

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
İçindekiler .....	I
Simgeler ve kısaltmalar .....	IV
Tablolar dizini .....	VI
Şekiller dizini .....	VII
Teşekkür .....	IX
Özet .....	X
Summary .....	XI
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Botanik Bilgiler.....	3
2.1.1. Labiatae (Lamiaceae) Familyası .....	3
2.1.2. <i>Thymus</i> Cinsi .....	3
2.1.3. <i>Thymus pseudopulegioides</i> Klokov & Des.-Shost .....	4
2.1.3.a. İsimlendirme .....	4
2.1.3.b. Sinonim .....	4
2.1.3.c. Yayılış .....	4
2.2. <i>Thymus</i> Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar.....	5
2.2.1. Flavonoidler .....	5
2.2.2. Fenolik bileşikler .....	27
2.2.3. Triterpenik bileşikler .....	33
2.2.4. Uçucu yağlar .....	34
2.2.5. Diğerleri .....	36
2.3. <i>Thymus</i> Türlerinin Kullanılışı ve Biyolojik Aktiviteleri.....	38
2.3.1. Antibakteriyel Aktivite .....	38
2.3.2. Antiinflamatuvar Aktivite .....	39
2.3.3. Antifungal Aktivite .....	40
2.3.4. Antioksidan Aktivite .....	41
2.3.5. Spazmolitik Aktivite .....	42
2.3.6. Diğer Aktiviteler .....	42
<b>3. MATERYAL VE METOD</b> .....	<b>43</b>
3.1. Fitokimyasal Çalışmalar .....	43
3.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler .....	43
3.1.1.a. Bitki Materyali .....	43

3.1.1.b. Kimyasal maddeler ve aletler .....	43
3.1.1.b.1. Katı Kimyasal maddeler .....	43
3.1.1.b.2. Solvanlar .....	43
3.1.1.b.3. Revelatörler .....	43
3.1.1.b.4. Adsorbanlar .....	43
3.1.1.b.5. Solvan sistemleri .....	45
3.1.1.b.6. Aletler .....	45
3.1.1.c. Kromatografik yöntemler .....	46
3.1.1.c.1. İnce tabaka kromatografisi (İTK) .....	46
3.1.1.c.2. Açık kolon kromatografisi (KK) .....	46
3.1.2. Ekstraksiyon .....	47
3.1.3. İzolasyon Çalışmaları .....	48
3.1.3.a. Kloroform ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları .....	48
3.1.3.a.1. TPC-1 bileşiğinin izolasyonu .....	48
3.1.3.b. Etil asetat ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları .....	48
3.1.3.b.1. TPE-1 bileşiğinin izolasyonu .....	49
3.1.3.b.2. TPE-2 bileşiğinin izolasyonu .....	49
3.1.3.b.3. TPE-3 bileşiğinin izolasyonu .....	49
3.1.3.b.4. TPE-4 bileşiğinin izolasyonu .....	50
3.1.3.c. Su fraksiyonu üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları .....	50
3.1.3.c.1. TPS-1 bileşiğinin izolasyonu .....	50
3.1.3.c.2. TPS -2 bileşiğinin izolasyonu .....	50
3.1.3.c.3. TPS -3 bileşiğinin izolasyonu .....	51
3.1.3.c.4. TPS-4 bileşiğinin izolasyonu .....	51
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>55</b>
4.1. Triterpenik Bileşik .....	55
Ursolik asit (TPC-1) .....	55
4.2. Fenolik Asitler ve Türevleri .....	63
Rosmarinik asit (TPE-1) .....	63
Rosmarinik asit metil esteri (TPE-2) .....	70
Litospermik asit (TPS-2).....	76
4.3. Flavonlar.....	86
Apigenin (TPE-3) .....	86
Luteolin (TPE-4) .....	91
4.4. Flavon Heterozitleri.....	96

### III

Luteolin 5-O- $\beta$ -Glukozit (TPS-3) .....	96
Luteolin 7-O- $\beta$ -Glukuronit (TPS-4) .....	102
4.5. Monoterpen Heterozitleri .....	109
Betulalbuzit A (TPS-1A).....	109
8-OH-Linaloil Glukozit (TPS-1B).....	110
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ</b> .....	120
<b>KAYNAKLAR</b> .....	126

## Simgeler ve kısaltmalar

$\text{CDCl}_3$	: Dötero Kloroform
$\text{CD}_3\text{OD}$	: Dötero Metanol
$\text{CHCl}_3$	: Kloroform
$^{13}\text{C-NMR}$	: $^{13}\text{C}$ -Nükleer Manyetik Rezonans
COSY	: Two Dimensional $^1\text{H}$ -Correlation Spectroscopy
cm	: Santimetre
d	: Dublet
dd	: Dublet, dublet
DEPT	: Distortionless Enhancement Polarization Transfer
DMSO	: Dimetilsülfoksit
$\text{D}_2\text{O}$	: Dötero Su
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazin
EtOAc	:Etil asetat
EI-MS	: Electron Impact-Mass Spectrometry
g	: Gram
$^1\text{H-NMR}$	: $^1\text{H}$ -Nükleer Manyetik Rezonans
$\text{H}_2\text{O}$	: Su
$\text{H}_2\text{SO}_4$	: Sülfürik Asit
HCOOH	: Formik Asit
HETCOR	: Heteronuclear Correlation Spectroscopy
HMBC	: $^1\text{H}$ -Detected Heteronuclear Multiple-Bond Spectroscopy
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
J	: Etkileşme Sabiti
KK	: Kolon Kromatografisi
m	: Multiplet
$\text{M}^+$	: Moleküler İyon Piki
MA	: Moleküler Ağırlık
Me	: Metil
MeO	: Metoksi
MeOH	: Metanol
mg	: Miligram
mm	: Milimetre
ml	: Mililitre

MS	: Mass (Kütle) Spektroskopisi
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
n-BuOH	: n-Butanol
OH	: Hidroksil
ppm	: Milyonda bir kısım (NMR ölçü birimi)
rpm	: Rotation per minute
s	: Singlet
SFK	: Sefadeks Kolon Kromatografisi
SK	: Silika jel Kolon Kromatografisi
t	: Triplet
TBA	: Tiyobarbitürik Asit
TF-SK	: Ters faz silika jel Kolon Kromatografisi
UV	: Ultraviyole
$\mu\text{m}$	: Mikrometre

## Tablolar dizini

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Uçucu yağı çalışılmış bazı <i>Thymus</i> türleri.....	34
Tablo 2. Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar .....	44
Tablo 3. Kromatografik çalışmalarda kullanılan solvan sistemleri .....	45
Tablo 4. <i>Thymus pseudopulegioides</i> Klovov & Des.-Shost.'dan elde edilen bileşiklerin değişik solvan sistemlerindeki R <sub>f</sub> değerleri .....	52
Tablo 5. Ursolik asit (TPC-1)'nin <sup>1</sup> H-NMR Spektral Değerleri .....	56
Tablo 6. Ursolik asit (TPC-1)'nin <sup>13</sup> C-NMR Spektral Değerleri .....	57
Tablo 7. Rosmarinik asit (TPE-1)'in <sup>1</sup> H-NMR Spektral Değerleri.....	64
Tablo 8. Rosmarinik asit (TPE-1)'in <sup>13</sup> C-NMR Spektral Değerleri .....	65
Tablo 9. Rosmarinik asit metil ester (TPE-2)'in <sup>1</sup> H-NMR Spektral Değerleri	71
Tablo 10. Rosmarinik asit metil ester (TPE-2)'in <sup>13</sup> C-NMR Spektral Değerleri	72
Tablo 11. Litospermik asit (TPS-2)'in <sup>1</sup> H-NMR Spektral Değerleri.....	77
Tablo 12. Litospermik asit (TPS-2)'in <sup>13</sup> C-NMR Spektral Değerleri.....	78
Tablo 13. Apigenin (TPE-3)'in <sup>1</sup> H-NMR Spektral Değerleri.....	87
Tablo 14. Apigenin (TPE-3)'in <sup>13</sup> C-NMR Spektral Değerleri.....	87
Tablo 15. Luteolin (TPE-4)'in <sup>1</sup> H-NMR Spektral Değerleri.....	92
Tablo 16. Luteolin'in <sup>13</sup> C-NMR Spektral Değerleri.....	92
Tablo 17. Luteolin 5-O-β-glukozit (TPS-3)'in <sup>1</sup> H-NMR Spektral Değerleri.....	97
Tablo 18. Luteolin 5-O-β-glukozit'in <sup>13</sup> C-NMR Spektral Değerleri.....	98
Tablo 19. Luteolin 7-O- β-glukuronit (TPS-4)'in <sup>1</sup> H-NMR Spektral Değerleri...	103
Tablo 20. Luteolin 7-O-β-glukuronit (TPE-1)'in <sup>1</sup> C-NMR Spektral Değerleri....	104
Tablo 21. Betulalbuzit A (TPS-1A)'nın <sup>1</sup> H-NMR Spektral Değerleri.....	111
Tablo 22. Betulalbuzit A (TPS-1A)'nın <sup>1</sup> C-NMR Spektral Değerleri.....	112
Tablo 23. 8-OH-Linaloil glukozit (TPS-1B)'in <sup>1</sup> H-NMR Spektral Değerleri.....	113
Tablo 24. 8-OH-Linaloil glukozit (TPS-1B)'in <sup>1</sup> C-NMR Spektral Değerleri.....	114

## Şekiller dizini

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. <i>T. pseudopulegioides</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	53
Şekil 2. <i>T. pseudopulegioides</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	54
Şekil 3. Ursolik asit <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz)	59
Şekil 4. Ursolik asit <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> , 100 MHz)	60
Şekil 5. Ursolik asit <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> , 100 MHz)	61
Şekil 6. Ursolik asit DEPT Spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> , 100 MHz)	62
Şekil 7. Rosmarinik asit <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 400 MHz)	67
Şekil 8. Rosmarinik asit <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 100 MHz)	68
Şekil 9. Rosmarinik asit <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 100 MHz)	69
Şekil 10. Rosmarinik asit metil esterinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 400 MHz)	74
Şekil 11. Rosmarinik asit metil esterinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 100 MHz)	75
Şekil 12. Litospermik asit <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 400 MHz)	80
Şekil 13. Litospermik asit <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 400 MHz)	81
Şekil 14. Litospermik asit <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 100 MHz)	82
Şekil 15. Litospermik asit <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 100 MHz)	83
Şekil 16. Litospermik asit HETCOR Spektrumu	84
Şekil 17. Litospermik asit HETCOR Spektrumu	85
Şekil 18. Apigenin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 400 MHz)	89
Şekil 19. Apigenin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 100 MHz)	90
Şekil 20. Luteolin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 400 MHz)	94
Şekil 21. Luteolin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 100 MHz)	95
Şekil 22. Luteolin 5-O-glukozit <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 400 MHz)	100
Şekil 23. Luteolin 5-O-glukozit <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 100 MHz)	101
Şekil 24. Luteolin 7-O-β-glukuronit <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 400 MHz)	106
Şekil 25. Luteolin 7-O-β-glukuronit <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 100 MHz)	107
Şekil 26. Luteolin 7-O-β-glukuronit <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 100 MHz)	108
Şekil 27. Betulalbüsit ve 8-OH-Linaloil glukozit <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CD <sub>3</sub> OD, 400 MHz)	116

## VIII

- Şekil 28. Betulalbuzit ve 8-OH-Linaloil glukozit  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu 117  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)
- Şekil 29. Betulalbuzit ve 8-OH-Linaloil glukozit  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu 118  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)
- Şekil 30. Betulalbuzit ve 8-OH-Linaloil glukozit  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu 119  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)



## Teşekkür

Tez çalışmamın her aşamasında, bana her konuda destek olan, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam Doç. Dr. Ufuk Özgen'e;

Çalıştığım bitkinin teşhisinde yardımcı olan Prof. Dr. Zeki Aytaç'a, çalışmalarımda izole edilen bileşiklerin NMR spektrumlarının alınmasını sağlayan Yrd. Doç. Dr. Cavit Kazas'a, spektrumlar üzerinde yapılan çalışmaların her aşamasında destek olan değerli hocam Hasan Seçen'e ve alınan spektrumların yorumlanmasında benden bilgilerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. İhsan Çalış'a;

Ders aşamasındaki yardımlarından dolayı Anabilim Dalımız öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Zühâl Güvenalp'e, Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesindeki hocalarıma ve diğer tüm elemanlarına;

Uygur Eczanesi'ndeki tüm çalışma arkadaşlarıma;

Manevi destekleri ve sonsuz sevgileri ile her zaman yanımda olan aileme, eşime ve varlıklarıyla beni coşkulandıran yavrularım Deren ve Nil Duru'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

S. Peyâl Çil

## Özet

*THYMUS PSEUDOPULEGIOIDES* KLOKOV & DES.-SHOST. ÜZERİNDE  
FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

*Thymus* cinsi (Labiatae) Türkiye bitki örtüsünde 37 tür ile temsil edilmektedir. "Kekik, nemamulotu, sater" olarak bilinen *Thymus* türleri halk arasında antibakteriyel, sekretolitik ve bronkospazmolitik özelliklerinden dolayı kullanılmaktadır. *Thymus pseudopulegioides* Türkiye'de halk arasında dolaşım artırıcı, idrar söktürücü, yatıştırıcı ve baharat olarak kullanılmaktadır.

*Thymus pseudopulegioides* Klokov & Des.-Shost ülkemiz için endemik olan ve yaygın olarak yetişen bir türdür. Bu çalışmada *Thymus pseudopulegioides* Klokov & Des.-Shost üzerinde fitokimyasal çalışmalar yapılmıştır. Bileşiklerin izolasyonu, bitkinin topraküstü kısmının metanollü ekstresinden elde edilen kloroform, etil asetat ve su ekstraherlerinden, çeşitli kromatografik yöntemlerle [Açık kolon kromatografisi (normal faz silika jel, sefadeks, ters faz silika jel)] gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda 1 triterpen yapısında bileşik [ursolik asit (TPC-1)], 3 fenolik asit [rosmarinik asit (TPE-1), rosmarinik asit metil esteri (TPE-2), litospermik asit (TPS-2)], 2 flavonoid [apigenin (TPE-3), luteolin (TPE-4)], 2 flavon heteroziti [luteolin 5-O- $\beta$ -glukozit (TPS-3), luteolin 7-O- $\beta$ -glukuronit (TPS-4)] ve 2 monoterpen heteroziti [betulalbüsit A, 8-OH-linaloil glukozit (TPS-1)] izole edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin yapıları spektral yöntemler [<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve 2D-NMR (COSY, HETCOR, HMBC) spektroskopisi] kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Thymus pseudopulegioides* Klokov & Des.-Shost, Labiatae, flavonoid, triterpen, fenolik bileşik.

## Summary

PHARMACOGNOSIC STUDIES ON  
*THYMUS PSEUDOPULEGIOIDES* KLOKOV & DES.-SHOST

*Thymus* genus (Labiatae) is represented by 37 species in Turkish flora. *Thymus* species known as "Kekik, nemamulotu and sater" are used by the public for its antibacterial, secretolytic and bronchospasmolytic characteristics. *Thymus pseudopulegioides* Klokov activity & Des.-Shost is used as a circulation regulator, diuretic, sedative and spice by the public in Turkey.

*Thymus pseudopulegioides* Klokov & Des.-Shost is an endemic species and has been growing widely in Turkey. In this study, phytochemical studies were performed on *Thymus pseudopulegioides* Klokov & Des.-Shost. The isolation of the compounds was carried out chromatographically studies [open column chromatography (normal phase silica gel, sephadex and reversed phase silica gel)] from chloroform, ethyl acetate and water extracts that partitioned from methanolic extract obtained from aerial parts of plant. At the end of this study, one triterpene compound [ursolic acid (TPC-1)], 3 phenolic acid [rosmarinic acid (TPE-1), rosmarinic acid methyl ester (TPE-2), lithospermic acid (TPS-2)], 2 flavones [apigenin (TPE-3), luteolin (TPE-4)], 2 flavon glycosides [luteolin 5-O- $\beta$ -glucopyranoside (TPS-3), luteolin 7-O-  $\beta$ -glucuronide (TPS-4)] and 2 monoterpen glycosides [betulalbuside A, 8-OH-linaloyl glucopyranoside (TPS-1)] were isolated. The structures of these isolates were elucidated by spectral analysis [ $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  and 2D-NMR (COSY, HETCOR and HMBC) spectroscopy].

Key Words: Labiatae, *Thymus pseudopulegioides* Klokov & Des.-Shost, flavonoid, triterpene, phenolic compound.

## 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 olmuştur<sup>1</sup>.

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), diterpen ve triterpenlerin yanı sıra saponin, polifenol, tanen, iridoit, kinon, furanoit, siklitol, kumarin, birkaç piridin ve pirolidin alkaloidi gibi bileşikler taşır<sup>2</sup>.

Labiatae familyası bitkilerinden olan *Thymus* cinsinin yeryüzünde yaklaşık 300-400 türü bulunmaktadır. Türkiye bitki örtüsünde ise 37 tür, 27'si endemik olmak üzere 58 takson yetişmektedir<sup>3</sup>.

*Thymus* ekstreleri geleneksel tıpta, oral olarak dispepsi ve diğer gastrointestinal rahatsızlıklarda; soğuk algınlığı, bronşit ve boğmacaya bağlı öksürüğün tedavisinde; larenjit ve tonsilite karşı gargara şeklinde kullanılır. *Thymus* ekstresi topikal olarak küçük yaraların tedavisinde, soğuk algınlığında, ağız boşluğu hastalıklarında ve oral hijyende antibakteriyal ajan olarak kullanılır. *Thymus* uçucu yağı ve timol, yara iyi edici merhem ve antiseptik ilaçlar, solunum rahatsızlıklarının tedavisi için şuruplar ve inhalasyon preparatlarının terkibine girmektedir<sup>4</sup>.

Türkiye'nin birçok bölgesinde yetişen *Thymus* türleri halk tarafından "kekik, nemamulotu ve sater" olarak isimlendirilmektedir. Bitkinin topraküstü kısmı yemeklerde baharat olarak kullanılmaktadır<sup>1</sup>.

Türkiye'de *Thymus* türleri, topraküstü kısımlarında bulunan uçucu yağlarındaki fenolik maddelerden dolayı kuvvetli antibakteriyel ve ekspektoran etkilidir. Uçucu yağdaki timol (TF) (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<sup>1,5-8</sup>.

*Thymus pseudopulegioides* Karadeniz bölgesinde, yemeklerde baharat olarak kullanılmaktadır<sup>9</sup>.

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

*Thymus pseudopulegioides* Klokov & Des.-Shost. üzerinde yapılmış çalışmalar çok sınırlıdır. Bu türün sadece uçucu yağ çalışılmış<sup>10</sup>, herhangi bir izolasyon çalışması yapılmamıştır. Bu nedenle, çalışmamızda bitkinin topraküstü kısmının taşıdığı bileşiklerin elde edilmesi ve yapılarının spektroskopik yöntemlerle aydınlatılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Botanik Bilgiler

#### 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 ile adnatır, 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 durumda, 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 müsilaajlı veya değildir.

Familya, Akdeniz bölgesinde ve Türkiye'de yerli, dünya üzerinde kültürü yapılan ve yemeklerde baharat olarak kullanılan birçok bitkiyi içerir<sup>3</sup>.

#### 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 tüysüzdür. Genellikle ginodioiktir<sup>3</sup>.

### 2.1.3. *Thymus pseudopulegioides* Klokov & Des.-Shost.

Bitki gevşek tümsekler oluşturur; dalları odunsu taban kısımlara sahiptir, yatıktan hemen hemen dik şekle kadar değişir. Uzun sürünücü çiçeksiz sürgünleri bulunmamaktadır. Çiçekli gövdeler 7-15(-25) cm uzunlukta, dört köşeli, dört kenar boyunca geriye doğru kıvrık tüyler bulunmaktadır. Yapraklar 9-19.5x(5-)6-12 mm boyutlarındadır (1-2.5 mm petioller de dahil). Geniş şekilde ovattır, genellikle eni boyunun 2 katından daha azdır. Obtus, tüysüz, birkaç uzun düşücü bazal kirpik bulunmaktadır. Çok sayıda yağ damlaları vardır, küçüktür, hemen hemen renksizden yakut rengine kadar değişen renktedir; yan damarlar (3-)4(-5) çifttir, çok belirgin değildir. Çiçek durumu dağınık, az çok uzamış baş şeklindedir. 2-4x2-2.5 cm boyutlarındadır, çok çiçekli vertisillastrumdur. Brakteler genellikle yapraklardan daha küçüktür, genellikle yeşil renktedir. Brakteoller 1-2 mm uzunluktadır ve pedisellerden daha kısadır. Kaliks (3.2-)-3.5-5(-5.6) mm, bordo renklidir. Kaliks tüpü dudaklardan biraz daha kısa veya aynı boydadır. Ventral olarak piloz tüylüdür; üst dudak alttaki dişlerle hemen hemen eşit boydadır. Üst dişler 0.7-1.1 mm uzunlukta kirpiklidir. Korolla leylaktan pembeye kadar değişen renkte, 6-7(-8.5) mm boyutunda ve stamenler dışı uzamıştır. Temmuz ve ağustos aylarında çiçeklidir. Çayırarda, kayalık yamaçlarda, dağ eteklerinde bulunur. Ülkemizde 1525-2800 m yükseklikte yetiştiği kayıtlıdır<sup>3</sup>.

#### 2.1.3.a. İsimlendirme

*Thymus pseudopulegioides* halk arasında "kekik" olarak bilinmektedir.

#### 2.1.3.b. Sinonim

*T. pulegioides* L. subsp. *montanus* Ronniger var. *ampilificatus*

#### 2.1.3.c. Yayılış

Doğu Karadeniz ve Doğu Anadolu'da yetiştiği kayıtlıdır:

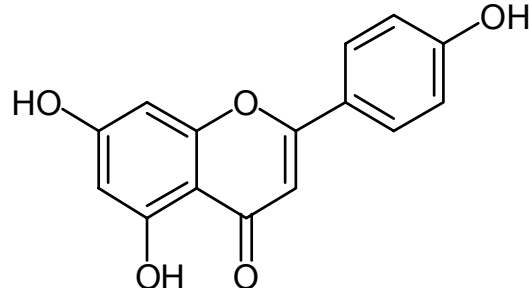
A7 Giresun: Tamdere'nin yukarısı 1620-1700 m, Trabzon: Hamsiköy, 1525 m, A8 Trabzon: Soğanlı Dağı, Çaykara'nın yukarısı, 1700 m, Rize: İkizdere, Batlaş Tepe, 2800 m, Erzurum: Hunut Dağı, 1900 m. A8 Trabzon: Maçka, Ormanüstü Köyü yaylası, 1850 m, AEF 23176!.

## 2.2. *Thymus* Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar

### 2.2.1. Flavonoidler

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

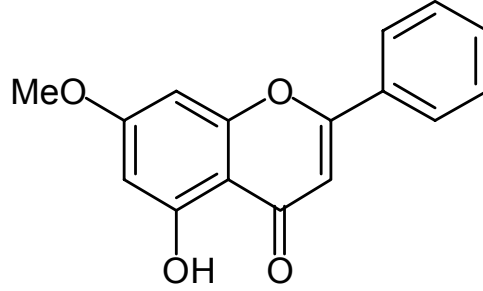
##### 2.2.1.1.1. Apigenin



*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. albanus*<sup>12</sup>, *T. alsarensis*<sup>12</sup>, *T. antoninae*<sup>11</sup>, *T. baeticus*<sup>11,13,14</sup>, *T. balcanus*<sup>12</sup>, *T. bashkiriensis*<sup>15</sup>, *T. caespititius*<sup>14</sup>, *T. camphoratus*<sup>11,14</sup>, *T. carnosus*<sup>16</sup>, *T. capitatus*<sup>14</sup>, *T. capitellatus*<sup>11</sup>, *T. decassatus*<sup>17</sup>, *T. funkii*<sup>11</sup>, *T. gladulosus*<sup>11</sup>, *T. granatensis*<sup>14</sup>, *T. herba barona*<sup>18</sup>, *T. hirtus*<sup>19</sup>, *T. hyemalis*<sup>14</sup>, *T. jankae* var. *jankae*<sup>12,20</sup>, *T. jankae* var. *pantotrichus*<sup>12,20</sup>, *T. longidens* var. *dassareticus*<sup>12</sup>, *T. longidens* var. *lanicaulis*<sup>20,21</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>12</sup>, *T. longiflorus*<sup>11</sup>, *T. macedonicus*<sup>12</sup>, *T. mastichina*<sup>14</sup>, *T. membranaceus*<sup>11,14, 22, 23</sup>, *T. moesiacus*<sup>12</sup>, *T. moroderi*<sup>11</sup>, *T. nervosus*<sup>14</sup>, *T. orospedanus*<sup>11</sup>, *T. piperella*<sup>14,23</sup>, *T. praecox*<sup>14</sup>, *T. pulegioides*<sup>14,24</sup>, *T. richardii* ssp. *ebusitanus*<sup>14</sup>, *T. richardii* ssp. *richardii*<sup>14</sup>, *T. satureioides*<sup>24</sup>, *T. serpyllum*<sup>24</sup>, *T. serpylloides*<sup>14</sup>, *T. striatus*<sup>24</sup>, *T. tosevii* ssp. *substriatus*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *degenii*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *longifrons*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *tosevii*<sup>12,20</sup>, *T. villosus*<sup>14</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,14, 25,26</sup>, *T. webbians*<sup>27,28</sup>, *T. willkomii*<sup>11</sup>, *T. zheguliensis*<sup>29</sup> ve *T. zygis*<sup>14</sup> türlerinde apigenin bulunduğ u saptanmıştır.

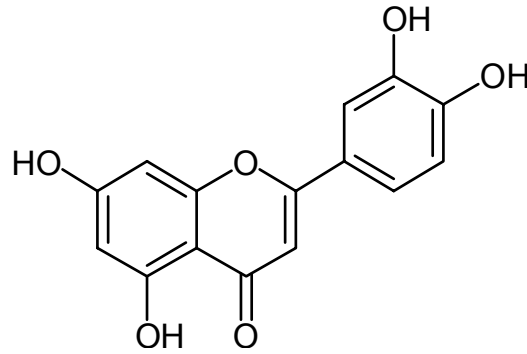


## 2.2.1.1.2. Genkvanin



*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. antoninae*<sup>11</sup>, *T. baeticus*<sup>13,14</sup>, *T. comptus*<sup>34</sup>, *T. funkii*<sup>11</sup>, *T. glabrescens* var. *loevyanus*<sup>34</sup>, *T. grisebachii*<sup>34</sup>, *T. herba barona*<sup>18</sup>, *T. hyemalis*<sup>14</sup>, *T. longicaulis* var. *longicaulis*<sup>34</sup>, *T. longicaulis* var. *rupestris*<sup>34</sup>, *T. longidens* var. *lanicaulis*<sup>34</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>34</sup>, *T. longiflorus*<sup>11</sup>, *T. macedonicus*<sup>34</sup>, *T. mastichina*<sup>14</sup>, *T. membranaceus*<sup>11,14,22,23</sup>, *T. moesiacus*<sup>34</sup>, *T. moroderi*<sup>11</sup>, *T. orospedanus*<sup>11</sup>, *T. pseudoatticus*<sup>34</sup>, *T. pulegioides* ssp. *montanus*<sup>34</sup>, *T. rohlenea*<sup>34</sup>, *T. thacicus* var. *stribmy*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *heterotrichus*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *substriatus*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *cerasitfolius*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *degenii*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *pelistericus*<sup>34</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,25</sup>, *T. webbianus*<sup>28</sup> ve *T. willkomii*<sup>11</sup> türlerinde genkvanin bulunduğu saptanmıştır.

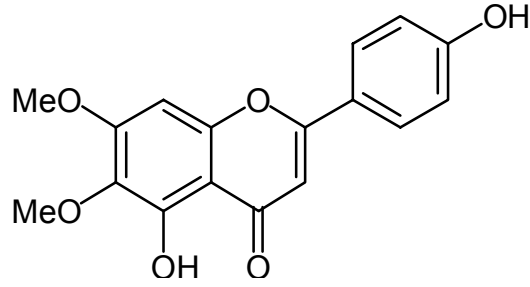
## 2.2.1.1.3. Luteolin



*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. albanus*<sup>12</sup>, *T. alsarensis*<sup>12</sup>, *T. antoninae*<sup>11</sup>, *T. aran juezii*<sup>14</sup>, *T. baeticus*<sup>11,13,14</sup>, *T. balcanus*<sup>12</sup>, *T. bashkiriensis*<sup>15</sup>, *T. broussonettii*<sup>36,37</sup>, *T. caespititius*<sup>14</sup>, *T. camphoratus*<sup>11,14</sup>, *T. carnosus*<sup>16</sup>, *T. capitatus*<sup>14</sup>, *T. capitellatus*<sup>11</sup>, *T. funkii*<sup>11</sup>, *T. gladulosus*<sup>11</sup>, *T. granatensis*<sup>14</sup>, *T. herba barona*<sup>18</sup>, *T. hirtus*<sup>19</sup>, *T. hyemalis*<sup>14</sup>, *T. jankae* var. *jankae*<sup>20</sup>, *T. jankae* var. *pantotrichus*<sup>20</sup>, *T. longidens* var. *dassareticus*<sup>21</sup>, *T. longidens* var. *lanicaulis*<sup>20,21</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>12</sup>, *T. longiflorus*<sup>11</sup>, *T. loscosii*<sup>14</sup>, *T. macedonicus*<sup>12</sup>, *T. mastichina*<sup>14</sup>, *T. membranaceus*<sup>11,14,22,23</sup>, *T. moesiacus*<sup>12</sup>, *T.*

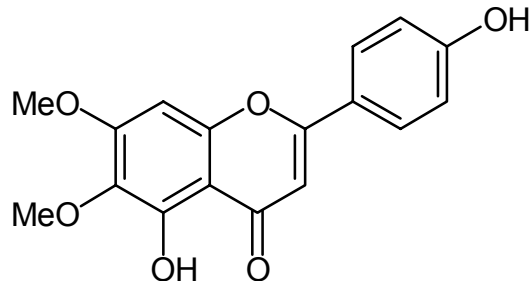
*morodei*<sup>11</sup>, *T. nervosus*<sup>14</sup>, *T. orospedanus*<sup>11</sup>, *T. piperella*<sup>14</sup>, *T. praceox*<sup>14</sup>, *T. pulegioides*<sup>14,24</sup>, *T. richardii* ssp. *ebusitanus*<sup>14</sup>, *T. richardii* ssp. *richardii*<sup>14</sup>, *T. satureioides*<sup>24,36</sup>, *T. serpyllum*<sup>24</sup>, *T. serpylloides*<sup>14</sup>, *T. striatus*<sup>24</sup>, *T. tosevii* ssp. *substriatus*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *degenii*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *longifrons*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *tosevii*<sup>12,20</sup>, *T. villosus*<sup>14</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,14,25,26,38,39</sup>, *T. webbianus*<sup>27,28</sup>, *T. willdenowii*<sup>36,40</sup>, *T. willkomii*<sup>11</sup>, *T. zheguliensis*<sup>29</sup> ve *T. zygis*<sup>14</sup> türlerinde luteolin bulunduğu saptanmıştır.

#### 2.2.1.1.4. Sirsimaritin



*T. aranjuezii*<sup>14</sup>, *T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. baeticus*<sup>11,13,14,45</sup>, *T. bracteatus*<sup>45</sup>, *T. camphoratus*<sup>45</sup>, *T. capitellatus*<sup>45</sup>, *T. camosus*<sup>45</sup>, *T. fontquerii*<sup>45</sup>, *T. funkii*<sup>11,45</sup>, *T. gladulosus*<sup>11</sup>, *T. grisebachii*<sup>34</sup>, *T. herba barona*<sup>18</sup>, *T. hyemalis*<sup>14,45</sup>, *T. lacitae*<sup>45</sup>, *T. leptophyllus*<sup>45</sup>, *T. longiflorus*<sup>11,45</sup>, *T. mastighina*<sup>45</sup>, *T. mastigophorus*<sup>45</sup>, *T. membranaceus*<sup>11,14,22,45</sup>, *T. morodei*<sup>11,45</sup>, *T. nervosus*<sup>45</sup>, *T. orospedanus*<sup>11,45</sup>, *T. praecox*<sup>45</sup>, *T. pseudoatticus*<sup>31</sup>, *T. pulegioides*<sup>45</sup>, *T. satureioides*<sup>46</sup>, *T. serpylloides* ssp. *gadorensis*<sup>45</sup>, *T. villosus*<sup>45</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,14,25,35,45,47</sup>, *T. vulgaris* ssp. *erycoides*<sup>45</sup>, *T. webbianus*<sup>28</sup>, *T. willkomii*<sup>11</sup>, *T. zygis*<sup>14</sup>, *T. zygis* ssp. *sylvestris*<sup>45</sup> ve *T. zygis* ssp. *zygis*<sup>45</sup> türlerinde sirsimaritin bulunduğu saptanmıştır.

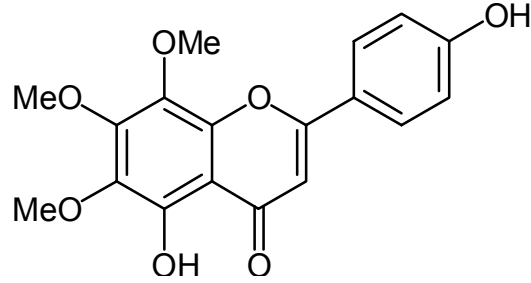
#### 2.2.1.1.5. Timusin



*T. alsarensis*<sup>34</sup>, *T. antoninae*<sup>45</sup>, *T. baeticus*<sup>45</sup>, *T. bracteatus*<sup>45</sup>, *T. caespititius*<sup>45</sup>, *T. camphoratus*<sup>45</sup>, *T. capitellatus*<sup>45</sup>, *T. carnosus*<sup>45</sup>, *T. fontquerii*<sup>45</sup>, *T. funkii*<sup>45</sup>, *T.*

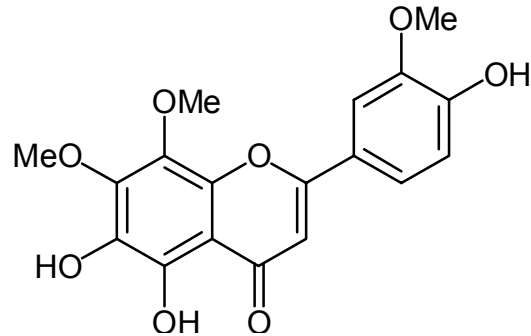
*glabrescens* var. *loevyanus*<sup>34</sup>, *T. herba barona*<sup>18</sup>, *T. hyemalis*<sup>45</sup>, *T. lacaitae*<sup>45</sup>, *T. leptophyllus*<sup>45</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>34</sup>, *T. longiflorus*<sup>45</sup>, *T. macedonicus*<sup>34</sup>, *T. mastigophorus*<sup>45</sup>, *T. mastichina*<sup>45</sup>, *T. membranaceus*<sup>23,45,48,54</sup>, *T. moroderi*<sup>45</sup>, *T. nervosus*<sup>45</sup>, *T. ochmianus*<sup>34</sup>, *T. orospedanus*<sup>45</sup>, *T. piperella*<sup>45</sup>, *T. praecox*<sup>45</sup>, *T. pulegioides*<sup>45</sup>, *T. sepylloides* ssp. *garodensis*<sup>45</sup>, *T. serpylloides* ssp. *serpylloides*<sup>45</sup>, *T. thracicus* var. *stribny*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *heterotrichus*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *degenii*<sup>34</sup>, *T. vulgaris*<sup>25,45</sup>, *T. vulgaris* ssp. *erycoioides*<sup>45</sup>, *T. zygis* ssp. *sylvestris*<sup>45</sup> ve *T. zygis* ssp. *zygis*<sup>45</sup> türlerinde timusin bulunduğu saptanmıştır.

#### 2.2.1.1.6. Ksantomikrol



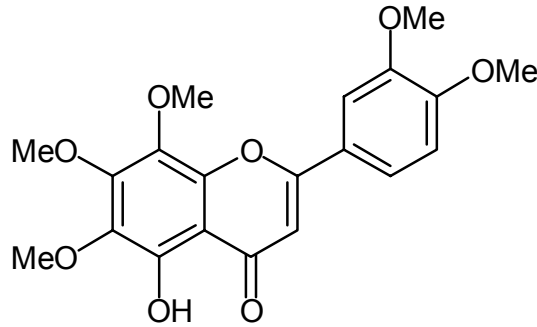
*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. antoninae*<sup>11,45</sup>, *T. aran juezii*<sup>14</sup>, *T. baeticus*<sup>11,13,14,45</sup>, *T. bracteatus*<sup>45</sup>, *T. caespitius*<sup>45</sup>, *T. camphoratus*<sup>11,45</sup>, *T. capitellatus*<sup>11,45</sup>, *T. carnosus*<sup>45</sup>, *T. comptus*<sup>34</sup>, *T. fontquerii*<sup>45</sup>, *T. funkii*<sup>11,45</sup>, *T. gladulosus*<sup>11</sup>, *T. herba barona*<sup>18</sup>, *T. hyemalis*<sup>14,45</sup>, *T. karadzicensis*<sup>34</sup>, *T. lacaitae*<sup>45</sup>, *T. leptophyllus*<sup>45</sup>, *T. longiflorus*<sup>11,45</sup>, *T. mastighina*<sup>45</sup>, *T. mastigophorus*<sup>45</sup>, *T. membranaceus*<sup>11,14,22,23,45</sup>, *T. moroderi*<sup>11,45</sup>, *T. nervosus*<sup>45</sup>, *T. orospedanus*<sup>11,45</sup>, *T. parnassicus*<sup>34</sup>, *T. praecox*<sup>45</sup>, *T. pseudoatticus*<sup>34</sup>, *T. pulegioides*<sup>45</sup>, *T. satureioides*<sup>46</sup>, *T. serpylloides* ssp. *gadorenensis*<sup>45</sup>, *T. serpylloides* ssp. *serpylloides*<sup>45</sup>, *T. villosus*<sup>45</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,14,25,35,41,45</sup>, *T. vulgaris* ssp. *erycoioides*<sup>45</sup>, *T. willkomii*<sup>11</sup>, *T. zygis*<sup>14</sup>, *T. zygis* ssp. *sylvestris*<sup>45</sup> ve *T. zygis* ssp. *zygis*<sup>45</sup> türlerinde ksantomikrol bulunduğu saptanmıştır.

#### 2.2.1.1.7. Timonin



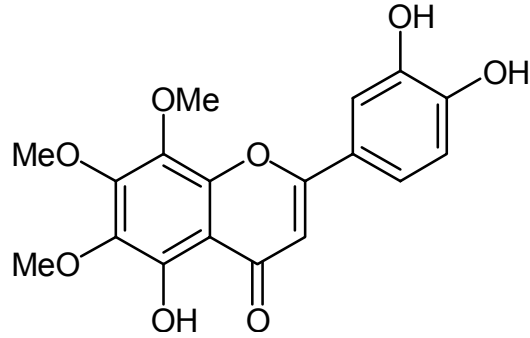
*T. alsarensis*<sup>34</sup>, *T. baeticus*<sup>45</sup>, *T. bracteatus*<sup>45</sup>, *T. broussonettii*<sup>36,37</sup>, *T. caespititius*<sup>45</sup>, *T. camphoratus*<sup>45</sup>, *T. capitellatus*<sup>45</sup>, *T. carnosus*<sup>45</sup>, *T. decassatus*<sup>17</sup>, *T. fontquerii*<sup>45</sup>, *T. glabrescens* var. *loevyanus*<sup>34</sup>, *T. hyemalis*<sup>45</sup>, *T. lacaitae*<sup>45</sup>, *T. leptopyllus*<sup>45</sup>, *T. macedonicus*<sup>34</sup>, *T. mastichina*<sup>45</sup>, *T. mastigophorus*<sup>45</sup>, *T. nervosus*<sup>45</sup>, *T. oehmianus*<sup>34</sup>, *T. orospedanus*<sup>45</sup>, *T. praecox*<sup>45</sup>, *T. puleioides* ssp. *gadorensis*<sup>45</sup>, *T. satureioides*<sup>24,36,46,48,50</sup>, *T. serpylloides* ssp. *serpylloides*<sup>45</sup>, *T. thracicus* var. *stribrny*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *heterotrichus*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *substriatus*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *tosevii*<sup>34</sup>, *T. vulgaris*<sup>22,23,25,45,48,51,54</sup>, *T. vulgaris* ssp. *erycoides*<sup>45</sup>, *T. webbianus*<sup>28</sup>, *T. willdenowii*<sup>28,36</sup> ve *T. zygis* ssp. *sylvestris*<sup>4</sup> türlerinde timonin bulunduğu saptanmıştır.

