



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**PİYASADA EBEGÜMECİ (*MALVA SYLVESTRIS* L.) OLARAK
SATILAN BİTKİSEL MATERYALLER ÜZERİNDE BAZI
FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR**

Şerife Tuğçe TÜRKMEN

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet Levent ALTUN**

**ANKARA
2024**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PİYASADA EBEGÜMECİ (*MALVA SYLVESTRIS* L.) OLARAK
SATILAN BİTKİSEL MATERYALLER ÜZERİNDE BAZI
FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

Şerife Tuğçe TÜRKMEN

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet Levent ALTUN

ANKARA
2024

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Piyasada Ebegümeci (*Malva sylvestris* L.) Olarak Satılan Bitkisel Materyaller Üzerinde Bazı Farmakognozik Araştırmalar” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Şerife Tuğçe TÜRKMEN
Tarih:
İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Farmakognozi Anabilim Dalında

Şerife Tuğçe TÜRKMEN tarafından hazırlanan

“Piyasada Ebegümeçi (*Malva Sylvestris* L.) Olarak Satılan Bitkisel Materyaller Üzerinde Bazı Farmakognozic Araştırmalar” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile kabul/ret edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

Prof. Dr. H. Gülçin SALTAN İŞCAN
Ankara Üniversitesi
Farmakognozi Anabilim Dalı
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Mehmet Levent ALTUN
Ankara Üniversitesi
Farmakognozi Anabilim Dalı
Danışman
Üye

Prof. Dr. Ayşe KURUÜZÜM UZ
Hacettepe Üniversitesi
Farmakognozi Anabilim Dalı
Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fügen AKTAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Piyasada Ebegümeçi (*Malva sylvestris* L.) Olarak Satılan Bitkisel Materyaller Üzerinde Bazı Farmakognozik Araştırmalar

Tıbbi ve aromatik bitkiler; gıda, baharat, ilaç ve kozmetik ve gibi birçok alanlarda kullanılmaktadır. Bitkilerle tedavi hakkında ilk verilere MÖ 5000’lerde Mezopotamya uygarlığında rastlanmıştır. Günümüzde ise sentetik ve kimyasal içerikli ilaçların birçok yan etkiye sahip olmaları, bireylerin sağlık problemlerine bireysel çözüm üretme eğilimleri tıbbi bitki kullanımını artırdığı görülmektedir. Ülkemizde bu bitkiler piyasada, kullanım bilgisine sahip olmayan kişilerce satılmaktadır ve bilinçsizce tüketilmektedir. Bu nedenle bu bitkilerin doğru toplanması, doğru teşhis edilmesi ve kullanım bilgisine sahip kişiler tarafından satışa sunulması önem kazanmaktadır. *Malva sylvestris*, geleneksel tıpta kullanımı MÖ 3000 yıllarına kadar uzanmaktadır. Bitki, kimyasal içerik bakımından oldukça zengindir. *M. sylvestris* yüksek oranda müsilaj ile birlikte yağ asitleri, flavonoidler, fenolik bileşikler, tanen, kumarin, antosiyanin, aminoasit ve proteinler, enzimler, uçucu yağ, polisakkarit ve bazı vitaminler taşımaktadır. *Malva sylvestris* türleri halk arasında enfeksiyon ve mikroorganizma kaynaklı deri hastalıklarını tedavi etmek ve yaraları iyileştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan bilimsel çalışmalarda ebegümeçi bitkisinin antienflamatuvar, antimikrobiyal, antioksidan, hepatoprotektif, antitüssif, laksatif etki gibi etkileri kanıtlanmıştır. Çalışmada kullanılan ebegümeçi çiçek ve yaprak drogları Ankara’nın farklı yerlerindeki aktarlardan temin edilmiştir. Temin edilen drogların üzerinde farmakognozik çalışmalar yapılmıştır. Türk Farmakopesi 2017’de yer alan ‘*Malvae folium*’ ve ‘*Malvae sylvestris flos*’ monografına göre piyasadaki temin edilen bitkisel materyaller üzerinde makroskobik ve mikroskobik inceleme, kurutmada kayıp, kül miktar tayini, hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar tayini, şişme indisi tayini farmakope analizi yapılmıştır. Ayrıca İTK ve YPİTK gibi kromatografik analizler yapılarak bitkinin taşıdığı kimyasal bileşikler kalitatif olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, ebegümeçi bitkisinin temin edilebilir kimyasal maddeler ile yeniden farmakopeye kazandırılması amaçlanarak farmakognozik analizler yapılmıştır. Halk arasında yaygın olarak kullanılan *Malva sylvestris* için gerçekleştirilecek çalışmaların devamı önem arz etmektedir.

Anahtar Sözcükler: Ebegümeçi, Fitokimyasal, Farmakope, *Malva sylvestris*, YPİTK

SUMMARY

Some Pharmacognostic Studies on Herbal Materials Sold as Mallow (*Malva sylvestris* L.) in the Market

Medicinal and aromatic plants are used in many uses such as food, spices, medicine and cosmetics. The first data on treatment with plants were found in Mesopotamian civilization in 5000 BC. Today, it is seen that synthetic and chemical drugs have many side effects and the individual tendency to produce individual solutions to health problems increases the use of medicinal plants. In our country, these plants are sold in the market by people who do not have knowledge of their use and are consumed unconsciously. For this reason, it is important that these plants are collected correctly, diagnosed correctly and offered for sale by people who have knowledge of their use. The use of *Malva sylvestris* in traditional medicine dates back to 3000 BC. The plant is very rich in chemical compounds. *M. sylvestris* contains high levels of mucilage, fatty acids, flavonoids, phenolic compounds, tannins, coumarin, anthocyanin, amino acids and proteins, enzymes, essential oil, polysaccharides and some vitamins. *M. sylvestris* is widely used to treat infection and skin diseases caused microorganisms and to heal wounds. Research has proven the anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant, hepatoprotective, antitussive and laxative effects of mallow. Mallow flower and leaf drugs used in the study were obtained from herbalists in different locations of Ankara. Pharmacognostic studies were carried out on the obtained drugs. According to the 'Malvae folium' and 'Malvae sylvestris flos' monograph in the Turkish Pharmacopoeia 2017, macroscopic and microscopic examination, loss on drying, determination of ash content, determination of insoluble ash content in hydrochloric acid, determination of swelling index and pharmacopoeial analysis were performed on the herbal materials obtained from the market. In addition, qualitative analysis of the plant was evaluated by performing chromatographic analysis such as TLC and HPTLC. In this study, pharmacognostic analyzes were carried out with the aim of bringing the mallow plant back to the pharmacopoeia with available chemical materials. It is important to continue the studies to be carried out for *Malva sylvestris*, which is widely used among the people.

Keywords: HPTLC, *Malva sylvestris*, Mallow, Phytochemical, Pharmacopoeia

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
Özet	iv
Summary	v
İçindekiler	vi
Önsöz	viii
Simgeler ve Kısaltmalar	ix
Şekiller	xi
Çizelgeler	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Malvaceae Familyasının Genel Özellikleri	2
1.2. <i>Malva Cinsinin</i> Genel Özellikleri	3
1.3. <i>Malva sylvestris</i> 'in Sistematikteki Yeri	3
1.4. <i>Malva sylvestris</i> ' in Botanik Özellikleri	4
1.5. <i>Malva sylvestris</i> ' in Tarihçesi ve Etnobotanik Kullanımı	5
1.6. <i>Malva sylvestris</i> Üzerine Yapılmış Fitokimyasal Çalışmalar	7
1.6.1. Müsilaj	7
1.6.2. Terpenoitler	9
1.6.3. Aminoasit ve Protein Türevleri	10
1.6.4. Flavonoitler	10
1.6.5. Basit Fenolik Bileşikler	13
1.6.6. Kumarinler	13
1.6.7. Enzimler	14
1.6.8. Yağ Asitleri	14
1.6.9. Vitaminler	15
1.6.10. Pigmentler	15
1.6.11. Mineraller	16
1.7. <i>Malva sylvestris</i> Üzerine Yapılmış Biyolojik Aktivite Çalışmaları	16
1.7.1. Antioksidan Etki	16
1.7.2. Antimikrobiyal Etki	18
1.7.3. Antienflamatuvar Etki	21
1.7.4. Asetilkolin Esteraz İnhibisyonu Üzerine Etki	24
1.7.5. Hepatoprotektif Etki	24
1.7.6. Antikomplementer Etki	25
1.7.7. Laksatif Etki	25
1.7.8. Analjezik- Antienflamatuvar Etki	26
1.7.9. Antitüssif Etki	27
1.7.10. Antiülser Etki	27
1.8. Dozaj ve Kullanım	28
1.9. Yan Etkileri	28
1.10. Gebelikte Kullanımı	28
1.11. İlaç Etkileşimleri	29
1.12. Farmakokinetiği	29
1.13. Toksikolojisi	29
1.14. Kontrendikasyonlar	29
1.15. Özel Uyarılar	29

2. GEREÇ VE YÖNTEM	31
2.1. Gereç	31
2.1.1. Bitkisel Materyal	31
2.2. Yöntem	34
2.2.1. Makroskobik İnceleme	34
2.2.2. Mikroskobik İnceleme	35
2.2.3. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)	37
2.2.3.1. Test Çözeltilisinin Hazırlanışı	38
2.2.3.2. Şahit Çözeltilerin Hazırlanışı	38
2.2.3.3. Hareketli Faz Sisteminin Hazırlanışı	38
2.2.3.4. Test Çözeltileri ve Şahit Çözeltilerin İTK Plağı Üzerine Uygulanması	39
2.2.3.5. Yüksek Performans İnce Tabaka Kromatografisi ile İncelenmesi	40
2.2.3.6. Kurutmada Kayıp Testi	40
2.2.3.7. Toplam Kül Testi	40
2.2.3.8. Hidroklorik Asitte Çözünmeyen Kül Tayini	41
2.2.3.9. Şişme İndisi	41
3. BULGULAR	42
3.1. Makroskobik Bulgular	42
3.2. Mikroskobik Bulgular	43
3.3. İnce Tabaka Kromatografisi Bulguları	59
3.4. Ebegümeci çiçeğinin Yüksek Performans İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK) ile İncelenmesi	62
3.5. Kurutmada Kayıp Testi Bulguları	63
3.6. Kül Miktar Tayini Bulguları	64
3.7. Hidroklorik Asitte Çözünmeyen Kül Miktarı	66
3.8. Şişme İndisi Tayini	67
4. TARTIŞMA	68
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	72
KAYNAKLAR	74
ÖZGEÇMİŞ	78

ÖNSÖZ

Farmakognozi Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı sonunda hazırlamış olduğum bu tez çalışmamda piyasadaki *Malva sylvestris* L. olarak satılan bitkisel materyaller üzerinde bazı farmakognozik araştırmalar yapılmıştır. *M. sylvestris*, geleneksel tıpta kullanımı M.Ö. 3000 yıllarına kadar uzanmaktadır. Kimyasal içerik bakımından oldukça zengindir. Bitkinin drog olarak kullanılan kısmı çiçek ve yapraktır. Öncelikle, *M. sylvestris* bitkisi üzerinde daha önce yürütülen bilimsel çalışmalar özetlenmiş, sonrasında Ankara ilinin farklı semtlerinde bulunan aktarlardan yaprak ve çiçek numuneleri toplanarak farmakognozik çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler ile literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Öncelikle değerli tecrübeleri ve bilgilerinden faydalandığım, her konuda destek veren ve beni bu yolda yalnız bırakmayan, çok değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. M. Levent ALTUN' a,

Eğitim sürecimde hem değerli bilgileri ile hem tecrübeleriyle bize ışık olan, başta Anabilim Dalı Başkanı Sayın Gülçin SALTAN İŞCAN'a

Tez çalışmasında YPİTK analizinde deneyim ve tecrübesiyle ışık olan ve birlikte çalışmaktan mutlu olduğum Sayın Doç. Dr. Alper GÖKBULUT'a

Eğitim hayatım boyunca çok değerli tecrübe ve bilgilerinden faydalandığım ve bir aile gibi olduğumuz tüm Farmakognozi Anabilim Dalı Hocalarıma,

Araştırmamın Botanik kısmında yardımcı olan, mikroskobik incelemeyi bana sevdiren Sayın Doç. Dr. Gülderen YILMAZ'a

Eğitim hayatımda bana destek veren, yol gösteren, her konuda çözüm yolu üreten ve bundan mutluluk duyan, beraber yürüdüğümüz bu yolda bana ışık olan Sayın Doç. Dr. Burçin ERGENE, Dr. Öğr. Gör. Melek KARAASLAN ve Dr. Hediye Kamuran İLERİ ÖZLER' ye teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca bana hep destek olan, düştüğüm zaman kaldıran, maddi manevi her türlü desteği veren, sevgilerini hep hissettiren babam Mustafa TÜRKMEN, annem Semra TÜRKMEN ve sevgili kardeşim Gökçe Nur TÜRKMEN'e teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

α	Alfa
Al	Alüminyum
B	Bor
Ba	Baryum
Bi	Bizmut
cm	Santimetre
Ca	Kalsiyum
Co	Kobalt
Cr	Krom
Cu	Bakır
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
EMA	European Medicines Agency
Fe	Demir
GC-MS	(GK-KS) Gas Chromatography Mass Spectrometry (Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometresi)
HCl	Hidroklorik asit
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
K	Potasyum
La	Lantan
LC-MS	Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
LD ₅₀	Ortalama Letal Doz
M.Ö.	Milattan Önce
ml	Mililitre
mm	Milimetre
Mg	Magnezyum
Mn	Mangenez
Mg	miligram
MIC	Minimum İnhibitör Konsantrasyonu
μ g	Mikrogram
MS	Kütle Spektrometresi
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
Na	Sodyum
Ni	Nikel
P	Fosfor
Pb	Kurşun

Si	Silisyum
Sn	Kalay
Sr	Stronsiyum
Tl	Talyum
U	Uranyum
YPSK	Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi
YPİTK	Yüksek Performans İnce Tabaka Kromatografisi
Zn	Çinko
Zr	Zirkonyum



ŞEKİLLER

Şekil 1.1. <i>Malva sylvestris</i> bitkisinin Türkiye’de yayılış haritası	4
Şekil 1.2. <i>Malva sylvestris</i> yaprakları	5
Şekil 1.3. <i>Malva sylvestris</i> çiçekleri	5
Şekil 1.4. <i>Malva sylvestris</i> ’ te bulunan Malvon A’nın kimyasal yapısı	10
Şekil 1.5. <i>Malva sylvestris</i> ’ te bulunan Skopoletin’in kimyasal yapısı	14
Şekil 2.1. Ebegümeçi yaprağının mikroskopik inceleme ile görülmesi gereken karakteristik elementlerin görüntüleri	35
Şekil 2.2. Ebegümeçi çiçeğinin mikroskopik inceleme ile görülmesi gereken karakteristik elementlerin görüntüleri	36
Şekil 2.3. Küçük değirmen	37
Şekil 2.4. Mikroskop	37
Şekil 2.5. Ebegümeçi çiçek numunelerinin test çözeltisinin hazırlanışı	39
Şekil 2.6. İTK ve HPTLC için hazırlanan test çözeltileri	39
Şekil 3.1. Ebegümeçi çiçek (A, B, C, D, E) numuneleri test çözeltilerinin ve skopoletin standardının İTK plağında sürüklenmiş hallerinin 365 nm’de morötesi ışıktaki görüntüsü	59
Şekil 3.2. Ebegümeçi çiçek (A, B, C, D, E) numuneleri test çözeltilerinin ve skopoletin R standardının İTK plağında sürüklenmiş hallerinin 254 nm’de morötesi ışıktaki görüntüsü	59
Şekil 3.3. Ebegümeçi yaprak (F, H, K, M ve T) numunelerinin, rutin R ve hiperozit R standartlarını İTK plağında sürüklenmiş hallerinin 365 nm’de morötesi ışıktaki görüntüsü	61
Şekil 3.4. <i>Malva sylvestris</i> çiçek ekstresinin (MS1-MS3) ve skopoletin R standardının (S1-S6) farklı konsantrasyonlardaki YPİTK kromatogramı (366 nm)	62
Şekil 3.5. <i>Malva sylvestris</i> çiçek ekstresinin (MS1-MS3) ve skopoletin R standardının (S1-S6) farklı konsantrasyonlardaki YPİTK kromatogramı (254 nm)	63

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. <i>Malva sylvestris</i> ' te bulunan bazı kimyasal bileşiklerin yapıları	12
Çizelge 2.1. <i>Malva sylvestris</i> L. çiçek numuneleri	32
Çizelge 2.2. <i>Malva sylvestris</i> L. yaprak numuneleri	33
Çizelge 2.3. <i>Malva sylvestris</i> yaprak droğunun karakteristik elementleri	35
Çizelge 2.4. <i>Malva sylvestris</i> çiçek droğunun karakteristik elementleri	36
Çizelge 3.1. <i>Malva sylvestris</i> çiçeği örtü tüyleri	43
Çizelge 3.2. <i>M. sylvestris</i> çiçeği anomositik stoma	44
Çizelge 3.3. <i>M. sylvestris</i> çiçeği 2-6 adet küçük yıldız şeklinde kümeleşmiş örtü tüyleri	45
Çizelge 3.4. İzole salgı tüyleri	46
Çizelge 3.5. Druz içeren kaliks ve epikaliks mezofili parçaları	47
Çizelge 3.6. Sepal damarlar ile druzlar ile birlikte odun boruları	48
Çizelge 3.7. Dar, uzun hücreli, girintili çıkıntılı kenarlı petal epiderması parçaları	49
Çizelge 3.8. Saplı, başı çomak şeklinde çok hücreli olan saygı tüyleri	50
Çizelge 3.9. Küre şeklinde ve ekzini sert dikenli polen taneleri	51
Çizelge 3.10. Geniş müsilaj hücreleri	52
Çizelge 3.11. <i>Malva sylvestris</i> yaprak drog numunelerinin yıldız şeklinde örtü tüyleri	53
Çizelge 3.12. Salgı tüyleri	54
Çizelge 3.13. Druz şeklinde kalsiyum oksalat kristalleri taşıyan hücreler	55
Çizelge 3.14. Diken eksenli küre şeklinde polen taneleri	56
Çizelge 3.15. Palizat parenkimaları	57
Çizelge 3.16. Anizostik stoma	58
Çizelge 3.17. Ebegümeçi çiçek test çözeltilerinin ve standardın İTK R_f değerleri	60
Çizelge 3.18. Ebegümeçi yaprak test çözeltilerinin ve standartların İTK R_f değerleri	62
Çizelge 3.19. Ebegümeçi çiçeği numunelerinin kurutmada kayıp testi bulguları	63
Çizelge 3.20. Ebegümeçi yaprak numunelerinin kurutmada kayıp testi bulguları	64
Çizelge 3.21. Ebegümeçi çiçeği numunelerine ait toplam kül miktar sonuçları	65
Çizelge 3.22. Ebegümeçi yaprağı numunelerine ait toplam kül miktar sonuçları	65
Çizelge 3.23. Ebegümeçi çiçek numunelerinin hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar sonuçları	66
Çizelge 3.24. Ebegümeçi yaprak numunelerinin hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar sonuçları	66

Çizelge 3.25. Ebegümeçi çiçeği numunelerinin şişme indisi tayini sonuçları	67
Çizelge 3.26. Ebegümeçi yaprak numunelerinin şişme indisi tayini sonuçları	67



1. GİRİŞ

Malva sylvestris L genellikle ılıman bölgelerde yetişen, geniş dağılıma sahip bir bitkidir. Anadolu'da da yaygın olarak yetişmektedir. Bitki, ülkemizde ebegümeçi' olarak isimlendirilmekte olup, Ergene, Çatalca, Kocaeli, Karadeniz, Ege ve Akdeniz bölgesi, Sakarya, Konya çevresi, Erzurum ve Kars çevresinde yayılış göstermektedir. Bitki iki veya çok yıllıktır. *M. sylvestris*'in geleneksel tıpta kullanımı M.Ö. 3000 yıllarına kadar uzanmaktadır. Bitki, kimyasal içerik bakımından oldukça zengin olup, yüksek oranda müsilaj ile birlikte yağ asitleri, flavonoidler, fenolik bileşikler, tanen, kumarin, antosiyanin, aminoasit ve proteinler, enzimler, uçucu yağ, polisakkarit ve bazı vitaminler taşımaktadır. Bitkinin en yaygın kullanılan kısmı çiçek ve yapraklar olup, bu kısımlar dekoksasyon halinde astım, solunum yolu enfeksiyonlarında ve cilt rahatsızlıklarında kullanılmaktadır. Ebegümeçi çiçekleri infüzyon halinde cilt yaralarında, yanık, egzama, bronşit, öksürük, sindirim problemlerinde, böcek ve akrep sokmalarında kullanıldığı bildirilmektedir. Yumuşatıcı, müshil, yatıştırıcı, balgam söktürücü olarak kullanıldığı rapor edilmiştir. Avrupa ülkelerinde, *M. sylvestris* kökleri çiğneyerek veya dekoksasyon halinde diş ağrısında, dermatit rahatsızlıklarında kullanıldığı bildirilmektedir. Çiçekleri, dekoksasyon, gargara, losyon, buhar banyosu, şurup halinde; akne, cilt rahatsızlığında, boğaz ve göz inflamasyonunda, öksürükte kullanılmaktadır. Tohumları, maserasyon halinde iltihaplı ve zedelenmiş cilt tedavisinde kullanılmaktadır (Gasparetto vd., 2012; Sharifi-Rad vd., 2020; Mousavi vd., 2021).

Bu tez çalışmasında Ankara'nın farklı semtlerinde faaliyet gösteren 10 aktardan, ebegümeçinin yaprak ve çiçek olarak satılan droglar temin edilmiştir. Bitkisel materyalin doğru bitkiye ait olup olmadığını, bitkinin kurutma ve saklama koşullarının uygunluğunu belirleme, kimyasal içeriği hakkında bilgi edinmek amacıyla farmakognozik araştırmalar yapılmıştır. Droglar üzerinde tanıma testleri, mikroskopik incelemeler, kromatografik analizler yapılmıştır. Piyasada bulunan bitkisel materyallerin halka sunulması aşamasındaki kontrol eksikliği, halk sağlığını riske atmaktadır. Bu nedenle araştırmalar, taşıyıcı ve sahteciliğin önlenmesi ve halk sağlığının korunması ve bilinçlendirilmesi noktasında önemli ve gerekli çalışmalardır. Bu çalışma ise; farmakognozik çalışmalar sonucunda elde edilen verilerin literatüre kazandırılması amaçlanmaktadır.

1.1. Malvaceae Familyasının Genel Özellikleri

Malvaceae familyası, dünyada yaklaşık 244 kadar cins ve 4300'nin üzerinde tür ile temsil edilmektedir. Ülkemizde 10 cins ve 47 kadar tür bulunmaktadır. Çoğunluğu geniş yayılıma sahip olan bu familya üyelerinin esas yayılış merkezi Güney Amerika'dır. Bitki, dünyanın soğuk bölgeleri hariç her yerde yayılış göstermektedir. Familya adını, *Malva* (ebegümeci) cinsinden almaktadır. *Malva* cinsi çoğunlukla kuzeydeki sıcak alanlarda yayılış göstermektedir (Mine ve Ozkan, 2015).

Malvaceae familyasına ait bitkiler tek veya çok yıllıktır. Otsu çalı veya ağaçlardan oluşmaktadır. Yapraklar palmat damarlıdır. Epikaliks çoğunlukla mevcuttur. Kaliks ve korolla genellikle serbest veya tabanda birleşik 5 sepal veya 5 petalden oluşmaktadır. Çiçekler aktinomorf, hermafrodittir. Çiçek durumu sapı zarsı, brakteye yarısına kadar yapışık, çanak yapraklar tabanda az çok birleşik, erkek organlar sitilus etrafında tüpsü bir sütuna kaynaşık, gövde basit ve yıldızsı tüylerle kaplıdır. Meyve, şizokarp meyve tipindedir. Polen taneleri büyük ve dikenlidir (Tanker vd., 1998).

Familyanın öne çıkan cinsleri *Hibiscus*, *Abutilon*, *Alcea*, *Malva*, *Lavatera*, *Gossypium* ve *Althaea*'dır. Familyada, pamuk (*Gossypium* L.), kakao (*Theobroma cacao* L.), bamya (*Abelmoschus esculentus* L. Moench) gibi ekonomik değeri olan bitkiler bulunmaktadır (Silva vd., 2023).

Malvaceae familya bitkileri genel olarak süs bitkisi olarak kullanılmakla beraber; sindirim ve solunum enfeksiyonları, iskelet ve cilt rahatsızlıkları gibi çeşitli hastalıklar için de olup, ayrıca cilt yaralarında, antiseptik ve yumuşatıcı olarak da kullanımı mevcuttur. *Malva* cinsine ait olan türler; diüretik, spazmolitik ve laksatif etkilerinin yanı sıra antidiyareik olarak da kullanılmaktadır. Familya üyelerinin genellikle yaprak ve çiçeklerinde birçok biyolojik aktiviteye sahip polisakkaritler, kumarinler, flavonoidler, polifenoller, vitaminler, terpenler ve tanenler gibi çeşitli kimyasal bileşikler bulunmaktadır (Sharifi-Rad vd., 2020).

1.2. *Malva Cinsinin Genel Özellikleri*

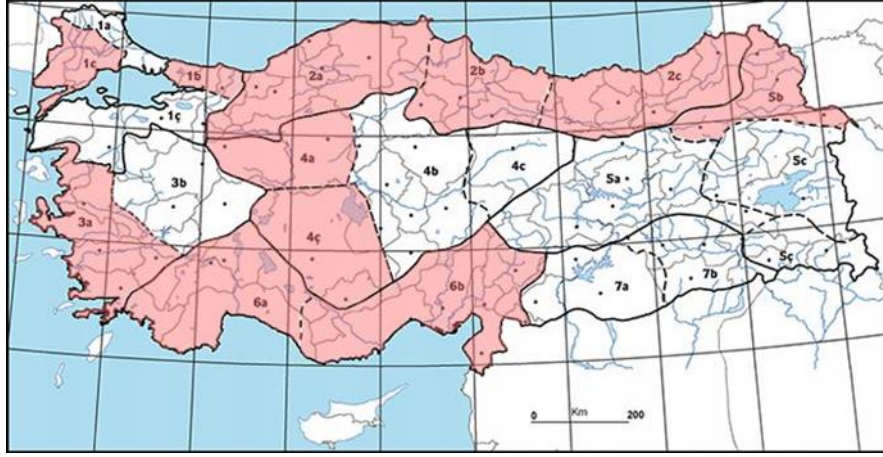
Malva cinsi, Malvaceae familyasına ait olup tropik ve ılıman bölgelerde yayılım göstermektedir. Afrika, Asya ve Avrupa'nın ılıman ve tropikal bölgelerinde; Çin, Hindistan, Asya, Akdeniz, Amerika ve Meksika'da da yaygın olarak yetişmektedir. *Malva sylvestris* L., *Malva* cinsine ait bitkilerden önemli bir yere sahiptir. Bu bitkiler hızlı büyürler. Genellikle peyzaj çiçeği olarak kullanılmaktadır. *Malva* cinslerinin tıpta kullanılışı eskilere dayanmaktadır. *M. sylvestris*'in M.Ö. 2800'den beri kullanıldığı rapor edilmiştir. Geleneksel olarak, *Malva* farklı klinik tablolarda kullanılmaktadır. Sindirim, solunum, üriner sistem, iskelet ve kas sistemi, cilt rahatsızlıklarında kullanıldığı bilinmektedir. *Malva* cinsinin ayrıca diüretik, spazmolitik, laksatif etkileri vardır. Bitki, balgam söktürücü, öksürük kesici, ishal kesici olarak kullanılmakla birlikte antiseptik ve yumuşatıcı etkisiyle cilt bakımında kullanılmaktadır. *Malva* türlerinin en yaygın kullanılan kısmı çiçek ve yapraklarıdır. Geleneksel kullanışı ülkelere göre değişmektedir. Nepal'de öksürük ve bademcik iltihabını tedavi etmek için *M. verticillata*'nın toz haline getirilmiş çiçekleri sütle birlikte kullanılmaktadır. Ürdün'de infüzyon yumuşatıcı ve müshil etki için *M. parviflora* yaprağı kullanılmaktadır. Lübnan'da böbrek enfeksiyonları ve böbrek taşları için, *M. nicaensis* ve *M. parviflora*'nın yaprakları kullanıldığı bilinmektedir. *M. sylvestris*'in çiçek, yaprak ve toprak üstü kısımlarının infüzyonu hem Arnavut hem de İtalya geleneksel tıbbında, hafif bir müshil olarak ve adet sancılarını iyileştirmek için kullanıldığı bilinmektedir. *Malva* türleri ile gerçekleştirilen çeşitli klinik öncesi çalışmalar sonucunda, antimikrobiyal, antioksidan, antidiyabetik, antikanser, antienflamatuvar, antihipertansif ve yara iyileştirici etkileri en belirgin olanları olarak ortaya çıkmaktadır (Sharifi-Rad vd., 2020).

1.3. *Malva sylvestris*'in Sistematikteki Yeri

Malva sylvestris'in sistematikteki sınıflandırılması şu şekildedir:

Alem	: Plantae (Bitkiler alemi)
Bölüm	: Magnoliophyta (Tohumlu bitkiler)
Alt Sınıf	: Magnoliidae
Familya	: Malvaceae
Cins	: <i>Malva</i>
Tür	: <i>Malva sylvestris</i> L.

(<http://www.bizimbitkiler.org.tr>, [er. tar.: 23/01/2024]).



Şekil 1.1. *Malva sylvestris* bitkisinin Türkiye’de yayılış haritası **(1b)** Çatalca-Kocaeli Bölümü, **(1c)** Ergene Bölümü, **(2a)** Batı Karadeniz Bölümü, **(2b)** Orta Karadeniz Bölümü, **(2c)** Doğu Karadeniz Bölümü, **(3a)** Asıl Ege Bölümü, **(4a)** Yukarı Sakarya Bölümü, **(4c)** Konya Bölümü, **(5b)** Erzurum-Kars Bölümü, **(6a)** Antalya Bölümü, **(6b)** Adana Bölümü (<http://www.bizimbitkiler.org.tr> [er. tar.: 23/01/2024]).

