



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



***FERULAGO TRACHYCARPA* BOISS., *F. BLANCHEANA* POST,
F. PACHYLOBA (FENZL) BOISS. VE *F. BRACTEATA* BOISS. &
HAUSSK. (APIACEAE) TÜRLERİ ÜZERİNDE
ARAŞTIRMALAR**

Songül KARAKAYA

FARMASÖTİK BOTANİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Ceyda Sibel KILIÇ

ANKARA

2016

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***FERULAGO TRACHYCARPA* BOISS., *F. BLANCHEANA* POST,
F. PACHYLOBA (FENZL) BOISS. VE *F. BRACTEATA* BOISS. &
HAUSSK. (APIACEAE) TÜRLERİ ÜZERİNDE
ARAŞTIRMALAR**

Songül KARAKAYA

FARMASÖTİK BOTANİK ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Ceyda Sibel KILIÇ

ANKARA

2016

Ankara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*FERULAGO TRACHYCARPA* BOISS., *F. BLANCHEANA* POST, *F. PACHYLOBA* (FENZL) BOISS. VE *F. BRACTEATA* BOISS. & HAUSSK. (APIACEAE) TÜRLERİ ÜZERİNDE ARAŞTIRMALAR” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Songül KARAKAYA

Tarih:

İmza:

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmasötik botanik Anabilim Dalında
Songül KARAKAYA tarafından hazırlanan
“*FERULAGO TRACHYCARPA* BOISS., *F. BLANCHEANA* POST, *F. PACHYLOBA*
(FENZL) BOISS. VE *F. BRACTEATA* BOISS. & HAUSSK. (APIACEAE)
TÜRLERİ ÜZERİNDE ARAŞTIRMALAR” adlı tez çalışması
aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ / OY
ÇOKLUĞU ile kabul/ret edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04.04.2016

Prof. Dr. Maksut COŞKUN

Ankara Üniversitesi

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Hayri DUMAN
Gazi Üniversitesi

Prof. Dr. Serap GÜR
Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Osman ÜSTÜN
Gazi Üniversitesi

Doç. Dr. Ceyda Sibel KILIÇ
Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. K. Zafer KARAER
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	viii
Simgeler ve Kısaltmalar	ix
Şekiller	xiv
Çizelgeler	xxi
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel bilgiler	1
1.1.1. Apiaceae (Umbelliferae) Familyasının Genel Özellikleri	1
1.1.2. Familyanın Dünyadaki Yayılışı	2
1.1.3. Apiaceae Familyasının Türkiye’deki Durumu	3
1.1.4. <i>Ferulago</i> W. Koch Cinsinin Sistematikteki Yeri	3
1.1.5. <i>Ferulago</i> W. Koch Cinsinin Genel Özellikleri	4
1.1.6. <i>Ferulago</i> W. Koch Cinsinin Deskripsiyonu	4
1.1.7. <i>Ferulago trachycarpa</i> , <i>F. bracteata</i> , <i>F. blanchiana</i> ve <i>F. pachyloba</i> ’nın “Flora of Turkey and the East Aegean Islands”’deki tayin anahtarı	6
1.1.8. <i>Ferulago</i> W. Koch. Cinsinin Halk Arasında Kullanımı ve Tıbbi Özellikleri	7
1.1.9. Apiaceae Familyası Üyelerinin İçerdiği Kimyasal Bileşikler	8
1.1.10. Familyadaki Ana Etkin Madde Gruplarından Kumarinler	9
1.1.10.1 Kumarinlerin Sınıflandırılması	9
1.1.10.2. Kumarinler ve Biyolojik Aktiviteleri	10
1.1.10.2.1. Kumarinlerin Antienflamatuar Etkisi	10
1.1.10.2.2. Kumarinlerin Antikoagulan Etkisi	11
1.1.10.2.3. Kumarinlerin Antibakteriyel Etkisi	11
1.1.10.2.4. Kumarinlerin Antifungal Etkisi	12
1.1.10.2.5. Kumarinlerin Antiviral Etkisi	13
1.1.10.2.6. Kumarinlerin Antikanser Etkisi	13
1.1.10.2.7. Kumarinlerin Antihipertansif Etkisi	14
1.1.10.2.8. Kumarinlerin Antitüberküloz Etkisi	14
1.1.10.2.9. Kumarinlerin Antihiperglisemik Etkisi	15
1.1.10.2.10. Kumarinlerin Antikonvülsan Etkisi	15
1.1.10.2.11. Multipl Sklerozda Kumarinlerin Etkisi	15
1.1.10.2.12. Kumarinlerin Antiadipojenik Etkisi	16
1.1.10.2.13. Kumarinlerin Sitokrom P450 İnhibitör Aktivitesi	16
1.1.10.2.14. Kumarinlerin Antioksidan Etkisi	16
1.1.10.2.1. Kumarinlerin Nöroprotektif Etkisi	16
1.1.11. <i>Ferulago</i> Türleri Üzerinde Yapılmış Çalışmalar	17
1.1.11.1. Botanik Çalışmalar	17
1.1.11.1.1. Anatomik Çalışmalar	17
1.1.11.1.2. Anatomik, Morfolojik ve Palinolojik Çalışmalar	17
1.1.11.2. Kimyasal Çalışmalar	20

1.1.11.2.1. Kumarinlerin İzolasyonu	20
1.1.11.2.2. Uçucu Yağlar Üzerinde Yapılan Çalışmalar	24
1.1.11.3. Diğer Çalışmalar	32
1.1.11.4. Biyolojik Aktivite Çalışmaları	32
1.1.11.4.2. Antibakteriyel ve Antifungal Aktivite Çalışmaları	34
1.1.11.4.3. Antiülserojenik Aktivite Çalışmaları	37
1.1.11.4.4. Antioksidan Aktivite Çalışmaları	38
1.1.11.4.5. Antianjiogenik Aktivite Çalışmaları	39
1.1.11.4.6. Erektile Disfonksiyon Aktivite Çalışmaları	39
1.1.11.4.5. Diğer Çalışmalar	40
2. GEREÇ VE YÖNTEM	42
2.1. Materyal	42
2.2. Yöntem	43
2.2.1. Botanik Çalışmalar	43
2.2.1.1. Morfolojik Çalışmalar	43
2.2.1.2. Anatomik Çalışmalar	43
2.2.2. Fitokimyasal Çalışmalar	44
2.2.2.1. Teşhis Reaksiyonları	44
2.2.2.1.1. Alkaloid Teşhisi	44
2.2.2.1.2. Kardiyoaktif Heterozit Teşhisi	44
2.2.2.1.3. Saponozit Teşhisi	45
2.2.2.1.4. Flavonozit Teşhisi	45
2.2.2.1.5. Antosiyanozit Teşhisi	46
2.2.2.1.6. Siyanogenetik Heterozit Teşhisi	46
2.2.2.1.7. Tanen Teşhisi	46
2.2.2.1.8. Antrasenozit Teşhisi	47
2.2.2.1.9. Kumarin Teşhisi	47
2.2.2.1.10. Uçucu Yağ Teşhisi	47
2.2.2.2. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)	48
2.2.2.3. Yüksek Basınç Kromatografisi (YBSK)	49
2.2.2.4. YBSK Validasyonu	50
2.2.2.5. Uçucu Yağ Analizi	51
2.2.2.6. İzolasyon Çalışmaları	52
2.2.2.6.1 Kolon Kromatografisi	52
2.2.2.6.2. İzole Edilen Bileşiklerin Yapı Tayini	53
2.2.2.6.2.1. NMR Spektrometrisi	54
2.2.2.6.2.2. LC/MS Spektrometrisi	54
2.2.2.7. Biyolojik Aktivite Çalışmaları	54
2.2.2.7.1. Antimikrobiyal Aktivite	54
2.2.2.7.1.1. Testlerde Kullanılan Malzemeler	55
2.2.2.7.1.2. Besiyerleri	56
2.2.2.7.1.3. Antimikrobiyal Aktivite Tayini	56
2.2.2.7.1.4. İTK ile Biyotografi Yöntemi	58
2.2.2.7.2. Erektile Disfonksiyon Üzerine Etkisi	59
2.2.2.7.2.1. Kullanılan Gereçler	60
2.2.2.7.2.2. Deney Hayvanları	61
2.2.2.7.2.3. <i>İn vivo</i> Deneyler, Intrakavernozal Basınç Ölçümü (ICP)	62

2.2.2.7.2.4. <i>İn vitro</i> Deneyler	63
2.2.2.7.2.5. İstatistiksel Analiz	65
3. BULGULAR	66
3.1. Morfolojik Bulgular	66
3.1.1. <i>F. blanchiana</i> Post	67
3.1.2. <i>F. pachyloba</i> (Fenzl.) Boiss.	70
3.1.3. <i>F. trachycarpa</i> Boiss.	73
3.1.4. <i>F. bracteata</i> Boiss. & Haussk.	76
3.2. Anatomik Çalışmalar	78
3.2.1. <i>F. blanchiana</i>	78
3.2.1.1. Gövde Anatomisi	78
3.2.1.2. Pedunkul Anatomisi	80
3.2.1.3. Işın Anatomisi	81
3.2.1.4. Pedisel Anatomisi	82
3.2.1.5. Yaprak Anatomisi	83
3.2.1.6. Meyve Anatomisi	84
3.2.2. <i>F. pachyloba</i>	85
3.2.2.1. Gövde Anatomisi	85
3.2.2.2. Pedunkul Anatomisi	87
3.2.2.3. Işın Anatomisi	88
3.2.2.4. Pedisel Anatomisi	89
3.2.2.5. Yaprak Anatomisi	90
3.2.2.6. Meyve Anatomisi	91
3.2.3. <i>F. trachycarpa</i>	93
3.2.3.1. Gövde Anatomisi	93
3.2.3.2. Pedunkul Anatomisi	95
3.2.3.3. Işın Anatomisi	96
3.2.3.4. Pedisel Anatomisi	97
3.2.3.5. Yaprak Anatomisi	98
3.2.3.6. Meyve Anatomisi	99
3.2.4. <i>F. bracteata</i>	100
3.2.4.1. Gövde Anatomisi	100
3.2.4.2. Pedunkul Anatomisi	102
3.2.4.3. Işın Anatomisi	103
3.2.4.4. Pedisel Anatomisi	104
3.2.4.5. Yaprak Anatomisi	105
3.3. Kimyasal Bulgular	106
3.3.1. Teşhis Reaksiyonlarının Sonuçları	106
3.3.2. Uçucu Yağ Analizi	108
3.3.3. İzolasyon Çalışmaları	122
3.3.4. Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (YBSK) Çalışmaları	127
3.3.5. YBSK Validasyonu	137
3.3.5.1. Doğrusallık (Linearity)	137
3.3.5.2. Tanımlama ve Ölçüm (Rapor) Limiti (LOD ve LOQ)	137
3.3.5.3. Kesinlik (Precision)	138
3.3.5.4. Gerçeklik (Accuracy)	138
3.3.5.5. Sağlamlık (Robustness)	138

3.2.6. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	141
3.2.6.1. Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) Değerlerinin Saptanması	141
3.2.6.2. Biyootografi Yöntemiyle Uçucu Yağların Antimikrobiyal Sonuçları	144
3.2.7. Erektıl Doku Yanıtları	146
3.2.7.1. <i>İn vivo</i> ICP/MAP Sonuçları	146
3.2.7.2. <i>İn vitro</i> Çalışma Sonuçları (Organ Banyosu)	148
3.2.7.2.1. Elektriksel Alan Stimülasyonu (EFS) ile Gevşeme Yanıtları	148
3.2.7.2.2. Fenilefrin ve KCl ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları	151
3.2.7.2.3. Asetilkolin ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları	156
3.2.7.2.4. Sildenafil ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları	159
3.2.7.2.5. Sodyum nitroprussid (SNP) ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları	162
3.2.7.2.6. Korpus Kavernoza Dokusunda L-Name ve ODQ sonrası Gevşeme Yanıtları	165
3.3.8. Yapı Tayini Çalışmaları	167
3.3.8.1. Kumarinler	167
3.3.8.1.1. Ostol (K-1)	167
3.3.8.1.2. Pösedanol-2'-Benzoat (K-2)	176
3.3.8.1.3. Grandivitol (K-3)	185
3.3.8.1.4. Ulopterol (K-4)	194
3.3.8.1.5. Marmesin (K-5)	203
3.3.8.1.6. Prantşimgin (K-6)	212
3.3.8.1.7. Felamedin (K-7)	213
3.3.8.2. Flavonoidler	214
3.3.8.2.1. Rutin (F-1)	214
3.3.8.2.2. Kersetin (F-2)	224
3.3.8.2.3. Kemferol (F-3)	233
3.3.8.3. Steroller	242
3.3.8.3.1. β -Sitosterol (St-1)	242
3.3.8.3.2. Stigmasterol (St-2)	245
4. TARTIŞMA	254
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	269
ÖZET	272
SUMMARY	273
KAYNAKLAR	274
ÖZGEÇMİŞ	284

ÖNSÖZ

Tez konusunu oluşturan *Ferulago trachycarpa* Boiss., *F. blancheana* Post (endemik), *F. pachyloba* (Fenzl) Boiss. (endemik) ve *F. bracteata* Boiss. & Haussk. (endemik) (Apiaceae) türlerin üçü endemik olup, tümü ülkemizde doğal olarak yetişmektedir. Tezin hazırlanmasında her türlü deneyim ve desteğini benden esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Ceyda Sibel Kılıç'a, laboratuvar imkanlarından en iyi şekilde faydalanmamı sağlayan Farmasötik Botanik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Maksut Coşkun'a, arazi çalışmalarım sırasında ve bitki teşhislerinde her türlü yardımı sağlayan Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Hayri Duman'a, pek çok konuda destek veren hocalarım Prof. Dr. Ayşegül Köroğlu ve Doç. Dr. Ayşe Mine Gençler Özkan'a, çalışmalarım sırasında yardım eden hocalarım Farmakoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Serap Gür, Farmakognozi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. M. Levent Altun, Prof. Dr. Betül Sever Yılmaz, Prof. Dr. Belma Konuklugil'e ve Yrd. Doç. Dr. Sinem Aslan Erdem'e, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Nurten Altanlar'a, Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi öğretim üyeleri Prof. Dr. Zühal Güvenalp'e, Yrd. Doç. Dr. Hilal Özbek'e ve Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi öğretim üyesi Prof. Dr. Betül Demirci, Dr. Gamze Göger'e, Ankara Üniversitesi Farmasötik Kimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Gülgün Ayhan Kılıcıl'e, Analitik Kimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Feyyaz Onur'a ve arkadaşlarım Ecz. Didem Yılmaz, Uzm. Biol. Duygu Şimşek, Dr. Hajar Heydari ve Ecz. Mesut Çiçek'e, Ankara Üniversitesi Farmasötik Botanik Anabilim dalından Dr. Biol. Gülderen Yılmaz, Uzm. Biol. Gülnur Ekşi, Dr. Biol. Gülsen Kendir, Uzm. Biol. Fatmagül Delimustafaoğlu Bostanlık, Uzm. Biol. M. Mesut Hürkul, Ecz. Burak Bıyık, Ecz. Safa Gümüşok ve Uzm. Ecz. Derya Çiçek Polat'a, yardımları ve arkadaşlığı için teşekkür ederim. Sekreterimiz Fatma Ünal'a, laborantımız Ayşegül Onay, Gürşin Variş, Mehmet Koç, Mustafa Kahveci ve İsmail Başer'e ayrıca TÜBİTAK, Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı, Ankara Üniversitesi Merkez Laboratuvarı ve Farmakoloji Ana bilim

Dalı'na teşekkür ederim. Tüm hayatım boyunca her koşulda yanımda olduklarını bildiğim bana her türlü maddi, manevi destek veren annem, babam ve aileme teşekkür ederim.



SİMGELER VE KISALTMALAR

α	: Alfa
AEF	: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
aep	: Alt epiderma
ACh	: Asetilkolin
ap	: ağsı kalınlaşmış parenkima
+	: Var
Boiss.	: Boissier
β	: Beta
BAYF	: Biyolojik aktiviteyle yönlendirilen fraksiyonlama
BSS	: Bağlı standart sapma
ber	: Bergapten
BuOH	: Butanol
C	: Karbon
$^{\circ}\text{C}$	: Celcius (Santigrat)
CaCl_2	: Kalsiyum klorür
CHCl_3	: Kloroform
CHCl_2	: Diklorometan
cm	: Santimetre
CN	: Siyano
CO_2	: Karbondioksit
ç	: Çiçek
DM	: Diabetes Mellitus
DMSO	: Dimetilsülfoksit
δ	: Delta
dak	: Dakika
ED	: Erektıl Disfonksiyon
EFS	: Electrical field stimulation (Elektriksel alan stimölasyonu)
ek	: Ekzokarp
-	: Yok
e	: Epiderma

en	: Endodermis
end	: Endosperma
ep	: Epiderma
EtOAc	: Etilasetat
f	: Floem
FblH	: <i>Ferulago blanchiana</i> herba
FblK	: <i>F. blanchiana</i> kök
FblÇ	: <i>F. blanchiana</i> çiçek
FblM	: <i>F. blanchiana</i> meyve
FbrH	: <i>F. bracteata</i> herba
FbrK	: <i>F. bracteata</i> kök
FbrÇ	: <i>F. bracteata</i> çiçek
FpH	: <i>F. pachyloba</i> herba
Fpk	: <i>F. pachyloba</i> kök
FpÇ	: <i>F. pachyloba</i> çiçek
FpM	: <i>F. pachyloba</i> meyve
Fth	: <i>F. trachycarpa</i> herba
FtK	: <i>F. trachycarpa</i> kök
FtM	: <i>F. trachycarpa</i> meyve
FeCl ₃	: Demir 3 Klorür
Fel	: Felamedin
FID	: Alev İyonlaştırma Detektörü (Flame Ionization Detector)
γ	: Gama
GC	: Gas Chromatography
GC/MS	: Gas Chromatography-Mass Spectroscopy
g	: Gram
h	: Herba
Hausk.	: Hausknecht
HCl	: Hidroklorik asit
HD	: Hidrodistilasyon
HMBC	: Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	: Heteronuclear Multiple Quantum Chorenance

H ₂ O	: Su
H ₂ SO ₄	: Sülfürük Asit
IC ₅₀	:Yarı maksimal inhibisyon konsantrasyonu
ICP	: İntracavernous pressure (Intrakavernoz basınç)
id	: İletim demeti
isoim	: İsoimperatorin
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
k	: Kök
KCl	: Potasyum klorür
kg	: Kilogram
KH ₂ PO ₄	: Potasyum fosfat
k	: Kollenkima
KOH	: Potasyum hidroksit
ks	: Ksilem
ku	: Kütikula
ksa	: Ksantotoksin
l	: Litre
LC/MS	: Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
lp	: Ligninleşmiş parenkima
Mg	: Magnezyum
MgSO ₄ 7H ₂ O	: Magnezyum sülfat-7 mol su
MAP	: Mitojen aktive eden protein
m	: Metre
MeOH	: Metanol
MD	: Mikrodistilasyon
m	: Mezokarp
µM	: Mikromolar
MIC	: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
mg	: Miligram
µg	: Mikrogram
µl	: Mikrolitre
ml	: Mililitre

mm	: Milimetre
M	: Molar
MAP	: Ortalama Kan Bacıncı (Mean arterial pressure)
MHA	: Mueller Hinton Agar
MHB	: Mueller Hinton Broth
MS	: Kütle Spektrometrisi (Mass Spectrometry)
NaCl	: Sodyum klorür
Na ₂ CO ₃	: Sodyum karbonat
NaHCO ₃	: Sodyum bikarbonat
nM	: Nanometre
NaOH	: Sodyum hidroksit
NH ₃	: Amonyak
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans (Nuclear Magnetic Resonance)
NOESY	: Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
ort	: Ortalama
o	: Orto
O ₂	: Oksijen
öt	: Örtü tüyü
p	: Parenkima
<i>p</i>	: Para
ppm	: Parts per million
pa	: Papilla
phe	: Fenilefrin
PDA	: Potato dekstrozu agar
pp	: Palizat parenkiması
pra	: Prantşimgin
RRI	: Bağlı Tutulma İndeksi (Relative Retention Indices)
TOCSY	: Total Correlation Spectroscopy
μ	: Mikron
ost	: Ostol
SDA	: Sabouraud Dextrose Agar
SDE	: Buhar Distilasyon Ekstraksiyonu (Steam Distillation Extraction)

SKE	: Süperkritik Karbondioksit Ekstraksiyonu
SNP	: Sodyum Nitroprussid
SS	: Standart sapma
skl	: Sklerenkima
st	: Stoma
STZ	: Streptozotosin
sp	: Sünger parenkiması
sk	: Salgı kanalı
tr	: Trake
tr	: Eser miktarda (Trace)
tra	: Trakeit
UV	: Ultraviyole
umb	: Umbelliferon
uep	: Üst epiderma
var.	: Varyete
YBSK	: Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Apiaceae familyasının dünyadaki yayılışı	2
Şekil 2.1.	<i>In vivo</i> kavernoza sinir uyarılmasıyla intrakavernoza (ICP) ölçülmesi	63
Şekil 3.1.	<i>F. blanchiana</i> : Habitat	67
Şekil 3.2.	<i>F. blanchiana</i> : Genel Görünüş	67
Şekil 3.3.	<i>F. blanchiana</i> : Herbaryum örneği	67
Şekil 3.4.	<i>F. blanchiana</i> : Herbaryum örneği	67
Şekil 3.5.	<i>F. blanchiana</i> : Yetiştirme yeri	67
Şekil 3.6.	<i>F. blanchiana</i> : Kök ve lifli kalıntılar	67
Şekil 3.7.	<i>F. blanchiana</i> : Yaprak	67
Şekil 3.8.	<i>F. blanchiana</i> : Yaprak lobu	68
Şekil 3.9.	<i>F. blanchiana</i> : Yaprak lobu-tüy	68
Şekil 3.10.	<i>F. blanchiana</i> : Gövde	68
Şekil 3.11.	<i>F. blanchiana</i> : Çiçekli durumu	68
Şekil 3.12.	<i>F. blanchiana</i> : Meyveli umbella	68
Şekil 3.13.	<i>F. blanchiana</i> : Pedisel	68
Şekil 3.14.	<i>F. blanchiana</i> : Brakte	68
Şekil 3.15.	<i>F. blanchiana</i> : Brakteol	68
Şekil 3.16.	<i>F. blanchiana</i> : Stamen	68
Şekil 3.17.	<i>F. blanchiana</i> : Meyve	69
Şekil 3.18.	<i>F. blanchiana</i> : Merikarp	69
Şekil 3.19.	<i>F. pachyloba</i> : Habitat	70
Şekil 3.20.	<i>F. pachyloba</i> : Genel Görünüş	70
Şekil 3.21.	<i>F. pachyloba</i> : Herbaryum örneği	70
Şekil 3.22.	<i>F. blanchiana</i> : Herbaryum örneği	70
Şekil 3.23.	<i>F. pachyloba</i> : Yetiştirme yeri	70
Şekil 3.24.	<i>F. pachyloba</i> : Kök ve lifli kalıntılar	70
Şekil 3.25.	<i>F. pachyloba</i> : Çiçekli durumu (canlı bitki)	70
Şekil 3.26.	<i>F. pachyloba</i> : Gövde	71
Şekil 3.27.	<i>F. pachyloba</i> : Yaprak	71
Şekil 3.28.	<i>F. pachyloba</i> : Çiçekli durumu (herbaryum örneği)	71
Şekil 3.29.	<i>F. pachyloba</i> : Işın	71
Şekil 3.30.	<i>F. pachyloba</i> : Brakte	71
Şekil 3.31.	<i>F. pachyloba</i> : Brakteol	71
Şekil 3.32.	<i>F. pachyloba</i> : Petal	71
Şekil 3.33.	<i>F. pachyloba</i> : Meyve	72
Şekil 3.34.	<i>F. pachyloba</i> : Merikarp	72
Şekil 3.35.	<i>F. trachycarpa</i> : Habitat	73
Şekil 3.36.	<i>F. trachycarpa</i> : Genel Görünüş	73
Şekil 3.37.	<i>F. trachycarpa</i> : Herbaryum örneği	73
Şekil 3.38.	<i>F. trachycarpa</i> : Yetiştirme yeri	73

Şekil 3.39.	<i>F. trachycarpa</i> : Kök	73
Şekil 3.40.	<i>F. trachycarpa</i> : Gövde	74
Şekil 3.41.	<i>F. trachycarpa</i> : Yaprak	74
Şekil 3.42.	<i>F. trachycarpa</i> : Çiçekli durumu	74
Şekil 3.43.	<i>F. trachycarpa</i> : Işın	74
Şekil 3.44.	<i>F. trachycarpa</i> : Tüyler	75
Şekil 3.45.	<i>F. trachycarpa</i> : Pedisel	75
Şekil 3.46.	<i>F. trachycarpa</i> : Brakte	75
Şekil 3.47.	<i>F. trachycarpa</i> : Brakteol	75
Şekil 3.48.	<i>F. trachycarpa</i> : Petal-stamen	75
Şekil 3.49.	<i>F. trachycarpa</i> : Meyve	75
Şekil 3.50.	<i>F. trachycarpa</i> : Merikarp	75
Şekil 3.51.	<i>F. bracteata</i> : Habitat	76
Şekil 3.52.	<i>F. bracteata</i> : Genel Görünüş	76
Şekil 3.53.	<i>F. bracteata</i> : Herbarium örneği	76
Şekil 3.54.	<i>F. bracteata</i> : Çiçek	76
Şekil 3.55.	<i>F. bracteata</i> : Çiçekli durumu	76
Şekil 3.56.	<i>F. bracteata</i> : Yetiştirme yeri	76
Şekil 3.57.	<i>F. bracteata</i> : Kök ve lifli kalıntılar	77
Şekil 3.58.	<i>F. bracteata</i> : Yaprak	77
Şekil 3.59.	<i>F. bracteata</i> : Gövde	77
Şekil 3.60.	<i>F. bracteata</i> : Yaprak lobları	77
Şekil 3.61.	<i>F. bracteata</i> : Çiçekli durumu	77
Şekil 3.62.	<i>F. bracteata</i> : Brakte	77
Şekil 3.63.	<i>F. bracteata</i> : Brakteol	77
Şekil 3.64.	<i>F. bracteata</i> : Petal ve stamen	77
Şekil 3.65.	<i>F. blanchiana</i> gövde anatomik karakterleri	79
Şekil 3.66.	<i>F. blanchiana</i> pedunkul anatomik karakterleri	80
Şekil 3.67.	<i>F. blanchiana</i> ışın anatomik karakterleri	81
Şekil 3.68.	<i>F. blanchiana</i> pedisel anatomik karakterleri	82
Şekil 3.69.	<i>F. blanchiana</i> yaprak anatomik karakterleri	83
Şekil 3.70.	<i>F. blanchiana</i> meyve anatomik karakterleri	85
Şekil 3.71.	<i>F. pachyloba</i> gövde anatomik karakterleri	86
Şekil 3.72.	<i>F. pachyloba</i> pedunkul anatomik karakterleri	87
Şekil 3.73.	<i>F. pachyloba</i> ışın anatomik karakterleri	88
Şekil 3.74.	<i>F. pachyloba</i> pedisel anatomik karakterleri	89
Şekil 3.75.	<i>F. pachyloba</i> yaprak anatomik karakterleri	90
Şekil 3.76.	<i>F. pachyloba</i> meyve anatomik karakterleri	92
Şekil 3.77.	<i>F. trachycarpa</i> gövde anatomik karakterleri	94
Şekil 3.78.	<i>F. trachycarpa</i> pedunkul anatomik karakterleri	95
Şekil 3.79.	<i>F. trachycarpa</i> ışın anatomik karakterleri	96
Şekil 3.80.	<i>F. trachycarpa</i> pedisel anatomik karakterleri	97
Şekil 3.81.	<i>F. trachycarpa</i> yaprak anatomik karakterleri	98

Şekil 3.82.	<i>F. trachycarpa</i> meyve anatomik karakterleri	99
Şekil 3.83.	<i>F. bracteata</i> gövde anatomik karakterleri	101
Şekil 3.84.	<i>F. bracteata</i> pedunkul anatomik karakterleri	102
Şekil 3.85.	<i>F. bracteata</i> ışın anatomik karakterleri	103
Şekil 3.86.	<i>F. bracteata</i> pedisel anatomik karakterleri	104
Şekil 3.87.	<i>F. bracteata</i> yaprak anatomik karakterleri	105
Şekil 3.88.	<i>F. blanchiana</i> herba uçucu yağının GC spektrumu	109
Şekil 3.89.	<i>F. blanchiana</i> çiçek uçucu yağının GC spektrumu	109
Şekil 3.90.	<i>F. blanchiana</i> kök uçucu yağının GC spektrumu	109
Şekil 3.91.	<i>F. blanchiana</i> meyve uçucu yağının GC spektrumu	109
Şekil 3.92.	<i>F. pachyloba</i> herba uçucu yağının GC spektrumu	113
Şekil 3.93.	<i>F. pachyloba</i> çiçek uçucu yağının GC spektrumu	113
Şekil 3.94.	<i>F. pachyloba</i> kök uçucu yağının GC spektrumu	113
Şekil 3.95.	<i>F. pachyloba</i> meyve uçucu yağının GC spektrumu	113
Şekil 3.96.	<i>F. trachycarpa</i> herba uçucu yağının GC spektrumu	116
Şekil 3.97.	<i>F. trachycarpa</i> kök uçucu yağının GC spektrumu	116
Şekil 3.98.	<i>F. trachycarpa</i> meyve uçucu yağının GC spektrumu	116
Şekil 3.99.	<i>F. bracteata</i> herba uçucu yağının GC spektrumu	120
Şekil 3.100.	<i>F. bracteata</i> çiçek uçucu yağının GC spektrumu	120
Şekil 3.101.	<i>F. bracteata</i> kök uçucu yağının GC spektrumu	120
Şekil 3.102.	<i>F. blanchiana</i> köklerinin ekstraksiyon şeması	122
Şekil 3.103.	<i>F. pachyloba</i> köklerinin ekstraksiyon şeması	123
Şekil 3.104.	<i>F. trachycarpa</i> köklerinin ekstraksiyon şeması	123
Şekil 3.105.	<i>F. bracteata</i> köklerinin ekstraksiyon şeması	124
Şekil 3.106.	<i>F. blanchiana</i> herba ekstraksiyon şeması	123
Şekil 3.107.	<i>F. blanchiana</i> diklorometan fraksiyonun izolasyon şeması	125
Şekil 3.108.	<i>F. pachyloba</i> diklorometan fraksiyonun izolasyon şeması	126
Şekil 3.109.	<i>F. trachycarpa</i> diklorometan fraksiyonun izolasyon şeması	126
Şekil 3.110.	<i>F. bracteata</i> diklorometan fraksiyonun izolasyon şeması	127
Şekil 3.111.	Ostol'un YBSK kromatogramı	128
Şekil 3.112.	İsoimperatorin'in YBSK kromatogramı	128
Şekil 3.113.	Bergapten'in YBSK kromatogramı	128
Şekil 3.114.	Prantşimgin'in YBSK kromatogramı	129
Şekil 3.115.	Felamedin'in YBSK kromatogramı	129
Şekil 3.116.	Ksantotoksin'in YBSK kromatogramı	129
Şekil 3.117.	Umbelliferon'un YBSK kromatogramı	130
Şekil 3.118.	Kumarin standartlarının karışım YBSK kromatogramı	130
Şekil 3.119.	<i>F. blanchiana</i> herbasının diklorometan fraksiyonu YBSK kromatogramı	130
Şekil 3.120.	<i>F. blanchiana</i> kökünün diklorometan fraksiyonu YBSK kromatogramı	131
Şekil 3.121.	<i>F. pachyloba</i> herbasının diklorometan fraksiyonu YBSK kromatogramı	131
Şekil 3.122.	<i>F. pachyloba</i> kökünün diklorometan fraksiyonu YBSK kromatogramı	132
Şekil 3.123.	<i>F. trachycarpa</i> herbasının diklorometan fraksiyonu YBSK kromatogramı	132
Şekil 3.124.	<i>F. trachycarpa</i> kökünün diklorometan fraksiyonu YBSK kromatogramı	132

Şekil 3.125.	<i>F. bracteata</i> herbasının diklorometan fraksiyonu YBSK kromatogramı	132
Şekil 3.126.	<i>F. bracteata</i> kökünün diklorometan fraksiyonu YBSK kromatogramı	133
Şekil 3.127.	Ostol kalibrasyon eğrisi	134
Şekil 3.128.	Prantşimgin kalibrasyon eğrisi	135
Şekil 3.129.	Felamedin kalibrasyon eğrisi	135
Şekil 3.130.	Umbelliferon kalibrasyon eğrisi	136
Şekil 3.131.	Biyootografi Yöntemiyle Uçucu Yağların Antimikrobiyal Sonuçları	145
Şekil 3.132.	<i>F. blanchiana</i> ekstrelerinin Kontrol ve Diyabet gruplarından elde edilen ICP/MAP oranı	147
Şekil 3.133.	<i>F. pachyloba</i> ekstrelerinin Kontrol ve Diyabet gruplarından elde edilen ICP/MAP oranı	147
Şekil 3.134.	<i>F. trachycarpa</i> ekstrelerinin Kontrol ve Diyabet gruplarından elde edilen ICP/MAP oranı	147
Şekil 3.135.	<i>F. bracteata</i> ekstrelerinin Kontrol ve Diyabet gruplarından elde edilen ICP/MAP oranı	148
Şekil 3.136.	<i>F. blanchiana</i> ekstrelerinin Kontrol ve Diyabet gruplarından elde edilen EFS yanıtları	149
Şekil 3.137.	<i>F. pachyloba</i> ekstrelerinin Kontrol ve Diyabet gruplarından elde edilen EFS yanıtları	149
Şekil 3.138.	<i>F. trachycarpa</i> ekstrelerinin Kontrol ve Diyabet gruplarından elde edilen EFS yanıtları	150
Şekil 3.139.	<i>F. bracteata</i> ekstrelerinin Kontrol ve Diyabet gruplarından elde edilen EFS yanıtları	150
Şekil 3.140.	<i>F. blanchiana</i> kök ekstrelerinin gruplardan elde edilen Phe-KCl yanıtları	152
Şekil 3.141.	<i>F. pachyloba</i> kök ekstrelerinin gruplardan elde edilen Phe-KCl yanıtları	152
Şekil 3.142.	<i>F. trachycarpa</i> kök ekstrelerinin gruplardan elde edilen Phe-KCl yanıtları	153
Şekil 3.143.	<i>F. bracteata</i> kök ekstrelerinin gruplardan elde edilen Phe-KCl yanıtları	153
Şekil 3.144.	<i>F. blanchiana</i> herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen Phe-KCl yanıtları	154
Şekil 3.145.	<i>F. pachyloba</i> herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen Phe-KCl yanıtları	154
Şekil 3.146.	<i>F. trachycarpa</i> herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen Phe-KCl yanıtları	155
Şekil 3.147.	<i>F. bracteata</i> herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen Phe-KCl yanıtları	155
Şekil 3.148.	<i>F. blanchiana</i> kök ve herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen ACh yanıtları	157
Şekil 3.149.	<i>F. pachyloba</i> kök ve herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen ACh yanıtları	157
Şekil 3.150.	<i>F. trachycarpa</i> kök ve herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen ACh yanıtları	158
Şekil 3.151.	<i>F. bracteata</i> kök ve herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen ACh yanıtları	158
Şekil 3.152.	<i>F. blanchiana</i> kök ve herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen Sildenafil yanıtları	160
Şekil 3.153.	<i>F. pachyloba</i> kök ve herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen Sildenafil yanıtları	160
Şekil 3.154.	<i>F. trachycarpa</i> kök ve herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen Sildenafil yanıtları	161
Şekil 3.155.	<i>F. bracteata</i> kök ve herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen Sildenafil yanıtları	161
Şekil 3.156.	<i>F. blanchiana</i> kök ve herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen SNP yanıtları	163
Şekil 3.157.	<i>F. pachyloba</i> kök ve herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen SNP yanıtları	163
Şekil 3.158.	<i>F. trachycarpa</i> kök ve herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen SNP yanıtları	164
Şekil 3.159.	<i>F. bracteata</i> kök ve herba ekstrelerinin gruplardan elde edilen SNP yanıtları	164
Şekil 3.160.	<i>F. blanchiana</i> kök ekstrelerinin gruplardan elde edilen L-Name ve ODQ yanıtları	165
Şekil 3.161.	<i>F. pachyloba</i> kök ekstrelerinin gruplardan elde edilen L-Name ve ODQ yanıtları	165
Şekil 3.162.	<i>F. trachycarpa</i> kök ekstrelerinin gruplardan elde edilen L-Name ve ODQ yanıtları	166
Şekil 3.163.	<i>F. bracteata</i> kök ekstrelerinin gruplardan elde edilen L-Name ve ODQ yanıtları	166
Şekil 3.164.	Ostol bileşiğinin özellikleri	167
Şekil 3.165.	Ostol'un HMBC korelasyonu	169
Şekil 3.166.	Ostol'un ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) spektrumu	170
Şekil 3.167.	Ostol'un ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	171

Şekil 3.168.	Ostol'un DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	172
Şekil 3.169.	Ostol 'un 2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer COSY spektrumu	173
Şekil 3.170.	Ostol'un 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu	174
Şekil 3.171.	Ostol'un 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu	175
Şekil 3.172.	Pösedanol-2'-benzoat bileşiğinin özellikleri	176
Şekil 3.173.	Pösedanol-2'-benzoat'ın HMBC korelasyonu	178
Şekil 3.174.	Pösedanol-2'-benzoat'ın ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) spektrumu	179
Şekil 3.175.	Pösedanol-2'-benzoat'ın ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	180
Şekil 3.176.	Pösedanol-2'-benzoat'ın DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	181
Şekil 3.177.	Pösedanol-2'-benzoat'ın 2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer COSY spektrumu	182
Şekil 3.178.	Pösedanol-2'-benzoat'ın 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu	183
Şekil 3.179.	Pösedanol-2'-benzoat'ın 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu	184
Şekil 3.180.	Grandivitolin bileşiğinin özellikleri	185
Şekil 3.181.	Grandivitolin'un HMBC korelasyonu	187
Şekil 3.182.	Grandivitolin'un ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) spektrumu	188
Şekil 3.183.	Grandivitolin'un ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	189
Şekil 3.184.	Grandivitolin'un DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	190
Şekil 3.185.	Grandivitolin'un 2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer COSY spektrumu	191
Şekil 3.186.	Grandivitolin'un 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu	192
Şekil 3.187.	Grandivitolin'un 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu	193
Şekil 3.188.	Ulopterol bileşiğinin özellikleri	194
Şekil 3.189.	Ulopterol'ün HMBC korelasyonu	196
Şekil 3.190.	Ulopterol'ün ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) spektrumu	197
Şekil 3.191.	Ulopterol'ün ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	198
Şekil 3.192.	Ulopterol'ün DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	199
Şekil 3.193.	Ulopterol'ün 2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer COSY spektrumu	200
Şekil 3.194.	Ulopterol'ün 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu	201
Şekil 3.195.	Ulopterol'ün 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu	202
Şekil 3.196.	Marmesin bileşiğinin özellikleri	203
Şekil 3.197.	Marmesin'in HMBC korelasyonu	205
Şekil 3.198.	Marmesin'in ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) spektrumu	206
Şekil 3.199.	Marmesin'in ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	207
Şekil 3.200.	Marmesin'in DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	208
Şekil 3.201.	Marmesin'in 2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer COSY spektrumu	209
Şekil 3.202.	Marmesin'in 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu	210
Şekil 3.203.	Marmesin'in 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu	211
Şekil 3.204.	Prantşimgin bileşiğinin özellikleri	212
Şekil 3.205.	Felamedin bileşiğinin özellikleri	213
Şekil 3.206.	Rutin bileşiğinin özellikleri	214
Şekil 3.207.	Rutin'in HMBC korelasyonu	216
Şekil 3.208.	Rutin'in ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) spektrumu	218
Şekil 3.209.	Rutin'in ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	219
Şekil 3.210.	Rutin'in DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	220

Şekil 3.211.	Rutin'in 2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer COSY spektrumu	221
Şekil 3.212.	Rutin'in 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu	222
Şekil 3.213.	Rutin'in 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu	223
Şekil 3.214.	Kersetin bileşiğinin özellikleri	224
Şekil 3.215.	Kersetin'in HMBC korelasyonu	226
Şekil 3.216.	Kersetin'in ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) spektrumu	227
Şekil 3.217.	Kersetin'in ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	228
Şekil 3.218.	Kersetin'in DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	229
Şekil 3.219.	Kersetin'in 2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer COSY spektrumu	230
Şekil 3.220.	Kersetin'in 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu	231
Şekil 3.221.	Kersetin'in 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu	232
Şekil 3.222.	Kemferol bileşiğinin özellikleri	233
Şekil 3.223.	Kemferol'ün HMBC korelasyonu	234
Şekil 3.224.	Kemferol'ün ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) spektrumu	236
Şekil 3.225.	Kemferol'ün ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	237
Şekil 3.226.	Kemferol'ün DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	238
Şekil 3.227.	Kemferol'ün 2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer COSY spektrumu	239
Şekil 3.228.	Kemferol'ün 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu	240
Şekil 3.229.	Kemferol'ün 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu	241
Şekil 3.230.	β -Sitosterol bileşiğinin özellikleri	242
Şekil 3.231.	Stigmasterol bileşiğinin özellikleri	245
Şekil 3.232.	β -Sitosterol ve Stigmasterol'ün ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) spektrumu	248
Şekil 3.233.	β -Sitosterol ve Stigmasterol'ün ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	249
Şekil 3.234.	β -Sitosterol ve Stigmasterol'ün DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz) spektrumu	250
Şekil 3.235.	β -Sitosterol ve Stigmasterol'ün 2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer COSY spektrumu	251
Şekil 3.236.	β -Sitosterol ve Stigmasterol'ün 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu	252
Şekil 3.237.	β -Sitosterol ve Stigmasterol'ün 2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu	253
Şekil 4.1.	Değişik şekillerdeki kristaller	263

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1.	Kumarin Türevlerinin Sınıflandırılması	9
Çizelge 1.2.	Daha Önce Yapılan Çalışmalarda <i>Ferulago</i> Türlerinden İzole Edilen Kumarin Türevi Bileşikler	20
Çizelge 1.3.	Daha Önce Yapılan Çalışmalarda <i>Ferulago</i> Türlerinden İzole Edilen Majör Uçucu Yağ Bileşenleri	24
Çizelge 2.1.	<i>Ferulago</i> türlerinin toplandığı lokaliteler	42
Çizelge 2.2.	1, 2, 3, 4, 5 ve 6 nolu kolon kromatografilerine ilişkin detaylar	52
Çizelge 2.3.	Krebs Bikarbonat çözeltisinin bileşimi	64
Çizelge 3.1.	<i>F. blanchiana</i> , <i>F. pachyloba</i> , <i>F. trachycarpa</i> ve <i>F. bracteata</i> teşhis reaksiyonlarının sonuçları	107
Çizelge 3.2.	<i>F. blanchiana</i> , <i>F. pachyloba</i> , <i>F. trachycarpa</i> ve <i>F. bracteata</i> kök, herba, çiçek ve meyvelerinden elde edilen uçucu yağ verimleri	108
Çizelge 3.3.	<i>F. blanchiana</i> herba, çiçek, kök ve meyvelerinin uçucu yağ bileşimi	110
Çizelge 3.4.	<i>F. pachyloba</i> herba, çiçek, kök ve meyvelerinin uçucu yağ bileşimi	114
Çizelge 3.5.	<i>F. trachycarpa</i> herba, kök ve meyvelerinin uçucu yağ bileşimi	117
Çizelge 3.6.	<i>F. bracteata</i> herba, çiçek ve kök uçucu yağ bileşimi	121
Çizelge 3.7.	Türlerin izolasyonda kullanılan numune, elde edilen ekstre ve fraksiyon miktarları	125
Çizelge 3.8.	<i>F. blanchiana</i> , <i>F. pachyloba</i> , <i>F. trachycarpa</i> ve <i>F. bracteata</i> herba ve köklerinde bulunan standart bileşikler	133
Çizelge 3.9.	Ostol kalibrasyon tablosu	134
Çizelge 3.10.	Prantşimgin kalibrasyon tablosu	134
Çizelge 3.11.	Felamedin kalibrasyon tablosu	135
Çizelge 3.12.	Umbelliferon kalibrasyon tablosu	136
Çizelge 3.13.	<i>F. blanchiana</i> , <i>F. pachyloba</i> , <i>F. trachycarpa</i> ve <i>F. bracteata</i> kök ve herbalarının diklorometan ekstralarında bulunan ostol, prantşimgin, felamedin ve umbelliferon yüzdeleri	136
Çizelge 3.14.	Kalibrasyon Eğrilerinin Değerleri	139
Çizelge 3.15.	Gün içi ve Gün arası Doğruluk (Accuracy) ve Kesinlik (Precision) değerleri	140
Çizelge 3.16.	Geri Kazanım (Recovery) Değerleri	141
Çizelge 3.17.	Ekstrelerin ve Fraksiyonların Antimikrobiyal Aktivite Çalışma Sonucunda Elde Edilen İnhibisyon Zonları	142
Çizelge 3.18.	İzole Edilen Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktivite Çalışma Sonucunda Elde Edilen İnhibisyon Zonları	143
Çizelge 3.19.	Elde Edilen Uçucu Yağların Antimikrobiyal Aktivite Çalışma Sonucunda Elde Edilen İnhibisyon Zonları	143
Çizelge 3.20.	Biyootografi Yöntemiyle Uçucu Yağların Antimikrobiyal Etki Sonuçlarında Kullanılan Bitkilerin Sınıflandırılması	146
Çizelge 3.21.	Ostol'un ^{13}C - ve ^1H -NMR Spektroskopik Değerleri (^{13}C -NMR, CDCl_3 , 100 MHz ve ^1H -NMR, CDCl_3 , 400 MHz)	169
Çizelge 3.22.	Pösedanol-2'-benzoat'ın ^{13}C - ve ^1H -NMR Spektroskopik Değerleri (^{13}C -NMR, CDCl_3 , 100 MHz ve ^1H -NMR, CDCl_3 , 400 MHz)	179

Çizelge 3.23.	Grandivitol'ün ¹³ C- ve ¹ H-NMR Spektroskopik Değerleri (¹³ C-NMR, CDCl ₃ , 100 MHz ve ¹ H-NMR, CDCl ₃ , 400 MHz)	187
Çizelge 3.24.	Ulopterol'ün ¹³ C- ve ¹ H-NMR Spektroskopik Değerleri (¹³ C-NMR, CDCl ₃ , 100 MHz ve ¹ H-NMR, CDCl ₃ , 400 MHz)	196
Çizelge 3.25.	Marmesin'in ¹³ C- ve ¹ H-NMR Spektroskopik Değerleri (¹³ C-NMR, CDCl ₃ , 100 MHz ve ¹ H-NMR, CDCl ₃ , 400 MHz)	205
Çizelge 3.26.	Rutin'in ¹³ C- ve ¹ H-NMR Spektroskopik Değerleri (¹³ C-NMR, DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz ve ¹ H-NMR, DMSO- <i>d</i> ₆ , 400 MHz)	217
Çizelge 3.27.	Kersetin'in ¹³ C- ve ¹ H-NMR Spektroskopik Değerleri (¹³ C-NMR, DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz ve ¹ H-NMR, DMSO- <i>d</i> ₆ , 400 MHz)	226
Çizelge 3.28.	Kemferol'ün ¹³ C- ve ¹ H-NMR Spektroskopik Değerleri (¹³ C-NMR, DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz ve ¹ H-NMR, DMSO- <i>d</i> ₆ , 400 MHz)	235
Çizelge 3.29. β-	Sitosterol'ün ¹³ C- ve ¹ H-NMR Spektroskopik Değerleri (¹³ C-NMR, CDCl ₃ , 100 MHz ve ¹ H-NMR, CDCl ₃ , 400 MHz)	244
Çizelge 3.30.	Stigmasterol'ün ¹³ C- ve ¹ H-NMR Spektroskopik Değerleri (¹³ C-NMR, CDCl ₃ , 100 MHz ve ¹ H-NMR, CDCl ₃ , 400 MHz)	247
Çizelge 4.1.	<i>F. blanchiana</i> , <i>F. pachyloba</i> , <i>F. trachycarpa</i> ve <i>F. bracteata</i> türlerinin morfolojik özelliklerinin karşılaştırılması	255
Çizelge 4.2.	<i>F. blanchiana</i> , <i>F. pachyloba</i> , <i>F. trachycarpa</i> ve <i>F. bracteata</i> türlerinin anatomik özelliklerinin karşılaştırılması	257
Çizelge 4.3.	Uçucu yağların ana bileşenleri ve miktarı	260
Çizelge 4.4 .	İzolasyon çalışmalarında türlerden elde edilen bileşikler	262
Çizelge 4.5.	<i>F. blanchiana</i> , <i>F. pachyloba</i> , <i>F. trachycarpa</i> ve <i>F. bracteata</i> kök ve herbalarının diklorometan ekstraktlerinde bulunan majör bileşik yüzdeleri	263
Çizelge 4.6.	Türlerin kontrol ve diyabet gruplarından alınan korpus kavernozum dokularındaki gevşeme yanıtları	268

1. GİRİŞ

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Apiaceae (Umbelliferae) Familyasının Genel Özellikleri

Tek veya çok yıllık nadiren çalimsı bitkilerdir. Yapraklar genellikle alternan bazen karşılıklı veya dairesel dizilmiş, pennat veya ternat çok parçalı, nadiren basittir, genellikle stipulasız, basit veya çok parçalıdır; petiolleri genellikle geniş ve tabanda kın şeklindedir. Çiçek durumu genellikle birleşik umbella, nadiren basit umbella, kapitulum veya indirgenmiş simoz şeklindedir. Brakte ve brakteoller var veya yoktur. Çiçekler epigin, hermafrodit veya tek eşeylidir (bitki nadiren dioik olabilir). Sepaller küçük veya körelmiştir. Petaller 5 adet genellikle tepede geriye kıvrılmıştır, hepsi aynı boydadır veya dıştakiler içtekilerden daha uzundur (radyan tip); beyaz, sarı, sarımsı yeşil, açık mavi veya pembe renklerde olabilir. Stamenler 5 adet, ovaryum genellikle 2 nadiren tek karpelli, ovüller her gözde bir adet, stilus 2 ve tabanında stilopodyum denilen şişkin bölüm vardır. Meyve kuru, 1-2 adet olgunlukta açılmayan yuvarlak, yanlardan ve sırt kısmından basık merikarplardan oluşmaktadır. Merikarplar birbirine bakan dar veya geniş yüzeylerinden ayrılmaktadır. Meyve yüzeyi tüylü veya tüysüz, pulsu çıkıntılı, kılçıklı veya dikenlidir, merikarplar genellikle basit veya eksen boyunca yarılan bir karpofora bağlıdır (karpofor nadiren yoktur). Her merikarpta genellikle 5 kosta bulunur, kostalar bazen kanatlı ve dalgalı olabilir. Kostaların arasında valekulum denilen girintiler vardır ve genellikle de aralarda 4 kısa çıkıntı görülür. Meyve şizokarptır ve 2 adet kalıcı stilopodyum vardır (Peşmen, 1972).

1.1.2. Familyanın Dünyadaki Yayılışı



Şekil 1.1. Apiaceae familyasının dünyadaki yayılışı (Heywood, 2007)

Apiaceae familyası karakteristik özellikleri ile ayırt edilen, tüm dünyada yayılış gösteren 400-450 cins ve 3500-3700 kadar türe sahip geniş bir familyadır. Dünyanın birçok bölgesinde yaygın olan familya genellikle ılıman yüksek kesimlerde bulunmasına rağmen tropikal bölgelerde nadiren görülmektedir.

Apiaceae familyası 4 büyük alt familyaya ayrılır. En büyük alt familya olan Apioideae familyası üyelerinin eski dünyada kuzey yarıkürede fazla olmasına karşın, günümüzde her iki yarımkürede de bulunurlar. Saniculoideae alt familyasının da iki yarıkürede de görülmesine rağmen, güney yarıkürede Apioideae alt familyasından daha fazladır. Azorelloideae Güney Amerika'nın Güney yarıkürelerinde, Avustralya, Yeni Zellanda, Antartika ve sub-Antartika adalarında bulunur. Eğer bu alt familyaya *Drusa* cinsi de dahil edilirse, yayılım alanı Kanarya Adaları ve Somali'ye kadar uzanır. Mackinlayoideae çoğunlukla Güney Pasifik kıyılarında bulunur.

Apiaceae familyasının yaklaşık üçte ikisi eski dünya için yerli iken, alt familyaların eski ve yeni dünyadaki dağılımı farklıdır. Apioideae'ların %80'i Eski Dünyada, Azorelloideae'nin %60'ı Yeni Dünyada (yaklaşık %90'ı Güney Amerika'da bulunan sıcak güney bölge florasının önemli bileşenlerini oluşturan kısmı) bulunur. Saniculoideae ise Eski ve Yeni Dünya arasında hemen hemen eşit olarak dağılmıştır. Bütün bu yapılar familyanın uzun evrimsel hikayesini ve hemen

hemen kozmopolit olan bu familyanın farklılaşmasını yansıtmaktadır (Heywood, 2007). Üç alt familya ve bu familyaya ait cinslerinin içerdiği tür sayıları aşağıdaki gibidir: (1) Hydrocotyloideae *Hydrocotyle* (100 tür); (2) Saniculoideae *Eryngium* (230 tür), *Astrantia* (10 tür) ve *Sanicula* (37 tür); (3) Apioideae *Chaerophyllum* (40 tür), *Coriandrum* (2 tür), *Smyrnum* (8 tür), *Conium* (4 tür), *Bupleurum* (150 tür), *Apium* (1 tür), *Petroselinum* (5 tür), *Carum* (30 tür), *Pimpinella* (150 tür), *Seseli* (80 tür), *Foeniculum* (5 tür), *Oenanthe* (40 tür), *Ligusticum* (60 tür), *Angelica* (80 tür), *Ferula* (133 tür), *Peucedanum* (120 tür), *Pastinaca* (15 tür), *Laserpitium* (35 tür), *Thapsia* (6 tür), *Daucus* (60 tür), *Ammi* (10 tür), *Heracleum* (70 tür), *Prangos* (30 tür) ve *Anethum* (1 tür) (Evans, 2002), *Bunium* (45-50 tür), *Ferulago* (47 tür), *Hymenidium* (35 tür), *Hydrocotyle* (120-130 tür), *Pternopetalum* (32 tür), *Elaeosticta* (26 tür), *Acronema* (23 tür) ve *Semenovia* (22 tür) içerir (Pimenov ve Leonov 2004).

1.1.3. Apiaceae Familyasının Türkiye'deki Durumu

Apiaceae familyası ülkemizde 109 cins ve 450 türle temsil edilmekte olup, Türkiye'nin en çok cins içeren 3. büyük familyasıdır. Familyanın 4 cinsi monotipik endemik iken, 42 cinsi içerisinde de 140 endemik tür bulunmaktadır (Ecevit, 2010)

1.1.4. *Ferulago* W. Koch Cinsinin Sistematikteki Yeri

Bölüm	: Spermatophyta
Alt Bölüm	: Angiospermae
Sınıf	: Dicotyledone
Takım	: Apiales (Umbelliflorae)
Familya	: Apiaceae (Umbelliferae)
Cins	: <i>Ferulago</i> W. Koch

1.1.5. *Ferulago* W. Koch Cinsinin Genel Özellikleri

Ferulago cinsi ilk defa 1824'te *Ferula* L. cinsinden ayrılmıştır. Koch *Ferulago* cinsinin deskripsiyonu için *F. nodiflora* (L.) Koch ve *F. thyrsoflora* (Sibth. et Smith) Koch türlerini seçmiştir ve Pimenov ve Tomkovich de bu iki türün lektotip olarak kullanılmasının uygun olduğunu düşünmektedir (Pimenov, 1979). Türkiye Florasında Peşmen Türkiye'de yetişen *Ferulago* türlerini 2 seksiyonda incelemiştir (Peşmen, 1972). Bernardi ise Tentamen Revisionis Generis *Ferulago* adlı revizyon çalışmasında bu cinsi 3 seksiyon altında incelemiştir (Bernardi, 1979). Türkiye Florası'nda *Ferulago* cinsinin 28 türü olduğu, bunların da 14'ünün endemik olduğu kayıtlıdır. Daha sonraları bu sayı 32'ye çıkmış ve 17'sinin endemik olduğu kaydedilmiştir (Peşmen, 1972). Son kayıtlara göre günümüzde 34 tür bulunmakta olup bunların 18'i endemiktir (Güner, 2012). Bu da ülkemizin bu cinsin gen merkezi olduğu fikrini desteklemektedir. Tomkovich ve Pimenov'a (1989) göre cinsin yaklaşık 45 tür içerdiği, ancak birçok yeni tür son zamanlarda (Özhatay ve Akalin 2000; Solanas ve ark., 2000; Akalin ve Pimenov 2004; Kandemir ve Hedge 2007) tanımlanmıştır. Bu yüzden güncellenmiş tahmini tür sayısının yaklaşık 50 olduğu bildirilmiştir (Troia ve ark., 2012).

1.1.6. *Ferulago* W. Koch Cinsinin Deskripsiyonu

Ferulago Koch, Nov. Acta Acad. Leop.-Carol. Nat. Cur., 12, 1:97 (1824). Lektotip tür: *F. thyrsoflora* (Sm.) Koch, (*Ferula thyrsoflora* Sm.), M. G. Pimenov ve L.P. Tomkovich'e göre "Taxon 28:410 (1979)".
Sin: *Lophosciadium* DC., Coll. Mém., 5 (Mém. Fam. Umbellif.): 57 (1829).
Hammatocaulis Tausch, Flora, 17:347 (1834) *Uloptera* Fenzl, Flora, 26:460 (1843).
Platylophium Turcz., Fl. Baic.-Dahur., 1:487 (1844) (Güner, 2012).

Çok yıllık, dik, çıplak veya skabrit tüylerle kaplı, otsu bitkilerde kalın kazık kökün çevresinde lifli yapıda yaprak kalıntıları mevcuttur. Taban yaprakları 3-6

pinnat üçgenimsi-ovlat, orbikular, lanseolat, oblong veya lineer, ipliksi veya setası. Gövde dik, basit veya dallanmış. Gövde yaprakları tabandakilerden daha küçük, yukarıya doğru giderek tabandan saran bir şekilde kadar indirgenmiş veya nadiren eksik. Kın genellikle yok, olanlarda ise lanseolat, hafifçe şişkin. Çiçek durumu panikulat korimboz, korimboz veya tirsoid. Ortadaki umbellalar fertil, yandakiler ise steril ve genellikle hepsi uzun saplı. Bazılarında saplar eşit bazılarında ise çok farklı uzunlukta olabilir. Brakte ve brakteoller iyi gelişmiş, 5'ten fazla, lineer, lanseolat, oblong veya ovlat olabilir; genellikle kenarları 1-2 mm beyaz zarımsı bir şerit şeklinde. Sepaller 5 adet küçük lineer, lanseolat, ovlat veya rotundat; petaller 5 adet, sarı, ovlat, lanseolat, alt ve üstten içeri doğru kıvrık, sırt kısmı koyu kahverengi, stamenler 5, genellikle petallerin iç kısmında saklı. Ovaryum 2 karpelli ve alt durumlu, stilus 2 adet, dip kısımları disk veya basık koni şeklinde, üst kısımları incelmış. İki merikarpa ayrılan şizokarp meyve sırttan basık, ovlat, eliptik, oblong veya rotundat, yanlardaki kostalar genellikle az veya çok kanatlı, sırttaki kostalar ise belirsiz, ipliksi, kalın süngerimsi veya kanatlı, kanatlar dalgalı veya düzensiz krenat dişli; salgı kanalları sırtta 15-40 adet arasında ve merikarpların birleştiği yüzde 6 ila 30 adet arasında tohumun etrafında düzenli dizilmiş ve mezokarpta dağılmıştır (Peşmen, 1972). Türkiye'de yetişen *Ferulago* cinsine ait taksonların listesi ve Türkçe isimleri aşağıda verilmiştir (Güner, 2012).

1. *F. amani* Post, kaypak çakşırı
2. *F. angulata* (Schlecht.) Boiss., oluklu çakşır
3. *F. antiochia* Saya & Miski, Antakya kişnişi-**Endemik**
4. *F. asparagifolia* Boiss., kaya kişnişi
5. *F. aucheri* Boiss., yayla kişnişi-**Endemik**
6. *F. autumnalis* Thiéb., güz kişnişi
7. *F. bernardii* L. Tomkovich & M. Pimenov, er kişnişi
8. *F. blanchiana* Post, şeytanteresi-**Endemik**
9. *F. bracteata* Boiss. & Hausskn., şeytan çakşırı-**Endemik**
10. *F. cassia* Boiss., şeytan kişnişi
11. *F. confusa* Velen., günlükotu
12. *F. galbanifera* (Mill.) W. Koch, gümüş kişniş
13. *F. glareosa* Kandemir & Hedge, sürek kişnişi-**Endemik**

14. *F. humilis* Boiss., kılkuyruk- Endemik
15. *F. idaea* Özhatay & Akalın, kurt kışnişi-**Endemik**
16. *F. isaurica* Peşmen, kargı kışnişi-**Endemik**
17. *F. kurdica* Post, Halep çakşırı
18. *F. latiloba* Schischkin, Çoruh kışnişi-**Endemik**
19. *F. longistylis* Bosiss., dişi kışnişi- **Endemik**
20. *F. macrocarpa* (Fenzl) Boiss., koca kışniş
21. *F. macrosciadia* Boiss& Balansa, kedi kışnişi-**Endemik**
22. *F. mughlae* Peşmen, Muğla kışnişi-**Endemik**
23. *F. pachyloba* (Fenzl) Boiss., kayrak çakşırı-**Endemik**
24. *F. pauciradiata* Boiss. & Heldr., etekli kışniş-**Endemik**
25. *F. platycarpa* Boiss. & Bal., çelevi kışnişi-**Endemik**
26. *F. sandrasica* Peşmen & Quézel, kuzu kışnişi-**Endemik**
27. *F. setifolia* K. Koch, kıl kışniş
28. *F. silaifolia* (Boiss.) Boiss., ulu kışniş-**Endemik**
29. *F. stellata* Boiss., yıldız kışniş
30. *F. sylvatica* (Besser) Rechb., koru kışnişi
31. *F. syriaca* Boiss., kır kışnişi.
32. *F. thirkeana* (Boiss.) Boiss., sarıçakşır-**Endemik**
33. *F. trachycarpa* Boiss., kuzukemirdi
34. *F. trojana* Akalın & Pimenov, kale kışnişi-**Endemik**

1.1.7. *Ferulago trachycarpa*, *F. bracteata*, *F. blanchiana* ve *F. pachyloba*'nın "Flora of Turkey and the East Aegean Islands"deki tayin anahtarı (Peşmen, 1972).

1. Petaller sırt kısmında çok küçük setası- puberulent, ovaryum setası-skabrid
2. Gövdenin yukarı kısmı tüysüz veya setası-skabrid; brakteler 7-10 mm; meyveli pediseller 5-7 mm **27. trachycarpa**
2. Gövde tamamen puberulent; brakteler 10-14 mm; meyveli pediseller 2-4 mm **28.bracteata**

11. Merikarpların karşılıklı iç yüzlerindeki salgı kanalları 4-8 adet; çiçek durumu küçük vertisillat dallar ile dar ve tirsoid

27. Yaprak lobları 0.5-2(-3) mm; gövde 35-60 cm

26. pachyloba

27. Yaprak lobları 5-70 mm; gövde 100-200 cm

25. blanchiana

1.1.8. *Ferulago* W. Koch Cinsinin Halk Arasında Kullanımı ve Tıbbi Özellikleri

Peucedanum L., *Ferulago* W. Koch ve *Ferula* L. (Apiaceae) birbirine filogenetik olarak yakın üç cinstir. Bu üç cins dış görünüşlerinin benzerliğinden dolayı, halk arasında sinir sistemi yatıştırıcısı, afrodizyak, hazmı kolaylaştırıcı, kurt düşürücü ve gaz söktürücü olarak, kullanılırlar. Bu cinslerin birbirine yakınlığı çok fazladır, cinsleri birbirinden kesin olarak ayırmak türleri ayırt etmek kadar zordur (Akalin, 1996). Türkiye'nin farklı bölgelerinde *Ferulago* türleri "çakşırotu", "kişniş", "asaotu", "kuzubaşı", "mayasılotu", "kimyonotu", "kuzukulağı", "kıkuyruk", "kuzukişnişi", "geyikotu", "kurtkulağı", "kuyrukotu" ve "kuzu kemirdi" adlarıyla bilinir ve kullanılırlar (Akalin, 1999). İran, Pakistan, Hindistan ve çevre ülkelerde bu bitkilerin yemeklerde baharat olarak kullanımı yaygındır. Türlerin taşıdığı maddeler ter, idrar ve solunum gibi yollarla dışarı atıldığından, yiyen kişilerin etrafa çok fena bir koku yaymasına neden olur. Kokusundan dolayı Avrupalılar bu cinslerden elde edilen droglara *Stercus Diaboli* (Şeytan kazuratu) adını vermişlerdir (Baytop, 1999).

Eski zamanlardan beri *Ferulago* türleri halk arasında sedatif, tonik, hazmı kolaylaştırıcı ve afrodizyak gibi pek çok aktiviteleri, bağırsak kurdu ve hemoroit tedavisinde kullanımlarından dolayı bilinmektedir. Ayrıca bu cinsin türlerinin ülserde, yılan ısırıklarında, baş ağrısı ve dalak rahatsızlıklarında faydalı olduğu kaydedilmiştir. Bazı türlerin köklerinin çizilmesiyle elde edilen zamk baharat olarak ve parfümeride koku verici olarak kullanılmaktadır (Rosselli ve ark., 2009). *F. carduchorum* İran'ın batısında geleneksel olarak mandıralarda saflaştırılmış yağların muhafazası sağlamak ve hoş bir tat vermek amacıyla kullanılır. Geçmişte bu bitki aynı zamanda etin son kullanma tarihini uzatmak amacıyla doğal koruyucu olarak da kullanılmıştır (Golfakhrabadi ve ark., 2015). Bu bitki türlerinin kendilerine özgü

kokularının kaynağı meyve ve köklerinde taşıdığı salgı kanallarında bulunan uçucu yağ-reçine-zamk karışımıdır. Kendilerine özgü bu kokularından dolayı özellikle keçi ve geyiklerin severek yedikleri bir besin olmalarını yanı sıra, salata veya baharat olarak da tüketilmektedirler. Bu bitkileri tüketen keçilerin sütünde hoş bir koku oluştuğu halk tarafından bilinmektedir (Akalın, 1999). Anadolu’da halk arasında salamura şeklinde besin olarak ve yöreye özgü peynirlerde koruyucu ve koku verici şeklinde kullanılır (İşcan ve ark., 2002). *F. cassia* meyvelerinden hazırlanan dekoksasyonların göz hastalıklarında, *F. pachyloba* meyve yapraklarından hazırlanan infüzyonların sedatif ve immünostimülan etkilerinden dolayı, *F. confusa* çiçek durumlarından hazırlanan infüzyonların bronşitte, *F. sylvatica* kök dekoksasyonlarının cilt hastalıklarında, *F. thirkeana* çiçek infüzyon ekstrelerinin sedatif etkili olarak ve anartride, *F. trachycarpa* kök ve yapraklarından hazırlanan dekoksasyonların afrodizyak olarak ve mide rahatsızlıklarında kullanıldığı bildirilmiştir (Bulut ve ark., 2014).

1.1.9. Apiaceae Familyası Üyelerinin İçerdiği Kimyasal Bileşikler

Apiaceae familyası sekonder metabolit olan kumarinler ve uçucu yağlar yönünden zengin bir familyadır (Başer ve ark., 2000a, Shikishima ve ark., 2001b). Bu familya uçucu yağ bakımından zengin olduğu için, familya üyeleri terpenler ve benzeri pek çok uçucu bileşik taşımaktadır. Apiaceae familyası üyelerinde ayrıca sinnamik asitler ve flavonozitler bulunmaktadır (Murray ve ark., 1982). Hatta bazı türlerde saponinlerin bulunduğu da bildirilmiştir (Florya ve ark., 1984). Doğu tıbbında önemli bir antihepatotoksik ilaç olan oleanen saponinleri *Bupleurum falcatum* L. köklerinde tespit edilmiştir. Apiaceae familyasının zehirli bitkilerinden olan *Conium maculatum* L. ve *Oenanthe crocata* L. sırasıyla koniin alkaloidi ve oenantotoksin içerir. Familya üyelerinden olan *Amni visnaga* (L.) Lam’nın dimetoksifuranokromon türevi olan kellin elde edilmektedir. Genel olarak bu familyada bulunan bileşik grupları şunlardır: Uçucu yağlar ve reçine, kumarinler (umbelliferon gibi), furanokumarinler, kromonokumarinler, terpenler ve

seskiterpenler, triterpenoit saponinler ve asetlenik bileşikler, konin gibi alkaloidler (fakat nadir olarak bulunur) (Evans, 2002).

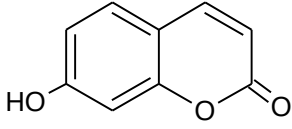
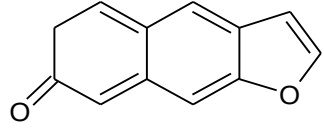
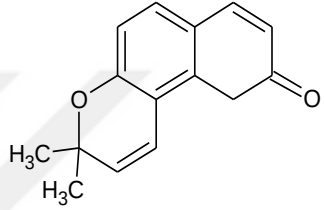
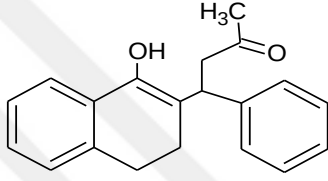
1.1.10. Familyadaki Ana Etken Madde Gruplarından Kumarinler

Fenolik bileşiklerin geniş bir sınıfını içeren kumarinler (2H-1-benzopiran-2-on) bitkisel ürünlerden elde edilen ve antienflamatuvar, antibakteriyal, antikanser, antitüberküloz ve antioksidan gibi pek çok biyolojik etkiye sahip bileşiklerdir (Venugopala ve ark., 2013; Shinde ve ark., 2014). 1300'den fazla kumarin türevi mantarlar, bakteriler ve bitkilerden sekonder metabolit olarak tanımlanmıştır (Iranshahi ve ark., 2009). Prototip bileşik olarak 1,2-benzopiron veya daha nadir olarak o-hidroksisinnamik asit ve lakton bilinmektedir. Kumarinler ilk olarak “tonka fasüyesinde (*Dipteryx odorata* Wild)” bulunmuş ve birbirine yakın 30 farklı familyadaki (Rutaceae, Apiaceae, Clusiaceae, Caprifoliaceae, Oleaceae, Nyctaginaceae ve Apiaceae gibi) yaklaşık 150 farklı türde de tanımlanmıştır. Kumarinler bitkinin bütün kısımlarında bulunabildiği gibi, *Tetrapleura tetraptera* TAUB (Mimosaceae)'de meyvelerde, *Calophyllum cerasiferum* Vesque ve *Calophyllum inophyllum* Linn'de tohumlarda, *Ferulago campestris*'de köklerde, *Phellodendron amurense* var. *wilsonii* (Hayata & Kaneh.) C.E.Chang ve *Murraya paniculata* (L.) Jack'da yapraklarda, tropik yağmur orman ağacı olan *Calophyllum teysmannii* var. *inophylloide* (King) P.F. Stevens lateksinde yüksek miktarlarda bulunur. Çevresel ve mevsimsel değişiklikler bitkilerin değişik kısımlarındaki kumarin oranını etkileyebilmektedir (Venugopala ve ark., 2013).

1.1.10.1. Kumarinlerin Sınıflandırılması

Doğal kumarinler bileşiklerin kimyasal yapılarına dayanarak başlıca 4 grupta sınıflandırılır (Shinde ve ark., 2014):

Çizelge 1.1. Kumarin Türevlerinin Sınıflandırılması

Sınıflandırma	Özellikleri	Örnek
1. Basit kumarinler	Benzen halkasının hidroksil, alkoksil ve alkili türevleri ve bunların glikozitlerinden oluşan kumarinlerdir	 7-hidroksikumarin
2. Furanokumarinler	Benzen halkasına 5-üyelü furan halkası bağlanmıştır. Lineer veya açılı	 Psoralen
3. Piranokumarinler	Benzen halkasına 6-üyelü piran halkası bağlanmıştır. Lineer veya açılı	 Seselin
4. Piron halkasından süstitüe kumarinler	Genellikle 3-C veya 4-C pozisyonlarından piron halkasına süstitüe olan kumarinlerdir	 Varfarin

1.1.10.2. Kumarinler ve Biyolojik Aktiviteleri

1.1.10.2.1. Kumarinlerin Antienflamatuvar Etkisi

Antienflamatuvar etki gösteren kumarinler ödem tedavisinde kullanılmaktadır. Yaralı dokularda oluşan fagositoz stimülasyonu, enzim üretimi ve bu nedenle oluşan proteolizdeki protein ve ödem akışını ortadan kaldırarak etki göstermektedir (Piller, 1975). İmperatorin bileşiğinin *in vitro* lipopolisakkarit ile uyarılmış fare makrofajında (RAW264.7) ve *in vivo* karragenan ile indüklenmiş pençe ödemli fare modelinde antienflamatuvar etki gösterdiği görülmüştür. İmperatorinin lipopolisakkarit ile uyarılmış RAW264.7'de indüklenebilir nitrik oksit sentaz ve

siklogenaz-2'nin protein ekspresyonunu bloke ederek etki gösterdiği bildirilmiştir (Huang ve ark., 2012). Eskuletinin de trinitrobenzensülfonik asit ile indüklenmiş kolit ratlarda etkili olduğu yapılan çalışmalarda ortaya çıkarılmıştır (Witaicenis ve ark., 2010; Kwon ve ark., 2011). Eskuletinin siklooksijenaz ve lipooksijenaz enzimlerini ve nötrofil-bağımlı süperoksit anyon üretimi inhibe ederek etkili olduğu görülmüştür (Fylaktakidou ve ark., 2004).

1.1.10.2.2. Kumarinlerin Antikoagülan Etkisi

Kumarinler K vitamin ve K vitamini bağımlı proteinlerin N-terminal bölgelerindeki γ -karboksilglutamatazın glutamat artıklarının posttranslasyonel karboksilasyonu için kofaktördür (Nelsestuen ve ark., 1974, Choonara ve ark., 1988). Kokulu yoncada bulunan dikumarolun (Aoyama ve ark., 1992) antikoagülan etkili olduğu görülmüştür (S.K. Poole ve C.F. Poole, 1994). Kumarinler K vitamini antagonistidir. K vitamini ve onun 2,3 epoksitinin (K vitamini epoksit) siklik ara-çevirimini engelleyerek antikoagülan etki oluşturduğu bildirilmiştir (Hirsh ve ark., 2001). Koagülasyon faktörleri olan faktör II, VII, IX ve X γ -karboksilasyonunu düzenlerler. Kumarinler antikoagülan etkiyi K vitamini dönüşüm siklusunu engelleyerek göstermektedir, bu nedenle azalan prokoagülan etki ile beraber kısmi karboksilli ve dekarboksilli proteinlerin hepatik üretimine neden olduğu bildirilmiştir (Friedman ve ark., 1977, Malhotra ve ark., 1985).

1.1.10.2.3. Kumarinlerin Antibakteriyel Etkisi

Kumarinin kendisinin çok düşük antibakteriyel etkiye sahip olmasına karşın (Aoyama ve ark., 1992), ammoresinol (Spino ve ark., 1998) ve ostrutin (Rosselli ve ark., 2009) gibi türevleri Gram (+), *Bacillus megaterium*, *Micrococcus uteus*, *Micrococcus lysodeikticus* ve *Staphylococcus aureus* gibi bakterilere karşı geniş spektrumlu etki göstermektedir (Hodák ve ark., 1967). *Aegle marmelos* (L.) Corrêa'un yeşil meyvelerinden elde edilen diğer bir kumarin bileşiği antojenol (Atta-

ur-Rahman ve ark., 1997) *Enterococcus*'a karşı etkili olduğu görülmüştür (Evans, 2009). *Angelica dahurica* Benth. & Hook.f. ex Franch. & Sav. ve *Angelica archangelica* L. (Apiaceae) bitkilerinden izole edilen bir furanokumarin olan imperatorin bileşiğinin (Baek ve ark., 2000) *Shigella dysenteriae*'ya karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Raja ve ark., 2011). *Streptomyces niveus* ve *Streptomyces spheroides*'den izole edilen fungal bir metabolit olan novobiosin *Corinebacterium diphtheria*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces pneumoniae* ve *Streptomyces pyogenes* gibi Gram (+) ve *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* ve *Pasteurella* gibi Gram (-)negatif organizmalara karşı geniş spektrumlu etki göstermektedir (Venugopala ve ark., 2013). Novobiosine yapısal olarak benzeyen komermisin bileşiğinin *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı novobiosinden yaklaşık 50 kat daha güçlü olduğu test edilmiştir (Gellert ve ark., 1976). *Streptomyces chartreusis*'den izole edilen kartresin bileşiği sıradışı bir yapıya sahip olup (Marshall ve ark., 1994) Gram (+)bakterilere karşı çok kuvvetli etki göstermektedir fakat toksik olmasından dolayı terapötik uygulamalarda kullanılmamaktadır (S.K Poole ve C.F. Poole, 1994).

1.1.10.2.4. Kumarinlerin Antifungal Etkisi

Angelica pubescens Maxim (Teng ve ark., 1994), *Cnidium monnieri* (L.) Cusson (Chou ve ark., 2007) ve *Peucedanum ostruthium* (L.) W.D.J.Koch (Cisowski ve ark., 2001)'dan elde edilen ostol biyoaktif bir bileşiktir (Bourgaud ve ark., 2006). Bu kumarinin *Rhizoctonia solani*, *Phytophthora capsici*, *Botrytis cinerea*, *Sclerotinia sclerotiorum* ve *Fusarium graminearum* gibi önemli bitki patojenlerine karşı geniş spektrumlu antifungal etki gösterdiği bildirilmiştir (Wang ve ark., 2009). Test edilen kumarinler arasında antifungal etkileri en etkili olanların psoralen, imperatorin ve ostrutin olduğu görülmüştür (Venugopala ve ark., 2013).

1.1.10.2.5. Kumarinlerin Antiviral Etkisi

Anti-HIV ajanı olarak tanımlanan değişik, geniş doğal ürünler arasında ana kumarin yapısı da bulunmaktadır. Yeni kumarin türevi olan inofillum ve kalanolides bileşikleri HIV inhibisyonu göstermektedirler. İnofillum A, inofillum B, inofillum C, inofillum E, inofillum P, inofillum G1 ve inofillum G2 bileşikleri *Achatina fulica*'den izole edilmiştir. İnofillum B ve P HIV revers transkriptaz (RT)'ı sırasıyla 38 ve 130 nM IC₅₀ değerleri ile inhibe etmiştir ve her iki bileşiğinde hücre kültüründe HIV-1'e karşı etkili olduğu tespit edilmiştir (IC₅₀ değerleri 1.4 ve 1.6 µM) (Venugopala ve ark., 2013). *Calophyllum lanigerum* (Clusiaceae) yapraklarından (+)-kalanolit A ve (-)kalanolit B izole edilmiştir. Kalanolit A ve B HIV-1 replikasyonuna karşı tamamen koruyucu olduğu görülmüştür. (+)kalanolit A nonnükleosit RT inhibisyonu ile HIV-1'e karşı kuvvetli etki gösterirken, (-)kalanolit B ve (-)dihidrokalanolit B, (+)kalanolite benzer antiviral etkilere sahiptir. İnofillum A ve (-)kalanolit B sırasıyla *Calophyllum inophyllum* Linn ve *Calophyllum cerasiferum* Vesque tohum yağlarından izole edilmiştir. Her iki bitki de Clusiaceae familyasına ait olup kuvvetli HIV-1 RT inhibitörüdür. *Calophyllum lanigerum* var. *austrocoriaceum* (Whitmore) P.F.Stevens ve *Calophyllum teysmannii* var. *inophylloide* (King) P. F. Stevens (Clusiaceae) bitkilerinden psödokordatolit C ve kalanolit F gibi furanokumarinler izole edilmiştir ve her iki bileşiğin anti-HIV etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. İmperatorinin de bazı T-hücre dizilerinde ve HeLa hücrelerinde HIV virüsüne karşı etkili olduğu görülmüştür (Venugopala ve ark., 2013).

1.1.10.2.6. Kumarinlerin Antikanser Etkisi

İmperatorinin antikanser etkili olduğu bildirilmiştir (Luo ve ark., 2011). Ostolün yara iyileştirici etkisinden dolayı meme kanseri hücrelerinin göçünü ve invazyonunu inhibe ettiği bildirilmiştir (Yang ve ark., 2010). Eskuletinin antitümoral etkili olduğu yapılan çalışmalarla görülmüştür (Yun ve ark., 2011) ve kültüre alınan nöronları *N*-metil-*D*-aspartat toksisitesinden kurtardığı bildirilmiştir (Lee ve ark.,

2011). İnsan umbilikal damar endotelyal hücrelerinde fraksinın hidrojen peroksitle indüklenmiş sitotoksositeye karşı protektif etkili olduğu görülmüştür (Whang ve ark., 2005). *F. campestris* bitkisinden elde edilen grandivitin, agasillin, öjelinol benzoat ve ostol gibi pek çok kumarinin A549 akciğer kanser hücre dizilerine karşı sitotoksik etki sergilediği rapor edilmiştir (Rosselli ve ark., 2009). Kartresinin murin L1210, P388 lösemi ve B16 melanoma karşı antitümör etki gösterdiği görülmüştür (Portugal, 2003). *Streptomyces chartreusis* tarafından üretilen 3"-Dimetilkartresinin antimümorale etkiye sahip yeni bir bileşik olduğu bildirilmiştir (S.K. Poole ve C.F. Poole, 1994).

1.1.10.2.7. Kumarinlerin Antihipertansif Etkisi

Mammea africana Sabine (Clusiaceae) tohumlarından yeni bir kumarin olan dihidromammea C/OB izole edilmiştir (Crichton ve Waterman, 1978). *M. africana* gövde kabuklarının metanollü ve diklorometanlı ekstraktlarının 12–16 haftalık, 250–300 g ağırlığında, N^ω-nitro-L-arjinin metil ester ile indüklenmiş hipertansif erkek ratlarda antihipertansif etkili olduğu görülmüştür (Mbuyo ve ark., 2008). *Tetrapleura tetraptera* (Schum. & Thonn.) Taub (Mimosaceae) meyvelerinden izole edilen skopoletin *in vivo* ve *in vivo* olarak laboratuvar hayvanlarında düz kasları gevşeterek hipotansif etki oluşturduğu bildirilmiştir (Mead ve ark., 1958). *Ammi visnaga* (L.) Lam meyve ekstraktlarının aktif bileşeni olan visnadin bileşiğinin periferik ve koroner vazodilatör etkisinden dolayı anjina pectoris tedavisinde kullanılmaktadır (Gantimur ve ark., 1986).

1.1.10.2.8. Kumarinlerin Antitüberküloz Etkisi

Fatoua pilosa Gaudich (Moraceae) bitkisinin tamamından skopoletin, umbelliferon, fellodenol A, psoralen, bergapten, (+)-(S)-marmesin, (+)-(S)-rutaretin, ksantiletin ve umbelliferon izole edilmiştir. Skopoletin ve umbelliferon bileşiklerinin *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv'e karşı etkili olduğu bulunmuştur (MIC değerleri

sırasıyla 42 ve 58.3 $\mu\text{g/mL}$ 'dir). Fellodenol A, (+)-(S)-marmesin ve ksantiletin 60 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda etkili olurken kalan bileşiklerin 119 $\mu\text{g/mL}$ 'den yüksek konsantrasyonda etki gösterdiği gözlemlenmiştir (Chiang ve ark., 2010).

1.1.10.2.9. Kumarinlerin Antihiperglisemik Etkisi

Fraksidin, indüklenmiş nitrik oksit sentaz oluşumunu inhibe ederek (Kim ve ark., 1999) antihiperglisemik etki göstermektedir (Fort ve ark., 2000). *M. africana* gövde kabuklarının metanollü ve diklorometanlı ekstralarının streptozotosin ile indüklenmiş erkek albino Wistar diyabetik ratlarda (3-aylık, 200-250 g ağırlığında) önemli metabolik değişiklikler ve antihiperglisemik etkiye sahip olduğu görülmüştür (Tchamadeu ve ark., 201

1.1.10.2.10. Kumarinlerin Antikonvülsan Etkisi

İmperitorinin farelerde 167 ve 290 mg/kg ED_{50} değerleriyle antikonvülsan etkiye sahip olduğu ortaya koyulmuştur. İmperitorinin chimney testiyle akut nörotoksik etkisi 329 ve 443 mg/kg arasında TD_{50} değerleriyle ortaya çıkarılmıştır (Baek ve ark., 2000). Ostolün de farelerde 253 ve 639 mg/kg ED_{50} değerleriyle antikonvülsan etki ve 531 ve 648 mg/kg TD_{50} değerleriyle akut nörotoksik etki gösterdiği gözlemlenmiştir (Luszczki ve ark., 2009).

1.1.10.2.11. Multipl Sklerozda Kumarinlerin Etkisi

Ostolün merkezi sinir sistemi demiyelinizasyonu üzerine etkisi otoimmün ensefalomiyelit (EAE)'te test edilmiştir. Miyelin oligodendrosit glikoprotein (35-55 amino asitlik bir peptiddir) ile immünize edilmiş C57 BL/6 farelere ostol uygulanmıştır. Sonuçlar ostolün Multipl Skleroz tedavisinde potansiyel terapötik ajan olabileceğini göstermektedir (Chen ve ark., 2010).

1.1.10.2.12. Kumarinlerin Antiadipojenik Etkisi

Fraxinus rhynchophylla Hance (Oleaceae) gövde kabuklarından izole edilen fraksidin, fraksin, eskuletin, eskulin ve skopoletin arasında yapılan bir karşılaştırmada *in vitro* 3T3-L1 preadiposit hücre dizilerinde en kuvvetli antiadipojenik etkiyi eskuletinin gösterdiği rapor edilmiştir (Shin ve ark., 2010).

1.1.10.2.13. Kumarinlerin Sitokrom P450 İnhibitör Aktivitesi

Ammi majus L. (Apiaceae) tohumlarında bulunan metoksalen (8-metoksipsoralen)'in *in vitro* mikrozomal P 450 inhibitör mekanizma bazlı ve insan sitokrom P 450 2A6 tek doz metoksalen mekanizma bazlı kuvvetli etki gösterdiği bildirilmiştir (Kharasch ve ark., 2000).

1.1.10.2.14. Kumarinlerin Antioksidan Etkisi

Fraksinın yüksek konsantrasyonda (0.5 mM) serbest radikal süpürücü ve H₂O₂'nin aracılı ilettiği oksidatif strese karşı hücreleri koruyucu etkili olduğu göstermiştir (Whang ve ark., 2005). Eskuletinin de antioksidan etkili olduğu görülmüştür (Kim ve ark., 2008). Grandivitin, agasillin, öjelinol benzoat ve ostol gibi kumarinlerin antioksidan etkisi sağlıklı insan lökositleri üzerinde test edilmiş ve polimorfonükleotid kemilüminesans sonucunda etkili olduğu gözlemlenmiştir (Basile ve ark., 2009).

1.1.10.2.15. Kumarinlerin Nöroprotektif Etkisi

Eskuletin serebral iskemi/reperfüzyon yaralanmalarında, iskemiden 30 dakika önce 20 µg/mL konsantrasyonda intraserebroventriküler olarak farelere uygulanmış ve nöroprotektif etkili olduğu görülmüştür (Wang ve ark., 2012).

1.1.11. *Ferulago* Türleri Üzerinde Yapılmış Çalışmalar

Ferulago türleri üzerinde yapılan çalışmaları botanik, kimyasal, biyolojik aktivite çalışmaları ve diğer çalışmalar olarak sınıflandırabiliriz.

1.1.11.1. Botanik Çalışmalar

Bu alanda yapılan çalışmaları da anatomik, morfolojik ve palinolojik çalışmalar olarak ayırabiliriz.

1.1.11.1.1. Anatomik Çalışmalar

Türkiye'nin güneydoğusunda ve İran'ın kuzeybatısında yetişen *F. bernardii* Tomkovich ve Pimenov (1981) tarafından tür olarak tanımlanmış ve meyve ve pedunkul anatomisi incelenmiştir. *F. mughlæ* türünün de yer aldığı bir çalışmada *Ferulago* cinsinin meyve ve petiol özellikleri incelenmiştir (Akalin, 1999). *F. idaea*'nın anatomik, morfolojik ve kimyasal yapısı endemik türler olan *F. sandrasica*, *F. humilis*, *F. macrosciadia* ile karşılaştırılmıştır (Özhatay ve Akalin, 2000). Türkiye'de yetişen 27 *Ferulago* cinsinin meyve anatomisinin araştırıldığı bir çalışmada türlerin tanımı ve sınıflandırılmasında meyve anatomisi özelliklerinin kullanılabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmayla türler arasındaki benzerlikler ve farklılıklar açıklanmıştır (Akalin Urşak ve Kızıarslan, 2013).

1.1.11.1.2. Anatomik, Morfolojik ve Palinolojik Çalışmalar

Ferulago türleri üzerinde yapılan anatomik, morfolojik ve palinolojik çalışmaları aşağıdaki şekilde sınıflandırabiliriz:

- ✓ Doğu ve Güneydoğu Anadolu'da yayılış gösteren *Ferulago* türlerinin morfolojik revizyonu (Saya, 1985) adlı çalışmada türlerin deskripsiyonu ve

tain anahtarı bulunmaktadır. Bu çalışmayla yeni bir tür olan *F. antiochia* Saya & Miski bilim dünyasına kazandırılmıştır (Saya ve Miski, 1985).

- ✓ *F. campestris* ve *F. galbanifera* türlerinin dahil edildiği Apiaceae familyasına ait 41 cins ve 58 türün kemotaksonomik araştırmasında bitkilerin yaprak balmumu alkanlarından ekstreler hazırlanmış, C₂₉, C₃₁ ve diğer bileşiklerin varlığı çizelge halinde gösterilmiştir. n-alkan yüzdeleri ve total bileşikler hesaplanarak Apiaceae familyası üyelerinde C₂₉ bileşiği yüzdesinin C₃₁ bileşiği yüzdesinden daha fazla olduğu görülmüştür. Bu çalışmayla familyaların kemotaksonomik açıdan önemine dikkat çekilmek istenmiştir (Maffei, 1996).
- ✓ Birbirine yakın ve tıbbi önemi olan *Peucedanum* L., *Ferula* L., *Ferulago* Koch cinslerinin temel morfolojik farklılıklarının incelendiği bir çalışmada bazı türlerin kromozom sayısı tespit edilmiş ve meyvelerin anatomik yapıları karşılaştırılmıştır (Özhatay ve Akalın, 1997).
- ✓ Tomkovich ve Pimenov (1989) isimli Rus araştırmacılar tarafından yapılan bir çalışmada *Ferulago* W. Koch cinsinin botanik-coğrafik analizi yapılmıştır. Çalışma sonucunda 43 tür 2 alt cins ve 9 seksiyona ayrılmış ve cinse ait türlerin yarıdan fazlasının Türkiye’de yayılış gösterdiği belirtilmiştir. Bu veriler ülkemizin *Ferulago* cinsinin gen merkezi olduğu fikrini desteklemektedir. Yapılan çalışmalarda Türkiye’nin güneydoğusunda ve İran’ın kuzeybatısında yetişen *F. bernardii* bitkisinin yeni bir tür olduğu anlaşılmıştır (Akalın, 1999).
- ✓ *F. setifolia* C. Koch, *F. galbanifera*, *F. sylvatica* ve *F. subvelutina* türlerinin Rusya’daki dağılımları incelenmiş ve yayılış haritaları hazırlanmıştır (Akalın, 1999).
- ✓ Türkiye’nin batısında yetişen *Ferulago* türleri (Akalın, 1999) adlı çalışmada ise türlerin morfolojik, anatomik, palinolojik ve karyolojik özellikleri incelenmiştir. Elde edilen matematiksel veriler ışığında filogenetik bir sınıflandırma yapılmıştır. Bu çalışma ile yeni bir tür olan *F. idaea* Özhatay et E. Akalın sp. nov. tanımlanmış, ayrıca Türkiye Florası’ndaki mevcut türlerin yeni yayılışları tespit edilmiştir (Özhatay ve Akalın, 2000).

- ✓ İspanya’da yapılan bir çalışmada ise *F. ternatifolia* Solanas, M. B. Crespo & Garcia Martin bitkisi yeni tür olarak kaydedilmiştir (Solanas ve ark., 2000).
- ✓ Diğer bir çalışmada ise kemotaksonomik açıdan *Ferulago* cinsinin Humiles seksiyonunda yer alan *F. humilis* Boiss., *F. macrosciadia* Boiss. et Bal., *F. sandrasica* Peşmen et Quézel ve *F. idaea* türleri incelenmiştir (Özhatay ve Akalın, 2001).
- ✓ Bilgiye en kısa ve kolay yoldan ulaşmak amacıyla Güneybatı Asya’da oluşturulan Apiaceae familyası biyoçeşitliliği veritabanına (ASIUM) *Ferulago* türleri de dahil edilmiştir (Pimenov ve Leonov, 2004).
- ✓ Türkiye’nin batısında yetişen yeni bir tür olarak tanımlanan *F. trojana* E. Akalın & Pimenov sp. nov. bitkisinin morfolojik yapısı ve flavonoit içeriği bazı türlerle karşılaştırılmıştır (Akalın ve Pimenov, 2004).
- ✓ Dış görünüşü diğer *Ferulago* türlerinden çok farklı olmasına karşın moleküler sonuçların *Ferulago* cinsine olan benzerliğiyle dikkat çeken *F. glareosa* Kandemir & Hedge sp. nov. bilim dünyasına yeni bir tür olarak tanıtılmıştır (Kandemir ve Hedge, 2007).
- ✓ *F. angulata* subsp. *carduchorum* Türkiye florasına ve bilim dünyasına İran florasından faydanılarak yeni bir alt tür olarak kazandırılmıştır (Behçet ve ark., 2012).
- ✓ Farklı bir tür olduğu düşünülen *F. nodosa*’nın da dahil olduğu Sicilya ve Girit bitkilerinin polen ve meyve morfolojileri karşılaştırılmış ve bitkilerin kromozom sayıları tespit edilmiştir. Sonuç olarak *F. nodosa*’nın iki alt türünün meyve formu, polen büyüklüğü gibi bazı parametrelerde önemli farklılıklar görülmüş ve coğrafi ayırım da gözönüne alındığında *F. nodosa*’nın iki alt türünün de iki popülasyon da ayrı ayrı ele alınması gerektiği önerilmiştir (Troia ve ark., 2012).

