.2	0.3	0.1	4.9	0.7	0.3	-	0.2	0.1	0.21	0.37
Okten-3-ol	0.35	0.5	-	-	-	0.3	0.5	-	0.2	-	-	-	-	0.45	-
Mirsen	1.14	1.4	7.3	-	2.1	-	-	-	2.1	1.2	-	1.1	1.3	1.47	0.13
α -fellandiren	0.36	0.2	<0,1	<0,1	<0,1	-	0.1	0.1	0.2	-	-	0.1	0.2	0.19	-
3-karen	0.13	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	0.1	-	-
α -terpinen	3.10	2.3	0.6	<0,1	<0,1	-	0.7	0.1	1.1	-	0.9	1.0	1.3	1.96	5.07
p-simen	21.57	16.7	2.6	0.4	1.3	-	4.1	0.3	9.2	0.3	10.0	6.5	7.3	13.94	11.32
Limonen	0.91	1.2	<0,1	<0,1	4.7	-	-	-	1.6	0.7	-	1.0	0.5	0.53	0.84
1,8-sineol	1.90	-	11.8	0.3	2.0	2.5	1.2	64.1	-	10.8	1.2	-	-	0.40	4.05
γ -terpinen	16.88	21.4	1.3	1.6	2.3	0.1	4.4	-	6.6	0.1	6.3	2.6	8.2	20.86	11.70
E-sabinen hidrat	0.19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-	0.17	-
Terpinolen	0.28	≤ 0.05	0.6	<0,1	<0,1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3	0.2	-	-	-	1.80
Linalool	1.57	0.2	4.1	<0,1	1.0	-	≤ 0.06	1.0	0.3	16.6	-	0.1	0.1	1.17	29.38
Kamfor	-	-	4.5	<0,1	1.6	0.8	≤ 0.06	0.2	-	1.4	0.1	-	-	-	7.13
Borneol	0.42	0.7	5.8	0.7	1.5	11.2	0.4	0.1	1.9	2.9	6.0	-	0.2	0.29	0.54
Terpin-4-ol	0.65	0.1	1.6	0.3	0.8	0.4	0.3	-	-	-	-	-	0.1	0.61	-
α -terpineol	0.29	0.1	1.9	<0,1	1.0	2.0	≤ 0.06	5.6	32.1	3.4	0.4	-	-	-	0.34
Timol metil eter	0.06	0.4	-	<0,1	<0,1	-	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-
Karvakrol metil eter	3.36	7.1	-	<0,1	<0,1	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-
Timokuinon	-	-	-	-	-	-	≤ 0.06	-	-	-	0.3	-	-	-	-
Izobornil asetat	0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.09
Timol	35.83	0.2	<0,1	5.2	<0,1	-	20.5	-	0.2	-	36.5	74.7	38.6	4.62	11.55
Karvakrol	2.62	24.9	<0,1	1.7	<0,1	1.0	58.1	<0,05	-	-	29.8	1.3	33.9	43.13	0.77
Timol asetat	0.27	-	<0,1	<0,1	-	-	≤ 0.06	-	-	-	0.2	-	-	-	-
α -kopaen	0.02	0.1	1.8	0.4	2.1	0.1	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-
β -bourbonen	0.03	0.1	1.3	1.5	<0,1	0.6	≤ 0.06	<0,05	0.2	-	-	-	-	-	-
β -karyofilen	3.50	8.3	-	-	-	7.6	2.2	-	1.7	0.8	0.4	3.8	0.2	5.10	2.25

Bileşikler	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV
<i>cis</i> -dihidro karvon	-	-	-	-	-	-	≤0.06	-	-	-	-	-	-	-	-
Sitronellol	-	-	-	-	-	≤0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05
Neral	-	-	-	-	-	5.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Geraniol	-	-	-	-	-	0.3	-	0.2	-	1.3	-	-	-	-	0.25
Geranial	-	-	-	-	-	7.3	-	0.1	-	-	-	-	-	-	0.15
Eugenol	-	-	-	-	-	-	≤0.06	-	-	-	-	-	-	0.12	-
α-yılanen	-	-	-	-	-	≤0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β-kopaen	-	-	-	-	-	0.2	≤0.06	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>cis</i> -muurola-3,5-dien	-	-	-	-	-	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>trans</i> -muurola-3,5-dien	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>allo</i> -aromadendren + <i>cis</i> -muurola-4(14),5-dien	-	-	-	-	-	1.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α-akoradien	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β- akoradien	-	-	-	-	-	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>trans</i> -muurola-4(14),5-dien	-	-	-	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Viridifloren	-	-	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-
δ-amorfen	-	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Citronellyl butanoat + Nerolidol(Z)	-	-	-	-	-	1.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>trans</i> -kadina-1(2),4-dien	-	-	-	-	-	0.1	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-
Geranil-2-metil butanoat	-	-	-	-	-	≤0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Humulun eksposit II	-	-	-	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Karyofil-4(14), 8(15)dien-5-ol	-	-	-	-	-	≤0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α-muurolol	-	-	-	<0,1	<0,1	9.2	≤0.06	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>trans</i> -p-menth-2-en-1-ol	-	-	-	-	-	-	-	2.8	0.1	-	-	-	-	-	-
Pinokarvon	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	0.2	-	-	-	-	-
Terpinen-4-ol	-	-	-	-	-	-	-	0.9	1.3	0.4	1.2	-	-	-	0.13
Elemol	-	-	-	-	-	-	-	1.0	0.7	-	-	0.2	0.2	-	-
Globulol	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-
δ-selinen	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-
β- eudesmol	-	-	-	-	-	-	-	0.3	0.6	-	-	-	-	-	-

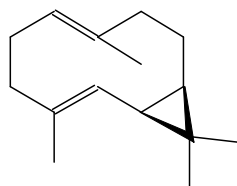
Bileşikler	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV
α - eudesmol	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-	-	-
Dihidro-1,8-sineol	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-
<i>izo</i> -limonen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.4	-	-	-	-	-
δ -3-karen	-	-	-	-	-	-	-	-	<0,05	-	-	-	-	-	-
β -fellendren	-	-	-	0.6	-	-	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-
<i>cis</i> - β -osimen	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	0.6	-	-	-	-	-
<i>trans</i> - β -osimen	-	-	-	-	-	-	-	-	0.6	2.2	-	-	-	-	-
<i>cis</i> -linalool oksit	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.4	-	-	-	-	-
<i>trans</i> -linalool oksit	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.9	-	-	-	-	-
Okten-3-il-asetat	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-	-	-
Kampholenal	-	-	0.4	<0,1	-	-	-	-	-	<0,05	-	-	-	-	-
Nerol oksit	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.9	-	-	-	-	-
Linalil asetat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15.2	-	-	-	-	1.33
Geranil asetat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.6	-	-	-	-	0.02
Dodekanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5	-	-	-	-	-
<i>trans</i> -Dihidroagarofuran	-	-	-	-	-	-	-	-	2.6	-	-	-	-	-	-
Kessan	-	-	-	-	-	-	-	-	1.4	-	-	-	-	-	-
β -karyofilen oksit	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	1.2	-	-	-	-	-
Ledol	-	-	-	-	-	≤ 0.06	-	-	-	0.3	-	-	-	-	-
T-kadinol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.4	-	-	-	-	-
δ -kadinol	-	-	-	-	-	-	-	-	4.5	1.4	-	-	-	-	-
Intermedeol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.2	-	-	-	-	-
Metil timol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-
Metil karvakrol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.6	0.1	-	-
n-nonakosan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	0.1	-	-
Karvakrol etil eter	-	0.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
δ -elemen	-	-	<0,1	<0,1	<0,1	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β -oploponon	-	-	0.5	0.4	<0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Geranil butanaot	-	-	-	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>cis</i> -2-p-menth-2-en-1-ol	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-
Dihidrokarvon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-

2.4. *Thymus* Türlerinin Uçucu Bileşenlerinin Kimyasal Yapıları



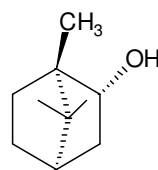
β -bisabolen

(1)



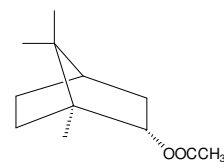
Bisiklogermakren

(2)



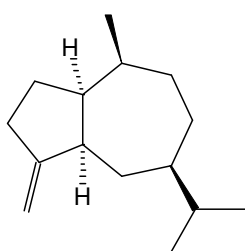
Borneol

(3)



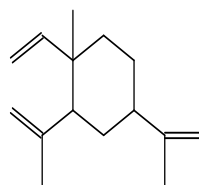
Bornil asetat

(4)



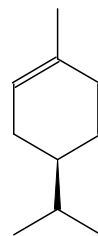
β -bourbonen

(5)



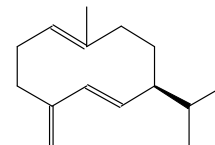
β -elemen

(6)



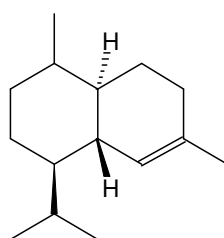
α -fellandren

(7)



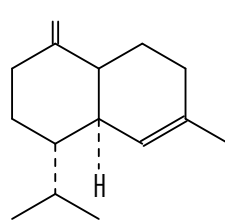
Germakren-D

(8)



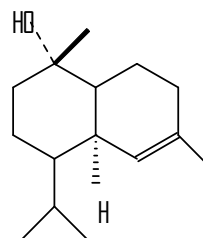
α -kadinen

(9)



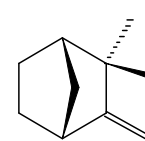
γ -kadinen

(10)



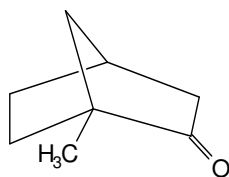
α -kadinol

(11)



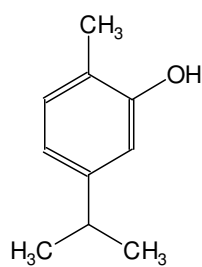
Kamfen

(12)



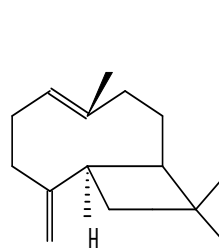
Kamfor

(13)



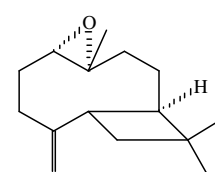
Karvakrol

(14)



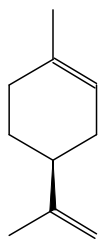
β -karyofilen

(15)

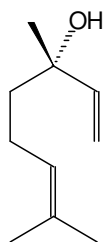


Karyofilen oksit

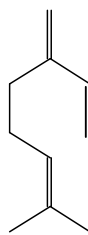
(16)



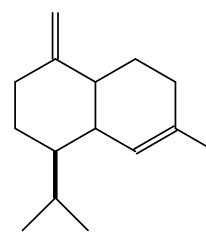
Limonen
(17)



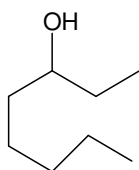
Linalool
(18)



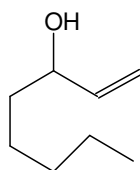
Mirsen
(19)



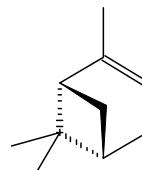
γ -muurolen
(20)



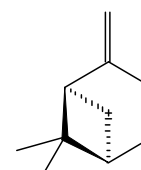
3-oktanol
(21)



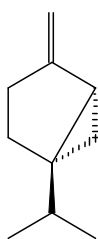
1-okten-3-ol
(22)



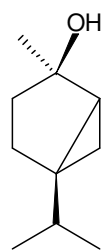
α -pinen
(23)



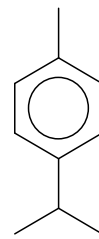
β -pinen
(24)



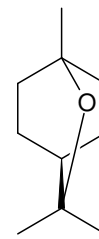
Sabinen
(25)



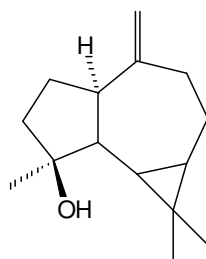
cis-sabinenhidrat
(26)



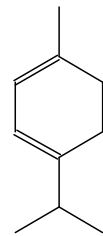
p-simen
(27)



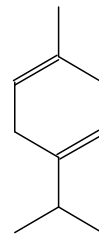
1,8-sineol
(28)



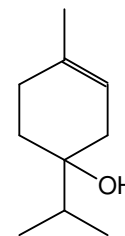
Spathulenol
(29)



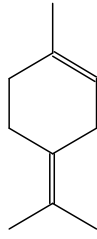
α -terpinen
(30)



γ -terpinen
(31)

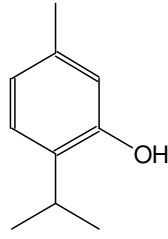


Terpinen-4-ol
(32)



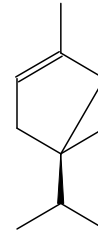
Terpinolen

(33)

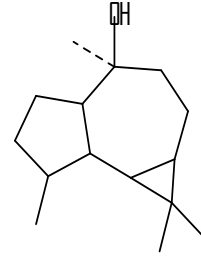


Timol

(34)

 α -tujen

(35)



Viridiflorol

(36)

2.5. Uçucu Yağlar

Uçucu yağlar, bitkilerden veya bitkisel droglardan çeşitli yöntemlerle elde edilen, oda sıcaklığında sıvı halde olan, kolaylıkla kristalleşebilen uçucu, kuvvetli kokulu, su buharı ile sürüklenebilen yağimsı karışımlardır (Baytop, 1983).

Halk arasında “uçucu yağ”, “eterik yağ” ve güzel kokularından dolayı “esans” gibi isimlerle de anılan bu karışımlarda terpenik hidrokarbonlar ve bunların oksijenli türevleri (oksitler, alkoller, esterler, epoksitler gibi), aromatik hidrokarbonlar ve oksijenli türevleri, alifatik hidrokarbonlar ve oksijenli türevleri bulunur (Yalçın, 1993).

Bitkilerin bu salgıyı hangi amaçla yaptığı tam olarak bilinmemekle birlikte, bunun yaralanmalara karşı oluşan reçineyi çözebildiği, böceklere karşı koruyucu veya cezbedici olduğu ve dolaylı olarak da tozlaşmaya yardımcı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca uçucu yağ taşıyan bitkilerin genellikle Akdeniz ve step iklimleri gibi sıcak iklimlerde fazla miktarda görülmesi nedeniyle bitkinin uçucu yağı üzerindeki havayı bağlayarak fazla su kaybını önlemek amacıyla da salgıladığı kabul edilmektedir (Duru, 1993).

Uçucu yağların sabit yağlarla önemli farklılıkları bulunmaktadır. Uçucu yağlar su buharı ile sürüklenebilmekte, süzgeç kağıdı üzerinde leke bırakmamaktadırlar. Oysa sabit yağlar su buharında sürüklenmezler ve süzgeç kağıdı üzerinde kalıcı leke bırakırlar. Uçucu yağlar yağ asidi, trigliserit, yapısında değildirler. Ancak ışık ve hava karşısında zamanla oksitlenir ve reçineleşirler. Yine sulu etanolde çözünebilme özelliği bu yağları sabit yağlardan ayıran diğer önemli bir farklılıktır (Gören, 1997).

Uçucu yağlar genellikle renksizdirler, fakat uzun süre bekletilirse oksitlenebildikleri ve reçineleşebildikleri için renkleri koyulaşır. Bu nedenle soğukta ve koyu renkli şişelerde saklanmalıdır. Suda az, organik çözücüler ve yağlarda kolaylıkla çözünürler. Ayrıca kırılma indisleri yüksek ve optikçe aktiftirler (Savaş Tetik, 1996). Kırılma indislerinde ve polarize ışığı çevirme derecesinde meydana gelen değişimler, uçucu yağın saflığının bozulduğunun göstergesidir (Duru, 1993; Yalcın, 1993).

Son zamanlara kadar uçucu yağlar konusunda yiyecek ve içeceklere tat ve güzel koku vermelerinden dolayı çalışmalar yapılmıştır. Bununla birlikte uçucu yağlar ve içerikleri nispeten güvenilir olmaları ve çok amaçlı fonksiyonel kullanımdaki değerlerinden dolayı gittikçe önem kazanmaktadır (Sawamura, 2000; Ormancey, Sisali ve Coutiere, 2001).

Uçucu yağlar fonksiyonel içerik olarak besinlerde, içeceklerde, kozmetikte, parfümeride kullanılmalarının yanı sıra fizyolojik etkilerinden dolayı tıbbi amaçla da kullanılmaktadır (Güvenalp, 1993; Reische, Lillard ve Eitenmiller, 1998).

2.5.1. Uçucu Yağların Elde Edilme Yöntemleri

Uçucu yağlar bitkilerden; miktar, kararlılık ve bileşenlerine bağlı olarak değişik şekillerde elde edilebilir (Karaman vd, 2001).

Uçucu yağ elde etmede uygulanan yöntemler başlıca 3 grupta toplanır.

1. Mekanik Yöntem
2. Ekstraksiyon (Tüketme) Yöntemi
 - a) Organik Çözücü ile Tüketme
 - b) Sabit Yağ ile Tüketme
3. Destilasyon Yöntemi
 - a) Su Destilasyonu (Hidrodestilasyon)
 - b) Buhar Destilasyonu
 - c) Su Buharı Destilasyonu

2.5.1.1. Mekanik yöntem

Bazı droglardan destilasyon yöntemi ile uçucu yağ elde edilmek istendiğinde bu droglardaki uçucu yağ bozunmaktadır. Bu durumda bir kısım droğa bu yöntem

uygulanır. Presleme yöntemiyle elde edilen yağlar genellikle berrak değildir. Bu ekstreleri berraklaştırmak için süzme, santrifüj, alkol ile seyreltme (fermantasyonu engellemek için), ısıtma (albuminleri çöktürmek için) gibi işlemler uygulanır.

2.5.1.2. 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 çözücüden 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.

2.5.1.3. Destilasyon yöntemi

2.5.1.3.1. Su destilasyonu (hidrodestilasyon)

Kurutulmuş ve ısıtmakla bozulmayan bitkisel materyallerden uçucu yağ elde edilirken başvurulan bir yöntemdir. Bu yöntemle bitkilerden uçucu yağ elde edilebildiği gibi aromatik su da elde edilebilmektedir (Tanker ve Tanker, 1990).

Uçucu yağların çoğunun kaynama noktası suyun kaynama noktasından yüksek olmasına rağmen uçucu yağların su buharıyla sürüklenebilme özelliğinden ve su buharının kısmi basıncının da etkisiyle normal kaynama noktalarının altındaki sıcaklıklarda buharlaştırılabilmektedirler (Guenter, 1972; Tyler vd, 1981; Özek, 1990).

Kullanılacak olan su miktarı bitkisel droğu örtecek kadardır. Sistem daha sonra dışarıdan bir su banyosu ya da mantolu ısıtıcı yardımıyla ısıtılır. Buharlaşan su ve beraberindeki yağ soğutucuda yoğunlaştırılır ve buradan ayırma kabına gelir. Ayırma kabında yağ ve su yoğunluk farkı esasına dayanılarak ayrılır.

Su destilasyonu ile uçucu yağ elde edilmesi sırasında uçucu yağ bitki membranlarından sıcak su ile diffüzlenmektedir. Kaynar su dokulara nüfuz ederek öncelikle kuvvetli polar maddeleri çözer. Karışım hücre cidarlarından difüzyona uğrar ve ısı etkisiyle hemen buharlaşır. Düşük polariteye sahip veya apolar maddeler

ise daha sonra destillenir. Ancak bu işlem sırasında uçucu yağdaki bazı bileşenlerin hidroliz olması gibi veya ısı etkisiyle yağda bozunma ve parçalanması gibi bazı istenmeyen etkiler de ortaya çıkmaktadır (Guenter, 1972; Başaran, 1984).

2.5.2. Uçucu Yağların Elde Edilişindeki Değişmeler

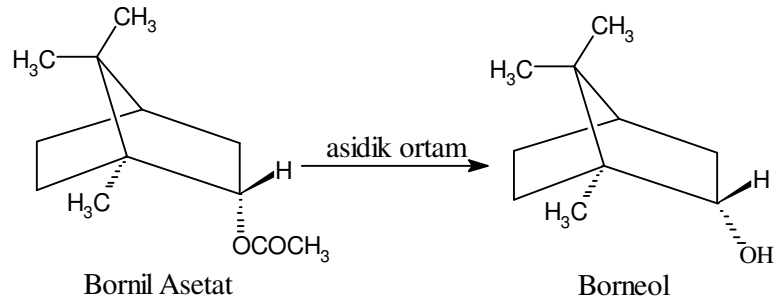
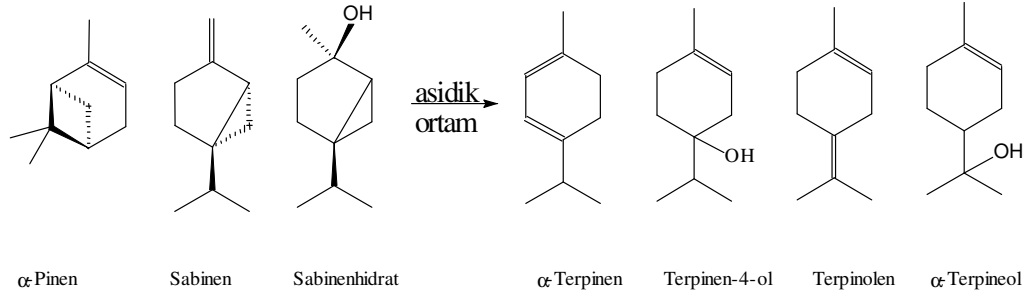
Destilasyon sırasında uçucu yağın değişikliğe uğrayıp uğramadığının tespiti için birçok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalarda destilasyona bağlı olarak, ortam şartlarında meydana gelen değişiklikler ve bunların uçucu yağının kimyasal yapısı üzerine olan etkisi incelenmiştir (Koedam ve Scheffer 1981; Başaran, 1984). Elde edilen sonuçlara göre, uçucu yağ ya destilasyon şartlarından ya da destilasyon cihazına bağlı olarak değişmektedir. Değişmelere sebep olan faktörleri başlıca destilasyon süresi, tatbik edilen ısı, ortamın pH'sı ve destilasyon aletinin yapısıdır (Tyler, 1981).

Uçucu yağın bulunduğu dokuya bağlı olarak, tatbik edilen süre değişir. Uçucu yağ dış salgı tüylerinde bulunuyorsa, süre kısa, buna karşılık içteki dokularda bulunuyorsa süre uzundur. Bu süreyi kısaltmak için bitki toz edilir. Fakat Toz etme esnasında meydana gelen ısı materyalin taşıdığı uçucu yağın bir kısmının kaybolmasına ve yapısının değişmesine sebep olabilir. Bu nedenle toz etme işlemi, sıvı azot veya karbondioksit karı ile sağlanan düşük ısıda yapılmalıdır (Duru, 1993).

Metot farklılığına göre uçucu yağların kimyasal bileşimlerindeki değişmeler üzerine araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalarda ekstraksiyon sonucu elde edilen uçucu yağ ile, destilasyon sonucu elde edilen uçucu yağ arasında önemli farklılıklar gözlenmiştir (Koedam ve Scheffer 1981).

Uzun süre destilasyon ısısının uygulanması nedeniyle uçucu yağın yapısında bulunan özellikle düşük polariteye sahip hidrokarbonlarda bazı değişiklikler meydana gelir. Ayrıca, kaynama noktasında uzun süreli ısı tatbikinden dolayı, ortamın pH'sı asite doğru kayar ve bazı terpenlerin yapıları değişir. Uçucu yağda bulunan sabinen, sabinen hidrat ve α -pinen, asidik ortamda terpinen-4-ol, terpinen, terpineolen ve α -terpineole döner. Bornil asetat ise borneole dönüşmektedir. Oksijenli maddelerin büyük bir kısmı ise pH'dan etkilenmez veya çok az etkilenir

(Koedam ve Scheffer 1981; Başaran, 1984). Araştırmalarda incelenen maddelerin çeşitli pH aralıklarında % miktarları Tablo 2.2’de verilmiştir.



Tablo 2.2. *Cuprassocyparis leylandii* (Dall. Et jacks.) Dall. uçucu yağının değişik pH aralıklarında destilasyonu terpen yüzdelерinin değışimi

Terpen/pH	2,2	3	4	5	6	7	8
α -Pinen	13,9	14,7	15,4	15,9	16,3	16,4	16,4
α -Tujen	0,5	0,9	1,2	1,4	1,6	1,7	1,7
Sabinen	6,0	13,8	21,4	26,9	32,3	35,5	37,2
α -Terpinen	10,5	7,0	5,0	3,6	2,6	1,8	1,5
γ -Terpinen	12,24	1,07	7,9	5,9	4,0	3,1	2,4
Terpineolen	5,8	4,9	4,1	3,8	3,3	3,0	2,9
Sabinen hidrat	0,2	0,2	0,3	1,0	2,8	3,7	4,2
Terpinen-4-ol	23,3	20,7	17,0	12,8	8,0	6,3	5,2
α -Terpineol	2,8	2,1	1,4	1,2	0,9	0,9	0,8
Bornil Asetat	18,0	-	-	24,1	-	36,0	-
Borneol	16,5	-	-	11,7	-	4,2	-

2.5.3. Uçucu Yağların Kimyasal Bileşimi

Uçucu yağlar, terpenik hidrokarbonlar (alifatik, monosiklik, bisiklik ve seskiterpen) ve bunların oksijenli türevlerinin (alkol, aldehit, keton) karışımıdır. Terpenik maddelerden oksijensiz olanlar çoğunlukla kolay uçucudurlar ve uçucu yağlar soğutuldukça, oldukça düşük derecelerde bile sıvı halde kalırlar (Baytop, 1986).

Gaz kromatografisi yönteminin gelişmesi ile uçucu yağların bileşimini oluşturan maddelerin neler olduğu ve oranlarının ne düzeyde bulunduğu bu yöntemle belirlenmeye başlandı.

Kimyasal bileşimleri yönünden değişik drogların uçucu yağları çok farklılıklar göstermesine rağmen genel olarak büyük çoğunluğu bütün canlı organizmalarda

mevcut olan ve biyolojik önemi bulunan terpenoik maddelerden oluşmuştur. Uçucu yağlardaki çeşitli maddeleri 4 grup altında toplayabiliriz.

