

***THYMUS PRAECOX* SUBSP. *GROSSHEIMII* VAR. *GROSSHEIMII*
(LABIATAE) ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR**
Handan G. SEVİNDİK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
Doç. Dr. Ufuk ÖZGEN

2009
Her Hakkı Saklıdır

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI

***THYMUS PRAECOX* SUBSP. *GROSSHEIMII* VAR. *GROSSHEIMII*
(LABIATAE) ÜZERİNDE FARMAKOĞNOZİK ARAŞTIRMALAR**

Handan G. SEVİNDİK

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Ufuk ÖZGEN

Yüksek Lisans Tezi
ERZURUM 2009

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

THYMUS PRAECOX SUBSP. *GROSSHEIMII* VAR. *GROSSHEIMII*
(LABIATAE) ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

Handan G. SEVİNDİK

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 17.08.2009

Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 28.08.2009

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Ufuk ÖZGEN

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Zühâl GÜVENALP

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Cavit KAZAZ

Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Yeşim AKTAŞ

Enstitü Müdürü : Prof. Dr. İsmail CEYLAN

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Ufuk ÖZGEN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İçindekiler	I
Kısaltmalar ve Simgeler	IV
Tablolar Dizini	VI
Şekiller Dizini	VIII
Teşekkür	X
Özet	XI
Summary	XIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Botanik Bilgiler	3
2.1.1. Labiatae (Lamiaceae) Familyası	3
2.1.2. <i>Thymus</i> Cinsi	4
2.1.3. <i>Thymus praecox</i> Opiz subs. <i>grossheimii</i> (Ronniger) Jalas var. <i>grossheimii</i>	4
2.1.3.1. İsimlendirme	6
2.1.3.2. Sinonim	6
2.1.3.3. Yayılış	6
2.2. <i>Thymus</i> Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar	7
2.2.1. Flavonoitler	7
2.2.2. Fenolik Bileşikler	40
2.2.3. Triterpenik Bileşikler	48
2.2.4. Uçucu Yağlar	49

2.2.5. Diğerleri	52
2.3. <i>Thymus</i> Türlerinin Kullanılışı ve Biyolojik Aktiviteleri	55
2.3.1. Antibakteriyel Aktivite	55
2.3.2. Antienflamatuvar Aktivite	58
2.3.3. Antifungal Aktivite	58
2.3.4. Antioksidan Aktivite	60
2.3.5. Spazmolitik Aktivite	62
2.3.6. Diğer Aktiviteler	62
3. MATERYAL VE METOD	63
3.1. Fitokimyasal Çalışmalar	63
3.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler	63
3.1.1.1. Bitki Materyali	63
3.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler	63
3.1.1.2.a. Kimyasal Katı Maddeler	63
3.1.1.2.b. Solvanlar	63
3.1.1.2.c. Revelatörler	64
3.1.1.2.d. Adsorbanlar	64
3.1.1.2.e. Solvan Sistemleri	65
3.1.1.2.f. Kullanılan Araçlar	66
3.1.1.3. Kromatografik Yöntemler	67
3.1.1.3.a. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)	67
3.1.1.3.b. Açık Kolon Kromatografisi (KK)	67
3.1.2. Ekstraksiyon	70
3.1.3. İzolasyon Çalışmaları	70

3.1.3.1. Kloroform Ekstresi Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları	70
3.1.3.1.a. TPC-1 ve TPC-2 Bileşiklerinin İzolasyonu	71
3.1.3.2. Etil Asetat Ekstresi Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları	72
3.1.3.2.a. TPE-1 ve TPE-2 Bileşiklerinin İzolasyonu	72
3.1.3.2.b. TPE-3 Bileşiğinin İzolasyonu	73
3.1.3.3. Arta Kalan Su Fraksiyonu Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları	74
3.1.3.3.a. TPS-1 Bileşiğinin İzolasyonu	74
4. BULGULAR	78
4.1. TRİTERPENİK BİLEŞİKLER	79
Ursolik Asit (TPC-1)	79
Oleanolik Asit (TPC-2)	82
4.2. FENOLİK ASİTLER	91
Rozmarinik Asit Metil Ester (TPE-1)	91
Rozmarinik Asit Etil Ester (TPE-2)	94
Rozmarinik Asit (TPE-3)	103
4.3. FLAVON HETEROZİTLERİ	110
Luteolin 5-O- β -Glukozit	110
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	119
6. KAYNAKLAR	124

KISALTMALAR VE SİMGELER

bs	Geniş singlet
CD₃OD	Dötero metanol
CHCl₃	Kloroform
CH₃OH	Metanol
¹³C-NMR	¹³ C Nükleer Manyetik Rezonans
cm	Santimetre
d	Dublet
dd	Dubletin dubleti
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DMSO	Dimetil sülfoksit
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazin
EtOAc	Etil asetat
Fr	Fraksiyon
g	Gram
Glc	Glukoz
¹H-NMR	¹ H Nükleer Manyetik Rezonans
H₂O	Su
H₂SO₄	Sülfürik asit
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
J	Kenetlenme Sabiti
KK	Kolon Kromatografisi
m	Multiplet

M.A.	Molekül ağırlığı
Me	Metil
MeO	Metoksi
MeOH	Metanol
mg	Miligram
mm	Milimetre
ml	Mililitre
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
OH	Hidroksil
ppm	Milyonda bir kısım (NMR ölçü birimi)
RP	Reversed Phase
s	Singlet
SFK	Sefadeks Kolon Kromatografisi
SK	Silika jel Kolon Kromatografisi
t	Triplet
TF-SK	Ters Faz Silika Jel Kolon Kromatografisi
UV	Ultraviyole
µm	Mikrometre

TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1. Flavon bileşikleri ve flavon heterozitleri içeren <i>Thymus</i> türleri	7
Tablo 2. Flavonol bileşikleri içeren <i>Thymus</i> türleri	33
Tablo 3. Flavanon bileşikleri ve flavanon heterozitleri içeren <i>Thymus</i> türleri	34
Tablo 4. Dihidroflavonol bileşikleri içeren <i>Thymus</i> türleri	39
Tablo 5. Fenolik bileşikler içeren <i>Thymus</i> türleri	40
Tablo 6. Fenolik asit içeren <i>Thymus</i> türleri	41
Tablo 7. Kafeik asit esteri içeren <i>Thymus</i> türleri	44
Tablo 8. Rozmarinik asit ve Rozmarinik asit türevleri içeren <i>Thymus</i> türleri	46
Tablo 9. Oleanolik asit içeren <i>Thymus</i> türleri	48
Tablo 10. Uçucu yağı çalışılmış bazı <i>Thymus</i> türleri	49
Tablo 11. Monoterpen heterozitleri içeren <i>Thymus</i> türleri	52
Tablo 12. Asetofenon heterozitleri içeren <i>Thymus</i> türleri	53
Tablo 13. Bifenil bileşikleri içeren <i>Thymus</i> türleri	54
Tablo 14. Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar	64
Tablo 15. Kromatografik çalışmalarda kullanılan solvan sistemleri	65
Tablo 16. <i>Thymus praecox</i> subsp. <i>grossheimii</i> var. <i>grossheimii</i> 'den elde edilen bileşiklerin değişik solvan sistemlerindeki R _f değerleri	76
Tablo 17. Ursolik asit (TPC-1)'nin ¹ H-NMR Spektral Değerleri	80
Tablo 18. Ursolik asit (TPC-1)'nin ¹³ C-NMR Spektral Değerleri	81
Tablo 19. Oleanolik asit (TPC-2) bileşiğinin ¹ H-NMR Spektral Değerleri	83
Tablo 20. Oleanolik asit (TPC-2) bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektral Değerleri	84

Tablo 21.	Rozmarinik asit metil ester (TPE-1) bileşğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektral Değerleri	92
Tablo 22.	Rozmarinik asit metil ester (TPE-2) bileşğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektral Değerleri	93
Tablo 23.	Rozmarinik asit etil ester (TPE-2) bileşğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektral Değerleri	95
Tablo 24.	Rozmarinik asit etil ester (TPE-2) bileşğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektral Değerleri	96
Tablo 25.	Rozmarinik asit (TPE-3) bileşğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektral Değerleri	104
Tablo 26.	Rozmarinik asit (TPE-3) bileşğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektral Değerleri	105
Tablo 27.	Luteolin 5-O- β -glukozit (TPS-1) bileşğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektral Değerleri	111
Tablo 28.	Luteolin 5-O- β -glukozit (TPS-1) bileşğinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektral Değerleri	112

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. <i>Thymus praecox</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	77
Şekil 2. Ursolik asit (TPC-1) ve Oleanolik asit (TPC-2) karışımının ¹ H-NMR (CD ₃ OD, 400 MHz) spektrumu	87
Şekil 3. Ursolik asit (TPC-1) ve Oleanolik asit (TPC-2) karışımının ¹³ C-NMR (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	88
Şekil 4. Ursolik asit (TPC-1) ve Oleanolik asit (TPC-2) karışımının ¹³ C-NMR (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	89
Şekil 5. Ursolik asit (TPC-1) ve Oleanolik asit (TPC-2) karışımının ¹³ C-NMR (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	90
Şekil 6. Rozmarinik asit metil ester (TPE-1) ve Rozmarinik asit etil ester (TPE-2) karışımının ¹ H-NMR (CD ₃ OD, 400 MHz) spektrumu	99
Şekil 7. Rozmarinik asit metil ester (TPE-1) ve Rozmarinik asit etil ester (TPE-2) karışımının ¹ H-NMR (CD ₃ OD, 400 MHz) spektrumu	100
Şekil 8. Rozmarinik asit metil ester (TPE-1) ve Rozmarinik asit etil ester (TPE-2) karışımının ¹³ C-NMR (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	101
Şekil 9. Rozmarinik asit metil ester (TPE-1) ve Rozmarinik asit etil ester (TPE-2) karışımının ¹³ C-NMR (CD ₃ OD, 100 MHz) spektrumu	102

Şekil 10.	Rozmarinik asit (TPE-3) $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) spektrumu	107
Şekil 11.	Rozmarinik asit (TPE-3) $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) spektrumu	108
Şekil 12.	Rozmarinik asit (TPE-3) $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) spektrumu	109
Şekil 13.	Luteolin 5-O- β -glukozit (TPS-1) $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu	115
Şekil 14.	Luteolin 5-O- β -glukozit (TPS-1) $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) spektrumu	116
Şekil 15.	Luteolin 5-O- β -glukozit (TPS-1) $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) spektrumu	117
Şekil 16.	Luteolin 5-O- β -glukozit (TPS-1) DEPT ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu	118

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım süresince bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, bana her konuda destek olan, çalışmalarımda büyük emeği olan değerli hocam Doç. Dr. Ufuk Özgen'e;

Çalıştığım bitkinin teşhisinde yardımcı olan Prof. Dr. Hayri Duman'a, izole edilen bileşiklerin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumlarının alınmasını sağlayan Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Hasan Seçen'e ve spektrumları alan Sayın Doç. Dr. Cavit Kazaz'a,

Ders aşamasındaki yardımlarından dolayı Anabilim Dalımız öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Zühal Güvenalp'e ve Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesindeki bütün hocalarıma,

Göreve başladığım günden itibaren beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan her zaman desteğini hissettiğim arkadaşım Arş. Gör. Hilal Özbek'e;

Hayatımın her aşamasında sonsuz ilgi ve sevgileriyle her zaman yanımda olan sevgili aileme, teşekkürlerimi sunarım.

Handan G. SEVİNDİK

ÖZET***THYMUS PRAECOX* OPIZ SUBS. *GROSSHEIMII* (RONNIGER) JALAS VAR.
GROSSHEIMII ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR**

Thymus cinsi (Labiatae) Türkiye bitki örtüsünde 27'si endemik olmak üzere 64 takson ile temsil edilmektedir. Bu türler halk arasında "Kekik, nemamulotu, sater" olarak bilinmektedir. *Thymus* türleri üzerinde daha önce yapılmış olan çalışmalarda, triterpenler, fenolik asitler, flavonoidler ve monoterpen heterozitleri yapısında maddeler bulunduğu bildirilmektedir.

Thymus praecox subsp. *grossheimii* var. *grossheimii* Erzurum'da soğuk algınlığı, öksürük, karın ağrısı ve enfeksiyonlarda çayı hazırlanarak kullanılmaktadır ve bu tür üzerinde daha önce yapılmış fitokimyasal bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, bitkinin topraküstü kısımlarında fitokimyasal çalışmalar yapılmıştır. Bileşiklerin izolasyonu, bitkinin topraküstü kısmının metanollü ekstresinin fraksiyonlanması ile elde edilen kloroform, etil asetat ve sulu fraksiyonlarından, çeşitli kromatografik teknikler [Açık kolon kromatografisi (normal faz silika jel, sefadeks, ters faz silika jel)] kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda Kloroform fraksiyonundan 2 terpen yapısında bileşik; ursolik asit (TPC-1) ve oleanolik asit (TPC-2); etil asetat fraksiyonundan 3 fenolik asit; rozmarinik asit (TPE-3), rozmarinik asit etil ester (TPE-2) ve rozmarinik asit metil ester (TPE-1); su fraksiyonundan 1 flavon heteroziti; luteolin 5-*O*- β -glukozit (TPS-1) izole edilmiştir. Bileşiklerin yapıları [¹H-NMR, ¹³C-NMR ve DEPT] gibi spektral yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Thymus*, *Thymus praecox*, Labiatae, triterpenik asit, fenolik asit, flavon heteroziti.

SUMMARY

PHARMACOGNOSIC STUDIES ON
***THYMUS PRAECOX* OPIZ SUBS. *GROSSHEIMII* (RONNIGER) JALAS VAR.**
GROSSHEIMII

Thymus genus (Labiatae) is represented by 64 taxon and 27 of them are endemic for Turkish flora. *Thymus* species are known as “Kekik, nemamulotu, sater” by the public in Turkey. It has been found that some *Thymus* species contain triterpenes, phenolic acids, flavonoids and monoterpene glycosides in the performed researches.

Thymus praecox subsp. *grossheimii* var. *grossheimii* is used for cold, cough, stomachache, infection in Erzurum, by preparing herbal tea.

In this study, phytochemical studies were performed on aerial parts of *Thymus praecox* subsp. *grossheimii* var. *grossheimii*. The isolation of the compounds was carried out from chloroform, ethyl acetate and aqueous phases that were partitioned from methanol extract obtained from plant, using several and repeated chromatographic techniques [open column chromatography (normal phase silica gel, sephadex and reverse phase silica gel)]. As consequence of study two triterpene compounds [ursolic acid (TPC-1) ve oleanolic acid (TPC-2)] were isolated from chloroform phase, three phenolic compound [rosmarinic acid (TPE-3), ethyl rosmarinate (TPE-2) and methyl rosmarinate (TPE-1)] were isolated from ethyl acetate phase, one flavon glycoside luteolin 5-*O*- β -glycoside (TPS-1) was isolated from aqueous phase. The structures of the compounds were elucidated by means of ¹H-NMR, ¹³C-NMR and DEPT.

Key Words: *Thymus*, *Thymus praecox*, Labiatae, triterpenic acid, phenolic compound, flavon glycoside.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çok eski zamanlardan bu yana ilaç olarak kullanılan doğal maddelerin çoğu bitkisel kökenli kaynaklardan elde edilmektedir. Kimya biliminin 18. yüzyıldan sonra gelişmesi bitkilerle tedavi yöntemleri yerine sentetik ilaç hammaddelerinin kullanımını ön plana çıkarmıştır. Modern ilaçların istenmeyen yan etkilere sahip olması, son yıllarda doğal kaynaklardan elde edilen ilaçların tercih edilmesine sebep olmuştur¹.

Yeryüzünde 200 cins ve 3300 türü bulunan Labiatae (Lamiaceae) familyası aromatik, tek veya çok yıllık; otsu veya yarı çalı bitkilerden oluşmaktadır. Labiatae bitkileri uçucu yağ, fenolik bileşik (flavonoit, fenolik asit, asetofenon bileşikleri), diterpen ve triterpenlerin yanısıra saponin, polifenol, tanen, iridoit, kinon, furanoit, siklitol, kumarin, birkaç piridin ve pirolidin alkaloidi gibi bileşikler taşır².

Labiatae familyası bitkilerinden olan *Thymus* cinsinin yeryüzünde yaklaşık 300-400 türü bulunmaktadır. Türkiye bitki örtüsünde 27'si endemik olmak üzere 64 takson ile temsil edilmektedir^{3,4}.

Thymus ekstreleri geleneksel tıpta, oral olarak dispepsi ve diğer gastrointestinal rahatsızlıklarda; soğuk algınlığı, bronşit ve boğmacaya bağlı öksürüğün tedavisinde; larenjit ve tonsillite karşı gargara şeklinde kullanılır. *Thymus* ekstresi topikal olarak küçük yaraların tedavisinde, soğuk algınlığında, ağız boşluğu hastalıklarında ve oral hijyende antibakteriyel ajan olarak kullanılır. *Thymus* uçucu yağı ve timol, yara iyi edici merhem ve antiseptik ilaçlar, solunum rahatsızlıklarının tedavisi için şuruplar ve inhalasyon preparatlarının terkibine girmektedir⁵.

Türkiye'nin birçok yöresinde yetişen *Thymus* türleri halk tarafından “kekik, nemamulotu ve sater” olarak isimlendirilmektedir. Bitkinin toprak üstü kısmı yemeklerde baharat olarak kullanılmaktadır¹.

Türkiye'de *Thymus* türleri, topraküstü kısımlarında bulunan uçucu yağlarındaki fenolik maddelerden dolayı kuvvetli antibakteriyel ve ekspektoran etkilidir. Uçucu yağdaki timol (karvakrol izomeri) bronşlar üzerinde spazmolitik etkisi yanında sekretolitik etki de göstermektedir. Bütün uçucu yağlar gibi iştah açıcı, hazmı kolaylaştırıcı ve karminatif etkileri de bulunmaktadır. Ayrıca *Thymus* uçucu yağları antifungal özellik göstermektedir. Antibakteriyel, sekretolitik ve bronkospazmolitik etkileri nedeniyle solunum yolları enfeksiyonlarında, soğukalgınlığında kuru ve balgamlı öksürüklerde çay veya ekstrelerinden hazırlanmış bitkisel ilaçlardan yararlanılmaktadır^{1,6-9}.

Thymus praecox subsp. *grossheimii* var. *grossheimii* Erzurum'da soğuk algınlığı, öksürük, karın ağrısı ve enfeksiyonlarda çayı hazırlanarak kullanılmaktadır.

Özellikle flavonoidler, fenolik asitler, triterpenik asit ve uçucu yağ bakımından zengin olan *Thymus* türlerinin, saponin, antosiyanin, kumarin, sterol, tanen gibi bileşikler de içerdikleri kayıtlıdır.

Thymus praecox subsp. *grossheimii* var. *grossheimii* üzerinde daha önce yapılmış fitokimyasal bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda bu bitkinin topraküstü kısmının taşıdığı bileşiklerin izole edilmesi ve yapılarının spektroskopik yöntemlerle aydınlatılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BOTANİK BİLGİLER

2.1.1. Labiatae (Lamiaceae) Familyası

Otsu bitkiler veya çalılar, genellikle salgı tüyleri taşır ve aromatik bitkilerdir. Gövdeler dört köşeli veya değildir. Yapraklar stipulasız, basit, bazen pennat, daima karşılıklıdır. Çiçek durumu üst yapraklar veya braktelerin koltuklarında ortaya çıkan simoz durumunda ve genellikle vertisillastrumdur. Vertisillastrumlar spika, baş, rasemoz veya simoz oluşturabilir. Ginodioik bitkilerde çiçekler erdişi veya erkek kısırır. Brakteler belirgin şekilde yapraklardan farklıdır veya yapraklara benzemektedir. Brakteoller bulunabilir veya yoktur. Kaliks genellikle üstte 3 dişli ve altta 2 dişli olmak üzere 5-lobludur ya da kaliks aktinomorfudur. Damarlar 5-20 tanedir. Korolla gamopetal, zigomorfudur; genellikle üst dudak 2-loblu falkat, düz veya az çok konkavdır; alt dudak 3-lobludur. Nadiren üst dudak indirgenmiş ve alt dudak 5-lobludur veya bir üst ve dört alt loblu veya korolla aktinomorfudur. Stamenler korolla adnattır, 4 ve didinamdır veya 2'dir ve staminotlar genellikle bulunmaktadır, anter tekaları 2 veya 1 hücrelidir, paralel veya birbirinden uzaklaşan şekildedir; nadiren (*Salvia*'daki gibi) uzamış konnektifler ile ayrılır. Ovaryum üst durumlu, 2-karpelli ve 4 ovüllü, 4 lobludur. Stilus ginobaziktir veya nadiren değildir, yukarıda kısa bifiddir. Meyve 4 (nadiren daha az) kuru (çok nadir taze) fındıkçıktan oluşur. Islatıldığında müsilaçlı veya değildir.

Familya, Akdeniz bölgesinde ve Türkiye'de yerli, dünya üzerinde kültürü yapılan ve yemeklerde baharat olarak kullanılan birçok bitkiyi içerir³.

2.1.2. *Thymus Cinsi*

Küçük çalılar, yastıksı veya en azından tabandan odunsu çok yıllık bitkilerdir.

Yaprak kenarları düz veya revolut ve/veya kenarda kalınlaşmıştır. Yapraklar saplı veya sapsız, çoğu zaman laminanın tabanına doğru siliattır. Brakteler, kaliksler ve özellikle yapraklar, renksizden parlak kırmızıya değişen renkte guddeler taşır; genellikle basit tüyler bulunur. Vertisillastrumlar floral yapraklarla çevrili 2-çok çiçeklidirler veya farklılaşmış brakteler bulunan uçta baş şeklinde yoğun halde bulunur. Brakteoller çoğu zaman küçüktür. Kaliks belirgin şekilde 2 dudaklıdır; tüp silindirikten çan şekline kadar değişen şekildedir. 10-13 damarlı, dik, genellikle şişkin değil, boğazdan uzun tüylerle kaplıdır; üst dudak geniş, az çok dik veya aşağı doğru kıvrıktır, 3 dişli, alt dişler biz şeklinde, siliat, yukarı doğru yay şeklinde kıvrıktır. Korolla morumsu kırmızı, pembe, krem veya beyazdır; üst dudak emarginat, az çok dik; alt dudak 3 lobludur. Stamenler 4 adettir, erdişi çiçeklerde dışarı uzamıştır, tekalar paralel veya birbirinden uzaktır. Fındıkçıklar tüsüzdür. Genellikle ginodioiktir³.

2.1.3. *Thymus praecox Opiz*

Bitki, uzun ve az çok odunsu sürünücü dalları olan, çiçeksiz veya bir terminal çiçek durumu ile bir küme teşkil eder. Çiçekli gövdeler genellikle 1–5 cm; her biri küçük, az çok etli, omurgalı yapraklar tabanda bir küme oluşturur. Gövde yaprakları, baş çiçek durumuna doğru büyümekte, lanseolat-ovat, ovat-eliptik ya da hemen hemen orbikular veya obtustur; 1/3-1/2'ye kadar kirpiksi tüylü ve tüyler sert yapılıdır, yağ benekleri renksiz ve seyrek; yanal damarlar 2–3 parçalı, çok belirgin, kenarlara doğru kalınlaşarak birleşmektedir. Brakteler yapraklara benzerler ve çoğunlukla mor renklidir, dış kısmdakiler daha büyüktür. Brakteoller 0.5–2.5 mm'dir ve çoğunlukla çiçek sapından

daha uzundur. Kaliks 3.3–5 (-6) mm, mor renkli, tüp çan şeklinde, genellikle dudaklardan biraz kısadır, dudaklar eşittir, üst dişler 0.7–1.2 (-1.7) mm, genişlikten daha uzun, genellikle kirpiksi tüylüdür. Korolla açık mordan mora doğru, nadiren beyazımsı, 5-7 mm'dir. Taşlık ve kayalık dağ yamaçlarında, 1000-3600 m'de yetişir³.

1. Taban yaprakları az çok sapsız, orta çiçekli gövde yaprakları 4-6×1.7-3 mm, genellikle en az genişliğin iki katı, çiçekli gövdenin her tarafı tüylü, subs. *skorpilii*

2. Gövdeler kısa tüylü, tüyler geriye doğru kıvrıktan yüzeye dik olacak şekilde; yapraklar tüysüz, nadiren hafifçe kısa sert tüylerden kısa tüylüye kadar değişen şekilde, lanseolat-ovat veya ovat-eliptik, var. *skorpilii*

2. Gövdeler uzun, ince-yumuşak tüylü; yapraklar uzun-yumuşak tüylerle kaplı, ovat-eliptik, (yaklaşık 5,5×3 mm), var. *laniger*

1. Taban yaprakları az çok saplı, orta çiçekli gövde yaprakları (3.7-)6-12×(2.1-)4-9 mm, genellikle genişliğin iki katından daha az, çoğunlukla orbikular, çiçekli gövde tüyleri her tarafta veya karşılıklı iki kenar boyunca, subs. *grossheimii*

3. Çiçekli gövde tüyleri her tarafta, var. *grossheimii*

3. Çiçekli gövde tüyleri sadece karşılıklı iki kenar boyunca, var. *medwedewii*

2.1.3.1. İsimlendirme

Thymus praecox halk arasında “kekik” olarak bilinmektedir.

2.1.3.2. Sinonim

T. grossheimii Ronniger

T. desjatovae Ronniger

T. grossheimii Ronniger var. *hemschinicus* Ronniger

T. kotschyanus Boiss. & Hohen. var. *ericalyx* sensu Rech. fil.

T. caucasicus Willd. ex Ronniger subsp. *grossheimii* (Ronniger) Jalas

2.1.3.3. Yayılışı

Güneydoğu ve Kuzeydoğu Anadolu’ da yetiştiği kayıtlıdır³.

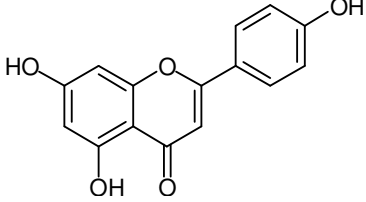
A7 Trabzon: Zigana Dağı, Akman et al. 6894, **A8 Rize:** Hemşin Dağlarında, 1931, Böhmer et al., **A8 Çoruh:** Artvin’in yukarısında dağlarda, 1900 m, D. 29787 **A9 Çoruh:** Artvin’den Mukiz’e giderken, Melo Dağı, 2400 m, Anşin 2625 **B8 Erzurum:** Erzurum, Yarımca Köyü, Haziran, 1850m, (AEF 23861)!, 2007 **C9/10 Hakkari:** Geliashin (Tura Galila), 3000-3600 m, 1937, Ruttner & Kuntscher. Kafkasya ve Kuzeybatı İran’da yayılış gösterir³.

2.2. THYMUS TÜRLERİ ÜZERİNDE YAPILAN FİTOKİMYASAL ÇALIŞMALAR

2.2.1. FLAVONOİTLER

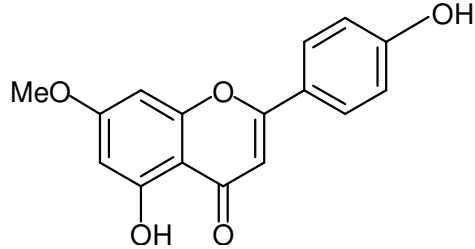
2.2.1.1. *Thymus* türlerinde bulunan flavon bileşikleri ve flavon heterozitleri

Tablo 1. Flavon bileşikleri ve flavon heterozitleri içeren *Thymus* türleri

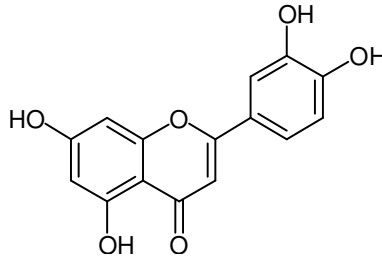
2.2.1.1.1. Apigenin			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. moesiacus</i>	11
<i>T. albanus</i>	11	<i>T. membranaceus</i>	10,13,21,22
<i>T. alsarensis</i>	11	<i>T. moroderi</i>	10
<i>T. antoninae</i>	10	<i>T. nervosus</i>	13
<i>T. baeticus</i>	10,12,13	<i>T. orospedanus</i>	10
<i>T. balcanus</i>	11	<i>T. piperella</i>	13,22
<i>T. bashkiriensis</i>	14	<i>T. praecox</i>	13
<i>T. caespititius</i>	13	<i>T. pulegioides</i>	13,23
<i>T. camphoratus</i>	10,11	<i>T. richardii</i> ssp. <i>ebusitanus</i>	13
<i>T. carnosus</i>	15	<i>T. richardii</i> ssp. <i>richardii</i>	13
<i>T. capitatus</i>	13	<i>T. satureioides</i>	23
<i>T. capitellatus</i>	10	<i>T. serpyllum</i>	23
<i>T. decassatus</i>	16	<i>T. serpylloides</i>	13
<i>T. funkii</i>	10	<i>T. striatus</i>	23
<i>T. gladulosus</i>	10	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	11
<i>T. granatensis</i>	13	<i>T. richardii</i> ssp. <i>richardii</i>	13
<i>T. herba barona</i>	17	<i>T. satureioides</i>	23
<i>T. hirtus</i>	18	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>degenii</i>	11
<i>T. hyemalis</i>	13	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>longifrons</i>	11
<i>T. jankae</i> var. <i>jankae</i>	19	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	11
<i>T. jankae</i> var. <i>pantotrichus</i>	19	<i>T. tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	19
<i>T. jankae</i> var. <i>patentipilus</i>	19	<i>T. villosus</i>	13
<i>T. longidens</i> var. <i>dassarecticus</i>	11	<i>T. vulgaris</i>	10,13,24,25
<i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i>	19,20	<i>T. webbianus</i>	26,27
<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	11	<i>T. willkomii</i>	10
<i>T. longiflorus</i>	10	<i>T. zheguliensis</i>	28
<i>T. macedonicus</i>	11	<i>T. zygis</i>	13
<i>T. mastichina</i>	13		

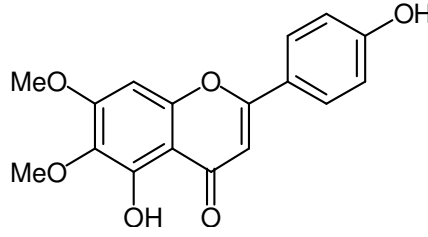
2.2.1.1.2.