#### 2.2.1.1.8. 5-Desmetil nobiletin



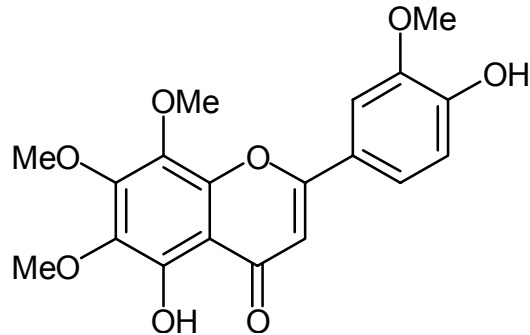
*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. albanus* ssp. *albanus* var. *albanus*<sup>34</sup>, *T. albanus* ssp. *albanus* var. *maskarovecensis*<sup>34</sup>, *T. antoninae*<sup>11,45</sup>, *T. baeticus*<sup>11,45</sup>, *T. balcanus* var. *balcanus*<sup>34</sup>, *T. balcanus* var. *micevskii*<sup>34</sup>, *T. balcanus* var. *vandasii*<sup>34</sup>, *T. bracteatus*<sup>45</sup>, *T. camphoratus*<sup>45</sup>, *T. capitellatus*<sup>45</sup>, *T. carnosus*<sup>45</sup>, *T. comptus*<sup>34</sup>, *T. fontquerii*<sup>45</sup>, *T. funkii*<sup>11,45</sup>, *T. hyemalis*<sup>45</sup>, *T. jankae* var. *patentipitius*<sup>34</sup>, *T. karadzicensis*<sup>34</sup>, *T. lacaitae*<sup>45</sup>, *T. leptophyllus*<sup>45</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>34</sup>, *T. longiflorus*<sup>11,45</sup>, *T. mastighina*<sup>45</sup>, *T. mastigoporus*<sup>45</sup>, *T. membranaceus*<sup>11,45</sup>, *T. moroderi*<sup>11,45</sup>, *T. nervosus*<sup>45</sup>, *T. orospedanus*<sup>11,45</sup>, *T. parnassicus*<sup>34</sup>, *T. pulegioides*<sup>45</sup>, *T. serpylloides* ssp. *serpylloides*<sup>45</sup>, *T. villosus*<sup>45</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,25,45</sup>, *T. vulgaris* ssp. *erycoides*<sup>45</sup>, *T. zygis* ssp. *sylvestris*<sup>45</sup> ve *T. zygis* ssp. *zygis*<sup>45</sup> türlerinde 5-desmetil nobiletin bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.9. Sideritoflavon



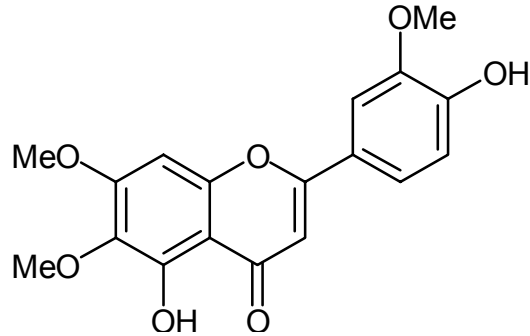
*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. antoninae*<sup>11,45</sup>, *T. baeticus*<sup>11,45</sup>, *T. barcteatus*<sup>45</sup>, *T. camphoratus*<sup>45</sup>, *T. capitellatus*<sup>45</sup>, *T. carnosus*<sup>45</sup>, *T. funkii*<sup>11,45</sup>, *T. gladulosus*<sup>11</sup>, *T. hyemalis*<sup>45</sup>, *T. lacaitae*<sup>45</sup>, *T. leptopyllus*<sup>45</sup>, *T. longiflorus*<sup>11,45</sup>, *T. mastigophorus*<sup>45</sup>, *T. membranaceus*<sup>11,45</sup>, *T. moroderi*<sup>11,45</sup>, *T. nervosus*<sup>45</sup>, *T. orospedanus*<sup>11,45</sup>, *T. praecox*<sup>45</sup>, *T. pulegioides*<sup>45</sup>, *T. serpylloides ssp. gadorensis*<sup>45</sup>, *T. serpylloides ssp. serpylloides*<sup>45</sup>, *T. villosus*<sup>45</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,25,45</sup>, *T. vulgaris ssp. erycoides*<sup>45</sup>, *T. willkomii*<sup>11</sup>, *T. zygis ssp. sylvestris*<sup>45</sup> ve *T. zygis ssp. zygis*<sup>45</sup> türlerinde sideritoflavon bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.10. 8-MeO sirsilineol



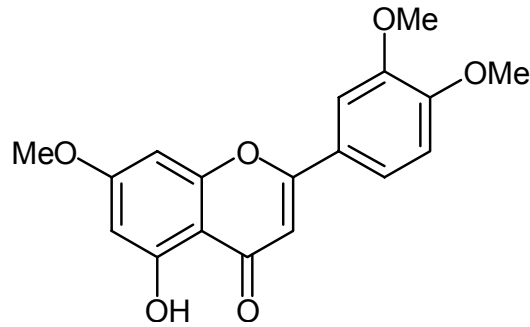
*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. antoninae*<sup>11,45</sup>, *T. baeticus*<sup>11,45</sup>, *T. bracteatus*<sup>45</sup>, *T. caespititius*<sup>45</sup>, *T. camphoratus*<sup>45</sup>, *T. capitellatus*<sup>45</sup>, *T. carnosus*<sup>45</sup>, *T. fontquerii*<sup>45</sup>, *T. funkii*<sup>11,45</sup>, *T. gladulosus*<sup>11</sup>, *T. herba barona*<sup>18</sup>, *T. hyemalis*<sup>45</sup>, *T. lacaitae*<sup>45</sup>, *T. leptophyllus*<sup>45</sup>, *T. longiflorus*<sup>11,45</sup>, *T. mastigophorus*<sup>45</sup>, *T. membranaceus*<sup>11,22,23,45</sup>, *T. moroderi*<sup>11,45</sup>, *T. nervosus*<sup>45</sup>, *T. orospedanus*<sup>11,45</sup>, *T. praecox*<sup>45</sup>, *T. pulegioides*<sup>45</sup>, *T. satuireioides*<sup>24,46,50</sup>, *T. serpylloides ssp. gadorensis*<sup>45</sup>, *T. serpylloides ssp. serpylloides*<sup>45</sup>, *T. villosus*<sup>45</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,23,25,35,41,45,51</sup>, *T. vulgaris ssp. erycoides*<sup>45</sup>, *T. willkomii*<sup>11</sup>, *T. zygis ssp. sylvestris*<sup>45</sup> ve *T. zygis ssp. zygis*<sup>45</sup> türlerinde 8-MeO sirsilineol bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.11. Sirsilineol



*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. antoninae*<sup>11,45</sup>, *T. baeticus*<sup>11,45</sup>, *T. bracteatus*<sup>45</sup>, *T. caespititius*<sup>45</sup>, *T. camphoratus*<sup>45</sup>, *T. capitellatus*<sup>45</sup>, *T. carnosus*<sup>45</sup>, *T. fontquerii*<sup>45</sup>, *T. funkii*<sup>11,45</sup>, *T. gladulosus*<sup>11</sup>, *T. herba barona*<sup>18</sup>, *T. hyemalis*<sup>45</sup>, *T. lacaitae*<sup>45</sup>, *T. leptophyllus*<sup>45</sup>, *T. longiflorus*<sup>11,45</sup>, *T. mastigophorus*<sup>45</sup>, *T. membranaceus*<sup>11,22,23,45</sup>, *T. moroderi*<sup>11,45</sup>, *T. nervosus*<sup>45</sup>, *T. orospedanus*<sup>11,45</sup>, *T. praecox*<sup>45</sup>, *T. pulegioides*<sup>45</sup>, *T. satureioides*<sup>24,46,50</sup>, *T. serpylloides* ssp. *gadorensis*<sup>45</sup>, *T. serpylloides* ssp. *serpylloides*<sup>45</sup>, *T. villosus*<sup>45</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,23,25,35,41,45,51</sup>, *T. vulgaris* ssp. *erycoides*<sup>45</sup>, *T. willkomii*<sup>11</sup>, *T. zygis* ssp. *sylvestris*<sup>45</sup> ve *T. zygis* ssp. *zygis*<sup>4</sup> türlerinde sirsilineol bulunduğu saptanmıştır.

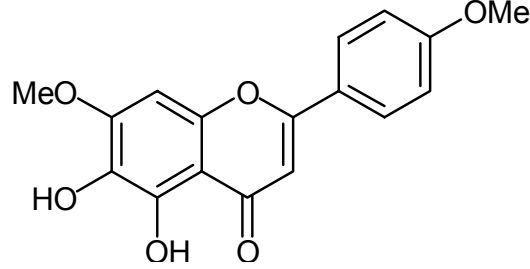
## 2.2.1.1.12. 5-Desmetil sinensetin



*T. albanus* ssp. *albanus* var. *albanus*<sup>34</sup>, *T. albanus* ssp. *albanus* var. *korabensis*<sup>34</sup>, *T. albanus* ssp. *albanus* var. *maskarovecensis*<sup>34</sup>, *T. antoninae*<sup>45</sup>, *T. baeticus*<sup>45</sup>, *T. bracteatus*<sup>45</sup>, *T. camphoratus*<sup>45</sup>, *T. capitellatus*<sup>45</sup>, *T. camosus*<sup>45</sup>, *T. fontquerii*<sup>45</sup>, *T. funkii*<sup>45</sup>, *T. hyemalis*<sup>45</sup>, *T. jankae* var. *pantotrichus*<sup>34</sup>, *T. jankae* var. *patentipilus*<sup>34</sup>, *T. lacaitae*<sup>45</sup>, *T. leptopyllus*<sup>45</sup>, *T. longiflorus*<sup>45</sup>, *T. mastighina*<sup>45</sup>, *T. mastigophorus*<sup>45</sup>, *T. membranaceus*<sup>22,23,45</sup>, *T. moroderi*<sup>45</sup>, *T. nervosus*<sup>45</sup>, *T. orospedanus*<sup>45</sup>, *T. pseudoatticus*<sup>34</sup>, *T. parnassicus*<sup>45</sup>, *T. praecox*<sup>34</sup>, *T. pulegioides*<sup>45</sup>, *T. satureioides*<sup>46</sup>, *T. serpylloides* ssp. *gadorensis*<sup>45</sup>, *T. villosus*<sup>45</sup>, *T. vulgaris*<sup>25,45</sup>, *T. vulgaris* ssp. *erycoides*<sup>45</sup>,

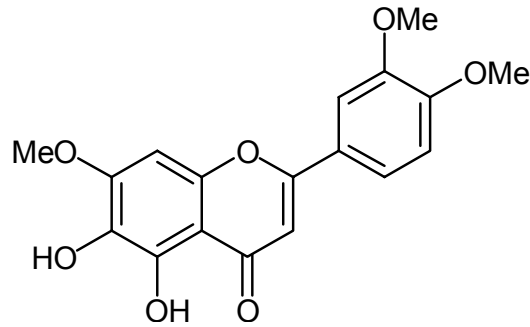
*T. zygis* ssp. *sylvestris*<sup>45</sup> ve *T. zygis* ssp. *zygis*<sup>45</sup> türlerinde 5-desmetil sinensetin bulunduğu saptanmıştır.

#### 2.2.1.1.13. Ladanein



*T. albanus* ssp. *albanus* var. *albanus*<sup>34</sup>, *T. albanus* ssp. *albanus* var. *korabensis*<sup>34</sup>, *T. glabrescens* var. *loevyanus*<sup>34</sup>, *T. jankae* var. *ilinicæ*<sup>34</sup>, *T. jankae* var. *pantotrichus*<sup>34</sup>, *T. longicaulis* var. *longicaulis*<sup>34</sup>, *T. longicaulis* var. *rupestris*<sup>34</sup>, *T. longidens* var. *lanicaulis*<sup>34</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>34</sup>, *T. moesiacus*<sup>34</sup>, *T. piperella*<sup>23,45,48</sup>, *T. pulegioides* ssp. *montanus*<sup>34</sup>, *T. rohlenæ*<sup>34</sup>, *T. thracicus* var. *stribmy*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *heterotrichus*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *substriatus*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *cerasitifolius*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *degenii*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *longifrons*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *pelistericus*<sup>34</sup> ve *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *tosevii*<sup>34</sup> türlerinde ladanein bulunduğu saptanmıştır.

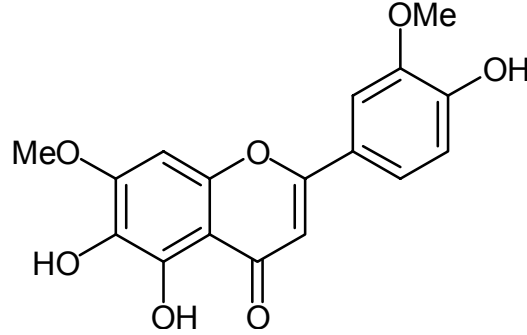
#### 2.2.1.1.14. 5,6-DiOH-7,3',4'-triMe-O-flavon



*T. alsarensis*<sup>34</sup>, *T. algeriansis*<sup>52</sup>, *T. glabrescens* var. *loevyanus*<sup>34</sup>, *T. longicaulis* var. *longicaulis*<sup>34</sup>, *T. longicaulis* var. *rupestris*<sup>34</sup>, *T. longidens* var. *lanicaulis*<sup>34</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>34</sup>, *T. moesiacus*<sup>34</sup>, *T. piperella*<sup>23,45,48,53</sup>, *T. pulegioides* ssp. *montanus*<sup>34</sup>, *T. rohlenæ*<sup>34</sup>, *T. spicata*<sup>23</sup>, *T. thracicus* var. *stribmy*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *heterotrichus*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *substriatus*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *cerasitifolius*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *degenii*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *longifrons*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var.

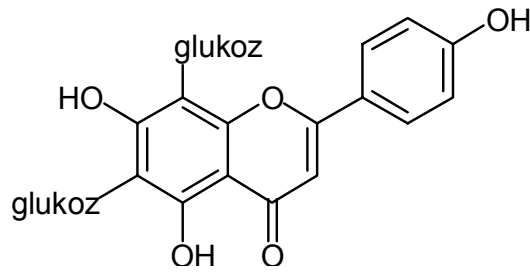
*pelistericus*<sup>34</sup> ve *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *tosevii*<sup>34</sup> türlerinde 5,6-diOH-7,3',4'-triMe-O-flavon bulunduğu saptanmıştır.

#### 2.2.1.1.15. 5,6,4'-TriOH-7,3'-diMe-O-flavon



*T. algeriensis*<sup>52</sup>, *T. decassatus*<sup>17</sup>, *T. longidens* var. *lanicaulis*<sup>34</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>34</sup>, *T. oehmianus*<sup>34</sup>, *T. satureioides*<sup>48</sup>, *T. thracicus* var. *stribmy*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *heterotrichus*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *substriatus*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *cerasitifolius*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *degenii*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *longifrons*<sup>34</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *pelistericus*<sup>34</sup> ve *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *tosevii*<sup>34</sup> türlerinde 5,6,4'-triOH-7,3'-diMe-O-flavon bulunduğu saptanmıştır.

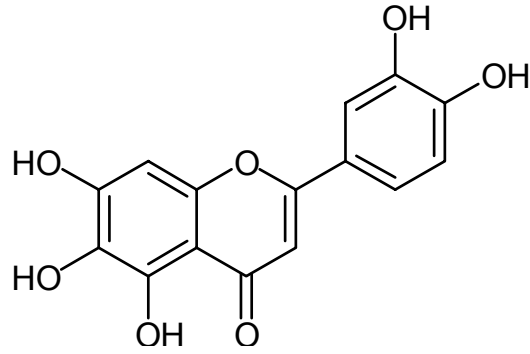
#### 2.2.1.1.16. Visenin-2



*T. antoninae*<sup>30</sup>, *T. baeticus*<sup>30</sup>, *T. camphoratus*<sup>30</sup>, *T. capitellatus*<sup>30</sup>, *T. cephalotos*<sup>30</sup>, *T. cherlerioides*<sup>30</sup>, *T. dolopicus*<sup>30</sup>, *T. hirtus*<sup>30</sup>, *T. hyemalis*<sup>30</sup>, *T. leucotribcus*<sup>30</sup>, *T. longiflorus*<sup>30</sup>, *T. mastigophorus*<sup>30</sup>, *T. membranaceus*<sup>30</sup>, *T. piperella*<sup>23</sup>, *T. villosus*<sup>30</sup>, *T. vulgaris*<sup>30</sup>, *T. webbians*<sup>27</sup> ve *T. zygis*<sup>30</sup> türlerinde visenin-2 bulunduğu saptanmıştır.

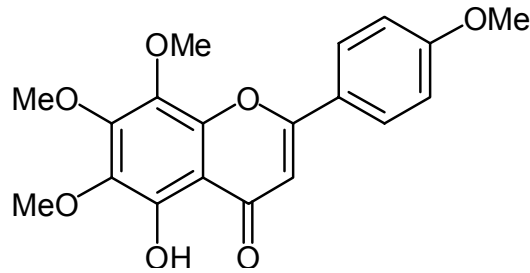


## 2.2.1.1.17. Nepetin



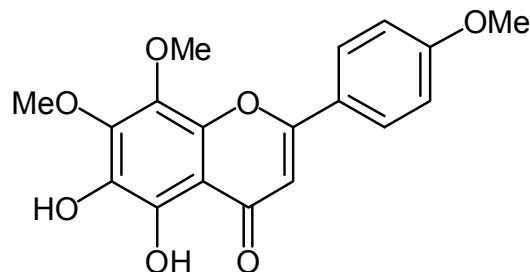
*T. aran juezii*<sup>14</sup>, *T. baeticus*<sup>13,14</sup>, *T. caespitius*<sup>14</sup>, *T. camphoratus*<sup>14</sup>, *T. carnosus*<sup>16</sup>, *T. granatensis*<sup>14</sup>, *T. hyemalis*<sup>14</sup>, *T. loscosii*<sup>14</sup>, *T. mastichina*<sup>14</sup>, *T. piperella*<sup>14</sup>, *T. praceox*<sup>14</sup>, *T. pulegioides*<sup>14</sup>, *T. richardii* ssp. *ebusitanus*<sup>14</sup>, *T. richardii* ssp. *richardii*<sup>14</sup>, *T. serpylloides*<sup>14</sup>, *T. villosus*<sup>14</sup>, *T. vulgaris*<sup>14</sup> türlerinde nepetin bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.18. Gardenin B



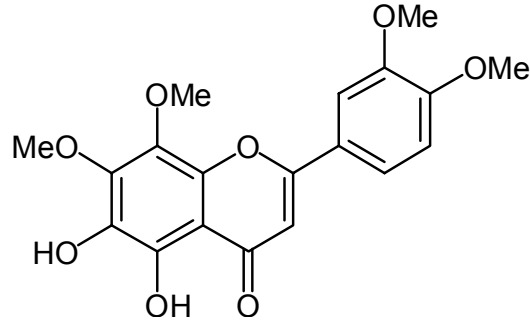
*T. albanus* ssp. *albanus* var. *korabensis*<sup>34</sup>, *T. albanus* ssp. *albanus* var. *maskarovecensis*<sup>34</sup>, *T. balcanus* var. *balcanus*<sup>34</sup>, *T. balcanus* var. *micevskii*<sup>34</sup>, *T. balcanus* var. *vandasii*<sup>34</sup>, *T. compus*<sup>34</sup>, *T. fontquerii*<sup>45</sup>, *T. grisebachii*<sup>34</sup>, *T. jankae* var. *ilinicæ*<sup>34</sup>, *T. jankae* var. *patentipitius*<sup>34</sup>, *T. karadzicensis*<sup>34</sup>, *T. mastigophorus*<sup>45</sup>, *T. nervosus*<sup>45</sup>, *T. pseudoatticus*<sup>34</sup>, *T. villosus*<sup>45</sup> ve *T. vulgaris*<sup>25,45</sup> türlerinde gardenin B bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.19. Pebrellin



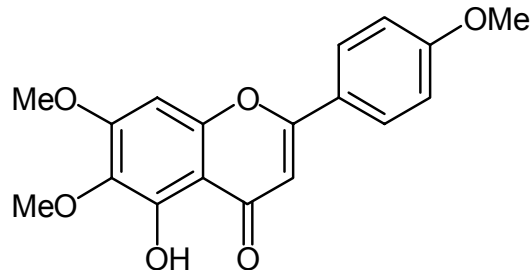
*T. albanus* ssp. *albanus* var. *maskarovecensis*<sup>34</sup>, *T. alsarensis*<sup>34</sup>, *T. balcanus* var. *balcanus*<sup>34</sup>, *T. balcanus* var. *micevskii*<sup>34</sup>, *T. balcanus* var. *vandasii*<sup>34</sup>, *T. glabrencens* var. *loevyanus*<sup>34</sup>, *T. jankae* var. *ilinicae*<sup>34</sup>, *T. jankae* var. *pantotrichus*<sup>34</sup>, *T. longicaulis* var. *rupestris*<sup>34</sup>, *T. macedonicus*<sup>34</sup>, *T. piperella*<sup>23,45,48</sup>, *T. rohlenae*<sup>34</sup> ve *T. thracicus* var. *stribrny*<sup>34</sup> türlerinde pebrellin bulunduğu saptanmıştır.

#### 2.2.1.1.20. 5,6-DiOH-7,8,3',4'- tetraMe-O-flavon



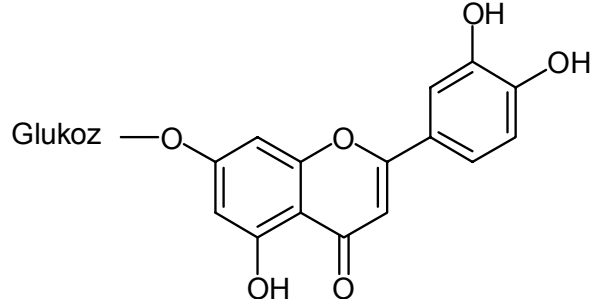
*T. alsarensis*<sup>34</sup>, *T. glabrescens* var. *loevyanus*<sup>34</sup>, *T. jankae* var. *ilinicae*<sup>34</sup>, *T. jankae* var. *pantotrichus*<sup>34</sup>, *T. longicaulis* var. *rupestris*<sup>34</sup>, *T. longidens* var. *lanicaulis*<sup>34</sup>, *T. moesiacus*<sup>34</sup>, *T. piperella*<sup>23,45,48</sup>, *T. pulegioides* ssp. *montanus*<sup>34</sup>, *T. rohlenae*<sup>34</sup>, *T. thracicus* var. *stribrny*, *T. tosevii* ssp. *heterotrichus*<sup>34</sup> ve *T. tosevii* ssp. *substriatus*<sup>34</sup> türlerinde 5,6-diOH-7,8,3',4'- tetraMe-O-flavon bulunduğu saptanmıştır.

#### 2.2.1.1.21. Salvigenin



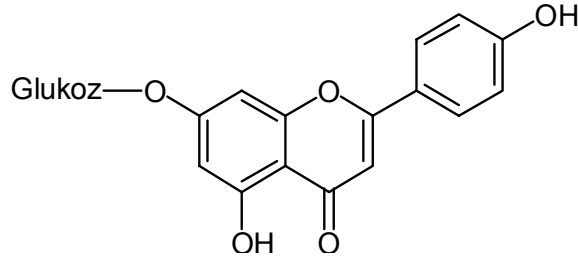
*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. albanus* ssp. *albanus* var. *korabensis*<sup>34</sup>, *T. fontquerii*<sup>45</sup>, *T. funkii*<sup>11</sup>, *T. grisebachii*<sup>34</sup>, *T. longidens* var. *lanicaulis*<sup>34</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>34</sup>, *T. nervosus*<sup>45</sup>, *T. pseudoatticus*<sup>34</sup>, *T. villosus*<sup>45</sup> ve *T. vulgaris*<sup>25,45</sup> türlerinde salvigenin bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.22. Luteolin 7-O-glukozit



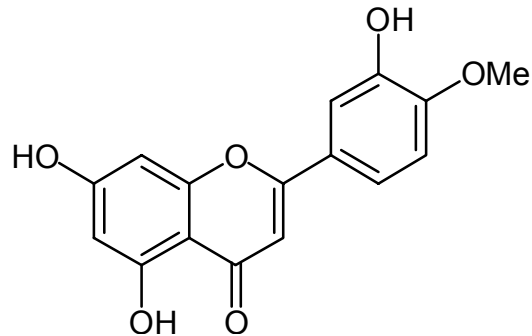
*T. broussonettii*<sup>36,37</sup>, *T. loscosii*<sup>42</sup>, *T. piperella*<sup>23</sup>, *T. saturoioides*<sup>36</sup>, *T. serpyllum*<sup>32</sup>, *T. vulgaris*<sup>32</sup>, *T. webbiana*<sup>27</sup> ve *T. willdenowii*<sup>36,40</sup> türlerinde luteolin-7-O-glukozit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.23 Apigenin 7-O-glukozit



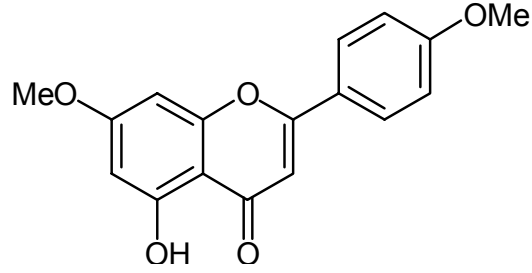
*T. collenus*<sup>31</sup>, *T. marschallianus*<sup>31</sup>, *T. nummularius*<sup>31</sup>, *T. piperella*<sup>23</sup>, *T. serpyllum*<sup>32</sup> ve *T. webbiana*<sup>27</sup> türlerinde apigenin-7-O-glukozit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.24. Diosmetin



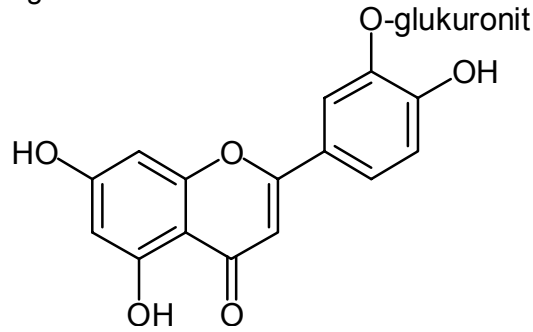
*T. fontqueri*<sup>45</sup>, *T. hirtus*<sup>19</sup>, *T. jankae* var. *jankae*<sup>12,20</sup>, *T. jankae* var. *pantotrichus*<sup>12,20</sup>, *T. longidens* var. *dassareticus*<sup>12,20</sup>, *T. nervosus*<sup>45</sup> ve *T. orospedanus*<sup>45</sup> türlerinde diosmetin bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.25. 5-OH-7,4'-diMe-O-flavon



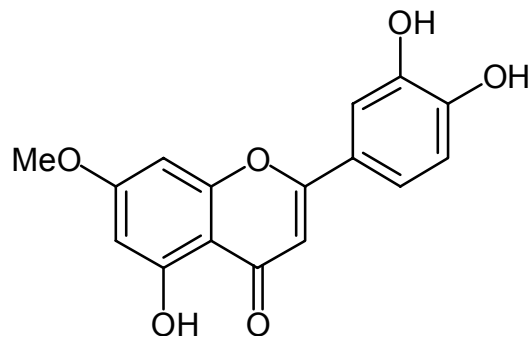
*T. longiflorus*<sup>11</sup>, *T. piperella*<sup>23</sup>, *T. vulgaris*<sup>25,35</sup> ve *T. webbianus*<sup>28</sup> türlerinde 5-OH-7,4'-diMe-O-flavon bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.26. Luteolin 3'-O-glukuronit



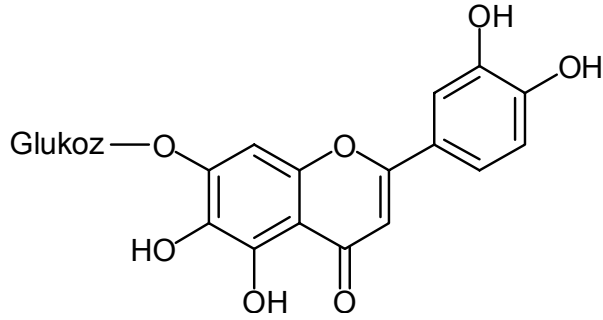
*T. broussonetii*<sup>36,37</sup>, *T. saturoioides*<sup>36</sup>, *T. willdenowii*<sup>36,40</sup> ve *T. vulgaris*<sup>33,40</sup> türlerinde luteolin 3'-O-glukuronit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.27. 7-Metil luteolin



*T. membranaceus*<sup>22,23</sup> ve *T. vulgaris*<sup>41</sup> türlerinde 7-metil luteolin bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.28. Nepetin 7-glukozit

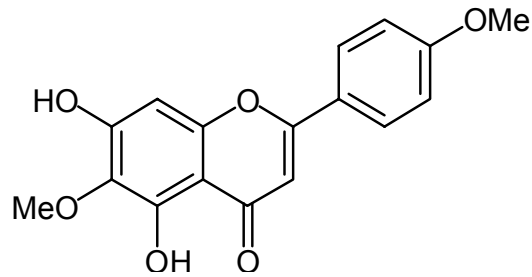


*T. loscosii*<sup>42</sup> ve *T. vulgaris*<sup>43</sup> türlerinde nepetin 7-glukozit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.B.2.1.1.29. Apigenin glukuronat

*T. vulgaris*<sup>33</sup> türlerinde apigenin glukuronat bulunduğu saptanmıştır<sup>32</sup>.

## 2.2.1.1.30. Pektolarigenin

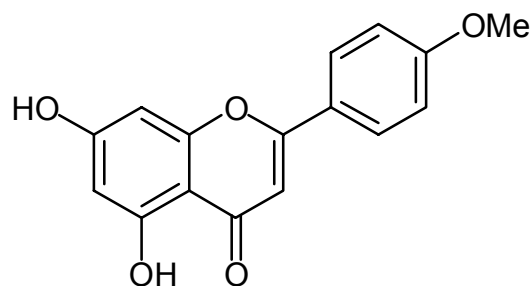


*T. glabrescens* var. *loevyanus*<sup>34</sup> ve *T. longicaulis* var. *rupestris*<sup>34</sup> türlerinde pektolarigenin bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.31. Luteolin 7-β-D-diglukoz

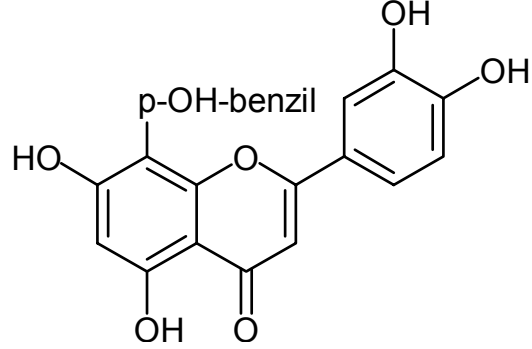
*T. serpyllum*<sup>32</sup> türlerinde luteolin 7-β-D-diglukoz bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.32. Akasetin



*T. capitatus*<sup>14</sup> türünde akasetin bulunduğu saptanmıştır.

2.2.1.1.33. 8-C-p-OH-benzil luteolin



*T. hirtus*<sup>19</sup> türünde 8-C-p-OH-benzil luteolin bulunduğu saptanmıştır.

2.2.1.1.34. Luteolin galaktoarabinoz

*T. serpyllum*<sup>32</sup> türünde luteolin galaktoarabinoz bulunduğu saptanmıştır.

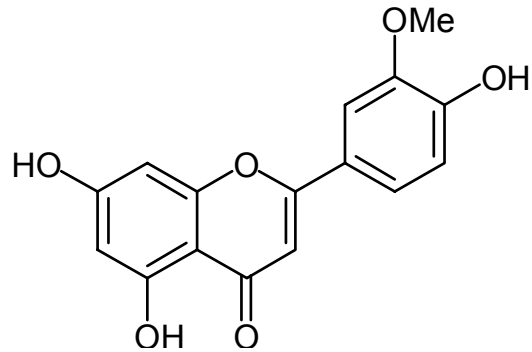
2.2.1.1.35. Luteolin glukozit

*T. vulgaris*<sup>33</sup> türünde luteolin glukozit bulunduğu saptanmıştır.

2.2.1.1.36. Luteolin asetil glukozit

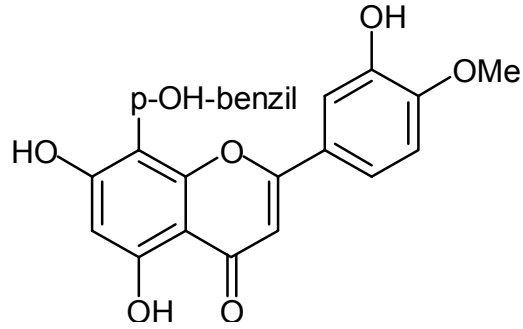
*T. vulgaris*<sup>33</sup> türünde luteolin asetil glukozit bulunduğu saptanmıştır.

2.2.1.1.37. Krizoeriol



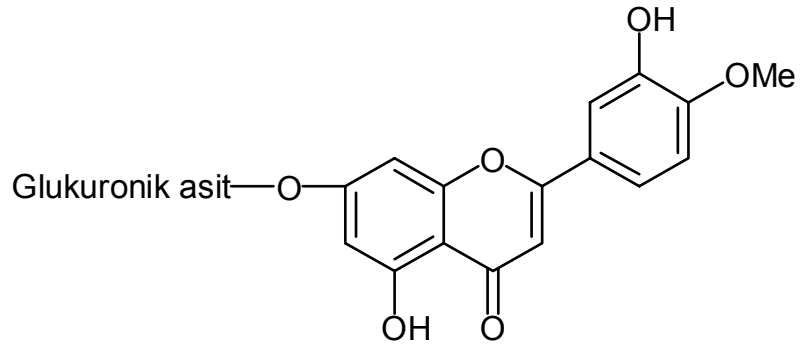
*T. membranaceus*<sup>22,23</sup> türünde krizoeriol bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.38. 8-C-p-OH-benzil diosmetin



*T. hirtus*<sup>19</sup> türünde 8-C-p-OH-benzil diosmetin bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.39. Diosmetin 7-β-D-glukuronit

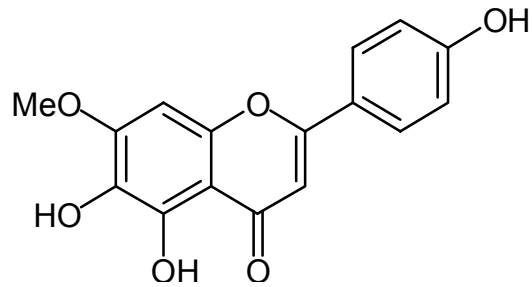


*T. serpyllum*<sup>32</sup> türünde diosmetin 7-β-D-glukuronit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.40. Skutellarein 7-O-β-D-glukopiranosil(1→4)-O-α-L-ramnopiranosit

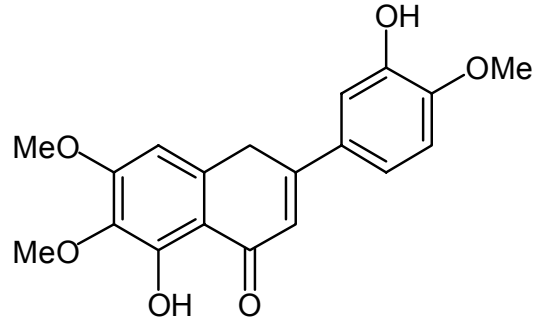
*T. serpyllum*<sup>49</sup> türünde skutellarein 7-O-β-D-glukopiranosil(1→4)-O-α-L-ramnopiranosit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.41. Sorbifolin



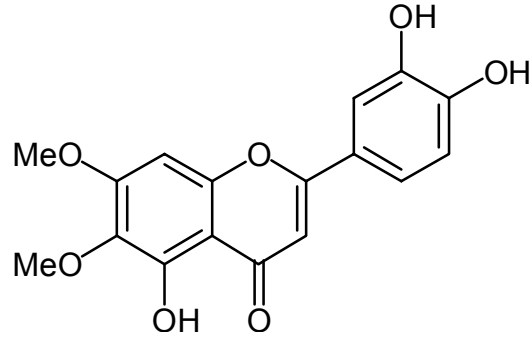
*T. herba barona*<sup>18</sup> türünde sorbifolin bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.42. Eupatorin



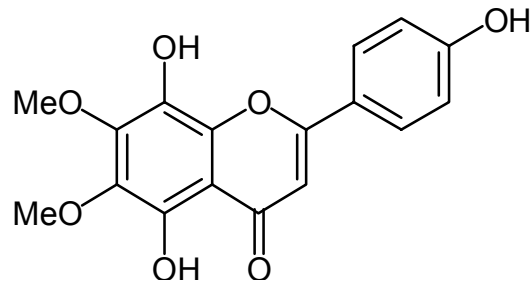
*T. membranaceus*<sup>22,23</sup> türünde eupatorin bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.1.43. Sirsiliol



*T. herba barona*<sup>18</sup> türünde sirsiliol bulunduğu saptanmıştır.

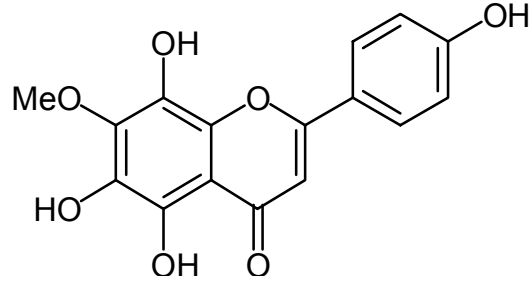
## 2.2.1.1.44. İzotimusin



*T. membranaceus*<sup>54</sup> türünde izotimusin bulunduğu saptanmıştır.

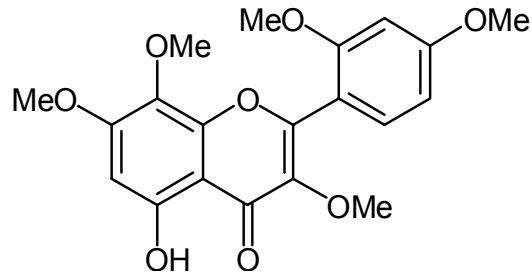


## 2.2.1.1.45. 8-Demetil timusin



*T. membranaceus*<sup>54</sup> türünde 8-demetil timusin bulunduğu saptanmıştır.

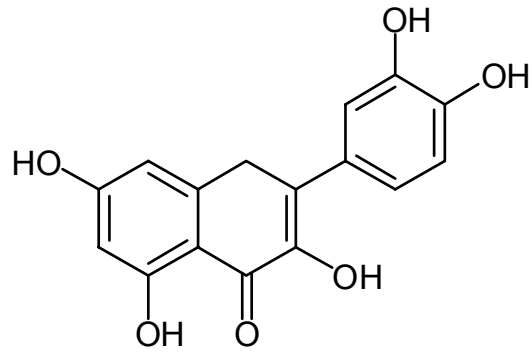
## 2.2.1.1.46. 5-OH-3,7,8,2',4'-pentaMe-O-flavon



*T. vulgaris*<sup>25</sup> türünde 5-OH-3,7,8,2',4'-pentaMe-O-flavon bulunduğu saptanmıştır.

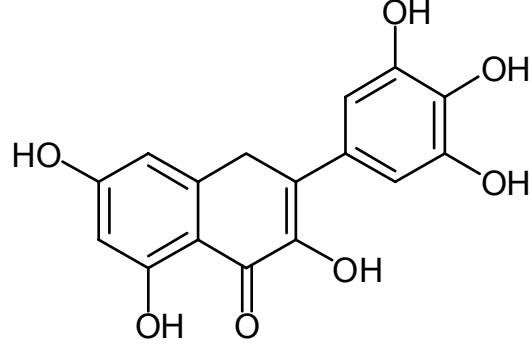
2.2.1.2. *Thymus* türlerinde bulunan bazı flavonol bileşikleri

## 2.2.1.2.1. Kersetin



*T. vulgaris*<sup>25</sup> türünde kersetin bulunduğu saptanmıştır.

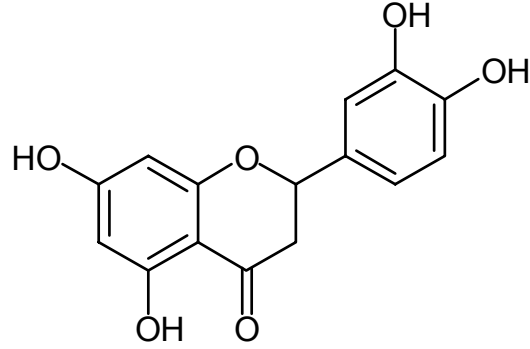
## 2.2.1.2.2. Mirsetin



*T. marschallianus*<sup>55</sup> ve *T. serpyllum*<sup>56</sup> türlerinde mirsetin bulunduğu saptanmıştır.