1. Terpenoik maddeler
2. Aromatik maddeler
3. Düz zincirli hidrokarbonlar
4. Azot ve kükürt taşıyan bileşikler

2.5.3.1. Terpenler ve sınıflandırılmaları

Terpenler ($C_{10}H_{16}$), izopren (C_5H_8) birimlerine bölünebilen doğal ürünler olarak tanımlanmaktadır ve karbon sayısına göre isimlendirilirler. Hemiterpenler (C_5H_8) bir izopren ünitesinden, monoterenler ($C_{10}H_{16}$) iki izopren ünitesinden, seskiterpenler ($C_{15}H_{24}$) üç izopren ünitesinden, diterpenler ($C_{20}H_{32}$) dört izopren ünitesinden, triterpenler ($C_{30}H_{48}$) altı izopren ünitesinden meydana gelirler. Uçucu yağların bileşiminde daha çok mono ve seskiterpenler yer alırlar (Tyler vd, 1988).

Terpenler bitki dokularında genellikle serbest halde bulunurlar. Bazıları ise glikozitleri veya organik asit esterleri ya da proteinlerle birleşmiş olarak bulunur. Küçük molekülü terpenoidler (C_{10} - C_{15}) su buharı destilasyonu ile, büyük molekülü terpenoidler ise ekstraksiyon yöntemleri ile ayrılırlar. Daha büyük molekülü terpenoidler ise ekstraktları alınarak kolon ve ince tabaka kromatografisi gibi yöntemlerle ayrılabilirler (Gören,1997).

Terpenoidler izopren birimlerinin sayısına göre sınıflandırılırlar. Ruzicka tarafından ortaya atılmış olan 'İzopren Kuralına' göre bütün terpenik bileşiklerin karbon iskeletleri izopren birimlerinin iki ya da daha fazlasının birleşmesiyle oluşmuştur (Boiteau vd, 1969).

Terpenler fiziksel özelliklerine göre iki gruba ayrılabilirler;

1. Uçucu terpenler: Su buharı ile sürüklenebilen küçük molekülü monoterenler ve bazı seskiterpenler.

2. Uçucu olmayan terpenler: Büyük molekülü seskiterpenler, diterpenler, triterpenler ve politerpenler.

<u>İzopren sayısı</u>	<u>Karbon sayısı</u>	<u>Sınıfı</u>
1	5 C	Hemiterpenler
2	10 C	Monoterpenler
3	15 C	Seskiterpenler
4	20 C	Diterpenler
5	25 C	Sesterpenler
6	30 C	Triterpenler
8	40 C	Tetraterpenler (Karotenoidler)
n	(5 C) _n	Politerpenler

2.5.3.1.1. Monoterpenler

İki izopren ünitesinin bağlanmasından oluşan on karbonlu bileşiklerdir. Monoterpenlerde otuzsekiz farklı iskelet tipine rastlanmıştır. Bunların çoğu düzenli tiptedir, yani iki izopren molekülü 'baş-kuyruk' bağı ile bağlıdır. Birçok monoterpenin doğada tek bir izomeri bulunur. Fakat aynı bitkide iki izomerin bulunması haline sıkça rastlanır. Monoterpenlerin en yaygın kullanılanları α -pinen ve β -pinen'dir. Çam ağaçlarında bulunurlar ve plastik sanayinin hammaddesi, parfümeri sanayinin ise başlangıç maddesi olarak kullanılırlar. Bunun yanı sıra monoterpenler antispazmotik, antibakteriyel, antifungal ve hatta antikanser özellikleri nedeni ile halk ilaçlarında kullanılırlar (Manitto, 1981).

Monoterpenler yapılarına göre üç grupta incelenirler;

Asiklik monoterpenler: Düz zincir halindedir ve 3 çift bağ taşırlar. Optikçe aktiflikleri yapılarında taşıdıkları asimetric karbon atomundan ileri gelmektedir.

Monosiklik monoterpenler: Bir halka ve iki çift bağ taşırlar.

Bisiklik monoterpenler: İki halka ve bir çift bağ taşırlar.

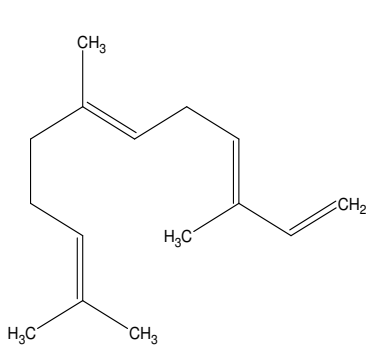
2.5.3.1.2. Seskiterpenler

Seskiterpenler birçok farklı organizmada rastlanan büyük bir madde grubudur. Bu bileşiklerin çoğunun yapısının aydınlatılması yeni kromatografik ve spektroskopik metodlarla son 25 yılda olmuştur. Seskiterpenlerin farnesil pirofosfatın trans ve cis izomerlerinden türediği bilinmektedir (Roberts, 1971).

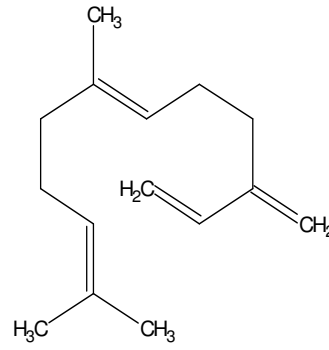
Seskiterpenler fizyolojik etkileri yönünden incelendiğinde, taşıdıkları bileşiklerden ileri gelen fitotoksik ve antibiyotik özellikleri olduğu görülmüştür. Örnek olarak bitkilerde hormonların uyarıcı veya inhibe edici dengelerini korumalarına yardımcı oldukları söylenebilir (Savaş Tetik, 1996).

Seskiterpenler iskelet yapılarına göre altı sınıfa ayrılırlar (Roberts, 1971; Devon ve Scott, 1972; Beal, 1991).

Asiklik seskiterpenler: Bu gruba örnek olarak papatya uçucu yağında bulunan β -farnesen ile elma ve armut gibi meyvelerde bulunan α -farnesen verilebilir.

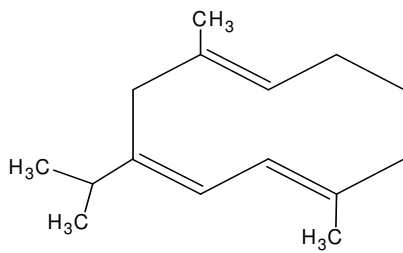


α -Farnesen

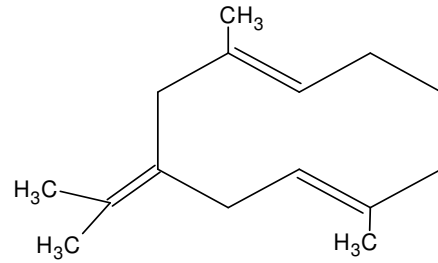


Farnesen

Monosiklik seskiterpenler: Bu gruba örnek olarak *Eunicea mammosa* da bulunan germakren A, *Citrus junos* kabuk yağında bulunan germakren B ve *Kadsura japonica* kuru meyvelerinde bulunan germakren C verilebilir.

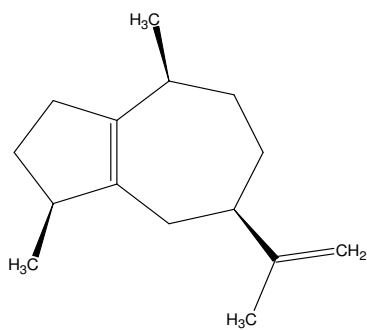
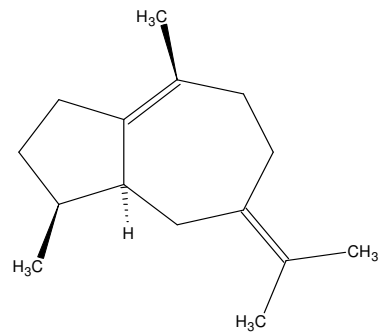


Germakren C



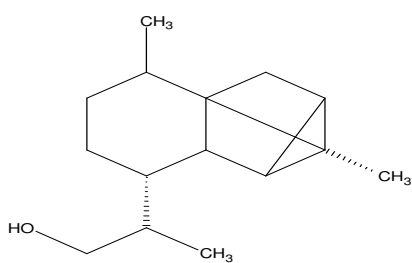
Germakren B

Bisiklik seskiterpenler: *Pogostemon patchouli*'nin paçuli yağında bulunan α -guayen, β -bulnesen ve bulnesol bu grubun başlıca örnekleridir.

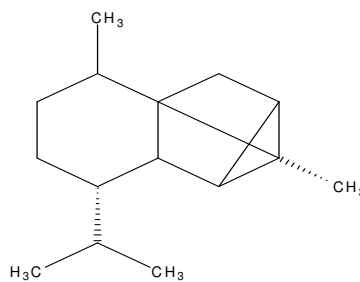
 α - Guayen β - Bulnesen

Trisiklik seskiterpenler: Geranium bourbon uçucu yağında bulunan β -burbonen ve *Eupatorium serotinum* da bulunan α -kubeben bu grubun iki örneğidir.

Tetrasiklik seskiterpenler: *Vetiveria zizanoides* uçucu yağında bulunan sikloopakamfenol ile *Helminthosporium sativum* yağında bulunan siklosativen ve sativen başlıca örneklerdendir.

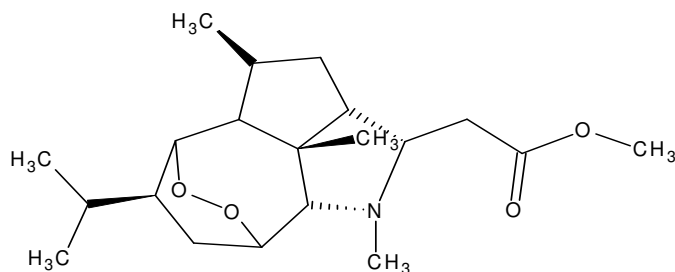


Sikloopakamfenol



Siklosativen

Azotlu heterosiklik seskiterpenler: Bu gruba örnek olarak *Dendrobium nobile* (Orchidaceae)'de bulunan dendrin ve dendrobin verilebilir.



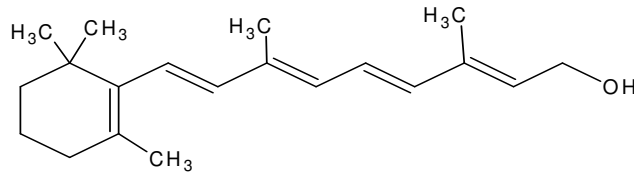
Dendrin

2.5.3.1.3. 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.

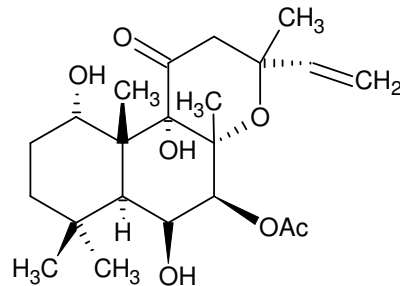
Monosiklik diterpenler: Doğada en çok bulunan ve en önemli monosiklik diterpen A₁ vitamini (Retinol) dir.



Vitamin A₁ (Retinol)

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 antihipertansif etkisi saptanmış labdan yapısında önemli bir bisiklik diterpenidir (Hanson, 1986).

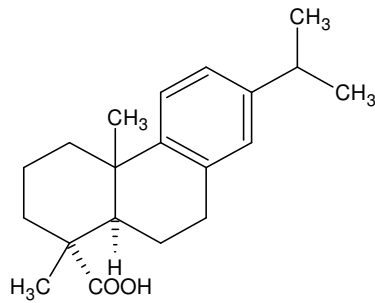
Klerodanlar ve neoklerodanlar başlıca *Teucrium* türleri olmak üzere, *Ajuga* ve *Scutellaria* türlerinden de elde edilen ve insekt antifeedant etki gösteren bisiklik diterpenlerdir (Simmonds vd, 1989).



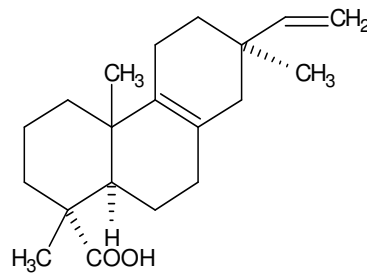
Forskolin

Trisiklik diterpenler: Başlıcasını abietan ve pimarın 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 reanjanje ürünlerini içeren zengin bir kaynak teşkil etmektedirler (Hanson, 1990).

Pimarın yapısında trisiklik diterpen olan pimarik asit bileşiğine birçok bitkide rastlanmıştır. Pinaceae reçineleri de pimarın ve abietan yapısında diterpenler bakımından zengindir (Hanson, 1987).

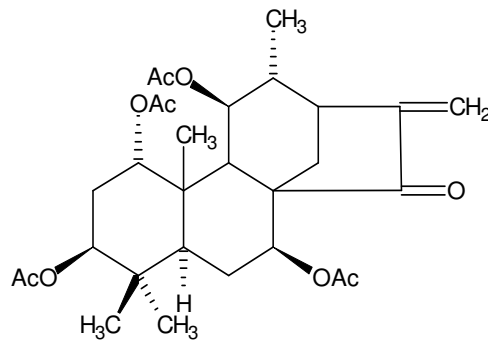


Dehidroabietik asit



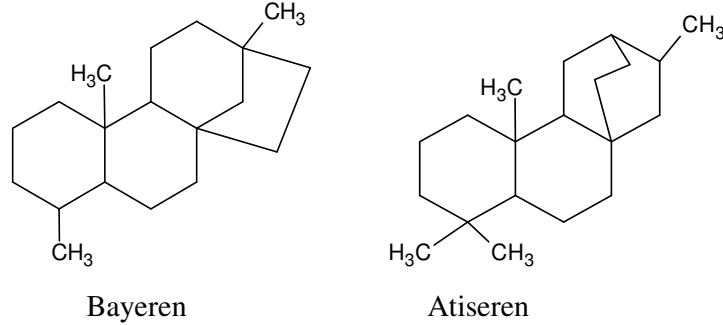
Pimarik asit

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. Bunlara bulyanini örnek verebiliriz (Hanson, 1984a).



Bulyanin

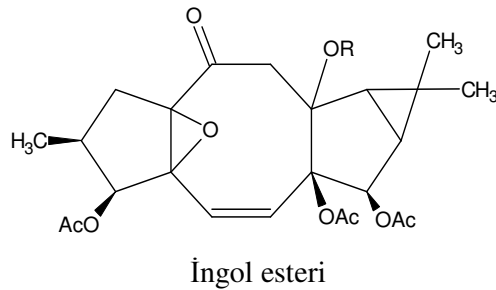
Şimdiye kadar bitkilerden az sayıda bayeren, atiseren ve trakiloban yapısında tetrasiklik diterpen elde edilmiştir. Trakilobanlar başlıca *Helianthus* türlerinden izole edilmiş olup antifeedant etkileri saptanmıştır (Hanson, 1982).



Gibberellinler bitkilerde yaygın olarak bulunan büyümeyi stimüle eden önemli tetrasiklik diterpenlerdir ve bitkiye koruyucu özellik verirler. *Kalmia angustifolia* bitkisinden elde edilen grayanotoksin yapısındaki kalmanol bileşiği kardioaktif özellik göstermesi nedeniyle ilgi çekmiştir (Hanson, 1984).

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).



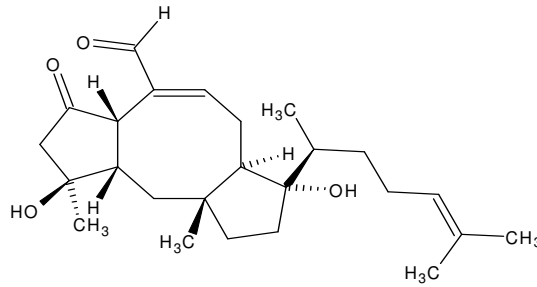
Taksanlar önemli biyolojik aktiviteler gösteren makrosiklik diterpenlerdir, özellikle *Taxus* türlerinden elde edilen makrosiklik diterpenlerin bir kısmı alkaloid

yapısında olup kuvvetli antitümör etki göstermiştir. Bunlardan taxol Amerika'da kanser tedavisinde klinikte kullanılmakta olup başarılı sonuçlar vermektedir ve bu nedenle yarı sentez yoluyla sentezlenmektedir (Samaranayeke vd, 1993).

Farklı yapıda diterpenler: Genelde çok yaygın olmayan ancak deniz organizmalarında büyük miktarlarda bulunan yapılardır.

2.5.3.1.4. Sesterpenler

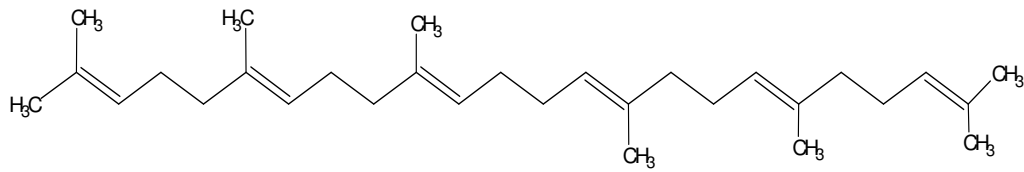
C_{25} yapısına sahip diterpenlerdir. Bu grubun en önemli üyesi zizanin B ve ophiobolan'dır.



Zizanin B

2.5.3.1.5. Triterpenler

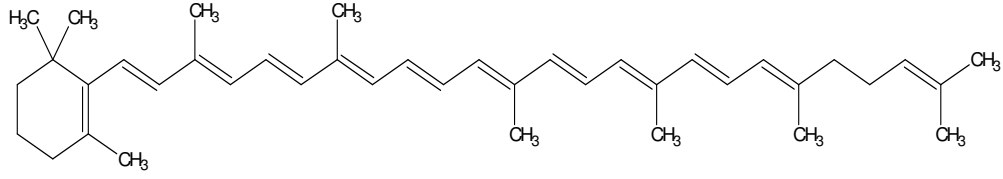
C_{30} yapısındaki diterpenlerdir. Skualen bu grubun en önemli üyesidir.



Skualen

2.5.3.1.6. Tetraterpenler

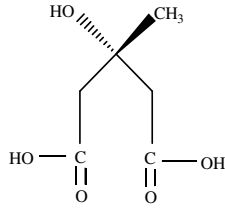
C_{40} yapısındaki terpenlerdir. Karotenoidler en önemli tetraterpenlerdir. Asiklik, mono- ve bisiklik tetraterpenler de mevcuttur.



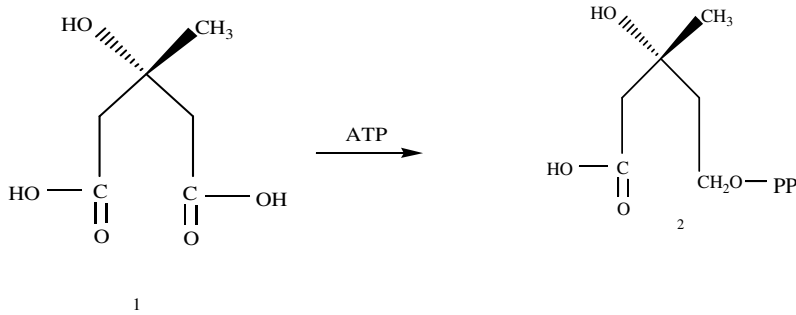
γ - Karoten

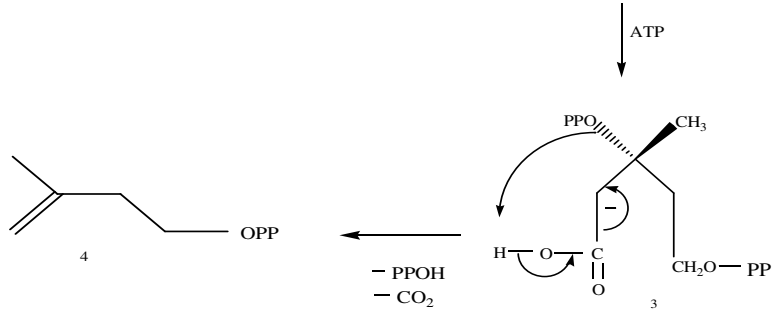
2.5.3.1.7. Terpenoidlerin biyosentezi

Terpenoidlerin biyosentezinde önemli yeri bulunan *mevalonik asit* (3-metil-3,5-dihidroksi pentanoik asit)(1) , 3 mol Asetil koenzim A `nın kondenzasyonu ile oluşur. Mevalonik asitin su ve karbondioksit kaybetmesi ile terpenleri oluşturan izopren (2-metil,-3 butadien) birimleri meydana gelir.

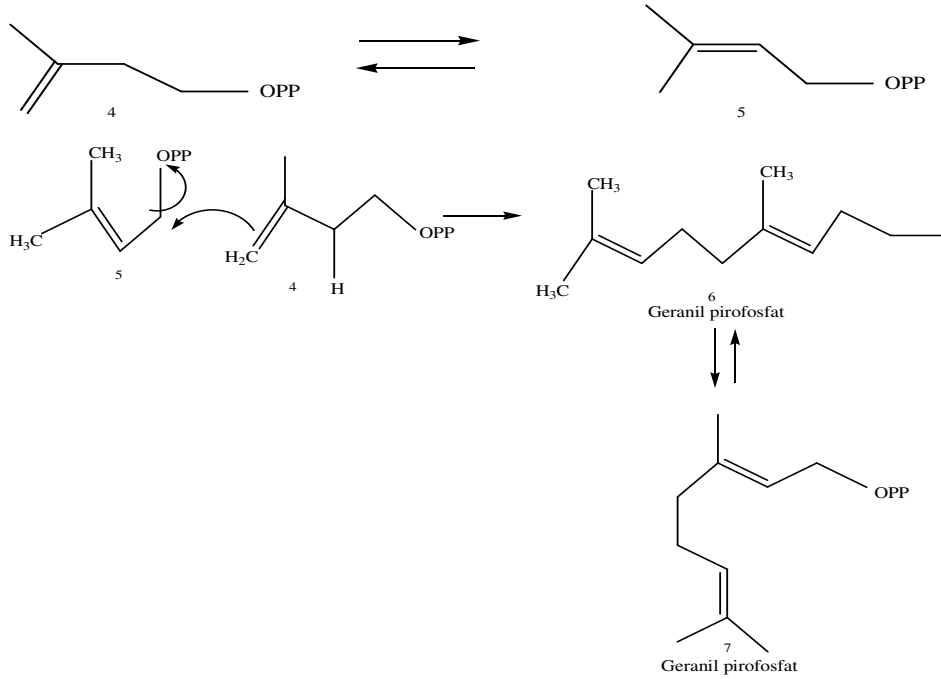


Mevalonik asitin 2 molekül ATP (Adenosin trifosfat) ile fosforlanması sonucu mevalonik asit 5 pirofosfat (2) bileşiği oluşur. Bu bileşikteki tersiyer hidroksil grubu da bir mol ATP ile fosforlanarak daha kolay ayrılabilen bir grup haline gelir. Sonra su ve karbondioksit çıkmasıyla izopentil pirofosfat (4) molekülü oluşur.

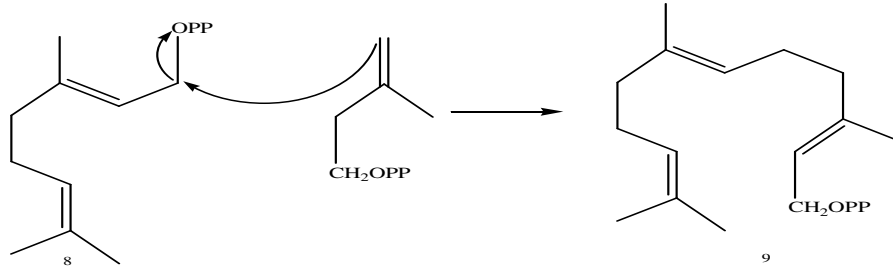




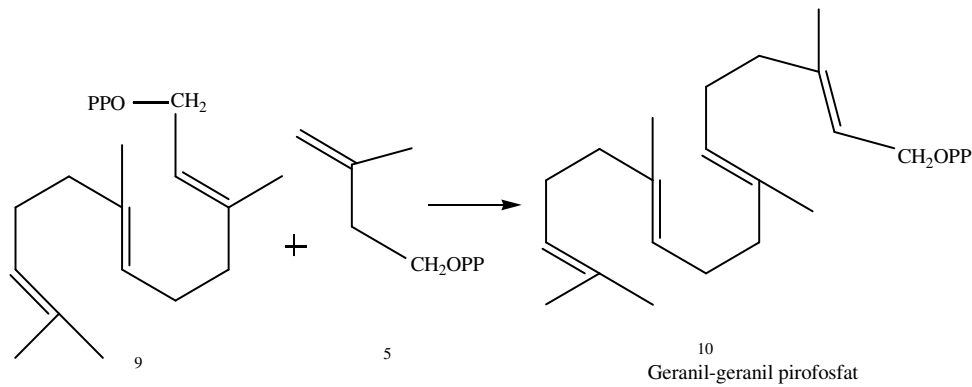
Oluşan izopentil pirofosfatın enzim izomerizasyonu sonucu dimetil allil ester oluşur. Bu iki izomerin birbiriyle olan kondenzasyonu ile geranil pirofosfat (6) oluşur. Bu madde de monoterpenleri meydana getirir.



Geranyl pirofosfatın izopentil pirofosfat ile kondenzasyonu farnesil pirofosfatı (9) oluşturur. Oluşan bu madde de seskiterpenlerin geçiş bileşiğidir.



Farnesil pirofosfatın tekrar izopentil pirofosfat ile kondenzasyonu sonucu diterpenlerin ve karotenoidlerin yapıtaşı olan geranil-geranil pirofosfat (10) bileşiği oluşur.



İki geranil-geranil pirofosfatın kondenzasyonu ile karotenoidler iki farnesil pirofosfatın kondenzasyonu ile de triterpenler oluşur (Gören, 1997).

2.6. Serbest Radikaller

Serbest radikaller, ateroskleroz, nörodejeneratif hastalıklar, kanser, alerji, diabet, katarakt gibi birçok hastalığın patogeneğinde rol oynayan ve bu nedenle son zamanlarda üzerinde en çok çalışılan konular arasında yer almaktadır (Akkuş, 1995).