1.1.11.2. Kimyasal Çalışmalar

Ferulago türleri üzerinde yapılmış kimyasal araştırmaları kumarinlerin izolasyonu, uçucu yağ eldesi ve teşhisi ve diğer çalışmalar olmak üzere üç grup altında sınıflandırabiliriz. Ayrıca izole edilen kumarinler ve uçucu yağların majör bileşenleri “Çizelge 1.2 ve Çizelge 1.3’te” verilmiştir.

1.1.11.2.1. Kumarinlerin İzolasyonu

Şimdiye kadar *Ferulago* türlerinden elde edilen kumarin türevleri, bitkinin kullanılan kısmı ve elde edildikleri ekstraler aşağıdaki tablodadır:

Çizelge 1.2. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Kumarin Türevi Bileşikler

Tür Adı	Kullanılan Ekstre	Elde Edilen Bileşikler	Literatür
<i>F. meoides</i> (L.) (kök)	Petrol eteri-aseton	felamedin (benzoil marmesin) prantşimgin(senesioil marmesin)	Ognyanov ve Bocheva, 1967
<i>F. meoides</i> (kök)	Petrol eteri-aseton	felamedin prantşimgin isoimperatorin marmesin oksipösedanin oksipösedanin hidrat	Ognyanov ve Bocheva, 1969
<i>F. turcomanica</i> (kök)	Petrol eteri-aseton	ostol isoimperatorin oksipösedanin	Andrianova ve ark., 1975
<i>F. turcomanica</i> (kök)	Petrol eteri-aseton	ostol isoimperatorin isooksipösedanin oksipösedanin furokumarin	Serkerov ve ark., 1976

Çizelge 1.2. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Kumarin Türevi Bileşikler (devamı)

<i>F. sylvatica</i> (kök ve çiçek)	Aseton	isoimperatorin prantşimgin okspösedanin okspösedanin hidrat felamedin	Sklyar ve ark., 1982
<i>F. aucheri</i> Boiss. (toprak üstü kısmı)	Kloroform	ostenol prantşimgin	Doğanca ve ark., 1991
<i>F. sylvatica</i> (kök ve çiçek)	Petrol eteri	umbelliferon	Jyoti, 1994
<i>F. nodosa</i> (toprak üstü kısmı)	Dietrileter	grandivitin	Ruberto ve Cannizzo, 1994
<i>F. thirkeana</i> (çiçek meyve)	Etilasetat	isoimperatorin marmesin senesioat 5-(2-hidroksi-3-metoksi-3-metil butoksi) psoralen umbelliferon	Köksal, 1999
<i>F. capillaris</i> (toprak üstü kısmı ve kök)	Hekzan	8-(1,1-dimetilallil) bergaptol	Jiménez ve ark., 2000
<i>F. capillaris</i> (toprak üstü kısmı ve kök)	Hekzan	bergamotin isoimperatorin okspösedanin prantşimgin isovalerilmarmesin	Jiménez ve ark., 2000
		prangol alatol pranferol ostol senesioilprangol 3'-senesioiloksimarmesin psoralen 2''-senesioiloksimarmesin	
<i>F. capillaris</i> (toprak üstü kısmı ve kök)	Hekzan	8-(1,1-dimetilallil) bergaptol	Jiménez ve ark., 2000

Çizelge 1.2. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Kumarin Türevi Bileşikler (devamı)

<i>F. capillaris</i> (toprak üstü kısmı ve kök)	Hekzan	bergamotin isoimperatorin okspösedanin prantşimgin isovalerilmarmesin	Jiménez ve ark., 2000
<i>F. brachyloba</i> (kök)	Hekzan	okspösedanin prangol prantşimgin 3'hidroksiprantşimgin aurapten	Jiménez ve ark., 2000
<i>F. confusa</i> (meyve)	Petrol eteri	isoimperatorin marmesin senesioat ostenol	Öndersev, 2001
<i>F. confusa</i> (meyve)	Petrol eteri	isoimperatorin marmesin senesioat ostenol 5-hidroksi,8-metoksifuranokumarin	Öndersev ve ark., 2002
<i>F. capillaris</i> (toprak üstü kısmı ve kök)	Kloroform	2,3-dihidro-2-(1',2'-dihidroksi-1'-metil-etil)-7H-furo[3,2g][1]benzopiran-7-one	Tovar-Miranda ve ark., 2002
<i>F. isaurica</i> (kök)	Kloroform	4'-0-benzoil rutaretin 4'-0-3-metil-2-butenoil rutaretin felamedin prantşimgin bergapten ksantotoksin isoimperatorin	Erdurak ve ark., 2006
<i>F. bernardii</i> (toprak üstü kısmı)	Hekzan	prantşimgin okspösedanin psoralen umbelliferon	Khalighi-Sigaroodi ve ark., 2006
<i>F. asparagifolia</i>		ögelinol grandivitin agasilin prantşimgin 8-metilpsoralen umbelliferon	Alkhatip ve ark., 2009

Çizelge 1.2. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Kumarin Türevi Bileşikler (devamı)

<i>F. campestris</i> (kök)	Petrol eteri ve dikolorometan	grandivitin agasilin ögelinol benzoat felamedin	Rosselli ve ark., 2009
		ostol grandivitin agasilin benzoil ögelinol ögelinol felamedin	Basile ve ark., 2009
<i>F. campestris</i> (kök)	Dikolorometan	umbelliprenin coladonin coladin	Dall'Acqua ve ark., 2010
<i>F. trojana</i> (bitkinin tamamı)	Dikolorometan ve metanol	bergapten izoimperatorin 3'-epidekursin izomaltol izomaltol-3 β -O-glikozit 3,6-dimetoksi-7-izopropilkumarin- 4- tetradeka-13''-on	Çakar, 2010
<i>F. idaea</i> (bitkinin tamamı)	Dikolorometan ve metanol	izoimperatorin 3'-epidekursin	Çakar, 2010
<i>F. subvelutina</i> (kök)	Etilasetat	ostol okspösedanin ksantotoksin isoimperatorin okspösedanin hidrat meranzin hidrat	Naseri ve ark., 2013
<i>F. carduchorum</i> (toprak üstü)	Hekzan	suberosin suberenol	Golfakhrabadi ve ark., 2014
<i>F. macrocarpa</i> (meyve)	Metanol	grandivitin prantşimgin 4''-hidroksigrandivitin	Sajjadi ve ark., 2015

1.1.11.2.2. Uçucu Yağlar Üzerine Yapılan Çalışmalar

Şimdiye kadar *Ferulago* türlerinden elde edilen uçucu yağ bileşenleri ve elde edildikleri bitki kısımları aşağıdaki çizelgede verilmektedir.

Çizelge 1.3. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Majör Uçucu Yağ Bileşenleri

Türler	Kullanılan kısım ve Elde Ediliş Yöntemi	Majör Bileşenler	%	Literatür
<i>F. sylvatica</i>	toprak üstü kısmı	α -pinen	40.17	Chalchat ve ark., 1992
		ρ -simen	16.26	
		limonen	6.76	
	çiçek HD	spatulenol	13.02	Demetzos ve ark., 2000
<i>F. sylvatica</i>	meyve MD	ρ -simen	45.8	Başer ve ark., 2002
		2,5-dimetoksi- ρ -simen	40.2	
	meyve MD	ρ -simen	46	Başer, 2002
		2,5-dimetoksi- ρ -simen	40	
<i>F. trachycarpa</i>	meyve HD	(Z)- β -osimen	30.7	Başer ve ark., 1998
		Mirsen	27.7	
	meyve MD	γ -terpinen	27.8	Başer ve ark., 2002
	meyve HD	(Z)- β -osimen	31	Başer, 2002
		Mirsen	28	
<i>F. trachycarpa</i>	toprak üstü kısmı HD	(Z)- β -osimen	34	Başer, 2002
		α -pinen	8	
	Kök HD	oktanol	19	Başer, 2002
		(E)-2-desenal	7	

Çizelge 1.3. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Majör Uçucu Yağ Bileşenleri (devamı)

<i>F. trachycarpa</i>	meyve	γ -terpinen	28	Başer, 2002
	MD	ρ -simen	22	
		mirsen	20	
		α -pinen	41	
		germakren D	8	
		α -humulen	6	
		trans-krizantenil asetat	5	
<i>F. nodosa</i>	toprak üstü kısmı	α -pinen	22.4	Ruberto ve ark., 1999
	SDE-SKE	2,3,4-trimetil benzaldehit	42.2	
		mirsen	10.1	
		cis- β -osimen	7.0	
		β -felandren	5.6	
		sabinen	4.5	
	çiçek	α -pinen	31.12	Demetzos ve ark., 2000
<i>F. contracta</i>	HD			
	çiçek	α -felandren	46.8	Rustaiyan ve ark., 1999
	HD	β -felandren	24.5	
	kök	β -simen	28.9	Rustaiyan ve ark., 1999
	HD	α -felandren	22.7	
<i>F. thyrsiflora</i>	çiçek	spatulenol	31.07	Demetzos ve ark., 2000
	HD	2,4,5-trimetil benzaldehit	17.25	
		karvakrol	13.75	
<i>F. thirkeana</i>	Meyve	ferulagon	56.3 (MD)	Başer ve ark., 2002
	MD		63.5 (HD)	
	HD	α -pinen	10.3 (MD)	
			9.0 (HD)	
		germakren D	12.5 (MD)	
			14.0 (HD)	
<i>F. macrosciadia</i>	meyve	karvakrol metil eter	78-92	Başer ve ark., 2002
	MD	ρ -simen	19-38	Başer, 2002

Çizelge 1.3. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Majör Uçucu Yağ Bileşenleri (devamı)

<i>F. mughlae</i>	meyve MD	α -pinen	25.4	Başer ve ark., 2002
		α -pinen	25	Başer, 2002
		kubenol	13	
		β -fellandren	6	
<i>F. asparagifolia</i>	Meyve MD	2,3,6-trimetil benzaldehit (my)	38.9	Başer ve ark., 2001
		mirsen (my)	18.2	
		α -pinen	11.4	Başer ve ark., 2002
		2,3,6-trimetil benzaldehit	42.0	
		2,3,6-trimetil benzaldehit	39	Başer, 2002
		mirsen	18	
		2,3,6-trimetil benzaldehit	42	
		α -pinen	11	
<i>F. humilis</i>	Meyve MD	(Z)- β -osimen	31.9	Başer ve ark., 2002
		limonen	31.4	
		(Z)- β -osimen	32	Başer, 2002
		limonen	31	
<i>F. idaea</i>	Meyve MD	ρ -simen	18.4	Başer ve ark., 2002
		ρ -simen	18	Başer, 2002
		α -pinen	16	
		2,3,6-trimetil benzaldehit	14	
		karvakrol metil eter	13	
		2,5-dimetoksi ρ -simen	13	
<i>F. galbanifera</i>	meyve MD	trans-krizantenil asetat	17.2	Başer ve ark., 2002
		cis-krizantenil asetat	17	Başer, 2002
		ρ -simen	12	
		α -fellandren	11	
		limonen	10	

Çizelge 1.3. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Majör Uçucu Yağ Bileşenleri (devamı)

<i>F. galbanifera</i>	meyve MD	α -pinen	32	Başer, 2002
		sabinen	16	
		limonen	7	
		α -fellandren	6	
<i>F. aucheri</i>	meyve MD	α -pinen	35.9	Başer ve ark., 2002
		karyofilen oksit	8	Başer, 2002
		spatulenol	7	
		humulen epoksit II	7	
<i>F. angulata</i>	toprak üstü kısmı HD	β -fellandren	32.0	Rustaiyan ve ark., 2002
		α -fellandren	13.8	
		(Z)- β -osimen	35.5	Javidnia ve ark., 2006
		terpinolen	5.7	
		α -fellandren	5.4	
		cis-osimen	30.17	Khanahmadi ve Janfeshan, 2006
		α -pinen	15.41	
		mirsen	3.621	
		limonen	4.88	
		β -osimen	5.7	
<i>F. phialocarpa</i>	toprak üstü kısmı HD	α -pinen	40.9	Masoudi ve ark., 2004
		α -fellandren	14.2	
		β -fellandren	9.6	
<i>F. bernardii</i>	meyveli toprak üstü kısmı HD	2,4,5-trimetil benzaldehit	21.2	Khalighi-Sigaroodi ve ark., 2005
		α -pinen	17.0	
		spatulenol	5.0	
		cis-krizantenil asetat	4.4	
		karyofilen oksit	3.2	

Çizelge 1.3. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Majör Uçucu Yağ Bileşenleri (devamı)

<i>F. bernardii</i>	toprak üstü kısmı	α -pinen	27.1-25.7	Ghasempour ve ark., 2007a
	HD	cis-osimen	22.6-27.9	
		bornil asetat	8.5-3.9	
		germakren D	6.5-22.3	
		trans-verbenol	5.8-0	
		mirsen	5.2-2	
		cis-osimen	64.8-76.11	
		α -pinen	15.4-7.29	
		γ -terpinen	5.9-2.88	
		ρ -simen	4.1-1.4	
		mirsen	1.9-1.05	
		bornil asetat	0.9-1.69	
<i>F. syriaca</i>	meyve	mirsen	15.3	Erdurak ve ark., 2006
	HD	4,6-guaiadien	10.7	
	kök	bornil asetat	69.4	Erdurak ve ark., 2006
	HD	terpinolen	12.5	
<i>F. angulata</i>	çiçek	α -pinen	27.24	Akhlaghi, 2008
	HD	ρ -simen	16.62	
<i>F. angulata</i>	kök	α -pinen	21.20	Akhlaghi, 2008
	HD	ρ -simen	18.14	
<i>F. angulata</i>	yaprak	α -pinen	16.81	Akhlaghi, 2008
	HD	ρ -simen	20.68	
<i>F. angulata</i>	toprak üstü kısmı	α -fellandren	24.2	Akhlaghi, 2008
	HD	β - fellandren	14.9	
		α -pinen	14.7	
		ρ -simen	10.3	
		d-3-karen	6.7	
		(Z)- β -osimen	5.8	

Çizelge 1.3. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Majör Uçucu Yağ Bileşenleri (devamı)

<i>F. angulata</i>	toprak üstü kısmı	α -fellandren	24.2	Akhlaghi, 2008a
	HD	β - fellandren	14.9	
		α -pinen	14.7	
		ρ -simen	10.3	
		d-3-karen	6.7	
		(Z)- β -osimen	5.8	
<i>F. campestris</i>	çiçek	α -pinen	8.3-16.2	Maggi ve ark., 2009
	MD	mirsen	9.5-18.7	
		γ -terpinen	8.3-32.9	
	yaprak	α -humulen	0.6-5.1	Maggi ve ark., 2009
	MD	spatulenol	2.9-5.5	
		karyofilen oksit	4.0-5.9	
	meyve	mirsen	33.4-39.7	Cecchini ve ark., 2010
	MD	α -pinen	22.7-23.0	
		γ -terpinen	8.1-10.9	
		2,3,6-trimetil benzaldehit	8.6-9.0	Cecchini ve ark., 2010
	kök	α -pinen	58.3-75.0	
	MD	2,3,6-trimetil benzaldehit	14.8-27.9	
<i>F. angulata</i> subsp. <i>carduchorum</i>	meyve	mirsen	33.4-39.7	Sabbieti ve ark., 2011
	HD	α -pinen	22.7-23.0	
		γ -terpinen	8.1-10.9	
		2,3,6-trimetil benzaldehit	8.6-9.0	Taran ve ark., 2010
	toprak üstü kısmı	α -pinen	25.7	
	HD	cis-osimen	27.9	
	tohum	α -pinen	76.1	Taran ve ark., 2010
	HD			

Çizelge 1.3. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Majör Uçucu Yağ Bileşenleri (devamı)

<i>F. angulata</i>	toprak üstü kısmı	suberosin	12.36	Sodeifian ve ark., 2011
	SKE	spatulenol	10.9	
		trans- β -karyofilen	7.32	
		arkurkumen	7.07	
		bisiklogermakren	6.96	
		suberosin 2H-1-benzopiran-2 (tk)	12.36	Sodeifian ve Ansari, 2011
		L-karvon (tk)	38.54	
		spatulenol 1h-cyc (tk)	12.13	
	toprak üstü kısmı	cis-osimen	30/17	Darderafshi ve ark., 2014
	SKE			
<i>F. carduchorum</i>	toprak üstü kısmı	(Z)- β -osimen	21.2-20.0	Samiee, 2006
	HD	terpinolen	13.1-6.0	
		α $\pm$ -felandren	12.7-8.3	
		β -felandren	10.9-8.8	
		(Z)- β -osimen	43.3	Golfakhrabadi ve ark., 2015
<i>F. confusa</i>		α -pinen	18.23	
		bornil asetat	3.98	
		mirsen	3.15	
	meyve	ρ -simen	24.0	Başer ve ark., 2002
	MD	2,5-dimetoksi- ρ -simen	63.4	
	meyve	cis-krizantenil asetat	37.7	Kürkçüoğlu ve ark., 2010
	MD	α -pinen	36.7	
<i>F. isaurica</i>	meyve	α -pinen	31.5	Erdurak ve ark., 2006
	HD	limonen	24.2	
		mirsen	16.9	
	kök	terpinolen	42.1	
	HD	mirsen	27.0	
	toprak üstü kısmı	nonakozan	25.5	Kılıç ve ark., 2010
	HD	hekzadekanoik asit	14.8	

Çizelge 1.3. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Majör Uçucu Yağ Bileşenleri (devamı)

<i>F. longistylis</i>	meyve	2,3,6-trimetil benzaldehit	29	Özkan ve ark., 2008
	HD	α -pinen	17	
		(Z)- β -osimen	16	
		sabinen	6	
		mirsen bornil asetat	6	
	toprak üstü kısmı	bornil asetat	12.6	Kılıç ve ark., 2010
	HD	2,3,6-trimetil benzaldehit	32.7	
<i>F. macrocarpa</i>	meyve	bornil asetat	40.8	Sajjadi ve ark., 2012
	HD	2,3,6-trimetil benzaldehit	7.2	
		δ -selinen	5.5	
		1,10-di-epi-kubenol	5.1	
		germakren D	3.5	
		β -fellandren	3.5	
		α -pinen	3.4	
<i>F. pachyloba</i>	toprak üstü kısmı	(Z)- β -osimen	25.7	Kılıç ve ark., 2010
	HD	α -pinen	9.8	
<i>F. platycarpa</i>	toprak üstü kısmı	cis-krizantenil asetat	24.2	Kılıç ve ark., 2010
	HD	2,3,6-trimetil benzaldehit	29.8	
<i>F. sandrasica</i>	meyve	α -pinen (MD)	40.8	Başer ve ark., 2002
	MD			
	meyve	osimen	30.5	Çelik ve ark., 2013
	HD	karen- δ -3	27.4	
		α -pinen	17.8	
<i>F. silaifolia</i>	meyve	trans-krizantenil asetat (MD)	83.5	Başer ve ark., 2002
	MD			
		cis-krizantenil asetat (MD)	84	Başer, 2002
		α -pinen (MD)	6	

Çizelge 1.3. Daha Önce Yapılan Çalışmalarda *Ferulago* Türlerinden İzole Edilen Majör Uçucu Yağ Bileşenleri (devamı)

<i>F. setifolia</i>	toprak üstü kısmı	2,4,5-trimetil benzaldehit	77.8	Polat ve ark., 2010
	HD	2,3,4-trimetil benzaldehit	6.2	
<i>F. stellata</i>	toprak üstü kısmı	2,4,5-trimetil benzaldehit	61.1	Taherkhani ve ark., 2012
	HD			
<i>F. subvelutina</i>	toprak üstü kısmı	limonen	27.5	Chalabian ve ark., 2006
		α -fellandren	23.1	
		α -pinen	13.3	
	HD	limonen	27.0	Taherkhani ve ark., 2012
		α -fellandren	23.1	
		α -pinen	13.3	

1.1.11.3. Diğer Çalışmalar

Bulgaristan’da doğal olarak yetişen ve aralarında *F. sylvatica* türünün de bulunduğu bazı Apiaceae familyası bitkilerinden elde edilen 14 tip gliserit yağının fosfolipit içeriği ve bileşimleri karşılaştırılmıştır (Ivanov ve ark., 1999). Kristalizasyon yöntemiyle *F. asparagifolia*'dan izole edilen öjelinolün β -siklodekstrin ile oluşturduğu kompleksin yapısı tespit edilmiştir (Elasaad ve ark., 2012).

1.1.11.3. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Ferulago türleri üzerinde yapılmış olan biyolojik aktivite çalışmalarını aşağıdaki gruplara ayırabiliriz:

1.1.11.3.1. Sitotoksite ve Antikanser Aktivite Çalışmaları

F. asparagifolia, *F. humilis* ve *F. aucheri* türlerinin çeşitli kısımlarından elde edilen ekstrelerin sitotoksik etkisi *Artemia salina* üzerinde denenmiş ve *F. humilis* bitkisinin tamamının kullanıldığı kloroform ve etanol ekstrelerinin en yüksek sitotoksik etkiye sahip olduğu görülmüştür. Bunu *F. aucheri*'nin yapraklarının petrol eteri ekstresinin izlediği bildirilmiştir (Gürkan ve ark., 1995).

F. angulata'nın da aralarında bulunduğu İran'da yetişen pek çok tıbbi bitkiden hazırlanan metanollü ekstrelerin antineoplastik aktiviteleri araştırılmış ve elde edilen sonuçlara göre *F. angulata*'nın doza bağımlı olarak bütün hücre serilerinde (özellikle Jurkat hücrelerinin çoğalmasını inhibe ettiği) nispeten inhibitör etki gösterdiği görülmüştür (Amirghofran ve ark., 2006).

F. campestris bitkisinden izole edilen grandivitin, agasillin, öjelinol ve felamedin ve öjelinolün türevi olan birkaç sentetik ester akciğer kanser hücre dizilerine karşı test edilmiştir (Rosselli ve ark., 2009).

F. angulata yaprak ekstrelerinin AGS hücre dizileri üzerinde olası antikanser özelliklerinin saptanması ve apoptozu indükleme potansiyelinin değerlendirildiği bir çalışmada yaprak ekstrelerinin AGS hücre dizileri üzerinde önemli antiproliferatif ve proapoptotik etkileri olduğu belirtilmiştir (Heidari ve ark., 2011).

F. angulata bitkisinin değişik polaritelerde hazırlanan yaprak ekstrelerinden hekzan ekstresinin MCF-7 hücrelerine karşı 5.3 ± 0.82 µg/mL IC_{50} değerleriyle en güçlü sitotoksik aktiviteyi gösterdiği görülmüştür (Karimian ve ark., 2014).

F. angulata yaprak ve çiçek ekstrelerinin sitotoksik ve proapoptotik etkileri insan adenokarsinom gastrik hücre dizilerinde ($IC_{50} \geq 20$ µg/mL) gerçekleştirilmiştir (Heidari ve ark., 2014).

Aralarında *F. angulata* bitkisinin de bulunduğu, İran’da yetişen 4 tıbbi bitkinin insan lösemi ve lenfoma hücreleri üzerine sitotoksik ve apoptotik aktiviteleri araştırılmıştır. Sonuç olarak *F. angulata*’nın en yüksek ikinci sitotoksik aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (Shahneh ve ark., 2014).

F. angulata yaprak ve çiçeklerinin etanollü ekstralarının farklı konsantrasyonlarda (20-140 µg/mL) insan umbilikal damar endotelial hücrelerinde sitotoksik etkili olduğu gözlemlenmiştir (Mirzaaghaei ve ark., 2014).

F. campestris türünden izole edilen daukan esterlerinin ROS üretimi ile lösemi hücrelerinde apoptozu indükleyici etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda Daukan esterlerinin antiproliferatif ajan olabilmelerinin mümkün olduğu bildirilmiştir (Dall’Acqua ve ark., 2014).

F. macrocarpa meyvelerinin asetonlu ekstralarından izole edilen bornil asetat, 1,10-di-epi-kubenol, stigmasterol ve 3 kumarin bileşiğı olan grandivitin, prantşimgin ve 4’’-hidroksigrandivitin MCF-7, HT-29 ve H-1299 hücre dizilerinde sitotoksik etkisi araştırılmıştır. 1,10-di-epi-kubenolün ortalama IC₅₀ değeri 5.0 ve 6.7 µM sahip olduğu ve MCF-7, HT-29 ve H-1299 hücre serileri üzerinde potansiyel profilerasyon inhibitörü olacağı sonucuna varılmıştır (Sajjadi ve ark., 2015).

F. carduchorum’dan elde edilen uçucu yağın sitotoksik etkili olduğu yapılan çalışmalar sonucunda bildirilmiştir (Golfakhrabadi ve ark., 2015).

1.1.11.3.2. Antibakteriyel ve Antifungal Aktivite Çalışmaları

F. nodosa türünün de aralarında bulunduğu, Yunanistan’da yetişen 255 bitkinin 6 bakteriyofaja karşı antifaj aktivitesi incelenmiş ve antifaj aktivite gözlenmiştir (Delitheos ve ark., 1997).

Türkiye'de yetişen *F. asparagifolia*, *F. galbanifera*, *F. humilis* ve *F. trachycarpa* bitkilerinden elde edilen uçucu yağların çeşitli mikroorganizmalara karşı antifungal ve antibakteriyel aktiviteleri araştırılmış ve 4 bitkinin de pek çok bakteriye karşı inhibitör etki gösterdiği tespit edilmiştir (Demirci ve ark., 2000).

Yunanistan'da yetişen *F. thyrsofolia*, *F. sylvatica*, *F. nodosa* türlerinden elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşimi ve antimikrobiyal etkileri Gram (+) bakterilere karşı (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. hominis*) ve Gram (-) bakterilere karşı (*E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae*) etkisi incelenmiştir. Sonuçta uçucu yağların Gram (+) bakterilere karşı orta derecede etki gösterdiği, Gram (-) bakterilere karşı etkisiz oldukları belirtilmiştir (Demetrios ve ark., 2000).

F. bernardii bitkisinden elde edilen uçucu yağın *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli*, *C. albicans* ve *Aspergillus niger*'e karşı antimikrobiyal etkisi Gentamisin ve Flukonazol standartlarıyla karşılaştırılmıştır (Khalighi-Sigaroodi ve ark., 2005).

F. asparagifolia Boiss., *F. trachycarpa* Boiss., *F. cassia* Boiss. bitkilerinin de aralarında bulunduğu çeşitli bitkilerden elde edilen uçucu yağların antibakteriyel ve antifungal etkisi 21 farklı mikroorganizmaya karşı mikro-dilüsyon ve agar difüzyon yöntemlerini kullanılarak araştırılmıştır (İşcan ve ark., 2002).

F. subvelutina bitkisinden elde edilen uçucu yağın çeşitli patojenler üzerindeki antibakteriyel etkisi test edilmiştir (Chalabian ve ark., 2006). *F. longistylis*'in meyvelerinden elde edilen uçucu yağın çeşitli Gram (+), Gram (-) bakterilere ve *Candida tropicalis*'e karşı antimikrobiyal etkisinin araştırıldığı bir çalışmada standart antimikrobiyal ajanlarla karşılaştırıldığında zayıf etkili olduğu görülmüştür (Özkan ve ark., 2008).

İtalya'nın iki farklı bölgesinden toplanan *F. campestris* bitki örneklerinin yaprakları ve çiçeklerinden elde edilen uçucu yağ içeriği analiz edilmiştir. Çiçeklerden elde edilen uçucu yağın monoterpen hidrokarbonlarca, yapraklardaki

uçucu yağların ise seskiterpenlerce zengin olduğu kaydedilmiştir. Ayrıca *F. campestris*'in çiçeklerinden elde edilen uçucu yağların patojenik insan bakterileri ve mantarlara karşı etkili olduğu tespit edilmiştir (Maggi ve ark., 2009).

Sicilya'da yetişen *F. campestris* köklerinden izole edilen grandivitin, agasillin, öjelinol ve hidroliz ürünü olan öjelinol türevlerinin antibakteriyel aktiviteleri *Helicobacter pylori*'ye karşı etkili olduğu gözlemlenmiştir (Basile ve ark., 2009). *F. campestris* bitkisinin meyveleri ve köklerinden elde edilen uçucu yağların monoterpen bileşiklerce zengin olduğu ve mikroorganizmalara (özellikle *Candida albicans*, *C. tropicalis* ve *C. glabrata*) karşı köklerden elde edilen uçucu yağların meyvelerdeki uçucu yağlardan daha aktif olduğu belirtilmiştir (Cecchini ve ark., 2010).

F. confusa bitkisinden elde edilen uçucu yağın antibakteriyel etkisi broth mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak etkili olduğu saptanmıştır (Kürkçüoğlu ve ark., 2010).

F. angulata subsp. *carduchorum*'un toprak üstü kısımları ve tohumlarından elde edilen uçucu yağların antifungal ve antibakteriyel etkisi incelenmiş ve *S. aureus* ve *Listeria monocytogenesis*'e karşı güçlü, *C. albicans*'a karşı ise zayıf etki gösterdiği bildirilmiştir (Taran ve ark., 2010).

F. angulata ssp. *angulata*'nın ekstraktları ve uçucu yağlarının antibakteriyel aktivitesi incelenmiş ve *Shigella boydii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis* organizmalarına karşı örneklerin anlamlı derecede etkili olmadıkları bildirilmiştir (Hosseini ve ark., 2012). *F. capillaris*'in uçucu yağlarının ana bileşenlerinin tayin edildiği bir çalışmada *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* ve dermofit türlerine karşı antifungal aktivitesi araştırılmıştır (Pinto ve ark., 2013).

F. angulata'nın da aralarında bulunduğu birkaç bitkinin *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus agalactiae*'a karşı incelenen antibakteriyel etkiden en yüksek etkiyi *F. angulata*'nın gösterdiği görülmüştür (Zareii ve ark., 2014). *F. angulata*'nın çiçek, yaprak ve gövdesinden hazırlanan ekstrelerin bakteri suşlarına karşı önemli antibakteriyel aktivite göstermediği, ancak çiçekli ekstrenin belli konsantrasyonda *Bacillus cereus*'a karşı zayıf etkili olduğu görülmüştür (Azarbani ve ark., 2014).

F. sandrasica bitkisinden elde edilen uçucu yağın antimikrobiyal etkisi 14 bakteri türüne karşı değerlendirilmiş ve Gram (+) *Bacillus subtilis* 'in en duyarlı suş, Gram (-) *E. coli* ve *E. colaecea* en dirençli suşlar olduğu test edilmiştir (Çelik ve ark., 2013).

İran beyaz peynirinin üretimi ve muhafazası esnasında oluşan *Staphylococcus aureus* 'a karşı *F. angulata* bitkisinden elde edilen uçucu yağın antibakteriyel etkisi incelenmiş ve uçucu yağın yüksek konsantrasyonlarda yüksek antibakteriyel etki gösterdiği görülmüştür (Darderafshi ve ark., 2014). *F. carduchorum*'dan elde edilen uçucu yağın antimikrobiyal etkisi incelenmiş olup Gram (+) *Staphylococcus aureus*, Gram (-) *E. coli*, Gram (-) *Pseudomonas aeruginosa* ve özellikle *C. albicans*'a karşı önemli derecede antimikrobiyal etki gösterdiği belirtilmiştir (Golfakhrabadi ve ark., 2015).

1.1.11.3.3. Antiülserojenik Aktivite Çalışmaları

F. isaurica ve *F. syriaca* bitkilerinin toprak üstü kısımları ve köklerinden hazırlanan liyofilize sulu ekstrelerin antiülserojenik etkisi sıçanlarda değerlendirilmiştir. Tüm ekstreler önemli derecede gastroprotektif aktivite gösterirken, en yüksek aktivite %100 *F. isaurica* köklerinde gözlemlenmiştir (Gülbüz ve ark., 2004).

1.1.9.3.4. 4. Antioksidan Aktivite Çalışmaları

F. angulata'nın uçucu yağ ve ekstresinin antioksidan özellikleri peroksit ve tiyobarbitürik indisleri hesaplanarak incelenmiştir (Khanahmadi ve Janfeshan, 2006). Sicilya'da yetişen *F. campestris* bitkisinin köklerinden izole edilen grandivitin, agasillin, öjelinol ve aynı zamanda hidroliz ürünü olan öjelinolün türevlerinin antioksidan aktivitesi insan tam kan lökositleri (WB) ve izole edilmiş polimorfonükleat (PMN) kemiluminesans (CL), PMA-stimüle ve dinlenme halindeki etkileri kıyaslanarak değerlendirilmiştir (Basile ve ark., 2009).

Çakar (2010) yüksek lisans tez çalışmasında *F. idaea* ve *F. trojana* türlerinden hazırlanan diklorometan ve metanol ekstrelerinin total fenolik miktarları ve total flavonoid miktarları tayin edildikten sonra antioksidan aktiviteleri β -karoten renk açılım yöntemi ve DPPH serbest radikal süpürücü yöntemi ile incelenmiştir. Ayrıca ekstrelerden izole edilen saf bileşiklerin antioksidan aktiviteleri ayrı iki yöntem ile tayin edilmiştir. Her iki bitkiye ait metanol ekstrelerinin iki yöntem sonucunda da orta derecede antioksidan aktivite gösterdiği, ancak diklorometan ekstrelerinin aktivite göstermediği belirlenmiştir. Ekstrelerden izole edilen bileşiklerin DPPH serbest radikal süpürücü yöntemine göre aktif olmadığı, bergapten, izoimperatorin, 3'-epidekursin, izomaltol adlı bileşiklerin β -karoten-linoleik asit total antioksidan aktivitesi testine göre orta dereceli etkili olduğu görülmüştür.

F. angulata ssp. *angulata* bitkisinden hazırlanan ekstreler ve uçucu yağların total fenol miktarı ve antioksidan etkisi incelenmiştir. *F. angulata* ssp. *angulata*'nın uçucu yağ bileşenlerinden γ -terpinen hariç antioksidan aktivitesinin düşük olduğu belirtilmiştir (Hosseini ve ark., 2012). *F. sandrasica*'nın oksidan ve antioksidan aktivitesinin incelendiği bir çalışmada, toplam antioksidan kapasitesi 1.86 ± 0.75 mmol, toplam oksidan kapasitesi 201 ± 2.0 μ mol, toplam fenolik miktarı 2.67 ± 0.77 mmol olarak bulunmuştur (Çelik ve ark., 2013).

F. subvelutina'nın köklerinden izole edilen bileşiklerden en yüksek aktiviteyi tert-bütıl hidroksitoluen gösterirken en düşük aktiviteyi ostolün gösterdiği bildirmiştir (Naseri ve ark., 2013).

F. angulata bitkisinin çiçek, yaprak ve gövdesinden hazırlanan sulu ve metanollü ekstralarının total fenol, flavonoid ve antosiyanin miktarlarına ve antioksidan aktivitelerine bakılmış ve en yüksek verim sulu ekstralardan alınmıştır (Azarbani ve ark., 2014).

F. carduchorum'un antioksidan aktivitesinin *F. campestris* bitkisi ile kıyaslandığı bir çalışmada *F. carduchorum*'un daha iyi aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Golfakhrabadi ve ark., 2015).

1.1.11.3.5. Antianjiogenik Aktivite Çalışmaları

F. angulata'nın yapraklarının etanollü ekstralarının anti-anjiogenik aktivitesi çalışmaları sonucunda tümör anjiogenezis inhibisyonu için yeni terapötik ajanların hazırlanmasında kullanılabilecek anti-anjiogenik bileşiklerin olabileceği bildirilmiştir (Mirzaghahi ve ark., 2011). *F. angulata* bitkisinin yaprak ve çiçeklerinden hazırlanan ekstraların antianjiyogenik bileşenleri içerebileceği ve tümör antianjiogenik terapötik ajan olarak kullanılabilecek kapasiteye sahip olduğu belirtilmiştir (Aghaei ve ark., 2014).

1.1.11.3.6. Eretil Disfonksiyon Aktivite Çalışmaları

F. syriaca'nın köklerinden hazırlanan liyofilize sulu ekstraların insan korpus kavernozum dokusu üzerindeki gevşetici etkisi *in vitro* olarak test edilmiştir. Ekstrelerin fenilefrin ile kastırılmış doku şeritleri üzerinde gevşetici etkisi olduğu görülmüştür. Ayrıca elektriksel alan stimölasyonu (EFS), asetikolin, forskolin ve

sodyum nitroprussid için yanıtlar değerlendirilmiştir. Sonuç olarak; *F. syriaca* köklerinin liyofilize sulu ekstralarının korpus kavernoza dokusu üzerinde önemli derecede gevşetici etkisi olduğu belirtilmiştir (Öztürk ve ark., 2012).

1.1.11.3. Diğer Çalışmalar

F. amanii köklerinin sodyum arşidonat ile indüklenen platelet agregasyonunu inhibe ettiği bildirilmiştir (Enomoto ve ark., 2004). *F. angulata*'nın da dahil olduğu, İran'da yetişen bazı bitki türlerinden hazırlanan ekstralarının olası immünomodülatör etkileri gözlenmiş ve belli konsantrasyonlarda lenfositler üzerinde hafif uyarıcı etkisi olduğu rapor edilmiştir (Amirghofran ve ark., 2009).

F. campestris köklerinin diklorometanli ekstralarının biyolojik aktiviteyle yönlendirilen fraksiyonlama (BAYF) yöntemiyle asetilkolinesteraz inhibisyon aktivitesi incelenmiştir. İzole edilen 3 kumarin türevi, 3 daukan ester türevi, 2 fenol türevi ve 1 poliasetilen izole edilmiş, bunların arasından en aktif bileşiklerin daukan türevlerinden siol anisat ve fenol türevlerinden epielmantisinin olduğu bildirilmiştir (Dall'Acqua ve ark., 2010).

F. angulata'nın da aralarında bulunduğu İran'da yetişen bazı bitkilerin metanollü ve etanollü ekstralarının brusella hastalığına karşı kullanımı araştırılmış ve *F. angulata*'nın brusellaya karşı etkili olduğu görülmüştür (Motamedi ve ark., 2010).

F. idaea ve *F. trojana* bitkilerinin diklorometanli ve metanollü ekstraları ve bu ekstralardan izole edilen bileşiklerin antikolinesteraz aktiviteleri araştırılmıştır. Bazı bileşiklerin asetilkolinesteraz enzimine karşı güçlü aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Çakar, 2010) İran'da toplanan *F. angulata*'nın da dahil olduğu çeşitli tıbbi bitkilerinin ekstralarının nitrik oksit modülatör aktivitesi araştırılmış ve bu bitkilerin anti-enflamatuar ve makrofaj inhibitör etkili maddeleri taşıdığı belirtilmiştir (Amirghofran ve ark., 2011).

F. angulata'nın toprak üstü kısımlarından hazırlanan ekstrelerin dihidrofolat redüktaz enzimine karşı inhibitör aktivitesini incelenmiş ve *F. angulata*'nın etkili olmadığı görülmüştür (Gholamhoseinian ve ark., 2011).

F. campestris'in meyvelerinden elde edilen uçucu yağların farelerin primer kalvaryal osteoblastları üzerindeki etkisi incelenmiş ve bu çalışmayla birlikte ilk defa *F. campestris* bitkisinden elde edilen uçucu yağın MAP kinaz (mitojen aktive eden protein kinaz) aktivasyonu ile osteoblast artışına neden olduğu saptanmıştır. Yapılan bu çalışma ile uçucu yağların osteoblast metabolizmasında düzenleyici rolü olduğu dolayısıyla osteoporoz tedavisinde diyetel açıdan faydası olabileceği belirtilmiştir (Sabbieti ve ark., 2011).

F. angulata ve *F. subvelutina*'nın total ekstrelerinin ve fraksiyonlarının asetilkolinesteraz inhibitör aktivitesi Ellman metoduna göre araştırılmış ve veriler karşılaştırıldığında *F. subvelutina*'nın diklorometan fraksiyonunun en iyi aktiviteyi gösterdiği tespit edilmiştir (Hajimehdipoor ve ark., 2014).

F. angulata'nın lipid peroksidasyonu ve serum lipidleri üzerindeki etkileri incelenmiş ve *F. angulata* hidroalkolik ekstrelerinin yüksek yağ içerikli diyetle beslenen sıçanların lipoprotein ve total kolesterol seviyeleri önemli ölçüde azalttığı belirtilmiştir (Rafieian-kopaei ve ark., 2014).

F. carduchorum'un *Anopheles stephensi* larvasına karşı asetilkolinesteraz inhibisyon ve larval aktivitesi test edilmiştir. Larval aktivitesi çalışılan diğer bitkiler ile kıyaslandığında en etkili türün *F. carduchorum* olduğu bildirilmiştir (Golfakhrabadi ve ark., 2015).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. MATERYAL

Araştırma materyali toplamak amacıyla arazi çalışmasına başlamadan önce Ankara'daki herbaryumlar Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu (AEF), Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu (ANK), Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryumu (HUB) ve İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu (İSTE) herbaryumunda bulunan örnekler incelenmiştir. Flora kayıtları ve herbaryum örnekleri incelenip türlerin morfolojik özellikleri, farkları hakkında bilgi sahibi olunmuştur. İncelemeden sonra 4 türün doğal yetiştiği lokalitelere gidilip toprak üstü ve toprak altı kısımları toplanmıştır. Toplanan türlerin lokaliteleri Tablo 2.1'de gösterilmiştir. Türlerin herbaryum numuneleri hazırlanıp AEF herbaryumuna konmuştur. %70'lik alkol içinde örnekler anatomik çalışmada kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Biyolojik aktivite ve kimyasal çalışmalar için kullanılacak materyaller oda sıcaklığında ve gölgede kurutularak saklanmıştır.

Çizelge 2.1. *Ferulago* türlerinin toplandığı lokaliteleri

Tür Adı	Toplandığı Lokalite	Herbaryum Numarası
<i>F. blanchiana</i>	B6 Kayseri: Pınarbaşı-Sarız arası, Sarız'a 4 km kala kayalık yamaçlar, 1633 m, 13.07.2014. Toplayanlar: Songül Karakaya ve Ceyda Sibel Kılıç	AEF 26673
<i>F. pachyloba</i>	C5 Niğde: Çamardı Demirkazık Köyü, Cimbar boğazı, kayalık yamaçlar, 1696 m, 13.07.2014. Toplayanlar: Songül Karakaya ve Ceyda Sibel Kılıç	AEF 26674
<i>F. trachycarpa</i>	C3 Antalya: Akseki-Seydişehir yolu 35. km, kalker kayalık, 1785 m, 12.07.2014. Toplayanlar: Songül Karakaya ve Ceyda Sibel Kılıç	AEF 26677
<i>F. bracteata</i>	C6 Gaziantep: Nurdağı Antep yolu 22. km, kalker uçurum kayalıklar, 1642 m, 14.07.2014. Toplayanlar: Songül Karakaya ve Ceyda Sibel Kılıç	AEF 26676

2.2. Yöntem

2.2.1. Botanik Çalışmalar

2.2.1.1. Morfolojik Çalışmalar

Morfolojik çalışmalarda türlerin genel özelliklerinin gösterilmesi amacıyla türlerin habitatlarını da gösteren doğadaki genel görünüşleri bitkiyi toplarken ve herbaryum örneklerinin fotoğrafları da Nikon D3000 Digital kamera (Almanya) kullanılarak çekildi. Yakın plan makroskopik çekimler ise Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik ABD araştırma laboratuvarında bulunan Leica ZOOM 2000 (Almanya) ile yapıldı.

2.2.1.2. Anatomik Çalışmalar

Anatomik çalışmalar için bitki toplanması sırasında %70'lik etanol içerisine konulan gövde, pedunkul, ışın, pedisel ve yapraklarından elle enine kesitler alınıp, Sartur ve/veya kloralhidrat reaktifleriyle preparatlar hazırlandı. Hazırlanan preparatların fotoğraflanması 4x, 10x ile genel veya 40x büyültme ile anatomik görüntüsünü gösteren mikroskoba bağlı Leica CME (Almanya) fotoğraf makinesi kullanılarak yapıldı.

2.2.2. Fitokimyasal Çalışmalar

2.2.2.1. Teşhis Reaksiyonları

Öncelikle her bir türün kök, toprak üstü kısım ve ayrıca bazı türlerin çiçeklerinin taşıdığı genel etken madde gruplarının belirlenmesi için genel teşhis reaksiyonları gerçekleştirilmiştir.

2.2.2.1.1. Alkaloit Teşhisi

Her bir türün toz edilmiş toprak üstü ve toprak altı kısımları ve bazı türlerin çiçeklerinden 0.5 g alınıp %6 H₂SO₄ içeren %70'lik etanolün 10 ml'si ile 1 dakika kaynatılıp, soğutuldu ve çökmeye bırakıldı. Üstte kalan sıvı kısımdan 2 tüpe bir miktar alınıp, Mayer ve Dragendorff reaktifleri eklendi ve çökelek meydana gelip gelmediği kontrol edildi. Bu kontrol yapıldıktan sonra etanollü ekstre küçük bir ayırma hunisine alınıp ardından %25'lik Na₂CO₃ çözeltisinden yeterli miktarda ilave edilerek alkalilendirilip, 15 ml kloroformla çalkalandı. Daha sonra 15 ml %10'luk asetik asit çözeltisiyle tüketilip, asetik asitli faz 3 ayrı tüpe alındı. Tüplerden biri kontrol için saklanırken, ikincisine Mayer, üçüncüsüne ise Dragendorff reaktifleri eklenip, çökelek oluşup oluşmadığına bakıldı (Tanker ve ark., 1986).

2.2.2.1.2. Kardiyoaktif Heterozit Teşhisi

Her bir türün toz edilmiş toprak üstü ve toprak altı kısımları ve bazı türlerin çiçeklerinden 2 g alınıp 10 ml %70'lik etanolle su banyosunda 2 dakika kaynatılıp süzüldü. Süzüntü 2 katı suyla seyreltilip 1 ml derişik kurşun subasetat çözeltisi eklenip, süzüldü. Süzüntü 10 ml kloroformla ekstre edildi ve kloroformlu faz 3 ayrı kapsüle konup aşağıdaki reaksiyonlar uygulandı (Tanker ve ark., 1986):

- a) Keller-Kliani reaksiyonu: Kapsüldeki çözelti kuruluğa kadar uçurulup, üzerine 3 ml % 3,5'lik glasiyal asetik asitli FeCl_3 çözeltisi ilave edildi ve 1 dakika bekletildi, ardından deney tüpünde bulunan 2 ml kadar derişik H_2SO_4 üzerinde bir tabaka oluşturacak şekilde dikkatle aktarılıp, meydana gelen renk gözlemlendi.
- b) Baljet reaksiyonu: Kapsüldeki çözelti uçurulup artık 1 ml etanolde çözüldükten sonra üzerine Baljet reaktifi damlatıldı ve renklenmenin meydana gelip gelmediği gözlemlendi.

2.2.2.1.3. Saponozit Teşhisi

Her bir türün toz edilmiş toprak üstü ve toprak altı kısımları ve bazı türlerin çiçeklerinden 0.5 g alınıp 10 ml sıcak su ile beraber bir deney tüpüne konuldu ve soğuduktan sonra yaklaşık 10 saniye kadar kuvvetle çalkalandı. Saponozit varsa en az 10 dakika sabit kalan 1-10 cm yüksekliğinde ve üzerine 1-2 damla 2N HCl damlatıldığında kaybolmayan bir köpük tabakasının meydana gelip gelmediği kontrol edildi (Çubukçu, 1992).

2.2.2.1.4. Flavonozit Teşhisi

Her bir türün toz edilmiş toprak üstü ve toprak altı kısımları ve bazı türlerin çiçeklerinden %2'lik dekoksasyon hazırlanıp süzülüp, soğutuldu. Hazırlanan bu ekstre üç kısma ayrılıp aşağıdaki reaksiyonlar uygulandı:

Birkaç damla %10'luk amonyak çözeltisi eklenip, meydana gelen renk gözlemlendi.

Bazık kurşun asetat ilave edilmesiyle birlikte oluşan renk gözlemlendi.

Sulu FeCl_3 çözeltisinden damla damla ilave edilerek meydana gelen renk gözlemlendi.

Siyanidin Reaksiyonu: Toz edilmiş bitki örnekleri 5 ml etanolle iyice çalkalandı ve hafif ısıtılarak ekstre edildi. Ekstre süzülüp ardından süzüntü üzerine 0,5 ml derişik HCl ve bir spatül ucu Mg tozu ilave edildi. Hidrojen çıkışı ile beraber köpükte oluşan renkler gözlemlendi (Tanker ve ark., 1986).

2.2.2.1.5. Antosiyanozit Teşhisi

Her bir türün toz edilmiş toprak üstü ve toprak altı kısımları ve bazı türlerin çiçeklerinden %50'lik etanolle hafif alevde ekstre edilip, süzüldü ve süzüntü beşe ayrılıp aşağıdaki reaksiyonlar uygulandı:

- ✓ Dilüe H_2SO_4 ilavesiyle meydana gelen renk gözlemlendi.
- ✓ Önce NaOH çözeltisi ilave edilip ardından HCl ile asitlendirilip oluşan renkler gözlemlendi.
- ✓ %10'luk Kurşun asetat çözeltisi ile oluşan çökelek gözlemlendi.
- ✓ Bir miktar amil alkol konularak çalkalandı ve tabakalarda oluşan renklenme gözlemlendi.
- ✓ Dilüe H_2SO_4 ile hafifçe ısıtılıp, soğutuldu ve ardından amil alkolle çalkalandı, amil alkol tabakasında meydana gelen renklenme gözlemlendi (Tanker ve ark., 1986).

2.2.2.1.6. Siyanogenetik Heterozit Teşhisi

Her bir türün toz edilmiş toprak üstü ve toprak altı kısımları ve bazı türlerin çiçeklerinden 1'er g olacak şekilde 100 ml'lik bir erlene konulup ancak ısıtılacak kadar su eklendi. Sodyum karbonat çözeltisi ile ıslatılan pikrik asit emdirilmiş bir süzgeç kağıdı, su ile ıslatılmış materyalin yakınına gelecek şekilde erlenin içine sarkıtılıp bir mantar tıpa yardımıyla hafifçe sıkıştırıldı. Erlen hafif bek alevinde ısıtıldı. Kağıtta oluşan renk gözlemlendi (Tanker ve ark., 1986).

2.2.2.1.7. Tanen Teşhisi

Her bir türün toz edilmiş toprak üstü ve toprak altı kısımları ve bazı türlerin çiçeklerinden %5'lik infüzyon hazırlandı. Hazırlanan infüzyon üzerinde aşağıdaki incelemeler yapıldı:

- Ağır metal tuzları ile oluşturduğu çökelek gözlemlendi.

- %5'lik FeCl_3 ile oluşturduğu renk gözlemlendi.
- %1'lik tuzlu jelatin çözeltisi ile meydana gelen çökelek gözlemlendi.
- Bromlu su ilave edilerek meydana gelen çökelek gözlemlendi.
- Stiasny reaktifi (formol + derişik HCl) ile ortaya çıkan çökelek gözlemlendi (Çubukçu, 1992).

2.2.2.1.8. Antrasenozit Teşhisi

Her bir türün toz edilmiş toprak üstü kısımları ve köklerinden ve bazı türlerin çiçeklerinden 0.1 g alınıp, 5 ml dilüe H_2SO_4 ile 2 dakika kaynatıldı ve hidroliz ürünü sıcakken süzöldü. Süzöntü soğutuldu ve az miktarda benzenle beraber ekstre edildi. Üstte bulunan benzen tabakası alınıp, %10'luk amonyak ile çalkalandı ve alttaki amonyak tabakasının rengi gözlemlendi (Tanker ve ark., 1986).

2.2.2.1.9. Kumarin Teşhisi

Toz edilmiş bitki kısımlarından 1 g alınıp, 10 ml 1 N H_2SO_4 ilave edildi. Geri çeviren soğutucu altında 10 dakika kaynatılıp sıcakken süzöldükten sonra süzöntü ayırma hunisinde 15 ml kloroformla çalkalandı. Kloroformlu faz ayrıldı ve bunun 5 ml'si üzerine 5 ml %10'luk NH_3 çözeltisi ilave edilip çalkalandı. Çözelti 5 dakika bekletilip ardından amonyaklı fazın UV_{366} nm'de floresans verip vermediğı kontrol edildi (Tanker ve ark., 1986).

2.2.2.1.10. Uçucu Yağ Teşhisi

Her bir türün toprak üstü kısımları ve köklerinin ve bazı türlerin çiçeklerinin toz edilmesi sırasında uçucu yağ kokusunun duyulmasından dolayı organoleptik kontrol yapılmış olduğundan ve anatomik çalışma sırasında bitki kısımlarının sahip olduğu salgı kanalları gözlemlendiğinden başka bir tayin yapılmasına gerek görülmedi.

2.2.2.2. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

İnce tabaka kromatografisi her bir türün içerdiği çeşitli bileşiklerin tespit edilmesi için pek çok aşamada (YBSK- Kolon kromatografisi sırasında) kullanıldı. Kolon kromatografisine tatbik etmek amacıyla doğru solvan sisteminin bulunabilmesi için toprak üstü ve toprak altı kısımlarından hazırlanan ekstre ve fraksiyonların içerdiği bileşiklerin tespiti için aşağıdaki solvan sistemleri kullanılmıştır:

Hekzan: Etilasetat (4.5:5.5)

Hekzan: Etilasetat (5:5)

Hekzan: Etilasetat (5.5:4.5)

Hekzan: Etilasetat (6:4)

Hekzan: Etilasetat (6.5:3.5)

Hekzan: Etilasetat (7:3)

Hekzan: Etilasetat (7.5:2.5)

Hekzan: Etilasetat (8:2)

Hekzan: Etilasetat:Metanol (6.5:3.5:0.5)

Hekzan: Etilasetat:Metanol (6.5:3.5:0.4)

Hekzan: Etilasetat:Metanol (5:4:1)

İTK çalışmaları sonucunda izolasyon aşamasında kullanılacak ilk ekstre ve en iyi ayırım veren solvan sistemi (ekstre ve fraksiyonlarda bulunan maddeler felamedin, prantşimgin, umbelliferon, ostol, bergapten, impereatorin gibi standart maddeler ile karşılaştırılarak) saptandı. İTK bu çalışmalardan sonra kolon kromatografisinden toplanan fraksiyonların kontrol edilmesi, elde edilen bileşiklerin saflığının kontrol edilmesi ve maddelerin saflaştırılması (Preparatif İTK) amacıyla kullanıldı. Yapılan bu İTK çalışmaları sırasında plaklara revelatör olarak %10'luk H_2SO_4 ya da vanillin/ H_2SO_4 püskürtüldükten sonra plak ısıtılarak (diğer bir deyişle yakılarak) maddelere ait lekeler ortaya çıkarıldı.

İTK’da kullanılan plaklar:

Silika jel: TLC aluminium sheets 20x20 cm Silicagel 60 F₂₅₄ (Merck 1.05554.0001, Almanya)

PLC Silika jel: PLC glass plates 20x20 cm Silicagel 60 F₂₅₄₊₃₆₆ (Merck 1.05637.001, Almanya)

2.2.2.3. Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (YBSK)

Kalitatif ve kantitatif YBSK bitkilerin toprak üstü ve toprak altı kısımlarının diklorometanlı ekstralarında bulunan 7 bileşiğin (ostol, prantşimgin, felamedin, bergapten, ksantotoksin, isoimperatorin ve umbelliferon) teşhisi 4 bileşiğin (ostol, prantşimgin, felamedin ve umbelliferon) miktar tayini yapıldı. Analiz sırasında kullanılan cihaz ve yöntemle ilişkin detaylar aşağıda verilmektedir.

Cihaz:	Agilent 1100 G1379A Degasser G1311A Quat. Pump G1315 DAD
Dedektör:	UV (320nm)
Loop hacmi:	10 µl
Kolon:	ACE 5 CN 250x4.6 mm S/N-A21532
Solvan sistemi:	hekzan:etil asetat: 76:24
Akış hızı:	1 ml/dk
Basınç:	37 bar

Kantitatif çalışmada 4 türün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının diklorometan fraksiyonunda bulunan ostol, prantşimgin, felamedin ve umbelliferonun miktar tayinleri normal faz yöntemi ile yapıldı. Kalitatif çalışmada da aynı yöntem ve aletler kullanıldı. Standart maddeler olan ostol, prantşimgin, felamedin ve umbelliferondan 5 mg hassas olarak tartılıp etilasetatta çözüldü ve balon jodede 10 ml’ye tamamlandı. Bu çözeltilerden sırasıyla 4, 3, 2 ve 1’er ml

alınarak balon jojede 10 ml'ye tamamlandı. Farklı dilüsyonların 5µl'si sisteme 3'er kez enjekte edilip pik alanına karşı kalibrasyon eğrisi çizilerek eğri denklemi oluşturuldu. Ostol, prantşimgin, felamedin ve umbelliferon otomatik olarak karıştırılarak karışımın kromatogramı alınıp standartların birbirleriyle ayrıldıkları görüldü. Daha sonra standartlar tek tek verilerek retansiyon süreleri belirlendi. Çalışılan 4 türden elde edilen diklorometan ekstralarının kromatogramları standartlarla karşılaştırıldı.

2.2.2.4. YBSK Validasyonu

Yöntemin validasyonu kimyasal analiz çalışmalarında önemli bir gerekliliktir. Yöntem validasyonu, kullanılan yöntemin performansının uygulamadaki gereklilikler için uygun olup olmadığının doğrulanması olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada analiz yönteminin geçerliliğini ortaya koyabilmek için gerçeklik, kesinlik, seçicilik, tanımlama, ölçüm limiti, doğrusalılık ve sağlamlık ile ilgili çalışmalar gerçekleştirildi.

2.2.2.5. Uçucu Yağ Analizi

Her bir türün toprak üstü, toprak altı kısmı ve bazı türlerin çiçekleri ve meyvelerinden elde edilen uçucu yağların bileşimi incelendi. Toz edilmiş bitki kısımları ayrı ayrı birer Clevenger apareyine bağlı balonlara yerleştirilip üzerlerine 300-500 ml arasında distile su eklendi. Büret kısmında uçucu yağın toplanmasına artık uçucu yağın gelmediği görülene kadar (yaklaşık 4 saat sonra) işleme devam edildi. Elde edilen uçucu yağların hacimleri büret kısmında okunduktan sonra cam pastör pipetleriyle, miktarı düşük olanlar hekzanda çözülerek bazıları çözünmeden alınıp viyallere aktarıldı ve verim hesabı yapıldı.

Uçucu yağ bileşiminde kullanılan cihazların detayları aşağıda verilmektedir:

Gaz Kromatografisi Kütle Spektroskopisi:

GC/MS: Agilent 5975 GC-MSD

Kolon: Innowax FSC kolon (60m x 0.25 mm, 0.25 µm film kalınlığı)

Taşıyıcı gaz: Helyum (0,8 ml/dak)

Gaz kromatografisi:

GC: Agilent 6890N

Kolon: Innowax FSC kolon (60 m x 0.25 mm, 0.25 µm film kalınlığı)

Taşıyıcı gaz: Helyum (0,8 ml/dak)

GC fırın sıcaklığı 10 dakika boyunca 60°C’te tutulup, 4°C/dak. hızda 220°C’a ayarlandı. 10 dakika boyunca 220°C’te sabit tutulduktan sonra 1°C/dak artış hızında 240°C’a programlandı. Split oranı 40:1’e, enjektör sıcaklığı ise 250°C’ye ayarlandı. Kütle spektrumları 70 eV’de kaydedildi. Kütle aralığı m/z 35 ila 450 arasında olacak şekilde ayarlandı.

FID detektör sıcaklığı 300°C’ye ayarlanıp, GC-MS ile aynı elüsyon sırasını elde etmek için aynı kolon üzerinde aynı çalışma koşulları uygulanarak ikinci bir eşzamanlı otomatik enjeksiyon yapıldı. Ayrılan kolonların bağıl yüzde miktarları FID kromatogramlarından hesaplandı. Analiz sonuçları Çizelge 3.11 - 3.12’de verildi. Uçucu yağ bileşenlerinin tanımlanması orijinal numunelerin bağıl tutulma sürelerinin karşılaştırılması veya bağıl tutulma indekslerinin (RRI) *n-alkanlar* serisinininkilerle karşılaştırılması ile gerçekleştirildi. Ticari kütüphaneler (Wiley GC/MS Kütüphanesi, MassFinder 3 Kütüphanesi) ve orijinal bileşiklerle ve bilinen yağların bileşenleri ile oluşturulan “Başer Uçucu Yağ Bileşenleri Kütüphanesi” ve aynı zamanda MS literatür verilerine karşı yapılan bilgisayar eşleştirmeleri tanımlama için kullanıldı.

2.2.2.6. İzolasyon Çalışmaları

İTK analizleri sonucunda en fazla bileşik bitki toprak altı kısımlarının diklorometan fraksiyonunda tespit edildiği için çalışmaya sırasıyla *F. blanchiana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* türleriyle başlandı. Köklerin diklorometan fraksiyonuyla yapılan izolasyon çalışmalarının ardından *F. blanchiana* türünün köklerinin butanol fraksiyonu ve toprak üstü kısmının diklorometan fraksiyonu için de kolon kuruldu. İzolasyon işlemi için değişik yöntemler kullanıldı.

2.2.2.6.1. Kolon Kromatografisi

F. blanchiana (1), *F. pachyloba* (2), *F. trachycarpa* (3) ve *F. bracteata* (4) köklerinin diklorometan fraksiyonunun ve *F. blanchiana* türünün köklerinin butanol (5) fraksiyonu ve toprak üstü kısmının diklorometan (6) fraksiyonunun sırasıyla 23 g, 23 g, 26 g, 18 g, 10 g ve 25 g'ı kolon kromatografisine uygulandı. Islak yöntemle göre ayrı ayrı doldurulan kolonlara silika jel emdirilerek kurutulan toz halindeki ekstraller eklendi. Bu izolasyon çalışmaları sırasında aynı kolon ve dolgu maddesi kullanıldı. Kullanılan kolonun ve dolgu maddesinin özellikleri aşağıdaki gibidir:

Kolon boyu: 52.5 cm

Kolon iç çapı: 6.9 cm

Dolgu maddesi: Silika jel 70-230 Mesh (Merck-737, Almanya)

Çizelge 2.2. 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 nolu kolon kromatografilerine ilişkin detaylar aşağıdadır:

	Dolgu maddesinin yüksekliği	Dolgu maddesi miktarı	Ekstre miktarı	Ekstreye emdirilen silika jel miktarı	Ekstre+silika jel yüksekliği
1	15.6 cm	220 g	23 g	30 g	2.2 cm
2	17.5 cm	220 g	23 g	30 g	2.9 cm
3	22.5 cm	220 g	26 g	30 g	2.5 cm
4	18.5 cm	220 g	18 g	25 g	2.5 cm
5	15.4 cm	200 g	10 g	17 g	1.3 cm
6	20.5 cm	250 g	25 g	30 g	2.7 cm

n-hekzan ile elüsyona başlandı ve polarite %5'lik oranlarda etilasetat eklenmesi suretiyle artırılarak devam edildi. Etilasetat oranı %100'e ulaştıktan sonra farklı bileşik gelmeyinceye kadar bir süre daha elüsyona devam edildi, ardından polarite yine %5'lik oranlarda olacak şekilde metanol ile artırıldı ve %100 metanol ile bitirildi. Elde edilen fraksiyonlar İTK ile kontrol edildikten sonra benzer içeriğe sahip olduğu düşünülenler birleştirildi. Bu analizler sırasında kendiliğinden musluk çeperinde kristal oluşturanlar ya da çökenler ayrıldı. Birleştirilen fraksiyonlar soğukta bekletilerek bazı bileşiklerin çökmesi sağlandı ve çöken bileşikler dekantasyon yöntemi, preparatif İTK, Sephadex kolon ve whatman kağıdı kullanılarak ayrıldı. Böylece elde edilen bileşiklerden İTK'da tek leke verenler yapı tayini çalışmaları için ayrıldı. Sephadex kolonun hazırlanması için Sephadex LH20'den 30 g tartıldıktan sonra 12 saat geniş bir kaptaki etilasetat içerisinde bekletildi. Islak yöntemle doldurulan kolona EtOAc içerisinde çözülen madde karışımı kolona yine ıslak yöntemle tatbik edildi ve EtOAc ile elüsyona başlandı. Soğukta bekletilerek çöken fakat saf olmayan bileşikler etilasetatta çözüldükten sonra PLC Silika jel 20x20 cm plaklara tatbik edilip mobil fazı Hekzan:Etilasetat:Metanol (5:4:1) olan İTK tanklarında sürüklendikten sonra ayrılan lekeler UV altında işaretlendi. İşaretlenen lekeler silika jel ile birlikte spatül yardımıyla kazınıp erlenler içindeki metanole kondu. Silika jel çöktükten sonra üstteki solvan alınıp uçuruldu ve böylece bileşikler ayrılmış oldu.

2.2.2.6.2. İzole Edilen Bileşiklerin Yapı Tayini

Silika jel ve Sephadex LH20 kolon, Preparatif ince tabaka kromatografisi, dekantasyon yöntemi ve whatman kağıdı kullanılarak ayrılan bileşiklerin yapısı aşağıda belirtilen spektroskopik yöntemlerle tayin edildi.

2.2.2.6.2.1. NMR Spektrometrisi

Bileşiklerin dötoro metanol (CD_3OD), dötoro kloroform ($CDCl_3$) ve Dimetil sülfoksit (DMSO) içinde hazırlanan çözeltilerinin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR, HMBC, HMQC, COSY, TOCSY spektrumları Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde bulunan Varian Mercury 400 MHz, NMR Spektrometre cihazı kullanılarak alındı.

2.2.2.6.2.2. LC/MS Spektrometrisi

İzole edilen bileşiklerin kütle spektrumları Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde bulunan Waters Alliance yüksek basınç sıvı kromatografisine bağlı Waters Micromass ZQ Kütle Spektrometresi ESI(+) yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

2.2.2.7. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Biyolojik aktivite çalışmaları antimikrobiyal aktivitenin ölçülmesi ve türlerin erektil disfonksiyon (ED) üzerindeki etkisinin araştırılması olmak üzere iki şekilde gerçekleştirildi.

2.2.2.7.1. Antimikrobiyal Aktivite

Çalışılan türlerin toprak üstü kısımları ve köklerinden hazırlanan ekstrahelerin ve fraksiyonlarının, izole edilen bazı bileşiklerin, her bir türün toprak üstü kısımları ve köklerinden ve bazı türlerin çiçeklerinden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal etkilerinin olup olmadığı Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) tarafından önerilen koşullara ve standartlara göre incelendi. Bu aktivitenin ve diğer çalışmalarda (YBSK, ED gibi) kullanılmak üzere 30-70 g arasında materyal (toprak altı ve toprak üstü kısımları) 8 saat boyunca 30-35°C arası sıcaklıkta metanol

içerisinde hareketli maserasyona (Maserasyon: Heidolph MR3001) tabi tutuldu. Süre sonunda sıcakken süzülen ekstreler kurulağa kadar uçuruldu (Rotavapor: Heidolph VV2000, Almanya) ve bu işlem kalan posalar ile 3 kez tekrarlandı. Metanollü ekstrelerden bir kısmı çalışmalar için ayrıldıktan sonra Metanol:su (1:9) karışımı ile dispersiyona başlandı. Daha sonra 200'şer ml diklorometan, etilasetat ve butanol ile 3'er defa fraksiyonlama yapıldı ve arta kalan sulu kısım da çalışmalarda kullanılmak üzere saklandı. Sulu ekstrelerin liyofilizasyonu için bitkilerin kök ve toprak üstü kısımlarından 30-60 g arasında toz edildi ve 500 ml su ile 0-50°C'ı geçmeyecek bir sıcaklıkta 8 saat süreyle hareketli maserasyona tabi tutuldu, 8 saatlik maserasyondan sonra sıcakken süzüldü ve bu işlem kalan posalar ile 3 kez tekrarlandı. Süzüntüler -40°C'ta derin dondurucuda (Derin dondurucu: Sanyo Medical Freezer, Almanya) dondurulduktan sonra liyofilize edildi. Antibakteriyel ve antifungal aktivite için ekstreler ve fraksiyonlardan 40 mg hassas olarak tartılıp her bir ekstre/fraksiyon 10 ml kendi solvanında çözüldü. İzole edilen maddelerden ise 32 mg tartılıp 8 ml etilasetatta çözüldü.

Maserasyon ve liyofilizasyonda kullanılan cihazların özellikleri aşağıdadır:

Dondurucu: Sanyo Medical Freezer

Liyofilizasyon: Christ® Gamma 2-16 LSC

Uçucu yağ eldesi için ayrı bir çalışma yapılmadı, her bir türün toprak üstü ve toprak altı kısımları ve bazı türlerin çiçeklerin uçucu yağ bileşimini araştırmak üzere elde edilen ve "2.2.2.4. Uçucu Yağ Analizi" başlığı altında verilen uçucu yağlardan faydalanıldı.

2.2.2.7.1.1. Testlerde Kullanılan Mikroorganizmalar

Çalışmada kullanılan standart suşlar; *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 ve *Candida albicans* 10231'dir. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda mevcut standart suşlardır.

2.2.2.7.1.2. Besiyerleri

Mikroorganizmaların aktifleştirilmesi için Mueller Hinton Broth (MHB) (Merck), taze kültür eldesi için tek koloni bakteri üretiminde Mueller Hinton Broth (Merck) ve *Candida albicans* üretiminde Sabouraud Dextrose Agar (SDA) (Oxoid) besiyerleri ve de antimikrobiyal aktivite testleri için Mueller Hinton Agar (MHA) (Merck) besiyeri kullanılmıştır. Besiyerlerinin özellikleri aşağıdaki gibidir.

Mueller Hinton Broth (Merck):

İçerik g/litre

Et infüzyonu 2.0 g

Kazein hidrolizat..... 17.5 g

Nişasta 1.5g

Mueller Hinton Agar (Merck):

İçerik g/litre

Et infüzyonu 2.0 g

Kazein hidrolizat..... 17.5 g

Nişasta 1.5g

Agar-agar 13.0 g

Sabouraud Dextrose Agar (Oxoid):

İçerik g/litre

Mikolojik Pepton.....10 g

Şeker.....40 g

Agar.....10 g

2.2.2.7.1.3. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

İlk önce -80°C'deki standart suşlar bir sıvı besiyeri olan MHB besiyerine ekilmiş ve 24 saatlik inkübasyon (bakteriler için 37°C'de ve *Candida albicans* için 25°C'de) süresinin ardından sıvı besiyerindeki kültürlerden bir katı besiyeri olan MHA besiyerine tek koloni ekim yöntemi ile pasajları yapılmıştır. Yeterli üremenin elde edilmesi için 24 saatlik inkübasyona bırakılmışlardır. Standart suşların bu bir

gecelik taze kültürlerinden MHB besiyerinde DEN-1 densitometre (BIOSAN) cihazı ile 0.5 McFarland yoğunluğunda (10^8 CFU/ml) stok bakteri süspansiyonu hazırlanmıştır.

Çalışılan türlerin toprak üstü kısımları ve köklerinden hazırlanan ekstrelerin ve fraksiyonlarının, izole edilen bazı bileşiklerin, her bir türün toprak üstü kısımları ve köklerinden ve bazı türlerin çiçeklerinden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal aktivite tayini için makrodilüsyon ile MİK (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) testi uygulanmıştır. Bu amaçla her deney setinde 1 uçucu yağın 5 mikroorganizma üzerine etkisi deney tüplerinde 8 seri dilüsyon ile araştırılmıştır. Tüplere ilk olarak 1'er ml MHB besiyeri konulmuştur. Test edilecek her bir ekstre için, içinde 1 ml besiyeri bulunan ilk tüplere 1'er ml ekstre eklenmiştir. Tüpteki karışımın homojenizasyonu için birkaç kez pipetaj yapılmıştır. İçinde 2 ml besiyeri-ekstre karışımı olan bu tüpten 1 ml alınarak ikinci tüpe aktarılmıştır. Aynı işlem tekrarlanarak 8'inci tüpe kadar dilüsyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Böylece ekstrelerin 10^{-1} 'den 10^{-8} 'e kadar seri dilüsyonları elde edilmiştir. Bu işlemler her bir ekstre için tekrar edilmiştir. Daha sonra McFarland 0.5 yoğunluğunda hazırlanan bakteri süspansiyonlarından 0.1 ml alınıp, 15 ml MHB besiyeri içeren tüplere aktarılmıştır. Deneylerde bu bakteri süspansiyonları kullanılmıştır. Her bir ekstre için 5 bakteri süspansiyonunun her biri ayrı serilere 1'er ml eklenmiştir. Pozitif kontrol olarak 1 ml MHB besiyeri içeren 9'uncu tüplere sadece bakteri süspansiyonu eklenmiştir.

Bu şekilde hazırlanan tüpler etüvde, 37°C'de, 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. 24 saat sonunda tüplerin bulanıklıklarına göre değerlendirmeler yapılmıştır. MİK değerini bulmak amacıyla mikroorganizmaların üremelerinin inhibe edildiği tüplerden ekstrenin en az konsantrasyonda olduğu tüpe bakılmıştır. Çalışılan türlerin toprak üstü kısımları ve köklerinden hazırlanan ekstrelerin ve fraksiyonlarının, izole edilen bazı bileşiklerin, her bir türün toprak üstü kısımları ve köklerinden ve bazı türlerin çiçeklerinden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal aktivite gösterip göstermedikleri de araştırılmıştır. Bu amaçla mikrodilüsyon ile MIC

testi uygulanmıştır. Bu yöntemde ticari olarak satılan (Greiner CELLSTAR) 96 “U” tipi kuyucuklu steril plaklar kullanılmıştır.

Her plakta 1 uçucu yağın 5 mikroorganizma üzerine etkisi araştırılmıştır. Plakların kuyucuklarına ilk olarak 100’er µl MHB besiyeri konulmuştur. Test edilecek her bir uçucu yağ için, içinde 100 µl besiyeri bulunan ilk kuyucuklara 100’er µl uçucu yağ örneğinden aktarılmıştır. Kuyucuğun içindeki karışımın homojenizasyonu için birkaç kez pipetaj yapılmıştır. İçinde 200 µl besiyeri-uçucu yağ karışımı olan bu kuyucuktan 100 µl alınarak ikinci kuyucuğa aktarılmıştır. Aynı işlem tekrarlanarak 8’inci kuyucuğa kadar dilüsyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Böylece uçucu yağların 10^{-1} ’den 10^{-8} ’e kadar seri konsantrasyonları elde edilmiştir. Her bir mikroorganizma için 9 dilüsyon yapılmıştır. Her plakta farklı bir uçucu yağ için bu işlemler tekrar edilmiştir. Daha sonra McFarland 0.5 yoğunluğunda hazırlanan bakteri süspansiyonlarından 0.1 ml alınıp, 15 ml MHB besiyeri içeren tüplere aktarılmıştır. Deneylerde bu bakteri süspansiyonları kullanılmıştır. Her bir ekstre için 5 bakteri süspansiyonunun her biri ayrı serilere 100’er µl 8’inci kuyucuklar hariç olacak şekilde her kuyucuğa eklenmiştir. 8’inci kuyucuklar ise pozitif kontrol amaçlı kullanılmıştır, 8’inci kuyucuğa sadece bakteri süspansiyonu konulmuştur.

Bu yöntemle hazırlanan plaklar 37°C’de 24 saat boyunca etüvde inkübe edilmiştir. MİK değerini bulmak amacıyla mikroorganizmaların üremelerinin inhibe edildiği kuyucuklardan uçucu yağın en az konsantrasyonda olduğu kuyucuğa bakılmıştır. 24 saat sonra kuyucukların bulanıklıklarına göre değerlendirmeler yapılmıştır. Tüm deneyler kontrol amaçlı 2 paralelli olarak yürütülmüştür.

2.2.2.7.1.4. İTK ile Biyootografi Yöntemi

Kromatografi 0.2 mm Silika jel 60 F₂₅₄ alüminyum İTK plakları üzerinde gerçekleştirilmektedir. Minicaps kılcal pipetler ile 4 µl uçucu yağ İTK plağına

uygulanır. Mobil faz olarak, toluen:etil asetat (93:7) kullanılmıştır. Biyootografi yöntemi için İTK plakları paralel olarak hazırlandıktan sonra, floresan veren bileşiklerin belirlenmesi için UV 254 nm ve 366 nm’de İTK plaklarının geliştirilmesi değerlendirilmektedir. Alkollü vanilin-sülfürik asit revelatörü İTK plaklarına püskürtüldükten sonra 110°C’de 3 dakika boyunca ısıtılır ve ayrılmış bileşiklerin görselleştirmesi sağlanır. Bu işleminden sonra, uçucu yağların antimikrobiyal aktivitesi doğrudan biyootografi yöntemiyle tespit edilir. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 13388, *S. aureus* ATCC BAA 1026 ve *Candida albicans* ATCC 24433 biyootografi testi için kullanıldı. Standart suşların bu bir gecelik taze kültürlerinden MHB besiyerinde DEN-1 densitometre (BIOSAN) cihazı ile 0.5 McFarland yoğunluğunda (10^8 CFU/ml) stok bakteri süspansiyonu hazırlanmıştır. İTK plakları besin bileşeni içeren agar plakları ve Potato dekstroz agara (PDA) uygulandı. Erimiş agar kültürü içeren inokulumlar İTK plakları üzerine yayıldı ve 24 saat boyunca 37° C’de inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra İTK plakları üzerine 2,3,5-trifenil-2H-tetrazolyum klorür (TTC) çözeltisi püskürtüldü. Muamele edilmiş plaklar 2 saat süreyle 37°C’de inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra, inhibisyon zonları kırmızı arka plana karşı soluk lekeler olarak görünür.

2.2.2.7.2. Erektıl Disfonksiyon Üzerine Etkisi

Türlerin kök, toprak üstü kısımlarının liyofilize sulu ve metanollü ekstraktları ve izole edilen bileşiklerin erektıl disfonksiyon üzerindeki etkisi diyabet modelli sıçanlarda ve kontrol grubunda *in vivo* ve *in vitro* olarak araştırıldı.

2.2.2.7.2.1. Kullanılan Gereçler

Malzemeler

- MAY recorder equipment computer system (Commat Ltd. Ankara, TÜRKİYE)
- Veri Kayıt ve Analiz Sistemi (MP35 Biopac Student Lab Pro, Data Acquisition System)
- %95 Oksijen, %5 karbondioksit gaz karışım tüpü
- Kaba terazi (Scaltec, SBA 61 Heiligenstadt, ALMANYA)
- Hassas terazi (Scaltec, SBA 31 Heiligenstadt, ALMANYA)
- Çeşitli hacimlerde otomatik pipetler (Eppendorf, Hamburg, ALMANYA)
- Pipet uçları (Standart ve RNase free özellikte)
- pH metre (Mettler Toledo MP220, İSVİÇRE)
- Derin dondurucu (-80 °C, JOUAN VXS 380)
- Likit nitrojen tankı
- Buz makinası (Hosizaki Ice Maker, JAPONYA)
- Güç kaynağı (SCIE-PLAS, İNGİLTERE)
- Cerrahi makas ve pensler
- Çeşitli boyutlarda enjektörler
- Cerrahi flaster

Kimyasal Maddeler

Sıçan Yemi (Purina, Gebze, TÜRKİYE)

Ketamin (Ketasol, Richterpharma ag)

Ksilazin (Basilazin, baVet)

Krebs çözeltisi, NaCl, 113 mmol/l; KCl, 4,7 mmol/l; NaH₂PO₄, 1,4 mmol/l; NaHCO₃, 16,3 mmol/l; MgSO₄, 0,6 mmol/l; CaCl₂, 2,5 mmol/l ve glukoz, 7,7 mmol/l

KCl (potasyum klorür) (Merck, ALMANYA)

Absolü etanol (Riedel, 32221, Sigma-Aldrich)

Asetilkolin (Sigma, A7000-5G)
Fenilefrin (Sigma, P6126-5G)
Sodyum Nitroprussid (Sigma, St. Louis, ABD)
Heparin (Nevparin 25000 IU, Mustafa Nevzat, TÜRKİYE)
İzotonik Sodyum Klorür Solüsyonu 1000 ml (İ.E. ULAGAY)
Sildenafil
ODQ (Sigma, O3636-5MG)
L-Name (Sigma, N5751-5G)
STZ (Sigma, S0130-1G)

2.2.2.7.2.2. Deney Hayvanları

200-300 g ağırlığında, Sprague-Dawley türü 4 haftalık erkek sıçanlar, Bilkent Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Ünitesi'nden temin edilmiştir. Çalışmalara başlayabilmek için öncelikle, "Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu" ndan 16/07/2014 tarihli 2014-15-86 karar sayılı izin alınmıştır. Deney hayvanları sıcaklığı (22 +/- 1°C) ve ışıklandırılması (07.00-19.00 saatleri arası aydınlık 19.00-07.00 saatleri arası karanlık) kontrol altında tutulan "Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesi"nde barındırılmıştır. Deney hayvanları 2 gruba ayrılmıştır:

Grup 1: Kontrol grubu sıçanlar (n=10)

Grup 2: STZ ile diyabet yapılan 8 haftalık sıçanlar (n=20)

Diyabet, 40 mg/kg streptozotosin (STZ)'in intraperitoneal verilmesi ile oluşturulmuştur. Diyabet indüksiyonundan 4 gün sonra, kan şekerleri ölçülmüş, kan şekeri seviyesi 250 mg/dL'nin altında olan sıçanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Diyabet süresi 8 hafta olarak hesaplanmıştır.

Hayvanların beden ağırlıkları her hafta ölçülmüş ve STZ enjeksiyonunu takiben, ani hipoglisemi riskine karşın, %5 oranında glukoz içme suyuna

karıştırılarak 1 gün boyunca sıçanlara verilmiştir. Kan şekeri seviyeleri, kuyruk veninden kan örneği alınarak diyabetin indüksiyonundan 3 gün sonra ölçülmüş, 2 hafta sonra ölçüm tekrarlanmıştır. Son ölçüm, 8.hafta sonunda, *in vivo* deneyler öncesinde yapılmıştır. Kan şekeri seviyeleri, Accu-Check Go Roche şeker ölçüm cihazı ve aynı cihaza ait striplerle ölçülmüştür.

2.2.2.7.2.5. *In vivo* Deneyler, Intrakavernozal Basınç Ölçümü (ICP)

Penis üç ayrı erektile dokudan oluşan bir organdır. Bu dokulardan ilki üretranın etrafını saran korpus spongiosum olup diğer ikisi kanla dolan kapasitör görevi gören korpus kavernosa dokularıdır. Korpus kavernoza sinüslerden meydana gelen, kan ihtiyacını rezistans arteriollerden sağlayarak derin penil kavernal arterlerden beslenen eşsiz bir vasküler yataktır. Kavernal venlerle kan sinüslere doldurulup ve bu venlerle bağlantılı özel venüller ile boşaltılır (Badıllı, 2001). Anestezi altında yapılan *in vivo* deneyler sırasında tüm sıçanlara 100 mg/kg ketamin ve ksilazin 10 mg/kg intraperitoneal olarak uygulandı. Abdominal orta hat insizyonla açılarak mesane boynu ve çevre damarlar korunup, prostatın posterolateralinde seyreden kavernal sinir saptandı (Şekil 2.1). Skrotum orta hattın insize edilerek penis serbestlendikten sonra penisin derisi soyulup, her iki kruranın etrafındaki iskiokavernoza kaslar penisten ayrıldı. Intrakavernozal basıncı (ICP) monitorize etmek için, heparinize edilmiş (250 U/ml) 23-gauge kanül, polietilen (PE)-50 tüpüne bağlandıktan sonra iğnesi, penisin sol kruraya yerleştirildi. Sistolik kan basıncı (MAP, mmHg), yine polietilen (PE)-50 tüpünün karotid artere geçirilmesi yani karotid arter kanülizasyonu ile ölçüldü (Christ G. ve ark., 2004). Liyofilize sulu ve metanollü ekstraktlar için ayrı bir çalışma yapılmadı, her bir türün toprak üstü ve toprak altı kısımlarından elde edilen “2.2.2.5.1. Antimikrobiyal Aktivite” başlığı altında verilen ekstraktlardan faydalandı. Liyofilize sulu ekstraktlardan 10 mg hassas olarak tartıldı ve 1 ml distile suyla çözüldü. Heparinize edilmiş (250 U/ml) 23-gauge kanül yerine suda çözülmüş sulu ve metanollü ekstraktlar verildi. Sol kruraya yerleştirilen kanül, basınç ölçer ve amplifikatör ünitesine bağlanarak, “Biopac Student Lab No MP35 Sistemi” ile veriler bilgisayara kaydedildi. *In vivo* olarak

ereksiyon oluşturmak için, kavernöz sinire, birbirine paralel iki platin elektrot ile dokunularak stimüle edildi ve ICP kaydedildi. Grass S48 stimülatör ile tatbik edilen elektriksel alan stimülasyonun parametreleri şu şekildedir:

Akım voltajı: 7,5-5 ve 2,5 volt

Pulse genişliği: 30 ms

Akım: 1,5 mA

Frekans: 15 Hz

Sıçanların izole korpus kavernozumları ve aortları *in vitro* deneyler için organ banyosuna yerleştirildi. Grupların, Total ICP, maksimum ICP (mmHg), MAP ve ICP/MAP değerleri istatistiksel olarak hesaplandı.



Şekil 2.1. *In vivo* kavernoza sinir uyarılmasıyla intrakavernosal (ICP) ölçülmesi

2.2.2.7.2.6. *In Vitro* Deneyler

In vivo deneyler sonrasında korpus kavernozum dokusu çıkarılıp içerisinde oksijenlendirilmiş "Krebs Bikarbonat" çözeltisi bulunan petri kaplarına kondu ve ince stripler haline getirildi. Krebs çözeltisinin içeriği Tablo 2.4'te verilmiştir. *In vivo* deneyler sonrasında korpus kavernozum dokusu çıkarılıp, ince şeritler haline getirildi. Kavernoza doku striplerinin ayrı ayrı bir ucu ipek iplik tutucuya, diğer ucu "Grass FTCO3C force displacement transducer"a bağlandıktan sonra şeritler, Krebs solüsyonu içinde 20 ml'lik organ banyolarına konuldu. Solüsyon %95 O₂, %5 CO₂ ile sürekli havalandırıldı ve 37 ± 1°C ve 1 g gerim altında 60 dakika dengelemeye

bırakıldı. Mekanik aktiviteler, “MAY recorder equipment computer system”(COMMAT, Ankara, Türkiye) kullanılarak kaydedilmiştir. Sırasıyla; asetilkolin (ACh, 10^{-8} - 10^{-3} M), elektriksel alan stimülasyonu (EFS, 1-32 Hz), sodyum nitroprusit (SNP, 10^{-8} - 10^{-3} M) ve sildenafil (10⁻⁸-10⁻⁵M) ilişkin gevşeme yanıtları ve 10⁻⁵M fenilefrin (phe) ve 60 mM KCl ile kastırıldıktan sonraki gevşeme yanıtları değerlendirildi.

Krebs bikarbonat çözeltisi erektile dokunun vücut içerisinde bulunduğu iyon ortamını sağlamak amacıyla hazırlanmakta ve organ banyosu ve petri kutularına konulmaktadır. Solüsyonun içeriği aşğıdaki tabloda verilmiştir:

Çizelge 2.3. Krebs Bikarbonat çözeltisinin bileşimi

Madde (Merck)	Miktar	
	(mM/l)	(g/l)
NaCl	118	6.950
KCl	4.7	0.350
MgSO ₄ 7H ₂ O	1.2	0.300
KH ₂ PO ₄	25	0.160
NaHCO ₃	10	2.10
Glukoz	2.5	1.80
CaCl ₂	2.5	0.280

Kullanılan cihaza ait bilgiler aşğıdadır:

May WBC 3044V3 Water Bath and Circulatory System

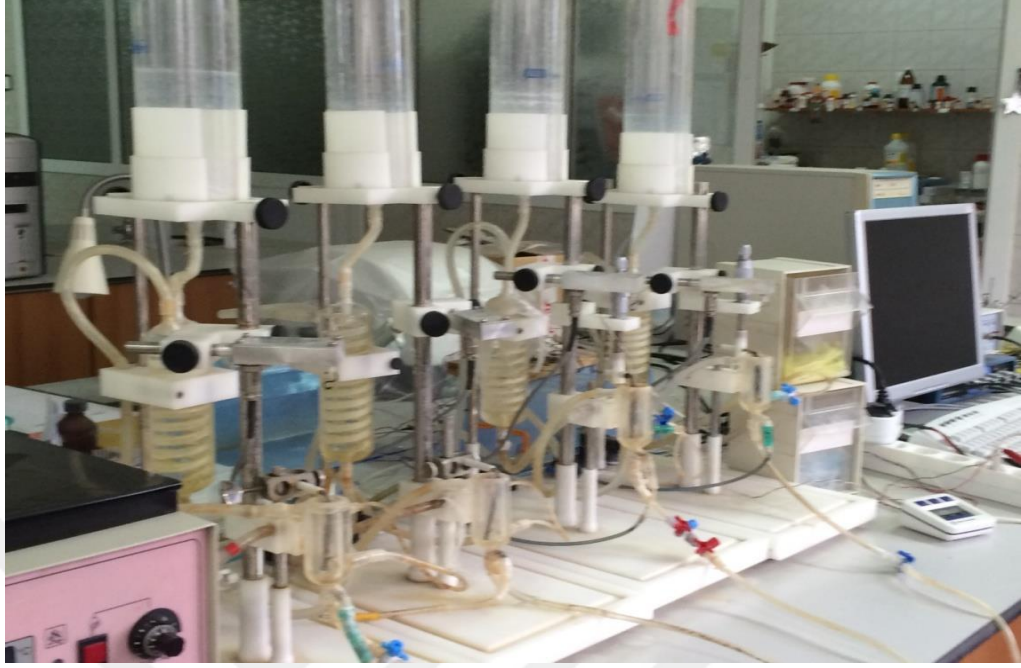
May IOBS 99 Isolated Organ Bath Stand

May FDT 10-A Force Displacement Stimulator

Grass Medical Instruments S44 Stimulator

May-TDA 97 Polygraphy – May 96-BA Bridge Amplifier

Etki çalışması için her bir türün toprak üstü ve toprak altı kısımlarından hazırlanan liyofilize sulu ve metanollü ekstraktlarından hassas olarak 10 mg tartıldıktan sonra 1 ml distile suyla çözüldü. Hazırlanan bu çözeltilerden sırasıyla 25, 50, 100, 200 ve 400 µl/ml konsantrasyonlarda sisteme verildi.



Şekil 2.3. *İn vitro* deneyler için kullanılan organ banyo sistemi

2.2.2.7.2.7. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada, çizelge ve şekillerde verilen tüm değerler belli sayıda deney sonucunun ortalaması olarak gösterildi. Grup isimleri, kontrol, diyabetik olarak verilmiştir. Grupların kendi içlerindeki dağılımlarının karşılaştırılmasında ANOVA (Bonferroni post hoc) testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

İstatistiksel analizler ve grafiklerin yapılmasında ‘GraphPad InStat’ ve ‘Microsoft Office, word ve Excel 2010 programları kullanılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Morfolojik Bulgular

Morfolojik çalışmada, *Ferulago* türlerinin habitatları, genel görünüşleri, kök, yaprak ve çiçeklerinin fotoğrafları çekilip, herbaryum örnekleri hazırlandı. Herbaryum örneklerinin yakından makroskopik fotoğrafları çekildikten sonra bitkilerin deskripsiyonu yapıldı.



3.1.1. *F. blancheana* Post.

B6 Kayseri: Pınarbaşı-Sarız arası, Sarız'a 4 km kala kayalık yamaçlar, 1633 m,
13.07.2014, AEF 26673, Toplayan: Songül Karakaya ve Ceyda Sibel Kılıç



Şekil 3.1. *F. blancheana*: Habitat



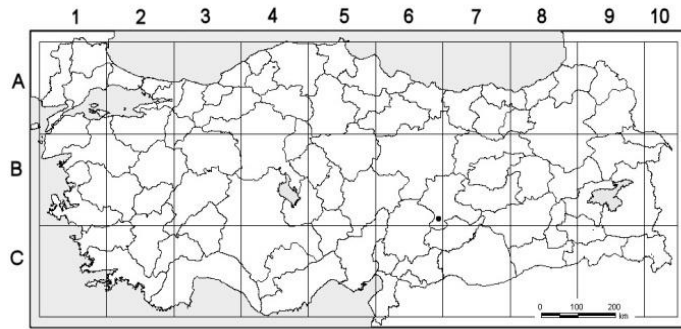
Şekil 3.2. *F. blancheana*: Genel görünüş



Şekil 3.3. *F. blancheana*: Herbaryum örneği



Şekil 3.4. *F. blancheana*: Herbaryum örneği



Şekil 3.5. *F. blancheana*: Yetiştirme yeri

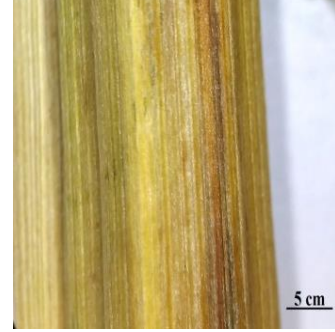
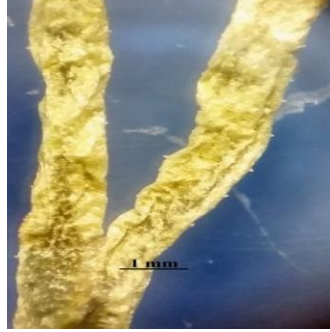


Şekil 3.6. *F. blancheana*: Kök ve lifli kalıntıları



Şekil 3.7. *F. blancheana*: Yaprak

Çok yıllık, gövde silindirik, 90-200 cm, güçlü köşeli, boyuna oluklu (sulcat) ve çok belirgin çizgili, tüysüz. Kökte petiollere ait lifli kalıntılar belirgin ve iyi gelişmiştir (Şekil 3.6. 3.10).



Şekil 3.8. *F. blancheana*: Yaprak lobu Şekil 3.9. *F. blancheana*: Yaprak lob-tüy Şekil 3.10. *F. blancheana*: Gövde

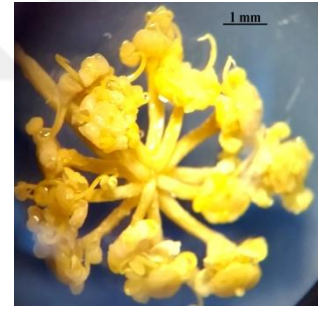
Taban ve gövde yaprakları 3-5 pinnat, dış şekliyle triangular, 50-60x50-60 cm, tüysüz; loblar lineer-filiform, tepesi akut-obtus, yaprak kenarları düz, 8-50 mm, taban yaprakları gövde yapraklarından daha büyük ve gövde yaprakları okrealıdır (Şekil 3.8-3.9).