1.4. *Malva sylvestris*’ in Botanik Özellikleri

Malva sylvestris L., Avrupa, Asya, Kuzey Afrika ve Anadolu’da yaygın olarak yetişen bir bitkidir. Ülkemizde ‘ebegümece’ olarak bilinmektedir. Çalılık alanlarda, uçurumlarda, açık alanlarda, deniz seviyesinden itibaren 500 m’ye kadar yüksekliklerde yetişmektedir. Avrupa’da ‘mallow’, Hindistan ve Pakistan’da ‘kangani’, Portekiz’de ‘malva’, İtalya’da ‘marva’, İran’da ‘tole’ veya ‘khabazi’ olarak adlandırılmaktadır. Ülkemizde, Ergene, Çatalca-Kocaeli; Karadeniz, Ege ve Akdeniz bölgesi; Sakarya ve Konya çevresi, Erzurum ve Kars çevresinde yayılış göstermektedir. Bitki iki veya çok yıllıktır. Gövde dik veya yükseltici, tabanı yumru gibi şişkin tüylü, yumuşak tüylü yapıdadır. Yaprakları küçük, tabanı kordat, palmat damarlı ve 5-7 loblu rotundat veya palmatilobat, kenarları krenat, uzun saplıdır. Laminası rotundattır. Genç yaprakları tüylüdür. Yaprak parlak yeşil renktedir. Çiçekleri 2-3 cm, epikaliks 3 parçalı, korolla pembe renkli, morumsu damarlıdır. Sepaller 5, 3-7 mm, petaller 18-25 mm’dir. Petaller, sepallerin 4 veya daha çok katı kadar uzundur. Ovaryum çok karpelli, meyve şizokarp, her biri bir tohum taşıyan ve olgunlukta açılmayan merikarplara ayrılır. Merikarplar çıplak ya da tüylüdür. Tohumları, yuvarlağa yakın böbreksi şekilde, tohum sayısı, 8-10 adettir. Ebegümececinin drog olarak kurutulmuş yaprakları ve kurutulmuş çiçekleri kullanılmaktadır. Ayrıca bitkinin toprak üstü kısımları taze olarak da kullanılmaktadır. Hasat zamanı Haziran-Eylül ayları arasındadır. Toplandıktan sonra gölgede ve havadar bir yerde kurutulması yapılmaktadır (Tan vd., 2016; Batiha vd., 2023).



Şekil 1.2. *Malva sylvestris* yaprakları (Fotoğraf: G. Yılmaz)



Şekil 1.3. *Malva sylvestris* çiçekleri (Fotoğraf: S. Ölez)

1.5. *Malva sylvestris*' in Tarihçesi ve Etnobotanik Kullanımı

Malva sylvestris, geleneksel tıpta kullanımı M.Ö. 3000 yıllarına kadar uzanmaktadır. Bir arkeolojik çalışmada, diş taşlarında bulunan *M. sylvestris* tohumlarına ait bazı fosiller ortaya çıkarılmıştır. Araştırmacılar, hem günlük hayatta tüketilen bir bitki olması hem de

geleneksel tıpta kullanılması, bu türün tüketiminin uzun süredir devam ettiğini rapor etmiştir. Ebegümecinin genç yaprakları, çiçekleri ve meyveleri; çorbalarda ve salatalarda haşlanmış olarak tüketilmektedir. İran'da yapılan etnobotanik araştırmalar, ebegümecinin çeşitli enfeksiyonlar ile mikroorganizma nedenli hastalıkları tedavi etmek ve yaraları iyileştirmek için yaygın olarak kullanıldığını ortaya koymaktadır. *M. sylvestris*'in karaciğer için temizleyici bir tonik olarak tüketilmekte ve mide ekşimesine karşı kullanılmakta olduğu bildirilmektedir. EMA (European Medicines Agency), bitkinin monografında, boğaz tahrişinde, kuru öksürüğün semptomatik tedavisinde, hafif mide-bağırsak rahatsızlığının semptomatik rahatlaması için yatıştırıcı olarak kullanılan bir tıbbi bitki olarak tanımlamıştır. *M. sylvestris*, Boulos (1983) ve Lim (2014) tarafından bir bağırsak uyarıcısı ve küçük bebekler için etkili bir müshil olarak tanımlanmıştır. Ayrıca Cicero'nun (M.Ö. 106-M.S. 43) gönderdiği bir mektupta Ebegümeci (*M. sylvestris*) ve Chard'dan (*Beta vulgaris*) yapılan bir içecek nedeniyle diyare olduğu yazmaktadır. Ülkemizde kırsal bölgelerde, ebegümeci dalının gebeliği sonlandırmak için kullanıldığı bildirilmektedir. Lokal olarak meydana gelen mekanik etki ve oluşan enfeksiyonlar gebeliğin önlenebileceği bildirilmektedir. Ancak bu şekildeki kullanımı tehlikeli olduğu için önerilmemektedir (Güvenç, 2007; Gasparetto vd., 2012; EMA, 2016; Mousavi vd., 2021; Batiha vd., 2023).

Malva türleri uzun bir geçmişe sahip olup gıda ve tıbbi bitki olarak kullanılmaktadır. Geleneksel olarak, farklı klinik tedaviler için kullanılmaktadır. *Malva sylvestris* bitkisinin ülkemizde en yaygın kullanılan kısmı çiçek ve yapraklarıdır. Lapa veya dekoksasyon halinde astım, solunum yolu enfeksiyonlarında, cilt apselerinde kullanılmakta olup, yüksek oranda müsilaj taşıdığından laksatif olarak kullanılmaktadır. İran'da ebegümeci çiçekleri infüzyon halinde cilt yaralarında, yanık, egzama, bronşit, öksürük, sindirim problemlerinde, böcek ve akrep sokmalarında kullanıldığı bildirilmektedir. Antienflamatuvar, müshil, mide ve mesane mukozasının koruyucusu olarak kullanılmaktadır. İtalya'da toprak üstü kısım, çiçekler ve yaprakları infüzyon halinde kullanılmaktadır. Yumuşatıcı, müshil, yatıştırıcı, balgam söktürücü olarak kullanıldığı rapor edilmiştir. Avrupa ülkelerinde (Fransa, İtalya, İspanya, Portekiz) *M. sylvestris* kökleri çiğneyerek veya dekoksasyon halinde diş ağrısında, dermatit rahatsızlıklarında kullanıldığı bildirilmektedir. Çiçekleri, dekoksasyon, gargara, losyon, buhar banyosu, şurup halinde akne, cilt rahatsızlığında, boğaz ve göz inflamasyonunda, öksürükte kullanılmaktadır. Tohumları, maserasyon halinde iltihaplı veya zedelenmiş cilt tedavisinde kullanılmaktadır (Sharifi-Rad vd., 2020).

1.6. *Malva sylvestris* Üzerine Yapılmış Fitokimyasal Çalışmalar

Malva sylvestris kimyasal içerik bakımından oldukça zengindir. Yüksek oranda müsilaj ile birlikte yağ asitleri, fenolik bileşikler (flavonoidler, tanenler, kumarinler, antosiyaninler), aminoasit ve proteinler, enzimler, uçucu yağ, polisakkaritler ve bazı vitaminler taşımaktadır (Mousavi vd., 2021).

Cezayir’de yapılan bir çalışmada *M. sylvestris* L.’den hazırlanan üç ekstrenin (eter, etanol, su) fitokimyasal taraması yapılmıştır. Çalışma sonucunda, *M. sylvestris* tohumunun, alkaloidler, steroller ve steroidler, şekerler, tanenler, emodin, nişasta, kumarinler; gövdelerinin ise flavonoidler, tanenler, nişasta, saponinler, alkaloidler, steroller ve steroidler, kumarinler ve antosiyanidinler içerdiği rapor edilmiştir (Zohra vd., 2012).

1.6.1. Müsilajlar

M. sylvestris’te bulunan polisakkaritlerin varlığı 50 yıldan uzun bir süredir kayıtlıdır. Müsilajlar, özellikle öksürüğü baskılayıcı ve kompleman sistemi destekleyici aktiviteleri nedeniyle bitkinin terapötik etkilerinden sorumlu ana bileşenlerdendir. Müsilajlar, müsilaj idioblastlarında, müsilaj kanallarında, boşluklarda ve özelleşmiş epidermal hücrelerde bulunmaktadır. Müsilajlar, yapraklarda (%6,0-7,2), çiçeklerde (%3,8-7,3) ve köklerde (%7,5) oranında bulunmaktadır. İçerik oranı çeşitli etkilere göre değişmektedir. Müsilaj içeriğini genellikle glukuronik asit, ramnoz, galakturonik asit, glukoz, galaktoz, fruktoz, sukroz ve trehaloz oluşturmaktadır. Ayrıca müsilaj içerisinde üronik asit, arabinoz, mannoz, ksiloz, fukoz, rafinoz ve 2''-O- α -(4-O-metil- α -D-glukuronil)-ksilotrioz bulunmuştur (Gasparetto vd., 2012).

M. sylvestris'in hem çiçeklerinde hem de yapraklarında glukoz, galaktoz ve ramnozdaki farklı oranlarda bulunmaktadır. Yüksek molekül ağırlıklı polisakkaritlerin, sulu çözeltilerde viskozite ve şişme indeksinin artışından sorumlu olduğu görülmektedir. Müsilajın yaklaşık %10'u çiçeklerde bulunmaktadır. Čapek ve arkadaşları (1999) *M. sylvestris* sp. *mauritanica*'dan moleküler ağırlığı 3.71×10^6 olan nötr bir heteropolisakkarit izole etmiştir. Major bileşik olan L-ramnoz (%42), L-arabinoz (%34,3), D-galaktoz (%23,4) ve eser miktarda D-mannoz, D-ksiloz ve L-fukoz rapor edilmiştir. Araştırmalar, polisakkaritin ana yapı birimleri olarak 3,6 bağlı D-galaktopiranoz, 5 bağlı L-arabinofuranoz ve 4 bağlı, terminal L-ramnoz kalıntıları içeren dallı bir yapıya sahip olduğu bildirilmektedir (EMA, 2016).

M. sylvestris, yaprak, çiçek ve kökleri müsilaj içeren droglar arasında yer almaktadır. Yapılan bir çalışmada ebegümecinin içerdiği müsilajın hidrolizi sonucunda D-galaktoz, D-ksiloz, sukroz, D-glukoz, D-fruktoz içerdiği gözlenmiştir (Batiha vd., 2023).

M. sylvestris yapraklarından elde edilen müsilajın, ekstraksiyon verimi üzerindeki etkileri ile ilgili bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada ekstraksiyon süresi, ısıtma oranı, su-hammadde oranı ve hasat zamanı gibi çeşitli faktörlerin etkileri araştırılmıştır. Araştırma sonucunda ekstraksiyon sıcaklığı için 90°C, ekstraksiyon süresi 4 saat, 21:1 su-hammadde oranı ve iki ekstraksiyonu içeren ideal koşullar altında, %8,37'lik oran ile en yüksek polisakkarit ekstraksiyon verimliliği elde edilmiştir (Sabahi vd., 2022).

Malvaceae cinslerinin dokuda farklı tipte depolanan farklı miktarda müsilaja sahip olduğu bilinmektedir. Bazı türlerde müsilaj idioblastlarda depolanırken, diğer türlerde hücreler arasındaki boşluklarda depolanmaktadır. Müsilaj içeriği yaprak ve yaprak saplarında sırasıyla %6,9-12,73 ve %5,96-7,46 arasında değişmektedir (Tabaraki vd., 2011).

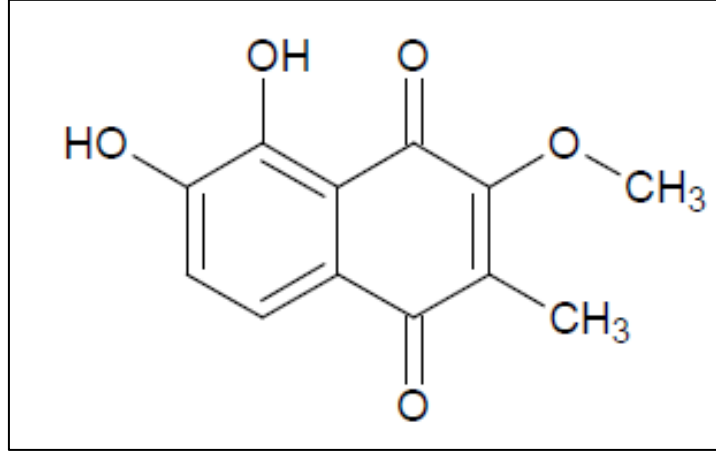
1.6.2. Terpenoitler

M. sylvestris bitkisi monoterpenler, diterpenler, seskiterpenler gibi terpenoitler içermektedir. Ebegümeçi yapraklarının sulu ekstresi üzerinde yapılan bir çalışma sonucunda, linalol, linalol-1-oik asit, blumenol A varlığı ortaya koyulmuştur (Batiha vd., 2023).

M. sylvestris'in taze yapraklarından su ile oda sıcaklığında hazırlanan ekstresinin kimyasal bileşimi araştırılmıştır. Yeni bir seskiterpen ve yeni bir tetrahidroksillenmiş lineer diterpenle birlikte iki monoterpen, altı nor-terpen ve on bir aromatik bileşiğin izolasyonu yapılmıştır. Bileşikler, NMR spektroskopisi ve MS analizleri ile aydınlatılmıştır. Bileşikler 4-hidroksibenzoik asit, 4-metoksibenzoik asit, 2-hidroksibenzoik asit, 4- hidroksi-2-metoksibenzoik asit, tirozol, 4-hidroksidihidrosinamik asit, 4-hidroksi-3-metoksidihidrosinamik asit, 4-hidroksisinamik asit, ferulik asit, linalol, linalol-1-oik asit'tir (Cuttillo vd., 2006).

M. sylvestris'te bulunan önemli bir fitoaleksine izole edilmiştir. İzole edilen bileşik, 2-metil-3-metoksi-5,6-dihidroksi-1,4-naftakinon'dur. Bu bileşik, Malvon A olarak isimlendirilmiştir. Malvon A güçlü bir antimikrobiyal ajan olarak bilinmektedir. Bir bitki patojeni olan *Verticillium dahliae*' ye karşı güçlü bir antimikrobiyal etki gösterdiği rapor edilmiştir (Veshkurova vd., 2006).

M. sylvestris yapraklarının metanol ekstresinin gaz kromatografisi ve kütle spektroskopisi analizi sonucunda, 2-(2-hidroksietil) piperidin, n-bütülamine, 2-metil-N-(2-metilbütülide), 4-(piridin-2-il karbonil) morfolin, ditiyokarbamat, 2-metoksi-4-vinil fenol, pterin-6-karboksilik asit gibi bileşikler başta olmak üzere 31 ana pikin varlığı tespit edilmiştir (Sharifi-Rad vd., 2020).



Şekil 1.4. *Malva sylvestris*' te bulunan Malvon A'nın kimyasal yapısı

1.6.3. Aminoasit ve Protein Türevleri

Classen ve Blaschek (2002) tarafından ebegümece tohumlarının etanollü ekstresi ile nasır hücre kültürleri üzerinde yapılan bir çalışmada, bitkide yüksek oranda arabinogalaktan proteini (AGP) bulunmuştur (%12,8). Arabinogalaktan bileşenleri arasında, galaktoz, arabinoz, mannoz, glukuronik asit, glukoz, ksiloz, ramnoz ve aminoasit bulunmaktadır. YPSK incelemeleri ile alanin, arjinin, glutamin, treonin, asparagin, hidroksiprolin ve serin gibi amino asitlerin bulunduğu tespit edilmiştir. Classen ve Blaschek'e göre, hidroksiprolinin, toplam amino asit yapısının yaklaşık %0,8'ini oluşturmaktadır (Classen ve Blaschek, 2002).

Yüksek performans ince tabaka kromatografisi (YPİTK) kullanılarak yapılan bir çalışmada, alanin, treonin, serin, glutamin, asparagin ve arjinin amino asitlerinin varlığı rapor edilmiştir (Gaspardo vd., 2012).

1.6.4. Flavonoidler

M. sylvestris yapraklarının, çiçeklerinin, olgunlaşmamış meyvelerinin ve çiçekli gövdelerinin ekstreleri toplam flavonoid içeriğinin gram başına 46,6 ila 210,8 mg arasında değiştiği gözlemlenmiştir (Batiha vd., 2023).

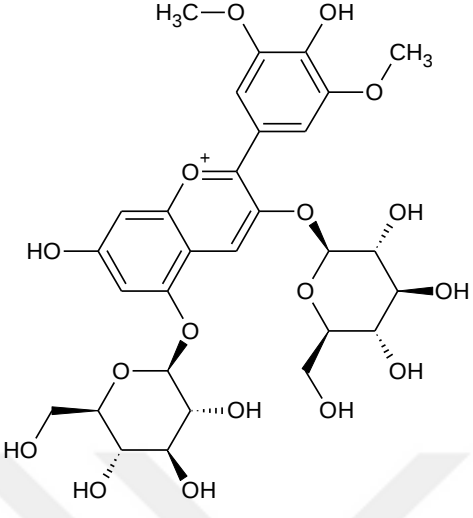
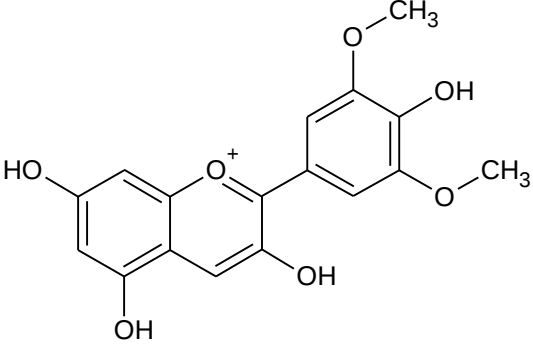
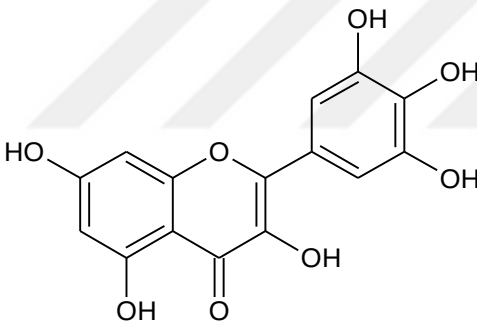
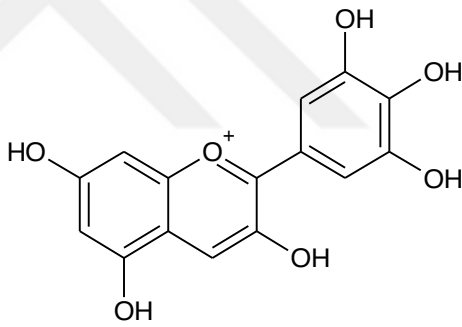
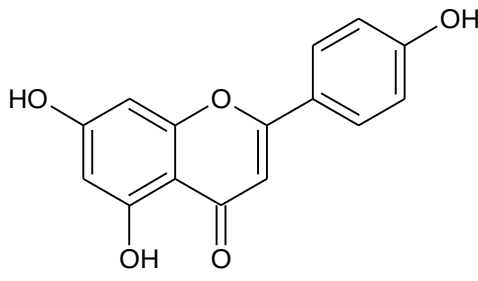
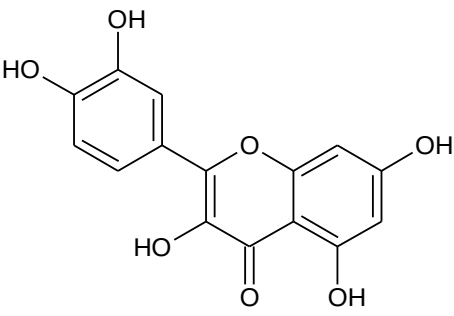
Ebegümece yapraklarında %80 tetrahidrofuran ile yapılan ekstraksiyon sonucunda 8-hidroksiflavon yapısında 4 bileşik izole edilmiştir. Bu bileşikler, gossipetin 3-O-β-D-glukopiranozil-O-β-D-glukopiranozit, hipoletin 4'-metil eter-8-O-β-D-glukopiranozit,

hipoletin 8-O- β -D-glukopiranozit, izoskutellarein 8-O- β -D-glukopiranozit olarak belirlenmiştir (Billeter vd., 1991).

M. sylvestris çiçeklerinden antosiyanidin grubu izole edilmiştir. Malvidin 3,5-diglukozit, delfinidin 3-O-glukozit ve malvidin 3-O-(6"-malonilglukozit) varlığı belirlenmiştir. Mirsetin, delfinidin ve malvidin klorür de tespit edilmiştir (Batiha vd., 2023).

M. sylvestris eski çağlardan beri yumuşatıcı, müşil ve antienflamatuvar özellikleri nedeniyle salata, çorba ve çay olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada, *M. sylvestris*'in sulu alkollü ekstresi ve bileşiklerinin, farelerde kulak iltihabında topikal antienflamatuvar etkisi değerlendirilmiştir. Ekstrenin LC-MS analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda *M. sylvestris*'in kersetin ve malvidin 3-glukozit bileşiklerinin varlığı doğrulanmıştır (Prudente vd., 2013).

Çizelge 1.1. *Malva sylvestris*' te bulunan bazı kimyasal bileşiklerin yapıları

 Malvin	 Malvidin
 Mirsetin	 Delphinidin
 Apigenin	 Kersetin

1.6.5. Basit Fenolik Bileşikler

M. sylvestris'in farklı kısımlarından elde edilen ekstralarında birçok fenolik bileşik bulunmuştur. Toplam fenolik bileşikler, yapraklarda 386,5 mg/g, çiçekli saplarda 317 mg/g, çiçeklerde 258,7 mg/g ve olgunlaşmamış meyvelerde 56,8 mg/g olarak bulunmuştur. İzole edilen bileşikler; 4-hidroksibenzoik asit, 4-metoksi benzoik asit, 4-hidroksi-3-metoksibenzoik asit, 2-hidroksibenzoik asit, 4-hidroksi-2-metoksibenzoik asit, 4-hidroksibenzil alkol, 4-hidroksidihidrosinamik asit, 4-hidroksi-3-metoksidihidrosinamik asit, 4-hidroksisinnamik asit'tir (Barros vd., 2010).

Yapılan bir çalışmada *M. sylvestris*'in metanollü ekstresinin GC-MS ile analizinde kimyasal bileşikler tayin edilmiştir. GC-MS analiz sonucunda 2-metoksi-4-vinilfenol'ün ekstredeki major bileşik olduğu ortaya konulmuştur (Tabaraki vd., 2011).

M. sylvestris metanollü ekstresinin kimyasal profilini analiz etmek için bir çalışma yapılmıştır. 18 fenolik bileşik yüksek performans sıvı kromatografisi ile analiz edilmiştir. Analiz sonucunda ekstrede apigenin ve salisilik asit tespit edilmiştir (Fathi vd., 2022).

1.6.6. Kumarinler

Ebegümece bitkisinin yapraklarında, hidroksi kumarin olan skopoletin (7-hidroksi-6-metoksikumarin) ve 5,7-dimetoksikumarin varlığı rapor edilmiştir (Gasparetto vd., 2012).

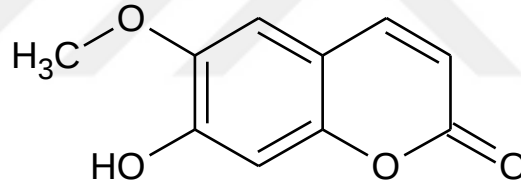
Yapılan başka bir çalışmada, ebegümece'nin kuru ekstresinin 10-30 µg/g oranında skopoletin taşıdığı rapor edilmiştir (Güvenç, 2007).

Kumarin bileşiği olan skopoletin, insan mast hücre hattında IκB /NF-κB sinyal transdüksiyonunun inhibisyonu ile enflamatuvar sitokinlerin üretimine müdahale edebildiği bir çalışma sonucunda rapor edilmiştir (Moon vd., 2007).

Ebegümece bitkisinin antienflamatuvar etkisini araştıran bir çalışmada, malvidin 3-glukozit, skopoletin ve kersetin gibi fitokimyasal bileşiklerin, biyolojik aktiviteyle bağlantılı olabileceği rapor edilmiştir (Prudente vd., 2013).

Yapılan bir çalışmada, *M. sylvestris*'ten elde edilen ekstre, HPLC -DAD analizine tabi tutulmuş ve sonuçlar skopoletin, kafeik asit ve ferulik asidin varlığını göstermiştir (2,89, 13,54 ve 13,43 µg/mg). Ultraviyole absorpsiyon piklerinin standartlarla karşılaştırılması bu bileşiklerin tanımlanmasını doğruladığı bildirilmektedir (Martins vd., 2014).

Başka bir çalışmada, skopoletin, kersetin ve malvidin 3,5-glukozit hücrel infiltrasyon ve ödem oluşumunu önleyebildiği ancak malvidin 3-O-glukozitten daha az olduğu rapor edilmiştir (Ghédira ve Goetz, 2016).



Şekil 1.5. *Malva sylvestris*' te bulunan Skopoletin'in kimyasal yapısı

1.6.7. Enzimler

M. sylvestris yaprakları üzerinden yapılan bir çalışmada ebegümece yapraklarından sülfat oksidaz enzimi izole edilmiştir. Enzimin yapısı aydınlatılmıştır. Sülfat oksidaz enzimi, kükürtlü aminoasitlerin oksidatif parçalanmasında son reaksiyonu katalize etmektedir (Gasparetto vd., 2012).

1.6.8. Yağ Asitleri

M. sylvestris üzerinde yapılan bir araştırmaya göre malvik asit, vernolik asit, palmitik asit, laurik asit, miristik asit, oleik asit, linoleik asit gibi yağ asitleri içerdiği tespit edilmiştir. *M. sylvestris*, içerisinde Omega-3 (ω-3) ve Omega-6 (ω-6) gibi yağ asitleri taşıması

nedeniyle önemli bir gıda olarak tüketilmektedir. Ayrıca tohum, çiçek, yaprak, olgunlaşmamış meyveleri ve sapsarı da lipit kaynağı olarak kullanılmaktadır (Gasparetto vd., 2012; Mousavi vd., 2021).

Guil ve arkadaşları (1996) çalışmalarında, *M. sylvestris* yapraklarının, metanol ve asetil klorürlü ekstraktlarının %0,47 lipit içeriğine sahip olduğu gözlemlenmiştir. α -linolenik asidin (%42,2) majör yağ asidi olduğu bildirilmiştir. Ayrıca içerisinde bulunan Omega-3 ve Omega-6 gibi esansiyel yağ asitleri bu bitkiyi nutrasötik bir gıda haline getirmektedir. Barros ve arkadaşları (2010), omega-3 yağ asidi bakımından zengin besinlerin diyabet, kanser ve kardiyomiyopatiyi önlemeye yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir (Batiha vd., 2023).

Yapılan bir çalışmada, ebegümeci bitkisinde bulunan dört ana yağ asidinin (linolenik, linoleik, palmitik ve oleik asit) toplam yağ asitlerinin %82'sinden fazlasını oluşturduğu rapor edilmiştir. Linolenik ve palmitik asitler yapraklarda ve yaprak sapsarında sırasıyla %43,07-50,15 ve %22,95-25,97 oranda bulunduğu tespit edilmiştir. Doymamış yağ asitleri hem yapraklarda hem de yaprak sapsarında %66,96-76,81'lik içerikleriyle major yağ asitleri olmuştur. Çoklu doymamış ve tekli doymamış yağ asitleri sırasıyla %50,12-61,97 ve %13,08-20,85 oranında bulunduğu belirtilmektedir. Doymuş yağ asitleri toplam yağ asitlerinin %23,19-33,04'ünü oluşturmakta olduğu rapor edilmiştir (Tabaraki vd., 2011).

1.6.9. Vitaminler

M. sylvestris, askorbik asit ve tokoferoller (E vitamini) içermektedir. Tokoferoller hücreleri serbest radikallere karşı korur ve vücut yağlarının peroksidasyonunu engelleyen önemli antioksidan ajandır (Mousavi vd., 2021).

Yapılan bir çalışmada antioksidan aktivitesi olan C vitaminin *M. sylvestris* çiçeklerinde (1,11 mg/g), olgunlaşmamış meyvelerinde (0,27 mg/g), çiçekli gövdelerinde (0,20 mg/g) ve yapraklarında (0,17 mg/g) bulunmuştur. Bu bulgular *M. sylvestris*'in serbest radikallere karşı güçlü bir antioksidan olduğunu göstermektedir (Barros vd., 2010).

1.6.10. Pigmentler

M. sylvestris aseton ile ekstre edilerek kalitatif analizi yapılmıştır. Çalışma sonucunda, ksantofillerin, klorofil B'nin ve klorofil A'nın varlığı doğrulanmıştır (Batiha vd., 2023).

1.6.11. Mineraller

M. sylvestris üzerinde yapılan bir çalışmada, indüktif eşleşmiş plazma/optik emisyon spektrometresi kullanılarak Al, B, Ba, Bi, Ca, Co, Cr, Cu, Fe, La, Mg, Mn, Na, Ni, Pb, Si, Sn, Sr, Tl, U, Zn, Zr ebegümece bitkisi için tanımlanmış mineraller olduğu rapor edilmiştir (Hiçsönmez vd., 2009).

Khan ve arkadaşları (2010) tarafından yürütülen bir çalışmada, X-Ray Floresans (XRF) ile yapılan analiz sonucunda *M. sylvestris* bitkisinde mg/kg olarak K (27,153), Mg (3340), Ca (19,477), Fe (2198, 5), Al (1953,9), Mn (99,6), Sr (52,1), Zn (40,8), Cu (16,7), Rb (12), Cr (10,4), Ni (8,4), Co (4,1), Pb (1,5), Sn (1,1), Cd (0,6), Hg (<0,1), S (5140,9), Cl (4971,4), P (3468,3), Br (51,7), I (6,1) ve As (<1,0) elementleri tespit edilmiştir (Batiha vd., 2023).

Yapılan başka bir çalışmada Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu ve Zn atomik absorpsiyon spektrometresi (Chemtech CTA-2000) ile belirlenmiştir. Örnekler kurutularak ve 1M HCl içinde çözülmüştür. Çalışma sonucunda *M. sylvestris* yapraklarında ve yaprak saplarında Ca (mg/100 g) (417,6±7,99) ve K (447,3±6,55) içeriğinin yüksek olduğu rapor edilmiştir. Diğer elementler, miktarlarına göre azalan sırayla Na, Mg, Fe, P, Zn ve Cu olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlar *M. sylvestris*'nin iyi bir Ca ve K kaynağı olduğunu göstermiştir (Tabaraki vd., 2011).