Genkvanin



TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. membranaceus</i>	10,13,21,22
<i>T. antoninae</i>	10	<i>T. moesiacus</i> var. <i>moesiacus</i>	29
<i>T. baeticus</i>	12,13	<i>T. moroderi</i>	10
<i>T. comptus</i>	29	<i>T. orospedanus</i>	10
<i>T. funkii</i>	10	<i>T. pseudoatticus</i>	29
<i>T. glabrescens</i> var. <i>loevyanus</i>	29	<i>T. pulegioides</i> ssp. <i>montanus</i>	29
<i>T. grisebachii</i>	29	<i>T. rohlena</i>	29
<i>T. herba barona</i>	17	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>heterotrichus</i>	29
<i>T. hyemalis</i>	13	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	29
<i>T. longicaulis</i> var. <i>longicaulis</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>cerasitifolius</i>	29
<i>T. longicaulis</i> var. <i>rupestris</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>degenii</i>	29
<i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>pelistericus</i>	29
<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	29
<i>T. longiflorus</i>	10	<i>T. vulgaris</i>	10,24
<i>T. macedonicus</i>	29	<i>T. webbiana</i>	27
<i>T. mastichina</i>	13	<i>T. willkomii</i>	10

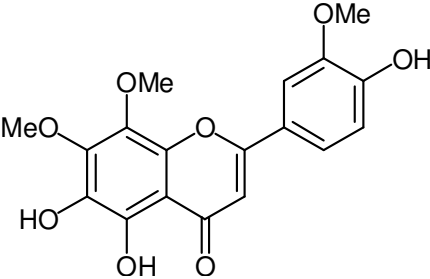
2.2.1.1.3. Luteolin			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. mastichina</i>	13
<i>T. albanus</i>	11	<i>T. membranaceus</i>	10,13,21,22
<i>T. alsarensis</i>	11	<i>T. moesiacus</i>	11
<i>T. antoninae</i>	10	<i>T. morodei</i>	10
<i>T. aranjuzeii</i>	13	<i>T. nervosus</i>	13
<i>T. baeticus</i>	10,13	<i>T. orospedanus</i>	10
<i>T. balcanus</i>	11	<i>T. piperella</i>	13
<i>T. bashkiriensis</i>	14	<i>T. praceox</i>	13
<i>T. broussonettii</i>	30,31	<i>T. pulegioides</i>	13,23
<i>T. caespititius</i>	13	<i>T. richardii</i> ssp. <i>ebusitanus</i>	13
<i>T. camphoratus</i>	10,13	<i>T. richardii</i> ssp. <i>richardii</i>	13
<i>T. carnosus</i>	15	<i>T. satureioides</i>	23,30
<i>T. capitatus</i>	13	<i>T. serpyllum</i>	23
<i>T. capitellatus</i>	10	<i>T. serpylloides</i>	13
<i>T. funkii</i>	10	<i>T. striatus</i>	23
<i>T. gladulosus</i>	10	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	11
<i>T. granatensis</i>	13	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>degenii</i>	11
<i>T. herba barona</i>	17	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>longifrons</i>	11
<i>T. hirtus</i>	18	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	11,19
<i>T. hyemalis</i>	13	<i>T. tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	19
<i>T. jankae</i> var. <i>jankae</i>	19	<i>T. villosus</i>	13
<i>T. jankae</i> var. <i>pantotrichus</i>	19	<i>T. vulgaris</i>	10,13,24,25,32,33
<i>T. jankae</i> var. <i>patentipilus</i>	19	<i>T. webbianus</i>	26,27
<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	11	<i>T. willdenowii</i>	30,34,35
<i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i>	20	<i>T. willkomii</i>	10
<i>T. longiflorus</i>	10	<i>T. zheguliensis</i>	28
<i>T. loscosii</i>	13	<i>T. zygis</i>	13
<i>T. macedonicus</i>	11		

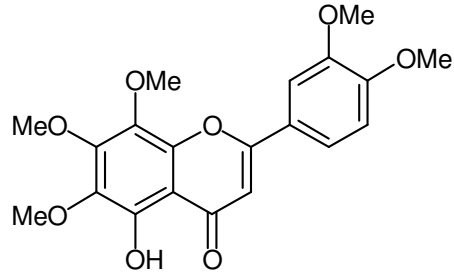
2.2.1.1.4. Sirsimaritin (=6,7-dimetilkartamidin)


TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. membranaceus</i>	10,13,21,35
<i>T. aranjuezii</i>	13	<i>T. morodei</i>	10,35
<i>T. baeticus</i>	10,12,13,35	<i>T. nervosus</i>	35
<i>T. bracteatus</i>	35	<i>T. orospedanus</i>	10,35
<i>T. camphoratus</i>	35	<i>T. praecox</i>	35
<i>T. capitellatus</i>	35	<i>T. pseudoatticus</i>	29, 30
<i>T. camosus</i>	35	<i>T. pulegioides</i>	35
<i>T. fontqueri</i>	35	<i>T. satureioides</i>	36
<i>T. funkii</i>	10,35	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>gadorensis</i>	35
<i>T. gladius</i>	10	<i>T. villosus</i>	35
<i>T. grisebachii</i>	29	<i>T. vulgaris</i>	10,13,24,35,37,38
<i>T. herba barona</i>	17	<i>T. vulgaris</i> ssp. <i>erycoides</i>	35
<i>T. hyemalis</i>	13,35	<i>T. webbianus</i>	27
<i>T. lacaitae</i>	35	<i>T. willkomii</i>	10
<i>T. leptophyllus</i>	35	<i>T. zygis</i>	13
<i>T. longiflorus</i>	10,35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>sylvestris</i>	35
<i>T. mastighina</i>	35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>zygis</i>	35
<i>T. mastigophorus</i>	35		

2.2.1.1.5. Timusin			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. antoninae</i>	35	<i>T. mastichina</i>	35
<i>T. baeticus</i>	35	<i>T. membranaceus</i>	22,35,39
<i>T. bracteatus</i>	35	<i>Thymus membranaceus</i> subsp. <i>membranaceus</i>	40
<i>T. caespititius</i>	35	<i>T. moroderi</i>	35
<i>T. camphoratus</i>	35	<i>T. nervosus</i>	35
<i>T. capitellatus</i>	35	<i>T. oehmianus</i>	29
<i>T. carnosus</i>	35	<i>T. orospedanus</i>	35
<i>T. fontqueri</i>	35	<i>T. piperella</i>	35
<i>T. funkii</i>	35	<i>T. praecox</i>	35
<i>T. glabrescens</i> var. <i>loevyanus</i>	29	<i>T. pulegioides</i>	35
<i>T. herba barona</i>	17	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>garodensis</i>	35
<i>T. hyemalis</i>	35	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>serpylloides</i>	35
<i>T. lacaitae</i>	35	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>heterotrichus</i>	29
<i>T. leptophyllus</i>	35	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>degenii</i>	29
<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	29	<i>T. vulgaris</i>	24,35
<i>T. longiflorus</i>	35	<i>T. vulgaris</i> ssp. <i>erycooides</i>	35
<i>T. macedonicus</i>	29	<i>T. zygis</i> ssp. <i>sylvestris</i>	35
<i>T. mastigophorus</i>	35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>zygis</i>	35

2.2.1.1.6. Ksantomikrol			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. mastigophorus</i>	35
<i>T. antoninae</i>	10,35	<i>T. membranaceus</i>	10,13,21,22,35
<i>T. aranjuezii</i>	13	<i>T. moroderi</i>	10,35
<i>T. baeticus</i>	10,12,13,35	<i>T. nervosus</i>	35
<i>T. bracteatus</i>	35	<i>T. orospedanus</i>	10,35
<i>T. caespititius</i>	35	<i>T. praecox</i>	35
<i>T. camphoratus</i>	10,35	<i>T. pseudoatticus</i>	29
<i>T. capitellatus</i>	10,35	<i>T. pulegioides</i>	35
<i>T. carnosus</i>	35	<i>T. satureioides</i>	36
<i>T. comptus</i>	29	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>gadorensis</i>	35
<i>T. fontqueri</i>	35	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>serpylloides</i>	35
<i>T. funkii</i>	10,35	<i>T. villosus</i>	35
<i>T. glandulosus</i>	10	<i>T. vulgaris</i>	10,13,24,35,37,41
<i>T. herba barona</i>	17	<i>T. vulgaris</i> ssp. <i>erycoides</i>	35
<i>T. hyemalis</i>	13,35	<i>T. willkomii</i>	10
<i>T. lacaitae</i>	35	<i>T. zygis</i>	13
<i>T. leptophyllus</i>	35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>sylvestris</i>	35
<i>T. longiflorus</i>	10,35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>zygis</i>	35
<i>T. mastighina</i>	35		

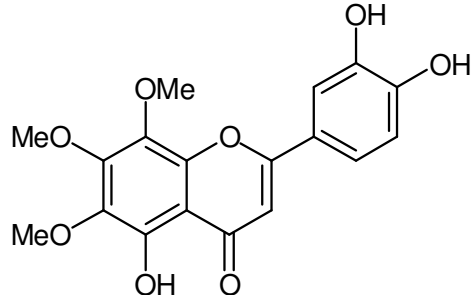
2.2.1.1.7.		Timonin	
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. baeticus</i>	35	<i>T. nervosus</i>	35
<i>T. bracteatus</i>	35	<i>T. oehmianus</i>	29
<i>T. broussonettii</i>	30,31	<i>T. orospedanus</i>	35
<i>T. caespitius</i>	35	<i>T. praecox</i>	35
<i>T. camphoratus</i>	35	<i>T. pulegioides</i> ssp. <i>gadorensis</i>	35
<i>T. capitellatus</i>	35	<i>T. satureioides</i>	23,30,36,39,42
<i>T. carnosus</i>	35	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>serpylloides</i>	35
<i>T. decassatus</i>	16	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>heterotrichus</i>	29
<i>T. fontqueri</i>	35	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	29
<i>T. glabrescens</i> var. <i>loevyanus</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	29
<i>T. hyemalis</i>	35	<i>T. vulgaris</i>	21,22,24,35,39,40,43
<i>T. lacaitae</i>	35	<i>T. vulgaris</i> ssp. <i>erycoides</i>	35
<i>T. leptopyllus</i>	35	<i>T. webbianus</i>	27
<i>T. macedonicus</i>	29	<i>T. willdenowii</i>	30,27,32,34
<i>T. mastichina</i>	35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>sylvestris</i>	5
<i>T. mastigophorus</i>	35		

2.2.1.1.8.**5-desmetil nobiletin**

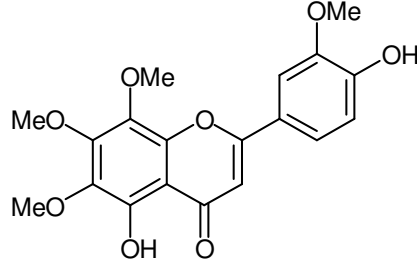
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. lacaitae</i>	35
<i>T. albanus</i> ssp. <i>albanus</i> var. <i>albanus</i>	29	<i>T. leptophyllus</i>	35
<i>T. albanus</i> ssp. <i>albanus</i> var. <i>maskarovecensis</i>	29	<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	29
<i>T. antoninae</i>	10,35	<i>T. longiflorus</i>	10,35
<i>T. baeticus</i>	10,35	<i>T. mastighina</i>	35
<i>T. balcanus</i> var. <i>balcanus</i>	29	<i>T. mastigoporus</i>	35
<i>T. balcanus</i> var. <i>micevskii</i>	29	<i>T. membranaceus</i>	10,22,35
<i>T. balcanus</i> var. <i>vandasii</i>	29	<i>T. moroderi</i>	10,35
<i>T. bracteatus</i>	35	<i>T. nervosus</i>	35
<i>T. camphoratus</i>	35	<i>T. orospedanus</i>	10,35
<i>T. capitellatus</i>	35	<i>T. pulegioides</i>	35
<i>T. carnosus</i>	35	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>serpylloides</i>	35
<i>T. comptus</i>	29	<i>T. villosus</i>	35
<i>T. fontqueri</i>	35	<i>T. vulgaris</i>	10,24,35
<i>T. funkii</i>	10,35	<i>T. vulgaris</i> ssp. <i>erycoides</i>	35
<i>T. hyemalis</i>	35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>sylvestris</i>	35
<i>T. jankae</i> var. <i>patentiplus</i>	29	<i>T. zygis</i> ssp. <i>zygis</i>	35

2.2.1.1.9.

Sideritoflavon

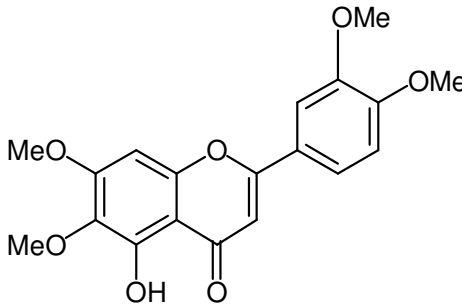


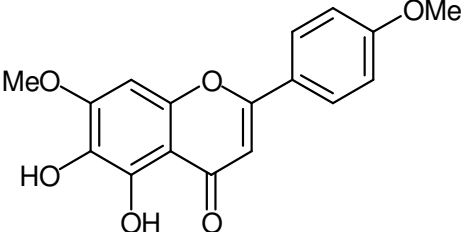
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. membranaceus</i>	10,22,35
<i>T. antoninae</i>	10,35	<i>T. moroderi</i>	10,35
<i>T. baeticus</i>	10,35	<i>T. nervosus</i>	35
<i>T. barcteatus</i>	35	<i>T. orospedanus</i>	10,35
<i>T. camphoratus</i>	35	<i>T. praecox</i>	35
<i>T. capitellatus</i>	35	<i>T. pulegioides</i>	35
<i>T. carnosus</i>	35	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>gadorensis</i>	35
<i>T. funkii</i>	10,35	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>serpylloides</i>	35
<i>T. gladulosus</i>	10	<i>T. villosus</i>	35
<i>T. herba barona</i>	17	<i>T. vulgaris</i>	10,24,35
<i>T. hyemalis</i>	35	<i>T. vulgaris</i> ssp. <i>erycoides</i>	35
<i>T. lacaitae</i>	35	<i>T. willkomii</i>	10
<i>T. leptopyllus</i>	35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>sylvestris</i>	35
<i>T. longiflorus</i>	10,35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>zygis</i>	35
<i>T. mastigophorus</i>	35		

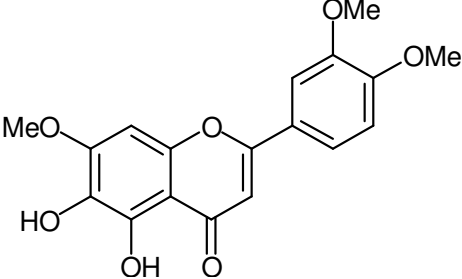
2.2.1.1.10. 8-OMe sirsilineol


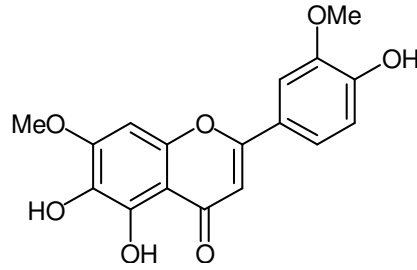
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. mastigophorus</i>	35
<i>T. antoninae</i>	10,35	<i>T. membranaceus</i>	10,21,22,35
<i>T. baeticus</i>	10,35	<i>T. moroderi</i>	10,35
<i>T. bracteatus</i>	35	<i>T. nervosus</i>	35
<i>T. caespititius</i>	35	<i>T. orospedanus</i>	10,35
<i>T. camphoratus</i>	35	<i>T. praecox</i>	35
<i>T. capitellatus</i>	35	<i>T. pulegioides</i>	35
<i>T. carnosus</i>	35	<i>T. satureioides</i>	23,36,42
<i>T. fontqueri</i>	38	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>gadorensis</i>	35
<i>T. funkii</i>	10,35	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>serpylloides</i>	35
<i>T. gladulosus</i>	10	<i>T. villosus</i>	35
<i>T. herba barona</i>	17	<i>T. vulgaris</i>	10,22,24,35,37,41,43
<i>T. hyemalis</i>	35	<i>T. vulgaris</i> ssp. <i>erycoides</i>	35
<i>T. lacaitae</i>	35	<i>T. willkomii</i>	10
<i>T. leptophyllus</i>	35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>sylvestris</i>	35
<i>T. longiflorus</i>	10,35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>zygis</i>	35

2.2.1.1.11. Sirsilineol			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. mastigophorus</i>	35
<i>T. antoninae</i>	10,35	<i>T. membranaceus</i>	10,21,35
<i>T. baeticus</i>	10,35	<i>T. moroderi</i>	10,35
<i>T. bracteatus</i>	35	<i>T. nervosus</i>	35
<i>T. caespititius</i>	35	<i>T. orospedanus</i>	10,35
<i>T. camphoratus</i>	35	<i>T. praecox</i>	35
<i>T. capitellatus</i>	35	<i>T. pulegioides</i>	35
<i>T. carnosus</i>	15,35	<i>T. satureioides</i>	23,36,42
<i>T. fontqueri</i>	35	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>gadorensis</i>	35
<i>T. funkii</i>	10,35	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>serpylloides</i>	35
<i>T. gladulosus</i>	10	<i>T. villosus</i>	35
<i>T. herba barona</i>	17	<i>T. vulgaris</i>	10,22,24,35,37,41,43
<i>T. hyemalis</i>	35	<i>T. vulgaris</i> ssp. <i>erycoides</i>	35
<i>T. lacaitae</i>	35	<i>T. willkomii</i>	10
<i>T. leptophyllus</i>	35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>sylvestris</i>	35
<i>T. longiflorus</i>	10,35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>zygis</i>	5

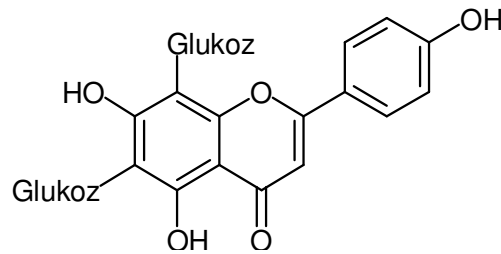
2.2.1.1.12. 5-Desmetil sinensetin			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. albanus</i> ssp. <i>albanus</i> var. <i>albanus</i>	29	<i>T. mastighina</i>	35
<i>T. albanus</i> ssp. <i>albanus</i> var. <i>korabensis</i>	29	<i>T. mastigophorus</i>	35
<i>T. albanus</i> ssp. <i>albanus</i> var. <i>maskarovecensis</i>	29	<i>T. membranaceus</i>	21,35
<i>T. antoninae</i>	35	<i>T. moroderi</i>	35
<i>T. baeticus</i>	35	<i>T. nervosus</i>	35
<i>T. bracteatus</i>	35	<i>T. orospedanus</i>	35
<i>T. camphoratus</i>	35	<i>T. parnassicus</i>	35
<i>T. capitellatus</i>	35	<i>T. pseudoatticus</i>	29
<i>T. camosus</i>	35	<i>T. pulegioides</i>	35
<i>T. fontqueri</i>	35	<i>T. satureioides</i>	36
<i>T. funkii</i>	35	<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>gadorensis</i>	35
<i>T. hyemalis</i>	35	<i>T. villosus</i>	35
<i>T. jankae</i> var. <i>pantotrichus</i>	29	<i>T. vulgaris</i>	24,35
<i>T. jankae</i> var. <i>patentiplus</i>	29	<i>T. vulgaris</i> ssp. <i>erycoides</i>	35
<i>T. lacatiae</i>	35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>sylvestris</i>	35
<i>T. leptopyllus</i>	35	<i>T. zygis</i> ssp. <i>zygis</i>	35
<i>T. longiflorus</i>	35		

2.2.1.1.13.		Ladanein	
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. albanus</i> ssp. <i>albanus</i> var. <i>albanus</i>	29	<i>T. piperella</i>	22,35,39
<i>T. albanus</i> ssp. <i>albanus</i> var. <i>korabensis</i>	29	<i>T. pulegioides</i> ssp. <i>montanus</i>	29
<i>T. glabrescens</i> var. <i>loevyanus</i>	29	<i>T. rohlena</i>	29
<i>T. jankae</i> var. <i>ilinicae</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>heterotrichus</i>	29
<i>T. jankae</i> var. <i>pantotrichus</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	29
<i>T. longicaulis</i> var. <i>longicaulis</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>cerasitifolius</i>	29
<i>T. longicaulis</i> var. <i>rupestris</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>degenii</i>	29
<i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>longifrons</i>	29
<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>pelistericus</i>	29
<i>T. moesiacus</i> var. <i>moesiacus</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	29

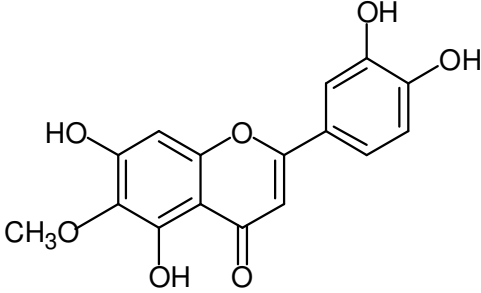
2.2.1.1.14.		5,6-diOH-7,3',4'-triOMeflavon	
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. algeriansis</i>	44	<i>T. rohlena</i>	29
<i>T. glabrescens</i> var. <i>loevyanus</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>heterotrichus</i>	29
<i>T. longicaulis</i> var. <i>longicaulis</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	29
<i>T. longicaulis</i> var. <i>rupestris</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>cerasitifolius</i>	29
<i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>degenii</i>	29
<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>longifrons</i>	29
<i>T. moesiacus</i> var. <i>moesiacus</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>pelistericus</i>	29
<i>T. piperella</i>	22,35,39,45	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	29
<i>T. pulegioides</i> ssp. <i>montanus</i>	29		

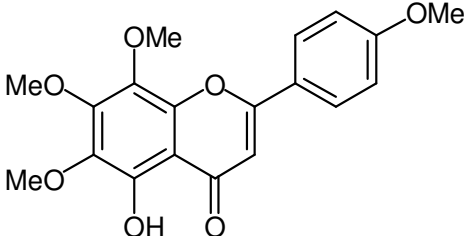
2.2.1.1.15. 5,6,4'-triOH-7,3'-diOMe flavon


TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. algeriensis</i>	44	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	29
<i>T. decassatus</i>	16	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>cerasitifolius</i>	29
<i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>degenii</i>	29
<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>longifrons</i>	29
<i>T. oehmianus</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>pelistericus</i>	29
<i>T. satureioides</i>	36,39	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	29
<i>T. tosevii</i> ssp. <i>heterotrichus</i>	29		

2.2.1.1.16. Visenin-2


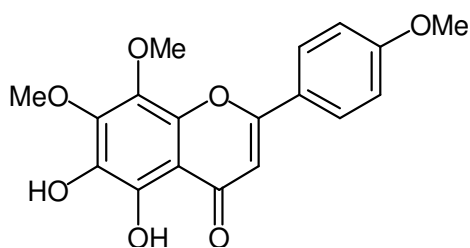
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. antoninae</i>	46	<i>T. leucotribcus</i>	46
<i>T. baeticus</i>	46	<i>T. longiflorus</i>	46
<i>T. camphoratus</i>	46	<i>T. mastigophorus</i>	46
<i>T. capitellatus</i>	46	<i>T. membranaceus</i>	46
<i>T. cephalotos</i>	46	<i>T. piperella</i>	22
<i>T. cherlerioides</i>	46	<i>T. villosus</i>	47
<i>T. dolopicus</i>	46	<i>T. vulgaris</i>	46
<i>T. hirtus</i>	46	<i>T. webbianus</i>	26
<i>T. hyemalis</i>	46	<i>T. zygis</i>	46

2.2.1.1.17.		Nepetin (6-metoksi luteolin)	
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aran juezii</i>	13	<i>T. piperella</i>	13
<i>T. baeticus</i>	13	<i>T. praceox</i>	13
<i>T. caespititius</i>	13	<i>T. pulegioides</i>	13
<i>T. camphoratus</i>	13	<i>T. richardii</i> ssp. <i>ebusitanus</i>	13
<i>T. carnosus</i>	15	<i>T. richardii</i> ssp. <i>richardii</i>	13
<i>T. granatensis</i>	13	<i>T. serpylloides</i>	13
<i>T. hyemalis</i>	13	<i>T. villosus</i>	13
<i>T. loscosii</i>	13	<i>T. vulgaris</i>	13
<i>T. mastichina</i>	13	<i>T. zygis</i>	13

2.2.1.1.18.		Gardenin B	
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. albanus</i> ssp. <i>albanus</i> var. <i>korabensis</i>	29	<i>T. jankae</i> var. <i>ilinicae</i>	29
<i>T. albanus</i> ssp. <i>albanus</i> var. <i>maskarovecensis</i>	29	<i>T. jankae</i> var. <i>patentiplus</i>	29
<i>T. balcanus</i> var. <i>balcanus</i>	29	<i>T. mastigophorus</i>	35
<i>T. balcanus</i> var. <i>micevskii</i>	29	<i>T. nervosus</i>	35
<i>T. balcanus</i> var. <i>vandasii</i>	29	<i>T. pseudoatticus</i>	29
<i>T. compus</i>	29	<i>T. villosus</i>	35
<i>T. fontqueri</i>	35	<i>T. vulgaris</i>	24,35
<i>T. grisebachii</i>	29		

2.2.1.1.19.

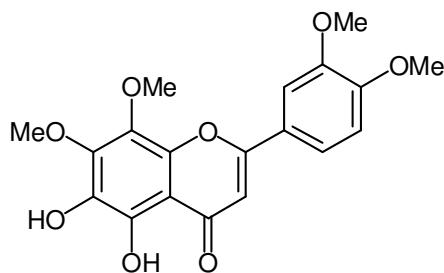
Pebrellin



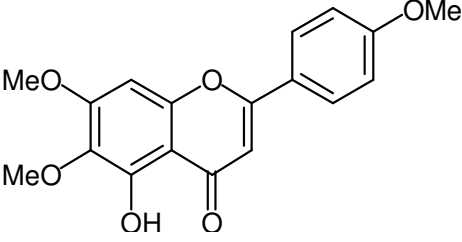
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. albanus</i> ssp. <i>albanus</i> var. <i>maskarovecensis</i>	29	<i>T. jankae</i> var. <i>pantotrichus</i>	29
<i>T. balcanus</i> var. <i>balcanus</i>	29	<i>T. longicaulis</i> var. <i>rupestris</i>	29
<i>T. balcanus</i> var. <i>micevskii</i>	29	<i>T. macedonicus</i>	29
<i>T. balcanus</i> var. <i>vandasii</i>	29	<i>T. piperella</i>	22,35,39
<i>T. glabrencens</i> var. <i>loevyanus</i>	29	<i>T. rohlena</i>	29
<i>T. jankae</i> var. <i>ilinic</i>	29		

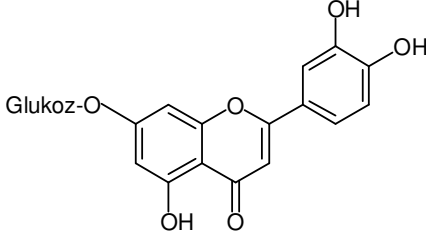
2.2.1.1.20.

5,6-diOH-7,8,3',4'- tetraOMe flavon



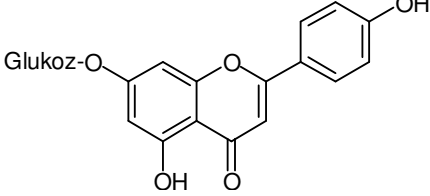
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. glabrescens</i> var. <i>loevyanus</i>	29	<i>T. piperella</i>	22,35,39
<i>T. jankae</i> var. <i>ilinic</i>	29	<i>T. pulegioides</i> ssp. <i>montanus</i>	29
<i>T. jankae</i> var. <i>pantotrichus</i>	29	<i>T. rohlena</i>	29
<i>T. longicaulis</i> var. <i>rupestris</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>heterotrichus</i>	29
<i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i>	29	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	29
<i>T. moesiacus</i> var. <i>moesiacus</i>	29		

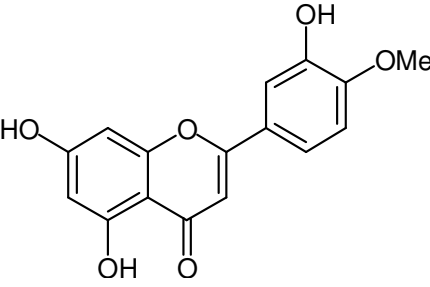
2.2.1.1.21. Salvigenin			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	29
<i>T. albanus</i> ssp. <i>albanus</i> var. <i>korabensis</i>	29	<i>T. nervosus</i>	35
<i>T. fontqueri</i>	35	<i>T. pseudoatticus</i>	29
<i>T. funkii</i>	10	<i>T. villosus</i>	35
<i>T. grisebachii</i>	29	<i>T. vulgaris</i>	24,35
<i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i>	29		

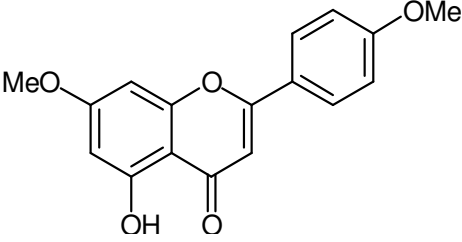
2.2.1.1.22. Luteolin 7-O-glukozit			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. broussonettii</i>	30,31	<i>T. serpyllum</i>	49
<i>T. loscosii</i>	48	<i>T. vulgaris</i>	43,49
<i>T. piperella</i>	22	<i>T. webbiana</i>	26
<i>T. saturoioides</i>	30	<i>T. willdenowii</i>	30,34

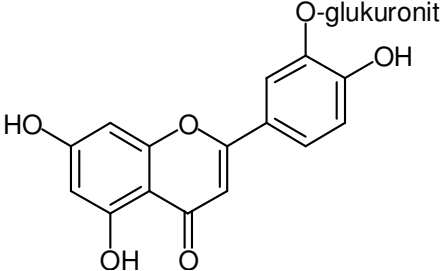
2.2.1.1.23. 6-OH Luteolin			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. carnosus</i>	15	<i>T. vulgaris</i>	43

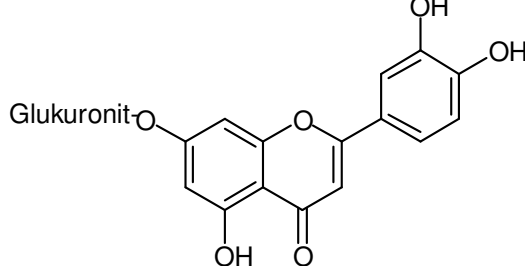
2.2.1.1.24. 6-OH Luteolin 7-glukozit	
TÜR	KAYNAK
<i>T. loscosii</i>	48

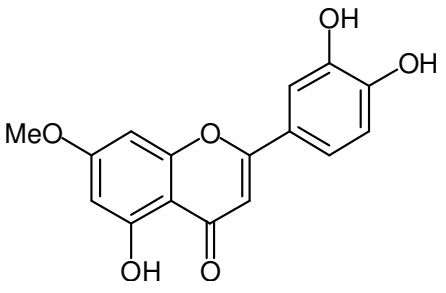
2.2.1.1.25. Apigenin 7-O- β -D-glukopiranozit			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. collenus</i>	47	<i>T. serpyllum</i>	50
<i>T. marschallianus</i>	47	<i>T. vulgaris</i>	49
<i>T. nummularius</i>	47	<i>T. webbianus</i>	26
<i>T. piperella</i>	22		

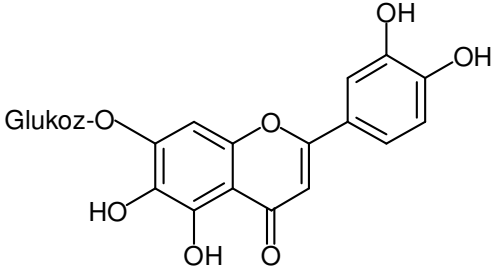
2.2.1.1.26. Diosmetin			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. fontqueri</i>	35	<i>T. jankae</i> var. <i>patentipilus</i>	19
<i>T. hirtus</i>	18	<i>T. longidens</i> var. <i>dassareticus</i>	11,20
<i>T. jankae</i> var. <i>jankae</i>	11,19	<i>T. nervosus</i>	35
<i>T. jankae</i> var. <i>pantotrichus</i>	11,19	<i>T. orospedanus</i>	35

2.2.1.1.27. 5-OH-7,4'-diOMeflavon			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. longiflorus</i>	10	<i>T. vulgaris</i>	24,37
<i>T. piperella</i>	22	<i>T. webbianus</i>	27

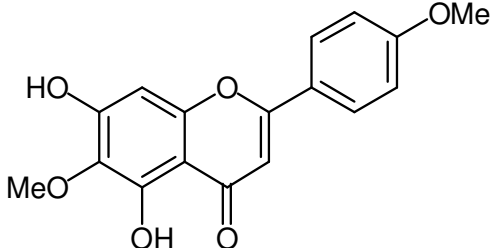
2.2.1.1.28.		Luteolin 3'-O-glukuronit	
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. broussonettii</i>	30,31	<i>T. willdenowii</i>	30,34
<i>T. satureioides</i>	30	<i>T. vulgaris</i>	34,50

2.2.1.1.29.		Luteolin 7-O-glukuronit	
			
TÜR		KAYNAK	
<i>T. vulgaris</i>		55	

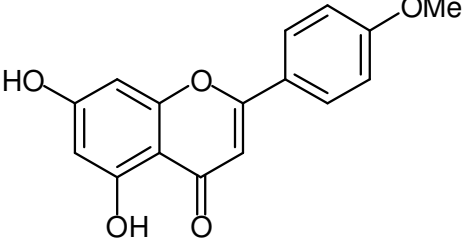
2.2.1.1.30.		7-metil luteolin	
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. membranaceus</i>	21,22	<i>T. vulgaris</i>	41

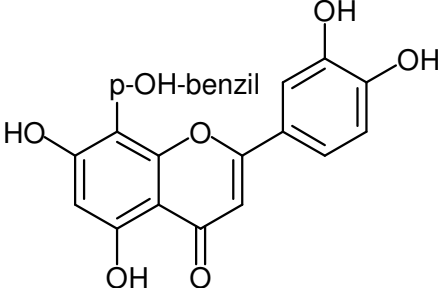
2.2.1.1.31.		5,6,7,3',4'-pentaOHflavon-7glukozit	
			
TÜR		KAYNAK	
<i>T. mastichina</i>		51	

2.2.1.1.32.		Apigenin glukuronat	
TÜR		KAYNAK	
<i>T. vulgaris</i>		50	

2.2.1.1.33.		Pektolinarigenin	
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. glabrescens</i> var. <i>loevyanus</i>	29	<i>T. longicaulis</i> var. <i>rupestris</i>	29

2.2.1.1.34.		Luteolin 7-β-D-diglukoz	
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. serpyllum</i>	49	<i>T. vulgaris</i>	43,50

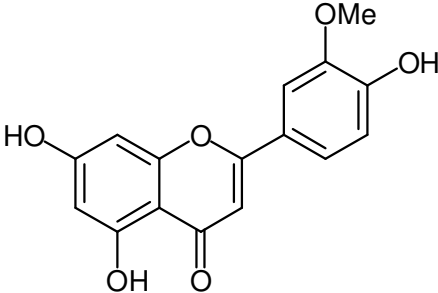
2.2.1.1.35. Akasetin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. capitatus</i>	13

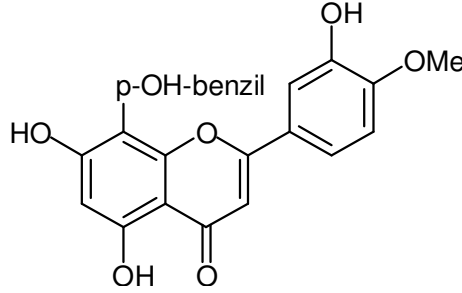
2.2.1.1.36. 8-C-p-OH-benzil luteolin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. hirtus</i>	18

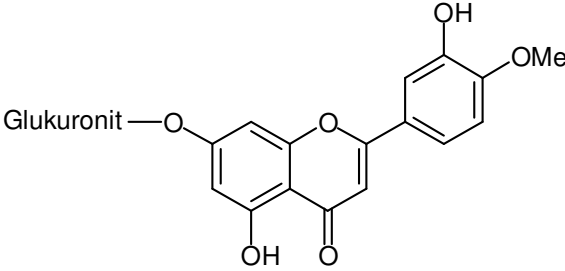
2.2.1.1.37. Luteolin galaktoarabinoz	
TÜR	KAYNAK
<i>T. serpyllum</i>	49

2.2.1.1.38. Luteolin glukozit	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	50

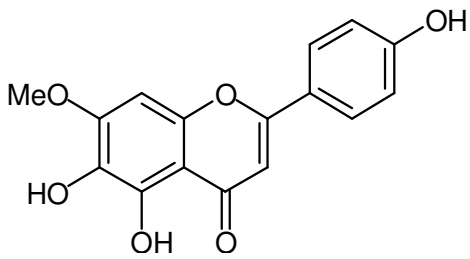
2.2.1.1.39. Luteolin asetil glukozit	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	50

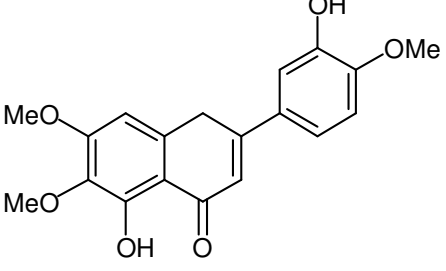
2.2.1.1.40. Krizoeriol	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. membranaceus</i>	21,22

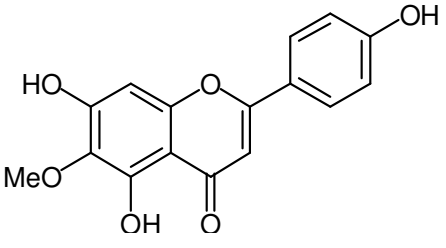
2.2.1.1.41. 8-C-p-OH-benzil diosmetin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. hirtus</i>	18

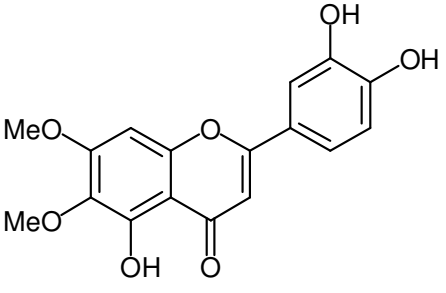
2.2.1.1.42. Diosmetin 7- β -D-glukuronit	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. serpyllum</i>	49

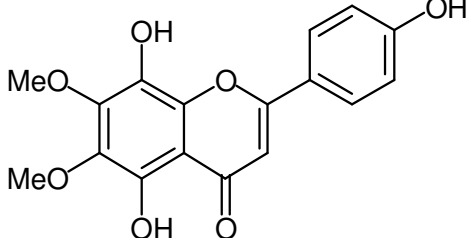
2.2.1.1.43. Skutellarein 7-O- β -D-glukopiranosil(1 \rightarrow 4)-O- α -L-rannopiranosit	
TÜR	KAYNAK
<i>T. serpyllum</i>	52

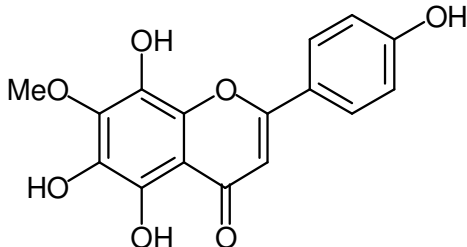
2.2.1.1.44. Sorbifolin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. herba barona</i>	17

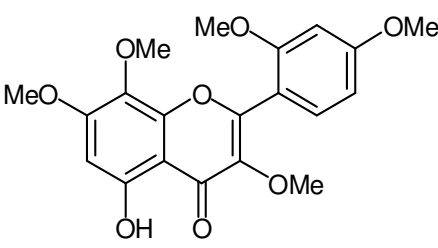
2.2.1.1.45. Eupatorin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. membranaceus</i>	21,22