Serbest radikaller, dış orbitallerinde bir ya da daha fazla eşleşmemiş elektronu bulunan kısa ömürlü, reaktif atom veya moleküllerdir. Radikaller elektrik yükü olarak pozitif, negatif ya da nötr olabilirler. Bir serbest radikaldeki eşleşmemiş elektron, herhangi bir kimyasal bağ içinde bir başka elektronla spin paylaşmadığından, radikaller, ekstra elektronları başka atomlara lokalize oluncaya ya da elektron alıncaya dek oldukça reaktiftir. Aşırı reaktif bu maddeler diğer atom

ve moleküllerle elektron alışverişine girerek, onların kimyasal yapılarını değiştirip kararsız (reaktif) bir atom haline getirme eğilimindedirler. Bu nedenle, radikaller, başka moleküllerle birkaç farklı mekanizma ile reaksiyona girerek onları da kararsız formda yapılar haline getirirler (Cheeseman, 1993; Halliwell vd, 1995; Thomas, 1995). Saldırıya uğramış, elektronunu kaybetmiş ve kararsız hale gelmiş molekül artık yeni bir serbest radikaldir ve böylece zincir tepkimesi (otokatalitik reaksiyon) başlar (Prior ve Cao, 2000).

Oksijenli solunum yapan tüm canlılarda normal metabolik olaylar sırasında ve toksik maddelerin etkisiyle serbest oksijen radikalleri kaçınılmaz bir şekilde oluşmaktadır (Diplock, 1991). Bu radikallerin oluşumunu ve meydana getireceği hasarı önlemek için vücutta birçok savunma mekanizmaları gelişmiştir. Eğer bu radikaller savunma mekanizmasının kapasitesini aşarlarsa (oksidatif stres) hücrelerin lipid, protein, DNA, karbonhidrat ve enzim gibi önemli bileşenlerinde hasara neden olur (Akkuş, 1995). Oksidatif stresin olduğu dokuda artan radikal metabolitler ve bunların oluşturduğu lipid peroksidasyonu ile protein ve DNA oksidasyonu sonucu hücre membranında kontrol kaybolur, geçirgenlik artışı ve hücre ölüm gerçekleşir (Freeman, 1982; Reilly vd, 1991). Gerçekte bir doku yaralanmış olsa da olmasa da serbest radikaller ve reaktif moleküller ile bunların reaksiyonları ve ürünlerindeki artışın hücresel yaşamı tehdit ve tahrip ettiği, genetik mutasyonlara yol açtığı artık tartışma götürmeyen bir olgudur (Bulkley, 1983; Parks, 1989).

Biyolojik sistemlerde önemli serbest radikallerin çoğu oksijene dayanır. Bunlardan süperoksit radikali hem çevresel etkenler, hem de organizmalardaki enzimatik ve enzimatik olmayan tepkimelerle en çok ve en kolay oluşan oksijen radikali. Canlılarda diğer radikallerin oluşumu çoğunlukla süperoksit radikallerinin birikmesine bağlıdır. Bu radikaller biriktikten sonra, bir seri zincirleme radikal tepkimeler sonucu diğer radikaller oluşur (Halliwell, 1989; Halliwell ve Gutteridge, 1996).

Oksidatif streste rol oynayan serbest oksijen radikalleri, fizyolojik olan ve olmayan birçok süreçte oluşmakta ve oksijenin hem süperoksit ($O_2^{\bullet-}$), hidroksi ($\bullet OH$), hidroperoksi (HO_2), peroksi ($ROO\bullet$), alkoksi ($RO\bullet$) gibi radikal türevlerini hem de singlet oksijen (1O_2), ozon (O_3), hidrojen peroksit (H_2O_2), hipoklorik asit

(HOCl), nitrik oksit (NO[•]) ve peroksinitrit (ONOO[•]) gibi radikal olmayan türevlerini kapsamaktadır (Halliwell, 1996).

2.6.1. Serbest Radikallerin Kaynakları

- Aktive olmuş fagositler
- Antineoplastik ajanlar: Nitrofurantion, bleomisin vb.
- Radyasyon
- Alışkanlık yapan maddeler: Alkol ve uyuşturucular
- Çevresel ajanlar: Hava kirliliği yapan fotokimyasal maddeler, hiperoksi, pestisidler, sigara dumanı, solventler, anestezikler, aromatik hidrokarbonlar
- Stres: Streste katekolamin düzeyi artar. Katekolaminlerin oksidasyonu ise serbest radikal kaynağıdır.
- Küçük moleküllerin otooksidasyonu: Tioller, hidrokinoonlar, Katekolaminler, flavinler, antibiyotikler.
- Enzimler ve proteinler: Ksantin oksidaz, triptofandioksijenaz, hemoglobin
- Mitekondrial elektron transportu
- Endoplazmik retikulum ve nükleer membran elektron transport sistemleri
- Peroksizomlar: Oksidazlar, flavoproteinler
- Plazma membranı: Lipoksijenaz, prostaglandin sentenaz, fagositlerde NADPH oksidaz, lipid peroksidasyonu.
- Oksidatif stres yapıcı durumlar: İskemi, travma, intoksikasyon şeklinde sıralanabilir.

Ayrıca iyonizan radyasyonu etkisi gibi nadir durumlar dışında, serbest radikaller genellikle hücrelerde elektron transfer reaksiyonlarıyla meydana gelirler. Bu reaksiyonlar ya enzimlerin etkisiyle ya da nonenzimatik geçiş metalleri iyonlarının redoks kimyası aracıılığıyla cereyan ederler. Normalde hücrelerde en büyük serbest radikal kaynağı, elektron transport sisteminde elektron sızıntısıdır.

Hücrelerde serbest radikal üretimi bazı yabancı toksik maddeler tarafından da büyük oranda arttırılabilir. Bu maddeler ya doğrudan serbest radikal üretirler veya antioksidan aktiviteyi düşürürler.

2.6.2. Serbest Radikallerin Etkileri

Biyomoleküllerin tüm büyük sınıfları serbest radikaller tarafından etkilenirler, fakat lipidler en hassas olanlarıdır. Membrandaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları serbest radikallerle kolayca reaksiyona girerek peroksidasyon ürünleri oluştururlar. Doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı, lipid peroksidasyonu olarak bilinir ve oldukça zararlıdır. Çünkü kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonu şeklinde ilerler. Lipid peroksidasyonu ile meydana gelen membran hasarı geri dönüşümsüzdür.

Lipid peroksidasyonu çok zararlı bir zincir reaksiyonudur. Direk olarak membran yapısına ve indirek olarak reaktif aldehitler üreterek diğer hücre bileşenlerine zarar verir. Böylece birçok hastalığa ve doku hasarına neden olur.

Hidroksil radikali, deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Aktive olmuş nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksid membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücre disfonksiyonuna ve hatta hücre ölümüne yol açabilir. Bu yüzden DNA, serbest radikallerden kolay zarar görebilen önemli bir hedeftir.

Proteinler serbest radikal etkisine karşı doymamış yağ asitlerinden daha az hassastırlar ve başlayan zarar verici zincir reaksiyonlarının hızla ilerleme ihtimali daha azdır. Proteinler üzerinde olan serbest radikal hasarı birikmişse ya da belirgin proteinlerin spesifik bölgesi üzerinde yoğunlaşmışsa hücrenin canlılığı bakımından zararlı etki yapar.

Serbest radikallerin karbonhidratlar üzerine de önemli etkileri vardır. Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu hidrojen peroksit, peroksitler ve okzoaldehitler meydana gelirler. Okzoaldehitler, DNA, RNA ve proteinlere bağlanabilme ve aralarında çapraz bağlar oluşturma özelliklerinden dolayı antimitotik etki gösterirler. Böylece kanser ve yaşlanma olaylarında rol oynarlar.

2.7. Antioksidan Savunma Sistemi

Antioksidanlar, ya serbest radikallerin oluşumunu engelleyerek ya da mevcut radikalleri süpürerek hücrenin zarar görmesini engelleyen ve yapısında genellikle fenolik fonksiyon taşıyan moleküllerdir (Kahkönen vd, 1999; Nagai vd, 2003).

Vücudumuzda kalkan görevi yapan bu kimyasal bileşiklerin özelliği, kendi elektronlarını vererek serbest radikalleri nötralize etmeleri ve bu sırada serbest radikal haline gelmemeleridir (Prior ve Cao, 2000). Antioksidantların insan sağlığındaki yerini belirleyen en önemli faktörler, onların kimyasal yapıları, çözünürlükleri, yapı/aktivite bağıntıları ve doğal kaynaklardan elde edilebilmeleridir (Kaur ve Kapoor 2001).

Biyolojik sistemlerde antioksidan aktiviteye sahip bileşiklerin bulunması yaşam için temel bir ihtiyaçtır. Antimutajenik, antikarsinojenik, antiaging gibi birçok biyolojik fonksiyonun bu antioksidanlardan kaynaklandığı bilinmektedir (Cook, 1996). Antioksidanlar doğrudan metabolizmada etkin olabildiği gibi beslenme yoluyla da alınabilirler. Maliyet nedeniyle doğal kaynaklı antioksidanlar yerine sentetik antioksidanlar 20. yüzyılın başlarından beri kullanılmaktadır. Ancak sentetik antioksidanların toksik olduğu ve kansere yol açabileceğini gösteren çalışmalar sonucunda bu tip antioksidanların kullanımına sınırlamalar getirilmiştir (Haigh, 1986). Sentetik antioksidanların bu olumsuz etkileri nedeniyle doğal antioksidanlara olan ihtiyaç artmış ve bu alandaki çalışmalar bitki kaynaklı antioksidanlar üzerine yoğunlaşmıştır.

Antioksidantlar bakımından zengin gıdalar, kalp hastalıkları (Fuhrman vd, 1995), çeşitli kanser tipleri (Wargovich, 2000), Parkinson ve Alzheimer (Clarke, 1999) ve iltihaplı hastalıkların (Joseph vd, 1999) yanısıra yaşlanma ile oluşan tüm hücresel sorunların (Prior ve Cao, 2000) önlenmesinde etkin rol oynamaktadır. Araştırmacılar, β -karoten ve C vitamininin, HIV virüsü olan hastalarda, klinik belirtilerin başlamasını geciktirdiğini (Baranowitz vd, 1996), antosiyaninlerin de kalbi besleyen kronik damarların tıkanmasını ve kalp krizi riskini azalttığını belirlenmiştir.

Serbest oksijen radikallerini nötralize eden en güçlü antioksidan olan E vitamini membran fosfolipitlerinin ve doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonuna engel olur. Lipit membranlarının kalitesini artırır. Çeşitli biçimlerde bulunabilen süperoksit dismutaz, süperoksit radikalının H_2O_2 ye dönüşümünü sağlar (McCreadie vd, 1995).

Meyve ve sebzelerde antioksidant görevi yapan ve en çok araştırılan bileşenler, polifenoller, linoleik asit izomerleri, D-limonen, epigallokateşin, gallat, soya proteini, izoflavanonlar, A, B, C, E vitaminleri, kalsiyum, selenyum, klorofillin,

karotenoidler, alifarin, sülfidler, kateşin, susamyağı, ürik asit, indoller, tiyosiyanatlar ve proteaz inhibitörleridir (Karakaya ve Kavas 1999).

Antioksidantların katılması gıdaların lezzetini, rengini korumak ve vitaminlerin yıkımını engellemek için gereklidir. Gıdaların korunmasında en çok kullanılan sentetik antioksidantlar bütillenmiş hidroksianisol (BHA), bütillenmiş hidroksitoluen (BHT), propilgallat (PG) ve ter-bütül hidrokinon (TBHQ)'dur. Tokoferoller de gıdalarda antioksidant olarak kullanılır. Tokoferollerin antioksidant etki sırası $\delta > \gamma > \beta > \alpha$ şeklindedir. Raporların BHT ve BHA'nın toksik olduğunu göstermesi ve tüketicilerin gıda katkı maddelerinin güvenilirliği hakkında bilinçliliğinin artması nedeniyle; düşük etkisi, yüksek maliyeti olmasına rağmen tokoferol gibi alternatif, doğal ve güvenilir daha fazla gıda antioksidantlarının tanımlanması gerekmiştir (Sherwin, 1990; Wanasundara ve Shahidi, 1998). Antioksidanlar, endojen ve eksojen kaynaklı antioksidanlar olmak üzere başlıca iki gruba ayrılabilirdiği gibi serbest radikallerin meydana gelişini önleyenler ve mevcut olanları etkisiz hale getirenler olarakta ikiye ayrılabilirler. Ayrıca enzim ve enzim olmayanlar şeklinde de sınıflandırılırlar.

2.8. Doğal Antioksidant Kaynakları

Çeşitli sebze ve meyveler yüksek antioksidant aktiviteye sahiptir. Wang vd (1996) ve Kalt vd (1999) meyvelerde bulunan güçlü antioksidant bileşikler hakkında önemli çalışmalar yayınlamıştır. Önemli aktiviteye sahip antioksidantlar, çilek (Abuja vd, 1998), kiraz (Wang vd, 1999), turunçgiller (Saleh vd, 1998) kivi (Dawes ve Keene, 1999), kuru erik (Donovan vd, 1998) ve zeytinde (Romani vd, 1999) bulunmuştur. Aynı zamanda zeytinyağı (Blekas vd, 1998) ve meyve sularında (Wen vd, 1999) da yüksek antioksidant aktivite belirlenmiştir. Pek çok çalışmada kakao taneleri (Sanbongi vd, 1998), patates (Friedman, 1997), domates (Abushita vd, 1997), soğan, fasulye (Ewald vd, 1999) ve ıspanak (Gil vd, 1999) gibi çeşitli sebzelerin (Furuta vd, 1997) antioksidant potansiyeli analiz edilmiştir. Kırmızı şarapta antioksidant aktivite gösterir. Bunda şarapta bulunan katekinler, epikatekinler ve gallik asidin etkileri vardır (Heinonen vd, 1998; Fogliano vd, 1999). Viskinin (McPhail vd, 1999), sake (Kitagaki ve Tsugawa, 1999) ve kavas'ın da antioksidant aktivitesi olduğu rapor edilmiştir. Asya ülkelerinde içecek olarak bolca

tüketilen çayın polifenolik bileşikleri lipid peroksidasyonunu önleyerek ve serbest radikal süpürücü özellikleriyle antioksidant etki gösterdiği belirlenmiştir (Mukai *et al*, 2000). Çayın anti-hipertansiyon (Henry ve Stephens-Larson, 1984), antioksidatif (Ho vd, 1992), anti-atherosklerotik (Hertog vd, 1993; Luo vd, 1997), antikarsinojenetik (Shi vd, 1994; Wang vd, 1994; Katiyar vd, 1992) etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Yeşil çay yaprakları değişik oranlarda (-)-epikatekin, (-)-epikatekin gallat, (-)-epigallokatekin ve (-)-epigallokatekin gallat içerir (Amarowicz ve Shahidi, 1996; Ho vd, 1994, 1997). Katekinler metal iyonlarını bağlayıcı ve oksijen radikalini tutuklayan etkili antioksidant olarak tanınırlar (Husain vd, 1987; Chen vd, 1990).

Zencefil gibi bazı baharatlarda (Kikuzaki ve Nakatani, 1993), yeşil biber (Bandyopadhyay vd, 1990), avakado (Torres vd, 1987), dut (Zhishen vd, 1999), sarımsak (Lawson,1998; Blumenthal vd, 2000), ginseng (Robbers ve Tyler, 2000) ve yerfıstığında (Yen vd, 1993) antioksidant özellik gösteren maddeler bulunmuştur.

Shahidi ve Nacz (1995) tarafından yapılan çalışmalarda gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılan soya fasulyesinin içerdiği α -tokeferol ve δ -tokeferol bileşiklerinden dolayı ve hayvansal yağlar için en güçlü antioksidant olduğu bilinen karnozik asit ve rozmarinik asit içeren biberiye yapraklarının antioksidant aktivite gösterdikleri rapor edilmiştir.

2.9. Fenolik Bileşikler

Fenoller, benzen halkasına hidroksil bağlı kimyasal bileşikleridir. Antioksidantlar, hidrojen atomu vericisi olarak etki gösterirler ve zincir oluşturan radikalleri daha az reaktif türlere dönüştürürler. Bu şekilde oluşan antioksidant radikali, oksijen atomu ile aromatik halka üzerindeki çiftleşmemiş elektronun yer değiştirmesiyle stabilize olur. Bu nedenle antioksidant moleküller yapılarında genellikle fenolik fonksiyon taşır (Kahkönen vd, 1999). Fenolik bileşiklerin antioksidant aktiviteyle ilişkilendirildiği ve lipid peroksidasyonunda önemli bir rol oynadığı rapor edilmiştir (Yen, 1993).

Bitkilerde tokoferoller ve tokotrienollerde dahil olmak üzere pek çok fenolik bileşik bulunur. Fenolik maddelerin insan sağlığı üzerindeki etkilerine baktığımızda, meyve ve sebzelerde zengince bulunan polifenolik bileşiklerin günlük bir gramın

üzerinde alındığında mutagenesis ve karsinogenesis üzerine inhibitör etki gösterdiği rapor edilmiştir (Tanaka vd, 1998).

Bazı araştırmacılar fenolik maddelerin antioksidant aktivitelerini tahmin etmek için teorik bir metot olarak yapı-aktivite ilişkilerini incelemişlerdir (Das ve Pereira, 1990; Ogata vd, 1997; Saint-Cricq vd, 1999; Zhang, 1999). Polimerik polifenoller basit monomerik fenoliklerden daha etkili antioksidant iken, basit fenoller aracılığıyla peroksit radikallerinin giderilmesinde hidrolize edilebilen taninler daha düşük antioksidant aktiviteye sahiptirler (Hagerman vd, 1998). Son zamanlarda yapılan araştırmalarda, bazı flavonoidlerin süperoksit (Bors ve Saran, 1990: Tsijimoto vd, 1993) ve hidroksil radikallerini (Yuting vd, 1990; Zhou ve Zheng, 1991; Cotel vd, 1992; Hanasaki vd, 1994) ortadan kaldırdığını; lipid peroksil radikallerini indirgediğini (Erben vd, 1987; Javanovic vd, 1994) ve lipid peroksidasyonunu inhibe ettiğini (Frago vd, 1987; Negre vd, 1991) ortaya koymuştur.

2.10. Çalışmanın Amacı

Sürekli gelişmekte olan teknoloji, oluşan çevre kirliliği, sigara, UV ve pek çok diğer etken maddeler sürekli olarak çeşitli toksik maddelerle karşı karşıya kalmamıza neden olmaktadır. Bu etkiler kendini serbest radikal oluşumuyla gösterir. Antioksidantların, oksijenli solunum sırasında zararlı yan ürünler olarak oluşan reaktif oksijen türlerine (ROS) karşı vücut savunma sisteminde çok önemli rol oynadıklarına inanılmaktadır. Antioksidantlar doğrudan metabolizmada etkin olabildiği gibi beslenme yoluyla da alınabilirler. Son yıllarda yapılan çalışmalarda gıdaların korunmasında kullanılan BHA ve BHT gibi bazı sentetik antioksidantların toksik özellik göstermesi, daha yüksek maliyetli ama daha güvenilir olan doğal antioksidantlara olan ilgiyi arttırmıştır.

Coridothymus cinsi *Lamiaceae* (*Labiatae*) familyasının bir üyesidir. *Coridothymus capitatus* (L.) Reichb. Batı ve Güney Anadolu'da çoğunlukla da frigana içinde yaygın olan, bazen saf topluluklar oluşturabilen alçak boylu çalı formunda bulunur. Yapılan literatür çalışmalarında *Coridothymus capitatus* bitkisi üzerinde fazla çalışma olmadığı görülmüştür. Üzerinde sayısız çalışma olan *Thymus* cinsi *Lamiaceae* ailesinin bir üyesi olup, 300 türü Güney Avrupa ve Asya'da doğal

olarak yayılış göstermektedir. *Thymus* cinsinin 39 türü ve 64 alt türü ülkemizde yayılış göstermektedir. Bu türlerin 20'si endemiktir. *Thymus* türleri ülkemizde “kekik” yaygın adıyla bilinmekte olup çay ve gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (Davis, 1982; Tümen vd, 1998; Tepe, 2004). Bu çalışmada “kara kekik” olarak da bilinen *Coridothymus capitatus* bitkisinin uçucu yağının kimyasal bileşimlerinin analizi ve su ve etil alkol ekstraktları ile uçucu yağlarının toplam antioksidant aktivitelerinin, toplam fenolik madde miktarlarının ve serbest radikal giderim aktivitelerinin belirlenmesi amaçlandı.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyaller

3.1.1. Bitkisel Materyal

Coridothymus capitatus (L.) Reichb. bitkisi 2003 yılında çiçeklenme dönemi olan Temmuz ayında, 2. numune Fethiye-Kınık Beldesi civarından 90 m'den ve 1. numune Çaykenarı Köyü civarından 180 m rakımdan toplandı. Toplanan bitki örnekleri Muğla Üniversitesi herbaryumunda Doç.Dr. Ömer Varol tarafından teşhis edilmiştir. Bitkilerin toprak üstü kısımları gölgede kurutulduktan sonra blender ile parçalanarak analize hazır hale getirilmiştir.

3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler

β -Karoten, linoleik asit, gallik asit, 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH), bütillenmiş hidroksi anisol (BHA), ve α -tokoferol Sigma Kimyasal'dan (St. Louis, MO); triklorasetik asit, tween-20, FCR, kloroform, diğer tüm kimyasallar ve çözücüler E. Merck (Darmstadt, Germany)'den temin edildi. Kullanılan kimyasallar ve tüm çözücüler analitik saflıktadır.

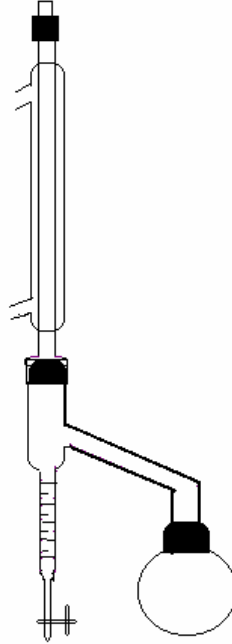
3.1.3. Kullanılan Aletler

- Clevenger Aparatı (Amerikan Farmokopisine Göre)
- Döner Buharlaştırıcı (Rotary Evaporatör)
- Gaz Kromatografisi (GC) (Shimadzu GC-17AAF,V3,230V LV)
- Gaz Kromatografisi- Kütle Spektroskopisi Sistemi (GC-MS) (Varian 2100)
- Spektrofotometre (Dr Lange, Cadas 50 S)
- Volumetrik Nem Tayin Aparatı

3.2. Yöntemler

3.2.1. Nem Tayini

Destilasyon işlemlerinde elde edilen uçucu yağ verimini kuru baz üzerinden hesaplamak amacıyla destilasyon işlemlerinden önce materyalin içerdiği nem miktarı volumetrik yöntemle ve gravimetrik yöntemle belirlendi. Volumetrik yöntemle yapılan nem tayini aparatı Şekil 3.1’de görülmektedir.



Şekil 3.1. Volumetrik Nem Tayin Aparatı

Volumetrik tayin için 10 gram ince ince parçalanmış materyal tam olarak tartıldı, 250 mL lik bir balona konulup, üzeri 100 mL destile su ile doyurulan ksilen ilave edilerek su miktarı sabit kalıncaya kadar geri soğutucu altında kaynatıldı. Dereceli tüpte toplanan ksilen-su karışımı tamamen ayrıldıktan sonra dip kısımda toplanan suyun miktarı okunup materyalin içerdiği nem miktarı yüzde olarak hesaplandı.

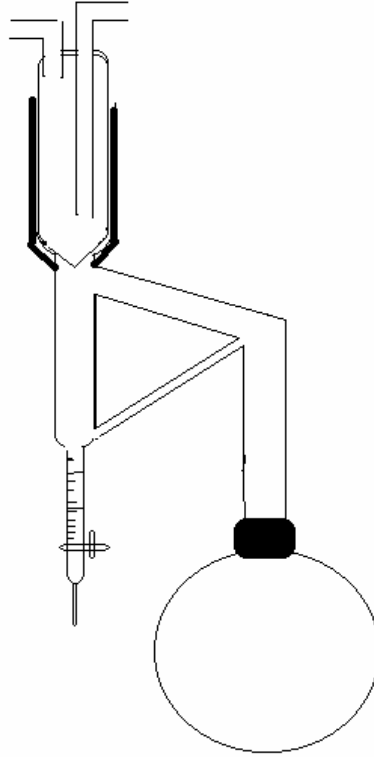
Gravimetrik tayin için 10 gram kadar ince ince parçalanmış materyal tam olarak tartıldı ve sabit tartıma getirilen bir kroze içine konularak 105°C’ye ayarlanan etüvide 5 saat süreyle bekletildi. Kroze desikatörde soğutulup tartıldı ve aradaki farktan nem miktarı yüzde olarak hesaplandı (Öztürk, 2002).

3.2.2. Destilasyon İşlemleri

Materyalin uçucu yağının alınması işlemi su destilasyonu yöntemleriyle yapıldı.

3.2.2.1. Su destilasyonu

Bu amaçla Clevenger Aparatında yapılan su destilasyonu işlemi için 400 gram materyal 4 L lik bir balona dolduruldu ve üzerine 1,5 L su ilave edilerek 4 saat süreyle işlem sürdürüldü. Clevenger Aparatı Şekil 3.2’de görülmektedir.



Şekil 3.2. Amerikan Farmakopisine Göre Clevenger Aparatı
(Hidrodestilasyon Cihazı)

3.2.3. Yoğunluk Tayini

Yoğunluk tayini için 1 mL’lik hassas ayarlı kap kullanılmıştır. Kap önce boş, sonra distile su ve daha sonra da yağ numunesi ile doldurularak tartılmış ve yoğunluk aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

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

Burada;

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

3.2.4. Uçucu Yağın Kimyasal Analizi

Coridothymus capitatus (L.) Reichb. bitkisinin uçucu yağlarının GC ve GC/MS spektrumları, Muğla Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya bölümünde alındı.

3.2.4.1. Gaz Kromatografisi (GC) Analizi

Uçucu yağ içinde bulunan bileşenler Shimadzu GC-17AF marka gaz kromatografisi kullanılarak kolonunda tutunma sürelerine göre ayrıldı ve bağlı oranlarına göre değerlendirildi.