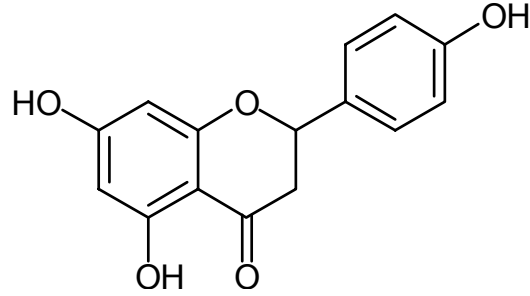
2.2.1.3. *Thymus* türlerinde bulunan bazı flavanon bileşikleri ve heterozitleri

## 2.2.1.3.1. Eriyodiktiyol



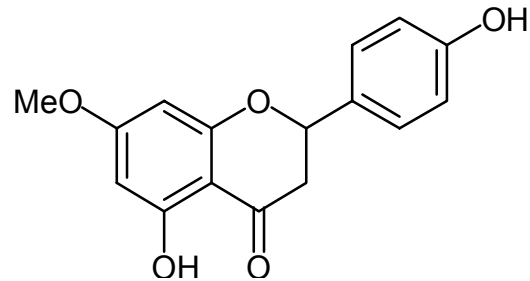
*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. alsarensis*<sup>12</sup>, *T. algeriensis*<sup>52</sup>, *T. antoninae*<sup>11</sup>, *T. baeticus*<sup>11</sup>, *T. broussonettii*<sup>36,37</sup>, *T. capitellatus*<sup>11</sup>, *T. funkii*<sup>11</sup>, *T. gladulosus*<sup>11</sup>, *T. herba barona*<sup>18</sup>, *T. longidens* var. *dassareticus*<sup>12</sup>, *T. longidens* var. *lanicaulis*<sup>20,21</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>12</sup>, *T. longiflorus*<sup>11</sup>, *T. macedonicus*<sup>12</sup>, *T. membranaceus*<sup>11</sup>, *T. moroderi*<sup>11</sup>, *T. orospedanus*<sup>11</sup>, *T. piperella*<sup>23</sup>, *T. satureioides*<sup>36</sup>, *T. tosevii* ssp. *substriatus*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *degenii*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *longifrons*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *tosevii*<sup>12,20</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,25,36,38,44,57,58</sup>, *T. webbiana*<sup>27</sup>, *T. willdenovii*<sup>36,40</sup> ve *T. willkomii*<sup>11</sup> türlerinde eriyodiktiyol bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.3.2. Naringenin



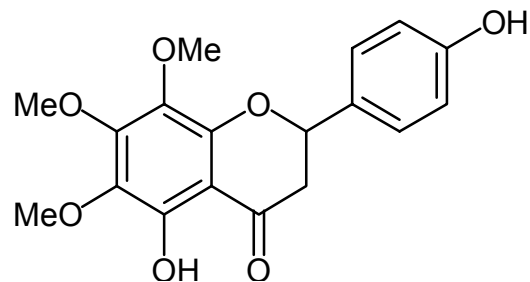
*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. antoninae*<sup>11</sup>, *T. baeticus*<sup>11</sup>, *T. camphoraus*<sup>11</sup>, *T. capitellatus*<sup>11</sup>, *T. funkii*<sup>11</sup>, *T. gladulosus*<sup>11</sup>, *T. herba barona*<sup>18</sup>, *T. jankae* var. *jankae*<sup>20</sup>, *T. jankae* var. *pantotrichus*<sup>20</sup>, *T. jankae* var. *patentipilus*<sup>20</sup>, *T. longidens* var. *dassareticus*<sup>12</sup>, *T. longidens* var. *lanicaulis*<sup>20,21</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>12</sup>, *T. longiflorus*<sup>11</sup>, *T. membranaceus*<sup>11,22,23</sup>, *T. moroderi*<sup>11</sup>, *T. orospedanus*<sup>11</sup>, *T. piperella*<sup>23</sup>, *T. tosevii* ssp. *substriatus*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *degenii*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *longifrons*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *tosevii*<sup>12,20</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,58</sup>, *T. webbiansus*<sup>27</sup> ve *T. willkomii*<sup>11</sup> türleride naringenin bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.3.3. Sakuranetin



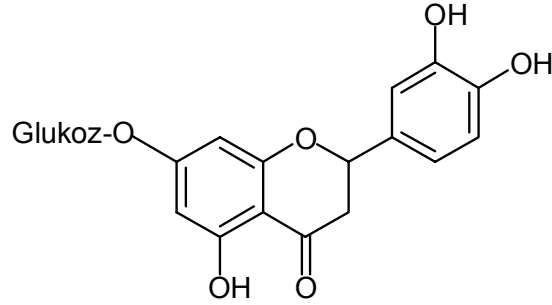
*T. aestivus*, *T. antoninae*, *T. baeticus*, *T. funkii*, *T. gladulosus*, *T. longiflorus*, *T. membranaceus*, *T. moroderi*, *T. orospedanus*, *T. vulgaris* ve *T. willkomii* türlerinde sakuranetin bulunduğu saptanmıştır<sup>11</sup>.

## 2.2.1.3.4. Dihidroksantomikrol



*T. aestivus*, *T. antoninae*, *T. funkii*, *T. gladulosus*, *T. longiflorus*, *T. membranaceus*, *T. moroderi* ve *T. vulgaris* türlerinde dihidroksantomikrol bulunduğu saptanmıştır<sup>11</sup>.

#### 2.2.1.3.5. Eriyodiktiyol 7-O-glukozit

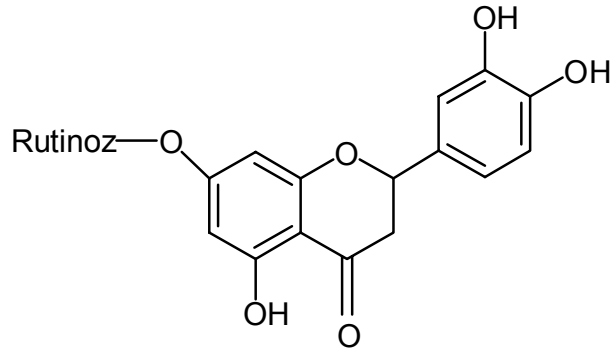


*T. broussonettii*<sup>36,37</sup> ve *T. willdenowii*<sup>36,40</sup> türlerinde eriyodiktiyol 7-O-glukozit bulunduğu saptanmıştır.

#### 2.2.1.3.6. Eriyodiktiyol-glukuronit

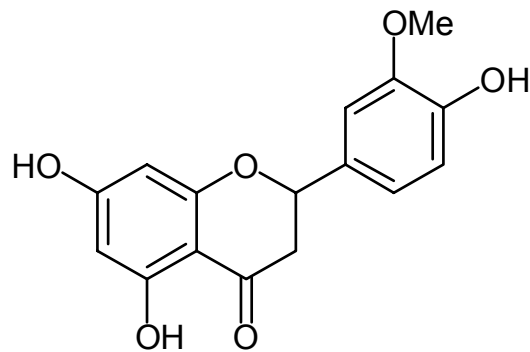
*T. vulgaris*<sup>33</sup> türünde eriyodiktiyol-glukuronit bulunduğu saptanmıştır.

#### 2.2.1.3.7. Eriositrin



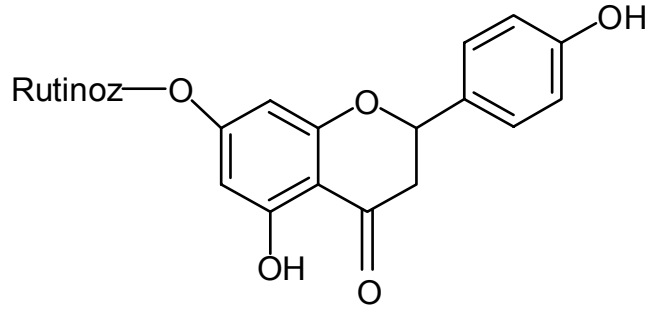
*T. vulgaris*<sup>59</sup> türünde bulunduğu saptanmıştır.

#### 2.2.1.3.8. Homoeriyodiktiyol



*T. vulgaris*<sup>58</sup> türünde bulunduğu saptanmıştır.

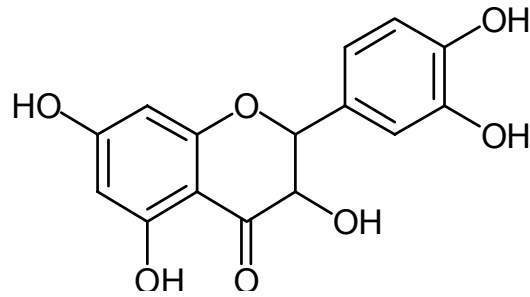
## 2.2.1.3.9. Narirutin



*T. vulgaris*<sup>58</sup> türünde narirutin bulunduğu saptanmıştır.

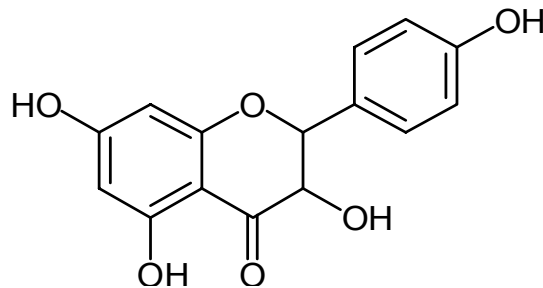
2.2.1.4. *Thymus* türlerinde bulunan bazı dihidroflavonol bileşikleri

## 2.2.1.4.1. Taksifolin



*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. algeriensis*<sup>52</sup>, *T. antoninae*<sup>11</sup>, *T. baeticus*<sup>11</sup>, *T. camphoratus*<sup>11</sup>, *T. capitellatus*<sup>11</sup>, *T. glandulosus*<sup>11</sup>, *T. longiflorus*<sup>11</sup>, *T. membranaceus*<sup>11</sup>, *T. moroderi*<sup>11</sup>, *T. orospedanus*<sup>11</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,25</sup> ve *T. wilkomii*<sup>11</sup> türlerinde taksifolin bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.1.4.2. Aromadendrin (Dihidrokemferol)

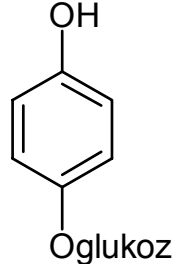


*T. aestivus*, *T. baeticus*, *T. longiflorus*, *T. membranaceus*, *T. moroderi*, *T. vulgaris* ve *T. wilkomii* türlerinde aromadendrin (dihidrokemferol) bulunduğu saptanmıştır<sup>11</sup>.

## 2.2.2.Fenolik bileşikler

### 2.2.2.1. *Thymus* türlerinde bulunan fenolikler

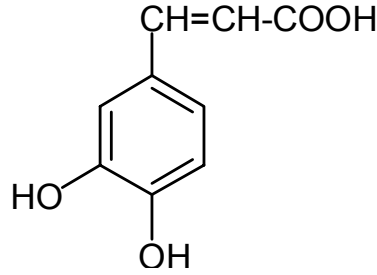
#### 2.2.2.1.1. Arbutin



*T. vulgaris*<sup>59</sup> türünde arbutin bulunduğu saptanmıştır.

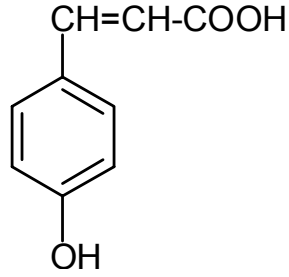
### 2.2.2.2. *Thymus* türlerinde bulunan fenolik asitler

#### 2.2.2.2.1. Kafeik asit



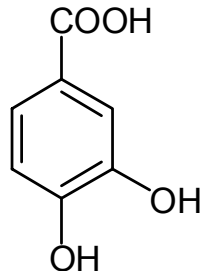
*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. albanus*<sup>12</sup>, *T. alsarensis*<sup>12</sup>, *T. antoninae*<sup>11</sup>, *T. baeticus*<sup>11</sup>, *T. bashkiriensis*<sup>15</sup>, *T. balcanus*<sup>12</sup>, *T. camphoratus*<sup>11</sup>, *T. capitellatus*<sup>11</sup>, *T. carnosus*<sup>60</sup>, *T. funkii*<sup>11</sup>, *T. gladulosus*<sup>11</sup>, *T. jankae* var. *jankae*<sup>12,20</sup>, *T. jankae* var. *pantotrichus*<sup>12,20</sup>, *T. longidens* var. *dassareticus*<sup>12</sup>, *T. longidens* var. *lanicaulis*<sup>20</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>12</sup>, *T. longiflorus*<sup>11</sup>, *T. macedonicus*<sup>12</sup>, *T. membranaceus*<sup>11</sup>, *T. moesiacus*<sup>12</sup>, *T. moroderi*<sup>11</sup>, *T. orospedanus*<sup>11</sup>, *T. satureoides*<sup>63</sup>, *T. serpyllum*<sup>62,64</sup>, *T. tosevii* spp. *substriatus*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *degenii*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *longifrons*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *tosevii*<sup>12,20</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,61,65</sup> ve *T. willkomii*<sup>11</sup> türlerinde kafeik asit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.2.2.2. p-Kumarik asit



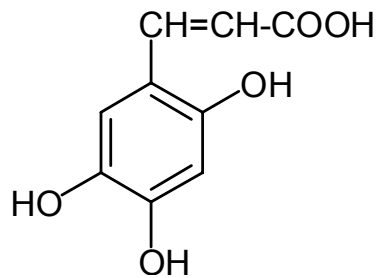
*T. carnosus*<sup>60</sup>, *T. vulgaris*<sup>61</sup> ve *T. webbiana*<sup>27</sup> türlerinde p-kumarik asit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.2.2.3. Protokateşik asit



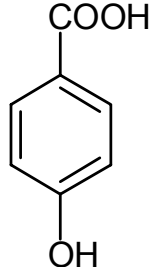
*T. serpyllum*<sup>62</sup>, *T. vulgaris*<sup>61</sup> ve *T. webbiana*<sup>27</sup> türlerinde protokateşik asit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.2.2.4. 6-OH Kafeik asit



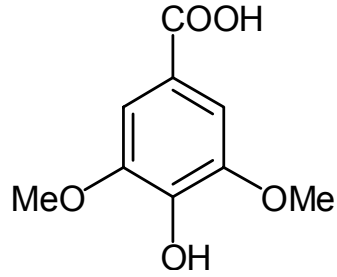
*T. maroccanus*<sup>63</sup>, *T. nitens*<sup>66</sup>, *T. saturoides*<sup>63</sup> türlerinde 6-OH kafeik asit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.2.2.5. p-OH Benzoik asit



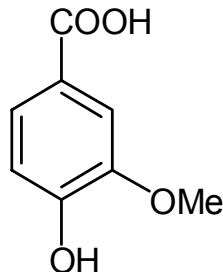
*T. carnosus*<sup>60</sup> ve *T. vulgaris*<sup>61</sup> türlerinde p-OH benzoik asit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.2.2.6. Siringik asit



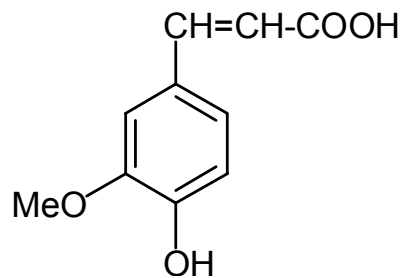
*T. carnosus*<sup>60</sup> ve *T. vulgaris*<sup>61</sup> türlerinde siringik asit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.2.2.7. Vanilik asit



*T. carnosus*<sup>60</sup> ve *T. vulgaris*<sup>61</sup> türlerinde vanilik asit bulunduğu saptanmıştır.

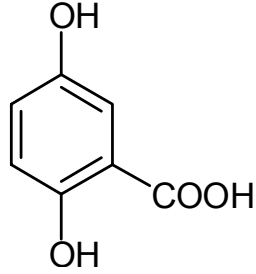
## 2.2.2.2.8. Ferulik asit





*T. vulgaris*<sup>61</sup> türünde ferulik asit bulunduğu saptanmıştır.

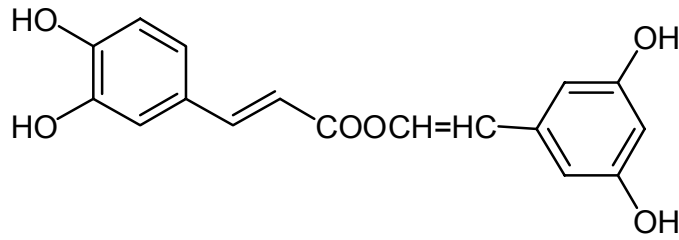
#### 2.2.2.2.9. Gentsik asit



*T. vulgaris*<sup>61</sup> türünde gentsik asit bulunduğu saptanmıştır.

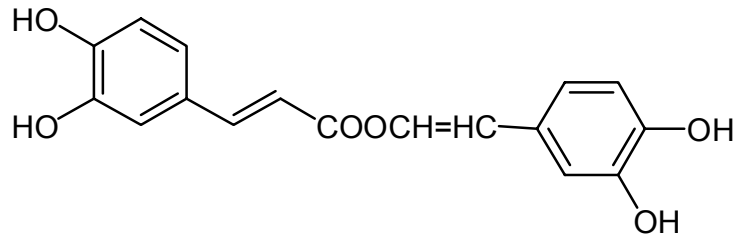
#### 2.2.2.3. *Thymus* türlerinde bulunan kafeik asit esterleri

##### 2.2.2.3.1. Nepetoidin A



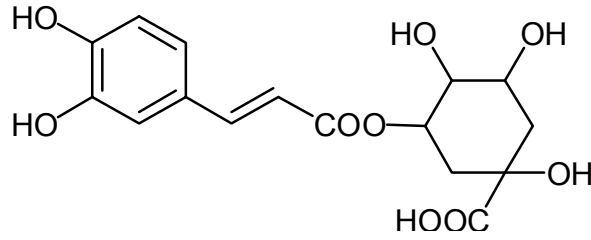
*T. serpyllum*<sup>67</sup> türünde nepetoidin A bulunduğu saptanmıştır.

##### 2.2.2.3.2. Nepetoidin B



*T. serpyllum*<sup>67</sup> türünde nepetoidin B bulunduğu saptanmıştır.

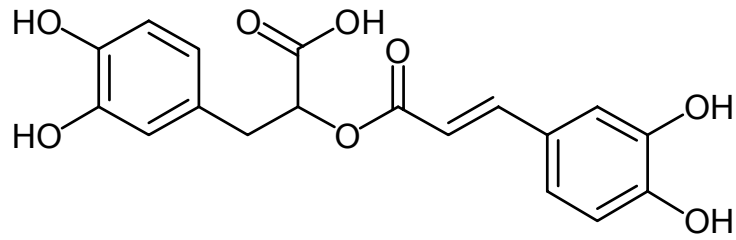
### 2.2.2.3.3. Klorojenik asit



*T. vulgaris*<sup>61</sup> ve *T. webbiana*<sup>27</sup> türlerinde klorojenik asit bulunduğu saptanmıştır.

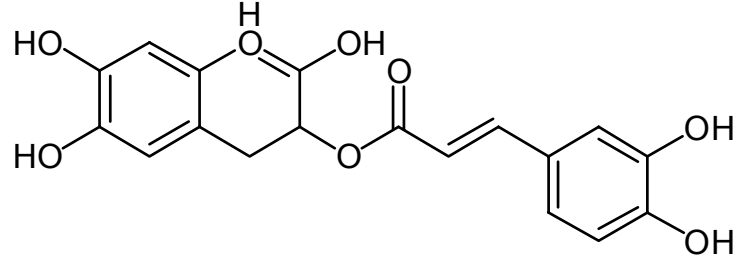
### 2.2.2.4. *Thymus* türlerinde bulunan Rosmarinik asit ve türevleri

#### 2.2.2.4.1. Rosmarinik asit



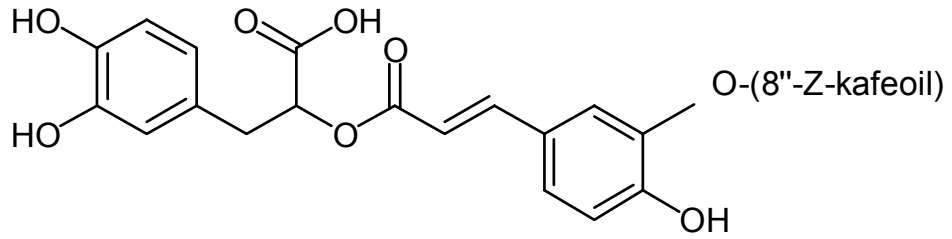
*T. aestivus*<sup>11</sup>, *T. alsarensis*<sup>12</sup>, *T. antoninae*<sup>11</sup>, *T. araratiminoris*<sup>68</sup>, *T. baeticus*<sup>11</sup>, *T. bashkiriensis*<sup>15</sup>, *T. broussonettii*<sup>36,37</sup>, *T. camphoratus*<sup>11</sup>, *T. capitellatus*<sup>11</sup>, *T. caucasicus*<sup>68</sup>, *T. collunus*<sup>68</sup>, *T. dagestanicus*<sup>68</sup>, *T. dimorphus*<sup>68</sup>, *T. elisabetae*<sup>68</sup>, *T. fominii*<sup>68</sup>, *T. gladulosus*<sup>11</sup>, *T. herba barona*<sup>18</sup>, *T. kazamarjanicus*<sup>68</sup>, *T. kotschyanus*<sup>68</sup>, *T. longidens* var. *lanicaulis*<sup>20,21</sup>, *T. longidens* var. *longidens*<sup>12</sup>, *T. longiflorus*<sup>11</sup>, *T. macedonicus*<sup>12</sup>, *T. maroccanus*<sup>63</sup>, *T. marschallianus*<sup>68</sup>, *T. membranaceus*<sup>11</sup>, *T. migricus*<sup>68</sup>, *T. moroderi*<sup>11</sup>, *T. nitens*<sup>66</sup>, *T. nummularius*<sup>68</sup>, *T. orospedanus*<sup>11</sup>, *T. pastoralis*<sup>68</sup>, *T. polygoides*<sup>66</sup>, *T. pseudonummularius*<sup>68</sup>, *T. rariflorus*<sup>68</sup>, *T. satureioides*<sup>36,63</sup>, *T. serpyllum*<sup>62,64</sup>, *T. sosnowskyj*<sup>68</sup>, *T. tiflisiensis*<sup>68</sup>, *T. tosevii* ssp. *substriatus*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *degenii*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *longifrons*<sup>12</sup>, *T. tosevii* ssp. *tosevii* var. *tosevii*<sup>12,20</sup>, *T. transcaucasicus*<sup>68</sup>, *T. trautvetteri*<sup>68</sup>, *T. vulgaris*<sup>11,38,44,59,61,65,69</sup>, *T. willdenovii*<sup>36,40</sup>, *T. willkomii*<sup>11</sup>, *T. zheguliensis*<sup>29</sup> ve *T. ziaratinus*<sup>68</sup> türlerinde rosmarinik asit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.2.4.2. 6- OH Rosmarinik asit



*T. nitens*<sup>66</sup> türlerinde 6-OH rosmarinik asit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.2.4.3. 3'-O-(8''-Z-kafeoil) Rosmarinik asit

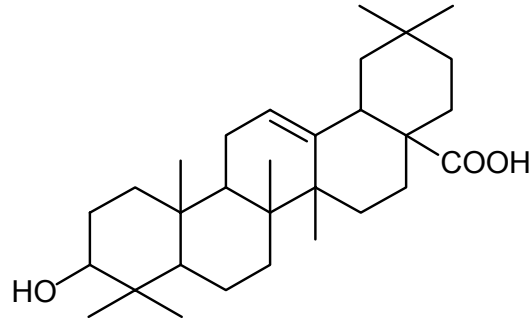


*T. vulgaris*<sup>44</sup> türünde 3'-O-(8''-Z-kafeoil) rosmarinik asit bulunduğu saptanmıştır.

### 2.2.3. Triterpenik bileşikler

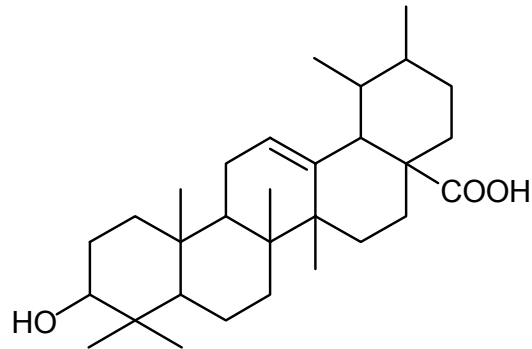
#### 2.2.3.1. Oleanolik asit taşıyan bazı *Thymus* türleri

##### 2.2.3.1.1. Oleanolik asit



*T. bashkiriensis*<sup>15</sup>, *T. broussonetti*<sup>37</sup>, *T. caespitius*<sup>70</sup>, *T. satureioides*<sup>36</sup>, *T. serpyllum*<sup>71</sup> ve *T. willdenovii*<sup>36,40</sup> türlerinde oleanolik asit bulunduğu saptanmıştır.

##### 2.2.3.1.2. Ursolik asit



*T. broussonetti*<sup>37</sup>, *T. caespitius*<sup>70</sup>, *T. dimorphus*<sup>72</sup>, *T. satureioides*<sup>36</sup>, *T. serpyllum*<sup>71</sup> ve *T. willdenovii*<sup>36,40</sup> türlerinde ursolik asit bulunduğu saptanmıştır.

## 2.2.4. Uçucu Yağlar

Tablo 1. Uçucu yağı çalışılmış bazı *Thymus* türleri

BİTKİ	ANA BİLEŞEN	KAYNAK
<i>T. aestivus</i>	linalol	73
<i>T. albicans</i>	1,8-sineol, linalol	74, 75
<i>T. aznavourii</i>	germakren D	76
<i>T. baeticus</i>	1,8-sineol, $\alpha$ -pinen, terpinen-4-ol	73, 77
<i>T. caespititius</i>	$\alpha$ -terpineol, karvakrol, timol, sabinen	78, 79
<i>T. camphoratus</i>	linalol, linalil asetat, 1,8-sineol, borneol, $\alpha$ -pinen, terpinen-4-ol, $\gamma$ -terpinen	79, 80, 73, 81
<i>T. capitatus</i>	timol, $\rho$ -simen, $\alpha$ -pinen, karvakrol	82, 83, 84, 85
<i>T. carmanicus</i>	timol, karvakrol	86
<i>T. carnosus</i>	borneol, terpinen-4-ol, linalol	87
<i>T. ericalyx</i>	timol, linalol, $\gamma$ -terpinen	88, 89
<i>T. fedtschenkoi</i> var. <i>handeli</i>	linalol, borneol	6, 90
<i>T. funkii</i>	1,8-sineol, kafur	73
<i>T. glandulosus</i>	timol, $\rho$ -simen	91
<i>T. herba_barona</i>	timol, $\rho$ -simen, karvakrol	82, 92
<i>T. hyemalis</i>	mirsen, 1,8-sineol, kafur	93
<i>T. kotschyanus</i>	karvakrol, timol, $\gamma$ -terpinen, 1,8-sineol	94, 95, 86
<i>T. kotschyanus</i> var. <i>glabrescens</i>	karvakrol	90
<i>T. leptophyllus</i>	linalil asetat	96
<i>T. longicaulis</i> ssp. <i>chaubardii</i> var. <i>chaubardii</i>	timol, $\rho$ -simen	97
<i>T. longicaulis</i> ssp. <i>longicaulis</i> var. <i>subisaphyllus</i>	karvakrol	97
<i>T. lotocephalus</i>	geranil asetat, linalil asetat, 1,8-sineol, linalol	98, 81
<i>T. mastighina</i>	kafur, 1,8-sineol, linalol	85, 79, 75, 81
<i>T. mastighina</i> ssp. <i>donyanae</i>	1,8-sineol, borneol	74
<i>T. mastighina</i> ssp. <i>mastighina</i>	1,8-sineol, linalol	99, 74
<i>T. membranaceus</i>	1,8-sineol, kafur	100
<i>T. migricus</i>	karvakrol, timol	6
<i>T. moesiacus</i>	geraniol, linalol, geranil asetat	101
<i>T. pectinatus</i> var. <i>pectinatus</i>	timol, $\gamma$ -terpinen, $\rho$ -simen	102
<i>T. persicus</i>	karvakrol, $\rho$ -simen, nerol	94
<i>T. praecox</i> ssp. <i>arcticus</i>	linalil asetat	103
<i>T. praecox</i> ssp. <i>polytrichus</i>	timol, karvakrol, geraniol	104
<i>T. pubescens</i>	timol, karvakrol, $\rho$ -simen	105, 86
<i>T. pulegioides</i>	$\beta$ -bisabolen, germakren D, $\gamma$ -terpinen, $\rho$ -simen, timol	106, 107
<i>T. revolutus</i>	karvakrol, $\gamma$ -terpinen	108
<i>T. serpylloides</i> ssp. <i>gadorensis</i>	geraniol, mirsen, terpinen-4-ol	109
<i>T. serpyllum</i>	$\gamma$ -terpinen, $\rho$ -simen, timol, neroliol, karyofilen oksit, mirsen	105, 110
<i>T. serpyllum</i> ssp. <i>serpyllum</i>	1,8-sineol, mirsen, $\beta$ -karyofilen	111, 112
<i>T. serpyllum</i> ssp. <i>tanaensis</i>	germakren D, mirsen	112

Tablo 1. devam

BİTKİ	ANA BİLEŞEN	KAYNAK
<i>T. sipyleus</i> ssp. <i>sipyleus</i> var. <i>rosulans</i>	karvakrol	10
<i>T. sipyleus</i> ssp. <i>Sipyleus</i> var. <i>sipyleus</i>	borneol, $\alpha$ -muurolol	10
<i>T. spathulifolius</i>	timol, karvakrol, $\rho$ -simen	113
<i>T. striatus</i>	timol, $\gamma$ -terpinen	114
<i>T. tosevii</i> ssp. <i>substriatus</i>	timol, linalol	115
<i>T. tosevii</i> ssp. <i>tosevii</i>	timol, karvakrol, linalol, geraniol	115
<i>T. transcaspicus</i>	timol, $\gamma$ -terpinen, karvakrol	116
<i>T. villosus</i> ssp. <i>lusitanicus</i>	linalol, geraniol asetat, geraniol	117
<i>T. villosus</i> ssp. <i>villosus</i>	mirsen, $\alpha$ -terpineol, $\rho$ -simen, linalol, borneol, kafur	117, 118
<i>T. vulgaris</i>	geraniol, karvakrol, $\rho$ -simen, timol, $\gamma$ -terpinen, linalol, terpinen-4-ol	119, 120, 121, 122, 123
<i>T. willkomii</i>	linalol, 1,8-sineol, $\alpha$ -terpinil asetat	124
<i>T. x-porlock</i>	$\beta$ -fellandren, timol	89
<i>T. x citriodorus</i>	geraniol, geraniol asetat	120
<i>T. x enicensis</i>	$\rho$ -simen, timol	125
<i>T. x monrealensis</i>	geraniol asetat, kamfen	125
<i>T. x mourae</i>	1,8-sineol, borneol	98
<i>T. zygoides</i> var. <i>lycaonicus</i>	timol, geraniol	97
<i>T. zygis</i> ssp. <i>sylvestris</i>	timol, geraniol, geraniol asetat	126

*T. herba barona*'nın 8 kemotipi belirlenmiştir; timol, karvakrol, linalol, geraniol,  $\alpha$ -terpenil asetat, terpinen-4-ol, karvon, cis-dihidrokarvon<sup>127</sup>.

*T. piperella*'nın 3 tane kemotipi belirlenmiştir;  $\rho$ -simen/karvakrol/ $\gamma$ -terpinen,  $\rho$ -simen/timol,  $\rho$ -simen/karvakrol<sup>128</sup>.

*T. pulegioides*'in 7 tane kemotipi belirlenmiştir; linalol, geraniol/geraniol/neral, timol, karvakrol/ $\gamma$ -terpinen/ $\rho$ -simen, timol/karvakrol/ $\rho$ -simen/ $\gamma$ -terpinen<sup>129</sup>,  $\alpha$ -terpinil asetat, sitral/geraniol, karvakrol<sup>130</sup>.

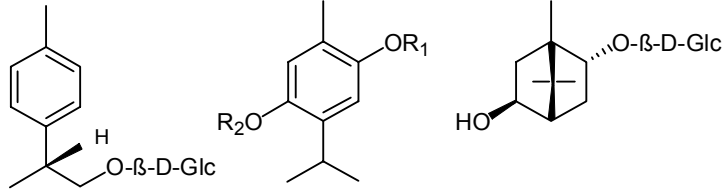
*T. zygis* ssp. *gracilis*'in 4 tane kemotipi belirlenmiştir; timol, linalol/terpinen-4-ol, linalol, timol/karvakrol<sup>125</sup>.

*T. zygis* ssp. *sylvestris*'in 4 tane kemotipi belirlenmiştir; 1,8-sineol/limonen, timol, linalol/1,8-sineol, timol/karvakrol<sup>125</sup>.

Kuzeybatı Portekiz'den toplanan *T. caespitius*'un ana bileşeni  $\alpha$ -terpineol iken Azores Pico dağından toplanan *T. caespitius*'un ana bileşeni timol ve karvakrol'dür<sup>131</sup>.

## 2.2.5. Diğerleri

2.2.5.1. *Thymus vulgaris*'den aşağıda formülleri verilen monoterpen heterozitleri izole edilmiştir<sup>59</sup>.

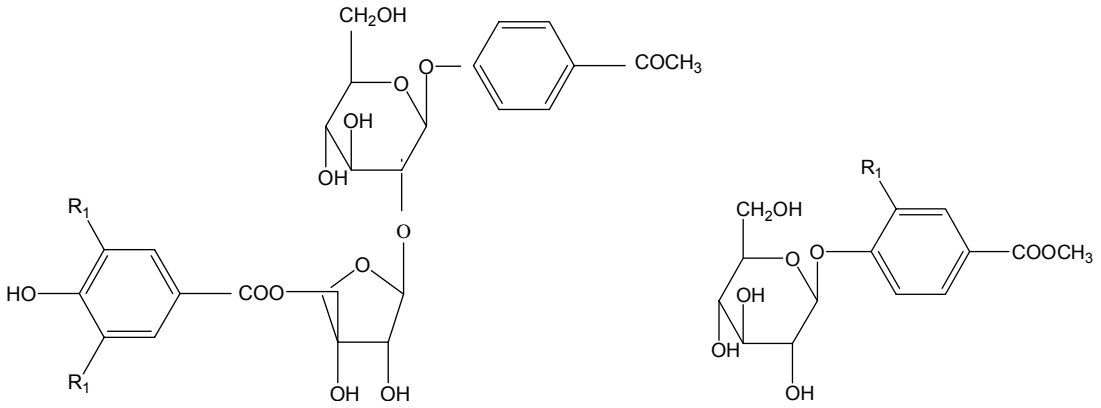


(R) -p-simen-9-il  $\beta$ -D-glukopiranozit

**2:**  $R_1 = \beta$ -D-Glc,  $R_2 = H$

**3:**  $R_1 = H$ ,  $R_2 = \beta$ -D-Glc

2.2.5.2. *Thymus vulgaris*'den aşağıda formülleri verilen asetofenon heterozitleri izole edilmiştir<sup>132</sup>.



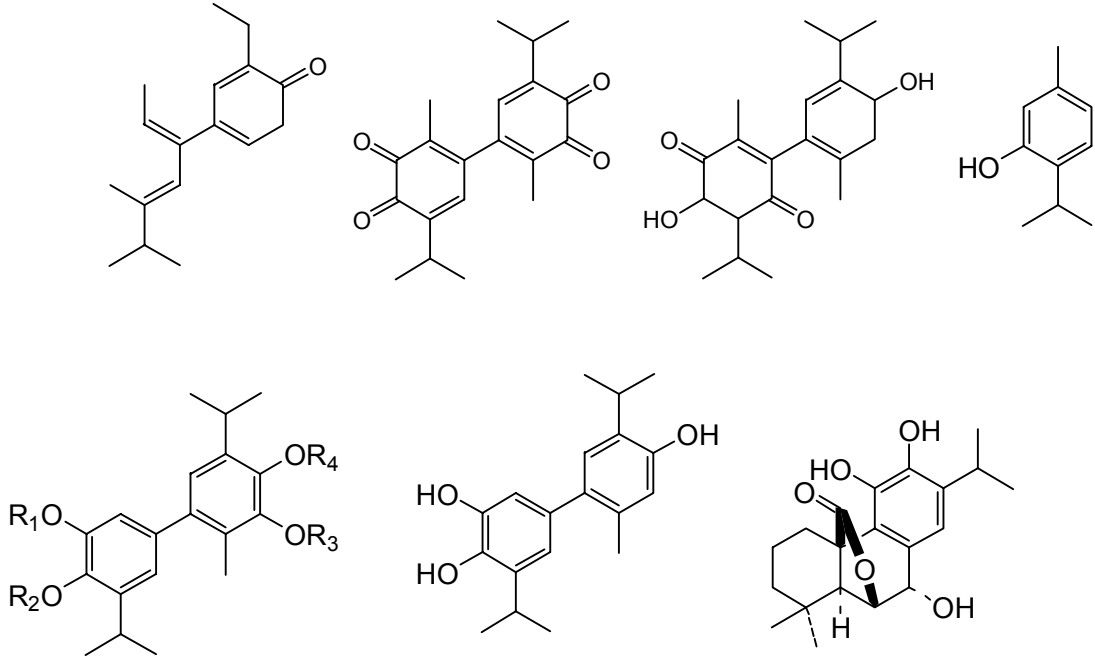
**1:**  $R_1 = OCH_3$

**2:**  $R_1 = H$

**3:**  $R_1 = H$

**4:**  $R_1 = OCH_3$

2.2.5.3. *Thymus vulgaris*'den aşağıda formülleri verilen bifenil bileşikler izole edilmiştir.



**5a** : R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> = H

**5b**: R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> = H

*T. carnosus*'da sterol, triterpen, kinon, tanen ve saponin<sup>60</sup>; *T. capitatus*'da saponin, tanen ve reçine<sup>134</sup>; *T. leucostomus* var. *leucostomus*'da saponin<sup>76</sup>; *T. maroccanus*'da timohidrokinon<sup>63</sup>; *T. sipyleus* subsp. *rosulans*'da antosiyanin ve saponin<sup>76</sup>; *T. sipyleus* subsp. *sipyleus*'da kumarin<sup>76</sup>; *T. vulgaris*'de polisakkarit (galaktoz, arabinoz, mannoz, glukoz, ramnoz, galakturonik asit, ksiloz, flukoz, glukuronik asit)<sup>135</sup> bulunmaktadır.



### 2.3. *Thymus* Türlerinin Kullanılışı ve Biyolojik Aktiviteleri

#### 2.3.1. Antibakteriyal Aktivite

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

*T. camphoratus*: Gram (+) (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* EGD) ve Gram (-) (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* subsp.)<sup>81</sup>; *T. capitatus*: Gram (+) (*Lactobacillus plantarum*) ve Gram (-) (*Escherichia coli*)<sup>84</sup>; *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)]<sup>82</sup>; *T. herbarona*: 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)]<sup>82</sup>; *T. kotschyanus*: Gram (+) [*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 9372)] ve Gram (-) [*Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumonia* (ATCC 13183)]<sup>94</sup>; *T. lotocephalus*: Gram (+) (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* EGD) ve Gram (-) (*Proteus mirabilis*, *Salmonella* subsp.)<sup>81</sup>; *T. mastichina* subsp. *mastichina*: Gram (+) (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* EGD) ve Gram (-) (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* subsp.)<sup>81</sup>; *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)]<sup>102</sup>; *T. persicus*: Gram (+) [*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 9372)] ve Gram (-) [*Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumonia* (ATCC 13183)]<sup>94</sup>; *T. pubescens*: Gram (+) [*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*] ve Gram (-) (*Escherichia coli*)<sup>105</sup>; *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)]<sup>108</sup>; *T. serpyllum*: Gram (+) (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) ve Gram (-) (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*)<sup>105</sup>; *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), *Burkholderia 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)]<sup>113</sup>; *T. spinulosus*: Gram (+) (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Bacillus cereus*) ve Gram (-) (*Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* Ty2 ve *Pseudomonas aeruginosa*)<sup>136</sup>;

*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)]<sup>113</sup> bakterilerine karşı antibakteriyal aktivite göstermiştir.

*Thymus*'un bir türü üzerinde yapılan çalışmada bu türün uçucu yağının Gram (+) (*Bacillus cereus*) ve Gram (-) (*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*) bakterilere karşı antibakteriyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Fakat bu bitki marketten alındığı için hangi tür olduğu belirtilmemiştir<sup>137</sup>.

### 2.3.2 Antienflamatuvar Aktivite

*T. satureioides*'in kloroform<sup>36</sup>, *T. broussonetti*'nin hekzan, kloroform ve kloroform-metanol ekstreleri<sup>37</sup> antienflamatuvar aktivite göstermiştir.

### 2.3.3. Antifungal Aktivite

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

*T. camphoratus*: *Candida albicans*<sup>81</sup>;

*T. capitatus*: *Candida albicans* (10231) ve *Saccharomyces cerevisiae* (9763)<sup>82</sup>;

*T. capitatus*: *Fusarium sp.*, *Botrytis cinere*<sup>83</sup>;

*T. capitatus*: *Geotrichum candidum*<sup>84</sup>;

*T. herba-barona*: *Candida albicans* (10231) ve *Saccharomyces cerevisiae* (9763)<sup>82</sup>;

*T. mastichina* subsp. *mastichina*: *Candida albicans*<sup>81</sup>;

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

*T. ericalyx* ve *T. x-porlock*: *Aspergillus parasiticus*<sup>89</sup>;

*T. vulgaris*: *Botrytis cinerea*, *Rhizopus stolonifer*<sup>123</sup>;

*T. glandulosus*: *Botrytis cinerea*<sup>91</sup>;

*T. pectinatus*: *Candida albicans* (ATCC 10239), *Candida krusei* (ATCC 6258)<sup>102</sup>;

*T. x citriodorus*: *Candida albicans* (ATCC 48274), *Rhodotorula glutinis* ( ATCC 1640), *Schizosaccharomyces pombe* (ATCC 60232), *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 2365), *Yarrowia lypolitica* (ATCC 16617)<sup>120</sup>;

*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*<sup>113</sup>;

*T. vulgaris*: *Candida albicans* (ATCC 48274), *Rhodotorula glutinis* (ATCC 1640), *Schizosaccharomyces pombe* (ATCC 60232), *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 2365), *Yarrowia lypolitica* (ATCC 16617)<sup>120</sup>;

*T. striatus*'un uçucu yağının major bileşeni olan timol: *Aspergillus alternata*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *A. versicolor*, *A. flavus*, *A. terreus*, *Penicillium ochrochloron*, *P. funiculosum*, *P. helianthi*, *Cladosporium cladosporioides*, *Trihofendron viride*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, *Epidermaphyron floccosum*'a<sup>114</sup> karşı antifungal aktivite göstermiştir.