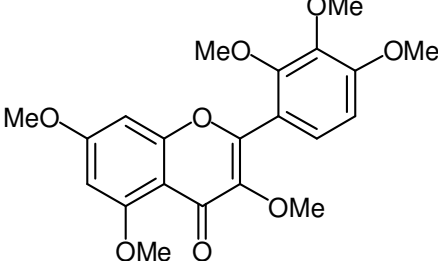
2.2.1.1.46. Hispidulin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	32

2.2.1.1.47. Sirsiliol	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. herba barona</i>	17

2.2.1.1.48. İzotimusin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. membranaceus</i>	40

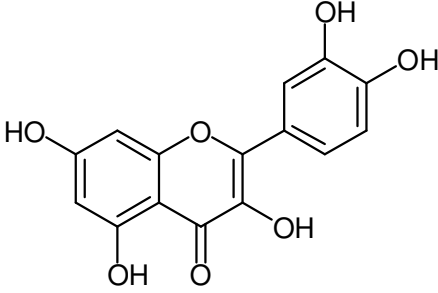
2.2.1.1.49. 8-demetil timusin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. membranaceus</i>	40

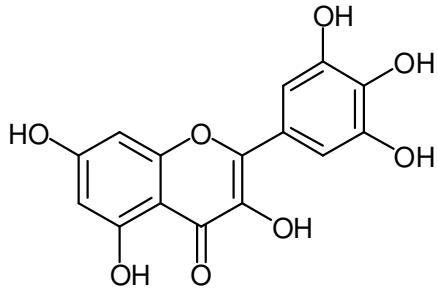
2.2.1.1.50. 5-OH-3,7,8,2',4'-pentaOMeflavon	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	24

2.2.1.1.51. 3,5,7,3',4',5'-HekzaOMeflavon	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. marschalianus</i>	53

2.2.1.2. *Thymus* türlerinde bulunan bazı flavonol bileşikleri

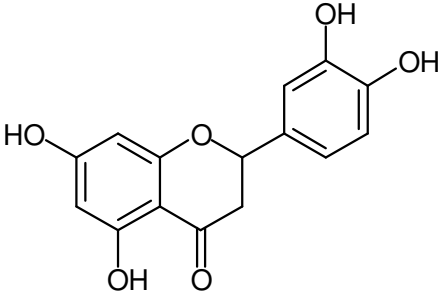
Tablo 2. Flavonol bileşikleri içeren *Thymus* türleri

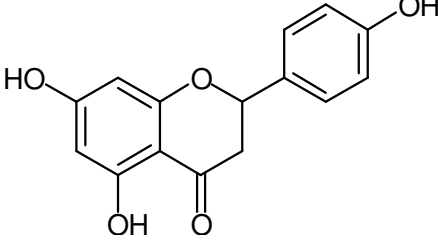
2.2.1.2.1. Kersetin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	24

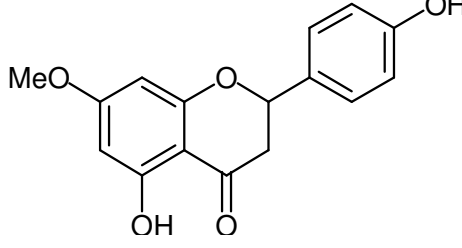
2.2.1.2.2. Mirsetin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. serpyllum</i>	54

2.2.1.3. *Thymus* türlerinde bulunan bazı flavanon bileşikleri ve flavanon heterozitleri

Tablo 3. Flavanon bileşikleri ve flavanon heterozitleri içeren *Thymus* türleri

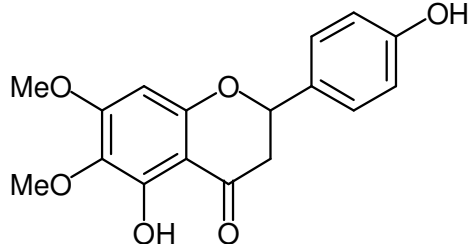
2.2.1.3.1.		Eriyodiktiyol	
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. longiflorus</i>	10
<i>T. algeriensis</i>	44	<i>T. macedonicus</i>	11
<i>T. alsarensis</i>	11	<i>T. membranaceus</i>	10
<i>T. antoninae</i>	10	<i>T. moroderi</i>	10
<i>T. baeticus</i>	10	<i>T. orospedanus</i>	10
<i>T. broussonettii</i>	30,31	<i>T. piperella</i>	22
<i>T. capitellatus</i>	10	<i>T. satureioides</i>	30
<i>T. funkii</i>	10	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	11
<i>T. gladulosus</i>	10	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>degenii</i>	11
<i>T. herba barona</i>	17	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>longifrons</i>	11
<i>T. jankae</i> var. <i>patentipilus</i>	19	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	11
<i>T. jankae</i> var. <i>pantotrichus</i> <i>T. jankae</i> var. <i>patentipilus</i>	19	<i>T. tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	19
<i>T. longidens</i> var. <i>dassareticus</i>	11	<i>T. vulgaris</i>	55,56
<i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i>	19,20	<i>T. willdenovii</i>	30,34
<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	11	<i>T. willkomii</i>	10

2.2.1.3.2. Naringenin			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	11
<i>T. antoninae</i>	10	<i>T. longiflorus</i>	10
<i>T. baeticus</i>	10	<i>T. membranaceus</i>	10,21,22,24
<i>T. camphoraus</i>	10	<i>T. moroderi</i>	10
<i>T. capitellatus</i>	10	<i>T. orospedanus</i>	10
<i>T. funkii</i>	10	<i>T. piperella</i>	22
<i>T. gladulosus</i>	10	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	11
<i>T. herba barona</i>	17	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>degenii</i>	11
<i>T. jankae</i> var. <i>jankae</i>	19	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>longifrons</i>	11
<i>T. jankae</i> var. <i>pantotrichus</i>	19	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	11
<i>T. jankae</i> var. <i>patentipilus</i>	19	<i>T. tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	19
<i>T. longidens</i> var. <i>dassareticus</i>	11	<i>T. vulgaris</i>	10,43,57
<i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i>	19,20	<i>T. webbianus</i>	26
		<i>T. willkomii</i>	10

2.2.1.3.3. Sakuranetin (7-Metil naringenin)			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. membranaceus</i>	10
<i>T. antoninae</i>	10	<i>T. moroderi</i>	10
<i>T. baeticus</i>	10	<i>T. orospedanus</i>	10
<i>T. funkii</i>	10	<i>T. vulgaris</i>	10,24,38
<i>T. gladulosus</i>	10	<i>T. willkomii</i>	10
<i>T. longiflorus</i>	10		

2.2.1.3.4.

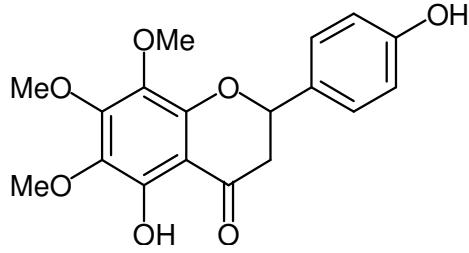
4',5-Dihidroksi-6,7-Dimetoksiflavanon



TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	38

2.2.1.3.5.

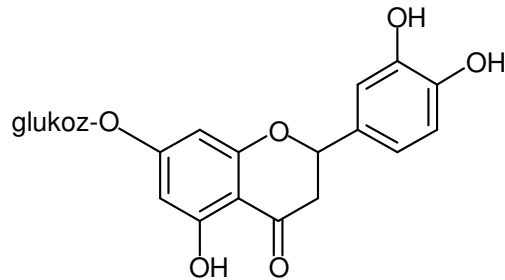
Dihidroksantomikrol



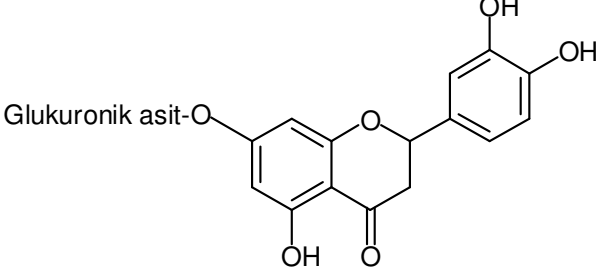
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. longiflorus</i>	10
<i>T. antoninae</i>	10	<i>T. membranaceus</i>	10
<i>T. funkii</i>	10	<i>T. moroderi</i>	10
<i>T. gladulosus</i>	10	<i>T. vulgaris</i>	10,24

2.2.1.3.6.

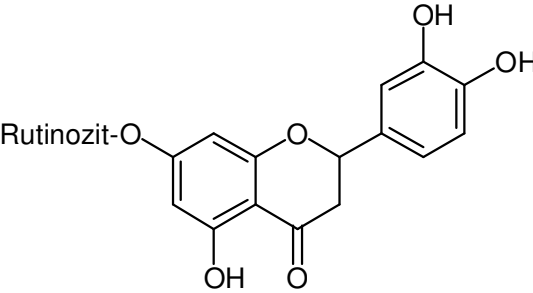
Eriyodiktiyol 7-0-glukozit

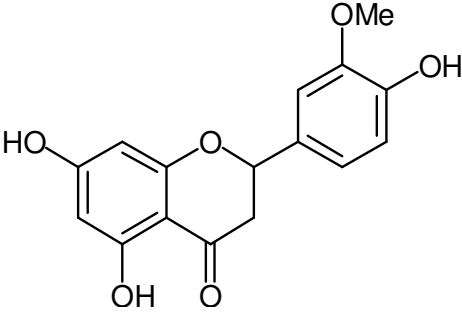


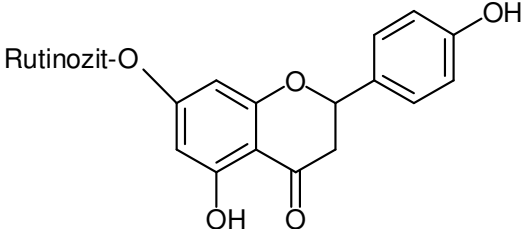
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. broussonettii</i>	30,31	<i>T. willdenowii</i>	30
<i>T. saturoioides</i>	30		

2.2.1.3.7. Eriyodiktiyol 7-0-glukuronit	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. willdenowii</i>	34

2.2.1.3.8. Eriyodiktiyol-glukuronit	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	50

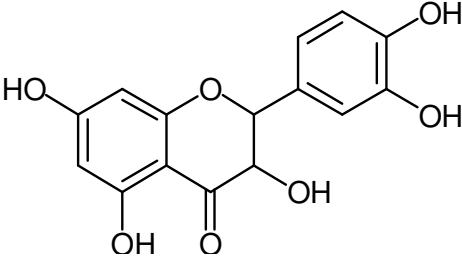
2.2.1.3.9. Eriositrin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	58

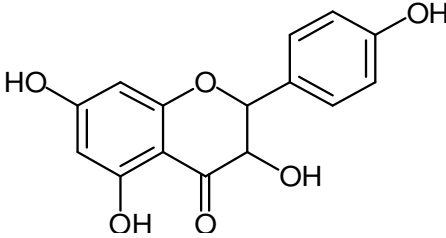
2.2.1.3.10. Homoeriyodiktiyol	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	57

2.2.1.3.11. Narirutin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	57

2.2.1.4. *Thymus* türlerinde bulunan bazı dihidroflavonol bileşikleri

Tablo 4. Dihidroflavonol bileşikleri içeren *Thymus* türleri

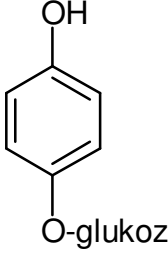
2.2.1.4.1. Taksifolin			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. longiflorus</i>	10
<i>T. algeriensis</i>	44	<i>T. membranaceus</i>	10
<i>T. antoninae</i>	10	<i>T. moroderi</i>	10
<i>T. baeticus</i>	10	<i>T. orospedanus</i>	10
<i>T. camphoratus</i>	10	<i>T. vulgaris</i>	10,24,55
<i>T. capitellatus</i>	10	<i>T. wilkomii</i>	10
<i>T. gladulosus</i>	10		

2.2.1.4.2. Aromadendrin (Dihidrokemferol)			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. moroderi</i>	10
<i>T. baeticus</i>	10	<i>T. wilkomii</i>	10
<i>T. longiflorus</i>	10	<i>T. vulgaris</i>	10,24
<i>T. membranaceus</i>	10		

2.2.2.FENOLİK BİLEŞİKLER

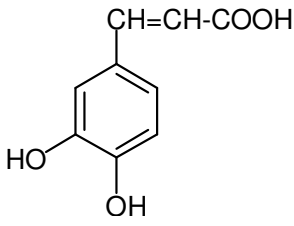
2.2.2.1. *Thymus* türlerinde bulunan fenolikler

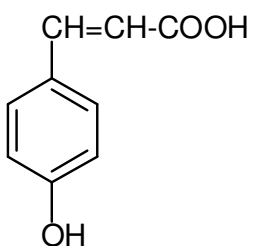
Tablo 5. Fenolik bileşikler içeren *Thymus* türleri

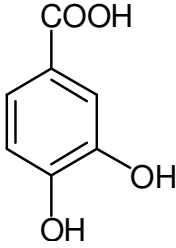
2.2.2.1.1. Arbutin	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	58

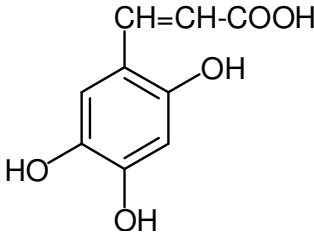
2.2.2.2. *Thymus* türlerinde bulunan fenolik asitler

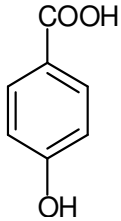
Tablo 6. Fenolik asit içeren *Thymus* türleri

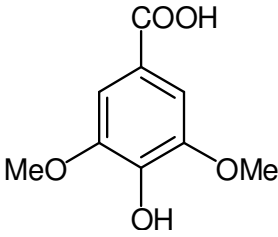
2.2.2.2.1. Kafeik asit			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i>	19,20
<i>T. albanus</i>	11	<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	11
<i>T. alsarensis</i>	11	<i>T. longiflorus</i>	10
<i>T. antoninae</i>	10	<i>T. macedonicus</i>	11
<i>T. baeticus</i>	10	<i>T. membranaceus</i>	10
<i>T. bashkiriensis</i>	14	<i>T. moesiacus</i>	11
<i>T. balcanus</i>	11	<i>T. moroderi</i>	10
<i>T. camphoratus</i>	10	<i>T. orospedanus</i>	10
<i>T. capitellatus</i>	10	<i>T. saturoides</i>	50
<i>T. carnosus</i>	59	<i>T. serpyllum</i>	61,62
<i>T. funkii</i>	10	<i>T. tosevii</i> spp. <i>substriatus</i>	11
<i>T. gladulosus</i>	10	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>degenii</i>	11
<i>T. jankae</i> var. <i>jankae</i>	11,19	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>longifrons</i>	11
<i>T. jankae</i> var. <i>pantotrichus</i>	11,19	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	11,19
<i>T. jankae</i> var. <i>patentipilus</i>	19	<i>T. vulgaris</i>	10,32
<i>T. longidens</i> var. <i>dassareticus</i>	11,20	<i>T. willkomii</i>	10

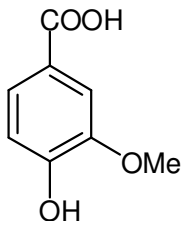
2.2.2.2.2. p-kumarik asit			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. carnosus</i>	59	<i>T. webbianus</i>	26
<i>T. vulgaris</i>	63		

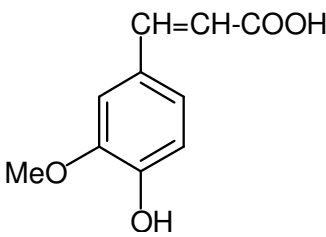
2.2.2.2.3. Protokateşik asit			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. serpyllum</i>	61	<i>T. webbianus</i>	26

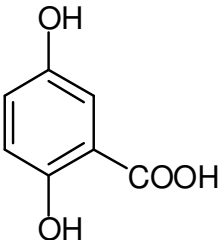
2.2.2.2.4. 6-OH kafeik asit			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. maroccanus</i>	60	<i>T. saturooides</i>	60
<i>T. nitens</i>	64		

2.2.2.2.5. p-OH benzoik asit	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. carnosus</i>	59

2.2.2.2.6. Siringik asit	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. carnosus</i>	59

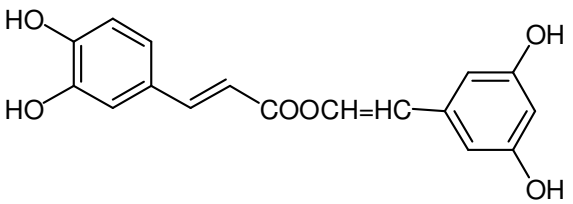
2.2.2.2.7. Vanilik asit	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. carnosus</i>	59

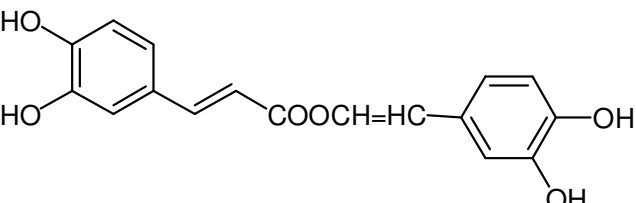
2.2.2.2.8. Ferulik asit	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	63

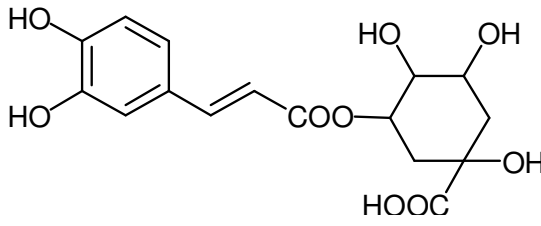
2.2.2.2.9. Gentsik asit	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	63

2.2.2.3. *Thymus* türlerinde bulunan kafeik asit esterleri

Tablo 7. Kafeik asit esteri içeren *Thymus* türleri

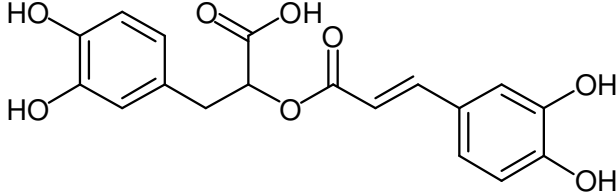
2.2.2.3.1. Nepetoidin A	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. serpyllum</i>	65

2.2.2.3.2. Nepetoidin B	
	
TÜR	KAYNAK
<i>T. serpyllum</i>	65

2.2.2.3.3. Klorojenik asit	
 <p>The image shows the chemical structure of Chlorogenic acid. It consists of a central carbon-carbon double bond (trans-configuration). The left carbon of the double bond is attached to a benzene ring with two hydroxyl groups (HO) at the 3 and 4 positions. The right carbon of the double bond is attached to a carboxylate group (COO) which is linked to a cyclohexane ring. The cyclohexane ring has three hydroxyl groups (OH) at the 2, 3, and 5 positions and a carboxylic acid group (HOOC) at the 4 position.</p>	
TÜR	KAYNAK
<i>T. webbianus</i>	26

2.2.2.4. *Thymus* türlerinde bulunan Rozmarinik asit ve Rozmarinik asit türevleri

Tablo 8. Rozmarinik asit ve Rozmarinik asit türevleri içeren *Thymus* türleri

2.2.2.4.1. Rozmarinik asit			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	10	<i>T. membranaceus</i>	10
<i>T. alsarensis</i>	11	<i>T. migricus</i>	66
<i>T. antoninae</i>	10	<i>T. moroderi</i>	10
<i>T. araratiminoris</i>	66	<i>T. nitens</i>	64
<i>T. baeticus</i>	10	<i>T. nummularius</i>	66
<i>T. bashkiriensis</i>	14	<i>T. orospedanus</i>	10
<i>T. broussonettii</i>	30	<i>T. pastoralis</i>	66
<i>T. camphoratus</i>	10	<i>T. polygoides</i>	64
<i>T. capitellatus</i>	10	<i>T. pseudonummularius</i>	66
<i>T. caucasicus</i>	66	<i>T. rariflorus</i>	66
<i>T. collunus</i>	66	<i>T. saturioides</i>	30
		<i>T. saturoides</i>	60
<i>T. dagestanicus</i>	66	<i>T. serpyllum</i>	61,62
<i>T. dimorphus</i>	66	<i>T. sosnowskyj</i>	66
<i>T. elisabetae</i>	66	<i>T. tiflisiensis</i>	66
<i>T. fominii</i>	66	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	11
<i>T. gladulosus</i>	10	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>degenii</i>	11
<i>T. herba barona</i>	17,68	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>longifrons</i>	11
<i>T. kazamarjanicus</i>	66	<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	11
<i>T. kotschyanus</i>	66	<i>T. tosevii</i> var. <i>tosevii</i>	19
<i>T. longidens</i> var. <i>dassareticus</i>	20	<i>T. transcaucasicus</i>	66
<i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i>	19,20	<i>T. trautvetteri</i>	66
<i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i>	11	<i>T. vulgaris</i>	10,32,55,58,67,68
<i>T. longiflorus</i>	10	<i>T. willdenovii</i>	30,34
<i>T. macedonicus</i>	11	<i>T. willkomii</i>	10
<i>T. maroccanus</i>	60	<i>T. zheguliensis</i>	28
<i>T. marschallianus</i>	66	<i>T. ziaratinus</i>	66

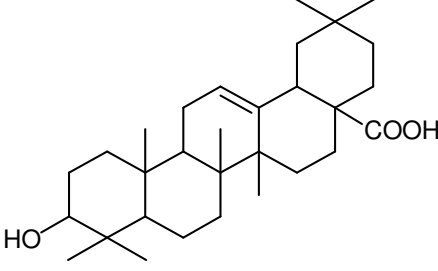
2.2.2.4.2. 6-OH rozmarinik asit	
TÜR	KAYNAK
<i>T. nitens</i>	64

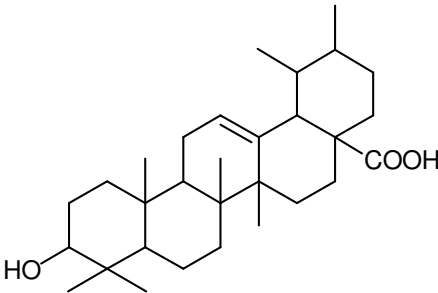
2.2.2.4.3. 3'-O-(8''-Z-kafeoil) rozmarinik asit	
TÜR	KAYNAK
<i>T. vulgaris</i>	55

2.2.3. TRİTERPENİK BİLEŞİKLER

2.2.3.1. Oleanolik asit taşıyan bazı *Thymus* türleri

Tablo 9. Oleanolik asit içeren *Thymus* türleri

2.2.3.1.1. Oleanolik asit			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. bashkiriensis</i>	14	<i>T. satureioides</i>	30
<i>T. broussonetti</i>	31	<i>T. serpyllum</i>	70
<i>T. caespititius</i>	69	<i>T. willdenovii</i>	34

2.2.3.1.2. Ursolik asit			
			
TÜR	KAYNAK	TÜR	KAYNAK
<i>T. broussonetti</i>	31	<i>T. satureioides</i>	30
<i>T. caespititius</i>	69	<i>T. serpyllum</i>	70
<i>T. dimorphus</i>	71	<i>T. willdenovii</i>	34

2.2.4. UÇUCU YAĞLAR

Tablo 10. Uçucu yağı çalışılmış bazı *Thymus* türleri

TÜR	ANA BİLEŞEN	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	linalol	72
<i>T. albicans</i>	1,8-sineol, linalol	73
	1,8-sineol	74
<i>T. aznavourii</i>	germakren D	75
<i>T. baeticus</i>	1,8-sineol, α -pinen	72
	terpinen-4-ol, 1,8-sineol	76
<i>T. caespititius</i>	α -terpineol, karvakrol, timol, γ -sabinen	77
	α -terpineol	78
<i>T. camphoratus</i>	linalol, linalil asetat, 1,8-sineol	78
	1,8-sineol, linalol, borneol, α -pinen	79
	terpinen-4-ol, γ -terpinen	72
	1,8-sineol	80
<i>T. capitatus</i>	timol, ρ -simen, α -pinen	81
	karvakrol	82
	karvakrol	83
	timol, ρ -simen	84
<i>T. carmanicus</i>	timol, karvakrol	85
<i>T. carnosus</i>	borneol terpinen-4-ol, linalol	86
<i>T. eriocalyx</i>	timol, linalol, γ -terpinen	87
	timol	88
<i>T. fedtschenkoi</i> var. <i>handeli</i>	linalol	7
	linalol, borneol	89
<i>T. funkii</i>	1,8-sineol, kamfor	72
<i>T. glandulosus</i>	timol, ρ -simen	90
<i>T. herba-barona</i>	timol, ρ -simen, karvakrol	81
	karvakrol, timol	91
<i>T. hyemalis</i>	mirsen, 1,8-sineol, kamfor	92
<i>T. kotschyanus</i>	karvakrol, timol, γ -terpinen	93
	karvakrol, timol	94
	timol, karvakrol, 1,8-sineol	85
<i>T. kotschyanus</i> var. <i>glabrescens</i>	karvakrol	89
<i>T. leptophyllus</i>	linalil asetat	95
<i>T. longicaulis</i> ssp. <i>chaubardii</i> var. <i>chaubardii</i>	timol, ρ -simen	96
<i>T. longicaulis</i> ssp. <i>longicaulis</i> var. <i>subisaphyllus</i>	karvakrol	96
<i>T. lotocephalus</i>	1,8-sineol, linalol, geranil asetat	97
	linalil asetat, 1,8-sineol, linalol	80
<i>T. mastighina</i>	1,8-sineol	78
	1,8-sineol, kamfor	74
	1,8-sineol, linalol	80

Tablo 10. devam Uçucu yağı çalışılmış bazı *Thymus* türleri

TÜR	ANA BİLEŞEN	KAYNAK
<i>T. mastighina</i> ssp. <i>donyanae</i>	1,8-sineol, borneol	73
<i>T. mastighina</i> ssp. <i>mastighina</i>	1,8-sineol	98
	1,8-sinelol, linalol	73
<i>T. membranaceus</i>	1,8-sineol, kamfor	99
<i>T. migricus</i>	karvakrol, timol	7
<i>T. moesiacus</i>	geraniol, linalol, geranil asetat	100
<i>T. pectinatus</i> var. <i>pectinatus</i>	timol, γ -terpinen, ρ -simen	101
<i>T. persicus</i>	karvakrol, ρ -simen, nerol	93
<i>T. praecox</i> ssp. <i>arcticus</i>	linalil asetat	102
<i>T. praecox</i> ssp. <i>polytrichus</i>	timol, karvakrol, geraniol	103
<i>T. pubescens</i>	karvakrol, timol	104
	timol, karvakrol, ρ -simen	85
<i>T. pulegioides</i>	β -bisabolen, germakren D, γ -terpinen	105
	γ -terpinen, ρ -simen, timol	106
<i>T. pulvinatus</i>	borneol	96
<i>T. revolutus</i>	karvakrol, γ -terpinen	107
<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>gadorensis</i>	geraniol, mirsen, terpinen-4-ol	108
<i>T. serpyllum</i>	γ -terpinen, ρ -simen, timol	104
	neroliol, karyofilen oksit, mirsen	109
	1,8-sineol, mirsen, β -karyofilen	110
<i>T. serpyllum</i> ssp. <i>serpyllum</i>	1,8-sineol, mirsen	111
<i>T. serpyllum</i> ssp. <i>tanaensis</i>	germakren D, mirsen	111
<i>T. sipyleus</i> ssp. <i>sipyleus</i> var. <i>rosulans</i>	karvakrol	11
<i>T. sipyleus</i> ssp. <i>sipyleus</i> var. <i>sipyleus</i>	borneol, α -muurolol	11
<i>T. spathulifolius</i>	timol, karvakrol, ρ -simen	112
<i>T. striatus</i>	timol, γ -terpinen	113
<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	timol, linalol	114
<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i>	timol, karvakrol, linalol, geraniol	115
<i>T. transcaspicus</i>	timol, γ -terpinen, karvakrol	115
<i>T. villosus</i> ssp. <i>lusitanicus</i>	linalol, geranil asetat, geraniol	116
<i>T. villosus</i> ssp. <i>villosus</i>	ρ -simen, mirsen, α -terpineol	116
	ρ -simen, linalol, borneol, kamfor	117
<i>T. vulgaris</i>	timol, karvakrol, linalol, ρ -simen	118
	geraniol, karvakrol, timol	119
	timol, γ -terpinen	120
	timol, ρ -simen, γ -terpinen	121
	ρ -simen, timol, linalol, terpinen-4-ol	122
<i>T. willkomii</i>	linalol, 1,8-sineol, α -terpinil asetat	123
<i>T. x porlock</i>	β -fellandren, timol	88
<i>T. x citriodorus</i>	geraniol, geranil asetat	119
<i>T. x enicensis</i>	ρ -simen, timol	124
<i>T. x monrealensis</i>	geranil asetat, kamfen	124
<i>T. x mourae</i>	1,8-sineol, borneol	97
<i>T. zygoides</i> var. <i>lycaonicus</i>	timol, geraniol	96
<i>T. zygis</i> ssp. <i>sylvestris</i>	timol, geraniol, geranil asetat	125

T. herba barona'nın 8 tane kemotipi belirlenmiştir; timol, karvakrol, linalol, geraniol, α -terpenil asetat, terpinen-4-ol, karvon, cis-dihidrokarvon¹²⁶.

T. piperella'nın 3 tane kemotipi belirlenmiştir; ρ -simen/karvakrol/ γ -terpinen, ρ -simen/timol, ρ -simen/karvakrol¹²⁷.

T. pulegioides'in 7 tane kemotipi belirlenmiştir; linalol, geraniol/geraniol/neral, timol, karvakrol/ γ -terpinen/ ρ -simen, timol/karvakrol/ ρ -simen/ γ -terpinen¹²⁷; α -terpinil asetat, sitral/geraniol, karvakrol¹²⁹.

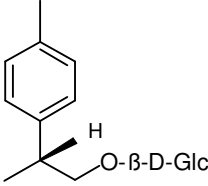
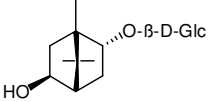
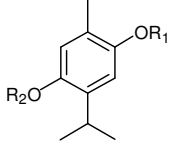
T. zygis ssp. *gracilis*'in 4 tane kemotipi belirlenmiştir; timol, linalol/terpinen-4-ol, linalol, timol/karvakrol¹²⁴.

T. zygis ssp. *sylvestris*'in 4 tane kemotipi belirlenmiştir; 1,8-sineol/limonen, timol, linalol/1,8-sineol, timol/karvakrol¹²⁴.

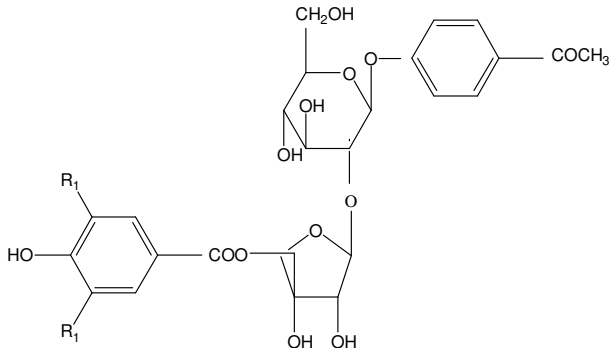
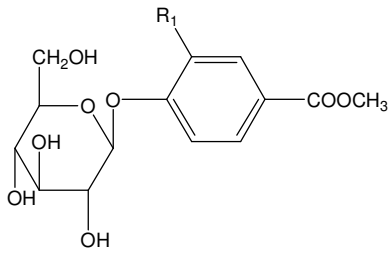
Kuzeybatı Portekiz'den toplanan *T. caespitius*'un ana bileşeni α -terpineol iken Azores Pico dağından toplanan *T. caespitius*'un ana bileşeni timol ve karvakrol'dür¹³⁰.

2.2.5. DİĞERLERİ

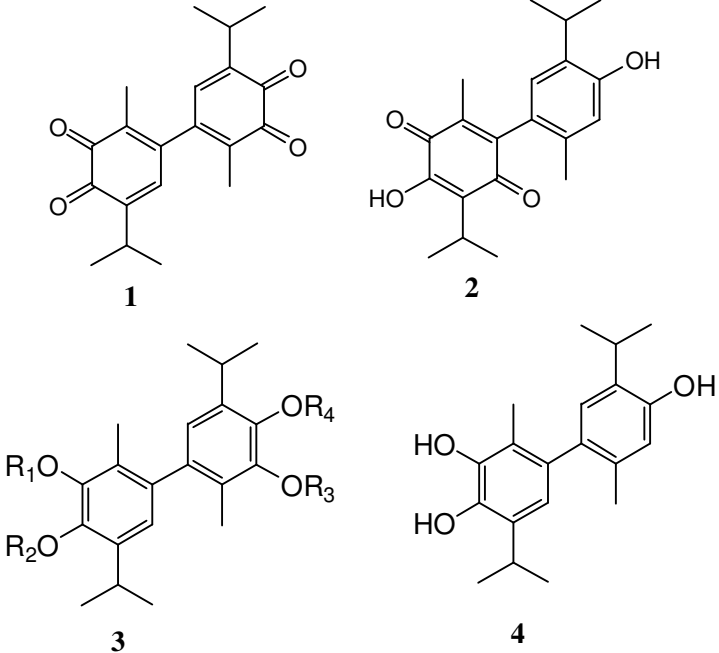
Tablo 11. Monoterpen heterozitleri içeren *Thymus* türleri

2.2.5.1. MONOTERPEN HETEROZİTLERİ	
 <p>(R) –p-simen-9-il β-D-glukopiranozit</p>	
 <p>(-)-Anjelikoidenol- β-D-glukopiranozit</p>	 <p>2: R₁= β-D-Glukoz, R₂=H 3: R₁=H, R₂= β-D-Glukoz</p>
TÜR	KAYNAK
<i>Thymus vulgaris</i>	58

Tablo 12. Asetofenon heterozitleri içeren *Thymus* türleri

2.2.5.2. ASETOFENON HETEROZİTLERİ	
 <p>The structure shows a thymol core (a benzene ring with a hydroxyl group and two R₁ groups) linked via an ester bond to a furanose sugar. This sugar is further linked via an ether bond to a pyranose sugar, which is in turn linked via an ether bond to a phenyl ring with an acetophenone group (COCH₃).</p>	
 <p>The structure shows a thymol core (a benzene ring with an R₁ group and a methyl ester group COOCH₃) linked via an ether bond to a pyranose sugar.</p>	
1: R ₁ = OCH ₃	2: R ₁ = H
3: R ₁ = H	4: R ₁ = OCH ₃
TÜR	KAYNAK
<i>Thymus vulgaris</i>	131

Tablo 13. Bifenil bileşikleri içeren *Thymus* türleri

2.2.5.3. BİFENİL BİLEŞİKLERİ	
 <p style="text-align: center;"> 1 2 3 4 </p> <p> 3a: R₁, R₂, R₃, R₄ = H 3b: R₁, R₂, R₃, R₄ = Ac </p>	
TÜR	KAYNAK
<i>Thymus vulgaris</i>	132

T. carnosus'da sterol, triterpen, kinon, tanen ve saponin⁵⁹; *T. serpyllum*'da protokateşualdehit⁶¹; *T. capitatus*'da saponin, tanen ve reçine¹³³; *T. leucostomus* var. *leucostomus*' da saponin⁷⁵; *T. maroccanus*'da timohidrokinon⁶⁰; *T. sipyleus* subsp. *rosulans*'da antosiyanin ve saponin⁷⁵; *T. sipyleus* subsp. *sipyleus*'da kumarin⁷⁵; *T. vulgaris*'de polisakkarit (galaktoz, arabinoz, mannoz, glukoz, ramnoz, galakturonik asit, ksiloz, fukoz, glukuronik asit)¹³⁴ bulunmaktadır.