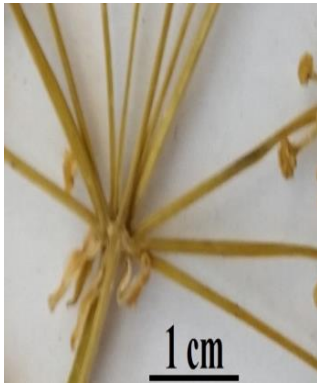
Şekil 3.11. *F. blancheana*: Çiçek durumu



Şekil 3.12. *F. blancheana*: Meyveli umbella



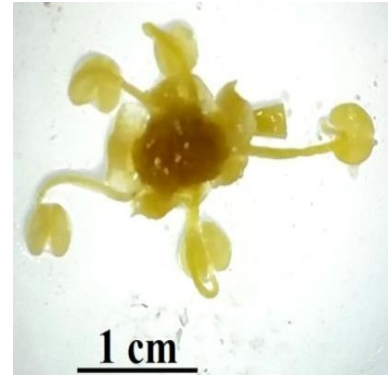
Şekil 3.13. *F. blancheana*: Pedisel



Şekil 3.14. *F. blancheana*: Brakte

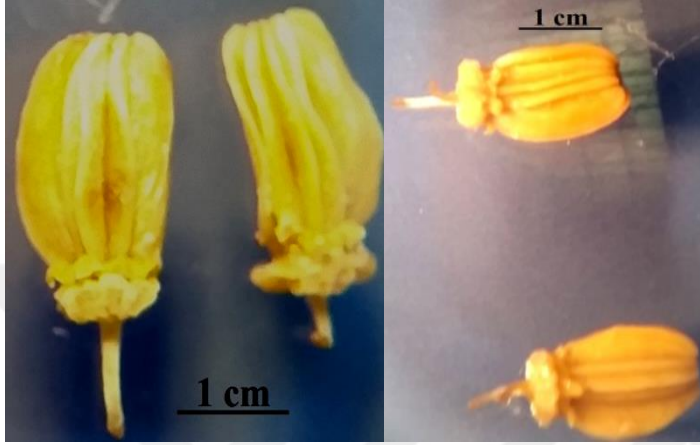


Şekil 3.15. *F. blancheana*: Brakteol



Şekil 3.16. *F. blancheana*: Stamen

Çiçek durumu panikulat-tirsoid, uçtaki umbellalar kısa pedunkullu, 3-5 cm, yan umbellalar uzun pedunkullu, 3,5-6 cm; ışınlar (-10) 11-14(-15) adet, 1-2 (-3) cm, yan ışınlar yayılıcı; brakteler triangular-lanseolat, 4-7 mm, brakte kenarları zarımsı; pediselller 3-4 mm, brakte ve brakteoller kalıcı, brakteoller 3-5 mm. Sepaller küçük, petaller 5 adet, sarı renklidir, stamenler 5 adettir (Şekil 3.11-3.16).



Şekil 3.17. *F. blancheana*: Meyve



Şekil 3.18. *F. blancheana*: Merikarp

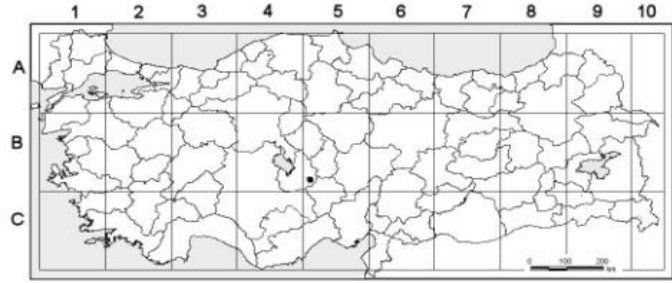
Meyveler kuru, olgunlukta açılmayan, yüzeyi düzgün, 2 merikarpa ayrılan şizokarptır; stilopodyum kalıcı, 1-2 mm genişliğinde, oval; karpaför iki merikarpı birbirine bağlar ve 1-2.3 cm boyutlarındadır. Merikarplar eliptik-oblond, 17-10 x 8-4 mm, kenarları düz, tabanı trunat, kostalar 3 adet sırtta, 2 adet yan kanatlarda olmak üzere 5 adettir, yan kanatlar 1-3 mm, sırttaki kanatlar ise 0.5-1 mm boyutlarındadır. Olgun tohumlar merikarpın 2/3 kadar uzunluğundadır (Şekil 3.17-3.18).

3.1.2. *F. pachyloba* (Fenzl) Boiss.

C5 Niğde: Çamardı Demirkazık Köyü, Cimbar boğazı, kayalık yamaçlar, 1696 m, 13.07.2014, AEF 26674, Toplayan: Songül Karakaya ve Ceyda Sibel Kılıç



Şekil 3.19. *F. pachyloba*: Habitat Şekil 3.20. *F. pachyloba*: Genel Görünüş Şekil 3.21. *F. pachyloba*: Herbarium örneği



Şekil 3.22. *F. pachyloba*: Yetiştirme yeri

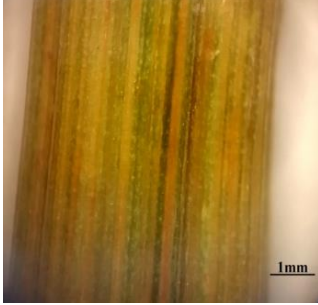


Şekil 3.23. *F. pachyloba*: Herbarium örneği

Şekil 3.24. *F. pachyloba*: Çiçek durumu: (canlı bitki)

Şekil 3.25. *F. pachyloba*: Kök: lifli ve kalıntılar.

Çok yıllık, 35-70 cm, tüysüz. Gövde silindirik, boyuna oluklu, köşeli, tüysüz. Köklerde petiollere ait lifli-pulsu kalıntılar ve yan kökler çok iyi gelişmiş (Şekil 3.24-3.26).



Şekil 3.26. *F. pachyloba*: Gövde



Şekil 3.27. *F. pachyloba*:Yaprak

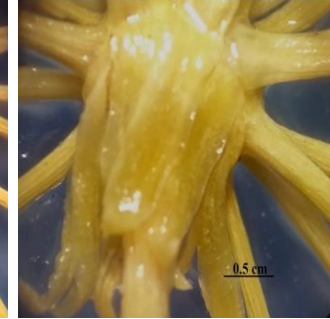


Şekil 3.28. *F. pachyloba*: Çiçek durumu (herbaryum örneği)

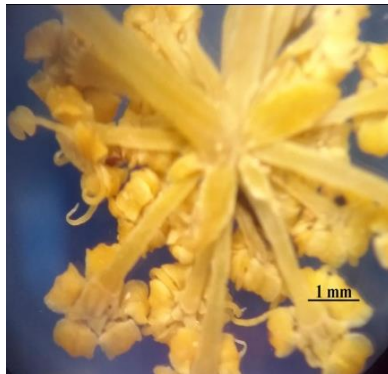
Taban ve gövde yaprakları 4-5 pinnat, taban yaprakları gövde yapraklarından daha büyük, dış şekliyle triangular-ovat, tüysüz, 8-15 x 18-37 cm; loblar lineer-lanseolat, (-0,3)0,5-1,5(-2) mm, yaprak kenarları düz, tepesi obtustur (Şekil 3.25-3.27).



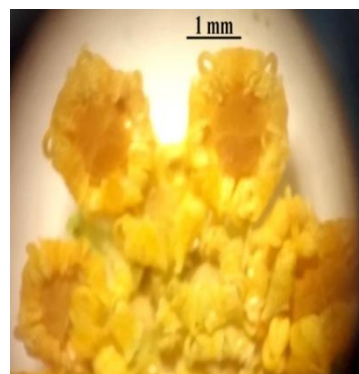
Şekil 3.29. *F. pachyloba*: Işın



Şekil 3.30. *F. pachyloba*: Brakte



Şekil 3.31. *F. pachyloba*: Brakteol



Şekil 3.32. *F. pachyloba*: Petal

Çiçek durumu panikulat-tirsoid, her nodustan 5-6 dal çıkar, tüysüz. Uçtaki umbellalar kısa pedunkullu, 6,5-9 cm, yan umbellalar uzun pedunkullu, 9,5-11,5 cm. Işınlar 7-18(-20) adet, eşit değil, 1-2 cm. Brakteler lineer-lanseolat, ucu akut, tüysüz, 4-8 mm. Pediseller (-9)10-15(-20) adet ve 3-7 mm. Brakteoller lanseolat, tepesi akuminat, tüysüz, 1-3 mm (Şekil 3.29-3.32).



Şekil 3.33. *F. pachyloba*: meyve



Şekil 3.34. *F. pachyloba*: Merikarp

Meyveler yüzeyi düzgün, kuru, olgunlukta açılmayan, 2 merikarpa ayrılan şizokarptır; stilopodyum kalıcı, 1-2 mm genişliğinde, oval; karpaför iki merikarpı birbirine bağlar ve 1.5-1.8 cm boyutlarındadır. Merikarplar eliptik-oblong, 15-8 x 11-5 mm, kenarları düz, tabanı trunat, kostalar 3 adet sırtta, 2 adet yan kanatlarda olmak üzere 5 adettir, yan kanatlar 1-2 mm, sırttaki kanatlar ise 0.5-1 mm boyutlarındadır. Olgun tohumlar merikarpın 2/3 kadar uzunluğundadır (Şekil 3.33-3.34).

3.1.3. *F. trachycarpa* Boiss.

C3 Antalya: Akseki-Seydişehir yolu 35. km, kalker kayalık, 1785 m, 12.07.2014, AEF 26677, Toplayan: Songül Karakaya ve Ceyda Sibel Kılıç



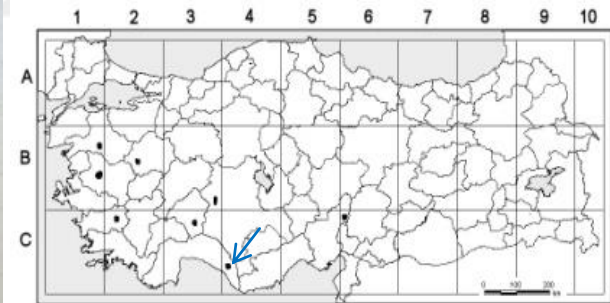
Şekil 3.35. *F. trachycarpa*: Habitat



Şekil 3.36. *F. trachycarpa*: Genel görünüş



Şekil 3.37. *F. trachycarpa*: Herbarium örneği



Şekil 3.38. *F. trachycarpa*: Yetiştirme yerleri



Şekil 3.39. *F. trachycarpa*: Kök

Çok yıllık, 70- 140 cm, gövde dışında bitkinin üst kısımlarında daha yoğun olmak üzere skabrit tüylerle kaplıdır. Gövde silindirik, boyuna oluklu, köşeli. Köklerde petiollere ait lifli-pulsu kalıntılar ve yan kökler iyi gelişmiş ancak *F. pachyloba*'daki kadar gelişmiş değildir (Şekil 3.39-3.40).



Şekil 3.40. *F. trachycarpa*: Gövde



Şekil 3.41. *F. trachycarpa*:Yaprak



Şekil 3.42. *F. trachycarpa*: Çiçek durumu

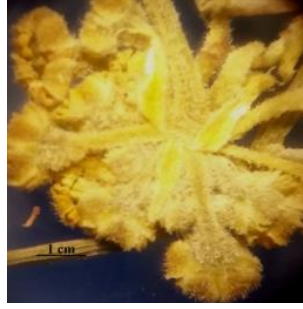


Şekil 3.43. *F. trachycarpa*:Işın

Taban ve gövde yaprakları 5-6 pinnat, taban yaprakları gövde yapraklarından daha büyük, skabrit tüylü, dış şekliyle triangular-ovat, 15-25x25-50 cm; loblar lineer-lanseolat, kenarları içe kıvrılmış, (-1)3-10(-13) mm, skabrit tüylü (Şekil 3.36- 3.41). Çiçek durumu vertisillat, her nodustan 5-10 dal çıkıyor, bunlar da 3 bileşik umbellaya ayrılıyor, yoğun tüylerle kaplı. Uçtaki umbellalar kısa pedunkullu, 11,5-14,5 cm, yan umbellalar uzun pedunkullu, 11-15 cm Işınlar 9-17(-20) adet, 1-2,5 cm, ortadaki umbellalar kısa saplı veya sapsız, eşit değil, yan ışınlar yayılıcı. Brakteeler ovat-lanseolat, yoğun tüylerle kaplı, 3-10 mm, kenarları zarımsı. Pediseller 9-20 adet, 0,4-5 mm, eşit değil; brakteoller ovat-lanseolat, 3-6 mm. Sepaller triangular-ovat, dış yüzeyi yoğun skabrit tüylü; petaller ovat-oblong, içe kıvrılmış, yoğun skabrit tüylü (Şekil 3.44- 3.48).



Şekil 3.44. *F. trachycarpa*: Tüyler



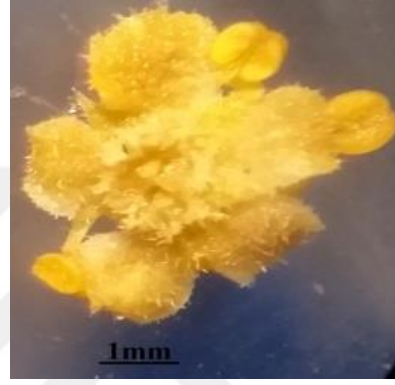
Şekil 3.45. *F. trachycarpa*: Pedisel



Şekil 3.46. *F. trachycarpa*: Brakte



Şekil 3.47. *F. trachycarpa*: Brakteol



Şekil 3.48. *F. trachycarpa*: Petal ve stamen



Şekil 3.49. *F. trachycarpa*: Meyve



Şekil 3.50. *F. trachycarpa*: Merikarp

Meyveler yüzeyi düzgün, kuru, olgunlukta açılmayan, 2 merikarpa ayrılan şizokarptır; stilopodyum kalıcı, 0.5-1.5 mm genişliğinde, oval; karpaför iki merikarpı birbirine bağlar ve 1.5-1.8 cm boyutlarındadır. Merikarplar eliptik-oblong, 13-8 x 8-4 mm, kenarları düz, tabanı trunat, kostalar 3 adet sırtta, 2 adet yan kanatlarda olmak üzere 5 adettir, yan kanatlar 1-2 mm, sırttaki kanatlar ise 0.6-1 mm boyutlarındadır. Olgun tohumlar merikarpın 2/3 kadar uzunluğundadır (Şekil 3.49-3.50).

3.1.4. *F. bracteata* Boiss. & Haussk.

C6 Gaziantep: Nurdağı Antep yolu 22. km, kalker uçurum kayalıklar, 1642 m, 14.07.2014, AEF 2667, Toplayan: Songül Karakaya ve Ceyda Sibel Kılıç



Şekil 3.51. *F. bracteata*: Habitat



Şekil 3.52. *F. bracteata*: Genel görünüş



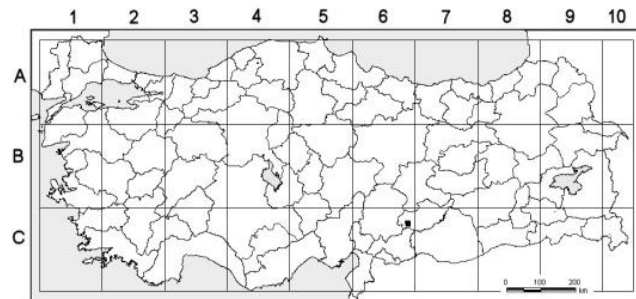
Şekil 3.53. *F. bracteata*: Herbaryum örneği



Şekil 3.54. *F. bracteata*: Çiçek



Şekil 3.55. *F. bracteata*: Çiçek durumu



Şekil 3.56. *F. bracteata*: Yetiştirme yeri

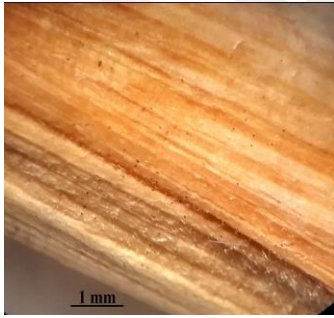
Çok yıllık, dik, gür, 90-120 cm. Gövde köşeli, boyuna kuvvetli oluklu, pubescent tüylü. Köklerde petiollere ait lifli-pulsu kalıntılar ve yan kökler çok iyi gelişmiş (Şekil 3.57-3.59).



Şekil 3. 57. *F.bracteata*: Kök ve lifli kalıntılar



Şekil 3.58. *F.bracteata*: Yaprak



Şekil 3.59. *F.bracteata*: Gövde



Şekil 3.60. *F.bracteata*: Yaprak lobları



Şekil 3.61. *F.bracteata*:Çiçek durumu

Taban ve gövde yaprakları 4-5 pinnat, taban yaprakları gövde yapraklarından daha büyük, dış şekliyle ovat, 14-20x30-42 cm, küçük setulöz tüylerle kaplı; loblar, lineer-oblong, tepesi akut, 1-3 mm.



Şekil 3.62. *F.bracteata*: Brakte



Şekil 3.63. *F.bracteata*: Brakteol



Şekil 3.64. *F.bracteata*: Petal ve stamen

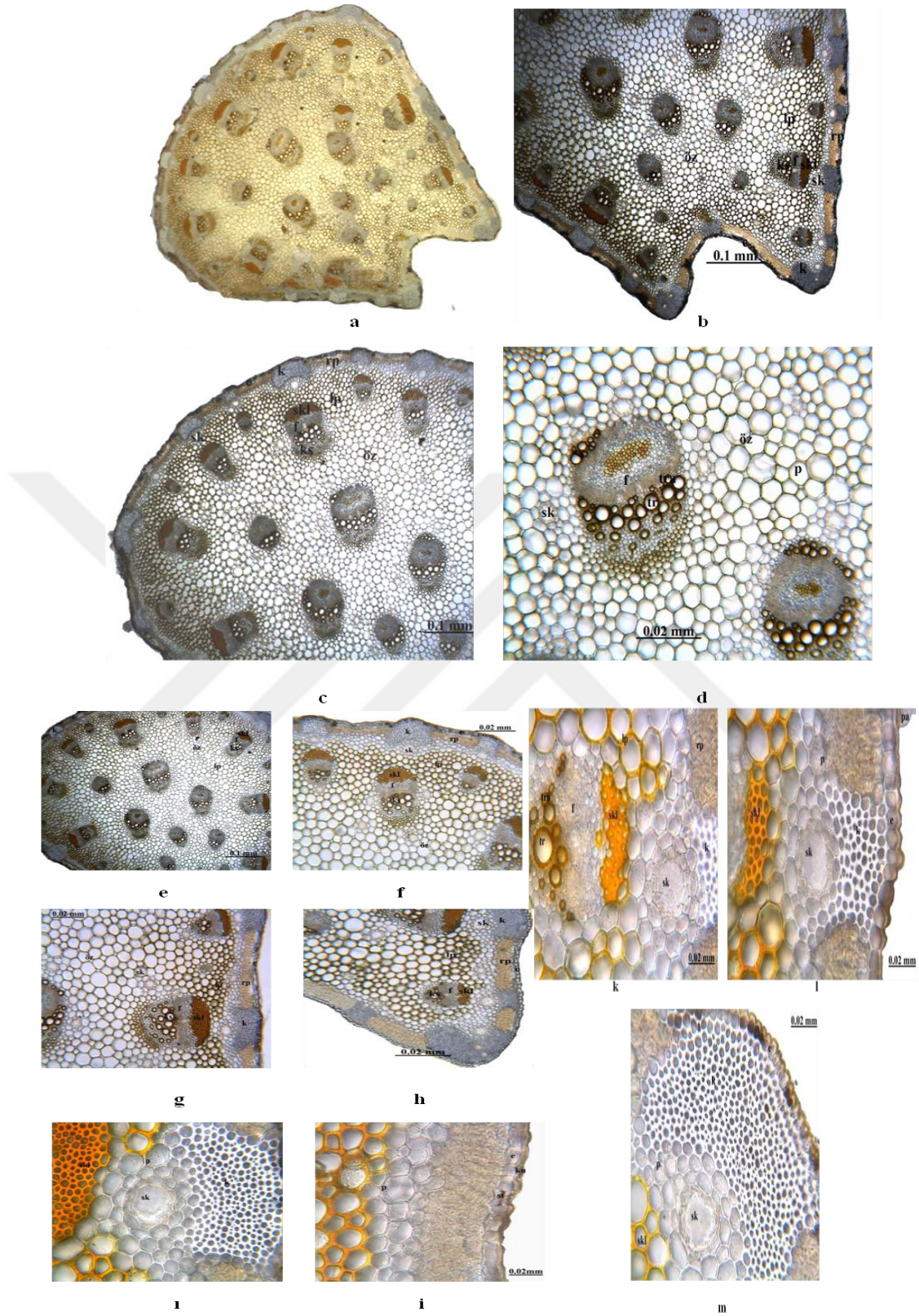
Çiçek durumu panikulat-tirsoid, tüylü. Uçtaki umbellalar kısa pedunkullu, 3-5 cm, yan umbellalar uzun pedunkullu, 3,5-6 cm Işınlar 6-11 adet, 0,3-1 cm. Brakteler çok sayıda, ovat-lanseolat, 5-10 mm, tepesi akut-akuminat, tüylü. Pediseller 1-3 mm. Brakteoller ovat-lanseolat, tepesi akuminat, 3-5 mm. Petallerin dış kısmı setulöz tüylerle kaplı. Meyve görülmedi.

3.2. Anatomik Çalışmalar

3.2.1. *F. blanchiana*

3.2.1.1. Gövde Anatomisi

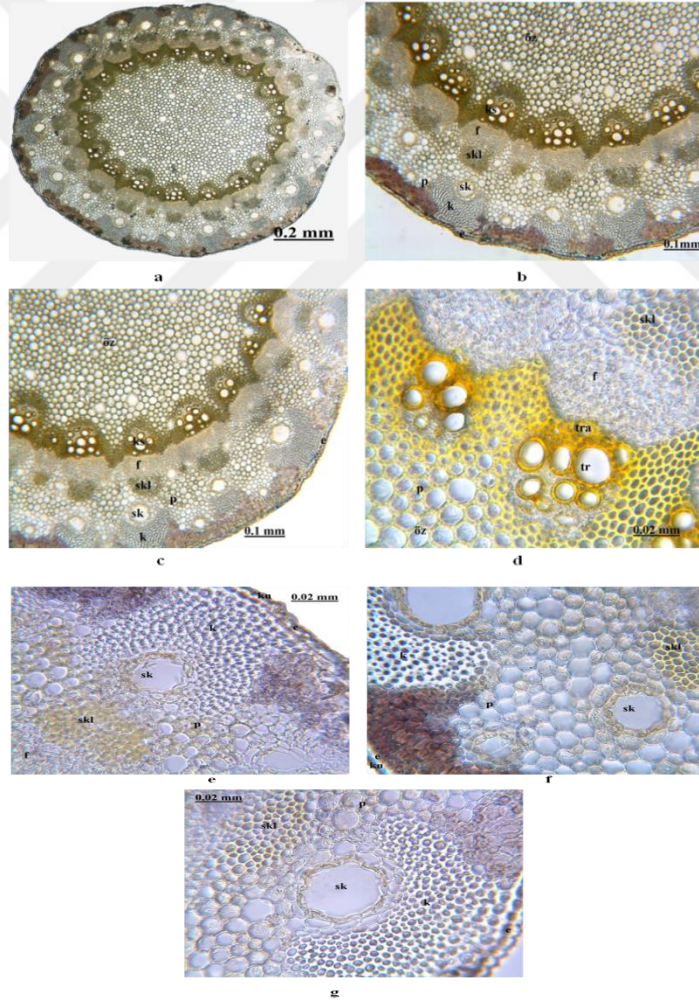
Gövde enine kesidi obovat şekilli ve tabanı iki dişli, hafif dalgalı, papilli ve tüysüzdür. En dışta ince kütikula tabakası ve bu tabakanın altında tek sıralı, düzgün, ince çeperli, dikdörtgen benzeri hücrelerden meydana gelen epiderma tabakası bulunur. Kabuk bölgesi epidermanın altında almaşık dizilişli renkli parenkima ve kollenkima hücrelerinden meydana gelen birinci tabaka ve kollenkima hücrelerinin arasında gömülü haldeki salgı kanalları ve 1-2 sıralı parenkimatik hücrelerden oluşan ikinci tabaka olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Kabuk parenkimasının içerisinde, salgı kanallarının dışa bakan çeperlerinin üst kısmında kollenkima hücreleri bulunmaktadır. Kabuk kısmının alt kısmında merkezi silindir bölgesinde dağınık bir şekilde yayılmış büyüklü küçüklü serbest iletim demetleri vardır. Büyük iletim demetlerinin altında ve üstünde sıklıkla sklerenkima tabakası bulunmaktadır. Floem küçük ve sık hücrelerden oluşurken ksilem tabakası trake, trakeit ve sklerenkima lifleri meydana gelmektedir. Trake hücreleri büyüktür ve kambiyum tabakası belirsizdir. İletim doku demetleri ve öz bölgesinde dağılmış çok sayıda salgı kanalı vardır ve salgı kanalları küçüktür. Öz bölgesi oldukça geniş ve iri parenkima hücrelerinden meydana gelmektedir (Şekil 3.65).



Şekil 3.65. *F.blancheana* gövde anatomik karakterleri, a.b.c. d.e.f.g.h.i.i.k.l.m. Foto, e. epiderma, sk. salgı kanalı, skl. sklerenkima, f. floem, ks. ksilem, tr. trake, tra. trakeit, k. kollenkima, pa. papil, rp. renkli parenkima, lp. ligninleşmiş parenkima.

3.2.1.2. Pedunkul Anatomisi

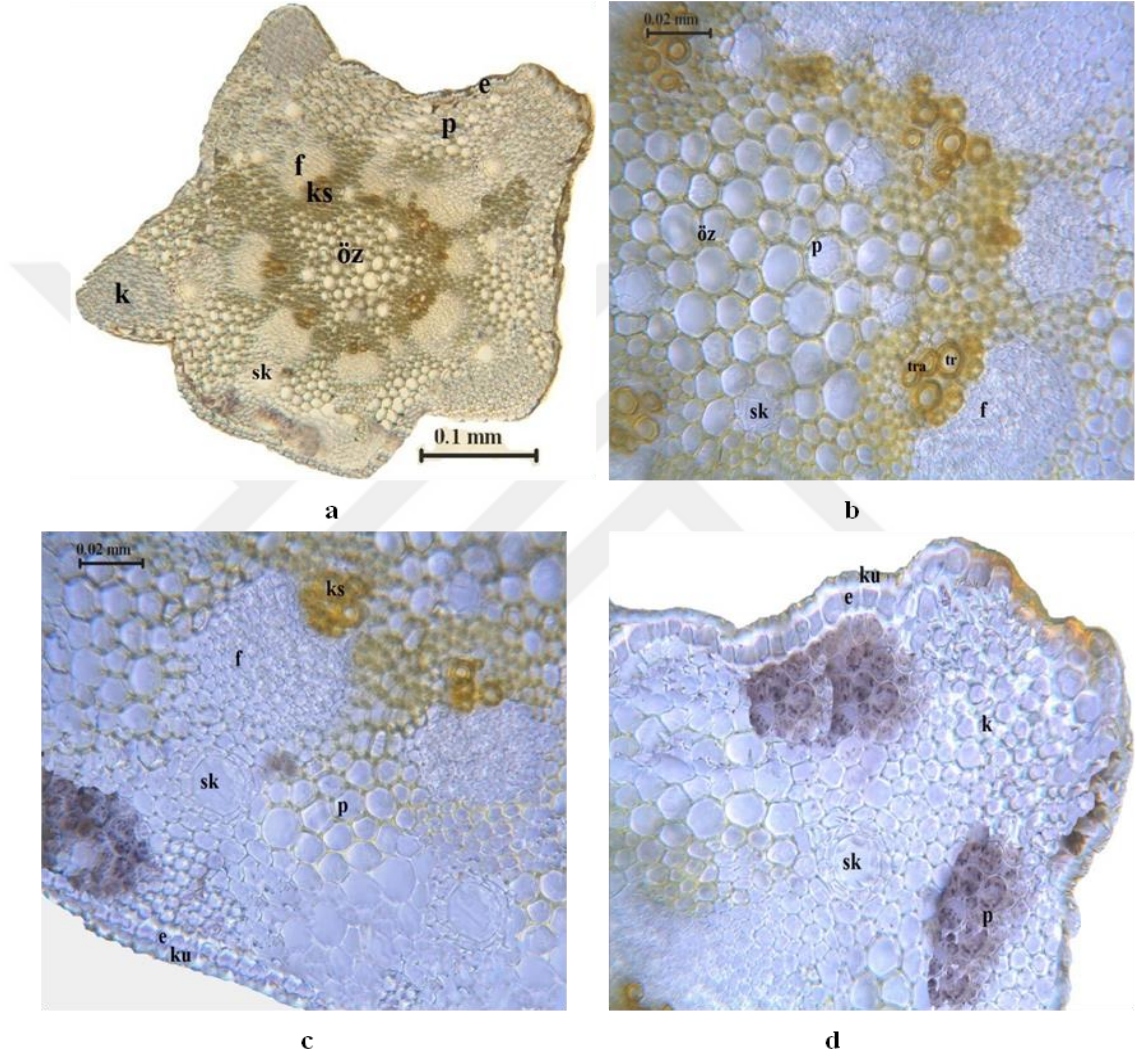
Pedunkul enine kesiti silindirik, hafif dalgalı ve tüysüzdür. Anatomik yapısı gövdenin anatomisine benzemektedir, ancak kabuk parenkimasının içerisinde, salgı kanallarının alt kısımlarında, açık kısımları öz dokuya bakacak şekilde öbekler oluşturmuş sklerenkima demetleri, bu demetlerin altında da iletim demetleri vardır ve bu demetler gövde boyunca halka şeklinde sıralanmıştır. Sklerenkima demetleri iletim demetlerinin üst kısmında ve iletim demetlerini sarar durumdadır. Merkezi silindirik kabuk kısmının kalınlığı hemen hemen aynı kalınlıktadır. İletim demetleri tek sıra halinde ve halka şeklinde dizilmiştir (Şekil 3.66).



Şekil 3.66. *F. blanchiana* pedunkul anatomik karakterleri, **a.b.c. d.e.f.g.** Foto, **e.** epiderma, **sk.** salgı kanalı, **skl.** sklerenkima, **f.** floem, **ks.** ksilem, **tr.** trake, **tra.** trakeit, **k.** kollenkima, **p.** parenkima.

3.2.1.3. Işın Anatomisi

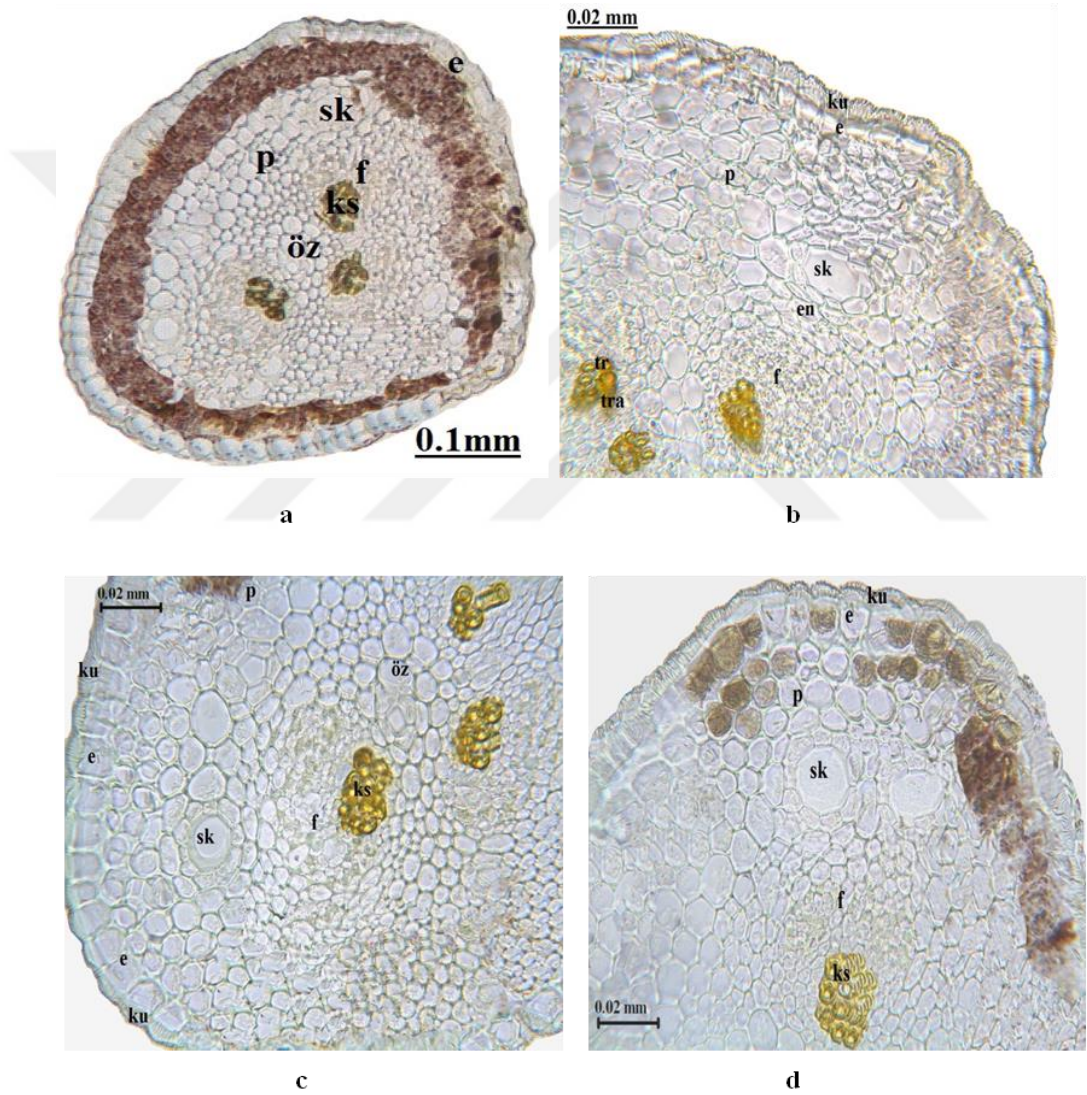
Işın enine kesiti yıldız şeklinde, kenarları dalgalı ve tüysüzdür. Anatomik yapısı gövdeye ve pedunkula benzemektedir ancak iletim demetlerinin ve özdeki salgı kanallarının sayısı ve büyüklüğü daha azdır (Şekil 3.67).



Şekil 3.67. *F. blanchiana* ışın anatomik karakterleri, a.b.c.d Foto, e. epiderma, sk. salgı kanalı, skl. sklerenkima, f. floem, ks. ksilem, tr. trake, tra. trakeit, k. kollenkima, p. parenkima.

3.2.1.4. Pedisel Anatomisi

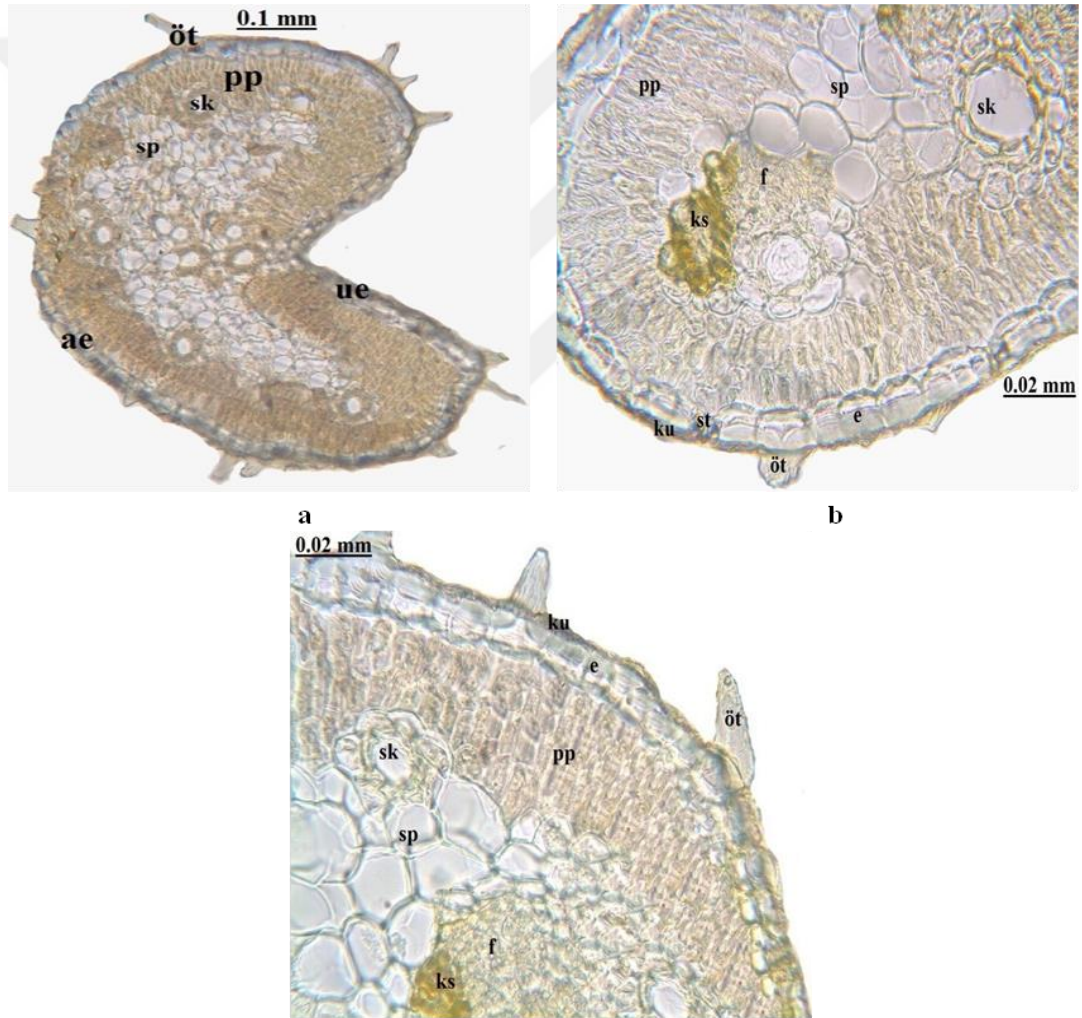
Pedisel enine kesiti silindirik, hafif krenat ve tüysüzdür. Anatomik yapısı ışına benzemektedir, ancak iletim doku demetleri ve salgı kanalları çok az sayıdadır, kenarları hafif krenat ve öz bölgesi çok daralmıştır. Ayrıca öz bölgesi ve iletim doku demetleri arasında salgı kanalı yoktur. Kütikula tabakası kalındır (Şekil 3.68).



Şekil 3.68. *F. blancheana* pedisel anatomik karakterleri, a.b.c.d Foto, e. epiderma, sk. salgı kanalı, skl. sklerenkima, f. floem, ks. ksilem, tr. trake, tra. trakeit, p. parenkima.

3.2.1.5. Yaprak Anatomisi

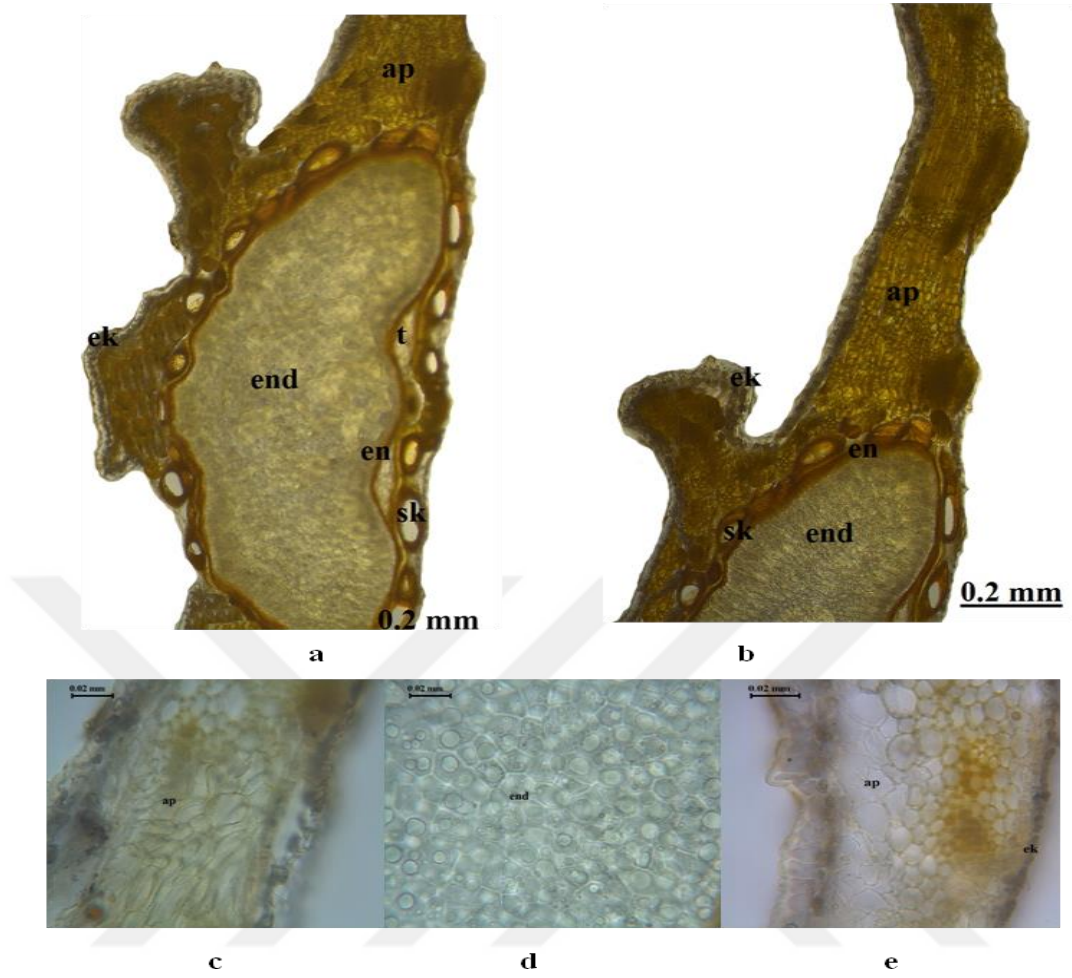
Yaprak enine kesiti: Yaprak monofasiyal ve tüylüdür. Kalın kütikula tabakasının altında tek sıralı ve çeşitli büyüklüklere sahip, ince çeperli hücrelerden meydana gelen epiderma tabakası bulunmaktadır. Mezofil tabakası, üst ve alt epidermanın altında, 2-3 sıralı ince, uzun parenkima hücreleri ve ince çeperli, iri sünger parenkima hücrelerinden meydana gelmektedir. Palizat parenkimasının ortasından orta damar geçmektedir. Her bir iletim doku demetinin üst kısmında salgı kanalı vardır (Şekil 3.69).



Şekil 3.69. *F. blanchiana* yaprak anatomik karakterleri, **a.b.c.** Foto, **ue.** üst epiderma, **pp.** palizat parenkiması, **sk.** salgı kanalı, **skl.** sklerenkima, **f.** floem, **ks.** ksilem, **sp.** sünger parenkiması, **ae.** alt epiderma, **öt.** örtü tüyü.

3.2.1.6. Meyve Anatomisi

Meyve şizokarp, her iki merikarpta eliptik şeklinde, merikarp enine kesitinin yüzeyi düzgün, tüysüz ve 5 kanatlı, kanatlar belirgindir ve farklı uzunluktadır. Kütikula tabakası kalın, ekzokarp tabakası tek sıralı; dikdörtgenimsi ve ince çeperli parenkima hücrelerinden meydana gelmektedir. Mezokarp tabakası kalın, kostalarda çoğunlukla ağsı kalınlaşmış parenkima hücrelerinden meydana gelmektedir. Valekulumlarda ekzokarp tabakasının altında 1-2 sıralı ağsı kalınlaşmış parenkima hücrelerinin ardından ince parenkima tabakası ve onun altında da salgı kanalları bulunmaktadır. İnce çeperli parenkima tabakasının hemen altında ağsı kalınlaşmış parenkimadan oluşan 5 bölge görülmektedir ve bunların üzerinde iletim doku demetleri vardır. Bu 5 bölge birbirinden ince parenkima tabakaları ve yassılaştırmış, eliptik şekilli salgı kanalları ile ayrılmaktadır. Endokarp tabakasının üstünde yassılaştırmış, eliptik şeklinde salgı kanalları bulunmaktadır. Endokarp tabakası tek sıralı; hücreleri uzun ve ince çeperli parenkimatik hücrelerden oluşmaktadır. Salgı kanallarının sayısı 22-27 arasında değişmektedir. Endosperma hücreleri ince çeperli, hafif köşeli, izodiametrik ve bol miktarda yağ damlası taşımaktadır, endospermada druz bulunmaz (Şekil 3.70).



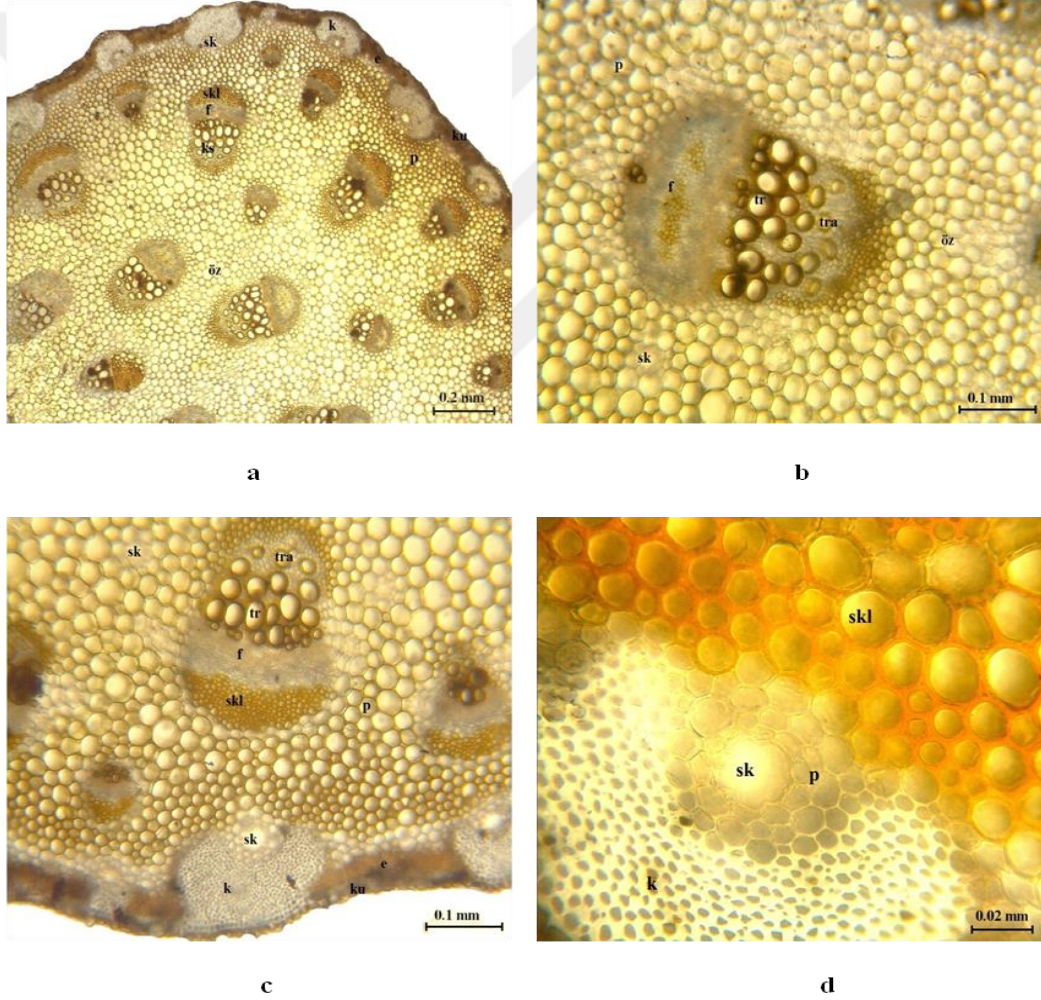
Şekil 3.70. *F. blanchiana* meyve anatomik karakterleri, a.b.c.d.e. Foto, ek. Ekzokarp, ap. Ağsı kalınlaşmış parenkima, sk. Salgı kanalı, id. İletim demeti, en. Endokarp, end. Endosperma

3.2.2. *F. pachyloba*

3.2.2.1. Gövde Anatomisi

Gövde enine kesidi silindirik şekilli, hafif dalgalı ve tüysüzdür. En dışta ince kütikula tabakası ve bu tabakanın altında tek sıralı, düzgün, ince çeperli, dikdörtgen benzeri hücrelerden meydana gelen epiderma tabakası bulunur. Epidermanın altında almalı dizilişli renkli parenkima ve kollenkima hücrelerinden meydana gelen birinci tabaka ve kollenkima hücrelerinin arasında gömülü haldeki salgı kanalları ve 1-2 sıralı parenkimatik hücrelerden oluşan ikinci tabaka olmak üzere, kabuk bölgesi iki

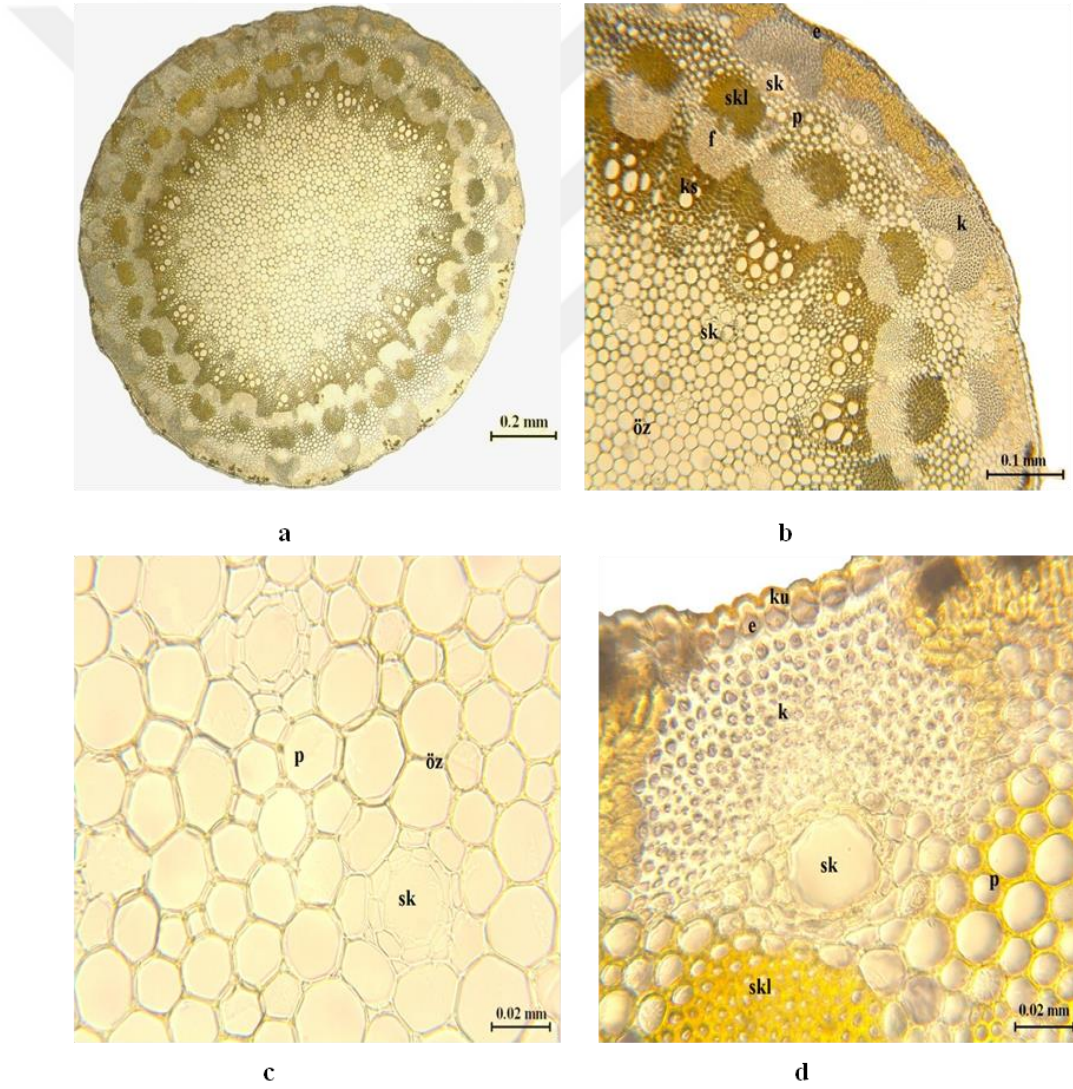
kısımdan oluşmaktadır. Kabuk parenkimasının içerisinde, salgı kanallarının dışa bakan çeperlerinin üst kısmında kollenkima hücreleri bulunmaktadır. Kabuk kısmının alt kısmında merkezi silindir bölgesinde dağınık bir şekilde yayılmış büyüklü küçüklü serbest iletim demetleri vardır. Büyük iletim demetlerinin altında ve üstünde sıklıkla sklerenkima tabakası bulunmaktadır. Floem küçük ve sık hücrelerden oluşurken, ksilem tabakası trake, trakeit, sklerenkima lifleri ve ksilem parenkimasından meydana gelmektedir. Trake hücreleri büyüktür ve kambiyum tabakası belirsizdir. İletim doku demetleri ve öz bölgesinde dağılmış çok sayıda salgı kanalı vardır. Öz bölgesi oldukça geniş ve iri parenkima hücrelerinden meydana gelmektedir (Şekil 3.71).



Şekil 3.71. *F. pachyloba* gövde anatomik karakterleri, **a.b.c.d.** Foto, **e.** epiderma, **k.** kollenkima, **p.** parenkima, **sk.** salgı kanalı, **skl.** sklerenkima, **f.** floem, **ks.** ksilem, **tr.** trake, **tra.** trakeit, **ku.** kütikula

3.2.2.2. Pedunkul Anatomisi

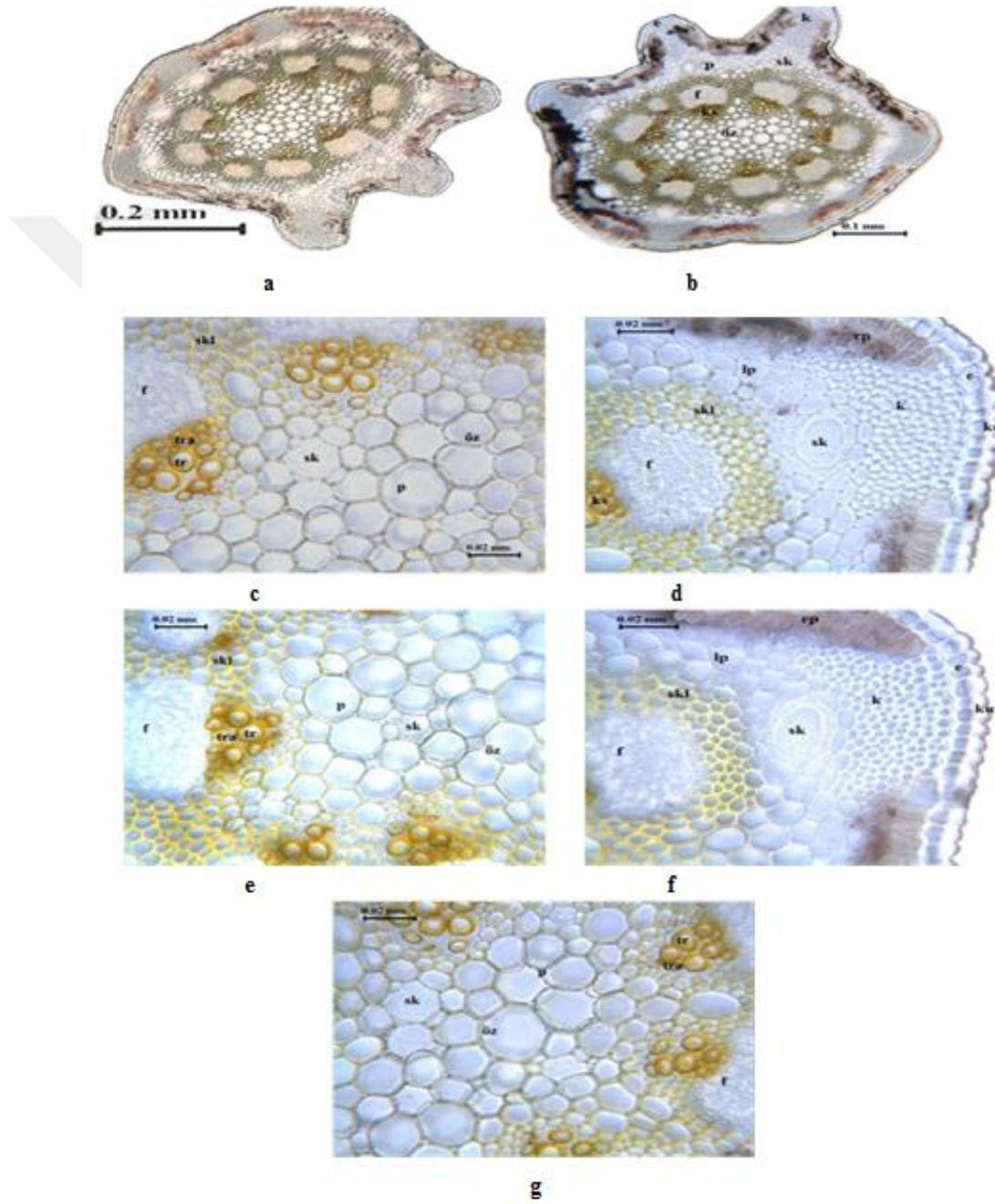
Pedunkul enine kesiti silindirik, hafif dalgalı ve tüysüzdür. Anatomik yapısı gövdenin anatomisine benzemektedir, ancak kabuk parenkimasının içerisinde, salgı kanallarının alt kısımlarında, açık kısımları öz dokuya bakacak şekilde öbekler oluşturmuş sklerenkima demetleri, bu demetlerin altında da iletim demetleri bulunmaktadır ve bu demetler gövde boyunca halka şeklinde sıralanmıştır. Sklerenkima demetleri iletim demetlerinin üst kısmında ve iletim demetlerini sarar durumdadır. Merkezi silindire kabuk kısmı hemen hemen aynı kalınlıktadır. İletim demetleri tek sıra halinde ve halka şeklinde dizilmiştir (Şekil 3.72).



Şekil 3.72. *F. pachyloba* pedunkul anatomik karakterleri, a.b.c.d. Foto, e. epiderma, k. kollenkima, p. parenkima, sk. salgı kanalı, skl. sklerenkima, f. floem, ks. ksilem, tr. trake, tra. trakeit, ku. kütikula.

3.2.2.3. Işın Anatomisi

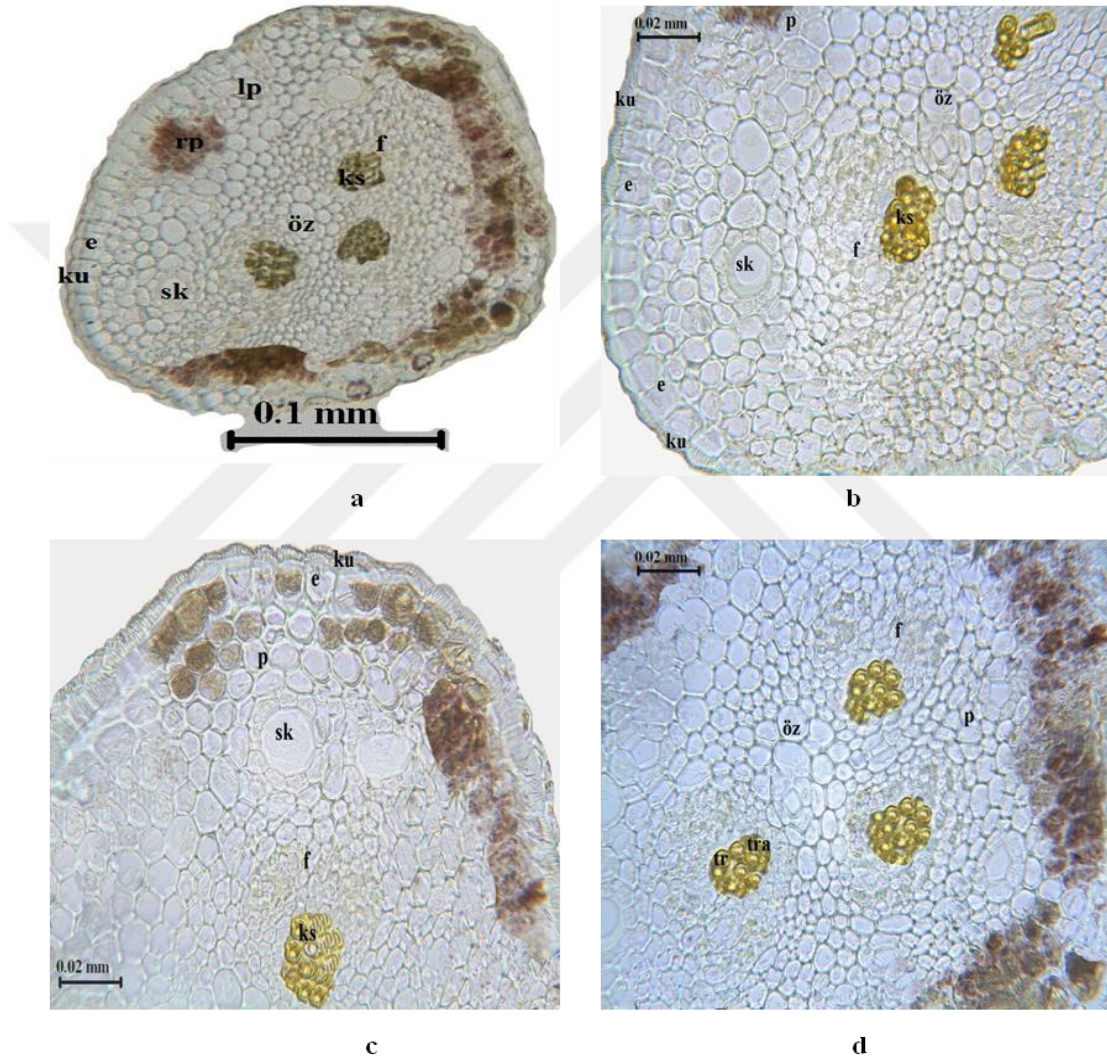
Işın enine kesiti silindirik, dalgalı, derin 3 çıkıntılı ve tüysüzdür. Anatomik yapısı gövdeye ve pedunkula benzemektedir ancak özdeki salgı kanallarının sayısı ve büyüklüğü daha azdır ve kütikula çeperi kalındır (Şekil 3.73).



Şekil 3.73. *F. pachyloba* ışın anatomik karakterleri, **a.b.c.d.e.f.g.** Foto, **e.** epiderma, **k.** kollenkima, **rp.** renkli parenkima, **sk.** salgı kanalı, **skl.** sklerenkima, **f.** floem, **ks.** ksilem, **tr.** trake, **tra.** trakeit, **ku.** kütikula, **lp.** ligninleşmiş parenkima.

3.2.2.4. Pedisel Anatomisi

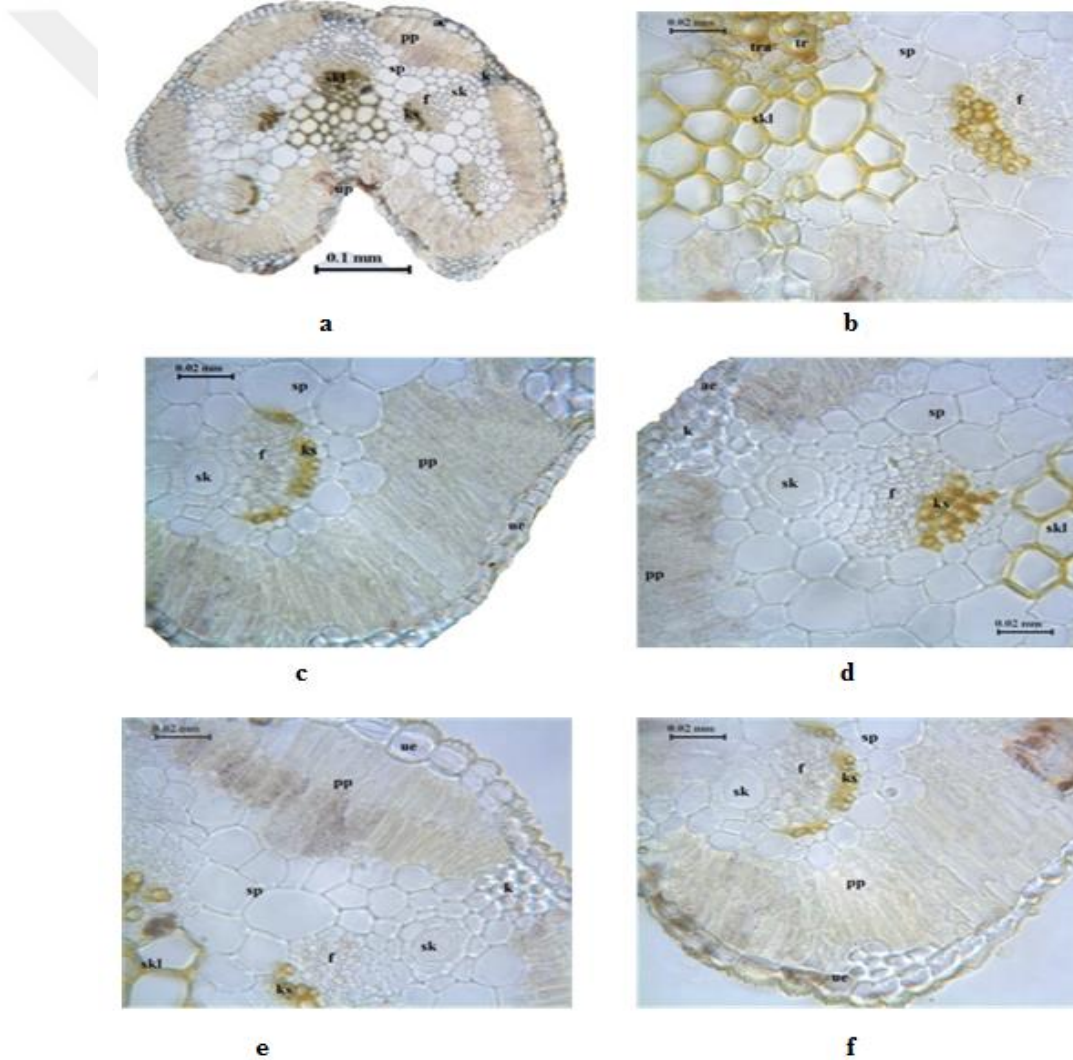
Pedisel enine kesiti silindirik, hafif krenat ve tüysüzdür. Anatomik yapısı ışına benzemektedir, ancak iletim doku demetleri ve salgı kanalları çok az sayıdadır, kenarları hafif krenat ve öz bölgesi çok daralmıştır. Ayrıca öz bölgesi ve iletim doku demetleri arasında salgı kanalı yoktur. Kütikula tabakası kalındır (Şekil 3.74).



Şekil 3.74. *F. pachyloba* pedisel anatomik karakterleri, a.b.c.d. Foto, e. epiderma, p. parenkima, sk. salgı kanalı, skl. sklerenkima, f. floem, ks. ksilem, tr. trake, tra. trakeit, ku. kütikula.

3.2.2.5. Yaprak Anatomisi

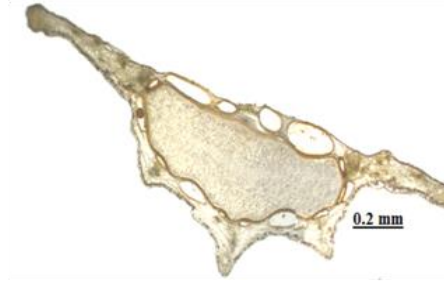
Yaprak enine kesiti: Yaprak monofasiyal ve tüsüzdür. İnce kütikula tabakasının altında tek sıralı ve çeşitli büyüklüklere sahip, ince çeperli hücrelerden meydana gelen epiderma tabakası bulunmaktadır. Mezofil tabakası, üst ve alt epidermanın altında, 2-3 sıralı ince, uzun parenkima hücreleri ve ince çeperli, iri sünger parenkima hücrelerinden meydana gelmektedir. Palizat parenkimasının ortasından orta damar geçmektedir. Salgı kanallarının dış çepere bakan kısmında kollenkima tabakası bulunmaktadır. Her bir iletim doku demetinin üst kısmında salgı kanalı vardır (Şekil 3.75).



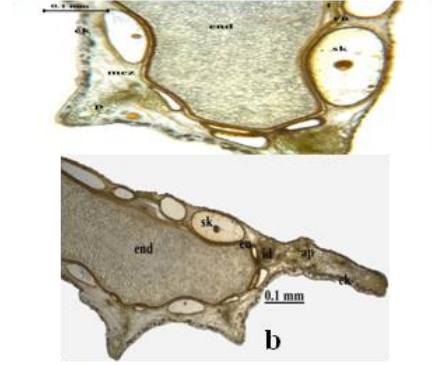
Şekil 3.75. *F.pachyloba* yaprak anatomik karakterleri, **a.b.c.d.e.f.** Foto, **ue.** üst epiderma, **pp.** palizat parenkiması, **sk.** salgı kanalı, **skl.** sklerenkima, **f.** floem, **ks.** ksilem, **tr.** trake, **tra.** trakeit, **sp.**sünger parenkiması, **ae.** alt epiderma.

3.2.2.6. Meyve Anatomisi

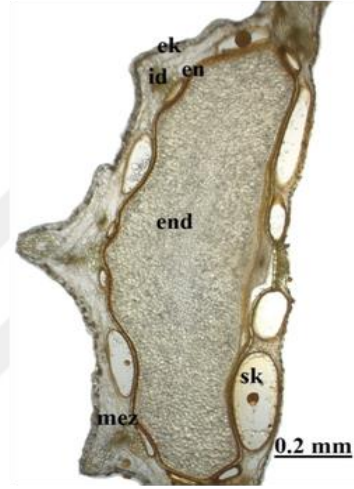
Meyve şizokarp, her iki merikarpta eliptik şeklinde, merikarp enine kesitinin yüzeyi düzgün, tüysüz ve 5 kanatlı, kanatlar belirgindir ve farklı uzunluktadır. Kütikula tabakası kalın, ekzokarp tabakası, tek sıralı; dikdörtgenimsi, izodiametrik ve ince çeperli parenkima hücrelerinden meydana gelmektedir. Mezokarp tabakası kalın, kostalarda çoğunlukla ağsı kalınlaşmış parenkima hücrelerinden meydana gelmekte ancak bazen aralarında salgı kanalları ile ince çeperli parenkima hücrelerine rastlanmaktadır. Valekulumlarda ekzokarp tabakasının altında 1- 2 sıralı ağsı kalınlaşmış parenkima hücrelerinin ardından ince parenkima tabakası ve onun altında da büyük salgı kanalları bulunmaktadır. İnce çeperli parenkima tabakasının hemen altında ağsı kalınlaşmış parenkimadan oluşan 5 bölge görülmekte ve bunların üzerinde iletim doku demetleri vardır. Bu 5 bölge birbirinden ince parenkima tabakaları ve yassılaştırmış, eliptik şekilli salgı kanalları ile ayrılmaktadır. Endokarp tabakasının üstünde yassılaştırmış, eliptik şeklinde salgı kanalları bulunmaktadır. Endokarpın hemen yanında bulunan salgı kanalları mezokarptakilere kıyasla küçük ve yassılaştırmıştır. Endokarp tabakası tek sıralı; hücreleri uzun ve ince çeperli parenkimatik hücrelerden oluşmaktadır. Salgı kanallarının sayısı 30-36 arasında değişmektedir. Endosperma hücreleri ince çeperli, hafif köşeli, izodiametrik ve bol miktarda yağ damlası taşımaktadır, endospermada druz bulunmaz (Şekil 3.76).



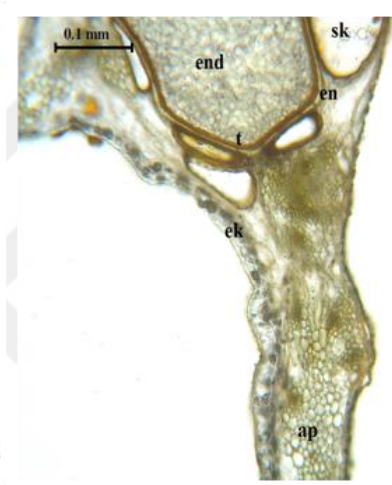
a



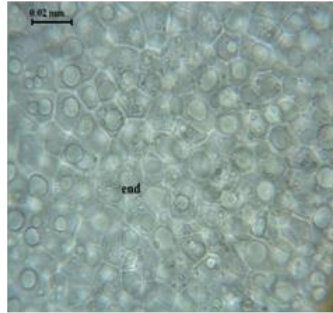
b



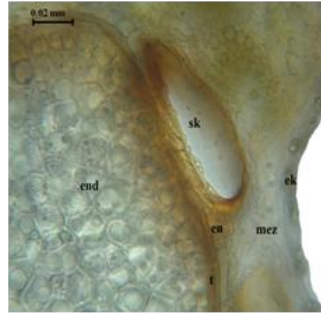
c



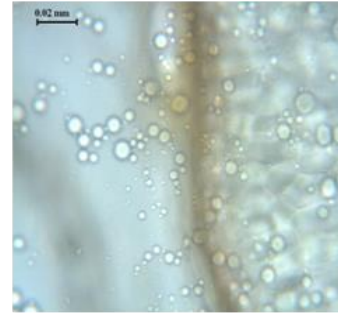
d



e



f



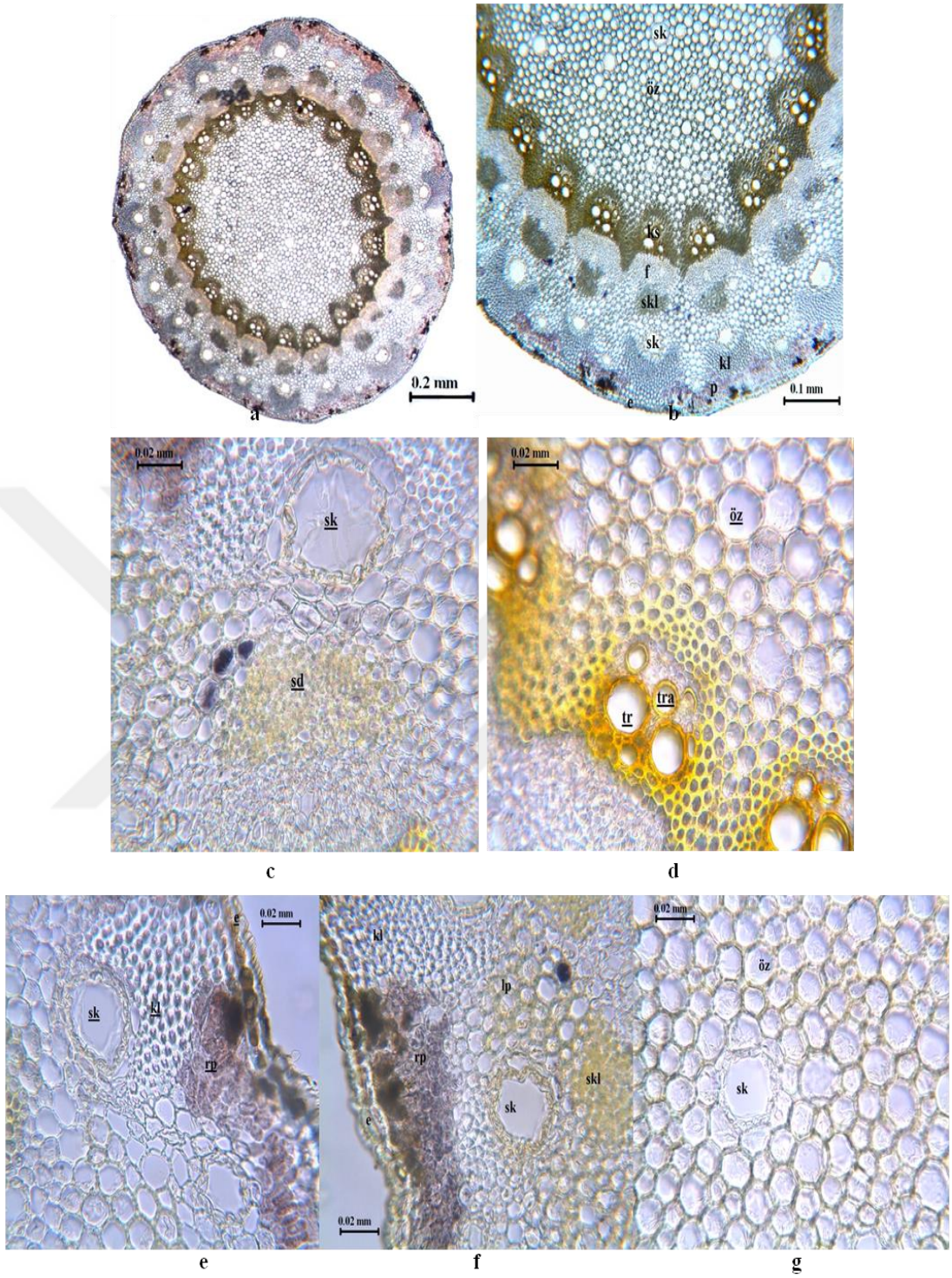
g

Şekil 3.76. *F. pachyloba* meyve anatomik karakterleri, **a.b.c.d.e.f.g.** Foto, **ek.** Ekzokarp, **ap.** Ağsı kalınlaşmış parenkima, **sk.** Salgı kanalı, **id.** İletim demeti, **en.** Endokarp, **end.** Endosperma.

3.2.3. *F. trachycarpa*

3.2.3.1. Gövde Anatomisi

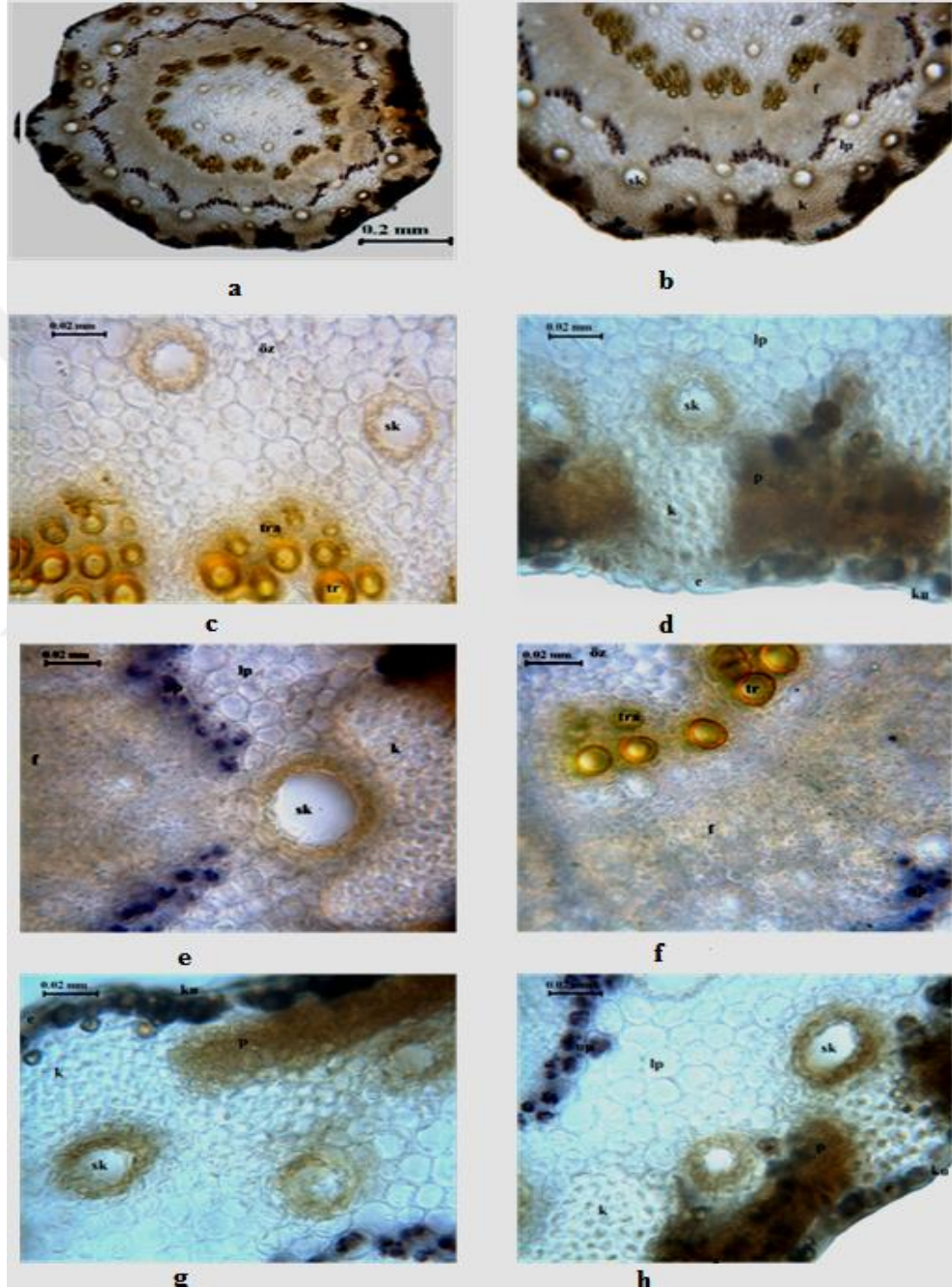
Gövde enine kesidi silindirik şekilli ve tüsüzdür. En dışta ince kütikula tabakası ve bu tabakanın altında tek sıralı, düzgün, ince çeperli, dikdörtgen benzeri hücrelerden meydana gelen epiderma tabakası bulunur. Kabuk bölgesi epidermanın altında alması dizilişli renkli parenkima ve kollenkima hücrelerinden meydana gelen birinci tabaka ve kollenkima hücrelerinin arasına gömülü haldeki salgı kanalları ve 1-2 sıralı parenkimatik hücrelerden oluşan ikinci tabaka olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Kabuk parenkimasının içerisinde, salgı kanallarının alt kısımlarında, açık kısımları öz dokuya bakacak şekilde öbekler oluşturmuş sklerenkima demetleri vardır ve bu demetler gövde boyunca halka şeklinde sıralanmıştır. Sklerenkima demetleri iletim demetlerinin üst kısmında ve iletim demetlerini sarar durumdadır. Merkezi silindirle kabuk kısmı hemen hemen aynı kalınlıktadır. İletim demetleri tek sıra halinde ve halka şeklinde dizilmiştir. İletim demetleri arasında salgı kanalları vardır. Öz bölgesi parenkimatik hücrelerden meydana gelmektedir ve içerisinde dağılmış halde çok sayıda salgı kanalı vardır (Şekil 3.77.)



Şekil 3.77. *F.trachycarpa* gövde anatomik karakterleri, **a.b.c.d.e.f.g.** Foto, **e.** epiderma, **k.** kollenkima, **rp.** renkli parenkima, **lp.** ligninleşmiş parenkima, **sk.** salgı kanalı, **skl.** sklerenkima, **f.** floem, **ks.** ksilem, **tr.** trake, **tra.** trakeit

3.2.3.2. Pedunkul Anatomisi

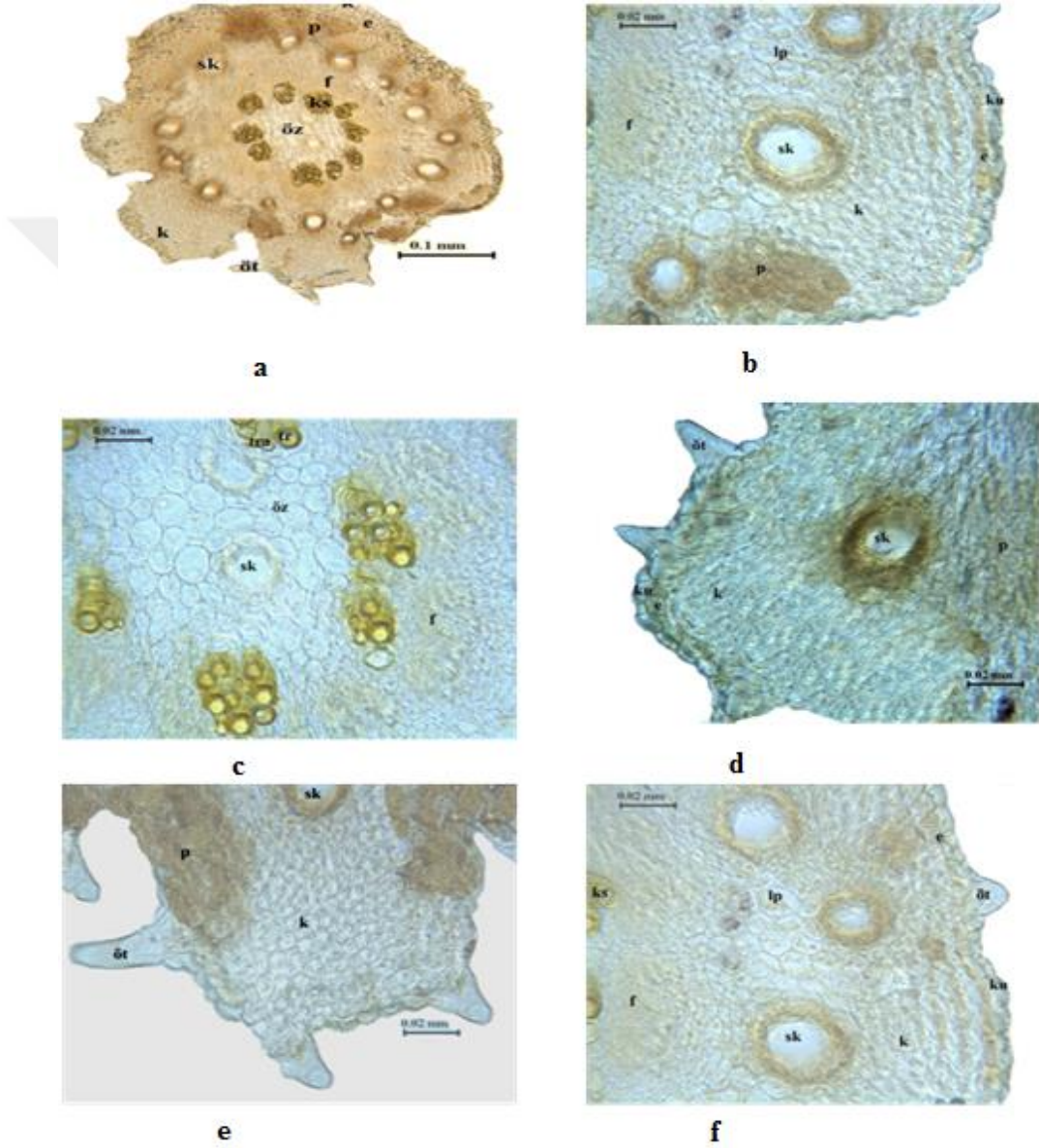
Pedunkul enine kesiti silindirik, derin dalgalı, kenarları krenat ve tüysüz bir yapıya sahiptir. Anatomik yapısı gövdeye benzemektedir ancak özdeki salgı kanallarının sayısı ve büyüklüğü gövdeye göre daha fazla sayıdadır (Şekil 3.78).



Şekil 3.78. *F.trachycarpa* pedunkul anatomik karakterleri, a.b.c.d.e.f.g.h. Foto, ku, kütikula, e, epiderma, k, kollenkima, p, parenkima, np, nişasta taşıyan parenkima, lp, ligninleşmiş parenkima, sk, salgı kanalı, skl, sklerenkima, f, floem, ks, Ksilem.

3.2.3.3. Işın Anatomisi

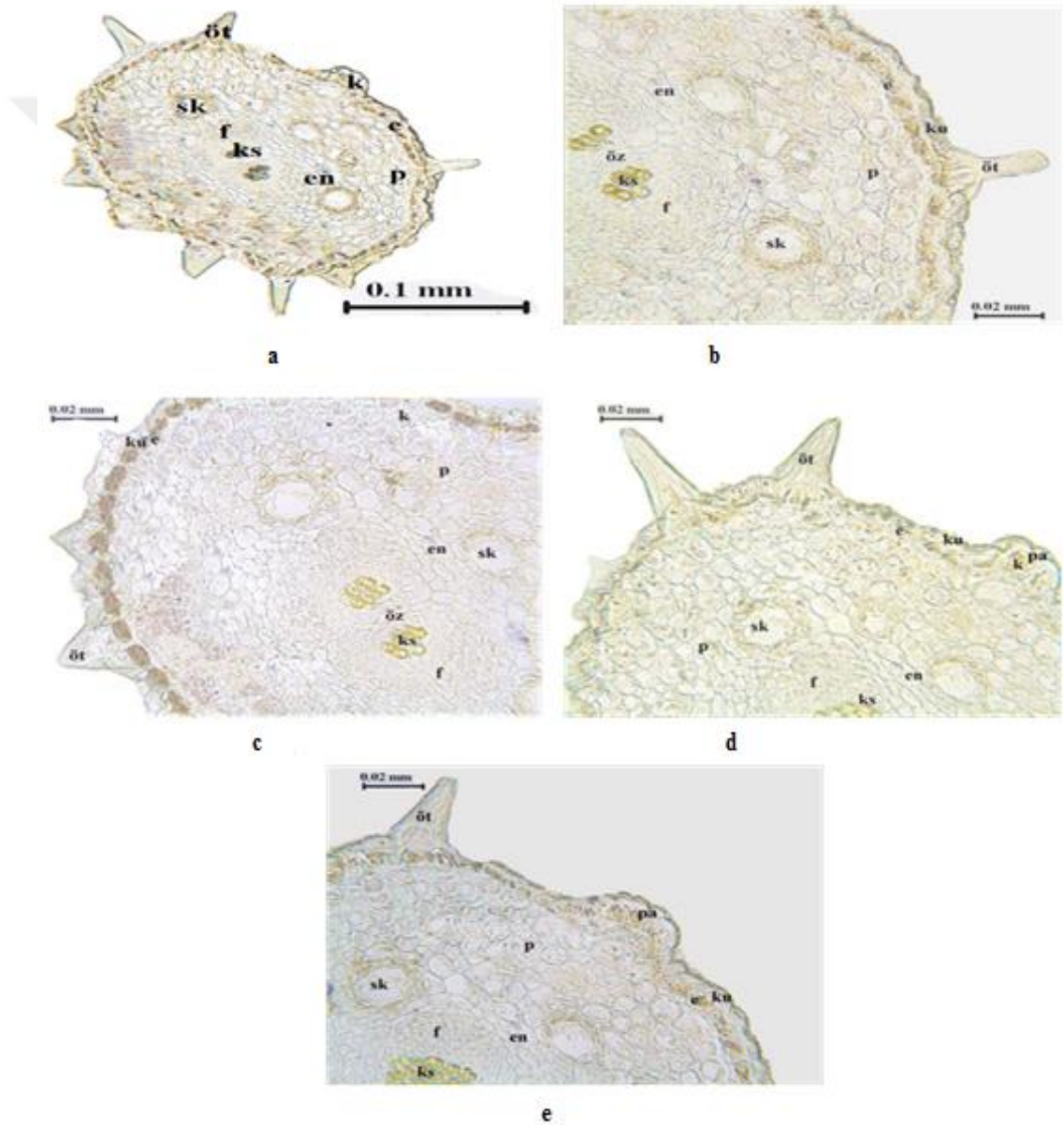
Işın enine kesiti silindirik, dalgalı, derin 3 çıkıntılı ve çok tüylü. Anatomik yapısı gövdeye ve pedunkula benzemektedir ancak özdeki salgı kanallarının sayısı ve büyüklüğü daha azdır ve kütikula çeperi üzerinde çok sayıda örtü tüyü vardır (Şekil 3.79).



Şekil 3.79. *F. trachycarpa* ışın anatomik karakterleri, **a.b.c.d.e.f.** Foto, **e.** epiderma, **k.** kollenkima, **p.** parenkima, **np.** nişasta taşıyan parenkima, **lp.** ligninleşmiş parenkima, **sk.** salgı kanalı, **skl.** sklerenkima, **f.** floem, **ks.** ksilem, **ö.** örtü tüyü, **ku.** kütikula, **öt.** örtü tüyü.