*T. serpyllum*'da bulunan Nepetoidin A ve Nepetoidin B'nin *Aspergillus niger*'e karşı antifungal aktivite gösterdiği bulunmuştur<sup>67</sup>.

*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 belirtilmemiştir<sup>137</sup>.

#### 2.3.4. Antioksidan Aktivite

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 ( $IC_{50} = 9.5 \pm 0.02 \mu\text{g/ml}$ )<sup>102</sup>;

*T. sipyleus* ssp. *sipyleus* var. *sipyleus*: DPPH radikal süpürücü aktivite ( $IC_{50} = 2670 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$ )<sup>10</sup>;

*T. sipyleus* ssp. *sipyleus* var. *rosulans*: DPPH radikal süpürücü aktivite ( $IC_{50} = 220 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$ ),  $\beta$ -Karoten-linoleik asit testi (%1 = 92)<sup>10</sup>;

*T. spathulifolius*: DPPH radikal süpürücü aktivite ( $243.2 \pm 7.2 \mu\text{g/ml}$ ),  $\beta$ -Karoten-linoleik asit testi (%1 = 92)<sup>113</sup>;

*T. x citriodorus*: DPPH radikal süpürücü aktivite (%1 = 20, pozitif kontrol olarak trolox kullanılmış),  $\beta$ -Karoten ağarma testi (% 50 antioksidan aktivite, pozitif kontrol olarak BHA kullanılmış), PCL testi ( $1.54 \pm 0.05 \text{ mmol trolox/l}$ )<sup>120</sup>;

*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)<sup>138</sup>, DPPH radikal süpürücü aktivite (% 1 =  $75.6 \pm 0.53$ , pozitif kontrol olarak trolox kullanılmış),  $\beta$ -Karoten ağarma testi (% 90 antioksidan aktivite, pozitif kontrol olarak BHA kullanılmış), PCL testi ( $342 \pm 21.8 \text{ mmol trolox/l}$ )<sup>120</sup> bulunmuştur.

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

*T. spathulifolius*'un metanol ekstresinin polar fraksiyonu DPPH radikal süpürücü aktivite ( $16.15 \pm 0.55 \mu\text{g/ml}$ ),  $\beta$ -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 ( $102.4 \pm 1.5 \mu\text{g/ml}$ ),  $\beta$ -Karoten-linoleik asit testi (%1 = 82.4), total fenolik bileşik miktarı ( $102 \pm 0.55 \mu\text{g/ml}$ )<sup>113</sup>;

*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)<sup>139</sup>;  $\beta$ -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)<sup>140</sup>, etanol ekstresinde ABTS<sup>+</sup> radikal süpürücü aktivite ( $0.36 \pm 0.11$  mmol TE/g kuru ağırlık)<sup>141</sup>, hidroalkolik ekstresi DPPH radikal süpürücü aktivite ( $EC_{50} = 25 \mu\text{g/ml}$ )<sup>69</sup>;

*T. herba-barona*'nın hidroalkolik ekstresi, DPPH radikal süpürücü aktivite ( $EC_{50} = 39 \mu\text{g/ml}$ )<sup>69</sup>;

*T. satureioides*'in metanol ekstresi, DPPH radikal süpürücü aktivite ( $IC_{50RS} = 14.6 \mu\text{g/ml}$ )<sup>36</sup>;

*T. pectinatus*'un metanol ekstresinin polar fraksiyonları DPPH radikal süpürücü aktivite ( $14.7 \pm 0.2$ ), lipid peroksidasyon inhibisyonu ( $905.2 \pm 13.5$ )<sup>102</sup>;

*T. migricus* ve *T. pubescens*'in %80 MeOH ile hazırlanmış ekstresi  $\alpha$ -karoten/linoleik asit testi ( sırası ile  $IC_{50} = 0.77 \pm 0.06$ ,  $IC_{50} = 0.84 \pm 0.03$  )<sup>142</sup> 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 yapılmıştır<sup>41</sup>.

### 2.3.5. Spazmolitik Aktivite

*T. granatensis*'in uçucu yağında bulunan karyofilen ve *T. zygis*'in uçucu yağında bulunan timol ve karvakrol; asetilkolin ve BaCl<sub>2</sub>'e karşı, *T. granatensis*'in uçucu yağında bulunan mirsen<sup>143</sup>, *T. membranaceus*'un uçucu yağı<sup>100</sup>, *T. vulgaris* etanolik<sup>144</sup> ve *T. piperella*'nın hekzan, butanol ve diklorometan ekstraları<sup>145</sup> ise sadece asetilkolin'e karşı spazmolitik aktivite göstermiştir.

### 2.3.6. Diğer Aktiviteler

*T. vulgaris*'ten izole edilen timol ve 3,4,3',4'-tetrahidroksi-5,5'-diisopropil-2,2'-dimetilbifenil antiagregan aktivite göstermiştir<sup>146</sup>. *T. vulgaris*'ten izole edilen luteolin antimutajenik aktivite göstermiştir<sup>39</sup>. *T. serpyllum*'da bulunan Nepetoidin B böcek fagostimülanı olarak aktivite göstermiştir<sup>67</sup>.

### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1. Fitokimyasal Çalışmalar

##### 3.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler

###### 3.1.1.a. Bitki Materyali

*Thymus pseudopulegioides* Klokov & Des.-Shost. 16 Temmuz 2004, Trabzon, Maçka İlçesi, Ormanüstü köyü yaylası (1850 m)'ndan toplanmıştır. Bitkinin teşhisini Prof. Dr. Zeki Aytaç yapmıştır. Herbaryum örnekleri Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumunda saklanmaktadır (AEF 23176).

Çalışmamızda bitkinin açık havada ve gölgede kurutulmuş topraküstü kısmı kullanılmıştır.

###### 3.1.1.b. Kimyasal Maddeler ve Aletler

###### 3.1.1.b.1. Kimyasal katı maddeler

Vanilin (Fluka)

###### 3.1.1.b.2. Solvanlar

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

###### 3.1.1.b.3. Revelatörler

Vanilin/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: Vanilin'in derişik sülfürik asit'teki % 1'lik çözeltisi.

Püskürtmeden sonra 110 °C'de birkaç dakika ısıtılır.

###### 3.1.1.b.4. Adsorbanlar

Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar Tablo 2'de verilmiştir.

## 3.1.1.b.4. Adsorbanlar

Tablo 2. Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar

Yöntem	Adsorban
İTK	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal faz silika jel (Hazır aluminyum plak, Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, 0.2 mm, 20x20 cm, Merck 5554)</li> <li>• Ters faz silika jel (Hazır aluminyum plak, RP-18 F<sub>254</sub>, 20x20 cm, Merck 5559)</li> </ul>
KK	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal faz silika jel (Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm Merck 9385 ve Kieselgel 60, 0.063-0.2 mm, Merck 7734)</li> <li>• Sefadeks (Sephadex LH-20, Sigma-Aldrich, LH-20-100)</li> <li>• Ters faz silika jel (LiChroprep RP-18, 25-40 µm, Merck 9303)</li> </ul>

## 3.1.1.b.5. Solvan sistemleri

Kromatografik çalışmalarda kullanılan solvan sistemleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Kromatografik çalışmalarda kullanılan solvan sistemleri

Solvan sistemi	Yöntem
CHCl <sub>3</sub> :MeOH: H <sub>2</sub> O (80:20:2)	SK
CHCl <sub>3</sub> :MeOH: H <sub>2</sub> O (70:30:3)	İTK, SK
CHCl <sub>3</sub> :MeOH: H <sub>2</sub> O (61:32:7)	SK
CHCl <sub>3</sub> :MeOH: H <sub>2</sub> O (50:50:5)	SK
H <sub>2</sub> O: MeOH (8:2)	SFK, TF-SK
H <sub>2</sub> O: MeOH (6:4)	SFK, TF-SK
H <sub>2</sub> O: MeOH (5:5)	SFK
H <sub>2</sub> O: MeOH (4:6)	SFK, TF-SK
H <sub>2</sub> O	SFK, TF-SK
Toluen:Etil asetat:Formik asit (5:4:1)	İTK
Etil asetat:Butanon:Formik asit :Su (5:3:1:1)	iTK
n-Hekzan: EtOAc (9: 1)	İTK, SK
n-Hekzan: EtOAc (8:2)	iTK, SK
n-Hekzan: EtOAc (7:3)	iTK, SK
n-Hekzan: EtOAc (6:4)	SK
n-Hekzan: EtOAc (5:5)	iTK, SK
n-Hekzan	SK
MeOH	SFK, TF-SK
Etil asetat: Metanol: Su (100:20: 15)	iTK

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

## 3.1.1.b.6. Aletler

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 ( <sup>1</sup> H-NMR), 100 MHz ( <sup>13</sup> C-NMR)

### 3.1.1.c. Kromatografik Yöntemler

#### 3.1.1.c.1. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

İzolasyon çalışmalarının izlenmesinde normal faz ve ters faz silika jel kaplı hazır alüminyum 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<sub>254</sub> / UV<sub>366</sub> nm dalga boyunda UV lambası altında ve/veya tayin edilen bileşiğe karakteristik revelatör kullanılarak belirlenmiştir.

#### 3.1.1.c.2. 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 Rf 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 süspansiyon haline 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. Ekstraksiyon

Açık havada ve gölgede kurutulmuş bitkinin topraküstü kısmı, toz edildikten sonra (300 g), 2 litre metanol ile elektrikli ısıtıcıda geri çeviren soğutucu altında 40-60 °C'de 3 saat ekstre edilmiştir. Ekstre sıcakken süzgeç kağıdından süzümüştür. Kalan bitki numunesi 2 kez daha 2'şer litre metanol ile aynı şartlarda ekstre edilerek süzümüştür ve süzüntüler birleştirilmiştir. Rotavaporda 40 °C'de tamamen yoğunlaştırılmıştır (64 g).

Metanollü ekstre 200 ml su:metanol (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 (25 g), etil asetat (7 g)

ve arta kalan su (30.2 g) ekstreleri elde edilmiştir.

### 3.1.3. İzolasyon Çalışmaları

#### 3.1.3.a. Kloroform ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Kloroform ekstresi (23 g) ön ayırım işlemi için önce silika jel (200 g, 0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile hazırlanmış kolon (4x 50 cm) kromatografisine uygulanmıştır. Bu amaçla, 23 g kloroform ekstresi kloroformda çözüldükten sonra 20 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:etil asetat (9:1, 8:2, 7:3, 5:5, 2:8, 0:10 ) solvan sistemleriyle devam edilmiştir. Fraksiyonlar 100'er ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 35 fraksiyon elde edilmiştir.

#### 3.1.3.a.1. TPC-1 bileşiğinin izolasyonu

Fraksiyonlar İTK ile toluen:etilasetat:formik asit (5:4:1) solvan sisteminde kontrol edildikten sonra 27-29. fraksiyonların (540 mg) 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 (50 g, Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm) n-hekzan:etil asetat (7:3) ile karıştırıldıktan sonra kolona (2.5x40 cm) alınmıştır. Silika jele emdirilmiş haldeki ekstre silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona n-hekzan:etil asetat (7:3) ile başlanmış ve n-hekzan:etilasetat (6:4) solvan sistemiyle devam edilmiştir.

27-29. fraksiyonların silika jel kolona uygulanmasından sonra kolonunun üzerinde çözünmeyen beyaz renkli bir toz kalmıştır. Bu toz kromatografi sonlandırıldıktan sonra alınmış (100 mg) ve ters faz kolona verilmiştir. Solvan sistemi olarak metanol:su (9:1) kullanılmıştır. Fraksiyonlar 15'er ml halinde toplanmıştır. Birleştirilen 20-25. fraksiyonlar TPC-1 maddesini vermiştir (50 mg).

#### 3.1.3.b. Etil asetat ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Etil asetat ekstresi (6.5 g) ön ayırım işlemi için önce sefadeks ile hazırlanmış kolon (2.5x40 cm) kromatografisine uygulanmıştır. Bu amaçla, 6.5 g etil asetat ekstresi metanolde çözüldükten sonra içinden metanol geçirilmiş sefadeks kolona tatbik edilmiştir. Fraksiyonlar 25'er ml halinde toplanmıştır. İTK ile kloroform:metanol:su

(70:30:3) solvan sisteminde kontrol edilerek 5 ana grupta (TPE-A, TPE-B, TPE-C, TPE-D ve TPE-E) toplanmış ve yoğunlaştırılmıştır.

#### 3.1.3.b.1. TPE-1 bileşiğinin izolasyonu

TPE-C (1.3 g) ana fraksiyonu metanolde çözüldükten sonra, 2 g silika jele emdirilmiş ve metanol tamamen uzaklaşana kadar kurutulmuştur. Silika jele emdirilmiş haldeki ekstre kloroform:metanol:su (70:30:3) solvan sistemi ile karıştırılan silika jel kolona alınmıştır. Elüsyona kloroform:metanol:su (70:30:3) solvan sistemi ile başlanmış, kloroform:metanol:su (61:32:7 ve 50:50:5) solvan sistemleri ile devam edilmiştir. Fraksiyonlar 15'er ml halinde toplanmıştır. Toplam olarak 50 fraksiyon elde edilmiştir. 13-45. fraksiyonlar birleştirilmiş ve yoğunlaştırılmıştır (160 mg). Yoğun ekstre su:metanol (90:10) ile çözülmüştür. Daha sonra aynı solvan sistemi geçirilen ters faz silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona aynı solvan sistemi ile başlanmış ve metanolün artan oranlarında elüsyona devam edilmiştir. Toplam olarak 140 fraksiyon elde edilmiştir.

Fraksiyon 50-54 birleştirilip yoğunlaştırılmış ve metanolde çözüldükten sonra sefadeks kolondan geçirilerek **TPE-1** bileşiği elde edilmiştir (15 mg).

#### 3.1.3.b.2. TPE-2 bileşiğinin izolasyonu

Ters faz kolondan alınan 96-107. fraksiyonlar birleştirilip yoğunlaştırılmış ve metanolde çözüldükten sonra sefadeks kolondan geçirilerek **TPE-2** bileşiği elde edilmiştir (20 mg).

#### 3.1.3.b.3. TPE-3 bileşiğinin izolasyonu

TPE-D (2.6 g) ana fraksiyonu su:metanol (90:10) solvan sistemi ile çözülmüştür. Daha sonra aynı solvan sistemi geçirilen ters faz silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona aynı solvan sistemi ile başlanmış ve metanolün artan oranlarında elüsyona devam edilmiştir. Toplam olarak 90 fraksiyon elde edilmiştir.

Fraksiyon 60-68 birleştirilip yoğunlaştırılmış ve metanolde çözüldükten sonra silika jele emdirilmiş ve silika jel kolonda kloroform:metanol:su (80:20:2) solvan sistemi ile elüsyon gerçekleştirilmiştir. Fraksiyonlar 15'er ml halinde toplanmıştır. Toplam olarak 20 fraksiyon elde edilmiştir. 9-11. fraksiyonlar birleştirilmiş ve yoğunlaştırılmış ve **TPE-3** bileşiği elde edilmiştir (15 mg).

#### 3.1.3.b.4. TPE-4 bileşiminin izolasyonu

TPE-E (1.8 g) ana fraksiyonu su:metanol (90:10) solvan sistemi ile çözülmüştür. Daha sonra aynı solvan sistemi geçirilen ters faz silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona aynı solvan sistemi ile başlanmış ve metanolün artan oranlarında elüsyona devam edilmiştir. Toplam olarak 70 fraksiyon elde edilmiştir.

Fraksiyon 44-46 birleştirilip yoğunlaştırılmış ve metanolde çözüldükten sonra silika jele emdirilmiş ve silika jel kolonda kloroform:metanol:su (80:20:2) solvan sistemi ile elüsyon gerçekleştirilmiştir. Fraksiyonlar 15'er ml halinde toplanmıştır. Toplam olarak 18 fraksiyon elde edilmiştir. 7-9. fraksiyonlar birleştirilmiş ve yoğunlaştırılmış ve **TPE-4** bileşiği elde edilmiştir (10 mg).

#### 3.1.3.c. Su fraksiyonu üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Arta kalan su fraksiyonu kuruluğa kadar yoğunlaştırılmıştır. 20 gram'ı metanolde süspansiyon edildikten sonra 30 g silika jele emdirilmiştir. Kloroform:metanol:su (90:10:1) solvan sistemi 200 g silika jel ile karıştırılarak 4x50 boyutlarındaki kolona alınmıştır. Silika jele emdirilmiş halde bulunan ekstre kolona tatbik edildikten sonra elüsyona aynı solvan sistemi ile başlanmıştır. Kloroform:metanol:su (90:10:1) 300 ml kolondan geçirilmiştir. Daha sonra 300'er ml kloroform:metanol:su (80:20:2, 70:30:3, 50:50:5) solvan sistemi ile elüsyona devam edilmiştir. Fraksiyonlar 25'er ml halinde toplanmıştır. İTK ile kloroform:metanol:su (80:20:2, 70:30:3) solvan sisteminde kontrol edilerek 3 ana grupta (TPS-A (fraksiyon 11-13), TPS-B (fraksiyon 27-30) ve TPS-C(fraksiyon 34-37)) toplanmış ve yoğunlaştırılmıştır.

##### 3.1.3.c.1. TPS-1 bileşiminin izolasyonu

TPS-A (100 mg) metanolde çözüldükten sonra 200 mg silika jele emdirilmiştir. Kloroform:metanol:su (80:20:2) solvan sistemi 20 g silika jel ile karıştırılarak 4x20 boyutlarındaki kolona alınmıştır. Silika jele emdirilmiş halde bulunan ekstre kolona tatbik edildikten sonra elüsyona aynı solvan sistemi ile başlanmış ve devam edilmiştir. Fraksiyon 7-11 birleştirilmiş ve yoğunlaştırılmıştır (25 mg). Yoğun ekstre az bir miktar metanolde çözüldükten sonra, Sefadex kolondan metanol ile elüe edilerek **TPS-1** bileşiği izole edilmiştir.

##### 3.1.3.c.2. TPS-2 bileşiminin izolasyonu

TPS-B (300 mg) metanolde çözüldükten sonra 500 mg silika jele emdirilmiştir. Kloroform:metanol:su (70:30:3) solvan sistemi 20 g silika jel ile karıştırılarak 4x20

boyutlarındaki kolona alınmıştır. Silika jele emdirilmiş halde bulunan ekstre kolona tatbik edildikten sonra elüsyona aynı solvan sistemi ile başlanmış ve devam edilmiştir. Fraksiyon 10-20 birleştirilmiş ve yoğunlaştırılmıştır (30 mg). Yoğun ekstre az bir miktar metanolde çözüldükten sonra, Sefadeks kolondan metanol ile elüe edilerek **TPS-2** bileşiği izole edilmiştir.

#### 3.1.3.c.3. TPS-3 bileşiğinin izolasyonu

TPS-C (600 mg) metanolde çözüldükten sonra 1 g silika jele emdirilmiştir. Kloroform:metanol:su (70:30:3) solvan sistemi 40 g silika jel ile karıştırılarak 4x20 boyutlarındaki kolona alınmıştır. Silika jele emdirilmiş halde bulunan ekstre kolona tatbik edildikten sonra elüsyona aynı solvan sistemi ile başlanmış ve devam edilmiştir.

Daha sonra kloroform:metanol:su (61:32:7) solvan sistemi ile elüsyon gerçekleştirilmiştir. Fraksiyon 9-11 birleştirilmiş ve yoğunlaştırılmıştır (30 mg). Yoğun ekstre az bir miktar metanolde çözüldükten sonra, Sefadeks kolondan metanol ile elüe edilerek **TPS-3** bileşiği izole edilmiştir.

#### 3.1.3.c.4. TPS-4 bileşiğinin izolasyonu

TPS-C fraksiyonunun silika jel kolondan elüsyonu ile elde edilen fraksiyon 20-25 birleştirilmiş ve yoğunlaştırılmıştır (70 mg). Yoğun ekstre az bir miktar metanolde çözüldükten sonra, Sefadeks kolondan metanol ile elüe edilerek **TPS-4** bileşiği izole edilmiştir.

Tablo 4. *Thymus pseudopulegioides* Klokov & Des.-Shost.'dan elde edilen bileşiklerin değişik solvan sistemlerindeki  $R_f$  değerleri

Solvan Sistemleri

Bileşikler	S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	S <sub>3</sub>	S <sub>4</sub>	Tanım yöntemi
TPC-1	0.79	0.90	0.89	0.57	b
TPE-1	0.20	0.62	0.42	0.27	a, b
TPE-2					
TPE-3					
TPE-4	0.64	0.80	0.81	0.38	a, b
TPS-1					
TPS-2					
TPS-3	0.21	0.52	0.47	-	a, b
TPS-4	-	0.15	0.24	-	a,b

S<sub>1</sub>: CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O (70:30:3)

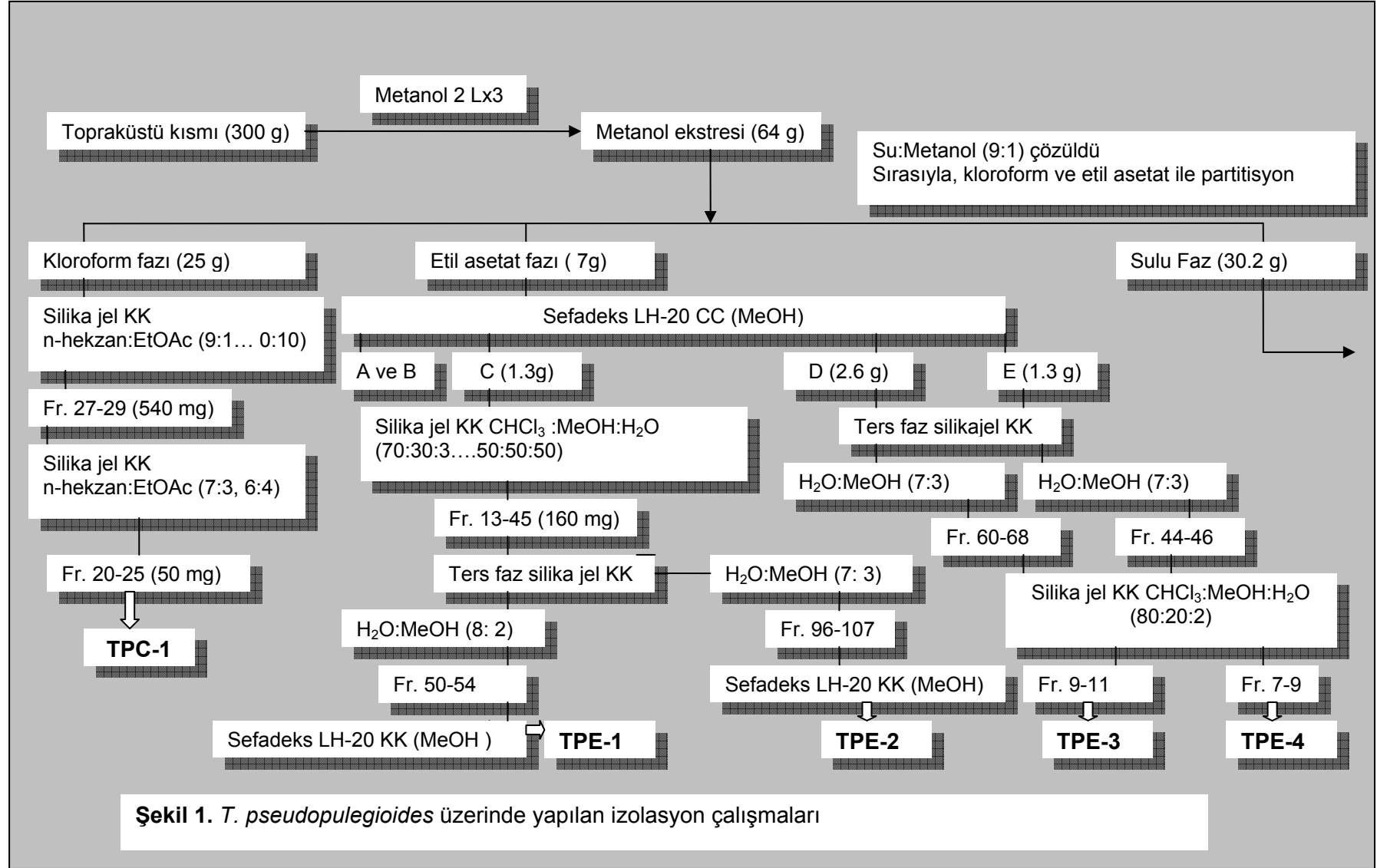
S<sub>2</sub>: CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O (61:32:7)

S<sub>3</sub>: Etil asetat:MeOH:H<sub>2</sub>O (100:20:15)

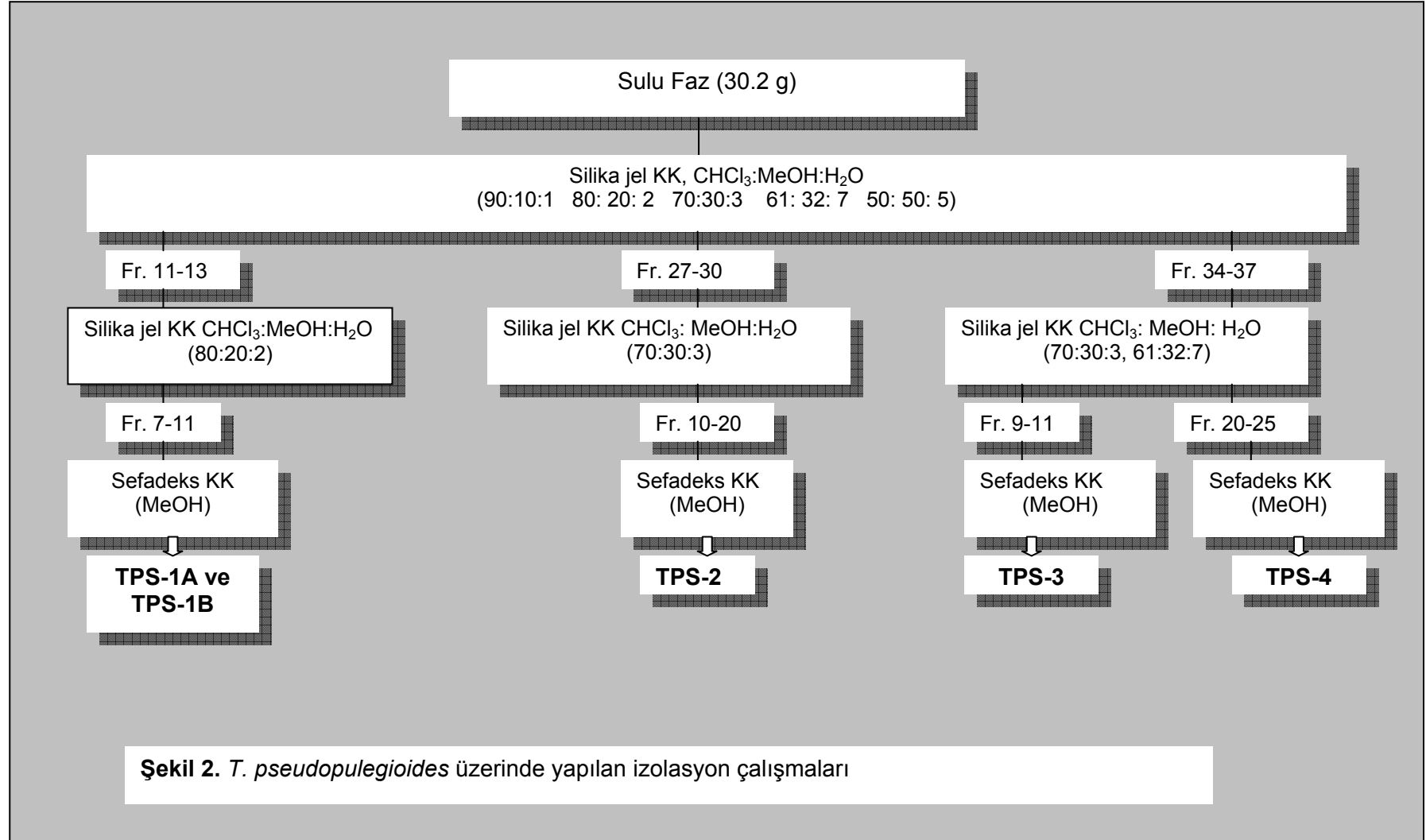
S<sub>4</sub>: Toluen:Etil asetat:Formik asit (5:4:1)

a: UV<sub>254</sub> / UV<sub>366</sub> nm

b: Vanilin/ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> revelatörü ile





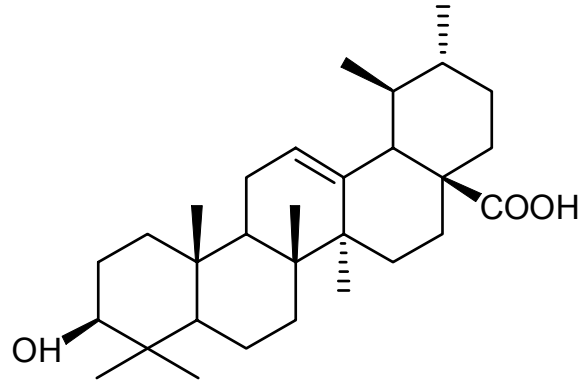


## 4. BULGULAR

- 4.1. Triterpenik bileşikler
- 4.2. Fenolik asitler ve türevleri
- 4.3. Flavonlar
- 4.4. Flavon heterozitleri
- 4.5. Monoterpen heterozitleri

### 4.1. Triterpenik Bileşikler

Ursolik Asit



Ursolik Asit (TPC-1)

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

$^1H$ -NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz): Şekil 3, Tablo 5

$^{13}C$ -NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 MHz): Şekil 4,5, Tablo 6

DEPT (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 MHz): Şekil 6

Tablo 5. Ursolik asit (TPC-1)'in <sup>1</sup>H-NMR Spektral Değerleri

H	$\delta_H$ (ppm)
<b>H-3</b>	3.00 (1H, dd, J=11.0, 5.0 Hz)
<b>H-12</b>	5.11 (1H, t, J=3.3Hz)
<b>H-18</b>	2.08 (1H, d, J=11.4 Hz)
<b>Me</b>	1.02 (3H, s)
<b>Me</b>	0.88 (3H, d, J= 8.4 Hz)
<b>Me</b>	0.87 (3H, s)
<b>Me</b>	0.84 (3H, s)
<b>Me</b>	0.78 (3H, d, J=6.2 Hz)
<b>Me</b>	0.73 (3H, s)
<b>Me</b>	0.65 (3H, s)
	1.97-1.21 (m, 24H)

Tablo 6. Ursolik asit (TPC-1)'in <sup>13</sup>C-NMR Spektral Değerleri

C/H	$\delta_c$ (ppm)
1	38.9 t
2	27.7 t
3	77.5 d
4	39.8 s
5	55.5 d
6	18.7 t
7	33.4 t
8	39.2 s
9	47.7 d
10	37.2 s
11	24.0 t
12	125.3 d
13	138.9 s
14	42.3 s
15	28.2 t
16	24.5 t
17	47.5 s
18	53.1 d
19	39.1 d
20	39.1 d
21	30.9 t
22	37.0 t
23	28.9 q
24	15.9 q
25	16.8 q
26	17.6 q
27	23.5 q
28	179.0 s
29	17.7 q
30	21.8 q

### Ursolik Asit

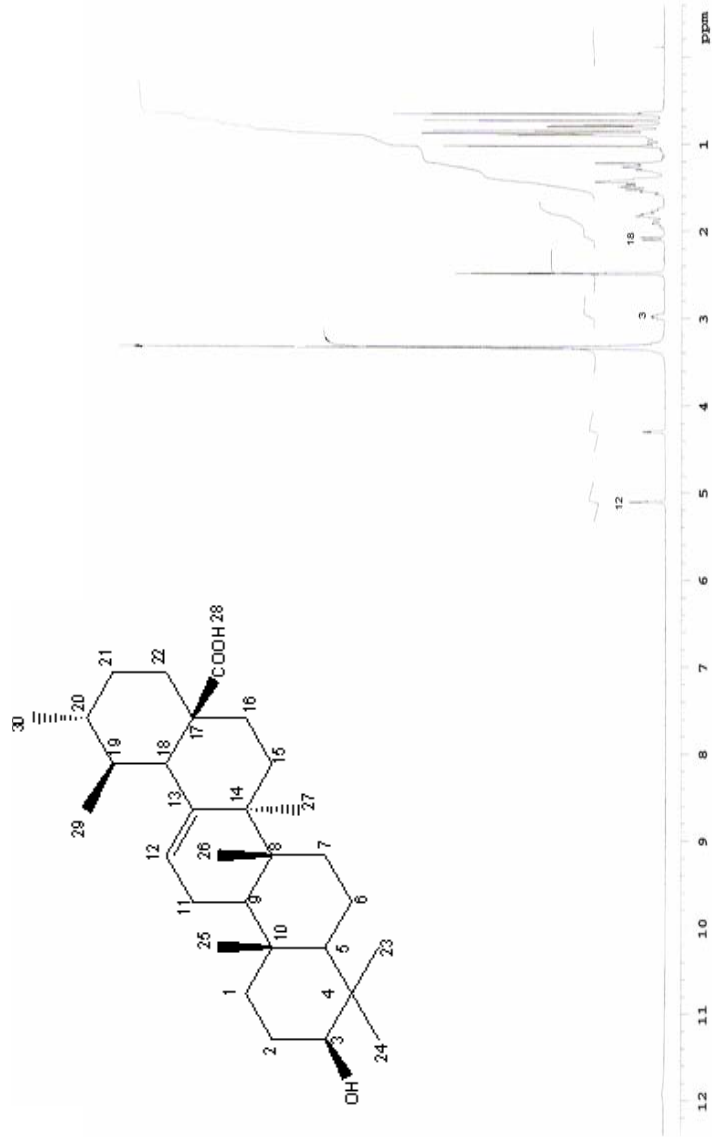
Bileşik, İTK da gün ışığında renksiz olup, vanilin/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> reaktifi püskürtüldükten sonra 110 °C'de ısıtılınca mor renk vermiştir. Bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumuna bakıldığında (Spektrum 17, Tablo 24) görülen 30 sinyal ve İTK da gözlenen davranışı triterpen iskeletini düşündürmektedir. DEPT spektrumu incelendiğinde metil (-CH<sub>3</sub>) gruplarına ait 7 adet sinyal gözlenmektedir. Metil grubu sinyalleri: <sup>1</sup>H-NMR,  $\delta_H$ = 1.02, 0.88, 0.87, 0.84, 0.78, 0.73, 0.65; <sup>13</sup>C-NMR,  $\delta_C$ =15.9, 16.8, 17.6, 17.7, 21.8, 23.5, 28.9 ppm'de gözlenmiştir. DEPT spektrumu incelendiğinde metilen (-CH<sub>2</sub>) gruplarına ait 9 adet sinyal gözlenmektedir. Gözlenen (CH<sub>2</sub>) sinyalleri: <sup>13</sup>C ;  $\delta_C$ = 38.9, 27.7, 18.7, 33.4, 24.0, 28.2, 24.5, 30.9 ve 37.0; sırasıyla C-1, 2, 6, 7, 11, 15, 16, 21, 22 dir.

$\delta_C$ = 125.3 (C-12) ve 138.9 (C-13) ppm'de gözlenen rezonanslar triterpen iskeleti üzerinde bir çift bağa işaret etmektedir. Triterpen iskeleti üzerindeki çift bağa ait olefinik protonun  $\delta_H$ = 5.11 ppm (t, J= 3.3 Hz, H-12)'de gözlenen kimyasal kayma değerinden hareketle molekülde C-12 ve C-13 arasında çift bağ bulunduğu sonucuna literatürle karşılaştırılarak varılmıştır.

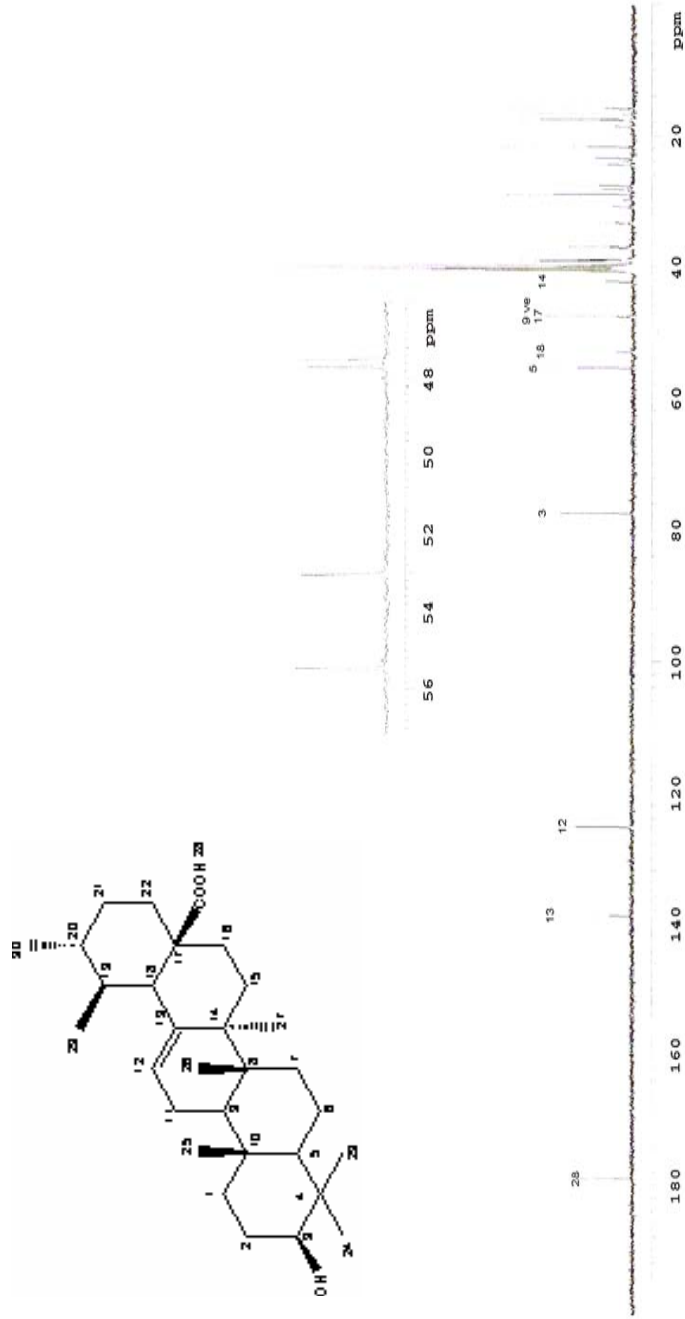
Literatürle karşılaştırıldığında  $\delta_H$ = 3.00 ppm ve  $\delta_C$ = 77.5 ppm, üç numaralı karbon atomunda bir sekonder hidroksil grubuna işaret etmektedir<sup>147-148</sup>. Diğer metin (-CH) gruplarının ise 55.5 ppm, 47.7 ppm, 53.1 ppm, 39.1 ppm ve 39.1 ppm'de görülen sinyalleri sırasıyla 5. 9. 18. 19. ve 20. konuma aittir<sup>151,152</sup>.

C-18 protonunun  $\delta_H$ = 2.08 ppm'de dublet vermesi C-19'da bir proton olduğunu gösterir. Eğer C-18 protonu dubletin dubletine yarılıysaydı (C-19 daki iki tane protondan dolayı) molekül oleanolik asit olurdu. <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda gözlenen metil sinyallerinden 5 tanesi singlet, 2 tanesi de dublet olduğundan molekülümüz ursolik asittir. Oleanolik asitte ise gözlenen metil sinyallerinin hepsi singlettir.