2.3. THYMUS TÜRLERİNİN KULLANILIŞI VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

2.3.1. ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTE

Thymus türlerinin uçucu yağlarının bazı Gram (+) ve Gram (-) bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği bulunmuştur.

T. camphoratus: Gram (+) [*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* EGD] ve Gram (-) [*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* subsp.]⁸⁰; *T. capitatus*: Gram (+) [*Lactobacillus plantarum*] ve gram (-) [*Escherichia coli*]⁸³; *T. capitatus*: Gram (+) [*Staphylococcus aureus* (25923), *Staphylococcus epidermidis* (12228), *Enterococcus faecalis* (29212), *Listeria monocytogenes* (7644), *Bacillus cereus* (11778)] ve Gram (-) [*Escherichia coli* (25922, 0157:H7 35150), *Pseudomonas aeruginosa* (27853), *Salmonella typhimurium* (14028), *Yersinia enterocolitica* (9610)], *T. herba-barona*: Gram (+) [*Staphylococcus aureus* (25923), *Staphylococcus epidermidis* (12228), *Enterococcus faecalis* (29212), *Listeria monocytogenes* (7644), *Bacillus cereus* (11778)] ve Gram (-) [*Escherichia coli* (25922, O157:H7 35150), *Pseudomonas aeruginosa* (27853), *Salmonella typhimurium* (14028), *Yersinia enterocolitica* (9610)]⁸¹; *T. kotschyanus*: Gram (+) [*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 9372)] ve Gram(-) [*Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumonia* (ATCC 13183)]⁹³; *T. lotocephalus*: Gram (+) [*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* EGD] ve Gram (-) [*Proteus mirabilis*, *Salmonella* subsp.], *T. mastichina* subsp. *mastichina*: Gram (+) [*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* EGD] ve Gram (-) [*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* subsp.]⁸⁰; *T. pectinatus*: Gram (+)

[*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 49619), *Clostridium perfringens* (KUKENS), *Bacillus cereus* (ATCC 11778)] ve Gram (-) [*Moraxella catarrhalis* (ATCC 49143), *Acinetobacter Iwoffii* (ATCC 19002), *Enterobacter aerogenes* (ATCC 13043), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Proteus mirabilis* (ATCC 7002), *Pseudomonas aureginosa* (ATCC 27853)]¹⁰⁰; *T. persicus*: Gram (+) [*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 9372)] ve Gram (-) [*Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumonia* (ATCC 13183)]⁹³; *T. pubescens*: Gram (+) [*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*] ve Gram (-) [*Escherichia coli*]¹⁰⁴; *T. revolutus*: Gram (+) [*Bacillus megaterium* (DMS 32), *Bacillus subtilis* (IMG 22), *Bacillus cereus* (EÜ), *Staphylococcus aureus* (Cowan 1), *Listeria monocytogenes* (A), *Micrococcus luteus* (LA 2971)] ve Gram (-) [*Escherichia coli* (DM), *Pseudomonas aeruginosa* (DMS 50071), *Klebsiella pneumoniae* (FMC 5), *Proteus vulgaris* (FMC 1)]¹⁰⁷; *T. serpyllum*: Gram (+) [*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*] ve Gram (-) [*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*]¹⁰⁴; *T. spathulifolius*: Gram (+) [*Bacillus macerans* (A 199), *B. megaterium* (M 3), *B. subtilis* (ATCC 6633), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29122), *Staphylococcus aureus* (A 215), *S. aureus* (ATCC 29213), *Staphylococcus epidermis* (A 233), *Streptococcus epidermis* (A 233), *Streptococcus pyogenes* (ATCC 176), *Streptococcus pyogenes* (KUKEM 676)] ve Gram (-) [*Acinetobacter baumannii* (A8), *Brucella abortus* (A 77), *Burkholdria cepacia* (A225), *Enterobacter cloacae* (A 135), *Escherichia coli* (A 1), *Klebsiella pneumoniae* (A137), *Proteus vulgaris* (A 161), *P. vulgaris* (KUKEM 1329), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *P. aeruginosa* (ATCC 27859), *P. syringae pv. tomato* (A 35), *Salmonella enteritidis* (ATCC 13076), *Xanthomonas campestris* (A 235)]¹¹¹; *T. spinulosus*: Gram(+) [*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*,

Bacillus cereus] ve Gram (-) [*Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* Ty2 ve *Pseudomonas aeruginosa*]¹³⁵;

T. spathulifolius'un metanol ekstresi: Gram (+) [*Bacillus macerans* (A 199), *B. megaterium* (M 3), *B. subtilis* (ATCC 6633), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29122), *Staphylococcus aureus* (A 215), *S. aureus* (ATCC 29213), *Staphylococcus epidermis* (A 233), *Streptococcus epidermis* (A 233), *Streptococcus pyogenes* (ATCC 176), *Streptococcus pyogenes* (KUKEM 676)] ve Gram (-) [*Acinetobacter baumannii* (A8), *Brucella abortus* (A 77), *Enterobacter cloacae* (A 135), *Escherichia coli* (A 1), *Klebsiella pneumoniae* (A 137), *Proteus vulgaris* (A 161), *P. vulgaris* (KUKEM 1329), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *P. aeruginosa* (ATCC 27859), *P. syringae* pv *tomato* (A 35), *Salmonella enteritidis* (ATCC 13076)]¹¹² bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir.

Thymus'un bir türü üzerinde yapılan çalışmada bu türün uçucu yağının Gram (+) [*Bacillus cereus*] ve Gram (-) [*Escherichia coli*, *Samonella typhimuium*] bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Fakat bu bitki marketten alındığı için hangi tür olduğu belirtilmemiştir¹³⁶.

2.3.2. ANTIENFLAMATUVAR AKTİVİTE

T. satureioides'in kloroform³⁰, *T. broussonettii* 'nin hekzan, kloroform ve kloroform-metanol ekstreleri³¹ antienflamatuvar aktivite göstermiştir.

2.3.3. ANTİFUNGAL AKTİVİTE

Thymus türlerinin uçucu yağlarının bazı mantarlara karşı antifungal aktivite gösterdiği bulunmuştur.

T. camphoratus: *Candida albicans*⁸⁰;

T. capitatus: *Candida albicans* (10231) ve *Saccharomyces cerevisiae* (9763)⁸¹;

T. capitatus: *Fusarium* sp., *Botrytis cinerea*⁸²;

T. capitatus: *Geotrichum candidum*⁸³;

T. herba-barona: *Candida albicans* (10231) ve *Saccharomyces cerevisiae* (9763)⁸¹;

T. mastichina subsp. *mastichina*: *Candida albicans*⁸⁰;

T. revolutus: *Torulopsis holmii* (FUC), *Saccharomyces cerevisiae* (UGA 102), *Candida tropicalis* (FUC 34), *Candida albicans* (CCM 314)¹⁰⁸;

T. eriocalyx ve *T. x porlock*: *Aspergillus parasiticus*⁸⁸;

T. vulgaris: *Botrytis cinerea*, *Rhizopus stolonifer*¹²²;

T. glandulosus: *Botrytis cinerea*⁹⁰;

T. pectinatus: *Candida albicans* (ATCC 10239), *Candida krusei* (ATCC 6258)¹⁰¹;

T. x citriodorus: *Candida albicans* (ATCC 48274), *Rhodotorula glutinis* (ATCC 1640),

Schizosaccharomyces pombe (ATCC 60232), *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 2365),

Yarrowia lypolitica (ATCC 16617)¹¹⁹;

T. spathulifolius: *Candida albicans* (A 117), *Alternaria alternata*, *Alternaria solani*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus varicolor*, *Fusarium auminatum*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium tabacinum*, *Fusarium oxysporm*, *Fusarium solani*, *Fusarium pedis*, *Penicillium* spp., *Rhizopus* spp. *rhizoctonia solani*, *Monilia fructicola*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagophytes*, *Microsporum canis*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Sclerotinia minor*¹¹²;

T. vulgaris: *Candida albicans* (ATCC 48274), *Rhodotorula glutinis* (ATCC 1640), *Schizosaccharomyces pombe* (ATCC 60232), *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 2365), *Yarrowia lypolitica* (ATCC 16617)¹¹⁹;

T. striatus'un uçucu yağının major bileşeni olan timol: *Aspergillus alternernata*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *A. versicolor*, *A. flavus*, *A. terreus*, *Penicillium ochrochloron*, *P. funiculosum*, *P. helianthi*, *Cladosporium cladosporioides*, *Trihofendron viride*, *Trichophylon mentagrophyles*, *Microsporum canis*, *Epidermaphyron floccosum*'a karşı antifungal aktivite göstermiştir¹¹³.

T. serpyllum'da bulunan Nepetoidin A ve Nepetoidin B'nin *Aspergillus niger*'e karşı antifungal aktivite gösterdiği bulunmuştur⁶⁵.

Thymus'un bir türü üzerinde yapılan çalışmada bu türün uçucu yağının *Aspergillus flavus*'a karşı antifungal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Fakat bu bitki marketten alındığı için hangi tür olduğu belirtilmemiştir¹³⁶.

2.3.4. ANTIOKSİDAN AKTİVİTE

Bazı *Thymus* türlerinin uçucu yağlarının antioksidan aktivite gösterdiği bulunmuştur.

T. pectinatus: DPPH radikal süpürücü aktivite ($IC_{50RS} = 0.36 \pm 0.10 \mu\text{g/ml}$) lipit peroksidasyon inhibisyonu ($IC_{50} = 9.5 \pm 0.02 \mu\text{g/ml}$)¹⁰¹;

T. sipyleus ssp. *sipyleus* var. *sipyleus*: DPPH radikal süpürücü aktivite ($IC_{50} = 2670 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$); *T. sipyleus* ssp. *sipyleus* var. *rosulans*: DPPH radikal süpürücü aktivite ($IC_{50} = 220 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$), β -Karoten-linoleik asit testi (%1 = 92)¹³⁷;

T. spathulifolius: DPPH radikal süpürücü aktivite ($243.2 \pm 7.2 \mu\text{g/ml}$), β -Karoten--linoleik asit testi (%1 = 92)¹¹²;

T. x citriodorus: DPPH radikal süpürücü aktivite (%1 = 20, pozitif kontrol olarak trolox kullanılmış), β -Karoten ağarma testi (% 50 antioksidan aktivite, pozitif kontrol olarak BHA kullanılmış), PCL testi ($1.54 \pm 0.05 \text{ mmol trolox/l}$)¹¹⁹;

T. vulgaris: Aldehit/karboksilik asit deneyi (200 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda % 99 inhibisyon) ve konjuge dien testi (ekstrenin 10-200 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonlarında % inhibisyon 33-99 arasındadır)¹³⁸; DPPH radikal süpürücü aktivite (% 1 = 75.6 ± 0.53 , pozitif kontrol olarak trolox kullanılmış), β -Karoten ağarma testi (% 90 antioksidan aktivite, pozitif kontrol olarak BHA kullanılmış), PCL testi ($342 \pm 21.8 \text{ mmol trolox/l}$) bulunmuştur¹¹⁹.

Bazı *Thymus* türlerinin çeşitli ekstrelerinin antioksidan aktivite gösterdiği bulunmuştur.

T. spathulifolius'un metanol ekstresinin polar fraksiyonu DPPH radikal süpürücü aktivite ($16.15 \pm 0.55 \mu\text{g/ml}$), β -Karoten-linoleik asit testi (%1 = 89), total fenolik

miktarı ($141 \pm 0.9 \mu\text{g/ml}$) ve *T. spathulifolius*'un metanol ekstresi nonpolar fraksiyonu DPPH radikal süpürücü aktivite ($102.4 \pm 1.5 \mu\text{g/ml}$), β -Karoten-linoleik asit testi ($\%1=82.4$), total fenolik miktarı ($102 \pm 0.55 \mu\text{g/ml}$)¹¹²;

T. vulgaris'in su ekstresinde total fenolik bileşik miktarı (Gallik asit ekivalanı olarak $17.1 \pm 0.2 \mu\text{g/ml}$), MeLo'nun (Metil linoleat) oksidasyonu ($\% 97$ inhibisyon)¹³⁹; β -Karoten ağarma testi (agar difüzyon metodu ve spektrofotometrik metod), NBT (süperoksit süpürücü) testi ($\% 0.005$ konsantrasyonda $\% 90$ aktivite) ve DPPH radikal süpürücü aktivite ($\% 0.025$ konsantrasyonda 0.4 aktivite)¹⁴⁰, etanol ekstresinde ABTS⁺ radikal süpürücü aktivite ($0.36 \pm 0.11 \text{ mmol TE/gm kuru ağırlık}$)¹⁴¹, hidroalkolik ekstresi DPPH radikal süpürücü aktivite ($\text{EC}_{50} = 25 \mu\text{g/ml}$)⁶⁸;

T. herba-barona'nın hidroalkolik ekstresi, DPPH radikal süpürücü aktivite ($\text{EC}_{50}=39 \mu\text{g/ml}$)⁶⁸;

T. satureioides'in metanol ekstresi, DPPH radikal süpürücü aktivite ($\text{IC}_{50}\text{RS}=14.6 \mu\text{g/ml}$)³⁰;

T. pectinatus'un metanol ekstresinin polar fraksiyonları DPPH radikal süpürücü aktivite (14.7 ± 0.2), lipit peroksidasyon inhibisyonu (905.2 ± 13.5)¹⁰¹ ;

T. migricus ve *T. pubescens*'in $\%80$ MeOH ile hazırlanmış ekstresi α -karoten/linoleik asit testi (sırası ile $\text{IC}_{50} = 0.77 \pm 0.06$, $\text{IC}_{50} = 0.84 \pm 0.03$)¹⁴² bulunmuştur.

Bazı *Thymus* türlerinden izole edilen bileşiklerin aktivitesine bakılmıştır. *T. vulgaris*'ten izole edilen ksantomikrol, 8-OMe sirsilineol, sirsilineol, genkvanin, 3',4'-trihidroksi-7-metoksiflavon ve 5,4'-dihidroksi-6,7,8,3' -tetrametoksiflavon üzerinde OSI ve DPPH radikal süpürücü aktivite deneyleri yapılmıştır⁴¹.

2.3.5. SPAZMOLİTİK AKTİVİTE

T. granatensis'in uçucu yağında bulunan karyofilen ve *T. zygis*'in uçucu yağında bulunan timol ve karvakrol asetilkolin ve BaCl₂'e karşı; *T. granatensis*'in uçucu yağında bulunan mirsen¹⁴³, *T. membranaceus*'un uçucu yağı⁹⁷, *T. vulgaris* etanolik¹⁴⁴ ve *T. piperella*'nın hekzan, butanol ve diklorometan ekstraları¹⁴⁵ ise sadece asetilkolin'e karşı spazmolitik aktivite göstermiştir.

2.3.6. DİĞER AKTİVİTELER

T. vulgaris'ten izole edilen timol ve 3,4,3',4'-tetrahidroksi-5,5'-diisopropil-2,2'-dimetilbifenil antiagregan aktivite göstermiştir¹⁴⁶. *T. vulgaris*'ten izole edilen luteolin antimitojenik aktivite göstermiştir³³. *T. serpyllum*'da bulunan Nepetoidin B böcek fagostimülanı olarak aktivite göstermiştir⁶⁵.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. FİTOKİMYASAL ÇALIŞMALAR

3.1.1. KULLANILAN MATERYAL, ALET VE YÖNTEMLER

3.1.1.1. BİTKİ MATERYALİ

Thymus praecox Opiz subs. *grossheimii* (Ronniger) Jalas var. *grossheimii* 2007 yılında Erzurum'dan toplanmıştır. Prof. Dr. Hayri DUMAN tarafından teşhis edilmiştir. Herbaryum örneği Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır (AEF 23861).

Çalışmamızda bitkinin açık havada ve gölgede kurutulmuş topraküstü kısmı kullanılmıştır.

3.1.1.2. KİMYASAL MADDELER VE ALETLER

3.1.1.2.a. Kimyasal katı maddeler

Vanilin (Fluka)

3.1.1.2.b. Solvanlar

Etil asetat, formik asit, metanol, sülfürik asit, toluen (Riedel-deHaen), *n*-hekzan, kloroform

3.1.1.2.c. Revelatörler

Vanilin / H₂SO₄: Vanilin'in derişik sülfürik asit'teki % 1'lik çözeltisi.

Püskürtmeden sonra 110 °C'de ısıtılır.

3.1.1.2.d. Adsorbanlar

Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 14. Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar

Yöntem	Adsorban
İTK	<ul style="list-style-type: none"> • Normal faz silika jel (Hazır alüminyum plak, Kieselgel 60 F₂₅₄, 0.2 mm, 20x20 cm, Merck 5554) • Ters faz silika jel (Hazır alüminyum plak, RP-18 F₂₅₄, 20x20 cm, Merck 5559)
Preparatif İTK	<ul style="list-style-type: none"> • Normal faz silika jel (Hazır alüminyum plak, Kieselgel 60 F₂₅₄, 0.2 mm, 20x20 cm, Merck 5554)
KK	<ul style="list-style-type: none"> • Normal faz silika jel (Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm Merck 9385 ve Kieselgel 60, 0.063-0.2 mm, Merck 7734) • Sefadeks (Sephadex LH-20, Sigma-Aldrich, LH-20-100) • Ters faz silika jel (LiChroprep RP-18, 25-40 µm, Merck 9303)

3.1.1.2.e. Solvan sistemleri

Kromatografik çalışmalarda kullanılan solvan sistemleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 15. Kromatografik çalışmalarda kullanılan solvan sistemleri

Solvan sistemi	Yöntem
CHCl ₃ :MeOH:H ₂ O (90:10:1)	Prep. İTK, SK
CHCl ₃ :MeOH:H ₂ O (80:20:2)	SK, İTK
CHCl ₃ :MeOH:H ₂ O (70:30:3)	İTK, SK
CHCl ₃ :MeOH:H ₂ O (65:35:5)	SK
CHCl ₃ :MeOH:H ₂ O (61:32:7)	İTK
CHCl ₃ :MeOH:H ₂ O (50:50:5)	SK, İTK
H ₂ O:MeOH (95:5-0:100)	TF-SK
Toluen:Etİl asetat:Formik asit (5:4:1)	İTK
<i>n</i> -Hekzan:EtOAc (9:1-1:9)	SK
<i>n</i> -Hekzan:EtOAc (8:2)	SK
<i>n</i> -Hekzan:EtOAc (7:3)	SK
<i>n</i> -Hekzan:EtOAc (6:4)	SK
<i>n</i> -Hekzan:EtOAc (5:5)	SK
<i>n</i> -Hekzan:EtOAc (2:8)	SK
<i>n</i> -Hekzan	SK
Etil asetat	SK
MeOH	SFK, TF-SK
Etil asetat:Metanol:Su (8:1:1)	iTK, SK
Etil asetat:Metanol:Su (7:2:1)	iTK, SK
Etil asetat:Metanol:Su (5:4:1)	iTK

- İTK** : Silika jel ince tabaka kromatografisi
SK : Silika jel kolon kromatografisi,
SFK : Sefadeks kolon kromatografisi,
TF-SK : Ters faz silika jel kolon kromatografisi
Prep. İTK : Preparatif ince tabaka kromatografisi

3.1.1.2.f. Kullanılan Araçlar

Rotavapor	: Heidolph WB Laborota 4000
UV Lambası	: Mineralight UVGL -58
Vakum Pompası	: Millipore Model No: WP6122050
Ultrasonik Banyo	: Bandelin Sonorex RK 255 H
Terazi	: Precisa XB 620M
Mantolu ısıtıcı	: Barnstead Electrothermal EM5000/C
Etüv	: Memmert Typ: UM 500
Hassas Terazi	: Scaltec SBA 31
Kolon	: IsoLab Germany
NMR Spektrometresi	: Varian Mercury plus 400 MHz (¹ H-NMR), 100 MHz (¹³ C-NMR)

3.1.1.3. Kromatografik Yöntemler

3.1.1.3.a. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

İzolasyon çalışmalarının izlenmesinde normal faz ve ters faz silika jel kaplı hazır aluminyum plaklar kullanılmıştır.

Tatbikler pastör pipeti yardımıyla plağın alt ucunun 1 cm yukarisından ve 0.6 cm aralıklarla yapılmıştır. İTK'da kullanılan solvan sistemleri Tablo 3'de verilmiştir. Sigma kromatografi tankına (29x27x10 cm veya 14x12x10 cm) konulan plaklar oda sıcaklığında 7-10 cm mesafe boyunca sürüklenmiştir.

Lekeler UV_{254} / UV_{366} nm dalga boyunda UV lambası altında ve/veya tayin edilen bileşiğe karakteristik revelatör kullanılarak belirlenmiştir.

3.1.1.3.b. Açık Kolon Kromatografisi (KK)

Çalışmalarımızda adsorban olarak normal faz silika jel, ters faz silika jel ve sefadeks kullanılmış olan açık kolon kromatografisi yönteminden yararlanılmıştır. Fraksiyonlar ön fraksiyonlama işleminde 50'şer ml, saflaştırma aşamalarında ise 5-10 ml toplanmıştır ve kontrolleri İTK ile yapılmıştır. Aynı R_f değerine sahip maddeleri içeren fraksiyonlar birleştirilerek kuruluğa kadar uçurulmuştur.

Kolon Hazırlanması:

- Normal faz silika jel kolon kromatografisi (SK)

İstenilen miktarda tartılan silika jel, yeterli miktarda solvan sistemi ile süspanse hale getirilmiş ve bu karışım, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona aktarılmıştır. Kolondan yeterli miktar solvan sistemi (Tablo 3) geçirilerek, adsorbanın yerleşmesi

sağlanmış ve adsorban üzerinde 2-3 mm solvan kalıncaya kadar beklenerek, kolon numune tatbiğine hazır hale getirilmiştir.

- Sefadeks kolon kromatografisi (SFK)

10-50 g sefadeks, yeterli miktar metanol ile karıştırılmıştır. Dolgu materyali, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona doldurulmuş ve iyice yerleşene kadar kolondan metanol geçirilmiştir. Solvan adsorbanın üzerinde 1-2 mm kalıncaya kadar akıtılmış ve metanolde çözülen numune tatbik edilmiştir.

- Ters faz silika jel kolon kromatografisi (TF-SK)

10-50 g ters faz silika jel, yeterli miktar metanol ile karıştırılmıştır. Dolgu materyali, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona doldurulmuş ve iyice yerleşene kadar kolondan metanol geçirilmiştir. Solvan adsorbanın üzerinde 1-2 mm kalıncaya kadar akıtılmış, kolondaki adsorbanın yüzeyi düzeltildikten sonra metanolde çözülen numune tatbik edilmiştir.

Numune Tatbiki:

Çözücü yardımıyla veya kuru tatbik yöntemi ile numune tatbiği yapılmıştır.

Çözücü yardımı ile tatbik: Numune yeterli miktarda solvan/solvan sistemi içinde ve gerekiyorsa ultrasonik banyoda çözümlenerek, pastör pipeti yardımı ile kolona tatbik edilmiştir. Adsorbanın yüzeyini bozmadan yavaşça solvan ilave edilerek elüsyona başlanmıştır.

Kuru tatbik: Silika jel kolona numune tatbiği için bu yöntemden faydalanılmıştır. Numune en iyi çözüldüğü çözücü ile çözülmüş ve kolon hazırlamada kullanılan adsorban ve numune miktarı da göz önünde tutularak yeterli miktarda adsorban ile karıştırılmıştır. Adsorbanın çözeltiyi iyice adsorbe etmesi ve kuruması sağlandıktan

sonra, kuru haldeyken tatbik için hazırlanmış kolona aktarılmış ve solvan sistemi ilave edilerek elüsyona başlanmıştır.

3.1.2. EKSTRAKSİYON

Açık havada ve gölgede kurutulmuş bitkinin topraküstü kısmı, toz edildikten sonra (350 g), 2 litre metanol ile elektrikli ısıtıcıda geri çeviren soğutucu altında 40-60 °C'de 3 saat ekstre edilmiştir. Ekstre sıcakken süzgeç kağıdından süzülmüştür. Kalan bitki numunesi 2 kez daha 2'şer litre metanol ile aynı şartlarda ekstre edilerek süzülmüş ve süzüntüler birleştirilmiştir. Rotavaporda 40°C'de tamamen yoğunlaştırılmıştır (63,8 g).

Metanollü ekstre 200 ml H₂O:MeOH (9:1) karışımında süspanse edilmiş ve çözelti ayırma hunisine alınmıştır. Çözelti sırası ile kloroform (3 x 300 ml) ve etil asetat (3 x 300 ml) ile tüketilmiştir. Ekstreler ayrı ayrı birleştirilerek rotavaporda 40-50 °C'de kuruluğa kadar uçurulmuştur. Bu işlemler sonucunda; kloroform (29,9 g), etil asetat (4,46 g) ve arta kalan su (27,4 g) ekstreleri elde edilmiştir.

3.1.3. İZOLASYON ÇALIŞMALARI

3.1.3.1. Kloroform ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Kloroform ekstresi (29,9 g) ön ayırım işlemi için önce silika jel (200 g, 0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile hazırlanmış kolon (3x70 cm) kromatografisine uygulanmıştır. Bu amaçla, 29,9 g kloroform ekstresi kloroformda çözüldükten sonra 40 g silika jel (0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile karıştırılmış ve kloroform tamamen uzaklaşana kadar kurutulmuştur. Kolon dolgu maddesi *n*-hekzan ile karıştırıldıktan sonra cam kolona alınmıştır. Silika jele emdirilmiş haldeki ekstre silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona *n*-hekzan ile başlanmış ve artan polaritedeki *n*-hekzan:etilasetat (9:1, 8:2, 7:3,

6:4, 5:5, 2:8, 0:10) solvan sistemleriyle devam edilmiştir. Fraksiyonlar 50'şer ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 68 fraksiyon elde edilmiştir.

3.1.3.1.a. TPC-1 ve TPC-2 bileşiklerinin izolasyonu

Fraksiyonlar İTK ile *n*-hekzan:etilasetat (9:1, 8:2, 7:3, 5:5) toluen:etil asetat:formik asit (5:4:1) solvan sistemlerinde kontrol edildikten sonra 63-65. fraksiyonların (1,2 g) birleştirilmesine karar verilmiştir. Yoğun ekstre kloroformda çözüldükten sonra 2 g silika jel (0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile karıştırılmış ve kloroform tamamen uzaklaşana kadar kurutulmuştur. Silika jel (40 g, Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm) *n*-hekzan:etil asetat (6:4) ile karıştırıldıktan sonra kolona (2.5x60 cm) alınmıştır. Silika jele emdirilmiş haldeki ekstre silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona *n*-hekzan:etil asetat (6:4) ile başlanmış ve *n*-hekzan:etilasetat (1:1) solvan sistemiyle devam edilmiştir. Fraksiyonlar 10'ar ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 29 fraksiyon elde edilmiştir. İTK ile toluen:etilasetat:formik asit (5:4:1) solvan sisteminde kontrol edilerek benzer olan 13-29. fraksiyonlar (33,4 mg) birleştirilmiştir. Birleştirilen bu fraksiyon metanolde çözüldükten sonra içinden metanol geçirilmiş sefadeks kolona (2.5x50 cm) tatbik edilmiştir. Bu kolondan elde edilen 5 ve 6. fraksiyonlar birleştirilip yoğunlaştırılmıştır (25 mg), yoğun fraksiyon az miktar metanolde çözülüp kloroform:metanol:su (90:10:1) solvan sisteminde preparatif İTK yapılmıştır. Plaktan kazınan madde metanolde çözülüp süzgeç kağıdından süzülüp yoğunlaştırılmıştır ve TPC-1, TPC-2 maddelerinin karışımını vermiştir (17,6 mg).

3.1.3.2. Etil asetat ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Etil asetat ekstresi (4.5 g) ön ayırım işlemi için önce silika jel (40 g, 0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile hazırlanmış kolon (2.5x60 cm) kromatografisine uygulanmıştır. Bu amaçla, 4,5 g etil asetat ekstresi metanolde çözüldükten sonra 10 g silika jel (0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile karıştırılmış ve metanol tamamen uzaklaşana kadar kurutulmuştur. Kolon dolgu maddesi kloroform:metanol:su (90:10:1) ile karıştırıldıktan sonra cam kolona alınmıştır. Silika jele emdirilmiş haldeki ekstre silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona kloroform:metanol:su (90:10:1) ile başlanmış ve artan polaritedeki elüsyona kloroform:metanol:su (80:20:2, 70:30:3, 65:35:5, 50:50:5) solvan sistemleriyle devam edilmiştir. Fraksiyonlar 100'er ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 86 fraksiyon elde edilmiştir.

3.1.3.2.a. TPE-1 ve TPE-2 bileşiklerinin izolasyonu

Fraksiyonlar İTK ile etil asetat:metanol:su (8:1:1, 7:2:1, 5:4:1) solvan sistemlerinde kontrol edildikten sonra 19-86. fraksiyonların (2,74 g) birleştirilmesine karar verilmiştir. Yoğun ekstre az miktar metanolde çözüldükten sonra 5 g silika jel (0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile karıştırılmış ve metanol tamamen uzaklaşana kadar kurutulmuştur. Silika jel (70 g, Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm) kloroform:metanol:su (90:10:1) ile karıştırıldıktan sonra kolona (3x50 cm) alınmıştır. Silika jele emdirilmiş haldeki ekstre silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona kloroform:metanol:su (90:10:1) ile başlanmış ve kloroform:metanol:su (80:20:2, 70:30:3, 50:50:5) solvan sistemleriyle devam edilmiştir. Fraksiyonlar 10'ar ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 117

fraksiyon elde edilmiştir. İTK ile kloroform:metanol:su (90:10:1, 80:20:2, 70:30:3, 50:50:5) solvan sistemlerinde kontrol edilerek benzer olan 17-21. fraksiyonlar (73 mg) birleştirilmiştir. Birleştirilen bu fraksiyon yoğunlaştırıldıktan sonra yoğun fraksiyon az miktar metanolde çözülüp kloroform:metanol:su (90:10:1) solvan sisteminde preparatif İTK yapılmıştır. Plaktan kazınan madde metanolde çözülüp süzgeç kağıdından süzülüp yoğunlaştırılmıştır (34 mg), daha sonra metanolde çözüldükten sonra içinden metanol geçirilmiş sefadeks kolona (2.5x50 cm) tatbik edilmiştir. Bu kolondan elde edilen 4-6. fraksiyonlar birleştirilip yoğunlaştırılmıştır ve TPE-1, TPE-2 maddelerinin karışımı elde edilmiştir (17 mg).

3.1.3.2.b. TPE-3 bileşiğinin izolasyonu

Etil asetat ekstresinin ön ayırım işlemi için yapılan silika jel kolondan elde edilen 68-117 fraksiyonlarının (1,03 g) birleştirilmesine karar verilmiştir. Yoğun ekstre az miktar metanolde çözüldükten sonra 4 g silika jel (0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile karıştırılmış ve metanol tamamen uzaklaşana kadar kurutulmuştur. Silika jel (40 g, Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm) kloroform:metanol:su (80:20:2) ile karıştırıldıktan sonra kolona (2.5x60 cm) alınmıştır. Silika jele emdirilmiş haldeki ekstre silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona kloroform:metanol:su (80:20:2) ile başlanmış ve kloroform:metanol:su (70:30:3, 50:50:5) solvan sistemleriyle devam edilmiştir. Fraksiyonlar 10'ar ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 111 fraksiyon elde edilmiştir. İTK ile kloroform:metanol:su (80:20:2, 70:30:3, 61:32:7, 50:50:5) solvan sistemlerinde kontrol edilerek benzer olan 68-111. fraksiyonlar (256 mg) birleştirilip yoğunlaştırılıp TPE-3 bileşiği elde edilmiştir.

3.1.3.3. Arta kalan su fraksiyonu üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Sulu ekstre (27,4 g) ön ayırım işlemi için az miktarda metanolde süspanse edilmiş ve ters faz silika jel (LiChroprep RP-18, 25-40 µm, Merck 9303) ile hazırlanmış kolon (3x70 cm) kromatografisine uygulanmıştır. Elüsyona su ile başlanmış, su:metanol (95:5, 90:10) ve daha sonra metanolün artan oranlarında elüsyona devam edilmiştir. Fraksiyonlar 10'ar ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 42 fraksiyon elde edilmiştir.

3.1.3.3.a. TPS-1 bileşiğinin izolasyonu

Fraksiyonlar İTK ile etil asetat:metanol:su (8:1:1, 7:2:1, 5:4:1) solvan sistemlerinde kontrol edildikten sonra 1-25. fraksiyonların (22,6 g) birleştirilmesine karar verilmiştir. Yoğun ekstre az miktar metanolde çözüldükten sonra 100 g silika jel (0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile karıştırılmış ve metanol tamamen uzaklaşana kadar kurutulmuştur. Silika jel (300 g, Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm) etil asetat:metanol:su (8:1:1) ile karıştırıldıktan sonra kolona (4.5x75 cm) alınmıştır. Silika jele emdirilmiş haldeki ekstre silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona etil asetat:metanol:su (8:1:1) ile başlanmış ve etil asetat:metanol:su (7:2:1) solvan sistemiyle devam edilmiştir. Fraksiyonlar 10'ar ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 54 fraksiyon elde edilmiştir. İTK ile etil asetat:metanol:su (8:1:1, 7:2:1), kloroform:metanol:su (70:30:3, 50:50:5) solvan sistemlerinde kontrol edilerek benzer olan 15-31. fraksiyonlar (2,4 g) birleştirilmiştir. Birleştirilen bu fraksiyon yoğunlaştırıldıktan sonra yoğun fraksiyon az miktar metanolde çözüldükten sonra 5 g silika jel (0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile karıştırılmış

ve metanol tamamen uzaklaşana kadar kurutulmuştur. Silika jel (50 g, Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm) kloroform:metanol:su (80:20:2) ile karıştırıldıktan sonra kolona (2.5x60 cm) alınmıştır. Silika jele emdirilmiş haldeki ekstre silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona kloroform:metanol:su (80:20:2) ile başlanmış ve kloroform:metanol:su (70:30:3, 50:50:5) solvan sistemleriyle devam edilmiştir. Fraksiyonlar 10'ar ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 60 fraksiyon elde edilmiştir.