3.2.3.4. Pedisel Anatomisi

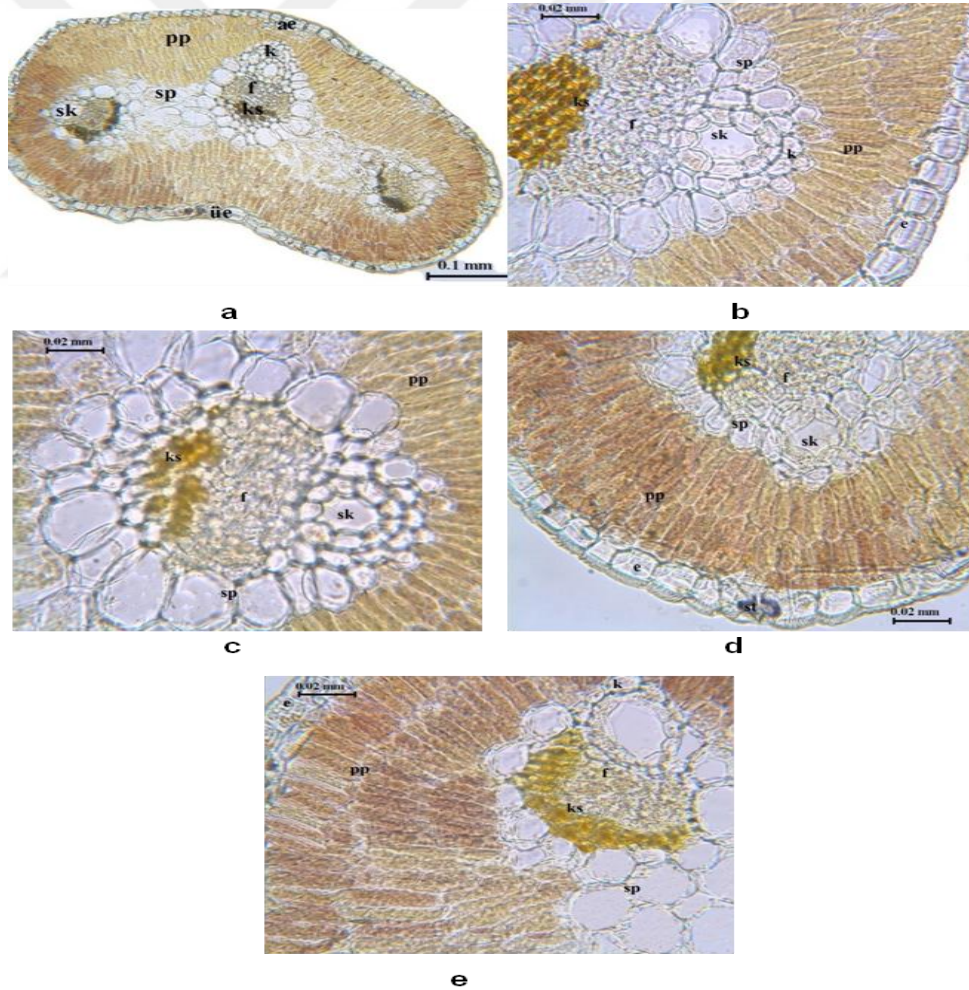
Pedisel enine kesiti silindirik, hafif dalgalı, papillidir ve çok tüylüdür. Kabuk bölgesinin altında endodermis tabakası bulunmaktadır. Anatomik yapısı ışına benzemektedir, ancak iletim doku demetleri ve salgı kanalları çok az sayıdadır, papilli ve öz bölgesi çok daralmıştır. Ayrıca öz bölgesi ve iletim doku demetleri arasında salgı kanalı yoktur (Şekil 3.80).



Şekil 3.80. *F. trachycarpa* pedisel anatomik karakterleri, a.b.c.d.e. Foto, e. epiderma, k. kollenkima, p. parenkima, sk. salgı kanalı, skl. sklerenkima, f. floem, ks. ksilem, öt. örtü tüyü, pa. papil, en. endodermis.

3.2.3.5. Yaprak Anatomisi

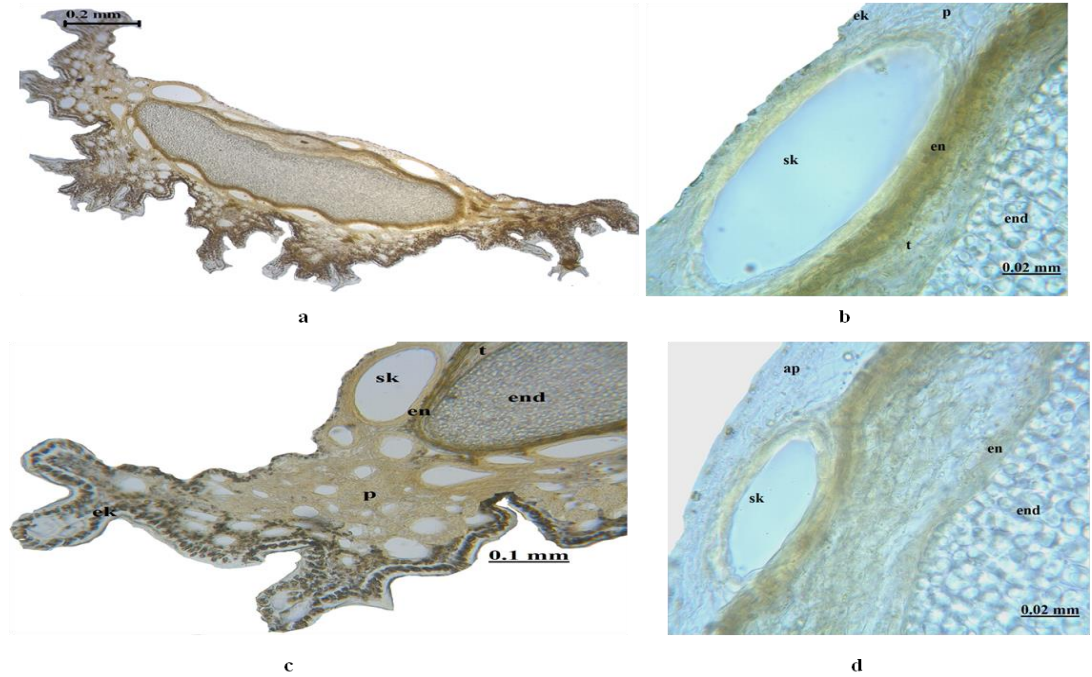
Yaprak enine kesiti: Yaprak monofasiyal ve tüsüzdür. İnce kütikula tabakasının altında tek sıralı ve çeşitli büyüklüklere sahip, ince çeperli hücrelerden meydana gelen epiderma tabakası bulunmaktadır. Mezofil tabakası, üst ve alt epidermanın altında, 2-3 sıralı ince, uzun parenkima hücreleri ve ince çeperli, iri sünger parenkima hücrelerinden meydana gelmektedir. Palizat parenkimasının ortasından orta damar geçmekte ve orta damar bölgesinde kollenkima tabakası bulunmaktadır. İletim doku demetleri ve palizat parenkiması arasında salgı kanalları vardır. Kollenkima hücrelerinin sayısı azdır ve salgı kanallarının hemen üzerinde bulunmaktadır (Şekil 3.82).



Şekil 3.81. *F.trachycarpa* yaprak anatomik karakterleri, **a.b.c.d.e.** Foto, **ae.** alt epiderma, **k.** kollenkima, **pp.** palizat parenkiması, **sk.** salgı kanalı, **f.** floem, **ks.** ksilem, **sp.** sünger parenkiması, **st.** stoma, **üe.** üst epiderma.

3.2.3.6. Meyve Anatomisi

Meyve şizokarp, her iki merikarpta eliptik şeklinde, merikarp enine kesitinin yüzeyi dalgalı, tüylü ve 5 kanatlı, kanatlar belirgindir ve farklı uzunluktadır. Kütikula tabakası kalın, ekzokarp tabakası, tek sıralı dikdörtgenimsi ve ince çeperli hücrelerinden meydana gelmektedir. Mezokarp tabakası ince çeperli, genellikle ince çeperli parenkima vardır ve sırt kısmındaki iletim demetleri 2-3 adettir ve birleşiktir. Enkokarp etrafında dairesel dizilmiş salgı kanallarının sayısı 14 ve salgı kanalları çoğunlukla büyüktür. Valekulumlarda ekzokarp tabakasının altında 1- 2 sıralı ağsı kalınlaşmış parenkima hücrelerinin ardından ince parenkima tabakası ve onun altında da büyük salgı kanalları bulunmaktadır. İnce çeperli parenkima tabakasının hemen altında ağsı kalınlaşmış parenkimadan oluşan 5 adet bölge görülmektedir. Bu 5 bölge içerisinde küçük salgı kanalları vardır. Endokarp tabakasının üstünde eliptik şeklinde salgı kanalları bulunmaktadır. Endokarp tabakası tek sıralı; hücreleri uzun ve ince çeperli parenkimatik hücrelerden oluşmaktadır. Salgı kanallarının sayısı 55-80 arasında değişmektedir. Endosperma hücreleri ince çeperli, hafif köşeli, izodiametrik ve bol miktarda yağ damlası taşımaktadır, druz bulunmaz (Şekil 3.83).

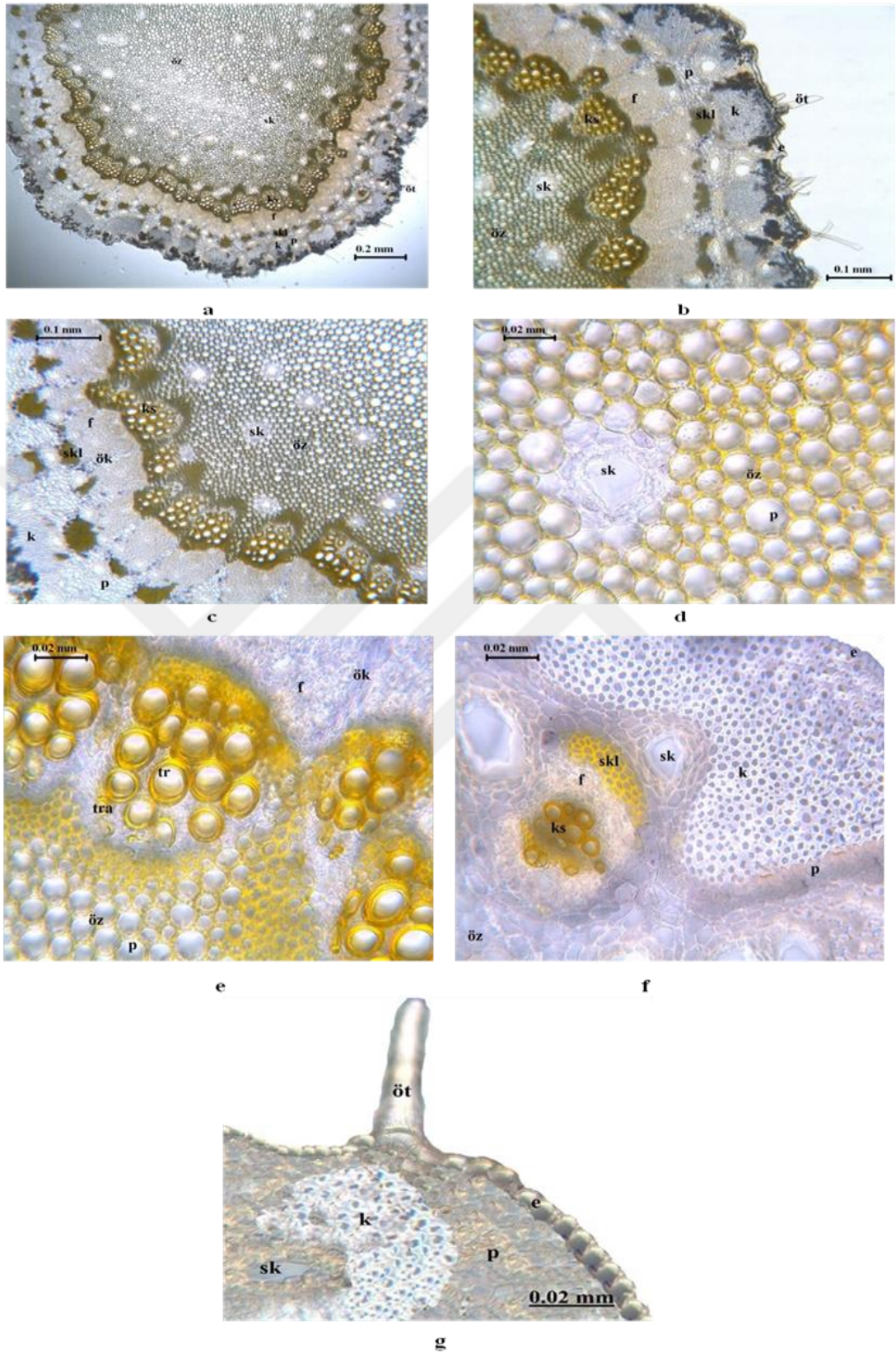


Şekil 3.82. *F.trachycarpa* meyve anatomik karakterleri, a.b.c.e.f.g. Foto, ek. Ekzokarp, ap. Ağsı kalınlaşmış parenkima, sk. Salgı kanalı, id. İletim demeti, en. Endokarp, end. Endosperma.

3.2.4. *F. bracteata*

3.2.4.1. Gövde Anatomisi

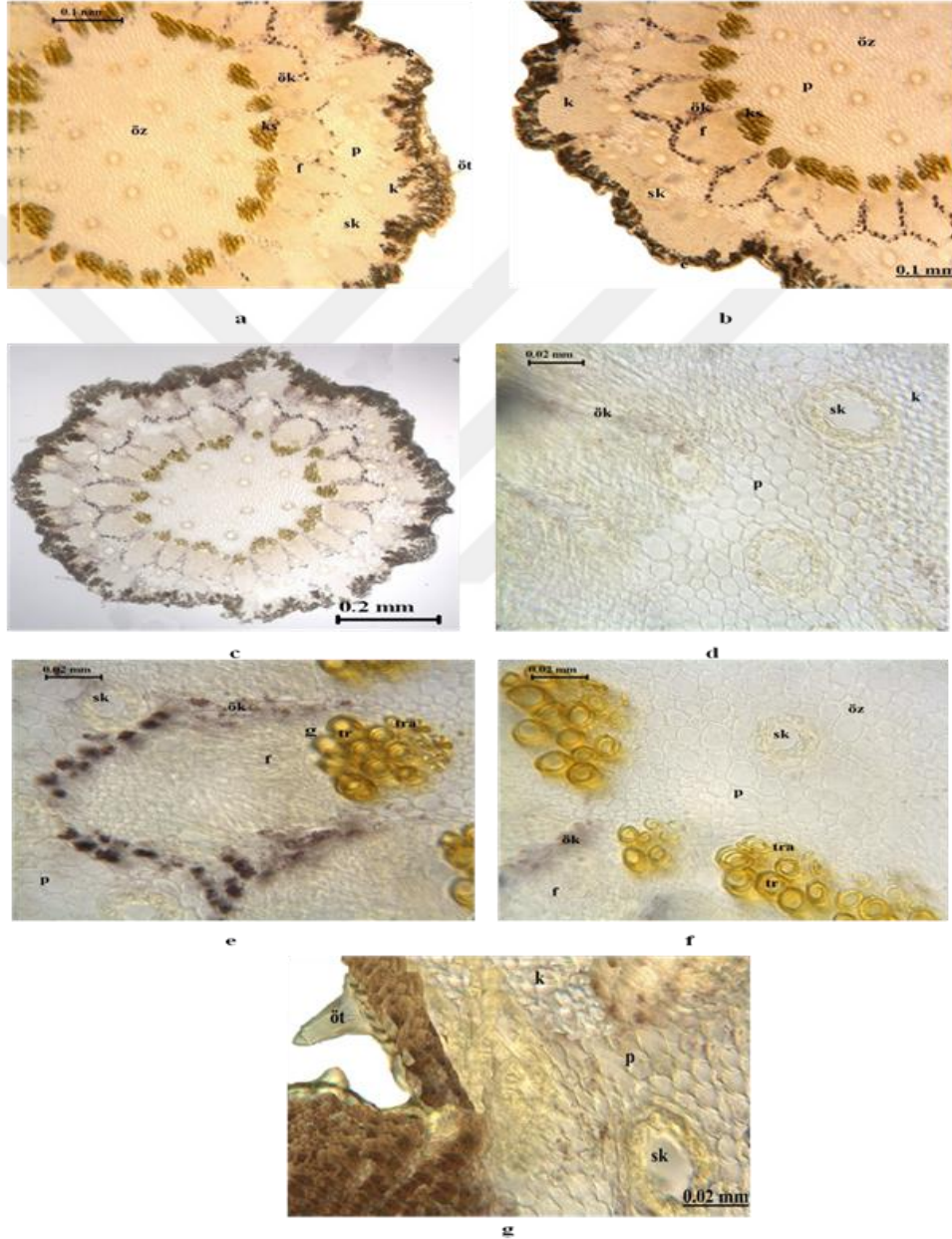
Gövde enine kesiti silindirik, dalgalı, kenarları krenat ve tüylüdür. En dışta ince kütikula tabakası ve bu tabakanın altında tek sıralı, düzgün, ince çeperli, dikdörtgen benzeri hücrelerden meydana gelen epiderma tabakası bulunur. Epidermanın altında almalı dizilişli renkli parenkima ve kollenkima hücrelerinden meydana gelen birinci tabaka ve kollenkima hücrelerinin arasında gömülü haldeki salgı kanalları ve 1-2 sıralı parenkimatik hücrelerden oluşan ikinci tabaka olmak üzere kabuk bölgesi iki kısımdan oluşmaktadır. Kabuk parenkimasının içerisinde, salgı kanallarının dışa bakan çeperlerinin üst kısmında kollenkima hücreleri bulunmaktadır. Kabuk kısmının alt kısmında merkezi silindir bölgesinde tek sıra halinde, halka şeklinde dizilmiş büyüklü küçüklü serbest iletim demetleri vardır. İletim demetlerinin altında ve üstünde sıklıkla sklerenkima tabakası bulunmaktadır. Sklerenkima demetleri iletim demetlerinin üst kısmında ve iletim demetlerini sarar durumdadır. Floem küçük ve sık hücrelerden oluşurken ksilem tabakası trake, trakeit ve sklerenkima lifleri meydana gelmektedir. Trake hücreleri büyüktür ve kambiyum tabakası belirsizdir. İletim doku demetleri ve öz bölgesinde dağılmış çok sayıda salgı kanalı vardır ve salgı kanalları büyüktür. Öz bölgesi oldukça geniş ve iri parenkima hücrelerinden meydana gelmektedir. Merkezi silindirin kalınlığı kabuk kısmının kalınlığından fazladır. İletim demetleri tek sıra halinde ve halka şeklinde dizilmiştir (Şekil 3.83).



Şekil 3.83. *F.bracteata* gövde anatomik karakterleri, a.b.c.d.e.f.g.h. Foto, e. epiderma, p. parenkima, sk. salgı kanalı, skl. sklerenkima, f. floem, ks. ksilem, ök. özü tüyü, tr. trake, tra. trakeit, k. kollenkima, ök. öz kolu.

3.2.4.2. Pedunkul Anatomisi

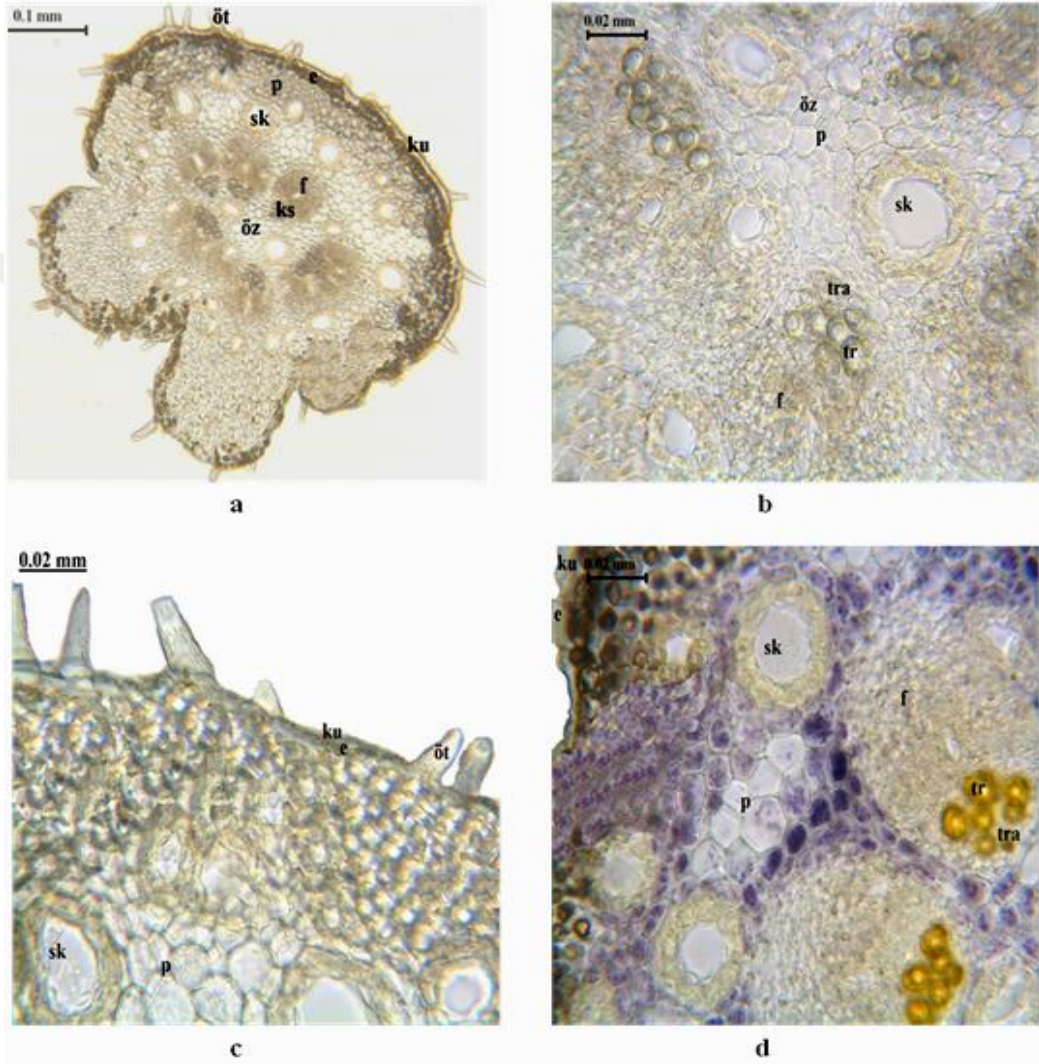
Pedunkul enine kesiti silindirik ve tüylüdür. Anatomik yapısı gövdenin anatomisine benzemektedir, ancak daha dalgalı, öz kolları çok belirgin ve bol miktarda nişasta taşımaktadır. Örtü tüyleri daha küçüktür ve az sayıdadır (Şekil 3.84).



Şekil 3.84. *F.bracteata* pedunkul anatomik karakterleri, **a.b.c.d.e.f.g.h.** Foto, **e.** epiderma, **p.** parenkima, **sk.** salgı kanalı, **skl.** sklerenkima, **f.** floem, **ks.** ksilem, **öt.** örtü tüyü, **tr.** trake, **tra.** trakeit, **k.** kollenkima, **ök.** öz kolu.

3.2.4.3. Işın Anatomisi

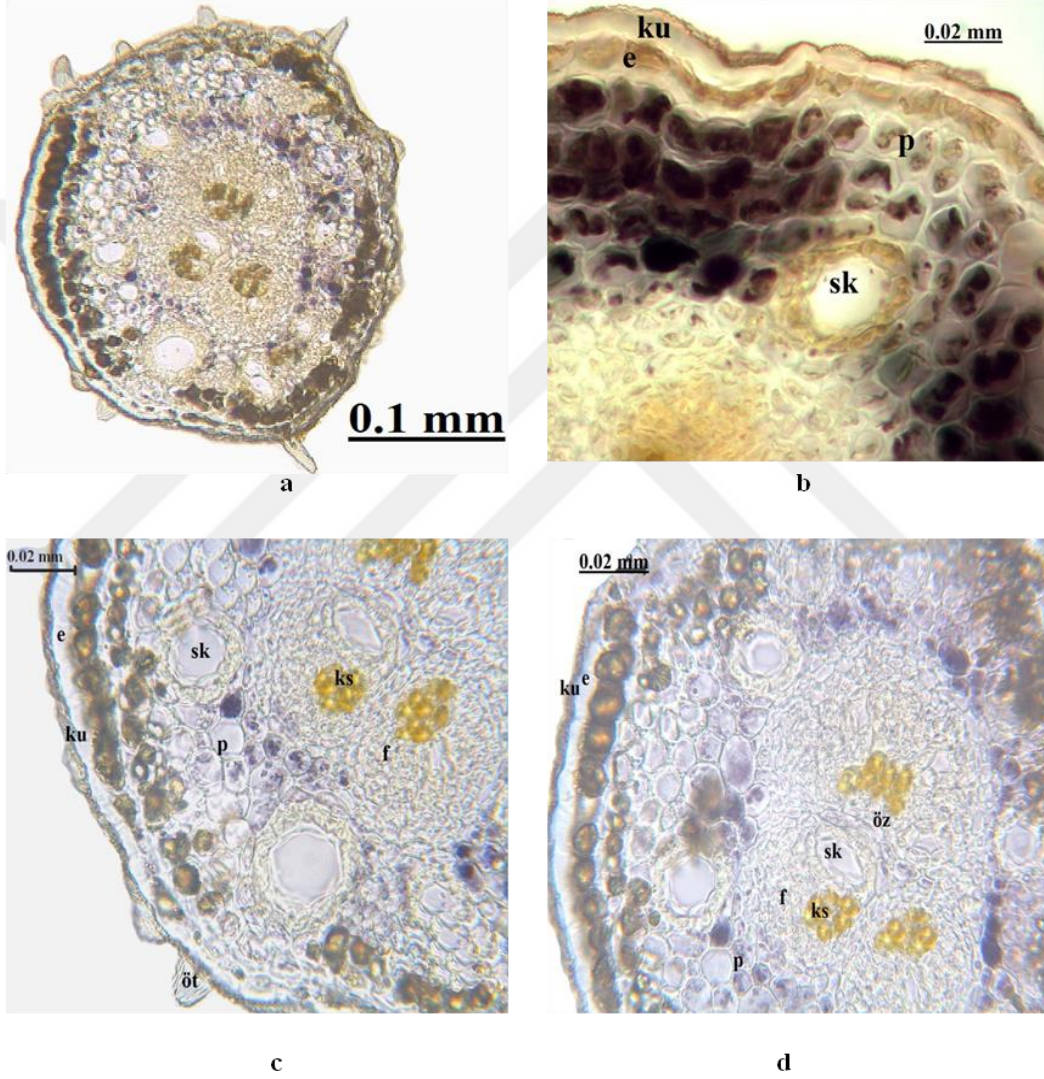
Işın enine kesiti silindirik, dalgalı, derin 2 çıkıntılı ve çok tüylüdür. Anatomik yapısı gövdeye ve pedunkula benzemektedir ancak öz daralmış ve özdeki salgı kanallarının sayısı daha azdır ve kütikula çeperi kalındır (Şekil 3.85).



Şekil 3.85. *F. bracteata* ışın anatomik karakterleri, a.b.c.d. Foto, e. epiderma, p. parenkima, sk. salgı kanalı, skl. sklerenkima, f. floem, ks. ksilem, ö.t. örtü tüyü, tr. trake, tra. trakeit, ku. kütikula.

3.2.4.4. Pedisel Anatomisi

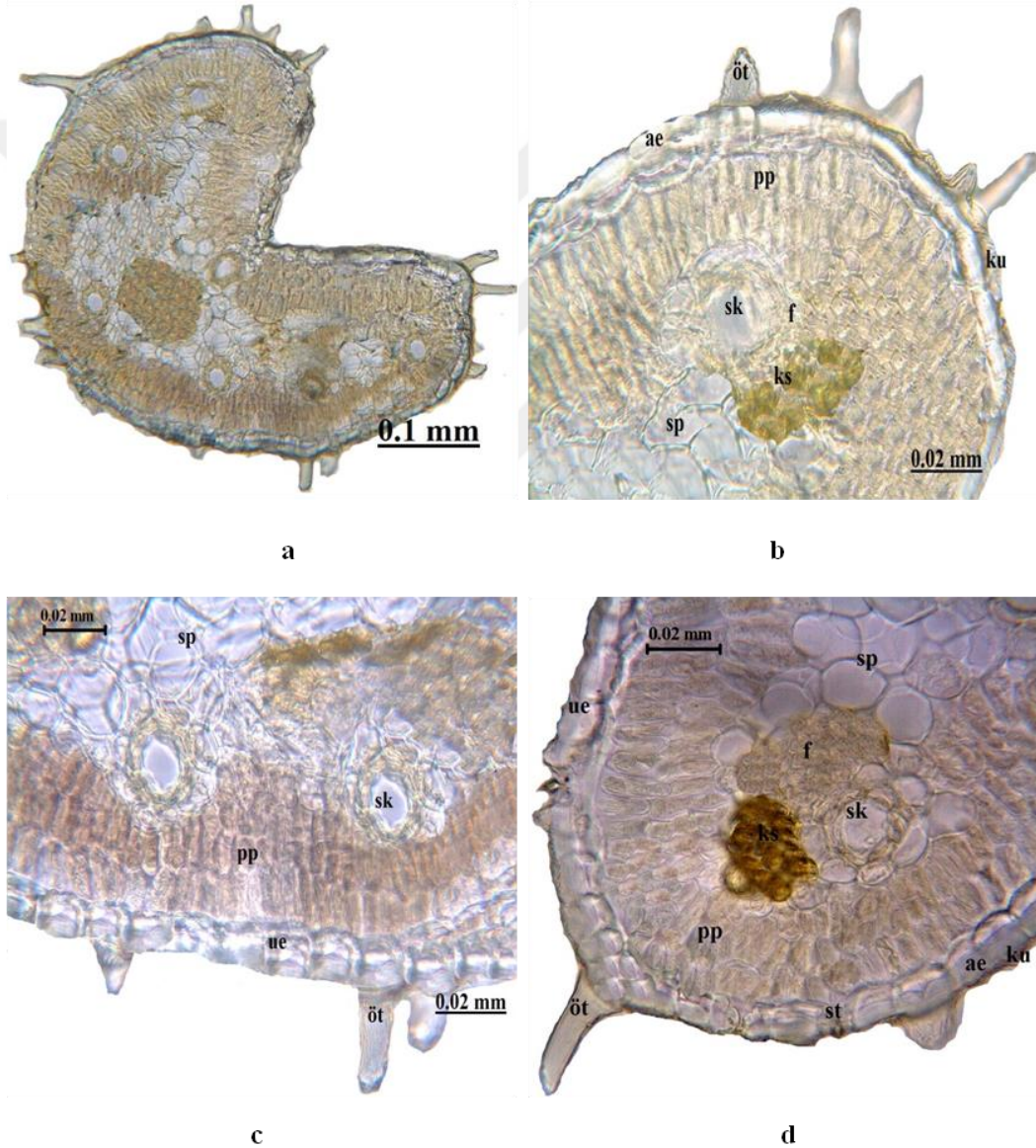
Pedisel enine kesiti silindirik, hafif krenat ve tüylüdür. Anatomik yapısı ışına benzemektedir, ancak iletim doku demetleri ve salgı kanalları çok daha az sayıdadır, kenarları hafif krenattır ve öz bölgesi çok daralmıştır. Ayrıca öz bölgesi ve iletim doku demetleri arasında salgı kanalı yoktur. Kütikula tabakası kalındır (Şekil 3.86).



Şekil 3.86. *F. bracteata* pedisel anatomik karakterleri, **a.b.c.d.** Foto, **e.** epiderma, **p.** parenkima, **sk.** salgı kanalı, **f.** floem, **ks.** ksilem, **öt.** örtü tüyü, **tr.** trake, **tra.** trakeit, **ku.** kütikula.

3.2.4.5. Yaprak Anatomisi

Yaprak enine kesiti: Yaprak monofasiyal ve çok tüylüdür. Kalın kütikula tabakasının altında tek sıralı ve çeşitli büyüklüklere sahip, ince çeperli hücrelerden meydana gelen epiderma tabakası bulunmaktadır. Mezofil tabakası, üst ve alt epidermanın altında, 2-3 sıralı ince, uzun parenkima hücreleri ve ince çeperli, iri sünger parenkima hücrelerinden meydana gelmektedir. Palizat parenkimasının ortasından orta damar geçmektedir. Salgı kanalları büyüktür (Şekil 3.87).



Şekil 3.87. *F. bracteata* yaprak anatomik karakterleri, **a.b.c.d.** Foto, **ae.** alt epiderma, **pp.** palizat parenkiması, **sp.** Sünger parenkiması, **sk.** salgı kanalı, **f.** floem, **ks.** ksilem, **öt.** örtü tüyü, **ku.** kütikula.

3.3. Kimyasal Bulgular

Fitokimyasal analizlerde 4 türün kök, toprak üstü ve bazı türlerin çiçeklerinin taşıdıkları etken madde grupları incelenmiştir. Çeşitli çözücüler ile elde edilen ekstre ve fraksiyonların İTK ve YBSK ile analizleri ve majör bileşiklerin miktar tayini yapılmıştır. Ayrıca her bir türün köklerinin diklorometan fraksiyonuna ve *F. blanchiana* köklerinin butanol ve toprak üstü kısmının diklorometan fraksiyonuna kolon kromatografisi uygulanmış ve çeşitli bileşikler izole edilmiştir. Ayrıca kök, toprak üstü, çiçek ve meyvelerden elde edilen uçucu yağların içeriği Gaz kromatografisi ve Gaz kromatografisi /Kütle spektrometrisi ile tespit edilmiştir.

3.3.1. Teşhis Reaksiyonlarının Sonuçları

Teşhis reaksiyonlarının sonuçları aşağıdaki çizelgede verilmiştir (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1. *F. blanchiana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* teşhis reaksiyonlarının sonuçları

Etken Madde Grubu	Kimyasal Reaksiyon	<i>F. blanchiana</i>			<i>F. pachyloba</i>			<i>F. trachycarpa</i>		<i>F. bracteata</i>	
		h	ç	k	h	ç	k	h	k	h	k
Alkaloit	Mayer Reaktifi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Dragendorf Reaktifi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kumarin	UV 365	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kardioaktif heterozit	Keller-kelliani reaksiyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Baljet Reaksiyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Lieberman- buchard reaksiyonu	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Flavonozit	Amonyak reaksiyonu	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Bazik kurşun asetat reaksiyonu	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Demir 3 klorür reaksiyonu	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Siyanidin reaksiyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Antrasenozit	Borntrager reaksiyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Saponozit	Köpürme testi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tanen	Demir 3 klorür reaksiyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Jelatin reaksiyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bromlu su reaksiyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Stiasny reaksiyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Antosiyanozit	Dilüe H ₂ SO ₄ reaksiyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	NaOH-HCl reaksiyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kurşun asetat reaksiyonu	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Amil alkol reaksiyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Dilüe H ₂ SO ₄ reaksiyonu ile ısı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Siyanogenetik heterozit	Pikrik asit reaksiyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Uçucu yağ	Koku	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

(+): var. (-): yok. h.: herba, k.: kök, ç.: çiçek

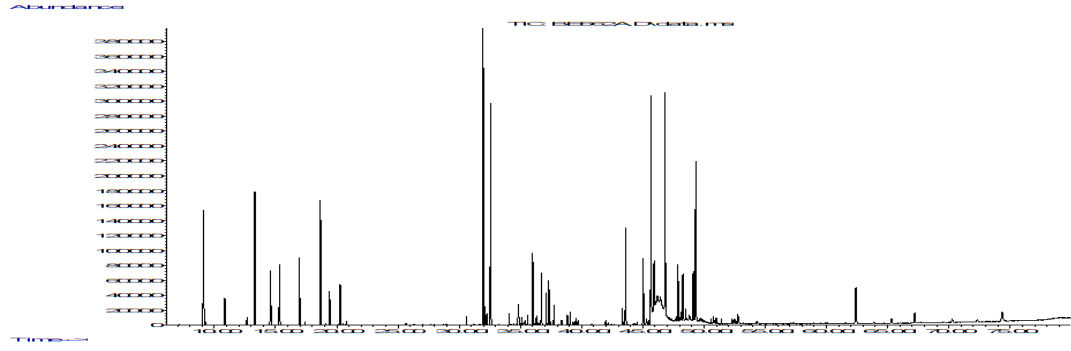
3.3.2. Uçucu Yağ Analizi

Materyal ve yöntem “2.2.2.5. Uçucu Yağ Analizi” kısmında belirtilen yöntemle göre bitkilerin değişik kısımlarından elde edilen uçucu yağların miktarları aşağıdaki çizelgede gösterilmiştir (Çizelge 3.2.).

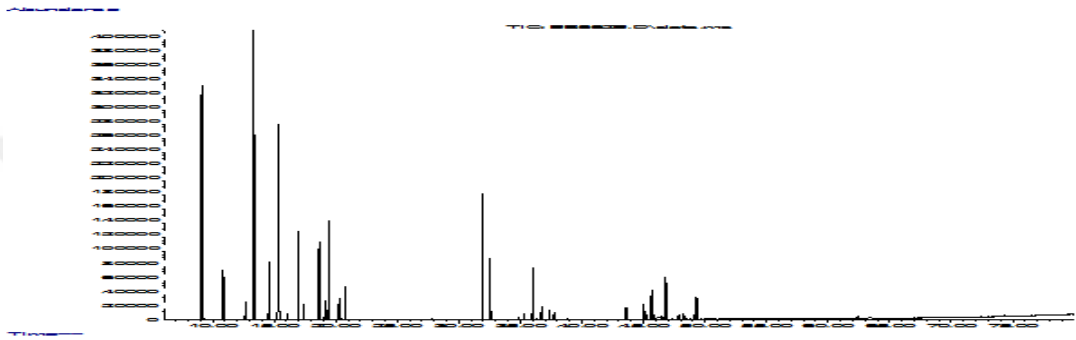
Çizelge 3.2. *F. blanchiana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* kök, herba, çiçek ve meyvelerinden elde edilen uçucu yağ verimleri

Tür adı	Kullanılan bitki kısmı	Numune miktarı (g)	Elde edilen uçucu yağ miktarı (ml)	% verim
<i>F. blanchiana</i>	kök	31.38	0.01	0.032
	herba	61.79	0.2	0.33
	meyve	3.00	0.009	0.033
	çiçek	33.88	0.5	1.48
<i>F. pachyloba</i>	kök	31.98	0.02	0.063
	herba	28.67	0.03	0.11
	meyve	2.5	0.001	0.033
	çiçek	30.85	0.5	1.62
<i>F. trachycarpa</i>	kök	33.92	0.02	0.11
	herba	35.57	0.04	0.59
	meyve	3.00	0.001	0.033
<i>F. bracteata</i>	kök	24.96	0.01	0.029
	herba	32.94	0.02	0.061
	çiçek	34.53	0.4	1.61

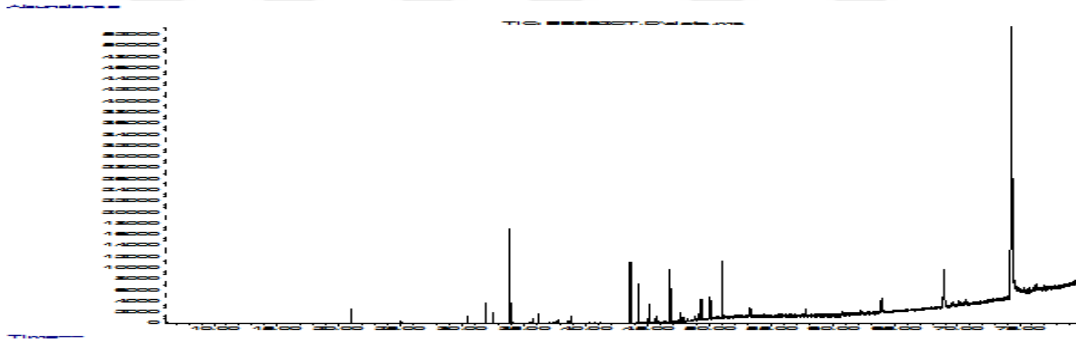
Elde edilen uçucu yağların bileşimi GC ve GC/MS yöntemiyle incelenmiştir. Uçucu yağlara ait spektrumlar ve sonuçlar aşağıdaki çizelge ve şekillerde gösterilmiştir (Şekil 3.88-3.100 ve Çizelge 3.3.-3.6).



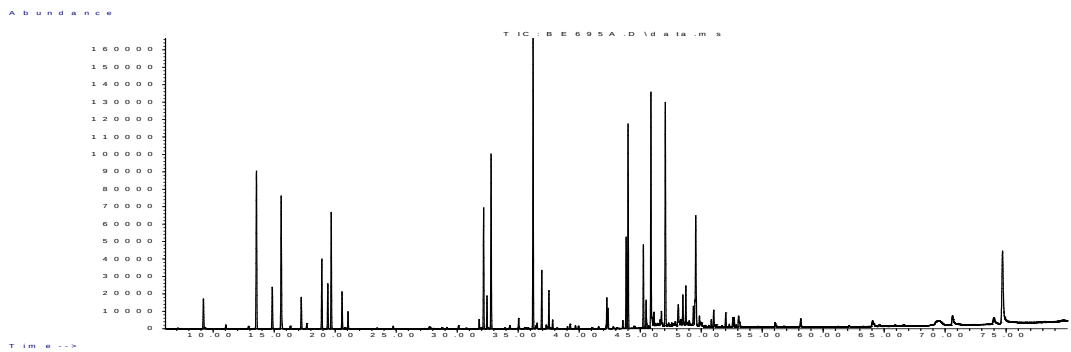
Şekil 3.88. *F. blancheana* herba uçucu yağının GC spektrumu



Şekil 3.89. *F. blancheana* çiçek uçucu yağının GC spektrumu



Şekil 3.90. *F. blancheana* kök uçucu yağının GC spektrumu



Şekil 3.91. *F. blancheana* meyve uçucu yağının GC spektrumu

Çizelge 3.3. *F. blancheana* herba, çiçek, kök ve meyvelerinin uçucu yağ bileşimi

RRI	Bileşik	FblH %	FblÇ %	FblK %	FblM %
1032	α -Pinen	5.4	14.0	-	1.8
1035	β -Tuyen	tr	0.2	-	tr
1076	Kamfen	1.4	-	-	-
1118	β -Pinen	0.5	1.3	-	tr
1132	Sabinen	7.2	23.2	-	7.6
1159	δ -3-Karen	2.8	3.4	-	2.5
1174	Mirsen	3.5	17.5	-	5.6
1176	A-Fellandren	-	-	-	tr
1188	γ -Terpinen	-	0.4	-	tr
1203	Limonen	3.4	5.4	-	1.7
1218	β -Fellandren	tr	0.8	-	0.4
1246	(Z)- β -Osimen	6.1	4.5	-	1.9
1255	γ -Terpinen	tr	1.0	-	2.2
1266	(E)- β -Osimen	1.6	5.9	-	3.8
1280	p-Simen	1.4	0.9	-	1.7
1286	Isoterpinolen	-	0.2	-	-
1290	Terpinolen	0.2	1.7	-	0.8
1296	Oktanal	-	-	3.2	-
1382	cis-Alloosimen	-	-	-	-
1495	Bisikloelemen	-	-	-	-
1497	A-Kopaen	-	-	-	-
1535	β -Borbonen	-	-	-	0.2
1548	(E)-2-Nonenal	-	-	tr	-
1553	Linalool	0.4	-	-	-
1582	cis-Krisantenil asetat	-	-	-	0.2
1591	Bornil asetat	11.7	5.4	11.5	4.0
1594	trans- β -Bergamoten	0.7	-	-	-
1600	β -Elemen	0.4	tr	-	0.4
1602	6-Metil-3,5-heptadien-2-on	0.1	-	-	-
1612	β -Karyofillen	10.2	3.0	10.5	6.4
1628	Aromadendren	-	-	-	-
1655	(E)-2-Desenal	-	-	20.3	-
1658	Sabinil asetat	0.4	-	-	-
1683	trans-Verbenol	0.5	-	-	-
1687	α -Humulen	0.7	0.3	-	0.4

Çizelge 3.3. *F. blanchena* herba, çiçek, kök ve meyvelerinin uçucu yağ bileşimi (devamı)

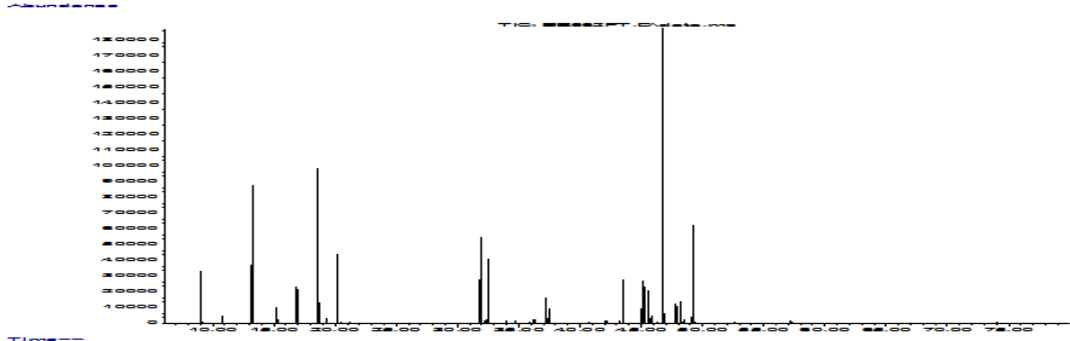
1704	γ -Kurkumen	-	0.3	-	-
1719	Borneol	0.4	-	-	-
1726	Germakren D	2.3	2.2	-	10.4
1733	Neril asetat	0.3	-	-	-
1740	α -Muurolen	0.3	-	-	-
1744	A-Selinen	-	-	-	-
1755	Bisiklogermakren	1.8	0.6	-	2.2
1765	Geranil asetat	1.0	-	-	-
1773	δ -Kadinen	1.2	0.4	-	1.6
1776	γ -Kadinen	tr	-	-	-
1785	7- <i>epi</i> - α -Selinen	-	-	-	0.5
1786	<i>ar</i> -Kurkumen	0.6	0.3	-	-
1853	<i>cis</i> -Kalamenen	-	-	-	-
1857	Geraniol	0.3	-	-	-
1864	<i>p</i> -Simen-8-ol	0.3	-	-	0.3
1900	<i>epi</i> -Kubebol	-	-	-	-
1957	Kubebol	-	-	-	-
2001	Isokaryofillen oksit	0.5	-	-	0.5
2008	Karyofillen oksit	3.2	0.5	17.8	3.3
2019	2,3,6-Trimetilbenzaldehit	-	-	-	7.7
2069	Germakren D-4 β -ol	-	-	-	3.4
2071	Humulen epoksit-II	-	-	-	-
2080	Kubenol	-	-	-	-
2084	Oktanoik asit	-	-	6.8	-
2088	1- <i>epi</i> -Kubenol	-	-	-	-
2096	Elemol	6.2	0.9	-	6.7
2103	Guaiol	2.6	tr	-	0.2
2130	Salviadienol	-	-	-	1.9
2144	Spatulenol	6.4	1.0	11.2	4.0
2145	Valeranon	-	0.3	-	1.8
2185	γ -Ödesmol	1.1	0.1	-	-
2187	T-Kadinol	0.8	tr	-	0.1
2069	Germakren-D-4 β -ol	1.9	0.6	-	-
2209	T-Muurolol	1.3	0.1	-	1.2
2219	Dimirsen II-a	-	-	-	0.5
2250	α -Ödesmol	1.6	0.1	-	-
2255	α -Kadinol	4.8	0.8	12.0	-
2269	Dimirsen II-b	-	-	-	-

Çizelge 3.3. *F. blancheana* herba, çiçek, kök ve meyvelerinin uçucu yağ bileşimi (devamı)

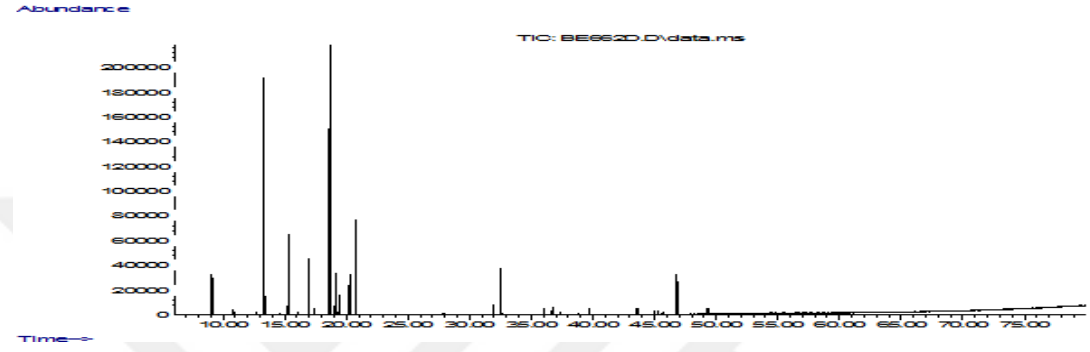
2247	<i>trans-α</i> -Bergamotol	-	-	-	-
2250	<i>α</i> -Eudesmol	-	-	-	1.0
2255	<i>α</i> -Cadinol	-	-	-	6.3
2269	Dimyrcene II-b	-	-	-	-
2278	Torilenol	-	-	-	0.4
2931	Hekzadekanoik asit	-	-	-	tr
2298	Dekanoik asit	-	-	0.5	-
	Toplam	97.5	97.3	93.8	95.6

RRI: n-alkankara karşı hesaplanan bağıl tutulma indisleri, % FID verilerinden hesaplanan

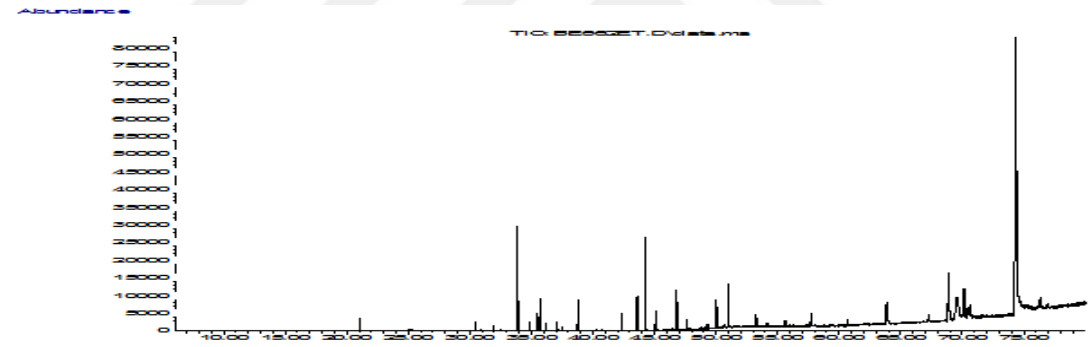
tr: Eser miktarda (Trace) (< % 0.1), FblH: *F. blancheana* herba, FblÇ: *F. blancheana* çiçek, FblK: *F. blancheana* kök, FblM: *F. blancheana* meyve



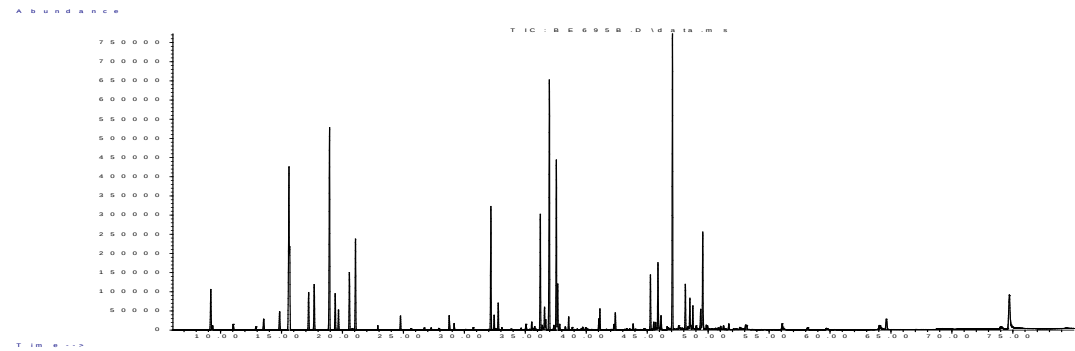
Şekil 3.92. *F. pachyloba* herba uçucu yağının GC spektrumu



Şekil 3.93. *F. pachyloba* çiçek uçucu yağının GC spektrumu



Şekil 3.94. *F. pachyloba* kök uçucu yağının GC spektrumu



Şekil 3.95. *F. pachyloba* meyve uçucu yağının GC spektrumu

Çizelge 3.4. *F. pachyloba* herba, çiçek, kök ve meyvelerinden elde edilen uçucu yağların GC/MS değerleri

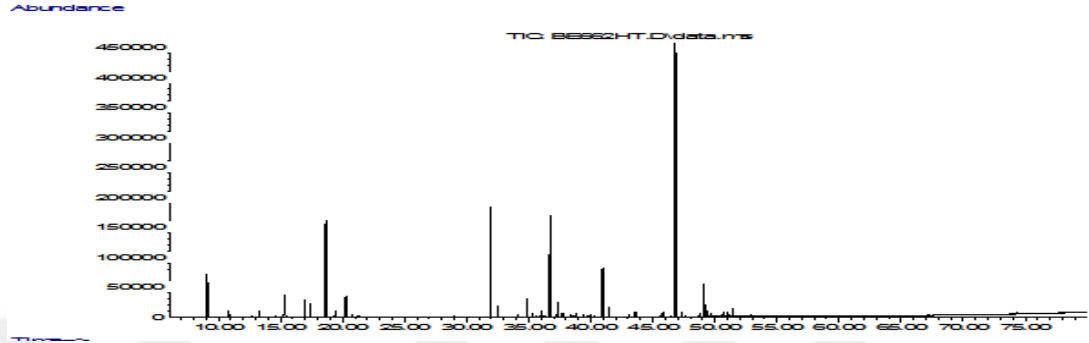
RRI	Bileşik	FpH %	FpÇ %	FpK %	FpM %
1032	α -Pinen	5.8	3.8	-	2.2
1035	α -Tuyen	0.3	tr	-	0.2
1076	Kamfen	1.4	0.8	-	0.4
1118	β -Pinen	0.4	tr	-	0.3
1132	Sabinen	16.0	25.8	-	0.6
1159	δ -3-Karen	0.2	0.3	-	1.1
1174	Mirsen	2.6	9.6	-	8.7
1176	α -Fellandren	-	0.2	-	3.0
1188	α -terpinen	-	-	-	-
1203	Limonen	4.5	5.5	-	1.9
1218	β -Fellandren	-	0.1	-	2.1
1246	(Z)- β -Osimen	15.1	27.5	-	9.6
1255	γ -Terpinen	tr	3.5	-	1.7
1266	(E)- β -Osimen	0.7	1.8	-	0.9
1280	<i>p</i> -simen	5.5	2.8	-	2.4
1290	Terpinolen	-	7.8	-	4.1
1296	Oktanal	-	-	4.1	-
1382	<i>cis</i> -Allosimen	-	-	-	0.2
1495	Bisikloelemen	-	-	-	0.3
1497	α -Kopaen	-	-	-	tr
1535	B-Borbonen	-	-	-	-
1548	(E)-2-Nonenal	-	-	2.4	-
1582	<i>cis</i> -Krisantenil asetat	-	-	-	-
1591	Bornil asetat	5.6	0.8	1.9	4.1
1600	β -Elemen	-	--	-	0.6
1612	β -Karyofillen	4.4	3.4	2.7	1.3
1628	Aromadendren	-	-	-	0.2
1655	(E)-2-Desenal	-	-	14.3	-
1687	α -Humulen	0.6	-	-	0.3
1704	γ -Muurolen	-	-	-	0.2
1726	Germakren D	0.2	0.7	-	4.7
1740	α -Muurolen	0.3	-	-	0.9
1744	A-Selinen	-	-	-	0.4
1755	Bisiklogermakren	-	0.8	-	11.1
1766	Desanol	-	-	1.8	-
1773	δ -Kadinen	1.2	tr	-	6.4

Çizelge 3.4. *F. pachyloba* herba, çiçek, kök ve meyvelerinden elde edilen uçucu yağların GC/MS değerleri (devamı)

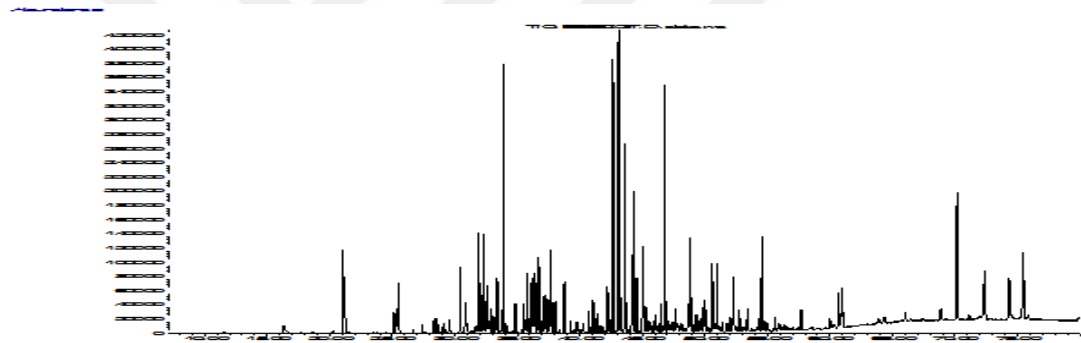
1776	γ -Kadinen	0.5	-	-	2.0
1779	(E,Z)-2,4-Desadienal	-	-	1.3	-
1785	7- <i>epi</i> - α -Selinen	-	-	-	-
1827	(E,E)-2,4-Desadienal	-	-	4.7	-
1830	Tridesanal	-	-	2.0	-
1853	<i>cis</i> -Kalamenen	-	-	-	0.3
1864	<i>p</i> -Simen-8-ol	-	0.7	-	0.2
1900	<i>epi</i> -Kubebol	-	-	-	0.5
1957	Kubebol	-	-	-	0.7
2001	Isokaryofillen oksit	-	-	-	-
2008	Karyofillen oksit	2.7	0.8	8.3	0.3
2069	Germakren D-4 β -ol	-	-	-	2.1
2071	Humulen epoksit-II	-	-	-	-
2080	Kubenol	-	-	-	0.4
2084	Oktanoik asit	-	-	1.7	-
2088	1- <i>epi</i> -kubenol	-	-	-	0.4
2096	Elemol	1.9	0.4	-	2.8
2103	Guaiol	-	-	-	0.6
2130	Salviadienol	-	-	-	-
2144	Spatulenol	7.1	1.7	6.2	9.2
2145	Valeranon	4.0	0.5	2.8	-
2185	γ -Ödesmol	0.4	-	-	-
2187	T-Kadinol	1.0	-	-	1.8
2192	Nonanoik asit	-	-	0.5	-
2202	Germakren D-4-ol	1.2	0.5	-	-
2209	T-Murolol	1.5	-	-	1.2
2219	Dimirsen II-a	0.3	-	-	0.4
2247	<i>trans</i> - α -Bergamotol	-	-	-	0.7
2250	α -Ödesmol	0.6	-	-	-
2255	α -Kadinol	4.5	0.1	-	4.0
2269	Dimirsen II-b	-	-	-	-
2278	Torilenol	-	-	-	-
2298	Dekanoik asit	-	-	1.8	-
2670	Tetradekanoik asit	-	-	0.7	-
2822	Pentadekanoik asit	-	-	0.5	-
2931	Hekzadekanoik asit	-	-	15.4	tr
	Toplam	90.5	99.9	73.1	97.5

RRI: n-alkankara karşı hesaplanan bağıl tutulma indisleri, % FID verilerinden hesaplanan

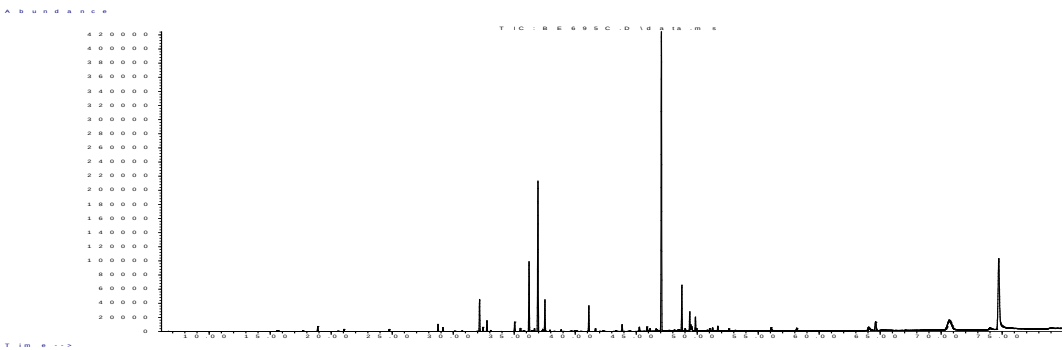
tr: Eser miktarda (Trace) (< % 0.1), FpH: *F. pachyloba* herba, FpÇ: *F. pachyloba* çiçek, FpK: *F. pachyloba* kök, FpM: *F. pachyloba* meyve



Şekil 3.96. *F. trachycarpa* herba uçucu yağının GC spektrumu



Şekil 3.97. *F. trachycarpa* kök uçucu yağının GC spektrumu



Şekil 3.98. *F. trachycarpa* meyve uçucu yağının GC spektrumu

Çizelge 3.5. *F. trachycarpa* herba, kök ve meyvelerinin uçucu yağ bileşimi

RRI	Bileşik	FtH %	FtK %	FtM %
1032	α -Pinen	6.7	-	-
1035	α -Tuyen	0.1	-	-
1076	Kamfen	1.3	-	-
1118	β -Pinen	0.5	-	-
1132	Sabinen	1.0	-	-
1159	δ -3-Karen	0.5	-	-
1174	Mirsen	2.3	-	-
1176	α -Fellandren	2.7	-	-
1188	A-Terpinen	-	-	-
1194	Heptanal	-	0.3	-
1203	Limonen	2.7	-	--
1218	β - Fellandren	2.0	-	0.7
1246	(Z)- β -Osimen	13.8	-	-
1255	γ -Terpinen	tr	-	-
1266	(E)- β - Osimen	0.9	-	-
1280	<i>p</i> -Simen	2.6	-	-
1290	Terpinolen	0.2	-	0.5
1296	Oktanal	-	8.7	-
1382	Cis-Alloosimen	-	-	0.3
1398	2-Nonanon	-	1.0	-
1400	Nonanal	-	1.2	-
1483	Oktil asetat	-	0.3	-
1492	Siklosativen	-	0.3	-
1495	Bisikloelemen	-	-	0.9
1497	α -Kopaen	-	0.2	-
1498	(E)- β -Osimen epoksit	-	0.5	-
1506	Desanal	-	0.3	-
1535	β -Borbonen	-	-	-
1548	(E)-2-Nonenal	-	2.3	-
1562	Oktanöl	-	1.1	-
1582	<i>cis</i> -Krisantenil asetat	-	-	-
1591	Bornil asetat	10.9	2.2	4.1
1594	<i>trans</i> - β -Bergamoten	-	0.5	-
1596	α -Guaïen	-	2.2	-
1600	B-Element	-	-	-
1612	β -Karyofillen	1.5	1.1	2.0
1628	Aromadendren	-	-	-

Çizelge 3.5. *F. trachycarpa* herba, kök ve meyvelerinin uçucu yağ bileşimi (devamı)

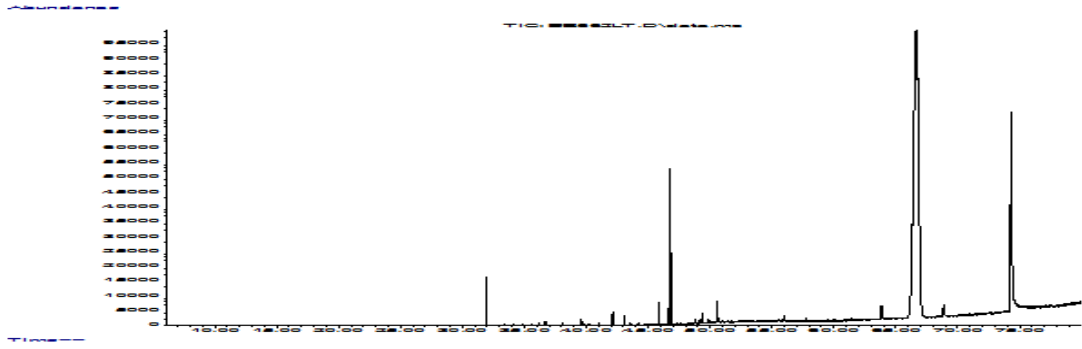
1650	γ -Elemen	-	0.2	-
1655	(E)-2-Desenal	-	11.9	-
1664	Nonanol	-	0.3	-
1683	<i>trans</i> -Verbenol	2.6	-	-
1687	Desil asetat	-	0.5	1.7
1704	γ -Muurolen	-	0.5	0.9
1726	Germakren D	0.7	-	10.4
1730	δ -Guaïen	-	0.9	-
1740	α -Muurolen	-	0.6	-
1742	β -Selinen	-	0.8	-
1744	α -Selinen	-	0.9	-
1755	Bisiklogermakren	9.7	0.4	23.0
1766	Desanol	-	1.0	-
1773	δ -Kadinen	1.5	0.3	5.0
1776	γ -Kadinen	-	0.5	-
1779	(E,Z)-2,4-Dekadienal	-	0.4	-
1785	7-epi- α -Selinen	-	-	-
1786	<i>ar</i> -Kurkumen	0.1	0.5	-
1796	Selina-3,7(11)-dien	-	0.6	-
1819	(E)-2-Desen-1-ol	-	1.3	-
1827	(E,E)-2,4-Desadienal	-	1.1	-
1849	Kuparen	-	0.3	-
1853	<i>cis</i> -Kalamenen	-	-	-
1864	<i>p</i> -Simen-8-ol	-	-	-
1878	2,5-Dimetoksi- <i>p</i> -simen	-	0.1	-
1900	<i>epi</i> -Kubelol	-	-	-
1904	Geranil 2-metil butirat	3.3	0.3	-
1957	Kubelol	-	-	-
2001	Isokaryofillen oksit	-	0.2	-
2008	Karyofillen oksit	0.5	4.0	1.2
2019	2,3,6-Trimetilbenzaldehit	-	0.7	-
2050	(E)-Nerolidol	-	0.7	-
2069	Germakren D-4 β -ol	-	-	-
2071	Humulen epoksit-II	-	0.5	1.4
2080	Kubenol	-	-	-
2084	Oktanoik asit	-	1.3	-
2088	1- <i>epi</i> -Kubenol	-	-	-

Çizelge 3.5. *F. trachycarpa* herba, kök ve meyvelerinin uçucu yağ bileşimi (devamı)

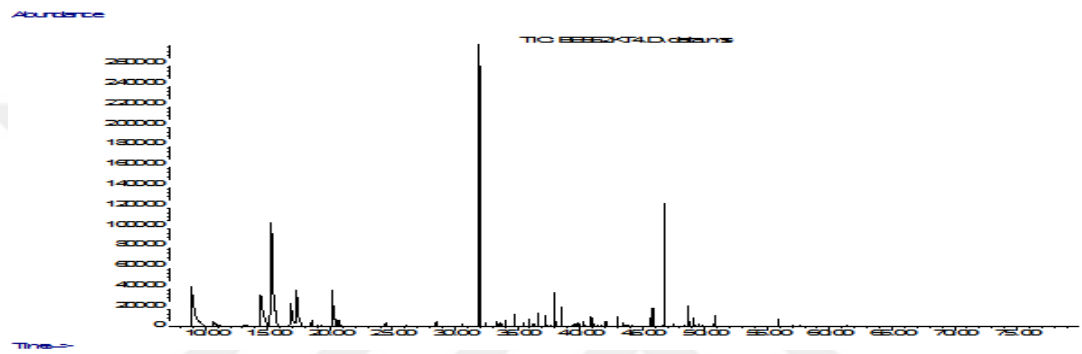
2096	Elemol	-	-	1.6
2103	Guaiol	0.8	-	-
2130	Salviadienol	-	-	-
2144	Spatulenol	25.0	4.1	32.8
2145	Valeranon	-	-	-
2187	T-Kadinol	-	-	tr
2192	Nonanoik asit	-	0.2	-
2209	T-Muurolol	-	-	-
2219	Dimirsen II-a			4.4
2247	<i>trans</i> - α -Bergamotol	2.1	-	2.0
2250	α -Ödesmol	-	-	-
2255	α -Kadinol	-	-	1.5
2256	<i>epi</i> - α -Bisabolol	-	0.6	-
2257	β -Ödesmol	1.0	-	-
2269	Dimirsen II-b	-	-	1.7
2273	Selin-11-en-4 α -ol	-	0.4	-
2278	Torilenol	-	-	-
2298	Dekanoik asit	-	0.3	-
2931	Hekzadekanoik asit	-	0.5	tr
	Toplam	97.0	59.1	96.1

RRI: n-alkankara karşı hesaplanan bağıl tutulma indisleri, % FID verilerinden hesaplanan

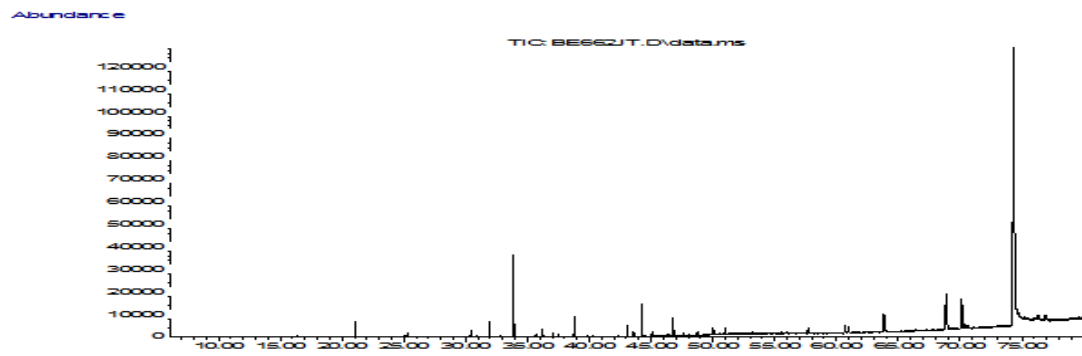
tr: Eser miktarda (Trace) (< % 0.1), FtH: *F. trachycarpa* herba, FtK: *F. trachycarpa* kök, FtM: *F. trachycarpa* meyve



Şekil 3.99. *F. bracteata* herba uçucu yağının GC spektrumu



Şekil 3.100. *F. bracteata* çiçek uçucu yağının GC spektrumu



Şekil 3.101. *F. bracteata* kök uçucu yağının GC spektrumu

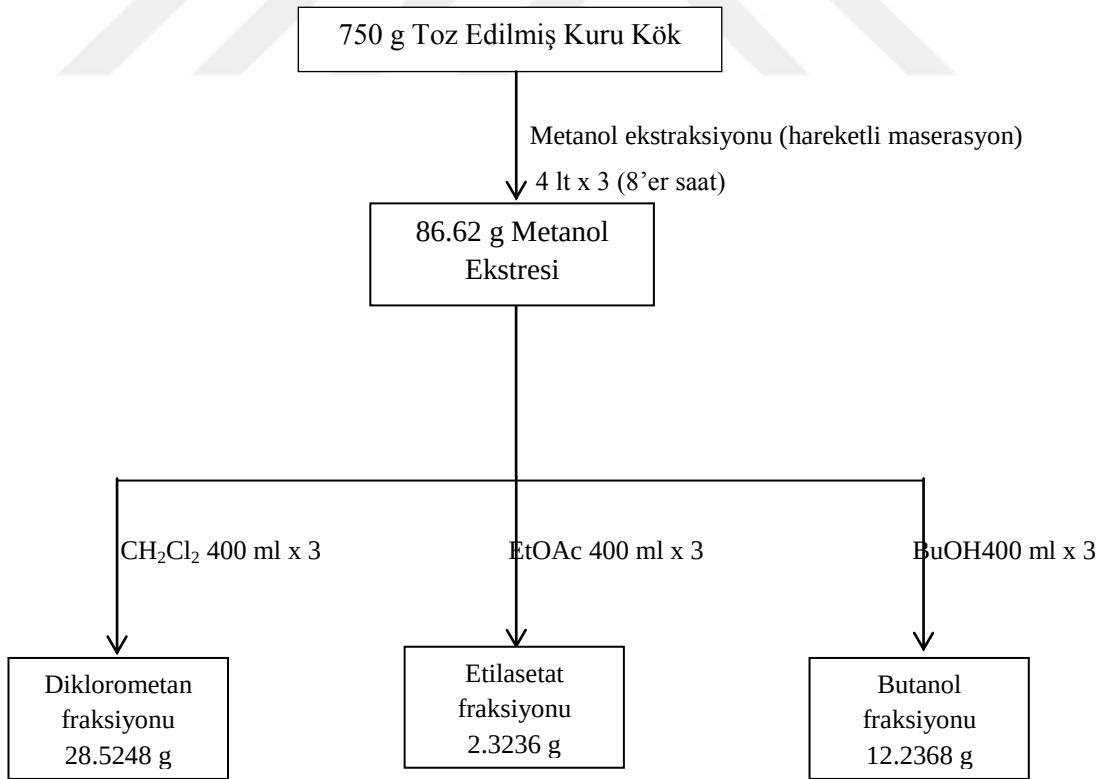
Çizelge 3.6. *F. bracteata* herba, çiçek ve köklerinin uçucu yağ bileşimi

RRI	Bileşik	FbrH %	FbrÇ %	FbrK %
1032	α -Pinen	-	12.1	-
1035	α -Tuyen	-	0.1	-
1159	δ -3-Karen	-	10.1	-
1176	α -Fellandren	-	22.8	-
1203	Limonen	-	5.8	-
1218	β - Fellandren	-	7.3	-
1246	(Z)- β -Osimen	-	1.2	-
1280	<i>p</i> -Simen	-	5.6	-
1290	Terpinolen	-	1.2	-
1296	Oktanal	-	-	5.9
1400	Nonanal	-	-	2.4
1548	(E)-2-Nonenal	-	-	2.0
1591	Bornil asetat	1.1	12.7	3.8
1655	(E)-2-Desenal	-	-	13.9
1719	Borneol	-	0.3	-
1755	Bisiklogermakren	-	0.9	-
1766	Desanol	-	-	0.2
1779	(E,Z)-2,4-Desadienal	-	-	0.1
1796	Selina-3,7(11)-dien	-	1.6	-
1823	<i>p</i> -Menta-1(7),5-dien-2-ol	-	1.1	-
1827	(E,E)-2,4-Desadienal	-	-	3.3
1880	Benzil 2-metilbütirat	-	0.2	-
2008	Karyofillen oksit	-	-	2.6
2103	Guaiol	0.8	-	-
2131	Hekzahidrofarnesil aseton	0.5	-	-
2144	Spatulenol	3.3	4.3	6.0
2247	<i>trans</i> - α -Bergamotol	-	0.2	-
2257	β -Ödesmol	0.6	-	-
2300	Trikosan	0.8	-	-
2509	Metil linoleat	-	0.3	-
2760	7-Metoksi-6-(3-metill-2-butenil)-kumarin	86.7	-	-
2670	Tetradekanoik asit	-	-	1.0
2822	Pentadekanoik asit	-	-	5.0
2931	Hekzadekanoik asit	5.4	-	40.4
	Toplam	99.2	87.8	86.6

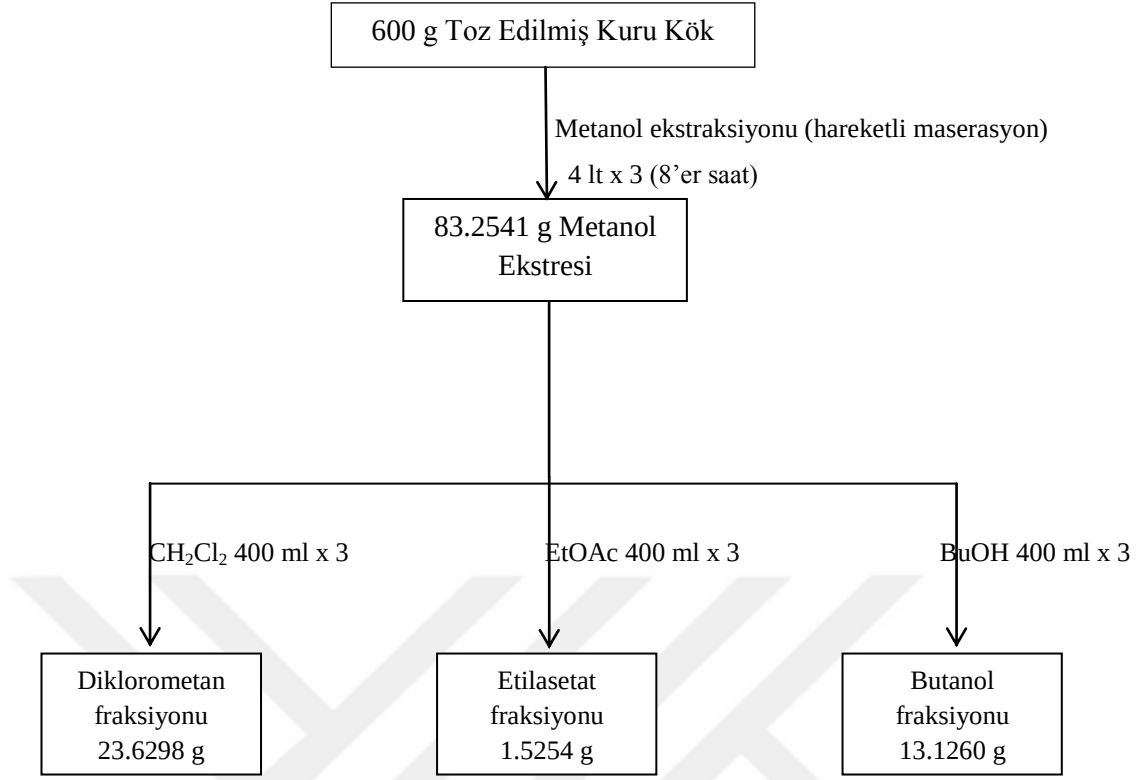
RRI: n-alkankara karşı hesaplanan bağıl tutulma indisleri, % FID verilerinden hesaplanan, tr: Eser miktarda (Trace) (< % 0.1), FbrH: *F. bracteata* herba, FbrÇ: *F. bracteata* çiçek, FbrK: *F. bracteata* kök

3.3.3. İzolasyon Çalışmaları

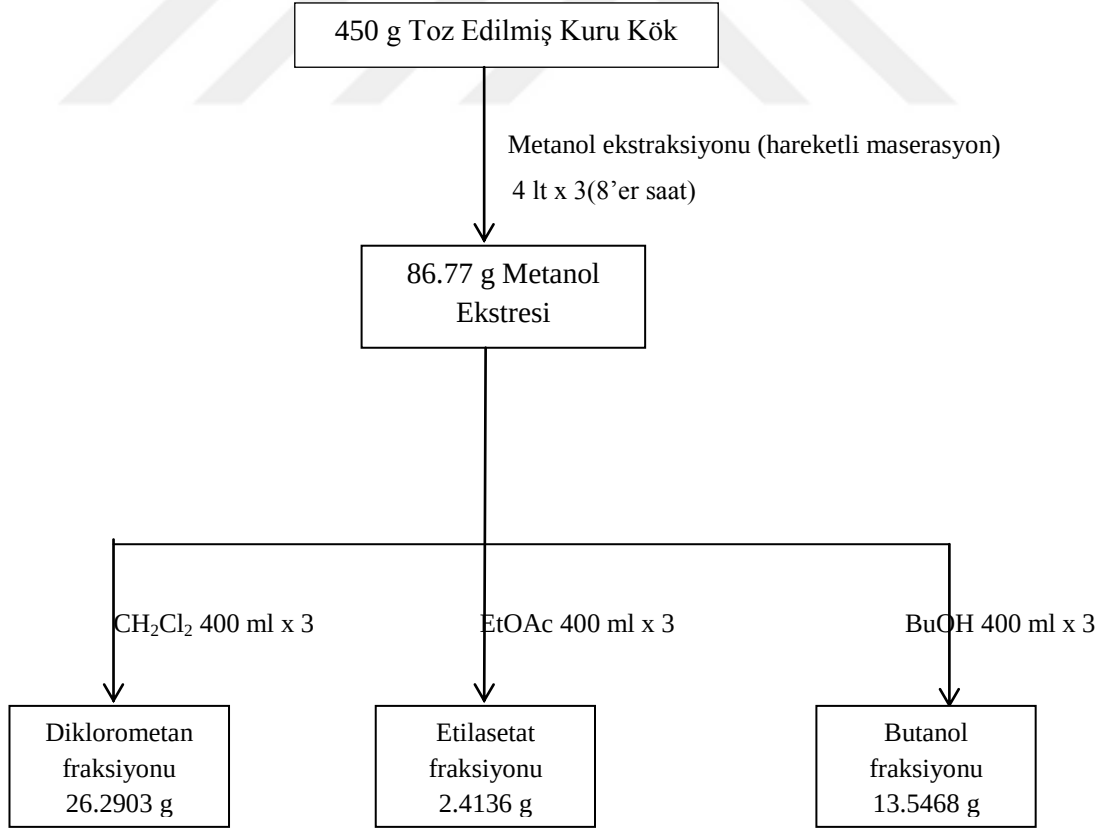
Kumarin ve flavonoit izolasyon işlemleri değişik şekillerde yapılmıştır. Endemik bir tür olması ve miktarının fazla olması nedeniyle izolasyon çalışmasına *F. blanchiana* kökleri ile başlanılmasına karar verildi. Şekil 3.102-3.105'te belirtilen ekstraksiyon ve fraksiyonlama işlemlerinden sonra *F. blanchiana* köklerinin butanol fraksiyonu, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa*, *F. bracteata* köklerinin ve *F. blanchiana* toprak üstü kısımlarının diklorometan fraksiyonları ile izolasyon işlemlerine devam edildi. İzolasyon çalışmalarında hazırlanan ekstrelerin ve elde edilen fraksiyonların miktarlarını gösteren şekiller aşağıdadır:



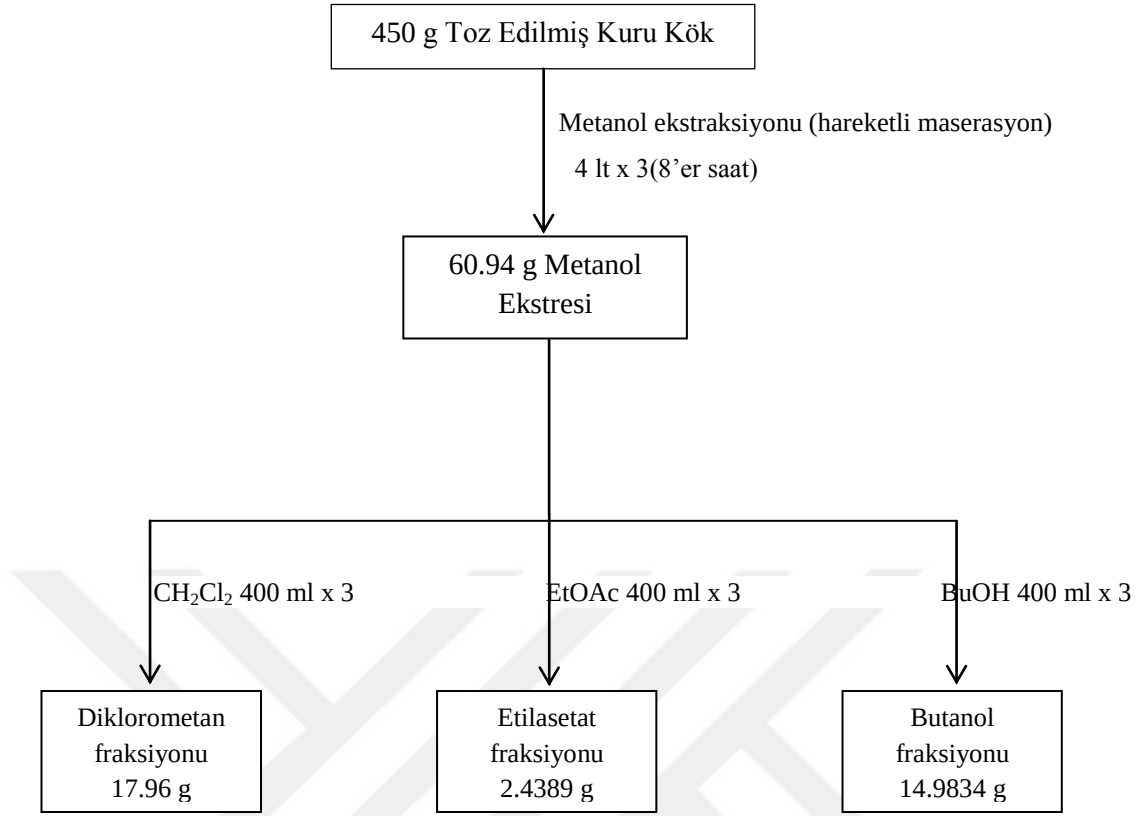
Şekil 3.102. *F. blanchiana* köklerinin ekstraksiyon şeması



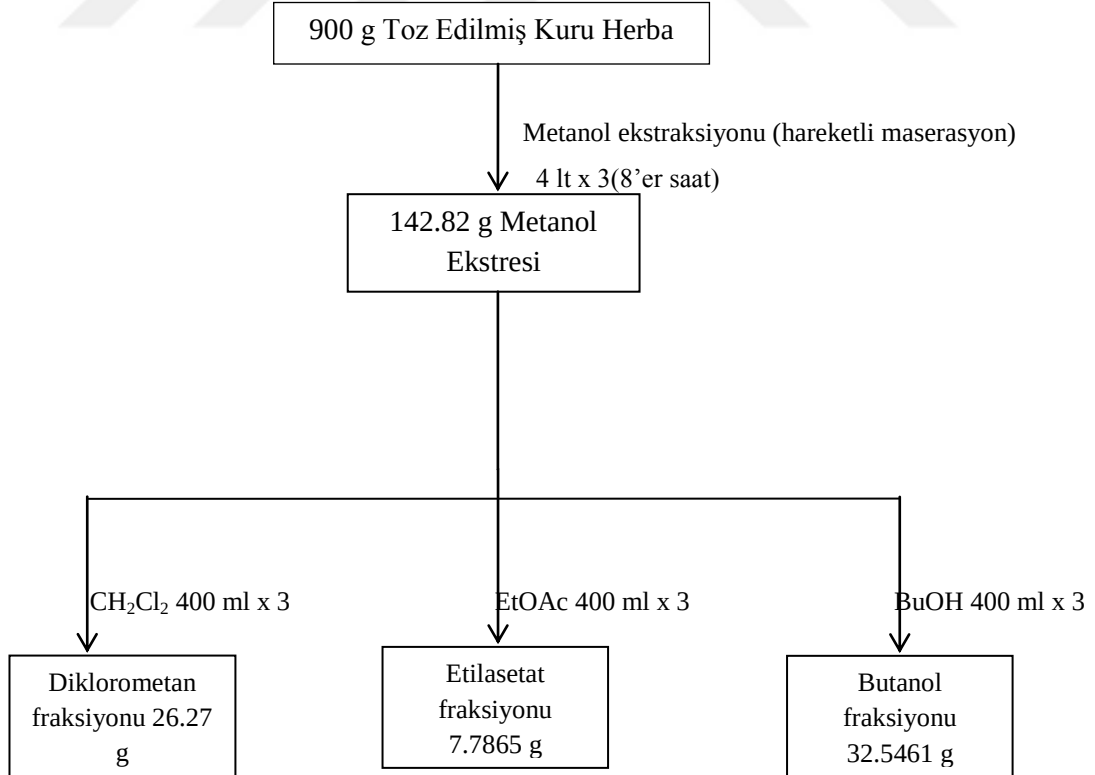
Şekil 3.103. *F. pachyloba* köklerinin ekstraksiyon şeması



Şekil 3.104. *F. trachycarpa* köklerinin ekstraksiyon şeması



Şekil 3.105. *F. bracteata* köklerinin ekstraksiyon şeması

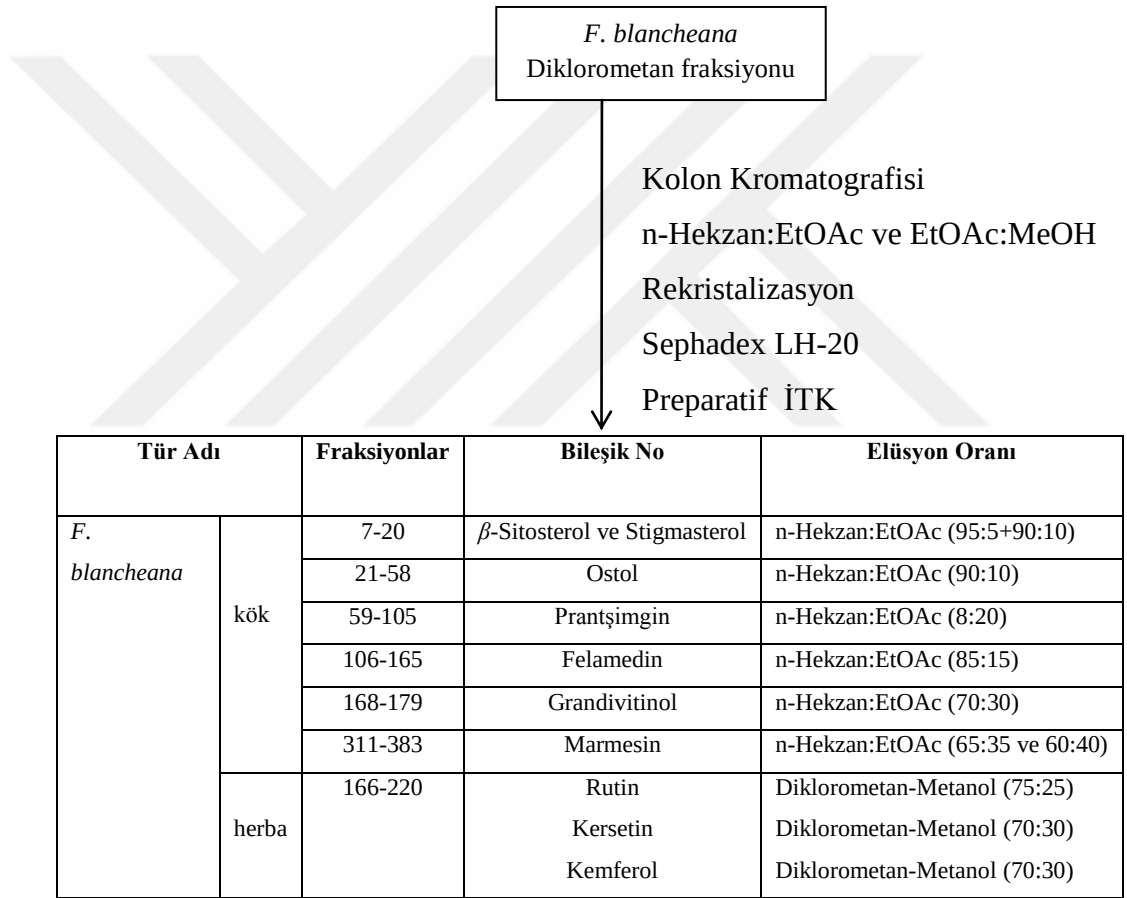


Şekil 3.106. *F. blanchiana* herba ekstraksiyon şeması

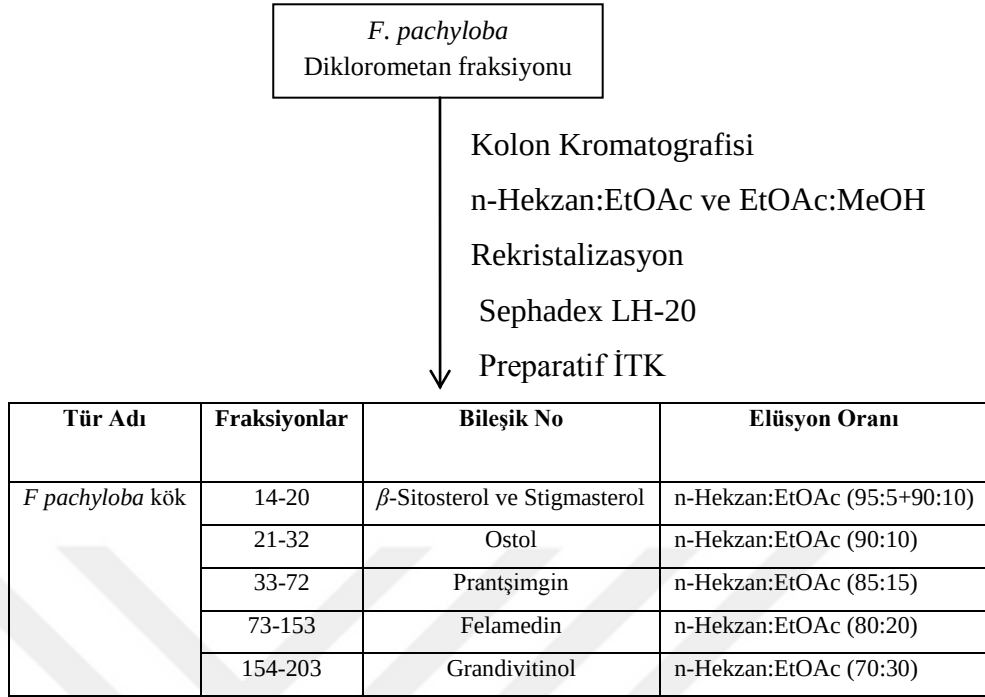
Çizelge 3.7. Türlerin izolasyonda kullanılan numune, elde edilen ekstre ve fraksiyon miktarları

Tür		Numune (g)	Metanol (mg)	Diklorometan (mg)	Etilasetat (mg)	Butanol (mg)
<i>F. blanchiana</i>	kök	750	86.62	28.5248	2.3236	12.2368
	herba	900	142.82	26.27	7.7865	32.5461
<i>F. pachyloba</i>	kök	600	83.2541	23.6298	1.5254	13.1260
<i>F. trachycarpa</i>	kök	450	86.77	26.2903	2.4136	13.5468
<i>F. bracteata</i>	kök	450	60.94	17.96	2.4389	14.9834

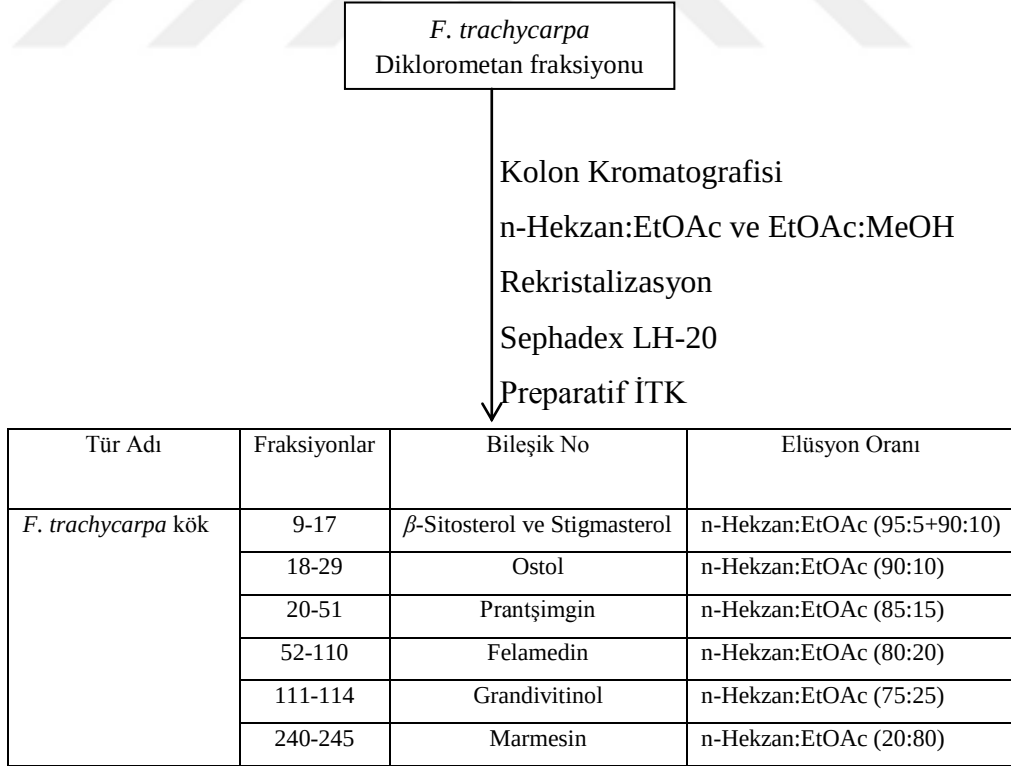
Köklerin diklorometan ve *F. blanchiana* köklerinin butanol ve herba diklorometan fraksiyonlarından elde ettiğimiz ve saflaştırdığımız bileşikler aşağıda verilmiştir:



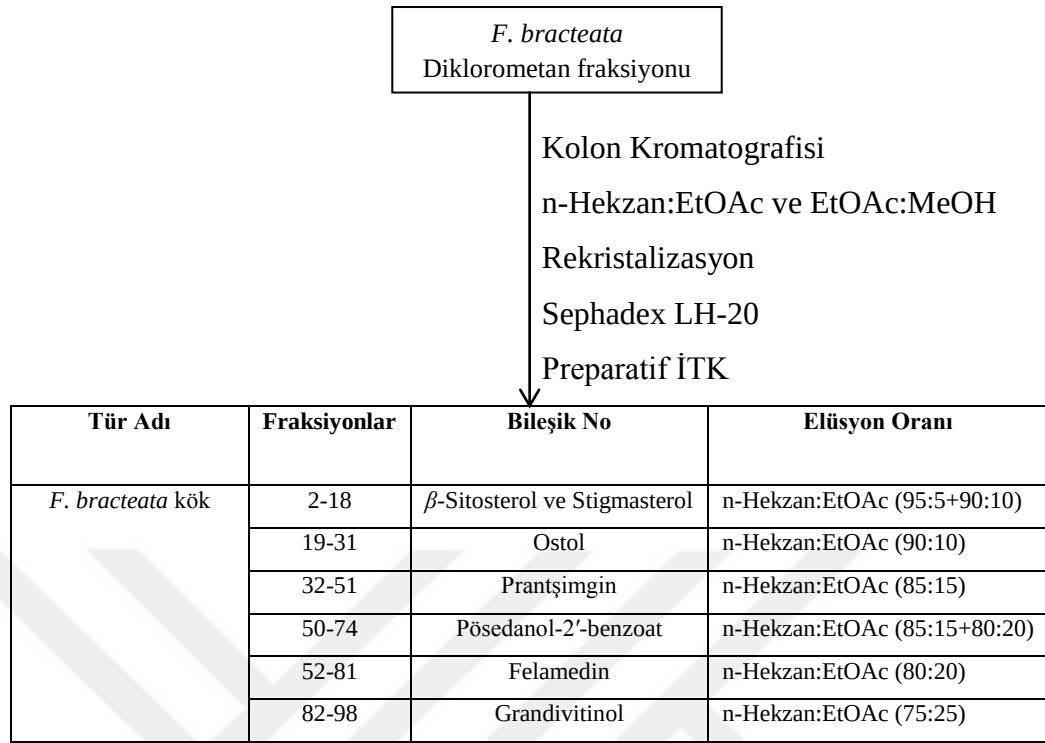
Şekil 3.107. *F. blanchiana* diklorometan fraksiyonunun solvan elüsyon sırasını, oranlarını ve elde edilen maddeleri gösteren izolasyon şeması



Şekil 3.108. *F. pachyloba* diklorometan fraksiyonunun solvan elüsyon sırasını, oranlarını ve elde edilen maddeleri gösteren izolasyon şeması



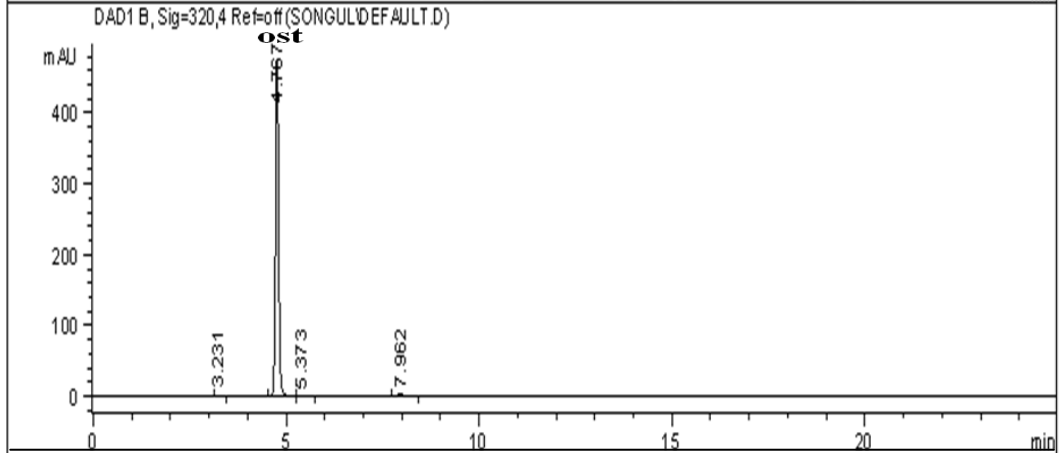
Şekil 3.109. *F. trachycarpa* diklorometan fraksiyonunun solvan elüsyon sırasını, oranlarını ve elde edilen maddeleri gösteren izolasyon şeması



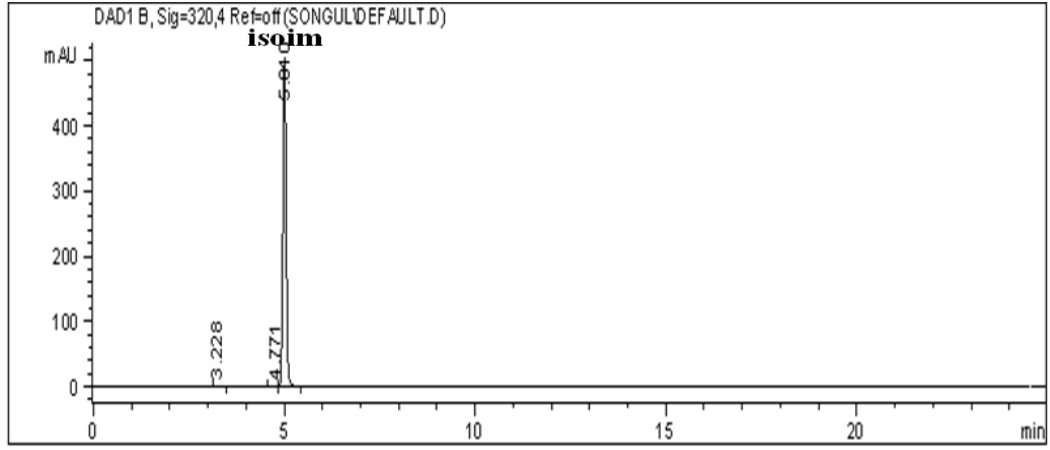
Şekil 3.110. *F. bracteata* diklorometan fraksiyonunun solvan elüsyon sırasını, oranlarını ve elde edilen maddeleri gösteren izolasyon şeması

3.3.4. Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi (YBSK) Çalışmaları

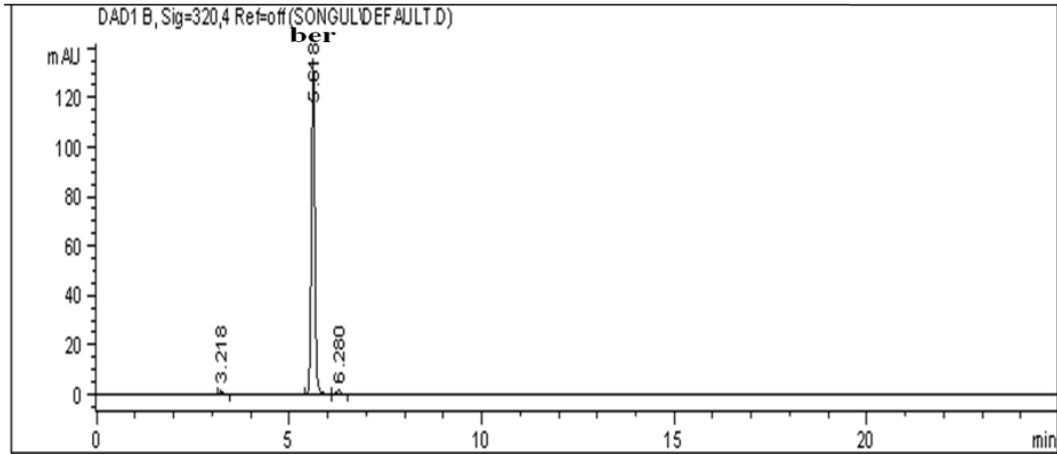
4 türün kök ve herbalarından hazırlanan diklorometan fraksiyonlarına kalitatif ve kantitatif YBSK yapıldı. Kalitatif çalışmada materyal ve metot kısmında belirtilen normal faz YBSK yöntemiyle 4 türün kök ve herbalarının diklorometan fraksiyonlarında bulunan kumarinler ostol, isoimperatorin, bergapten, prantşimgin, ksantotoksin, felamedin ve umbelliferon standartları ile karşılaştırılmıştır. Bu standartların öncelikle ayrı ayrı kromatogramları alınmış, daha sonra otomatik olarak karıştırılarak karışımın kromatogramı alınarak standartların birbirinden ayrıldıkları saptanmıştır (Şekil 3.3.5.1-3.3.5.9). Çalışılan 4 türden elde edilen diklorometan ekstralarının kromatogramları standartlarla karşılaştırılmış, sonuçları kesinleştirmek için eksternal standart yöntemi uygulanmıştır.