Gaz Kromatografisi Analiz Şartları

- Kolon: DB-5 (0.25id x 30 m)
- Dedektör: FID
- Taşıyıcı Gaz: He
- Enjeksiyon sıcaklığı: 250°C
- Kolon sıcaklığı: 45°C’de 5 dakika bekletildi. 200°C’ye 3°C/dk hızla çıkarıldı.
200°C’de 10 dakika bekletildi.
- Dedektör sıcaklığı: 270°C
- Split oranı: 1:20
- Enjeksiyon miktarı: 1µL

3.2.4.2. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrofotometresi (GC/MS)

Uçucu yağın GC/MS analizi için Varian 2100 GC-MS cihazı kullanıldı. Bileşenlerin aydınlatılmasında Nist 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 kuvats indeks değerleri hesaplanarak karakterizasyon desteklendi.

GC/MS Analiz Şartları

Kolon: Factor Four Capillary VF-5MS (30 m x 0.25mm, 0.25µm)

Taşıyıcı Gaz: He

Enjeksiyon sıcaklığı: 250°C

Kolon sıcaklığı: 45°C'de 5 dakika bekletildi. 220°C'ye 3°C/dk hızla çıkarıldı.
220°C'de 10 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

3.2.5. Bitkisel Ekstraktların Elde Edilmesi

Antioksidant aktivite belirlemek için bitkilerin kurutularak toz haline getirilmiş toprak üstü kısımları, su ve etanol ile soxhlet cihazı kullanılarak ekstrakte edilmiştir. Bu amaçla her bitki örneği kuru bazda 80 gr değirmende toz haline getirildikten sonra su ve etil alkol ile renkleri açılana kadar (yaklaşık 4-6 saat) ekstrakte edilmiştir. Elde edilen ekstrelerin çözücüleri düşük basınçla rotary evaporatörde 48-49°C'de uzaklaştırılmıştır. Ekstreler aktivite çalışmalarında kullanılmak üzere sıvı N₂ altında -20 °C'de muhafaza edilmiştir.

3.2.6. Antioksidant Aktivite Analiz Yöntemleri

3.2.6.1. Toplam antioksidant aktivitenin belirlenmesi

Antioksidant aktivite, linoleik asit oksidasyonundan ileri gelen konjuge dien hidroperoksitlerin ve uçucu organik bileşiklerinin inhibisyonunun ölçülmesine dayanan β-karoten-linoleik asit sistemiyle belirlendi (Dapkevicius vd, 1998). β-karoten çözeltisi, 1 mg β-karotenin 2 mL kloroformda çözülmesiyle hazırlandı. Bu çözeltiliye 50 µg linoleik asit ve 400 mg Tween 20 ilave edildi. Kloroform rotary evaporatörde buharlaştırıldıktan sonra 200 mL hava geçirilmiş destile su ile karıştırıldı. Farklı konsantrasyondaki uçucu yağ ve özüt çözeltilerinin bulunduğu test tüplerine bu emülsiyonunun 2,5 mililitresi ilave edildi. Emülsiyon test tüplerine ilave

edilir edilmez spektrofotometre (Shimadzu UV-1601, Japan) kullanılarak başlangıç absorbansları 490 nm'de ölçüldü. Tüpler 50 °C'de etüvde, 120 dakika inkübasyona bırakıldı. β -karoten renk açılım oranı (R), A eşitliğine göre hesaplandı:

$$R = \ln(a/b)/t \quad (A)$$

Burada; \ln =doğal logaritma, a =başlangıç absorbansı, b =120 dakika inkübasyondan sonraki absorbans.

Antioksidant Aktivite (AA) ise 2 eşitliğine göre hesaplandı:

$$AA = [(R_{\text{kontrol}} - R_{\text{örnek}}) / R_{\text{kontrol}}] \times 100 \quad (B)$$

3.2.6.2. Serbest radikal giderim aktivitesinin belirlenmesi

Uçucu yağ ve özütlerin serbest radikal giderim aktiviteleri 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) kullanılarak belirlendi (Cuendet vd, 1997; Kirby ve Schmidt, 1997). Farklı konsantrasyonlardaki 1 mL uçucu yağ ve özütlerin çözeltilisine 4 mL 1mM DPPH çözeltilisi ile karıştırıldı ve oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyondan sonra 517 nm'de absorbansları ölçüldü. Serbest radikal giderim aktivitesi aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı:

$$\text{İnhibisyon (\%)} = 100 - [(A_1 / A_0) \times 100]$$

Burada; A_0 kontrolün absorbansı ve A_1 örneğin absorbansıdır (Duh ve Yen, 1997).

3.2.6.3. Toplam fenolik bileşik miktarının belirlenmesi

Toplam fenolik bileşik miktarları Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak gallik asite 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 Na_2CO_3 çözeltilisinden 3 ml ilave edildi. Karışım 2 saat süresince oda sıcaklığında çalkalandı ve örneklerin absorbansları 760 nm'de okutuldu. Özütlerin toplam fenolik bileşik miktarları standart gallik asit grafiğinden elde edilen aşağıdaki eşitlik kullanılarak belirlendi:

$$A = 0.004865 \text{ gallik asit } (\mu\text{g}) + 0.001293 \quad (R^2: 0.999)$$

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Özüt Verimleri

Coridothymus capitatus (L.) Reichb. bitkisinin uçucu yağları ile su ve etil alkol özütlerinin verimleri Tablo 4.1’de verilmektedir.

Tablo 4.1. *Coridothymus capitatus* (L.) Reichb. bitki özütlerinin verimleri

Bitki Örneği	Özüt Türü	Verim (%)
<i>Coridothymus capitatus</i> (L.) Reichb. 1.Numune	Uçucu yağ	1,98
	Su	16,85
	Etanol	17,68
<i>Coridothymus capitatus</i> (L.) Reichb. 2.Numune	Uçucu yağ	2,56
	Su	13,42
	Etanol	7,59

4.2. Uçucu Yağ Üzerinde Yapılan Çalışmalar

4.2.1. Uçucu Yağın Kimyasal Bileşenleri

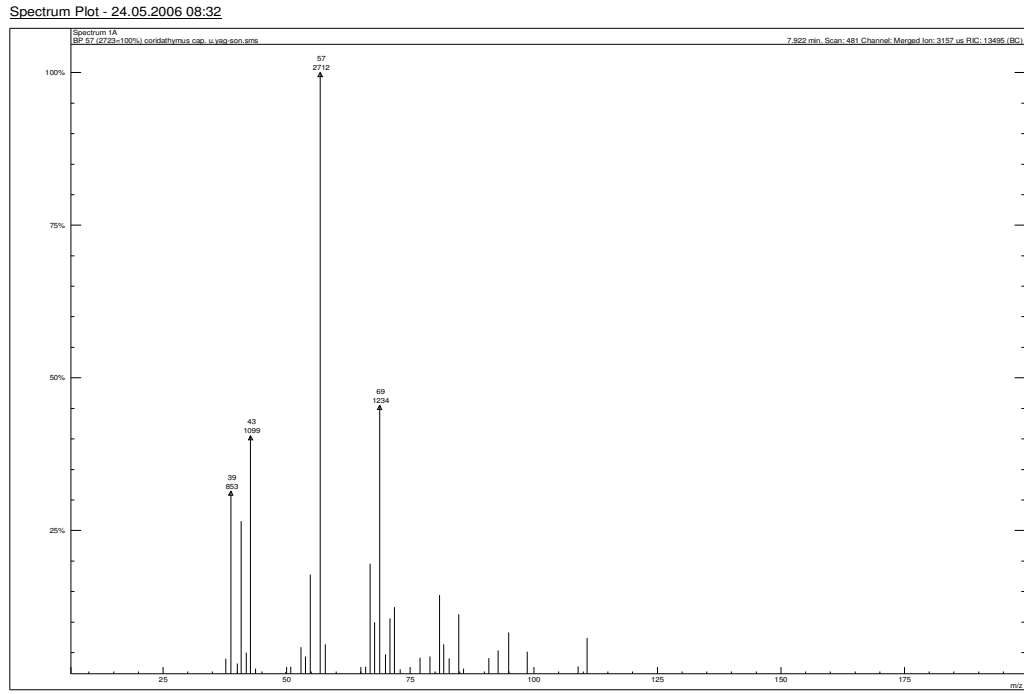
Coridothymus capitatus (L.) Reichb. bitkisinin uçucu yağ bileşenlerinin aydınlatılması her bir bileşenin kütle spektrumlarının, kütüphane ve literatür verilerindeki orjinal örneklerin kütle spektrumlarının karşılaştırılmasıyla belirlendi. Sonuçlar Tablo 4.2’de verilmektedir. Her bir bileşenin kütle spekturumu ise, şekil 4.1-4.29’da verilmektedir.

Kovats indeks değerlerinin belirlenmesinde, standart n-dekan ile n-undekan alifatik hidrokarbon bileşikleri kullanıldı.

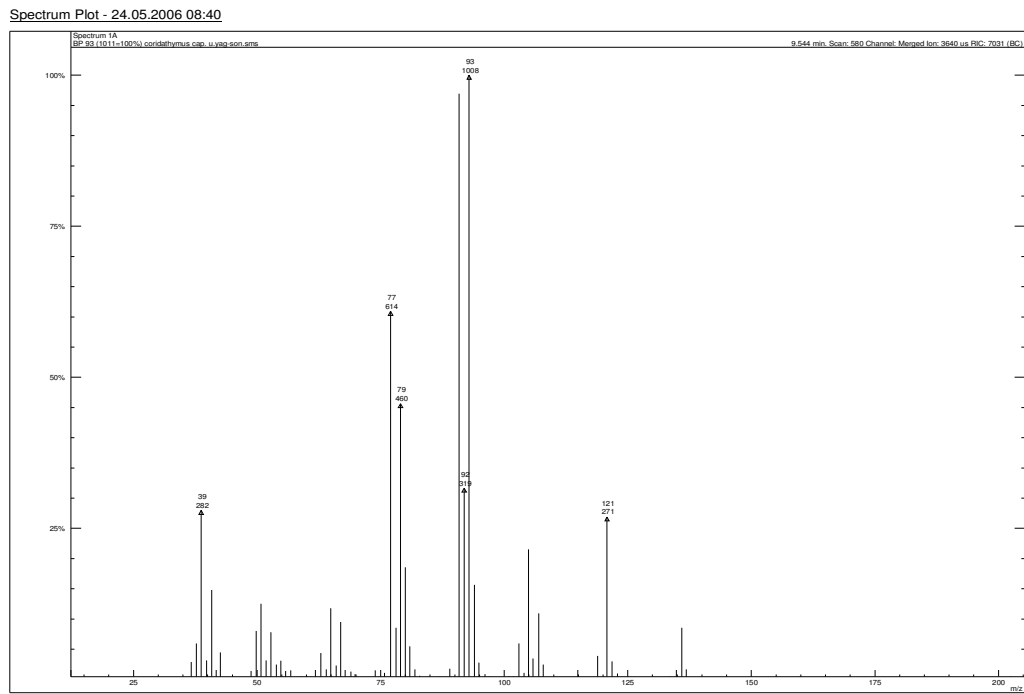
Tablo 4.2. *Coridothymus capitatus* (L.) Reichb. uçucu yağının kimyasal bileşimleri

<u>Pik No</u>	<u>Bileşikler</u>	<u>RI</u>	<u>% Miktarı</u>	<u>Metod</u>
1	α -tujen	948	0.62	GC, GC-MS
2	α -pinen	967	0.75	GC, GC-MS
3	Kamfen	979	0.09	GC, GC-MS
4	1-okten-3-ol	998	5.13	GC, GC-MS
5	β -pinen	1002	0.32	GC, GC-MS
6	Mirsen	1022	0.06	GC, GC-MS
7	α -felandiren	1033	6.04	GC-MS
8	3-karen	1044	0.02	GC-MS
9	α -terpinen	1049	0.03	GC, GC-MS
10	p-simen	1054	0.14	GC, GC-MS
11	β - fellandiren	1061	0.42	GC-MS
12	Limonen	1074	1.12	GC, GC-MS
13	<i>trans</i> -osimen	1081	<0,02	GC-MS
14	γ -terpinen	1103	1.72	GC, GC-MS
15	<i>cis</i> -p-menth-2-en-1-ol	1112	1.16	GC-MS
16	Terpineolen	1131	<0,02	GC-MS
17	Linalool	1139	0.30	GC, GC-MS
18	Borneol	1144	0.05	GC, GC-MS
19	Terpinen-4-ol	1149	0.07	GC, GC-MS
20	Timol metil eter	1159	0.02	GC-MS
21	Timol	1170	0.11	GC, GC-MS
22	p-timol	1172	0.23	GC, GC-MS
23	Karvakrol	1190	76.59	GC, GC-MS
24	Eugenol	1201	0.07	GC, GC-MS
25	Timol asetat	1206	0.08	GC-MS
26	β - karyofilen	1230	3.95	GC-MS
27	α -karyofilen	1239	0.14	GC-MS
28	Karyofilen oksit	1273	0.77	GC-MS

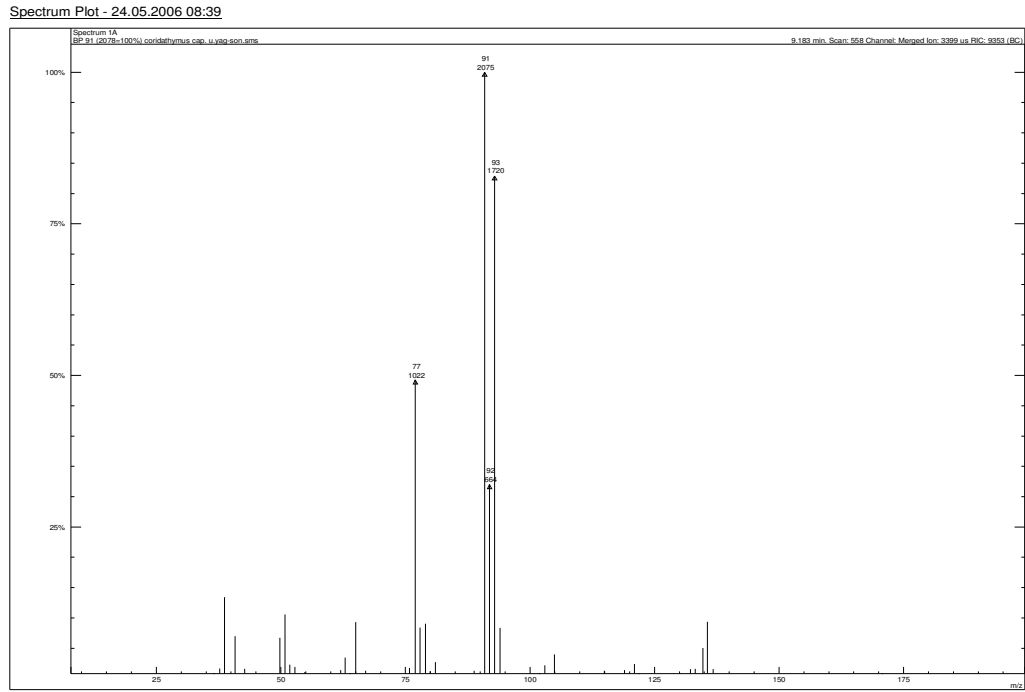
4.2.2. Kütle Spektrumları



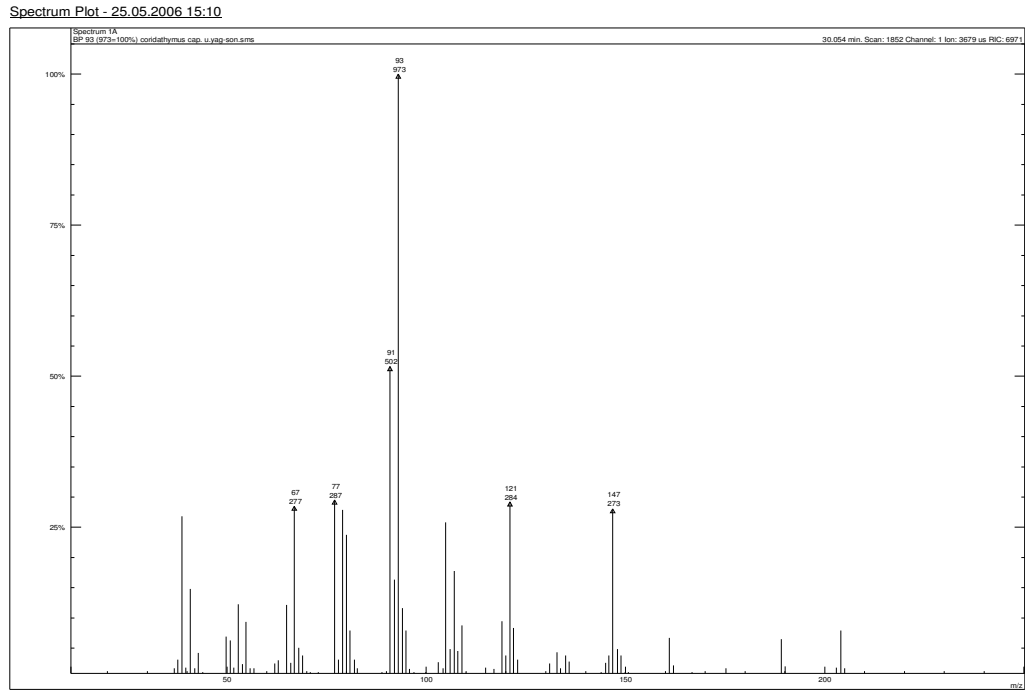
Şekil 4.1. 1-okten-3-ol'ün Kütle Spektrumu