İTK ile etil asetat:metanol:su (8:1:1, 7:2:1), kloroform:metanol:su (80:20:2, 70:30:3, 50:50:5) solvan sistemlerinde kontrol edilerek benzer olan 41-45. fraksiyonlar (30,5 mg) birleştirilmiştir. Birleştirilen bu fraksiyon yoğunlaştırıldıktan sonra daha sonra metanolde çözüldükten sonra içinden metanol geçirilmiş sefadeks kolona (2.5x50 cm) tatbik edilmiştir. Bu kolondan elde edilen 8-12. fraksiyonlar birleştirilip yoğunlaştırılmıştır ve TPS-1 (16 mg) bileşiği elde edilmiştir.

Tablo 16. *Thymus praecox* subsp. *grossheimii* var. *grossheimii*'den elde edilen bileşiklerin değişik solvan sistemlerindeki R_f değerleri

Bileşikler	Solvan Sistemleri ve R _f Değerleri						Tanıma Yöntemi
	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆	
TPC-1	0.67	0.67	0.82				b
TPC-2	0.67	0.67	0.82				b
TPE-1		0.36	0.51	0.72			a, b
TPE-2		0.36	0.51	0.72			a, b
TPE-3					0.7	0.59	a, b
TPS-1				0.21			a, b

S₁: Toluen:Etilasetat:Formik asit (5:4:1)

S₂: Kloroform:Metanol:Su (90:10:1)

S₃: Kloroform:Metanol:Su (80:20:2)

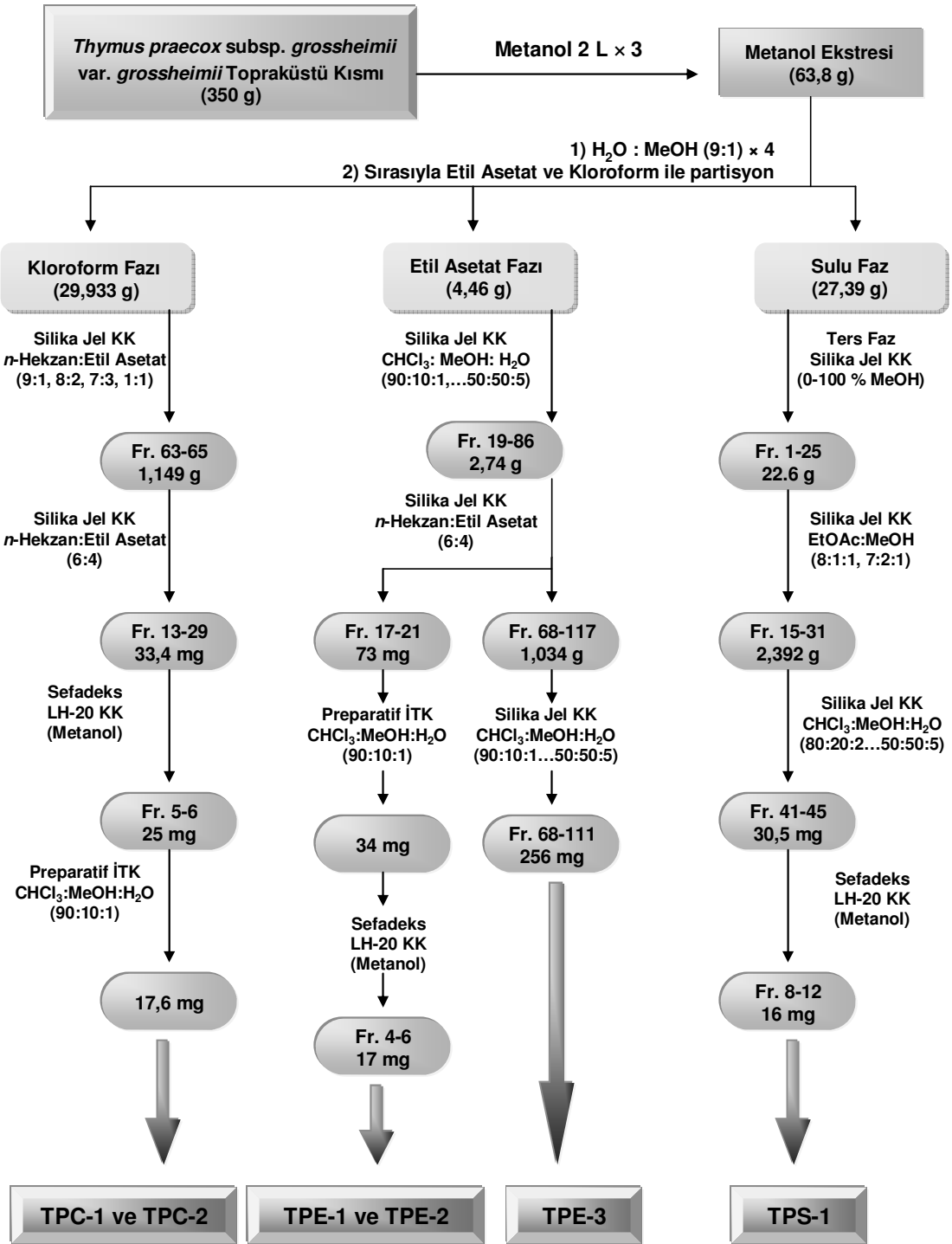
S₄: Kloroform:Metanol:Su (70:30:3)

S₅: Kloroform:Metanol:Su (50:50:5)

S₆: Etil asetat:Metanol:Su (7:2:1)

a: UV₂₅₄ / UV₃₆₆

b: Vanilin / H₂SO₄ revelatörü ile



Şekil 1. *Thymus praecox* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

4. BULGULAR

Thymus praecox'un topraküstü kısmından 2'si triterpenik, 3'ü fenolik asit, 1'i flavon heteroziti yapısında olmak üzere 6 adet bileşik izole edilmiştir. Bileşiklerin yapı analizleri spektroskopik (1D ve 2D NMR) yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak, bu bileşikler 3 farklı kimyasal grup altında toplanmıştır.

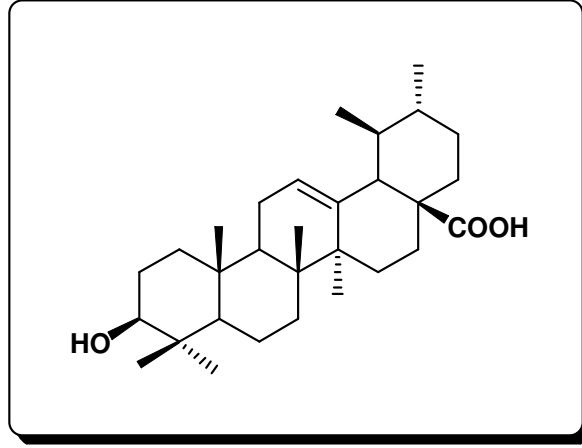
4.1. TRİTERPENİK BİLEŞİKLER

4.2. FENOLİK ASİTLER

4.3. FLAVON HETEROZİTLERİ

4.1. TRİTERPENİK BİLEŞİKLER

URSOLİK ASİT



URSOLİK ASİT

$C_{30}H_{48}O_3$ (M.A. 456)

1H -NMR (CD₃OD, 400 MHz): Şekil 2, Tablo 17

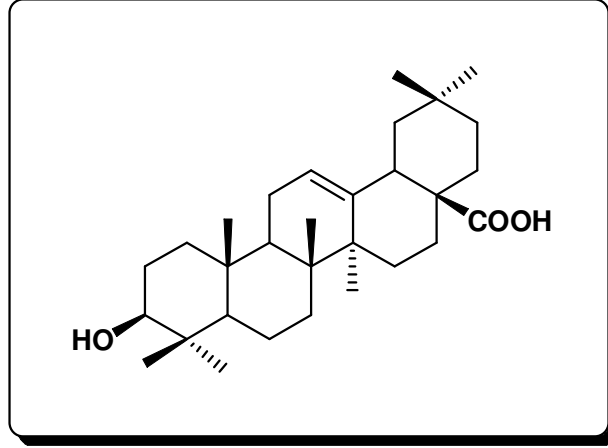
^{13}C -NMR (CD₃OD, 100 MHz): Şekil 3,4,5, Tablo 18

Tablo 17. Ursolik asit (TPC-1)'nin ¹H-NMR Spektral Değerleri

H	δ_{H} (ppm)
H-3	3.15 (1H, dd, $J=10.9, 5.1$ Hz)
H-12	5.22 (1H, quasi t, $J=3.7$ Hz)
H-18	2.20 (1H, d, $J=11.3$ Hz)
Me	1.25 (3H, s)
Me	0.97 (3H, s)
Me	0.96 (3H, d, $J=6.6$ Hz)
Me	0.95 (3H, s)
Me	0.88 (3H, d, $J=6.2$ Hz)
Me	0.84 (3H, s)
Me	0.77 (3H, s)
	2.03-0.73 (m, 24H)

Tablo 18. Ursolik asit (TPC-1)'nin ^{13}C -NMR Spektral Değerleri

C/H	δ_{C} (ppm)
1	38.8
2	26.7
3	78.5
4	38.6
5	55.5
6	18.3
7	33.1
8	39.6
9	47.1
10	36.9
11	23.2
12	125.7
13	138.4
14	42.0
15	28.0
16	24.1
17	47.1
18	53.2
19	39.2
20	39.2
21	30.6
22	36.9
23	27.6
24	14.8
25	15.2
26	16.5
27	22.9
28	180.5
29	16.6
30	20.4

OLEANOLİK ASİT**OLEANOLİK ASİT****C₃₀H₄₈O₃ (M.A. 456)**

¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): Şekil 2, Tablo 19

¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz): Şekil 3,4,5, Tablo 20

Tablo 19. Oleanolik asit (TPC-2) bileşğinin ¹H-NMR Spektral Değerleri

H	δ_{H} (ppm)
H-3	3.15 (1H, dd, $J=10.9, 5.1$ Hz)
H-12	5.22 (1H, quasi t, $J=3.7$ Hz)
H-18	2.82 (1H, dd, $J=12.7$ Hz, $J=4.3$ Hz)
Me	1.12 (3H, s)
Me	0.96 (3H, s)
Me	0.93 (3H, s)
Me	0.87 (3H, s)
Me	0.84 (3H, s)
Me	0.78 (3H, s)
Me	0.76 (3H, s)
	2.03-0.73 (m, 24H)

Tablo 20. Oleanolik asit (TPC-2) bileşğinin ¹³C-NMR Spektral Değeri

C/H	δ _C (ppm)
1	38.6
2	26.7
3	78.5
4	38.8
5	55.5
6	18.3
7	32.4
8	39.4
9	48.2
10	37.0
11	22.7
12	122.4
13	144.0
14	41.7
15	27.5
16	22.8
17	46.4
18	41.5
19	46.1
20	30.4
21	33.7
22	32.3
23	27.7
24	15.1
25	14.7
26	16.5
27	25.2
28	180.5
29	32.8
30	23.3

URSOLİK ASİT

OLEANOLİK ASİT

TPC-1 ve TPC-2 bileşiklerinin bulunduğu fraksiyon İTK analizlerinde revelatör püskürtülmeden önce gün ışığında, UV₂₅₄ ve UV₃₆₆ nm'lerde renksiz olup, vanilin/H₂SO₄ reaktifi püskürtüldükten sonra 110 °C'de 1-2 dakika ısıtılınca pembe-mor renk vermiştir.

TPC-1 ve TPC-2 bileşiklerinin bulunduğu fraksiyonun ¹³C-NMR spektrumuna bakıldığında (Şekil 3,4,5, Tablo 6,8) görülen 51 rezonans ve İTK'daki davranışı triterpen iskeletinde bir karışım olduğunu düşündürmektedir.

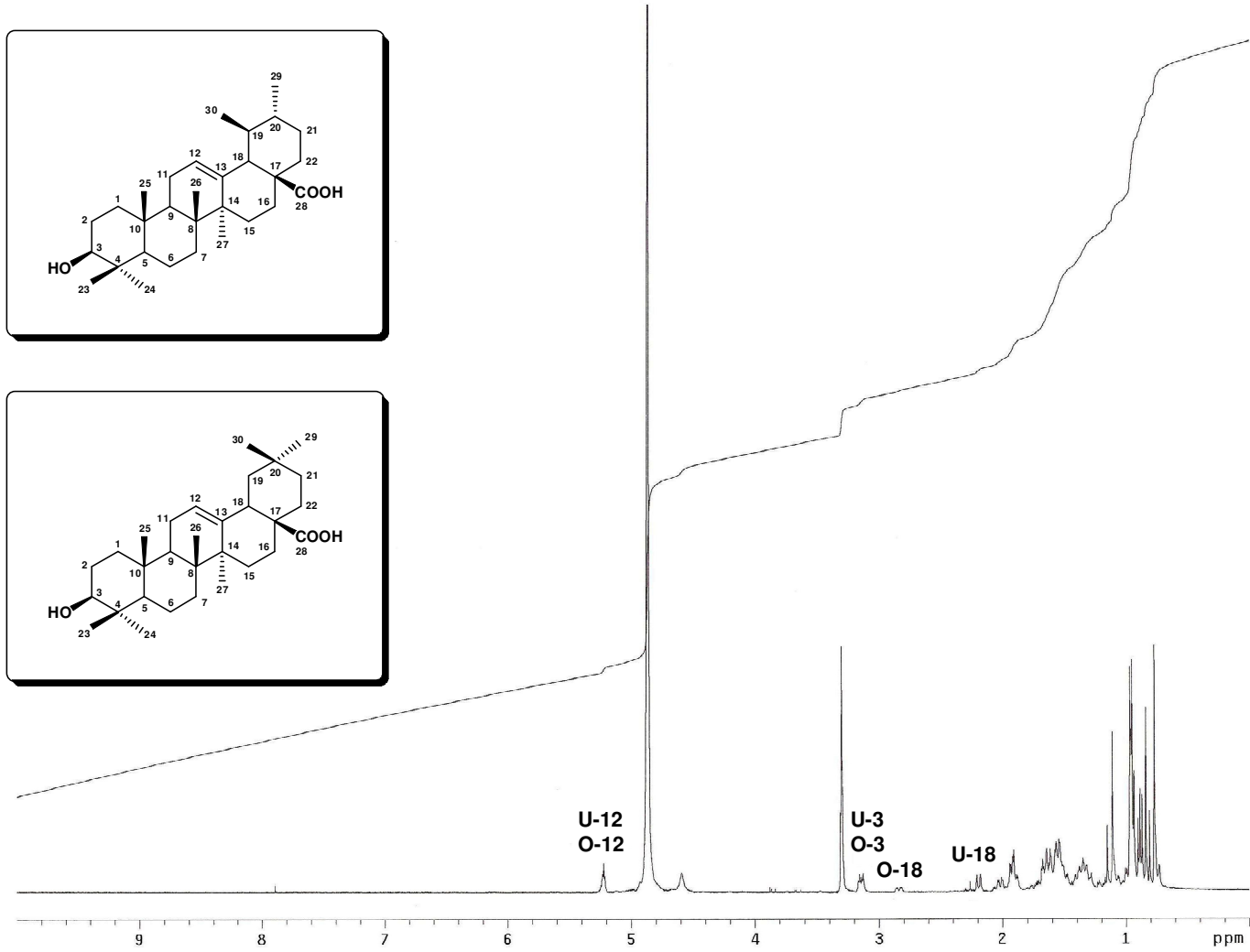
¹H-NMR spektrumunda (Şekil 2, Tablo 5,7) $\delta_H=0.73-2.03$ ppm'lerde gözlenen sinyallerin TPC-1 ve TPC-2 bileşiklerinin metil protonlarına ait olduğu literatür bilgilerine dayanarak belirlenmiştir.

¹³C-NMR spektrumu incelendiğinde $\delta_C=180.5$ ppm'de gözlenen sinyal bir karboksil karbonuna aittir. Triterpenik yapıda $\Delta^{12(13)}$ fonksiyonunun varlığı $\delta_C=125.7$ (CH; C-12) ve 138.4 (C; C-13) ile $\delta_C=122.4$ (CH; C-12) ve 144.0 (C; C-13) ppm'lerdeki karbon rezonansları ile saptanmıştır. Olefinik proton H-12 ise $\delta_H=5.22$ ppm (1H, qt) de gözlenmiştir. Bu özellikler sırasıyla, urs-12-en ve olean-12-en tipi triterpenik iskelet için karakteristiktir^{144,145}. $\delta_H=3.15$ ppm ve $\delta_C=78.5$ ppm'lerde gözlenen rezonanslar her iki bileşiğin 3 numaralı karbon atomunda bir sekonder hidroksil grubuna işaret etmektedir¹⁴⁷.

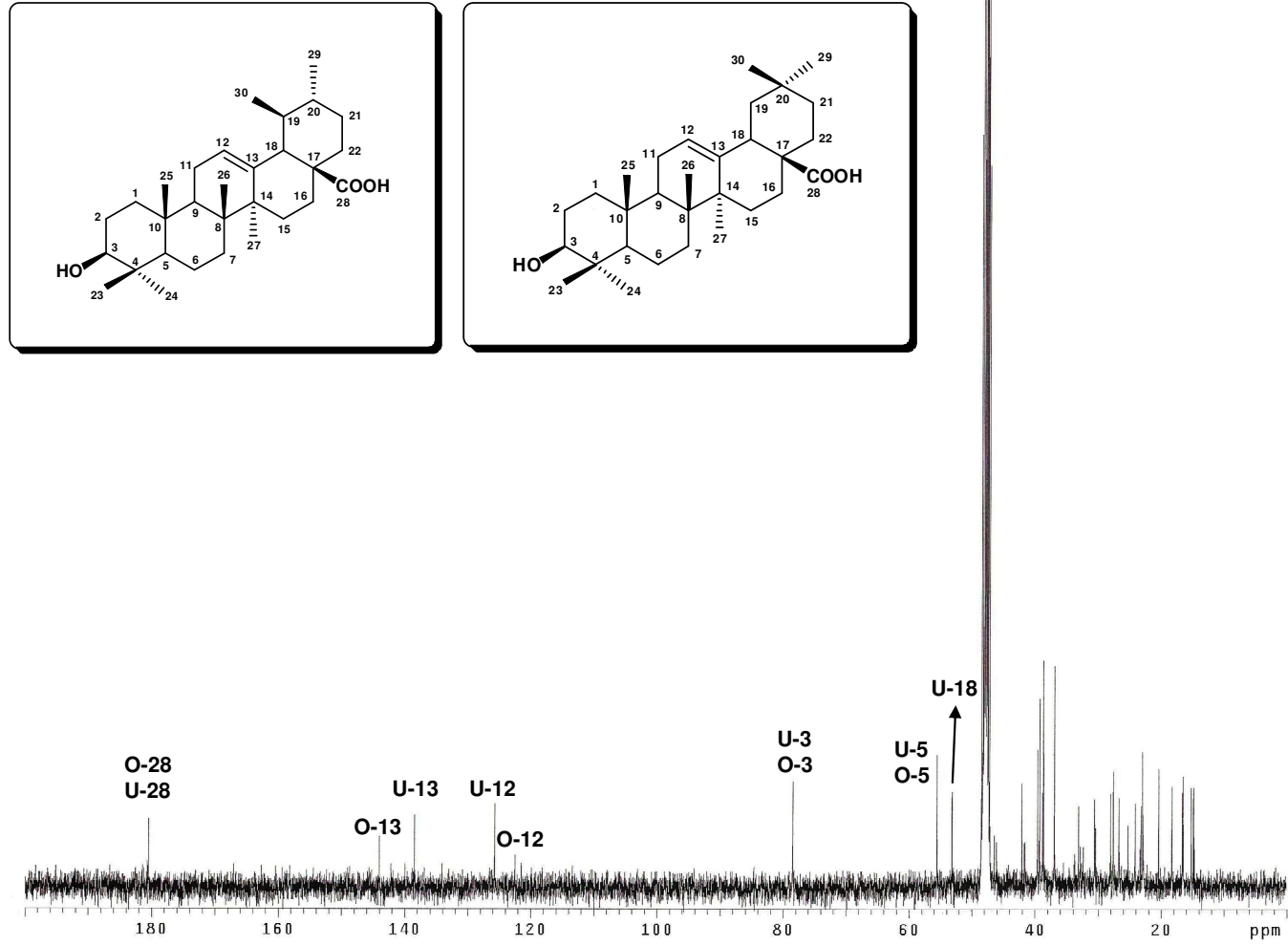
$\delta_C=55.5$ ppm'de gözlenen sinyal her iki bileşiğin 5 numaralı karbonuna, sinyalleri $\delta_C=47.1$ ve $\delta_C=48.2$ ppm'de gözlenen sinyaller, sırasıyla bileşiklerin 9 numaralı karbonlarına aittir. TPC-1 bileşiğinin 18 numaralı karbonu $\delta_C=53.2$ ppm'de, TPC-2

bileşğinin 18 numaralı karbonu $\delta_C=41.5$ ppm'de rezonans olmuştur. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda $\delta_H=2.20$ (d) TPC-1 bileşğinin C (18) protonuna, $\delta_H=2.82$ (dd) TPC-2 bileşğinin C (18) protonuna aittir.

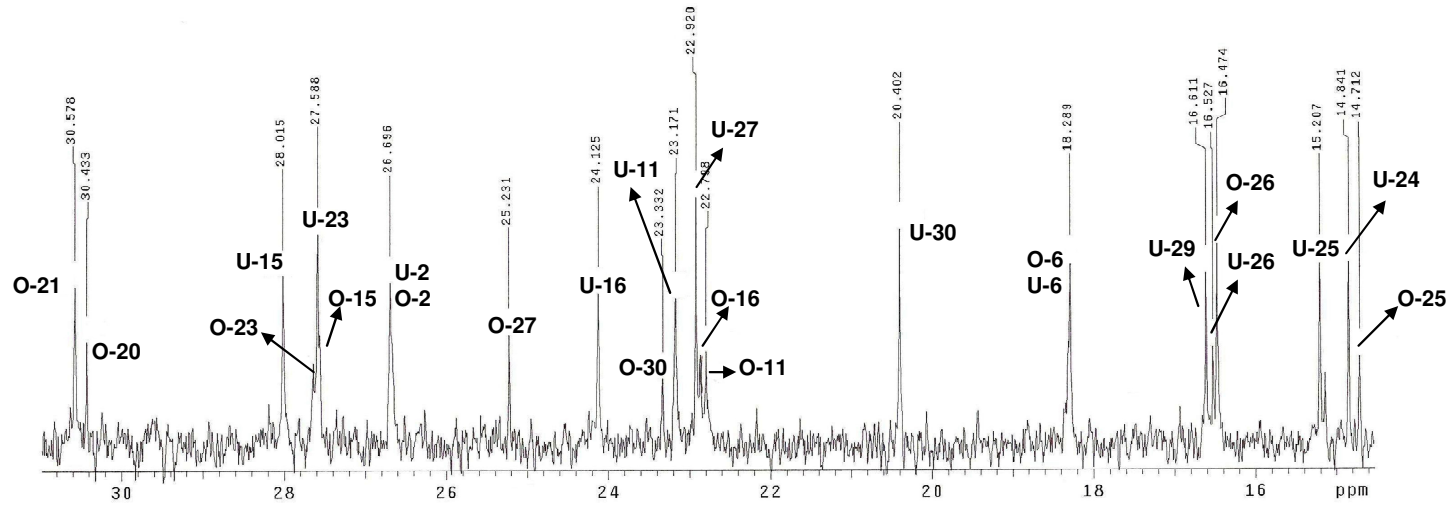
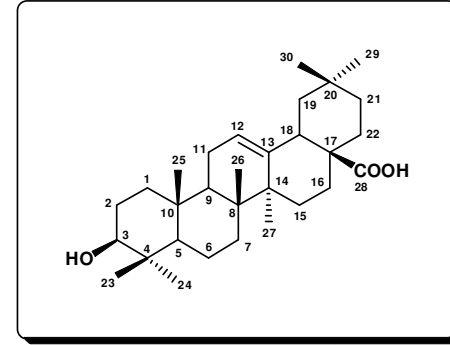
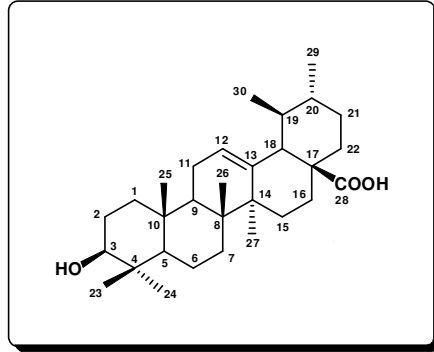
Spektroskopik bulgular ursolik asit ve oleanolik asit ile uygunluk göstermektedir. Bu nedenle TPC-1 ve TPC-2 karışımının ursolik asit (TPC-1) ve oleanolik asit (TPC-2) karışımı olduğu sonucuna varılmıştır¹⁵⁰⁻¹⁵³.



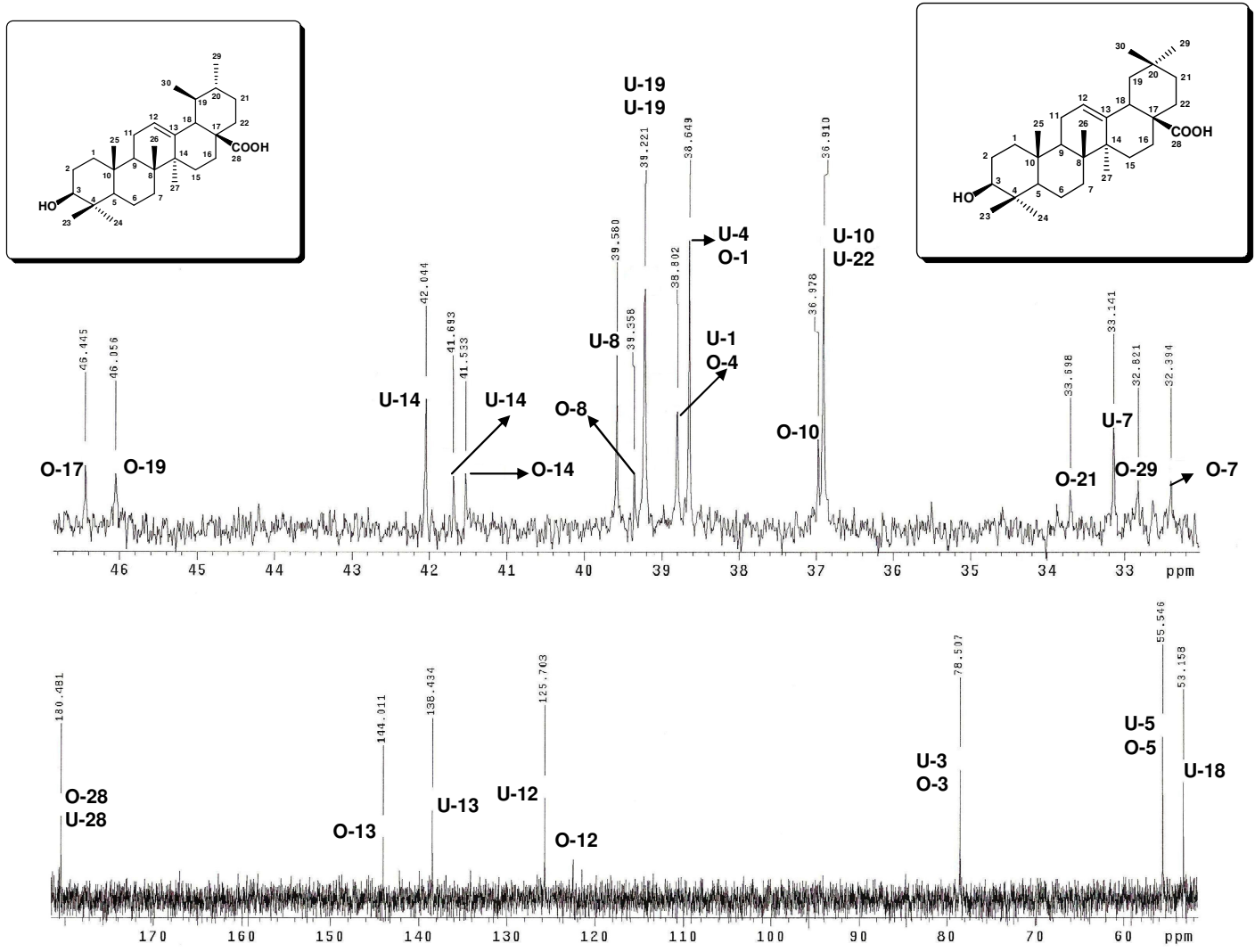
Şekil 2: Ursolik asit (TPC-1) ve Oleanolik asit (TPC-2) karışımının ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) spektrumu



Şekil 3: Ursolik asit (TPC-1) ve Oleanolik asit (TPC-2) karışımının ^{13}C -NMR (CD₃OD, 100 MHz) spektrumu



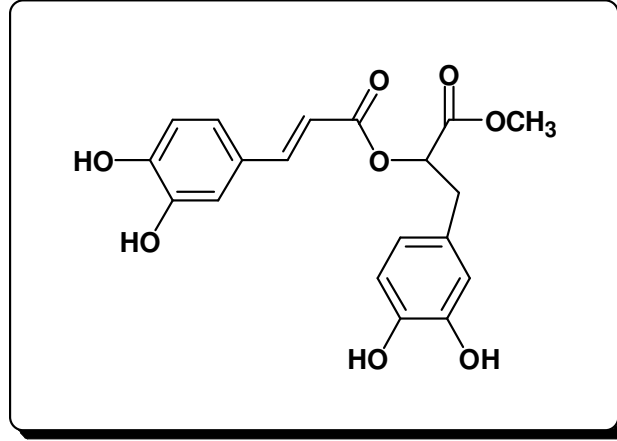
Şekil 4: Ursolik asit (TPC-1) ve Oleanolik asit (TPC-2) karışımının ¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) spektrumu



Şekil 5: Ursolik asit (TPC-1) ve Oleanolik asit (TPC-2) karışımının ¹³C-NMR (CD₃OD,100 MHz) spektrumu

4.2. FENOLİK ASİTLER

ROZMARİNİK ASİT METİL ESTER



ROZMARİNİK ASİT METİL ESTER

$C_{19}H_{18}O_8$ (M.A. 374)

1H -NMR (CD₃OD, 400 MHz): Şekil 6,7, Tablo 21

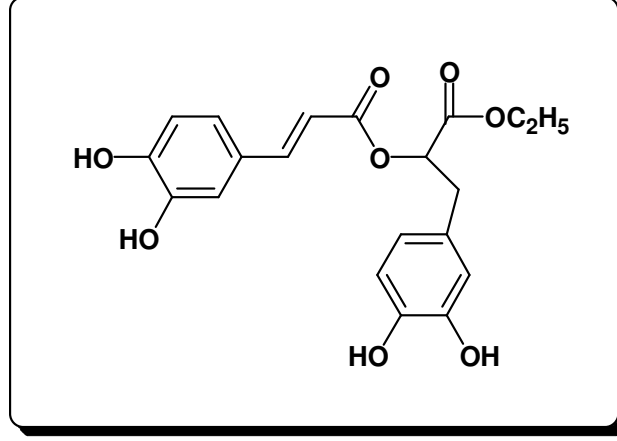
^{13}C -NMR (CD₃OD, 100 MHz): Şekil 8,9, Tablo 22

Tablo 21. Rozmarinik asit metil ester (TPE-1) bileşiminin ¹H-NMR Spektral Değerleri

H	δ_H (ppm)
H-2	7.05 (1H, d, <i>J</i> = 1.8 Hz)
H-5	6.78 (1H, d, <i>J</i> = 8.1 Hz)
H-6	6.95 (1H, dd, <i>J</i> = 8.1, <i>J</i> = 1.8 Hz)
H-7	7.55 (1H, d, <i>J</i> = 15.8 Hz)
H-8	6.27 (1H, d, <i>J</i> = 15.8 Hz)
H-2'	6.71 (1H, d, <i>J</i> = 2.2 Hz)
H-5'	6.69 (1H, d, <i>J</i> = 8.1 Hz)
H-6'	6.57 (1H, ddd, <i>J</i> = 8.0, <i>J</i> = 2.2, <i>J</i> = 1.8 Hz)
H-7'a	3.03 (1H AB sisteminin A kısmı, m)
H-7'b	3.03 (1H AB sisteminin B kısmı, m)
H-8'	5.19 (1H, m)
-OCH₃	3.70 (3H, s)

Tablo 22. Rozmarinik asit metil ester (TPE-2) bileşiminin ¹³C-NMR Spektral Değerleri

C/H	δ _C (ppm)
1	126.4
2	114.0
3	145.7
4	148.7
5	115.3
6	122.1
7	146.8
8	112.9
9	167.2
1'	127.6
2'	116.4
3'	145.0
4'	144.2
5'	115.1
6'	120.6
7'	36.7
8'	73.5
9'	171.0
-OCH₃	51.5

ROZMARİNİK ASİT ETİL ESTER**ROZMARİNİK ASİT ETİL ESTER** **$C_{20}H_{20}O_8$ (M.A. 388)**

1H -NMR (CD_3OD , 400 MHz): Şekil 6,7, Tablo 23

^{13}C -NMR (CD_3OD , 100 MHz): Şekil 8,9, Tablo 24

Tablo 23. Rozmarinik asit etil ester (TPE-2) bileşığının ¹H-NMR Spektral Değerleri

H	δ_H (ppm)
H-2	7.05 (1H, d, <i>J</i> = 1.8 Hz)
H-5	6.78 (1H, d, <i>J</i> = 8.1 Hz)
H-6	6.95 (1H, dd, <i>J</i> = 8.1, <i>J</i> = 1.8 Hz)
H-7	7.56 (1H, d, <i>J</i> = 15.8 Hz)
H-8	6.27 (1H, d, <i>J</i> = 15.8 Hz)
H-2'	6.71 (1H, d, <i>J</i> = 2.2 Hz)
H-5'	6.69 (1H, d, <i>J</i> = 8.1 Hz)
H-6'	6.57 (1H, ddd, <i>J</i> = 8.0, <i>J</i> = 2.2, <i>J</i> = 1.8 Hz)
H-7'a	3.03 (1H AB sisteminin A kısmı, m)
H-7'b	3.03 (1H AB sisteminin B kısmı, m)
H-8'	5.19 (1H, m)
-OCH₂CH₃	4.15 (2H, q, <i>J</i> = 7.0 Hz)
-OCH₂CH₃	1.21 (3H, t, <i>J</i> = 7.5 Hz)

Tablo 24. Rozmarinik asit etil ester (TPE-2) bileşğinin ¹³C-NMR Spektral Değeri

C/H	δ _C (ppm)
1	126.4
2	114.0
3	145.7
4	148.7
5	115.3
6	122.1
7	146.8
8	112.9
9	167.2
1'	127.6
2'	116.4
3'	145.0
4'	144.2
5'	115.1
6'	120.6
7'	36.7
8'	73.5
9'	171.0
-OCH₂CH₃	61.3
-OCH₂CH₃	13.2

ROZMARİNİK ASİT METİL ESTER

ROZMARİNİK ASİT ETİL ESTER

Bileşik, İTK da gün ışığında gri renkte olup, reaktif kullanmadan önce UV₂₅₄ nm' de sönük zon şeklinde UV₃₆₆ nm'de mavi, vanilin/H₂SO₄ reaktifi püskürttükten sonra 110°C'de birkaç koyu pembe renk vermiştir.

¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 6,7, Tablo 9,11) $\delta_H=7.05$ (d, $J= 1.8$ Hz), $\delta_H=6.95$ (dd, $J= 8.1$, $J=1.8$ Hz), $\delta_H=6.78$ (d, $J= 8.1$ Hz) ve $\delta_H = 6.71$ (d, $J= 2.2$ Hz), $\delta_H=6.69$ (d, $J= 8.1$ Hz), $\delta_H=6.57$ (ddd, $J= 8.0$, $J= 2.2$, $J= 1.8$ Hz) ppm'de iki grup aromatik ABX sistem protonları (sırasıyla H-2, 6, 5 ve H-2', 5', 6' numaralı protonlar) gözlenmiştir. $\delta_H=7.56$ (d, $J= 15.8$) ve $\delta_H=6.27$ (d, $J= 15.8$ Hz) ppm'de ki kimyasal kayma değerleri molekülde birbirine göre trans konumda olan olefinik protonlar varlığını göstermiştir.

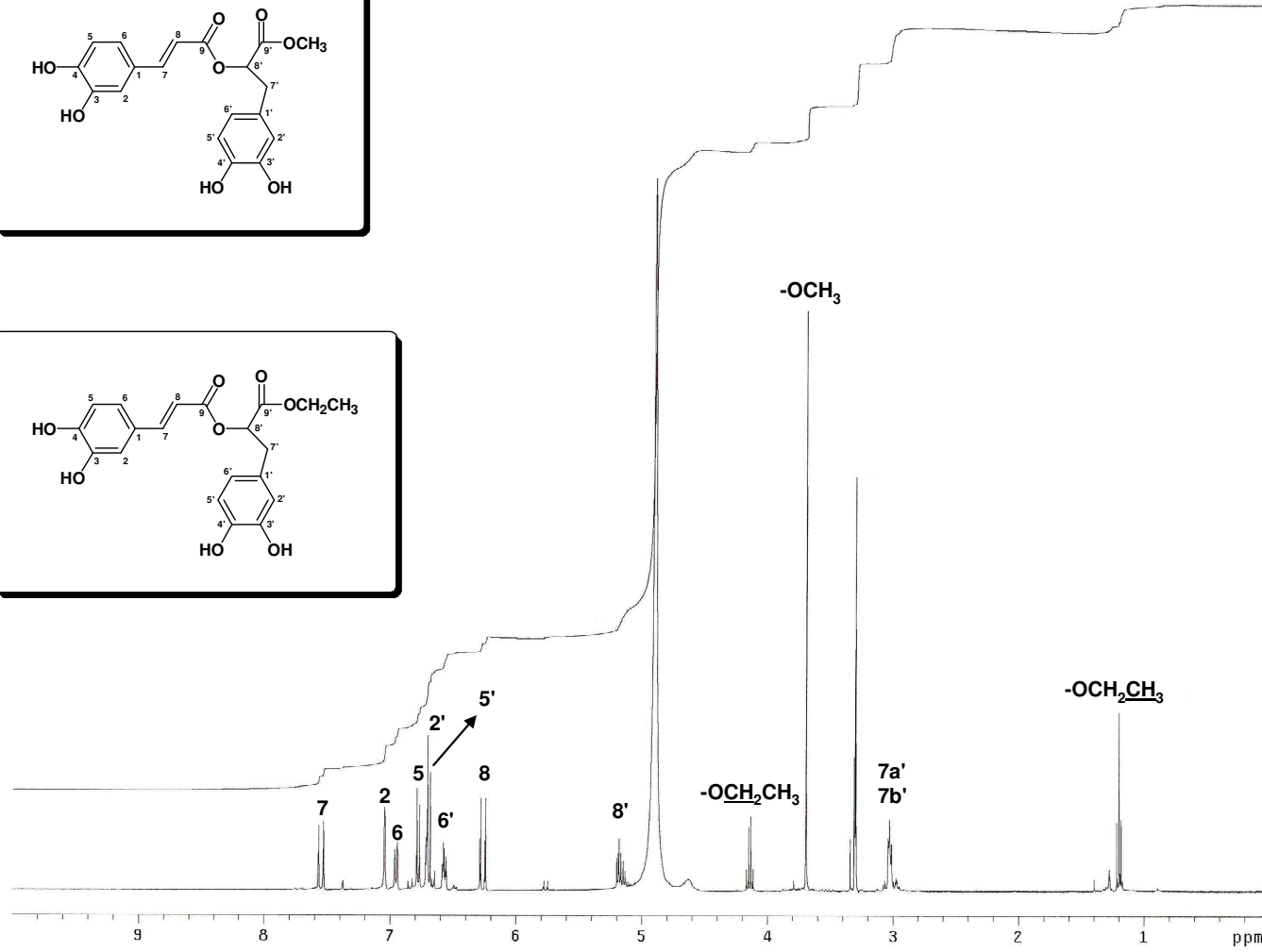
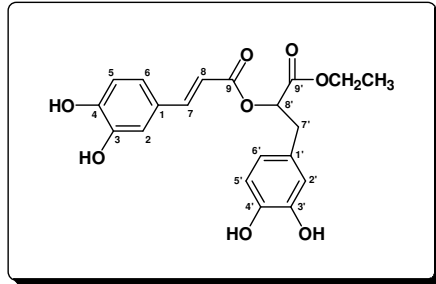
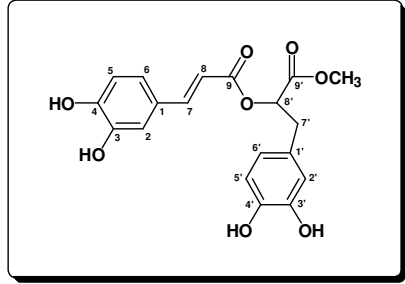
$\delta_H=5.19$ (m) ppm'de gözlenen sinyalin oksijen atomuna komşu olan H-8' protonu olduğu ve $\delta_H=3.03$ (m) ppm'de gözlenen sinyallerin C-7' konumundaki metilene ait protonlar olduğu literatürlerle karşılaştırılarak tespit edilmiştir. $\delta_H=3.70$ (3H, s) ppm'de metil esterinin -OCH₃ protonlarına ait sinyal gözlenmiştir¹⁵². $\delta_H=4.15$ (2H, q, $J= 7.0$ Hz) ppm'de gözlenen sinyal etil esterinin -OCH₂CH₃ protonlarına aittir. $\delta_H=1.21$ (3H, t, $J= 7.5$ Hz) ppm'de gözlenen sinyal ise etil esterinin -OCH₂CH₃ protonlarına aittir.

¹³C-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 8,9, Tablo 10,12) iki fenil halkası üzerinde OH grupları ile süstitüe olmuş dört tane C atomu bulunmuştur. Bu karbonlar $\delta_C=148.7$ (C-4), 145.7 (C-3), 145.0 (C-3') ve 144.2 (C-4') ppm'de sinyaller vermiştir. İki tane karbonil karbonu $\delta_C=171.0$ (C-9'), 167.2 (C-9) ppm'de, olefinik karbonlar $\delta_C=146.8$ (C-7), 112.9 (C-8) ppm'de, bir tane de estere komşu karbon atomu $\delta_C=73.5$ (C-8')

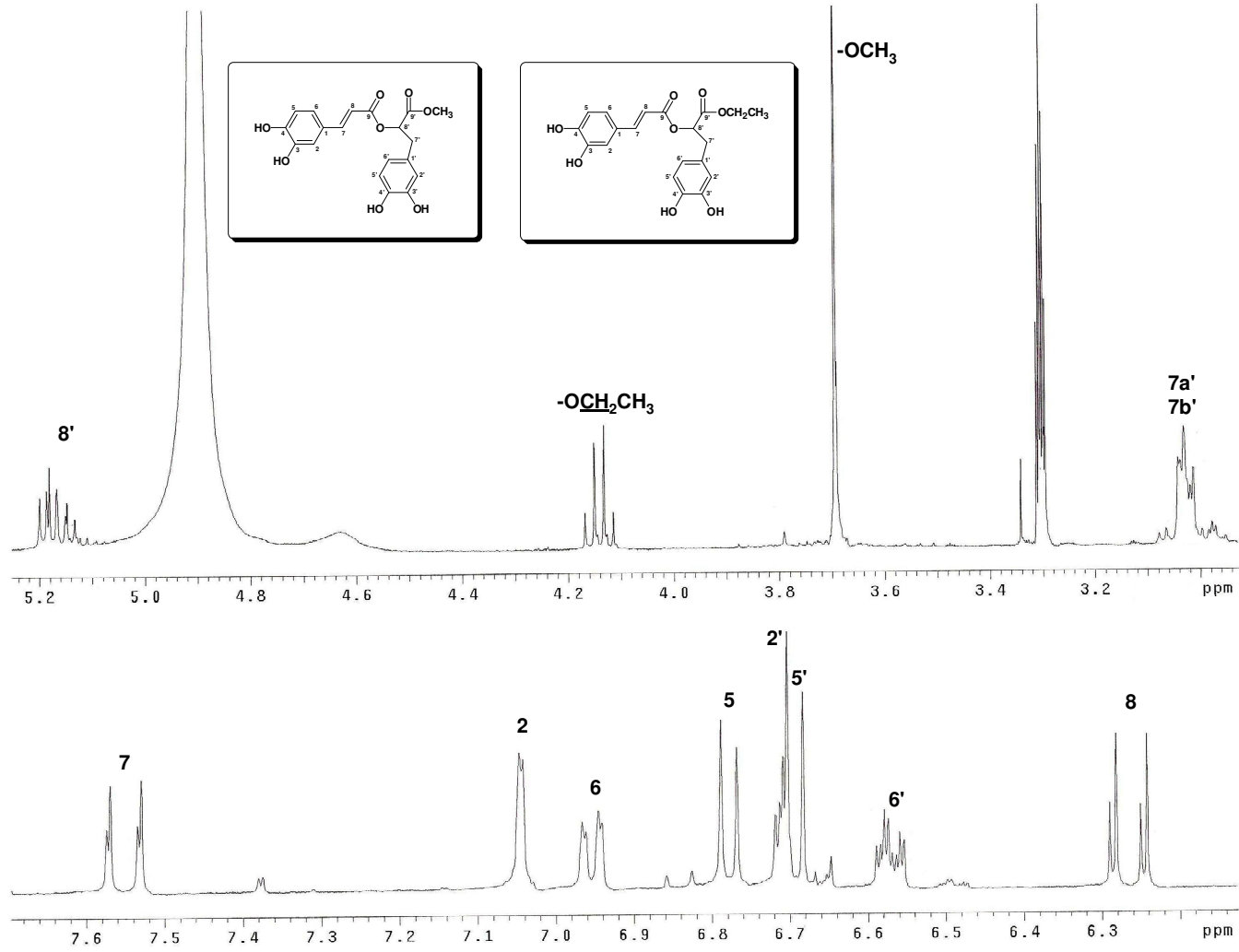
ppm'de gözlenmiştir.

$\delta_C=51.5$ ppm'de metil esterinin $-\text{OCH}_3$ karbonuna ait sinyal gözlenmiştir. $\delta_C=61.3$ ppm'de etil esterinin $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ karbonuna ait sinyal, $\delta_C=13.2$ ppm'de ise etil esterinin $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ karbonuna ait sinyal gözlenmiştir. Rozmarinik asitte yaklaşık 176 ppm'de gözlenen $-\text{COOH}$ (9') karbonuna ait sinyal, rozmarinik asit metil esteri ve rozmarinik asit etil esteri karışımında 171 ppm'de yani daha yukarı alanda gözlenmiştir.

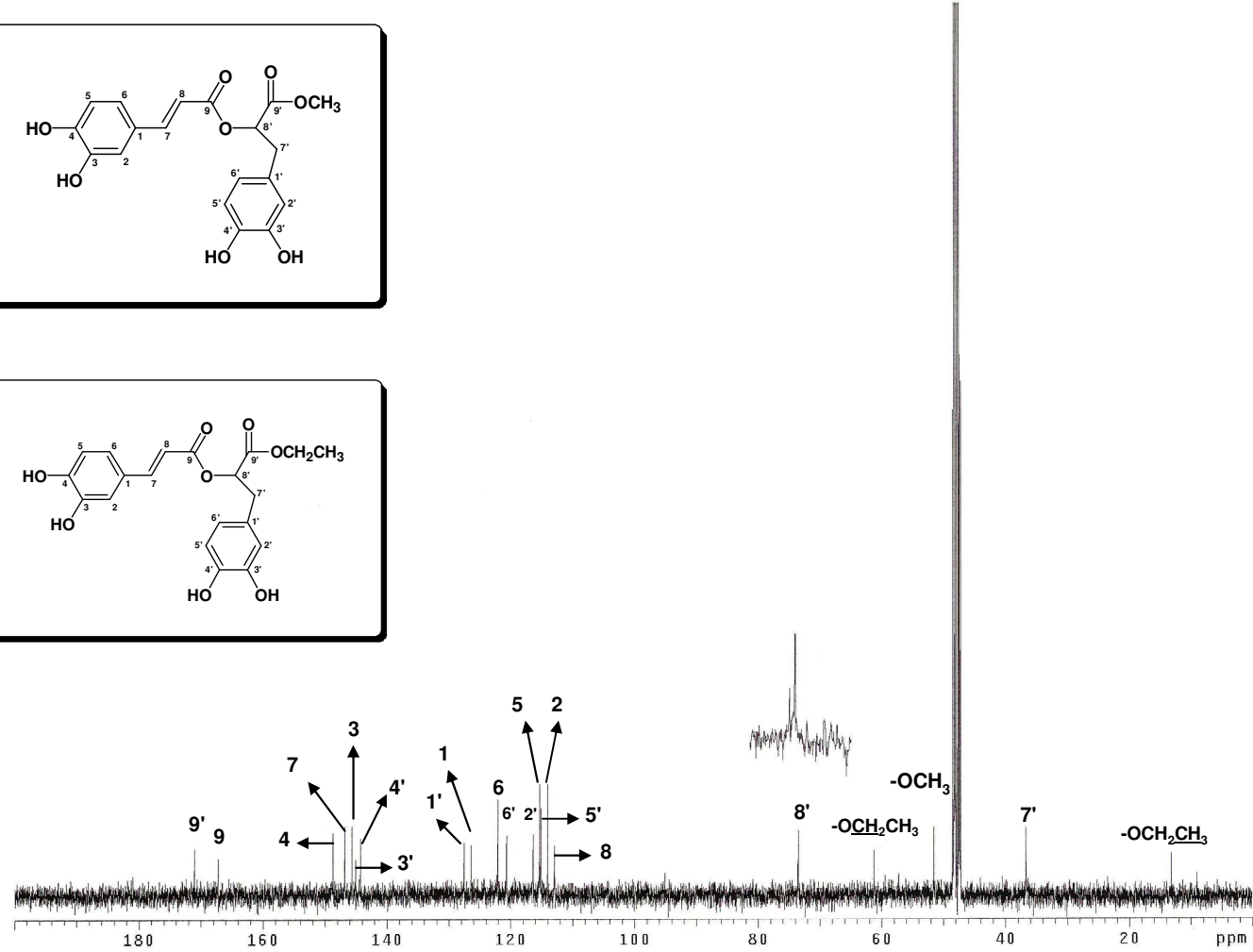
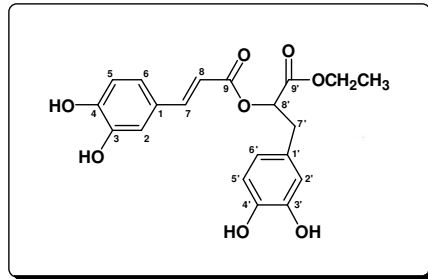
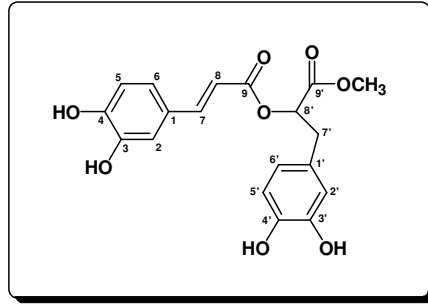
Bulgular literatürler ile desteklenerek maddenin rozmarinik asit metil esteri ve rozmarinik asit etil esteri karışımı olduğu bulunmuştur¹⁵⁴.



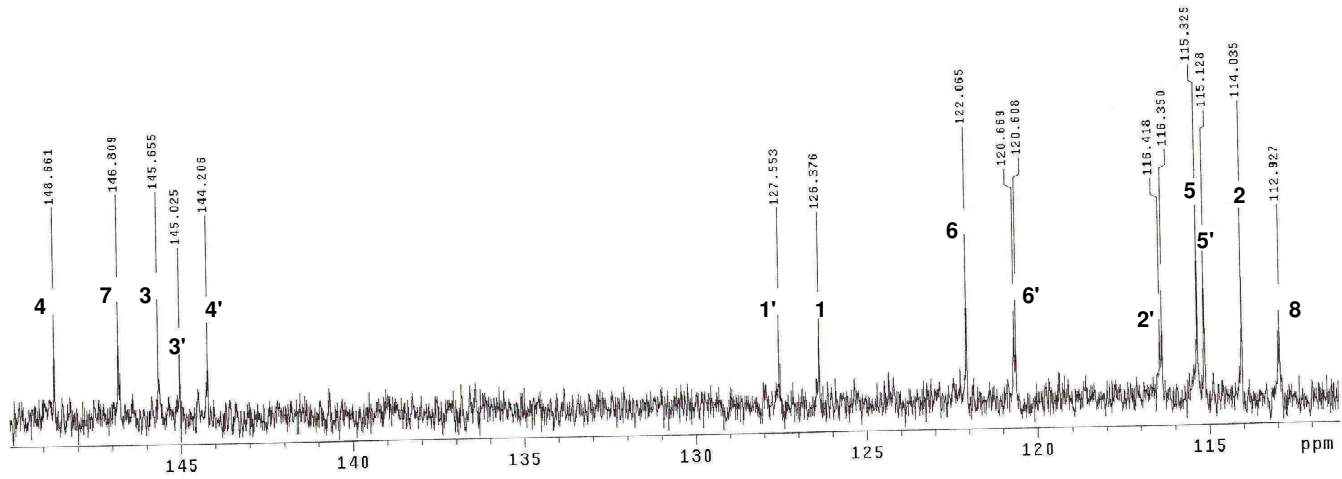
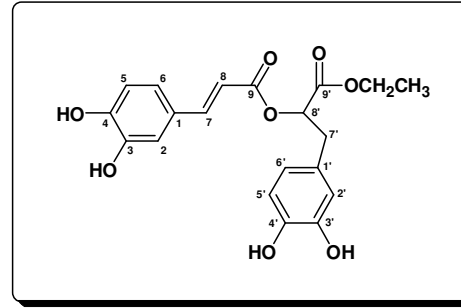
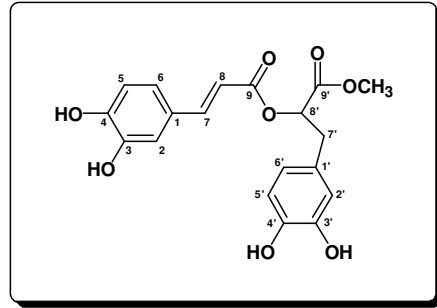
Şekil 6: Rosmarinik asit metil ester (TPE-1) ve Rosmarinik asit etil ester (TPE-2) karışımının $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) spektrumu



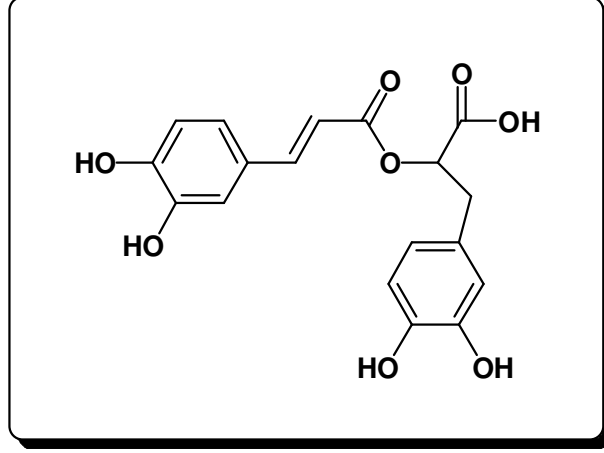
Şekil 7: Rosmarinik asit metil ester (TPE-1) ve Rosmarinik asit etil ester (TPE-2) karışımının ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) spektrumu



Şekil 8: Rosmarinik asit metil ester (TPE-1) ve Rosmarinik asit etil ester (TPE-2) karışımının ^{13}C -NMR (CD_3OD , 100 MHz) spektrumu



Şekil 9: Rosmarinik asit metil ester (TPE-1) ve Rosmarinik asit etil ester (TPE-2) karışımının ^{13}C -NMR (CD_3OD , 100 MHz) spektrumu

ROZMARİNİK ASİT**ROZMARİNİK ASİT** **$C_{18}H_{16}O_8$ (M.A. 360)**

1H -NMR (CD_3OD , 400 MHz): Şekil 10,11, Tablo 25

^{13}C -NMR (CD_3OD , 100 MHz): Şekil 12, Tablo 26

Tablo 25. Rozmarinik asit (TPE-3) bileşğinin ¹H-NMR Spektral Değerleri

H	δ_{H} (ppm)
H-2	7.02 (1H, d, $J= 2.2$ Hz)
H-5	6.76 (1H, d, $J= 8.1$ Hz)
H-6	6.92 (1H, dd, $J= 8.3, J= 2.0$ Hz)
H-7	7.50 (1H, d, $J= 16.1$ Hz)
H-8	6.26 (1H, d, $J= 16.1$ Hz)
H-2'	6.74 (1H, d, $J= 2.2$ Hz)
H-5'	6.68 (1H, d, $J= 8.1$ Hz)
H-6'	6.62 (1H, dd, $J= 8.1$ Hz, $J= 2.2$ Hz)
Ha-7'	3.09 (1H AB sisteminin A kısmı, dd, $J= 14.3$ Hz, $J=3.5$ Hz)
Hb-7'	2.94 (1H AB sisteminin B kısmı, dd, $J= 14.3$ Hz, $J=9.5$ Hz)
H-8'	5.10 (1H, dd, $J= 9.7, J= 3.4$ Hz)

Tablo 26. Rozmarinik asit (TPE-3) bileşğinin ¹³C-NMR Spektral Değerleri

C/H	δ _C (ppm)
1	126.7
2	114.3
3	145.6
4	148.2
5	115.3
6	121.8
7	145.5
8	113.9
9	167.9
1'	129.8
2'	116.4
3'	144.7
4'	143.6
5'	115.1
6'	120.6
7'	37.5
8'	76.4
9'	176.5

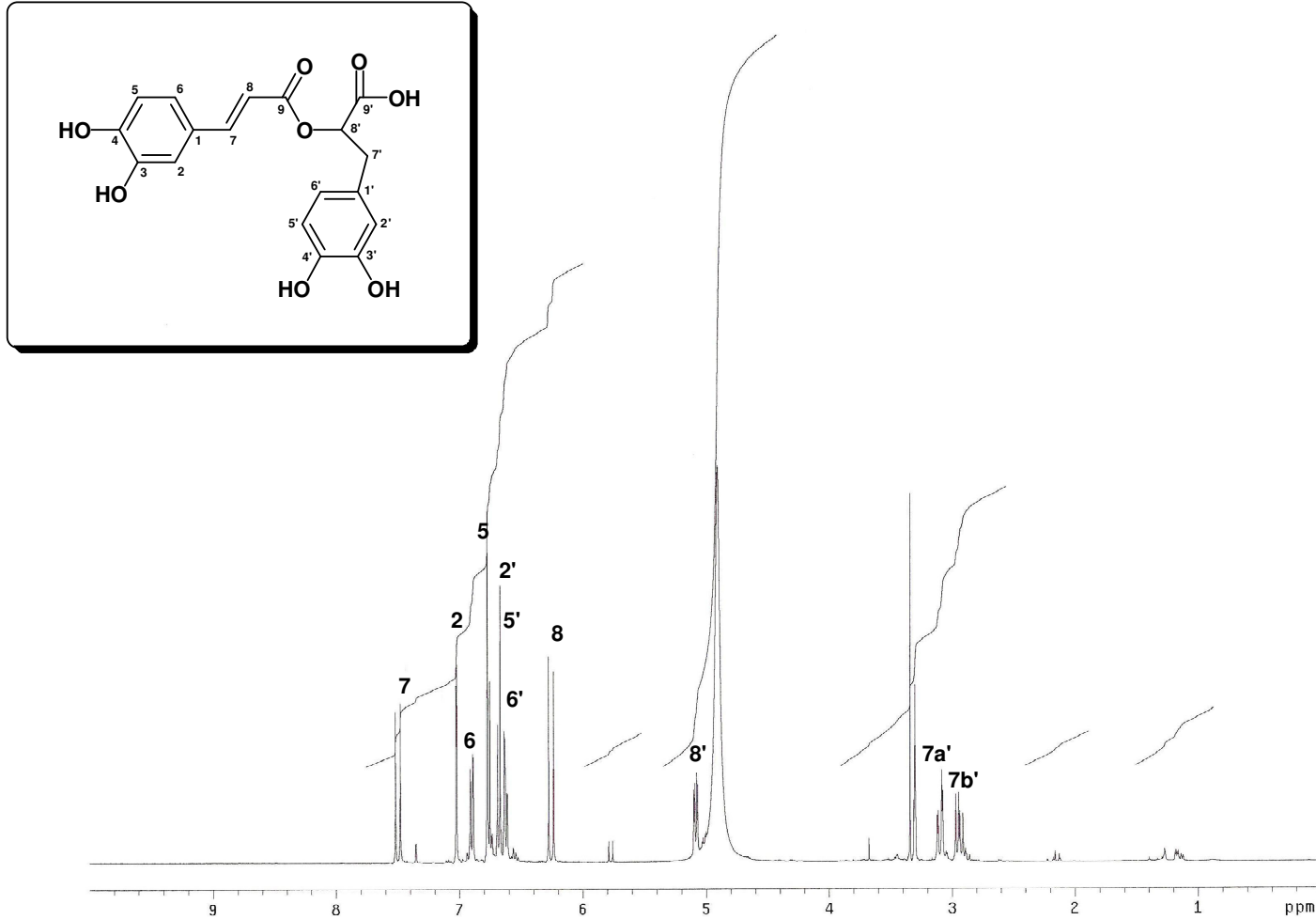
ROZMARİNİK ASİT

Bileşik, İTK da gün ışığında gri renkte olup, reaktif kullanmadan önce UV₂₅₄ nm'de sönük zon şeklinde UV₃₆₆ nm'de mavi, vanilin/H₂SO₄ reaktifi püskürttükten sonra 110 °C'de birkaç koyu pembe renk vermiştir.

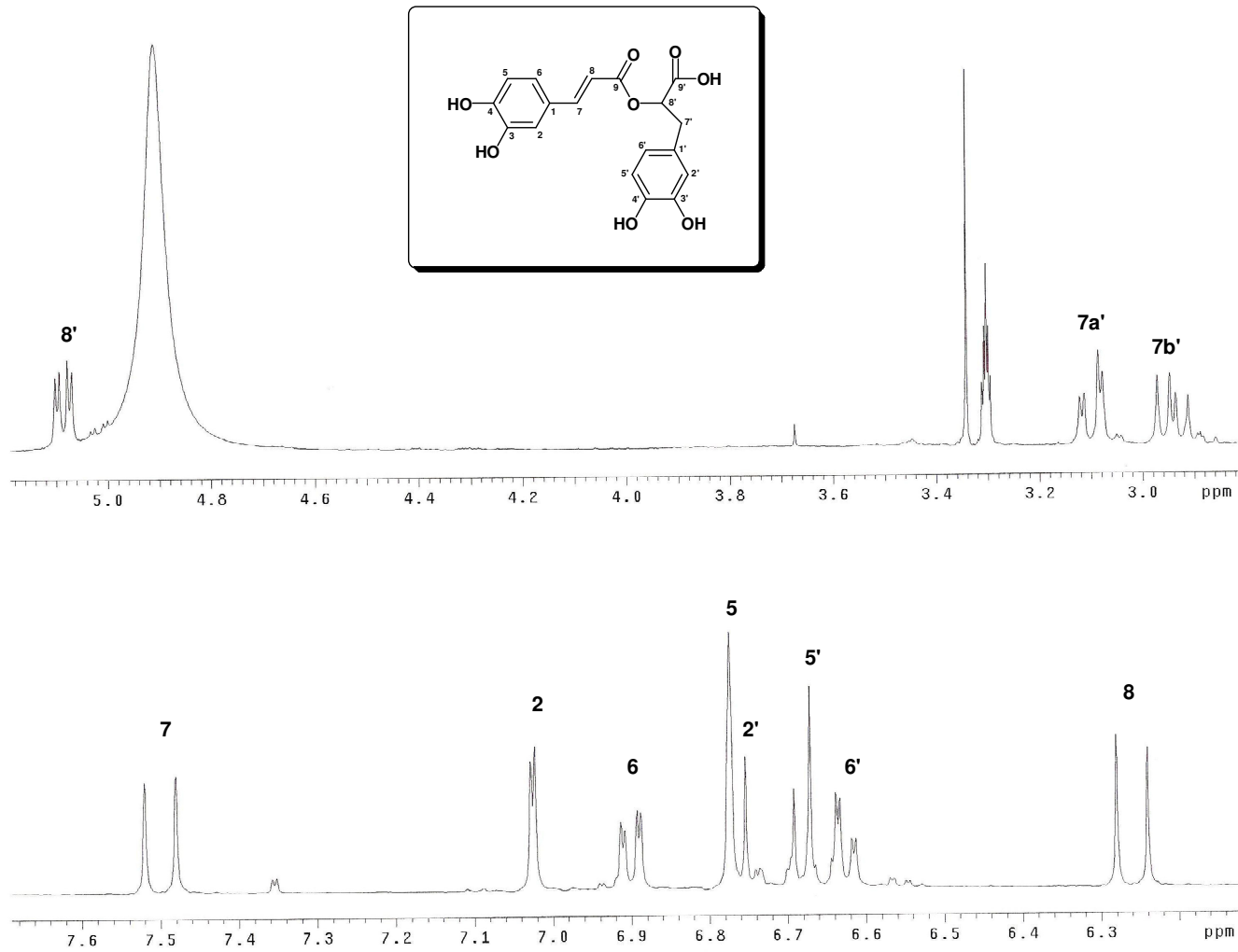
¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 10,11, Tablo 13) $\delta_{\text{H}}=7.02$ (d, $J= 2.2$ Hz), $\delta_{\text{H}}=6.92$ (dd, $J= 8.3$ Hz, $J= 2.0$ Hz), $\delta_{\text{H}}=6.76$ (d, $J= 8.1$ Hz) ve $\delta_{\text{H}}=6.74$ (d, $J= 2.2$ Hz), $\delta_{\text{H}}=6.68$ (d, $J= 8.1$ Hz), $\delta_{\text{H}}=6.62$ (dd, $J= 8.1$, $J= 2.2$ Hz) ppm'de iki grup aromatik ABX sistem protonları (sırasıyla H-2, 6, 5 ve H-2', 5', 6' numaralı protonlar) gözlenmiştir. $\delta_{\text{H}}=7.50$ (d, $J= 16.1$) ve $\delta_{\text{H}}=6.26$ (d, $J= 16.1$ Hz) ppm'deki kimyasal kayma değerleri molekülde birbirine göre trans konumda olan olefinik protonlar varlığını göstermiştir.

$\delta_{\text{H}}=5.10$ (dd, $J= 9.7$, $J=3.4$ Hz) ppm de gözlenen sinyalin oksijen atomuna komşu olan H-8' protonu olduğu ve $\delta_{\text{H}}=3.09$ (dd, $J= 14.3$, $J= 3.6$ Hz), $\delta_{\text{H}} = 2.94$ (dd, $J=14.3$, $J=9.4$ Hz) ppm'de gözlenen sinyallerin C-7' konumundaki metilene ait protonlar olduğu literatürlerle karşılaştırılarak tespit edilmiştir¹⁵⁵.

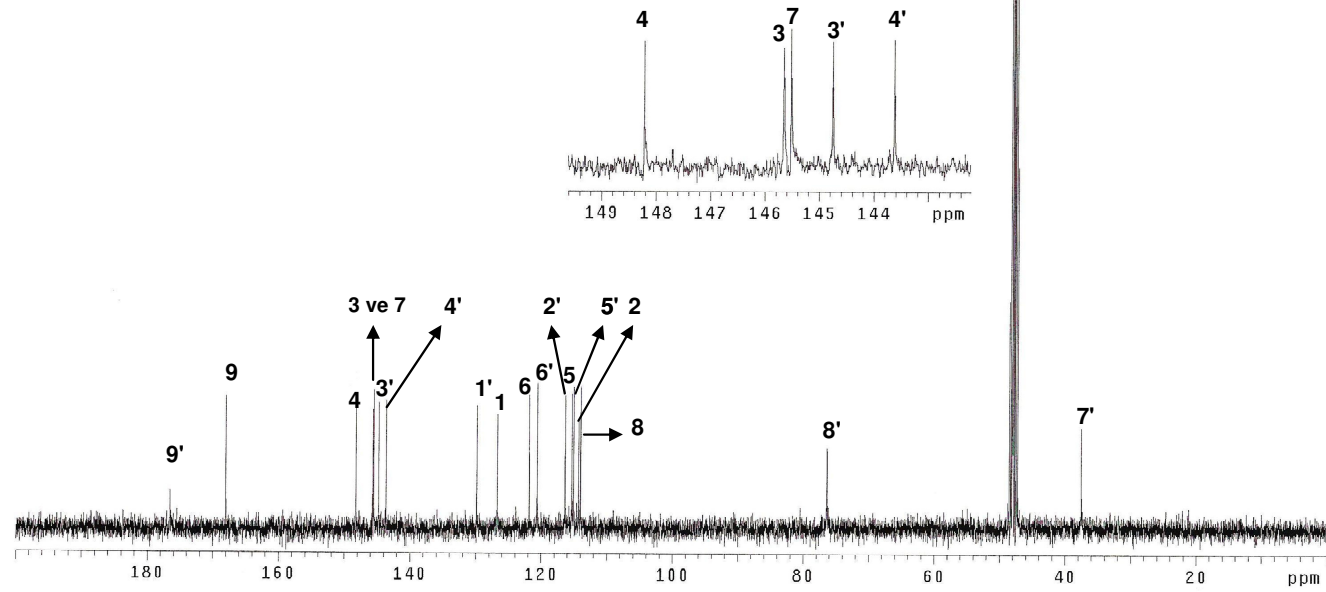
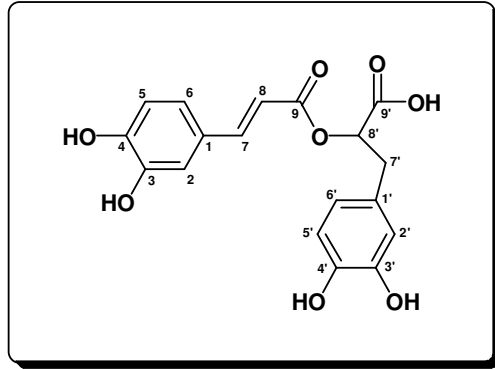
¹³C-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 12, Tablo 14) iki fenil halkası üzerinde OH grupları ile süstitüe olmuş dört tane C atomu bulunmuştur. Bu karbonlar $\delta_{\text{C}}=148.2$ (C-4), 145.6 (C-3), 144.7 (C-3') ve 143.6 (C-4') ppm'de sinyaller vermiştir. İki tane karbonil karbonu $\delta_{\text{C}}=176.5$ (C-9'), 167.9 (C-9) ppm'de, olefinik karbonlar $\delta_{\text{C}}=145.5$ (C-7), 113.9 (C-8) ppm'de, bir tane de estere komşu karbon atomu $\delta_{\text{C}}=76.4$ (C-8') ppm'de gözlenmiştir. Bulgular literatürler ile desteklenerek maddenin rozmarinik asit olduğu bulunmuştur^{55,154,156,157}.