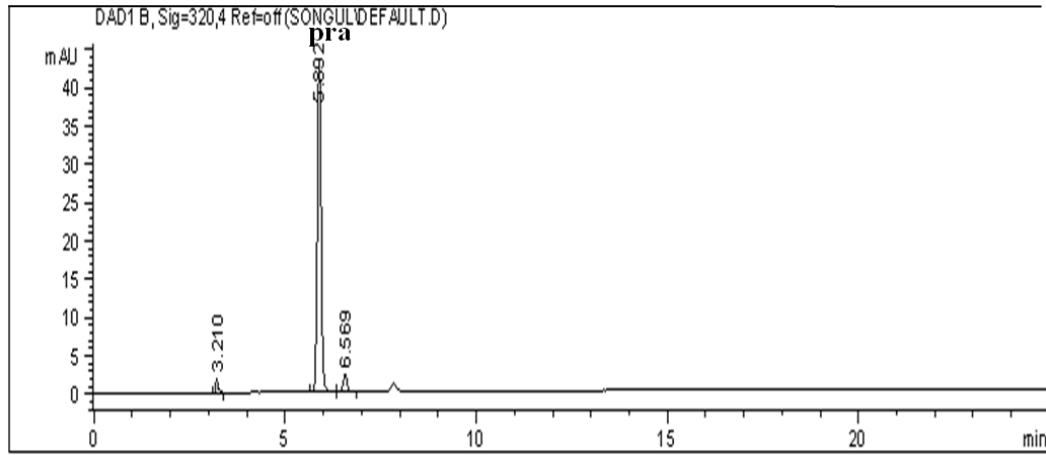
Şekil 3.111. Ostol'un YBSK kromatogramı. **ost**: Ostol.



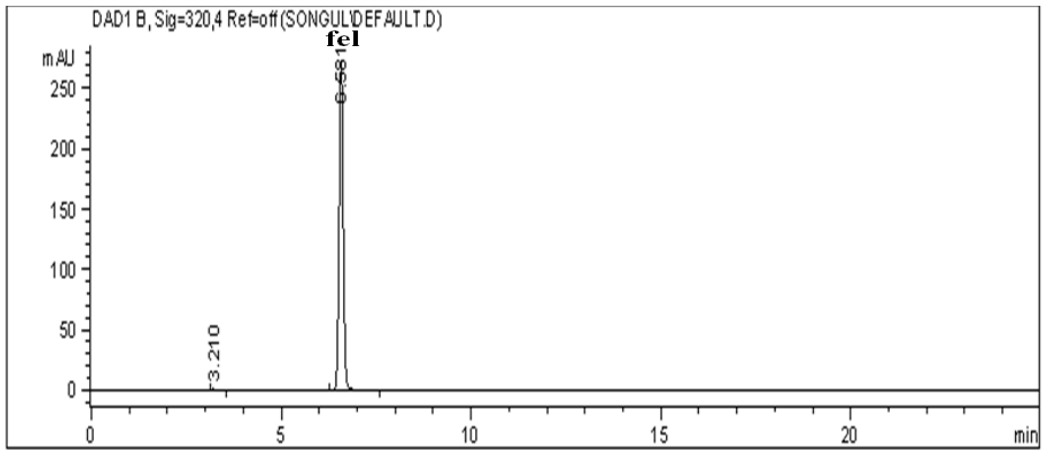
Şekil 3.112. İsoimperatorin'in YBSK kromatogramı. **isoim**: İsoimperatorin.



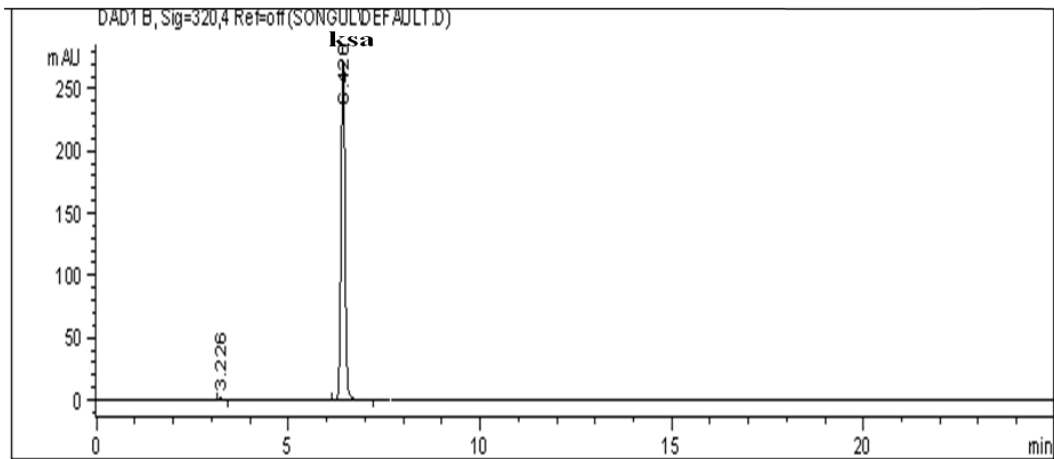
Şekil 3.113. Bergapten'in YBSK kromatogramı. **ber**: Bergapten.



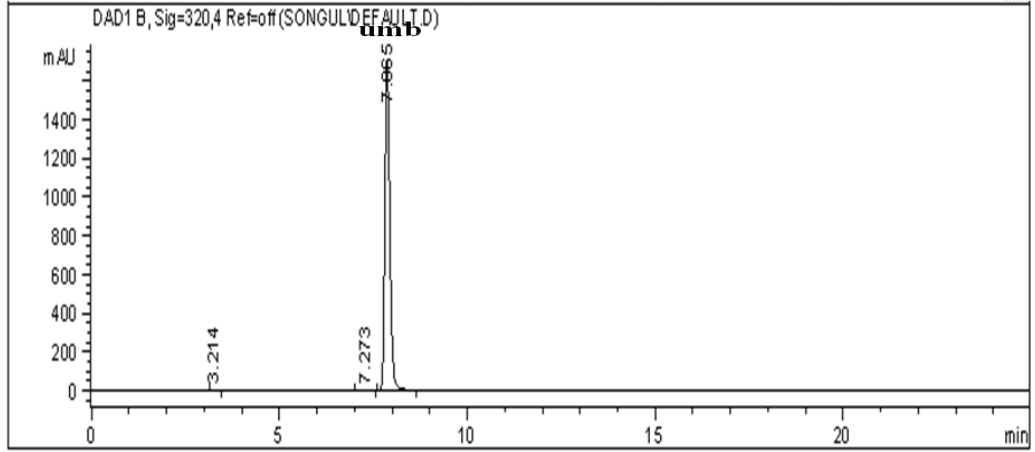
Şekil 3.114. Prantşimgin'in YBSK kromatogramı. **pra**: Prantşimgin



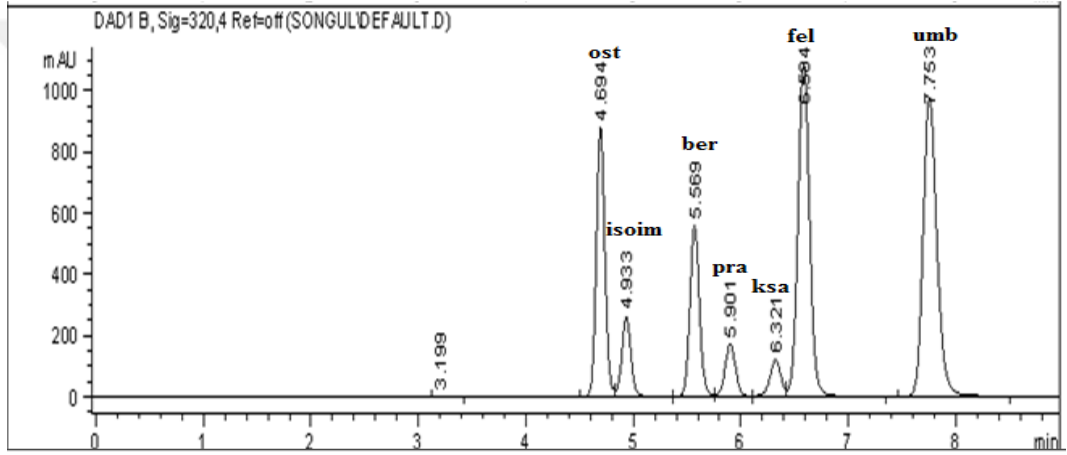
Şekil 3.115. Felamedin'in YBSK kromatogramı. **fel**: Felamedin.



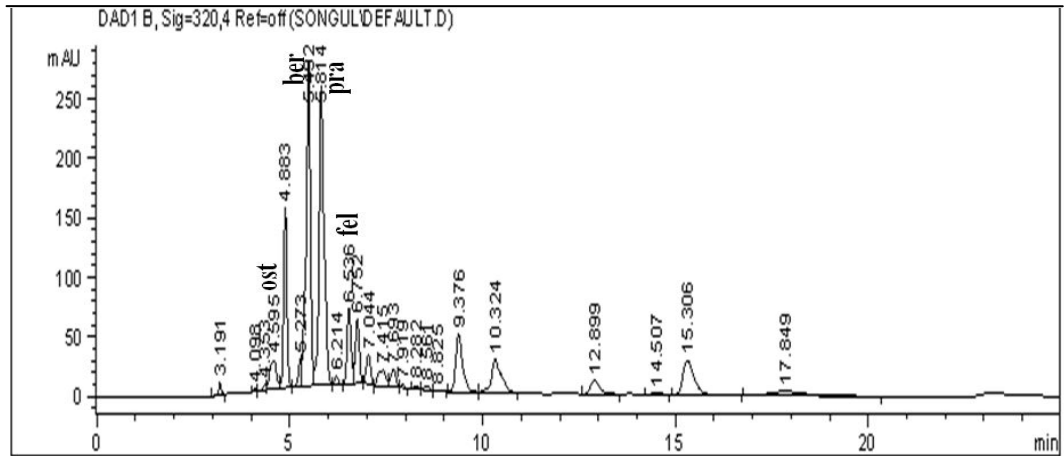
Şekil 3.116. Ksantotoksin'in YBSK kromatogramı. **ksa**: Ksantotoksin.



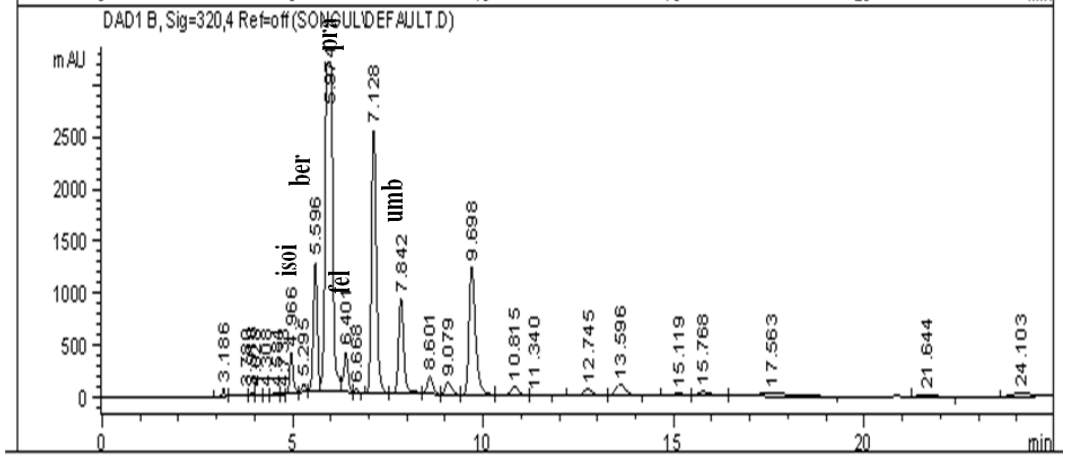
Şekil 3.117. Umbelliferon'un YBSK kromatogramı. **umb**: Umbelliferon.



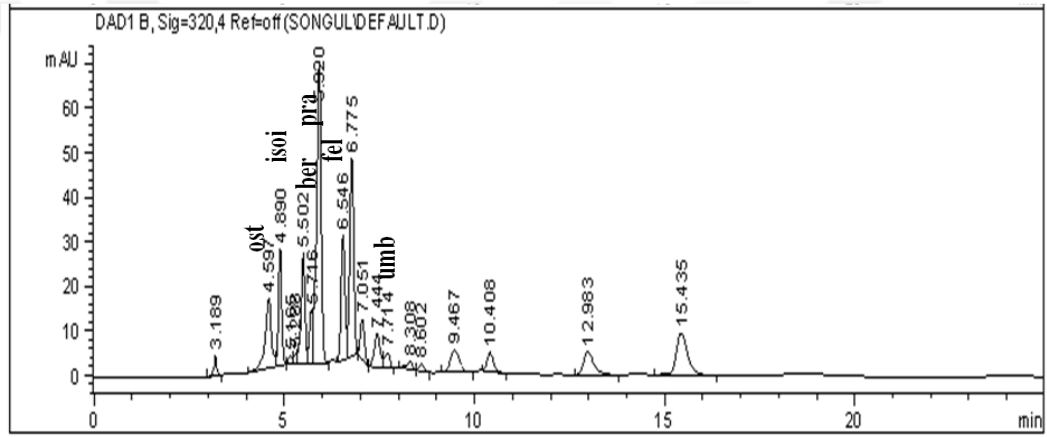
Şekil 3.118. Kumarin standartları karışımının YBSK kromatogramı.



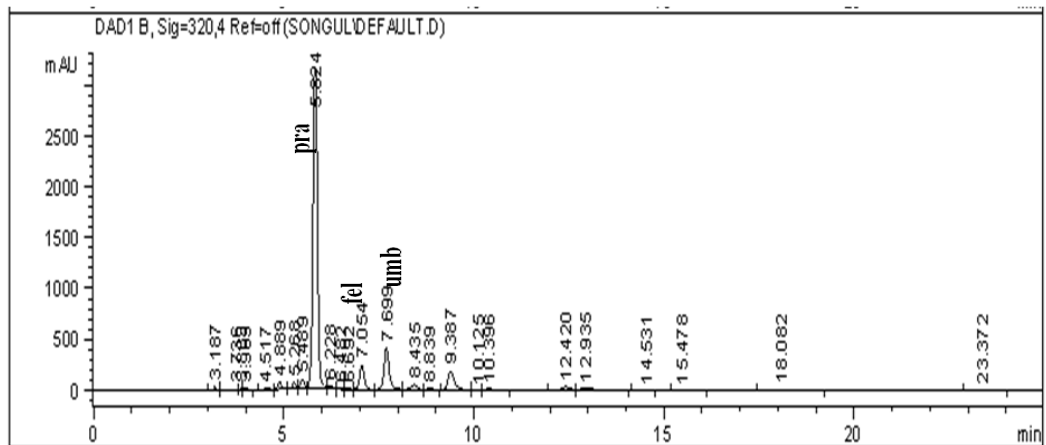
Şekil 3.119. *F. blancheana* herbasının diklorometan fraksiyonunun YBSK kromatogramı. **pra**: Prantşingim, **fel**: Felamedin, **umb**: Umbelliferon, **ost**: Ostol, **ber**: Bergapten.



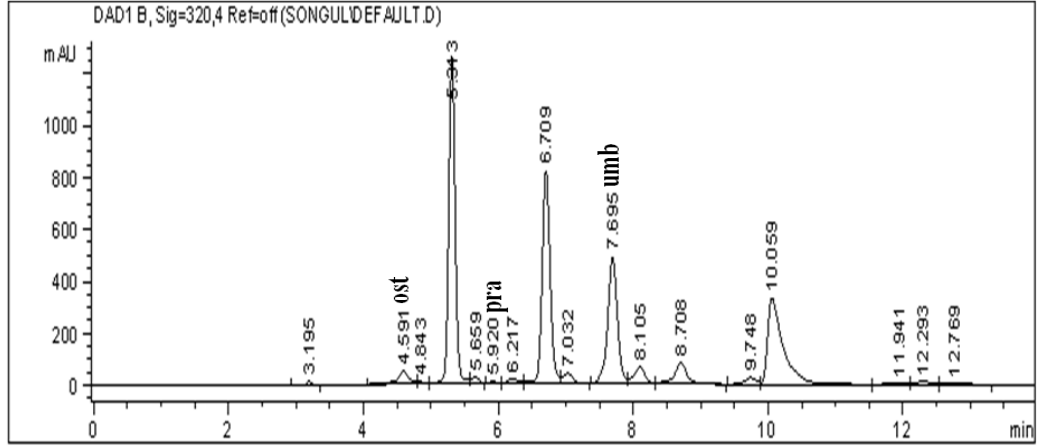
Şekil 3.120. *F. blanchiana* kökünün diklorometan fraksiyonunun YBSK kromatogramı. **pra**: Prantşimgin, **fel**: Felamedin, **umb**: Umbelliferon, **ost**: Ostol, **ber**: Bergapten, **isoi**: Isoimperatorin.



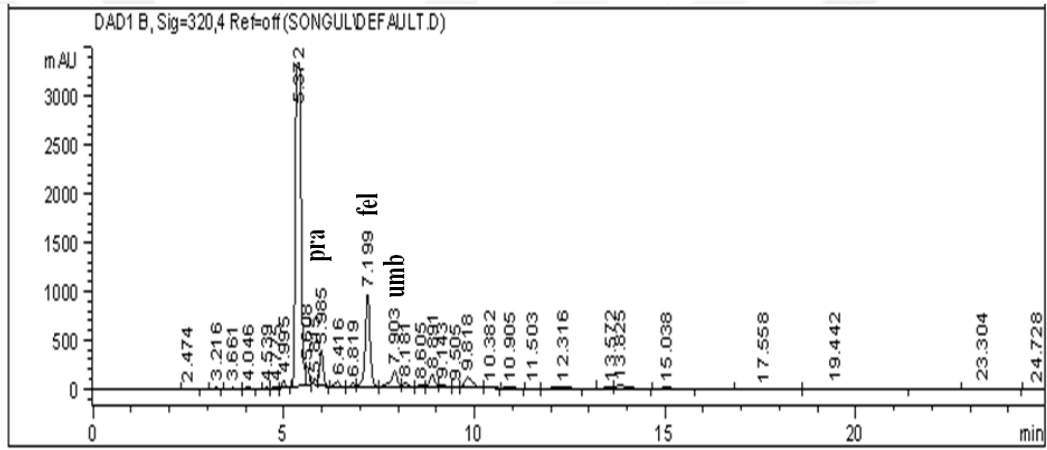
Şekil 3.121. *F. pachyloba* herbisinin diklorometan fraksiyonunun YBSK kromatogramı. **pra**: Prantşimgin, **fel**: Felamedin, **umb**: Umbelliferon, **ost**: Ostol, **ber**: Bergapten, **isoi**: Isoimperatorin.



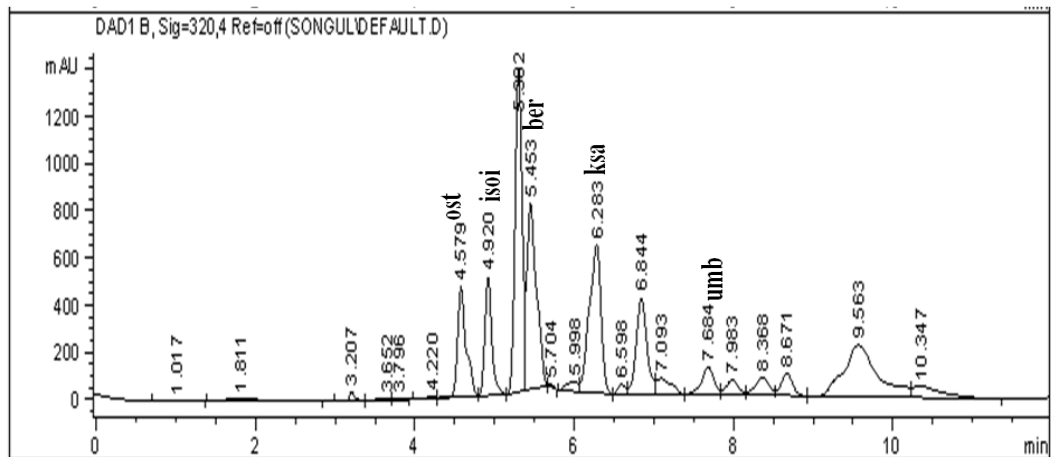
Şekil 3.122. *F. pachyloba* kökünün diklorometan fraksiyonunun YBSK kromatogramı. **pra**: Prantşimgin, **fel**: Felamedin, **umb**: Umbelliferon.



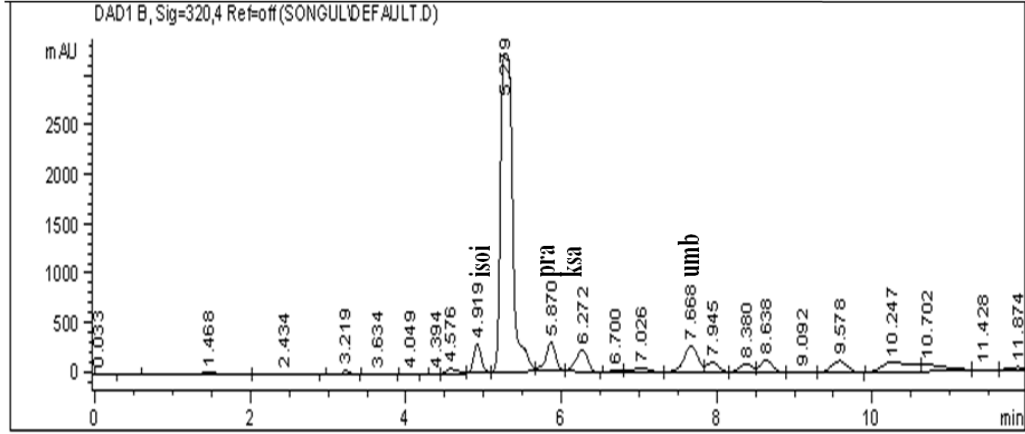
Şekil 3.123. *F. trachycarpa* herbalarının diklorometan fraksiyonunun YBSK kromatogramı. **ost**: Ostol, **pra**: prantşimgin, **umb**: Umbelliferon.



Şekil 3.124. *F. trachycarpa* kökünün diklorometan fraksiyonunun YBSK kromatogramı. **pra**: Prantşimgin, **fel**: Felamedin, **umb**: Umbelliferon.



Şekil 3.125. *F. bracteata* herbalarının diklorometan fraksiyonunun YBSK kromatogramı. **umb**: Umbelliferon, **ksa**: Ksantotoksin, **ost**: Ostol, **iso**: İsoimperatorin, **ber**: Bergapten



Şekil 3.126. *F. bracteata* kökünün diklorometan fraksiyonunun YBSK kromatogramı. **umb:** Umbelliferon, **ksa:** Ksantotoksin, **iso:** İsoimperatorin, **pra:** Prantşimgin.

Normal faz YBSK yöntemine göre 4 türün herba ve köklerinin diklorometan fraksiyonlarında ostol, isoimperatorin, bergapten, prantşimgin, ksantotoksin, felamedin ve umbelliferon bulunup bulunmadığı araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar aşağıdaki çizelgede verilmiştir:

Çizelge 3.8. *F. trachycarpa*, *F. blancheana*, *F. pachyloba* ve *F. bracteata* herba ve köklerinde bulunan standart bileşikler

Tür Adı	Ostol	İsoimperatorin	Bergapten	Prantşimgin	Ksantotoksin	Felamedin	Umbelliferon
FTH	+	+	+	+	+	+	+
FTK	+	+	+	+	+	+	+
FBLH	+	+	+	+	+	+	+
FBLK	+	+	+	+	+	+	+
FPH	+	+	+	+	-	+	+
FPK	+	+	+	+	+	+	+
FBRH	+	+	+	+	+	+	+
FBRK	+	+	+	+	+	+	+

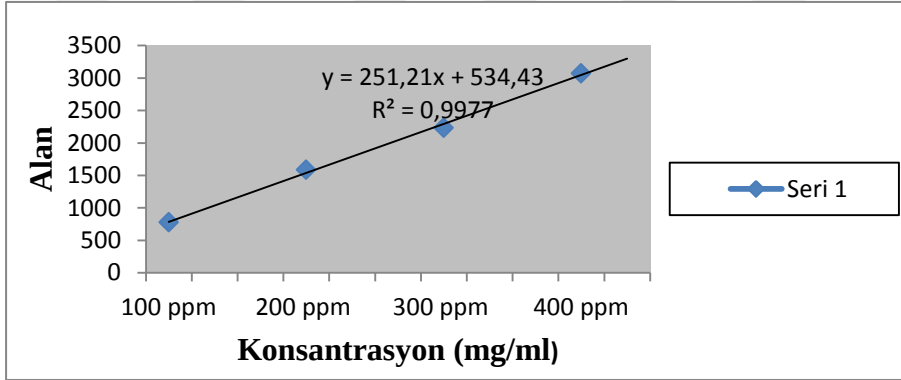
FTH: *F. trachycarpa* herba, FTK: *F. trachycarpa* kök, FBLH: *F. blancheana* herba, FBLK: *F. blancheana* kök, FPH: *F. pachyloba* herba, FPK: *F. pachyloba* kök, FBRH: *F. bracteata* herba, FBRK: *F. bracteata* kök, +: var, -: yok.

Normal faz YBSK yöntemine göre ostol, prantşimgin, felamedin ve umbelliferonun 4 türün kök ve herbadaki miktarlarına bakıldı. Hazırlanan 100, 200, 300 ve 400 ppm (mg/ml) standart konsantrasyonları 3'er defa enjekte edildikten

sonra kalibrasyon eğrileri çizilip 4 türün herba ve köklerinin diklorometan ekstralarında bulunan ostol, prantşimgin, felamedin ve umbelliferon miktarları saptanmıştır (Çizelge 3.13).

Çizelge 3.9. Ostol kalibrasyon tablosu

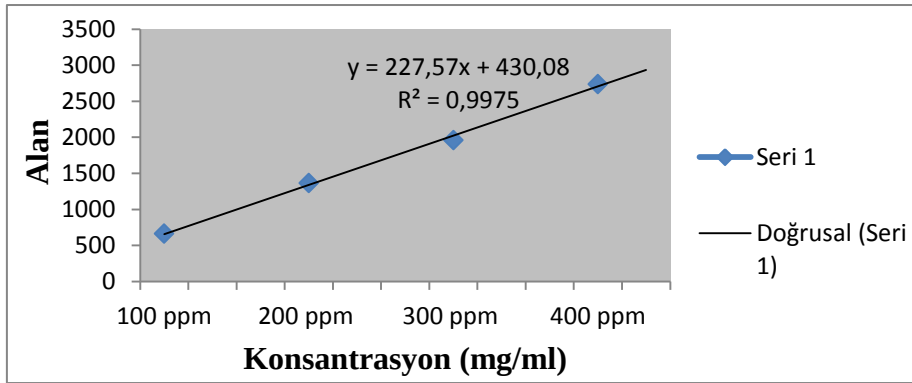
Standart	Konsantrasyon (ppm= mg/ml)	Alan
Ostol	100	781.2576
		774.2283
		772.5942
	200	1584.706
		1585.922
		1582.512
	300	2230.707
		2231.406
		2232.292
	400	3075.544
		3074.773
		3066.853



Şekil 3.127. Ostol kalibrasyon eğrisi

Çizelge 3.10. Prantşimgin kalibrasyon tablosu

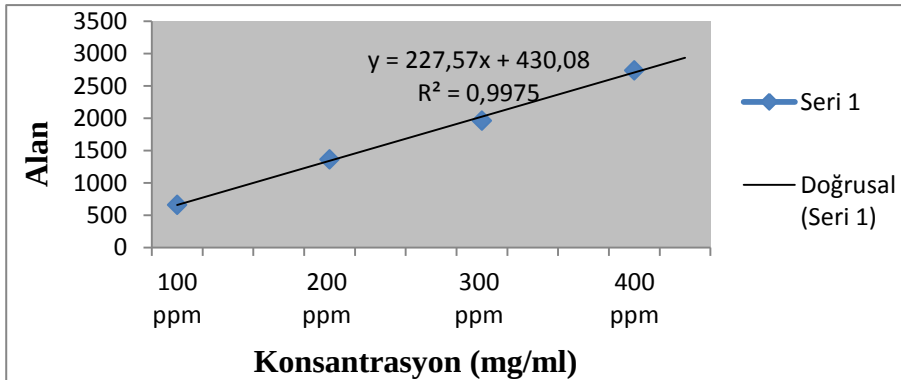
Standart	Konsantrasyon (ppm= mg/ml)	Alan
Prantşimgin	100	664.0804
		660.2932
		659.9077
	200	1356.009
		1358.749
		1383.486
	300	1967.000
		1961.411
		1952.414
	400	2745.909
		2735.235
		2736.000



Şekil 3.128. Prantşimgin kalibrasyon eğrisi

Çizelge 3.11. Felamedin kalibrasyon tablosu

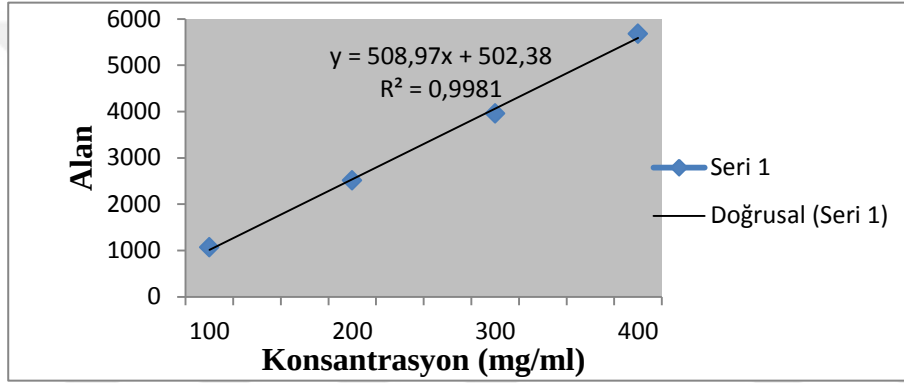
Standart	Konsantrasyon (ppm= mg/ml)	Alan
Felamedin	100	605.5891
		603.9402
		605.2675
	200	1237.703
		1238.047
		1238.113
	300	1787.066
		1780.162
		1773.629
	400	2491.329
		2505.651
		2494.722



Şekil 3.129. Felamedin kalibrasyon eğrisi

Çizelge 3.12. Umbelliferon kalibrasyon tablosu

Standart	Konsantrasyon (ppm= mg/ml)	Alan
Umbelliferon	100	1066.722
		1071.749
		1062.758
	200	2519.377
		2502.205
		2505.883
	300	3961.251
		3953.699
		3953.711
	400	5689.594
		5672.565
		5661.144



Şekil 3.130. Umbelliferon kalibrasyon eğrisi

Çizelge 3.13. *F. blancheana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* kök ve herbalarının diklorometan ekstraktlarında bulunan ostol, prantşimgin, felamedin ve umbelliferon yüzdeleri

Bitki kısmı	Ostol g/g %	Prantşimgin g/g %	Felamedin g/g %	Umbelliferon g/g %
<i>F. blancheana</i> kök	0.39	2.76	1.26	0.2
<i>F. blancheana</i> herba	0.1	1.07	0.26	0.053
<i>F. pachyloba</i> kök	0.14	2.83	0.56	0.44
<i>F. pachyloba</i> herba	0.23	0.59	0.26	0.11
<i>F. trachycarpa</i> kök	0.11	0.59	2.45	0.24
<i>F. trachycarpa</i> herba	0.27	0.12	2.73	1.56
<i>F. bracteata</i> kök	0.3	0.48	0.48	0.21
<i>F. bracteata</i> herba	0.4	0.83	0.78	0.046

3.3.5. YBSK Validasyonu

Kullanılan yöntemin geçerliğini ortaya koyacak olan doğrusallık, seçicilik, tanımlama ve ölçüm limiti, kesinlik, gerçeklik gibi parametreleri kapsayan yöntemin validasyon çalışmasına ait sonuçlar aşağıda verilmiştir.

3.3.5.1. Doğrusallık (Linearity)

4 ayrı konsantrasyonda (100, 200, 300 ve 400 ppm) hazırlanan standartlardan HPLC cihazına 3'er defa enjeksiyon yapılmış ve bu konsantrasyonlardaki ostol, prantşimgin, felamedin ve umbelliferonun alanlarına karşılık regresyon eğrileri çizilmiştir. Elde edilen değerler Çizelge 3.14'te verilmiştir.

3.3.6.2. Seçicilik (Selectivity)

Seçicilik, analitik yöntemin, numunedeki başka bileşenlerin varlığında pik ayrımı ve tespitini sağlayabilmek ve doğrudan tek pik için cevap verebilme kabiliyeti olarak tanımlanmaktadır (Demiray, 2008). Karşılaştırmak suretiyle standart olarak enjekte edilen ostol, prantşimgin, felamedin ve umbelliferonun alıkonma zamanı ve UV spektrumu ile türlerin herba ve köklerinin diklorometan ekstratlarındaki ostol, prantşimgin, felamedin ve umbelliferon varlığı tespit edilmiş bu bulgular ayrıca eksternal standart yöntemiyle desteklenmiştir.

3.3.5.2. Tanımlama ve Ölçüm (Rapor) Limiti (LOD ve LOQ)

Tanımlama Limiti (LOD), miktarı belirlenemeyen en küçük pik konsantrasyonudur. Kromatografik ölçümlerde uygun doğruluk ve kesinlik sınırları içerisinde kantitatif olarak tespit edilebilen numunedeki en düşük pik miktarı LOQ değeri olarak tanımlanmaktadır. LOD değerinde olduğu gibi LOQ da konsantrasyon

cinsinden ifade edilir (Demiray, 2008). Çalışmamıza ait LOD ve LOQ değerleri Çizelge 3.14'te verilmiştir.

3.3.5.3. Kesinlik (Precision)

Kesinlik; homojen belirlenen hacimli biyolojik matrikste çoklu tekrarlanan uygulamalarda, ayrı ayrı yapılan ölçümlerin birbirine yakınlığı olarak tanımlanır (Demiray, 2008). Konsantrasyonları bilinen numunelerden 3'er paralel hazırlanıp ve her numune 3'er defa enjekte edilmiştir. Böylece tekrarlanabilirlik koşullarında analiz edilmiş ve paraleller arasındaki ortalama, standart sapma (SD) ve % bağlı standart sapma (BSS) değerleri hesaplanmıştır (Çizelge 3.15).

3.3.5.4. Gerçeklik (Accuracy)

Konsantrasyonu bilinen standardın, numuneye eklenip yapılan geri alma cevabına, geri kazanım (recovery) denir (Demiray, 2008). Çalışmamızda elde edilen değerler Çizelge 3.15'te verilmiştir.

3.3.5.5. Sağlamlık (Robustness)

Sağlamlık, yöntemin bir veya birden fazla göstergesi değiştirildiğinde tekrar validasyona ihtiyacı olup olmadığına karar verilmesini sağlamaktadır (Ertaş ve Kayalı, 2005). Çalışmamızda; akış hızı, kolon sıcaklığı, mobil faz ve diode array dedektör ölçüm alanında yapılan küçük değişimler sonucunda yöntemimizin sağlamlığı kanıtlanmıştır.

Çizelge 3.14. Kalibrasyon Eğrilerinin Değerleri

Standart	Kalibrasyon Aralığı (mg/ml)	Eğim ($a \pm SS^{**}$)	Kesişim ($b^{**} \pm SS$)	Korelasyon Katsayısı ($r^2 \pm SS$)	Tanımlama Limiti-LOD (mg/ml)	Ölçüm Limiti LOQ (mg/ml)
Ostol	1-10.1	251.2± 0.640312	534.4± 0.25166	0.997± 0.001	0.131107	0.437022
Prantşimgin	1-10.1	227.5± 0.305505	430.0± 0.585947	0.997± 0.518114	0.263718	0.879059
Felamedin	1-10.1	207.3± 0.152733	389.9± 0.472582	0.997± 0.000577	0.343141	1.144908
Umbelliferon	1-10.2	508.9± 0.450925	502.3± 0.321455	0.998± 0.002517	0.146925	0.48975

* $y=ax+b$ **SS: Standart Sapma

Çizelge 3.15. Gün içi ve Gün arası Doğruluk (Accuracy) ve Kesinlik (Precision) değerleri

Standart	Konsantrasyon (mg/ml)	Gün arası			Gün içi		
		Bulunan Konsantrasyon (mg/ml) (Ort*±SS)	Doğruluk (%)	Kesinlik (BSS***) (%)	Bulunan Konsantrasyon (mg/ml) (Ort*±SS)	Doğruluk (%)	Kesinlik (BSS***) (%)
Ostol	1	1.031105±0.0069	103.1105	0.008773	1.130068	113.0068	0.026496
	4.2	4.425853±0.166	105.3775	0.000767	4.534242	107.9581	0.004222
	6.8	6.950328±0.008	102.2107	0.000225	7.246569	106.5672	0.002276
	10.1	10.30936±0.018	102.0729	0.000917	11.03403	109.2478	0.001535
Prantşimgin	1	1.078739±0.006	108.451	0.00417	1.183562	118.3562	0.003434
	4.2	4.133122±0.014	98.20643	0.00721	4.23112	100.7409	0.002887
	6.8	6.793±0.022	99.70574	0.002133	7.000947	102.9551	0.00299
	10.1	10.30972±0.009	102.1574	0.001134	10.60688	105.0186	0.003261
Felamedin	1	1.0855±0.02	108.191	0.001588	1.152141	115.2141	0.00074
	4.2	4.174637±0.007	99.39619	0.000104	4.340393	103.3427	0.003939
	6.8	6.953447±0.262	102.2566	0.001899	6.962024	102.3827	0.001484
	10.2	10.56414±0.153	104.595	0.001392	10.52098	103.1468	0.00057
Umbelliferon	1.1	1.134931±0.006	103.1755	0.007801	1.161738	105.6125	0.009322
	4	4.033205±0.016	100.8303	0.004405	3.776461	94.41153	0.150924
	6.8	6.753957±0.095	99.32294	0.001268	6.772452	99.59488	0.001078
	10.2	10.41501±0.011	102.1078	0.002701	10.60408	103.9616	0.000768

*Ort: Ortalama **SS: Standart Sapma ***BSS: Bağlı Standart Sapma

Çizelge 3.16. Geri Kazanım (Recovery) Yüzde Değerleri

Standart	Örnekteki Miktar (mg/ml)	Örneğe Eklenen Miktar (mg/ml)	Örnekten Geri Alınan Miktar (mg/ml)	Geri Kazanım (%) ±SS	BSS (%)
Ostol	0.158	0.1	0.099	99±0.987	0.00996
		0.2	0.21	105±0.903	0.0086
		0.4	0.398	99.5±0.789	0.0079
Prantşimgin	1.11	0.5	0.486	97.2±0.098	0.001
		1	0.998	99.8±0.81	0.0081
		2	1.945	97.25±0.84	0.0086
Felamedin	0.5	0.25	0.231	92.4±0.58	0.0062
		0.5	0.4943	98.86±0.72	0.0073
		1	0.923	92.3±0.091	0.00098
Umbelliferon	0.079	0.04	0.0396	99±0.023	0.00023
		0.08	0.0798	99.75±0.65	0.0065
		0.16	0.154	96.25±0.49	0.005

3.2.6. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

3.2.6.1. Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) Değerlerinin Saptanması

Türlerin toprak üstü kısımlarının ve köklerinin liyofilize sulu ve metanol ekstraktlarının ve diklorometan, etilasetat, butanol ve sulu artık fraksiyonlarının, elde edilen saf bileşiklerin (prantşimgin ve felamedin) ve uçucu yağların MİK yöntemi ile antibakteriyel aktiviteleri değerlendirilmiştir. Ekstreler 40 mg/10 ml olacak şekilde kendi solvanlarında, izole edilen saf bileşikler (prantşimgin ve felamedin) ise 8 mg/32 ml olacak şekilde etilasetatta çözüldü. Antimikrobiyal etki *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 ve *Candida albicans* ATCC 10231 suşlarına karşı MİK değerleri ölçülerek belirlenmiştir. Ölçülen inhibisyon zon çapları aşağıdaki çizelgede verilmektedir. Ayrıca türlerin kök, herba ve çiçeklerinden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal etkisi biyootografi yöntemiyle de araştırıldı.

Çizelge 3.17. Ekstrelerin ve Fraksiyonların Antimikrobiyal Aktivite Çalışma Sonucunda Elde Edilen İnhibisyon Zonları

MİK sonuçları (6 seri dilüsyon ile)						
Numuneler		<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C. albicans</i> ATCC 10231
<i>F. blanchiana</i> herba	MeOH	500 µg	500 µg	250 µg	62,5 µg	125 µg
	CH ₂ Cl ₂	250 µg	250 µg	125 µg	125 µg	125 µg
	EtOAc	-	-	-	-	-
	BuOH	125 µg	125 µg	62,5 µg	250 µg	125 µg
	Artık	-	-	-	-	250 µg
	Liyofilize	-	-	-	-	62,5 µg
<i>F. blanchiana</i> kök	MeOH	125 µg	-	250 µg	125 µg	62,5 µg
	CH ₂ Cl ₂	500 µg	1000 µg	1000 µg	500 µg	500 µg
	EtOAc	500 µg	500 µg	500 µg	250 µg	500 µg
	BuOH	1000 µg	500 µg	500 µg	1000 µg	125 µg
	Artık	-	-	-	-	500 µg
	Liyofilize	-	-	-	-	-
<i>F. pachyloba</i> herba	MeOH	-	-	-	-	-
	CH ₂ Cl ₂	125 µg	125 µg	125 µg	62,5 µg	31,25 µg
	EtOAc	1000 µg	500 µg	1000 µg	500 µg	500 µg
	BuOH	250 µg	250 µg	125 µg	500 µg	125 µg
	Artık	-	-	-	-	-
	Liyofilize	-	-	-	-	-
<i>F. pachyloba</i> kök	MeOH	-	-	-	-	-
	CH ₂ Cl ₂	125 µg	125 µg	250 µg	62,5 µg	62,5 µg
	EtOAc	1000 µg	500 µg	500 µg	250 µg	1000 µg
	BuOH	500 µg	250 µg	125 µg	125 µg	250 µg
	Artık	-	-	-	-	-
	Liyofilize	-	-	-	-	-
<i>F. trachycarpa</i> herba	MeOH	500 µg	62,5 µg	250 µg	500 µg	250 µg
	CH ₂ Cl ₂	250 µg	125 µg	125 µg	125 µg	125 µg
	EtOAc	1000 µg	1000 µg	1000 µg	1000 µg	1000 µg
	BuOH	250 µg	250 µg	125 µg	125 µg	125 µg
	Artık	-	-	-	-	250 µg
	Liyofilize	-	-	-	-	-
<i>F. trachycarpa</i> kök	MeOH	125 µg	1000 µg	1000 µg	62,5 µg	62,5 µg
	CH ₂ Cl ₂	62,5 µg	62,5 µg	125 µg	62,5 µg	62,5 µg
	EtOAc	250 µg	250 µg	250 µg	250 µg	500 µg
	BuOH	500 µg	250 µg	125 µg	250 µg	125 µg
	Artık	-	-	-	-	125 µg
	Liyofilize	-	-	-	-	-

Çizelge 3.17. Ekstrelerin ve Fraksiyonların Antimikrobiyal Aktivite Çalışma Sonucunda Elde Edilen İnhibisyon Zonları (devamı)

MİK sonuçları (6 seri dilüsyon ile)						
Numuneler		<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C. albicans</i> ATCC 10231
<i>F. bracteata</i> herba	MeOH	1000 µg	1000 µg	500 µg	500 µg	62,5 µg
	CH ₂ Cl ₂	250 µg	125 µg	125 µg	125 µg	62,5 µg
	EtOAc	500 µg	500 µg	250 µg	500 µg	250 µg
	BuOH	250 µg	250 µg	125 µg	62,5 µg	250 µg
	Artık	-	-	-	-	-
	Liyofilize	-	-	-	-	-
<i>F. bracteata</i> kök	MeOH	1000 µg	125 µg	1000 µg	62,5 µg	62,5 µg
	CH ₂ Cl ₂	125 µg	125 µg	125 µg	62,5 µg	62,5 µg
	EtOAc	500 µg	250 µg	250 µg	125 µg	62,5 µg
	BuOH	250 µg	250 µg	125 µg	125 µg	125 µg
	Artık	-	-	-	-	500 µg
	Liyofilize	-	-	-	-	-

Çizelge 3.18. İzole Edilen Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktivite Çalışma Sonucunda Elde Edilen İnhibisyon Zonları

MİK sonuçları (6 seri dilüsyon ile)					
İzole Edilen Bileşikler	<i>S.aureus</i> ATCC 25923	<i>E.coli</i> ATCC 25922	<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>B.subtilis</i> ATCC 6633	<i>C.albicans</i> ATCC 10231
Prantşimgin	500 µg	250 µg	250 µg	250 µg	31,25 µg
Felamedin	500 µg	250 µg	250 µg	500 µg	500 µg

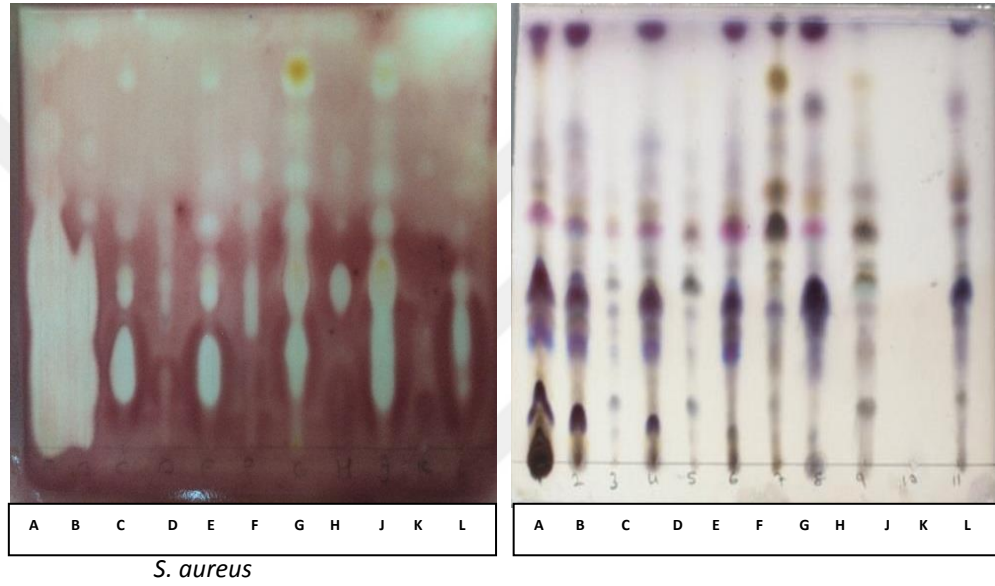
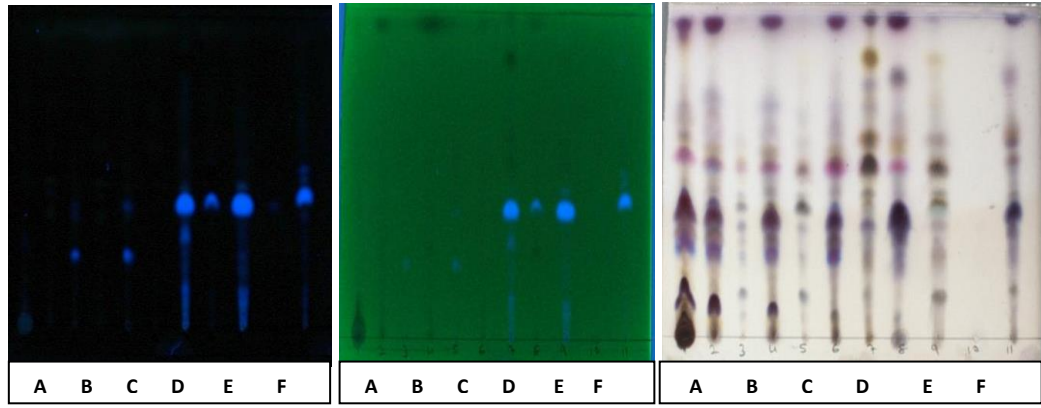
Çizelge 3.19. Elde Edilen Uçucu Yağların Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktivite Çalışma Sonucunda Elde Edilen İnhibisyon Zonları

MİK sonuçları (8 seri dilüsyon ile) (uçucu yağlar)						
Numuneler		<i>S.aureus</i> ATCC 25923	<i>E.coli</i> ATCC 25922	<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>B.subtilis</i> ATCC 6633	<i>C.albicans</i> ATCC 10231
<i>F. blancheana</i>	herba	0,097 µl	6,25 µl	12,5 µl	12,5 µl	3,125 µl
	çiçek	0,78 µl	3,125 µl	6,25 µl	3,125 µl	1,56 µl
	kök	6,25 µl	3,125 µl	-	6,25 µl	-
<i>F. pachyloba</i>	herba	-	-	-	-	-
	çiçek	0,39 µl	1,56 µl	3,125 µl	1,56 µl	1,56 µl
	kök	6,25 µl	-	-	3,125 µl	12,5 µl
<i>F. trachycarpa</i>	herba	-	-	-	-	-
	kök	0,78 µl	6,25 µl	6,25 µl	0,78 µl	1,56 µl
<i>F. bracteata</i>	herba	-	-	-	3,125 µl	-
	çiçek	3,125 µl	6,25 µl	-	3,125 µl	6,25 µl
	kök	6,25 µl	-	-	1,56 µl	12,5 µl

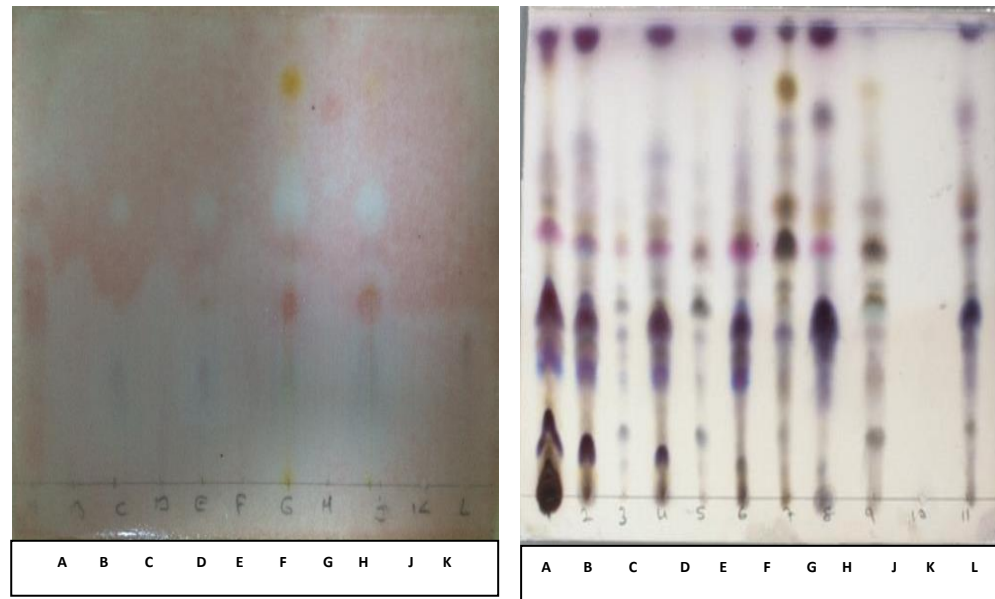
3.2.6.2. Biyootografi Yöntemiyle Uçucu Yağların Antimikrobiyal Etki Sonuçları

Biyootografi yöntemi doğal kaynakların aynı anda kimyasal-biyolojik açıdan incelenmesini sağlayan basit ve ucuz bir yöntemdir. Biyootografi düzlemsel kromatografi teknikleri ile mikrobiyal saptama yapan bir yöntemdir ve genellikle antimikrobiyal veya antifungal özelliklere dayanmaktadır. Kontakt, immersiyon ve direkt biyootografi olmak üzere üç çeşidi vardır ve bu çalışmada direkt biyootografi yöntemi kullanıldı (Irena ve Grzelak, 2011).

İTK biyootografi yöntemi ile antimikrobiyal aktivite çalışmaları üç farklı mikroorganizmaya (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 13388, *Staphylococcus aureus* ATCC BAA 1026 and *Candida albicans* ATCC 24433) karşı gerçekleştirildi (Şekil 3.131.).



S. aureus



C. albicans

Şekil 3.131. Biyootografi Yöntemiyle Uçucu Yağların Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

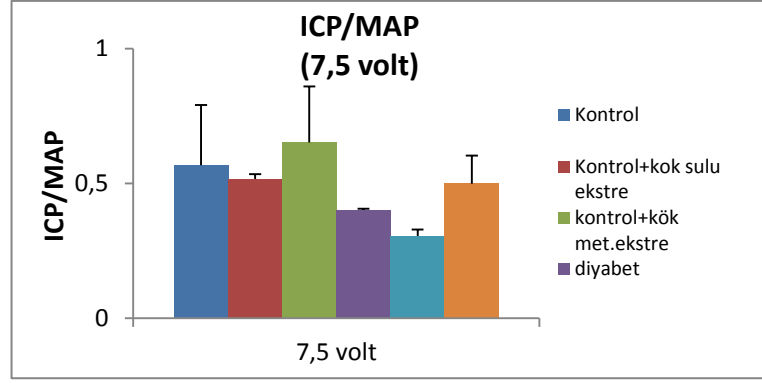
Çizelge 3.20. Biyootografi Yöntemiyle Uçucu Yağların Antimikrobiyal Sonuçlarında Kullanılan Bitkilerin Sınıflandırılması

B:BE662B	<i>F. blanchiana</i> çiçek (5)
C:BE662C	<i>F. blanchiana</i> kök (6)
D:BE662D	<i>F. pachyloba</i> çiçek (9)
E:BE662E	<i>F. pachyloba</i> kök (10)
F:BE662F	<i>F. pachyloba</i> herba (12)
G:BE662G	<i>F. tracyhcarpa</i> kök (14)
H:BE662H	<i>F. tracyhcarpa</i> herba (16)
J:BE662J	<i>F. bracteata</i> kök (18)
K:BE662K	<i>F. bracteata</i> çiçek (21)
L:BE662L	<i>F. bracteata</i> herba (22)

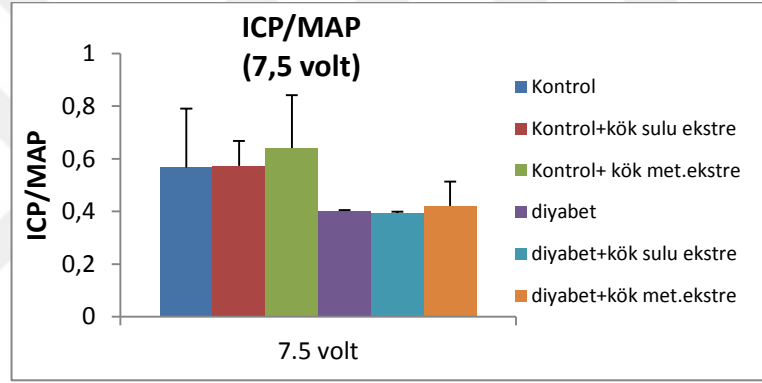
3.2.7. Erektıl Doku Yanıtları

3.2.7.1. *İn vivo* ICP / MAP Sonuçları

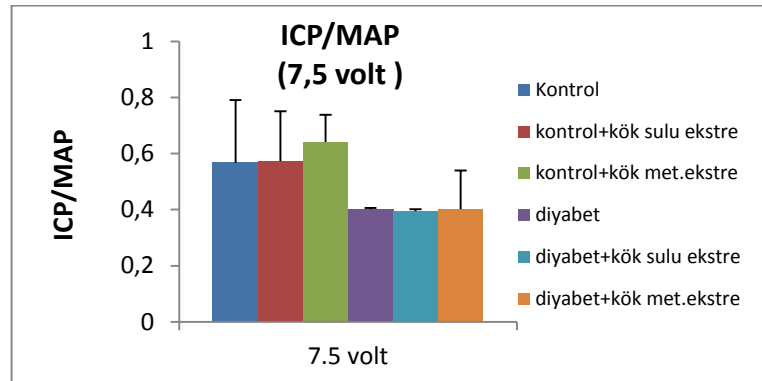
Anestezi altında alınan *in vivo* intrakavernoz basınç değerleri (ICP), karotit arterden alınan ortalama arteriyel basınç değerlerine (MAP) bölünerek her bir grup için ICP/MAP değerleri hesaplanmıştır. Hesaplanan bu değerler diyabetin neden olduğu vasküler bozukluklar sonucunda oluşan erektıl disfonksiyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir. Elde edilen sonuçlara göre kontrol grubu ile karşılaştırıldığında diyabetik grupta istatistiksel olarak anlamlı bir azalma belirlenmiştir (Kontrol, $0,567231 \pm 0,223207$, $n=10$; Diyabet, $0,40199 \pm 0,003686$, $n=20$, $p<0.001$). Türlerin kök ve toprak üstü kısımlarının sulu ve metanollü ekstralarının ICP/MAP değerleri üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde Kontrol+Kök met.ekstre ve Diyabet+kök met.ekstre grubunda anlamlı bir artış bulunmuştur (Şekil 3.132-3.135).



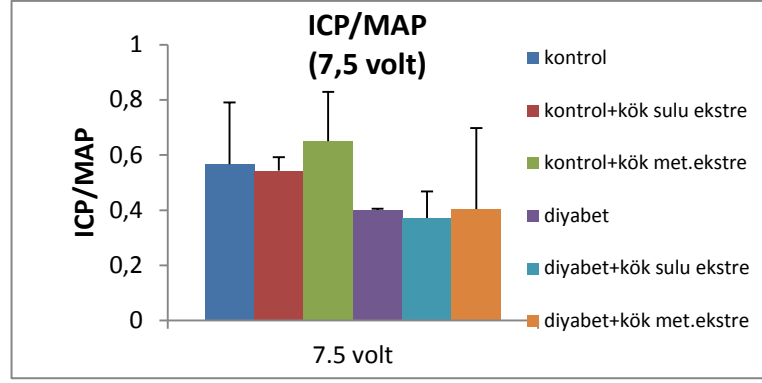
Şekil 3.132. . *F. blanchiana* köklerinin sulu ve metanollü ekstrelerinin kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kaverno dokularda 7.5 volt değerinde elde edilen kaverno basınç değerlerinin eş zamanlı olarak karotit arterden alınan kan basıncı (Mean Arterial Pressure) değerlerine oranı (ICP/MAP).



Şekil 3.133. *F. pachyloba* köklerinin sulu ve metanollü ekstrelerinin kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kaverno dokularda 7.5 volt değerinde elde edilen kaverno basınç değerlerinin eş zamanlı olarak karotit arterden alınan kan basıncı (Mean Arterial Pressure) değerlerine oranı (ICP/MAP).



Şekil 3.134. *F. trachycarpa* köklerinin sulu ve metanollü ekstrelerinin kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kaverno dokularda 7.5 volt değerinde elde edilen kaverno basınç değerlerinin eş zamanlı olarak karotit arterden alınan kan basıncı (Mean Arterial Pressure) değerlerine oranı (ICP/MAP).

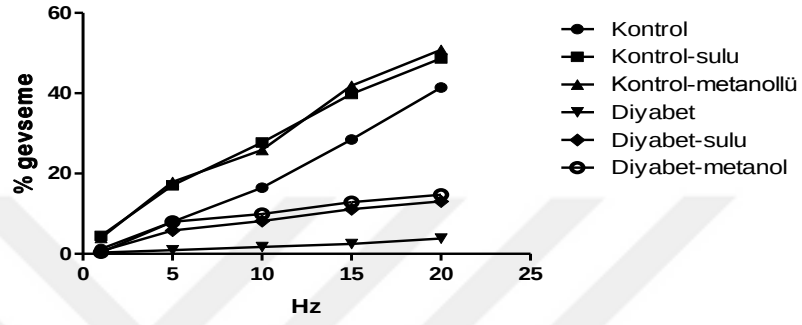
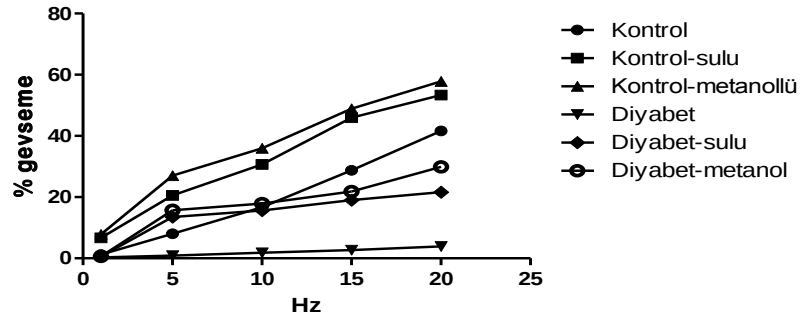


Şekil 3.135. *F. bracteata* köklerinin sulu ve metanollü ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kaverno dokularda 7.5 volt değerinde elde edilen kaverno basınç değerlerinin eş zamanlı olarak karotit arterden alınan kan basıncı (Mean Arterial Pressure) değerlerine oranı (ICP/MAP) ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).

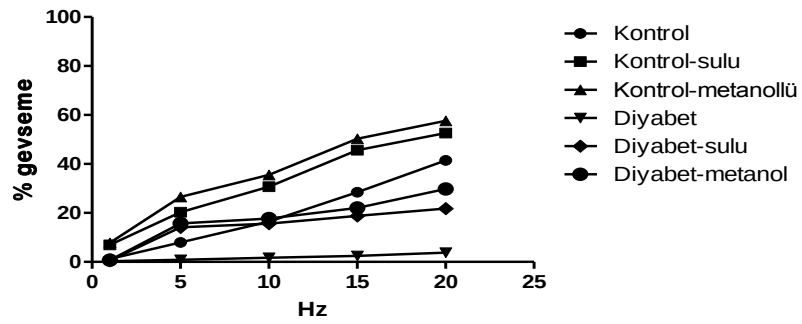
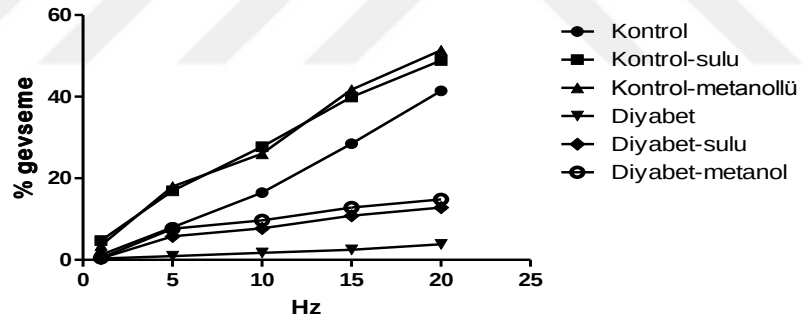
3.2.7.2. *In Vitro* Çalışma Sonuçları (Organ Banyosu):

3.2.7.2.1. Elektriksel Alan Stimülasyonu (EFS) ile Gevşeme Yanıtları:

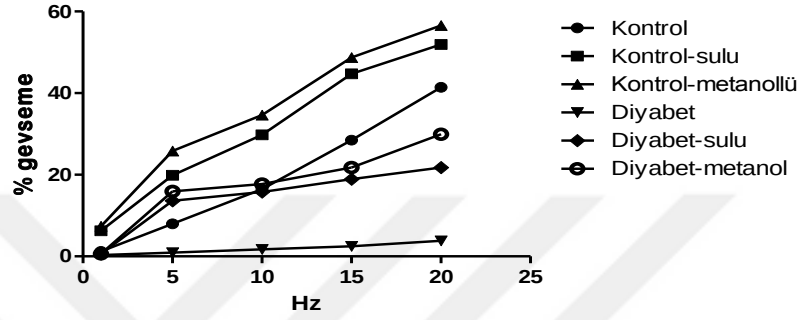
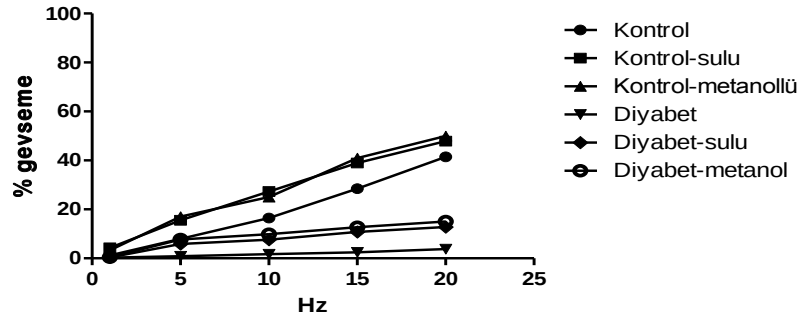
ICP çalışmalarından sonra izole edilen dokular *in vitro* çalışmalarda kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Sıçan korpus kaverno dokusunun fenilefrin ($10^{-5}M$) ile prekontraksiyonundan sonra, EFS'ye (1-20 Hz) ilişkin gevşeme yanıtları hesaplanmıştır. Kontrol ve diyabet gruplarına ait EFS gevşeme yanıtları Şekil 3.136-3.139'da gösterilmiştir. Deney protokolündeki en yüksek frekans olan 20 Hz kullanılarak elde edilen maksimum gevşeme yanıtları değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı artışlar tespit edilmiştir.



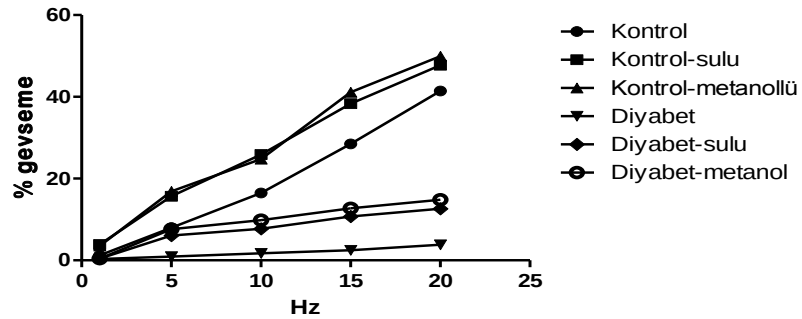
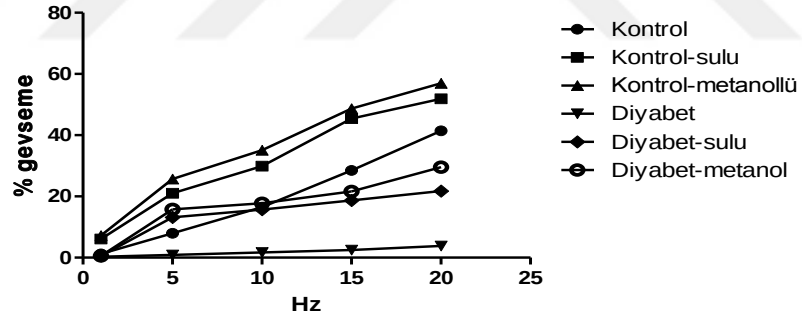
Şekil 3.136. *F. blanchena* kök ve herbalarının sulu ve metanollü ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra EFS'ye ilişkin % gevşeme yanıtları ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



Şekil 3.137. *F. pachyloba* kök ve herbalarının sulu ve metanollü ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra EFS'ye ilişkin % gevşeme yanıtları ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



Şekil 3.138. *F. trachycarpa* kök ve herbalarının sulu ve metanollü ekstraktlarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra EFS'ye ilişkin % gevşeme yanıtları ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).

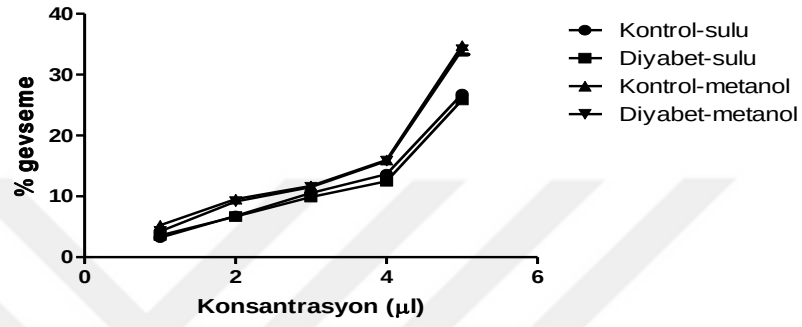
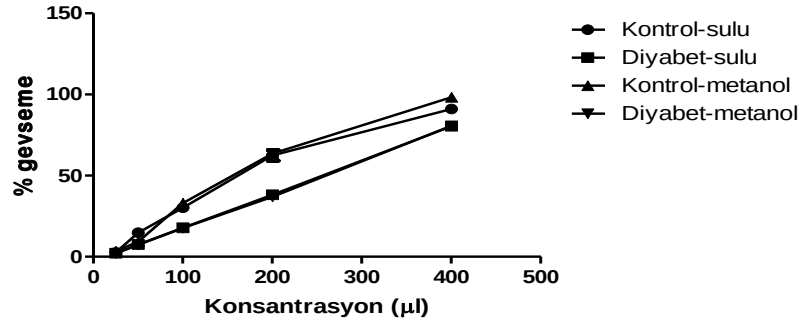


Şekil 3.139. *F. bracteata* kök ve herbalarının sulu ve metanollü ekstraktlarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra EFS'ye ilişkin % gevşeme yanıtları ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).

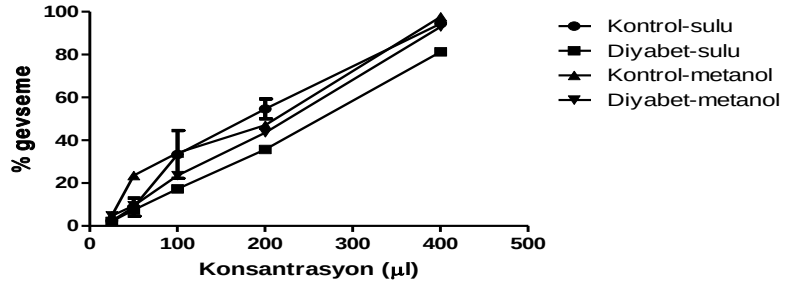
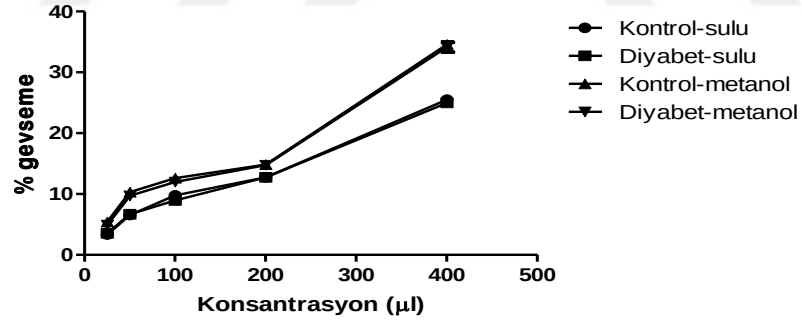
3.2.7.2.2. Fenilefrin ve KCl ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları

Tüm gruplardan alınan izole korpus kavernozum dokularında, non-selektif α -adrenoreseptör agonisti fenilefrin (10^{-5} M) ve KCl ile iyon kanalları aracılı kasılmalara ait relaksasyon yanıtları Şekil 3.140-3.147’de gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre türlerin köklerinin metanollü ekstrelerinin en fazla relaksasyon gösterdiği, herba sulu ekstrelerinin ise en az relaksasyon gösterdiği görülmüştür.

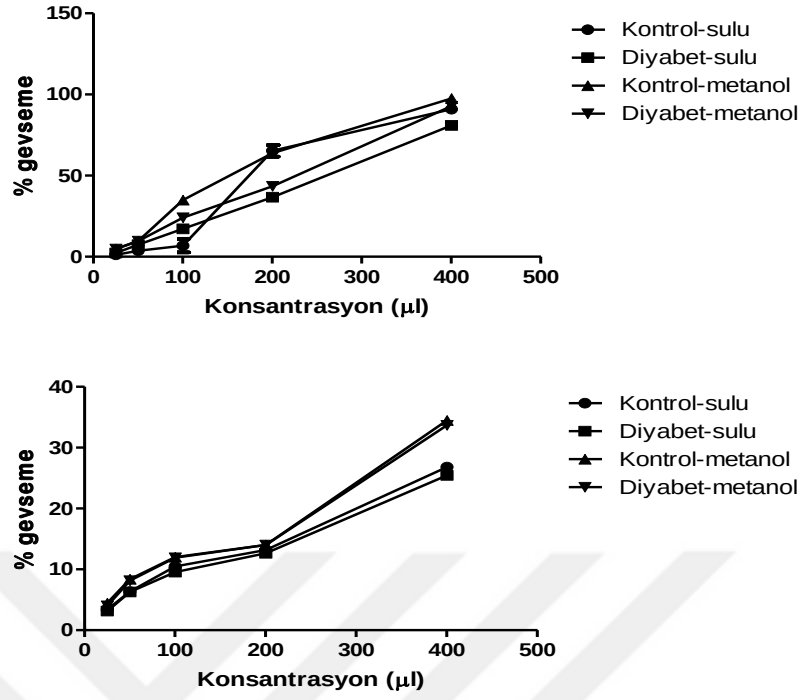




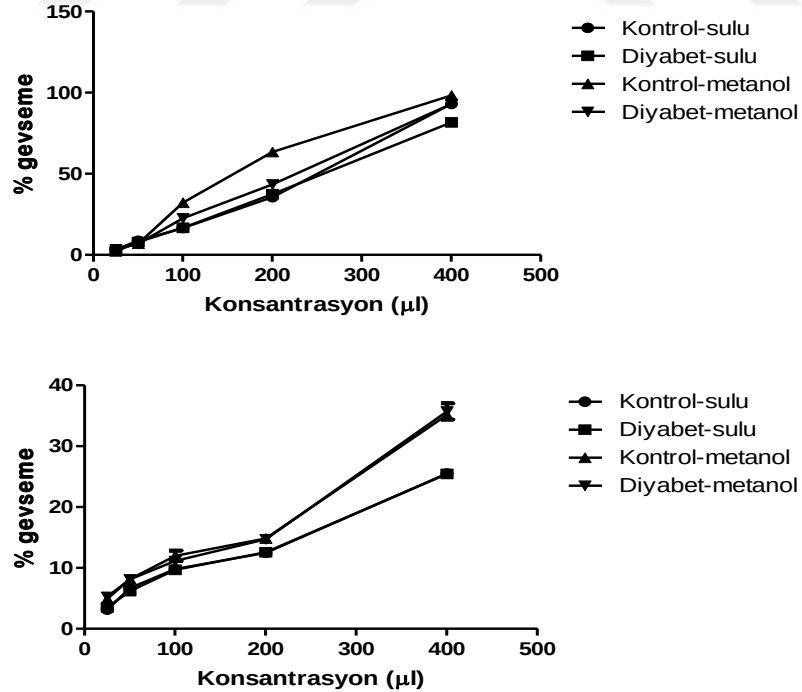
Şekil 3.140. *F. blanchena* kök sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kaverno dokularda non-selektif α -adrenoseptör agonisti fenilefrin ve KCl ile iyon kanalları aracılı kasılmalara farklı konsantrasyonlarında elde edilen kasılmalara ilişkin doz-yanıt eğrileri ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



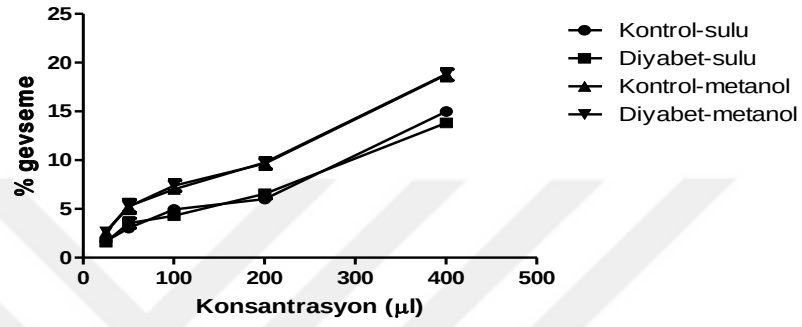
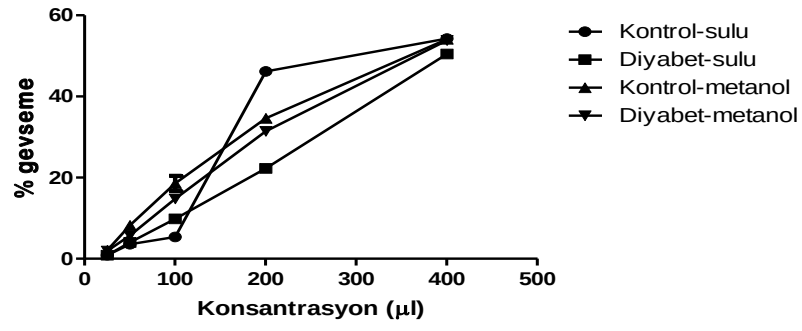
Şekil 3.141. *F. pachyloba* kök sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kaverno dokularda non-selektif α -adrenoseptör agonisti fenilefrin ve KCl ile iyon kanalları aracılı kasılmalara farklı konsantrasyonlarında elde edilen kasılmalara ilişkin doz-yanıt eğrileri ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



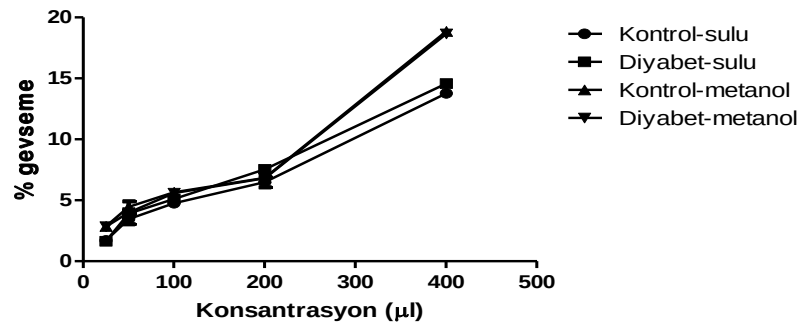
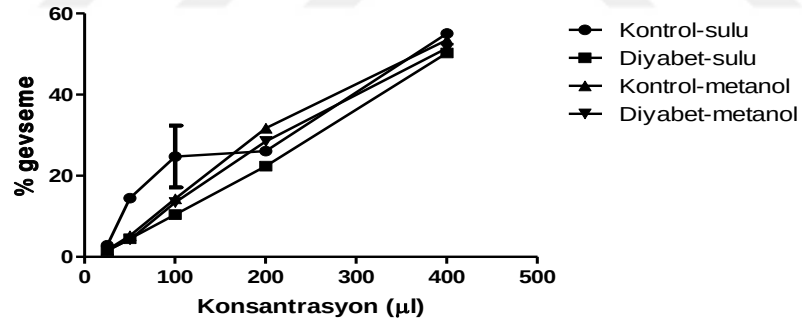
Şekil 3.142. *F. trachycarpa* kök sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kaverno dokularda non-selektif α -adrenoseptör agonisti fenilefrin ve KCl ile iyon kanalları aracılı kasılmalara farklı konsantrasyonlarında elde edilen kasılmalara ilişkin doz-yanıt eğrileri ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



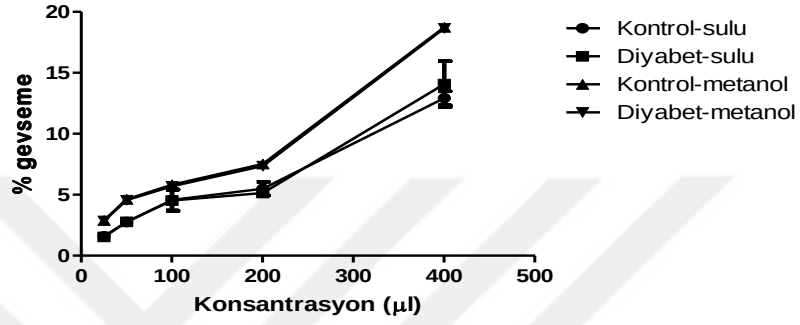
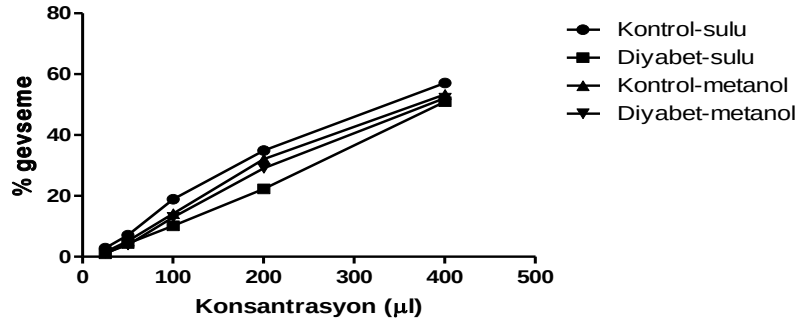
Şekil 3.143. *F. bracteata* kök sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kaverno dokularda non-selektif α -adrenoseptör agonisti fenilefrin ve KCl ile iyon kanalları aracılı kasılmalara farklı konsantrasyonlarında elde edilen kasılmalara ilişkin doz-yanıt eğrileri ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



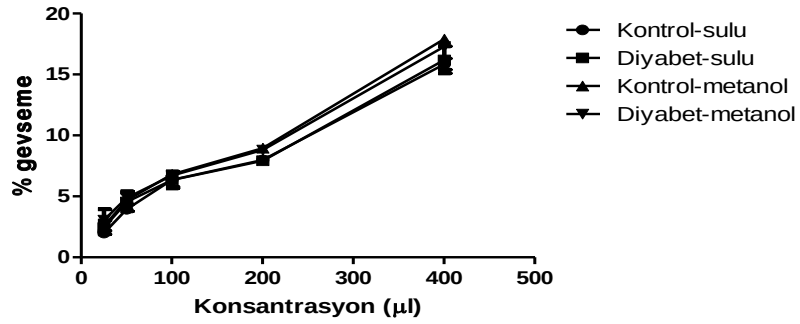
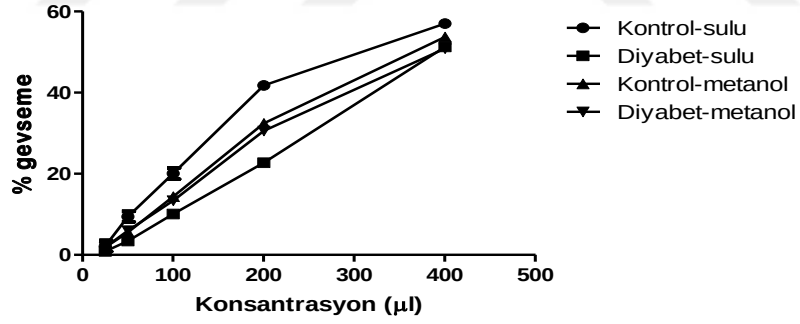
Şekil 3.144. *F. blanchena* herba sulu ve metanol ekstrilerinin kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kaverno dokularda non-selektif α -adrenoseptör agonisti fenilefrin ve KCl ile iyon kanalları aracılı kasılmalara ilişkin doz-yanıt eğrileri (* $p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



Şekil 3.145. *F. pachyloba* herba sulu ve metanol ekstrilerinin kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kaverno dokularda non-selektif α -adrenoseptör agonisti fenilefrin ve KCl ile iyon kanalları aracılı kasılmalara ilişkin doz-yanıt eğrileri (* $p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



Şekil 3.146. *F. trachycarpa* herba sulu ve metanol ekstrlerinin kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kaverno dokularda non-selektif α -adrenoseptör agonisti fenilefrin ve KCl ile iyon kanalları aracılı kasılmalara ilişkin doz-yanıt eğrileri (* $p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).

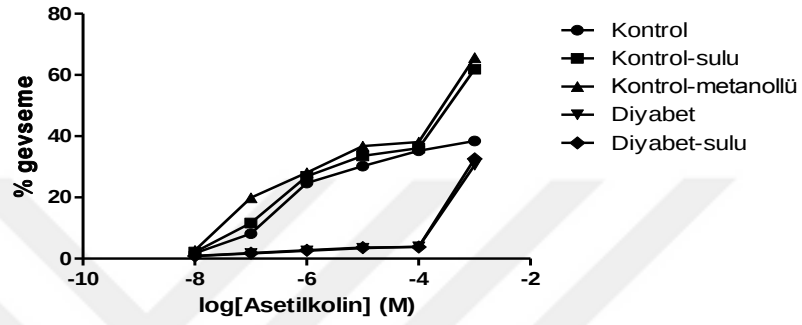
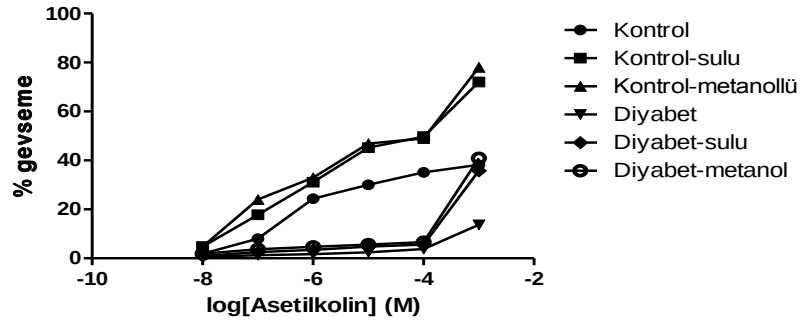


Şekil 3.147. *F. bracteata* herba sulu ve metanol ekstrlerinin kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kaverno dokularda non-selektif α -adrenoseptör agonisti fenilefrin ve KCl ile iyon kanalları aracılı kasılmalara ilişkin doz-yanıt eğrileri (* $p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).