Şekil 4.2. 3-karen'in Kütle Spektrumu

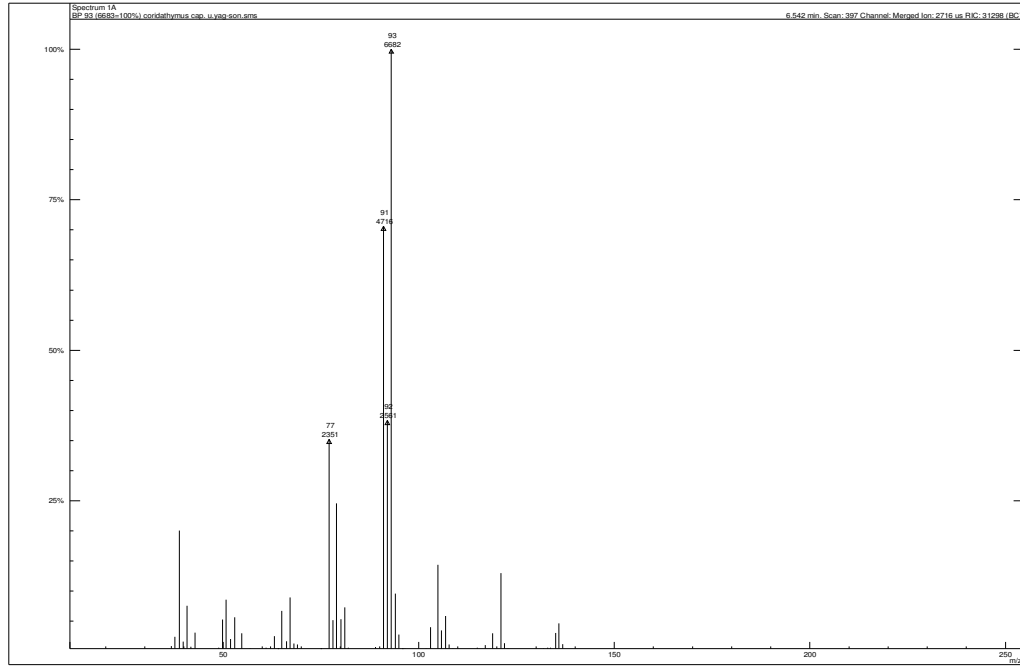


Şekil 4.3. α -fellandren'in Kütle Spektrumu

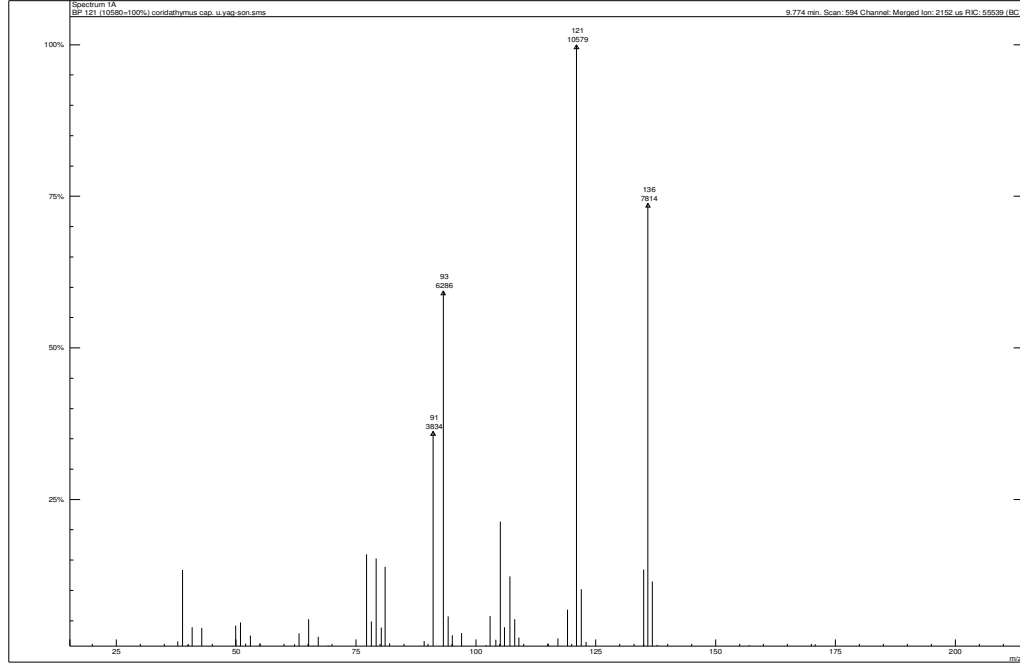


Şekil 4.4. α -karyofilen'in Kütle Spektrumu

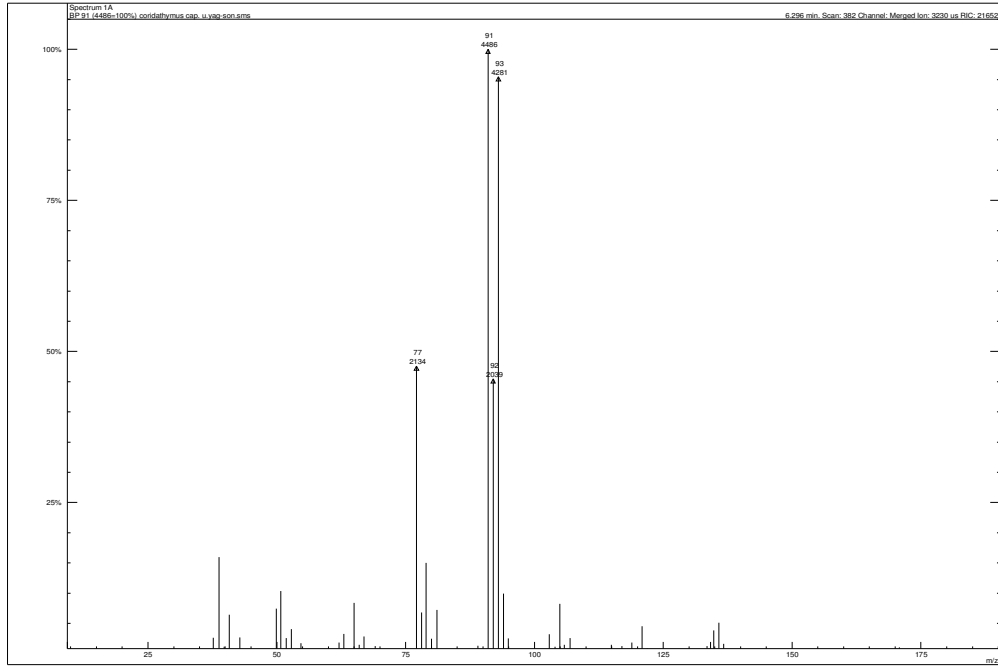
Spectrum Plot - 24.05.2006 08:27

Şekil 4.5. α -pinen'in Kütle Spektrumu

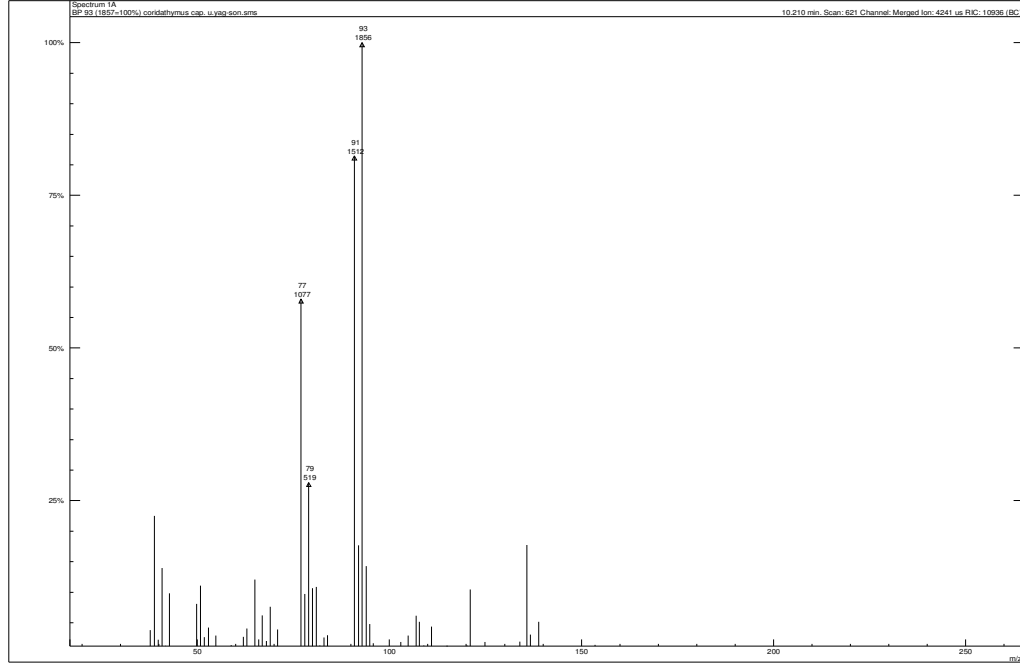
Spectrum Plot - 24.05.2006 08:42

Şekil 4.6. α -terpinen'in Kütle Spektrumu

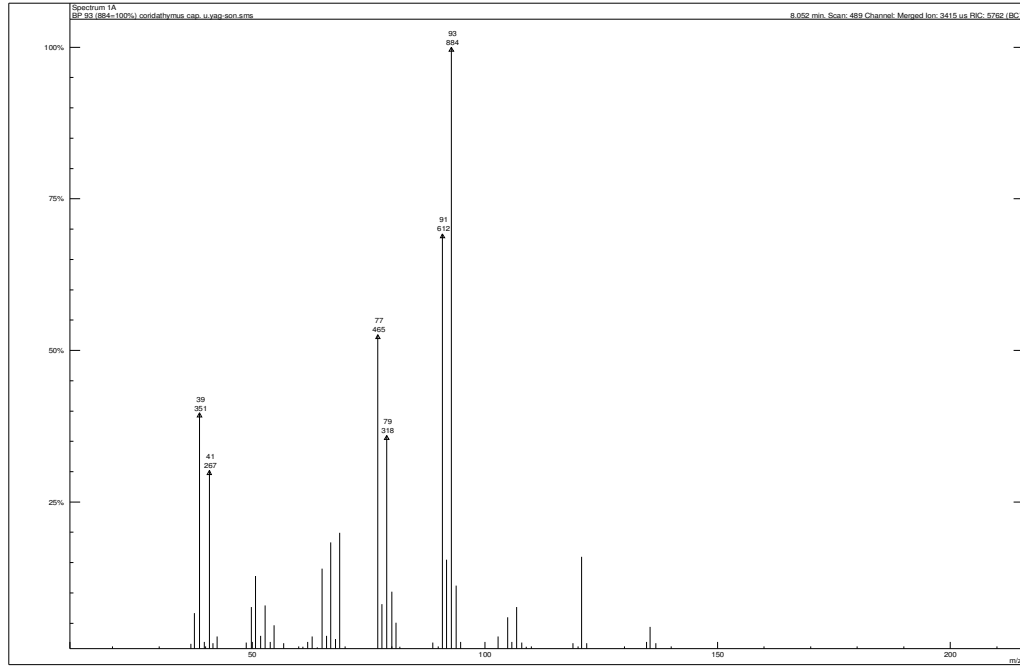
Spectrum Plot - 24.05.2006 08:24

Şekil 4.7. α -tujen'in Kütle Spektrumu

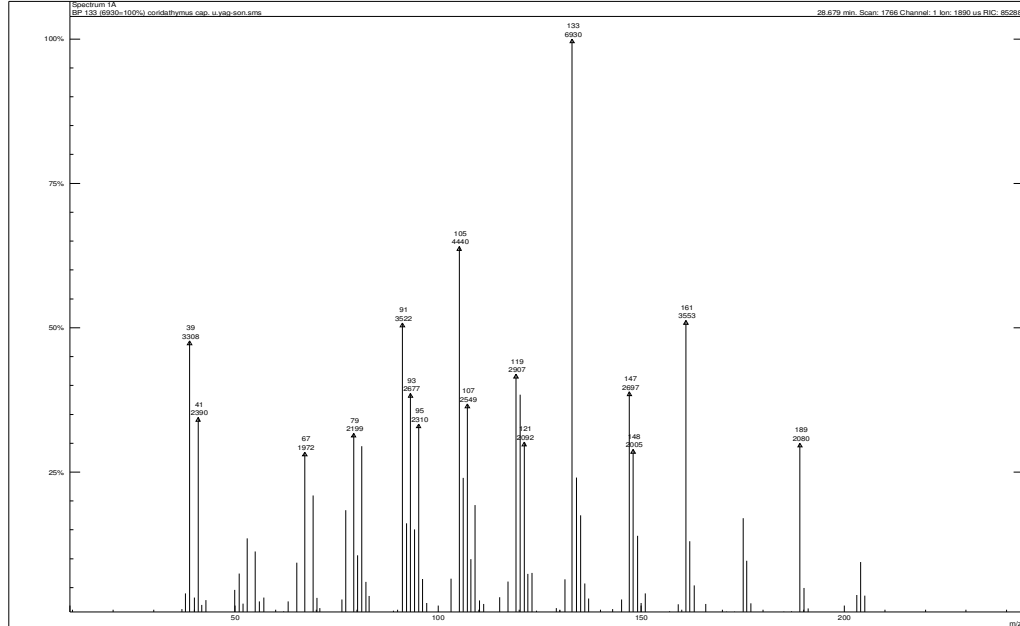
Spectrum Plot - 24.05.2006 08:49

Şekil 4.8. β -fellandren'in Kütle Spektrumu

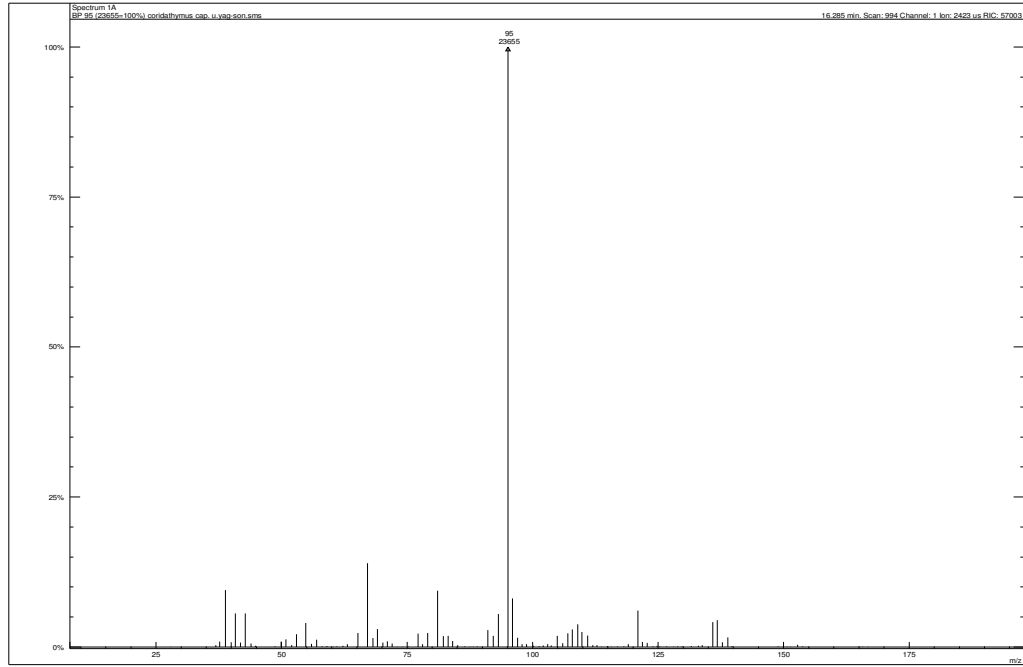
Spectrum Plot - 24.05.2006 08:34

Şekil 4.9. β -pinen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 15:08

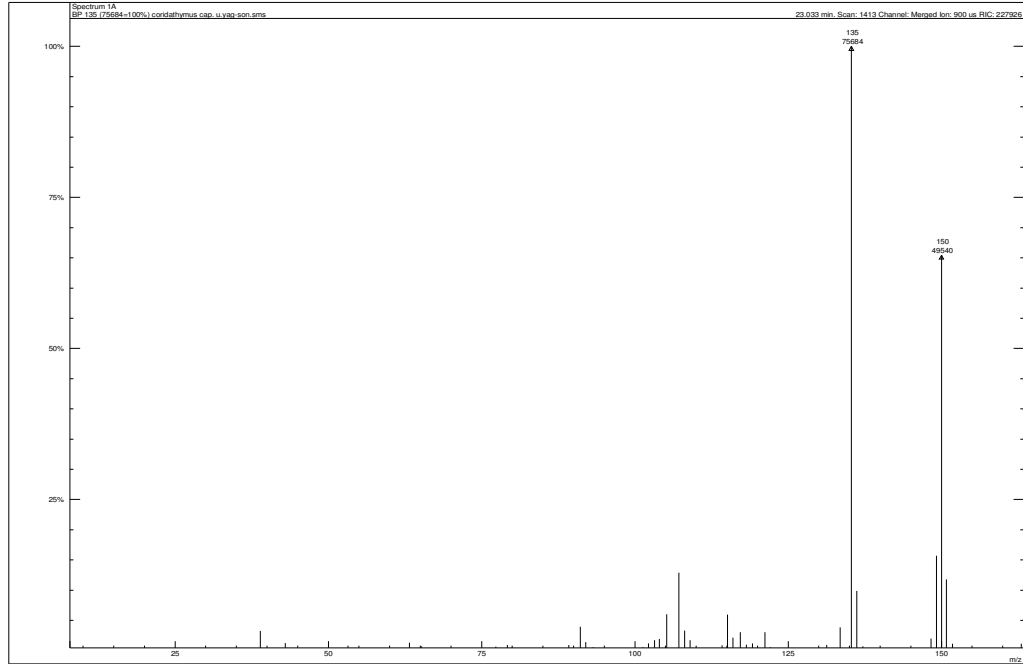
Şekil 4.10. β -karyofilen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.05.2006 09:14



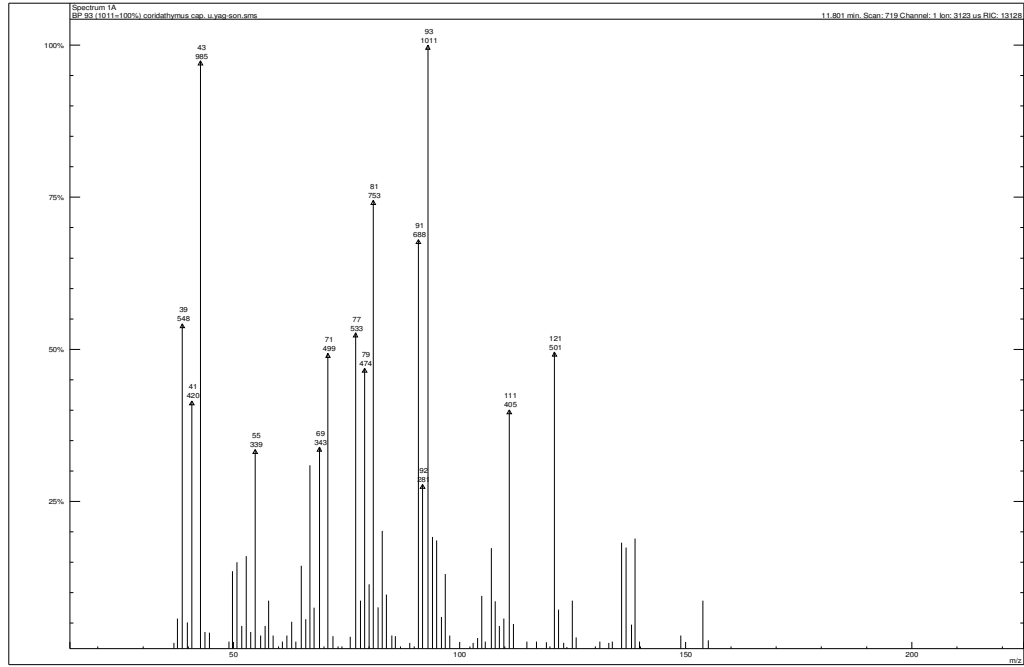
Şekil 4.11. Borneol'ün Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 26.05.2006 15:30

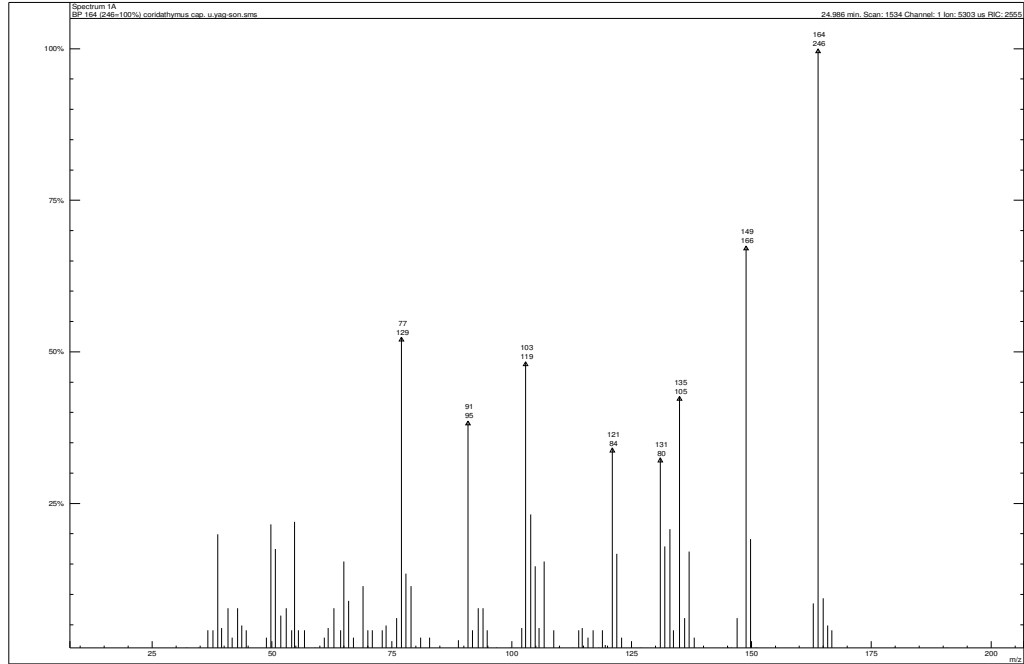


Şekil 4.12. Karvakrol'ün Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.05.2006 08:59

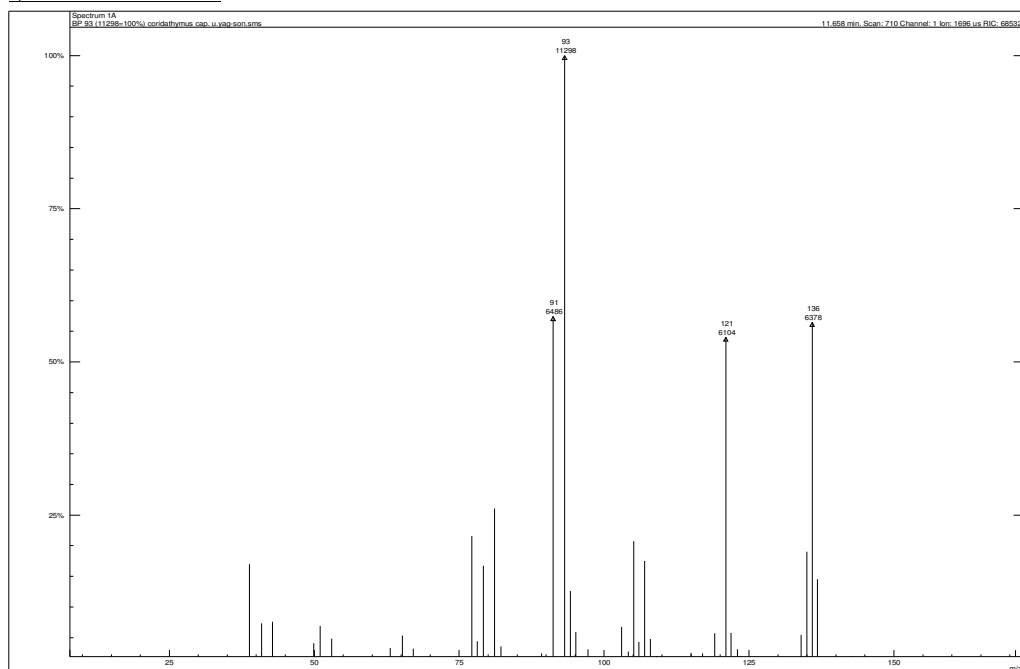
Şekil 4.13. *cis-p*-menth-2-en-1-ol'ün KütLe Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 15:00

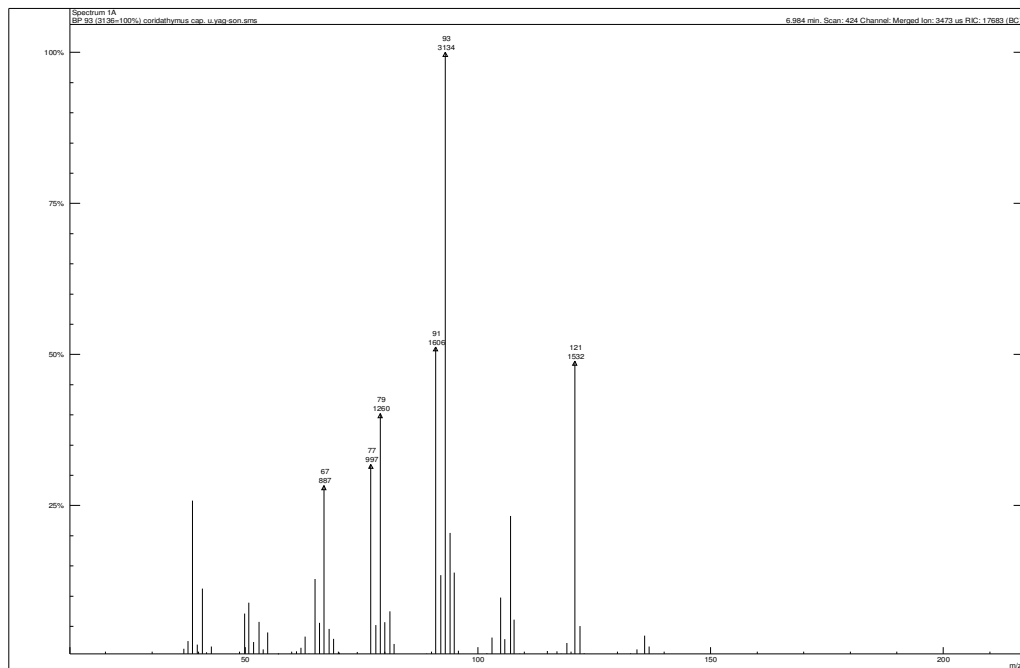


Şekil 4.14. Eugenol'ün KütLe Spektrumu

Spectrum Plot - 24.05.2006 08:57

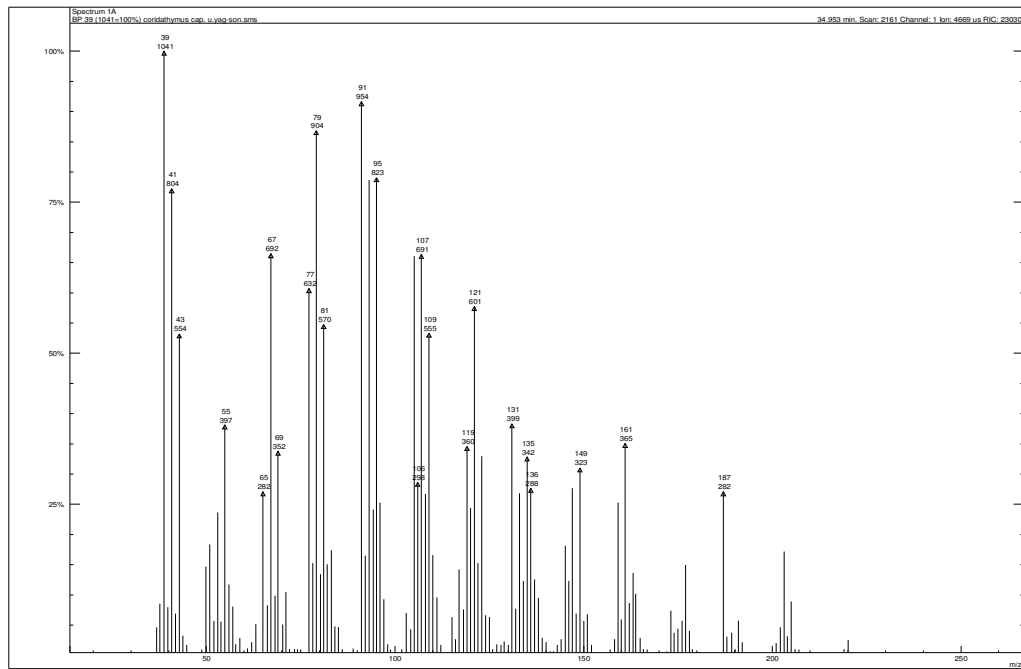
Şekil 4.15. γ -terpinen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.05.2006 08:29



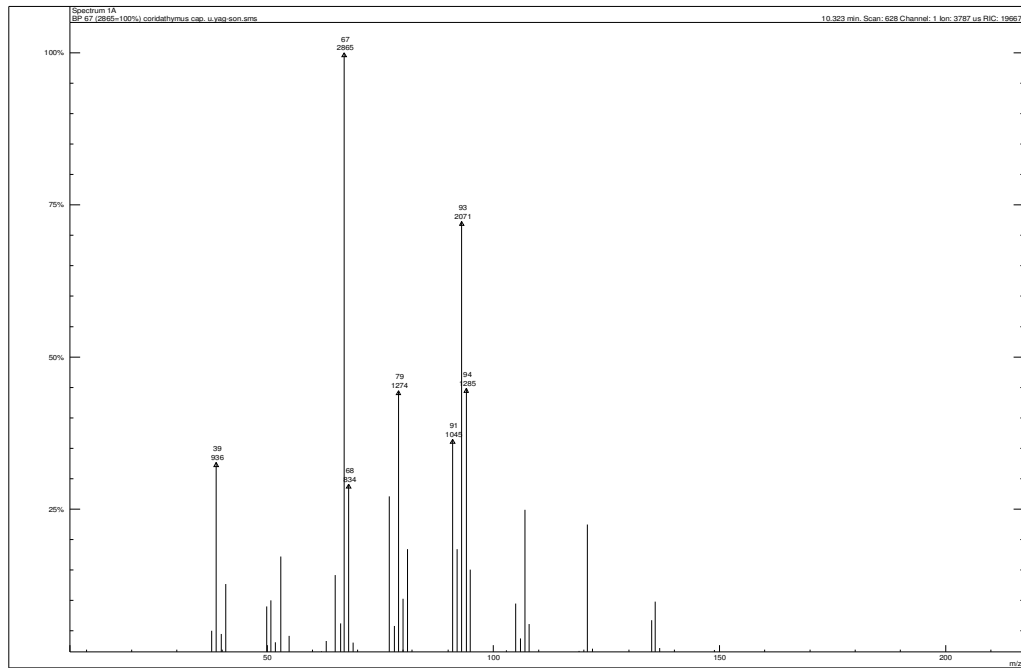
Şekil 4.16. Kamfen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 15:13



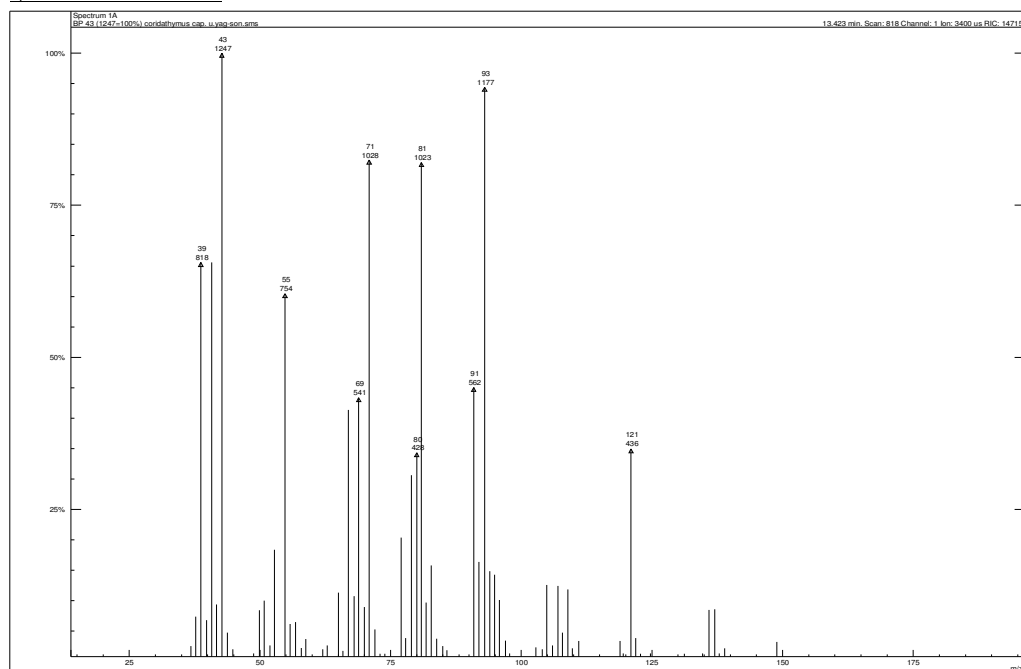
Şekil 4.17. Karyofilen oksit'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.05.2006 08:51



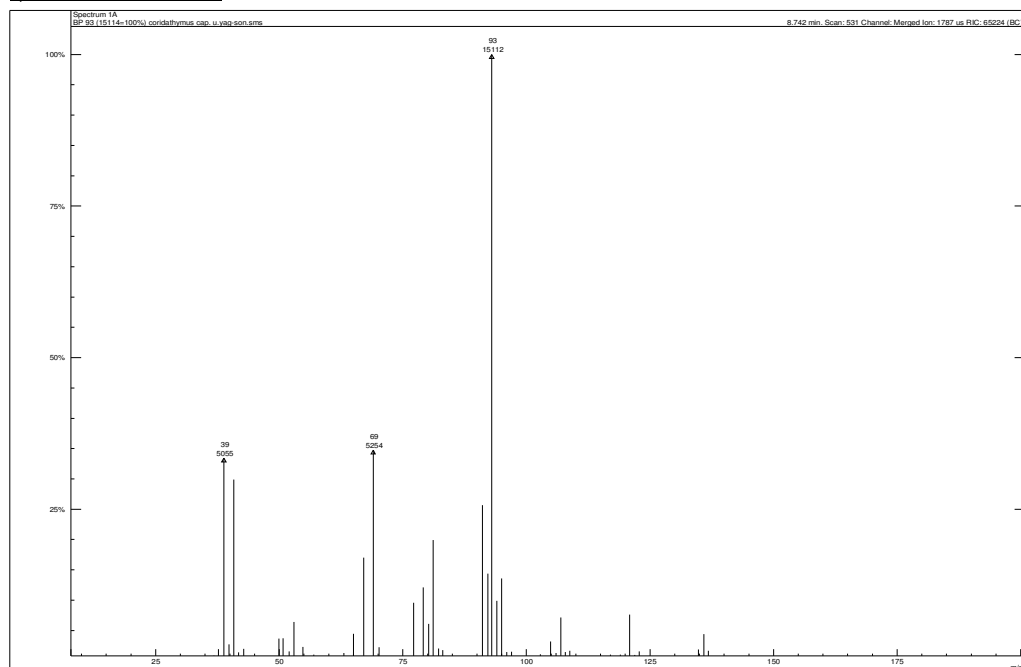
Şekil 4.18. Limonen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.05.2006 09:11