1.7. *Malva sylvestris* Üzerine Yapılmış Biyolojik Aktivite Çalışmaları

1.7.1. Antioksidan Etki

M. sylvestris'in yaprak, çiçek, olgunlaşmamış meyve ve yapraklı çiçekli sap ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini karşılaştıran bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada ebegümece yapraklarının güçlü bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir. Radikal süpürme aktiviteleri DPPH kapasite tayin yöntemi ile belirlenmiştir. Ekstrelerin DPPH radikalini süpürme aktivitesi % inhibisyon değerleri ile çizilen grafiklerden etkin konsantrasyon 50 (EC₅₀) değerleri hesaplanmıştır. Bu çalışma sonucunda radikal süpürme aktivitesi EC₅₀ 0,43 mg/ml, indirgeme gücü 0,07 mg/ml, lipid peroksidasyon inhibisyonu 0,04 mg/ml olarak bulunmuştur. Ayrıca bitkinin yapraklarının fenoller, flavonoidler,

karotenoitler ve tokoferoller gibi güçlü antioksidanlar, doymamış yağ asitleri, mineraller açısından zengin olduğu bilinmektedir (Barros vd., 2010).

M. sylvestris geleneksel olarak öksürük, soğuk algınlığı, bronşit, sindirim sorunları, egzama, cilt rahatsızlıklarında ve romatizma olmak üzere çok çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. *M. sylvestris*'in antioksidan içeriği bakımından zengin olması nedeniyle önemli antioksidan etkiler gösterdiği ortaya çıkmıştır. *M. sylvestris* yaprak ve yaprak saplarından elde edilen etanollü ekstreleri üzerinde bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada *in vitro* antioksidan potansiyelini değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda yaprakların antioksidan aktivitesi, yaprak saplarından daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ekstrenin, GC-MS analizine göre 2-metoksi-4-vinilfenol majör fenolik bileşik olarak bildirilmiştir (Tabaraki vd., 2011).

M. sylvestris çiçeğinin antioksidan kapasitesini değerlendiren bir çalışmada, bitkinin metanollü ekstresi DPPH, Demir (III) iyonu indirgeyici antioksidan gücü (FRAP) yöntemi, demir iyonu şelatlama kapasitesi, peroksidaz (POX) ve katalaz (CAT) aktivitesi ile değerlendirilen antioksidan kapasiteleri, 0,5 mg/ml'de 0,355'lik bir indirgeme gücü inhibisyonu ortaya koyarken, sentetik antioksidan bütillenmiş hidroksil toluen (BHT) ve askorbik asit aynı konsantrasyonda sırasıyla 0,715 ve 1,854'lük çok daha yüksek FRAP göstermiştir. Ekstrede bulunan fenolik bileşenlerin sağladığı farklı reaktif oksijen ve metal şelatlama, POX aktiviteleri kayda değer antioksidan aktivite sergilediği düşünülmektedir (Mohajer vd., 2016).

Portekiz'den toplanan *M. sylvestris* yapraklarının etanollü ekstresi 0,1 mg/ml'de DPPH radikaline %43,1 oranında inhibisyon göstermiştir. Bu çalışmanın sonuçları, antioksidan yeteneğin yalnızca fenolik bileşiklerle ilgili olmadığını göstermiştir. Rosmarinik asit miktarları ile tüm aktivite arasında doğrusal bir korelasyon bulunamamıştır. Diğer çalışmalarda da *M. sylvestris* yaprakları için güçlü antioksidan aktiviteler kaydedilmiş ve fenoller, flavonoidler, karotenoitler ve tokoferollerin varlığı ile ilişkilendirilmiştir (Barros vd., 2010).

Ebegümecinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan sulu metanollü ekstrenin gallik asite karşı total fenolik asit madde miktarı 4,5 mg/g olarak bulunmuştur. *M. sylvestris*'in göstermiş olduğu antioksidan aktivite gallik asit, ferulik asit ve *p*-hidroksibenzoik asit gibi fenolik bileşiklere atfedilmiştir (Proestos vd., 2005).

M. sylvestris ile hazırlanan bir ekstrenin antioksidan aktivitesi, serbest radikal süpürücü etkisi ve antilipit peroksidasyon kapasitesi ortofenantrolin Fe^{+2} oksido-redüksiyon yöntemi ile ölçülmüştür. Çalışma sonucunda 0,2 mg/ml dozda ekstrenin %43,46 radikal süpürücü etkiye sahip olduğu; 0,5 mg/ml dozda %18,82 lipit peroksidasyonu sağladığı görülmüştür (Wang, 2005).

M. sylvestris'ten %50 metanol ile hazırlanan ekstrenin, DPPH ve H_2O_2 aktivitesi yöntemleri ile radikal süpürücü etkileri Fe^{+2} şelasyon tayini ile antioksidan aktivitesi çalışılmıştır. Ekstrenin DPPH'a karşı etkisiz, H_2O_2 orta şiddette etki gösterdiği, Fe^{+2} şelasyon tayininde ise zayıf etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (Nehir El ve Karakaya, 2004).

Brezilya'da yapılan bir çalışmada, ebegümecinin de içinde bulunduğu bitkisel çay olarak kullanılan on bitkinin antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Çalışmada, *M. sylvestris*'ten hazırlanan sulu ve etanollü ekstrelerin total fenolik madde içeriği ve antioksidan aktivitesi üzerinde çalışma yapılmıştır. Total fenolik madde içeriği en düşük değere sahip *M. sylvestris*'in sulu ve etanollü ekstreleri rapor edilmiştir (Güvenç, 2007).

1.7.2. Antimikrobiyal Etki

M. sylvestris geleneksel olarak antiseptik ve yara iyileştirici olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde geleneksel olarak antiseptik olduğu bilinen ve içlerinde ebegümeci çiçeklerinin de yer aldığı 13 bitkinin antibakteriyel aktiviteleri araştırılmıştır. Çalışmada, bitkilerin metanollü ekstreleri, 2 gram pozitif, 5 gram negatif bakteri türlerine karşı disk difüzyon ve dilüsyon yöntemleri *in vitro* olarak yapılmıştır. Çalışma sonucunda, bitkiler arasında en geniş spektrumu ebegümeci ekstresi vermiştir. Bitkinin *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Salmonella enteritidis*' e karşı etkili, *Escherichia coli*' e karşı etkisiz olduğu saptanmıştır (Keles vd., 2001).

M. sylvestris, çeşitli bakteri ve mantar türlerine karşı antimikrobiyal aktivite göstermektedir. Disk difüzyon yöntemi ile *M. sylvestris* ekstrelerinin farklı bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesi rapor edilmiştir. Araştırmacılar *M. sylvestris*'in tipik antibiyotiklerle ilişkili seçilmiş mikroorganizmalara karşı orta düzeyde aktiviteye sahip olduğunu bildirmektedir. De Souza ve arkadaşları, *M. sylvestris* toprak üstü ekstrelerinin *Candida albicans*, *Streptococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus*

epidermidis, *E. coli* ve *S. cerevisiae*' ya karşı antimikrobiyal aktivitesini incelemiştir. Çalışmalarında *M. sylvestris*'in etanollü ekstresinin *P. aeruginosa*, *B. subtilis* ve *Escherichia coli* ye karşı aktif olduğunu, metanollü ekstresinin ise sadece *Saccharomyces cerevisiae*'ye karşı aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Sonuçlar, *M. sylvestris* ekstrelerinin *in vitro* mikrobiyal aktiviteyi inhibe ettiğini göstermiştir. Diğer çalışmalar, tohum yağının gram-negatif bakteri olan *Pseudomonas aeruginosa* hariç test edilen tüm mikroorganizmaların büyümesini engellediğini göstermiştir (Mousavi vd., 2021).

Yapılan bir çalışmada *M. sylvestris*'te bulunan antosiyaninlerin antibakteriyel aktivitesi araştırılmıştır. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Aspergillus niger* bakterileri için bakteriyostatik aktivite deneyleri, katı ve sıvı kültür yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçta, antosiyaninlerin *Staphylococcus aureus*'a karşı büyük bir bakteriyostatik aktiviteye sahip olduğu ancak hem *Escherichia coli* hem de *Aspergillus niger*'e karşı bakteriyostatik aktiviteye sahip olmadığı rapor edilmiştir (Cheng ve Wang, 2006).

M. sylvestris'in hem çiçekleri hem de yapraklarının metanollü ekstresi üzerinde bir çalışma yapılmıştır. Ekstrenin, *Erwinia carotovora*'ya (bitki patojeni) karşı sırasıyla 128 ve 256 µg/ml MIC değeri ile güçlü antibakteriyel etki sergilemiştir. Çiçek ekstresi ayrıca *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis* gibi bazı patojen bakteri suşlarına karşı yüksek antibakteriyel etkiler göstermiştir. MIC değerleri sırasıyla 192, 200 ve 256 µg/ml'dir. Bitkinin metanollü ekstreleri MacCoy hücre hattına karşı nispeten yüksek sitotoksik aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Razavi vd., 2011).

Benso ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *M. sylvestris* yaprak ekstresi ve fraksiyonlarının *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* tarafından enfekte edilen hücreler için antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. *M. sylvestris*'in sulu alkollü ekstresinin *A. actinomycetemcomitans* üzerinde antibakteriyel etki gösterdiği bildirilmiştir (MIC =156,2 µg/ml) (Benso vd., 2016).

M. sylvestris ekstrelerinin, fraksiyonlarının ve izole edilmiş bileşiklerinin antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir. *M. sylvestris*'in göstermiş olduğu antimikrobiyal aktivite, bitkide bulunan antosiyaninlerden kaynaklandığı rapor edilmiştir. *S. aureus* üzerinde büyük bir bakteriyostatik aktivitesi bulunmuştur (Cheng ve Wang, 2006).

M. sylvestris'te bulunan, bir klorofil türevi olan feofitin a, hem gram pozitif hem de negatif bakterilerin yanı sıra *Candida* türlerine karşı güçlü antimikrobiyal etki gösterdiği bildirilmektedir (Gomes vd., 2015).

M. sylvestris ekstreleri ve fraksiyonları, epitel ve kan hücresi hatlarının kullanıldığı bir modelde, enfektivitenin %60 oranında azaldığı, sitokinlerin viral partikül modülasyonu ve inflamatuvar belirteçlerin sinyalizasyonu ile nanomolar veya pikomolar aralıkta güçlü anti-HIV aktivitesi gösterdiği bildirilmektedir (Benso vd., 2016).

M. sylvestris metisiline dirençli *S. aureus*'a karşı antibakteriyel aktivite göstermektedir. Ebegümecinin bitkisinin içerisinde doğal olarak bulunan biyoaktif bileşikler, çevre dostu bir tarım sağlayarak haşere kontrolü için umut verici alternatifler olabileceği düşünülmektedir (Razavi vd., 2011).

Ağız gargaralarının içerisinde yer alan setilpiridinyum klorür (CPC) ile *M. sylvestris* ekstresi kombinasyonunun antimikrobiyal aktivitesi çalışılmıştır. Maksimum inhibitör seyreltme testleri sonucunda, *M. sylvestris* ekstresi ile kombine olan preparatın, CPC'ye göre önemli ölçüde daha yüksek antimikrobiyal etki göstermiştir. Sadece CPC içeren gargaralarla karşılaştırıldığında, bu kombinasyon 28 farklı *Staphylococcus aureus* suşuna karşı güçlü olduğu gözlemlenmiştir. CPC' nin tek başına kullanıldığı gargaralar ise sadece üç suşa karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Watanabe vd., 2008).

Quave ve arkadaşları, *M. sylvestris*'in etanollü ekstresini metisiline dirençli *S. aureus* suşlarına karşı antibakteriyel aktivite gösterdiğini bildirmektedir. *M. sylvestris* saplarından elde edilen etanollü ekstre üzerinde planktonik büyüme ve biyofilm oluşumu deneyleri gerçekleştirmişlerdir. Araştırmacılara göre, bu ekstrelerin *S. aureus*'a karşı yarı-maksimum inhibitör konsantrasyonu (IC50) biyofilm oluşum testlerinde 32 g/ml'dir. Planktonik büyüme testlerinde orta dereceli bakteriyostatik etki göstermektedir. Ayrıca ebegümecinin etanollü ekstresi *Helicobacter pylori* suşlarına karşı orta dereceli antibakteriyel aktivite sergilemektedir. *H. pylori* 26,695 ve *H. pylori* J99 suşları üzerinde, 8 ve 10 mm'lik inhibitör çaplara sahip olduğu çalışma sonucunda bildirilmiştir (Quave vd., 2008).

İtalya'da yapılan bir çalışmada, 68 bitkinin antibakteriyel etkileri çalışılmıştır. *M. sylvestris*'in yaprak ve çiçekleri %80 etanollü ekstreleri, Gram pozitif olan *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *S. haemolyticus*, Gram (-) olan *E. coli*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* bakterilerine karşı antibakteriyel

etkisi araştırılmıştır. Ekstrenin, mikroorganizmalardan *E. coli* ve *B. Subtilis*'e karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir (Izzo vd., 1995).

Yapılan bir çalışmada, *M. sylvestris*'in toprak üstü kısımlarının sulu metanollü ekstresi *E. coli*, *L. monocytogenes* ve *B. cereus*'a karşı hafif düzeyde antibakteriyel etki gösterdiği bildirilmektedir (Proestos vd., 2005).

Cogo ve arkadaşları (2010), *Helicobacter pylori*'nin on bir klinik izolatına ve iki referans suşuna (*H. pylori* 26695 ve J99) karşı *M. sylvestris*'in çiçek ve yapraklarının sulu alkollü ekstresi de dahil olmak üzere çeşitli bitkilerin antibakteriyel aktivitesini değerlendirmiştir. Tüm suşlar daha önce klaritromisin, moksisilin, furazolidon, tetrasiklin ve metronidazole karşı değerlendirilmiştir. Disk difüzyon testi ve minimum inhibitör konsantrasyonun belirlenmesi, agar dilüsyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak *M. sylvestris* 'den elde edilen ekstrelerin *H. pylori*'nin *in vitro* büyümesini 0,625 ila 5,0 mg/ml aralığında inhibe edebildiği rapor edilmiştir (EMA, 2016).

Zare ve arkadaşları (2012) *M. neglecta* ve *M. sylvestris*'in toprak üstü kısımlarının kloroform, etanol ve su ile ekstresinin antibakteriyel ve antifungal aktivitesini *in vitro* olarak incelemiştir. Deney sonucunda, tüm ekstrelerin *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *P. vulgaris*'e karşı aktif olduğu görülmüştür. Etanollü ekstrenin, diğer çözücülere kıyasla en yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (EMA, 2016).

1.7.3. Antienflamatuvar Etki

Birçok çalışma sonucunda *M. sylvestris*'in antienflamatuvar aktivitesi incelenmiştir. Yapılan bir çalışma sonucunda, malvidin 3-glukozit bileşiğinin bu etkiden birincil olarak sorumlu olduğu ve *M. sylvestris* yapraklarının topikal antienflamatuvar özelliklere sahip olduğu fikrini desteklemektedir. *M. sylvestris*'in antimikrobiyal özellikleri üzerine yapılan çalışmaların sonuçları, bitkinin ayrıca birçok insana karşı antibakteriyel ve antiviral aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur (Mousavi vd., 2021).

M. sylvestris toprak üstü kısımlarından elde edilen sulu ekstresi, indüklenmiş inflamasyonlu sıçan modellerinde incelenmiştir. Çalışma sonucunda malvidin 3-glikozit'in antienflamatuvar etkiden sorumlu ana biyoaktif bileşik olduğu doğrulanmıştır (Prudente vd., 2013).

Martins ve arkadaşları, *M. sylvestris* ekstrelerinin antienflamatuvar etkilerinin, prostaglandinler PGE2 ve PGD2 ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür (Martins vd., 2014).

Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, *M. sylvestris*'in sulu ekstresinin antienflamatuvar aktivitesi değerlendirilmiştir. Karragenan ve formalin ile indüklenen ödemin hem akut hem de kronik inflamasyon modellerinde %60 oranında azalması, araştırmacıları ekstrenin, inflamasyonu önemli ölçüde azaltabileceği sonucuna varılmıştır. Farklı konsantrasyonlarda *M. sylvestris* ekstresi içeren kremlerin antienflamatuvar etkileri, karagenan ile oluşturulan pençe ödemi ile değerlendirilmiştir. Karagenanın neden olduğu ödemi, plasebo tedavisine kıyasla %5'lik bir *M. sylvestris* içeren krem önemli ölçüde önlediği gözlemlenmiştir. Bu etki, pozitif kontrol olarak kullanılan %2 indometasin içeren bir kremle elde edilen değerden daha yüksek olduğu sonucunu ortaya koymuştur (Chiclana vd., 2009).

M. sylvestris yapraklarından elde edilen sulu alkollü ekstrenin, farelerin kulaklarında kroton yağı kaynaklı iltihaplanma üzerinde antienflamatuvar etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (1 cm²'lik yüzey; %42 sulu etanol içinde süspanse edilmiş 80 µg kroton yağı uygulaması). 300 mg/cm²'de ekstrenin uygulanması ödemi %21 oranında azaltmıştır. Bu veriler sonucunda *M. sylvestris*'in, lokal inflamasyonda topikal antienflamatuvar etkisinin olduğu ortaya koyulmuştur (Conforti vd., 2008).

Nasiri ve arkadaşları (2015), *M. sylvestris* çiçeklerinin etanollü ekstresinin topikal uygulamasının sıçanlarda ikinci derece yanık yaralanması ve yaralar üzerindeki aktivitesini incelemiştir. Deneyde sıcak metal plaka ile yakılan sıçanlarda %5 ve %10 *M. sylvestris* topikal kremleri, tuz (kontrol) ve %1 gümüş sülfadiazin kullanılmıştır. Çalışmada yara alanı, yara kontraksiyon yüzdesi, histolojik ve bakteriyolojik değerlendirmeler yapılmıştır. *M. sylvestris* ekstresi içeren krem, gümüş sülfadiazin krem ile karşılaştırıldığında iyileşme sürecindeki doku bileşenlerinin histolojik değişikliklerini önemli ölçüde iyileştirmiştir (EMA, 2016).

Afshar ve arkadaşları (2015) ebegümeçi çiçeğinin sulu ekstresinin topikal uygulamasının BALB/c farelerinde kutanöz yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Deney hayvanları üç gruba ayrılmıştır. Birinci, ikinci ve üçüncü gruba sırasıyla *M. sylvestris* %1 sulu ekstresi içeren krem, gümüş sülfadiazin ve soğuk krem (pozitif ve negatif kontrol grupları) topikal olarak uygulanmıştır. 4, 7 ve 10. günlerde yara iyileşmesi

histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Deneyin 10. gününde, *M. sylvestris* ile tedavi edilen farelerde önemli ölçüde daha az fibrozis, daha az skar oluşumu ve daha az kıl folikülü hasarı görülmüştür. *M. sylvestris* ve gümüş sülfadiazin ile tedavi edilen gruplardaki enflamatuvar hücre sayısı kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha düşük olduğu rapor edilmiştir (EMA, 2016).

Chiclana ve arkadaşları (2009) *M. sylvestris* L. yapraklarının sulu ekstresinin sıçanlarda karagen kaynaklı arka pençe ödemi üzerindeki topikal antienflamatuvar aktivitesini incelemişlerdir. 50 gram ebegümece yapraklarının dekoksasyonu hazırlanmıştır. Ekstrenin, suda çözünür bir krem bazı olarak %5, %10 ve %20 oranlarında kremleri hazırlanmıştır. Plaseboya kıyasla %5 *Malva* kremi ile önemli ölçüde ödem inhibisyonu elde edilmiştir. Ebegümece ekstresinin etkisi %2 indometasin kreminden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (EMA, 2016).

M. sylvestris eski çağlardan beri yumuşatıcı ve antienflamatuvar özellikleri nedeniyle salata, çorba ve çay olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada, farelerde 12-O-tetradekanoilforbol-13-asetat kaynaklı kulak iltihabında, *M. sylvestris* sulu alkollü ekstresi ve bileşiklerinin topikal antienflamatuvar etkisi değerlendirilmiştir. Ekstrenin LC-MS analizi sonucunda, *M. sylvestris*'in skopoletin, kersetin ve malvidin 3-glukozit bileşiklerinin varlığı doğrulanmıştır. Ekstrenin topikal uygulanması sonucunda, kulak ödemi, polimorfonükleer hücre akışı (myeloperoksidaz aktivitesi) ve dokudaki interlökin-1 β seviyeleri azalmıştır. Esktrede bulunan malvidin 3-glukozit bileşiğinin topikal uygulaması da kulak ödemi ve lökosit göçünü engelleyebilmiştir. Test edilen diğer bileşikler olan skopoletin, kersetin ve malvidin 3,5-glukozit ödem oluşumunu ve hücre infiltrasyonunu önleyebilmiş ancak malvidin 3-glukozit ile karşılaştırıldığında daha az etkili olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonucu, *M. sylvestris* yapraklarının topikal antienflamatuvar aktiviteye sahip olduğu fikrini tutarlı bir şekilde desteklemektedir. Malvidin 3-glukozit bileşiğinin antienflamatuvar etkiden sorumlu ana sorumlu bileşik olduğu görülmektedir (Prudente vd., 2013).

Malvidin 3-glukozit, skopoletin ve kersetinin, antienflamatuvar aktiviteyle bağlantılı olabileceğini gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada, *M. sylvestris*'in ekstresi ve fraksiyonlarının antienflamatuvar ve antioksidan etkileri açısından fitokimyasal araştırma yapılmıştır. *M. sylvestris*'in ekstreleri ve fraksiyonları *in vivo* aktivite tarama modeli olarak nötrofil göç modeli kullanılarak antienflamatuvar etkiler açısından test

edilmiştir. Bulgular sonucunda, hekzanlı ekstre hariç tüm ekstrelerin ve fraksiyonların, karragen kaynaklı peritonite göç eden nötrofil sayısını azalttığını göstermiştir. İnflamasyonlu bölgenin nötrofil göçünün engellenmesinde rol oynayan mekanizma, enflamatuvar belirteçlerde ve oksidatif strese azalmaya eşlik ettiğini göstermiştir. Sulu fraksiyonun nötrofillerin salınımında rol oynayan IL-1 β sitokininde önemli bir azalmayı sağladığı rapor edilmiştir (Benso vd., 2016).

1.7.4. Asetilkolin Esteraz İnhibisyonu Üzerine Etki

M.sylvestris' ten hazırlanan dekoksasyonun 5 mg/ml ve elde edilen uçucu yağın 28,1 mg/ml dozda asetilkolin esteraz inhibisyonuna neden olduğu rapor edilmiştir. Bitkinin etanollü ekstresi ise aynı dozlarda etki göstermediği tespit edilmiştir (Barros vd., 2010).

1.7.5. Hepatoprotektif Etki

Vücudun birçok yaşamsal işlevleri karaciğer tarafından gerçekleştirilmektedir. Karaciğerde meydana gelen herhangi bir sorun, onarılamaz zarara neden olabilecek birçok bozukluğa neden olmaktadır. Serbest radikaller, kimyasallar, virüsler ve ilaçlar gibi nedenler karaciğer dokusunun bozulmasına neden olmaktadır. *M. sylvestris*'te antioksidan maddeler bulunduğunu gösteren araştırmalar vardır. Literatür çalışmaları *M. sylvestris*'te antioksidan bileşiklerin varlığını doğrulamıştır. Bu bileşikler serbest radikalleri süpürücü etkisiyle özellikle karaciğerde olmak üzere dokuların korunmasına yardımcı olmaktadır (Batiha vd., 2023).

Yapılan bir çalışmada, farelerde parasetamol kaynaklı hepatotoksositeye karşı *M. sylvestris*'in hepatoprotektif etkilerini değerlendiren bir çalışma yapılmıştır. *M. sylvestris*'in terapötik etkilerini karşılaştırmak için silimarin (100 mg/kg) referans ilaç olarak kullanılmıştır. İki farklı dozda *M. sylvestris* (300 ve 600 mg/kg) ardışık 7 gün boyunca intraperitoneal olarak uygulanmış ve ardından intraperitoneal parasetamol (250 mg/kg) verilmiştir. Parasetamol karaciğerde oksidatif strese neden olduğu rapor edilmiştir, ayrıca alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, alkalın fosfataz, total bilirubin ve direkt bilirubin gibi karaciğer enzim belirteçlerinin serum seviyelerinde artışa yol açmıştır. *M. sylvestris* ekstresi, bu yüksek karaciğer enzim belirteçlerinin serum seviyelerini doza bağlı olarak önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir. Karaciğer dokularının histopatolojik incelemesi de *M. sylvestris*'in karaciğerin normal fonksiyonel yeteneğini geri kazandırmada

hepatoprotektif etkilerini göstermiştir. Çalışma sonuçlarında, *M. sylvestris* ekstresinin parasetamol kaynaklı karaciğer hasarına karşı güçlü hepatoprotektif etkilere sahip olduğu ve böylece karaciğer hasarındaki geleneksel terapötik rolünü bilimsel olarak doğruladığı güçlü bir şekilde gösterdiği bildirilmektedir (Hussain vd., 2014).

1.7.6. Antikomplementer Etki

M. sylvestris'te bulunan müsilajlar, antikomplementer ve öksürük baskılama etkileri ile bu terapötik etkilerinden sorumlu ana bileşenlerden birisidir. Müsilajlar, müsilaj idioblastlarında, müsilaj kanallarında, boşluklarda ve özel epidermal hücrelerde bulunmaktadır (Gasparetto vd., 2012).

M. sylvestris'in taze yapraklarından suyla hazırlanan bir ekstreden (1 →4)-[O-β-(D-glukopiranoziluronik asit) -(1 →3)]-O-β-(D-galaktopiranoziluronik asit) -(1 →2)-O-α-L-ramnopiranoz ve α-D-galakturnik asit, α-L-ramnoz, β-D-galaktoz ve β-D-glukuronik asit ünitelerinden oluşan asidik bir polisakkarit elde edilmiştir. Her iki bileşiğin pozitif kontrol olarak kullanılan AR-4 (*Angelica acutiloba* Kitagawa'nın köklerinden elde edilen bir arabinogalaktan)'ten daha belirgin antikomplementer aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (Tomoda vd., 1989).

Yapılan bir çalışmada *M. sylvestris* yapraklarından MSL-M olarak adlandırılan bir müsilaj izole edilmiştir. Elektroforez ve jel kromatograsinde analizi yapılmıştır. Müsilajın ana bileşenleri L-ramnoz: D-galaktoz: D-galakturnik asit: D-glukuronik oluşmakta olduğu bildirilmektedir (6:3:2:2). Bu bileşiklerin antikomplementer aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (Tomoda vd., 1989).

1.7.7. Laksatif Etki

Batı ülkelerinde yetişkinlerin %20'sini ve çocukların %30'unu etkileyen kronik kabızlık yaygın bir gastrointestinal sorundur. İran'da bildirilen konstipasyon oranı %1,4 ile %37 arasındadır. Fonksiyonel konstipasyon için mevcut tıbbi tedaviler arasında laksatifler ve prokinetik ilaçlar dahil olmak üzere çeşitli seçenekler bulunmaktadır. Bu yöntemlerden bazıları konstipasyon tedavisinde etkilidir. Bununla birlikte, her hasta bu ilaçlara tatmin edici bir yanıt göstermemekle birlikte yan etkilerle ilgili endişelere sahiptir. Kabızlık tedavisi için çeşitli tıbbi bitkiler önerilmektedir. *M. sylvestris*'in yaprakları, çiçekleri ve toprak üstü

kısımları insan ve hayvanlarda müshil olarak kullanılmaktadır. Müsilajlar, *Malva'* nın terapötik etkilerinden sorumlu ana bileşenlerden biri olarak bildirilmektedir. *M. sylvestris* geleneksel tıpta kabızlık tedavisi için önerilmektedir. *M. sylvestris* çiçek ekstresinin yetişkin hastalarda fonksiyonel kabızlık tedavisindeki etkinliğini araştırılan bir çalışma yapılmıştır. Çalışma süresince kabızlık şikayetiyle başvuran toplam 203 hasta değerlendirilmiş ve bunlardan 128 hasta çalışmaya katılmaya uygun ve istekli bulunmuştur. Son olarak, 110 hasta çalışmaya katılmış ve ilaç tedavisine başlanmıştır. Dört haftalık çalışma süresi boyunca 67 hasta çalışmadan ayrılmıştır. Çalışma süresi boyunca bu ayrılmalar göz önünde bulundurularak, tüm analizler ITT (Intention To Treat) ilkelerine göre gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda, plasebo ile karşılaştırıldığında, ekstre verilen grubun dışkılama sıklığında daha fazla artış ve tüm kabızlık semptomlarının sıklığında daha fazla azalma gözlenmiştir. Ayrıca, ekstre verilen grubun sert dışkı formlarının sıklığında daha fazla azalma yaşamış ve tüm semptomlarda plaseboya göre daha fazla iyileşme bildirmiştir. Sonuçlar doğrultusunda *M. sylvestris* L. çiçeklerinin sulu ekstresi yetişkin hastalarda fonksiyonel kabızlık tedavisinde etkili ve güvenli olduğu bildirilmektedir (Elsagh vd., 2015).

1.7.8. Analjezik- Antienflamatuvar Etki

Yapılan bir çalışmada, geleneksel İran tıbbında kullanılan *M. sylvestris* çiçekleri, *Carum carvi* ve *Medicago sativa* tohumlarının sulu alkollü ekstrelerinin tek başına ve kombinasyon halinde analjezik ve antienflamatuvar etkileri değerlendirilmiştir. Analjezik aktive için, erkek Wistar sıçanlar 6 tedavi grubuna ayrılmıştır. Bu gruplar; distile su, sodyum salisilat, *M. sylvestris* ekstresi (600 mg/kg), *C. carvi* ekstresi (600 mg/kg), *M. sativa* ekstresi (300 mg/kg) ve kombine ekstre (300 mg/kg *M. sylvestris* ve *C. carvi* ekstresi, 150 mg/kg *M. sativa* ekstresi) gruplarıdır. Tedavilerin antienflamatuvar etkilerini değerlendirmek için formalin ağrı modeli kullanılmıştır. Antienflamatuvar etki için, arka pençeye subkutan %2,5 formalin enjeksiyonu yapılmıştır. Daha sonra akut (enjeksiyondan bir saat sonra) ve kronik (enjeksiyondan sonraki bir hafta boyunca) pençe enflamasyonu ölçülmüştür. Son olarak, histopatolojik çalışmalar için tüm gruplardan doku örnekleri hazırlanmıştır. Çalışma sonucunda kombine ekstrenin, formalin testinin akut fazında nosisepsiyonu önemli ölçüde engellediği gözlemlenmiştir. Kronik fazda, tüm ekstreler ve sodyum salisilat önemli analjezik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Kombine ekstrenin analjezik aktivitesi sodyum salisilattan önemli ölçüde daha güçlü olduğu gözlemlenmiştir. Akut enflamasyon modelinde, *M. sylvestris*, *C. carvi* ve kombine ekstrenin pençe ödeme karşı önemli inhibitör etkileri olduğu bildirilmiştir. Tüm ekstrelerin, tek tek ve kombinasyon halinde, kronik pençe

inflamasyonunu önemli ölçüde hafiflettiği gözlemlenmiştir. Kombine ekstrenin sodyum salisilattan daha fazla antienflamatuvar aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir. Histopatolojik sonuçlar ise tedavi gruplarında inflamatuvar faktörlerin iyileştiğini ve azaldığını göstermiştir (Seddighfar vd., 2020).