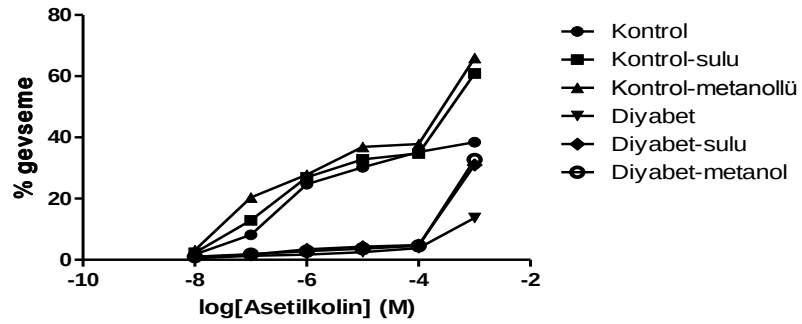
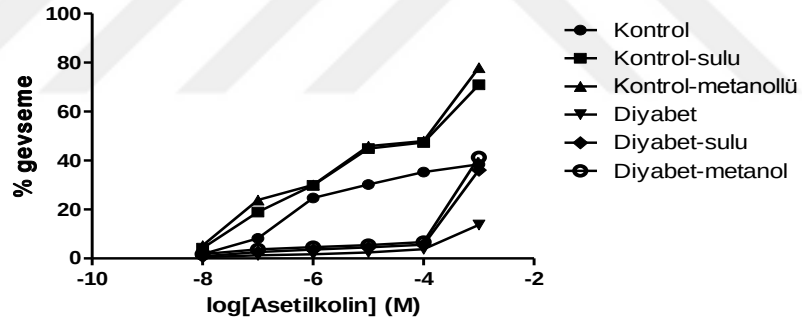
3.2.7.2.3. Asetilkolin ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları

İzole korpus kavernozum penil dokusunun, fenilefrin (10^{-5}M) ile kastırılmasından sonra ACh'e (10^{-8} - 10^{-3}M) ait gevşeme doz-yanıtları Şekil 3.148-3.151'de görülmektedir. Elde edilen bulgulara göre türlerin köklerinin metanollü ekstrelerinin alınan izole korpus kavernozum dokularında ACh'ne ait gevşeme yanıtlarında doza bağımlı anlamlı düşüşler gözlenmektedir.

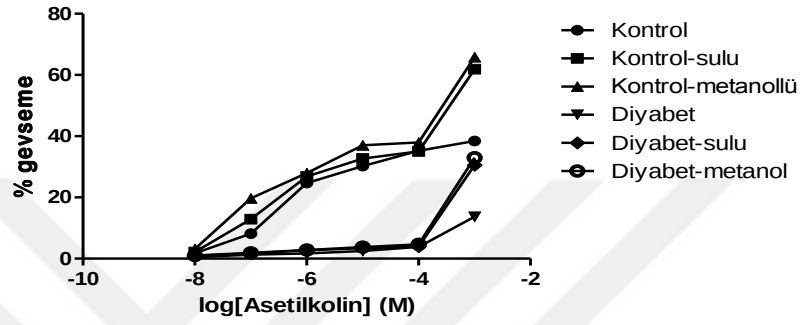
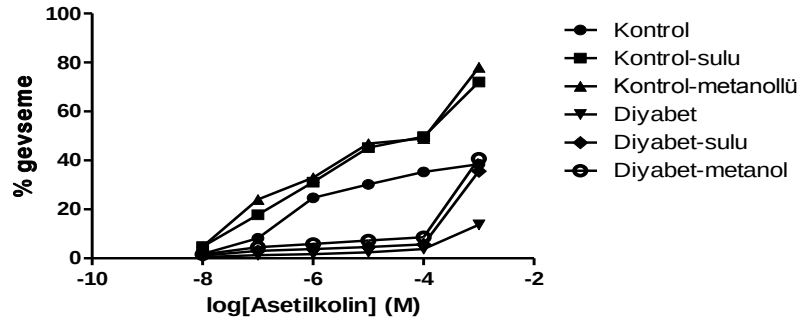




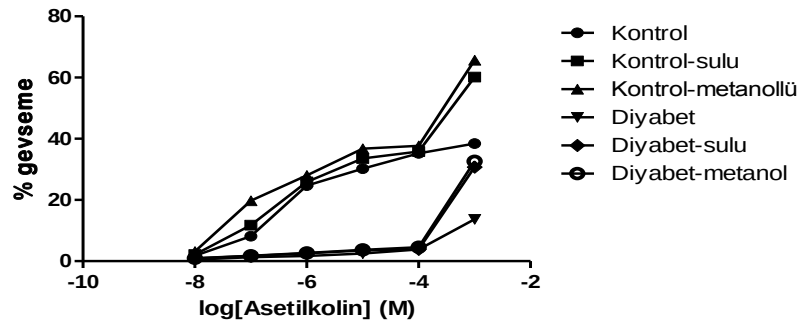
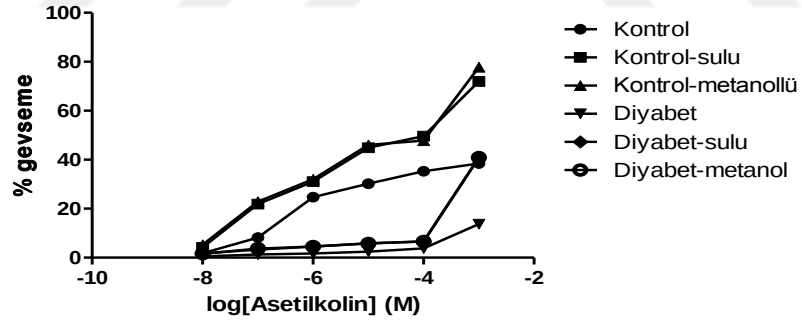
Şekil 3.148. *F. blanchiana* kök ve herba sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra asetilkolin (ACh)'e ait % gevşeme yanıtları ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



Şekil 3.149. *F. pachyloba* kök ve herba sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra asetilkolin (ACh)'e ait % gevşeme yanıtları ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



Şekil 3.150. *F. trachycarpa* kök ve herba sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra asetilkolin (ACh)'e ait % gevşeme yanıtları (* $p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).

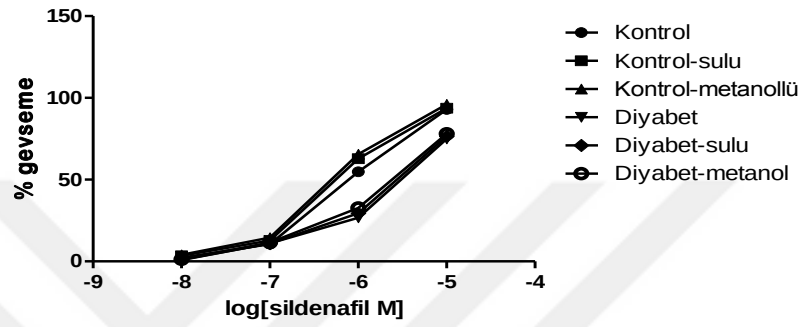
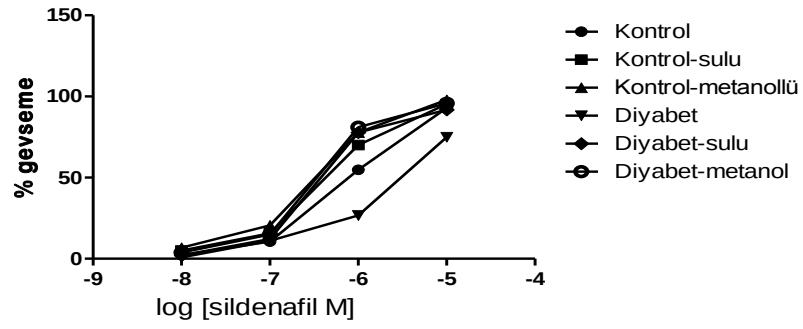


Şekil 3.151. *F. bracteata* kök ve herba sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra asetilkolin (ACh)'e ait % gevşeme yanıtları (* $p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).

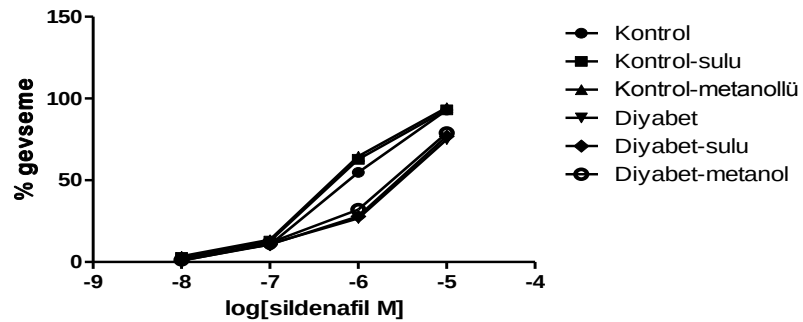
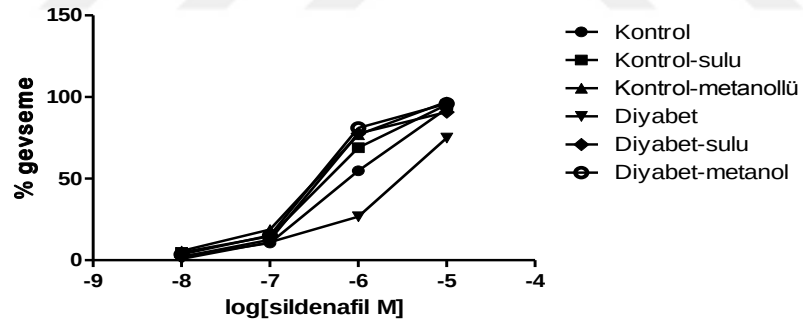
3.2.7.2.4. Sildenafil ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları

İzole korpus kavernozum penil dokusunun, fenilefrin (10^{-5}M) ile kastırılmasından sonrası sildenafil ile (10^{-8} - 10^{-5}M) ait gevşeme doz-yanıtları Şekil 3.152-3.155'te görülmektedir. Elde edilen bulgulara göre türlerin köklerinin metanollü ekstraktlarının alınan izole korpus kavernozum dokularında sildenafil ile gevşeme yanıtlarında doza bağımlı anlamlı düşüşler gözlenmektedir.

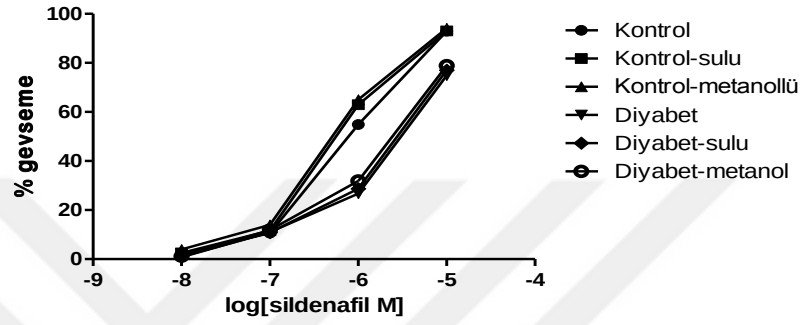
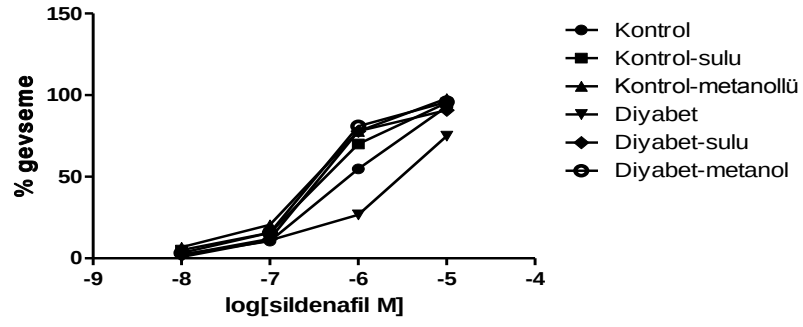




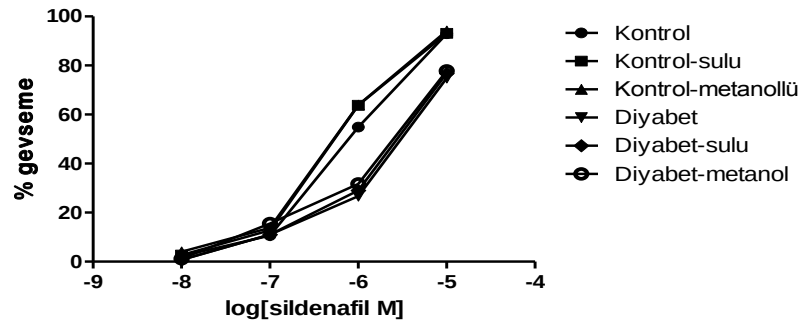
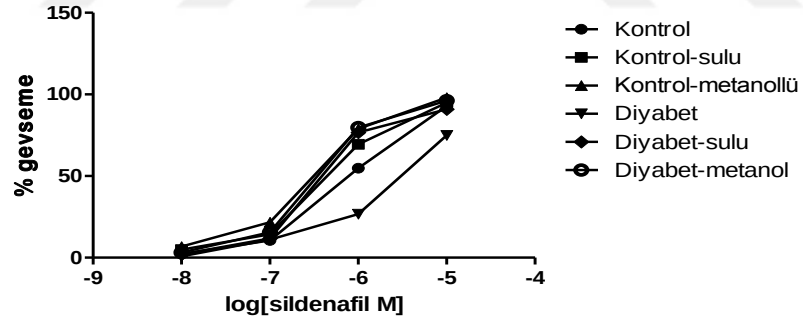
Şekil 3.152. *F. blanchiana* kök ve herba sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra sildenafil'e ait % gevşeme yanıtları ($p < 0.05$ kontrole göre anlamlılık).



Şekil 3.153. *F. pachyloba* kök ve herba sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra sildenafil'e ait % gevşeme yanıtları ($p < 0.05$ kontrole göre anlamlılık).



Şekil 3.154. *F. trachycarpa* kök ve herba sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra sildenafil'e ait % gevşeme yanıtları ($p < 0.05$ kontrole göre anlamlılık).

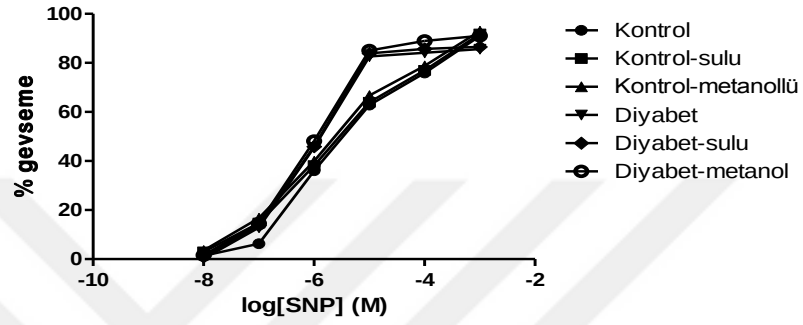
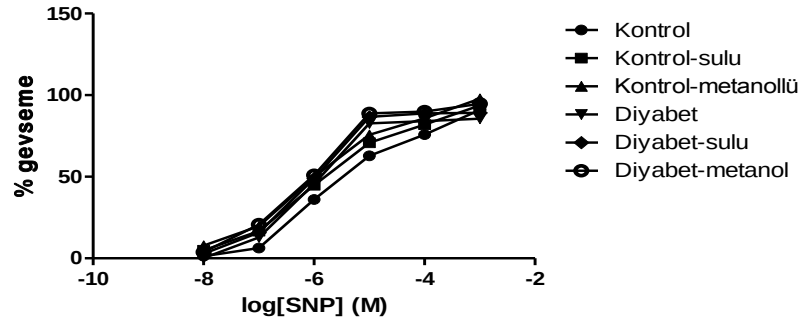


Şekil 3.155. *F. bracteata* kök ve herba sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra sildenafil'e ait % gevşeme yanıtları ($p < 0.05$ kontrole göre anlamlılık).

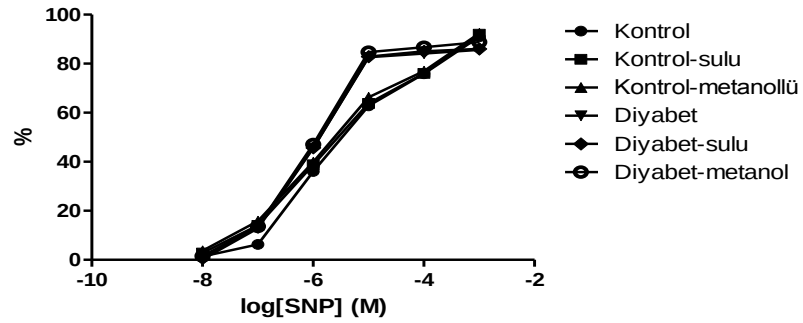
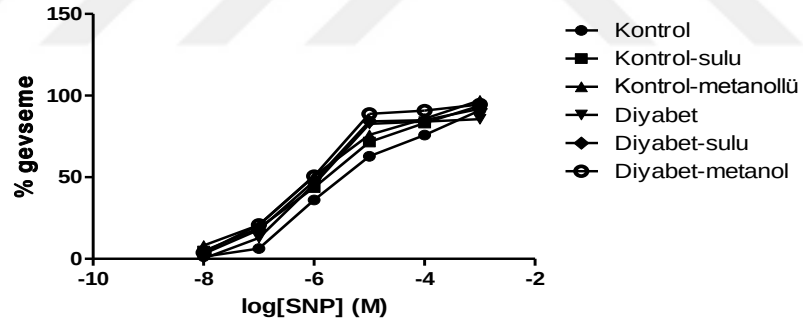
3.2.7.2.5. Sodyum nitroprussid (SNP) ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları

İzole korpus kavernozum penil dokusunun, fenilefrin (10^{-5}M) ile kastırılmasından sonrası SNP'ye (10^{-8} - 10^{-3}M) ait gevşeme doz-yanıtları Şekil 3.156-3.159'da görülmektedir. Elde edilen bulgulara göre türlerin köklerinin metanollü ekstrelerinin alınan izole korpus kavernozum dokularında SNP'ye ait gevşeme yanıtlarında doza bağımlı anlamlı düşüşler gözlenmektedir.

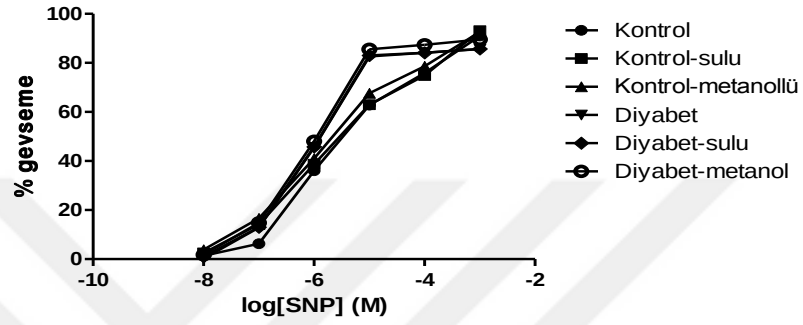
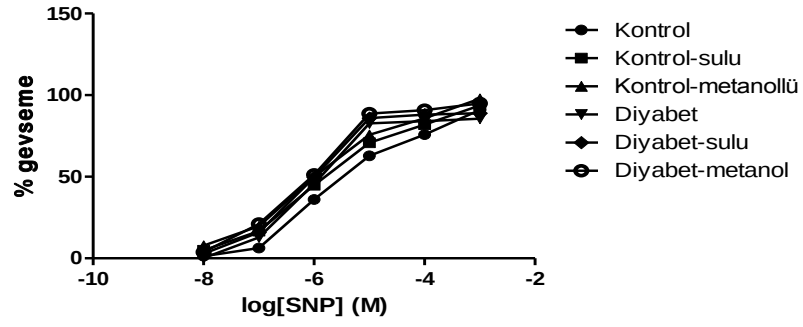




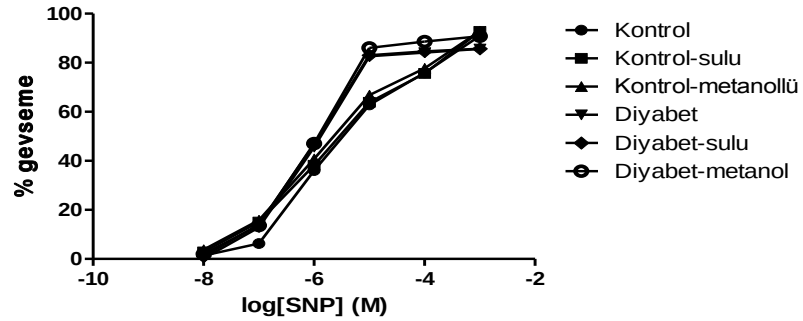
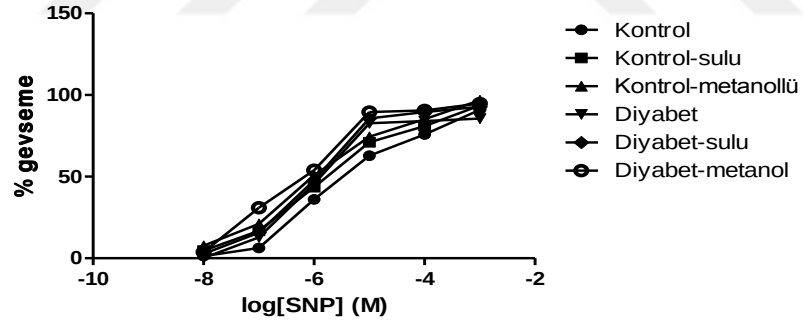
Şekil 3.156. *F. blanchena* kök ve herba sulu ve metanol ekstrlerinin kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra SNP'ye ait % gevşeme yanıtları ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



Şekil 3.157. *F. pachyloba* kök ve herba sulu ve metanol ekstrlerinin kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra SNP'ye ait % gevşeme yanıtları ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



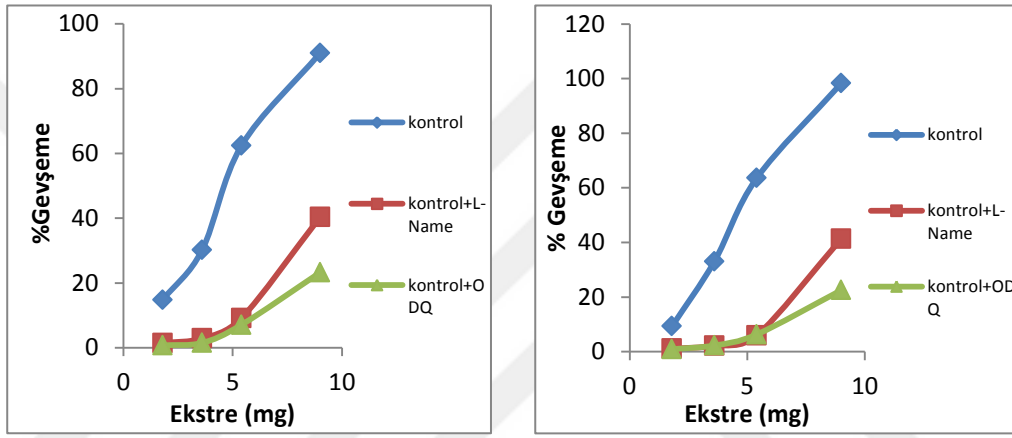
Şekil 3.158. *F. trachycarpa* kök ve herba sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra SNP'ye ait % gevşeme yanıtları ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).



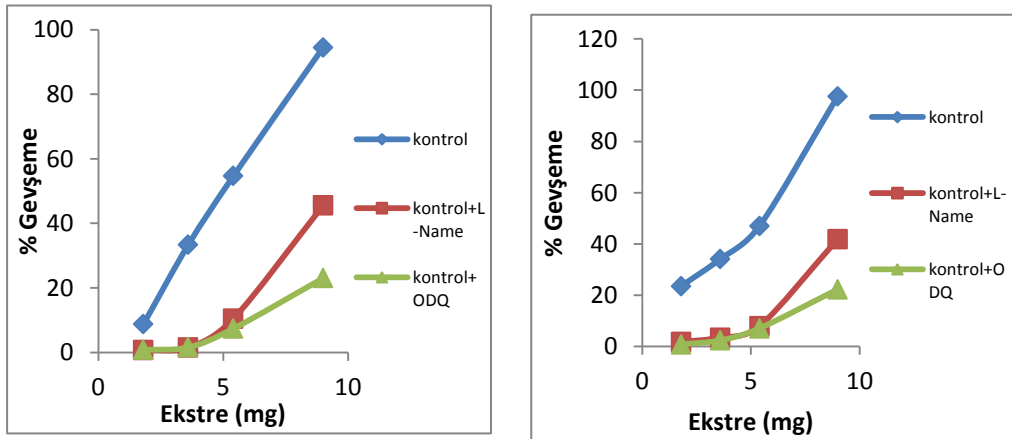
Şekil 3.159. *F. bracteata* kök ve herba sulu ve metanol ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun fenilefrin ile prekontraksiyondan sonra SNP'ye ait % gevşeme yanıtları ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).

3.2.7.2.6. Korus Kavernozum Dokusunda L-Name ve ODQ sonrası Gevşeme Yanıtları

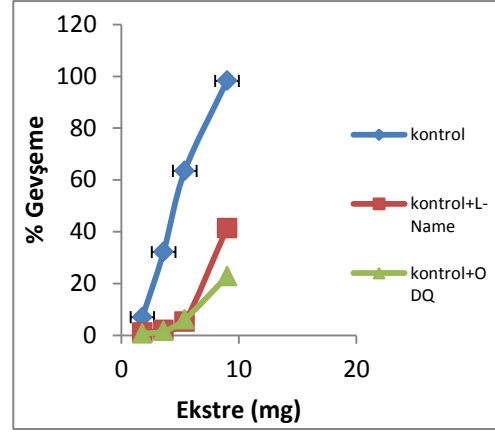
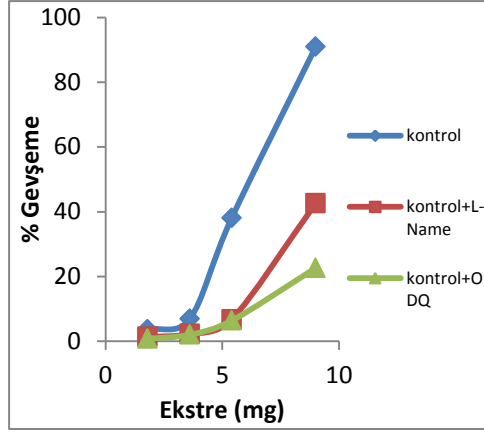
Etki mekanizmasını belirlemek için kontrol grupları 100 mM Nitrik oksit sentez inhibitörü Nω-Nitro-L-arjinin metil ester hidroklorid (L-NAME) ve soluble guanilil siklaz inhibitörü 1H-[1,2,4]Okzadiazolo[4,3-a]kinoksalin-1-on (ODQ) ile 20 dakika inkübe edildikten sonra gevşeme yanıtlarına bakılmıştır. Sonuçlar bitki ekstralarının erektile fonksiyonu kolaylaştırıcı etkisinin doza bağımlı olduğunu ve etkinin nitrik oksit sentezi inhibitörü L-NAME ve guanilil siklaz inhibitörü ODQ tarafından ortadan kaldırıldığını göstermiştir (Şekil 3.160-3.163).



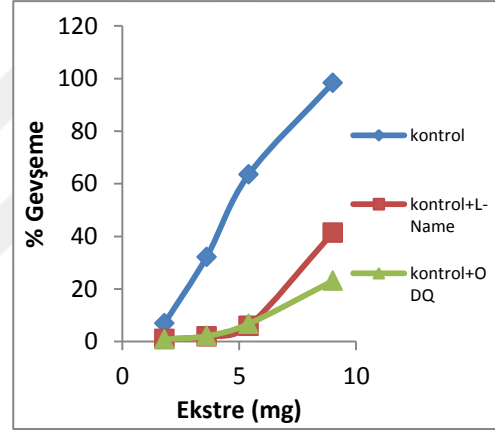
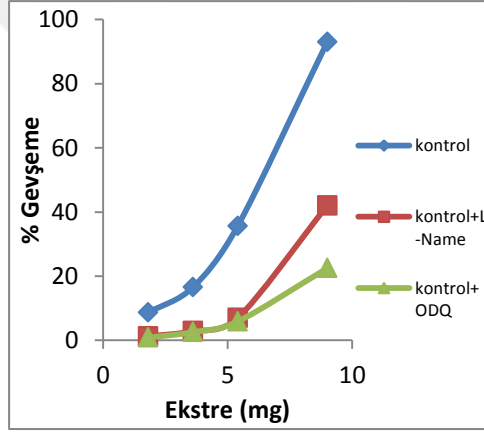
Şekil 3.160. *F. blanchiana* kök metanol ve sulu ekstralarının kontrol gruplardan izole edilen korus kavernozum düz kas dokusunun 100 mM L-NAME ve ODQ ile 20 dakika inkübasyonundan sonraki fenilefrin prekontraksiyon % gevşeme yanıtları (*p<0.001 kontrole göre anlamlılık).



Şekil 3.161. *F. pachyloba* kök metanol ve sulu ekstralarının kontrol gruplardan izole edilen korus kavernozum düz kas dokusunun 100 mM L-NAME ve ODQ ile 20 dakika inkübasyonundan sonraki fenilefrin prekontraksiyon % gevşeme yanıtları (*p<0.001 kontrole göre anlamlılık).



Şekil 3.162. *F. trachycarpa* kök metanol ve sulu ekstralarının kontrol gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun 100 mM L-NAME ve ODQ ile 20 dakika inkübasyonundan sonraki fenilefrin prekontraksiyon % gevşeme yanıtları ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).

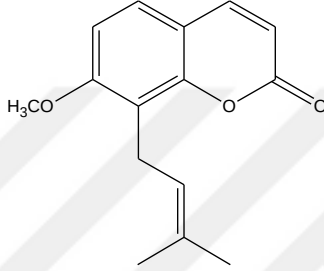


Şekil 3.163. *F. bracteata* kök metanol ve sulu ekstralarının kontrol gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun 100 mM L-NAME ve ODQ ile 20 dakika inkübasyonundan sonraki fenilefrin prekontraksiyon % gevşeme yanıtları ($\dagger p < 0.001$ kontrole göre anlamlılık).

3.3.8. Yapı Tayini Çalışmaları

3.3.8.1. Kumarinler

3.3.8.1.1. Ostol (K-1)

	
Molekül formülü	: C ₁₅ H ₁₆ O ₃
Molekül ağırlığı	: 244
ESI-MS (<i>m/z</i>)	: 245.31 [M+H] ⁺
¹ H-NMR Spektrumu (CDCl ₃ , 400 MHz)	: Şekil 166
¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 167
DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 168
2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer Korelasyonlu NMR Spektrumu (COSY)	: Şekil 169
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (yakın mesafe) NMR Spektrumu (HMQC)	: Şekil 170
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (uzak mesafe) NMR Spektrumu (HMBC)	: Şekil 171

Şekil 3.164. Ostol bileşiğinin özellikleri

İzole edilen bileşiğin beyaz renkli amorf bir bileşik olması, İTK analizinde revelatör püskürtmeden önce UV₃₆₆ nm’de açık mor floresans vermesi, %10’luk sülfürik asit püskürtülüp 110°C’de 1-2 dakika ısıtılınca sarı renk vermesi kumarin olabileceğini düşündürmüştür.

Kütle spektrumunda görülen m/z 245.31 $[M+H]^+$ iyon piki ile ^1H - ve ^{13}C -NMR spektrumu yardımıyla bileşiğin kapalı formülü $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$ olarak bulunmuştur.

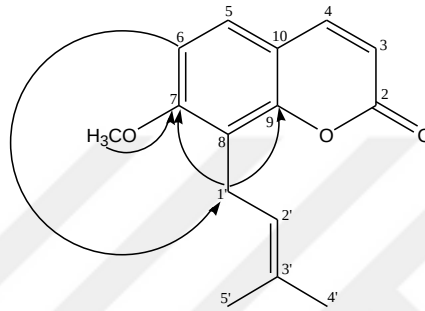
Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunun aromatik bölgesinde bir çift dublet görülmüştür. $\delta_{\text{H}} = 6.20$ ($d, J = 9.4$) ve 7.60 ($d, J = 9.4$)’de görülen sinyaller kumarin iskeletinin C-3 ve C-4 protonlarına, $\delta_{\text{H}} = 7.27$ ($d, J = 8.6$) ve 6.82 ($d, J = 8.6$)’de görülen sinyaller de C-5 ve C-6 protonlarına atfedilmiş ve bileşiğin 7,8-disüstitüe olduğu belirlenmiştir. HMQC spektrumundan bu protonlara ait karbonların sinyallerinin $\delta_{\text{C}} = 112.85$ (C-3), 143.80 (C-4), 126.27 (C-5) ve 107.37 (C-6)’de bulunduğu görülmüştür. ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde $\delta_{\text{C}} = 161.34$ ve 160.21 ’de gözlenen sinyaller kumarin iskeletinin sırasıyla C-2 ve C-7 karbonlarına atfedilmiştir.

^1H -NMR spektrumunda görülen $\delta_{\text{H}} = 1.66$ ve 1.83 ’te iki metil, $\delta_{\text{H}} = 5.22$ ’de metin ve $\delta_{\text{H}} = 3.51$ ’de metilen protonlarının sinyalleri 3-metil-2-buten yan zincirinin olduğunu düşündürmüştür. ^{13}C -NMR spektrumunda $\delta_{\text{C}} = 21.91$ (C-1’), 121.16 (C-2’), 132.54 (C-3’), 25.77 (C-4’) ve 17.91 (C-5’)’de görülen karbon sinyalleri yan zincirin varlığını doğrulamıştır. HMBC spektrumunda 3.51 ($d, J = 7.2$)’de görülen metilen sinyalinin C-8 ($\delta_{\text{C}} = 117.84$) ile etkileşmesi, yan zincirin kumarin halkasına C-8 konumundan bağlı olduğunu göstermiştir.

$\delta_{\text{H}} = 3.91$ ’de gözlenen singlet proton sinyali yapıda bir metoksil grubunun olduğunu düşündürmüştür ve HMQC spektrumuyla bu grubun ^{13}C -NMR sinyalinin δ_{C}

= 56.03'te gözleendiği belirlenmiştir. HMBC spektrumunda $\delta_H = 3.91$ 'de gözlenen metoksil sinyalinin $\delta_C = 160.21$ 'de görülen karbon sinyaliyle etkileşmesi, metoksil grubunun C-7 konumundan bağlı olduğunu göstermiştir.

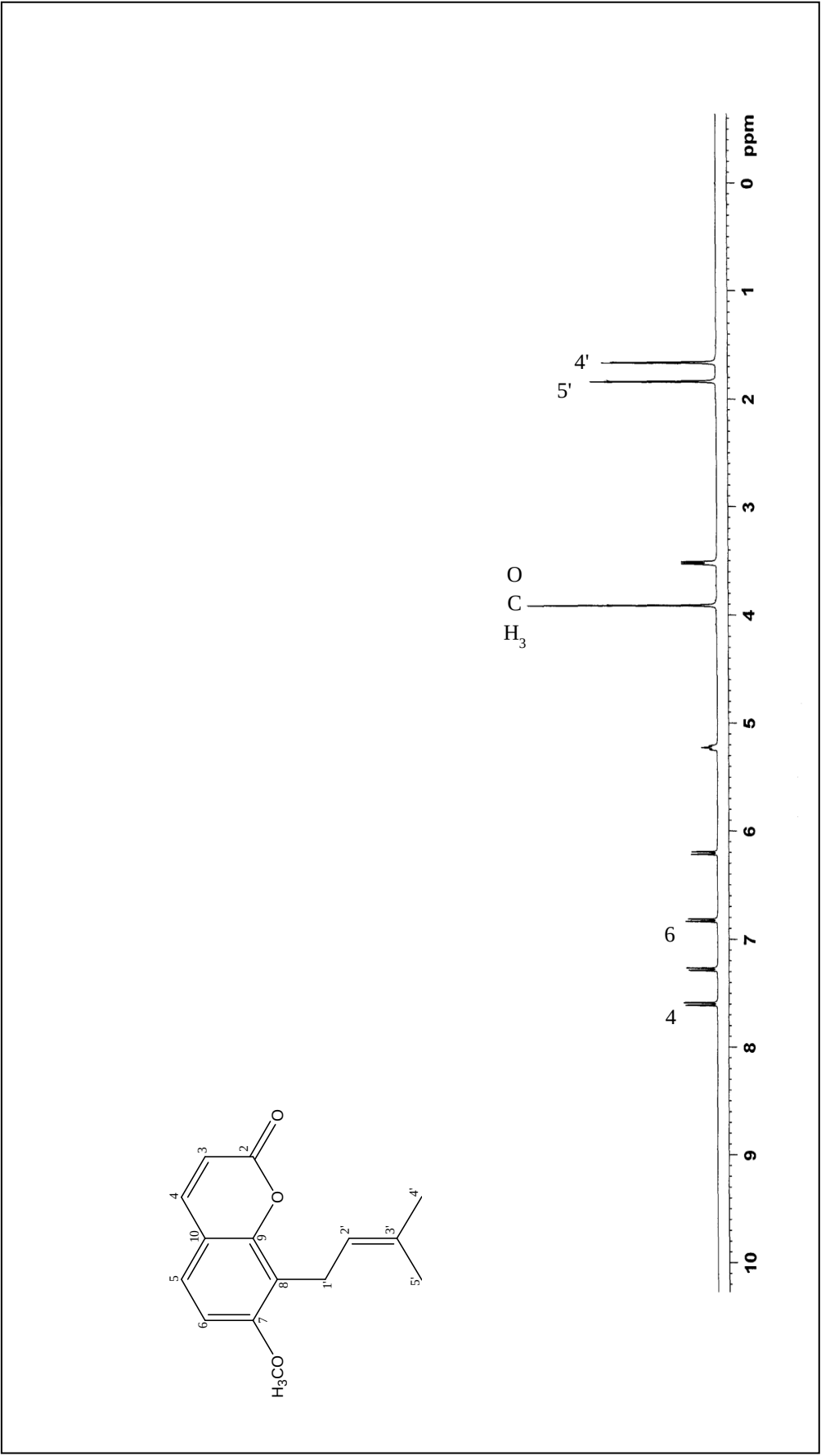
Bileşiğe ait spektroskopik değerler literatürde ostol için kayıtlı değerlerle uygunluk göstermektedir (Sajjadi, 2009).



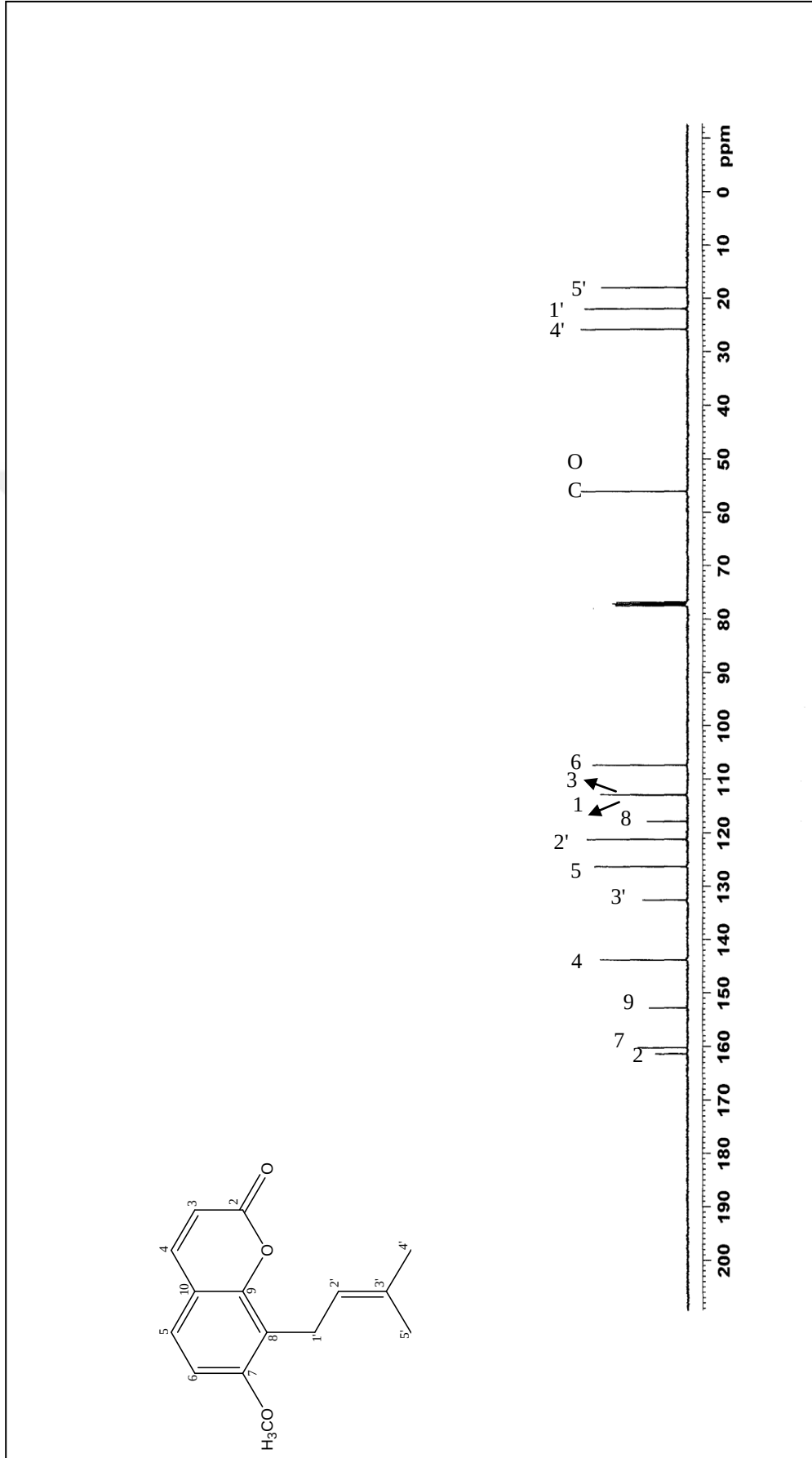
Şekil 165. Ostol'ün HMBC korelasyonu

Çizelge 3.21. Ostol'ün ^{13}C - ve ^1H -NMR Spektroskopik Değerleri (^{13}C -NMR, CDCl_3 , 100 MHz ve ^1H -NMR, CDCl_3 , 400 MHz)

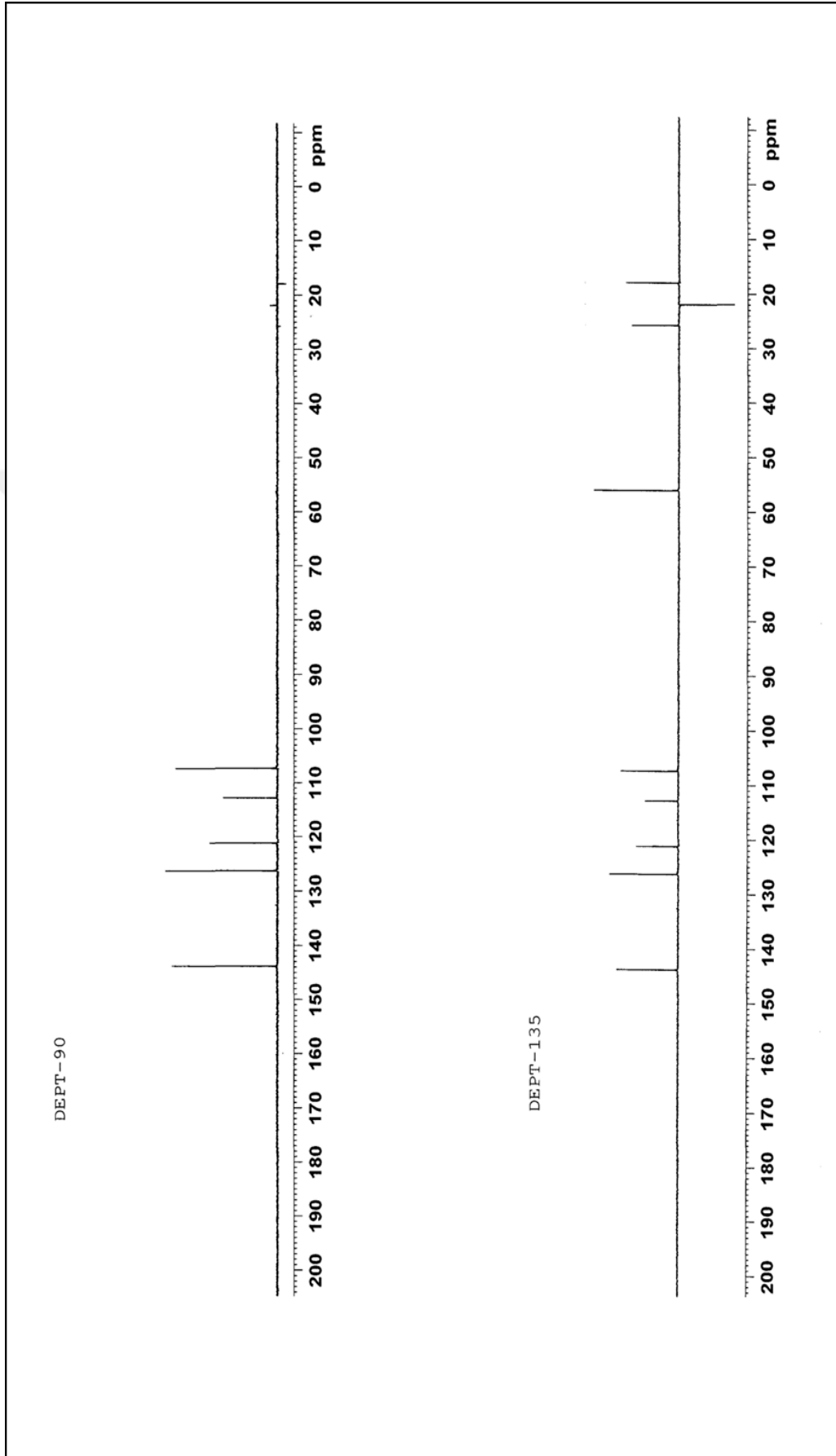
Atom no	DEPT	δ_C (ppm)	δ_H (ppm), J (Hz)	HMBC (H→C)
2	C	161.34		
3	CH	112.85	6.20 (d , $J = 9.4$)	2, 10
4	CH	143.80	7.60 (d , $J = 9.4$)	2, 3, 5, 8, 9
5	CH	126.27	7.27 (d , $J = 8.6$)	4, 7, 8, 9, 10
6	CH	107.37	6.82 (d , $J = 8.6$)	7, 8, 9, 10, 1'
7	C	160.21		
8	C	117.84		
9	C	152.78		
10	C	112.95		
1'	CH_2	21.91	3.51 (d , $J = 7.2$)	7, 8, 9, 2', 3', 4', 5'
2'	CH	121.16	5.22 (m)	4', 5'
3'	C	132.54		
4'	CH_3	25.77	1.66 (s)	2', 3', 5'
5'	CH_3	17.91	1.83 (s)	2', 3', 4'
OCH_3	CH_3	56.03	3.91 (s)	7



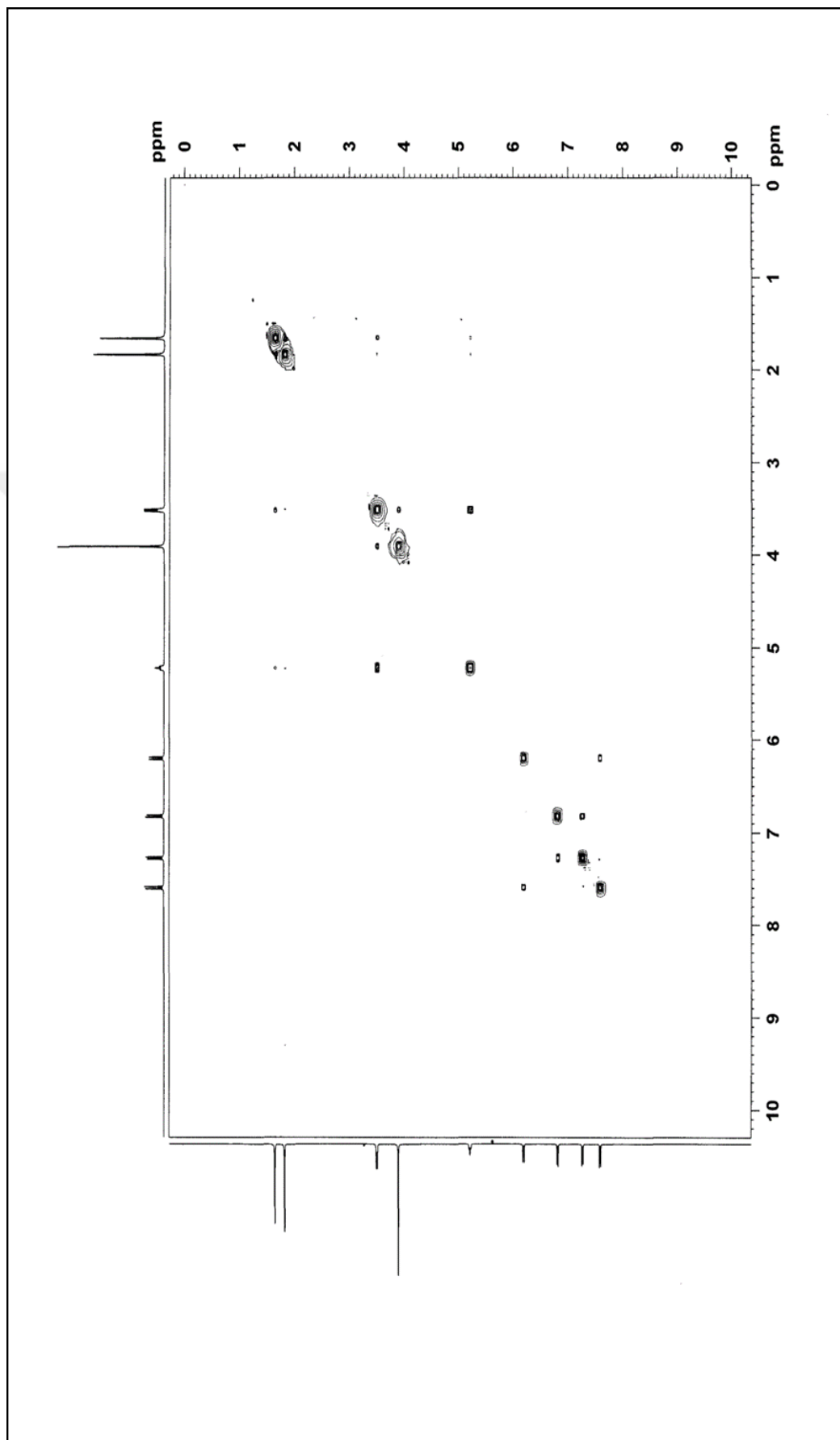
Şekil 166. Ostol'un ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) spektrumu



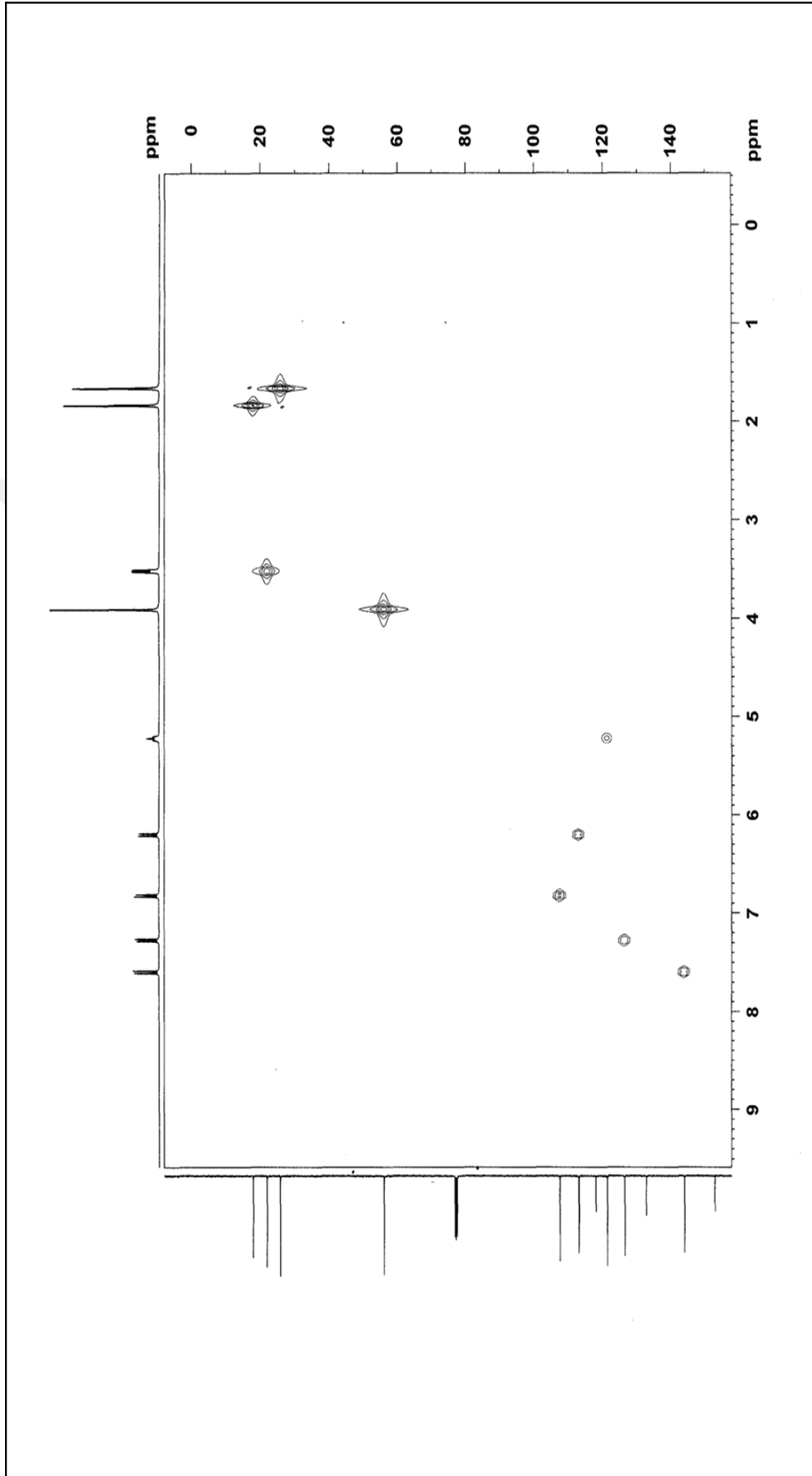
Şekil 167. Ostol'un ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz) spektrumu



Şekil 168. Ostol'un DEPT (CDCl₃, 100 MHz) spektrumu

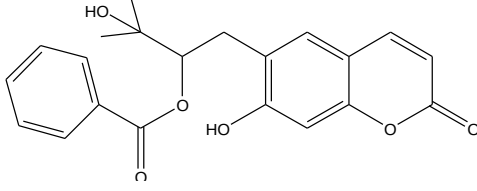


Şekil 169. Ostol'un $2\text{D-}^1\text{H-}^1\text{H}$ -Homonükleer COSY spektrumu



Şekil 170. Ostol'un 2D- ^1H - ^{13}C -Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu

3.3.8.1.2. Pösedanol-2'-benzoat (K-2)

	
Molekül formülü	: C ₂₁ H ₂₀ O ₆
Molekül ağırlığı	: 368
ESI-MS (<i>m/z</i>)	: 369.06 [M+H] ⁺
¹ H-NMR Spektrumu (CDCl ₃ , 400 MHz)	: Şekil 174
¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 175
DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 176
2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer Korelasyonlu NMR Spektrumu (COSY)	: Şekil 177
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (yakın mesafe) NMR Spektrumu (HMQC)	: Şekil 178
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (uzak mesafe) NMR Spektrumu (HMBC)	: Şekil 179

Şekil 172. Pösedanol-2'-benzoat bileşiğinin özellikleri

İzole edilen bileşiğin renksiz iğne şeklinde kristal olması, İTK analizinde revelatör püskürtmeden önce UV₃₆₆ nm’de parlak mavi floresans vermesi, % 10’luk sülfürik asit püskürtülüp 110°C’de 1-2 dakika ısıtılınca mor renk vermesi kumarin olabileceğini düşündürmüştür.

Kütle spektrumunda *m/z* 369.06 [M+H]⁺ iyon piki, ¹H- ve ¹³C-NMR spektrumu yardımıyla bileşiğin kapalı formülü C₂₁H₂₀O₆ olarak bulunmuştur.

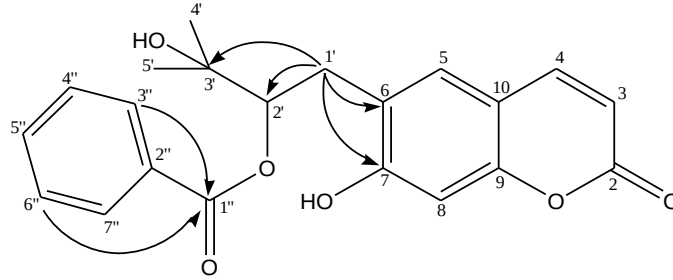
Bileşiğin ¹H-NMR spektrumunun aromatik bölgesinde δ_H = 6.26 (*d*, *J* = 9.4) ve 7.64 (*d*, *J* = 9.4)’te görülen sinyaller kumarin iskeletinin C-3 ve C-4 protonlarına

atfedilmiştir. Ayrıca $\delta_H = 7.28$ ve 6.80 'de görülen iki singlet sinyali kumarinin C-5 ve C-8 nolu karbonlarında herhangi bir süstitüent taşımadığını, ancak 6 ve 7 numaralı karbonlarından süstitüe olabileceğini düşündürmüştür. HMQC spektrumundan bu protonlara ait karbonların sinyallerinin $\delta_C = 112.37$ (C-3), 143.62 (C-4), 123.22 (C-5) ve 98.01 (C-8)'de bulunduğu görülmüştür. ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde $\delta_C = 161.38$ ve 163.49 'da gözlenen sinyaller kumarin iskeletinin sırasıyla C-2 ve C-7 karbonlarına atfedilmiştir.

$\delta_H = 1.72$ ve 1.71 'de görülen iki tersiyer metil ile $\delta_H = 3.38$ 'de görülen metilen sinyallerinin, HMBC spektrumunda $\delta_C = 89.12$ ve 82.93 'te gözlenen oksijene komşu C-2' ve C-3' karbonlarıyla etkileşim gösterdikleri tespit edilmiştir. Metilen protonlarının $\delta_C = 124.55$ 'te görülen karbon sinyaliyle de etkileşmesi, 2',3'-dihidroksi-3'-metil-bütil yan zincirinin kumarin halkasına C-6 konumundan bağlı olduğunu göstermiştir.

Kumarin halkasının karakteristik karbonilinin yanı sıra $\delta_C = 165.40$ 'ta gözlenen sinyal, bileşikte bir ester karbonil grubunun varlığına işaret etmiştir. ^1H -NMR spektrumunda $\delta_H = 7.73$ (2H, *m*), 7.32 (2H, *m*) ve 7.51 (1H, *m*)'de görülen sinyaller monosüstitüe benzen halkasının varlığını düşündürmüş, HMQC spektrumundan bu protonların bağlı bulunduğu karbonların $\delta_C = 129.39$ (C-3", 7"), 128.27 (C-4", 6") ve 132.86 (C-5")'da rezonans gösterdiği belirlenmiştir. HMBC spektrumunda $\delta_H = 7.73$ ve 7.32 'de görülen ikişer proton büyüklüğündeki sinyallerin $\delta_C = 165.40$ 'ta görülen karbonil sinyaliyle etkileşimi, yapının benzoil grubu olduğunu göstermiştir. Ester zincirinin moleküle, aşağı alanda gelen C-2' ($\delta_C = 89.12$) konumundan bağlı olduğu tespit edilmiştir.

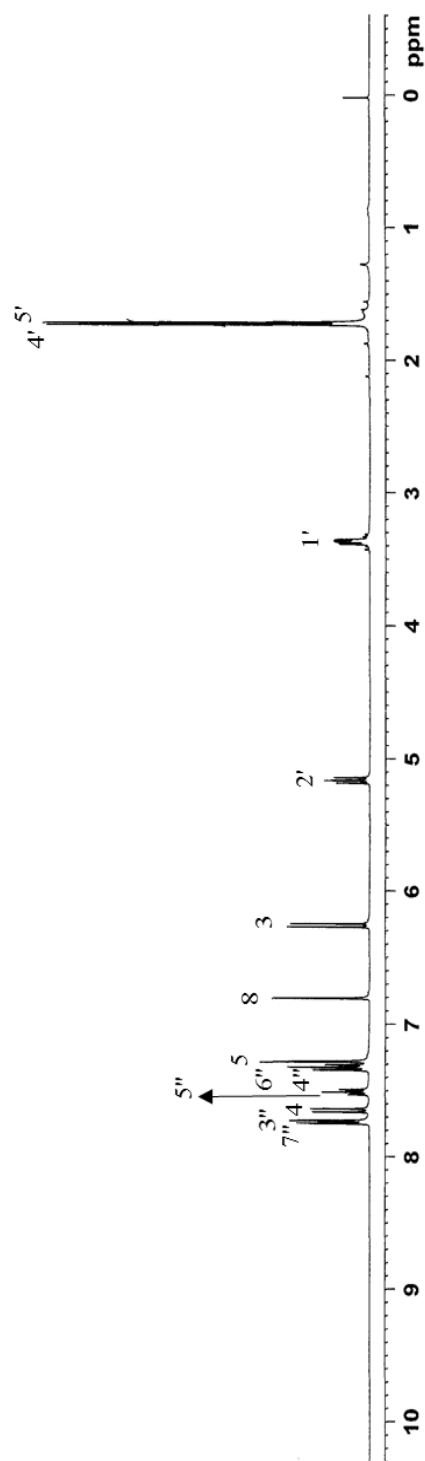
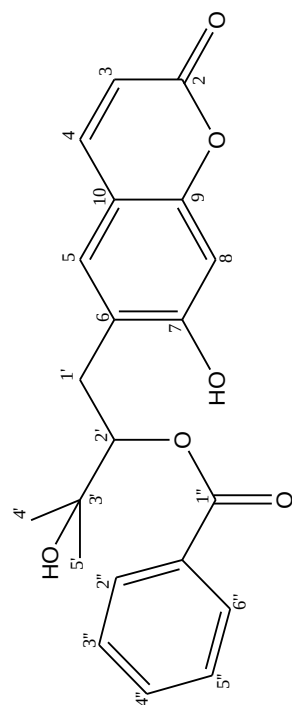
Yapılan literatür araştırması sonucunda bu bileşiğe ait hiçbir kayda rastlanılmamış olup, pösedanol-2'-benzoat yapısındaki bu bileşik *F. bracteata* köklerinden tarafımızca ilk kez izole edilmiştir.



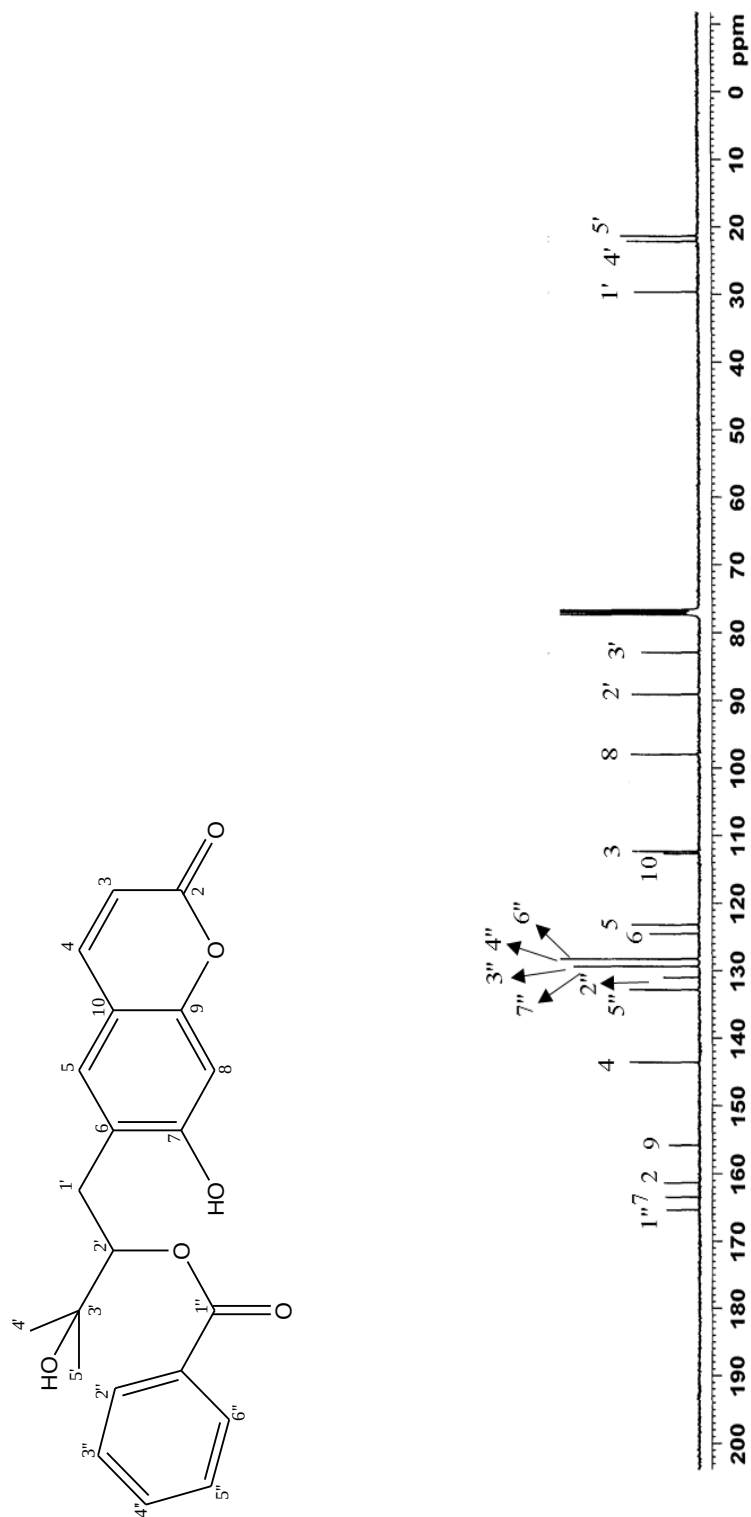
Şekil 173. Pösedanol-2'-benzoat'ın HMBC korelasyonu

Çizelge 3.22. Pösedanol-2'-benzoat'ın ^{13}C - ve ^1H -NMR Spektroskopik Değerleri (^{13}C -NMR, CDCl_3 , 100 MHz ve ^1H -NMR, CDCl_3 , 400 MHz)

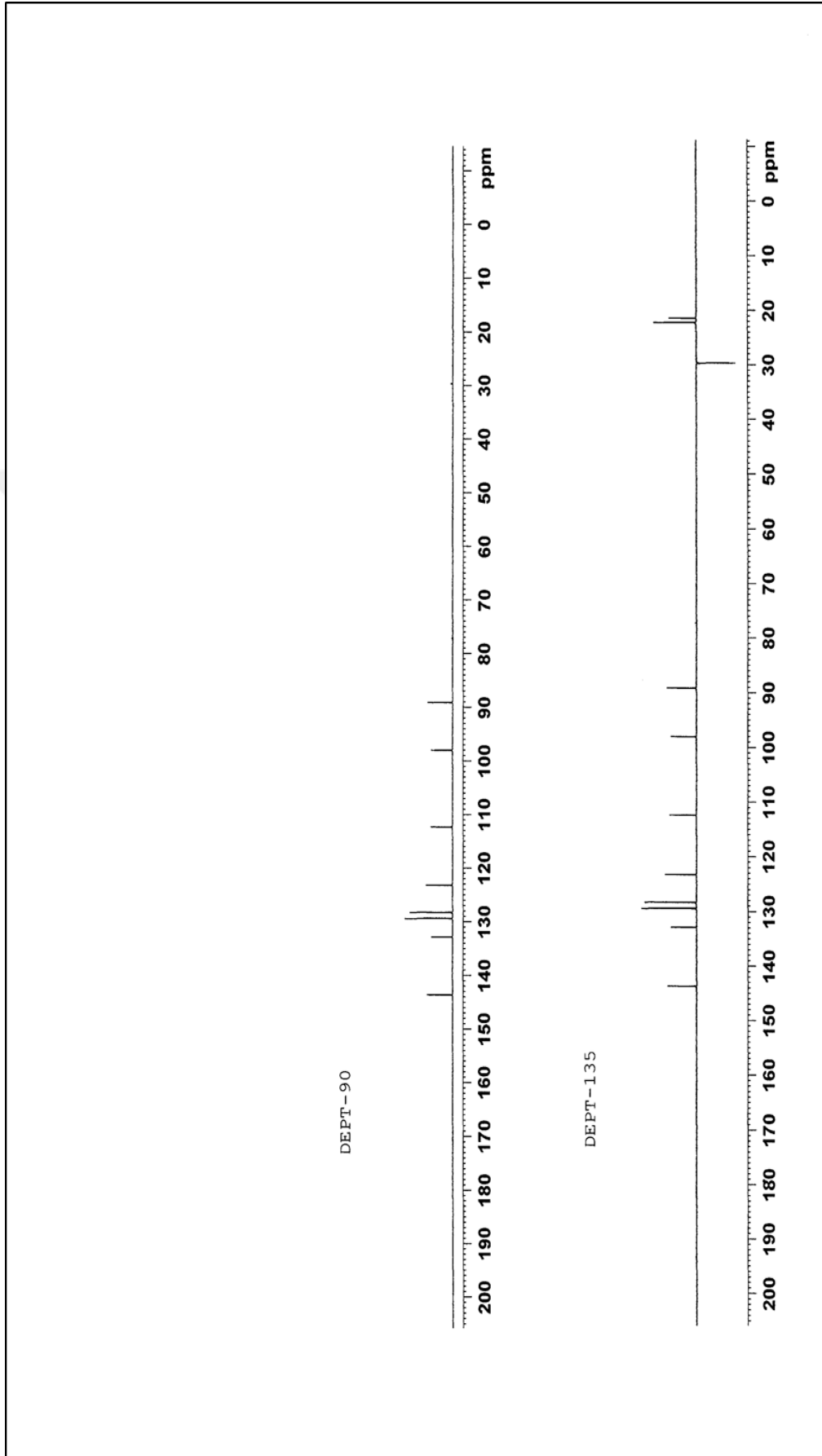
Atom no	DEPT	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm), J (Hz)	HMBC (H→C)
2	C	161.38		
3	CH	112.37	6.26 (d , $J = 9.4$)	2, 10
4	CH	143.62	7.64 (d , $J = 9.4$)	2, 5, 8, 9, 10
5	CH	123.22	7.28 (s)	4, 7, 9, 10, 1'
6	C	124.55		
7	C	163.49		
8	CH	98.01	6.80 (s)	6, 7, 9, 10
9	C	155.84		
10	C	112.71		
1'	CH_2	29.67	3.38 (m)	6, 7, 10, 2', 3'
2'	CH	89.12	5.16 (dd , $J = 9.2/7.3$)	6, 7, 1'
3'	C	82.93		
4'	CH_3	22.16	1.72 (s)	2', 3', 5'
5'	CH_3	21.38	1.71 (s)	2', 3', 4'
1''	C	165.40		
2''	C	131.04		
3''	CH	129.39	7.73 (m)	1'', 5''
4''	CH	128.27	7.32 (m)	1'', 2'', 5''
5''	CH	132.86	7.51 (m)	3''
6''	CH	128.27	7.32 (m)	1'', 2'', 5''
7''	CH	129.39	7.73 (m)	1'', 5''



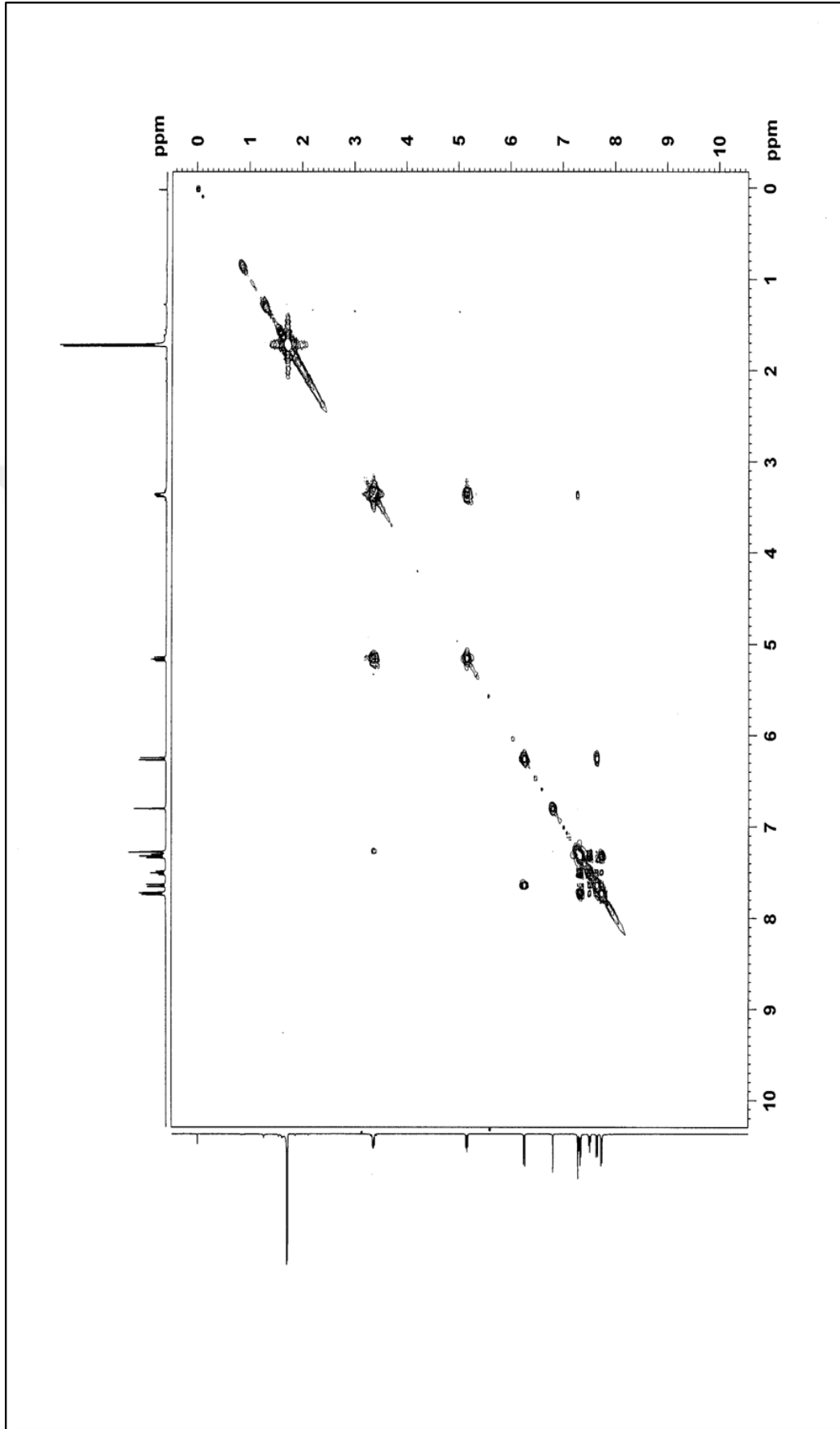
Şekil 174. Pösedanol-2'-benzoat'ın ^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz) spektrumu



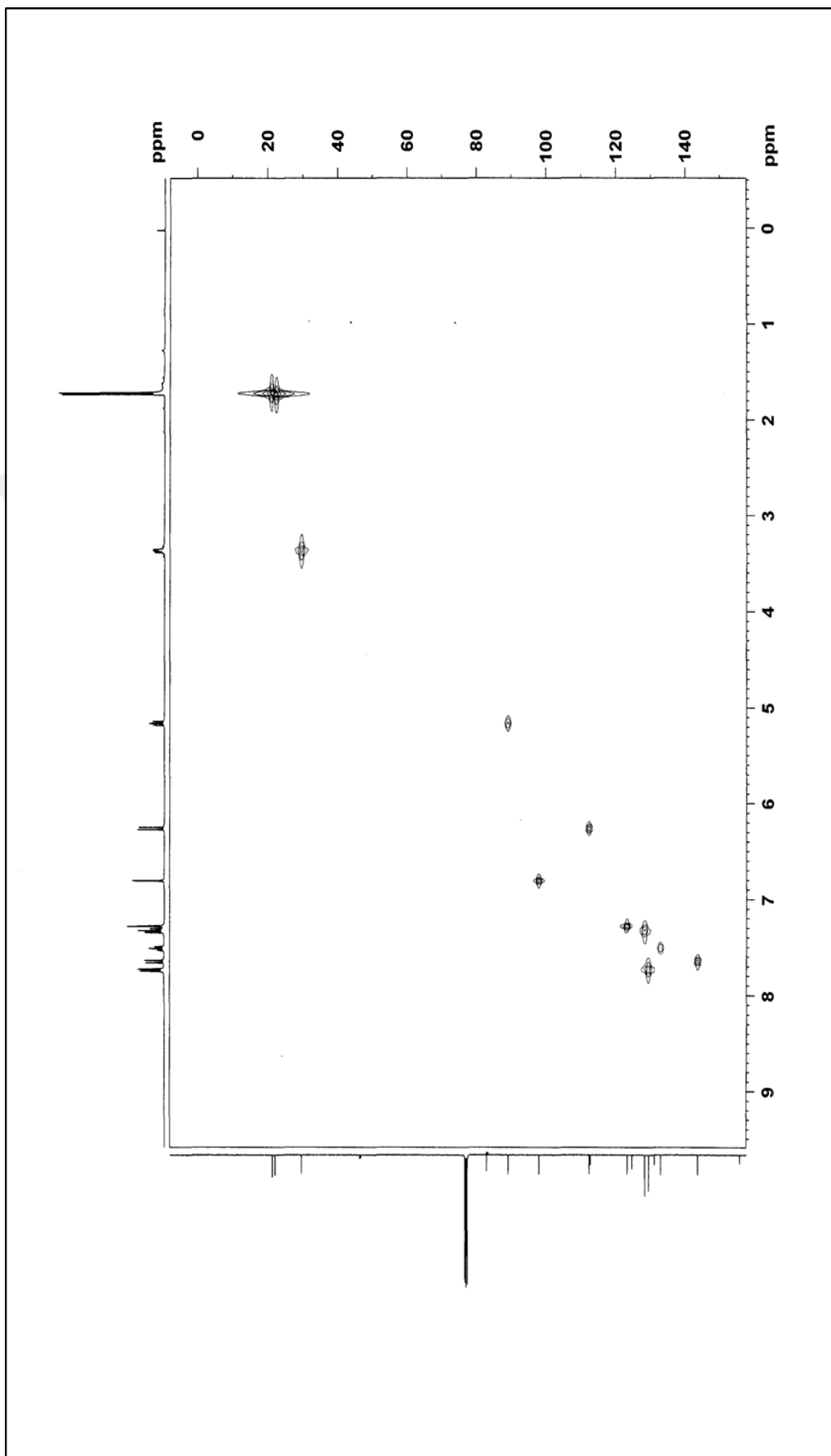
Şekil 175. Pösedanol-2'-benzoat'ın ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz) spektrumu



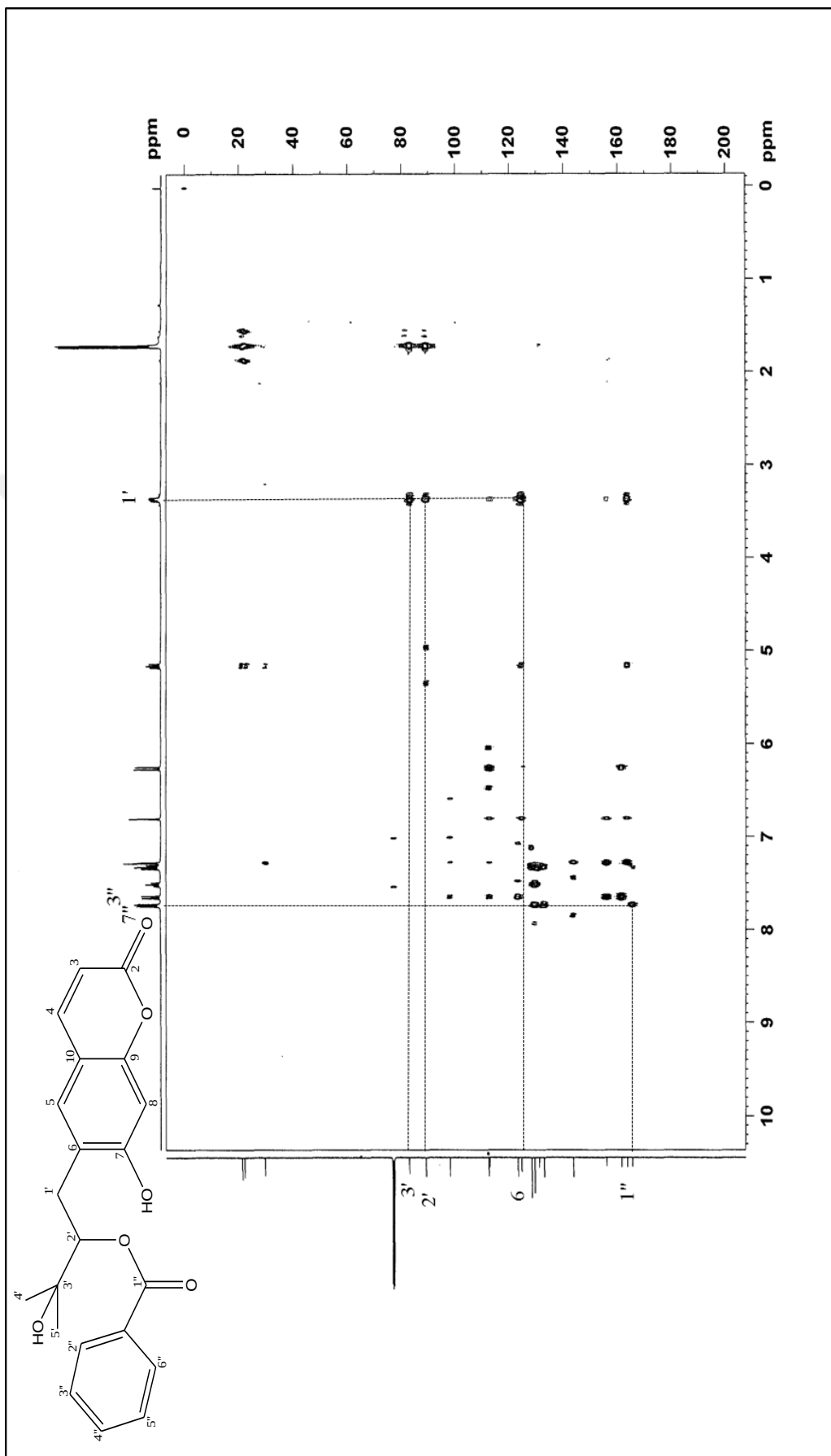
Şekil 176. Pösedanol-2'-benzoat'ın DEPT (CDCl₃, 100 MHz) spektrumu



Şekil 177. Pösedanol-2'-benzoat'ın 2D- ^1H - ^1H -Homonükleer COSY spektrumu

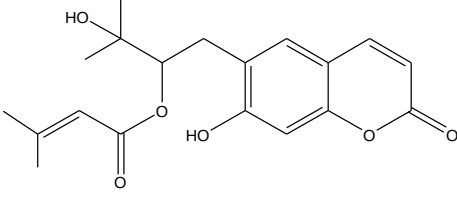


Şekil 178. Pösedanol-2'-benzoat'ın 2D- ^1H - ^{13}C -Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu



Şekil 179. Pösedanol-2'-benzoat'ın 2D-¹H-¹³C-Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu

3.3.8.1.2.3. Grandivitol (K-3)

	
Molekül formülü	: C ₁₉ H ₂₂ O ₆
Molekül ağırlığı	: 346
ESI-MS (<i>m/z</i>)	: 347.10 [M+H] ⁺
¹ H-NMR Spektrumu (CDCl ₃ , 400 MHz)	: Şekil 182
¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 183
DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 184
2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer Korelasyonlu NMR Spektrumu (COSY)	: Şekil 185
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (yakın mesafe) NMR Spektrumu (HMQC)	: Şekil 186
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (uzak mesafe) NMR Spektrumu (HMBC)	: Şekil 187

Şekil 180. Grandivitol bileşiğinin özellikleri

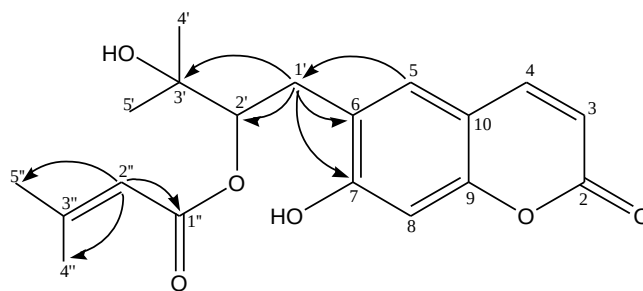
İzole edilen bileşiğin renksiz iğne şeklinde kristal olması, İTK analizinde revelatör püskürtmeden önce UV₃₆₆ nm’de mor floresans vermesi, % 10’luk sülfürik asit püskürtülüp 110°C’de 1-2 dakika ısıtılınca sarı renk vermesi kumarin olabileceğini düşündürmüştür.

Kütle spektrumunda *m/z* 347.10 [M+H]⁺ iyon piki, ¹H- ve ¹³C-NMR spektrumu yardımıyla bileşiğin kapalı formülü C₁₉H₂₂O₆ olarak bulunmuştur. Bileşiğin ¹H-NMR spektrumunun aromatik bölgesinde δ_H = 6.22 (*d*, *J* = 9.4) ve 7.61 (*d*, *J* = 9.4)’de görülen sinyaller kumarin iskeletinin C-3 ve C-4 protonlarına atfedilmiştir.

Ayrıca $\delta_H = 7.22$ ve 6.75 'te görülen iki singlet sinyali kumarinin C-5 ve C-8 karbonlarında herhangi bir süstitüent taşımadığını, ancak C-6 ve C-7 numaralı karbonlarından süstitüe olabileceğini düşündürmüştür. HMQC spektrumundan bu protonlara ait karbonların sinyallerinin $\delta_C = 112.24$ (C-3), 143.65 (C-4), 123.22 (C-5) ve 97.93 (C-8)'te bulunduğu görülmüştür. ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde $\delta_C = 161.41$ ve 163.43 'te gözlenen sinyaller kumarin iskeletinin C-2 ve C-7 karbonlarına atfedilmiştir.

$\delta_H = 1.61$ ve 1.55 'te görülen iki tersiyer metil ve $\delta_H = 3.24$ 'te görülen metilen sinyallerinin, HMBC spektrumunda $\delta_C = 88.85$ ve 81.29 'da gözlenen oksijene komşu C-2' ve C-3' karbonlarıyla etkileşim gösterdikleri tespit edilmiştir. Metilen protonlarının $\delta_C = 124.54$ 'te görülen karbon sinyaliyle de etkileşmesi, 2',3'-dihidroksi-3'-metil-bütil yan zincirinin kumarin halkasına C-6 konumundan bağı olduğunu göstermiştir.

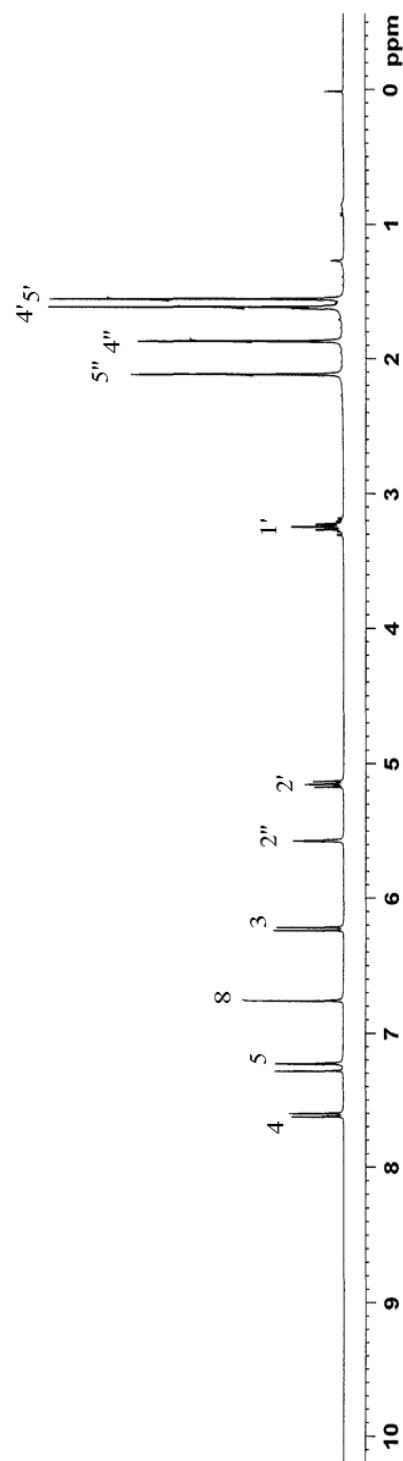
Kumarin halkasının karakteristik karbonilinin yanı sıra 165.84 'te gözlenen sinyal bileşikte bir ester karbonil grubunun varlığına işaret etmiştir. Buna ek olarak görülen iki olefinik karbon ($\delta_C = 116.92$ ve 156.60 , C-2" ve C-3") ve iki metil karbonu sinyali ($\delta_C = 27.37$ ve 20.06 , C-4" ve C-5") molekülde 3-metil-2-butenoil yapısında bir ester olduğunu göstermiştir. Bu ester zincirinin moleküle, aşağı alanda gelen C-2' konumundan bağı olduğu tespit edilmiştir. Bileşiğe ait spektroskopik değerler literatürde grandivitinol için kayıtlı değerlerle uygunluk göstermektedir (Abyshev, 1977).