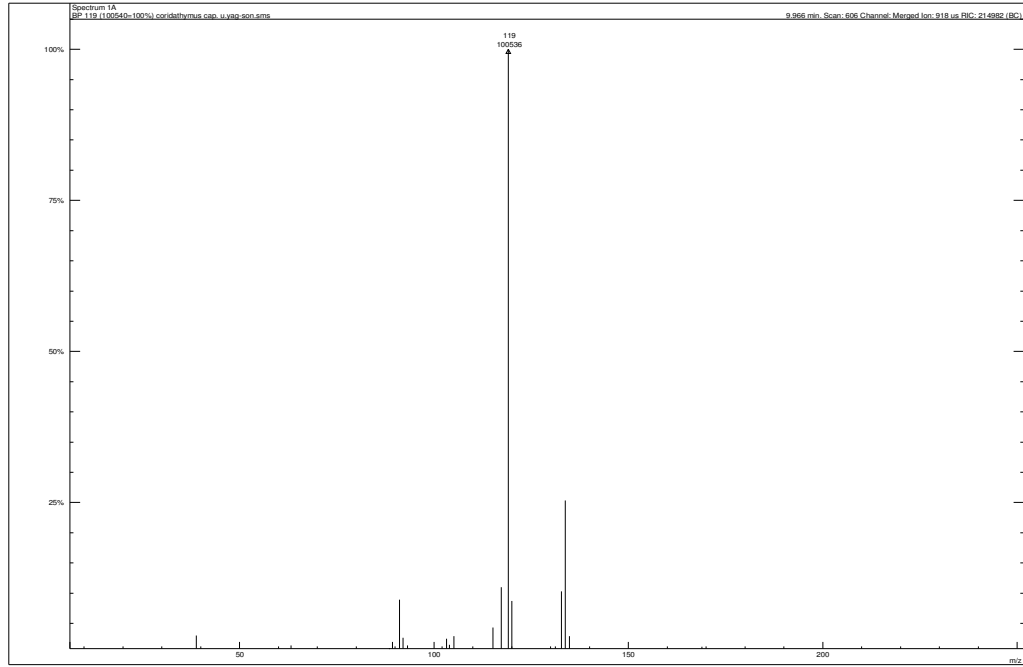
Şekil 4.19. Linalool'un Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.05.2006 08:37



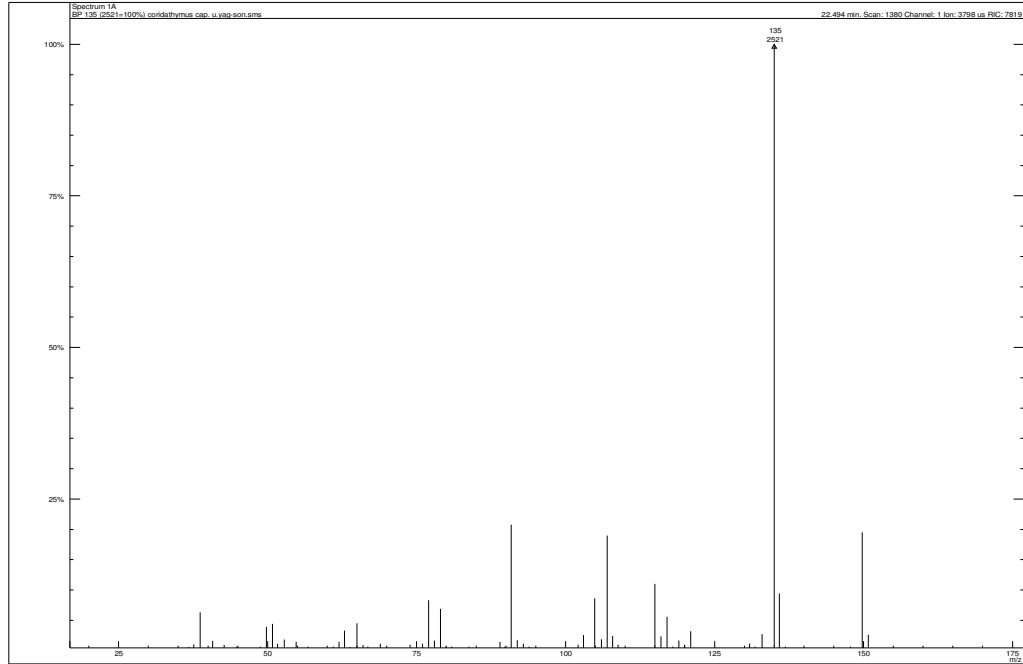
Şekil 4.20. Mirsen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.05.2006 08:48



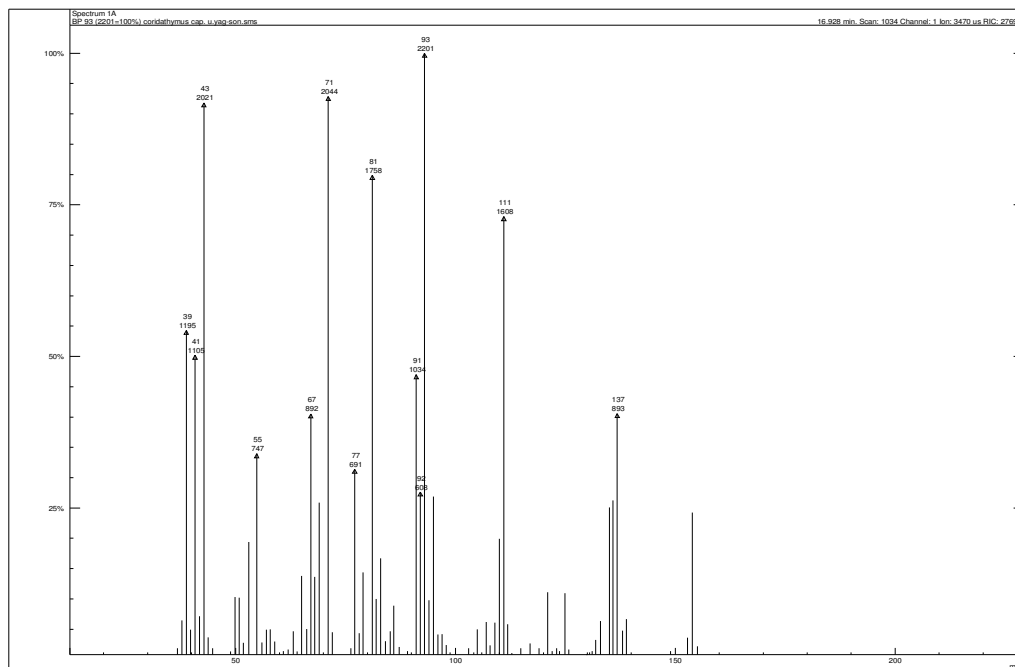
Şekil 4.21. p-simen'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 14:50



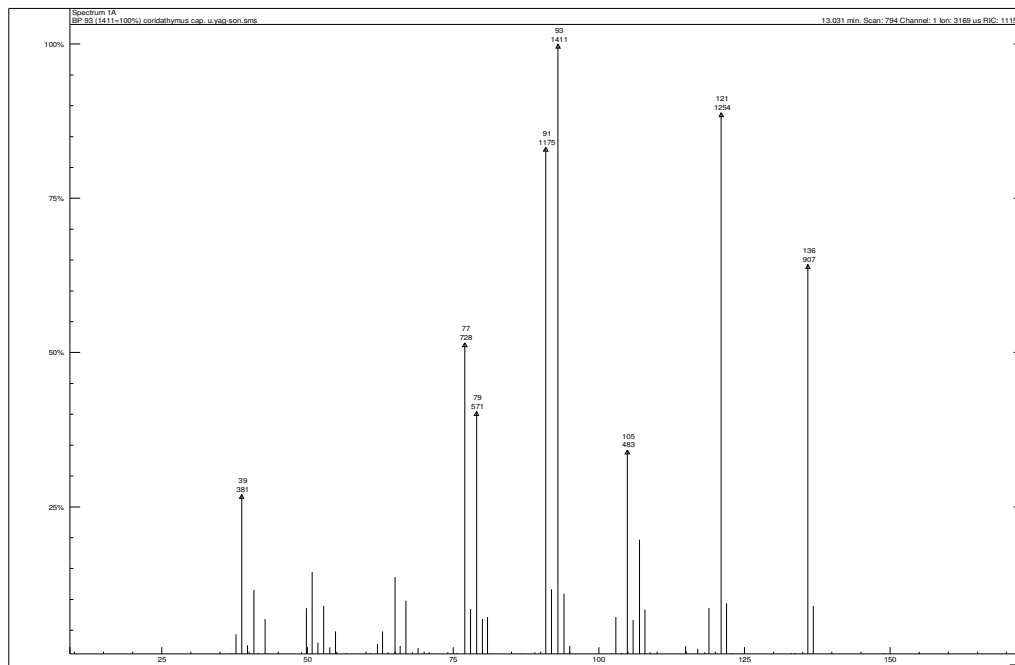
Şekil 4.22. p-timol'ün Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 14:39



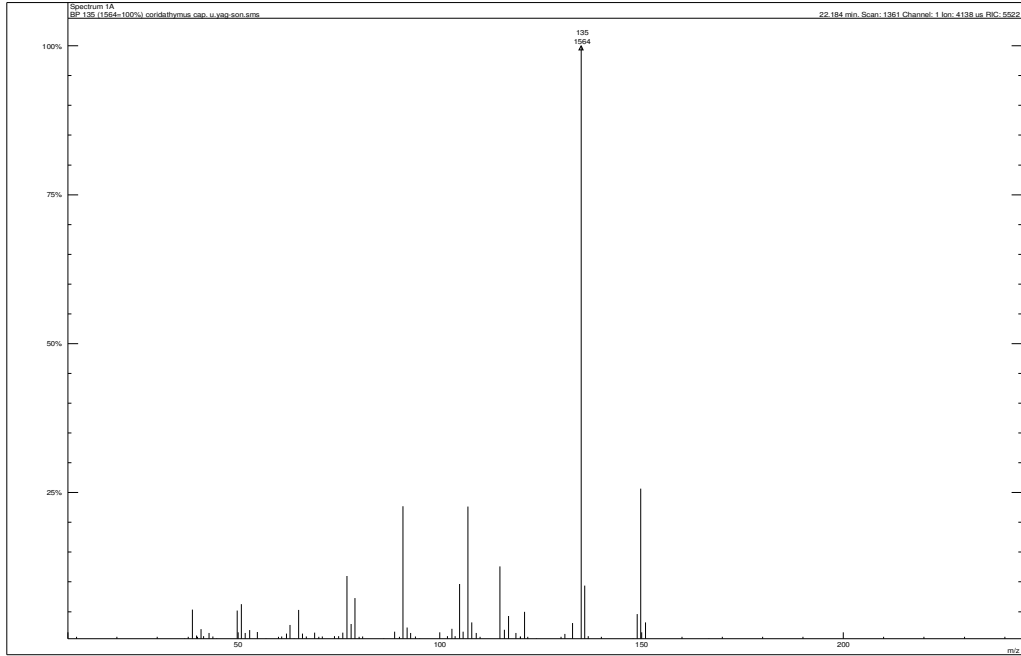
Şekil 4.23. Terpinen-4-ol'ün Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 24.05.2006 09:01



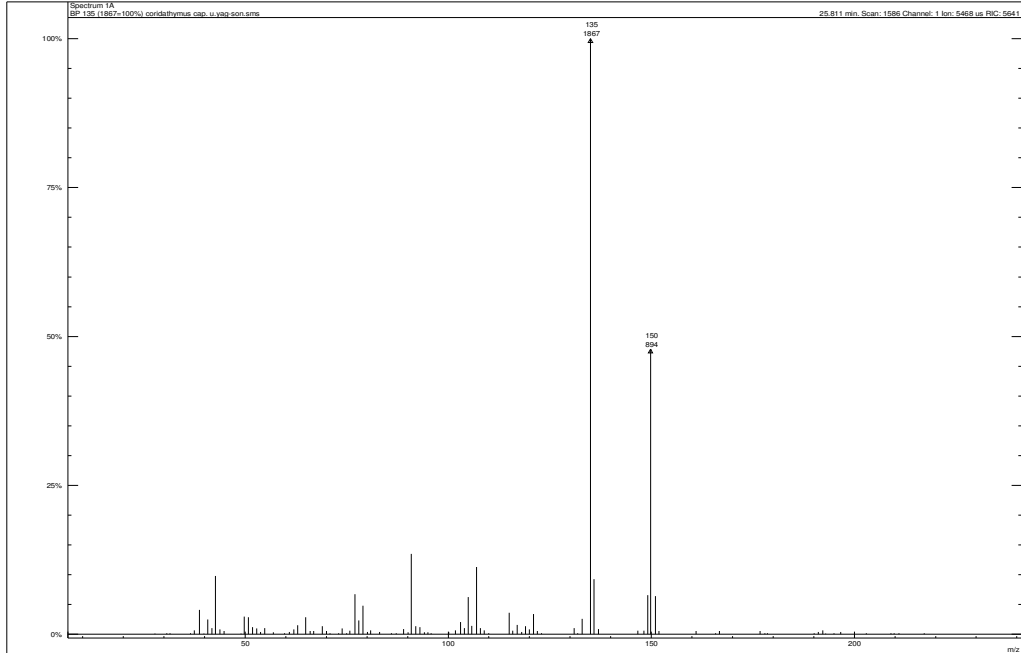
Şekil 4.24. Terpineol'in Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 14:44



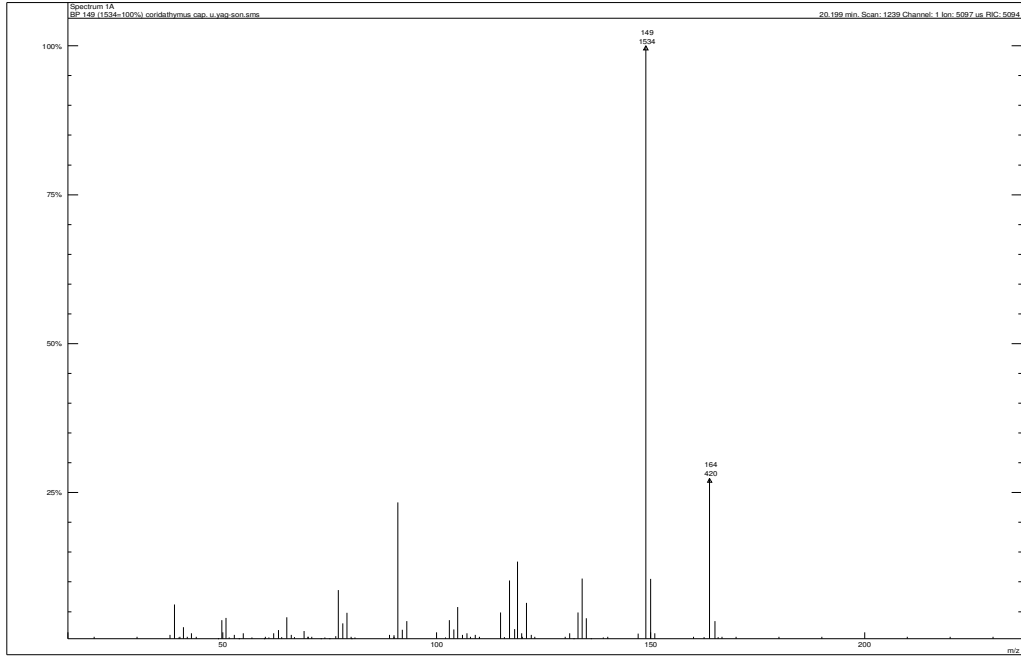
Şekil 4.25. Timol'ün Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 15:04



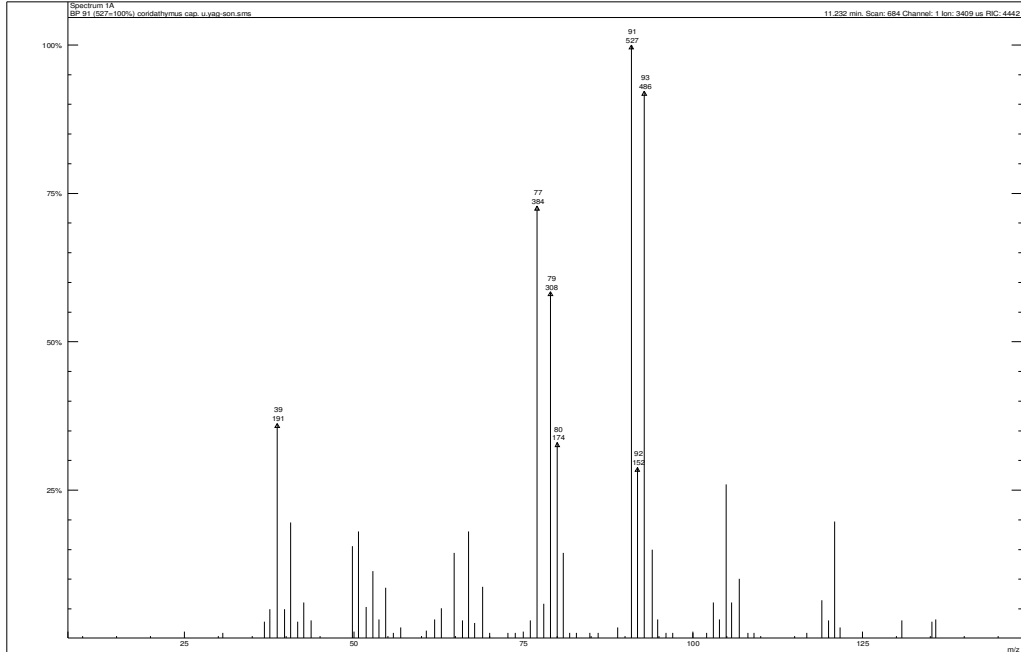
Şekil 4.26. Timol asetat'ın Kütle Spektrumu

Spectrum Plot - 25.05.2006 14:43



Şekil 4.27. Timol metil eter'in Kütle Spektrumu

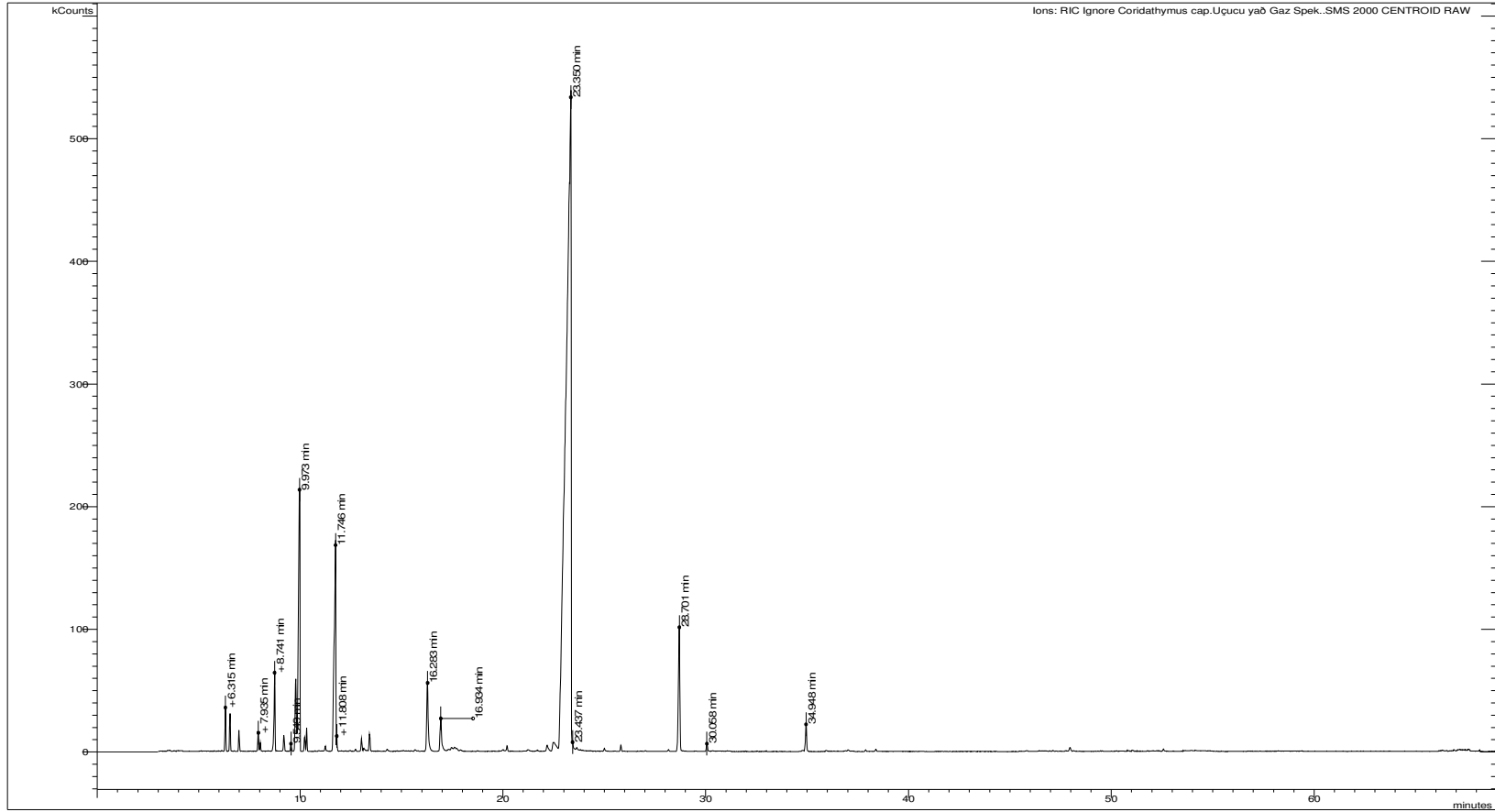
Spectrum Plot - 24.05.2006 08:54



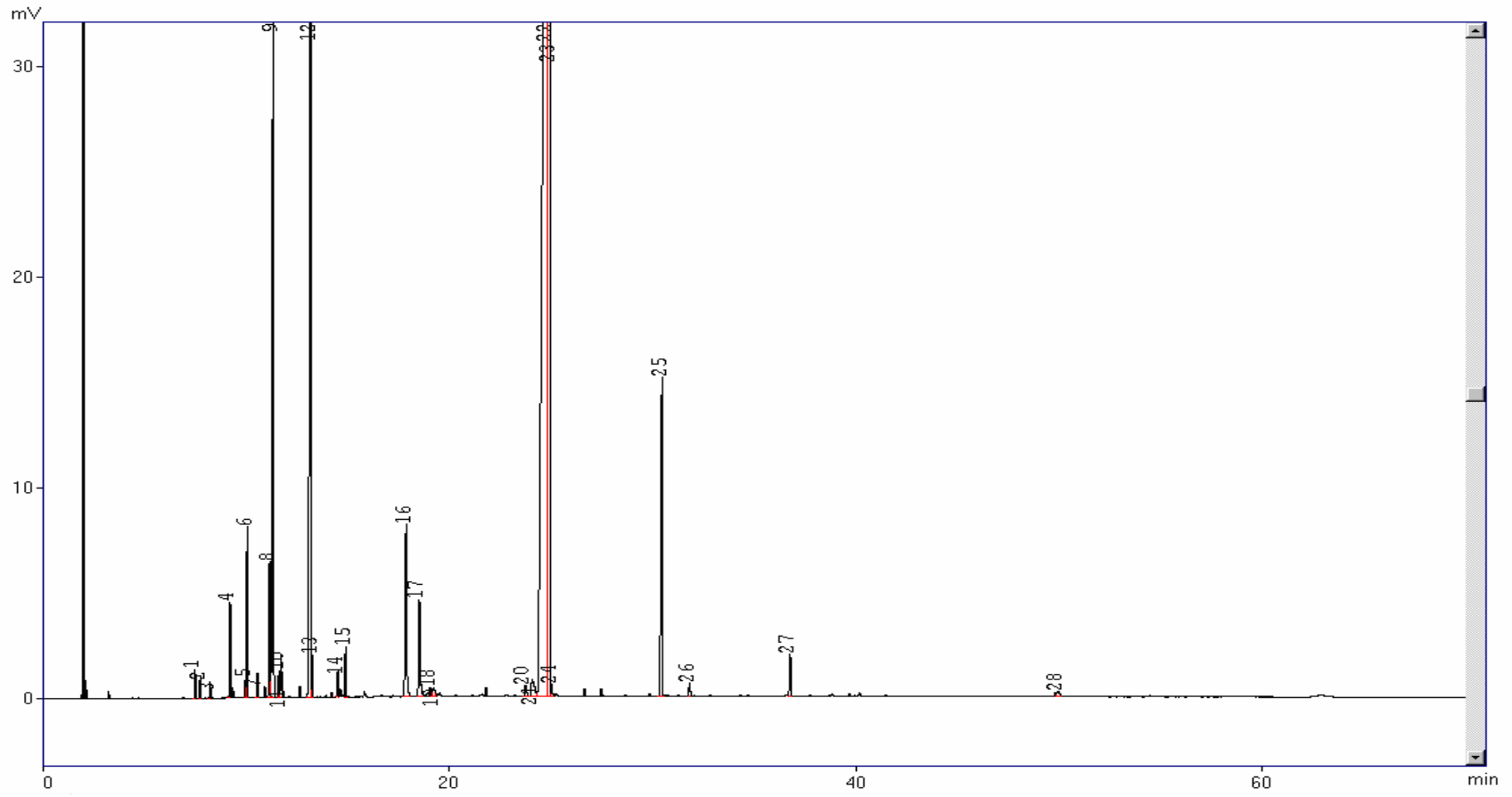
Şekil 4.28. trans-osimen'in Kütle Spektrumu

Chromatogram Plot 1 - 28.05.2006 17:37

C:\Documents and Settings\mehmet\Desktop\MEHMET\Coridathymus cap.Uçucu yağ Gaz Spek..SMS