1.7.9. Antitüssif Etki

Nosalova ve arkadaşları (2005) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, ebegümeci çiçeklerinden izole edilen bir müsilaj ve bir asidik polisakkarit fraksiyonu kedilere 50 mg/kg dozunda (anestezi olmadan) oral olarak uygulanmıştır. Müsilaj, çoğunlukla laringofarengeal bölgede olmak üzere öksürük sıklığını azaltırken, ramnokalakturonan fraksiyonu her iki bölgede, ayrıca trakea ve bronşlarda etkili olmuş ve müsilajdan %15 daha fazla antitüssif etkiye neden olmuştur. Ayrıca, sadece ramnokalakturonan fraksiyonu öksürüğün maksimum yoğunluğu üzerinde inhibe edici bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Ebegümeci bitkisinde bulunan müsilajın ramnokalakturonan fraksiyonu, narkotik olmayan periferik etkili antitüssif ilaçlar ile antitüssif aktivitesi karşılaştırılmıştır. Bu ilaçlar, Prenoxdiazin, dropropizin ve narkotik ilaç kodein fosfat 'dır. Müsilajların, prenoxdiazin ve dropropizin'den daha fazla ancak kodeinden daha az antitüssif aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir. Narkotik antitüssif ilaçlara özgü solunum aktivitesi depresyonu bildirilmemiştir (EMA, 2016).

1.7.10. Antiülser Etki

M. sylvestris yenilebilir bir bitkidir ve haşlanmış yaprakları sağlıklı bir sebze olarak veya yoğurtla marine edilerek garnitür olarak tüketilmektedir. İran halk tıbbında, bitkinin pişmiş toprak üstü kısımları gastrointestinal lezyonların tedavisinde, gastrointestinal sistem için tonik olarak kullanılmaktadır. Ebegümeci yaprakları, çiçekleri içeren çeşitli preparatlar, gastrointestinal ve rektal ülser, ağrılı inflamasyon tedavisinde oral dozaj formları, fonksiyonel gıda ve rektal lavman olarak kullanımı mevcuttur. Son zamanlarda, ebegümecinin farklı ekstrelerinin yara iyileştirici, antioksidan, antienflamatuvar ve immünomodülatör etkiler gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca, bitkinin yenilebilir kısımlarından farklı miktarlarda polifenoller, polisakkaritler, yağ asitleri, karotenoidler, tokoferol ve askorbik asit izole edilmiştir. Ebegümecinin sıçanlarda indüklenmiş kolite karşı antienflamatuvar etkisini değerlendirmek amacıyla, bitkinin sulu, *n*-hekzan ve etanolü fraksiyonlarının ve izole edilmiş bileşiklerinin kolit hasarının mikroskobik ve makroskobik belirtileri üzerindeki etkinlikleri incelenmiş ve prednizolon alan kontrol gruplarıyla

karşılaştırılmıştır. *M. sylvestris* içerisinde bulunan polisakkaritler, özellikle ön tedavi olarak inflamasyon belirtilerini azaltmada etkili olmuştur. Yapılan çalışma, ebegümecinin bu hastalığı olan hastalara sağlık durumlarını iyileştirmek, ilaçlarının yan etkilerini azaltmak için önerilebileceğine dair kanıtlar sunmaktadır (Hamedi vd., 2016).

1.8. Dozaj ve Kullanım

Ağız ve yutak tahrişinin ve buna bağlı kuru öksürüğün semptomatik tedavisi için yatıştırıcı bir preparat olarak kullanımda; ergenler, yetişkinler ve yaşlılar için, 1- 2 g ufalanmış ebegümeci, 250 ml kaynar su infüzyon olarak veya 250 ml su içinde dekoksasyon olarak günde 3 kez kullanılabilir. Ortalama günlük doz 5 g'ı aşmamalıdır (EMA, 2016).

Hafif gastrointestinal rahatsızlığın semptomatik olarak giderilmesi için yatıştırıcı bir preparat olarak kullanımda; ergenler, yetişkinler ve yaşlılar için, bitki çayı olarak 1- 2 g ufalanmış ebegümeci 250 ml kaynar su içinde bitkisel infüzyon olarak veya 250 ml su içinde dekoksasyon olarak günde 3 kez kullanılabilir. Ortalama günlük doz 5 g'dır (EMA, 2016).

1.9. Yan Etkileri

M. sylvestris bitkisinin kullanıldığı terapötik dozda herhangi bir yan etki bildirilmemektedir (EMA, 2016).

M. sylvestris çiçeklerinin sulu ekstresi içeren bir preparat ile tedavi edilen fonksiyonel kabızlığı olan yetişkin hastalar üzerinde bir çalışma yapılmıştır. Yapılan plasebo kontrollü randomize bir klinik çalışmada az sayıda ve orta derecede yan etkiler görülmüştür. Tedavi edilen 55 hastadan 4'ünde ishal, 4'ünde regürjitasyon, 2'sinde bulantı ve diğer hastalarda epigastrik ağrı, mide ekşimesi ve ürtiker görülmüştür (EMA, 2016).

1.10. Gebelikte Kullanımı

Hamilelik ve emzirme dönemindeki güvenilirliği belirlenememiştir. Yeterli veri olmadığından, hamilelik ve emzirme döneminde kullanılması önerilmemektedir (EMA, 2016).

1.11. İlaç Etkileşimleri

M. sylvestris'in herhangi bir ilaç ile etkileşimi bulunmamaktadır (Güvenç, 2007).

1.12. Farmakokinetiği

M. sylvestris ekstreleri için farmokinetikle ilgili herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (Güvenç, 2007).

1.13. Toksikolojisi

Sleiman ve Daher (2009) tarafından bitkinin sulu yaprak ekstresinin sıçanlar üzerinde biyokimyasal profilleri incelenmiştir. Çalışma sonucunda 400 ve 800 mg/kg vücut ağırlığı dozlarının kan trigliseritlerini önemli ölçüde yükselttiği, ancak glisemi, karaciğer enzim aktivitesi ve lipid profilleri üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı rapor edilmiştir (Batiha vd., 2023).

Gasparetto ve arkadaşlarına göre, ebegümecinin sulu alkollü ekstresinin Microtox akut toksisite testinde maksimum değere yakın bir değer bulunmuştur (Gasparetto vd., 2012).

1.14. Kontrendikasyonlar

M. sylvestris ile ilgili net bir kontrendikasyon belirtilmemiştir.

1.15. Özel Uyarılar

Tıbbi bitkisel ürün kullanımı süresince nefes darlığı, ateş, balgam ortaya çıkarsa, bir doktora veya bir sağlık uzmanına danışılması gerekmektedir. Çocuklarda ve 12 yaşın altındaki ergenlerde, kullanımı yeterli veri olmaması nedeniyle belirlenmemiştir (EMA, 2016).

Bu tez çalışmasında piyasadaki *M. sylvestris* L. olarak satılan bitkisel materyaller üzerinde bazı farmakognozik araştırmalar yapılmıştır. Ankara ilinin farklı semtlerinde bulunan aktarlardan yaprak ve çiçek numuneleri toplanarak; mikroskobik inceleme, kurutmada kayıp testi, toplam kül miktar tayini testi, hidroklorik asitte çözünmeyen kül

miktar tayini testi, şişme indisi, ince tabaka kromatografisi, yüksek performans ince tabaka kromatografisi farmakognozik çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler ile literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda *M. sylvestris* L. yaprak ve çiçek droglarının farmakognozik analizi yapılmıştır. Bu droglarda farmakopede bulunan mikroskopik inceleme, kurutmada kayıp testi, toplam kül miktar tayini testi, hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar tayini testi, şişme indisi testleri uygulanarak, drogların Türk Farmakopesi 2017'ye uygunlukları araştırılmıştır. Ayrıca çalışmada, İTK ve YPİTK gibi kromatografik yöntemler ile bitkide bulunan kimyasal bileşiklerin kalitatif analizi yapılmıştır.

2.1. Gereç

2.1.1. Bitkisel Materyal

Çalışmada, ebegümeçi yaprak ve çiçek numuneleri Ankara'da bulunan farklı aktarlardan ve bitkisel ürün satışı yapan mağazadan temin edilmiştir. Türk farmakopesi 2017'de yer alan “Ebegümeçi Yaprığı” ve “Ebegümeçi Çiçeği” monografi referans alınarak farmakognozik çalışmalar yapılmıştır. Ebegümeçi çiçeği numuneleri A, B, C, D ve E harfleri ile; yaprak numuneleri F, H, K, M ve T harfleri ile kodlanmıştır. Çiçek numuneleri Çizelge 2.1.'de, yaprak numuneleri ise Çizelge 2.2.'de verilmiştir.

Çizelge 2.1. *Malva sylvestris* L. çiçek numuneleri

		A
		B
		C
		D
		E

Çizelge 2.2. *Malva sylvestris* L. yaprak numuneleri

		F
		G
		H
		M
		T

2.2. Yöntem

Temin edilen 10 farklı *M. sylvestris* bitki materyali (A, B, C, D, E, F, H, K, M, T) üzerinde farmakognozik analizler gerçekleştirilmiştir. Bu analizler, mikroskopik inceleme, kurutmada kayıp testi, toplam kül miktar tayini testi, hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar tayini testi, şişme indisi, ince tabaka kromatografisi, yüksek performans ince tabaka kromatografisidir.

2.2.1. Makroskopik İnceleme

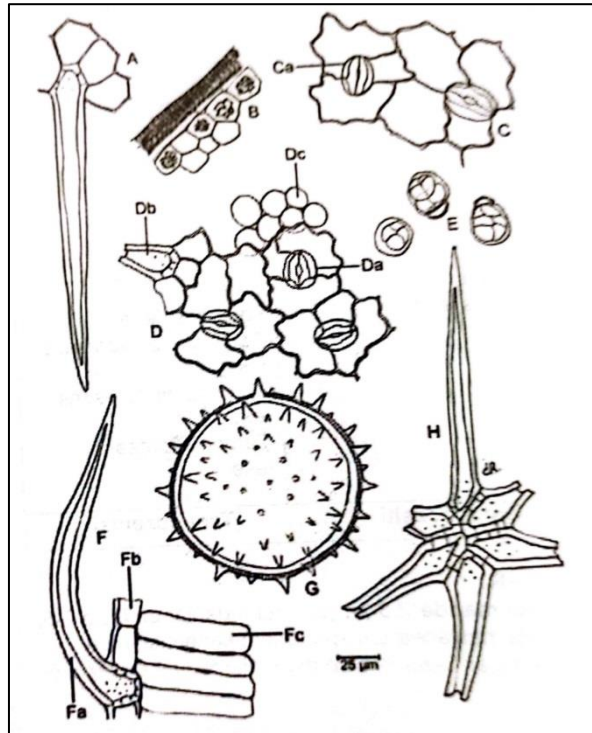
Türk Farmakopesine göre *M. sylvestris* bitkisinin drog olarak çiçek ve yaprakları kullanılmaktadır. ‘Mallow Leaf’ ve ‘Mallow Flower’ ismi ile bilinmektedir. Farmakopeye göre çiçekler için drog *M. sylvestris* L. veya kültür varyetelerinin bütün veya parçalanmış halde kurutulmuş çiçek durumlarıdır’ olarak tanımlanmaktadır. Yapraklar ise ‘*Malva sylvestris* L., *Malva neglecta* Wallr. veya her iki türün karışımının tüm ya da parçalanmış kurutulmuş yapraklarıdır’ olarak tanımlanmaktadır. Elimizdeki tüm numunelerin bu tanımlamaya uygun olup olmadığını, satışa sunulan drogların içeriğinde yalnızca tanımlamadaki bitki kısımlarının bulunup bulunmadığı incelenmiştir. Farmakopeye uygun bir ebegümeci çiçeğinde; 3 parçalı oblong veya eliptik-lanseolat, ortasından kaliks ile birleşmiş, ancak ondan daha kısa olan epikaliksten’ten oluşmalıdır. Kaliks 5 parçalı, tüylü, triangular, tabanda gamosepal; korolla kaliksten 3-4 kez daha büyük, 5 kama şeklinde, tabanda kolumna ile birleşmiş; stamenler çok sayıda, tabanda birleşik (kolumna), küçük yıldız şeklinde tüylerle kaplı, nadiren büyüteçle görülebilen tek tüyler; çok sayıda kırıksık karpeller, çıplak veya bazen tüylü, kolumna ile kaynaşmış, çok gözlü, stigma filiformdan oluşmalıdır. Kültür formlarında ise epikaliks 3-7 parçalı, kaliks 5-8, korolla 5-10 parçalı olmalıdır. Ebegümeci yaprağı ise, *M. sylvestris* için 12 cm uzunluğa ve 15 cm genişliğe ulaşabilen 3,5 veya 7 loblu ve tabandan körfezli olmalıdır. Yapraklar düzensiz dentat kenarlı, yeşil veya kahverengimsi yeşil renkli olmalıdır. Laminanın eksenden uzak olan yüzü çok tüylüdür ve eksene yakın olan yüze göre daha belirgin damarlanma görülmelidir. Yaprakların üst yüzeyindeki ana damarlar ve petioller (yaprak sapları) menekşe renkli olabilir. Petioller, yapraklar kadar uzun, 2 mm genişliğine ulaşabilen yuvarlak kısmen yassı, uzunlamasına hafifçe oluklu yeşil, kahvengimsi-yeşil veya menekşe renkte olmalıdır. Drog parçaları bazen toplanmış belirgin damarlar görülen buruşuk yaprak parçalarından oluşmalıdır. Elimizdeki 10 numune, bu tanımlamalara uygunlukları açısından değerlendirilmiştir.

2.2.2. Mikroskopik İnceleme

M. sylvestris yaprak ve çiçeklerinin mikroskop aracılığıyla analizi için, toz haline getirilen numuneler *kloralhidrat R* çözeltisi kullanılarak incelenmiştir. Ebegümeçi yaprağı yeşil veya sarımsı-yeşil renktedir. Çiçek ise mavimsi-gri renktedir. İncelenen tozda bulunmasını beklediğimiz karakteristik elementler aşağıdaki çizelge 2.3 ve 2.4 üzerinde gösterilmiştir.

Çizelge 2.3. *Malva sylvestris* yaprak droğunun karakteristik elementleri (Türk Farmakopesi, 2017, s: 2091).

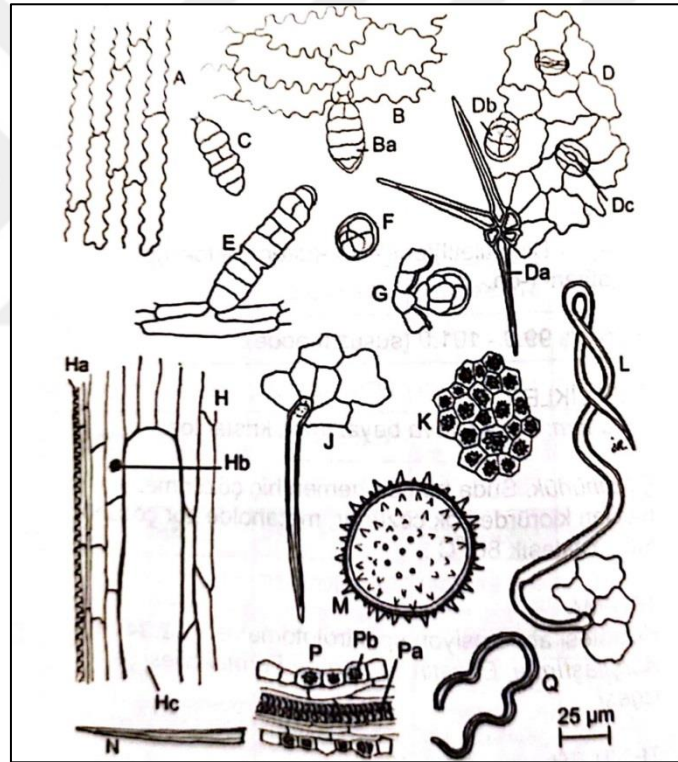
Anizostik stoma [Da, C]
Yıldız şeklinde örtü tüyleri [H]
2-6 hücreli çomak şeklinde salgı tüyleri [E]
Odun borularıyla beraber druz şeklinde kalsiyum oksalat kristalleri taşıyan hücreler [B]
Müsilaj taşıyan sünger parankimasi hücreleri veya palizat parenkimalarını taşıyan mezofil parçaları [Dc veya Fc]
Diken eksinli küre şeklinde polen taneleri [G]



Şekil 2.1. Ebegümeçi yaprağının mikroskopik inceleme ile görülmesi gereken karakteristik elementlerin görüntüleri

Çizelge 2.4. *Malva sylvestris* çiçek droğunun karakteristik elementleri (Türk Farmakopesi, 2017, s: 2090).

Tam [L] veya sıklıkla parçalanmış örtü tüyleri [Q]
Sepallerin üstten görünüşünde anomositik stoma [D, J]; [Dc]
Çomak şeklinde salgı tüyleri ile başı çok hücreli salgı tüyleri [Db]
Kısa tek hücreli örtü tüyleri, bazıları kıvrık, ayrı ayrı [J] veya 2-6 adet küçük yıldız şeklinde kümeleşmiş örtü tüyleri [Da]
Üstten görünüşte [F] veya enine kesitte [G] izole salgı tüyleri
Druz içeren kaliks ve epikaliks mezofili parçaları [K]
Sepal damarlar [P] ile druzlar ile birlikte odun boruları [Pa]
Dar, uzun hücreli, girintili çıkıntılı kenarlı petal epiderması parçaları [A]
Saplı, başı çomak şeklinde çok hücreli olan saygı tüyleri [Ba, C, E]
Geniş müsilaaj hücreleri [Hc]
Küre şeklinde ve ekzini sert dikenli polen taneleri [M]



Şekil 2.2. Ebegümeçi çiçeğinin mikroskopik inceleme ile görülmesi gereken karakteristik elementlerin görüntüleri

Mikroskop ile tayin için 10 ayrı numune küçük değirmen ile toz haline getirilmiştir (Şekil 2.3). Toz haline getirilen numuneler kloralhidrat çözeltisi kullanılarak lam ve lamel aracılığıyla preparat incelemeye hazır hale getirilmiştir. Leica marka mikroskop kullanılarak numunelerin karakteristik elementlerinin 10x' luk ve 40x'lık objektiflerle görüntülerinin bilgisayar yardımıyla fotoğrafları çekilmiştir.



Şekil 2.3. Küçük değirmen



Şekil 2.4. Mikroskop

2.2.3. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

Numunelerin ince tabaka kromatografisinde kalitatif olarak analiz edilebilmesi amacıyla, test çözeltisi, şahit çözelti ve hareketli faz hazırlanmış, Silika jel plaklar kullanılarak sonuçlar gözlenmiştir.

2.2.3.1. Test Çözeltilisinin Hazırlanışı

Ebegümeci çiçek numuneleri test çözeltileri için, (A, B, C, D ve E) toz edilmiş çiçek numunelerinden sırasıyla 1,0465 g, 1,0489 g, 1,0364 g, 1,0491 g ve 1,0449 g olarak tam tartım alınarak her bir numunenin üzerine 10 ml *etanol R* ilave edilmiş, 15 dakika boyunca çalkalayıp pilili süzgeç kağıdından süzölmüştür (Türk Farmakopesi, 2017, s: 2090).

Ebegümeci yaprak numuneleri test çözeltileri için, (F, H, K, M ve T) toz edilmiş yaprak numunelerinden sırasıyla 2,0375, 2,0525, 2,0364, 2,0363 ve 2,0501g tam tartım alınarak her bir numunenin üzerine 20 ml %80 (h/h) *tetrahidrofur* *R* çözeltisi eklenerek, ekstre 10 dakika boyunca ultrasonik banyoda tutulmuş, ardından süzgeç kâğıdı ile süzölerek hazır hale getirilmiştir (Türk Farmakopesi, 2017, s: 2091).

2.2.3.2. Şahit Çözeltilerin Hazırlanışı

Ebegümeci çiçek drog numuneleri İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) için şahit çözeltisi; 1,13 mg *skopoletin R* tartılarak 1 ml metanol'de çözülmüştür.

Ebegümeci yaprak drog numuneleri İTK için şahit çözeltisi; 3 mg *hiperozit R*, 3 mg *rutin R*, 20 ml *metanol R*'de çözülmüştür.

2.2.3.3. Hareketli Faz Sisteminin Hazırlanışı

Ebegümeci çiçek droğu için hareketli faz; *toluen R*, *etil asetat R*, *formik asit R* (5:4:1 h/h/h) ile hazırlanmıştır. Bunun için bir mezür yardımıyla 25 ml *toluen R*, 20 ml *etil asetat R* ve 5 ml *formik asit R*; İTK tankının içine ilave edilmiştir. Tankın kapağı kapatılmış ve içindeki havanın doygunluğa ulaşması amacıyla bir süre beklenmiştir.

Ebegümeci yaprak droğu için hareketli faz; *etil asetat R*, *metanol R*, *su R* (45:13,5:5 h/h/h/h) ile hazırlanmıştır. Mezür yardımıyla 45 ml *etil asetat R*, 13,5ml *metanol R*, 5 ml *su R* ile hazırlanmıştır. İTK tankının içine ilave edilerek tankın doygunluğa ulaşılması amacıyla beklenmiştir.

2.2.3.4. Test Çözeltileri ve Şahit Çözeltilerin İTK Plağı Üzerine Uygulanması

Analiz için plak olarak İTK Silika jel plak R kullanılmıştır. Plak üzerinde uygulama yapılmadan önce plağın boyutları belirlenmiştir. Plak üzerinde üst ve yan kısımlarından 1 cm'lik uzunlukların kesiştiği nokta belirlenerek start noktası işaretlenmiştir. Start çizgisinin 10 cm üstü, front çizgisi olarak işaretlenmiştir. Test çözeltileri ve standart çözelti sırasıyla start noktası üzerinde 0,5 cm aralık bırakarak 1 cm'lik bantlar halinde kılcal yardımı ile plak üzerine tatbik edilmiştir. Ebegümeçi yaprak droğu için de aynı işlemler uygulanmıştır. Tank doygunluğa ulaştıktan sonra numuneler ve şahit çözeltisi ile hazırladığımız silika jel plak, tankın içine yerleştirilmiştir. Mobil fazın front noktasına kadar sürüklenmesi ile developman işlemi tamamlanmış ve plak tankın içinden çıkarılmıştır. Plak oda sıcaklığında kurutulmuştur. Ultraviyole lamba ile 254 nm ve 365 nm dalga boylarında sonuçlar incelenmiştir. Standart çözeltiler ve test çözeltilerine ait lekelerin R_f değerleri hesaplanmıştır.



Şekil 2.5. Ebegümeçi çiçek numunelerinin test çözeltisinin hazırlanışı



Şekil 2.6. İTK ve HPTLC için hazırlanan test çözeltileri

2.2.3.5. Yüksek Performans İnce Tabaka Kromatografisi ile İncelenmesi

YPİTK analizleri için CAMAG Sistemi (ATS4, ADC2, TLC visualizer, dansitometrik dedektör) kullanılmıştır. Numune için *M. sylvestris* çiçeklerinin etanollü ekstresi, standart için *skopoletin R* 5 µl olarak ATS 4 ile (CAMAG, İsviçre) 8 mm'lik bantlar şeklinde hazır cam plaklara (Merck 20x10 cm, Silikajel 60 F₂₅₄) uygulanmıştır. Sol taraftan ve alt kenardan mesafe, sırası ile 15 mm ve 8 mm'dir. Mobil faz olarak Toluen: Etil Asetat: Formik Asit (5:4:1) kullanılmıştır. Mobil faz tarafından tank doyurulmuş daha sonra developman gerçekleştirilmiştir. Plak kurutulduktan sonra gün ışığı, UV lamba 254 nm ve 366 nm'de incelenmiştir.

2.2.3.6. Kurutmada Kayıp Testi

Türk Farmakopesi'ne göre 1.000 g toz edilmiş *M. sylvestris* yaprak ve çiçek drogları 105°C sıcaklıkta, 2 saat kurutmadan sonra kayıp oranı en fazla %12,0 kabul edilmektedir. Kurutmada kayıp deneyi öncesinde cam tartım kapları 105°C etüvde bekletilmiştir. Desikatörde soğutulduktan sonra numunelerden 1'er gram tam tartım alınmıştır. Numuneler, sabit ağırlığa gelinceye kadar, etüvde 2 saat kurutulmuştur. Kurutma sonrasında oluşan kayıp hesaplanmıştır (Türk Farmakopesi, 2017).

2.2.3.7. Toplam Kül Testi

Türk Farmakopesine göre *M. sylvestris* yaprak droğu yakıldığında elde edilen kül miktarının en fazla %17 oranında olması gerekmektedir. Çiçek droğu ise elde edilen kül miktarının en fazla %14 olması gerekmektedir. Porselen krezeler 30 dakika kül fırınında ısıtılıp daha sonrasında desikatörde soğutulmuştur. Krezeler soğutulduktan sonra, daraları alınmıştır. Bitki numunelerinden 1'er gram tam tartım alınarak krezelere aktarılmıştır. Droglar hot plate üzerinde ön külleştirme işlemi yapılmış, 600 °C'lik kül fırını kullanılarak droglar 1 saat sürecektir şekilde yakılmıştır. Yakma işlemi boyunca alev oluşmamasına dikkat edilmiştir. Krezeler tam tartıma ulaşana kadar her yakma işlemi sonrası desikatörde soğumaya bırakılmıştır. Tam tartıma ulaşan numuneler beyaz bir kül görünümü almıştır. Tüm numunelerin toplam kül miktarları hesaplanıp kaydedilmiştir. Her bir numune için 2 paralel çalışma yapılmak üzere toplam 20 numune ile çalışılmıştır (Türk Farmakopesi, 2017).

2.2.3.8. Hidroklorik Asitte Çözünmeyen Kül Tayini

Farmakope, *M. sylvestris* yaprak droğu için hidroklorik asitte çözünmeyen kül en fazla %3 iken çiçek droğunun %2 oranında kabul etmektedir. Toplam kül testinde oluşan küle, 15 mL su R ve 10 mL hidroklorik asit R eklenmiştir. Krozelerin üstü saat camı ile kapatılarak hafif bir şekilde 10 dakika boyunca kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra kül bırakmayan süzgeç kağıdından süzölmüştür. Artık üzerine sıcak su R dökölerek, pH değeri nötr oluncaya kadar yıkanıp kurutulmuştur. Kül bırakmayan filtre kağıtları katlanıp numaralandırılmış krozelere aktarılmış ve kül fırınında bir saat yakılmıştır. Krozeler fırından alınarak desikatörde soğutulmuştur. Tartım alınmıştır. Ardışık iki tartım arasındaki fark 1 mg'dan az oluncaya kadar ısıtma işlemi tekrarlanmıştır (Türk Farmakopesi, 2017).