Şekil 10: Rosmarinik asit (TPE-3) ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) spektrumu



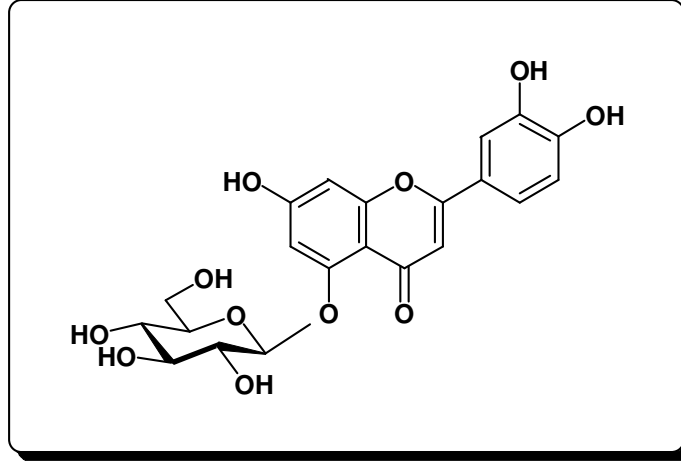
Şekil 11: Rosmarinik asit (TPE-3) $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) spektrumu



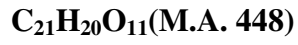
Şekil 12: Rosmarinik asit (TPE-3) $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) spektrumu

4.3. FLAVON HETEROZİTLERİ

LUTEOLİN 5-O- β -GLUKOZİT



LUTEOLİN 5-O- β -GLUKOZİT



$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): Şekil 13, Tablo 27

$^{13}\text{C-NMR}$ (CD $_3$ OD, 100 MHz): Şekil 14,15, Tablo 28

DEPT (DMSO- d_6 , 100 MHz): Şekil 16

Tablo 27. Luteolin 5-O- β -glukozit (TPS-1) bileşığının $^1\text{H-NMR}$ Spektral Değerleri

H	δ (ppm)
H-3	6.54 (1H, s)
H-6	6.67 (1H, d, $J= 2.2$ Hz)
H-8	6.77 (1H, d, $J= 2.2$ Hz)
H-2'	7.35 (1H, bs)
H-5'	6.85 (1H, d, $J= 8.8$ Hz)
H-6'	7.36 (1H, dd, $J= 8.8, J= 2.2$ Hz)
H-1''	4.84 (1H, d, $J= 7.7$ Hz)
H-6a''	3.73 (1H, dd, $J= 12.1, J= 1.8$ Hz)
H-6b''	3.53 (1H, dd, $J= 12.1, J= 4.9$ Hz)
	5.13 (bs, OH)
	5.08 (bs, OH)
	4.65 (bs, OH)
Şeker Protonları	3.44-3.14 (m, 5H, H-2''-3''-4''-5''-6'')

Tablo 28. Luteolin 5-O- β -glukozit (TPS-1) bileşiminin ^{13}C -NMR Spektral Değerleri

C/H	δ_{C} (ppm)
2	164.2
3	105.3
4	179.2
5	159.4
6	103.7
7	163.1
8	98.2
9	158.9
10	108.0
1'	122.3
2'	112.8
3'	145.8
4'	149.6
5'	115.6
6'	118.9
1''	103.8
2''	73.5
3''	76.1
4''	70.0
5''	77.4
6''	61.3

LUTEOLİN 5-O- β -GLUKOZİT

Bileşiğin İTK analizinde gün ışığında sarı, reaktif kullanmadan önce UV₂₅₄ nm'de sönük zon şeklinde, UV₃₆₆ nm'de koyu mor, vanilin/H₂SO₄ reaktifi püskürttükten sonra 110°C'de ısıtılınca sarı renk vermesi bileşiğin flavonoit olabileceğini gösterir.

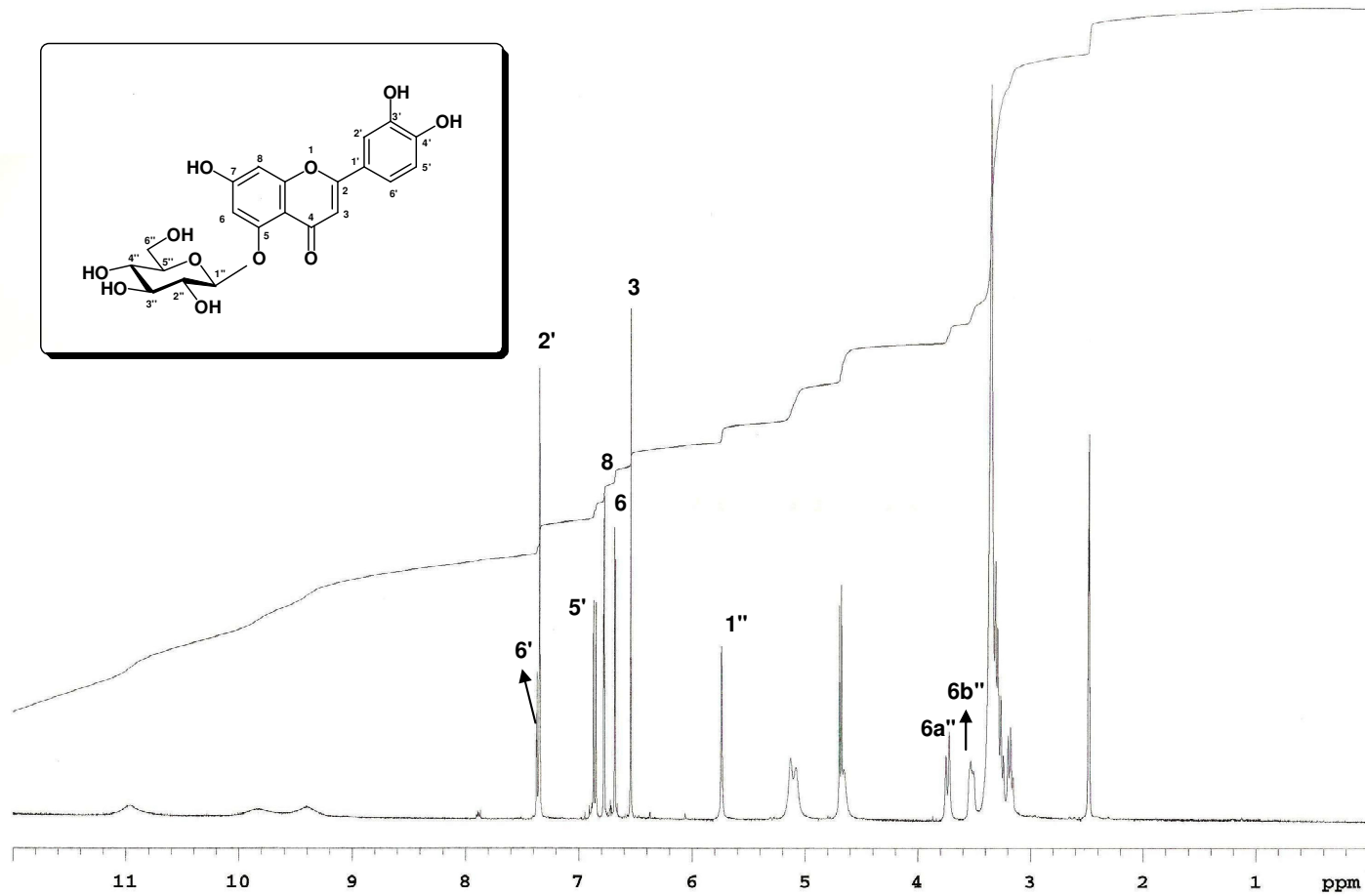
Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 13, Tablo 15) $\delta_H=6.67$ (d, $J=2.2$ Hz) ve $\delta_H=6.77$ (d, $J=2.2$ Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına, $\delta_H=7.35$ (bs), $\delta_H=6.85$ (d, $J=8.8$ Hz) ve $\delta_H=7.36$ (dd, $J=8.8$, $J=2.2$ Hz) ppm'de görülen sinyaller de sırasıyla, B halkasının C-2', C-5' ve C-6' protonlarına ait olduğu tespit edilmiştir. $\delta_H=6.54$ ppm'de görülen sinyal C-3 protonuna aittir. Singlet olarak görülen bu sinyal molekülümüzün flavon olduğuna işaret eder. Aglikona ait spektral değerler literatürde luteolin için kayıtlı değerlere uygunluk göstermektedir¹⁵⁶.

¹H-NMR spektrumunda $\delta_H=3.44-3.14$ ppm arasında görülen proton sinyalleri ve ¹³C-NMR spektrumunda $\delta_C=61-104$ ppm arasında görülen sinyaller molekülde bir oz olduğunu düşündürmüştür. $\delta_H=4.84$ (d, $J=7.7$ Hz) ppm'de gözlenen sinyal ozun anomerik protonuna aittir. Anomerik protonun etkileşme sabiti ($J=7.7$ Hz) değerinden ozun β konfigürasyonda olduğu anlaşılmıştır. Oza ait proton sinyalleri literatürlerle karşılaştırılarak ozun glukoz olduğu tespit edilmiştir¹⁵⁹. $\delta_H=3.73$ (dd, $J=12.1$, $J=1.8$ Hz) ve $\delta_H=3.53$ (dd, $J=12.1$, $J=4.9$ Hz) ppm'lerde görülen iki hidrojen şekerin hidroksi metil (CH₂OH) grubuna aittir. Şekerin aglikona C-5'den bağlandığı literatürlerle karşılaştırılarak bulunmuştur¹⁶⁰.

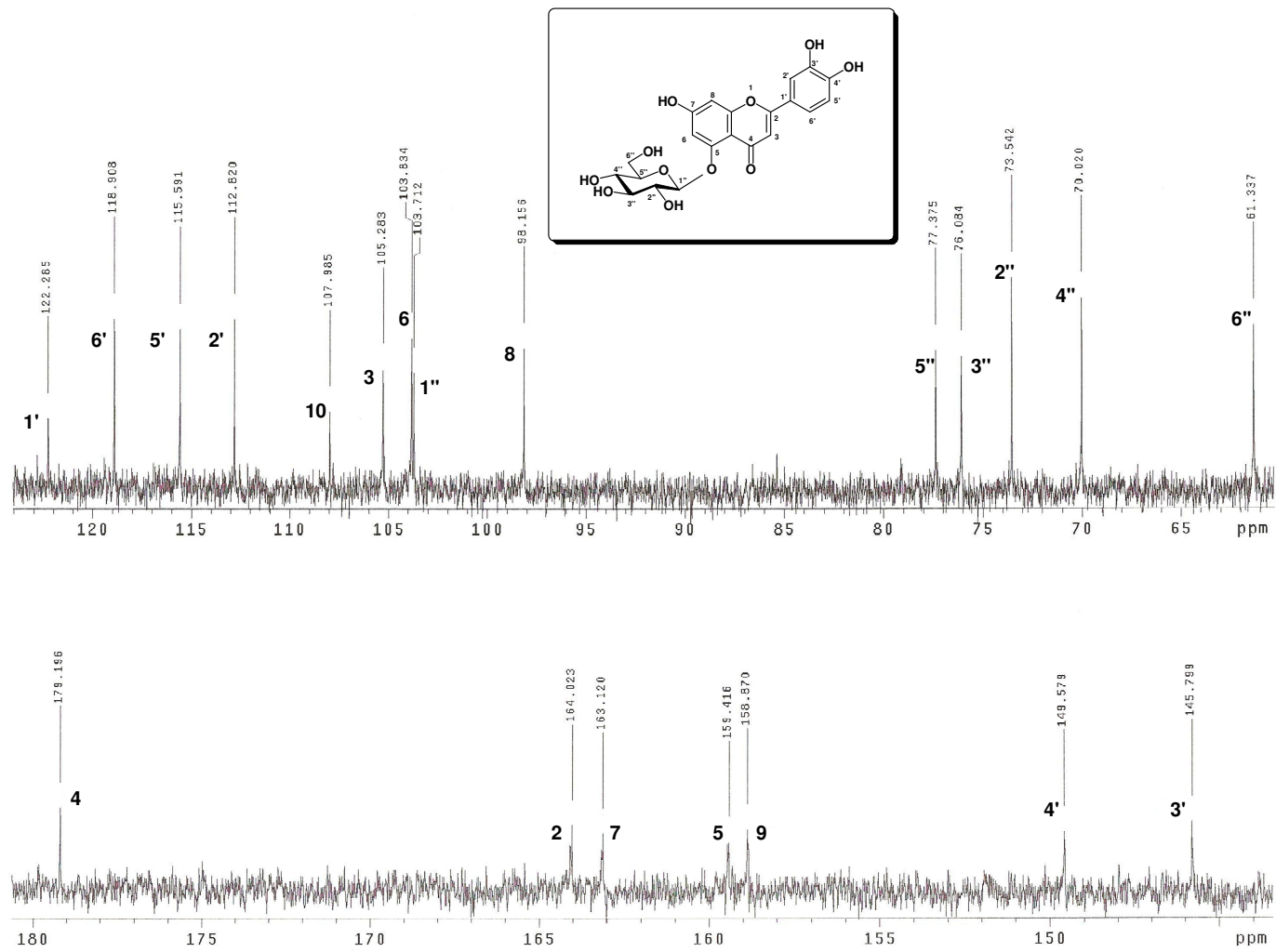
¹³C-NMR spektrumunda (Şekil 14,15, Tablo 16) C-6 ve C-8 sinyallerinin ($\delta_C=103.7$ ve 98.2 ppm), C-5 ve C-7 sinyallerinden ($\delta_C=159.4$ ve 163.1 ppm) farklı olarak daha

yüksek alanda çıkması C-5 ve C-7 de ki süstitüsyonlardan ileri gelmektedir. C-3' ve C-4' konumundaki iki serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller ($\delta_c=145.8$ ve 149.6 ppm) C-2' ve C-5' sinyallerine göre ($\delta_c=112.8$ ve 115.6 ppm) daha aşağı alanda görülmektedir^{161,162}.

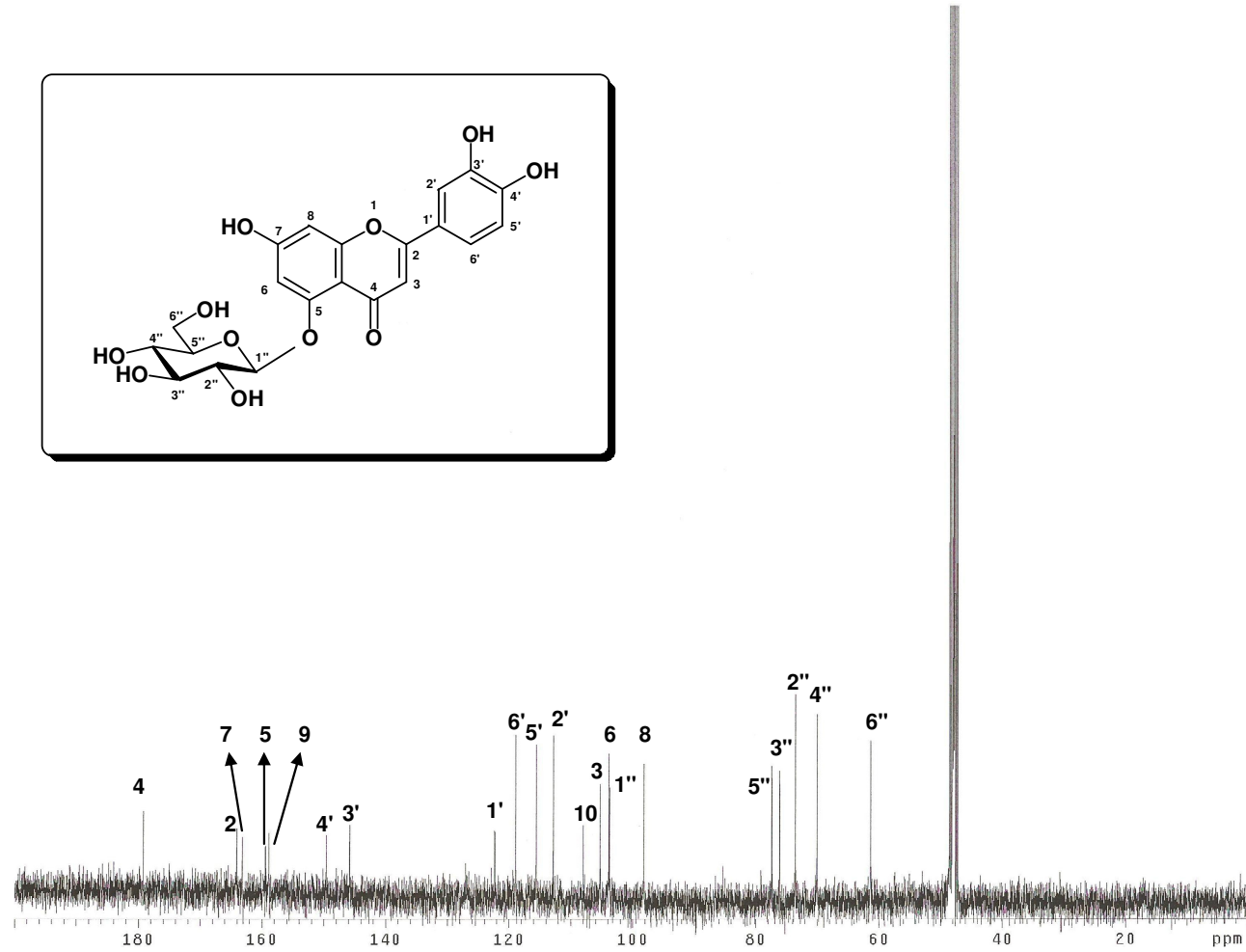
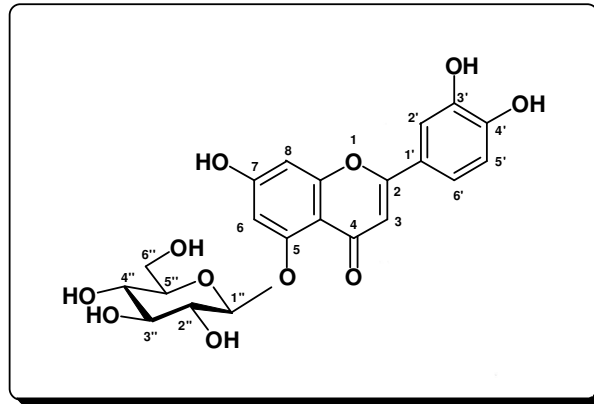
Literatürlerle karşılaştırılarak ozun aglikona C-5 den bağlandığı düşünülmüştür¹⁵⁸⁻¹⁶².



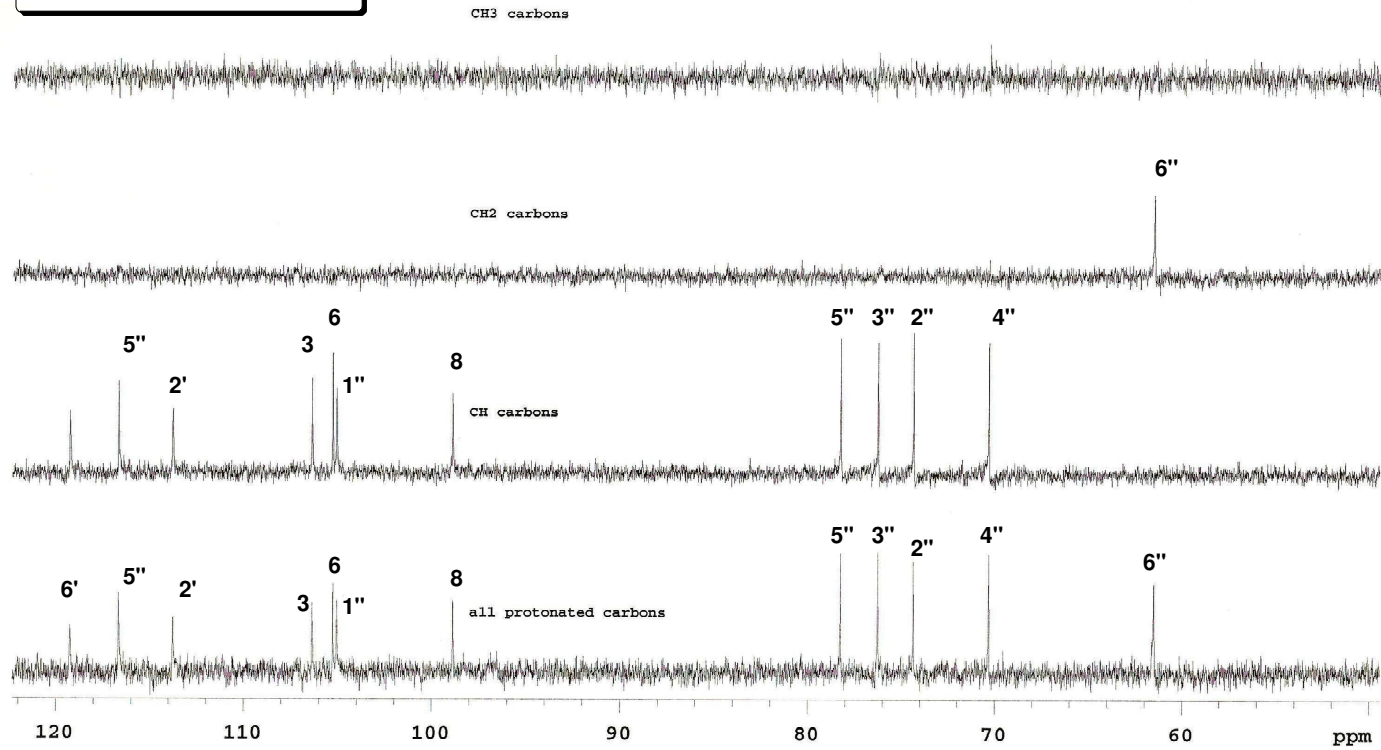
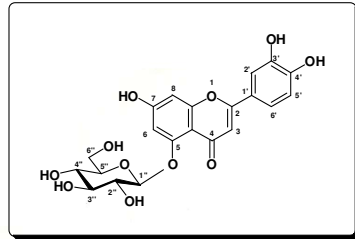
Şekil 13: Luteolin 5-O-β-glukozit (TPS-1) ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) spektrumu



Şekil 14: Luteolin 5-O-β-glukozit (TPS-1) ¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) spektrumu



Şekil 15: Luteolin 5-O-β-gluko zit (TPS-1) ¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) spektrumu



Şekil 16: Luteolin 5-O-β-glukozit (TPS-1) DEPT (DMSO-*d*₆, 100 MHz) spektrumu

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yeryüzünde 200 cins ve 3300 türü bulunan Labiatae familyası aromatik, tek veya çok yıllık, otsu veya yarı çalı bitkilerden oluşmaktadır. Labiatae bitkileri uçucu yağ, fenolik bileşik (flavonoit, fenolik asit, asetofenon bileşikleri), diterpenoit ve triterpenoitlerin yanı sıra, saponin, polifenol, tanen, iridoit, kinon, furanoit, siklitol, kumarin, birkaç piridin ve pirolidin alkaloidi gibi bileşikleri taşır².

Yapılan araştırmalarda *Thymus* türlerinin özellikle flavonoit, fenolik asit, triterpenik asit ve uçucu yağ bakımından zengin olduğu görülmüştür. Ayrıca *Thymus* türlerinin saponin, antosiyanin, kumarin, sterol, tanen gibi bileşikleri de içerdiği kayıtlıdır.

Bu çalışmada *Thymus praecox* bitkisinin topraküstü kısmının taşıdığı bileşiklerin izolasyonu gerçekleştirilmiştir.

Thymus praecox bitkisinin kurutulmuş topraküstü kısmı toz edildikten sonra, metanol ile ekstre edilmiştir. Metanollü ekstre su:metanol (9:1) karışımında süspanse edilmiş ve sırasıyla kloroform ve etil asetatla tüketilmiştir. Bu ekstrelerin ön temizleme ve ayırım işlemleri için çeşitli kromatografik teknikler [Açık kolon kromatografisi (normal faz silika jel, sefadeks, ters faz silika jel)] kullanılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda Kloroform fraksiyonundan 2 terpen yapısında bileşik; ursolik asit (TPC-1) ve oleanolik asit (TPC-2); etil asetat fraksiyonundan 3 fenolik asit; rozmarinik asit (TPE-3), rozmarinik asit etil ester (TPE-2) ve rozmarinik asit metil ester (TPE-1); su fraksiyonundan 1 flavon heteroziti; luteolin 5-*O*- β -glukozit (TPS-1) izole edilmiştir. Bileşiklerin yapıları [¹H-NMR, ¹³C-NMR and 2D-NMR (COSY, HMQC, HMBC)] gibi spektral yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

TPC-1 VE TPC-2 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu incelendiğinde görülen 51

rezonans ve İTK'daki davranışı triterpen iskeletinde bir karışım olduğunu düşündürmektedir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda $\delta_{\text{H}}=0.73-2.03$ ppm'lerde gözlenen sinyallerin TPC-1 ve TPC-2 bileşiklerinin metil protonlarına ait olduğu literatür bilgilerine dayanarak belirlenmiştir.

$^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde $\delta_{\text{C}}=180.5$ ppm'de gözlenen sinyal bir karboksil karbonuna aittir. Triterpenik yapıda $\Delta^{12(13)}$ fonksiyonunun varlığı $\delta_{\text{C}}=125.7$ (CH; C-12) ve 138.4 (C; C-13) ile $\delta_{\text{C}}=122.4$ (CH; C-12) ve 144.0 (C; C-13) ppm'lerdeki karbon rezonansları ile saptanmıştır. Olefinik proton H-12 ise $\delta_{\text{H}}=5.22$ ppm (1H, quasi t) de gözlenmiştir. Bu özellikler sırasıyla, urs-12-en ve olean-12-en tipi triterpenik iskelet için karakteristiktir^{144,145}. $\delta_{\text{H}}=3.15$ ppm ve $\delta_{\text{C}}=78.5$ ppm'lerde gözlenen rezonanslar her iki bileşiğin 3 numaralı karbon atomunda bir sekonder hidroksil grubuna işaret etmektedir¹⁴⁶.

$\delta_{\text{C}}=55.5$ ppm'de gözlenen sinyal her iki bileşiğin 5 numaralı karbonuna, sinyalleri $\delta_{\text{C}}=47.1$ ve $\delta_{\text{C}}=48.2$ ppm'de gözlenen sinyaller, sırasıyla bileşiklerin 9 numaralı karbonlarına aittir. TPC-1 bileşiğinin 18 numaralı karbonu $\delta_{\text{C}}=53.2$ ppm'de, TPC-2 bileşiğinin 18 numaralı karbonu $\delta_{\text{C}}=41.5$ ppm'de rezonans olmuştur. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda $\delta_{\text{H}}=2.20$ (d) TPC-1 bileşiğinin C (18) protonuna, $\delta_{\text{H}}=2.82$ (dd) TPC-2 bileşiğinin C (18) protonuna aittir.

Spektroskopik bulgular ursolik asit ve oleanolik asit ile uygunluk göstermektedir. Bu nedenle TPC-1 ve TPC-2 karışımının ursolik asit (TPC-1) ve oleanolik asit (TPC-2) maddelerinin bir karışımı olduğuna karar verilmiştir¹⁴⁹⁻¹⁵².

TPE-1 ve TPE-2 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumuna ait sinyaller rozmarinik asite ait sinyallere benzerlik göstermektedir. Ancak rozmarinik asitte bulunan $-\text{COOH}$ sinyali yerine rozmarinik asit metil esterinde, $-\text{OCH}_3$ grubuna ait

$\delta_H=3.70$ ppm ve $\delta_C=51.5$ ppm'de bulunan sinyaller gözlenmiştir¹⁵¹. Bunun yanı sıra rozmarinik asit etil esterinin $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ protonlarına ait sinyal $\delta_H=4.15$ ppm'de, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ protonlarına ait sinyal $\delta_H=1.21$ ppm'de gözlenmiş, $\delta_C=61.3$ ppm'de etil esterinin $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ karbonuna ait sinyaller, $\delta_C=13.2$ ppm'de ise etil esterinin $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ karbonuna ait sinyal gözlenmiştir. $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumuna ait bulgular rozmarinik asit metil ester ve rozmarinik asit etil ester ile uygunluk göstermektedir. Bu nedenle TPE-1 ve TPE-2 karışımının rozmarinik asit metil ester (TPE-1) ve rozmarinik asit etil ester (TPE-2) maddelerinin bir karışımı olduğuna karar verilmiştir¹⁵³.

TPE-3 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde $\delta_H=7.02$ (d, $J= 2.2$ Hz), $\delta_H=6.92$ (dd, $J= 8.3$ Hz, $J= 2.0$ Hz), $\delta_H=6.76$ (d, $J= 8.1$ Hz) ve $\delta_H=6.74$ (d, $J= 2.2$ Hz), $\delta_H=6.68$ (d, $J= 8.1$ Hz), $\delta_H=6.62$ (dd, $J= 8.1$, $J= 2.2$ Hz) ppm'de iki grup aromatik ABX sistem protonları (sırasıyla H-2, 6, 5 ve H-2', 5', 6' numaralı protonlar) gözlenmiştir. $\delta_H=7.50$ (d, $J= 16.1$) ve $\delta_H=6.26$ (d, $J= 16.1$ Hz) ppm'deki kimyasal kayma değerleri molekülde birbirine göre trans konumda olan olefinik protonlar varlığını göstermiştir. $\delta_H=5.10$ (dd, $J= 9.7$, $J=3.4$ Hz) ppm de gözlenen sinyalin oksijen atomuna komşu olan H-8' protonu olduğu ve $\delta_H= 3.09$ (dd, $J= 14.3$, $J= 3.6$ Hz), $\delta_H= 2.94$ (dd, $J=14.3$, $J=9.4$ Hz) ppm'de gözlenen sinyallerin C-7' konumundaki metilene ait protonlar olduğu literatürlerle karşılaştırılarak tespit edilmiştir¹⁵⁴. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu incelendiğinde iki fenil halkası üzerinde OH grupları ile süstitüe olmuş dört tane C atomu bulunmuştur. Bu karbonlar $\delta_C=148.2$ (C-4), 145.6 (C-3), 144.7 (C-3') ve 143.6 (C-4') ppm'de sinyaller vermiştir. İki tane karbonil karbonu $\delta_C=176.5$ (C-9'), 167.9 (C-9) ppm'de, olefinik karbonlar $\delta_C=145.5$ (C-7), 113.9 (C-8) ppm'de, bir tane de estere komşu karbon atomu $\delta_C=76.4$ (C-8') ppm'de gözlenmiştir. Bulgular literatürler ile desteklenerek maddenin

rozmarinik asit olduğu bulunmuştur^{54,153,155,156}.

TPS-1 bileşiğinin İTK analizinde gün ışığında sarı, reaktif kullanmadan önce UV₂₅₄ nm'de sönük zon şeklinde, UV₃₆₆ nm'de koyu mor, vanilin/H₂SO₄ reaktifi püskürttükten sonra 110°C'de ısıtılınca sarı renk vermesi bileşiğin flavonoit olabileceğini gösterir. Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde $\delta_H=6.67$ (d, $J= 2.2$ Hz) ve $\delta_H=6.77$ (d, $J= 2.2$ Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına, $\delta_H=7.35$ (bs), $\delta_H=6.85$ (d, $J= 8.8$ Hz) ve $\delta_H=7.36$ (dd, $J= 8.8, J= 2.2$ Hz) ppm'de görülen sinyaller de sırasıyla, B halkasının C-2', C-5' ve C-6' protonlarına ait olduğu tespit edilmiştir. $\delta_H=6.54$ ppm'de görülen sinyal C-3 protonuna aittir. Singlet olarak görülen bu sinyal molekülümüzün flavon olduğuna işaret eder. Aglikona ait spektral değerler literatürde luteolin için kayıtlı değerlere uygunluk göstermektedir¹⁵⁷. ¹H-NMR spektrumunda $\delta_H=3.44-3.14$ ppm arasında görülen proton sinyalleri ve ¹³C-NMR spektrumunda $\delta_C=61-104$ ppm arasında görülen sinyaller molekülde bir oz olduğunu düşündürmüştür. $\delta_H=4.84$ (d, $J=7.7$ Hz) ppm'de gözlenen sinyal ozun anomerik protonuna aittir. Anomerik protonun etkileşme sabiti ($J= 7.7$ Hz) değerinden ozun β konfigürasyonda olduğu anlaşılmıştır. Oza ait proton sinyalleri literatürlerle karşılaştırılarak ozun glukoz olduğu tespit edilmiştir¹⁵⁸. $\delta_H=3.73$ (dd, $J= 12.1, J= 1.8$ Hz) ve $\delta_H=3.53$ (dd, $J= 12.1, J= 4.9$ Hz) ppm'lerde görülen iki hidrojen şekerin hidroksi metil (CH₂OH) grubuna aittir. Şekerin aglikona C-5'den bağlandığı literatürlerle karşılaştırılarak bulunmuştur¹⁵⁹. ¹³C-NMR spektrumunda C-6 ve C-8 sinyallerinin ($\delta_C=103.7$ ve 98.2 ppm), C-5 ve C-7 sinyallerinden ($\delta_C = 159.4$ ve 163.1 ppm) farklı olarak daha yüksek alanda çıkması C-5 ve C-7 deki süstitüsyonlardan ileri gelmektedir. C-3' ve C-4' konumundaki iki serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller ($\delta_C=145.8$ ve 149.6 ppm) C-2' ve C-5' sinyallerine göre ($\delta_C =$

112.8 ve 115.6 ppm) daha aşağı alanda grlmektedir^{158,159}. Literatürlerle karşılaştırılarak ozun aglikona C-5 den bağlandığı dřnlmřtr¹⁵⁸⁻¹⁶¹.

Ursolik asit, oleanolik asit, rozmarinik asit, luteolin 5-O- β -glukozit, rozmarinik asit metil ester; *Thymus* türleri için karakteristik maddelerdir ve birçok *Thymus* türünde bulunduğu gösterilmiştir. Ancak, rozmarinik asit etil ester *Thymus* türünden ilk kez çalışmamızda izole edilmiştir.