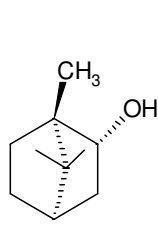


Şekil 4.29. *Coridathymus capitatus* (L.) Reichb. GC/MS Spektrumu

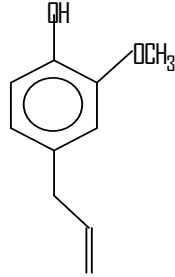


Şekil 4.30. *Coridothymus capitatus* (L.) Reichb. GC Spektrumu

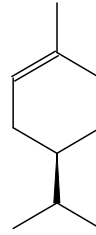
4.2.3. *Coridothymus capitatus* (L.) Reichb. Bitkisinin Uçucu Yağında Bulunan Bileşiklerden Bazılarının Yapıları



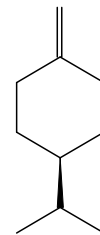
Borneol
(13)



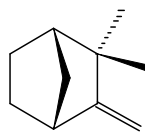
Eugenol
(24)



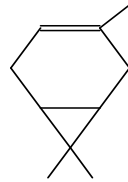
α -fellandren
(6)



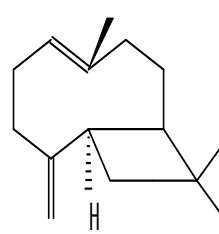
β -fellandren
(11)



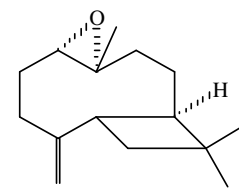
Kamfen
(3)



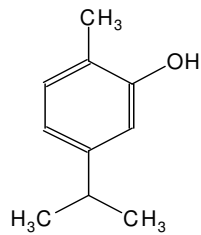
3-karen
(8)



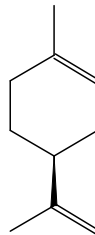
β -karyofilen
(26)



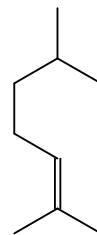
Karyofilen oksit
(27)



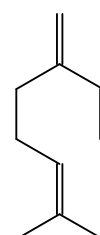
Karvakrol
(23)



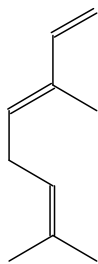
Limonen
(12)



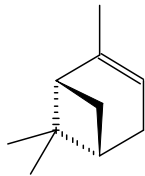
Linalool
(18)



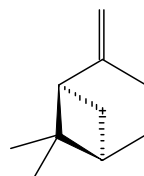
Mirsen
(5)

*trans*-osimen

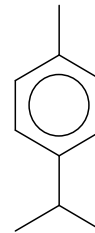
(14)

 α -pinen

(2)

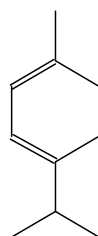
 β -pinen

(4)

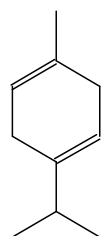


p-simen

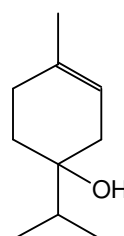
(10)

 α -terpinen

(9)

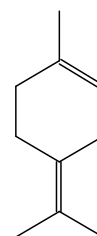
 γ -terpinen

(16)



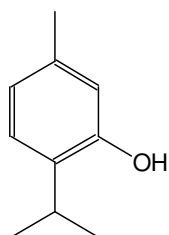
Terpinen-4-ol

(15)



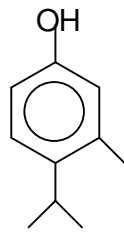
Terpinolen

(17)



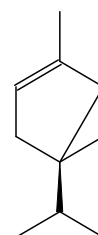
Timol

(19)



p-timol

(20)

 α -tujen

(1)

4.3. Toplam Antioksidant Aktivitenin Belirlenmesi

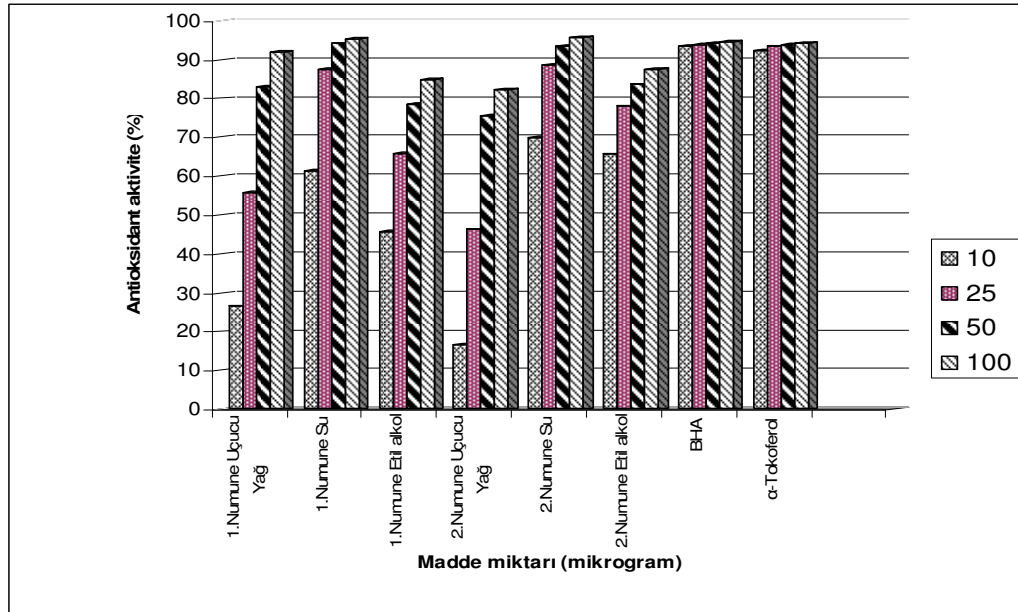
Coridothymus capitatus (L.) Reichb. bitkisinin 1 ve 2. numunelerinin su ve etanol ekstraları ile uçucu yağlarının ve standart antioksidantların β -Karoten-linoleik asit sistemiyle belirlenen toplam antioksidant aktiviteleri Tablo 4.3'de ve şekil 4.31'de verilmiştir.

Tablo 4.3. *Coridothymus capitatus* (L.) Reichb. bitkisinin uçucu yağ ve ekstralarının β -Karoten renk giderim aktivitesi^a.

	Örnek	10 μ g	25 μ g	50 μ g	100 μ g
1.Numune	Uçucu yağ	26,4844 \pm 5,89	55,7087 \pm 4,21	83,0588 \pm 1,01	92,0091 \pm 1,70
	Su	61,3167 \pm 0,21	87,4801 \pm 0,44	93,9437 \pm 0,70	95,3892 \pm 0,06
	Etanol	45,6135 \pm 2,12	65,8468 \pm 2,63	78,6295 \pm 0,29	84,9053 \pm 5,10
2.Numune	Uçucu yağ	16,7092 \pm 2,12	46,2675 \pm 4,81	75,4139 \pm 2,98	82,3375 \pm 1,35
	Su	69,8757 \pm 1,48	88,5126 \pm 0,62	93,3792 \pm 0,69	95,7384 \pm 1,44
	Etanol	65,7124 \pm 1,63	77,9884 \pm 0,88	83,5363 \pm 3,64	87,3403 \pm 0,00
BHA ^b		93,4624 \pm 0,26	93,9047 \pm 0,74	94,2470 \pm 0,44	94,6411 \pm 0,46
α -Tokoferol ^b		92,4312 \pm 0,27	93,2181 \pm 0,31	93,8876 \pm 1,45	94,0766 \pm 1,32

^a 3 Paralel Ölçümün Standart Sapması. (P<0.05).

^b Referans Bileşikler.



Şekil 4.31. *Coridothymus capitatus* bitkisinin 1 ve 2. numunelerinin uçucu yağ, su ve etanol ekstralarının antioksidant aktivitesi.

4.4. Serbest Radikal Giderim Aktivitesinin Belirlenmesi

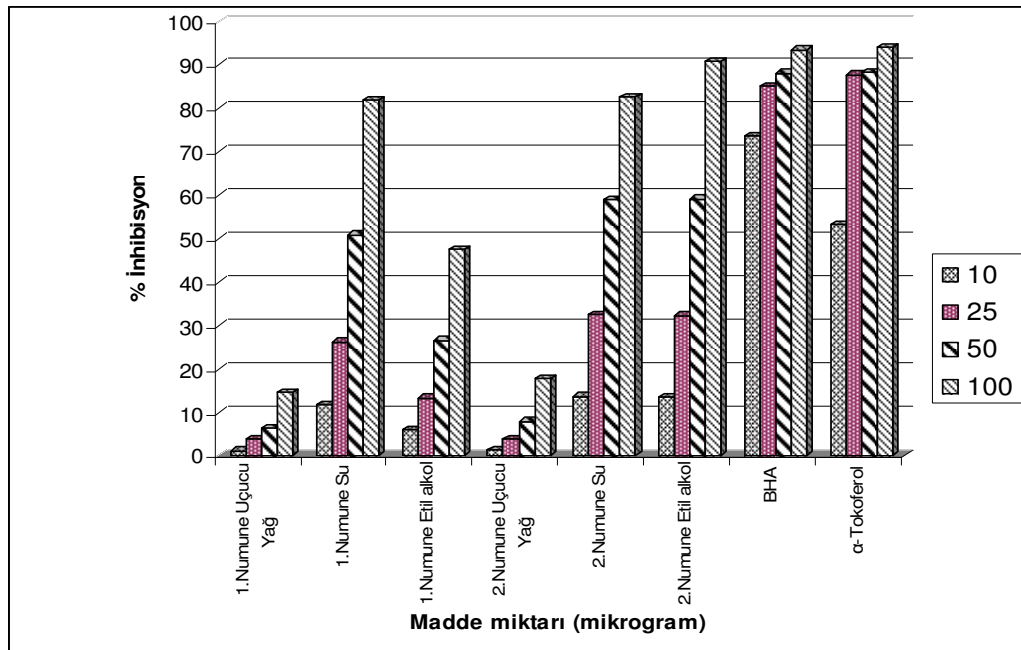
Coridothymus capitatus (L.) Reichb. bitkisinin farklı numuneleri su, etanol ekstreleri ile uçucu yağlarının ve standart maddelerin serbest radikal giderim aktiviteleri DPPH radikali kullanılarak belirlendi. Dört farklı derişimdeki özütlerin ve standartların serbest radikal giderim aktiviteleri Tablo 4.4'de ve şekil 4.32'de verilmiştir.

Tablo 4.4. *Coridothymus capitatus* uçucu yağ ve ekstralarının, DPPH radikali giderim aktivitesi ^a.

	Örnek	10 µg	25 µg	50 µg	100 µg
<i>Coridothymus capitatus</i> 1. Numune	Uçucu yağ	1,0400±0,62	3,7767±0,62	6,2945±0,31	14,4499±0,70
	Su	11,6037±0,85	26,2178±1,70	50,8484±1,08	81,8829±1,01
	Etanol	5,9661±0,15	13,3005±2,17	26,4915±4,57	47,5643±0,31
<i>Coridothymus capitatus</i> 2. Numune	Uçucu yağ	1,2589±0,31	3,8314±0,54	7,8818±0,23	17,6793±0,93
	Su	13,6836±0,23	32,3481±0,93	58,9491±0,15	82,5397±3,95
	Etanol	13,4647±0,54	32,2386±1,24	59,1133±1,63	90,7499±0,85
BHA ^b		73,6698±0,15	85,0575±0,54	88,1773±0,62	93,5413±0,93
α-Tokoferol ^b		53,3114±2,09	87,7942±0,15	88,2868±0,54	93,9792±0,31

^a 3 Paralel Ölçümün Standart Sapması. (P<0.05).

^b Referans Bileşikler.



Şekil 4.32. *Coridothymus capitatus* bitkisinin 1 ve 2. numunelerinin uçucu yağ, su ve etanol ekstreleri ile standartların % inhibisyon değerleri

4.5. Toplam Fenolik Madde Miktarının Belirlenmesi

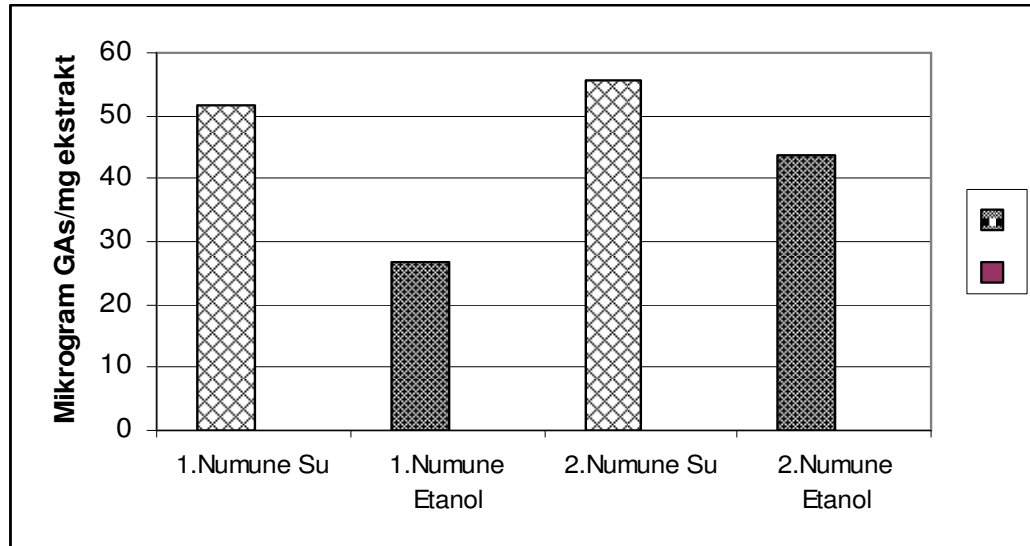
Coridothymus capitatus (L.) Reichb. bitkisinin farklı numuneleri su ve etanol ekstraları ile uçucu yağlarının içerdiği fenolik bileşik miktarları mikrogram gallik asit ekivalent olarak FCR reaktifi kullanarak belirlendi (Singleton vd, 1999). Her bir özütün 1 miligramında bulunan fenolik bileşik miktarı mikrogram gallik asit ekivalent (GEs) olarak Tablo 4.5’de verilmektedir. Bitki örneklerinin fenolik bileşik miktarları şekil 4.33’de verilmektedir.

Tablo 4.5. *Coridothymus capitatus* ekstralarının toplam fenolik madde miktarları ^a.

	Örnek	Fenolik İçerik ($\mu\text{g GAs/mg ekstrakt}$) ^b
<i>Coridothymus capitatus</i> 1. Numune	Su	51,656 \pm 1,59
	Etanol	26,748 \pm 1,27
<i>Coridothymus capitatus</i> 2. Numune	Su	55,695 \pm 1,59
	Etanol	43,578 \pm 0,32

^a 3 Paralel Ölçümün Standart Sapması. (P<0.05).

GA: Gallik asit Eşdeğerliği



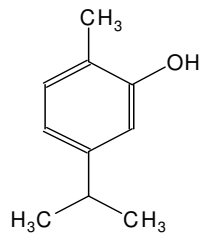
Şekil 4.33. *Coridothymus capitatus* ekstralarının toplam fenolik madde miktarları ($\mu\text{g GAs/mg ekstrakt}$)

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

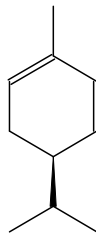
Farklı yüksekliklerden toplanan *Coridothymus capitatus* bitkisinin uçucu yağ verimleri sırayla %1,98 ve %2,56 olarak bulundu. Başka bir *Coridothymus* türü olmadığından diğer *Thymus* türlerinin uçucu yağ verimleri ile kıyaslandığında verim olarak paralellik göstermektedir (Miguel, 2004; Tepe, 2004; Nickavar, 2005).

Üzerinde çalıştığımız *Coridothymus capitatus* bitkisinin toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağ bileşenlerinin miktarları, Shimadzu-GC-17A Gaz Kromatografisinde, FID dedektörü kullanılarak elde edilen kromatogramın integrasyonu alınarak hesaplandı. Bileşenlerin aydınlatılması Gaz Kromatografisinde referans maddeler ile pik çakıştırma yöntemi, Varian GC-MS sisteminin 249520 bileşenlik NIST 2002 ve Wiley kütüphane verileri ve ilgili kaynaklar kullanılarak yapıldı.

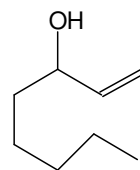
Coridothymus capitatus uçucu yağında toplam 28 bileşen tespit edildi ve tespit edilen tüm bileşenlerin yapıları aydınlatıldı. Tablo 4.2’de görüldüğü üzere *Coridothymus capitatus* uçucu yağında karvakrol (%76,59), α -fellandiren (%6,04), 1-okten-3-ol (%5,13), β -karyofilen (%3,95) ve γ -terpinen (%1,72) verimle ana bileşenler olarak bulundu. *Coridothymus capitatus* uçucu yağında majör olarak bulunan bileşiklerin kimyasal yapıları aşağıdadır.



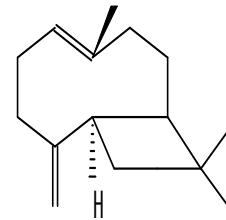
Karvakrol



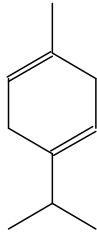
α -fellandren



1-okten-3-ol



β -karyofilen



γ -terpinen

Tablo 4.2’de görüldüğü üzere *Thymus* türlerinin uçucu yağlarında bu güne kadar elde edilen sonuçlara göre karvakrol, 1-okten-3-ol, α -fellandiren, β -karyofilen ve γ -terpinen ortak bileşenler olarak bulunmuştur. Karvakrol ve timol, *Thymus* türlerinin uçucu yağlarında majör bileşiklerdir. Bu güne kadar yapılan bir çok araştırmada *Thymus* türlerinin uçucu yağlarında genellikle %45-%81 aralığında miktarlara sahip olan bu aktif iki bileşiğin yağdaki bu oranı, *Thymus* türlerinin uçucu yağlarının tıbbi önemlerini arttırmaktadır. Birçok *Thymus* türlerinin uçucu yağlarında olduğu gibi üzerine çalıştığımız *Coridothymus capitatus* bitkisinin uçucu yağı karvakrol kaynağı olarak değerlendirilebilir. *Thymus* türlerinin tıbbi önemi ve uçucu yağın veriminin de yüksek olması bu türleri ticari önemini de arttırmaktadır (Lee, 2005; Nickavar, 2005)

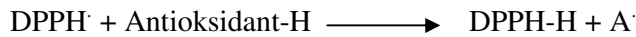
Coridothymus capitatus uçucu yağının bileşik sınıfları Tablo 5.1’de görülmektedir. Buna göre *Coridothymus capitatus* uçucu yağının %83,81 gibi büyük bir kısmını oksijen taşıyan monoteren sınıfı işgal ederken monoteren hidrokarbon bileşik sınıfı ise %11,33 oranıyla diğer bir major bileşik sınıfını oluşturmaktadır.

Tablo 5.1. *Coridothymus capitatus* uçucu yağlarının bileşik sınıfları

Bileşik Sınıfı	<i>Coridothymus capitatus</i>
Monoterpen Hidrokarbonlar (MTHK)	11,33
Oksijen Taşıyan Monoterpenler (OTMT)	83,81
Seskiterpen Hidrokarbonlar (STHK)	4,09
Oksijen Taşıyan Seskiterpenler (OTST)	0,77
Diğerleri	-

Farklı yüksekliklerden toplanan *Coridothymus capitatus* uçucu yağları, etanol ve su ile elde edilen özütlerinin toplam antioksidant aktiviteleri aynı derişimdeki BHA ve α -tokoferol standartlarının antioksidant aktiviteleri ile karşılaştırılmış ve sonuçlar; sırasıyla Tablo 4.3 ve Şekil 4.31’de verilmiştir. *Coridothymus capitatus* ile farklı çözücülerle elde ettiğimiz tüm özütler ve uçucu yağların derişimlerinin artmasıyla, antioksidant aktivitelerinin de arttığı görülmektedir. *Coridothymus capitatus*’un 180 metre rakımdan toplanan (1. numune) örneği ile 90 metre rakımdan toplanan (2.numune) örneğinden sıcak su ile elde edilen özütünün 100 μ g’nın inhibisyonu sırasıyla % 95,3 ve %95,7 olarak hesaplanırken sentetik antioksidan olarak kullanılan BHA’nın %94,6 ve α -tokoferol’ün %94,1 olarak tespit edilmiştir. 1. numunemizin uçucu yağının toplam antioksidant aktivitesi (%92,0) α -tokoferol ve BHA’ya yakın bir inhibisyon göstermesi, ticari uçucu yağlara göre yüksek olması *Coridothymus* ve diğer *Thymus* türlerinin yüksek oranda karvakrol ve timol taşımasından kaynaklanabileceği kanatindeyiz. Üzerinde çalıştığımız özütlerin karışım olmasına karşılık tek bir madde olarak aynı konsantrasyonda karşılaştırdığımız sentetik antioksidanlardan daha yüksek inhibisyon değeri gözlenmesi *Coridothymus capitatus* bitkisinin su özütünün doğal antioksidan olarak kullanılabilceğini göstermektedir.

Son yıllarda, kararlı organik bir radikal olarak bilinen 2,2-difenilpikrilhidrazil radikali (DPPH) bitki özütleri ve çeşitli yiyecek maddeleri antioksidant aktivitelerin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yöntem DPPH radikalinin alkolde hazırlanan çözeltilerinin bir hidrojen verici antioksidant madde varlığında radikal olmayan DPPH-H’a dönüşümünün spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır. DPPH radikalinin 517 nm’deki soğurum pikinin şiddetindeki azalmayla orantılı olacak şekilde antioksidant aktivitenin varlığı nitel ve nicel olarak belirlenir. Tepkime mekanizması aşağıdaki şekilde gösterilebilir.



Belirli bir inkübasyon süresinden sonra kalan DPPH radikali derişimi spektrofotometrik olarak ölçülür. DPPH radikalinin rengindeki açılma antioksidant maddenin radikal temizleme aktivitesi olarak gösterilir.

Tablo 4.4'de görüldüğü gibi çalışılan konsantrasyon aralığında, her bir özütün artan miktarı ile DPPH serbest radikal giderim aktiviteleride artmaktadır. En yüksek inhibisyon 1. numunede su ile (%81,8) elde edilen özütte görülürken 2. numunede etanol ile (%90,7) elde edilen özütte görülmektedir. Tablo 4.4'de görüldüğü üzere sentetik antioksidanlarla üzerine çalıştığımız özütler karşılaştırıldığında, 1. numunenin su özütü, 2. numunenin etanol ve su ile elde edilen özütlerinin sentetik antioksidanlara yakın oranda radikal giderdikleri görülmektedir.

Fenoller, hidroksil grupları içermeleri nedeniyle radikal yok etme yeteneğine sahip bileşiklerdir. Bu önemli bitki bileşenleri hidroksil gruplarından hidrojenlerini radikallere vererek kararlı fenoksil radikalleri oluştururlar ve antioksidant aktivitede önemli rol oynarlar. Bu yüzden bitki özütlerinin antioksidant kapasitelerinin tayininde fenolik bileşik miktarlarının belirlenmesi oldukça önemlidir.

Coridothymus capitatus toprak üstü kısımlarından elde edilen tüm özütlerin toplam fenolik bileşik miktarları FCR reaktifi kullanılarak, gallik asite eşdeğer olarak belirlenmiştir. Tablo 4.5'de verilen sonuçlara göre, özütler arasında en fazla fenolik madde miktarı 2. numunenin su ile elde edilen özütünde (55,6 µg GAs/mg özüt) hesaplanırken 1. numunenin su ile elde edilen özütünün diğer özütlere göre en fazla fenolik bileşik (43,3 µg GAs/mg özüt) bulundurmaktadır. Yukarıda da bahsettiğimiz üzere *Coridothymus capitatus*'un su özütünde antioksidant aktivite oldukça yüksekti. Öyle ki sentetik antioksidant olarak bilinen saf bileşiklerden de yüksek olduğunu ortaya çıkarmıştık. Bu yüksek aktivite ve yine aynı özütün fenolik bileşik miktarından kaynaklanabilir. Bu durum, bu güne kadar birçok bilimcinin ortaya koyduğu fenolik madde artışı ile antioksidant kapasitenin artması arasındaki doğru orantıyı bir kez daha göstermektedir (Vinson vd, 1998; Yıldırım vd, 2000; Çakır vd, 2003). Daha önceki çalışmalarda bazı araştırmacılar bitkilerdeki fenolik madde miktarı ile antioksidant aktivite arasında böyle pozitif korelasyon bulurken (Velioğlu vd, 1998; Vinson vd, 1998; Gülçin vd, 2002), bazıları ise bu iki belirleme arasında böyle bir ilişki bulunmadığını (Maillard vd, 1995; Bocco vd, 1998; Heinonen vd, 1998) buradan da toplam antioksidant aktivitenin her zaman fenolik madde miktarına bağlı olmadığını, ancak antioksidant aktivite belirlemede önemli bir parametre olduğunu söyleyebiliriz.

Aktivite çalışmalarının sonucu olarak antioksidanların, radikal zincir reaksiyonu durdurması, geçiş metal iyonları bağlaması, peroksitleri ayrıştırması, indirgenme gücü ve radikal giderimi gibi çeşitli mekanizmaları ve pH, sıcaklık, çözücü gibi reaksiyon şartlarına bağlıdır (Diplock, 1997). Antioksidant aktivite çalışmalarında farklı metodların kullanılmasının gerekli olduğu, birçok araştırmacı tarafından belirtilmiştir (Frankel vd, 1994; Koleva vd, 2002). Yapılan bu çalışmada da özütlerin antioksidant aktivitelerini tayin etmede bir metod yeterli görülmemiş üç farklı metodun kombinasyonu ile antioksidant aktivite değerlendirilmiştir. Antioksidant aktivite, seçilen metoda ve çalışılan antioksidantların konsantrasyonuna, türüne ve fizikokimyasal özelliklerine (Koleva vd, 2002) bağlı olmasına rağmen metodlar arasında iyi bir korelasyon olduğu gözlemlendi.