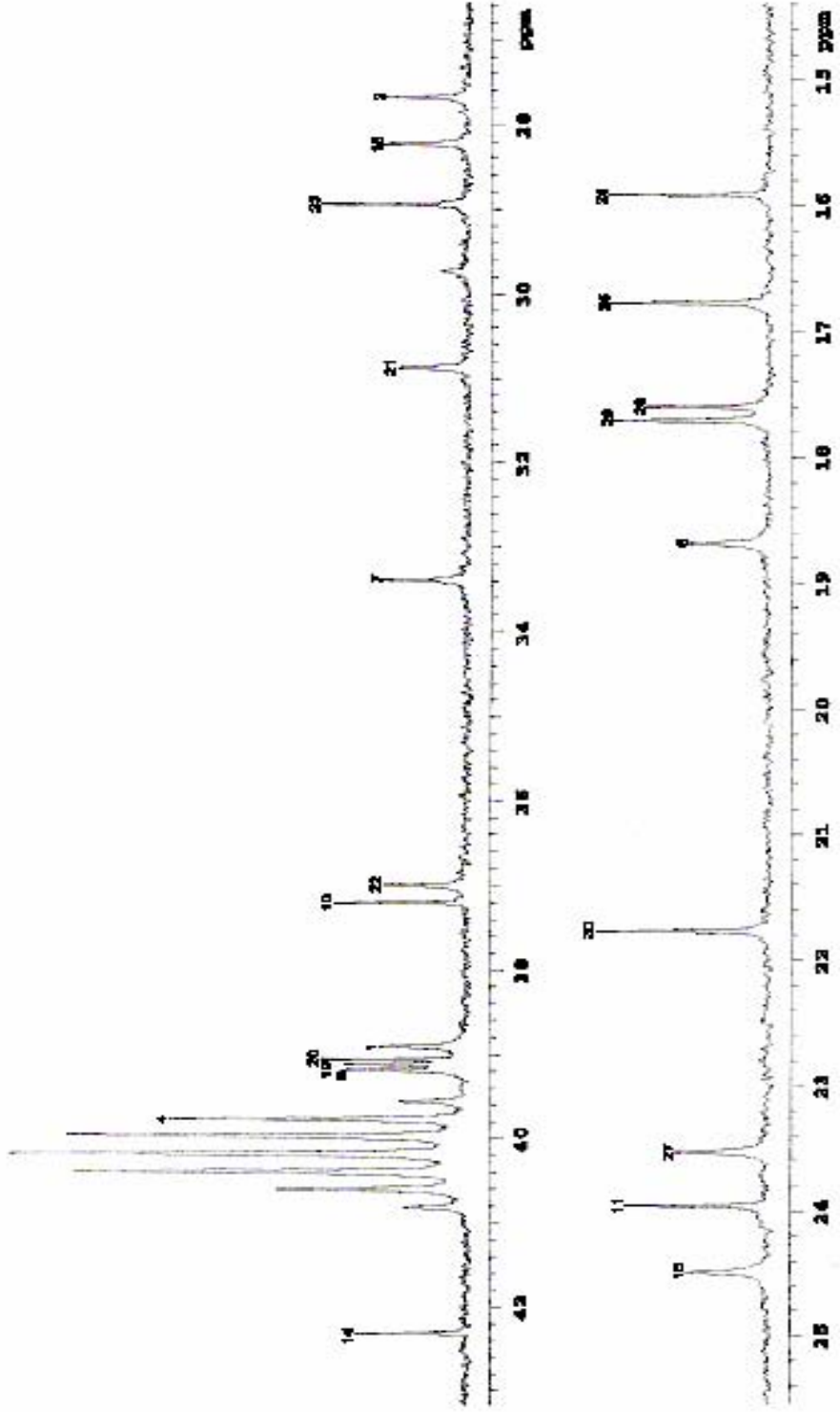
Literatürlere dayanarak <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda  $\delta_C$ = 179.0 ppm'de gözlenen sinyalin bir karbonil grubuna ait olduğu ve 17 numaralı karbon atomuna bağlı bir -COOH grubunun bulunduğu saptanmıştır. Ayrıca 39.8, 39.2, 37.2, 42.3 ve 47.5 ppm'lerde gözlenen sinyaller 4., 8., 10., 14. ve 17. konumlara aittir. Sonuç olarak, literatür bulgularından da yararlanılarak bu maddenin ursolik asit olduğuna karar verilmiştir<sup>147-151</sup>.



Şekil 3. Ursolik asit <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz)

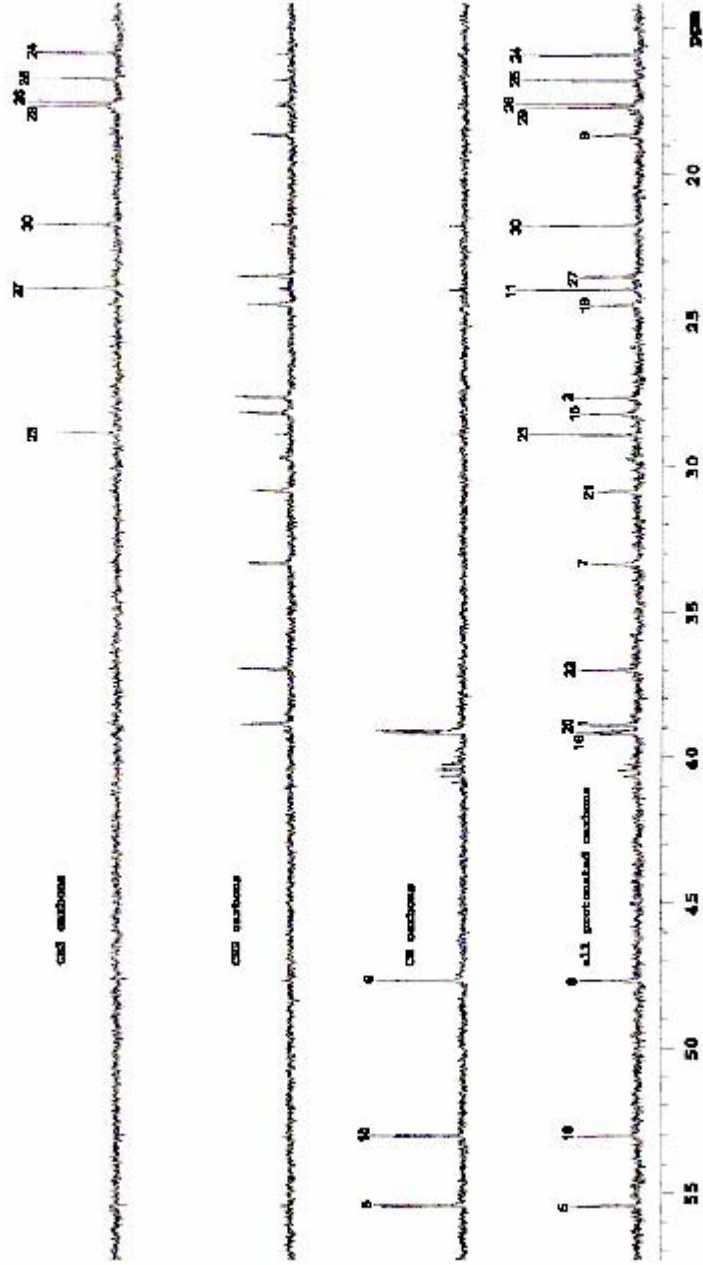


**Şekil 4.** Ursolik asit  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 MHz)



Şekil 5. Ursolik asit  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ , 100 MHz)

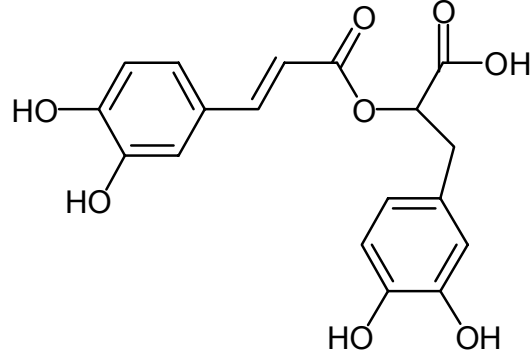




Şekil 6. Ursolik asit  $^{13}\text{C}$ -NMR (DEPT) Spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ , 100 MHz)

## 4.2. Fenolik Asitler ve Türevleri

### 4.2.1. Rosmarinik Asit



Rosmarinik Asit (TPE-1)

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

$^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 400 MHz): Şekil 7, Tablo 7

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

Tablo 7. Rosmarinik asit (TPE-1)'in <sup>1</sup>H-NMR Spektral Değerleri

H	$\delta_H$ (ppm)
<b>H-2</b>	7.02 (1H, d, J= 1.8 Hz)
<b>H-5</b>	6.76 (1H, d, J= 8.4Hz)
<b>H-6</b>	6.92 (1H, dd, J= 8.1, J= 2.2 Hz)
<b>H-7</b>	7.50 (1H, d, J= 16.0 Hz)
<b>H-8</b>	6.27 (1H, d, J= 16.0 Hz)
<b>H-2'</b>	6.75 (1H, d, J= 1.8 Hz)
<b>H-5'</b>	6.67 (1H, d, J= 8.1 Hz)
<b>H-6'</b>	6.62 (1H, dd, J= 8.1 Hz, J= 1.8 Hz)
<b>Ha-7'</b>	3.09 (1H, AB sisteminin A kısmı, dd, J= 14.1 Hz, J=3.1 Hz)
<b>Hb-7'</b>	2.92 (1H, AB sisteminin B kısmı, dd, J= 14.1 Hz, J= 9.7 Hz)
<b>H-8'</b>	5.08 (1H, dd, J= 9.7Hz, J= 3.5 Hz)

Tablo 8. Rosmarinik asit (TPE-1)'in  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektral Değerleri

C/H	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)
1	126.8 s
2	114.4 d
3	145.5 s
4	148.2 s
5	115.3 d
6	121.7 d
7	145.5 d
8	113.9 d
9	167.9 s
1'	129.9 s
2'	116.3 d
3'	144.8 s
4'	143.6 s
5'	115.0 d
6'	120.6 d
7'	37.6 d
8'	76.3 d
9'	176.1 s

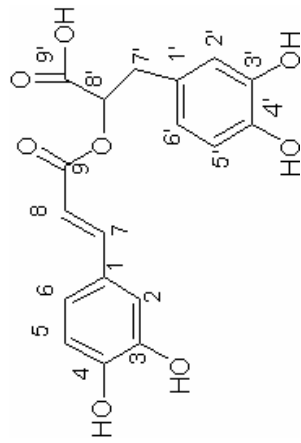
### Rosmarinik Asit

Bileşik, İTK da gün ışığında gri renkte olup, reaktif kullanmadan önce UV<sub>254</sub> nm'de sönük zon şeklinde UV<sub>366</sub> nm'de mavi, vanilin/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> reaktifi püskürttükten sonra 110 °C'de birkaç dakika sonra koyu pembe renk vermiştir.

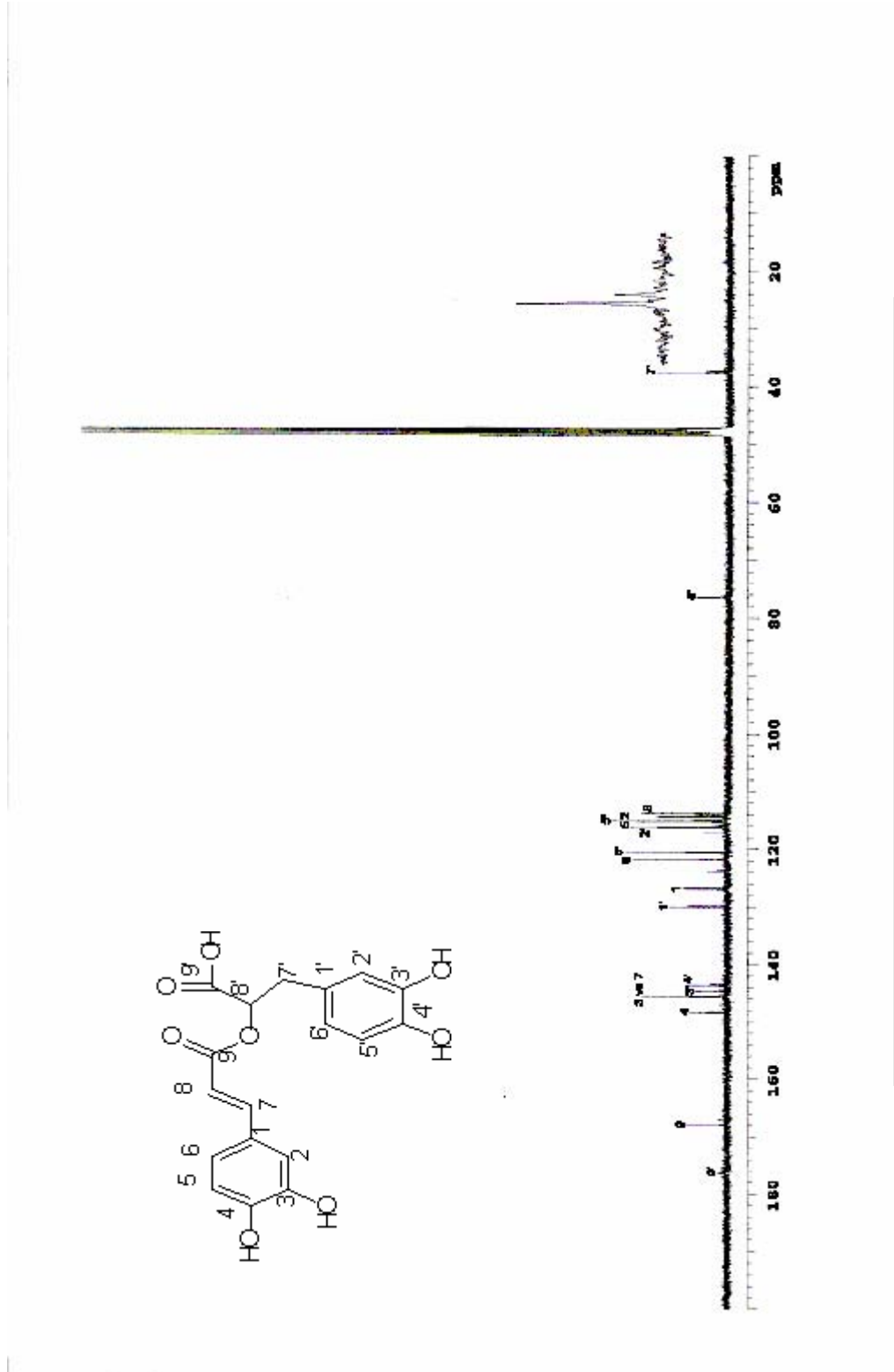
<sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde  $\delta_H = 7.02$  (d, J=1.8 Hz),  $\delta_H = 6.92$  (dd, J= 8.1, J=2.2 Hz),  $\delta_H = 6.76$  (d, J= 8.4 Hz) ve  $\delta_H = 6.75$  (d, J= 1.8 Hz),  $\delta_H = 6.67$  (d, J= 8.1 Hz),  $\delta_H = 6.62$  (dd, J= 8.1, J= 1.8 Hz) ppm'de iki grup aromatik ABX sistem protonları (sırasıyla H-2, 6, 5 ve H-2', 5', 6' numaralı protonlar) gözlenmiştir.  $\delta_H = 7.50$  (d, J= 16.0 Hz) ve  $\delta_H = 6.26$  (d, J= 16.0 Hz) ppm'de görülen kimyasal kayma değerleri molekülde birbirine göre trans konumda olan olefinik protonlar varlığını göstermiştir.

$\delta_H = 5.08$  (dd, J= 9.7, J= 3.5 Hz) ppm'de gözlenen sinyalin oksijen atomuna komşu olan H-8' protonu olduğu ve  $\delta_H = 3.09$  (dd, J= 14.1, J= 3.1 Hz),  $\delta_H = 2.92$  (dd, J= 14.1, J= 9.7 Hz) ppm'de gözlenen sinyallerin C-7' konumundaki metilene ait protonlar olduğu literatürlerle karşılaştırılarak tespit edilmiştir<sup>159</sup>.

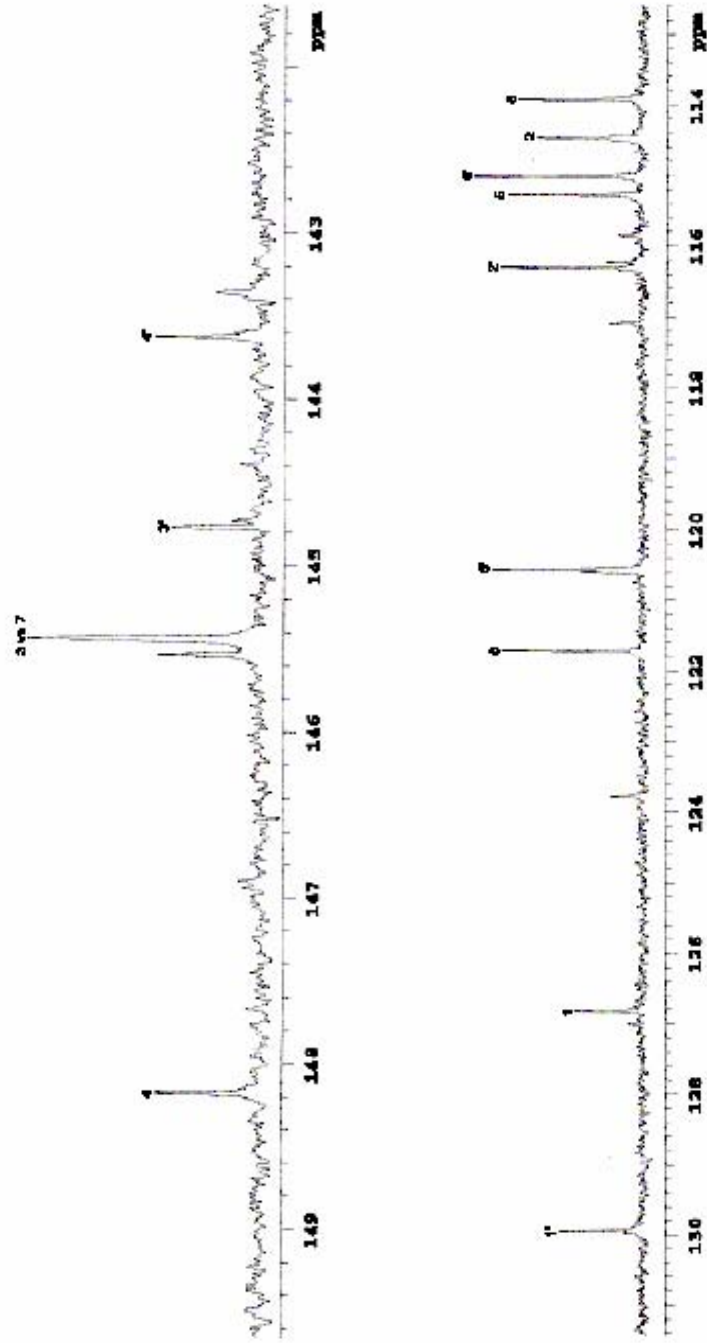
<sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde iki fenil halkası üzerinde OH grupları ile sübstitüe olmuş dört tane C atomu bulunmuştur. Bu karbonlar  $\delta_C = 148.2$  (C-4), 145.5 (C-3), 144.8 (C-3') ve 143.6 (C-4') ppm'de sinyaller vermiştir. İki tane karbonil karbonu  $\delta_C = 176.1$  (C-9'), 167.9 (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  $\delta_C = 76.3$  (C-8') ppm'de gözlenmiştir. Bulgular literatürler ile desteklenerek maddenin rosmarinik asit olduğu bulunmuştur<sup>44,152-154</sup>.



**Şekil 7.** Rosmarinik asit <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz)



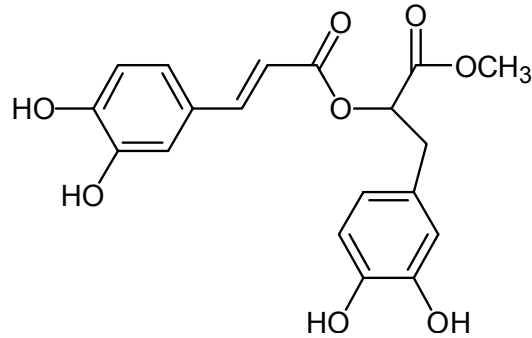
Şekil 8. Rosmarinik asit  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)



Şekil 9. Rosmarinik asit  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)



## 4.2.2. Rosmarinik Asit Metil Ester



Rosmarinik Asit Metil Ester (TPE-2)

 $C_{18}H_{16}O_8$  (M.A. 360) $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz): Şekil 10, Tablo 9 $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz): Şekil 11, Tablo 10

Tablo 9. Rosmarinik Asit Metil Ester (TPE-2)'in <sup>1</sup>H-NMR Spektral Değerleri

H	$\delta_H$ (ppm)
<b>H-2</b>	7.05 (1H, d, J= 2.2 Hz)
<b>H-5</b>	6.78 (1H, d, J= 8.1Hz)
<b>H-6</b>	6.94 (1H, dd, J= 8.3, J= 2.0 Hz)
<b>H-7</b>	7.55 (1H, d, J= 16.0 Hz)
<b>H-8</b>	6.26 (1H, d, J= 16.0 Hz)
<b>H-2'</b>	6.72 (1H, d, J= 2.2 Hz)
<b>H-5'</b>	6.70 (1H, d, J= 8.1 Hz)
<b>H-6'</b>	6.57 (1H, dd, J= 8.1, J= 2.2 Hz)
<b>H-7'a</b>	3.05 (1H, AB sisteminin A kısmı, dd, J= 14.0 Hz, J= 4.8 Hz)
<b>H-7'b</b>	2.98 (1H, AB sisteminin B kısmı, dd, J= 14.0 Hz, J= 6.0 Hz)
<b>H-8'</b>	5.19 (1H, dd, J= 7.3 Hz, J= 5.1 Hz)
<b>OCH<sub>3</sub></b>	3.68 (s, 3H)

Tablo 10. Rosmarinik Asit Metil Ester (TPE-2)'in  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektral Değerleri

<b>C/H</b>	<b><math>\delta_{\text{C}}</math> (ppm)</b>
<b>1</b>	126.4
<b>2</b>	114.1
<b>3</b>	145.6
<b>4</b>	148.6
<b>5</b>	115.4
<b>6</b>	122.2
<b>7</b>	146.8
<b>8</b>	113.0
<b>9</b>	167.2
<b>1'</b>	127.6
<b>2'</b>	116.4
<b>3'</b>	145.0
<b>4'</b>	144.2
<b>5'</b>	115.2
<b>6'</b>	120.7
<b>7'</b>	36.7
<b>8'</b>	73.5
<b>9'</b>	171
<b>OCH<sub>3</sub></b>	51.6

### Rosmarinik Asit Metil Ester

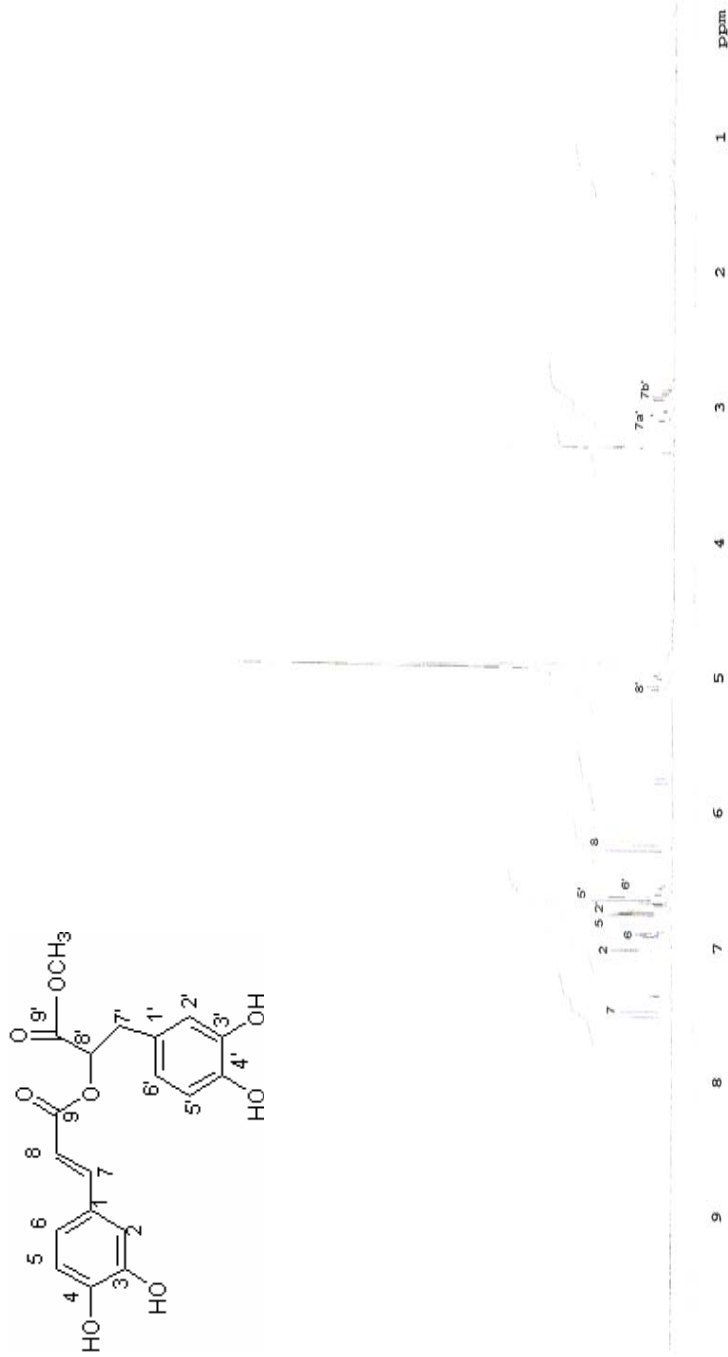
Bileşik, İTK da gün ışığında gri renkte olup, reaktif kullanmadan önce UV<sub>254</sub> nm'de sönük zon şeklinde UV<sub>366</sub> nm'de mavi, vanilin/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> reaktifi püskürttükten sonra 0 °C de birkaç dakika içinde koyu pembe renk vermiştir.

<sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde  $\delta_H = 7.05$  (d, J= 2.2 Hz),  $\delta_H = 6.94$  (dd, J= 8.3, J= 2.0 Hz),  $\delta_H = 6.78$  (d, J= 8.1 Hz) ve  $\delta_H = 6.72$  (d, J= 2.2 Hz),  $\delta_H = 6.70$  (d, J= 8.1 Hz),  $\delta_H = 6.57$  (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.  $\delta_H = 7.55$  (d, J= 16.0 ) ve  $\delta_H = 6.26$  (d, J= 16.0 Hz) ppm'de gözlenen kimyasal kayma değerleri molekülde birbirine göre trans konumda olan olefinik protonlar varlığını göstermiştir.

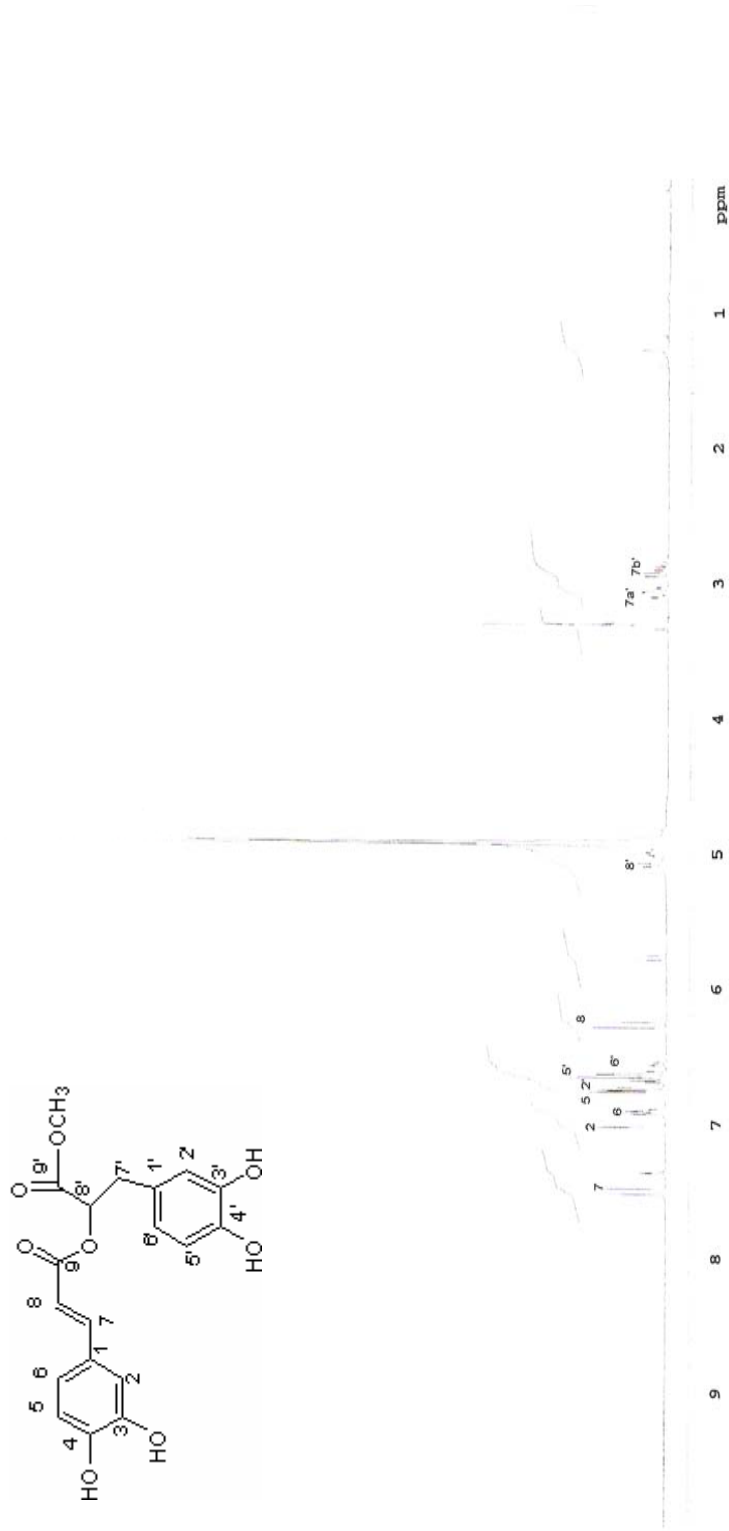
$\delta_H = 5.19$  (dd, J= 7.3, J= 5.1 Hz) ppm'de gözlenen sinyalin oksijen atomuna komşu olan H-8' protonu olduğu ve  $\delta_H = 3.05$  (dd, J= 14.0, J= 4.8 Hz),  $\delta_H = 2.98$  (dd, J= 14.0, J= 7.3 Hz) ppm'de gözlenen sinyallerin C-7' konumundaki metilene ait protonlar olduğu literatürlerle karşılaştırılarak tespit edilmiştir.  $\delta_H = 3.68$  ppm'de -OCH<sub>3</sub> protonlarına ait sinyal gözlenmiştir<sup>152</sup>.

<sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde iki fenil halkası üzerinde OH grupları ile sübstitüe olmuş dört tane C atomu bulunmuştur. Bu karbonlar  $\delta_C = 148.6$  (C-4), 145.6 (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), 113.0 (C-8) ppm'de, bir tane de estere komşu karbon atomu  $\delta_C = 73.5$  (C-8') ppm'de gözlenmiştir.  $\delta_C = 51.6$  ppm'de OCH<sub>3</sub> karbonlarına ait sinyal gözlenmiştir. Rosmarinik asitte yaklaşık 176 ppm'de gözlenen -COOH (C-9') karbonuna ait sinyalin, rosmarinik asit metil esteri'nde bulunan C-9' karbonu 171 ppm'de yani daha yukarı alanda gözlenmektedir.

Bulgular literatürler ile desteklenerek maddenin rosmarinik asit metil esteri olduğu bulunmuştur<sup>152</sup>.

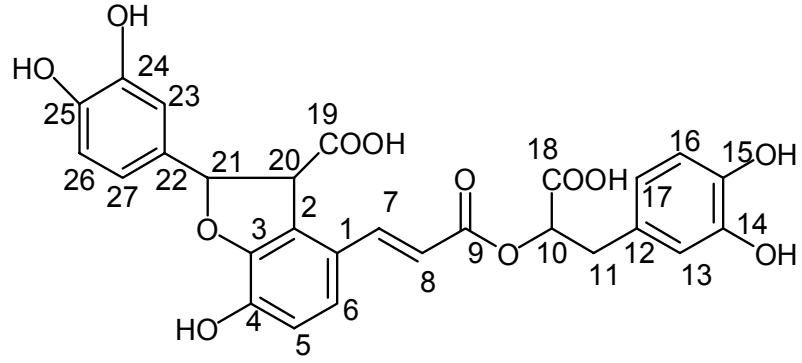


**Şekil 10.** Rosmarinik asit metil esterinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz)



**Şekil 11.** Rosmarinik asit metil esteri  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)

## 4.2.3. Litospermik Asit



Litospermik Asit (TPS-2)

$$C_{27}H_{22}O_{12} \text{ (M.A. 538)}$$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz): Şekil 12, Tablo 11

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz): Şekil 13, 14, 15, Tablo 12

2D-  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  Heteronükleer Korelasyonlu Spektrumu (HETCOR): Şekil 16, 17

Tablo 11. Litospermik Asit (TPS-2)'nin <sup>1</sup>H-NMR Spektral Değerleri

H	$\delta_H$ (ppm)
<b>H-6</b>	7.10 (1H, d, J= 8.4 Hz)
<b>H-7</b>	7.95 (1H, d, J= 16.0Hz)
<b>H-8</b>	6.24 (1H, d, J= 16.0 Hz)
<b>H-10</b>	5.11 (1H, dd, J= 6.2 Hz)
<b>Ha-11</b>	3.07 (1H, AB sisteminin A kısmı, bd, J= 13.0 Hz)
<b>Hb-11</b>	2.94 (1H, AB sisteminin B kısmı, dd, J= 13.0 Hz, J =9.0 Hz)
<b>H-13</b>	6.87 (1H, s)
<b>H-16</b>	6.63 (1H, d, AB sisteminin A kısmı, J= 8.0 Hz)
<b>H-17</b>	6.57 (1H, bd, AB sisteminin B kısmı, J= 8.0 Hz)
<b>H-20</b>	4.26 (1H, d, J= 6.2 Hz)
<b>H-21</b>	5.87 (1H, d, J= 6.2 Hz)
<b>H-23</b>	6.85 (1H, s)
<b>H-5, H-26 ve H-27</b>	6.71-6.75 (3H, m, sinyal örtüşmesi)



Tablo 12. Litospermik Asit (TPS-2)'nin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektral Değerleri

C/H	$\delta_c$ (ppm)
1	123.6
2	129.0
3	147.5
4	145.3
5	116.6
6	119.9
7	142.7
8	116.0
9	167.8
10	75.9
11	37.3
12	129.7
13	116.5
14	145.3
15	143.5
16	115.0
17	120.6
18	176.1
19	178.7
20	59.6
21	89.1
22	133.2
23	112.8
24	144.7
25	143.5
26	115.1
27	117.5

### Litospermik Asit

Bileşik, İTK'da reaktif kullanılmadan UV<sub>254</sub> nm'de sönük zon şeklinde, UV<sub>366</sub> nm'de mavi, vanilin H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> reaktif püskürttükten sonra 110 °C'de birkaç dakika içinde koyu pembe renk vermiştir.

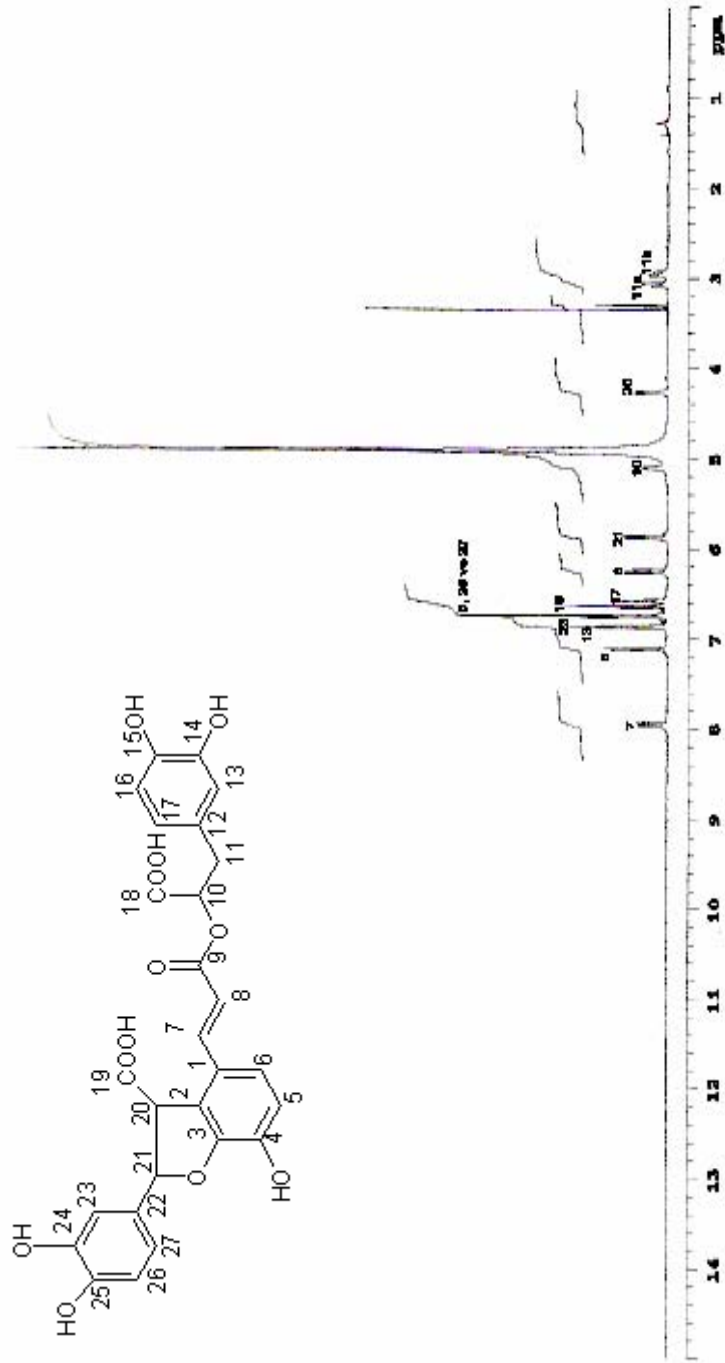
<sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde  $\delta_H = 7.95$  (d, 1H, J= 16.0 Hz) ve 6.24 (d, 1H, J= 16.0 Hz) ppm'de görülen kimyasal kayma değerleri molekülde birbirine trans konumda olan olefinik protonların varlığını göstermiştir.  $\delta_H = 7.10$  (d, 1H, J= 8.4),  $\delta_H = 6.86$  (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.75-6.71 (m, 3H), 6.63 (d, AB sisteminin A kısmı, 1H, J= 8.0 Hz) ve 6.57 (bd, AB sisteminin B kısmı, 1H, J= 8.0 Hz) ppm'de görülen kimyasal kaymalar aromatik protonların bulunduğunu göstermektedir.  $\delta_H = 5.87$  (d, 1H, J= 6.2 Hz) ve  $\delta_H = 5.11$  (dd, 1H, J= 6.2Hz) ise metin protonlarının varlığına işaret etmektedir.

3.07 (bd, AB sisteminin A kısmı, 1H, J= 13.0 Hz) ve 2.94 (dd, AB sisteminin B kısmı, 1H, J= 13.0 Hz ve J= 9.0 Hz) ppm'de görülen sinyaller metilen protonlarına işaret etmektedir.

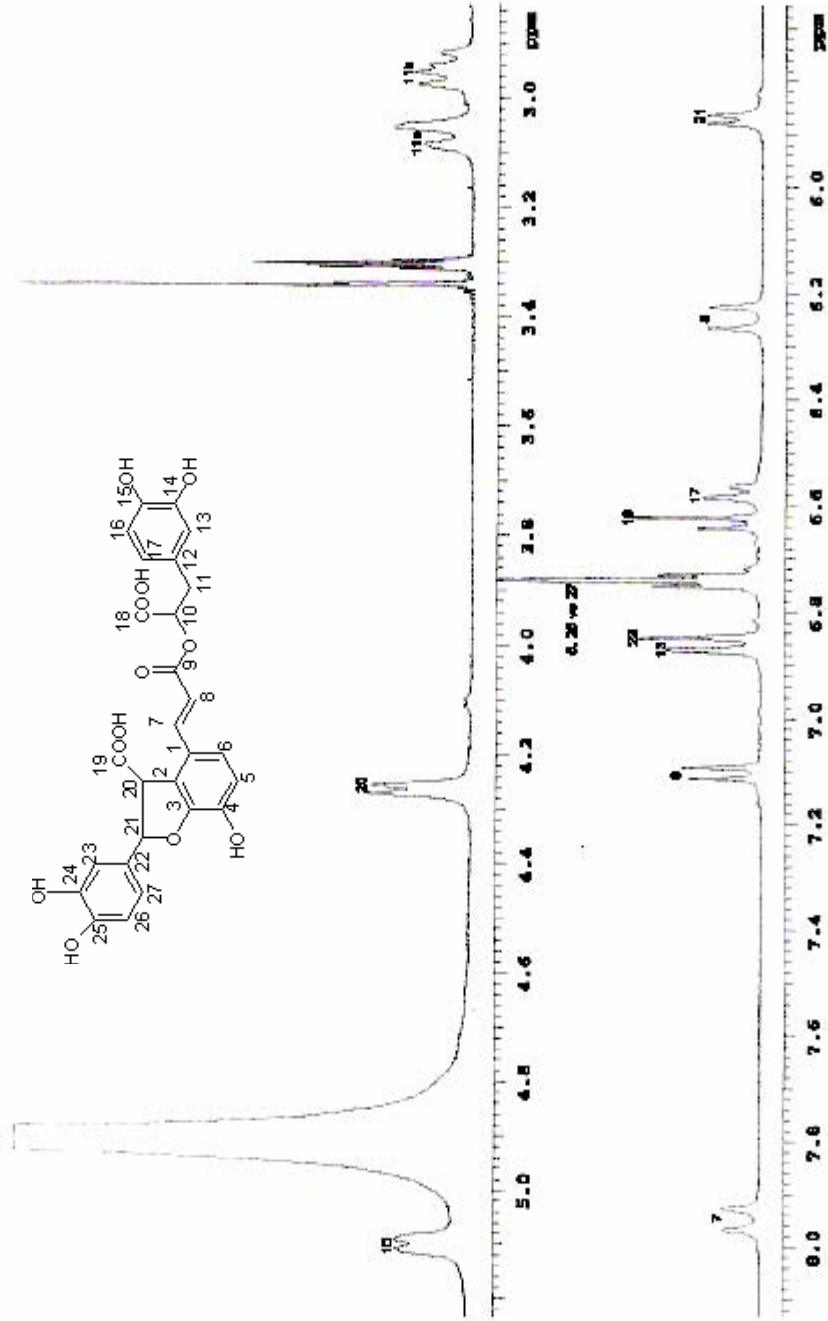
<sup>13</sup>C-NMR spektrumunda bileşiğin 27 karbon taşıdığı görülmektedir. <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde  $\delta_C = 178.7$ , 176.1 ve 167.8 ppm'de karbonil karbonlarına özgü rezonans göstermektedir.  $\delta_C = 147.5$ , 145.3, 144.7, 143.5 ve 142.7 ppm'de görülen kimyasal kaymalar, oksijen atomuna komşu karbonlara işaret etmektedir.  $\delta_C = 133.2$ , 129.7, 129.0 ve 123.6 ppm'de görülen rezonansların kuarterner karbon atomlarına ait olduğu HETCOR spektrumunda gözlenmektedir.