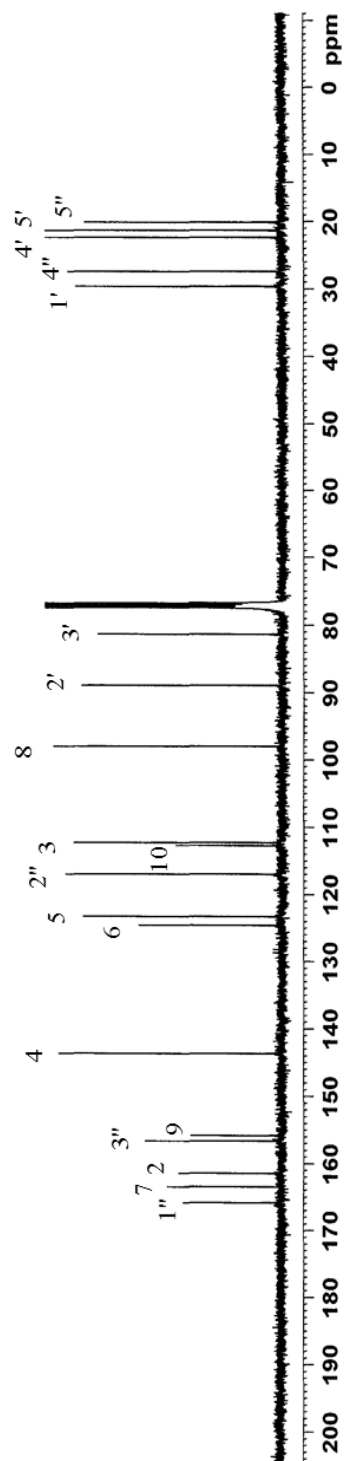
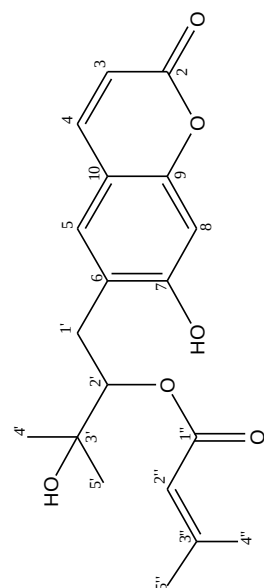
Şekil 181. Grandivitol'ün HMBC korelasyonu

Çizelge 3.23. Grandivitol'ün ^{13}C - ve ^1H -NMR Spektroskopik Değerleri (^{13}C -NMR, CDCl_3 , 100 MHz ve ^1H -NMR, CDCl_3 , 400 MHz)

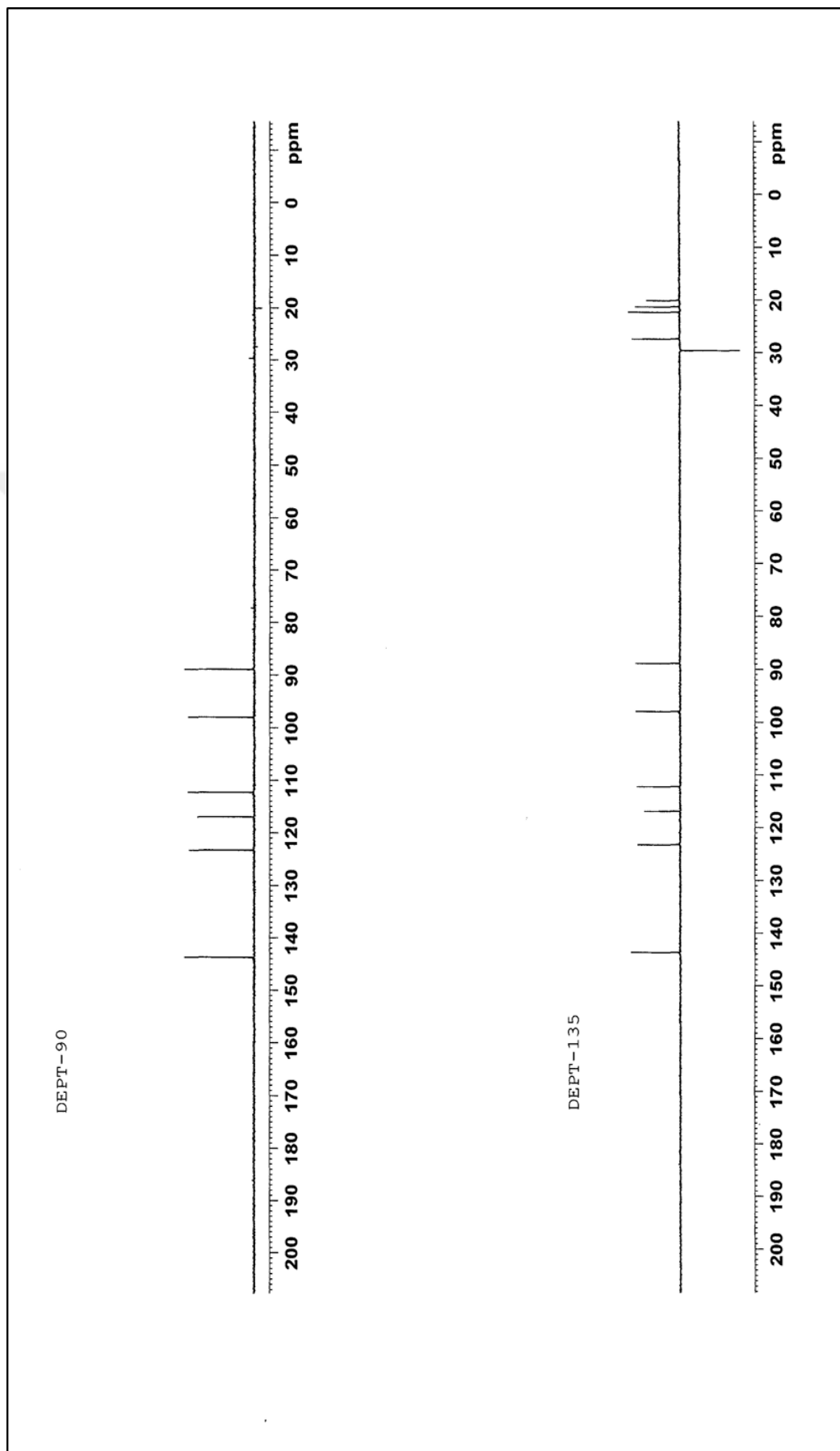
Atom no	DEPT	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm), J (Hz)	HMBC (H $\rightarrow$ C)
2	C	161.41		
3	CH	112.24	6.22 (d , $J = 9.4$)	2, 10
4	CH	143.65	7.61 (d , $J = 9.4$)	2, 3, 5, 8, 9, 10
5	CH	123.22	7.22 (s)	4, 7, 8, 9, 10, 1'
6	C	124.54		
7	C	163.43		
8	CH	97.93	6.75 (s)	6, 7, 9, 10
9	C	155.78		
10	C	112.68		
1'	CH_2	29.58	3.24 (m)	6, 7, 2', 3'
2'	CH	88.85	5.15 (dd , $J = 9.3/7.9$)	6, 7, 1', 4'
3'	C	81.29		
4'	CH_3	22.29	1.61 (s)	2', 3', 5'
5'	CH_3	21.25	1.55 (s)	2', 3', 4'
1''	C	165.84		
2''	CH	116.92	5.57 (t , $J = 1.2$)	1'', 4'', 5''
3''	C	156.60		
4''	CH_3	27.37	1.87 (d , $J = 1.2$)	1'', 2'', 3'', 5''
5''	CH_3	20.06	2.11 (d , $J = 1.2$)	1'', 2'', 3'', 4''



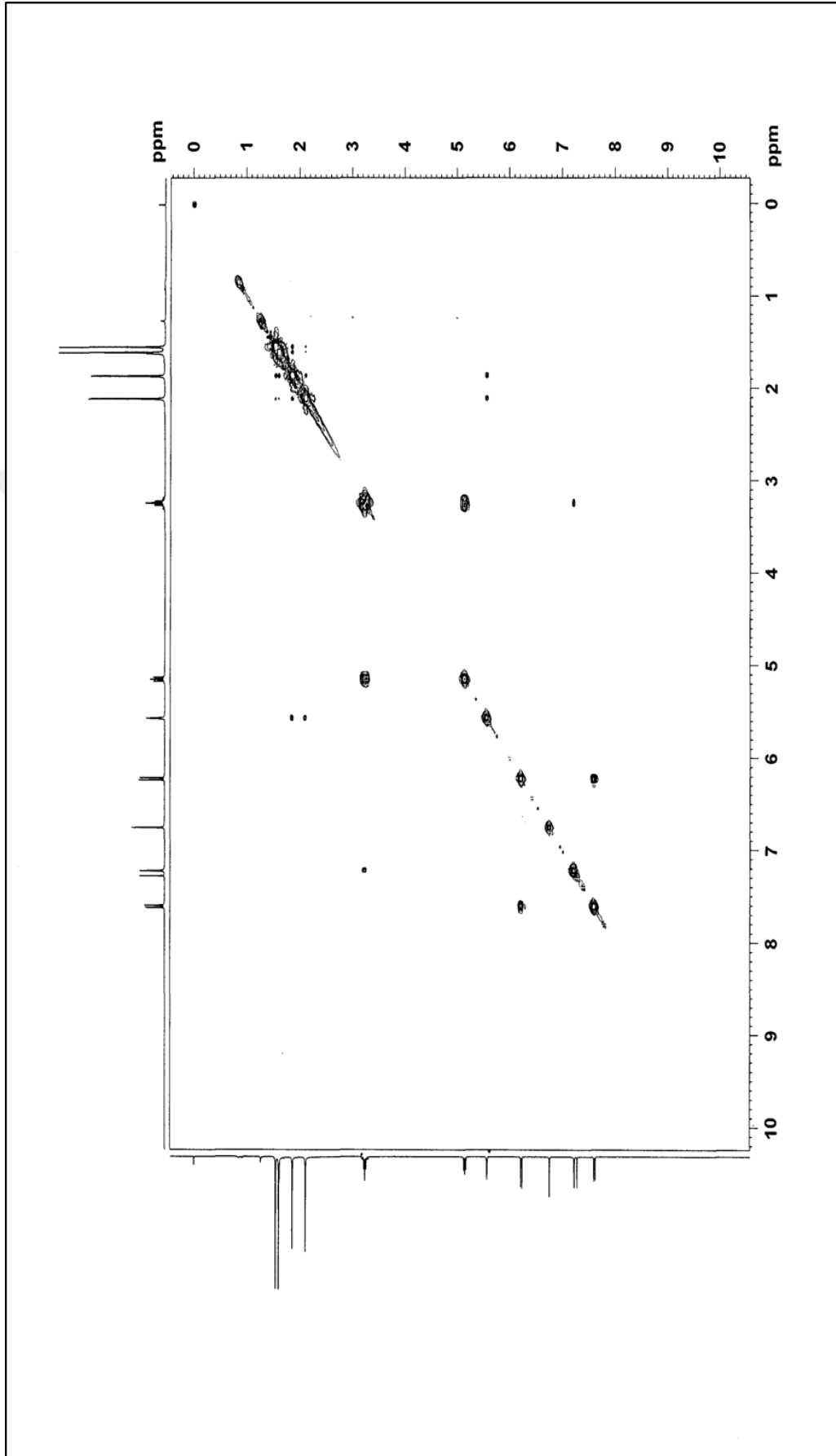
Şekil 182. Grandivitol'un ^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz) spektrumu



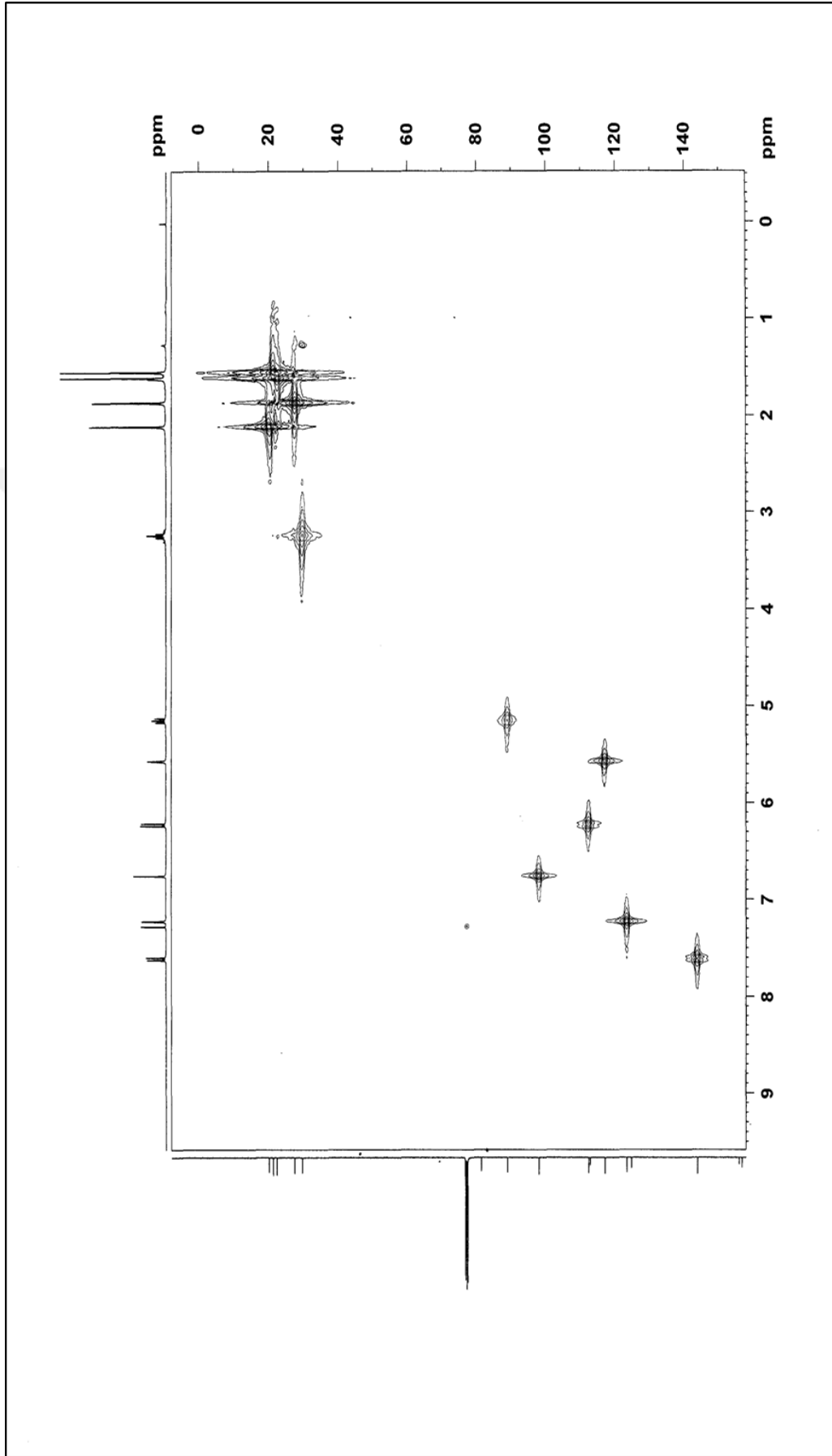
Şekil 183. Grandavitinol'un ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz) spektrumu



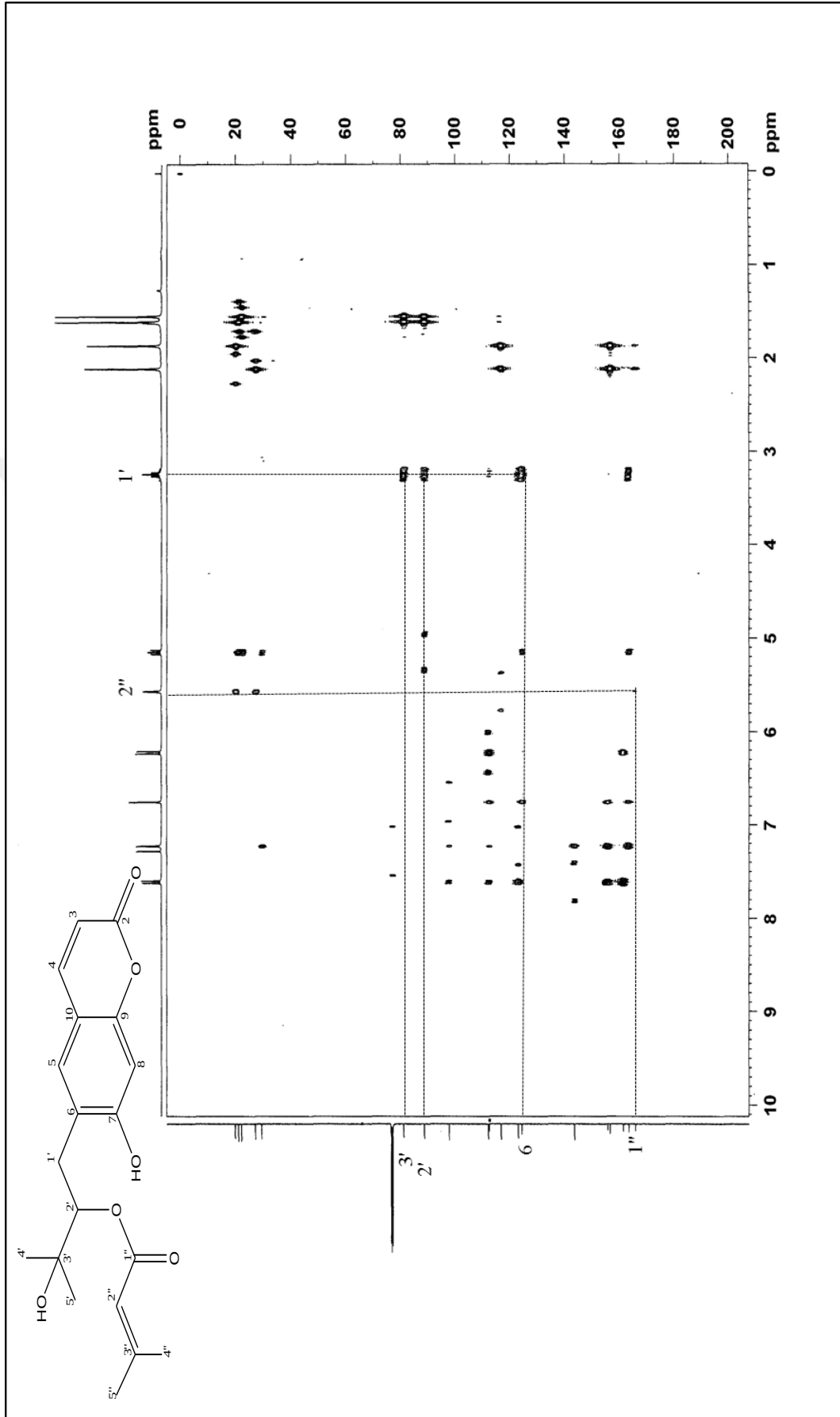
Şekil 184. Grandivitol'un DEPT (CDCl₃, 100 MHz) spektrumu



Şekil 185. Grandivitolun 2D- ^1H - ^1H -Homonükleer COSY spektrumu

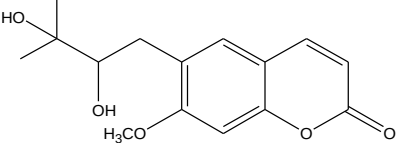


Şekil 186. Grandivitolinol'un 2D- ^1H - ^{13}C -Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu



Şekil 187. Grandivitol'un 2D-¹H-¹³C-Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu

3.3.8.1.2.4. Ulopterol (K-4)

	
Molekül formülü	: C ₁₅ H ₁₈ O ₅
Molekül ağırlığı	: 278
ESI-MS (<i>m/z</i>)	: 279.09 [M+H] ⁺
¹ H-NMR Spektrumu (CDCl ₃ , 400 MHz)	: Şekil 190
¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 191
DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 192
2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer Korelasyonlu NMR Spektrumu (COSY)	: Şekil 193
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (yakın mesafe) NMR Spektrumu (HMQC)	: Şekil 194
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (uzak mesafe) NMR Spektrumu (HMBC)	: Şekil 195

Şekil 188. Ulopterol bileşiğinin özellikleri

İzole edilen bileşiğin renksiz iğne şeklinde kristal olması, İTK analizinde revelatör püskürtmeden önce UV₃₆₆ nm’de parlak mavi floresans vermesi, % 10’luk sülfürik asit püskürtülüp 110°C’de 1-2 dakika ısıtılınca mor renk vermesi kumarin olabileceğini düşündürmüştür.

Kütle spektrumunda *m/z* 279.09 [M+H]⁺ iyon piki, ¹H- ve ¹³C-NMR spektrumu yardımıyla bileşiğin kapalı formülü C₁₅H₁₈O₅ olarak bulunmuştur.

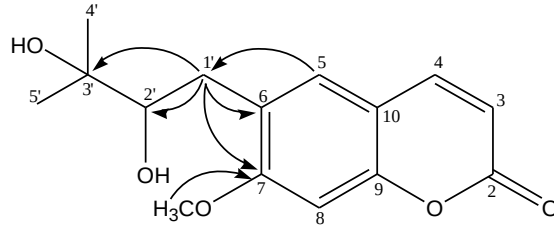
Bileşiğin ¹H-NMR spektrumunun aromatik bölgesinde δ_H = 6.24 (*d*, *J* = 9.4) ve 7.94 (*d*, *J* = 9.4)’de görülen sinyaller kumarin iskeletinin C-3 ve C-4 protonlarına

atfedilmiştir. Ayrıca $\delta_H = 7.46$ ve 6.96 'da görülen iki singlet sinyali, bileşiğin 6,7-disüstitüe olduğunu göstermiştir. HMQC spektrumundan bu protonlara ait karbonların sinyallerinin $\delta_C = 112.52$ (C-3), 145.07 (C-4), 130.14 (C-5) ve 98.89 (C-8)'da bulunduğu görülmüştür. ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde $\delta_C = 161.18$ ve 161.22 'de gözlenen sinyaller kumarin iskeletinin sırasıyla C-2 ve C-7 karbonlarına atfedilmiştir.

$\delta_H = 1.11$ ve 1.09 'da görülen iki tersiyer metil ile $\delta_H = 2.96$ ve 2.32 'de görülen metilen sinyallerinin, HMBC spektrumunda $\delta_C = 76.87$ ve 72.35 'te gözlenen oksijene komşu C-2' ve C-3' karbonlarıyla etkileşim gösterdikleri tespit edilmiştir. Metilen protonlarının $\delta_C = 126.57$ 'de görülen karbon sinyaliyle de etkileşmesi, 2',3'-dihidroksi-3'-metil-bütil yan zincirinin kumarin halkasına C-6 konumundan bağlı olduğunu göstermiştir.

$\delta_H = 3.85$ 'te gözlenen singlet proton sinyali yapıda bir metoksil grubunun olduğunu düşündürmüştü ve HMQC spektrumuyla bu grubun ^{13}C -NMR sinyalinin $\delta_C = 56.59$ 'da gözlemlendiği belirlenmiştir. HMBC spektrumunda $\delta_H = 3.85$ 'te gözlenen metoksil sinyalinin $\delta_C = 161.22$ 'de görülen karbon sinyaliyle etkileşmesi, metoksil grubunun C-7 konumundan bağlı olduğunu göstermiştir.

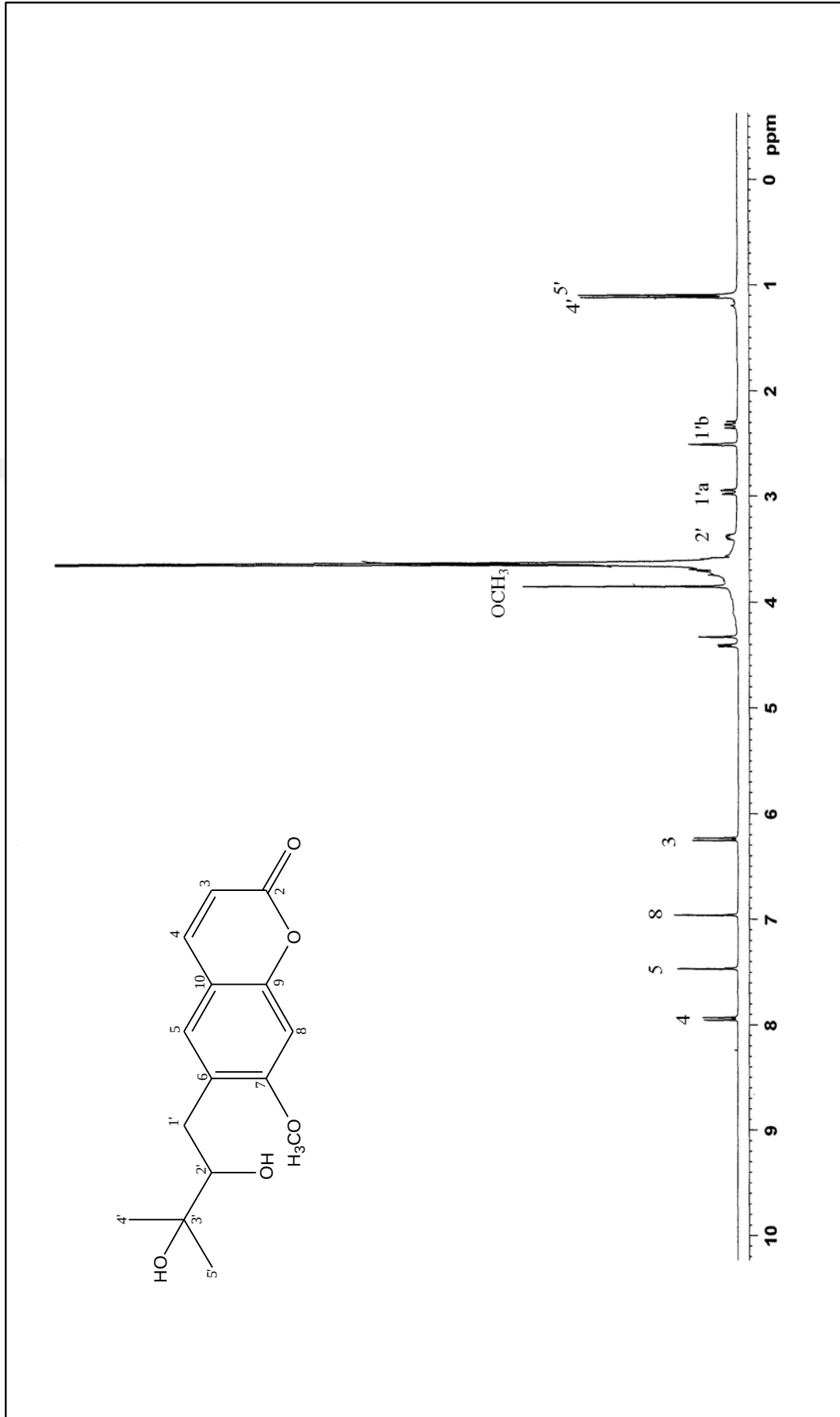
Bileşiğe ait spektroskopik değerler literatürde ulopterol için kayıtlı değerlerle uygunluk göstermektedir (Doganca, 1979).



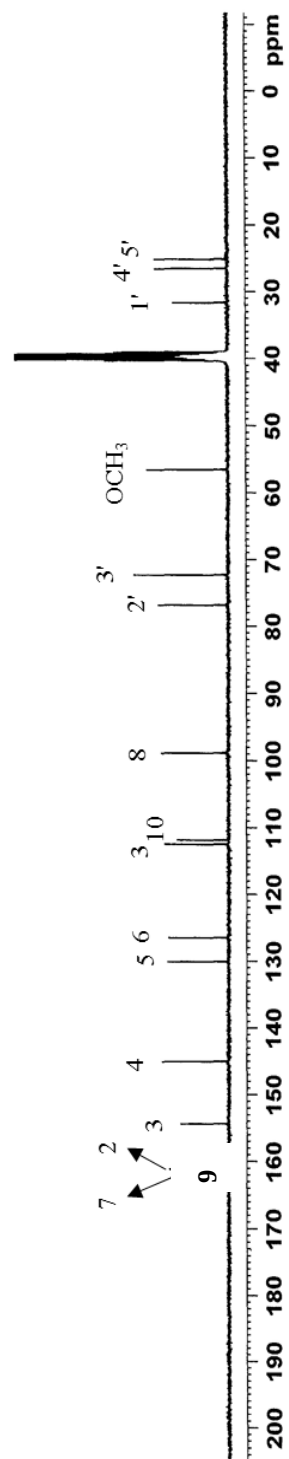
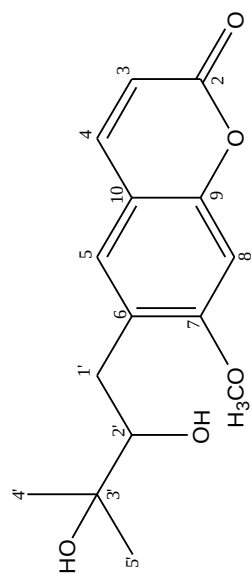
Şekil 189. Ulopterol'ün HMBC korelasyonu

Çizelge 3.24. Ulopterol'ün ^{13}C - ve ^1H -NMR Spektroskopik Değerleri (^{13}C -NMR, CDCl_3 , 100 MHz ve ^1H -NMR, CDCl_3 , 400 MHz)

Atom no	DEPT	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm), J (Hz)	HMBC (H $\rightarrow$ C)
2	C	161.18		
3	CH	112.52	6.24 (d , $J = 9.4$)	2, 10
4	CH	145.07	7.94 (d , $J = 9.4$)	2, 6, 8, 9, 10
5	CH	130.14	7.46 (s)	4, 7, 8, 9, 10, 1'
6	C	126.57		
7	C	161.22		
8	CH	98.89	6.96 (s)	4, 6, 7, 9, 10, 1'
9	C	154.41		
10	C	111.87		
1'	CH_2	31.64	2.96 (d , $J = 14.0$) 2.32 (dd , $J = 14.0/10.4$)	5, 6, 7, 2', 3'
2'	CH	76.87	3.38 (m)	6
3'	C	72.35		
4'	CH_3	26.54	1.11 (s)	2', 3', 5'
5'	CH_3	25.14	1.09 (s)	2', 3', 4'
OCH_3	CH_3	56.59	3.85 (s)	7

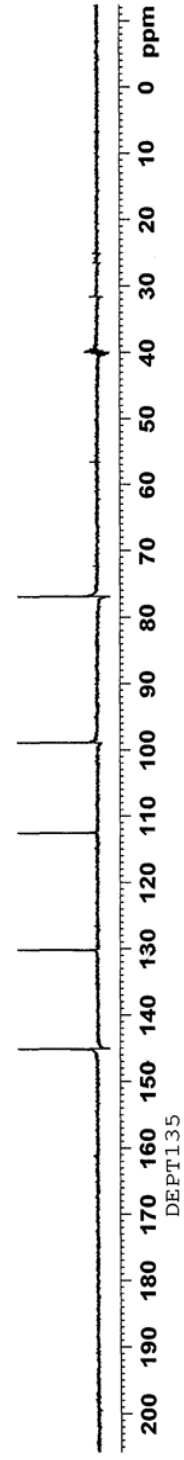


Şekil 190. Ulopterol'un ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) spektrumu

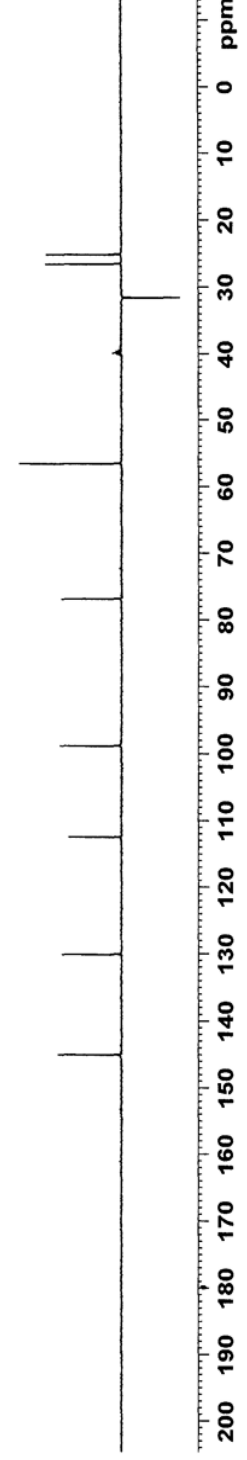


Şekil 191. Ulopterol'un ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz) spektrumu

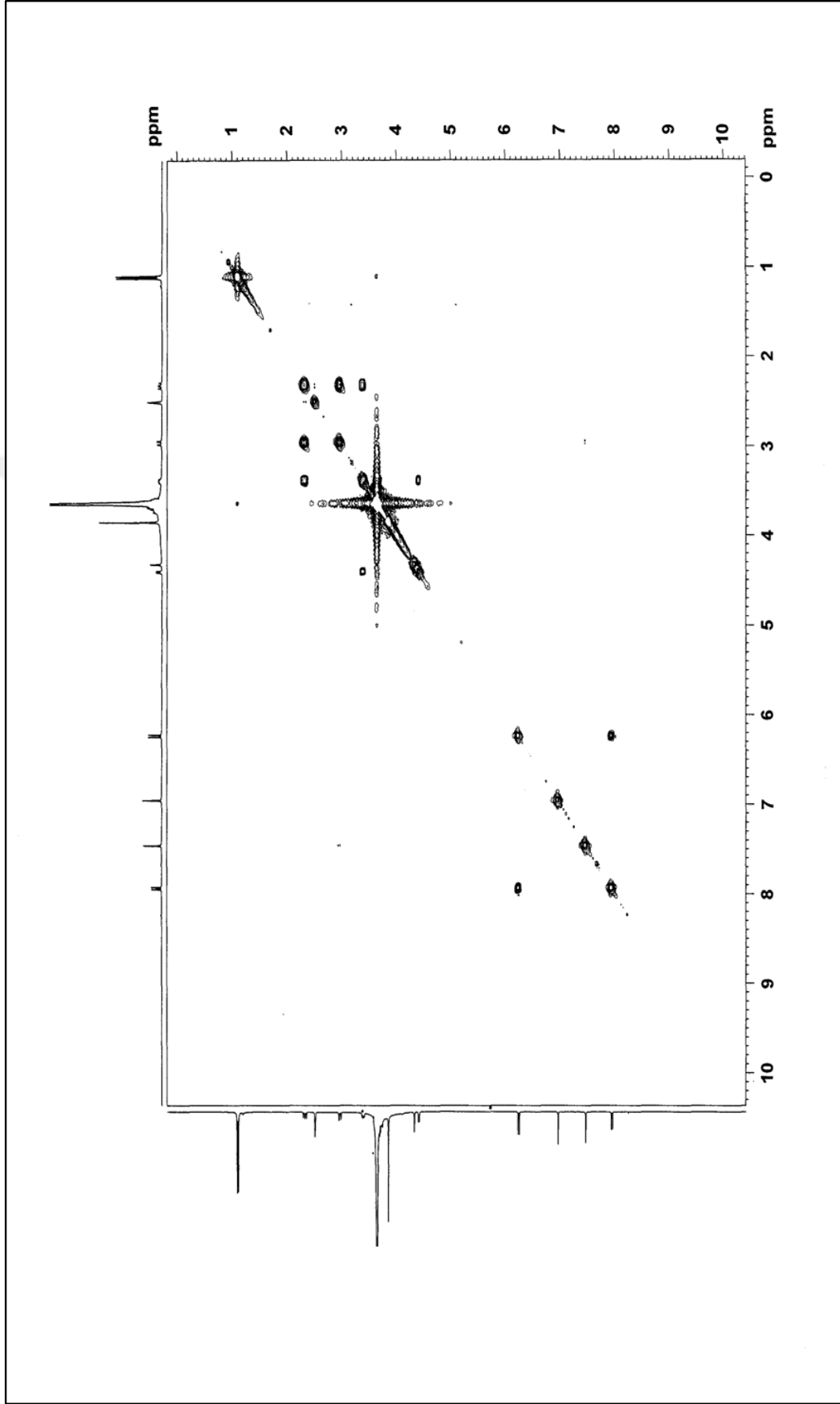
DEPT90



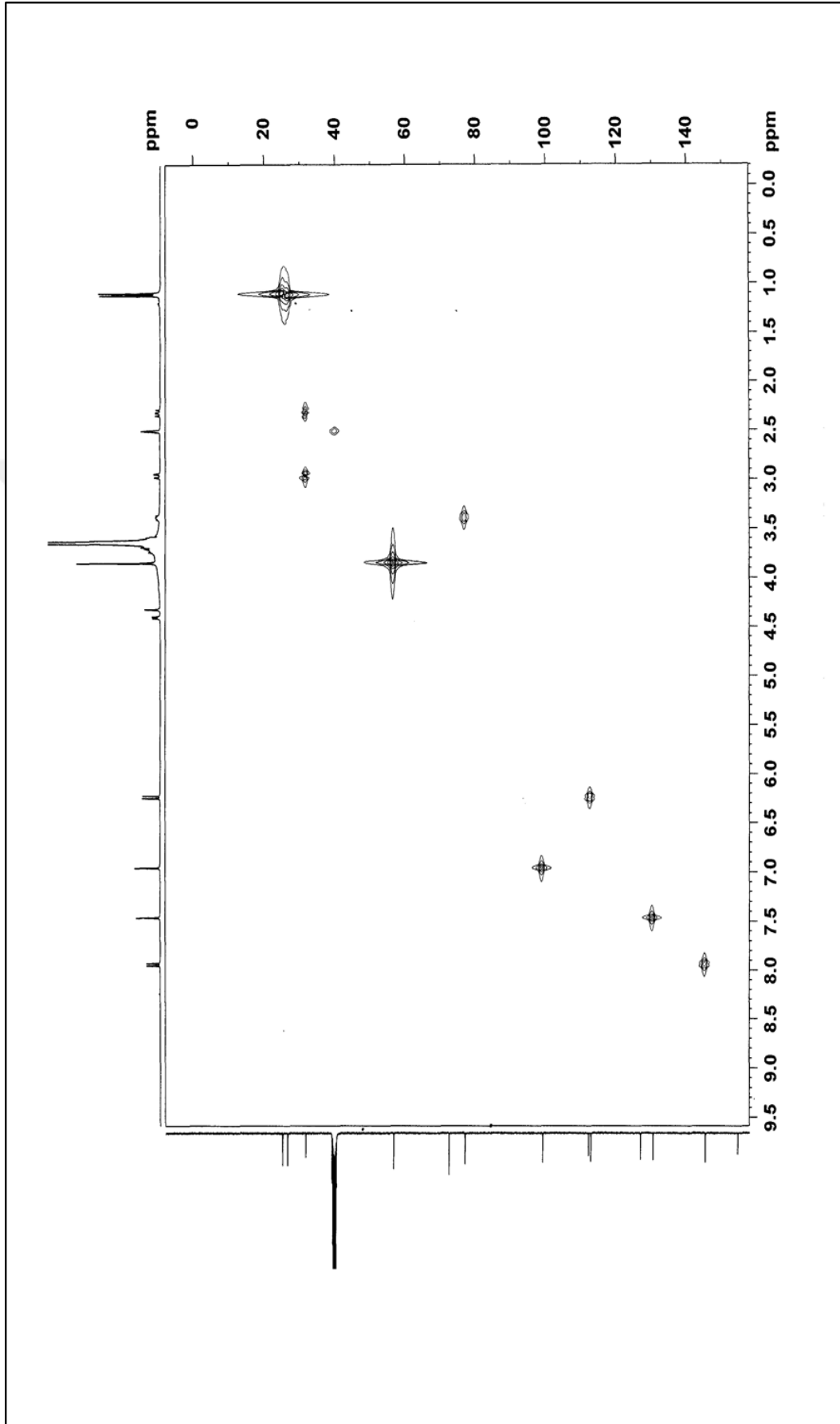
DEPT135



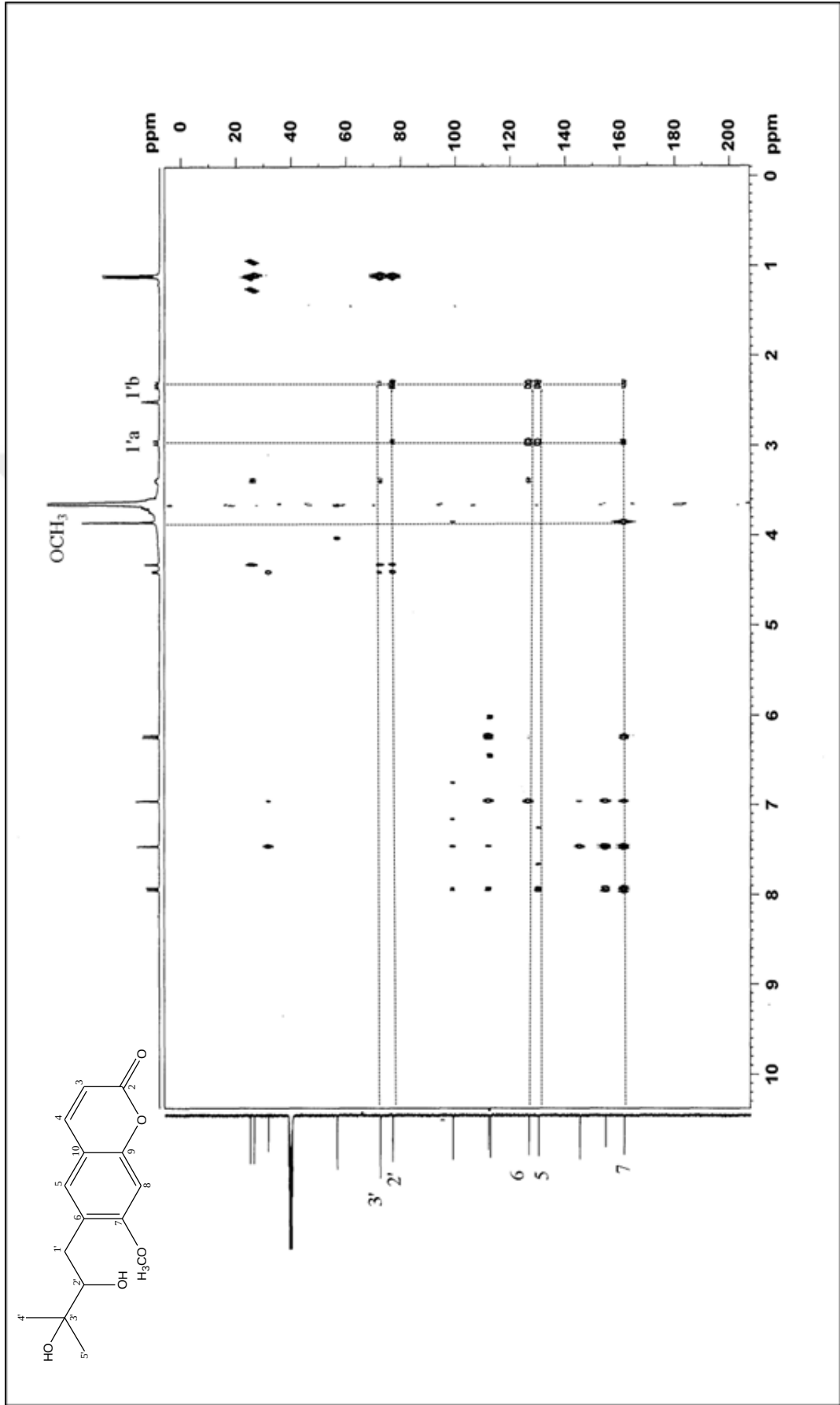
Şekil 192. Ulopterol'un DEPT (CDCl₃, 100 MHz) spektrumu



Şekil 193. Ulopterol'un 2D- ^1H - ^1H -Homonükleer COSY spektrumu

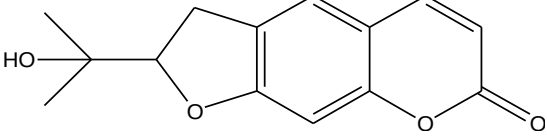


Şekil 194. Uloptero' un 2D- ^1H - ^{13}C -Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu



Şekil 195. Uloptero' un 2D- ^1H - ^{13}C -Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu

3.3.8.1.2.5. Marmesin (K-5)

	
Molekül formülü	: C ₁₄ H ₁₄ O ₄
Molekül ağırlığı	: 246
ESI-MS (<i>m/z</i>)	: 247.21 [M+H] ⁺
¹ H-NMR Spektrumu (CDCl ₃ , 400 MHz)	: Şekil 198
¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 199
APT (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 200
2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer Korelasyonlu NMR Spektrumu (COSY)	: Şekil 201
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (yakın mesafe) NMR Spektrumu (HMQC)	: Şekil 202
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (uzak mesafe) NMR Spektrumu (HMBC)	: Şekil 203

Şekil 196. Marmesin bileşiğinin özellikleri

İzole edilen bileşiğin renksiz iğne şeklinde kristal olması, İTK analizinde revelatör püskürtmeden önce UV₃₆₆ nm’de parlak mavi floresans vermesi, % 10’luk sülfürik asit püskürtülüp 110°C’de 1-2 dakika ısıtılınca sarı renk vermesi kumarin olabileceğini düşündürmüştür.

Kütle spektrumunda *m/z* 247.21 [M+H]⁺ iyon piki, ¹H- ve ¹³C-NMR spektrumu yardımıyla bileşiğin kapalı formülü C₁₄H₁₄O₄ olarak bulunmuştur.

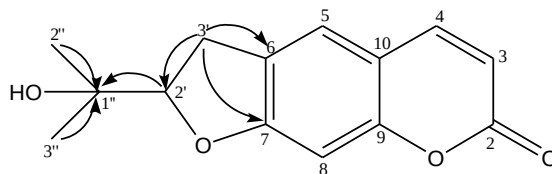
Bileşiğin ¹H-NMR spektrumunun aromatik bölgesinde δ_H = 6.18 (*d*, *J* = 9.4) ve 7.58 (*d*, *J* = 9.4)’te görülen sinyaller kumarin iskeletinin C-3 ve C-4 protonlarına

atfedilmiştir. Ayrıca $\delta_H = 7.21$ ve 6.69 'da görülen iki singlet sinyali kumarinin C-5 ve C-8 nolu karbonlarında herhangi bir süstitüent taşımadığını, ancak 6 ve 7 numaralı karbonlarından süstitüe olduğunu göstermiştir. HMQC spektrumundan bu protonlara ait karbonların sinyallerinin $\delta_C = 112.10$ (C-3), 143.75 (C-4), 123.41 (C-5) ve 97.84 (C-8)'de bulunduğu görülmüştür. ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde $\delta_C = 161.52$ ve 163.22 'de gözlenen sinyaller kumarin iskeletinin sırasıyla C-2 ve C-7 karbonlarına atfedilmiştir.

^1H -NMR spektrumunda $\delta_H = 4.74$ (*t*, $J = 8.9$) ve 3.22 (*m*)'de görülen protonların HMQC spektrumundan sırasıyla oksijene komşuluğu sebebiyle $\delta_C = 91.17$ 'de görülen C-2' karbonuna ve 29.45 'te görülen C-3' karbonuna ait oldukları tespit edilmiştir. DEPT spektrumu ile bu karbonların metin ve metilen karbonu oldukları görülmüş ve COSY spektrumundan visinal konumda oldukları belirlenmiştir. HMBC spektrumunda, $\delta_H = 3.22$ 'de görülen proton ile C-6 (125.17) ve C-7 (163.22) arasındaki korelasyon açıkça görülmektedir.

^1H -NMR spektrumunda $\delta_H = 1.37$ (*s*) ve 1.24 (*s*)'te görülen iki tersiyer metil protonunun ait oldukları karbonların sinyallerinin HMQC spektrumundan sırasıyla $\delta_C = 26.07$ (C-2'') ve 24.35 (C-3'')'te çıktığı belirlenmiştir. İki tersiyer metil ve 1 hidroksil grubu geminal şekilde katerner karbon ($\delta_C = 71.60$) atomuna bağlanarak hidroksi izopropil zinciri oluşturmuştur. Bu zincirin halkaya C-2' ($\delta_C = 91.17$) üzerinden bağlandığı $\delta_H = 3.22$ (*m*)'de gelen proton sinyali ile $\delta_C = 71.60$ arasında görülen etkileşimle belirlenmiştir.

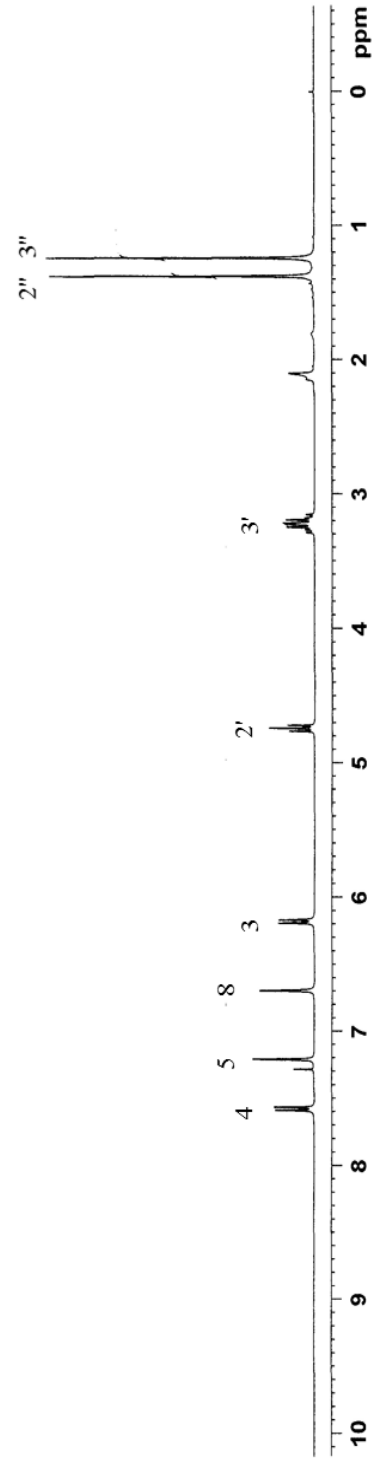
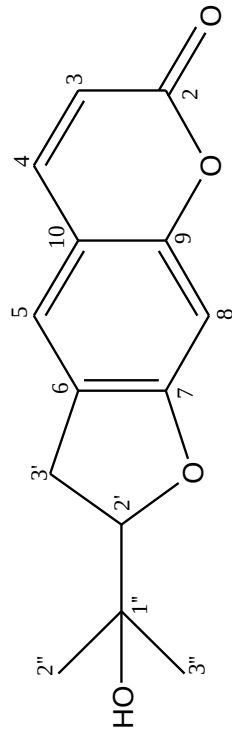
Bileşiğe ait spektroskopik değerler literatürde marmesin için kayıtlı değerlerle uygunluk göstermektedir (Abreu, 2010).



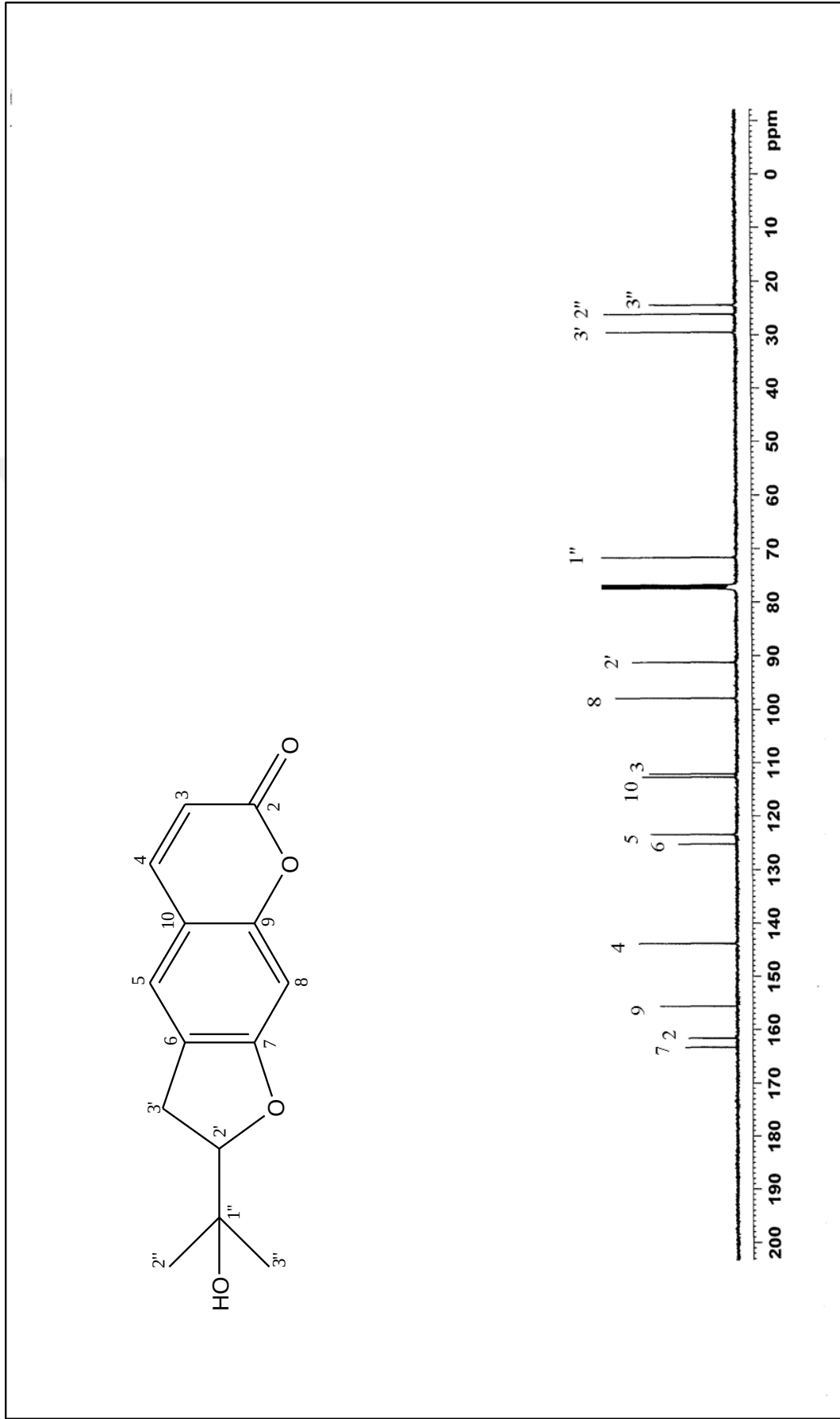
Şekil 197. Marmesin'in HMBC korelasyonu

Çizelge 3.25. Marmesin'in ^{13}C - ve ^1H -NMR Spektroskopik Değerleri (^{13}C -NMR, CDCl_3 , 100 MHz ve ^1H -NMR, CDCl_3 , 400 MHz)

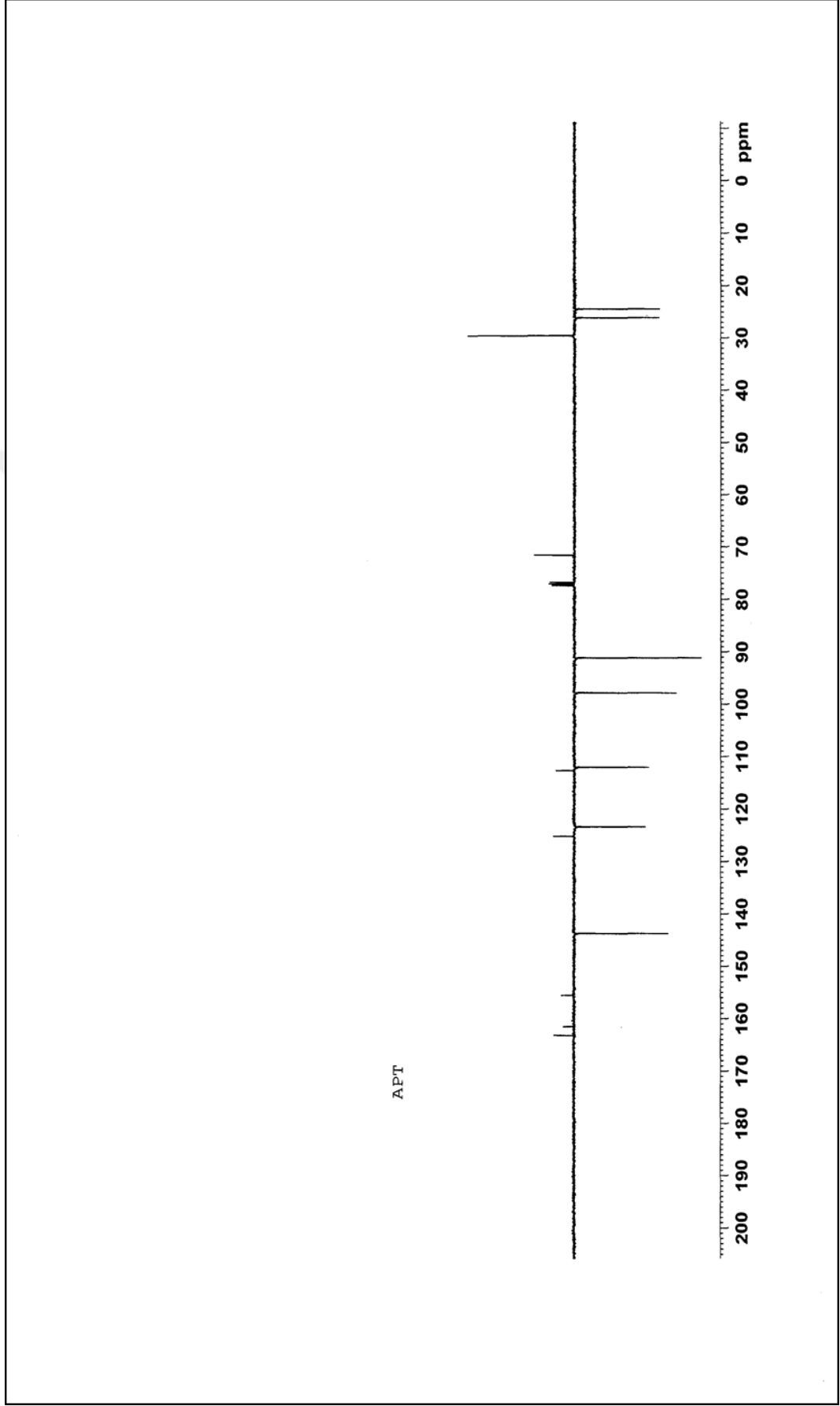
Atom no	APT	δ_C (ppm)	δ_H (ppm), J (Hz)	HMBC (H $\rightarrow$ C)
2	C	161.52		
3	CH	112.10	6.18 (d , $J = 9.4$)	2, 10
4	CH	143.75	7.58 (d , $J = 9.4$)	2, 5, 8, 9, 10
5	CH	123.41	7.21 (s)	4, 7, 8, 9, 10, 3'
6	C	125.17		
7	C	163.22		
8	CH	97.84	6.69 (s)	4, 6, 7, 9, 10
9	C	155.57		
10	C	112.70		
2'	CH	91.17	4.74 (t, $J = 8.9$)	6, 3'
3'	CH ₂	29.45	3.22 (m)	6, 7, 2', 1''
1''	C	71.60		
2''	CH ₃	26.07	1.37 (s)	2', 1'', 3''
3''	CH ₃	24.35	1.24 (s)	2', 1'', 2''



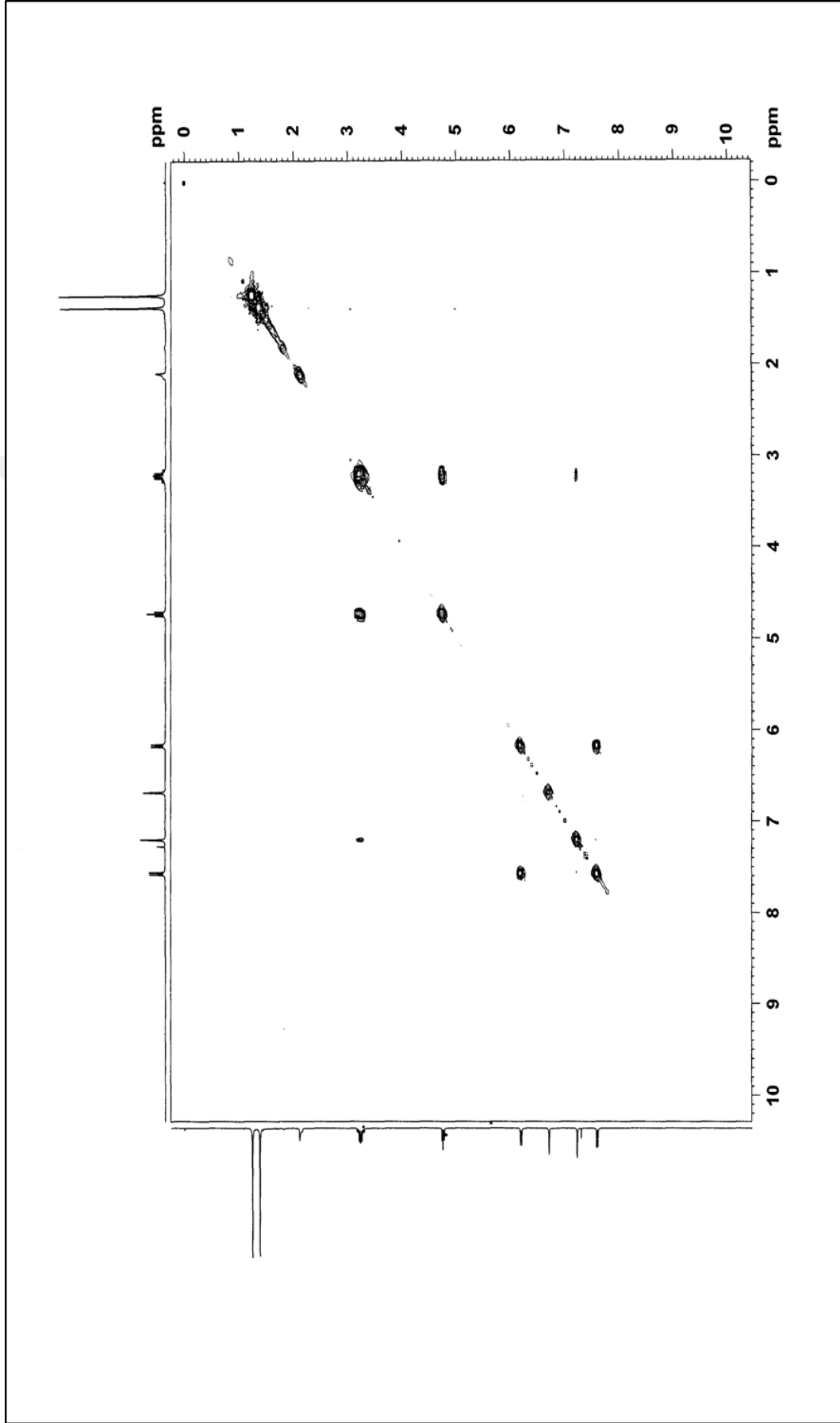
Şekil 198. Marmesinin'in $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) spektrumu



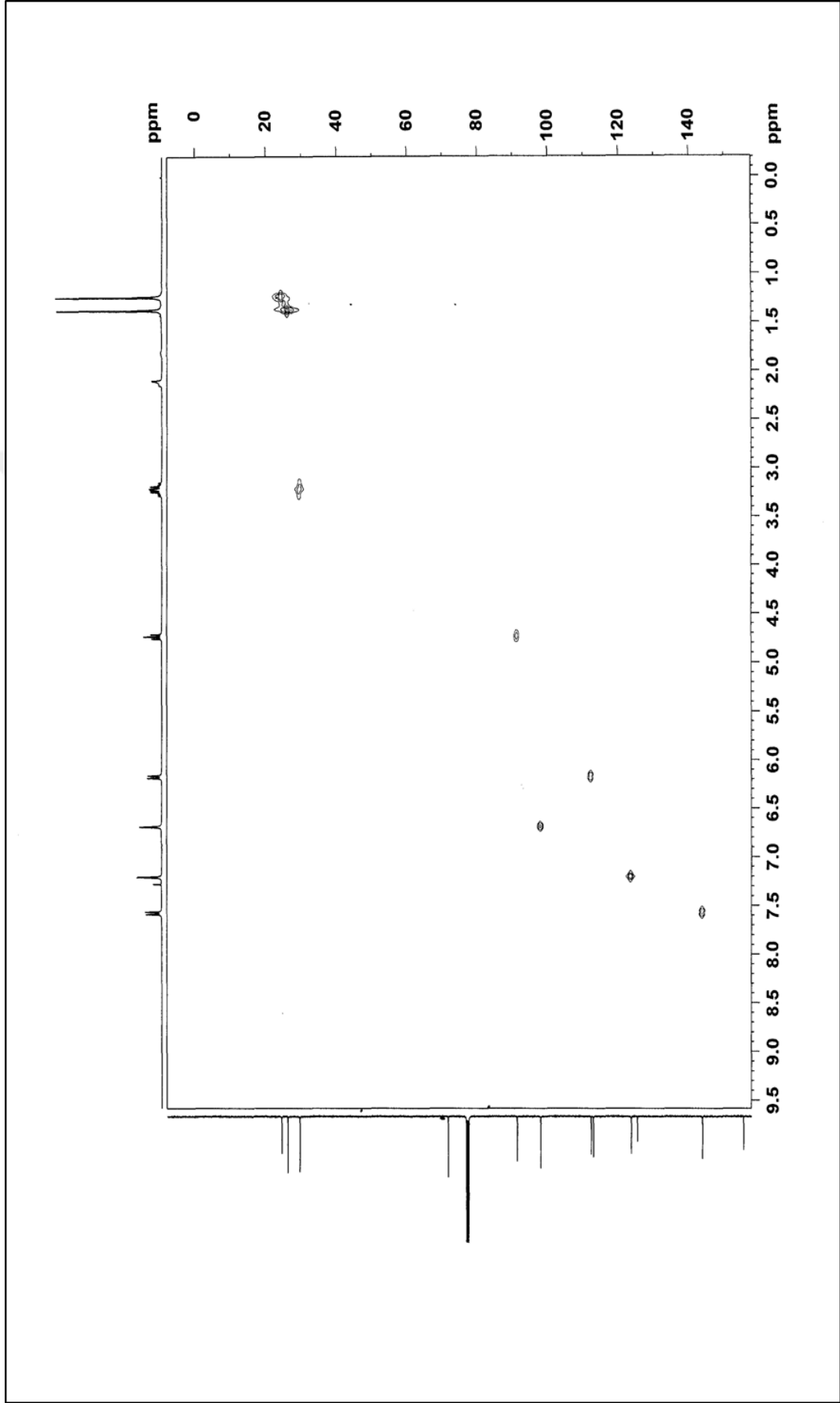
Şekil 199. Marmesin'in ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz) spektrumu



Şekil 200. Marmesin'in APT (CDCl₃, 100 MHz) spektrumu

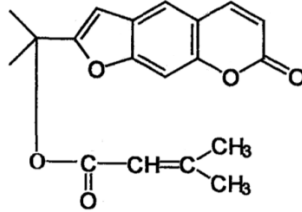


Şekil 201. Marmesin'in 2D-¹H-¹H-Homonükleer COSY spektrumu



Şekil 202. Marmesin'in 2D- ^1H - ^{13}C -Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu

3.3.8.1.2.6. Prantşimgin (K-6)

	
Molekül formülü	: C ₁₉ H ₂₀ O ₅
Molekül ağırlığı	: 328
ESI-MS (<i>m/z</i>)	: 329 [M+H] ⁺

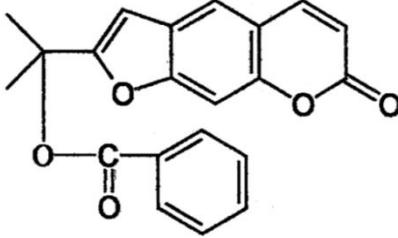
Şekil 204. Prantşimgin bileşiğinin özellikleri

İzole edilen bileşiğin renksiz iğne şeklinde kristal olması, İTK analizinde revelatör püskürtmeden önce UV₃₆₆ nm’de parlak mavi floresans vermesi, % 10’luk sülfürik asit püskürtülüp 110°C’de 1-2 dakika ısıtılınca sarı renk vermesi kumarin olabileceğini düşündürmüştür.

Kütle spektrumunda *m/z* 329 [M+H]⁺ iyon piki, ¹H-NMR spektrumu yardımıyla bileşiğin kapalı formülü C₁₉H₂₀O₅ olarak bulunmuştur.

Bileşiğe ait spektroskopik değerler literatürde prantşimgin için kayıtlı değerlerle uygunluk göstermektedir (Kılıç, 2003).

3.3.8.1.2.6. Felamedin (K-7)

	
Molekül formülü	: C ₂₁ H ₁₈ O ₅
Molekül ağırlığı	: 350
ESI-MS (<i>m/z</i>)	: 351 [M+H] ⁺

Şekil 205. Felamedin bileşiğinin özellikleri

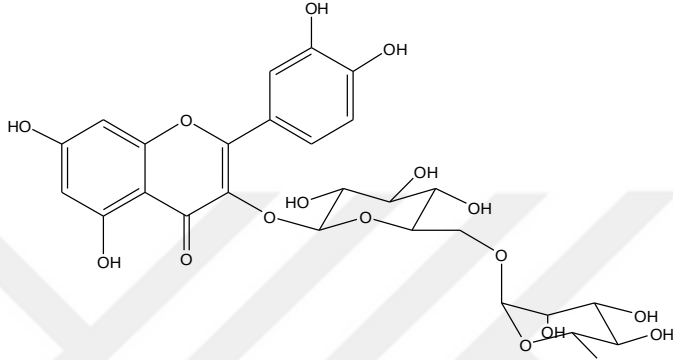
İzole edilen bileşiğin renksiz iğne şeklinde kristal olması, İTK analizinde revelatör püskürtmeden önce UV₃₆₆ nm’de parlak mavi floresans vermesi, % 10’luk sülfürik asit püskürtülüp 110°C’de 1-2 dakika ısıtılınca sarı renk vermesi kumarin olabileceğini düşündürmüştür.

Kütle spektrumunda *m/z* 351 [M+H]⁺ iyon piki, ¹H-NMR spektrumu yardımıyla bileşiğin kapalı formülü C₂₁H₁₈O₅ olarak bulunmuştur.

Bileşiğe ait spektroskopik değerler literatürde prantşimgin için kayıtlı değerlerle uygunluk göstermektedir (Kılıç, 2003).

3.3.8.2. Flavonoitler

3.3.8.2.1. Rutin (F-1)

	
Molekül formülü	: C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆
Molekül ağırlığı	: 610
ESI-MS (<i>m/z</i>)	: 633.08 [M+Na] ⁺
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO- <i>d</i> ₆ , 400 MHz)	: Şekil 206
¹³ C-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz)	: Şekil 207
DEPT (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz)	: Şekil 208
2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer Korelasyonlu NMR Spektrumu (COSY)	: Şekil 209
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (yakın mesafe) NMR Spektrumu (HMQC)	: Şekil 210
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (uzak mesafe) NMR Spektrumu (HMBC)	: Şekil 211

Şekil 206. Rutin bileşiğinin özellikleri

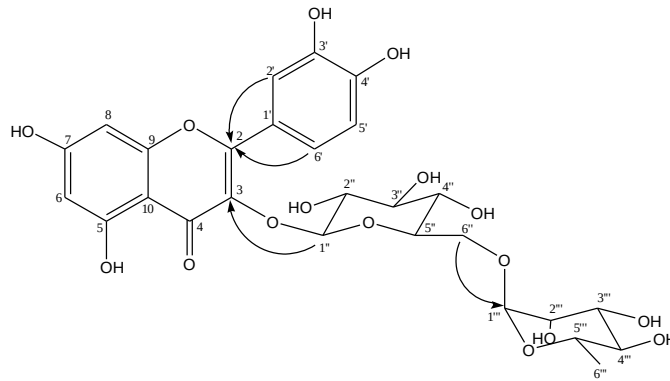
İzole edilen bileşiğin sarı renkli amorf bir bileşik olması, İTK analizinde gün ışığında sarı, revelatör püskürtmeden önce UV₃₆₆ nm’de mor floresans vermesi,

vanilin/sülfürik asit püskürtülüp 110°C’de 1-2 dakika ısıtılınca sarı-turuncu renk vermesi flavonoit olabileceğini göstermiştir.

Kütle spektrumunda görülen m/z 633.08 $[M+Na]^+$ iyon piki ile ^1H - ve ^{13}C -NMR spektrumu yardımıyla bileşiğin kapalı formülü $C_{27}H_{30}O_{16}$ olarak bulunmuştur.

Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda aromatik alanda $\delta_H = 6.19$ (d , $J=2.0$ Hz) ve 6.39’da (d , $J = 2.0$ Hz) görülen *meta* etkileşim gösteren sinyaller 5,7-disüstitüe A halkasının varlığına işaret etmektedir. HMQC spektrumuna bakarak bu protonların ait oldukları karbonların $\delta_C = 99.16$ (C-6) ve 94.11 (C-8)’de çıktığı belirlenmiştir. Yine aromatik alanda ABX sistemi şeklinde $\delta_H = 6.84$ (d , $J = 8.2$ Hz, H-5’), 7.52 (d , $J = 2.1$ Hz, H-2’) ve 7.54’te (dd , $J = 8.2/2.1$ Hz, H-6’) görülen sinyaller 3’,4’-disüstitüe B halkası için karakteristiktir. Bu protonların bağlı olduğu karbon sinyallerinin $\delta_C = 115.66$ (C-5’), 116.66 (C-2’) ve 122.08’de (C-6’) yer aldığı HMQC spektrumu yardımıyla tespit edilmiştir. ^{13}C -NMR spektrumunda C-2 ($\delta_C = 157.12$), C-3 ($\delta_C = 133.68$) ve C-4 ($\delta_C = 177.79$) için gözlenen karbon rezonansları bileşiğin flavonol yapısında olduğunu göstermiştir. C-6 ve C-8 sinyallerinin, C-5 ($\delta_C = 161.59$) ve C-7 ($\delta_C = 164.53$) sinyallerinden daha yukarı alanda çıkması C-5 ve C-7’deki hidroksil gruplarından ileri gelmektedir. C-3’ ($\delta_C = 145.16$) ve C-4’ ($\delta_C = 148.82$) konumunda süstitüent bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller, C-2’, C-5’ ve C-6’ sinyallerine göre daha aşağı alanda görülmektedir. Aglikona ait spektral değerler literatürde kersetol için kayıtlı değerlerle uygunluk göstermektedir (Markham, 1982).

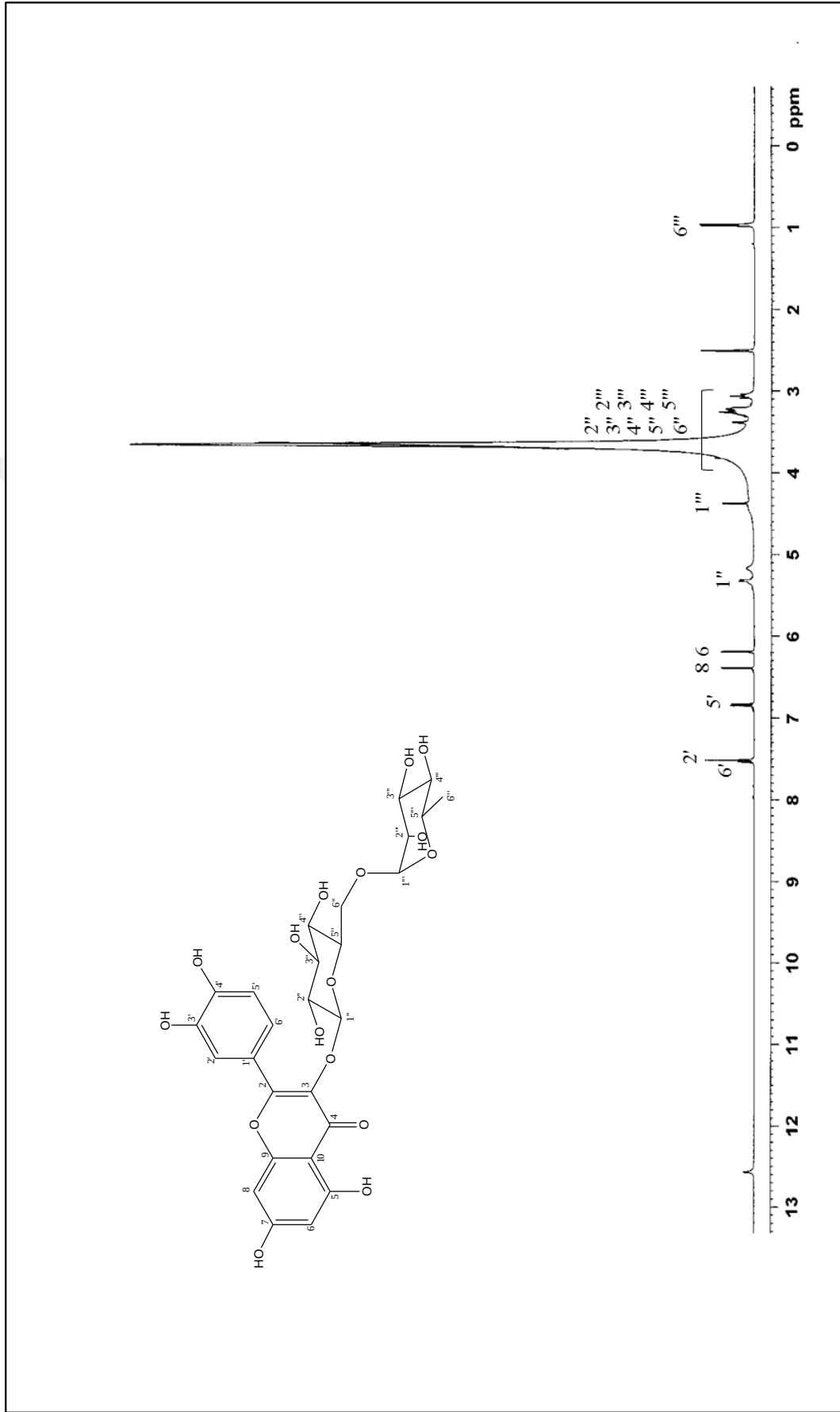
$\delta_H = 5.32$ (*d*, $J = 7.5$ Hz) ve 4.37 (*gs*) şeklinde gözlenen sinyaller anomerik oz protonlarına aittir ve yapıda iki oz ünitesi bulunduğunu göstermektedir. Anomerik oz protonların etkileşme sabiti değerlerinden ozların sırasıyla β ve α konfigürasyonda oldukları anlaşılmış ve ozlar β -D-glukoz ile α -L-ramnoz olarak tanımlanmıştır. C-1'' ve C-1''' ne ait $\delta_C = 101.57$ ve 101.14 'te görülen sinyaller, $\delta_C = 67.42$ 'de görülen hidroksi metil (CH_2OH) sinyali ve metil grubuna ait 18.08 ppm'de görülen sinyal, ozların β -D-glukoz ile α -L-ramnoz olduğunu doğrulamaktadır. Glukozun C-6'' sinyalinin 67.42 ppm gibi düşük alana kayması ramnozun ikinci oz olduğunu ve glukozu C-6'' den bağlandığını göstermiştir. Bu bulgu bileşiğin HMBC spektrumunda, glukozun H-6'' protonu ($\delta_H = 3.71$) ile ramnozun anomerik karbonu ($\delta_C = 101.14$) arasındaki korelasyon ile de doğrulanmıştır. Glukozun aglikona bağlı ilk oz olduğu HMBC spektrumunda, anomerik proton ($\delta_H = 5.32$ *d*, $J = 7.5$) ile C-3 (133.68) arasındaki korelasyon ile açıkça görülmektedir. Bileşiğe ait spektral bulgular literatürde kersetol-3-O-rutinozit (rutin) için kayıtlı değerler ile uygunluk göstermektedir (Güvenalp, 2006).



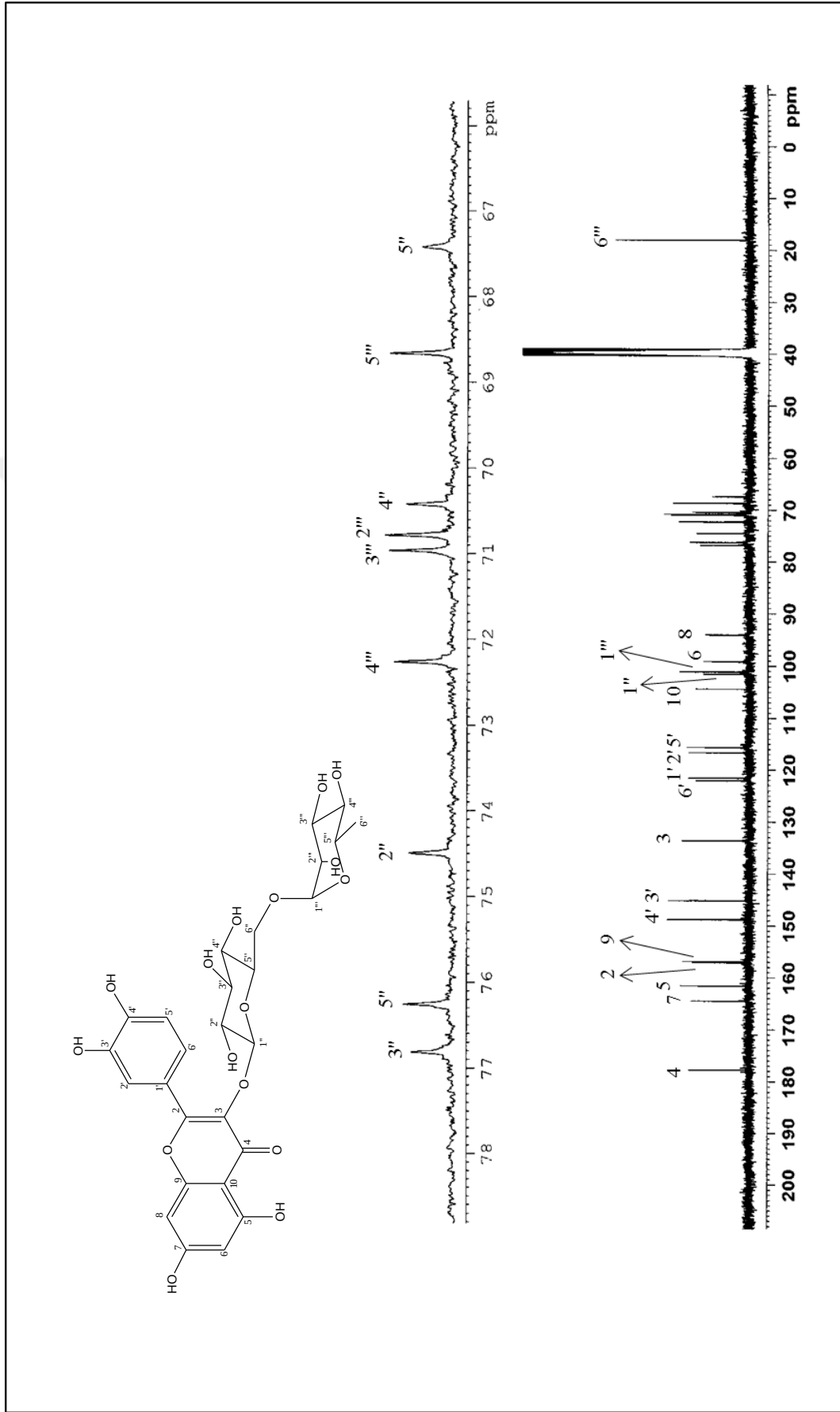
Şekil 207. Rutin'in HMBC korelasyonu

Çizelge 3.26. Rutin'in ^{13}C - ve ^1H -NMR Spektroskopik Değerleri (^{13}C -NMR, DMSO- d_6 , 100 MHz ve ^1H -NMR, DMSO- d_6 , 400 MHz)

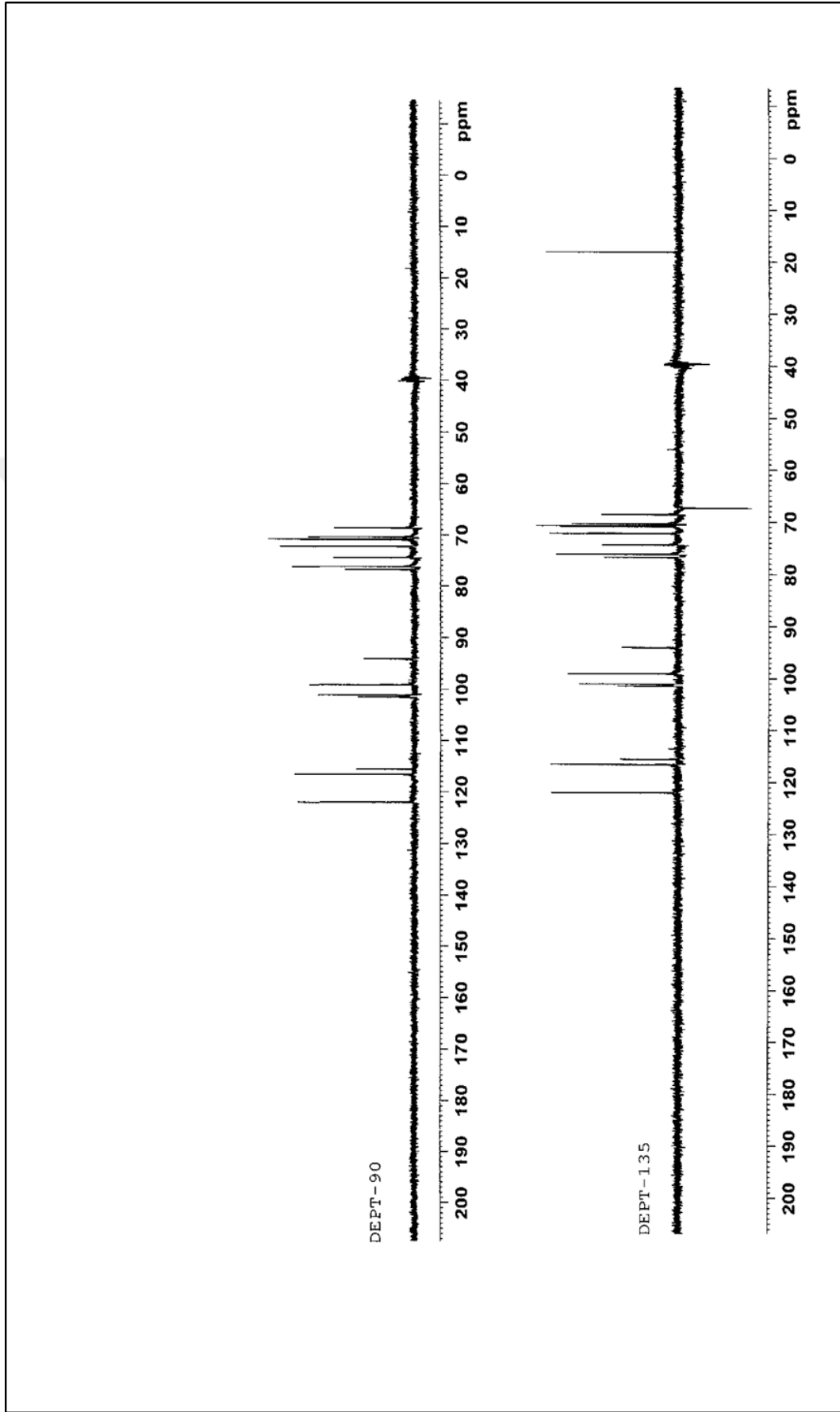
Atom no	DEPT	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm), J (Hz)	HMBC (H→C)
Aglikon				
2	C	157.12		
3	C	133.68		
4	C	177.79		
5	C	161.59		
6	CH	99.16	6.19 (d , $J = 2.0$)	5, 7
7	C	164.53		
8	CH	94.11	6.39 (d , $J = 2.0$)	4, 7, 9
9	C	156.89		
10	C	104.38		
1'	C	121.60		
2'	CH	116.66	7.52 (d , $J = 2.1$)	2, 3', 4', 6'
3'	C	145.16		
4'	C	148.82		
5'	CH	115.66	6.84 (d , $J = 8.2$)	2, 1', 2', 3', 4'
6'	CH	122.08	7.54 (dd , $J = 8.2/2.1$)	2', 4'
Glukoz				
1''	CH	101.57	5.32 (d , $J = 7.5$)	3
2''	CH	74.49	3.22 (m)	
3''	CH	76.82	3.21 (m)	
4''	CH	70.42	3.05 (m)	
5''	CH	76.26	3.29 (m)	
6''	CH ₂	67.42	3.27 (m) 3.71 (<i>sinyal örtüşmesi</i>)	1'''
Ramnoz				
1'''	CH	101.14	4.37 (gs)	3'', 5''
2'''	CH	70.78	3.38 (m)	
3'''	CH	70.96	3.25 (m)	
4'''	CH	72.26	3.06 (m)	
5'''	CH	68.66	3.30 (m)	
6'''	CH ₃	18.08	0.97 (d , $J = 6.2$)	4'', 5''



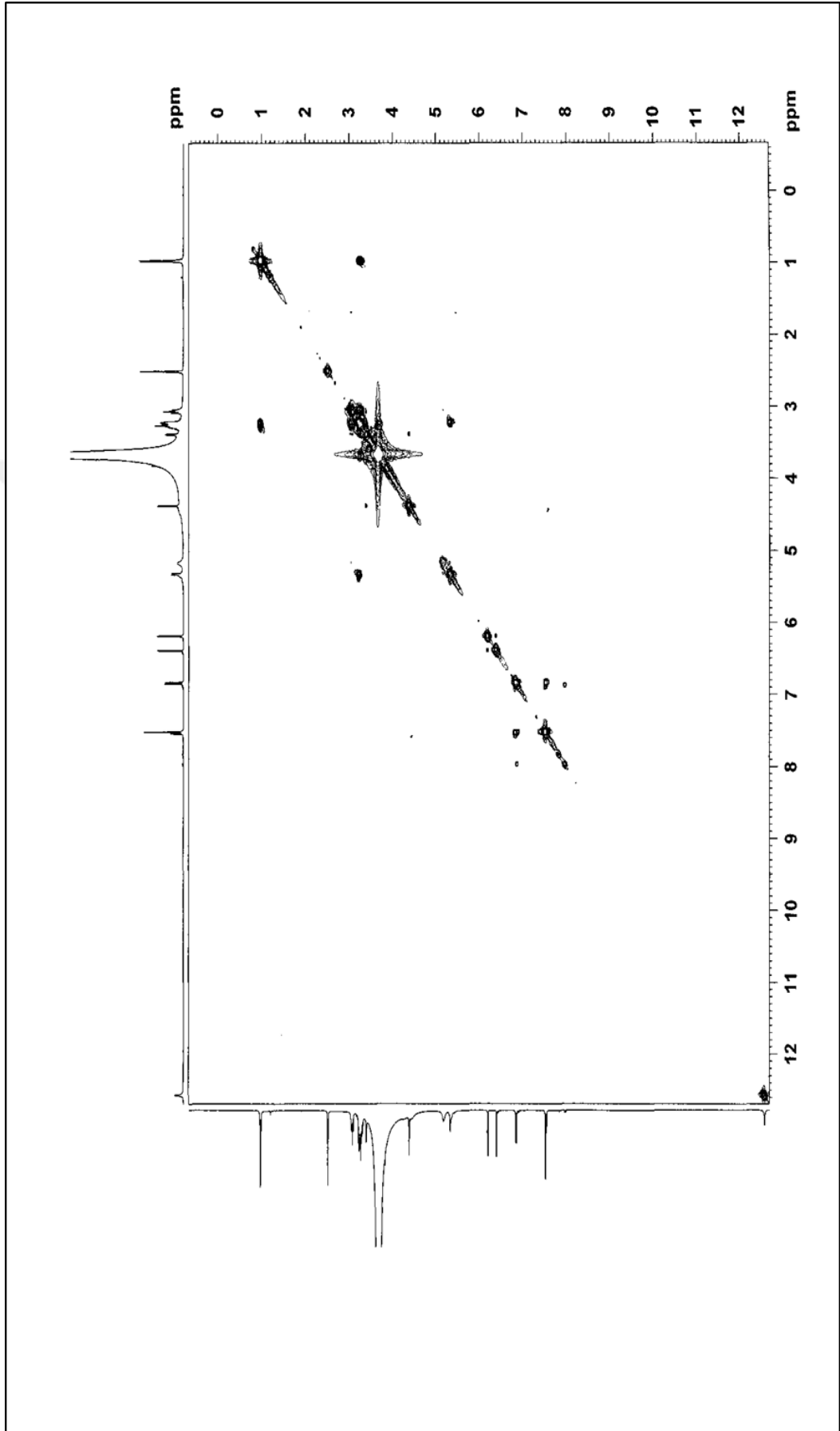
Şekil 208. Rutin'in ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) spektrumu



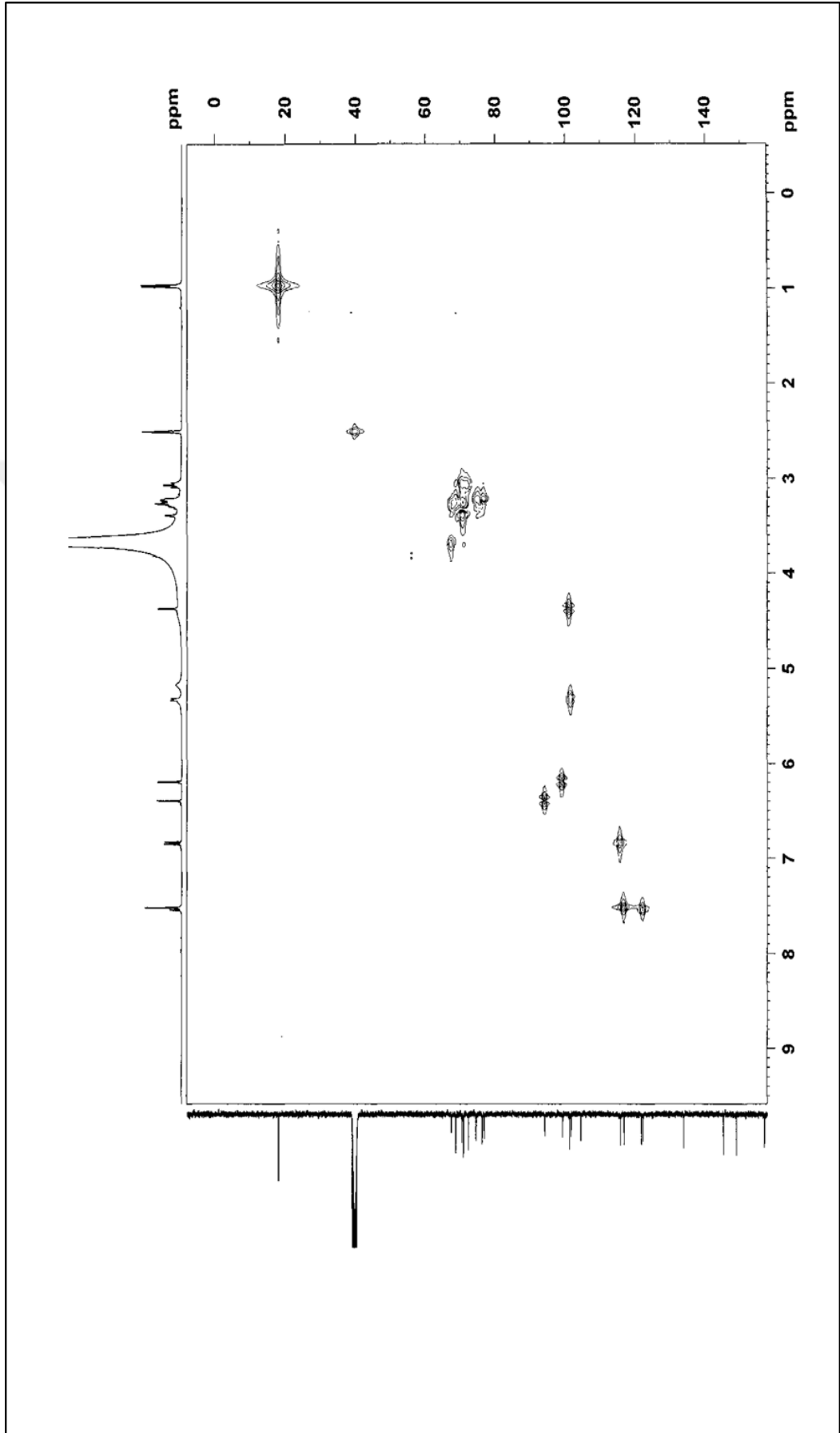
Şekil 209. Rutin'in ^{13}C -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz) spektrumu



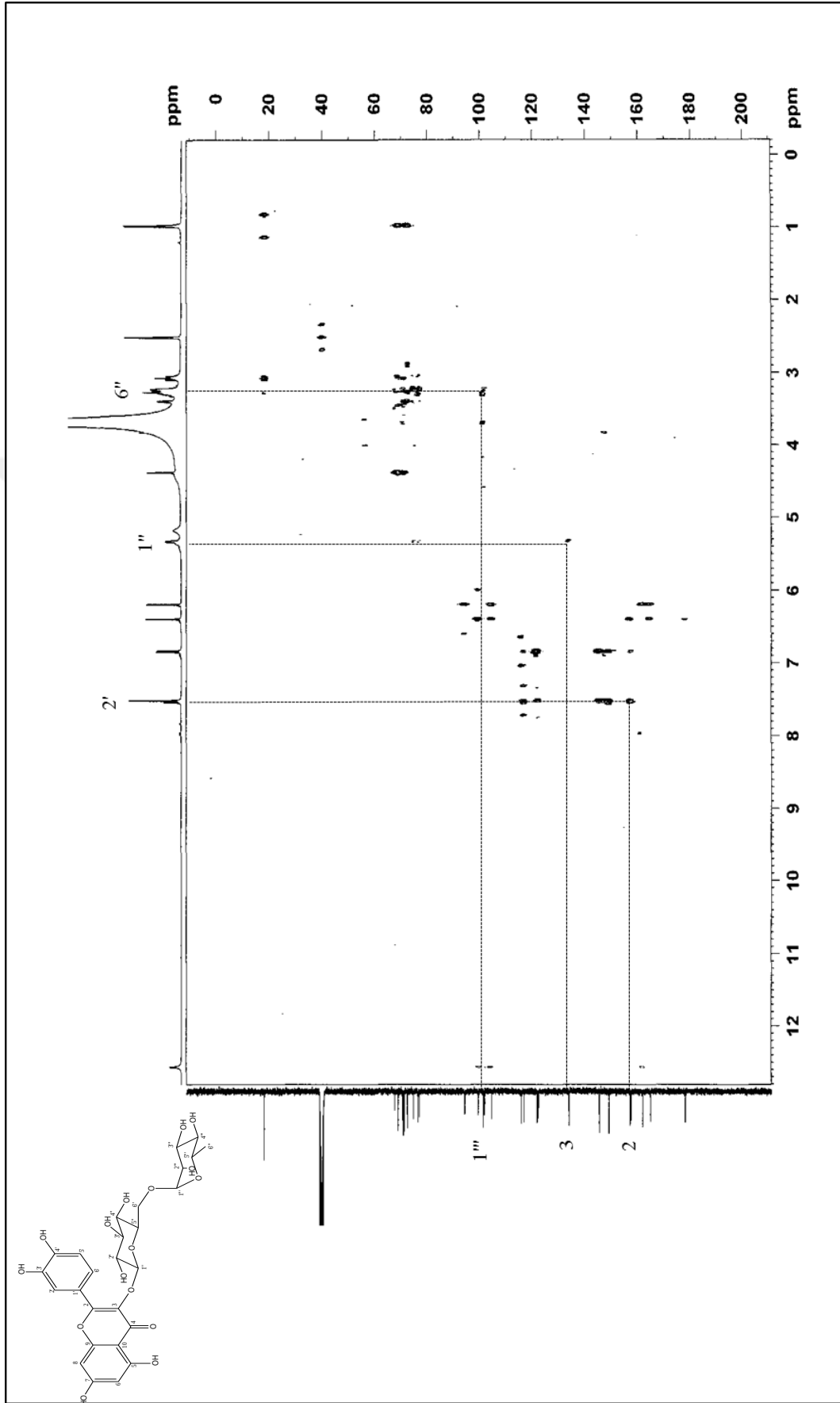
Şekil 210. Rutin'in DEPT (DMSO- d_6 , 100 MHz) spektrumu



Şekil 211. Rutin'in 2D-¹H-¹H-Homonükleer COSY spektrumu

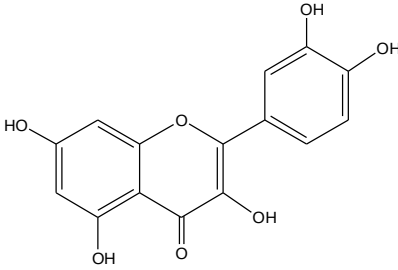


Şekil 212. Rutin'in 2D- ^1H - ^{13}C -Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu



Şekil 213. Rutin'in 2D- ^1H - ^{13}C -Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu

3.3.8.2.2. Kersetin (F-2)

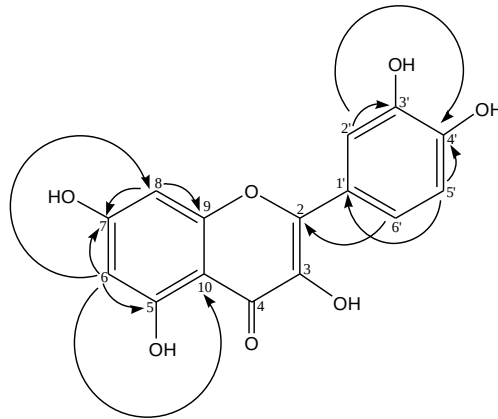
	
Molekül formülü	: C ₁₅ H ₁₀ O ₇
Molekül ağırlığı	: 302
ESI-MS (<i>m/z</i>)	: 303.05 [M+H] ⁺
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO- <i>d</i> ₆ , 400 MHz)	: Şekil 214
¹³ C-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz)	: Şekil 215
DEPT (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz)	: Şekil 216
2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer Korelasyonlu NMR Spektrumu (COSY)	: Şekil 217
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (yakın mesafe) NMR Spektrumu (HMQC)	: Şekil 218
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (uzak mesafe) NMR Spektrumu (HMBC)	: Şekil 219

Şekil 214. Kersetin bileşiğinin özellikleri

İzole edilen bileşiğin sarı renkli amorf bir bileşik olması, İTK analizinde gün ışığında sarı floresans vermesi, revelatör püskürtmeden önce UV₃₆₆ nm’de mor, vanilin/sülfürik asit püskürtülüp 110°C’de 1-2 dakika ısıtılınca sarı-turuncu renk vermesi flavonoit olabileceğini düşündürmüştür.