Coridothymus capitatus bitkisinin uçucu yağ ve tüm özütlerinin ve özellikle her iki bitkinin su ile elde edilen özütlerinin, kolay elde edilebilen doğal bir antioksidant kaynağı olduğunu, buna ilaveten eczacılık, farmasotik ve gıda endüstrisinde katkı maddesi olarak kullanılabilirliğini göstermektedir. Fakat bu çalışmada özütlerdeki antioksidant aktiviteden sorumlu bileşenler belirlenmemiştir. Bu sebeple daha sonraki çalışmalarda bu bileşenlerin belirlenmesi ve aktivite çalışmalarının *in vivo* şartlarda da yapılarak sonuçların *in vitro* sonuçlarla bir kez daha paralel değerlendirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Abuja, P. M., Murkovic, M., Pfannhauser, W., 1998. Antioxidant and prooxidant activities of Elderberry (*Sambucus nigra*) extract in Low-Density-Lipoprotein oxidation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 4091-4096.
- Abushita, A. A., Hebshi, E. A., Daood, H. G., Biacs, P. A., 1997. Determination of antioxidant vitamins in tomatoes. *Food Chemistry*, 60: 207-212.
- Akkuş, İ., 1995. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Yayınları, Konya.
- Ames, B. M., 1983. Dietary carcinogens and anticarcinogens: Oxygen radical and degenerative diseases. *Science*, 221, 1256-1263.
- Amin, G., 1991. Popular medicinal plants of Iran. Tehran: Research Deputy of Health Ministry. Vol. 1, p. 39.
- Amarowicz, R., Shahidi, F., 1996. A rapid chromatographic method for separation of individual, catechins for green tea. *Food Res. Int.*, 29: 71-76.
- Baardseth, P., 1989. Effect of selected antioxidants on the stability of dehydrated mashed potatoes. *Food Additives and Contaminants*, 6, 201-207.
- Bandyopadhyay, C., Narayan, V.S., Variyar, P.S., 1990. Phenolics of green pepper berries, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 38, 1696-1699.
- Baronowitz S.A., Starret B. and Brookner A.R., 1996. Carotene deficiency in HIV patients. *AIDS*, 10, 115-118.
- Başaran, A., *Stachys Iavandulifolia Vahl var, Iavandulifolia Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar, Doktora Tezi, Hacettepe Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, 1984.
- Başer, K.H.C., 1990. Tıbbi Bitkiler ve Baharatların Dünya'da ve Türkiye'deki Ticareti ve Talep Durumu, *Tarım Orman ve Köyişleri Bakanlığı Dergisi*, 53, 18-21.
- Baytop, A., 1983. *Farmasötik Botanik*, 4. İlaveli Baskı, Dilek Matbaası.
- Baytop, T., 1984. Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi, İstanbul Üniv. Yay. No. 3637, Eczacılık Fakültesi, No.40, İstanbul, 240-376p.
- Baytop, T., 1986. *Farmakognozi Ders Kitabı*, Cilt I, 168-170, İstanbul Üniv. Yay. No. 3399. Ecz. Fak., 51p.
- Beal, M. H., 1991. Biosynthesis of C₅-C₂₀ Terpenoid Compounds, *Nat. Prod. Rep.*, 441-454.

- Blekas, G., Boskou, D., 1998. Antioxidative activity of 3,4-dihydroxyphenil acetic acid and a-tocopherol on the triglyceride matrix of olive oil. Effect of acidity. *Grasasy Aceites*, 49: 34-37.
- Bocco, A., Cuvelier, M. E., Richard, H., Berset, C., 1998. Antioxidant activity and phenolic composition of citrus peel and seed extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 2123-2129.
- Boiteau, P., Pasich, B., Ratsimamanga, R. Les., 1969. Triterpenoides. Gauthier-Villars Paris, 3-5p.
- Bors, W., Sara, M., 1987. Free Radical. *Res. Commun*, 2, 131
- Bown. D., 1995. *Encyclopaedia of Herbs and their Uses*. Dorling Kindersley, London. ISBN 0-7513-020-31.
- Bulkley G.B., 1983. The role of oxygen free radicals in human disease process. *Surgery*. 94: 407-411.
- Cheeseman K.H., Slater T.F., 1993. An introduction to free radical biochemistry. *Br. Med. Bull.* 49: 479-481.
- Chen, Y., Zheng, R., Zhongjian, J., Yong, J., 1990. Flavonoids as superoxide scavengers and antioxidants. *Free Radicals Biol. Med.*, 9: 19-21.
- Clarke, M.P. 1999. Can food forestall ageing. *Agric. Research USDA*, February, 15-17.
- Cook, N.C., Samman, S., 1996. *Nutr. Biochem*, 7, 66-76.
- Cottelle, N., Bernier, J.L., Henichart, J.P., Catteau, J.P., Gaydou, E., Wallet, J.C. 1992. 13, 211.
- Cuendet, M., Hostettmann, K., Potterat, O., 1997. Iridoid glucosides with free radical scavenging properties from *Fagraea blumei*. *Helv Chim Acta*, 80: 1144-1152.
- Cakir, 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.
- Das, N. P., Pereira, T. A., 1990. Effects of flavonoids on thermal autoxidation of palm oil structure-activity relationships. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 67: 255-258.
- Davis, P. H., 1982. *Flora of Turkey and the East Eagen Islands*, Edinburgh, University Press, Edinburgh.

- Dawes, H. W., Keene, J. B., 1999. Phenolic composition of kiwi fruit juice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 2398-2403.
- Devon, T. K., Scott, A. I., 1972. Handbook of Naturally Occuring Compounds, Academic pres, New York, Terpenes, vol. 2.
- Diplock, A.T., 1991. Antioxidant Nutrients and Disease Prevention: An. Overview. *Am. J. Chim Nutr.*, 53: 1895-1935.
- Donovan, J. L., Meyer, A. S., Waterhouse, A. L., 1998. Phenolic composition and antioxidant activity of prunes and prune juice (*Prunus domestica*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 1247-1252.
- 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., *Liquidambar Orientalis* var. *Orientalis* ve *Liquidambar Orientalis* var. *Integriloba* Yapraklarından Elde Edilen Uçucu Yağın Analizi, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, 1993.
- Erben-Russ, M., Michel, C., Bors, W. And Saran, M.1987. *Int. J. Radiat. Biol.* 52, 393.
- Ewald, C., Fjelkner-Modig, S., Johansson, K., Sjöholm, I., & Akesson, B., 1999. Effect of processing on major flavanoids in processed onions, grean beans and peas. *Food Chemistry*, 64, 231-235.
- Frago, C.G., Martino, V.S., Ferraro, G.E. Coussio, J.D., Boveris, A., (1987), *Bioghem. Pharmacol.* 36, 717.
- Freeman B.A., Crapo J.D., 1982. Biology of disease: free radicals and tissue damage. *Laboratory Investigation.* 4: 412-426.
- Friedman, M., 1997. Chemistry, biochemistry, and dietary role of potato polyphenols. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45: 1523-1540.
- Fogliano, V., Verde, V., Randazzo, G., Ritieni, A., 1999. Method for measuring antioxidant activity and its application to monitoring the antioxidant capacity of wines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 1035-1040.
- Frankel, E. N., Huang, S. W., Kanner, J., German, J. B., 1994. Interfacial phenomena in the evaluation of antioxidants: bulk oils versus emulsions. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 42: 1054-1059.
- Fuhrman B., Lavy A. and Aviram M. 1995. Consuption of red wines withmeals reduces the susceptibility of human plasma and low density lipoproteins to lipid peroxydation. *Am. J. of Chem. Nutr.*, 61, 549-554.

- Furuta, S., Nishiba, Y., Suda, I., 1997. Fluorometric assay for screening antioxidative activity of vegetables. *Journal of Food Science*, 62: 526-528.
- Gil, M. I., Ferreres, F., Tomas-Barberan, F. A., 1999. Effect of postharvest storage and processing on the antioxidant constituents (Flavonoids and vitamin C) of fresh-cut spinach. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 2213-2217.
- Gören, A.C., 1997. Tıbbi Bitkiler (Uçucu Yağ Bitkileri) Cilt II, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayını No:481, İzmir.
- Gören, A.C., Bilsel, G., Bilsel, M., Demir, H. and Kocabaş, E.E., 2003. Analysis of Essential Oil of *Coridothymus capitatus* (L.) and Its Antibacterial and Antifungal Activity, p.687-690.
- Greuter, W., Burdet, H.M., Long, G., 1986. In: Med-Checklist, vol. 3. Editions de Conservatoire de Jardin Botaniques de la Ville de Geneve.
- Guenter, E., 1972. The Essential Oils, Vol. 1, Robert E . Krieger Publishing Company, Florida.
- Gülçin, İ., Oktay, M., Küfrevioğlu, Ö.İ., Aslan, A., 2002. Determination of antioxidant activity of lichen *Cetraria islandica* (L.) Ach. *Journal of Ethnopharmacology*, 79: 325-329.
- Güvenalp, Z., *Artemisia Austriaca* Jacq ve *Artemisia Spicigera* C. Koch Uçucu Yağlarının Bileşimi, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum,1993.
- Haigh, R. Food Chem. Toxicol., 1986. 24, 1031-1036.
- Halliwell B, Murcia M.A., Chirico S, Aruoma O.I., 1995. Free radicals and antioxidants in food and in vivo: what they do and how they work. *Critical Rew. Food. Sci. And Nutrit.* 35: 7-20.
- Halliwell B., 1989. Oxidants and the central nervous system: Some fundamental questions. *Scand. Acto Neurol.* 126:23-33.
- Halliwell B. and Gutteridge J., 1996. *Free Radicals in Biology and Medicine* (2nd ed). pp 11- 21.
- Halliwell B, Gutteridge J.M.C., 1996. *Free radicals in biology and medicine* 2nd ed. Clarendon Press, Oxford. pp 10-19, 86-130.
- Hanson, J.R., 1982. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 12: 186.
- Hanson, J.R., 1986. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 3: 307.
- Hanson, J.R., 1987. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 4: 399.

- Hanson, J.R., 1988. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 6: 347.
- Hanson, J.R., 1990. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 7: 149.
- Hanson, J.R., 1984. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 1: 533.
- Hanson, J.R., 1984a. Diterpenoids. *J. Nat. Prod. Rep.*, 1: 171.
- Hagerman, A. E., Riedl, K. M., Jones, G. A., Sovik, K. N., Ritchard, N. T., Hartzfeld, P. W., Riechel, T. L., 1998. High molecular weight plant polyphenolics (tannins) as biological antioxidants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 1887-1892.
- Hanasaki, Y., Ogawa, S., Fukui, S., 1994. The correlation between active oxygen scavenging and antioxidative effects of flavonoids. *Free Radicals Biol. Med.*, 16: 845-850.
- Harley, R.M., Atkins, S., Budantsev, A.L., Cantino, P.D., Conn, B., Grayer, R., Harley, M.M., de Kok, R., Krestovskaja, T., Morales, R., Paton, A.J., Ryding, O., Upson, T., 2004. Labiatae. In: Kadereit, J.W. (Ed.), *The Families and Genera of Vascular Plants. Lamiales*, vol. VII. Springer, Berlin, pp. 167-282.
- Heinonen, M., Lehtonen, P. J., Hopia, A. L., 1998. Antioxidant activity of berry and fruit wines and liquors. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 25-31.
- Henry, J. P., Stephens-Larson, P., 1984. 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.
- Ho, C. T., Chen, Q., Shi-Zhang, K. Q., Rosen, R. T., 1992. Antioxidative effect of polyphenol extract prepared from various Chinese teas. *Prev. Med.*, 21: 520-525.
- Ho, C. T., Ferraro, T. Chen, Q., Rosen, R. T., 1994. Phytochemical in teas and rosemary and their cancer-preventive properties. *Food Phytochemicals for Cancer Prevention II. Tea, Spices and Herbs*, Ho, C.-T., Osawa, T., Huang, M.-T., Rosen, R.T. (Ed.), ACS Symposium Series 547, American Chemical Society: Washington, DC, 2-9p.
- Ho, C. T., Chen, C. W., Wanasundara, U. N., Shahidi, F., 1997. Natural antioxidants from tea. *Natural Antioxidants: Chemistry, Health Effects and Applications*, Shahidi, F. (Ed.), AOCS Press: Champaign, IL, 213-223p.
- Husain, S. R., Cillard, J., Cillard, P., 1987. Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids. *Phytochemistry*, 26: 2489-2491.

- Huxley, A., 1992. *The New RHS Dictionary of Gardening*. MacMillan Pres. ISBN 0-333-47494-5.
- Jalas, J., 1972. *Thymus L.*. In: Tutin, T.G., Heywood, V.H., Burges, N.A., Moore, D.M., Valentine, D.M., Walters, S.M., Webb, D.A. (Eds.), *Flora Europaea*, vol. 3. Cambridge University Press, Cambridge.
- Javanovic, S.V., Steenken, S., Tomic, M., Marjonovic, B., Simic, M.G. 1994. *J. Am. Chem. Soc.* 116, 4846.
- Joseph, J.A., Shukit-Hale, B. and Denisova N.A. 1999. Reversal of age related declines in neuronal signal transduction, cognitive and motor behavioural deficits with blue-berry, spinach or starawberry dietary supplementation. *J of Neuroscience*, 19, 8114-8812.
- Kahkönen, M.P., Hopia, A.I., Vuorela, H.J., Rauha, J.-P., Pihlaja, K., Kujala, T.S. and Heinonen, 1999. Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *J. Agric. Food Chem.*, 47, 3954-3962.
- Kalt, W., Forney, C. F., Martin, A., Prior, R. L., 1999. Antioxidant capacity, vitamin C. Phenolics, and anthocyanins after fresh storage of small fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 4638-4644.
- Karakaya, K. and Kavas, A. 1999. Antimutagenic activities of some foods, *J Agric. Food Chem.*, 79, 237-246.
- Karaman, S., Digrak, M., Ravid, U., Ilcim, A., 2001. "Antibacterial and Antifungal Activity of The Essential Oils *Thymus revalutus* Celak from Turkey" *Journal of Ethnopharmacology* 76,183-186.
- Katiyar, S. K., Agarwal, R., Wood, G. S., Mukhtar, H., 1992. Inhibition of 12-*O*-tetradecanoylphorbol-acetate-caused tumor promotion in 7, 12-dimethyl benz(a)anthracene-initiated SENCAR mouse skin by a polyphenolic fraction isolated from green tea. *Cancer Res.*, 52: 6890-6897.
- Kaur, C. and Kapoor, H.C. 2001. Antioxidants in fruits and vegetables, *Int. J of Food Science and Tech.*, 36, 703-725.
- Kikuzaki, H., Nakatani, N., 1993. Antioxidant effects of some ginger constituents, *Journal of Food Science*, 58, 1407-1410.
- Kirby, A. J., Schmidt, R. J., 1997. The antioxidant activity of Chinese herbs for eczema and of placebo herbs. *J. of Ethnopharmacology* 56: 103-108.
- Kitagaki, H., Tsugawa, M., 1999. 1,1-Diphenil-2-picrylhydrazyl radical (DPPH) scavenging ability of sake during storage. *Journal of Bioscience & Bioengineering*, 87: 328-332.

- Koedam, A., Scheffer, J.J.C., 1981. Comparison of Isolation procedures for Essential Oils. IV. Leyland cypress. *Perfumer and Flavorist* 5.56.
- Kokkini S. And Vokou D., 1989. Carvacrol rich plants in Greece *Flav.Frag. J.4*, 1-7.
- Koleva, I. I., van Beek, T. A., Linssen, J. P. H., de Groot, A., Evstatieva, L. N., 2002. Screening of plant extracts for antioxidant activity: a comparative study on three testing methods. *Phytochemical Analysis*, 13: 8-17.
- Lee, S.J., Umamo, K., Shibamoto, T., Lee, K.G., 2005. *Food Chemistry* 91 131–137.
- Luo, M., Kannar, K., Wahlqvist, M. L., O'Brien, R. C., 1997. Inhibition of LDL oxidation by green tea extract. (comment, letter) *Lancet*, 349: 360-361.
- S.-J. Lee et al. / *Food Chemistry* 91 (2005) 131–137.
- Madsen, H. L., & Bertelsen, G., 1995. Spices as antioxidants. *Trends in Food Science and Technology*, 6, 271–277.
- Maillard, M. N., Berset, C., 1995. Evolution of antioxidant activity during kilning, role of insoluble bound phenolic acids of barley and malt. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43: 1789-1793.
- Manitto, P., 1981. *Biosynthesis of natural products*, Ellis Harwood Ltd., Connecticut, 255-262p.
- McCreadie R G, MacDonald E, Wiles D, Campbell G, Paterson J.R., 1995. The Nithsdale schizophrenia survey XIV. Plasma lipid peroxide and serum vitamin E level in patient with and without tardive dyskinesia and in normal subject, *Br J Psychiatry*; 167:610-17.
- McPhail, D. B., Gardner, P. T., Duthie, G. G., Steele, G. M., & Reid, K., 1999. Assessment of the antioxidant potential of scotch whiskeys by electron spin resonance spectroscopy, relationship to hydroxyl-containing aromatic components. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 1937-1941.
- Miguel, G., Simoes M., Figueiredo, A.C., Barroso, J.G., Pedro, L.G., Carvalho, L., 2004. Composition and antioxidant activities of the essential oils of *Thymus caespitosus*, *Thymus camphoratus* and *Thymus mastichina* *Food Chemistry* 86. 183–188.
- Nagai, T., Inoue, R., Inoue, H., Suzuki, N., 2003. *Food Chem.*, 80, 29-33.-342.
- Negre-Salvayre, A., Alomar, Y., Troly. M., Salvayre, R., 1991. *Biochim. Biophys. Acta.* 1096, 291.
- Niebuhr. A. D., 1970. *Herbs of Greece*. Herb Society of America.

- Nickavar, B., Mojab, F., Dolat-Abadi, R., 2005. Analysis of the essential oils of two *Thymus* species from Iran. *Food Chemistry* 90. 609–611.
- Ogata, M., Hoshi, M., Shimotohno, K., Urano, S., Endo, T., 1997. Antioxidant activity of magnolol, honokiol and related phenolic compounds. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 74: 557-568.
- Ormancey, X., Sisalli, S., & Coutiere, P., 2001. Formulation of essential oils in functional perfumery. *Parfums, Cosmetiques, Actualites*, 157, 30–40.
- Özek, T., *Micromeria congesta* Uçucu Yağının Bileşimi. Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir, 1990.
- Parks D.A., 1989 Oxygen radicals: mediator of gastrointestinal pathophysiology. *Gastroenterology*. 30: 293-298.
- Penalver, P., Huerta, B., Borge, C., Astorga, R., Romero, R., Perea, A., 2005. Antimicrobial activity of five essential oils against animal origin strains of the *Enterobacteriaceae* family. *APMIS*;113:1 6.
- Polunin, O., 1969. *Flowers of Europe - A Field Guide*. Oxford University Press ISBN 0-1921-7621-8.
- Polunin, O. and Huxley, A., 1987. *Flowers of the Mediterranean*. Hogarth Pres ISBN 0-7012-0784-1.
- Prior, R.L. and Cao, G., 2000. Antioxidant phytochemicals in fruits and vegetables: Diet and health implications. *Horticulture Science*, 35, 588-592.
- Reilly P.M., Schiller, I.I.J., Bulkley G.B., 1991. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites. *Am. J. Surg.* 161: 488-503.
- Reische, D. W., Lillard, D. A., & Eitenmiller, R. R. 1998. Antioxidants in food lipids. In C. C. Ahoh & D. B. Min (Eds.), *Chemistry, nutrition and biotechnology* (pp. 423–448). New York: Marcel Dekker.
- Roberts, J. S., 1971. *Terpenoids and Steroids*. Burlington House, London, vol: 1, 51p.
- Romani, A., Mulinacci, N., Pinelli, P., Vincieri, F. F., Cimato, A., 1999.
- Saint-Cricq de Gaulejac, N., Provost, C., Vivas, N., 1999. Comparative study of polyphenol scavenging activities assessed by different methods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 425-431.
- Saleh, M. M., Hashem, F. A. E.-M., Glombitza, K. W., 1998. Study of *Citrus aitensis* and radical scavenger activity of the flavonoids isolated. *Food Chem.*, 3: 397-400.

- Samaranayeke, G., Neidigh, K. A., Kingston, D. G., 1993. Modified taxols 8-deacetylation and reacylation of Baccatin III. *J. Nat. Prod.*, 56, (6): 884-898.
- Sanbongi, C., Osakabe, N., Natsume, M., Takizawa, T., Gomi, S., Osawa, T., 1998. Antioxidative polyphenols isolated from *Theobroma cacao*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 454-457.
- Savaş Tetik, Ş., *Cistus Laurifolius* L. ve *Cistus Parviflorus* Lam. Uçucu yağlarının bileşimi, Yüksek lisans tezi, Anadolu Üniversitesi, Eskişehir, 1996.
- Sawamura, M. 2000. Aroma and functional properties of Japanese yuzu (*Citrus junos* Tanaka) essential oil. *Aroma Research*, 1(1), 14–19.
- Sherwin, E. R., 1990. Antioxidants. In A. L. Branen, P. M. Davidson, S. Salminen, Food antioxidants. New York: Marcel Dekker Inc.
- Shi, S. T., Wang, Z. Y., Smith, T. J., Hong, J. Y., Chen, W. F., Ho, C. T., Yang, C. S., 1994. Effects of green tea and black tea on 4-(methylnitrosamine)-1-(3-pyridyl)-1-butanone bioactivation, DNA methylation and lung tumorigenesis in A/J mice. *Cancer Res.*, 54: 4641-4647.
- 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-Raventós, R. M., 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu Reagent. *Met. Enzymol.*, 299: 152-178.
- Skoula, M., Grayer, R.J., Kite, G.C., 2004. *Biochemical Systematics and Ecology* 32. 1197–1200.
- Stahl-Biskup, E., & Saez, F. 2002. *Thyme*. London: Taylor & Francis.
- Tanaka, M., Kuei, C. W., Nagashima, Y., Taguchi, T., 1998. Application of antioxidative maillard reaction products from histidine and glucose to sardine products. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 54: 1409-1414.
- Tanker, M., Tanker, N., 1990. *Farmakognozi*, Ankara Üniv. Eczacılık Fak. Yay. No.65, Ankara, s. 269-393.
- Tepe, B., Sokmen, M., Akpulat, H.A., Daferera, D., Polissiou, M., Sokmen, A., 2005. *Journal of Food Engineering* 66 447–454
- Thomas M.J., 1995. The role of free radicals and antioxidants: how do we know that they are working? *Critical Rev. Food. Sci. And Nutrit.* 35: 21-39.

- Torres, A.M., Mau-Lastovicka, T., Rezaaiyan, R., 1987. Total phenolics and high-performance liquid chromatography of phenolic acids of avocado, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 35, 921-925.
- Tsujimoto, Y., Hashizume, H., Yamazaki, M., 1993. *Int. J. Biochem.* 25, 491.
- Tümen, G., Baser, K.H.C., Demirci, B., Ermin, N., 1998. The essential oils of *Satureja coerulea* Janka and *Thymus azna_ouriii* Velen. *Flavour and Fragrance Journal* 13, 65-67.
- Tyler, V.E., Brady, L.R., Robbers, J.E., 1981. *Pharmacognosy*, 8th Ed., Lea & Febiger, Philadelphia.
- Tyler, V. E., Brady, L. R., Robbers, J. E., 1988. *Pharmacognosy*, 9. Baskı, Lea and Febriger, Philadelphia, 103-137p.
- Uphof. J. C., 1959. *Th. Dictionary of Economic Plants*. Weinheim.
- Velioglu, Y. S., Mazza, G., Gao, L., Oomah, B. D., 1998. Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables and grain products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 4113-4117.
- Vinson, J. A., Hao, Y., Su, X., Zubik, L., 1998. Phenol antioxidant quantity and quality in food: Vegetables. *Journal of Agricultural and Food Chem.*, 46: 3630-3634.
- Wanasundara, U. N., Shahidi, F., 1998. Antioxidant and pro-oxidant activity of green tea extracts in marine oils. *Food Chemistry*, 63: 335-342.
- 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 Res.*, 54: 3428-3435.
- Wang, H., Cao, G., Prior, R. L., 1996. Total antioxidant capacity of fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44: 701-705.
- Wang, H., Nair, M. G., Strasburg, G. M., Chang, Y. C., Booren, A. M., Gray, J. I., DeWitt, D. L., 1999. Antioxidant and antiinflammatory activities of anthocyanins and their aglycon, cyanidin, from tart cherries. *Journal of Natural Products*, 62: 294-296.
- Wargowicz M.J., 2000. Anticancer properties of fruits and vegetables, *Horticulture Science*, 35, 573-575.
- Wen, L., Wrolstad, R. E., Hsu, V. L., 1999. Characterization of sinapyl derivatives in pineapple (*Ananas comosus*) and sage (*Salvia officinalis*) by enzyme-assisted ensiling (ENLAC). *J. of Agr. and Food Chem.*, 47: 2959-2962.

Yalçın, M., *Teucrium orientali* L. var. *elangatum*'un Uçucu Bileşenlerinin Analizi, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, 1993.

Yıldırım, A., Mavi, A., Oktay, M., Kara, A. A., Algur, Ö.F., Bilaloğlu, V., 2000. Comparison of antioxidant and antimicrobial activities of Tilia (*Tilia argentea* Desf Ex DC), sage (*Salvia triloba* L.) and black tea (*Camellia sinensis*) extracts. *J. Agric. Food Chem.*, 48: 5030-5034.

Yen, G. C., Duh, P. D., Tsai, C. L., 1993. Relationship between antioxidant activity and maturity of peanut hulls. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 41: 67-70.

Yuting, C. Rongliang, Z., Zhongjian, J., Yong, J. ,1990. Free Radical. *Biol. Med.*, 9,19.

Zargari, A., 1990. Medicinal plants. Tehran: Tehran University Pres, Vol. 4, pp. 28–42.

Zarzuelo, A., Crespo, E., 2002. The medicinal and non-medicinal uses of thyme. In: Stahl-Biskup, E., Sa´ez, F. (Eds.), *Thyme. The Genus Thymus*. Taylor and Francis, London, pp. 263-292.

Zhang, H. Y., 1999. Theoretical methods used in elucidating activity differences of phenolic antioxidants. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 76: 745-748.

Zhou, Y.C., Zheng, R.L., 1991. *Biochem. Pharmacol.* 42, 1177.

ÖZGEÇMİŞ

31.07.1979 yılında Konya'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Konya'da tamamlayarak, 1997 yılında Konya Lisesi'nden mezun oldu. Aynı yıl Selçuk Üniversitesi, Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği bölümünde lisans öğrenimine başladı. 2001 yılında lisans eğitimini tamamladı. 2002 yılında Milli Eğitim Bakanlığında öğretmen olarak göreve başladı. 2003 yılında Muğla Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Anabilim Dalında yüksek lisans öğrenimine başladı. Yabancı dili İngilizce'dir. Evlidir.