$\delta_C = 120.6$ , 119.9, 117.5, 116.6, 116.5, 116.0, 115.1 ve 112.8 ppm'de gözlenen kimyasal kaymaların aromatik yapıda yeralan –CH karbonlarına ait olduğu HETCOR spektrumunda gözlenmektedir.  $\delta_C = 89.1$ , 75.9 ve 59.6 ppm'de görülen sinyaller aromatik yapıda olmayan –CH karbon atomlarına ait olduğunu HETCOR spektrumu açıklamaktadır.  $\delta_C = 37.3$  ppm'de bulunan kimyasal kayma –CH<sub>2</sub> (metilen) karbonuna ait olduğu HETCOR spektrumundan gözlenmektedir.

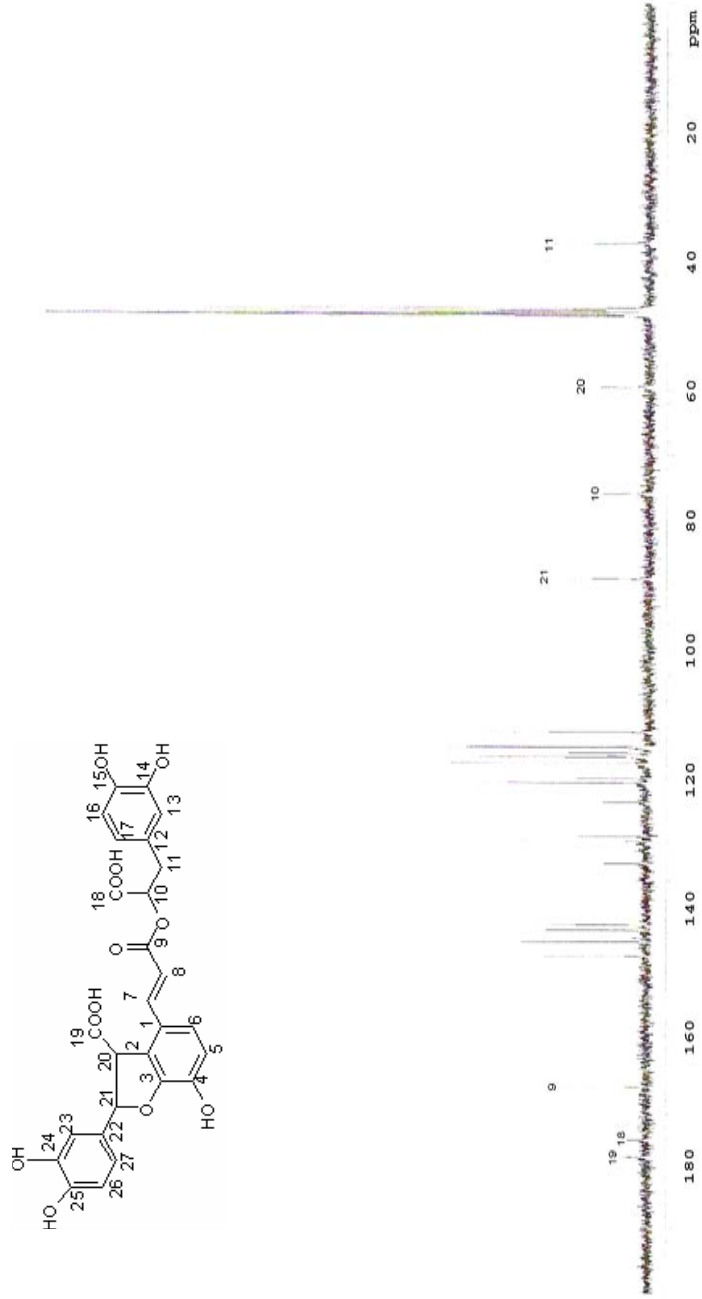
<sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR değerleri literatürde litospermik asit için verilen değerlerle uyum göstermektedir<sup>155-156</sup>.



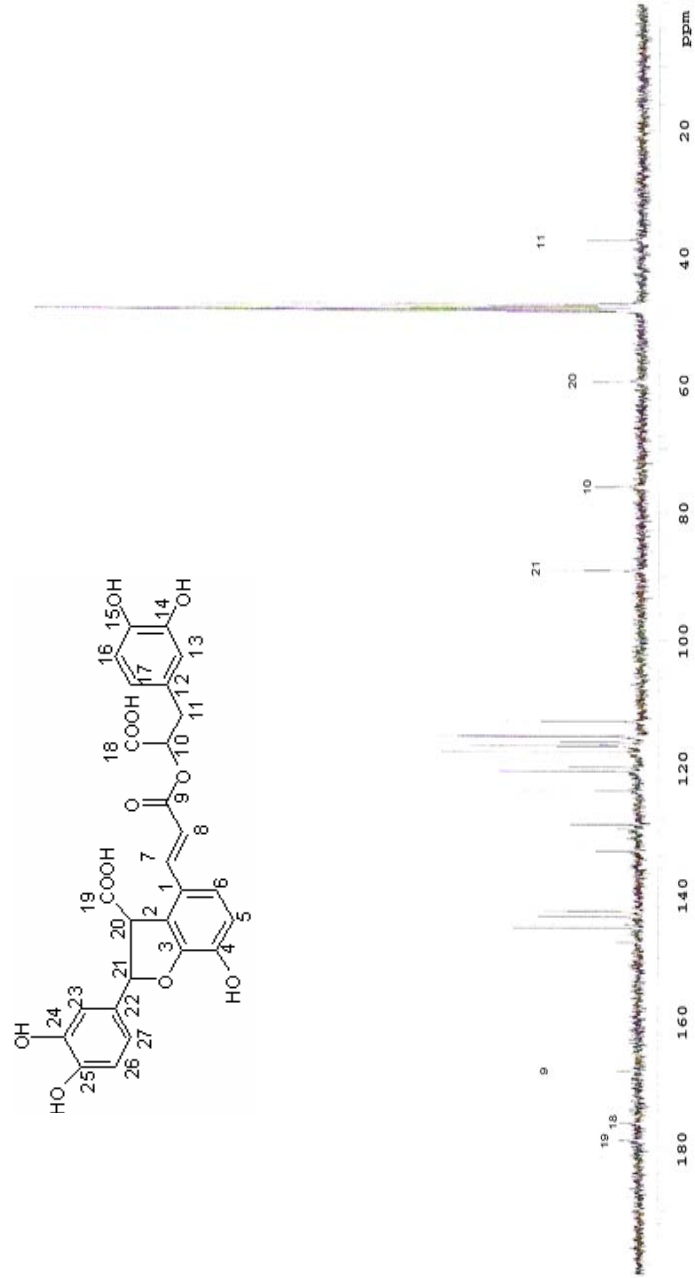
**Şekil 12.** Litospermik asit  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz)



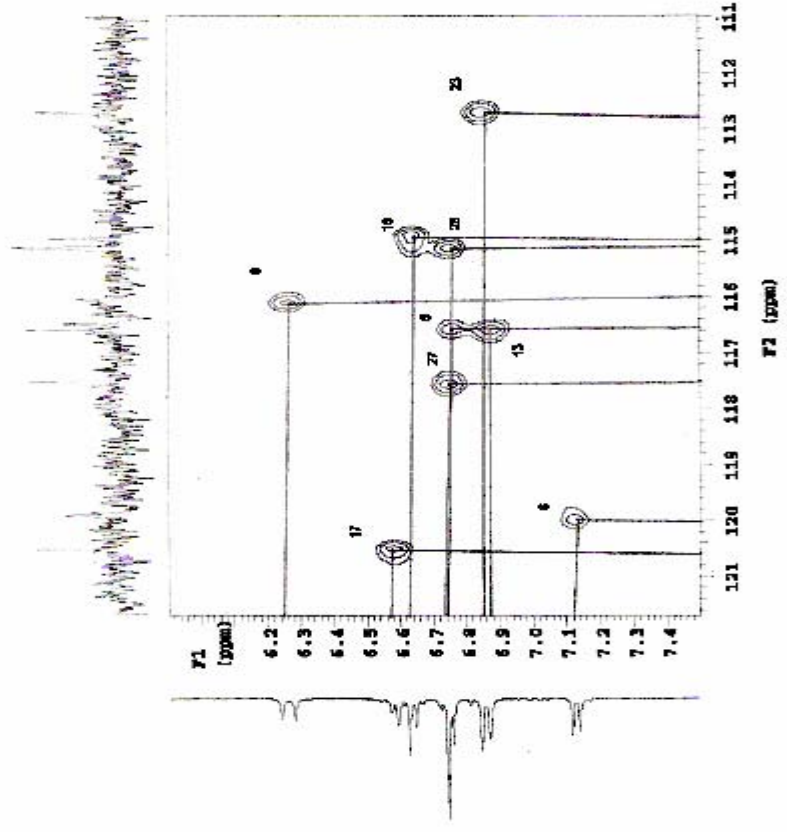
Şekil 13. Litospermik asit  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)



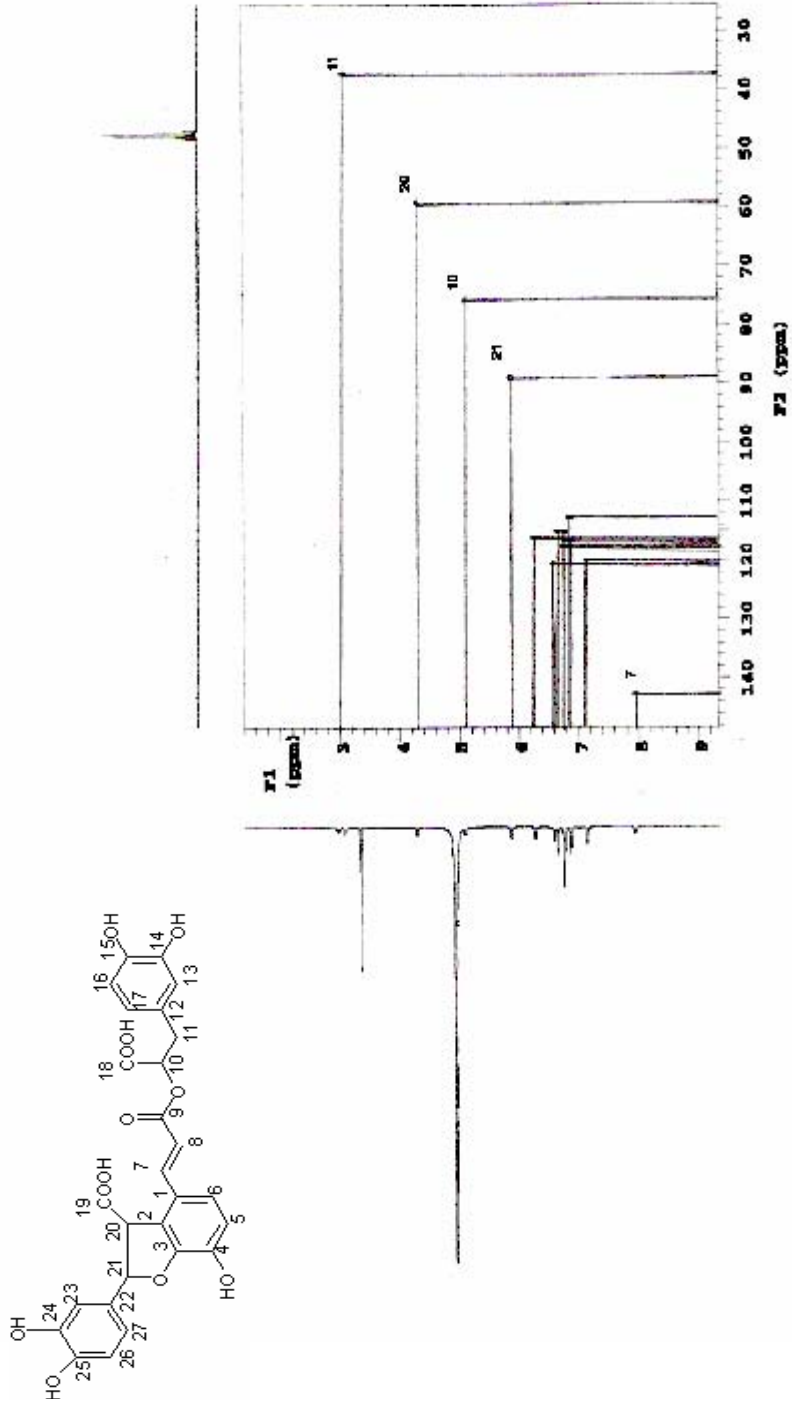
**Şekil 14.** Litospemik asit in  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100)



**Şekil 15.** Litospermik asit' in  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)



Şekil 16. Litospermik asit HETCOR Spektrumu

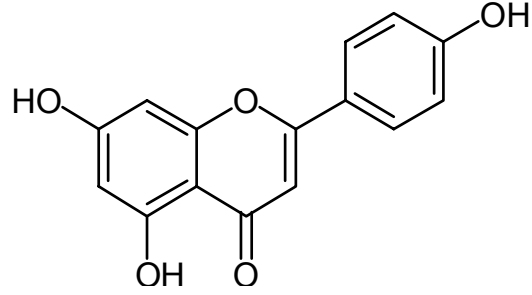


Şekil 17. Litospermik asit'in HETCOR Spektrumu



### 4.3. Flavonlar

#### 4.3.1. Apigenin



Apigenin (TPE-3)

$C_{15}H_{10}O_6$  (M.A. 286)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz): Şekil 18, Tablo 13

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz): Şekil 19, Tablo 14

Tablo 13. Apigenin (TPE-3)'in  $^1\text{H-NMR}$  Spektral Değerleri

H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)
<b>H-3</b>	6.59 (1H, s)
<b>H-6</b>	6.20 (1H, d, J= 2.0 Hz)
<b>H-8</b>	6.45 (1H, d, J= 2.0 Hz)
<b>H-2've H-6'</b>	7.86-7.84 (2H, quasi d, AA'XX' sisteminin AA' kısmı, J= 9.0 Hz)
<b>H-3've H-5'</b>	6.94-6.91 (2H, quasi d, AA'XX' sisteminin XX' kısmı, J= 9.0 Hz)

Tablo 14. Apigenin (TPE-3)'in  $^{13}\text{C-NMR}$  Spektral Değerleri

C/H	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)
<b>2</b>	165.1
<b>3</b>	102.6
<b>4</b>	182.6
<b>5</b>	161.6
<b>6</b>	99.0
<b>7</b>	164.9
<b>8</b>	93.9
<b>9</b>	158.3
<b>10</b>	102.6
<b>1'</b>	122.1
<b>2'</b>	128.3
<b>3'</b>	115.8
<b>4'</b>	162.0
<b>5'</b>	115.8
<b>6'</b>	128.3

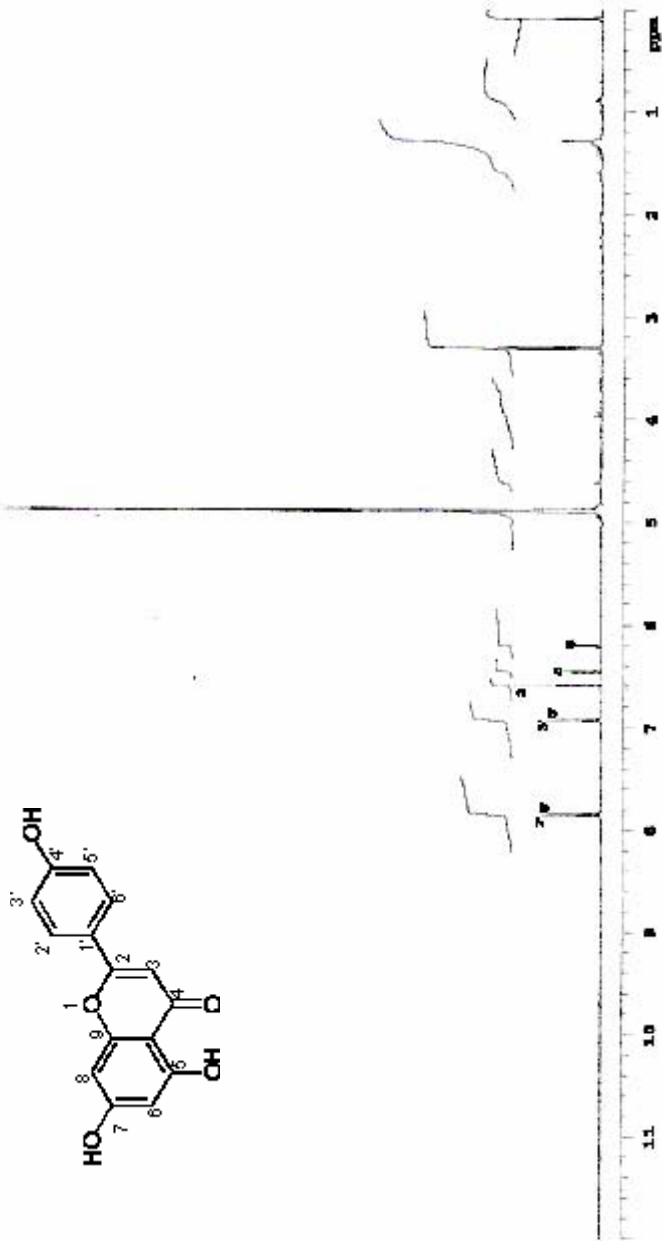
### Apigenin

Bileşğin İTK analizinde gün ışığında sarı olan renk, amonyak buharına tutulduğunda koyulaşmakta ve koyu sarı renge dönüşmektedir. Reaktif kullanmadan önce  $UV_{254}$  nm'de sönük zon şeklinde,  $UV_{366}$  nm'de koyu mor, vanilin/ $H_2SO_4$  reaktifi püskürttükten sonra  $110\text{ }^\circ\text{C}$ 'de ısıtılınca sarı olması maddenin flavonoit olabileceğini gösterir.

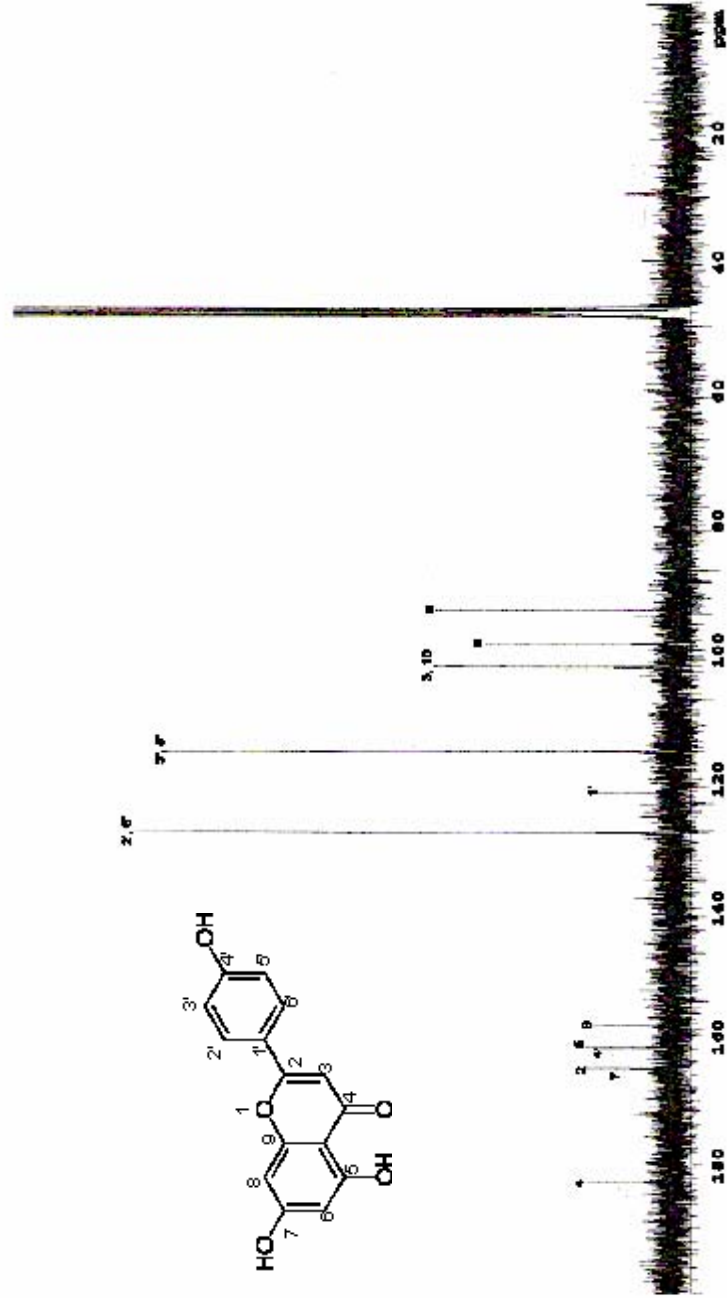
Bileşğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumuna bakıldığında  $\delta_H = 7.86-7.84$  (quasi d, AA'XX' sisteminin AA' kısmı, 2H,  $J = 9.0$  Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla B halkasının C-2' ve C-6' protonlarına,  $6.94-6.91$  (AA'XX' sisteminin XX' kısmı, quasi d, 2H,  $J = 9.0$  Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla B halkasının C-3' ve C-5' protonlarına,  $\delta_H = 6.59$  (s, 1H),  $6.45$  (d, 1H,  $J = 2.0$  Hz) ve  $\delta_H = 6.20$  (d, 1H,  $J = 2.0$  Hz) ppm'de görülen sinyaller de sırasıyla, A halkasının C-3, C-8 ve C-6 protonlarına ait olduğu tespit edilmiştir.  $\delta_H = 6.59$  ppm'de singlet olarak görülen bu sinyal molekülümüzün flavon olduğuna işaret eder.

$^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda 13 karbon sinyali görülmektedir.  $\delta_C = 128.3$ 'de görülen sinyalin C-2' ve C-6' karbonlarına,  $\delta_C = 115.8$ 'de görülen sinyalin C-3' ve C-5' karbonlarına ait olduğuna literatür değerleriyle karşılaştırılarak karar verilmiştir.

Bu spektral değerler literatürlerdeki apigenin için kayıtlı değerlere uygunluk göstermektedir<sup>157-158</sup>.

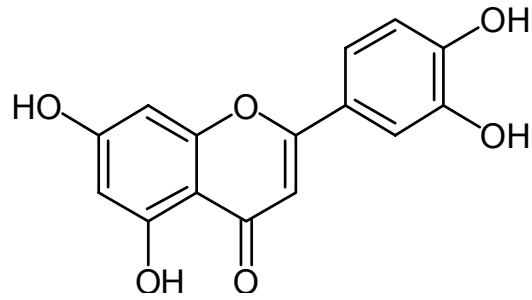


Şekil 18. Apigenin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz)



Şekil 19. Apigenin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)

## 4.3.2. Luteolin



Luteolin (TPE-4)

 $C_{15}H_{10}O_6$  (M.A. 286)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz): Şekil 20, Tablo 15

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz): Şekil 21, Tablo 16

Tablo 15. Luteolin (TPE-4)'in  $^1\text{H-NMR}$  Spektral Değerleri

H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)
H-3	6.53 (1H, s)
H-6	6.20 (1H, d, J= 2.0 Hz)
H-8	6.43 (1H, d, J= 2.0 Hz)
H-2'	7.37 (1H, d, J= 2.0 Hz)
H-5'	6.89 (1H, d, J= 7.6 Hz)
H-6'	7.38 (1H, dd, J= 7.7 Hz, J= 2.0 Hz)

Tablo 16. Luteolin (TPE-4)'in  $^{13}\text{C-NMR}$  Spektral Değerleri

C/H	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)
2	164.9
3	102.7
4	182.7
5	162.0
6	98.9
7	165.2
8	93.8
9	158.2
10	102.7
1'	122.5
2'	113.0
3'	145.9
4'	149.8
5'	115.6
6'	119.1

### Luteolin

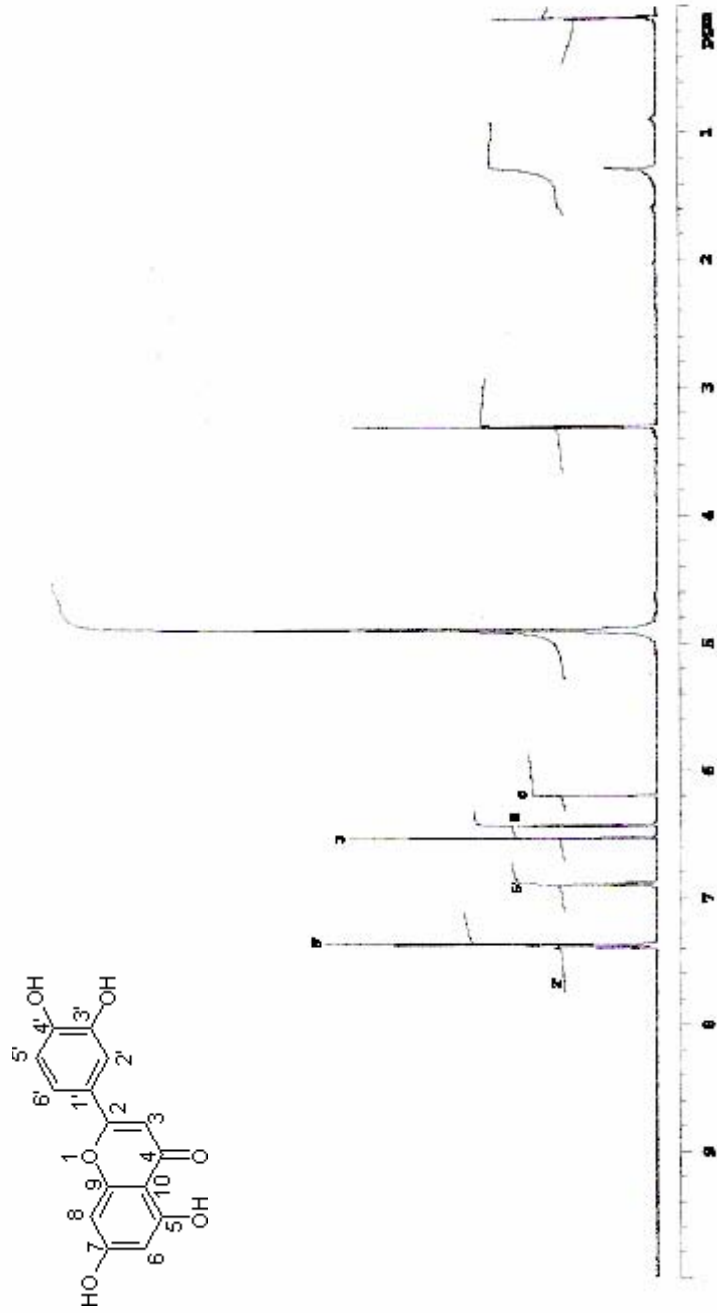
Bileşiğin İTK analizinde gün ışığında sarı olan renk, amonyak buharına tutulduğunda koyulaşmaktadır. Reaktif kullanmadan önce  $UV_{254}$  nm'de sönük zon şeklinde,  $UV_{366}$  nm'de koyu mor, vanilin/ $H_2SO_4$  reaktifi püskürttükten sonra  $110\text{ }^\circ\text{C}$ 'de ısıtılınca sarı olması maddenin flavonoit olabileceğini gösterir.

Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumuna bakıldığında  $\delta_H = 6,23$  (d,  $J = 2.0$  Hz) ve  $\delta_H = 6.43$  (d,  $J = 2.0$  Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına,  $\delta_H = 7.37$  (d,  $J = 2.0$  Hz),  $\delta_H = 6.89$  (d,  $J = 7.6$  Hz) ve  $\delta_H = 7.38$  (dd,  $J = 7.6$ ,  $J = 2.0$  Hz) ppm'de görülen sinyaller de sırasıyla, B halkasının C-2', C-5' ve C-6' protonlarına ait olduğu tespit edilmiştir.  $\delta_H = 6.53$  ppm'de görülen sinyal C-3 protonuna aittir. Singlet olarak görülen bu sinyal molekülümüzün flavon olduğuna işaret eder.

$^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda C-6 ve C-8 sinyallerinin ( $\delta_C = 98.9$  ve  $93.8$  ppm ), C-5 ve C-7 sinyallerinden ( $\delta_C = 162.0$  ve  $165.2$  ppm ) farklı olarak daha yukarı alanda görülmesi C-5 ve C-7 deki sübstitüentlerden ileri gelmektedir. C-3' ve C-4' konumundaki iki serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller ( $\delta_C = 145.9$  ve  $149.8$  ppm) C-2' ve C-5' sinyallerine göre ( $\delta_C = 113.0$  ve  $115.6$  ppm) daha aşağı alanda görülmektedir.

Bu spektral değerler literatürlerdeki luteolin için verilen değerlere uygunluk göstermektedir<sup>152, 159, 160-164</sup>.



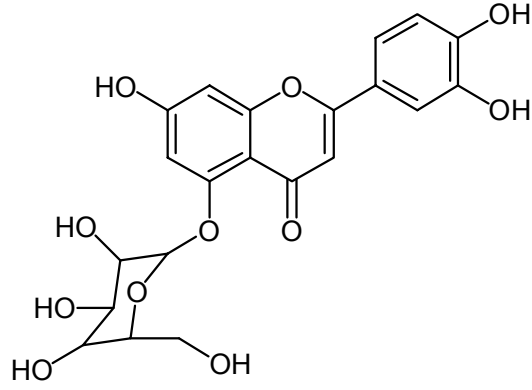


Şekil 20. Luteolin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz)



#### 4.4. Flavon Heterozitleri

##### 4.4.1. Luteolin 5-O-β-glukozit



Luteolin 5-O-β-glukozit (TPS-3)

$C_{21}H_{20}O_{11}$ (M.A. 448)

$^1H$ -NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz): Şekil 22, Tablo 17

$^{13}C$ -NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 MHz): Şekil 23, Tablo 18

Tablo 17. Luteolin 5-O- $\beta$ -glukozit (TPS-3)'in  $^1\text{H-NMR}$  Spektral Değerleri

H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)
<b>H-3</b>	6.54 (1H, s)
<b>H-6</b>	6.68 (1H, d, J= 2.2 Hz)
<b>H-8</b>	6.77 (1H, d, J= 2.2 Hz)
<b>H-2'</b>	7.36 (1H, d, J= 2.2 )
<b>H-5'</b>	6.86 (1H, d, J= 8.0 Hz)
<b>H-6'</b>	7.37 (1H, dd, J= 8.0, J= 2.2 Hz)
<b>H-1''</b>	4.68 (1H, d, J= 7.0 Hz)
<b>Ha-6''</b>	3.74 (1H, bd, AB sisteminin A kısmı, J= 11.4 Hz)
<b>Hb -6''</b>	3.52 (1H, dd, AB sisteminin B kısmı, J= 11.4 Hz, J= 5.3 Hz)
	5.13 (bs, OH)
	5.08 (bs, OH)
	4.65 (bs, OH)
<b>Şeker protonları</b>	3.44-3.14 (m, 5H, H-2', H-3', H-4', H-5', H-6')

Tablo 18. Luteolin 5-O- $\beta$ -glukozit (TPS-3)'in  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektral Değerleri

C/H	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)
2	163.3 s
3	106.4 d
4	177.6 s
5	159.4 s
6	105.3 d
7	162.0 s
8	98.9 d
9	158.9 s
10	108.9 s
1'	122.2 s
2'	113.8 d
3'	146.4 s
4'	149.9 s
5'	116.7 d
6'	119.2 d
1''	105.0 d
2''	74.3 d
3''	76.3 d
4''	70.3 d
5''	78.2 d
6''	61.5 t

### Luteolin 5-O- $\beta$ -glukozit

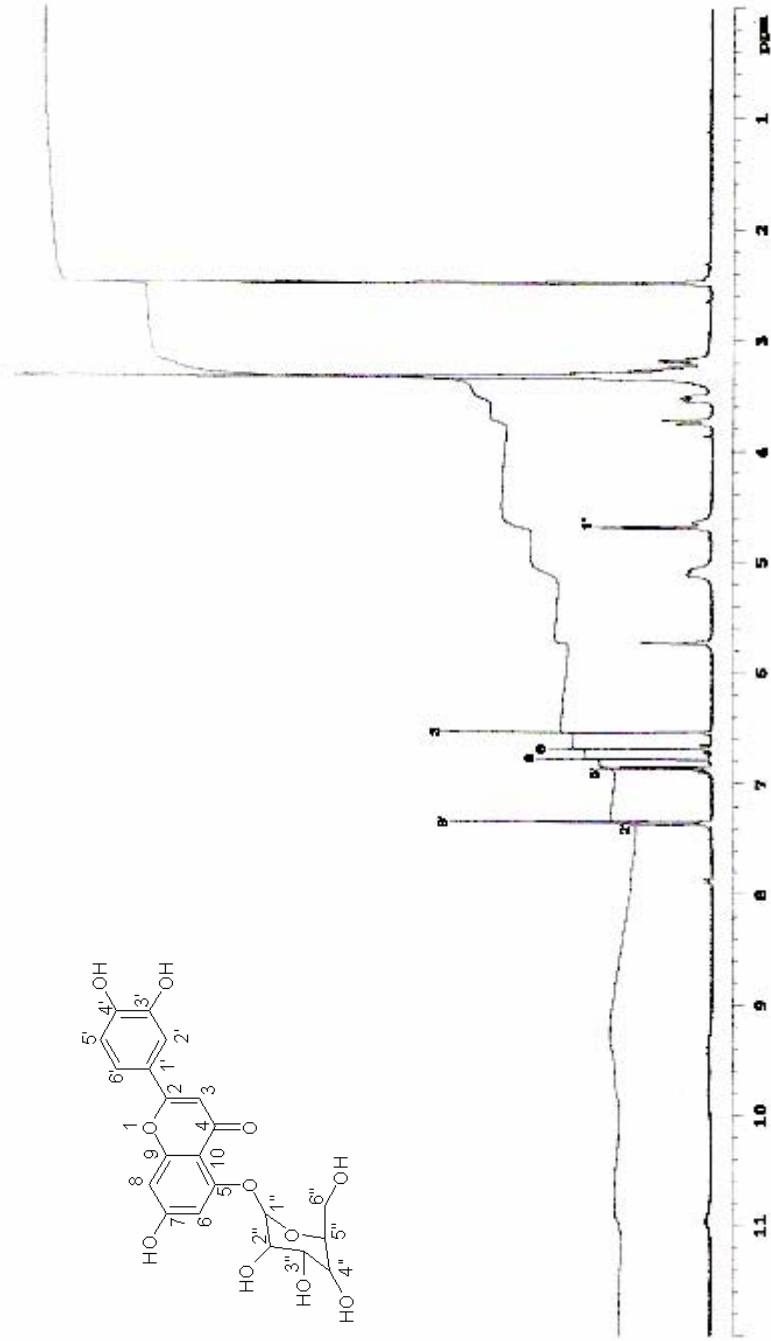
Bileşiğin İTK analizinde gün ışığında sarı, reaktif kullanmadan önce UV<sub>254</sub> nm'de sönük zon şeklinde, UV<sub>366</sub> nm'de koyu mor, vanilin/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> reaktifi püskürttükten sonra 110 °C de ısıtılınca sarı renk vermesi bileşiğin flavonoit olabileceğini gösterir.

Bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde  $\delta_H = 6.68$  (d, J= 2.2 Hz) ve  $\delta_H = 6.83$  (d, J= 2.2 Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına,  $\delta_H = 7.36$  d,  $\delta_H = 6.86$  (d, J= 8.0 Hz) ve  $\delta_H = 7.37$  (dd, J= 8.0, 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 göstermektedir<sup>168</sup>.

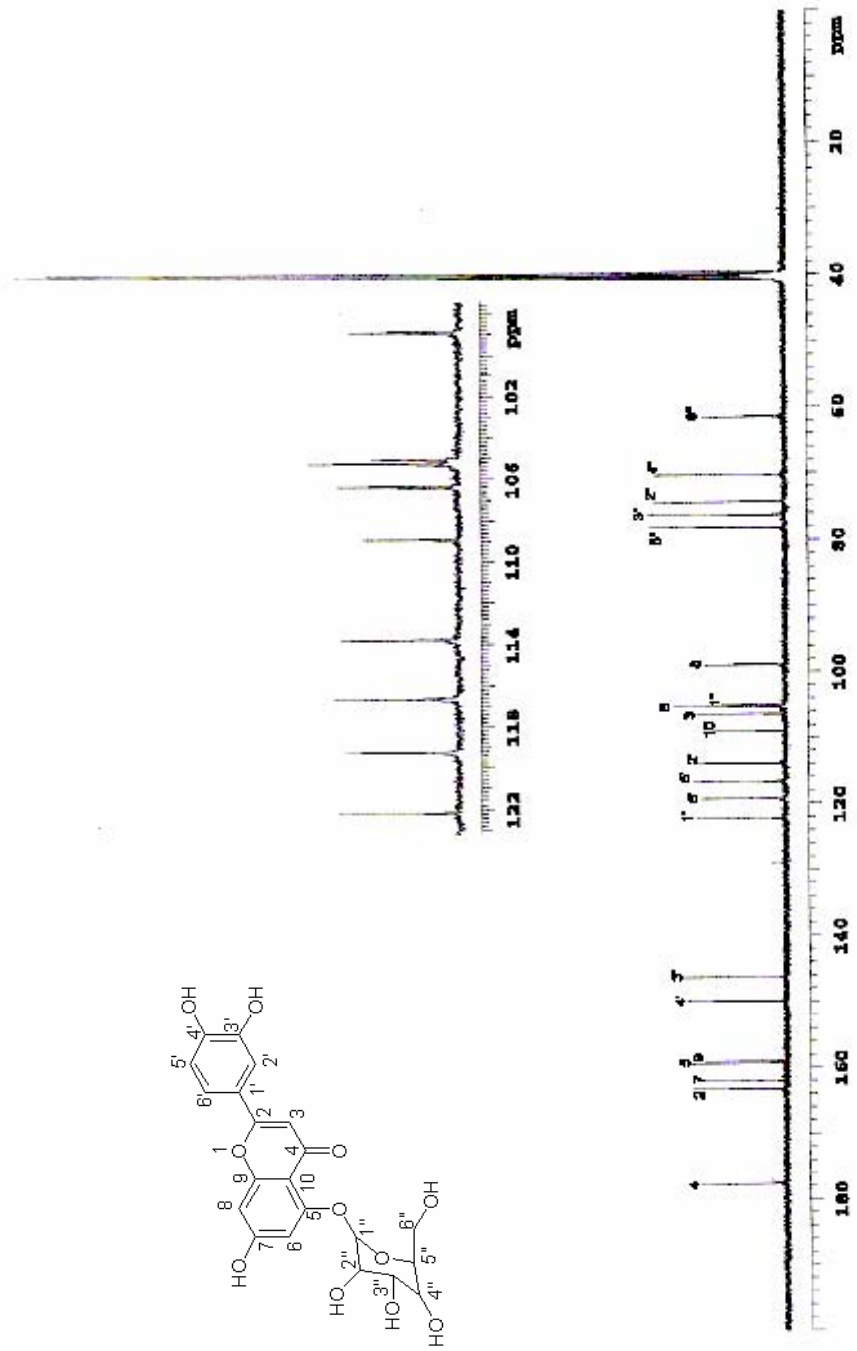
<sup>1</sup>H-NMR spektrumunda  $\delta_H = 3.44$ - $3.14$  ppm arasında görülen proton sinyalleri ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda  $\delta_C = 61.3$ - $103.8$  ppm arasında görülen sinyaller molekülde bir oz olduğunu düşündürmüştür.  $\delta_H = 4.68$  (d, J= 7.0 Hz) ppm'de gözlenen sinyal ozun anomerik protonuna aittir. Anomerik protonun etkileşme sabiti (J= 7.0 Hz) değerinden ozun  $\beta$  konfigürasyonda olduğu anlaşılmıştır. Oza ait proton sinyalleri literatürlerle karşılaştırılarak ozun glukoz olduğu tespit edilmiştir<sup>164</sup>.  $\delta_H = 3.74$  (bd, J= 11.4) ve  $\delta_H = 3.52$  (dd, J= 11.4, J= 5.3 Hz) ppm'lerde görülen iki hidrojen şekerin hidroksi metil (CH<sub>2</sub>OH) grubuna aittir. Şekerin aglikona C-5'den bağlandığı literatürlerle karşılaştırılarak bulunmuştur<sup>158</sup>.