6. KAYNAKLAR

1. Baytop T. Türkiye’de Bitkiler İle Tedavi. Sanal Matbaacılık. İstanbul Üniversitesi Yayınları No: 3255, 1984: 282-283.
2. Evans WC. Trease and Evans’ Pharmacognosy, 13th ed. Oxford, The Alden Pres. 1989: 217.
3. Jalas J. *Thymus L.* in Flora of Turkey and the East Aegean Islands (edited by P.H. Davis). Edinburgh, UK: Edinburgh University Pres. 1982; 7: 349-382.
4. Duman, H. *Thymus L.*, in Flora of Turkey and the East Aegean Islands, (edited by Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T., Başer, K.H.C.), Vol. 11, pp. 209, Supplement 2, University Press, Edinburgh (2000).
5. Who monographs on selected medicinal plants, World Health Organization, Cenevre 1999: 259-266.
6. Çubukçu B, Meriçli AH, Mat A, Sarıyar G, Sütölüinar N, Meriçli F. Fitoterapia Yardımcı Ders Kitabı. İ.Ü. Basım ve Yayınevi Müdürlüğü. 2002: 152-153.
7. Başer KHC, Demirci B, Krimer N, Satil F, Tümen G. The essential oils of *Thymus migricus* and *T. fedtschenkoi var. handelii* from Turkey. Flavor Fragrance J 2002; 17: 41-45.
8. Tanker N, Koyuncu M, Coşkun M. Farmasötik Botanik, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, 1998: 343.
9. Kandemir A, Beyazoğlu O. Köse Dağları’nın (Gümüşhane) Tıbbi ve Ekonomik Bitkileri. S.D.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2002; 6-3: 148-157.
10. Adzet T, Vila R, Canigueral S. Choromatographic analysis of polyphenols some Iberian *Thymus*. J Ethnopharmacol 1988; 24: 147-154.

11. Kulevanova S, Stafilov T, Anastasova F, Ristic M, Brkić D. Isolation and Identification of flavonoid aglycones from some taxa of Sect. *Marginati* of genus *Thymus*. *Pharmazei* 1997; 52: 886-888.
12. Adzet T, Martinez-Vergez F. Sur les flavones méthylés du *Thymus baeticus* Boiss. Exlacaite (Labiatae). *Plantes Médicinales et Phytothérapie* 1980; 14: 8-19.
13. Adzet T, Martinez F. Flavonoids in the leaves of *Thymus*: A chemotaxonomic survey. *Biochem Syst Ecol* 1981; 9: 293-295.
14. Kurkin VA, Braslavskii VB, Krivenchuk PE, Plaksina IT. Compounds in the aerial part of *Thymus bashkiriensis*. *Khim Prir Soedin* 1988; 758. Ref. CA. 111765n 110 1989.
15. Maruhenda E, Alarcon de la Lastra C, Garcia MD, Cert A. Sur les flavones isolées de *Thymus carnosus* Boiss. *Ann Pharmaceutiques Françaises* 1987; 45: 467-470.
16. Khodair Al, Hammouda FM, Ismail SI, El-Missiry MM, El-Shahed FA, Abdel-Azim H. Phytochemical investigation of *Thymus decassatus* L. I. Flavonoids and volatile oil. *Qatar Univ Sci J* 1993; 13: 211-213. Ref. CA: 183187w 122 1995.
17. Corticchiato M, Bernardini A, Costa J, Bayet C, Saunois A, Voirin B. Free flavonoid aglycones from *Thymus herba barona* and its monoterpene chemotypes. *Phytochemistry* 1995; 40: 115-120.
18. Merghem R, Jay M, Viricel MR, Bayet C, Voirin B. Five 8-C-benzylated flavonoids from *Thymus hirtus* (Labiatae). *Phytochemistry* 1995; 38: 637-640.
19. Kulevanova S, Stefova M, Stafilov T. HPLC analyses of the flavonoids in taxa and genus *Thymus* L. *T. tosevii*, *T. longidens* var. *lanicaulis* and *T. jankae* var. *jankae* var. *pantotrichus* and var. *patentipilus*. *Anal Lab* 1998; 7: 103-108. Ref. CA: 144244h 130 1999.

20. Kulevanova S, Stafilov T, Ristic M, Brkic D. Isolation and identification of flavonoids from *Thymus longidens* var. *lanicaulis* and *Thymus longidens* var. *dassareticus*. *Acta Pharm (Zagreb)*. 1997; 47: 281-285. Ref. CA: 241787d 128 1998.
21. Ferreres F, Barberan FAT, Hernández L. Free flavone aglycones from *Thymus membranaceus* Boiss. subsp. *membranaceus*. *Plantes Médicinales et Phytothérapie* 1985; 19: 89-97.
22. Barberán FAT, Hernández L, Ferreres F, Tomás F. Highly methylated 6-hydroxyflavones and other flavonoids from *Thymus piperella*. *Planta Med* 1985; (5): 452-454.
23. Van Den Broucke C, Lemli J, Lamy J. Action spasmolytique des flavones de différentes espèces de *Thymus*. *Plantes Médicinales et Phytothérapie* 1982; 16: 310-317.
24. Guillèn MD, Manzanos MJ. Study of the composition of the different parts of a Spanish *Thymus vulgaris* L. plant. *Food Chem* 1998; 63: 373-383.
25. Justesen U, Knuthsen P. Composition of flavonoids in fresh herbs and calculation of flavonoid intake by use of herbs in traditional Danish dishes. *Food Chem* 2001; 73: 245-250.
26. Amparo Blázquez M, Máñez S, Zafran-Polo MC. Further flavonoids and other phenolics of *Thymus webbianus* Rouy. *Z Naturforsch* 1994; 49: 687-688.
27. Blázquez MA, Zafra-Polo MC, Máñez S. Flavones from *Thymus webbianus* and their chemotaxonomic significance. *Planta Med* 1990; 56: 581-582.
28. Kurkin VA, Zapesochnaya GG, Krivenchuk PE, Plaksina IT. Flavones and rosmarinic acid from *Thymus zheguliensis*. *Khim Prir Soedin* 1988; 593-594. Ref.

- CA: 21096r 110 1989.
29. Marin PD, Grayer RJ, Kite GC, Matevski V. External leaf flavonoids of *Thymus* species from Macedonia. *Biochem Syst Ecol* 2003; 31: 1291-1307.
 30. Ismaili H, Milella L, Fkih-Tetouani S, Ildrissi A, Camporese A, Sosa S, Altinier G, Della Loggia R, Aquino R. In vivo topical anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of two extracts of *Thymus satureioides* leaves. *J Ethnopharmacol* 2004; 91: 31-36.
 31. Ismaili H, Sosa S, Brkic D, Fkih-Tetouani S, Ildrissi A, Toutani D, Aquino RP, Tubaro A. Topical anti-inflammatory activity of extracts and compounds from *Thymus broussonetti*. *J Pharm Pharmacol* 2002; 54: 1137-1140.
 32. Zheng W, Wang SY. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. *J Agr Food Chem* 2001; 49: 5165-5170.
 33. Samejima K, Kanazawa K, Ashida H, Danno G. Luteolin: A strong antimutagen against dietary carcinogen, Trp-P-2, in peppermint, sage and thyme. *J Agr Food Chem* 1995; 43: 410-414.
 34. Ismaili H, Tortora S, Sosa S, Fkih-Tetouani, Ildrissi A, Della Loggia R, Tubaro A, Aquino R. Topical anti-inflammatory activity of *Thymus willdenowii*. *J Pharm Pharmacol* 2001; 53: 1645-1652.
 35. Hernández LM, Tomàs-Barberán FA, Tomàs-Lorente F. A chemotaxonomic study of free flavone aglycones from some Iberian *Thymus* species. *Biochem Syst Ecol* 1987, 15: 61-67.
 36. Voirin B, Viricel MR, Favre-Bonvin J, Van Den Broucke CO, Lemli J. 5,6,4'-trihydroxy-7,3'-dimethoxyflavone and other methoxylated flavonoids isolated from *Thymus satureioides*. *Planta Med* 1985; (6): 523-525.

37. Miura K, Nakatani N. Antioxidative activity of flavonoids from Thyme (*Thymus vulgaris* L.). *Agric Biol Chem* 1989; 53: 3043-3045.
38. Guillén MD, Manzanos MJ. Composition of the extract in dichlorometane of the aerial parts of a Spanish wild growing plant *Thymus vulgaris* L. *Flavour Frag J* 1998; 13: 259-262.
39. Tomàs-Barberán FA, Husain SZ, Gil MI. The distribution of methylated flavones in the *Lamiaceae*. *Biochem Syst Ecol* 1988; 16: 43-46.
40. Ferreres F, Barberan FAT, Tomas F. 5,6,4'-trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone from *Thymus membranaceus*. *Phytochemistry* 1985; 24: 1869-1871.
41. Miura K, Kikuzaki H, Nakatani N. Antioxidant activity of chemical components from Sage (*Salvia officinalis* L.) and Thyme (*Thymus vulgaris* L.) measured by the oil stability index method. *J Agr Food Chem* 2002; 50: 1845-1851.
42. Van Den Broucke C. Chemical and pharmacological review of flavones in *Thymus satureioides*. *Verh. – K. Acad. Geneesk. Belg.* 1983; 45: 381-402. Ref. CA: 185625g 100 1984.
43. Van Den Broucke CO, Dommissie RA, Esmans EL, Lemli JA. Three methylated flavones from *Thymus vulgaris*. *Phytochemistry* 1982; 21: 2581-2583.
44. El-Domiaty MM, El-Shafae AM, Abdel-Aal MM. A flavonol, flavanone and highly-oxygenated flavones from *Thymus algeriensis* Boiss. *Alexandria J Pharm Sci* 1997; 11: 13-17. Ref. CA: 31542y 127 1997.
45. Barberán FAT, Hernández L, Tomás F. A chemotaxonomic study of flavonoids in *Thymbra capitata*. *Phytochemistry* 1986; 25: 561-562.
46. Husain SZ, Markham KR. The glycoflavone vicenin-2 and its distribution in related genera within the Labiatae. *Phytochemistry* 1981; 20: 1171-1173.

47. Simonyam AV. Flavonol glycosides of some species of the *Thymus* genus. Khim Prir Soedin 1972; 801. Ref. CA; 94808e 78 1973.
48. Adzet T, Martinez F, Zamora I. Hétérosides flavoniques du *Thymus loscosii* Willk. Plantes Médicinales et Phytothérapie 1982; 16: 116-119.
49. Olechnowicz-Stepien W, Lamer-Zarawaska E. Study of the flavonoid fraction of some plants of the Labiatae family. Herba Pol 1975;21: 347-356.
50. Justesen U. Negative atmospheric pressure chemical ionisation low-energy collision activation mass spectrometry for the charecterisation of flavonoids in extracts of fresh herbs. J Chromatogr A 2000; 902: 369-379.
51. Tomàs-Barberán FA, López-Gómez C, Villar A, Tómas-Lorente F. Inhibition of lens aldose reductase by *Labiatae* flavonoids. Planta Med 1986; (3): 239-240.
52. Washington Js, Saxena VK. Scutellarein-7-O- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 4)-O-a- α -L-rhamnopyranoside from the stems of *Thymus serpyllum* Linn. J Indian Chem Soc 1986; 63: 226-227. Ref. CA: 149741m 105 1986.
53. Koleskinov MP, Gins K. Phenolic substances in medicinal plants. Appl Biochem Microb 2001; 37: 392-399.
54. Rustan I, Michel N, Sergent M, Lesgards G, Phan Tan Luu R. Application de la méthodologie de la recherche experimentale à la mise au point d'analyse de flavonoides par CCM: étude de plantes de la famille des Labiées. Analisis 1995; 23: 398-402.
55. Dapkevicius A, Van Beek TA, Lelyveld GP, Van Veldhuizen A, Groot AD, Linssen JPH, Venskutonis R. Isolation and structure elucidation of radical scavengers from *Thymus vulgaris* leaves. J Nat Prod 2002; 65: 892-896.

56. Haraguchi H, Saito T, Ishikawa H, Date H, Kataoka S, Tamura Y, Mizutani K. Antiperoxidative components in *Thymus vulgaris*. *Planta Med* 1996; 62: 217-221.
57. Krause M, Galensa R. Analysis of enantiomeric flavanones in plant extracts by High-Performance Liquid Chromatography on a cellulose triacetate based chiral stationary phase. *Chromatographia* 1991; 32: 69-72.
58. Takeucki H, Lu ZG, Fujita T. New monoterpene glucoside from the aerial parts of thyme (*Thymus vulgaris* L.). *Biosci Biotechnol Biochem* 2004; 68: 1131-1134.
59. Marhuenda RE, Alarcon de la Lastra C, Garcia GMD. Mise en évidence des propriétés antibactériennes des acides phénols de *Thymus carnosus* Boiss. isolement des acides caféique, vanilique, p-coumarique, p-hydroxy-benzoïque et syringique. *Plantes Médicinales et Phytothérapie* 1987; 21: 153-159.
60. Mouhajir F, Pedersen JA, Rejdali M, Towers GHN. Phenolics in Moroccan medicinal plant species as studied by electron spin resonance spectroscopy. *Pharm Biol* 2001; 39: 391-398.
61. Ziaková A, Brandšterová E. Validation of HPLC determination of phenolic acids present in some Lamiaceae family plants. *J Liq Chromatogr R T* 2003; 26: 443-453.
62. Janicsák G, Máthé I, Miklóssy-Vári V, Blunden G. Comparative studies of the rosmarinic and caffeic acid contents of Lamiaceae species. *Biochem Syst Ecol* 1999; 27: 733-738.
63. Zgórka G, Gowniak K. Variation of free phenolics acids in medicinal plants belonging to the *Lamiaceae* family. *J Pharmaceut Biomed* 2001; 26: 79-87.

64. Pedersen JA. Distribution and taxonomic implications of some phenolics in the family Lamiaceae determined by ESR spectroscopy. *Biochem Syst Ecol* 2000; 28: 229-253.
65. Grayer RJ, Eckert MR, Veitch NC, Kite GC, Marin PD, Kokubun T, Simmonds MSJ, Paton AJ. The chemotaxonomic significance of two bioactive caffeic acid esters, nepetoidins A and B, in the Lamiaceae. *Phytochemistry* 2003; 64: 519-528.
66. Simonyan AV, Litvinenko VI. Rosmarinic acid in representatives of the *Thymus* genus. *Khim. Prir. Soedin.* 1972; 797. Ref. CA: 108206w 78 1973.
67. Wang H, Provan GJ, Heliwell K. Determination of rosmarinic acid and caffeic acid in aromatic herbs by HPLC. *Food Chem* 2004; 87: 307-311.
68. Lamaison JL, Petitjean-Freytet C, Duke JA, Walker J. Hydroxycinnamic derivative levels and antioxidant activity in North American Lamiaceae. *Plantes Médicinales et Phytothérapie* 1993; 26: 143-148.
69. Seoane E, Rene E, Ribo JM, Vals N. The study of *Thymus caespititius*. III. Chemical components. *An Quim* 1977; 73: 917-919. Ref. CA: 164233a 87 1977.
70. Simonyan AV, Oganesyanyan ET, Azaryan RA. Triterpene acids from wastes of thyme extract production. *Khim Prir Soedin* 1973; 9: 12. Ref. CA: 156595u 78 1973.
71. Simonyan AV. Ursolic acid from *Thymus dimorphus*. *Rast Resur* 1970; 6: 234-235. Ref. CA: 1083u 74 1971.
72. Adzet T, Vila R, Ibáñez C, Cañigüeral S. Essential oils of some Iberian *Thymus*. *Planta Med* 1988; 54: 369-371.

73. Salgueiro LR, Vila R, Tomás X, Cañigueral S, Proença da Cunha A, Adzet T. Composition and variability of the essential oils of *Thymus* species from section *Mastichina* from Portugal. *Biochem Syst Ecol* 1997; 25: 659-672.
74. Miguel MG, Guerrero CAC, Venâncio F, Tavares R, Martins A, Duarte F. Essential oils from *Thymus mastichina* (L.) ssp. *mastichina* and *Thymus albicans* Hoffmanns. & Link. *Acta Hort* 500, ISHS 1999, 59-63.
75. Tanker N, Koyuncu M, Coşkun M, Güvenç A, Özgen U. Phytochemical screening of the Specimens from Idris Mountain (Turkey) II. *Turk J Med Sci* 1996; 26: 289-293.
76. Sáez F. Essential oil variability of *Thymus baeticus* growing wild in southeastern Spain. *Biochem Syst Ecol* 1999; 27: 269-276.
77. Pereira SI, Santos PAG, Barroso JG, Figueiredo AC, Pedro LG, Salgueiro LR, Deans SG, Scheffer JJC. Chemical polymorphism of the essential oils from populations of *Thymus caespititius* grown on the island S. Jorge (Azores). *Phytochemistry* 2000; 55: 241-246.
78. Miguel G, Simões M, Figueiredo AC, Barroso JG, Pedro LG, Carvalho L. Composition and antioxidant activities of the essential oils of *Thymus caespititius*, *Thymus camphoratus* and *Thymus mastichina*. *Food Chem* 2004; 86: 183-188.
79. Salgueiro LR, Vila R, Tomi F, Tomas X, Canigueral S, Casanova J, Proença da Cunha A, Adzet T. Composition and infaspecific variability of essential oil from *Thymus camphoratus*. *Phytochemistry* 1997; 45: 1177-1183.
80. Faleiro ML, Miguel MG, Ladeiro F, Venâncio F, Tavares R, Brito JC, Figueiredo AC, Barroso JG, Pedro LG. Antimicrobial activity of essential oils isolated from Portuguese endemic species of *Thymus*. *Lett Appl Microbiol* 2003; 36: 35-40.

81. Cosentino S, Tuberoso CIG, Pisano B, Sata M, Mascia V, Arzedi E, Palmas F. In-vitro antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian *Thymus* essential oils. *Lett Appl Microbiol* 1999; 29: 130-135.
82. Daferera DJ, Ziogas BN, Polissiou MG. The effectiveness of plant essential oils on the growth of *Botrytis cinerea*, *Fusarium sp.* And *Clavibacter michiganensis subsp. michiganensis*. *Crop Prot* 2003; 22: 39-44.
83. Bouzouita N, Kachouri F, Hamdi M, Chaabouni MM. Antimicrobial activity of essential oils from Tunisian aromatic plants. *Flavour Frag J* 2003; 18: 380-383.
84. Papademas P, Robinson RK. Some volatile plant compounds in Halloumi cheeses made from ovine or bovine milk. *Lebensm-Wiss u-Technol* 2002; 35: 512-516.
85. Rustaiyan A, Masoudi S, Monfared A, Kamalinejad M, Lajevardi T, Sedaghat S, Yari M. Volatile constituents of three *Thymus* species grown wild in Iran. *Planta Med* 2000; 66: 197-198.
86. Salgueiro LR, Vila R, Tomás X, Tomi E, Cañigueral S, Casanova J, Proença da Cunha A, Adzet T. Chemical polymorphism of the essential oil of *Thymus carnosus* from Portugal. *Phytochemistry* 1995; 38: 391-396.
87. Kalvandi R, Sefidkon F, Atri M, Mirza M. Analysis of the essential oil of *Thymus eriocalyx* from Iran. *Flavour Frag J* 2004; 19: 341-343.
88. Rasooli I, Abyaneh MR. Inhibitory effects of Thyme oils growth and aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*. *Food Control* 2004; 15: 479-483.
89. Meriçli F. Volatile oils of *Thymus kotschyanus* var. *glabrescens* and *Thymus fedtschenkoi* var. *handelii*. *J Nat Prod* 1986; 49: 942.

90. Bouchra C, Achouri M, Hassani LMI, Hmamouchi M. Chemical composition and antifungal activity of essential oils of seven Moroccan Labiatae against *Botrytis cinerea* Pers: Fr. J Ethnopharmacol 2003; 89: 165-169.
91. Usai M, Atzei A, Pintore G, Casanova I. Composition and variability of the essential oil of Sardinian *Thymus herba-barona* Loisel. Flavour Frag J 2003; 18: 21-25.
92. Cabo J, Crespo E, Jimenez J, Navarro C, Risco S. Seasonal variation of essential oil yield and composition of *Thymus hyemalis*. Planta Med 1987; 53: 380-382.
93. Rasooli I, Mirmostafa SA. Bacterial susceptibility to and chemical composition of essential oils from *Thymus kotschyanus* and *Thymus persicus*. J Agr Food Chem 2003; 51: 2200-2205.
94. Sefidkon F, Dabiri M, Rahimi-Bidgoly A. The effect of distillation methods and stage of plant growth on the essential oil content and composition of *Thymus kotschyanus* Boiss. & Hohen. Flavour Frag J 1999; 14: 405-408.
95. Blázquez MA, Zafra-Polo MC, Villar A. The volatile oil of *Thymus leptophyllus* growing in Spain. Planta Med 1989; 55: 198.
96. Azaz AD, Irtem HA, Kurkcuoğlu M, Baser KHC. Composition and the in vitro antimicrobial activities of the essential oils of some *Thymus* species. Zeitschrift für Naturforschung Teil C: Biosciences 2004; 59: 75-80.
97. Salgueiro LR, Vila R, Tomás X, Cañigüeral S, Paiva J, Proença da Cunha A, Adzet T. Essential oil composition and variability of *Thymus lotocephalus* and *Thymus x mourae*. Biochemical Systematics and Ecology 2000; 28: 457-470.
98. Miguel MG, Duarte F, Venâncio F, Tavares R. Chemical composition of the essential oils from *Thymus mastichina* over a day period. II WOCMAP Congress

- Medicinal and Aromatic Plants, Part. 1. Biological Resources, Sustainable Use, Conservation and Ethnobotany, Mendoza, Argentina, 1 August 1999. 2002; 576: 87-90.
- 99.** Zarzuelo A, Navarro C, Crespo ME, Ocete MA, Jiménez J, Cabo J. Spasmolytic activity of *Thymus membranaceus* essential oil. *Phytother Res* 1987; 1: 114-116.
- 100.** Kulevanova S, Ristic M, Stafilov T. Composition of the essential oil from *Thymus moesiacus* from Macedonia. *Planta Med* 1996; 62: 78-79.
- 101.** Vardar-Ünlü G, Candan F, Somken A, Daferera D, Polissiou M, Somken M, Donmez E, Tepe B. Antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil and methanol extracts of *Thymus pectinatus* Fisch. Et Mey. var. *pectinatus* (Lamiaceae). *J Agr Food Chem* 2003; 51: 63-67.
- 102.** Stahl-Biskup E. Das ätherische Öl norwegischer Thymusarten. I. *Thymus praecox* ssp. *arcticus*. *Planta Med* 1986; 1: 36-38.
- 103.** Bischof-Deichnic C, Holtuijzen J, Stahl-Biskup E. Multivariate statistical analysis of the essential oil composition of *Thymus praecox* Opiz ssp. *polytrichus* (Kern. Ex Borb.) Ronn. collected in the Tyrolean Alps. *Flavour Frag J* 2000; 15: 1-6.
- 104.** Rasooli I, Mirmostafa SA. Antibacterial properties of *Thymus pubescens* and *Thymus serpyllum* essential oils. *Fitoterapia* 2002; 73: 244-250.
- 105.** Cornu A, Carnat AP, Martin B, Coulon JB, Lamaison JL, Berdagué JL. Solid-phase microextraction of volatile components from natural grassland plants. *J Agr Food Chem* 2001; 49: 203-209.
- 106.** Senatore F. Influence of harvesting time on yield and composition of the essential oil of a Thyme (*Thymus pulegioides* L.) growing wild in Campania (Southern Italy). *J Agr Food Chem* 1996; 44: 1327-1332.

107. Karaman S, Digrak M, Ravid U, Ilcim A. Antibacterial and antifungal activity of the essential oils of *Thymus revolutus* Celak from Turkey. *J Ethnopharmacol* 2001; 76: 183-186.
108. Sáez F. Volatile oil variability in *Thymus serpylloides* ssp. *gadorensis* growing wild in Southeastern Spain. *Biochem Syst Ecol* 2001; 29: 189-198.
109. Raal A, Paaver U, Arak E, Orav A. Content and composition of the essential oil of *Thymus serpyllum* L. growing wild in Estonia. *Medicina (Kaunas)* 2004; 40: 795-800.
110. Ložienė K, Vaičiūnienė J, Venskutonis PR. Chemical composition of the essential oil of creeping Thyme (*Thymus serpyllum* s.l.) growing wild in Lithuania. *Planta Med* 1998; 64: 772-773.
111. Stahl-Biskup E, Laakso I. Essential oil polymorphism in Finnish *Thymus* species. *Planta Med* 1990; 56: 464-468.
112. Sokmen A, Gulluce M, Akpulat HA, Daferera D, Tepe B, Polissiou MM, Sahin F. The in vitro antimicrobial and antioxidant activities of the essential oils and methanol extracts of endemic *Thymus spathulifolius*. *Food Control* 2004; 15: 627-634.
113. Conladis M, Tzakoa O, Kujundzic S, Sokovic M, Mimica-Dukic N. Chemical analysis and antifungal activity of *Thymus striatus*. *Phytother Res* 2004; 18: 40-42.
114. Kulevanova S, Ristic M, Stafilov T, Dorevski K, Ristov T. Composition of essential oils of *Thymus tosevii* ssp. *tosevii* and *Thymus tosevii* ssp. *substriatus* from Macedonia. *Pharmazie* 1997; 52: 382-386.

115. Miri R, Ramezani M, Javidnia K, Ahmadi L. Composition of the volatile oil of *Thymus transcaspicus* Klokov from Iran. *Flavour Frag J* 2002; 17: 245-246.
116. Salgueiro LR, Vila R, Tomás X, Cañigüeral S, Paiva J, Proença da Cunha A, Adzet T. Chemotaxonomic study on *Thymus villosus* from Portugal. *Biochem Syst Ecol* 2000; 28: 471-482.
117. Salgueiro LR, Proença da Cunha A, Tomás X, Cañigüeral S, Adzet T, Vila R. The essential oil of *Thymus villosus* L. ssp. *villosus* and its chemical polymorphism. *Flavour Frag J* 1997; 12: 117-122.
118. Özgüven M, Tansı S. Drug yield and essential oil of *Thymus vulgaris* L. as influenced by ecological and ontogenetical variation. *Turk J Agric For* 1998; 22: 537-542.
119. Sacchetti G, Maietti S, Muzzoli M, Scaglianti M, Manfredini S, Radice M, Bruni R. Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods. *Food Chem* 2004; 91: 621-632.
120. Lucchesi M, Chemat F, Smadja J. Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: comparison with conventional hydro-distillation. *J Chromatogr A* 2004; 1043: 323-327.
121. Hudaib M, Speroni E, Maria di Pietra A, Vanni C. GC/MS evaluation of thyme (*Thymus vulgaris* L.) oil composition and variations during the vegetative cycle. *J Pharm Biomed Anal* 2002; 29: 691-700.
122. Reddy MVB, Angers P, Gosselin A, Arul J. Characterization and use of essential oil from *Thymus vulgaris* against *Botrytis cinerea* and *Rhizopus stolonifer* in strawberry fruits. *Phytochemistry* 1998; 47: 1515-1520.

123. Adzet T, Cañigüeral S, Gabalda N, Ibañez C, Tomas X, Vila R. Composition and variability of the essential oil of *Thymus willkomii*. *Phytochemistry* 1991; 30: 2289-2293.
124. Sâez F. Essential oil variability of *Thymus zygis* growing wild in southeastern Spain. *Phytochemistry* 1995; 40: 819-825.
125. Moldão-Martins M, Bernardo-Gil MG, Beirão da Costa ML, Rouzet M. Seasonal variation in yield and composition of *Thymus zygis* L. subsp. *sylvestris* essential oil. *Flavour Frag J* 1999; 14: 177-182.
126. Corticchiato M, Tomi F, Bernardini AF, Casanova J. Composition and infraspecific variability of essential oil from *Thymus herba barona* Lois. *Biochem Syst Ecol* 1998; 26: 915-932.
127. Boira H, Blanquer A. Environmental factors affecting chemical variability of essential oils in *Thymus piperella* L. *Biochem Syst Ecol* 1998; 26: 811-822.
128. Ložiene K, Vaičiūnienė J, Venskutonis PR. Chemical composition of the essential oil of different varieties of thyme (*Thymus pulegioides*) growing wild in Lithuania. *Biochem Syst Ecol* 2003; 31: 249-259.
129. Mockute D, Bernotiene G. The α -terpenyl acetate chemotype of essential oil of *Thymus pulegioides* L. *Biochem Syst Ecol* 2001; 29: 69-76.
130. Salgueiro LR, Vila R, Tomi F, Figueiredo AC, Barroso JG, Cañigüeral S, Casanova J, Proença da Cunha A, Adzet T. Variability of essential oils of *Thymus caespititius* from Portugal. *Phytochemistry* 1997; 45: 307-311.
131. Wang M, Kikuzaki H, Lin CC, Kahyaoğlu A, Huang MT, Nakatani N, Ho CT. Acetophenone glycosides from Thyme (*Thymus vulgaris* L.). *J Agr Food Chem* 1999; 47: 1911-1914.

132. Miura K, Inagaki T, Nakatani N. Structure and Activity of New Deodorant Biphenyl Compounds from Thyme (*Thymus vulgaris* L.). Chem Pharm Bull 1989; 37(7): 1816-1819.
133. Kandil O, Radwan NM, Hassan AB, Amer AMM, El-Banna HA, Amer WMM. Extracts and fractions of *Thymus capitatus* exhibit antimicrobial activities. J Ethnopharmacol 1994; 44: 19-24.
134. Chun H, Shin DH, Hong BS, Cho HY, Yang HC. Purification and Biological Activity of Acidic Polysaccharide from leaves of *Thymus vulgaris* L. Biol Pharm Bull 2001; 24: 941-946.
135. Feo VD, Bruno M, Tahiri B, Napolitano F, Senatore F. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from *Thymus spinulosus* Ten. (Lamiaceae). J Agr Food Chem 2003; 51: 3849-3853.
136. Packiyasothy EV, Kyle S. Antimicrobial properties of some herb essential oils. Food Aust 2002; 54: 384-387.
137. Tepe B, Sokmen M, Akpulat HA, Daferera D, Polissiou M, Somken A. Antioxidative activity of the essential oils of *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var. *sipyleus* and *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var. *rosulans*. J Food Eng 2005; 66: 447-454.
138. Lee KG, Shibamoto T. Determination of antioxidant potential of volatile extracts isolated from various herbs and spices J Agr Food Chem 2002; 50: 4947-4952.
139. Kähkönen MP, Hopia AI, Vuorela HJ, Rauha JP, Pihlaja K, Kujala TS, Heinonen M. Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. J Agr Food Chem 1999; 47: 3954-3962.

140. Kirby AJ, Schmidt RJ. The antioxidant activity of Chinese herbs for eczema and of placebo herbs-I. *J Ethnopharmacol* 1997; 56: 103-108.
141. Mantle D, Eddeb F, Pickering AT. Comparison of relative antioxidant activities of British medicinal plant species in vitro. *J Ethnopharmacol* 2000; 72: 47-51.
142. Souri E, Amin G, Dehmobed-Sharifabadi A, Nazifi A, Farsam H. Antioxidative activity of sixty plants from Iran. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2004; 3: 55-59.
143. Cabo J, Crespo ME, Jimenez J, Zarzuleo A. The spasmolytic activity of various aromatic plants from the province of Granada. I.- The activity of the major components of their essential oils. *Plantes Médicinales et Phytothérapie* 1986; 20: 213-218.
144. Meister A, Bernhardt G, Christoffel V, Buschauer A. Antispasmodic activity of *Thymus vulgaris* extract on the isolated Guinea-Pig Trachea: Discrimination between drug and ethanol effects. *Planta Med* 1999; 65: 512-516.
145. Soriano P, Martinez-Solis I, Sanahuja MA, Olivar T, Serrano A, Alzetta L, Blanquer A, Castillo E, Moreno L. Known to protect and conserve to use. More medicinal species in Mediterranean scrubs. 4th European Conference on the Conservation of Wild Plants Valencia (Spain) 17-20th September 2004.
146. Okazaki K, Kawazoe K, Takaishi Y. Human platelet aggregation inhibitors from Thyme (*Thymus vulgaris* L.). *Phytother Res.* 2002; 16: 398-399.
147. Baykal T, Panayir T, Taşdemir D, Sticher O, Calis I. Triterpene saponins from *Scabiosa rotata*. *Phytochemistry* 1998; 48(5): 867-873.

148. Miyakoshi M, Isoda S, Sato H, Hirai Y, Shoji J, Ida Y. 3α -hydroxy-oleanene type triterpene glycosyl esters from leaves of *Acanthopanax spinosus*. *Phytochemistry* 1997; 46(7): 1255-1259.
149. Jiang ZH, Zhou RH, Masuda K, Ageta H. A rearranged ursane triterpenoid from *Rhoiptelea chiliantha*. *Phytochemistry* 1995; 40(1): 219-224.
150. Lin CN, Chung MI, Gan KH, Chiang JR. Xanthones from formosan Gentianaceous plants. *Phytochemistry* 1987; 26(8): 2381-2384.
151. Junges MJ, Fernandes JB, Vieria PC, Fernandes MF, Filho ER, Frühauf M, Baranano AG. Triterpenous ursanicos e oleanicos do caule de *Eugenia Florida* DC. *Revista de Pesquisa E ;Pos-Graduação* 2000; 1: 13-20.
152. Tundis R, Deguin B, Menichini F, Tillequin F. Iridoids from *Putoria calabrica*. *Biochem Syst Ecol* 2002; 30:689-691.
153. Maillard M, Adewunmi CO, Hostettmann K. A triterpene glycoside from the fruits of *Tetrapleura tetraptera*. *Phytochemistry* 1992; 31(4): 1321-1323
154. Woo ER, Piao MS. Antioxidative Constituents from *Lycopus lucidus*. *Arch Pharm Res* 2004; 27: 173-176.
155. Malikov VM, Yuldashev MP. Phenolic compounds of plants of the *Scutellaria* L. genus. Distribution, structure and properties. *Chem Nat Compd* 2002; 38: 358-406
156. Lu Y, Foo LY. Rosmarinic Acid Derivatives from *Salvia officinalis*. *Phytochemistry* 1999; 51: 91-94.
157. Wang M, Li J, Rangarajan M, Shao Y, LaVoie EJ, Huang TC, Ho CT. Antioxidative phenolic compounds from Sage (*Salvia officinalis*). *J Agr Food Chem* 1998; 46: 4869-4873.

158. Lee MH, Son YK, Han YN. Tissue Factor Inhibitory Flavonoids from the Fruits of *Chaenomeles sinensis*. Arch Pharm Res 2002; 25: 842-850.
159. Agrawal PK. Carbon-13 NMR of Flavonoids. Amsterdam 1989; 130-320.
160. Guliyev VB, Harmandar M. Flavonoidler, Bakanlar Matbaacılık, Aktif Yayınevi 279-320.
161. Markham KR, Ternai B, Stanley R, Geiger H, Mabry TJ. Carbon-13 NMR Studies of Flavonoids III. Naturally occurring flavonoid glycosides and their acylated derivatives. Tetrahedron 1978; 34: 1389-1397.
162. Lin JH, Lin YT, Huang YJ, Wen KC, Chen RM, Ueng TH, Liao CH. Isolation and Cytotoxicity of Flavonoids from *Daphnis Genkwae* Flos. J Food Drug Anal 2001; 9: 6-1