2.2.3.9. Şişme İndisi

Farmakopeye göre *M. sylvestris* yaprak droğunun şişme indisi değerin en az 7 olması gerekmektedir. Çiçek droğunun ise en az 15 olması gerekmektedir. Şişme indisi, 1 gram droğun 4 saat su içerisinde şiştikten sonra, tutulan müsilağın da dahil olmak üzere, kapladığı mililitre cinsinden değerin vermektedir. 25 ve 50 mL'lik şilifli kapaklı mezür içerisine, 1 gram *M. sylvestris* çiçek ve yaprak drogları ufalanmış halde yerleştirilmiştir. 1 mL alkol R ile ıslatılmış, üzerine 25 mL su R ilave edilmiştir. Mezür kapağı kapatılarak 1 saat boyunca her 10 dakikada bir kuvvetlice çalkalanmıştır. Takiben 3 saat bekletilmiştir. Drog tarafından kaplanan hacim ölçölmüştür. Aynı süre içerisinde her bir numune için 3 paralel çalışma yapılarak 3 testin ortalaması alınmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Makroskobik Bulgular

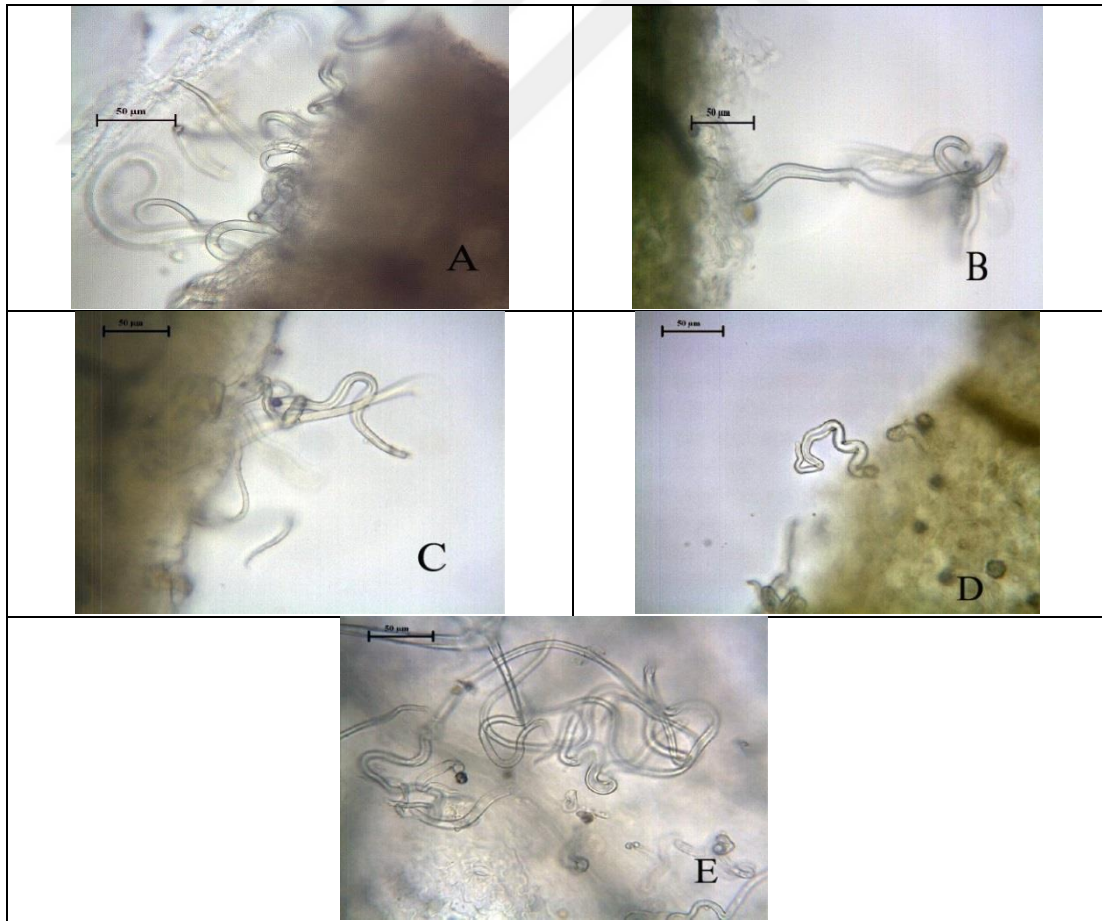
Ebegümece çiçeği numuneleri A, B, C, D, E harfleri ile isimlendirilmiştir. İlk olarak numune A'nın etiketi ürün içeriği olarak 'Ebegümece tomurcuğu', numune B'nin 'Ebegümece Otu', numune C'nin 'Ebegümece Çiçeği', numune D'nin 'Ebegümece', numune E'nin 'Ebegümece Tomurcuk' yazıldığı kaydedilmiştir. Numuneler beyaz bir kâğıt üzerine boşaltılıp incelenmiştir. Numune A'nın çiçekleri mor-lila renktedir. Numune 3 parçalı eliptik lanseolat, ortasından kaliks ile birleşmiş ve epikaliksten oluşmaktadır. Kaliks ve epikaliks açık yeşil renktedir. Büyüteç yardımı ile incelendiğinde kaliksin 3 parçalı olduğu görülmektedir. Numune toz haline getirildiğinde mor mavimsi-gri rengini almıştır. Numune B'nin çiçekleri mor-lila renktedir. Numunenin içinden kahverengi renkte sap ve yeşil renkte yaprak çıkmıştır. Petalleri ince yapıdadır. Kaliks ve epikaliks açık yeşil renktedir. Numune C'nin çiçekleri mor renktedir. Numune genel olarak parçalanmış halde bulunmaktadır. Numune toz haline getirildiğinde mavimsi mor rengini almıştır. Numune D'nin çiçeklerinin rengi koyu mor renktedir. Numune genel olarak temiz görüntüye sahiptir. Petalleri diğer numunelere göre daha kırışık yapıdadır. Numune toz edildiğinde mor renk olduğu kaydedilmiştir. Numune E'nin çiçekleri açık mor- lila renktedir. Numunede çiçek dışında sap ve yaprak gibi kısımların preparat içinde bulunduğu tespit edilmiştir. Kaliks ve epikaliks yeşil renktedir. Numune toz edildiğinde mavimsi gri rengini almıştır. Ebegümece yaprak numuneleri sırasıyla F, H, K, M ve T harfleri ile isimlendirilmiştir. İlk olarak numune F'nin etiketi ürün içeriği 'Ebegümece, Mallow Leaves', numune H'nin 'Ebegümece', numune K'nın 'Ebegümece, Folium Malvae', numune M'nin 'Ebegümece', numune T'nin 'Ebegümece' yazıldığı kaydedilmiştir. Numuneler beyaz bir kâğıt üzerine boşaltılıp incelenmiştir. Numune F'nin ürün içeriğinde yapraklar, yaprak sapları ve çiçekler yer almaktadır. Yapraklar düzensiz dentat kenarlı, yeşil renktedir. Yaprak tüylü olup belirgin damarlanma görülmektedir. Numune H'nin ürün içeriğinde yaprak, yaprak sapı, nadiren çiçekler yer almaktadır. Yapraklar yeşil- kahverenginde olup buruşuk yapıdadır. Yapraklar düzensiz dentat kenarlıdır. Yaprak damarları belirgin bir şekilde görülmektedir. Numune K'nın ürün içeriğinde yaprak, yaprak sapı, odunsu yabancı maddeler ve nadiren çiçek yer almaktadır. Yapraklar toplanmış, belirgin damarları görülmektedir. Yapraklar yeşil renkte olup üzerinde lekeler bulunmaktadır. Düzensiz dentat kenarlıdır. Numune M'nin ürün içeriğinde yaprak, yaprak sapı, çiçek ve yabancı madde içerdiği tespit edilmiştir. Yapraklar

yeşil sarı renkte olup buruşuk parçalardan oluşmaktadır. Numune T'nin ürün içeriği yaprak, yaprak sapı, odun parçaları ve nadiren çiçekler yer almaktadır. Yapraklar soluk yeşil renkte olup diğer numunelere göre uzunluğu daha büyüktür. Yapraklar, toplanmış, belirgin damarları görülen buruşuk haldedir. Yapraklar, laminanın eksenden uzak olan yüzü çok tüylüdür.

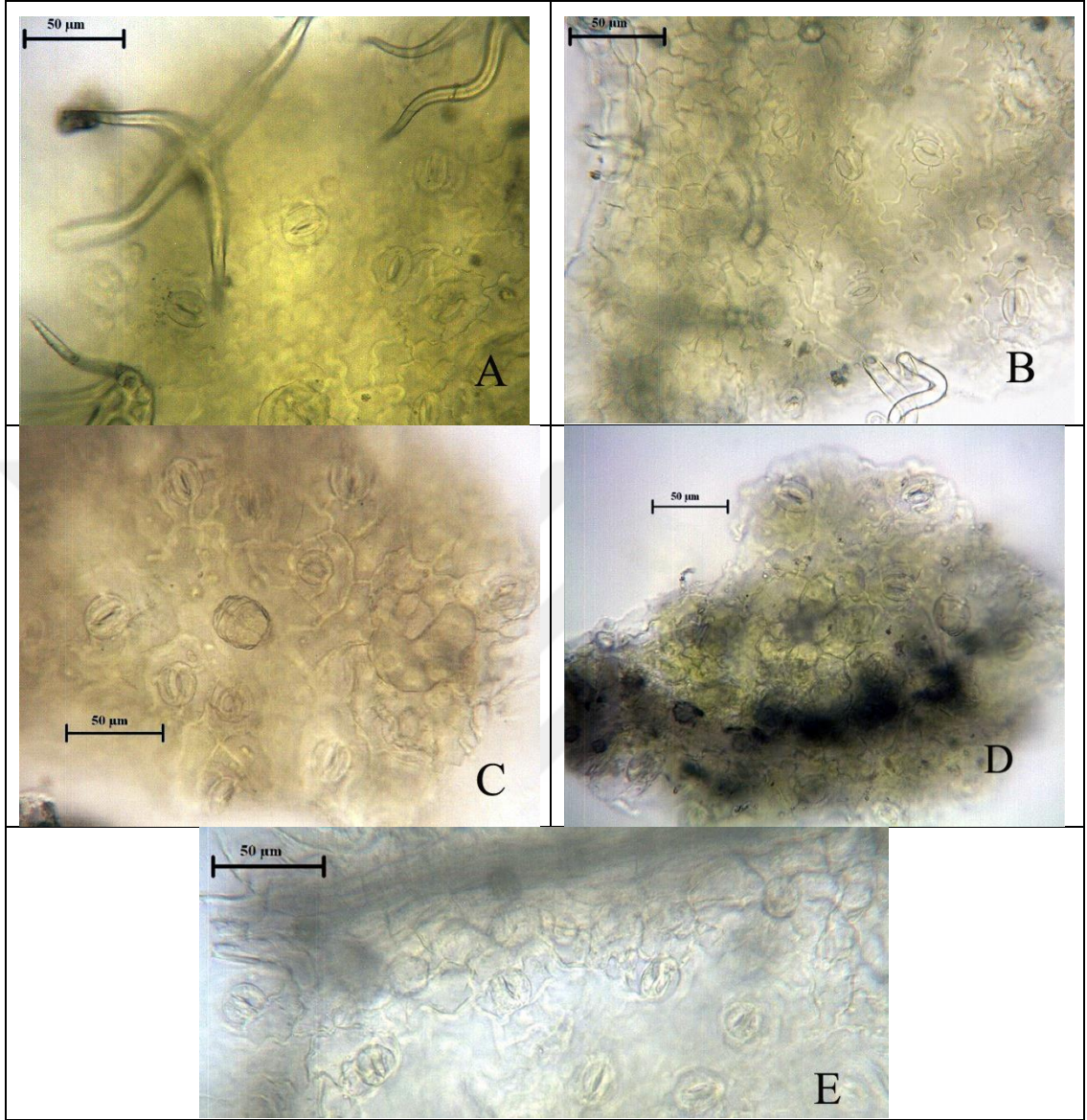
3.2. Mikroskopik Bulgular

Ebegümeci çiçek ve yaprak droglarına ait her numune kloralhidrat çözeltisi *R* kullanılarak mikroskop ile incelenmiştir. Müsilaj hücreleri için çini mürekkebi kullanılmıştır. Her bir numune için tespit edilen karakteristik elementler sırasıyla (Çizelge 3.1., 3.2., 3.3., 3.4., 3.5., 3.6., 3.7., 3.8., 3.9., 3.10., 3.11., 3.12., 3.13., 3.14., 3.15., 3.16.) fotoğrafları ile birlikte verilmiştir.

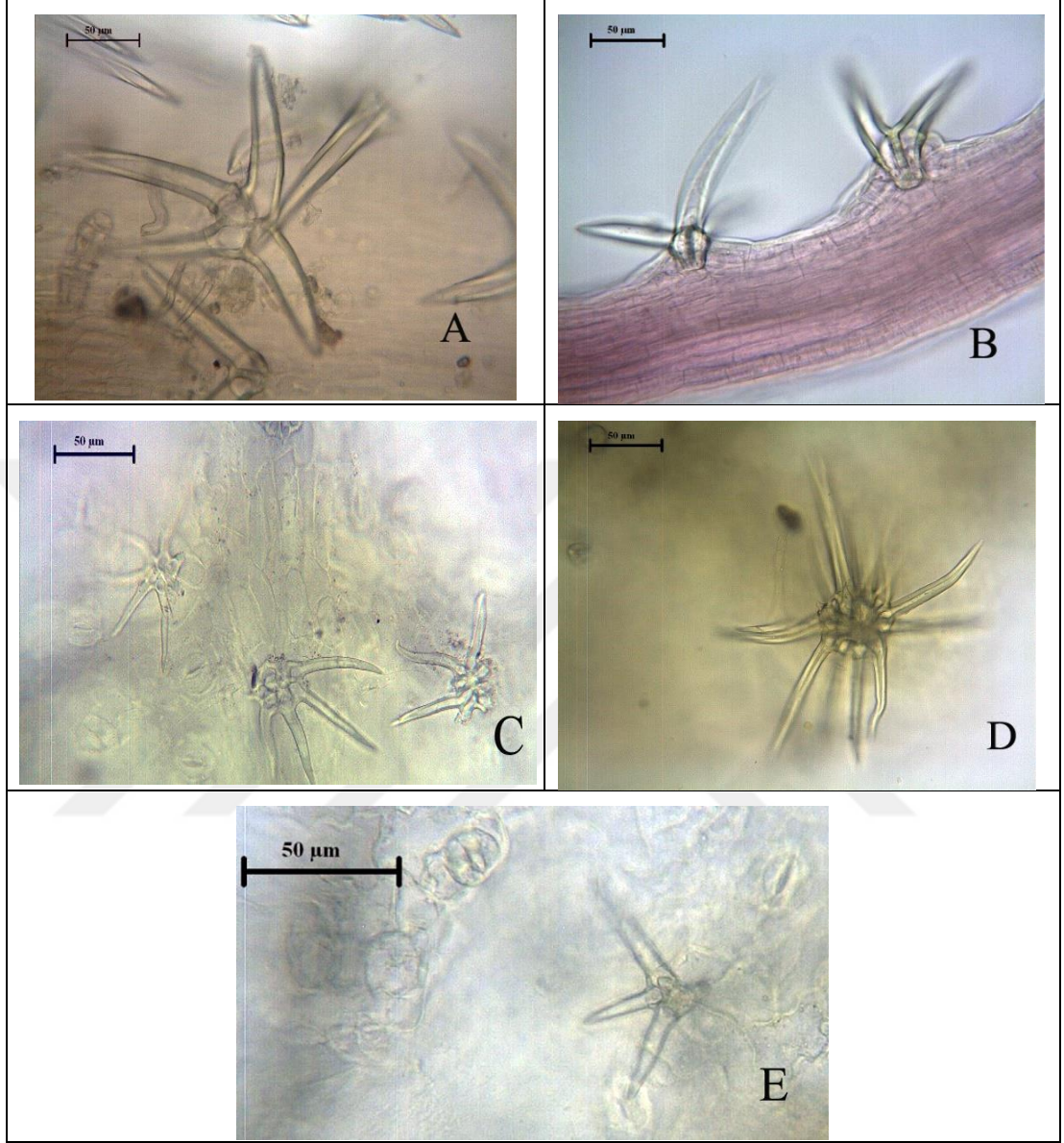
Çizelge 3.1. *Malva sylvestris* çiçeği örtü tüyleri (İÖ: kloralhidrat, MB:10x40) (A-E, *M. sylvestris* çiçek numuneleri)



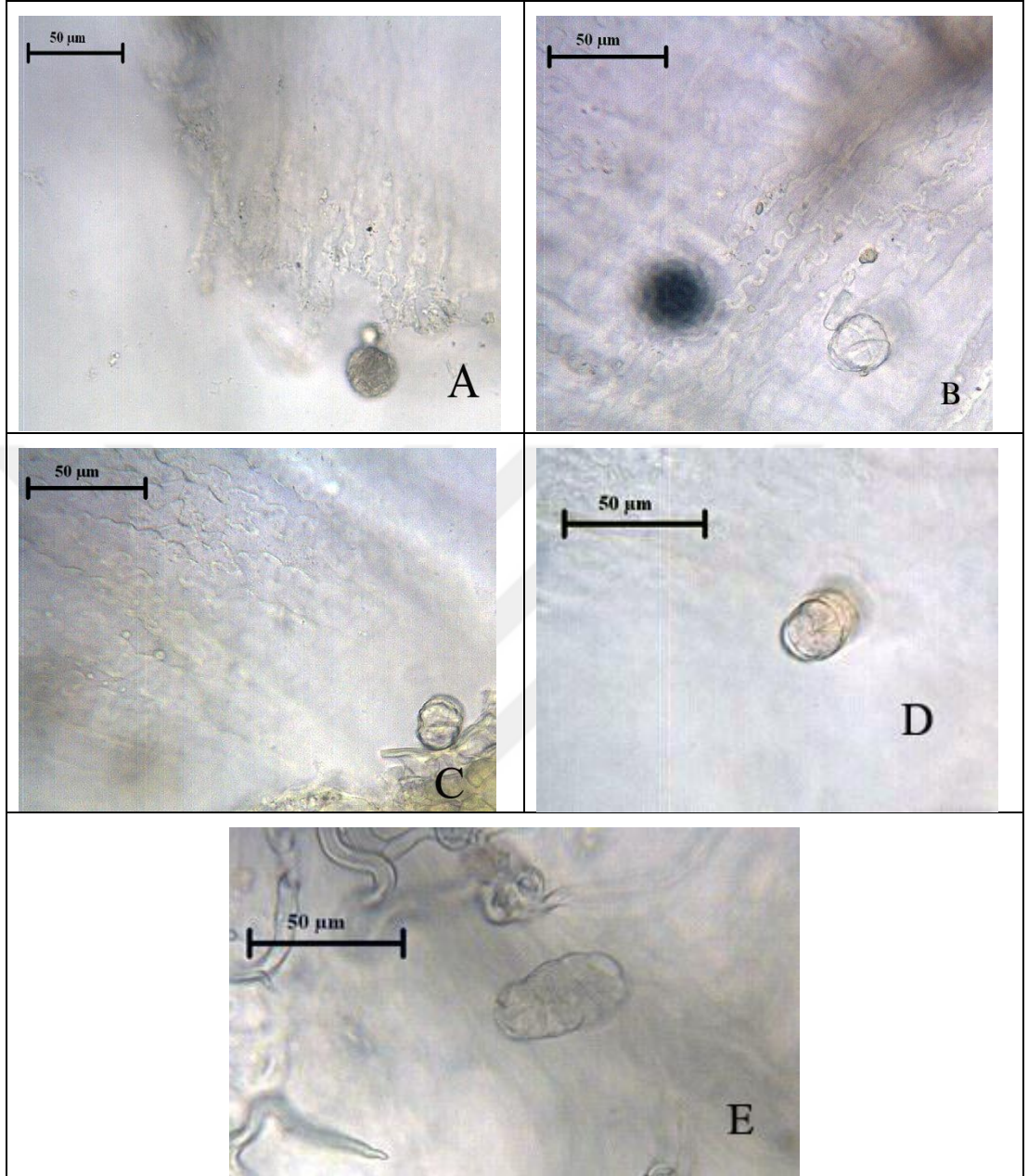
Çizelge 3.2. *M. sylvestris* anomositik stoma (İO: kloralhidrat, MB:10x40) (A-E, *M. sylvestris* çiçek numuneleri)



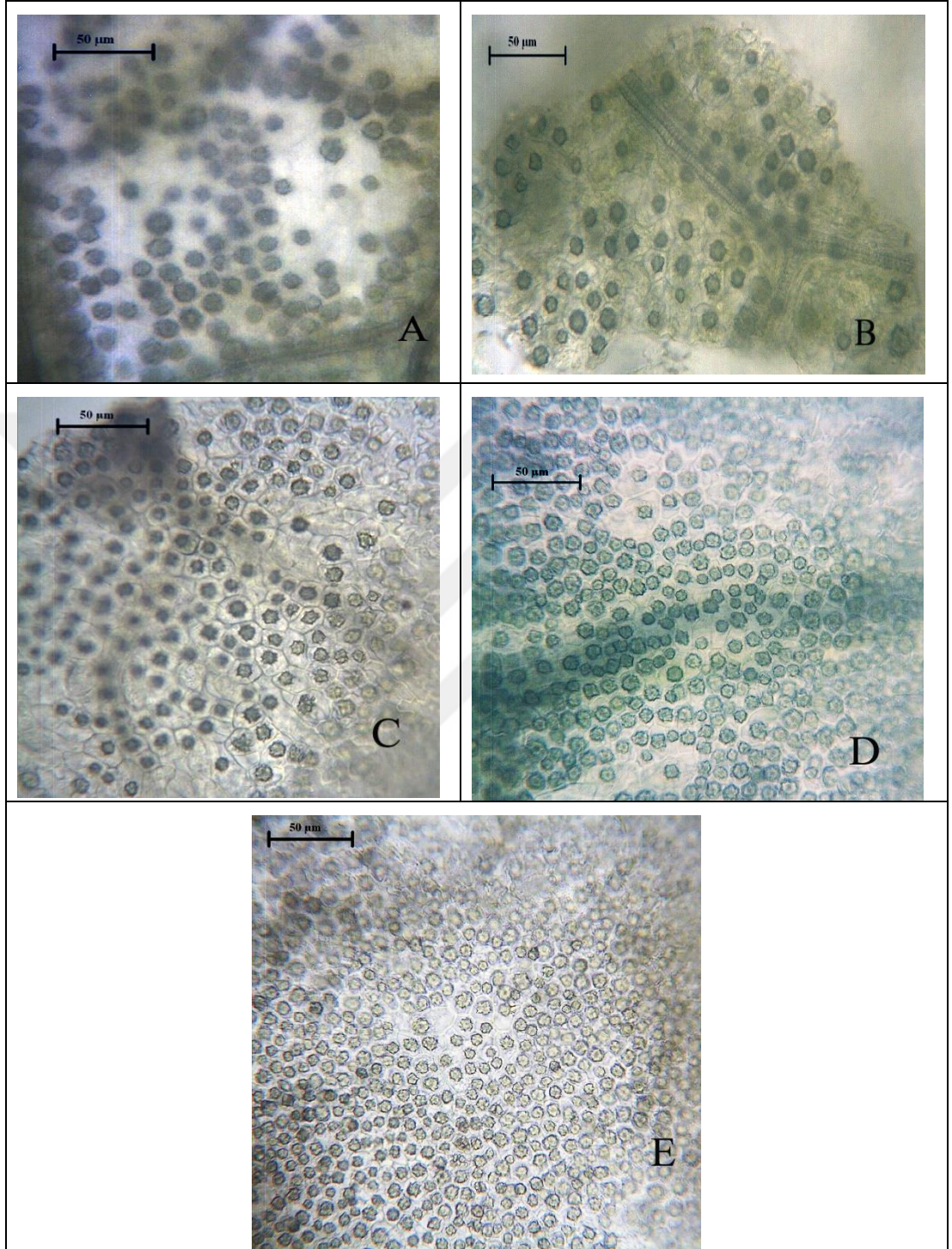
Çizelge 3.3. *M. sylvestris* çiçeği 2-6 adet küçük yıldız şeklinde kümeleşmiş örtü tüyleri (İÖ: kloralhidrat, MB:10x40) (A-E, *M. sylvestris* çiçek numuneleri)



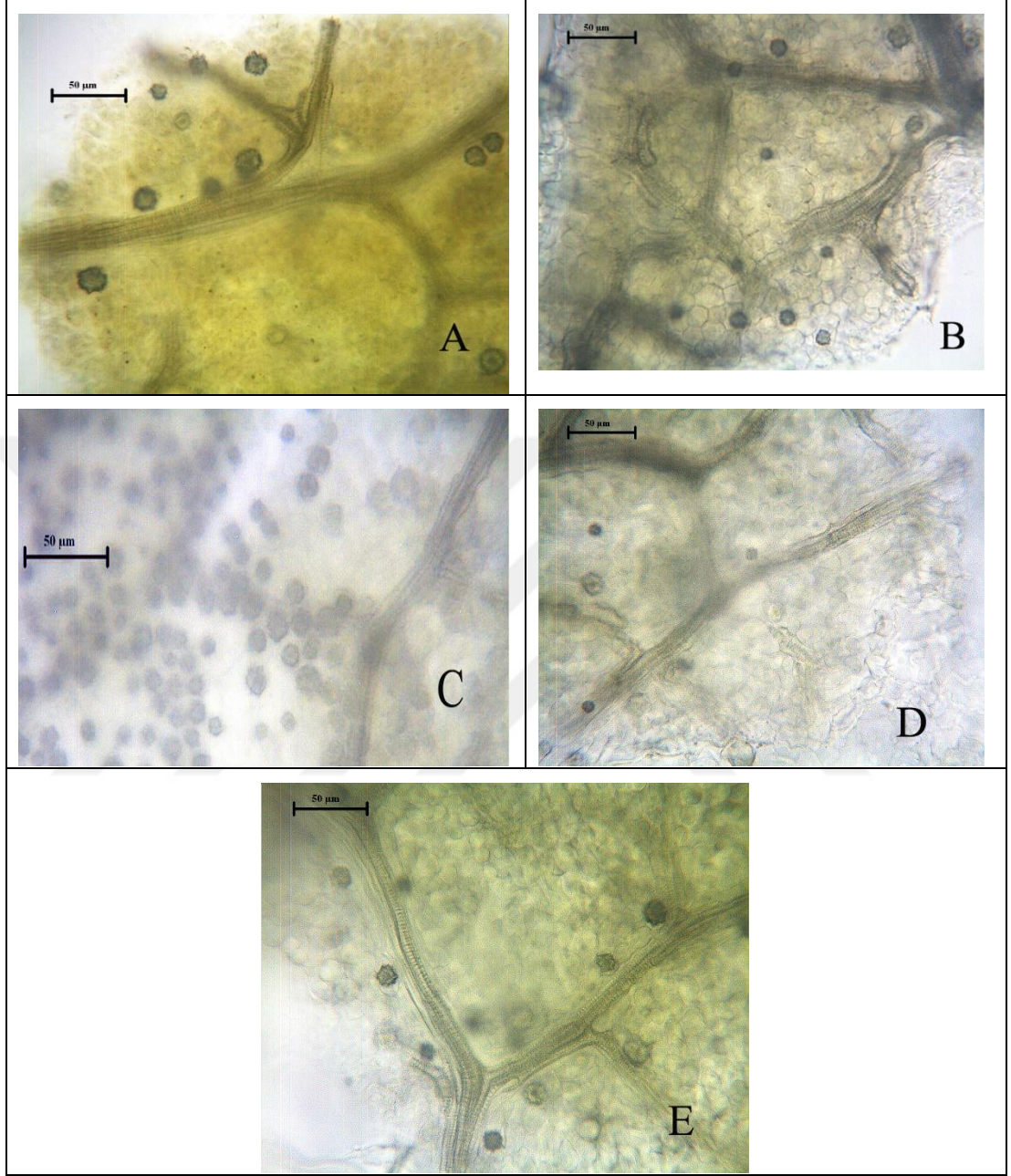
Çizelge 3.4. *M. sylvestris* izole salgı tüyleri (İO: kloralhidrat, MB:10x40) (A-E, *M. sylvestris* çiçek numuneleri)



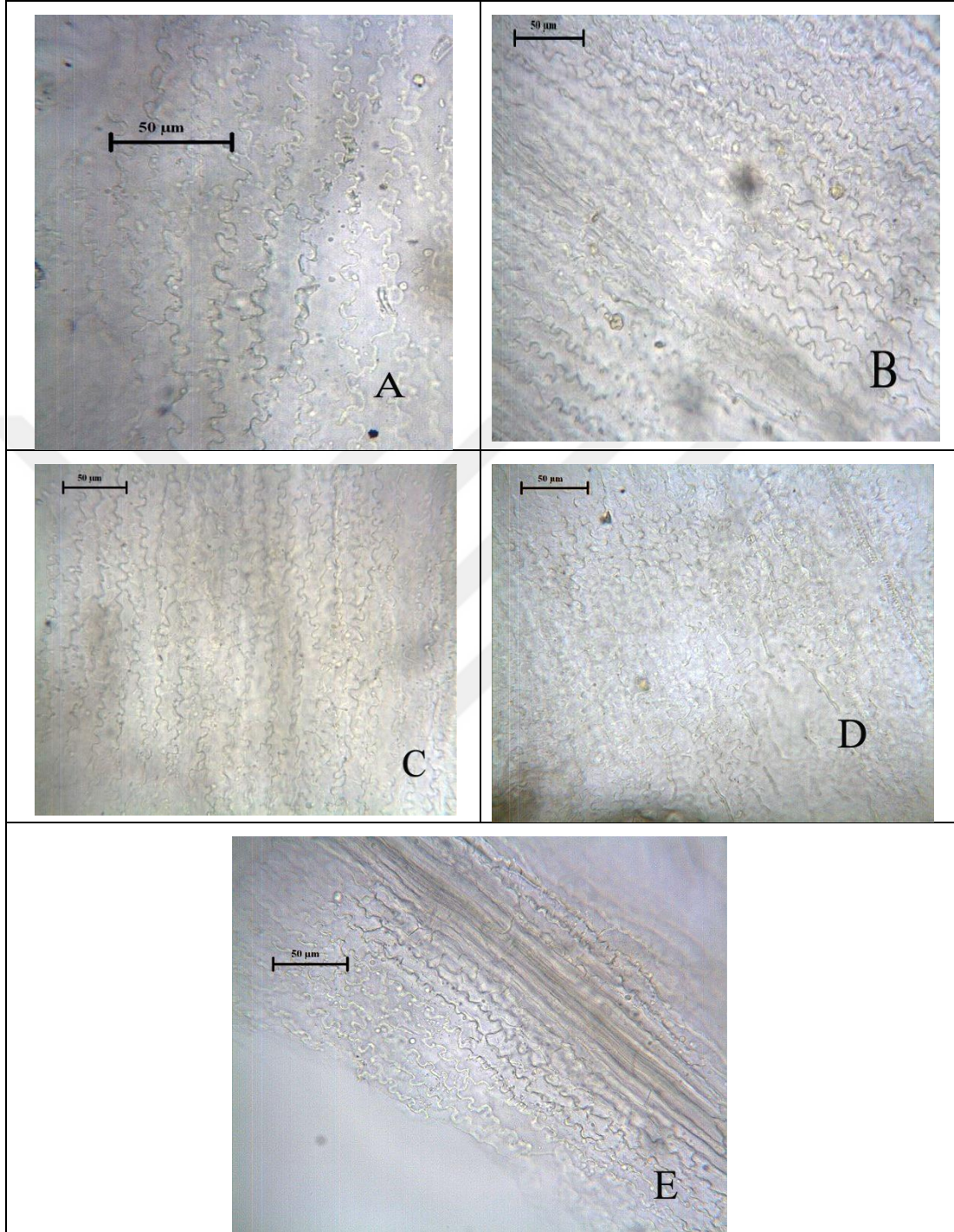
Çizelge 3.5. Druz içeren kaliks ve epikaliks mezofili parçaları (İÖ: kloralhidrat, MB:10x40) (A-E, *M. sylvestris* çiçek numuneleri)