<sup>13</sup>C-NMR spektrumunda C-6 ve C-8 sinyallerinin ( $\delta_C = 105.3$  ve  $98.9$  ppm), C-5 ve C-7 sinyallerinden ( $\delta_C = 159.4$  ve  $162.0$  ppm) farklı olarak daha yüksek alanda çıkması C-5 ve C-7'de gözlenen sübstitüentlerden ileri gelmektedir. C-3' ve C-4' konumundaki iki serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller ( $\delta_C = 146.4$  ve  $149.9$  ppm) C-2' ve C-5' sinyallerine göre ( $\delta_C = 113.8$  ve  $116.7$  ppm) daha aşağı alanda görülmektedir<sup>162,165</sup>.

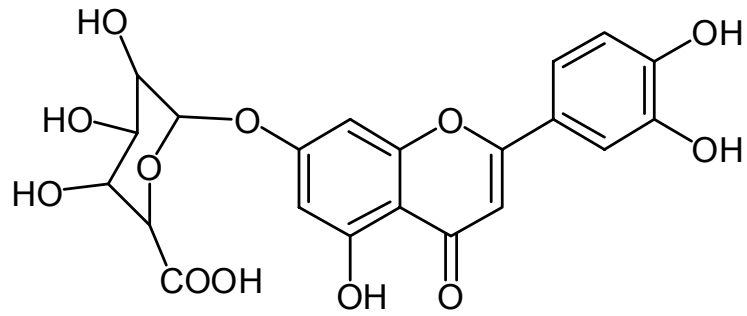
Literatürlerle karşılaştırılarak bileşiğin luteolin 5-O- $\beta$ -glukozit olduğuna karar verilmiştir<sup>162,164-166</sup>.



Şekil 22. Luteolin 5-O-glukozit 1H-NMR Spektrumu (CD3OD, 400MHz)





4.4.2. Luteolin 7-O- $\beta$ -glukuronitLuteolin 7-O- $\beta$ -glukuronit (TPS-4) $C_{21}H_{18}O_{12}$  (M.A. 462) $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): Şekil 24, Tablo 19 $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz): Şekil 25, 26, Tablo 20

Tablo 19. Luteolin 7-O-  $\beta$ -glukuronit (TPS-4)'in  $^1\text{H-NMR}$  Spektral Değerleri

H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)
H-3	6.69 (1H, s)
H-6	6.39 (1H, d, J= 1.9 Hz)
H-8	6.74 (1H, d, J= 1.9 Hz)
H-2'	7.40 (1H, d, J= 1.8 Hz)
H-5'	6.84 (1H, d, J= 8.4 Hz)
H-6'	7.36 (1H, dd, J= 8.4, J= 2.2 Hz)
H-1''	5.05 (1H, d, J= 7.7 Hz)
H-5''	3.60 (1H, d, J= 9.9 Hz)
H-2'', H-3'', H-4'', H-6''	3.39-3.14 (4H, m)

Tablo 20. Luteolin 7-O- $\beta$ -glukuronit (TPS-4)'in  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektral Değerleri

C/H	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)
2	165.1 s
3	103.4 d
4	182.5 s
5	161.7 s
6	100.3 d
7	163.2 s
8	95.2 d
9	157.6 s
10	105.9 s
1'	121.3 s
2'	113.9 d
3'	146.8 s
4'	151.5 s
5'	116.7 d
6'	119.8 d
1''	100.3 d
2''	73.6 d
3''	77.2 d
4''	72.7 d
5''	74.4 d
6''	172.5 s

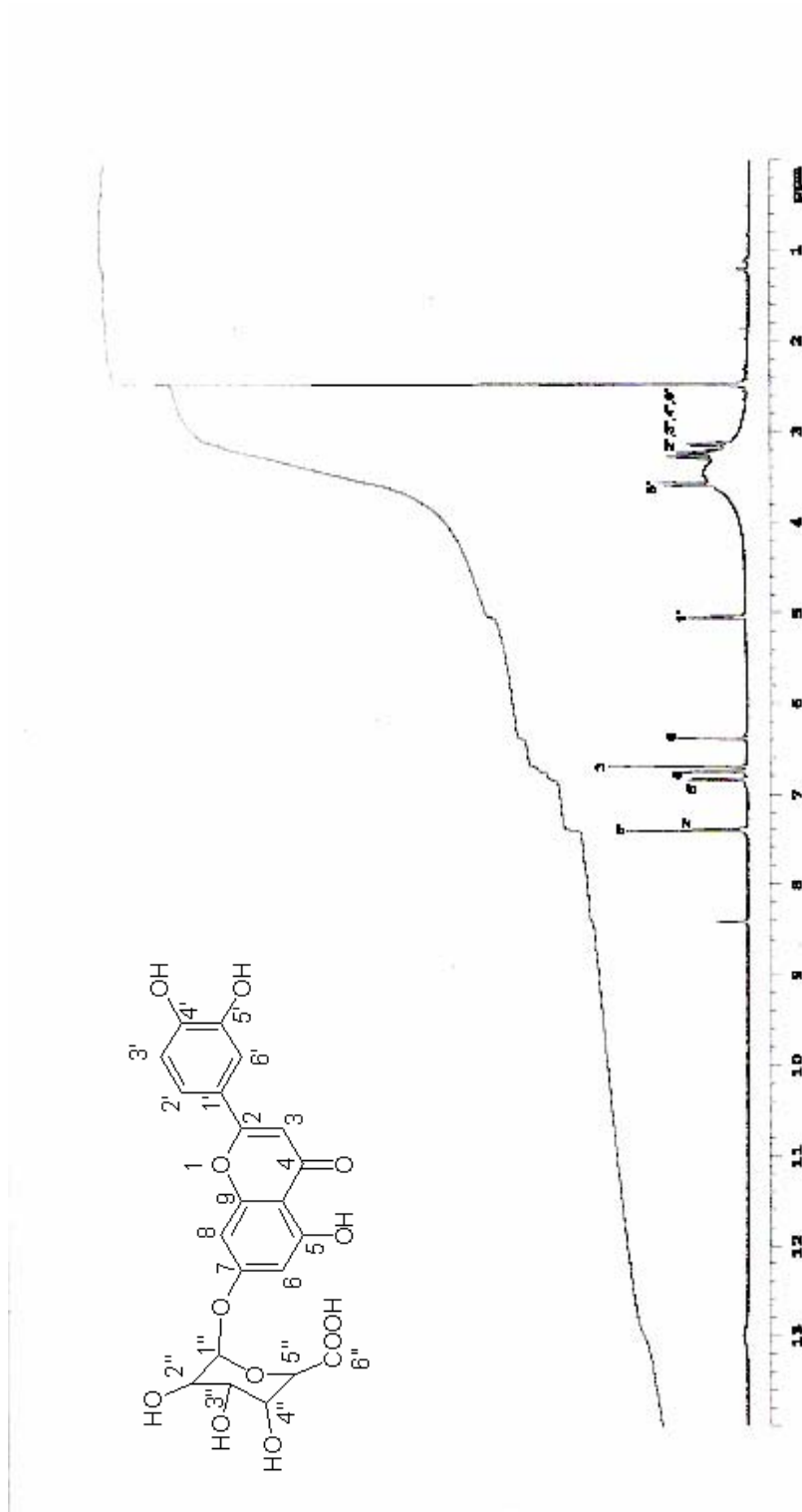
### Luteolin 7-O- $\beta$ -glukuronit

Bileşimin İTK analizinde gün ışığında sarı, reaktif kullanmadan önce UV<sub>254</sub> nm'de sönük zon şeklinde, UV<sub>366</sub> nm'de koyu mor, vanilin/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> reaktifi püskürttükten sonra 110 °C'de ısıtılınca sarı renk vermesi bileşimin flavonoit olabileceğini gösterir.

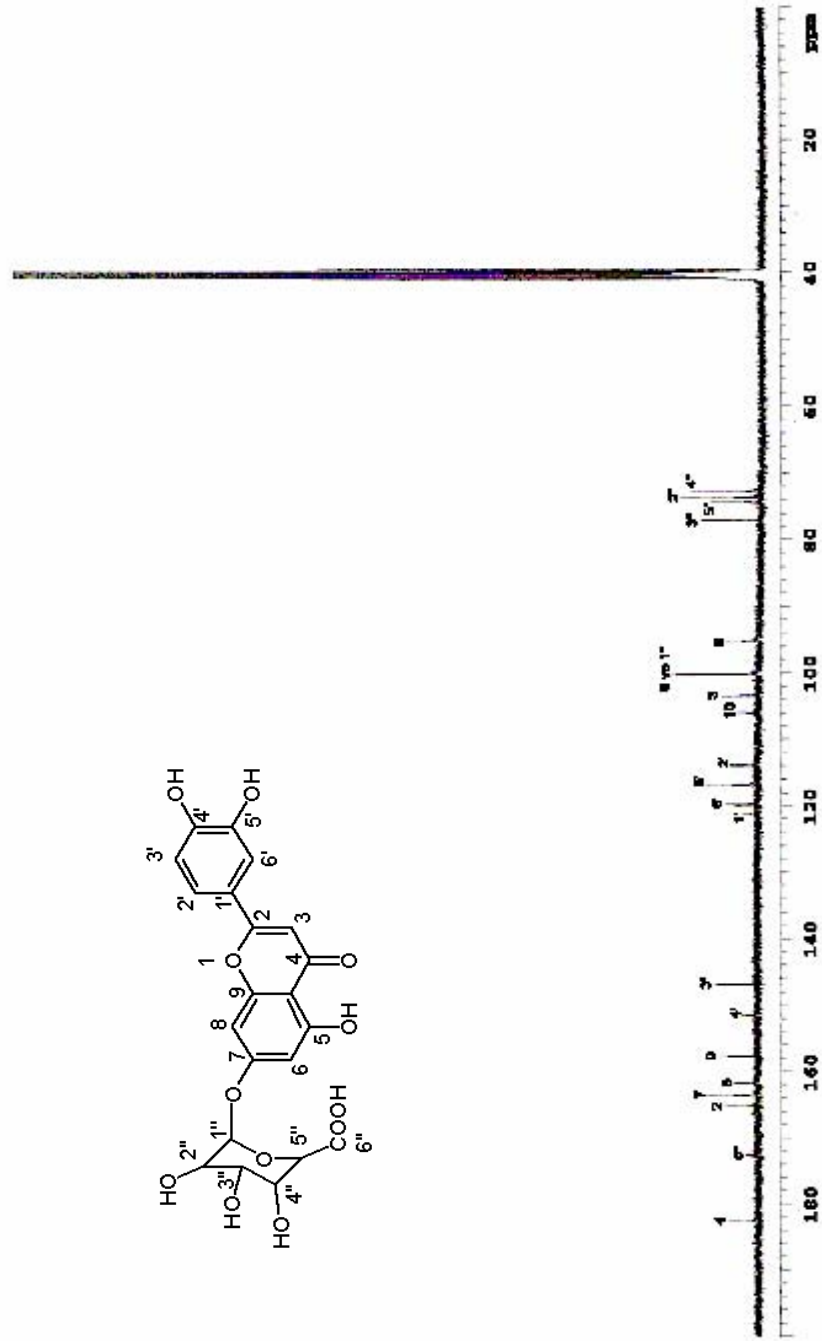
Bileşimin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelenip literatürlerle karşılaştırıldığında  $\delta_H = 6.39$  (d, J= 1.9 Hz) ve  $\delta_H = 6.74$  (d, J= 1.9 Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına,  $\delta_H = 7.40$  (d, J= 1.8 Hz),  $\delta_H = 6.84$  (d, J= 8.4 Hz) ve  $\delta_H = 7.36$  (dd, J= 8.4, J= 2.2 Hz) ppm'de görülen sinyaller de sırasıyla, B halkasının C-2', C-5' ve C-6' protonlarına ait olduğu tespit edilmiştir.  $\delta_H = 6.69$  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 göstermektedir<sup>169,170</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR spektrumunda  $\delta_H = 3.14$ - $3.60$  ppm arasında görülen proton sinyalleri ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda  $\delta_C = 72.6$ - $100.2$  ppm arasında görülen sinyaller molekülde bir oz olduğunu düşündürmüştür.  $\delta_H = 5.05$  (d, J= 7.7 Hz) ppm'de gözlenen sinyal ozun anomerik protonuna aittir. Anomerik protonun etkileşme sabiti (J= 7.7 Hz) değerinden ozun  $\beta$  konfigürasyonda olduğu anlaşılmıştır. Glukozda bulunan hidroksi metil (CH<sub>2</sub>OH) sinyalinin olmaması şekerin glukoz değil glukuronit olabileceğini düşündürmüştür. Oza ait proton sinyalleri literatürlerle karşılaştırılarak ozun glukuronit olduğu tespit edilmiştir. Şekerin aglikona C-7'den bağlandığı literatürlerle karşılaştırılarak bulunmuştur<sup>158,159,170</sup>.

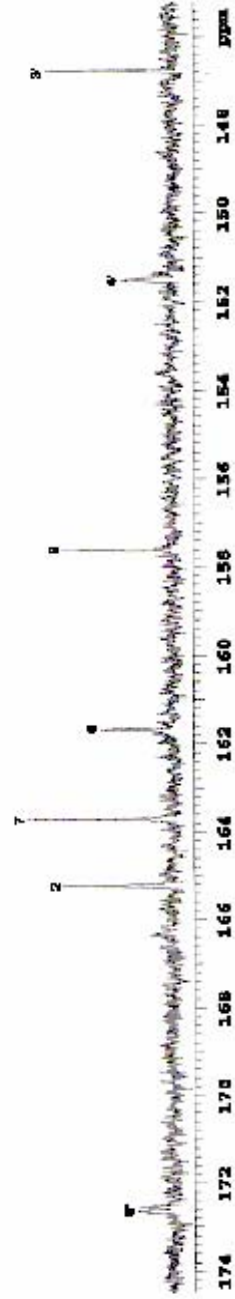
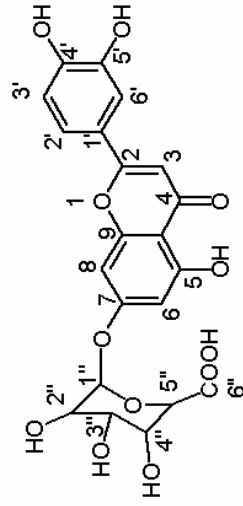
<sup>13</sup>C-NMR spektrumunda C-6 ve C-8 sinyallerinin ( $\delta_C = 100.3$  ve  $95.2$  ppm), C-5 ve C-7 sinyallerinden ( $\delta_C = 161.7$  ve  $163.2$  ppm) farklı olarak daha yüksek alanda çıkması C-5 ve C-7'de gözlenen sübstitüentlerden ileri gelmektedir. C-3' ve C-4' konumundaki iki serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller ( $\delta_C = 146.8$  ve  $151.5$  ppm) C-2' ve C-5' sinyallerine göre ( $\delta_C = 113.9$  ve  $116.7$  ppm) daha aşağı alanda görülmektedir.  $\delta_C = 172.5$  ppm de görülen COOH sinyalinin olması ve glukoz yapılarındaki  $\delta_C = 60$ - $65$  ppm arasında görülen CH<sub>2</sub>OH sinyalinin olmaması ozun glukuronit olduğunu göstermiştir<sup>44,167-169</sup>.



**Şekil 24.** Luteolin 7-O- β-glukuronit <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu (CD<sub>3</sub>OD, 400MHz)



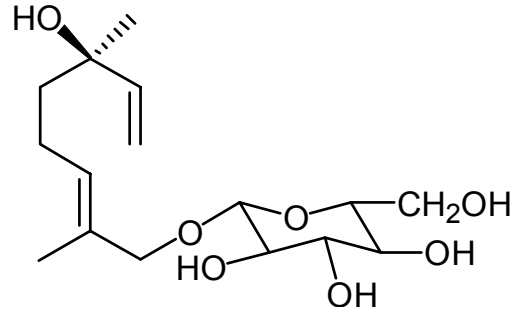
Şekil 25. Luteolin 7-O-β -glukuronit <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu (CD<sub>3</sub>OD, 100MHz)



**Şekil 26.** Luteolin 7-O- β-glukuronit <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CD<sub>3</sub>OD, 100MHz)

## 4.5. Monoterpen Heterozitleri

## 4.5.1. Betulalbuzit A

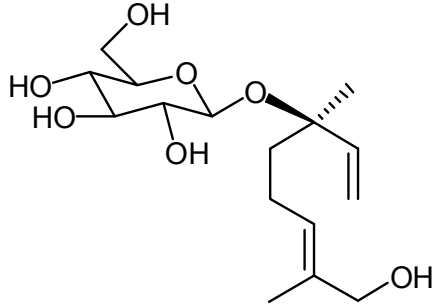


Betulalbusit A (TPS-1A)

 $C_{16}H_{28}O_7$  (M.A. 332) $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 400 MHz) : Şekil 27, Tablo 21 $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 100 MHz): Şekil 28, 29, 30, Tablo 22



## 4.5.2. 8-OH-Linaloil glukozit



8-OH-Linaloil glukozit (TPS-1B)

 $C_{16}H_{28}O_7$  (M.A.332) $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz): Şekil 27, Tablo 23 $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz): Şekil 28, 29, 30, Tablo 24

Tablo 21. Betulal buzit A (TPS-1A)'nın <sup>1</sup>H-NMR Spektral Değerleri

H	$\delta$ (ppm)
<b>Ha-1</b>	5.03 (1H, dd, J= 10.9 Hz, J= 1.5 Hz)
<b>Hb-1</b>	5.19 (1H, dd, J= 17.4 Hz, J= 1.5 Hz)
<b>H-2</b>	5.90 (1H, dd, J= 17.4 Hz, J= 10.9Hz)
<b>H-4</b>	2.10 (2H, m)
<b>H-5</b>	1.53 (2H, m)
<b>H-6</b>	5.47 (1H, bt, J= 7.0 Hz)
<b>Ha'-8</b>	4.19 (1H, d, AB sisteminin A kısmı, J= 11.4 Hz)
<b>Hb'-8</b>	4.03 (1H, d, AB sisteminin B kısmı, J= 11.4 Hz)
<b>H-9</b>	1.68 (3H, bs)
<b>H-10</b>	1.26 (3H, s)
<b>H-1'</b>	4.23 (1H, d, J= 7.7 Hz)

Tablo 22. Betulalbizit A (TPS-1A)'nın <sup>13</sup>C-NMR Spektral Değerleri

C/H	$\delta_c$ (ppm)
1	111.0
2	145.0
3	74.0
4	41.7
5	22.3
6	129.0
7	131.7
8	74.7
9	12.9
10	26.5
1'	101.4
2'	73.9
3'	76.4
4'	70.5
5'	76.9
6'	61.6

Tablo 23. 8-OH-Linaloil glukozit (TPS-1B)'in <sup>1</sup>H-NMR Spektral Değerleri

H	$\delta$ (ppm)
<b>Ha-1</b>	5.16 (1H, dd, J= 1 1.0 Hz, J=1.1 Hz)
<b>Hb-1</b>	5.24 (1H, dd, J= 18.0 Hz, J=1.1 Hz)
<b>H-2</b>	6.09 (1H, dd, J= 18.0 Hz, J=11.0 Hz)
<b>H-4</b>	1.65 (2H, m)
<b>H-5</b>	2.10 (2H, m)
<b>H-6</b>	5.39 (1H, bt, J= 6.6 Hz)
<b>H-8</b>	3.90 (2H, bs)
<b>H-9</b>	1.63 (3H, bs)
<b>H-10</b>	1.34 (3H, s)
<b>H-1'</b>	4.31 (1H, d, J= 7.7 Hz)

Tablo 24. 8-OH-Linaloil glukozit (TPS-1B)'in <sup>13</sup>C-NMR Spektral Değerleri

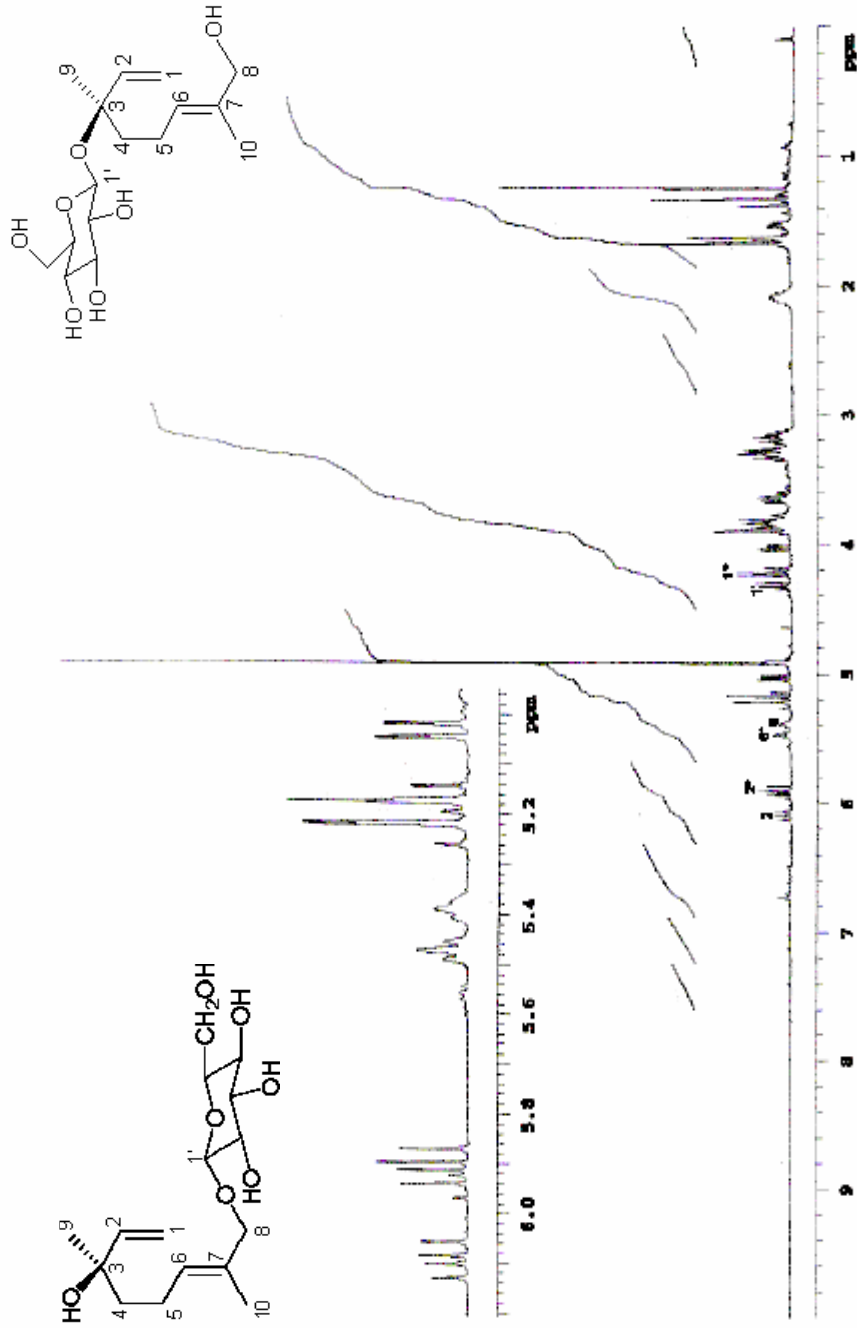
C/H	$\delta_c$ (ppm)
1	113.9
2	143.3
3	80.1
4	40.0
5	22.1
6	125.8
7	134.6
8	67.8
9	12.6
10	22.3
1'	98.1
2'	73.9
3'	76.7
4'	70.5
5'	77.0
6'	61.6

### Betulalbuzit A ve 8-OH-linaloil glukozit

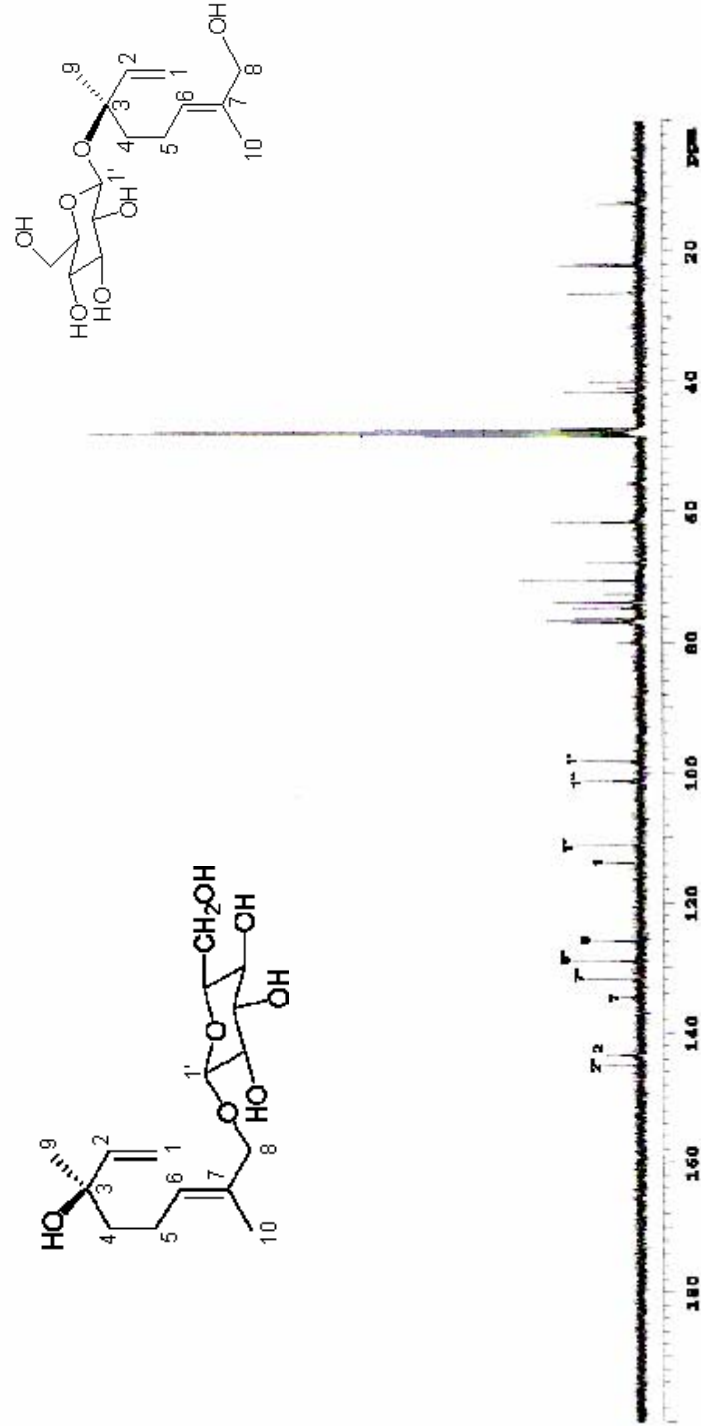
İTK analizlerinde vanilin-sülfürik asitle zamanla maviye dönüşen, pembe bir renk veren ve tek leke halinde gözlenen bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, bu bileşiğin bir karışım olduğunu göstermiştir. Buna rağmen  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  (500MHz) spektrumları yardımı ile her iki bileşiğe ait sinyaller aydınlatılmış, ayrıca proton ve karbon sinyallerinin şiddetinden bileşiklerin karışımda 3:1 oranında buldukları belirlenmiştir.

Bu bulgulara göre karışımdaki bileşikler betulalbuzit A bileşiğine benzer yapıda bileşiklerdir. Bileşiklerin en büyük farkı, 7 numaralı pozisyona bağlı olan hidroksimetilen ve metil gruplarının sinyallerinin kimyasal kaymaları arasındaki farklılıktır. Bu fark glikozidasyonun olduğu C-7'ye bağlı hidroksi metilen grubunun konformasyonundan kaynaklanmaktadır. Birinci bileşiğin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektral değerlerinin, literatürdeki değerler ile uygunluk göstermesi sonucunda bu bileşiğin betulalbuzit A olduğu anlaşılmıştır<sup>170</sup>.

Karışımda bulunan diğer bileşiğin betulalbuzit A'dan en önemli farkı hidroksimetilen protonlarının  $\delta_{\text{H}}= 3.90$ 'da 2 proton değerinde singlet olarak gözlenmeleridir.  $\delta_{\text{C}}= 80.1$ 'de görülen monoterpen ünitesinin C-3 konumuna ait olduğu düşünülen sinyal betulalbuzit A bileşiğine göre +6.1 ppm'lik düşük alana kayma göstermektedir. Glikozidasyonun  $\alpha$  etkisi nedeni ile oluşan bu kayma, uzun monoterpene bu noktadan bağlandığına işaret etmektedir. Bu sonuçlar ve  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektral değerlerinin literatürdeki değerlerle uygunluk göstermesi sonucunda bu bileşiğin 8-OH-Linaloil glukozit olduğu anlaşılmıştır<sup>170</sup>.

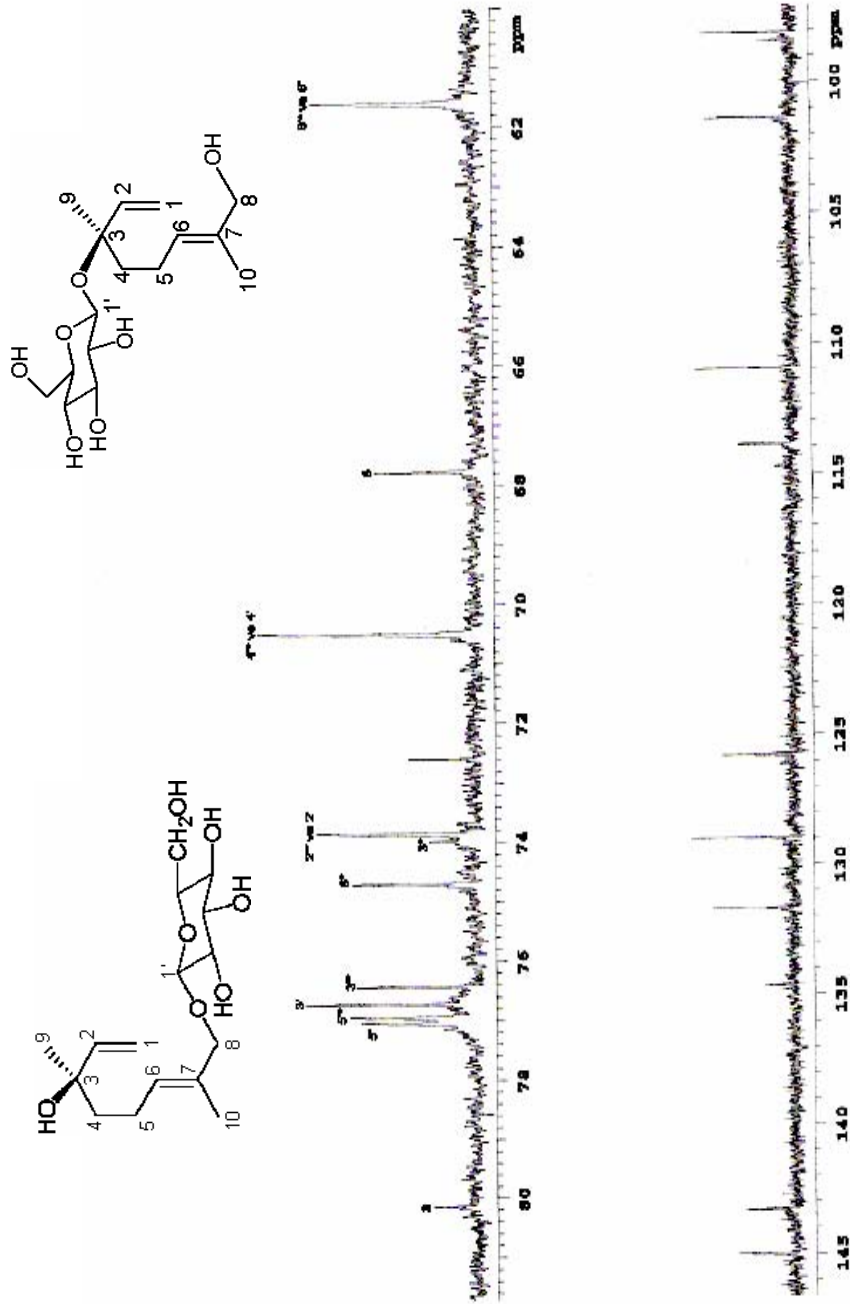


**Şekil 27.** Betulalbusit A ve 8-OH-Linaloil glukozit  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz)

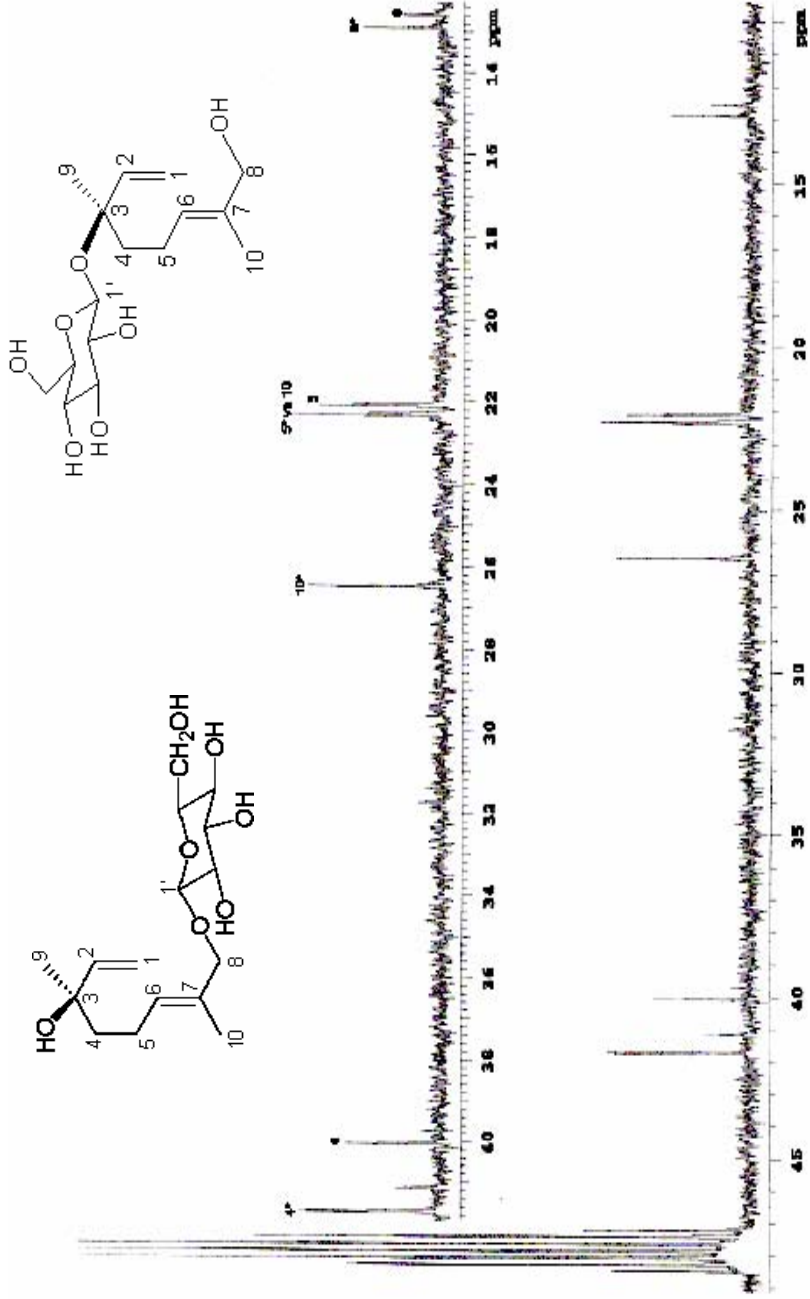


**Şekil 28.** Betulalbusit A ve 8-OH-Linaloil glukozit  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)





Şekil 29. Betulalbusit A ve 8-OH Linaloil glukozit  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)



**Şekil 30.** Betulalbusit A ve 8-OH Linaloil glukozit  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)

## 6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yeryüzünde 200 cins ve 3300 türü bulunan Labiatae familyası aromatik ağaçlar ya da çalılardan 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 bileşikler taşıyır<sup>2</sup>.

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

Bu araştırmada, *Thymus pseudopulegioides* bitkisinin topraküstü kısmının taşıdığı bileşiklerin izolasyonu gerçekleştirilmiştir.

*Thymus pseudopulegioides* bitkisinin kurutulmuş topraküstü kısmı toz edildikten sonra, metanol ile ekstre edilmiştir. Metanollü ekstre su:metanol (9:1) karışımında süspansiyon edilmiş ve sırasıyla kloroform ve etil asetat ile tüketilmiştir. Bu ekstraların ön temizleme ve ayırım işlemleri için çeşitli kromatografik yöntemler [açık kolon kromatografisi (silika jel, Sefadex ve ters Faz Silika jel)] kullanılmıştır. Yapılan izolasyon çalışmaları sonucunda 1 triterpen yapısında bileşik [ursolik asit (TPC-1)], 3 fenolik asit [rosmarinik asit (TPE-1), rosmarinik asit metil esteri (TPE-2), litospermik asit (TPS-2)], 2 flavonoit [apigenin (TPE-3), luteolin (TPE-4)], 2 flavon heteroziti [luteolin 5-O-β-glukozit (TPS-3), luteolin 7-O-β-glukuronit (TPS-4)] ve 2 monoterpen heteroziti [betulalbüsit A (TPS-1A), 8-OH-linaloil glukozit (TPS-1B)] izole edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin yapıları spektral yöntemler [<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve 2D-NMR (COSY, HETCOR, HMBC) spektroskopisi] kullanılarak aydınlatılmıştır.

**TPC-1** bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumuna bakıldığında görülen 30 rezonans ve İTK'daki davranışı triterpen iskeletini düşündürmektedir. DEPT Spektrumu incelendiğinde metil (-CH<sub>3</sub>) gruplarına ait 7 adet sinyal gözlenmektedir. Metil grubu sinyalleri: <sup>1</sup>H-NMR, δ<sub>H</sub>= 1.12, 0.84, 0.77, 0.95, 0.97, 0.96, 0.88; <sup>13</sup>C-NMR, 28.9, 15.9, 16.8, 17.6, 23.5, 17.7, 21.08 ppm'de gözlenmiştir. DEPT spektrumu incelendiğinde metilen (-CH<sub>2</sub>) gruplarına ait 9 adet sinyal gözlenmektedir. Gözlenen (-CH<sub>2</sub>) sinyalleri: <sup>13</sup>C-NMR ; δ<sub>C</sub>= 38.9, 27.7, 18.7, 33.4, 24.0, 28.2, 24.5, 30.9 ve 37.0; sırasıyla C-1, 2, 6, 7, 11, 15, 16, 21, 22 dir. δ<sub>C</sub>=125.3 (C-12) ve 138.9 (C-13) ppm'deki rezonanslar triterpen iskeleti üzerinde bir çift bağ işaret etmektedir. Triterpen iskeleti üzerindeki çift bağa ait olefinik protonun δ<sub>H</sub>= 5.11 (t, J= 3.5 Hz, H-12) ppm'deki kimyasal kayma değerlerinden hareketle molekülde C-12 ve C-13 arasında çift bağ bulunduğu sonucuna varılmıştır. Literatürlerle karşılaştırıldığında δ<sub>H</sub>= 3.00 ppm ve δ<sub>C</sub>= 77.5 ppm,

3 numaralı karbon atomunda bir sekonder hidroksil grubuna işaret etmektedir. Diğer (CH) gruplarının ise 55.5 ppm, 47.7 ppm, 53.1 ppm, 39.1 ppm ve 39.1 ppm'de görülen sinyalleri sırasıyla 5. 9. 18. 19. ve 20. konuma aittir<sup>147,148</sup>. C-18 protonunun 2.08 ppm'de dublet vermesi C-19'da bir proton olduğunu gösterir. Literatürlere dayanarak <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda  $\delta_C = 180.4$  ppm'de gözlenen sinyalin bir karbonil karbonuna ait olduğu ve 17 numaralı karbon atomuna bağlı bir -COOH grubunun bulunduğu saptanmıştır. Ayrıca 39.8, 39.2, 37.2, 42.1 ve 47.5 ppm'lerde gözlenen sinyaller 4., 8., 10., 14. ve 17. konumlara aittir. Sonuç olarak, literatür bulgularından da yararlanılarak bu maddenin ursolik asit olduğuna karar verilmiştir<sup>147-152</sup>.