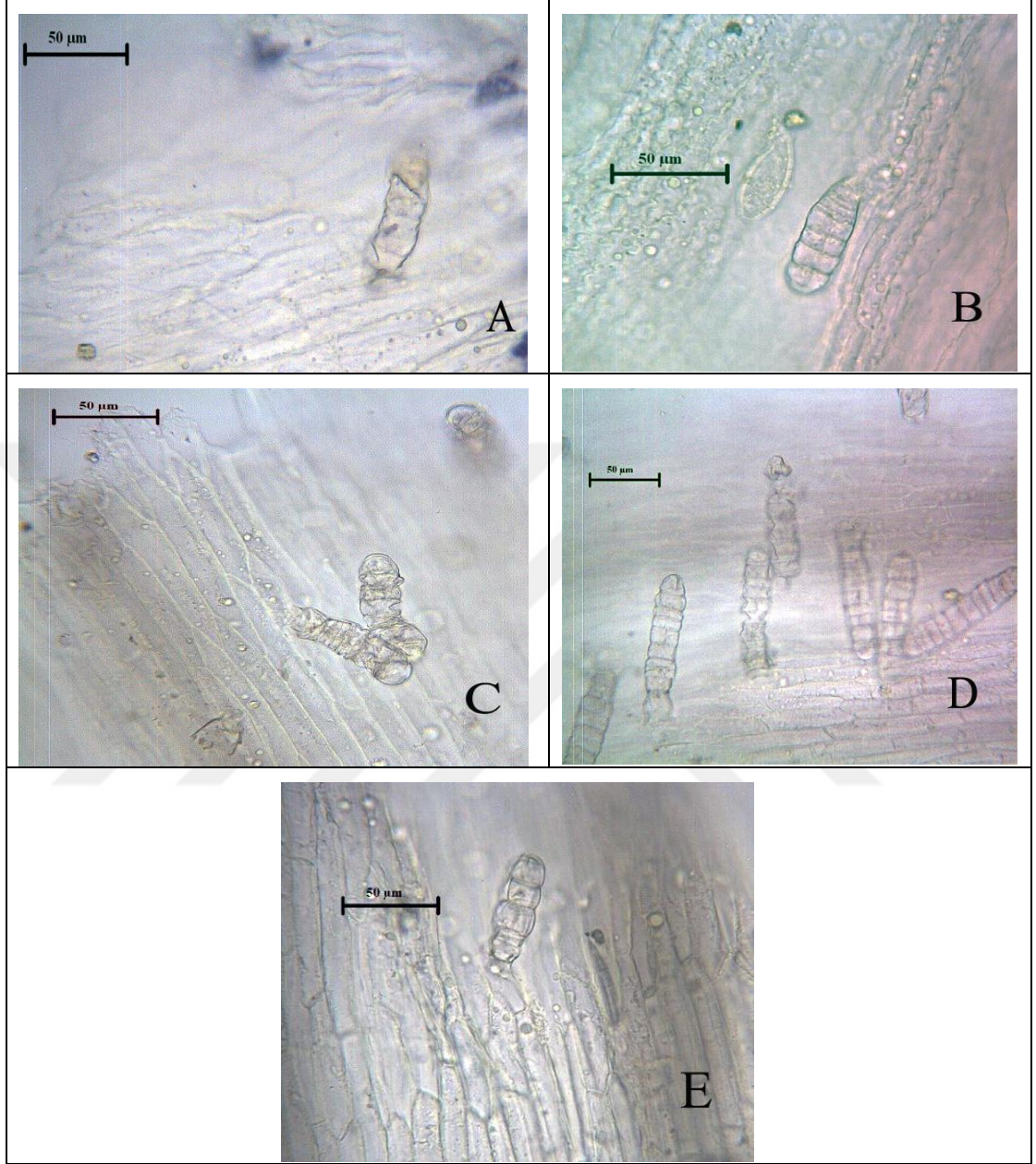
Çizelge 3.6. Sepal damarlar ile druzlar ile birlikte odun boruları (İÖ: kloralhidrat, MB:10x40) (A-E, *M. sylvestris* çiçek numuneleri)



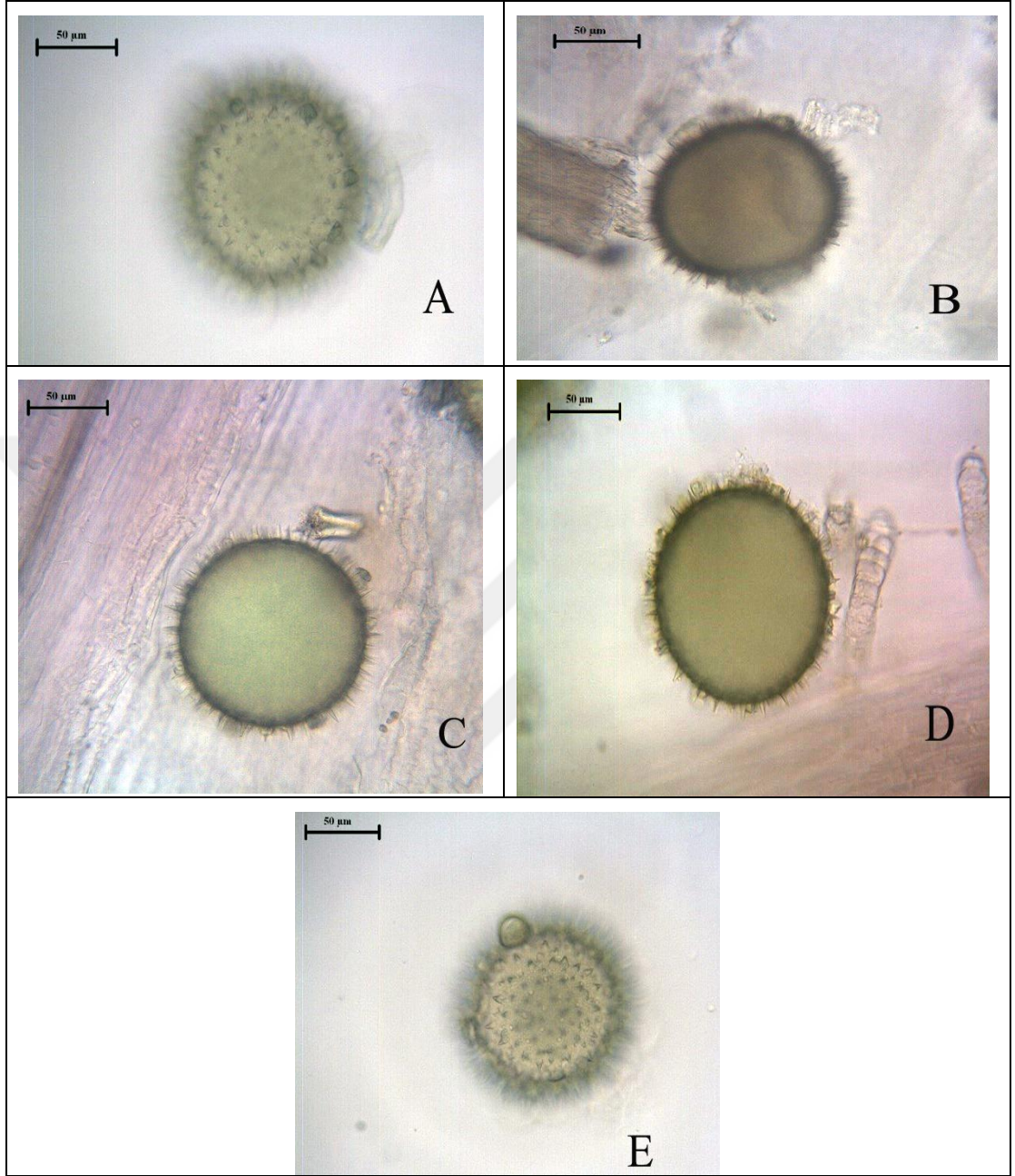
Çizelge 3.7. Dar, uzun hücreli, girintili çıkıntılı kenarlı petal epiderması parçaları (İÖ: kloralhidrat, MB:10x10) (A-E, *M. sylvestris* çiçek numuneleri)



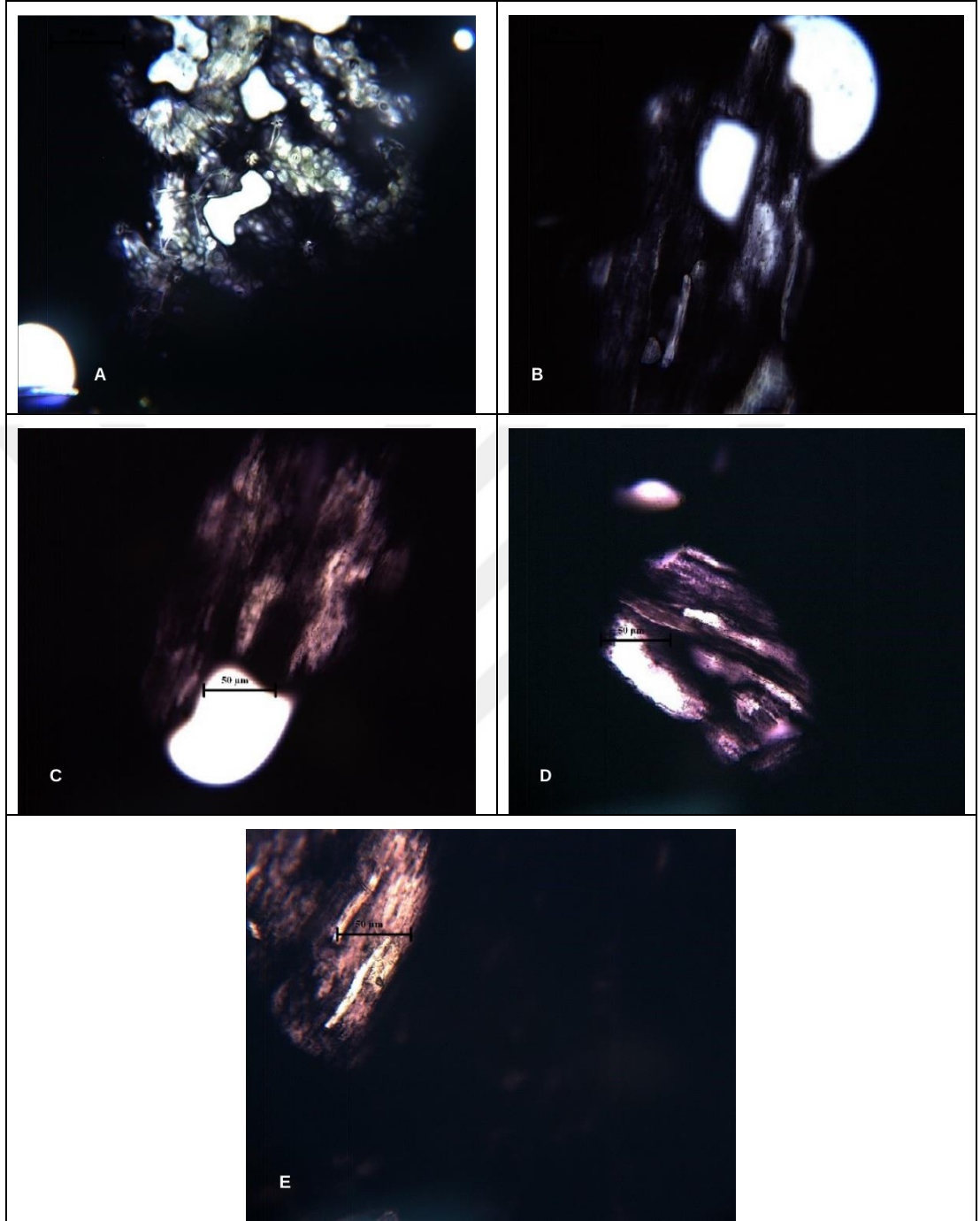
Çizelge 3.8. Saplı, başı çomak şeklinde çok hücreli olan saygı tüyleri (İÖ: kloralhidrat, MB:10x40)
(A-E, *M. sylvestris* çiçek numuneleri)



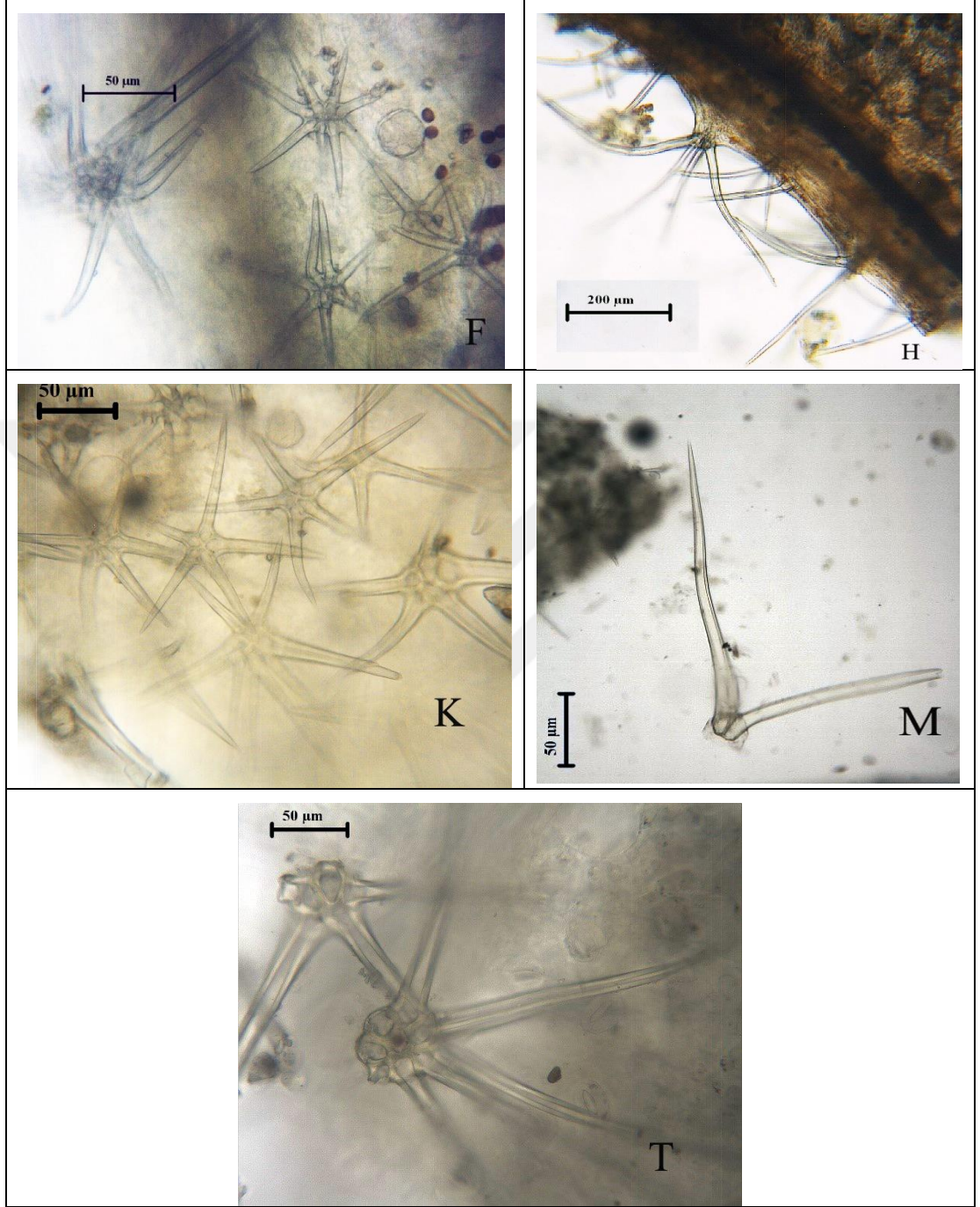
Çizelge 3.9. Küre şeklinde ve ekzini sert dikenli polen taneleri (İO: kloralhidrat, MB:10x40) (A-E, *M. sylvestris* çiçek numuneleri)



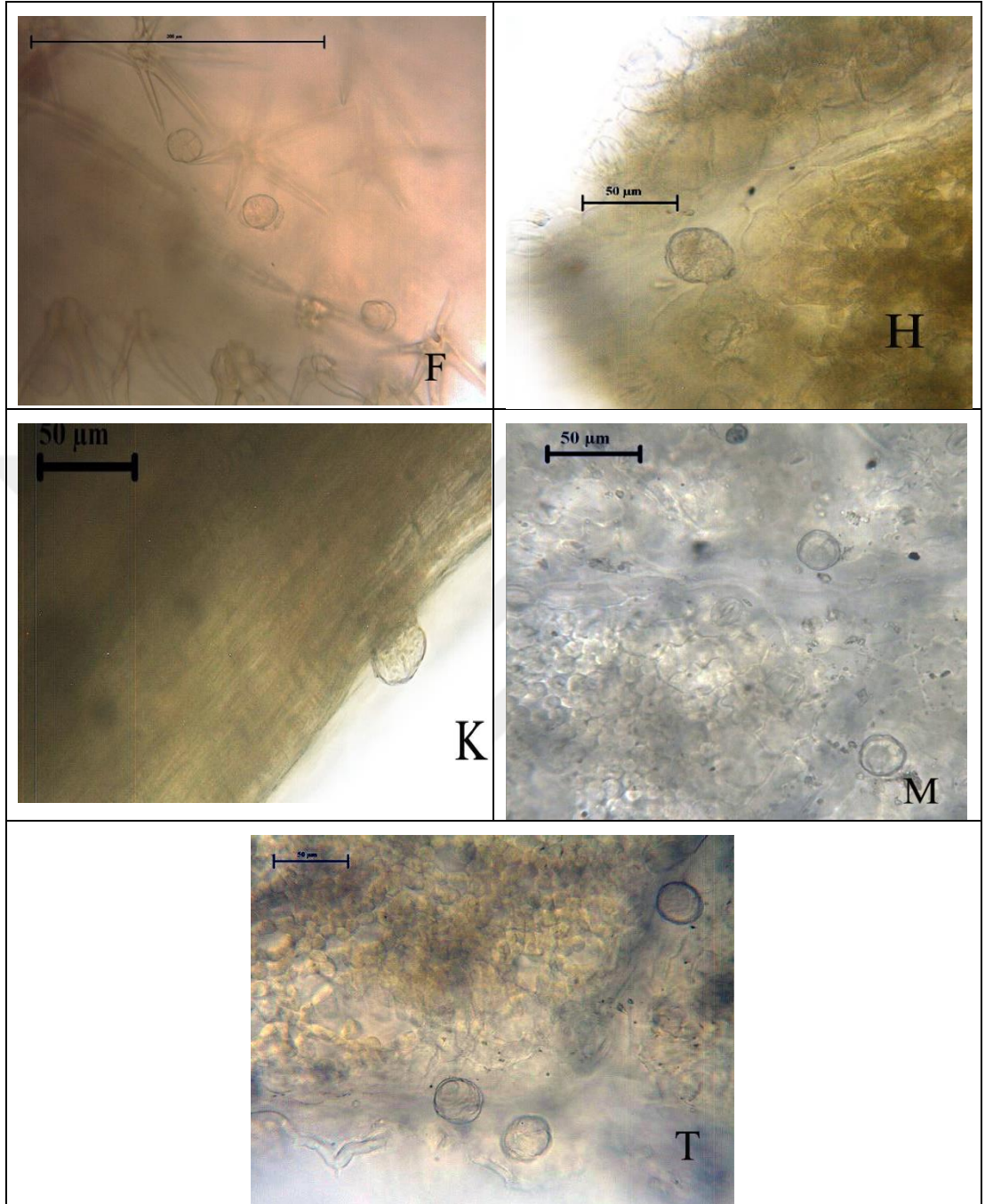
Çizelge 3.10. Geniş müsilaj hücreleri (İÖ: çini mürekkebi, MB:10x10) (A-E, *M. sylvestris* çiçek numuneleri)



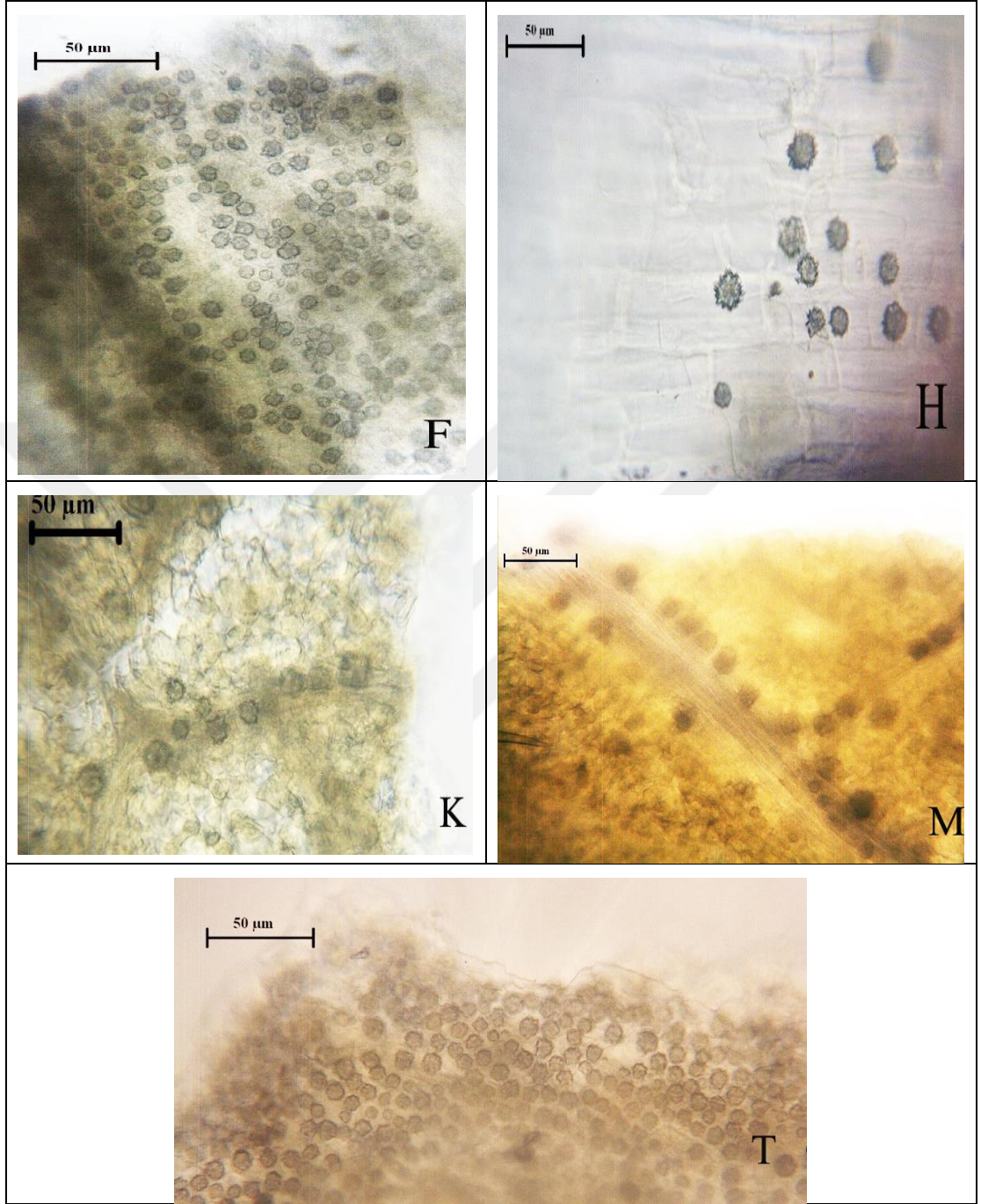
Çizelge 3.11. *Malva sylvestris* yaprak drog numunelerinin yıldız şeklinde örtü tüyleri (İÖ: kloralhidrat, MB:10x40) (F-T, *M. sylvestris* yaprak numuneleri)



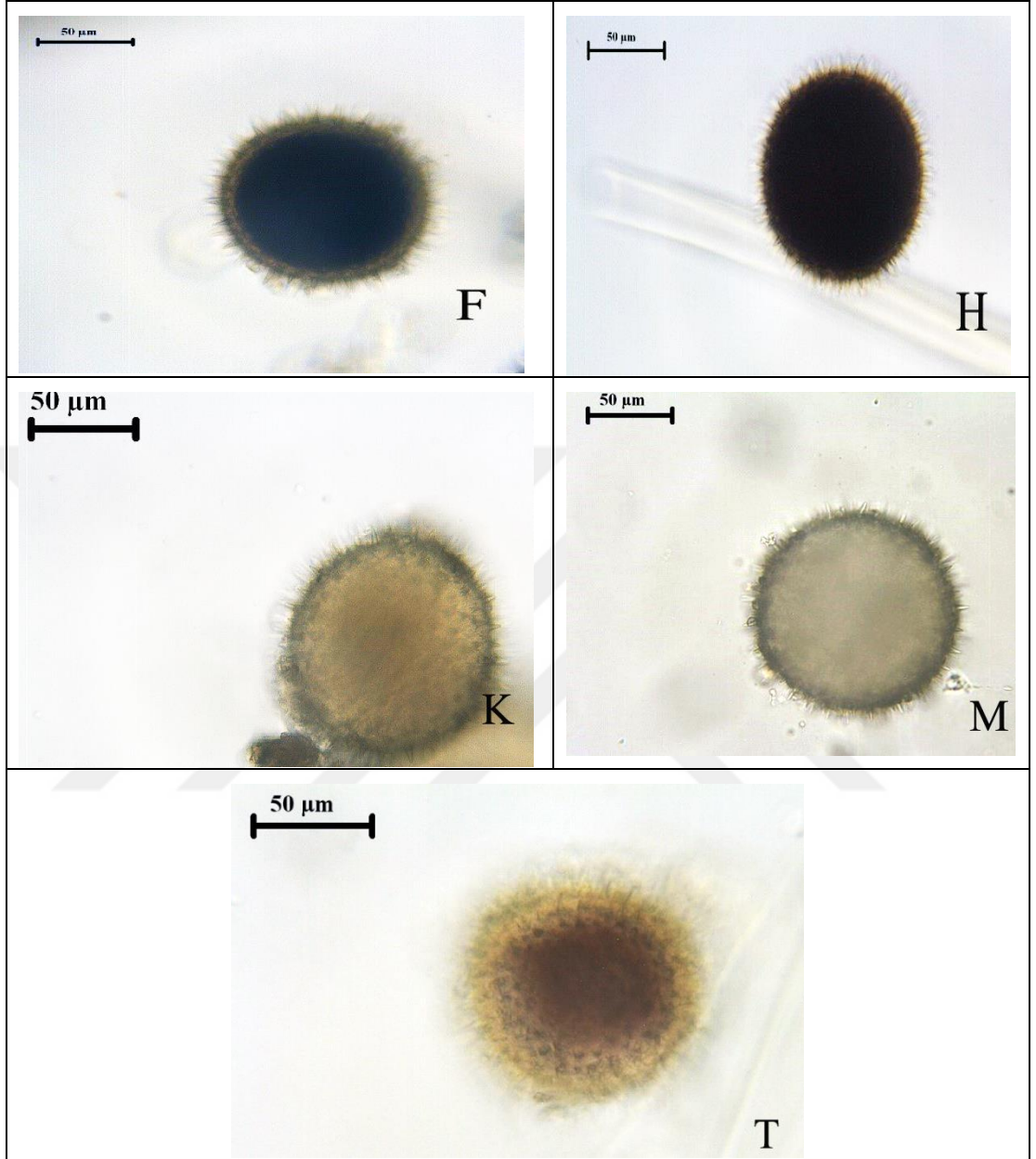
Çizelge 3.12. Salgı tüyleri (İO: kloralhidrat, MB:10x40) (F-T, *M. sylvestris* yaprak numuneleri)



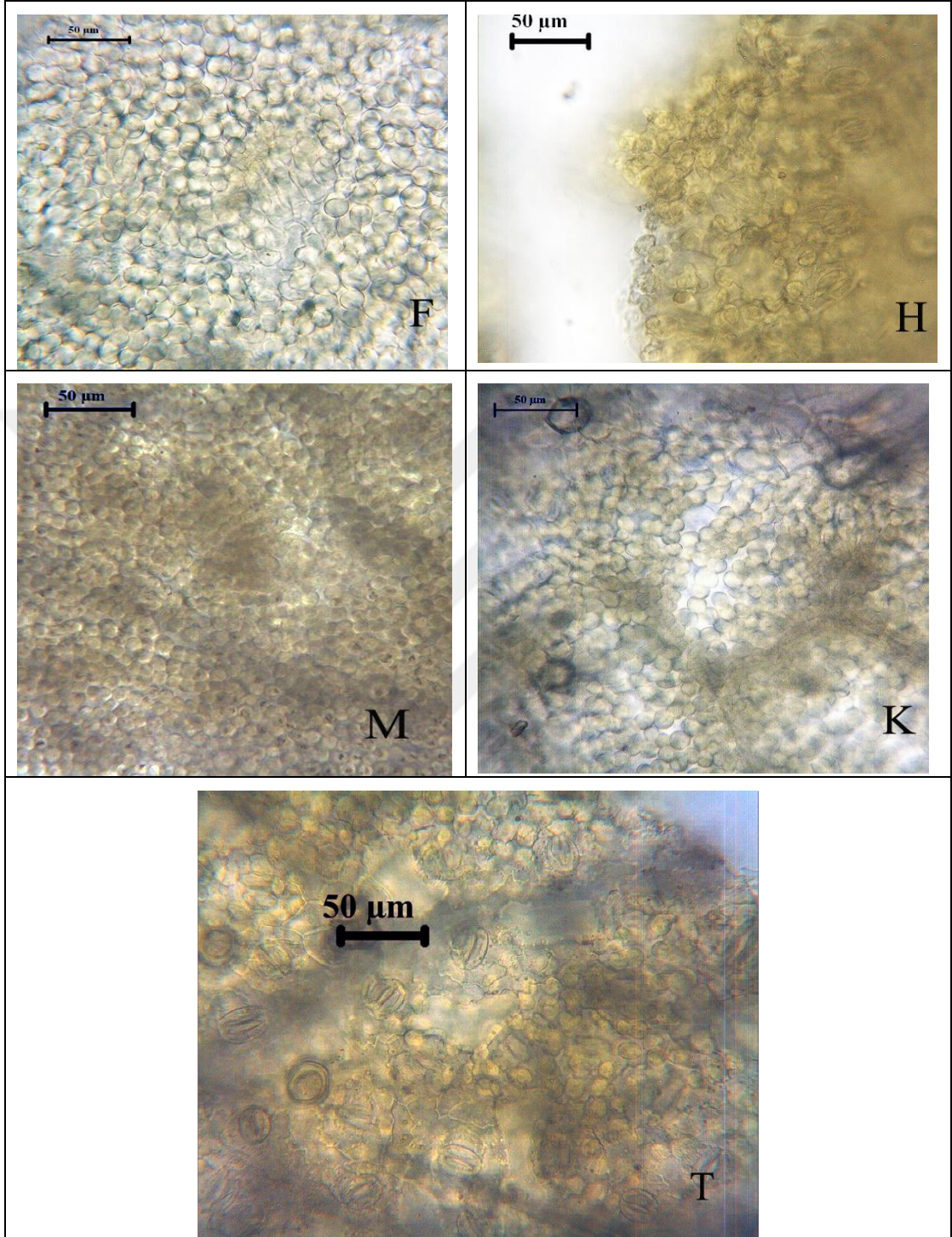
Çizelge 3.13. Druz şeklinde kalsiyum oksalat kristalleri taşıyan hücreler (İO: kloralhidrat, MB:10x40)
(F-T, *M. sylvestris* yaprak numuneleri)



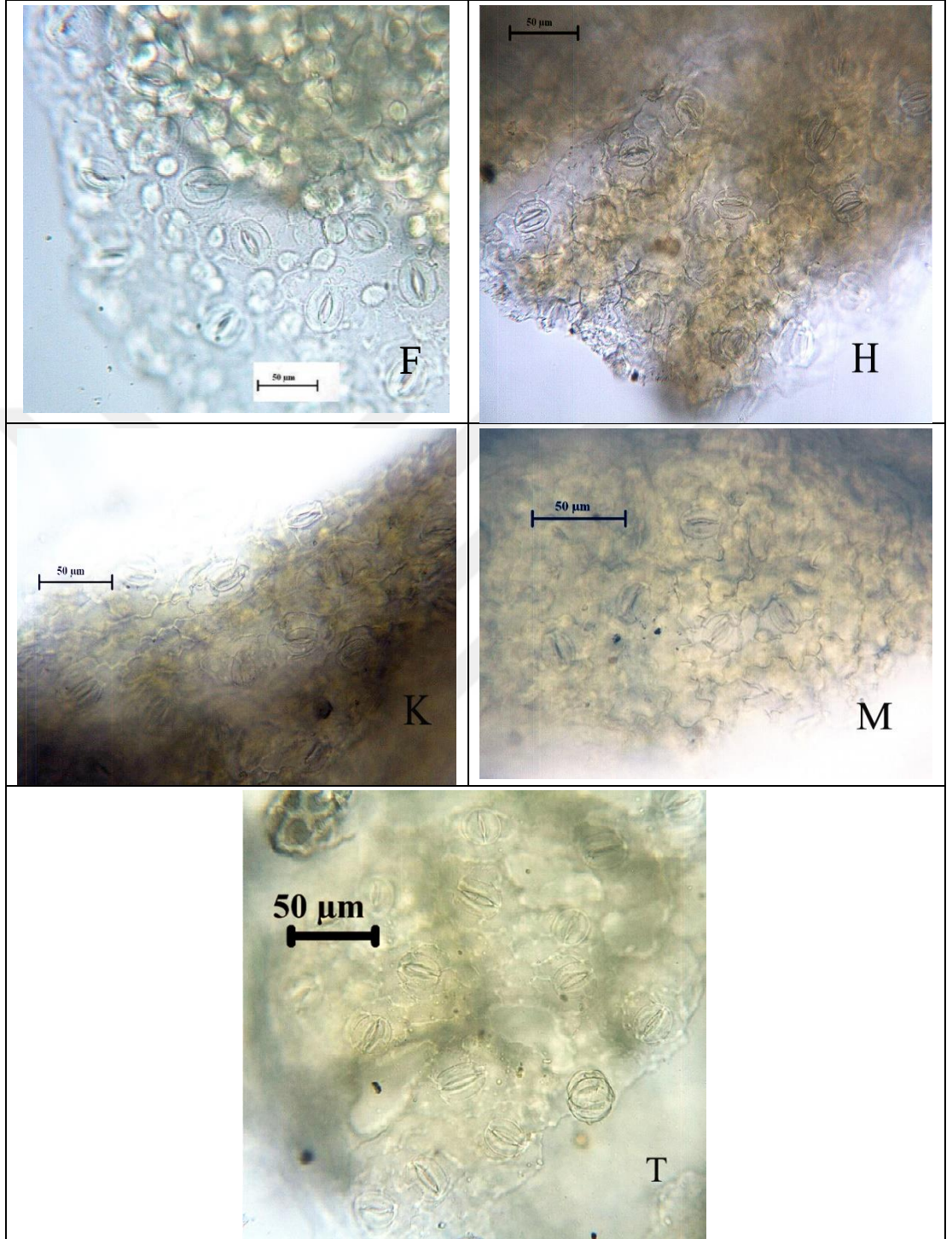
Çizelge 3.14. Dikenli küre şeklinde polen taneleri (İÖ: kloralhidrat, MB:10x40) (F-T, *M. sylvestris* yaprak numuneleri)



Çizelge 3.15. Palizat parenkimaları (İO: kloralhidrat, MB:10x40) (F-T, *M. sylvestris* yaprak numuneleri)

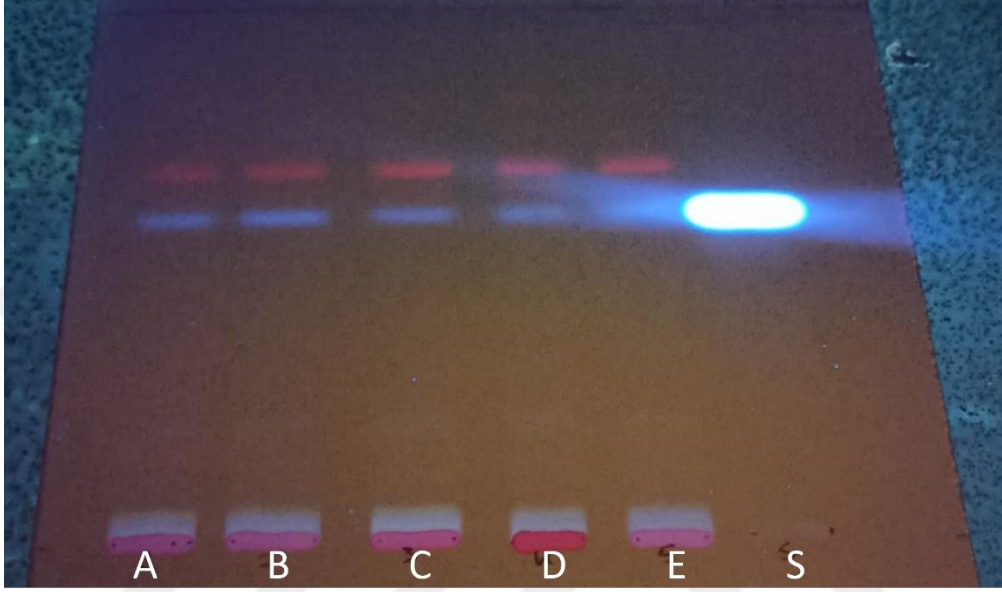


Çizelge 3.16. Anizostik stoma (İÖ: kloralhidrat, MB:10x40) (F-T, *M. sylvestris* yaprak numuneleri)

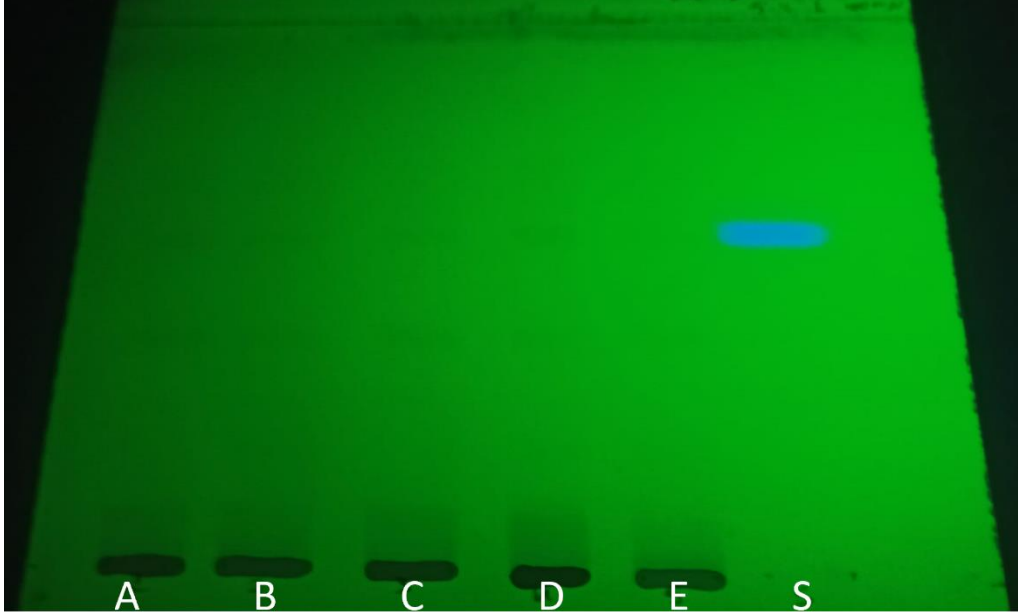


3.3. İnce Tabaka Kromatografisi Bulguları

Ebegümeçi çiçeği numunelerinin Silika jel plak R üzerinde çalışılan İnce tabaka kromatografisi verileri şekillerde (3.1. ve 3.2.) gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Ebegümeçi çiçek (A, B, C, D, E) numuneleri test çözeltilerinin ve *skopoletin R* standardının İTK plağında sürüklenmiş hallerinin 365 nm’de morötesi ışıktaki görüntüsü



Şekil 3.2. Ebegümeçi çiçek (A, B, C, D, E) numuneleri test çözeltilerinin ve *skopoletin R* standardının İTK plağında sürüklenmiş hallerinin 254 nm’de morötesi ışıktaki görüntüsü

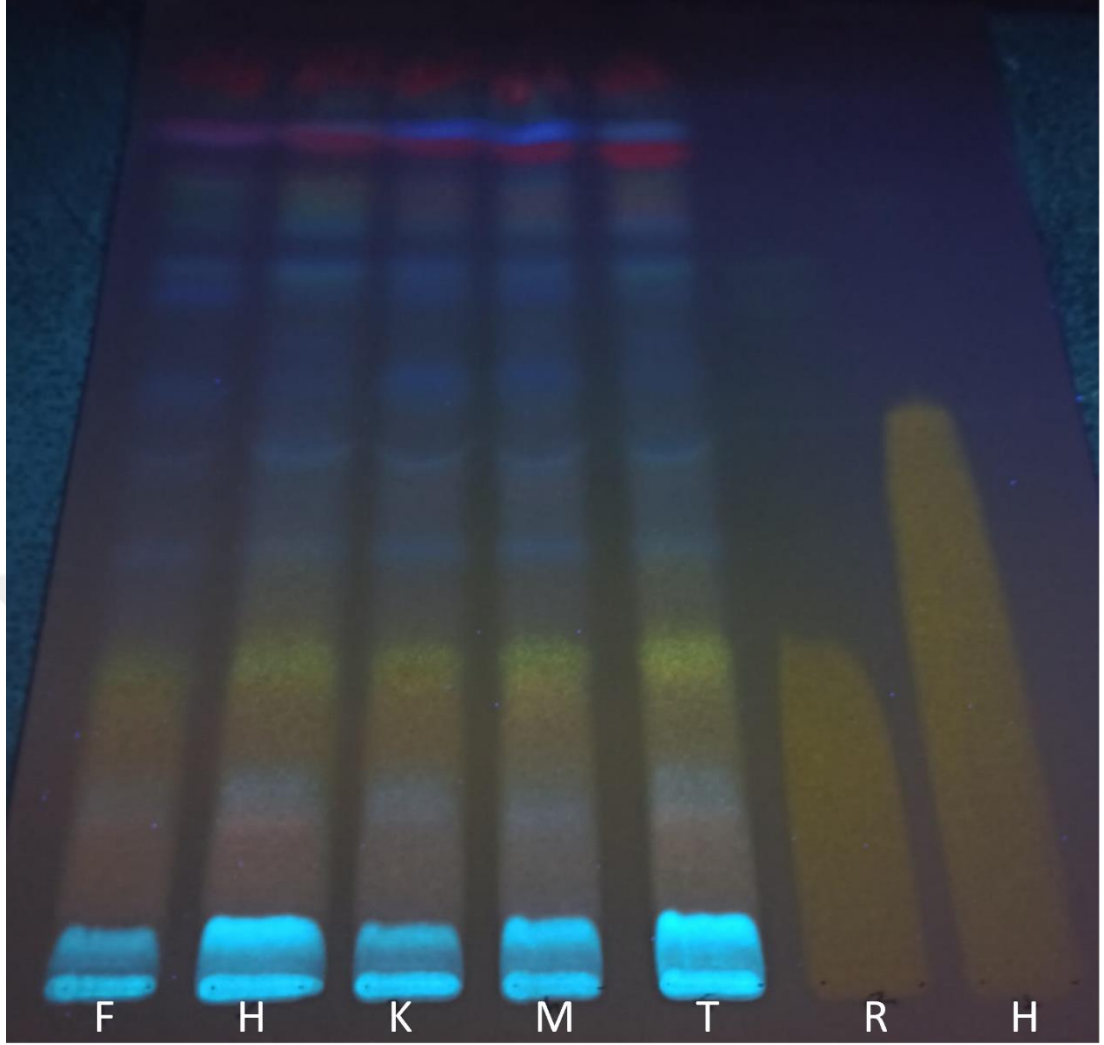
Sürüklenmeden sonra kurutulan ve gün ışığında incelenen plaklar üzerinde belli belirsiz lekelenmeler gözlenmiştir. Tespit için lekeler morötesi ışık altında incelenmiş ve net bir şekilde tespit edilmiştir. Numunelerinin vermiş olduğu lekeler, en sağda bulunan *skopoletin R* standardının vermiş olduğu mavi lekeyle aynı hizada renklenme göstermiştir. Verilere göre, numunelerin içinde skopoletin bileşiğinin olduğu tespit edilmiştir.

Test çözeltileri ve standart maddenin R_f değerleri leke merkezinin başlangıç noktasına uzaklığının, developman mesafesine oranı şeklinde çizelgede (3.17.) verildiği değerlerde hesaplanmıştır.

Çizelge 3.17. Ebegümeçi çiçek test çözeltilerinin ve standardın İTK R_f değerleri

Uygulanan Numunenin Adı	Hesaplanan R_f Değeri
A	0,58
B	0,57
C	0,58
D	0,58
E	0,58
<i>Skopoletin R</i>	0,58

Ebegümeçi yaprak numunelerinin ekstreleri, Silika jel plak R üzerinde çalışılan İnce tabaka kromatografisi verileri şekil 3.3. gösterilmiştir.



Şekil 3.3. Ebegümeçi yaprak (F, H, K, M ve T) numunelerinin, *rutin R* ve *hiperozit R* standartlarını İTK plağında sürüklenmiş hallerinin 365 nm’de morötesi ışıktaki görüntüsü

Ebegümeçi yaprak test çözeltileri ve şahit çözeltiler tatbik edildikten sonra plak tank içinde sürüklenmeye bırakılmıştır. Sürüklenmeden sonra kurutulan plak üzerine *difenilborik asit aminoetil ester R* ve *makrogol 400R* çözeltileri püskürtüldükten sonra kurutulmaya bırakılmıştır. Tespit için lekeler morötesi ışık altında incelenmiş ve net bir şekilde tespit edilmiştir. Numunelerinin vermiş olduğu lekeler, *rutin R* standardının vermiş olduğu sarı floresans leke ile aynı hizada renklenme göstermiştir. Ancak *hiperozit R* standardı ile test çözeltilerin aynı hizada ve renkte leke gözlenememiştir.

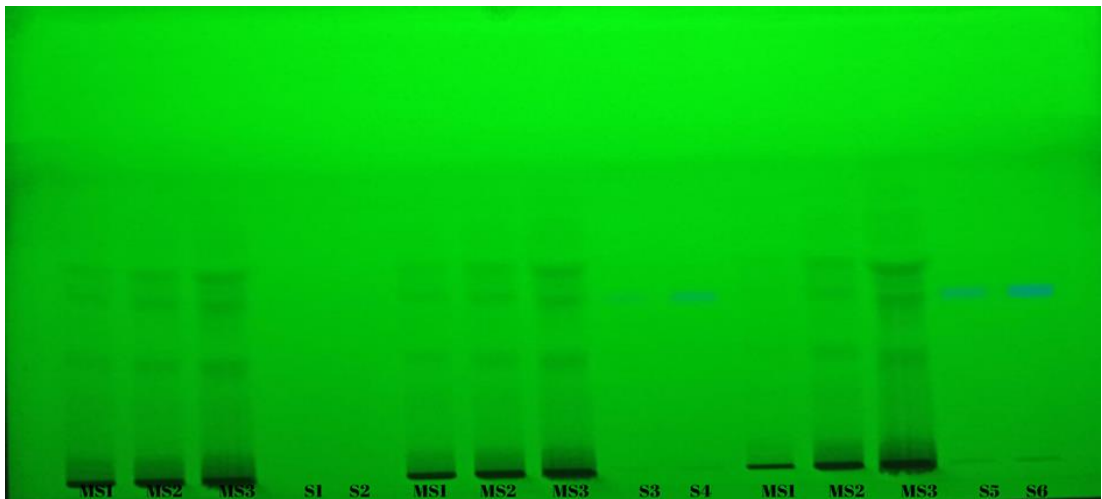
Test çözeltileri ve standart maddelerin R_f değerleri leke merkezinin başlangıç noktasına uzaklığının, developman mesafesine oranı şeklinde çizelgede (3.18.) verildiği değerlerde hesaplanmıştır.

Çizelge 3.18. Ebegümeçi yaprak test çözeltilerinin ve standartların İTK R_f değerleri

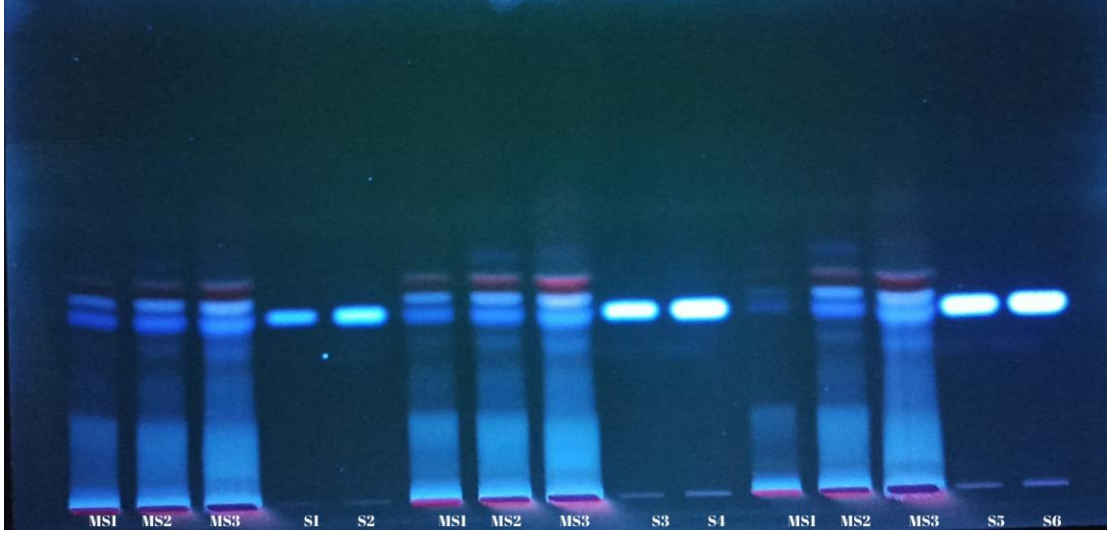
Uygulanan Numunenin Adı	Hesaplanan R _f Değeri
F	0,25
H	0,25
K	0,26
M	0,25
T	0,26
Rutin R	0,25
Hiperozit R	0,52

3.4. Ebegümeçi çiçeğinin Yüksek Performans İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK) ile İncelenmesi

M. sylvestris çiçeklerindeki skopoletin kalitatif tayini için YPİTK kullanılmıştır. YPİTK analizi için ATS4, ADC2, Reprostar 3 ve TLC Tarayıcı 3 ile entegre edilmiş YPİTK sistemi (CAMAG) kullanılmıştır. İnce Tabaka Kromatografisinde çeşitli çözücü sistemleri ve numune konsantrasyonları denenerek en uygun sistem seçilmiştir. Toluen: etil asetat: formik asit (5:4:1) çözücü sisteminde yürütülmüştür. Öncelikle cihaz 25 mL mobil faz ile 20 dakika boyunca doyurulmuştur. Daha sonrasında mobil faz, 10 ml developman için kullanılmıştır. Plağa üç farklı konsantrasyonda *M. sylvestris* çiçek ekstresi (MS1-MS3) ve altı farklı konsantrasyonda standart *skopoletin* (S1-S6) uygulanmıştır. HPTLC kromatogramı Şekil 3.4. ve 3.5.'de verilmiştir. *Skopoletin*, seyreltilmiş ve konsantre *M. sylvestris* çiçek ekstresi ile aynı R_f değeri (0,47) gözlenmiştir.



Şekil 3.4. *Malva sylvestris* çiçek ekstresinin (MS1-MS3) ve *skopoletin R* standardının (S1-S6) farklı konsantrasyonlardaki YPİTK kromatogramı (366 nm)



Şekil 3.5. *Malva sylvestris* çiçek ekstresinin (MS1-MS3) ve *skopoletin R* standardının (S1-S6) farklı konsantrasyonlardaki YPİTK kromatogramı (254 nm)

3.5. Kurutmada Kayıp Testi Bulguları

Ebegümeci çiçek ve yaprak droğu, Farmakopeye göre 1,0000 g toz edilmiş bitkisel drog 105°C'lik etüvde kurutularak tespit edildiğinde kayıp oranının en fazla %12,0 olması gerekmektedir. Çizelge 3.19. ve 3.20.'de kurutmada kayıp testi için elde edilen bulgular verilmiştir.

Çizelge 3.19. Ebegümeci çiçeği numunelerinin kurutmada kayıp testi bulguları

Numune Kodu	Numunenin Tam Tartımı	Tartım Kabının Darası	Kurutma Sonrası Tartım	Kurutmada Kayıp Oranı
A1	0,8332	53,2330	53,9838	9,8895
A2	0,9780	28,3464	29,2270	9,9591
Numune A Ortalama Kayıp Oranı: %9,92				
B1	1,0616	28,9361	29,8998	9,4901
B2	0,9488	24,8793	25,7366	9,6437
Numune B Ortalama Kayıp Oranı: %9,56				
C1	0,9408	42,8278	43,6697	10,5123
C2	0,9549	32,4415	33,3050	9,5716

Çizelge 3.19. Devam. Ebegümece çiçeği numunelerinin kurutmada kayıp testi bulguları

Numune Kodu	Numunenin TamTartımı	Tartım Kabının Darası	Kurutma Sonrası Tartım	Kurutmada Kayıp Oranı
Numune C Ortalama Kayıp Oranı: %10,04				
D1	1,0180	28,6555	29,5822	8,9685
D2	1,0307	31,1031	32,0505	8,0818
Numune D Ortalama Kayıp Oranı: %8,52				
E1	1,0511	28,5891	29,5357	9,9419
E2	1,0115	41,0868	41,9975	9,9653
Numune E Ortalama Kayıp Oranı: %9,95				

Çizelge 3.20. Ebegümece yaprak numunelerinin kurutmada kayıp testi bulguları

Numune Kodu	Numunenin TamTartımı	Tartım Kabının Darası	Kurutma Sonrası Tartım	Kurutmada Kayıp Oranı
F1	0,9042	40,6040	41,4218	9,5554
F2	0,8919	58,9181	59,7261	9,4068
Numune F Ortalama Kayıp Oranı: %9,48				
H1	0,9737	27,0020	27,8925	8,5474
H2	0,9644	42,7840	43,6638	8,7722
Numune B Ortalama Kayıp Oranı: %8,65				
K1	1,0820	39,9732	40,9557	9,1959
K2	0,9185	41,9926	42,8241	9,4719
Numune K Ortalama Kayıp Oranı: %9,33				
M1	1,0629	56,8270	57,8080	7,7053
M2	1,0980	57,7284	58,7318	8,6156
Numune M Ortalama Kayıp Oranı: %8,16				
T1	1,1457	75,7117	76,7573	8,7370
T2	0,9434	35,3762	36,2401	8,4269
Numune T Ortalama Kayıp Oranı: %8,58				

3.6. Kül Miktar Tayini Bulguları

Farmakopeye göre 1,00 g toz edilmiş Ebegümece çiçeği droğunda toplam kül miktarının en fazla %14 olması gerekmektedir. Ebegümece yaprak droğu için ise bu oran en fazla %17 olması gerekmektedir. 10 ayrı numunenin her birinde 2 kontrollü yapılan toplam kül testleri sonuçları Çizelge 3.21 ve 3.22.'de verilmiştir.

Çizelge 3.21. Ebegümeçi çiçeği numunelerine ait toplam kül miktar sonuçları

Numune Adı	Numunenin Tam Tartımı	Kroze Dara	Numune+ Kroze	Küllendirme Sonrası Tartım	Kül % Oranı
A1	1,0338	26,7030	27,7368	26,8290	12,18
A2	1,0067	19,0035	20,0102	19,1210	11,67
	Numune A Ortalama Toplam Kül Yüzdesi: %11,92				
B1	1,0054	18,4408	19,4462	18,5622	12,07
B2	1,0060	21,4812	22,4872	21,5987	11,68
	Numune B Ortalama Toplam Kül Yüzdesi: %11,87				
C1	1,0492	27,3810	28,4302	27,4975	11,10
C2	1,0417	31,0005	32,0422	31,1126	10,76
	Numune C Ortalama Toplam Kül Yüzdesi: %10,93				
D1	1,0190	26,3065	27,3255	26,4219	11,33
D2	1,0338	18,5018	19,5356	18,6154	10,98
	Numune D Ortalama Toplam Kül Yüzdesi: %11,15				
E1	1,0132	26,9330	27,9462	24,0460	11,15
E2	1,0027	18,7315	19,7342	18,8427	11,09
	Numune E Ortalama Toplam Kül Yüzdesi: %11,12				

Çizelge 3.22. Ebegümeçi yaprağı numunelerine ait toplam kül miktar sonuçları

Numune Adı	Numunenin Tam Tartımı	Kroze Dara	Numune + Kroze	Küllendirme Sonrası Tartım	Kül % Oranı
F1	1,0338	18,4240	19,4578	18,5582	13,18
F2	1,0178	23,2716	24,2894	23,4020	12,80
	Numune F Ortalama Toplam Kül Yüzdesi: %12,99				
H1	1,0197	27,6472	28,6669	27,7844	13,48
H2	1,0078	19,1487	20,1565	19,2869	13,71
	Numune H Ortalama Toplam Kül Yüzdesi: %13,59				
K1	1,0271	27,7713	28,7984	27,9060	13,11
K2	1,0205	19,5288	20,5493	20,5493	13,44
	Numune K Ortalama Toplam Kül Yüzdesi: %13,27				
M1	1,0079	27,1724	28,1803	27,3132	13,96
M2	1,0255	24,2424	25,2679	24,3780	13,22
	Numune M Ortalama Toplam Kül Yüzdesi: %13,59				
T1	1,0301	25,8332	26,8633	25,9680	13,08
T2	1,0360	21,2769	22,3129	21,4145	13,28
	Numune T Ortalama Toplam Kül Yüzdesi: %13,18				

3.7. Hidroklorik Asitte Çözünmeyen Kül Miktarı

Farmakope, *M. sylvestris* yaprak droğu için hidroklorik asitte çözünmeyen kül en fazla %3 iken çiçek droğunun %2 oranında kabul etmektedir. Aktardan temin edilen ebegümeci çiçek ve yaprak numunelerinin hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktarları aşağıdaki gibi hesaplanmıştır.

Çizelge 3.23. Ebegümeci çiçek numunelerinin hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar sonuçları

Numune Adı	Numunenin Tam Tartımı (g)	Krozinin Darası	Hidroklorik Asitte Çözünmeyen Küllendirme İşlemi Sonrası Tartım	Asitte Çözünmeyen Kül Miktarı (g)	Asitte Çözünmeyen Kül Oranı (%)	Numune Ortalama Asitte Çözünmeyen Kül Oranı(%)
A1	1,0338	26,7030	26,7184	0,0130	1,25	1,19
A2	1,0067	19,0035	19,0174	0,0115	1,14	
B1	1,0054	18,4408	18,4528	0,0096	0,95	0,74
B2	1,0060	21,4812	21,4891	0,0055	0,54	
C1	1,0492	27,3810	27,3916	0,0082	0,78	0,80
C2	1,0417	31,0005	31,0115	0,0086	0,82	
D1	1,0190	26,3065	26,3230	0,0141	1,38	1,10
D2	1,0338	18,5018	18,5128	0,0086	0,83	
E1	1,0132	26,9330	24,9470	0,0116	1,15	1,03
E2	1,0027	18,7315	18,7432	0,0093	0,92	

Çizelge 3.24. Ebegümeci yaprak numunelerinin hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar sonuçları

Numune Adı	Numunenin Tam Tartımı(g)	Krozinin Darası	Hidroklorik Asitte Çözünmeyen Küllendirme İşlemi Sonrası Tartım	Asitte Çözünmeyen Kül Miktarı (g)	Asitte Çözünmeyen Kül Oranı (%)	Numune Ortalama Asitte Çözünmeyen Kül Oranı (%)
F1	1,0183	18,4240	18,4298	0,0034	0,33	0,60
F2	1,0178	23,2716	23,2840	0,0100	0,88	
H1	1,0197	27,6472	27,6532	0,0036	0,35	0,31
H2	1,0078	19,1487	19,1540	0,0029	0,28	
K1	1,0271	27,7713	27,7784	0,0047	0,45	0,46
K2	1,0205	19,5288	19,5360	0,0048	0,47	
M1	1,0079	27,1724	27,1815	0,0067	0,66	0,55
M2	1,0255	24,2424	24,2495	0,0047	0,45	
T1	1,0301	25,8332	25,8405	0,0049	0,47	0,43
T2	1,0360	21,2769	21,2835	0,0042	0,40	

3.8. Şişme İndisi Tayini

Farmakopeye göre *M. sylvestris* yaprak droğunun şişme indisi en az 7 olması gerekmektedir. Çiçek droğunun ise en az 15 olması gerekmektedir. Numunelerin şişme indisi aşağıdaki gibi hesaplanmıştır.