**TPE-1** bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde  $\delta_H = 7.02$  d (J= 1.8 Hz),  $\delta_H = 6.92$  dd (J= 8.1, J= 2.2 Hz),  $\delta_H = 6.76$  d (J= 8.4 Hz) ve  $\delta_H = 6.75$  d (J= 1.8 Hz),  $\delta_H = 6.67$  d (J= 8.1 Hz),  $\delta_H = 6.62$  dd (J= 8.1, J= 1.8 Hz) ppm'de iki grup aromatik ABX sistem protonları (sırasıyla H-2, 6, 5 ve H-2', 5', 6' numaralı protonlar) gözlemiştir.  $\delta_H = 7.50$  d (J= 16.0 Hz) ve  $\delta_H = 6.27$  d (J= 16.0 Hz) ppm'deki kimyasal kayma değerleri molekülde birbirine göre trans konumunda olan olefinik protonların varlığını göstermiştir.  $\delta_H = 5.08$  dd (J= 9.7, J= 3.5 Hz) ppm'de gözlenen sinyalin oksijen atomuna komşu olan H-8' protonu olduğu ve  $\delta_H = 3.09$  dd (J= 14.1, J= 3.1 Hz),  $\delta_H = 2.94$  dd (J= 14.1, J= 9.7 Hz) ppm'de gözlenen sinyallerin C-7' konumundaki metilene ait protonlar olduğu literatürlerle karşılaştırılarak tesbit edilmiştir<sup>152</sup>. <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde iki fenil halkası üzerinde OH grupları ile sübstitüe olmuş 4 tane C atomu bulunmuştur. Bu karbonlar  $\delta_C = 148.2$  (C-4), 145.5 (C-3), 144.8 (C-3') ve 143.6 (C-4') ppm'de sinyaller vermiştir. 2 tane karbonil karbonu  $\delta_C = 176.1$  (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  $\delta_C = 76.3$  (C-8') ppm'de gözlenmiştir. Bulgular literatür ile desteklenerek maddenin rosmarinik asit olduğu bulunmuştur<sup>44,152-154,159</sup>.

**TPE-2** bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumuna ait sinyaller rosmarinik asite ait sinyallere benzerlik göstermektedir. Ancak, rosmarinik asitde bulunan -COOH sinyali yerine rosmarinik asit metil esterinde, -OCH<sub>3</sub> grubuna ait  $\delta_H = 3.68$  ppm ve  $\delta_C = 51.6$  ppm'de bulunan sinyaller gözlenmiştir. <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumuna ait sinyaller literatürlerle uyum göstermektedir. Buna bağlı olarak bu bileşiğin rosmarinik asit metil esteri olduğuna karar verilmiştir<sup>152</sup>.

**TPE-3** bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumuna bakıldığında  $\delta_H = 7.86-7.84$  (quasi d, AA'XX' sisteminin AA' kısmı, 2H, J= 9.0 Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla B halkasının C-2' ve C-6' protonlarına, 6.94-6.91 (AA'XX' sisteminin XX' kısmı, quasi d, 2H, J= 9.0 Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla B halkasının C-3' ve C-5'

protonlarına,  $\delta_H = 6.59$  (s, 1H), 6.45 (d, 1H,  $J = 2.0$  Hz) ve  $\delta_H = 6.20$  (d, 1H,  $J = 2.0$  Hz) ppm'de görülen sinyaller de sırasıyla, A halkasının C-3, C-8 ve C-6 protonlarına ait olduğu tespit edilmiştir.  $\delta_H = 6.59$  ppm'de singlet olarak görülen bu sinyal molekülümüzün flavon olduğuna işaret eder.

$^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda 13 karbon sinyali görülmektedir.  $\delta_C = 128.3$ 'de görülen sinyalin C-2' ve C-6' karbonlarına,  $\delta_C = 115.8$ 'de görülen sinyalin C-3' ve C-5' karbonlarına ait olduğuna literatür değerleriyle karşılaştırılarak karar verilmiştir.

Bu spektral değerler literatürlerdeki apigenin için kayıtlı değerlere uygunluk göstermektedir<sup>157-158</sup>.

**TPE-4** bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumuna bakıldığında  $\delta_H = 6.20$  d ( $J = 2.0$  Hz) ve  $\delta_H = 6.43$  d ( $J = 2.0$  Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına,  $\delta_H = 7.37$  d ( $J = 2.0$  Hz),  $\delta_H = 6.89$  d ( $J = 7.6$  Hz) ve  $\delta_H = 7.38$  dd ( $J = 7.7$ ,  $J = 2.0$  Hz) ppm'de görülen sinyaller de sırasıyla, B halkasının C-2', C-5' ve C-6' protonlarına ait olduğu tespit edilmiştir.  $\delta_H = 6.53$  ppm'de görülen sinyal C-3 protonuna aittir. Singlet olarak görülen bu sinyal molekülümüzün flavon olduğuna işaret eder.  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda C-6 ve C-8 sinyallerinin ( $\delta_C = 98.9$  ve  $93.8$  ppm), C-5 ve C-7 sinyallerinden ( $\delta_C = 162.0$  ve  $165.2$  ppm) farklı olarak daha yukarı alanda görülmesi C-5 ve C-7'deki sübstitüentlerden ileri gelmektedir. C-3' ve C-4' konumundaki iki serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller ( $\delta_C = 145.9$  ve  $149.8$  ppm) C-2' ve C-5' sinyallerine göre ( $\delta_C = 113.0$  ve  $115.6$  ppm) daha aşağı alanda görülmektedir. Bu spektral değerler literatürlerdeki luteolin için kayıtlı değerlerle uygunluk göstermektedir<sup>160-164</sup>.

**TPS-1** bileşiğinin İTK analizlerinde vanilin-sülfürik asitle zamanla maviye dönüşen, pembe bir renk veren ve tek leke halinde gözlenen bileşiğin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu, bu bileşiğin bir karışım olduğunu göstermiştir. Buna rağmen  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR (400 MHz) spektrumları yardımı ile her iki bileşiğe ait sinyaller aydınlatılmış, ayrıca proton ve karbon sinyallerinin şiddetinden bileşiklerin karışımında 3:1 oranında buldukları belirlenmiştir.

Bu bulgulara göre karışımdaki bileşikler betulalbizit A bileşiğine benzer yapıda bileşiklerdir. Bileşiklerin en büyük farkı, 7 numaralı pozisyona bağlı olan hidroksimetilen ve metil gruplarının sinyallerinin kimyasal kaymaları arasındaki farklılıktır. Bu fark glikozidasyonun olduğu C-7'ye bağlı hidroksi metilen grubunun konformasyonundan kaynaklanmaktadır. Birinci bileşiğin  $^1\text{H}$  ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektral değerlerinin, literatürdeki değerler ile uygunluk göstermesi sonucunda bu bileşiğin betulalbizit A olduğu anlaşılmıştır<sup>170</sup>.

Karışımda bulunan diğer bileşiğin betulalbusit A'dan en önemli farkı hidroksimetilen protonlarının  $\delta_H = 3.90$ 'da 2 proton değerinde singlet olarak gözlenmeleridir.  $\delta_C = 80.1$ 'de görülen monoterpen ünitesinin C-3 konumuna ait olduğu düşünülen sinyal betulalbusit A bileşiğine göre +6.1 ppm'lik düşük alana kayma göstermektedir. Glikozidasyonun  $\alpha$  etkisi nedeni ile oluşan bu kayma, uzun monoterpene bu noktadan bağlandığına işaret etmektedir. Bu sonuçlar ve  $^1H$  ve  $^{13}C$ -NMR spektral değerlerinin literatürdeki değerlerle uygunluk göstermesi sonucunda bu bileşiğin 8-OH-Linaloil glukozit olduğu anlaşılmıştır<sup>170</sup>.

**TPS-2** bileşiği, İTK'da reaktif kullanılmadan  $UV_{254}$  nm'de sönük zon şeklinde,  $UV_{366}$  nm'de mavi, vanilin\H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> reaktif püskürttükten sonra 110 °C'de birkaç dakika içinde koyu pembe renk vermiştir.

$^1H$ -NMR spektrumu incelendiğinde  $\delta_H = 7.95$  (d, 1H, J= 16.0 Hz) ve 6.24 (d, 1H, J= 16.0 Hz) ppm'de görülen kimyasal kayma değerleri molekülde birbirine trans konumda olan olefinik protonların varlığını göstermiştir.  $\delta_H = 7.10$  (d, 1H, J= 8.4),  $\delta_H = 6.87$  (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.75-6.71 (m, 3H), 6.63 (d, AB sisteminin A kısmı, 1H, J= 8.0 Hz) ve 6.57 (bd, AB sisteminin B kısmı, 1H, J= 8.0 Hz) ppm'de görülen kimyasal kaymalar aromatik protonların bulunduğunu göstermektedir.  $\delta_H = 5.87$  (d, 1H, J= 6.2 Hz) ve  $\delta_H = 5.11$  (dd, 1H, J= 6.2Hz) ise metin protonlarının varlığına işaret etmektedir.

3.07 (bd, AB sisteminin A kısmı, 1H, J= 13.0 Hz) ve 2.94 (dd, AB sisteminin B kısmı, 1H, J= 13.0 Hz ve J= 9.0 Hz) ppm'de görülen sinyaller metilen protonlarına işaret etmektedir.

$^{13}C$ -NMR spektrumunda bileşiğin 27 karbon taşıdığı görülmektedir.  $^{13}C$ -NMR spektrumu incelendiğinde  $\delta_C = 178.7$  (C-19), 176.1 (C-18) ve 167.8 (C-9) ppm'de karbonil karbonlarına özgü rezonans göstermektedir.  $\delta_C = 147.5$  (C-3), 145.3 (C-4), 144.7 (C-14) ve 143.5 (C-15 ve C-25) ppm'de görülen kimyasal kaymalar, oksijen atomuna komşu karbonlara işaret etmektedir.  $\delta_C = 133.2$  (C-22), 129.7 (C-12) , 129.0 (C-2) ve 123.6 (C-1) ppm'de görülen rezonansların kuarterner karbon atomlarına ait olduğu HETCOR spektrumunda gözlenmektedir.

$\delta_C = 120.6$  (C-17), 119.9 (C-6), 117.5 (C-27), 116.6 (C-5), 116.5 (C-13), 115.1 (C-26) ve 112.8 (C-23) ppm'de gözlenen kimyasal kaymaların aromatik yapıda yeralan –CH karbonlarına ait olduğu HETCOR spektrumunda gözlenmektedir.  $\delta_C = 89.1$  (C-21), 75.9 (C-10) ve 59.6 (C-20) ppm'de görülen sinyaller aromatik yapıda olmayan –CH karbon atomlarına ait olduğunu HETCOR spektrumu açıklamaktadır.  $\delta_C = 37.3$  (C-11) ppm'de bulunan kimyasal kayma –CH<sub>2</sub> (metilen) karbonuna ait olduğu HETCOR spektrumundan gözlenmektedir.

$^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  değerleri literatürde litospermik asit için verilen değerlerle uyum göstermektedir<sup>155-156</sup>.

**TPS-3** ve **TPS-4** bileşilerinin aglikonları luteolin ile uygunluk göstermektedir.

**TPS-3** bileşiğinin İTK analizinde gün ışığında sarı, reaktif kullanmadan önce  $\text{UV}_{254}$  nm'de sönük zon şeklinde,  $\text{UV}_{366}$  nm'de koyu mor, vanilin/ $\text{H}_2\text{SO}_4$  reaktifi püskürttükten sonra  $110\text{ }^\circ\text{C}$ 'de ısıtılınca sarı renk vermesi bileşiğın flavonoit olabileceğini gösterir.

Bileşiğın  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde  $\delta_{\text{H}}= 6.68$  (d,  $J= 2.2$  Hz) ve  $\delta_{\text{H}}= 6.77$  (d,  $J= 2.2$  Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına,  $\delta_{\text{H}}= 7.36$  (d),  $\delta_{\text{H}}= 6.86$  (d,  $J= 8.8$  Hz) ve  $\delta_{\text{H}}= 7.37$  (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.  $\delta_{\text{H}}= 6.54$  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 göstermektedir<sup>168</sup>.

$^1\text{H-NMR}$  spektrumunda  $\delta_{\text{H}}= 3.44\text{-}3.14$  ppm arasında görülen proton sinyalleri ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda  $\delta_{\text{C}}= 61.3\text{-}77.4$  ppm arasında görülen sinyaller molekülde bir oz olduğunu düşündürmüştür.  $\delta_{\text{H}}= 4.68$  (d,  $J= 7.0$  Hz) ppm'de gözlenen sinyal uzun anomerik protonuna aittir. Anomerik protonun etkileşme sabiti ( $J= 7.0$  Hz) değerinden uzun  $\beta$  konfigürasyonda olduğu anlaşılmıştır. Oza ait proton sinyalleri literatürlerle karşılaştırılarak uzun glukoz olduğu tespit edilmiştir<sup>164</sup>.  $\delta_{\text{H}}= 3.74$  (bd,  $J= 11.4$  Hz) ve  $\delta_{\text{H}}= 3.52$  (dd,  $J= 11.4$ ,  $J= 5.3$  Hz) ppm'lerde görülen iki hidrojen şekerin hidroksi metil ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ) grubuna aittir. Şekerin aglikona C-5'den bağlandığı literatürlerle karşılaştırılarak bulunmuştur<sup>166</sup>.

$^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda C-6 ve C-8 sinyallerinin ( $\delta_{\text{C}}= 105.3$  ve  $98.9$  ppm), C-5 ve C-7 sinyallerinden ( $\delta_{\text{C}}= 159.4$  ve  $162.0$  ppm) farklı olarak daha yüksek alanda çıkması C-5 ve C-7 de görülen sübstitüentlerden ileri gelmektedir. C-3' ve C-4' konumundaki iki serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller ( $\delta_{\text{C}}= 146.4$  ve  $149.9$  ppm) C-2' ve C-5' sinyallerine göre ( $\delta_{\text{C}}= 113.8$  ve  $116.7$  ppm) daha aşığı alanda görülmektedir<sup>162,165</sup>. Literatürlerle karşılaştırılarak uzun aglikona 5 numaralı karbondan bağlandığı düşünölmüştür<sup>162,164,166</sup>.

**TPS-4** bileşiğinin İTK analizinde gün ışığında sarı, reaktif kullanmadan önce  $\text{UV}_{254}$  nm'de sönük zon şeklinde,  $\text{UV}_{366}$  nm'de koyu mor, vanilin/ $\text{H}_2\text{SO}_4$  reaktifi püskürttükten sonra  $110\text{ }^\circ\text{C}$ 'de ısıtılınca sarı renk vermesi bileşiğın flavonoit olabileceğini gösterir.

Bileşiğın  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelenip literatürlerle karşılaştırıldığında  $\delta_{\text{H}}= 6.39$  (d,  $J= 1.9$  Hz) ve  $\delta_{\text{H}}= 6.74$  (d,  $J= 1.9$  Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına,  $\delta_{\text{H}}= 7.40$  (d,  $J= 1.8$  Hz),  $\delta_{\text{H}}= 6.84$  (d,  $J= 8.4$  Hz) ve

$\delta_H = 7.36$  (dd,  $J = 8.4$ ,  $J = 2.2$  Hz) ppm'de görülen sinyaller de sırasıyla, B halkasının C-2', C-5' ve C-6' protonlarına ait olduğu tespit edilmiştir.  $\delta_H = 6.69$  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 göstermektedir<sup>168,169</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR spektrumunda  $\delta_H = 3.14-3.60$  ppm arasında görülen proton sinyalleri ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda  $\delta_C = 72.7-100.3$  ppm arasında görülen sinyaller molekülde bir oz olduğunu düşündürmüştür.  $\delta_H = 5.05$  (d,  $J = 7.7$  Hz) ppm'de gözlenen sinyal ozun anomerik protonuna aittir. Anomerik protonun etkileşme sabiti ( $J = 7.7$  Hz) değerinden ozun  $\beta$  konfigürasyonda olduğu anlaşılmıştır. Glukozda bulunan hidroksi metil (CH<sub>2</sub>OH) sinyalinin olmaması şekerin glukoz değil glukuronit olabileceğini düşündürmüştür. Oza ait proton sinyalleri literatürlerle karşılaştırılarak ozun glukuronit olduğu tespit edilmiştir. Şekerin aglikona C-7'den bağlandığı literatürlerle karşılaştırılarak bulunmuştur<sup>152,166,169</sup>.

<sup>13</sup>C-NMR spektrumunda C-6 ve C-8 sinyallerinin ( $\delta_C = 100.3$  ve  $95.2$  ppm), C-5 ve C-7 sinyallerinden ( $\delta_C = 161.7$  ve  $163.2$  ppm) farklı olarak daha yüksek alanda çıkması C-5 ve C-7'de gözlenen sübstitüentlerden ileri gelmektedir. C-3' ve C-4' konumundaki iki serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller ( $\delta_C = 146.8$  ve  $151.5$  ppm) C-2' ve C-5' sinyallerine göre ( $\delta_C = 113.9$  ve  $116.7$  ppm) daha aşağı alanda görülmektedir.  $\delta_C = 172.5$  ppm'de görülen COOH sinyalinin olması ve glukoz yapılarındaki  $\delta_C = 60-65$  ppm arasında görülen CH<sub>2</sub>OH sinyalinin olmaması ozun glukuronit olduğunu göstermiştir<sup>44,167-169</sup>.



**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. Davis PH. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh, UK: Edinburgh University Pres. 1982; 7: 349-382.
4. Who monographs on selected medicinal plants, World Health Organization, Cenevre 1999: 259-266.
5. Çubukçu B, Meriçli AH, Mat A, Sarıyar G, Sütlüpinar N, Meriçli F. Fitoterapia Yardımcı Ders Kitabı. İ.Ü. Basım ve Yayınevi Müdürlüğü. 2002: 152-153.
6. Başer KHC, Demirci B, Krimer N, Satil F, Tümen G. The essential oils of *Thymus migricus* and *T. fedtschenkoi* var. *handellii* from Turkey. Flavour and Fragrance Journal 2002; 17: 41-45.
7. Tanker N, Koyuncu M, Coşkun M. Farmasötik Botanik, Ankara Üniversitesi Basımevi, Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, 1998 : 343.
8. Kandemir A, Beyazoğlu O. Köse Dağları'nın (Gümüşhane) Tıbbi ve Ekonomik Bitkileri. S.D.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2002; 6-3: 148-157.
9. Bayrak Özbucak T, Kutbay H. G, Akçin Ergen Ö. The contribution of wild edible plants to human nutrition in the black sea region of Turkey. <http://www.siu.edu/~eb/leaflets/tugba.htm>.
10. Başer K. H. C, Kürkçüoğlu M, Ermin M, Tümen G, Malyer H, Composition of the essential oils of *Thymus pseudopulegioides* Klokov & Des.-Shost. from Turkey. Journal of Essential Oil Research 1999; 11: 86-88.
11. Adzet T, Vila R, Canigueral S. Chromatographic analysis of polyphenols some Iberian *Thymus*. Journal of Ethnopharmacology 1988; 24: 147-154.
12. 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: 886-887.
13. Adzet T, Martinez-Vergez F. Sur les flavones méthylées du *Thymus baeticus* Boiss. Exlacaíta ( Labiatae). Plantes Médicinales et Phytothérapie 1980; 14: 8-19.
14. Adzet T, Martinez F. Flavonoids in the leaves of *Thymus*: a chemotaxonomic survey. Biochemical Systematics and Ecology 1981; 9: 293-295.
15. 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.

16. 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.

17. Khodair AI, 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.

18. Corticchiato M, Bernardini A, Costa J, Bayet C, Saunois A, Voirin B. Free flavonoid aglycones from *Thymus herba barona* and its monoterpenoid chemotypes. Phytochemistry 1995; 40: 115-120.

19. Merghem R, Jay M, Viricel MR, Bayet C, Voirin B. Five 8-C-benzylated flavonoids from *Thymus hirtus* (Labiatae). Phytochemistry 1995; 38: 637-640.

20. 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.

21. 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.

22. Ferreres F, Barberan FAT, Hernández L. Free flavone aglcones from *Thymus membranaceus* Boiss. subsp. *membranaceus*. Plantes Médicinales et Phytothérapie 1985; 19: 89-97.

23. Barberán FAT, Hernández L, Ferreres F, Tomás F. Highly methylated 6-hydroxyflavones and other flavonoids from *Thymus piperella*. Planta Medica 1985; (5): 452-454.

24. 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.

25. Guillèn MD, Manzanos MJ. Study of the composition of the different parts of a Spanish *Thymus vulgaris* L. plant. Food Chemistry 1998; 63: 373-383.

26. Justesen U, Knuthsen P. Composition of flavonoids in fresh herbs and calculation of flavonoid intake by use of herbs in traditional Danish dishes. Food Chemistry 2001; 73: 245-250.

27. Amparo Blázquez M, Máñez S, Zafran-Polo MC. Further flavonoids and other phenolics of *Thymus webbianus* Rouy. Z.Naturforsch. 1994; 49: 687-688.

28. Blázquez MA, Zafran-Polo MC, Máñez S. Flavones from *Thymus webbianus* and

- their chemotaxonomic significance. *Planta Medika* 1990; 56: 581-582.
29. 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.
30. Husain SZ, Markham KR. The glycoflavone vicenin-2 and its distribution in related genera within the Labiatae. *Phytochemistry* 1981; 20: 1171-1173.
31. Simonyam AV. Flavonol glycosides of some species of the *Thymus* genus. *Khim. Prir. Soedin.* 1972; 801. Ref. CA; 94808e 78 1973.
32. Olechnowicz-Stepien W, Lamer-Zarawaska E. Study of the flavonoid fraction of some plants of the Labiatae family. *Herba Polonica* 1975;21: 347-356.
33. Justesen U. Negative atmospheric pressure chemical ionisation low-energy collision activation mass spectrometry for the characterisation of flavonoids in extracts of fresh herbs. *Journal of Chromatography A* 2000; 902: 369-379.
34. Marin PD, Grayer RJ, Kite GC, Matevski V. External leaf flavonoids of *Thymus* species from Macedonia. *Biochemical Systematics and Ecology* 2003; 31: 1291-1307.
35. Miura K, Nakatani N. Antioxidative activity of flavonoids from Thyme (*Thymus vulgaris* L.). *Agric. Biol. Chem.* 1989; 53: 3043-3045.
36. 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. *Journal of Ethnopharmacology* 2004; 91: 31-36.
37. 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*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2002; 54: 1137-1140.
38. Zheng W, Wang SY. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. *J. Agric. Food Chem.* 2001; 49: 5165-5170.
39. Samejima K, Kanazawa K, Ashida H, Danno G. Luteolin: A strong antimutagen against dietary carcinogen, Trp-P-2, in peppermint, sage and thyme. *J. Agric. Food Chem.* 1995; 43: 410-414.
40. Ismaili H, Tortora S, Sosa S, Fkih-Tetouani, Ildrissi A, Della Loggia R, Tubaro A, Aquino R. Topical anti-inflammatory activity of *Thymus willdenowii*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2001; 53: 1645-1652.
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. Agric. Food. Chem.* 2002; 50: 1845-1851.

42. Adzet T, Martinez F, Zamora I. Hétérosides flavoniques du *Thymus loscosii* Willk. *Plantes Médicinales et Phytothérapie* 1982; 16: 116-119.
43. Tomàs-Barberán FA, López-Gómez C, Villar A, Tomás-Lorente F. Inhibition of lens aldose reductase by *Labiatae* flavonoids. *Planta Medica* 1986; (3): 239-240.
44. 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. *Journal of Natural Products* 2002; 65: 892-896.
45. Hernández LM, Tomàs-Barberán FA, Tomás-Lorente F. A chemotaxonomic study of free flavone aglycones from some Iberian *Thymus* species. *Biochemical Systematics and Ecology* 1987, 15: 61-67.
46. 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 Medica* 1985; (6): 523-525.
47. Guillén MD, Manzanos MJ. Composition of the extract in dichlorometane of the aerial parts of a Spanish wild growing plant *Thymus vulgaris* L. *Flavour and Fragrance Journal* 1998; 13: 259-262.
48. Tomàs-Barberán FA, Husain SZ, Gil MI. The distribution of methylated flavones in the *Lamiaceae*. *Biochemical Systematics and Ecology* 1988; 16: 43-46.
49. Washington Js, Saxena VK. Scutellarein-7-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside from the stems of *Thymus serpyllum* Linn. *J. Indian Chem. Soc.* 1986; 63: 226-227. Ref. CA: 149741m 105 1986.
50. 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.
51. Van Den Broucke CO, Dommissie RA, Esmans EL, Lemli JA. Three methylated flavones from *Thymus vulgaris*. *Phytochemistry* 1982; 21: 2581-2583.
52. 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.
53. Barberán FAT, Hernández L, Tomás F. A chemotaxonomic study of flavonoids in *Thymbra capitata*. *Phytochemistry* 1986; 25: 561-562.
54. Ferreres F, Barberan FAT, Tomas F. 5,6,4'-trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone from *Thymus membranaceus*. *Phytochemistry* 1985; 24: 1869-1871.
55. Koleskinov MP, Gins k. Phenolic substances in medicinal plants. *Applied Biochemistry and Microbiology* 2001; 37: 392-399.

56. Rustan I, Michel N, Sergent M, Lesgards G, Phan Tan Luu R. Application de la méthodologie de la recherche expérimentale à la mise au point d'analyse de flavonoïdes par CCM: étude de plantes de la famille des Labiées. *Analisis* 1995; 23: 398-402.
57. Haraguchi H, Saito T, Ishikawa H, Date H, Kataoka S, Tamura Y, Mizutani K. Antiperoxydative components in *Thymus vulgaris*. *Planta Medica* 1996; 62: 217-221.
58. 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.
59. Takeuchi H, Lu ZG, Fujita T. New monoterpene glucoside from the aerial parts of thyme (*Thymus vulgaris* L.). *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2004; 68: 1131-1134.
60. 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.
61. Zgórka G, Gowniak K. Variation of free phenolics acids in medicinal plants belonging to the *Lamiaceae* family. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2001; 26: 79-87.
62. Ziaková A, Brandšteterová E. Validation of HPLC determination of phenolic acids present in some *Lamiaceae* family plants. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies* 2003; 26: 443-453.
63. Mouhajir F, Pedersen JA, Rejdali M, Towers GHN. Phenolics in Moroccan medicinal plant species as studied by electron spin resonance spectroscopy. *Pharmaceutical Biology* 2001; 39: 391-398.
64. Janicsák G, Máthé I, Miklóssy-Vári V, Blunden G. Comparative studies of the rosmarinic and caffeic acid contents of *Lamiaceae* species. *Biochemical Systematics and Ecology* 1999; 27: 733-738.
65. Wang H, Provan GJ, Heliwell K. Determination of rosmarinic acid and caffeic acid in aromatic herbs by HPLC. *Food Chemistry* 2004; 87: 307-311.
66. Pedersen JA. Distribution and taxonomic implications of some phenolics in the family *Lamiaceae* determined by ESR spectroscopy. *Biochemical Systematics and Ecology* 2000; 28: 229-253.
67. 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.

68. Simonyan AV, Litvinenko VI. Rosmarinic acid in representatives of the *Thymus* genus. Khim. Prir. Soedin. 1972; 797. Ref. CA: 108206w 78 1973.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. Simonyan AV. Ursolic acid from *Thymus dimorphus*. *Rast. Resur.* 1970; 6: 234-235. Ref. CA: 1083u 74 1971.
73. Adzet T, Vila R, Ibáñez C, Cañigueral S. Essential oils of some Iberian *Thymus*. *Planta Medica* 1988; 54: 369-371.
74. 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. *Biochemical Systematics and Ecology* 1997; 25: 659-672.
75. 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.
76. Tanker N, Koyuncu M, Coşkun M, Güvenç A, Özgen U. Phytochemical screening of the Specimens from Idris Mountain (Turkey) II. *Türk J. Med. Sci.* 1996; 26: 289-293.
77. Sáez F. Essential oil variability of *Thymus baeticus* growing wild in southeastern Spain. *Biochemical Systematics and Ecology* 1999; 27: 269-276.
78. 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.
79. 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 Chemistry* 2004; 86: 183-188.
80. 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.

81. 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*. Letters Applied Microbiology 2003; 36: 35-40.
82. 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. Letters in Applied Microbiology 1999; 29: 130-135.
83. 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 Protection 2003; 22: 39-44.
84. Bouzouita N, Kachouri F, Hamdi M, Chaabouni MM. Antimicrobial activity of essential oils from Tunisian aromatic plants. Flavour and Fragrance Journal 2003; 18: 380-383.
85. 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.
86. 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 Medica 2000; 66: 197-198.
87. 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.
88. Kalvandi R, Sefidkon F, Atri M, Mirza M. Analysis of the essential oil of *Thymus eriocalyx* from Iran. Flavour and Fragrance Journal 2004; 19: 341-343.
89. Rasooli I, Abyaneh MR. Inhibitory effects of Thyme oils growth and aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*. Food Control 2004; 15: 479-483.
90. Meriçli F. Volatile oils of *Thymus kotschyanus* var. *glabrescens* and *Thymus fedtschenkoi* var. *handelii*. Journal of Natural Products 1986; 49: 942.
91. 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. Journal of Ethnopharmacology 2003; 89: 165-169.
92. Usai M, Atzei A, Pintore G, Casanova I. Composition and variability of the essential oil of Sardinian *Thymus herba-barona* Loisel. Flavour and Fragrance Journal 2003; 18: 21-25.
93. Cabo J, Crespo E, Jimenez J, Navarro C, Risco S. Seasonal variation of essential oil yield and composition of *Thymus hyemalis*. Planta Medica 1987; 53: 380-382.

94. Rasooli I, Mirmostafa SA. Bacterial susceptibility to and chemical composition of essential oils from *Thymus kotschyanus* and *Thymus persicus*. J. Agric. Food Chem. 2003; 51: 2200-2205.
95. 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 and Fragrance Journal 1999; 14: 405-408.
96. Blázquez MA, Zafra-Polo MC, Villar A. The volatile oil of *Thymus leptophyllus* growing in Spain. Planta Medica 1989; 55: 198.
97. 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.
98. Salgueiro LR, Vila R, Tomás X, Cañigueral S, Paiva J, Proença da Cunha A, Adzet T. Essential oil composition and variability of *Thymus lotocephalus* and *Thymus x mouroe*. Biochemical Systematics and Ecology 2000; 28: 457-470.
99. 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.
100. Zarzuelo A, Navarro C, Crespo ME, Ocete MA, Jiménez J, Cabo J. Spasmolytic activity of *Thymus membranaceus* essential oil. Phytotherapy Research 1987; 1: 114-116.
101. Kulevanova S, Ristic M, Stafilov T. Composition of the essential oil from *Thymus moesiacus* from Macedonia. Planta Medica 1996; 62: 78-79.
102. 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. Agric. Food Chem. 2003; 51: 63-67.
103. Stahl-Biskup E. Das ätherische Öl norwegischer Thymusarten. I. *Thymus praecox* ssp. *arcticus*. Planta Medica 1986; 1: 36-38.
104. 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 and Fragrance Journal 2000; 15: 1-6.
105. Rasooli I, Mirmostafa SA. Antibacterial properties of *Thymus pubescens* and *Thymus serpyllum* essential oils. Fitoterapia 2002; 73: 244-250.



106. Cornu A, Carnat AP, Martin B, Coulon JB, Lamaison JL, Berdagué JL. Solid-phase microextraction of volatile components from natural grassland plants. *J. Agric. Food Chem.* 2001; 49: 203-209.
107. 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. Agric. Food Chem.* 1996; 44: 1327-1332.
108. Karaman S, Digrak M, Ravid U, Ilcim A. Antibacterial and antifungal activity of the essential oils of *Thymus revolutus* Celak from Turkey. *Journal of Ethnopharmacology* 2001; 76: 183-186.
109. Sáez F. Volatile oil variability in *Thymus serpylloides* ssp. *gadorensis* growing wild in Southeastern Spain. *Biochemical Systematics and Ecology* 2001; 29: 189-198.
110. 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.
111. Ložienė K, Vaičiūnienė J, Venskutonis PR. Chemical composition of the essential oil of creeping Thyme (*Thymus serpyllum* s.l.) growing wild in Lithuania. *Planta Medica* 1998; 64: 772-773.
112. Stahl-Biskup E, Laakso I. Essential oil polymorphism in Finnish *Thymus* species. *Planta Medica* 1990; 56: 464-468.
113. Somken 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.
114. Conladis M, Tzakoa O, Kujundzic S, Sokovic M, Mimica-Dukic N. Chemical analysis and antifungal activity of *Thymus striatus*. *Phytotherapy Research* 2004; 18: 40-42.
115. 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.
116. Miri R, Ramezani M, Javidnia K, Ahmadi L. Composition of the volatile oil of *Thymus transcaspicus* Klokov from Iran. *Flavour and Fragrance Journal* 2002; 17: 245-246.
117. Salgueiro LR, Vila R, Tomás X, Cañigueral S, Paiva J, Proença da Cunha A, Adzet T. Chemotaxonomic study on *Thymus villosus* from Portugal. *Biochemical Systematics and Ecology* 2000; 28: 471-482.

118. 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 and Fragrance Journal* 1997; 12: 117-122.
119. Özgüven M, Tansı S. Drug yield and essential oil of *Thymus vulgaris* L. as influenced by ecological and ontogenetical variation. *J. of Agriculture and Forestry* 1998; 22: 537-542.
120. 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 Chemistry* 2004; 91: 621-632.
121. Lucchesi M, Chemat F, Smadja J. Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: comparison with conventional hydro-distillation. *Journal of Chromatography A* 2004; 1043: 323-327.
122. 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. *Journal of Pharmaceutical and Biochemical Analysis* 2002; 29: 691-700.
123. 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.
124. Adzet T, Cañigüeral S, Gabalda N, Ibañez C, Tomás X, Vila R. Composition and variability of the essential oil of *Thymus willkommii*. *Phytochemistry* 1991; 30: 2289-2293.
125. Sâez F. Essential oil variability of *Thymus zygis* growing wild in southeastern Spain. *Phytochemistry* 1995; 40: 819-825.
126. 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 and Fragrance Journal* 1999; 14: 177-182.
127. Corticchiato M, Tomi F, Bernardini AF, Casanova J. Composition and infraspecific variability of essential oil from *Thymus herba barona* Lois. *Biochemical Systematics and Ecology* 1998; 26: 915-932.
128. Boira H, Blanquer A. Environmental factors affecting chemical variability of essential oils in *Thymus piperella* L. *Biochemical Systematics and Ecology* 1998; 26: 811-822.
129. Ložiene K, Vaičiūnienė J, Venskutonis PR. Chemical composition of the essential oil of different varieties of thyme (*Thymus pulegioides*) growing wild in Lithuania. *Biochemical Systematics and Ecology* 2003; 31: 249-259.

130. Mockute D, Bernotiene G. The  $\alpha$ -terpenyl acetate chemotype of essential oil of *Thymus pulegioides* L. *Biochemical Systematics and Ecology* 2001; 29: 69-76.
131. 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.
132. Wang M, Kikuzaki H, Lin CC, Kahyaoğlu A, Huang MT, Nakatani N, Ho CT. Acetophenone glycosides from Thyme (*Thymus vulgaris* L.). *J. Agric. Food Chem.* 1999; 47: 1911-1914.
133. Miura K, Inagaki T, Nakatani N. Structure and activity of new deodorant biphenyl compounds from Thyme (*Thymus vulgaris* L.). *Chem. Pharm. Bull.* 1989; 37: 1816-1819.
134. Kandil O, Radwan NM, Hassan AB, Amer AMM, El-Banna HA, Amer WMM. Extracts and fractions of *Thymus capitatus* exhibit antimicrobial activities. *Journal of Ethnopharmacology* 1994; 44: 19-24.
135. Chun H, Jun WJ, Shin DH, Hong BS, Cho HY, Yang HC. Purification and characterization of anti-complementary polysaccharide from leaves of *Thymus vulgaris* L. *Chem. Pharm. Bull.* 2001; 49: 762-764.
136. Feo VD, Bruno M, Tahiri B, Napolitano F, Senatore F. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from *Thymus spinulosus* Ten. (Lamiaceae). *J. Agric. Food Chem.* 2003; 51: 3849-3853.
137. Packiyasothy EV, Kyle S. Antimicrobial properties of some herb essential oils. *Food Australia* 2002; 54: 384-387.
138. Lee KG, Shibamoto T. Determination of antioxidant potential of volatile extracts isolated from various herbs and spices. *J. Agric. 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. Agric. Food Chem.* 1999; 47: 3954-3962.
140. Kirby AJ, Schmidt RJ. The antioxidant activity of Chinese herbs for eczema and of placebo herbs-I. *Journal of Ethnopharmacology* 1997; 56: 103-108.
141. Mantle D, Eddeb F, Pickering AT. Comparison of relative antioxidant activities of British medicinal plant species in vitro. *Journal of Ethnopharmacology* 2000; 72: 47-51.
142. Sourì 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, Chrristoffel V, Buschauer A. Antispasmodic activity of *Thymus vulgaris* extract on the isolated Guinea-Pig Trachea: Discrimination between drug and ethanol effects. *Planta Medica* 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. 4<sup>th</sup> European Conference on the Conservation of Wild Plants Valencia (Spain) 17-20<sup>th</sup> September 2004.
146. Okazaki K, Kawazoe K, Takaishi Y. Human platelet aggregation inhibitors from Thyme (*Thymus vulgaris* L.). *Phytotherapy Research* 2002; 16: 398-399.
147. Hamzah AS, Lajis NH. Chemical constituents of *Hedyotis herbacea*. ASEAN Review of Biodiversity and Environmental Conservation (ARBEC) 1998.
148. Cai XF, Lee IS, Shen G, Dat NT, Lee JJ, Kim YH. Triterpenoids from *Acanthopanax koreanum* Root and Their Inhibitory Activities on NFAT Transcription. *Archives of Pharmacal Research* 2004; 27: 825-828.
149. Chiang YM, Chang JY, Kuo CC, Chang CY, Kuo YH. Cytotoxic triterpenes from the aerial roots of *Ficus microcarpa*. *Phytochemistry* 2005; 66: 495-501.
150. Junges MJ, Fernandes JB, Vieira PC, Fernanades MDFGS, Filho ER, Frühauf M, Barañano AG. Triterpenos Ursânicos e Oleanânicos Isolados do Caule de *Eugenia Florida* DC. *Revista de Pesquisa e Pós-Graduação* 2000; 01: 13-30.
151. Hung CY, Yen GC. Extraction and Identification of Antioxidative Components of Hsian-tsao (*Mesona procumbens* Hemsl.) *Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie* 2001; 34: 306-311.
152. Woo ER, Piao MS. Antioxidative Constituents from *Lycopus lucidus*. *Archives of Pharmacal Research* 2004; 27: 173-176.
153. Lu Y, Foo LY. Rosmarinic Acid Derivatives from *Salvia officinalis*. *Phytochemistry* 1999; 51: 91-94.
154. Wang M, Li J, Rangarajan M, Shao Y, LaVoie EJ, Huang TC, Ho CT. Antioxidative phenolic compounds from Sage (*Salvia officinalis*). *Journal Agricultural of Food Chemistry* 1998; 46: 4869-4873.
155. Kelley CJ, Mahajan JR, Brooks LC, Neubert LA, Breneman WR, Carmack. Polyphenolics Acids of *lithospermum ruderales* Dougl. Ex Lehm. (Boraginaceae). 1.

Isolation and Structure Determination of Lithospermic acid. *Journal of Organic Chemistry* 40 (12): 1804-1815.

156. Kelley CJ, Harruff RC, Carmack M. Polyphenolics Acids of *Lithospermum rudella* II. Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance of Lithospermic and Rosmarinic Acids. *Journal of Organic Chemistry* 41(3): 449-455.

157. Wawer I, Zielinska A.  $^{13}\text{C}$  CP/MAS NMR studies of flavonoids. *Magnetic Resonance In Chemistry* 2001; 39: 374-380.

158. Boyong L, Robinson DH, Birt FD. Evaluation of Properties of Apigenin and [ $^3\text{H}$ ]Apigenin and Analytic Method Development. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1997; 86 721-725.

159. Malikov VM, Yuldashev MP. Phenolic Compounds of Plants of the *Scutellaria* L. Genus. Distribution, Structure, and Properties. *Chemistry of Natural Compounds*, Vol. 38, No. 4, 2002.

160. Nissler L, Gebhardt R, Berger S. Flavonoid binding to a multi-drug-resistance transporter protein : A STD-NMR study. *Anal. Bioanal. Chem.* 2004; 379: 1045-1049.

161. Kasem M, Mosharrafa SA, Saleh NAM, Abdel-Wahab SM. Two new flavonoids from *Retana reatam*. *Fitoterapia* 2000; 71: 649-654.

162. 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.

163. Wawer I, Zielinska A.  $^{13}\text{C}$  CP/MAS NMR studies of flavonoids. *Magnetic Resonance in Chemistry* 2001; 39: 374-380.

164. Agrawal PK. Carbon-13 NMR of Flavonoids. Amsterdam 1989; 130-320.

165. Lin JH, Lin YT, Huang YJ, Wen KC, Chen RM, Ueng TH, Liao CH. Isolation and Cytotoxicity of Flavonoids from *Daphnis Genkwae* Flos. *Journal of Food and Drug Analysis* 2001; 9: 6-11.

166. Guliyev VB, Harmandar M. Flavonoidler, Bakanlar Matbaacılık, Aktif Yayınevi 279-320.

167. Malikov VM, Yuldashev MP. Phenolic compounds of plants of the *Scutellaria* L. genus. Distribution, structure and properties. *Chemistry of Natural Compounds* 2002; 38: 358-406.

168. Lee MH, Son YK, Han YN. Tissue Factor Inhibitory Flavonoids from the Fruits of *Chaenomeles sinensis*. *Archives Pharmacal Research* 2002; 25: 842-850.

169. Lu Y, Foo LY. Flavonoid and Phenolic Glycosides from *Salvia officinalis*. *Phytochemistry* 2000; 55: 263-267.

170. Yalçın FN, Ersöz T, Akbay P, Çalış İ. Phenolic, Megastigmane, Nucleotide, Acetophenon and Monoterpene Glycosides from *Phlomis samia* and *P. carica*. Turkish Journal of Chemistry 2003; 27: 703-711.