Çizelge 3.25. Ebegümeçi çiçeği numunelerinin şişme indisi tayini sonuçları

Numune Adı	Şişme İndisi (ml)
A1	12,01
A2	11,43
A3	12,27
Numune A Ortalama Şişme İndisi: 11,90	
B1	10,78
B2	11,29
B3	13,02
Numune B Ortalama Şişme İndisi: 11,69	
C1	11,16
C2	11,43
C3	9,77
Numune C Ortalama Şişme İndisi: 10,78	
D1	11,12
D2	11,16
D3	11,09
Numune D Ortalama Şişme İndisi: 11,12	
E1	10,84
E2	12,10
E3	10,81
Numune E Ortalama Şişme İndisi: 11,25	

Çizelge 3.26. Ebegümeçi yaprak numunelerinin şişme indisi tayini sonuçları

Numune Adı	Şişme İndisi (ml)
F1	10,38
F2	11,55
F3	11,20
Numune F Ortalama Şişme İndisi: 11,04	
H1	12,07
H2	12,24
H3	11,84
Numune H Ortalama Şişme İndisi: 12,05	
K1	10,59
K2	9,34
K3	10,44
Numune H Ortalama Şişme İndisi: 10,12	
M1	8,99
M2	9,87
M3	11,30
Numune M Ortalama Şişme İndisi: 10,05	
T1	12,21
T2	10,85
T3	11,73
Numune T Ortalama Şişme İndisi: 11,59	

4. TARTIŞMA

İnsanın, bitkilere olan ilgisi varoluşundan günümüze kadar devam etmektedir. Geçmiş dönemden kalan verilere göre insanlar, beslenme ve hastalıklara çözüm bulmak için bitkilerden faydalandığı bilinmektedir. Bitkilerle tedavi ile ilgili ilk yazılı belge, Mezopotamya uygarlıklarında olduğu rapor edilmiştir. Geçmişten günümüze kadar tıbbi bitkiler ilaç, gıda, baharat, kozmetik, zehirli bitki olarak birçok amaç için kullanılmıştır. Son yıllarda, tıbbi ve aromatik bitkilerin yeni kullanım alanlarının bulunması, doğal ürünlere olan talebin artması, sentetik ürünlerin yan etkileri, bitkilere yönelik her geçen gün artmaktadır (Onbaşılı vd., 2019).

Malva sylvestris L., genellikle ılıman bölgelerde yetişen, geniş dağılıma sahip bir bitkidir. Anadolu'da da yaygın olarak yetişmektedir. *Malva* türleri uzun bir geçmişe sahip olup gıda ve tıbbi bitki olarak kullanılmaktadır. Geleneksel olarak, farklı klinik tedaviler için kullanılmaktadır. Ülkemizde 'ebegümeci' olarak bilinmektedir. En yaygın kullanılan kısmı çiçek ve yapraktır. Ebegümeci, kimyasal içerik bakımından oldukça zengindir. Müsilaj ile birlikte sabit yağ asitleri, flavonoidler, fenolik bileşikler, tanen, kumarin, antosiyanin, aminoasit ve proteinler, enzimler, uçucu yağ, polisakkarit ve bazı vitaminler taşımaktadır. Öksürük ve mukoz membranın iltihaplanmasında, ebegümeci yaprak ve çiçekleri kullanıldığı literatürlerde kayıtlıdır. Ağız veya boğaz tahrişlerinde, hafif mide-bağırsak rahatsızlığının semptomatik rahatlaması için yatıştırıcı olarak kullanılan bir tıbbi bitki olarak tanımlanmıştır.

Bitkilerin doğadan toplanması, kurutulması, saklanması ve kullanılması kontrollü olarak yapılmalıdır. Tıbbi amaçlarla kullanımına uygunluğunun değerlendirilebilmesi gerekmektedir. Bu tez çalışmasında *M. sylvestris* L. drog numuneleri, Ankara ilinin farklı yerlerinde bulunan aktarlardan temin edilmiştir. Bu çalışmada, toplanan bitkisel materyaller üzerinde farmakognozik çalışmalar yapılmıştır. Piyasada satılan *M. sylvestris* çiçekleri A, B, C, D ve E olarak kodlanmış, yapraklar ise F, H, K, M ve T olarak kodlanmıştır.

Makroskobik değerlendirme sonuçlarında, çiçek numuneleri Türk Farmakopesi 2017 monografında verilen özellikleri karşılamaktadır. Yaprak numunelerinde, drog paketinde yaprak dışında bitkinin diğer bölümlerin de (çiçek, sap, brakte, gövde, tohum) olduğu gözlemlenmektedir. Ayrıca yabancı maddelere de rastlanmıştır. Veriler göz önünde

bulundurulduğunda, numunelerde kullanılan ana materyalin doğru bitki olduğu ancak sadece ebegümeci çiçeklerinden ve yapraklarından oluşan numuneler olmadığını söyleyebiliriz.

Mikroskobik değerlendirme için *M. sylvestris* yaprak ve çiçek droğunda bulunması gereken karakteristik elementler Çizelge 2.3. ve 2.4. 'de verilmiştir. Numuneler Leica marka mikroskop altında incelenmiş ve bulunan karakteristik elementler ölçeklenerek bilgisayar yardımıyla fotoğrafı çekilmiştir. Çok sayıda preparat ile mikroskobik analiz tekrarlanmış fotoğraflar özenle seçilmiştir. Fotoğraflar toplamda 10 numune için sırasıyla Çizelge 3.1., Çizelge 3.2., Çizelge 3.3., Çizelge 3.4., Çizelge 3.5., Çizelge 3.6., Çizelge 3.7., Çizelge 3.8., Çizelge 3.9., Çizelge 3.10., Çizelge 3.11., Çizelge 3.12., Çizelge 3.13., Çizelge 3.14., Çizelge 3.15., Çizelge 3.16. verilmiştir. Mikroskobik incelemelerde, farmakopedeki 'Ebegümeci Yaprığı' ve 'Ebegümeci Çiçeğı' monografındaki mikroskobik elementler ile büyük ölçüde örtüşmektedir. Mikroskobik incelemede başka bitkilere ait karakteristik elementlere rastlanmamıştır. Numuneler farmakopeye uygun bulunmuştur.

İnce tabaka kromatografisinde yapılan analiz sonuçlarına göre numunelerin R_f değerleri Çizelge 3.17. ve 3.18.'de verilmiştir. Türk Farmakopesi 2017 yer alan 'Ebegümeci Çiçeğı' monografında, İTK analizi için şahit çözelti olarak olarak *kinaldin kırmızısı R* yer almaktadır. Ancak bu madde temin edilemediğinden, çalışma şartlarına literatür taraması sonucunda karar verilmiştir. Çok sayıda İTK analizi yapılarak uygun hareketli faz sistemi ve standart seçilmiştir. Denemeler sonucunda en uygun olarak toluen: etil asetat: formik asit (5:4:1) hareketli faz sistemi seçilmiştir. Şahit çözelti olarak literatür taraması sonucunda *skopoletin R* kullanılmasına karar verilmiştir. Ebegümeci çiçek test çözeltileri ile standart çözeltisinin aynı bölgede renk verdiği gözlemlenmiştir. Plakların üzerinde standart çözeltisinin renk verdiği yerlerde numunelerin de renk veriyor olması, numunelerin içinde beklenen standartın varlığını göstermiştir. Sonuç olarak, İTK analizinde tüm çiçek numunelerinde, bitkide bulunmasını beklediğimiz *skopoletin R* standart bileşenin bulunduğu ispatlanmıştır. Ebegümeci yaprak numunelerinde ise *etil asetat R: metanol R: su R* (45:13,5:5) en uygun faz sistemi olarak seçilmiştir. Şahit çözelti olarak rutin ve hiperozit kullanılmıştır. Tespit için plak üzerine *difenilborik asit aminoetil ester R* ve *makrogol 400R* çözeltileri püskürtüldükten sonra plaklar kurutulmuştur. Lekeler morötesi ışık altında incelenmiş ve net bir şekilde tespit edilmiştir. İTK analizi sonucunda yaprak test çözeltileri ile rutin aynı bölgede renk verdiği gözlemlenmiştir. Hiperozit standardının vermiş olduğu renk ile test çözeltileri aynı bölgede ve aynı renkte renk vermediği gözlemlenmiştir.

M. sylvestris çiçeklerindeki *skopoletin* R kalitatif tayini için YPİTK kullanılmıştır. YPİTK analizi için ATS4, ADC2, Reprostar 3 ve TLC Tarayıcı 3 ile entegre edilmiş YPİTK sistemi (CAMAG) kullanılmıştır. İnce Tabaka Kromatografisinde çeşitli çözücü sistemleri ve numune konsantrasyonları denenerek en uygun sistem seçilmiştir. Plak, Toluen: etil asetat: formik asit (5:4:1) çözücü sisteminde yürütülmüştür. Test çözeltisi olarak Numune A'nın etanollü ekstresi seçilmiştir. Plağa üç farklı konsantrasyonda etanollü çiçek ekstresi ve standart çözelti olarak altı farklı konsantrasyonda *skopoletin* R uygulanmıştır. YPİTK kromatogramları Şekil 3.4. ve 3.5.'de verilmiştir. Skopoletin, seyreltilmiş ve konsantre *M. sylvestris* çiçek ekstresi ile aynı R_f değerini (0,47) verdiği gözlenmiştir. YPİTK, birçok parametrenin kontrol altına alındığı, standardize edildiği ve bitki ekstraktlarının analizlerinde tercih edilen kromatografi yöntemidir. İTK'da ayrımı etkileyen parametreleri minimuma indirgeyerek doğru, tekrarlanabilir ve kesin sonuçlar alınabilmektedir. Elde edilen kromatogramlarda skopoletin varlığı tespit edilmiş, ekstrenin parmak izi kromatogramları da sunulmuştur.

Türk Farmakopesi'ne göre 1.000 g toz edilmiş *M. sylvestris* yaprak ve çiçek drogları 105°C sıcaklıkta, etüvde 2 saat kurutulduktan sonra kurutmada kayıp oranı en fazla %12,0 kabul edilmektedir. Kurutmada kayıp deneyi 2 paralel olarak yürütülmüştür. Toplamda 10 numunenin kurutmada kayıp deney sonuçlarına göre kayıp oranları hesaplanmış ve Çizelge 3.18. ve 3.19.'da verilmiştir. Ebegümeçi çiçek numunelerinin verileri sonucunda görülmektedir ki %8,52 oranla en düşük kayıp Numune D'de hesaplanmış, en yüksek kayıp oranı ise %10,04 olarak Numune C'de hesaplanmıştır. Yaprak numuneleri için ise en düşük kayıp %8,16 ile Numune M, en yüksek kayıp oranı ise %9,48 ile Numune F olarak hesaplanmıştır. Elde edilen verilere göre çiçek ve yaprak numunelerinin kurutmada kayıp oranlarının %12'nin altında olması, farmakope standartlarına uygun sonuç verdiğini göstermektedir.

M. sylvestris yaprak droğu yakıldığında elde edilen kül miktarının en fazla %17 oranında olması gerekmektedir. 5 ayrı numunenin her birinde 2 kontrollü yapılan kül testleri sonucu elde edilen veriler Çizelge 3.22.'de verilmiştir. Veriler sonucunda hesaplanmış olan kül yüzdelerinin ortalamaları %12,99 oranı ile en düşük kül oranının Numune F'e ait olduğu ve %13,59 oranı ile en yüksek kül oranlarına sahip Numune H ve T'ye ait olduğu rapor edilmiştir. Yaprak için tüm numuneler kül yüzdelerinin %17 'nin altında çıkması, numunelerin kül miktarı açısından farmakope standartlarını karşılamaktadır. Ebegümeçi çiçeği droğunda ise Farmakopeye göre 1,00 g toz edilmiş toplam kül miktarının en fazla %14

olması gerekmektedir. 5 ayrı numunenin her biri 2 kontrollü kül miktar analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Çizelge 3.21’de verilmiştir. Veriler sonucunda hesaplanmış olan kül yüzdelerinin ortalamaları %11,92 oranı ile Numune A en yüksek kül oranına sahip iken en düşük kül miktar oranı %10,93 ile Numune C ‘dir. Çiçek numuneleri için tüm numunelerde kül yüzdelerinin %14 ‘ün altında çıkması, numunelerin kül miktar açısından farmakope standartlarını karşılamaktadır.

Farmakope, *M. sylvestris* yaprak droğu için hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktarını en fazla %3 olarak kabul etmektedir. Kül miktar tayininde yakılan yaprak numunelerden elde edilen kül ile hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktarı hesaplanmıştır. Elde edilen veriler Çizelge 3.24.’de verilmiştir. Veriler sonucunda asitte erimeyen kül miktarının tüm numunelerde %3’ten az çıkması, deney açısından farmakope standartlarını karşıladığını göstermektedir. Çiçek droğu için ise Farmakope, asitte erimeyen kül yüzdesini en fazla %2 olarak kabul etmektedir. Veriler Çizelge 3.23.’de verilmiştir. Veriler sonucunda tüm numunelerde hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktarının %2’den az çıkması deney sonucu bakımından farmakope standartlarını karşılamaktadır.

Farmakopeye göre *M. sylvestris* yaprak droğunun şişme indisi en az 7 olması gerekmektedir. Veriler Çizelge 3.26’da verilmektedir. 5 ayrı numune için 3 kontrollü şişme indisi deneyi yapılmıştır. Veriler sonucunda tüm numuneler şişme indisi %7’den fazla çıkması deney açısından farmakope standartlarını karşılamaktadır. Çiçek droğunda ise veriler Çizelge 3.25.’de verilmiştir. Veriler sonucunda tüm numunelerin şişme indisinin %15’den az çıkması deney açısından farmakope standartlarını karşılamadığını göstermektedir.

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi laboratuvarında gerçekleştirilen bu tez çalışmasında, çeşitli aktarlardan satın alınan ebegümeci bitkisel materyalleri üzerinde farmakognozik çalışmalar yapılarak, bulguların literatüre kazandırılması amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen veriler değerlendirilip uygunluğu tartışılmıştır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tez çalışmamızda *M. sylvestris* L. bitkisinin botanik tanımlaması, sınıflandırılması, geleneksel kullanımı, fitokimyasal içeriği ve biyolojik aktiviteleri üzerine yapılan araştırmalar ile ilgili veriler toplanmıştır. Literatür taraması sonucunda elde edilen verileri değerlendirdiğimizde, *M. sylvestris* bitkisi ülkemizde yaygın olarak yetişmekte ve kullanılmaktadır. En yaygın kullanılan kısmı çiçek ve yapraklarıdır. Lapa veya dekoksiyon halinde astım, solunum yolu enfeksiyonlarında, cilt apselerinde kullanılmaktadır. Yüksek oranda müsilaj taşıdığından laksatif olarak kullanılmaktadır. Ebegümece çiçekleri infüzyon halinde cilt yaralarında, yanık, egzama, bronşit, öksürük, sindirim problemlerinde kullanıldığı bildirilmektedir. Antienflamatuvar, müshil, mide ve mesane mukozasının koruyucusu olarak kullanılmaktadır. Yumuşatıcı, müshil, yatıştırıcı, balgam söktürücü olarak kullanıldığı rapor edilmiştir. Ebegümece bitkisinde bulunan müsilaj laksatif, kopleman sistemini destekleyici aktivite; terpenoitler, antimikrobiyal aktivite; flavonoidler ve kumarinler antioksidan ve antienflamatuvar aktivite gösterdiği çalışmalar sonucunda ortaya koyulmuştur.

Çalışmada ebegümece çiçeği ve yaprak numuneleri Ankara'nın çeşitli semtlerinde bulunan aktarlardan temin edilmiştir. Ebegümece yaprak numuneleri üzerinde makroskobik ve mikroskobik inceleme, İTK, kül miktar tayini, hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar tayini, kurutmada kayıp, şişme indisi deneyleri yapılmış ve sonuçlar kaydedilmiştir.

Ebegümece çiçek numuneleri üzerinde, makroskobik ve mikroskobik inceleme, İTK, YPİTK, kül miktar tayini, hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar tayini, kurutmada kayıp, şişme indisi deneyleri yapılmış ve sonuçları kaydedilmiştir.

Makroskobik ve mikroskobik inceleme, kül miktar tayini, hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar tayini, kurutmada kayıp ve şişme indisi deneylerinde Türk Farmakopesi 2017 esas alınmıştır. Ebegümece çiçeğinin mikroskobik incelenmesinde, farkedilen 2017 Türk Farmakopesi'nde hem metin hem de şekilde belirtilen, N ile gösterilen ve salgı tüyü diye adlandırılan elementin, aslında örtü tüyünün bir parçası olduğu tarafımızca belirlenmiştir. Farmakopede bu hatanın düzeltilmesi önerilmektedir.

İTK ve YPİTK analizleri için birçok literatür taranmış ve farklı çözücü sistemi denenmiştir. Temin edilebilir kimyasal maddeler ile analizler tekrarlanarak doğru sonuçlar elde edilmesi için özveri ile çalışılmıştır. Gerekli madde malzemeler uygun görüldükten sonra analizler başlanmış ve kalitatif analizler yapılmıştır. *M. sylvestris* L. bitkisinin güncel Avrupa ve Türk Farmakopesinde monografları bulunmamaktadır. Bu tez çalışması ile bu bitkinin yeniden farmakopeye kazandırılması amaçlanarak farmakognozik analizler yapılmıştır. Çalışma sonucunda standart olarak kullanılan skopoletin üzerinden *M. sylvestris* bitkisinin kalitatif ve kantitatif analizleri yapılabileceği ortaya konulmuştur. Ayrıca YPSK ve YPTİK ile bitkinin miktar tayini yapılması önerilmektedir. Halk arasında yaygın olarak kullanılan *M. sylvestris* için gerçekleştirilecek çalışmaların devam etmesi gerekmektedir. Tedavide güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

- Barros, L., Carvalho, A. M., & Ferreira, I. C. F. R. (2010). Leaves, flowers, immature fruits and leafy flowered stems of *Malva sylvestris*: A comparative study of the nutraceutical potential and composition. *Food and Chemical Toxicology*, 48(6), 1466-1472. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.03.012>
- Batiha, G. E. S., Tene, S. T., Teibo, J. O., Shaheen, H. M., Oluwatoba, O. S., Teibo, T. K. A., Al-kuraishy, H. M., Al-Garbee, A. I., Alexiou, A., & Papadakis, M. (2023). The phytochemical profiling, pharmacological activities, and safety of *Malva sylvestris*: a review. İçinde *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* (C. 396, Sayı 3, ss. 421-440). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00210-022-02329-w>
- Benso, B., Franchin, M., Massarioli, A. P., Paschoal, J. A. R., Alencar, S. M., Franco, G. C. N., & Rosalen, P. L. (2016). Anti-inflammatory, anti-osteoclastogenic and antioxidant effects of malva sylvestris extract and fractions: In vitro and in vivo studies. *PLoS ONE*, 11(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162728>
- Billeter M, Meier B, & Sticher O. (1991). 8-Hydroxyflavonoid glucuronides from *Malva sylvestris*. *Phytochemistry*, 30(3), 987-990.
- Cheng, C.-L., & Wang, Z.-Y. (2006). Bacteriostatic activity of Anthocyanin of *Malva sylvestris*. İçinde *Journal of Forestry Research* (C. 17, Sayı 1).
- Chiclana, C. F., Enrique, A., & Consolini, A. E. (2009). Actividad Antiinflamatoria Local de *Malva sylvestris* L. (Malvaceae) en el Edema Inducido por Carragenina en Ratas. *Latin American Journal of Pharmacy (formerly Acta Farmacéutica Bonaerense)*, 28, 275-278.
- Classen, B., & Blaschek, W. (2002). An arabinogalactan-protein from cell culture of *Malva sylvestris*. *Planta medica*, 68(03), 232-236.
- Conforti, F., Sosa, S., Marrelli, M., Menichini, F., Statti, G. A., Uzunov, D., Tubaro, A., Menichini, F., & Loggia, R. Della. (2008). In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of Mediterranean dietary plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 116(1), 144-151. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.11.015>
- Cutillo, F., D'Abrosca, B., DellaGreca, M., Fiorentino, A., & Zarrelli, A. (2006). Terpenoids and phenol derivatives from *Malva sylvestris*. *Phytochemistry*, 67(5), 481-485. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.11.023>
- Elsagh, M., Fartookzadeh, M. R., Kamalinejad, M., Anushiravani, M., Feizi, A., Behbahani, F. A., Rafiei, R., Arjmandpour, A., & Adibi, P. (2015). Efficacy of the *Malva sylvestris* L. flowers aqueous extract for functional constipation: A placebo-controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 21(2), 105-111. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2015.02.003>
- EMA. (2016). *Assessment report on Malva sylvestris L. and/or Malva neglecta Wallr., folium and Malva sylvestris L., flos.*

- Fathi, M., Ghane, M., & Pishkar, L. (2022). Phytochemical Composition, Antibacterial, and Antibiofilm Activity of *Malva sylvestris* Against Human Pathogenic Bacteria. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 17(1). <https://doi.org/10.5812/jjnpp.114164>
- Fatima Zohra, S., Meriem, B., Samira, S., & Muneer, A. M. (t.y.). Phytochemical Screening and identification of some compounds from Mallow. İçinde *J. Nat. Prod. Plant Resour* (C. 2012, Sayı 4). <http://scholarsresearchlibrary.com/archive.html>
- Gasparetto, J. C., Martins, C. A. F., Hayashi, S. S., Otuky, M. F., & Pontarolo, R. (2012). Ethnobotanical and scientific aspects of *Malva sylvestris* L.: A millennial herbal medicine. İçinde *Journal of Pharmacy and Pharmacology* (C. 64, Sayı 2, ss. 172-189). <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2011.01383.x>
- Ghédira, K., & Goetz, P. (2016). *Malva sylvestris* L. (Malvaceae): Mallow. *Phytotherapie*, 14(1), 68-72. <https://doi.org/10.1007/s10298-016-1023-x>
- Gomes, R. A., Teles, Y. C. F., Pereira, F. de O., Rodrigues, L. A. de S., Lima, E. de O., Agra, M. de F., & de Souza, M. de F. V. (2015). Phytoconstituents from *Sidastrum micranthum* (A. St.-Hil.) Fryxell (Malvaceae) and antimicrobial activity of pheophytin a. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 51(4), 861-867. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502015000400012>
- Güvenç, A. (2007). *Tedavide Kullanılan Bitkiler FFD Monografları* (L. Ö. DEMİREZER, T. ERSÖZ, İ. SARAÇOĞLU, & B. ŞENER, Ed.). MN Medikal-Nobel Tıp Kitabevleri.
- Hamed, A., Rezaei, H., Azarpira, N., Jafarpour, M., & Ahmadi, F. (2016). Effects of *Malva sylvestris* and Its Isolated Polysaccharide on Experimental Ulcerative Colitis in Rats. *Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 21(1), 14-22. <https://doi.org/10.1177/2156587215589184>
- Hiçsönmez, Ü., Ereeş, F. S., Özdemir, C., Özdemir, A., & Çam, S. (2009). Determination of major and minor elements in the *Malva sylvestris* L. from turkey using ICP-OES techniques. *Biological Trace Element Research*, 128(3), 248-257. <https://doi.org/10.1007/s12011-008-8270-0>
- Hussain, L., Ikram, J., Rehman, K., Tariq, M., Ibrahim, M., & Akash, M. S. H. (2014). Hepatoprotective effects of *Malva sylvestris* L. against paracetamol-induced hepatotoxicity. *Turkish Journal of Biology*, 38(3), 396-402. <https://doi.org/10.3906/biy-1312-32>
- Izzo, A. A., Carlo, G. Di, Biscardi, D., De Fusco, R., Mascolo, N., Borrelli, F., Capasso, F., Fasulo, M. P., & Autore, G. (1995). *zyxwvut* Biological Screening of Italian Medicinal Plants for Antibacterial Activity. İçinde *PHYTOTHERAPY RESEARCH* (C. 9).
- Keles O, Ak S, Bakırel T, & Alpınar K. (2001). Türkiye’ de yetişen bazı bitkilerin antibakteriyel etkisinin incelenmesi. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 559-565.
- Martins, C. A. F., Weffort-Santos, A. M., Gasparetto, J. C., Trindade, A. C. L. B., Otuki, M. F., & Pontarolo, R. (2014). *Malva sylvestris* L. extract suppresses desferrioxamine-induced PGE2 and PGD2 release in differentiated U937 cells: The development and validation of an LC-MS/MS method for prostaglandin quantification. *Biomedical Chromatography*, 28(7), 986-993. <https://doi.org/10.1002/bmc.3106>

- Mine, A., & Ozkan, G. (2015). *Stem and Leaf Anatomy of Althaea L. (Malvaceae) Species Growing in Turkey*. <https://www.researchgate.net/publication/276131579>
- Mohajer, S., Taha, R. M., Ramli, R. Bin, & Mohajer, M. (2016). Phytochemical constituents and radical scavenging properties of *Borago officinalis* and *Malva sylvestris*. *Industrial Crops and Products*, 94, 673-681. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.09.045>
- Moon, P. D., Lee, B. H., Jeong, H. J., An, H. J., Park, S. J., Kim, H. R., Ko, S. G., Um, J. Y., Hong, S. H., & Kim, H. M. (2007). Use of scopoletin to inhibit the production of inflammatory cytokines through inhibition of the I κ B/NF- κ B signal cascade in the human mast cell line HMC-1. *European Journal of Pharmacology*, 555(2-3), 218-225. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2006.10.021>
- Mousavi, S. M., Hashemi, S. A., Behbudi, G., Mazraedoost, S., Omidifar, N., Gholami, A., Chiang, W. H., Babapoor, A., & Pynadathu Rumjit, N. (2021). A Review on Health Benefits of *Malva sylvestris* L. Nutritional Compounds for Metabolites, Antioxidants, and Anti-Inflammatory, Anticancer, and Antimicrobial Applications. İçinde *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* (C. 2021). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/5548404>
- Nehir El, S., & Karakaya, S. (2004). Radical scavenging and iron-chelating activities of some greens used as traditional dishes in Mediterranean diet. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 55(1), 67-74. <https://doi.org/10.1080/09637480310001642501>
- Proestos, C., Chorianopoulos, N., Nychas, G. J. E., & Komaitis, M. (2005). RP-HPLC analysis of the phenolic compounds of plant extracts. Investigation of their antioxidant capacity and antimicrobial activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(4), 1190-1195. <https://doi.org/10.1021/jf040083t>
- Prudente, A. S., Loddi, A. M. V., Duarte, M. R., Santos, A. R. S., Pochapski, M. T., Pizzolatti, M. G., Hayashi, S. S., Campos, F. R., Pontarolo, R., Santos, F. A., Cabrini, D. A., & Otuki, M. F. (2013). Pre-clinical anti-inflammatory aspects of a cuisine and medicinal millennial herb: *Malva sylvestris* L. *Food and Chemical Toxicology*, 58, 324-331. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.04.042>
- Quave, C. L., Plano, L. R. W., Pantuso, T., & Bennett, B. C. (2008). Effects of extracts from Italian medicinal plants on planktonic growth, biofilm formation and adherence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 118(3), 418-428. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.05.005>
- Razavi, S. M., Zarrini, G., Molavi, G., & Ghasemi, G. (t.y.). Bioactivity of *Malva sylvestris* L., a Medicinal Plant from Iran. İçinde *Bioactivity of Malva Sylvestris L., a Medicinal Plant Iran J Basic Med Sci* (C. 14, Sayı 6). www.SID.ir
- Sabahi, S., Abbasi, A., & Mortazavi, S. A. (2022). Characterization of cinnamon essential oil and its application in *Malva sylvestris* seed mucilage edible coating to the enhancement of the microbiological, physicochemical and sensory properties of lamb meat during storage. *Journal of Applied Microbiology*, 133(2), 488-502. <https://doi.org/10.1111/jam.15578>

- Seddighfar, M., Mirghazanfari, S. M., & Dadpay, M. (2020). Analgesic and anti-inflammatory properties of hydroalcoholic extracts of *Malva sylvestris*, *Carum carvi* or *Medicago sativa*, and their combination in a rat model. *Journal of Integrative Medicine*, 18(2), 181-188. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2020.02.003>
- Sharifi-Rad, J., Melgar-Lalanne, G., Hernández-Álvarez, A. J., Taheri, Y., Shaheen, S., Kregiel, D., Antolak, H., Pawlikowska, E., Brdar-Jokanović, M., Rajkovic, J., Hosseinabadi, T., Ljevnaić-Mašić, B., Baghalpour, N., Mohajeri, M., Fokou, P. V. T., & Martins, N. (2020). Malva species: Insights on its chemical composition towards pharmacological applications. *Çinde Phytotherapy Research* (C. 34, Sayı 3, ss. 546-567). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/ptr.6550>
- Silva, P. C. de M., Gallão, M. I., & de Arruda, E. C. P. (2023). Comparative anatomical study of two Malvaceae species from a seasonally dry forest. *Flora: Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants*, 303. <https://doi.org/10.1016/j.flora.2023.152290>
- Tabaraki, R., & Ali Asadi Gharneh, H. (t.y.). *CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF MALVA SYLVESTRIS L.* www.SID.ir
- Tan, S., Prof. D., & Yildiz, K. (t.y.). *MALOPE MALACOIDES VE MALVA SYLVESTRIS (MALVACEAE) TÜRLEİNİN MORFOLOJİK, ANATOMİK, PALİNOLOJİK VE EKOLOJİK YÖNDEN İNCELENMESİ.*
- Tanker, M., & Tanker, N. (1998). Farmakognozi. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları*, 65(2), 239.
- Tomoda M, Gonda R, & Shimizu N and Yamada H. (1989). An anti-complementary mucilage from the leaves of *Malva sylvestris* var. mauritiana. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 3029-3032.
- Türk Farmakopesi 2017 (2018). Genel Monografaları Ankara, Türkiye: T.C. Sağlık Bakanlığı, s.: 2090- 2092.
- Üniversitesi, E., Fakültesi, S. B., Ceylan, A., & Dal, A. (2019). Onbaşı ve ark, Türkiye’de Eczanelerde Bulunan Bitkisel İlaçlar TÜRKİYE’DE ECZANELERDE BULUNAN BİTKİSEL İLAÇLAR HERBAL MEDICINES FOUND IN PHARMACIES IN TURKEY Dilşad ONBAŞLI* Gökçen YUVALI ÇELİK**. *Çinde Dergisi Cilt 6 Sayı (C. 1).*
- Veshkurova, O., Golubenko, Z., Pshenichnov, E., Arzanova, I., Uzbekov, V., Sultanova, E., Salikhov, S., Williams, H. J., Reibenspies, J. H., Puckhaber, L. S., & Stipanovic, R. D. (2006). Malvone A, a phytoalexin found in *Malva sylvestris* (family Malvaceae). *Phytochemistry*, 67(21), 2376-2379. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.08.010>
- Wang, Z.-Y. (2005). Impact of anthocyanin from *Malva sylvestris* on plasma lipids and free radical. *Çinde Journal of Forestry Research* (C. 16, Sayı 3).
- Watanabe, E., Maria Guerreiro TANOMARU, J., Piacuzzi NASCIMENTO, A., Matoba-júnior, F., Tanomaru-filho, M., & Yoko ITO, I. (t.y.). *DETERMINATION OF THE MAXIMUM INHIBITORY DILUTION OF CETYLPYRIDINIUM CHLORIDE-BASED MOUTHWASHES AGAINST STAPHYLOCOCCUS AUREUS: AN IN VITRO STUDY.* www.fob.usp.br/jaos