Kütle spektrumunda görülen *m/z* 303.05 [M+H]⁺ iyon piki ile ¹H- ve ¹³C-NMR spektrumu yardımıyla bileşiğin kapalı formülü C₁₅H₁₀O₇ olarak bulunmuştur.

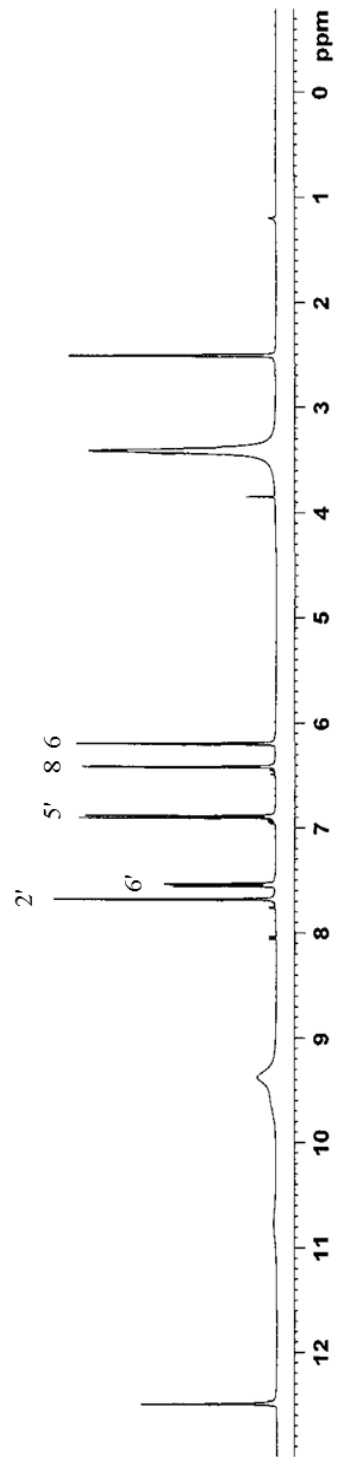
Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda aromatik alanda $\delta_{\text{H}} = 6.19$ (d , $J=1.8$ Hz) ve 6.41 'de (d , $J = 1.8$ Hz) görülen *meta* etkileşim gösteren sinyaller 5,7-disüstitüe A halkasının varlığına işaret etmektedir. HMQC spektrumuna bakarak bu protonların ait oldukları karbonların $\delta_{\text{C}} = 98.62$ (C-6) ve 93.79 (C-8)'de çıktığı belirlenmiştir. Yine aromatik alanda ABX sistemi şeklinde $\delta_{\text{H}} = 6.89$ (d , $J = 8.5$ Hz, H-5'), 7.68 (d , $J = 2.2$ Hz, H-2') ve 7.55 'te (dd , $J = 8.5/2.2$ Hz, H-6') görülen sinyaller 3',4'-disüstitüe B halkası için karakteristiktir. Bu protonların bağlı olduğu karbon sinyallerinin $\delta_{\text{C}} = 116.04$ (C-5'), 115.49 (C-2') ve 120.44 'te (C-6') yer aldığı HMQC spektrumu yardımıyla tespit edilmiştir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda C-2 ($\delta_{\text{C}} = 147.23$), C-3 ($\delta_{\text{C}} = 136.16$) ve C-4 ($\delta_{\text{C}} = 176.27$) için gözlenen karbon rezonansları bileşiğin flavonol yapısında olduğunu göstermiştir. C-6 ve C-8 sinyallerinin, C-5 ($\delta_{\text{C}} = 161.17$) ve C-7 ($\delta_{\text{C}} = 164.30$) sinyallerinden daha yukarı alanda çıkması C-5 ve C-7'deki hidroksil gruplarından ileri gelmektedir. C-3' ($\delta_{\text{C}} = 145.46$) ve C-4' ($\delta_{\text{C}} = 148.10$) konumunda süstitüent bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller, C-2', C-5' ve C-6' sinyallerine göre daha aşağı alanda görülmektedir. Bileşiğe ait spektroskopik değerler literatürde kersetol için kayıtlı değerlere uygunluk göstermektedir (Markham, 1982).



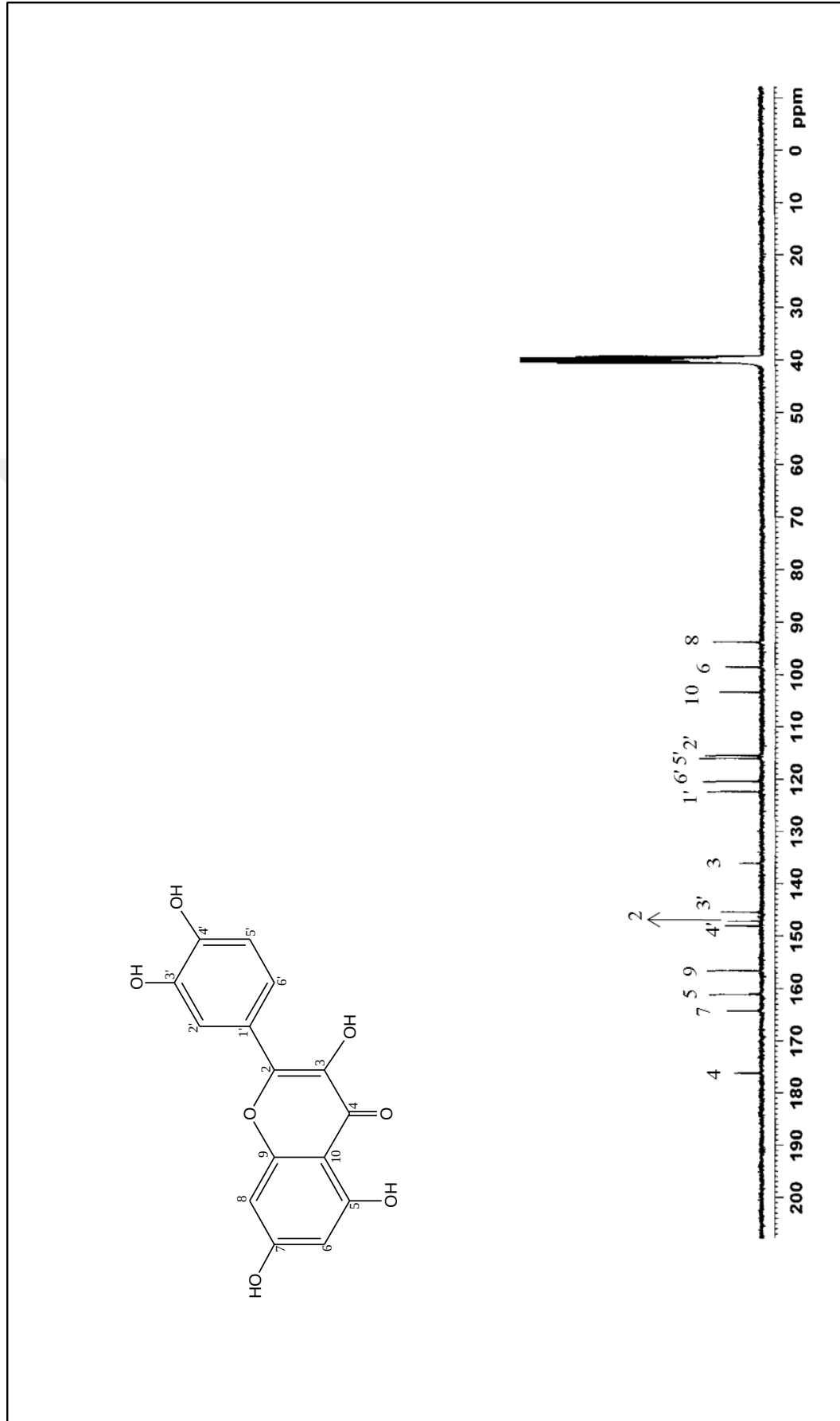
Şekil 215. Kersetin'in HMBC korelasyonu

Çizelge 3.27. Kersetin'in ^{13}C - ve ^1H -NMR Spektroskopik Değerleri (^{13}C -NMR, $\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz ve ^1H -NMR, $\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz)

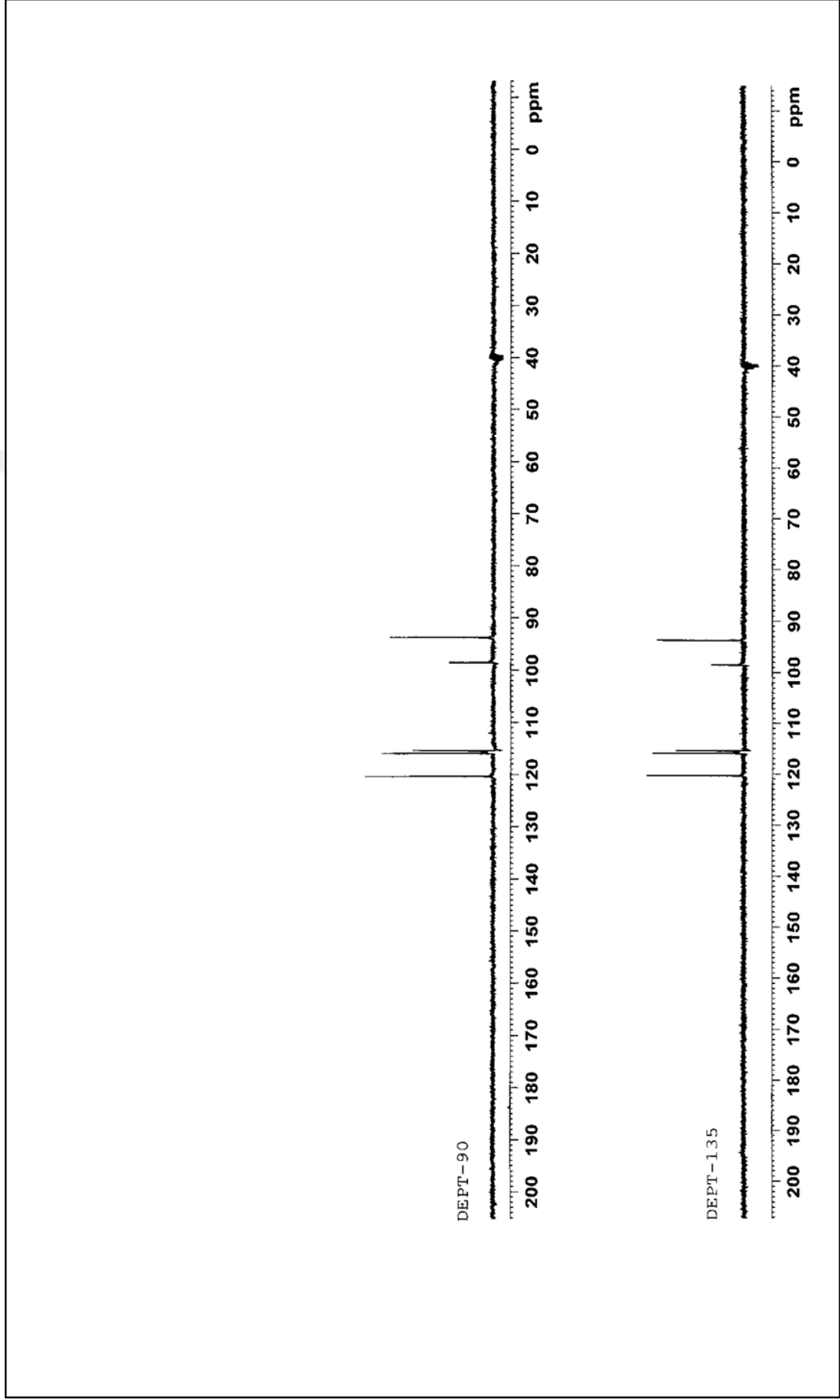
Atom no	DEPT	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm), J (Hz)	HMBC (H $\rightarrow$ C)
2	C	147.23		
3	C	136.16		
4	C	176.27		
5	C	161.17		
6	CH	98.62	6.19 (d , $J = 1.8$)	5, 7, 8, 10
7	C	164.30		
8	CH	93.79	6.41 (d , $J = 1.8$)	4, 6, 7, 9, 10
9	C	156.59		
10	C	103.46		
1'	C	122.41		
2'	CH	115.49	7.68 (d , $J = 2.2$)	3', 4', 6'
3'	C	145.46		
4'	C	148.10		
5'	CH	116.04	6.89 (d , $J = 8.5$)	1', 2', 3', 4'
6'	CH	120.44	7.55 (dd , $J = 8.5/2.2$)	2, 2', 4'



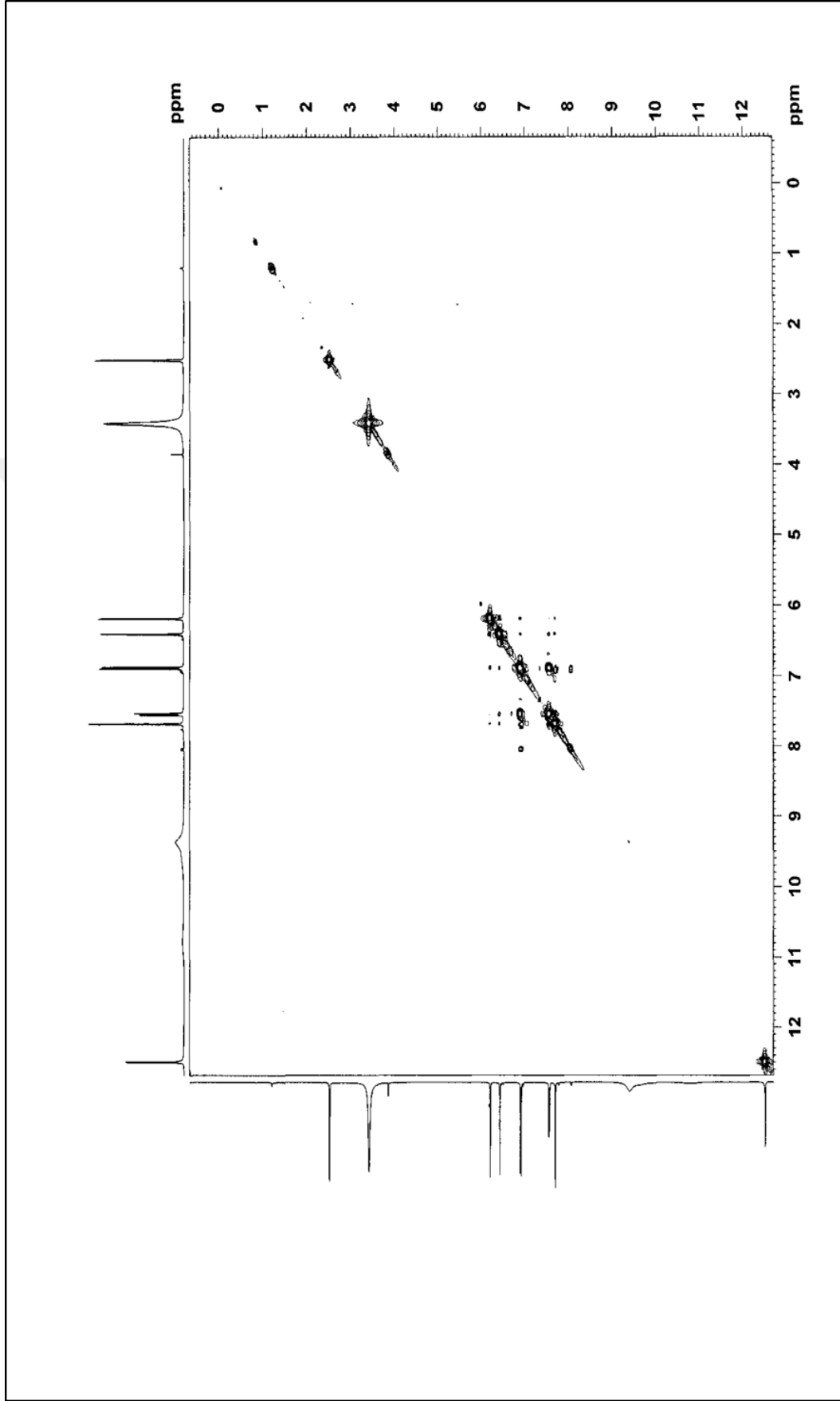
Şekil 216. Kersetin'in $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) spektrumu



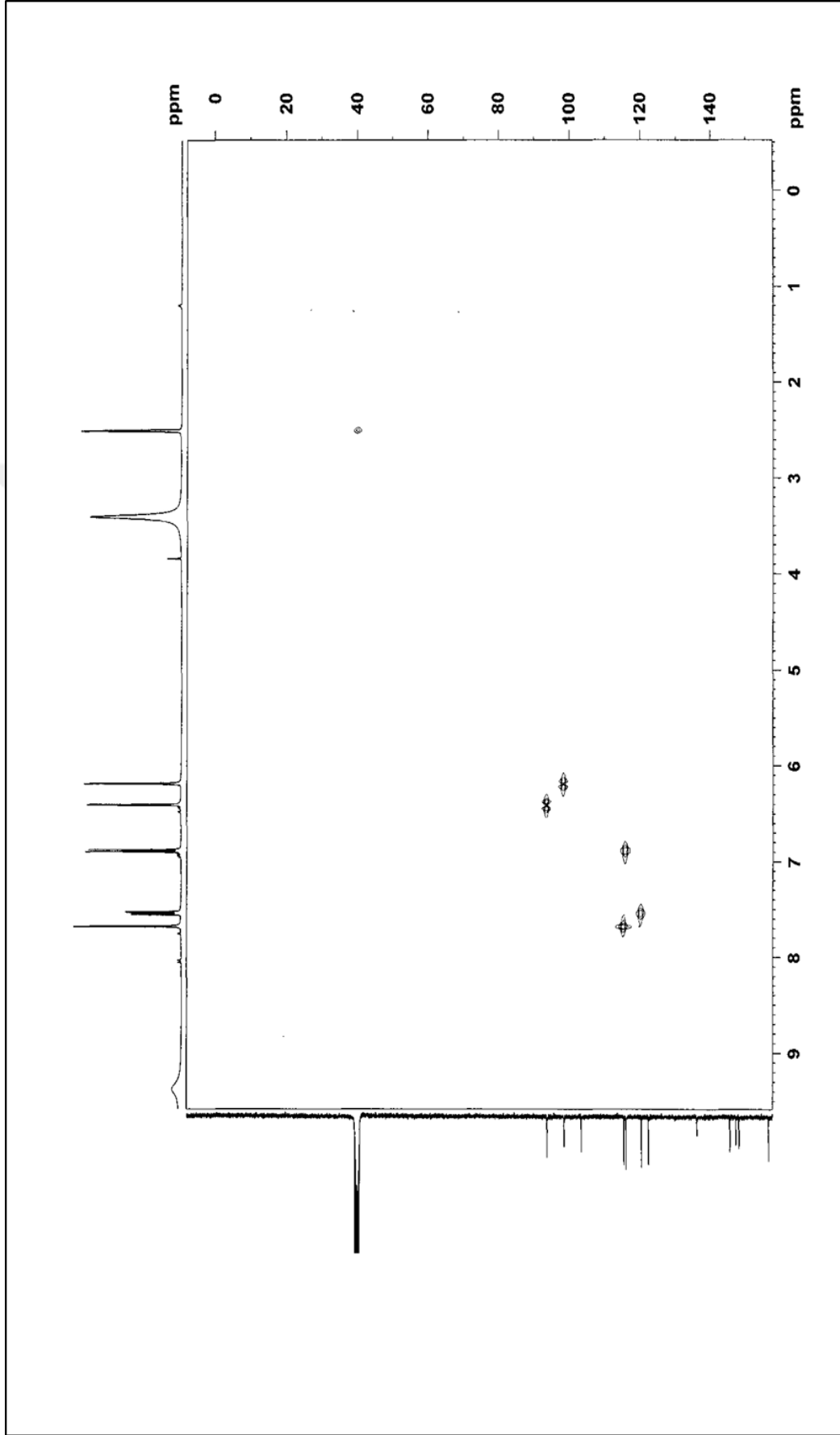
Şekil 217. Kersetin'in ^{13}C -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz) spektrumu



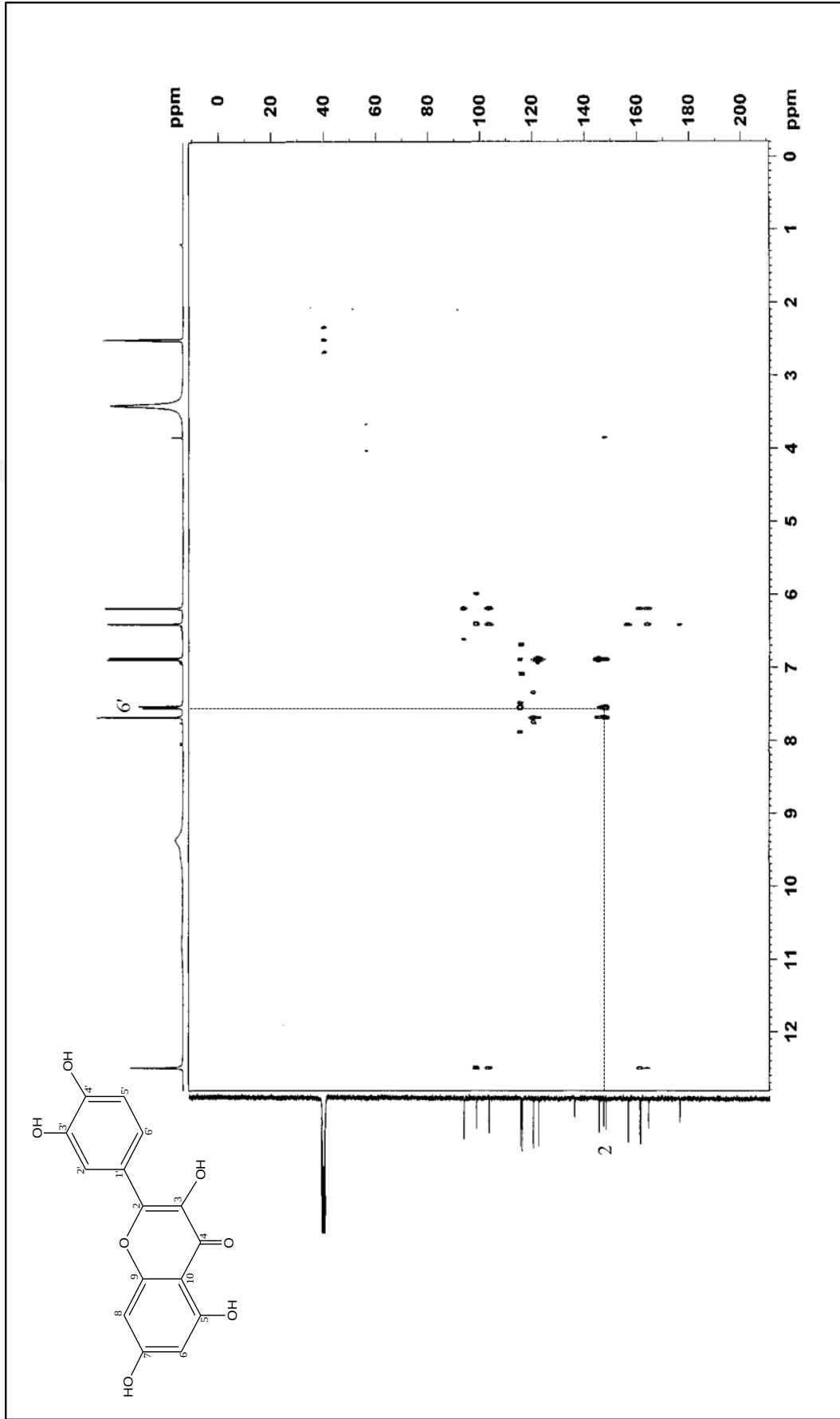
Şekil 218. Kersetin'in DEPT (DMSO- d_6 , 100 MHz) spektrumu



Şekil 219. Kersetin'in 2D- ^1H - ^1H -Homonukleer COSY spektrumu

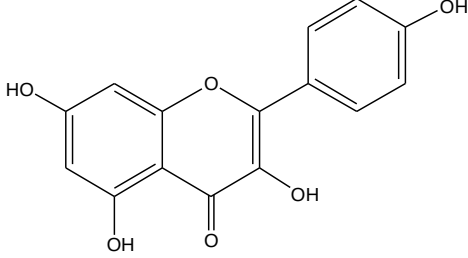


Şekil 220. Kersetin'in 2D- ^1H - ^{13}C -Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu



Şekil 221. Kersetin'in 2D- ^1H - ^{13}C -Heteronükleer COSY (HMBC) spektrumu

3.3.8.2.3. Kemferol (F-3)

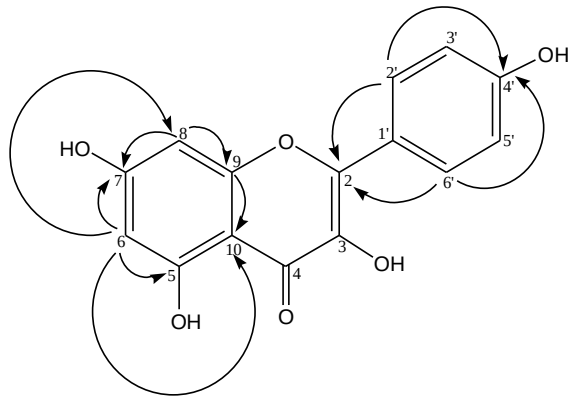
	
Molekül formülü	: C ₁₅ H ₁₀ O ₆
Molekül ağırlığı	: 286
ESI-MS (<i>m/z</i>)	: 287.21 [M+H] ⁺
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO- <i>d</i> ₆ , 400 MHz)	: Şekil 222
¹³ C-NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz)	: Şekil 223
DEPT (DMSO- <i>d</i> ₆ , 100 MHz)	: Şekil 224
2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer Korelasyonlu NMR Spektrumu (COSY)	: Şekil 225
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (yakın mesafe) NMR Spektrumu (HMQC)	: Şekil 226
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (uzak mesafe) NMR Spektrumu (HMBC)	: Şekil 227

Şekil 222. Kemferol bileşiğinin özellikleri

İzole edilen bileşiğin sarı renkli amorf bir bileşik olması, İTK analizinde gün ışığında sarı, revelatör püskürtmeden önce UV₃₆₆ nm’de mor floresans vermesi, vanilin/sülfürik asit püskürtülüp 110°C’de 1-2 dakika ısıtılınca koyu sarı renk vermesi flavonoit olabileceğini düşündürmüştür.

Kütle spektrumunda *m/z* 287.21 [M+H]⁺ iyon piki, ¹H- ve ¹³C-NMR spektrumu yardımıyla bileşiğin kapalı formülü C₁₅H₁₀O₆ olarak bulunmuştur.

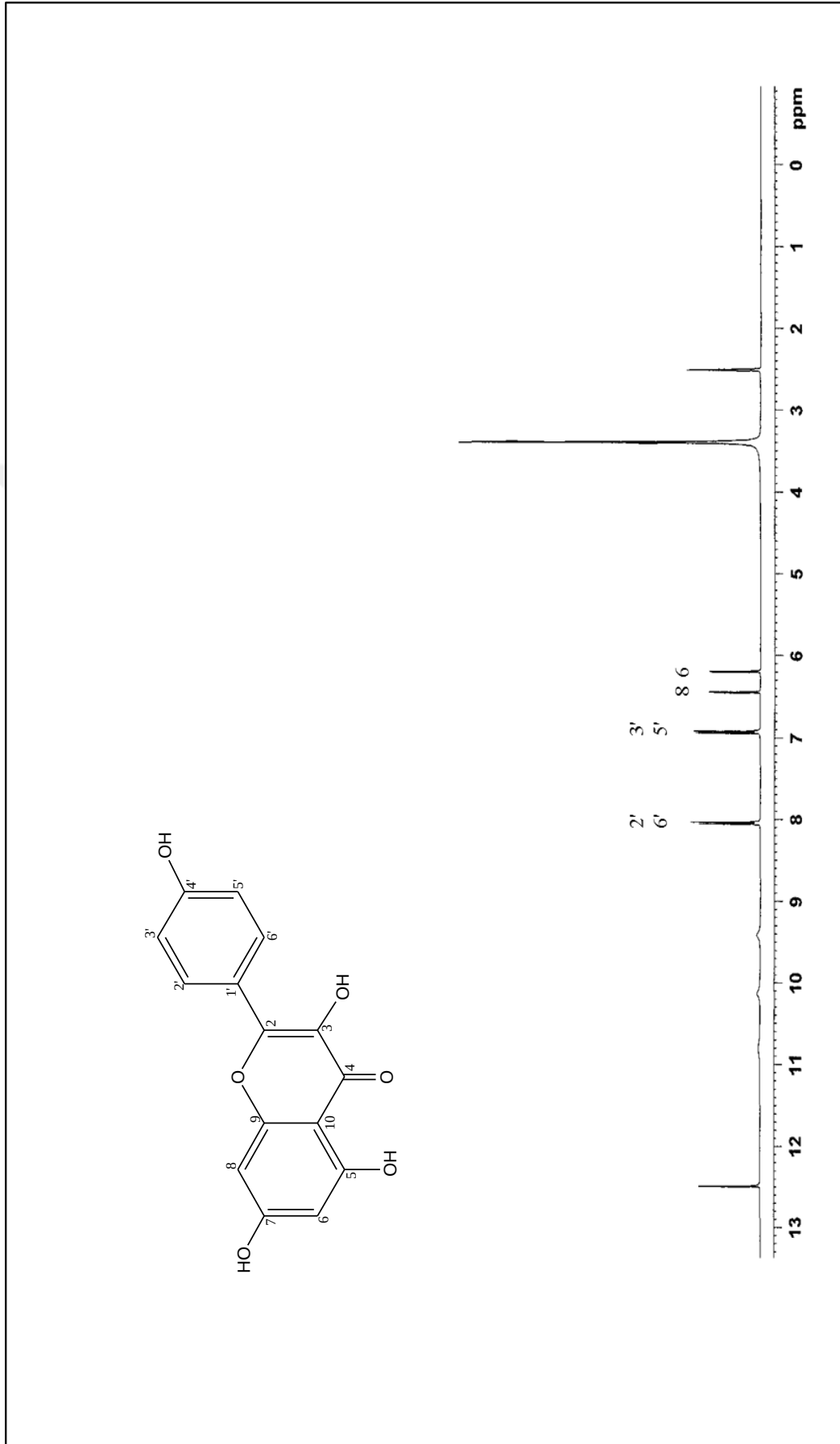
Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda aromatik alanda $\delta_{\text{H}} = 6.19$ (d , $J = 2.0$ Hz) ve 6.44 'te (d , $J = 2.0$ Hz) *meta* etkileşim gösteren sinyaller 5,7-disübstütüe A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına atfedilmiştir. HMQC spektrumundan bu protonlara ait karbonların sinyallerinin $\delta_{\text{C}} = 98.66$ ve 93.94 'te bulunduğu görülmüştür. C-6 ve C-8 sinyallerinin, C-5 ($\delta_{\text{C}} = 161.17$) ve C-7 ($\delta_{\text{C}} = 164.34$) sinyallerinden daha yukarı alanda çıkması C-5 ve C-7'deki hidroksil gruplarından ileri gelmektedir. Yine aromatik alanda $\delta_{\text{H}} = 8.04$ (d , $J = 8.8$ Hz) ve 6.93 'te (d , $J = 8.8$ Hz) görülen ikişer protonluk sinyallerin 4'-monosübstütüe B halkasının H-2', H-6' ve H-3', H-5' protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. C-4' konumunda serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbona ait sinyal ($\delta_{\text{C}} = 159.64$); C-2', C-6' ($\delta_{\text{C}} = 129.97$) ve C-3', C-5' ($\delta_{\text{C}} = 115.90$) sinyallerine göre daha düşük alanda görülmüştür. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda C-2 ($\delta_{\text{C}} = 147.27$), C-3 ($\delta_{\text{C}} = 136.12$) ve C-4 ($\delta_{\text{C}} = 176.36$) için gözlenen karbon rezonansları bileşiğin flavonol yapısında olduğunu göstermiştir. Bileşiğe ait spektroskopik değerler literatürde kemferol için kayıtlı değerlerle uygunluk göstermektedir (Markham, 1982).



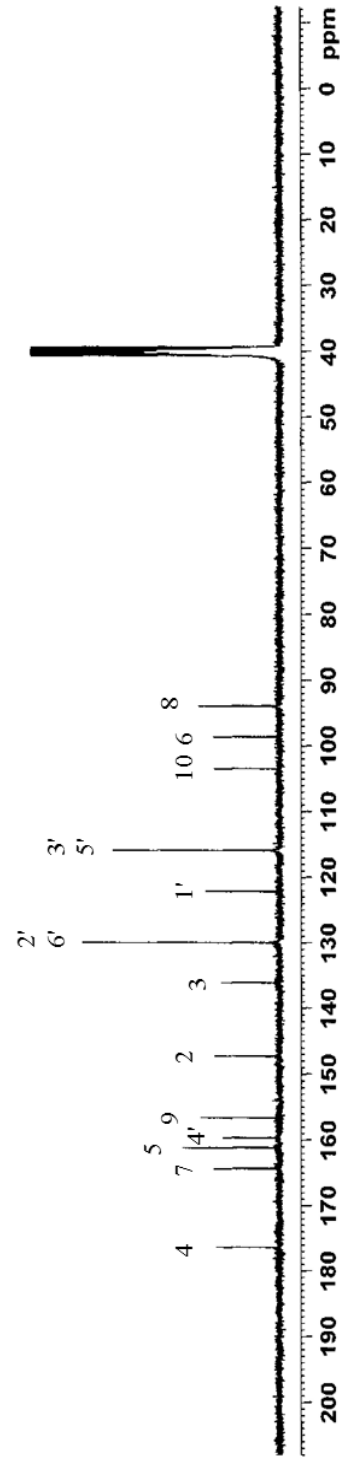
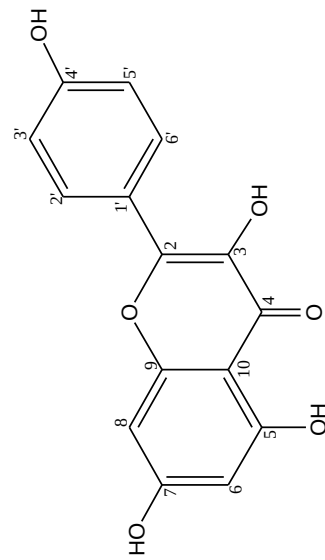
Şekil 223. Kemferol'ün HMBC korelasyonu

Çizelge 3.28. Kemferol'ün ^{13}C - ve ^1H -NMR Spektroskopik Değerleri (^{13}C -NMR, $\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz ve ^1H -NMR, $\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz)

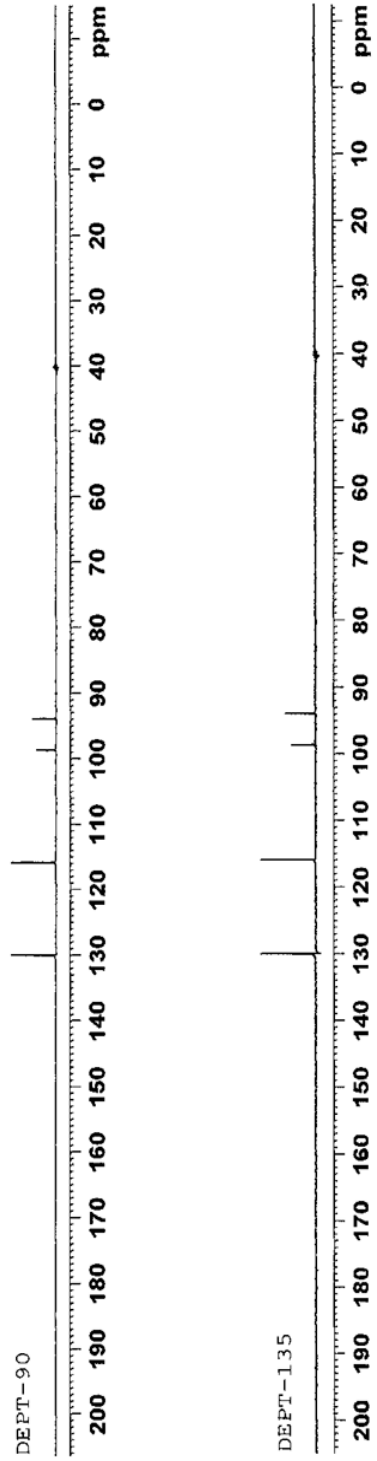
Atom no	DEPT	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm), J (Hz)	HMBC (H→C)
2	C	147.27		
3	C	136.12		
4	C	176.36		
5	C	161.17		
6	CH	98.66	6.19 (d , $J = 2.0$)	4, 5, 7, 8, 10
7	C	164.34		
8	CH	93.94	6.44 (d , $J = 2.0$)	4, 6, 7, 9, 10
9	C	156.64		
10	C	103.50		
1'	C	122.13		
2'	CH	129.97	8.04 (d , $J = 8.8$)	2, 3', 4'
3'	CH	115.90	6.93 (d , $J = 8.8$)	2, 1', 4'
4'	C	159.64		
5'	CH	115.90	6.93 (d , $J = 8.8$)	2, 1', 4'
6'	CH	129.97	8.04 (d , $J = 8.8$)	2, 3', 4'



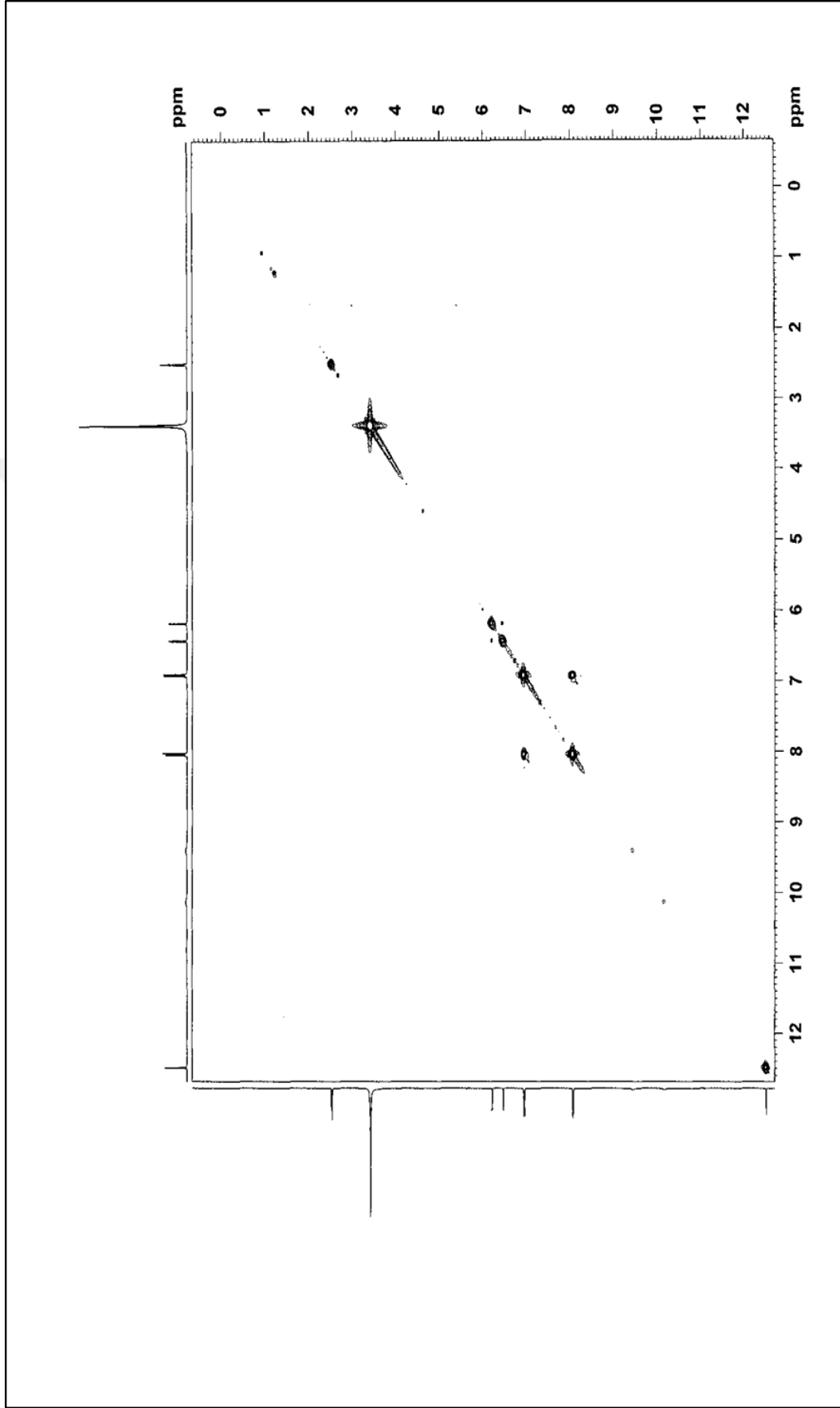
Şekil 224. Kemferol'ün ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) spektrumu



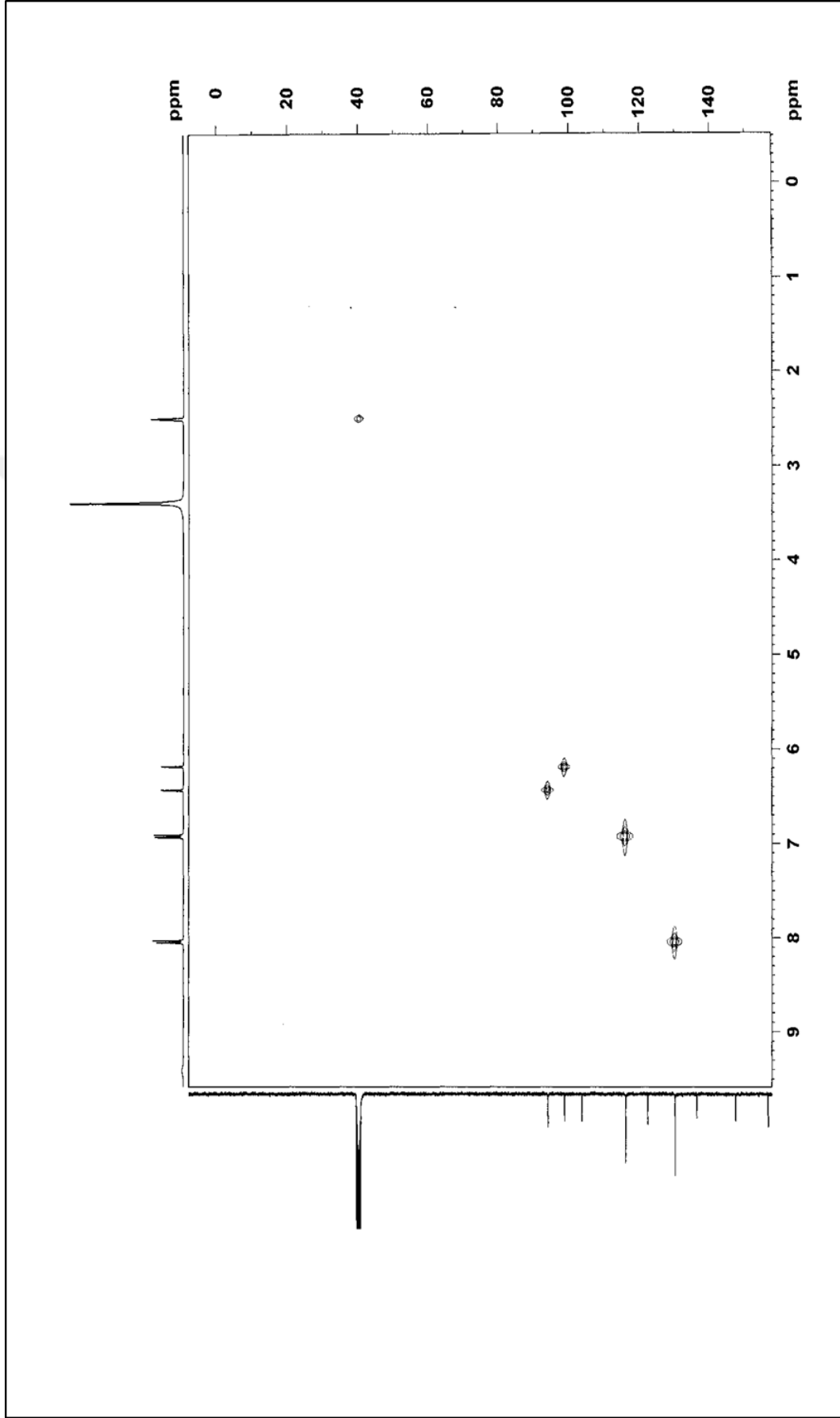
Şekil 225. Kemferol'ün ^{13}C -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz) spektrumu



Şekil 226. Kemferol'ün DEPT (DMSO- d_6 , 100 MHz) spektrumu



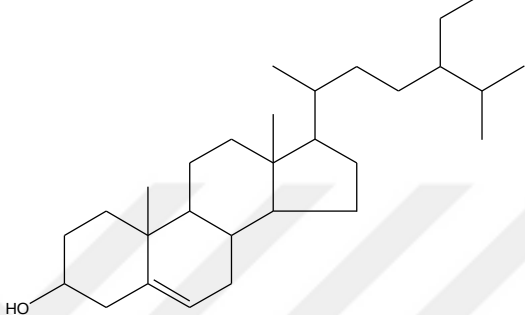
Şekil 227. Kemferol'ün $2\text{D-}^1\text{H-}^1\text{H}$ -Homonükleer COSY spektrumu



Şekil 228. Kemferol'ün 2D-¹H-¹³C-Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu

3.3.8.3. Steroller

3.3.8.3.1. β -Sitosterol (St-1)

	
Molekül formülü	: C ₂₉ H ₅₀ O
Molekül ağırlığı	: 414
¹ H-NMR Spektrumu (CDCl ₃ , 400 MHz)	: Şekil 230
¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 231
DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 232
2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer Korelasyonlu NMR Spektrumu (COSY)	: Şekil 233
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (yakın mesafe) NMR Spektrumu (HMQC)	: Şekil 234
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (uzak mesafe) NMR Spektrumu (HMBC)	: Şekil 235

Şekil 230. β -Sitosterol bileşiğinin özellikleri

Bileşiğin İTK analizlerinde revelatör püskürtmeden önce gün ışığında ve UV₂₅₄ ve UV₃₆₆ nm’lerde renksiz olması, vanilin/sülfürik asit reaktifi püskürtüldükten sonra 110°C’de 1-2 dakika ısıtılınca pembe-mor renk vermesi steroidal veya triterpenik bir yapıda olabileceğini düşündürmüştür.

^1H ve ^{13}C -NMR spektrumlarında özellikle yüksek alanda gözlenen sinyaller steroidal veya triterpenik bir yapı için karakteristiktir. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde $\delta_{\text{H}} = 0.71\text{-}2.40$ bölgesinde birbirinden iyi ayrılmamış alifatik proton sinyalleri görülmüştür. $\delta_{\text{H}} = 3.55$ 'te oksijen atomuna komşuluğu nedeniyle kaymış bir multipler ve 5.36 'da olefinik karakteri kanıtlayan geniş dublet bulunmaktadır. Bu bulgular doğrultusunda yapının alifatik olduğu, bir çift bağ ve bir hidroksil grubu taşıdığı tespit edilmiştir.

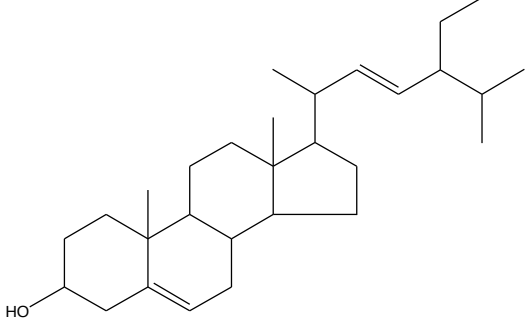
^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde $\delta_{\text{C}} = 71.83$ 'te gözlenen sinyal, yapıda bir oksijen atomunun bulunduğu, $\delta_{\text{C}} = 140.75$ ve 121.72 'de gözlenen sinyaller ise yapıda çift bağın varlığına işaret etmektedir. DEPT spektrumunda, 6 metil (CH_3), 11 metilen (CH_2), 9 metin (CH) ve 3 katerner karbon (C) gözlenmiştir. Dolayısı ile yapının 29 karbon atomu içerdiği bunlardan altısının metil karbonu olduğu ilk bakışta anlaşılmıştır. Bu bulgular bileşiğin steroidal yapıda olduğunu göstermiştir. ^{13}C -NMR spektrumunda gözlenen metil sinyalleri, ^1H -NMR spektrumunda $\delta_{\text{H}} = 0.71\text{-}1.03$ ppm arasında pik vermiştir. Bu bulgular sinyaller çözümlendiğinde ve literatür bulguları ile karşılaştırıldığında yapının β -sitosterol olduğu kanıtlanmıştır (Woldeyes, 2012).

Çizelge 3.29. β -Sitosterol'ün ^{13}C - ve ^1H -NMR Spektroskopik Değerleri (^{13}C -NMR, CDCl_3 , 100 MHz ve ^1H -NMR, CDCl_3 , 400 MHz)

Atom no	DEPT	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm), J (Hz)
1	CH_2	37.26	
2	CH_2	31.65	
3	CH	71.83	3.55 (<i>m</i>)
4	CH_2	42.29	
5	C	140.75	
6	CH	121.72	5.36 (<i>gd</i> , $J = 5.1$)
7	CH_2	31.65	
8	CH	31.9	
9	CH	50.14	
10	C	36.51	
11	CH_2	21.22	
12	CH_2	39.78	
13	C	42.22	
14	CH	56.87	
15	CH_2	24.31	
16	CH_2	28.25	
17	CH	56.07	
18	CH_3	12.0	0.71 (<i>s</i>)
19	CH_3	19.4	1.03 (<i>s</i>)
20	CH	36.15	
21	CH_3	18.9	0.94 (<i>d</i> , $J = 6.6$)
22	CH_2	33.95	
23	CH_2	26.09	
24	CH	45.85	
25	CH	29.16	
26	CH_3	19.8	0.82 (<i>d</i> , $J = 7.1$)
27	CH_3	19.4	0.81 (<i>d</i> , $J = 7.0$)
28	CH_2	23.07	
29	CH_3	12.1	0.85*

* Sinyal örtüşmesi

3.3.8.3.2. Stigmasterol (St-2)

	
Molekül formülü	: C ₂₉ H ₄₈ O
Molekül ağırlığı	: 412
¹ H-NMR Spektrumu (CDCl ₃ , 400 MHz)	: Şekil 230
¹³ C-NMR (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 231
DEPT (CDCl ₃ , 100 MHz)	: Şekil 232
2D- ¹ H- ¹ H-Homonükleer Korelasyonlu NMR Spektrumu (COSY)	: Şekil 233
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (yakın mesafe) NMR Spektrumu (HMQC)	: Şekil 234
2D- ¹ H- ¹³ C-Heteronükleer Korelasyonlu (uzak mesafe) NMR Spektrumu (HMBC)	: Şekil 235

Şekil 231. Stigmasterol bileşiğinin özellikleri

Bileşiğin İTK analizlerinde revelatör püskürtmeden önce gün ışığında ve UV₂₅₄ ve UV₃₆₆ nm’lerde renksiz olması, vanilin/sülfürik asit reaktifi püskürtüldükten sonra 110°C’de 1-2 dakika ısıtılınca pembe-mor renk vermesi steroidal veya triterpenik bir yapıda olabileceğini düşündürmüştür.

¹H ve ¹³C-NMR spektrumlarında özellikle yüksek alanda gözlenen sinyaller steroidal veya triterpenik bir yapı için karakteristiktir. Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

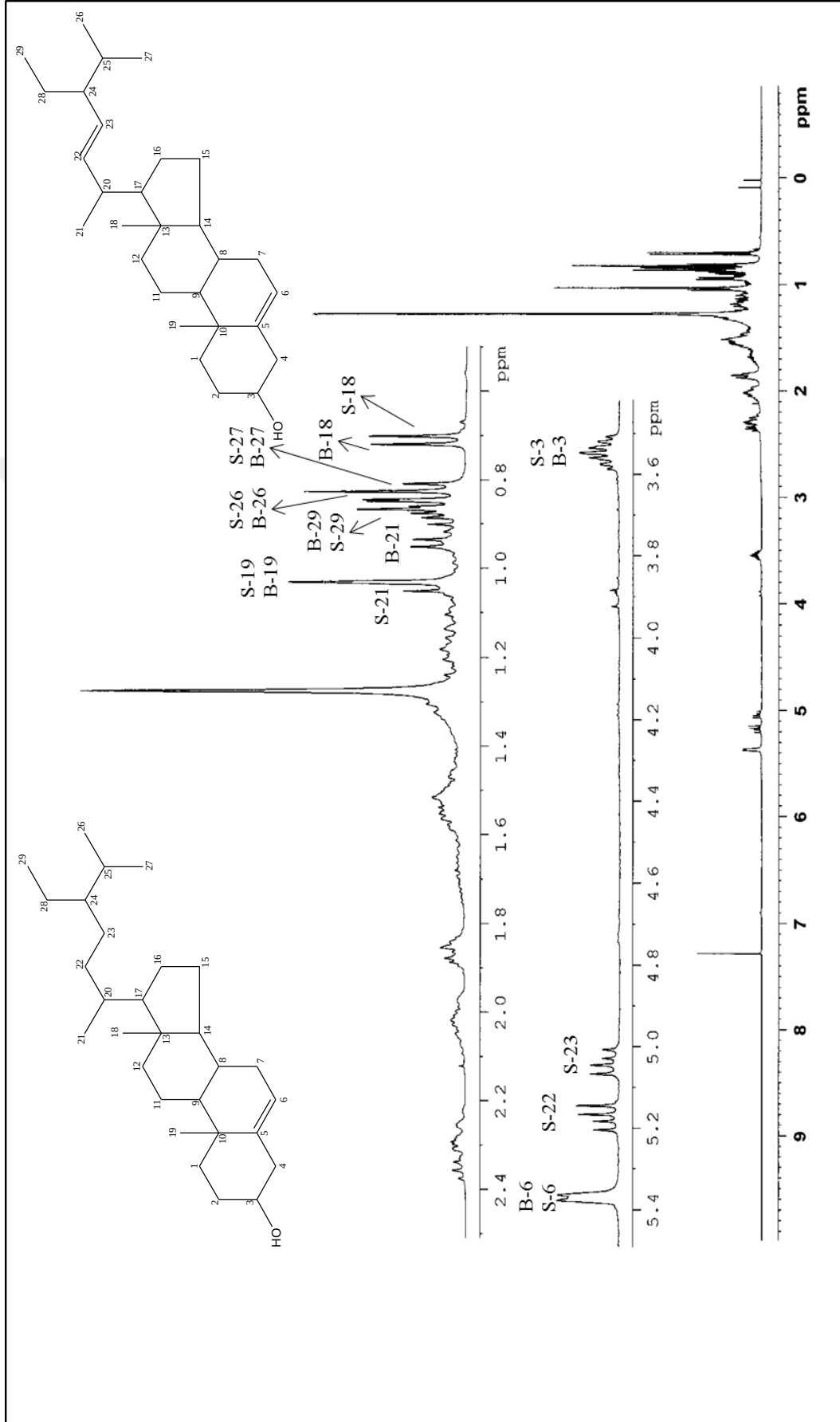
incelendiğinde $\delta_H = 0.70-2.40$ bölgesinde birbirinden iyi ayrılmamış alifatik proton sinyalleri görülmüştür. $\delta_H = 3.55$ 'te oksijen atomuna komşuluğu nedeniyle kaymış bir multiplet görülmüştür. $\delta_H = 5.36$ (*gd*, $J = 5.16$), 5.17 (*dd*, $J = 15.1/8.6$) ve 5.03 (*dd*, $J = 15.1/8.6$)'te görülen sinyaller bileşikteki olefinik karakteri kanıtlamıştır. Bu bulgular doğrultusunda yapının alifatik olduğu, iki çift bağ ve bir hidroksil grubu taşıdığı tespit edilmiştir.

^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde $\delta_C = 71.83$ 'te gözlenen sinyal, yapıda bir oksijen atomunun bulunduğu, $\delta_C = 140.75$, 121.72 ve 138.32 , 129.29 'da gözlenen sinyaller ise yapıda iki çift bağın varlığını göstermektedir. DEPT spektrumunda, 6 metil (CH_3), 9 metilen (CH_2), 11 metin (CH) ve 3 katerner karbon (C) gözlenmiştir. Dolayısı ile yapının 29 karbon atomu içerdiği bunlardan altısının metil karbonu olduğu ilk bakışta anlaşılmıştır. Bu bulgular bileşiğin steroidal yapıda olduğunu göstermiştir. ^{13}C -NMR spektrumunda gözlenen metil sinyalleri, ^1H -NMR spektrumunda $\delta_H = 0.70-1.03$ ppm arasında pik vermiştir. Bu bulgular sinyaller çözümlendiğinde ve literatür bulguları ile karşılaştırıldığında yapının stigmasterol olduğu kanıtlanmıştır (Woldeyes, 2012).

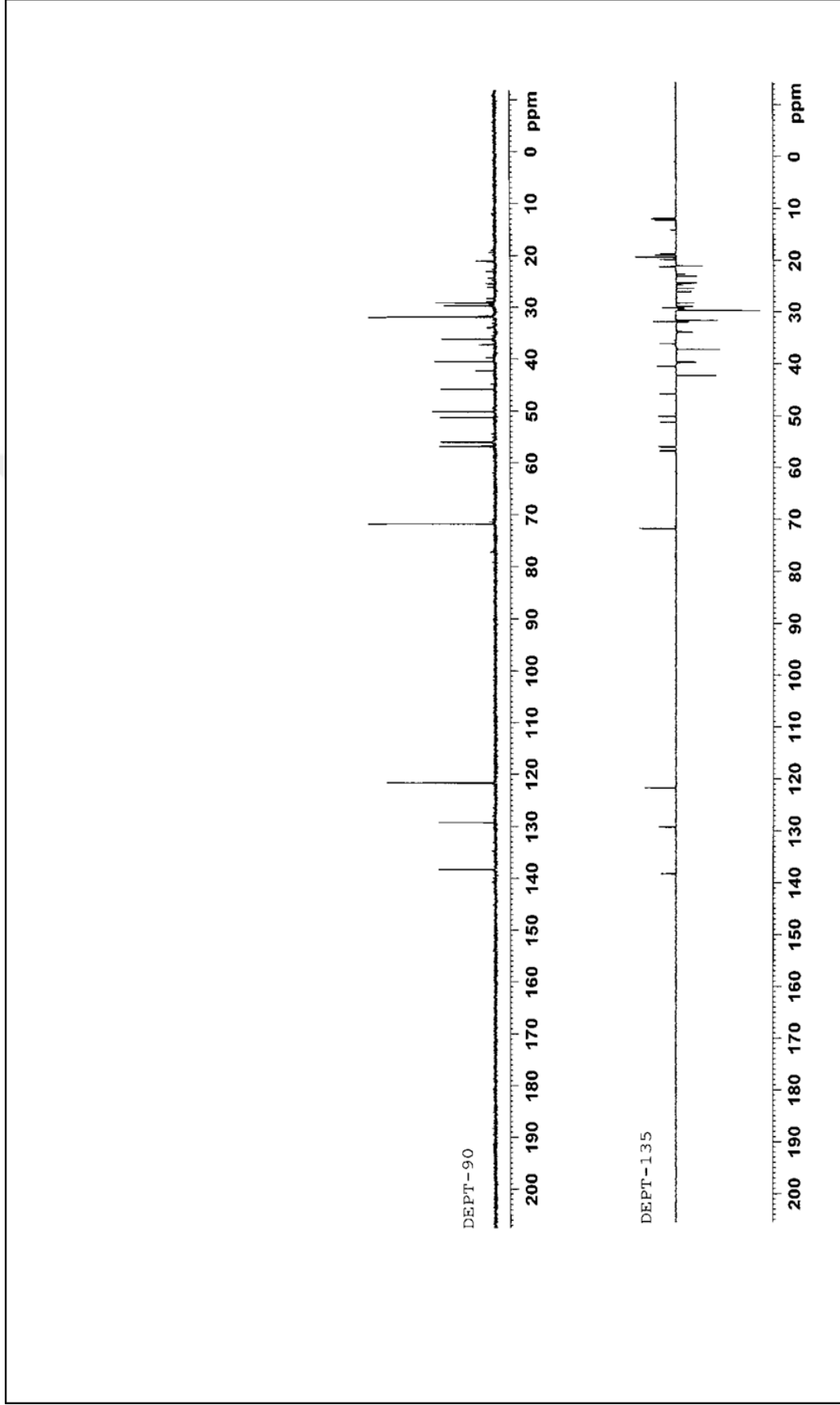
Çizelge 3.30. Stigmasterol'ün ^{13}C - ve ^1H -NMR Spektroskopik Değerleri (^{13}C -NMR, CDCl_3 , 100 MHz ve ^1H -NMR, CDCl_3 , 400 MHz)

Atom no	DEPT	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm), J (Hz)
1	CH_2	37.26	
2	CH_2	28.92	
3	CH	71.83	3.55 (<i>m</i>)
4	CH_2	42.29	
5	C	140.75	
6	CH	121.72	5.36 (<i>gd</i> , $J = 5.16$)
7	CH_2	31.65	
8	CH	31.9	
9	CH	50.14	
10	C	36.51	
11	CH_2	24.37	
12	CH_2	39.69	
13	C	42.33	
14	CH	56.78	
15	CH_2	25.41	
16	CH_2	29.70	
17	CH	55.97	
18	CH_3	12.3	0.70 (<i>s</i>)
19	CH_3	19.4	1.03 (<i>s</i>)
20	CH	40.49	
21	CH_3	21.08	1.03*
22	CH	138.32	5.17 (<i>dd</i> , $J = 15.1/8.6$)
23	CH	129.29	5.03 (<i>dd</i> , $J = 15.1/8.6$)
24	CH	51.24	
25	CH	31.91	
26	CH_3	19.0	0.82 (<i>d</i> , $J = 7.1$)
27	CH_3	19.05	0.81 (<i>d</i> , $J = 7.0$)
28	CH_2	29.70	
29	CH_3	11.9	0.87*

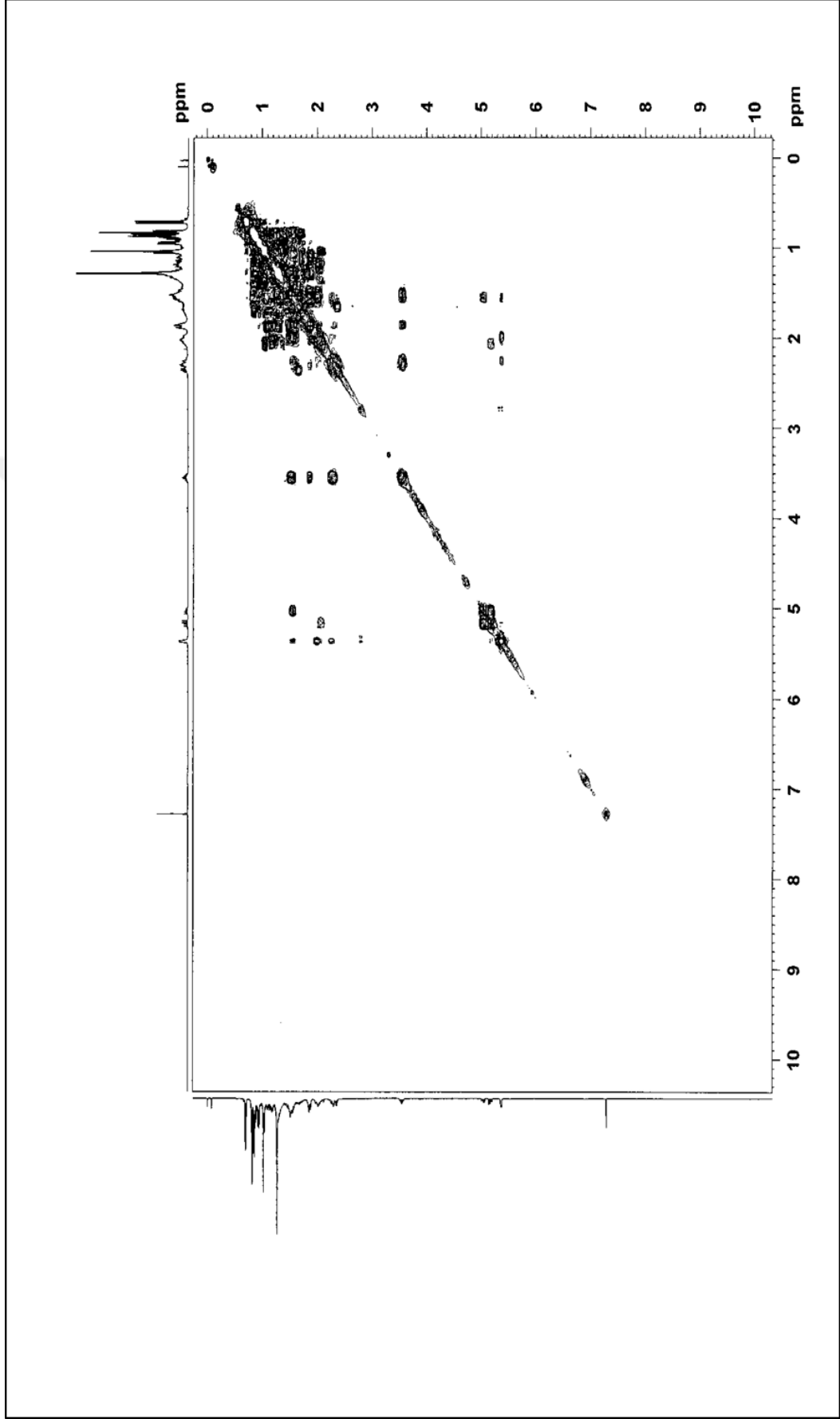
* Sinyal örtüşmesi



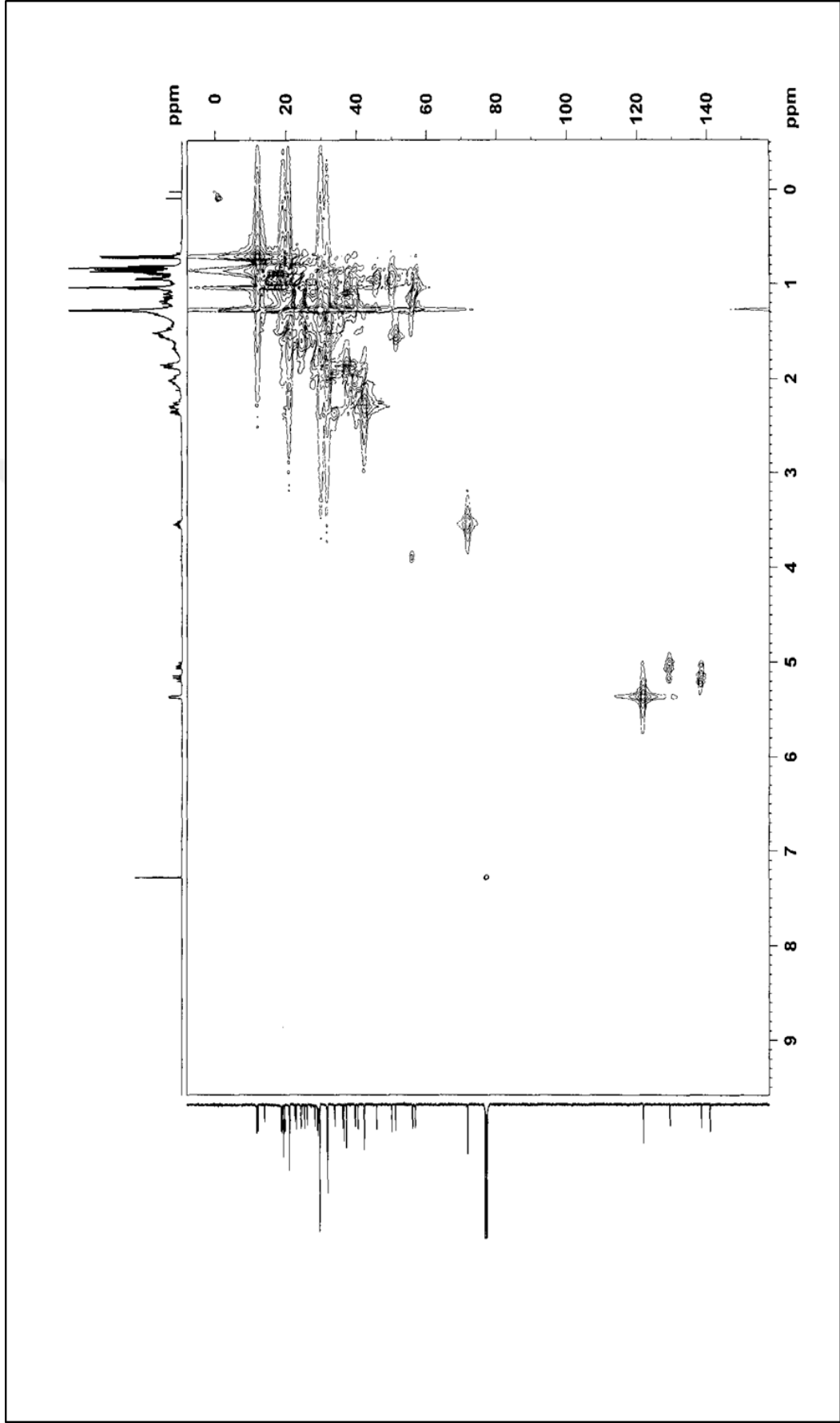
Şekil 232. β -Sitosterol ve Stigmasterol'ün $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) spektrumu



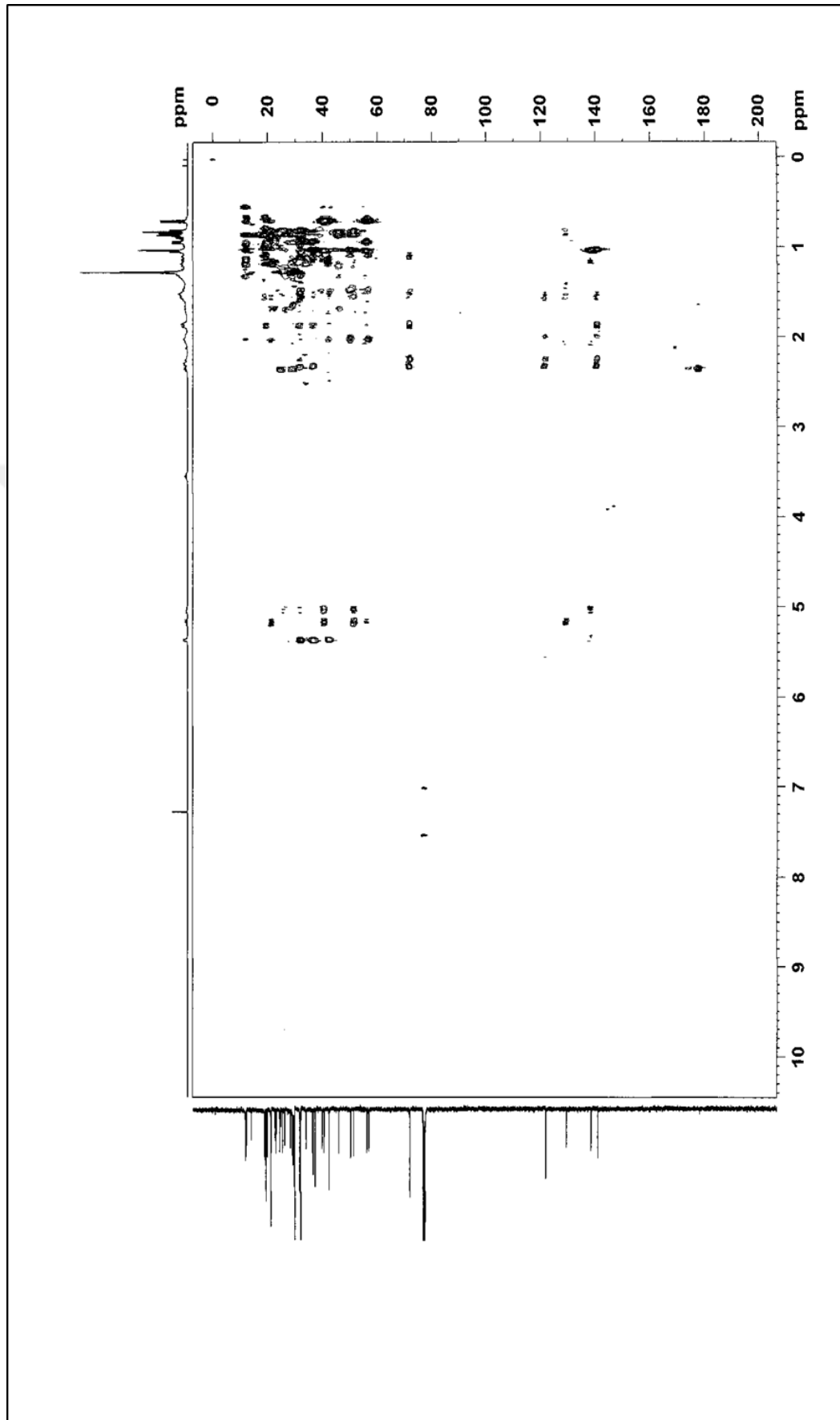
Şekil 234. β -Sitossterol ve Stigmasteryl'ün DEPT (CDCl₃, 100 MHz) spektrumu



Şekil 235. β -Sitosterol ve Stigmasterol'ün 2D- ^1H - ^1H -Homonükleer COSY spektrumu



Şekil 236. β -Sitossterol ve Stigmasteryl'in $2D-^1H-^{13}C$ -Heteronükleer COSY (HMQC) spektrumu



4. TARTIŞMA

Ülkemizde 34 *Ferulago* türü yetişmekte olup bu türlerin 18 tanesi endemiktir. Bu araştırmada, ülkemizde yetişen ve 3'ü endemik olan *Ferulago trachycarpa* Boiss., *F. blanchiana* Post. (endemik), *F. pachyloba* (Fenzl) Boiss. (endemik) ve *F. bracteata* Boiss. & Haussk. (endemik) türlerinin morfolojik, anatomik yapıları, kolon kromatografisi ile izolasyonu, izolasyon sonucunda elde edilen bileşiklerin yapı tayini ve YBSK ile maddelerin teşhis ve miktarı ve kullanılan yöntemin validasyonu, GC/MS ile türlerin kök, herba, çiçek ve meyvelerinden elde edilen uçucu yağların bileşimi ve antimikrobiyal etkisi ve türlerden hazırlanan ekstrelerin erektile disfonksiyon üzerindeki etkisi ve antimikrobiyal aktivitesi çalışılmıştır.

4.1. Morfolojik Çalışma

Araştırmamıza konu olan *Ferulago trachycarpa*, *F. blanchiana*, *F. pachyloba* ve *F. bracteata* türlerinin morfolojik deskripsiyonu P.H.Davis'in "Flora of Turkey and The East Eagean Islands" isimli eserindeki Umbelliferae familyası, *Ferulago* cinsi ve türlerin özellikleri dikkate alınarak yapılmıştır (Peşmen, 1972). Türlerin morfolojik karakterler açısından farklılıkları araştırılmış ve genel olarak benzer olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.1. *F. blanchiana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* türlerinin morfolojik özelliklerinin karşılaştırılması.

Özellik	<i>F. blanchiana</i>	<i>F. pachyloba</i>	<i>F. trachycarpa</i>	<i>F. bracteata</i>
Gövde	90-200 cm, silindirik, tüysüz	35- 70 cm, silindirik, tüysüz	70-140 cm, silindirik, tüysüz	90-120 cm, silindirik, tüysüz
Taban yaprakları	50- 60 x 50- 60 cm, 3-5 pinnat, tüysüz , loblar lineer-filiform	8-15 x 18-37 cm, 4-5 pinnat, tüysüz , loblar lineer-lanseolat, 0.5-1.5 mm.	15-25 x 25-50 cm, 5-6 pinnat, tüylü , loblar lineer-lanseolat, 3-10 mm.	14-20 x 30-42 cm, 4-5 pinnat, tüylü , loblar lineer-oblong, 1-3 mm.
Çiçek durumu	-Terminal pedunkuller 3-5 cm cm, yan pedunkuller 3.5-6 cm, ışınlar 11-14 adet, 1-2 cm, pediseller 0,4- 1 mm. -Brakte ve brakteol kalıcı, brakte 4-7 mm, brakteol 3-5 mm.	-Terminal pedunkuller 6.5-9 cm, yan pedunkuller 9.5-11.5 cm, ışınlar 7-8 adet, 1-2 cm, pediseller 3-7 mm. -Brakte ve brakteol kalıcı, brakte 4-8 mm, brakteol 1-3 mm.	-Terminal pedunkuller 11.5-14.5 cm, yan pedunkuller 11-15 cm, ışınlar 9-17 adet, 1-2.5 cm, pediseller 0,4- 5 mm. -Brakte ve brakteol kalıcı, brakte 3-10 mm, brakteol 3-6 mm.	-Terminal pedunkuller 3-5 cm, yan pedunkuller 3.5-6 cm, ışınlar 6-11 adet, 0.3-1 cm, pediseller 1-3 mm. -Brakte ve brakteol kalıcı, brakte 5-10 mm, brakteol 3-5 mm.
Meyve	Eliptik- oblong, merikarp17- 10 x 8-4 mm, kostalar düz, yan kanatlar 1- 3 mm, sırttaki kanatlar 0.5-2 mm.	Eliptik-oblong, merikarp15-8 x 11-5 mm, kostalar düz, yan kanatlar 1- 2 mm, sırttaki kanatlar 0.5-1 mm.	Eliptik- oblong, merikarp13-8x8-4 mm, kostalar düz, yan kanatlar 1- 2 mm, sırttaki kanatlar 0.6-1 mm.	Meyve görülmedi.

4.2. Anatomik Çalışma

Araştırmamıza konu olan *F. blanchiana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* türlerinin gövde, pedunkul, ışın, pedisel, yaprak ve meyvelerinin enine kesitlerinin şematik ve anatomik şekillerinin fotoğrafları çekilmiştir (Şekil 3.65-3.87.). Metcalfe (1965) Umbelliferae familyasının genel anatomik özellikleri verirken kullandığı cinsler arasında *Ferulago* cinsi bulunmamaktadır. Metcalfe'e (1965) göre Umbelliferae familyasının gövdesi genellikle dalgalı ve çıkıntılarda kollenkima veya nadiren sklerenkima bulunmaktadır. Gövdenin iletim doku demetleri halka şeklinde birleşmiş veya serbest ve aralarında öz kolları veya nadiren kabuk şeritleri bulunmaktadır (Metcalfe ve Chalk, 1965). Çalışılan 4 türün gövdelerinin anatomik bulguları Metcalfe'in verileri ile kıyaslandığında uyumlu olduğu görülmekte ve çıkıntılarda kollenkima ve iletim doku demetleri serbest ve

aralarında öz kollarının olmadığı ancak genellikle iletim demetlerinin düzenli olduğu bizim türlerimizden *F. blanchiana* ve *F. pachyloba*'nın Metcalfe'deki *Chaerophyllum nodosum* (L.) Crantz türü gibi dağınık iletim demetine sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca Metcalfe'deki türlerde endodermis ve perisikl tabakaları belirgin değilken, *F. trachycarpa* türünde belirgindir. 4 türün gövdelerinde kambiyuma da rastlanmamış ve bu durum da monokotildonlara benzerlik olarak görülmüştür. *F. blanchiana* türünün pedunkul, ışın ve pedisel anatomisi genel olarak gövdenin anatomisine benzemektedir. Ancak pedunkul, ışın ve pedisel iletim doku demetleri düzenli olup, pedunkul ve pedisel şekli silindirik iken ışın şekli yıldız gibidir, ayrıca ışın ve pediseldeki salgı kanallarının sayısı azalmıştır. *F. pachyloba* türünün pedunkul, ışın ve pedisel anatomisi genel olarak gövdenin anatomisine benzemektedir. Ancak pedunkul, ışın ve pedisel iletim doku demetleri düzenli olup, pedunkul ve pedisel şekli silindirik iken ışın şekli silindirik ve 3 derin çıkıntısı vardır, ayrıca ışın ve pediseldeki salgı kanallarının sayısı azalmıştır. *F. trachycarpa* türünün pedunkul, ışın ve pedisel anatomisi genel olarak gövdenin anatomisine benzemektedir. Ancak pedunkul şekli silindirik ve derin dalgalı ve salgı kanallarının sayısı gövdeden fazladır, ışın şekli silindirik ve 3 derin çıkıntısı vardır ve ışın ve pedisel tüylüdür, ayrıca ışın ve pediseldeki salgı kanallarının sayısı azalmıştır. *F. bracteata* türünün pedunkul, ışın ve pedisel anatomisi genel olarak gövdenin anatomisine benzemektedir ve gövde anatomisinde tüy taşıyan tek türümüzün *F. bracteata* olduğu görülmüştür. Ancak pedunkul örtü tüylerinin gövdedekilerden daha küçük ve az olduğu, ışın şeklinin silindirik ve 2 derin çıkıntılı ve ışın ve pediselinde tüylü olduğu ayrıca ışın ve pediseldeki salgı kanallarının sayısının azaldığı tespit edilmiştir. Metcalfe'e (1965) göre salgı kanalları gövdenin kabuk, perisikl, öz ve bazen sekonder fleominde bulunmaktadır. Ayrıca petiol, yaprak ve kökte de görülmektedir (Metcalfe ve Chalk, 1965). *F. blanchiana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* türlerinin gövdelerinde hem kabukta hem özde salgı kanalları görülmektedir. Türlerin hepsinin yaprak ve meyvelerinde salgı kanalları vardır (Şekil 3.45- 3.68.). İncelenen 4 türün yaprak anatomik özellikleri Metcalfe'in verileri ile kıyaslandığında genel olarak benzediği gözlemlenmiştir. *F. blanchiana* ve *F. bracteata* yaprağındaki tüyler tek hücreli iken *F. pachyloba* ve *F. trachycarpa* yapraklarında tüye rastlanmamıştır. *F. blanchiana*, *F. pachyloba* ve *F. trachycarpa*

meyve anatomik karakterlerinin en son yayınlanan Fruit anatomy of some *Ferulago* (Apiaceae) species in Turkey (Akalin ve Kızıllarslan, 2013) ile benzerlik gösterdiği görülmüştür. *F. blanchiana*, *F. pachyloba* ve *F. trachycarpa* kostalar ağsı kalınlaşmış parenkima hücrelerinden oluşmaktadır, valekulumlarda ekzokarp altında 1-2 sıralı ağsı kalınlaşmış hücrelerden sonra ince parenkima tabakası bulunmaktadır, ince çeperli parenkima tabakasının hemen altında ağsı kalınlaşmış parenkimadan oluşan 5 bölge görülmektedir. Ayrıca *F. trachycarpa* meyvelerinin tüylü olduğu gözlemlenmiştir. Çalışılan her türde gövde, pedunkul, ışın, pedisel, yaprak ve meyve için elde edilen anatomik bulgular diğer türlerle kıyaslanmıştır (Çizelge 4.2.).

Çizelge 4.2. *F. blanchiana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* türlerinin anatomik özelliklerinin karşılaştırılması.

Organ	<i>F. blanchiana</i>	<i>F. pachyloba</i>	<i>F. trachycarpa</i>	<i>F. bracteata</i>
Gövde	Obovat, papilli, tüysüz, salgı kanalları kabuk, iletim doku demetleri arasında ve özde vardır ve iletim doku demetleri dağınık dizilmiştir.	Silindirik, hafif dalgalı, tüysüz, salgı kanalları kabuk, iletim doku demetleri arasında ve özde vardır ve iletim doku demetleri dağınık dizilmiştir.	Silindirik, hafif dalgalı, tüysüz, salgı kanalları kabuk, iletim doku demetleri arasında ve özde vardır, iletim doku demetleri gövde boyunca halka şeklinde sıralanmıştır.	Silindirik, dalgalı, kenarları krenat, tüylü, salgı kanalları kabuk, iletim doku demetleri arasında ve iletim doku demetleri gövde boyunca halka şeklinde sıralanmıştır.
Pedunkul	Silindirik, hafif dalgalı, tüysüz, salgı kanalları kabuk, iletim doku demetleri arasında ve özde vardır, iletim doku demetleri gövde boyunca halka şeklinde sıralanmıştır.	Silindirik, hafif dalgalı, tüysüz, salgı kanalları kabuk, iletim doku demetleri arasında ve özde vardır, iletim doku demetleri gövde boyunca halka şeklinde sıralanmıştır.	Silindirik, dalgalı, kenarları krenat, tüysüz, iletim doku demetleri arasında ve özde vardır, iletim doku demetleri gövde boyunca halka şeklinde sıralanmıştır.	Silindirik, tüylüdür, öz kolları çok belirgin ve bol miktarda nişasta taşımaktadır, örtü tüyleri daha küçük ve az sayıdadır.

Çizelge 4.2. *F. blanchiana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* türlerinin anatomik özelliklerinin karşılaştırılması (devamı).

Pedisel	Silindirik, hafif krenat, tüysüz, öz bölgesi çok daralmıştır.	Silindirik, hafif krenat, tüysüz, öz bölgesi çok daralmıştır, kütikula tabakası kalındır.	Silindirik, hafif dalgalı, papilli, tüylü, kabuk bölgesinin altında endodermis tabakası bulunmaktadır, öz bölgesi çok daralmıştır, öz bölgesi ve iletim doku demetleri arasında salgı kanalı yoktur.	Silindirik, hafif krenat, tüylü, öz bölgesi çok daralmıştır, öz bölgesi ve iletim doku demetleri arasında salgı kanalı yoktur.
Yaprak	Tüylü, palizat 2-3 sıralı ve ortasından orta damar geçmekte, her bir iletim demetinin üst kısmında salgı kanalı vardır.	Tüysüz, palizat 2-3 sıralı ve ortasından orta damar geçmekte, her bir iletim doku demetinin üst kısmında salgı kanalı vardır.	Tüysüz, palizat 2-3 sıralı ve ortasından orta damar geçmekte, her bir iletim doku demetinin üst kısmında salgı kanalı vardır. Kollenkima hücrelerinin sayısı azdır ve salgı kanallarının hemen üzerinde bulunmaktadır.	Tüylü, palizat 2-3 sıralı ve ortasından orta damar geçmekte, her bir iletim doku demetinin üst kısmında salgı kanalı vardır. Kollenkima hücrelerinin sayısı azdır ve salgı kanallarının hemen üzerinde bulunmaktadır, salgı kanalları büyüktür.

4.3. Kimyasal Çalışmalar

F. blanchiana, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* türlerinin kök, toprak üstü ve bazı türlerin çiçeklerinin taşıdıkları etken madde grupları incelenmiştir. Çeşitli çözücüler ile elde edilen ekstre ve fraksiyonların İTK ve YBSK ile analizleri ve majör bileşiklerin miktar tayini yapılmıştır. Ayrıca her bir türün köklerinin diklorometan fraksiyonuna ve *F. blanchiana*'nın köklerinin butanol ve toprak üstü kısmının diklorometan fraksiyonu kolon kromatografisi yöntemiyle incelenmiş ve çeşitli bileşikler izole edilmiştir. Ayrıca kök, toprak üstü, çiçek ve meyvelerden elde edilen uçucu yağların içeriği GC ve GC/MS ile tespit edilmiştir.

4.3.1. Kimyasal Teşhis Reaksiyonları

Çalışılan 4 türün alkaloit, kumarin, kardiyookatif heterozit, flavonozit, antrasenozit, saponozit, tanen, siyanogenetik heterozit ve uçucu yağ taşıyıp taşımadıkları teşhis reaksiyonları kullanılarak incelenmiştir. Çalışılan 4 türün kök, toprak üstü kısımları ve *F. pachyloba* ve *F. blanchiana*'nın çiçeklerinde kumarin, flavonozit ve uçucu yağ tespit edilmiştir. Bunun dışında türlerin, tanıma reaksiyonlarının sonuçlarına göre alkaloit, kardiyookatif heterozit, antrasenozit, saponozit, tanen. antosiyanozit ve siyanogenetik heterozit içermedikleri anlaşılmıştır (Çizelge 3.1.).

4.3.2. Uçucu Yağların Analizleri

Bu çalışmada çalışılan 4 türün herba ve köklerinden, 3 türün meyvelerinden ve 3 türün çiçeklerinden elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşimi GC ve GC-MS yöntemleri ile analiz edilmiştir. Uçucu yağların bileşimi, alıkonma indisleri ve yağlardaki yüzdelere göre sıralanmıştır (Çizelge 3.3.- 3.6.). Genel olarak köklerin verimi herba, meyve ve çiçeklere göre düşüktür. En iyi verim çiçeklerde görülmüştür (Çizelge 3.2.) *F. blanchiana* herba uçucu yağının %97.5'ini oluşturan 45, çiçek uçucu yağının %97.3'ünü oluşturan 35, kök uçucu yağının % 93.8'ini oluşturan 10 ve meyve uçucu yağının %95.6'sını oluşturan 42 bileşik tayin edilmiştir. *F. pachyloba* herba uçucu yağının %90.5'ini oluşturan 30, çiçek uçucu yağının %99.9'unu oluşturan 27, kök uçucu yağının % 73.1'ini oluşturan 18 ve meyve uçucu yağının %97.5'ini oluşturan 47 bileşik tayin edilmiştir. *F. trachycarpa* herba uçucu yağının %97'sini oluşturan 28, kök uçucu yağının % 59.1'ini oluşturan 48 ve meyve uçucu yağının %96.1'ini oluşturan 21 bileşik tayin edilmiştir. *F. bracteata* herba uçucu yağının %99.2'sini oluşturan 8, çiçek uçucu yağının % 87.8'ini oluşturan 18 ve kök uçucu yağının %86.6'sını oluşturan 13 bileşik tayin edilmiştir (Çizelge 3.3.- 3.6.).

Çizelge 4.3. Uçucu yağların ana bileşenleri ve miktarı.

Tür		Majör madde	Miktar (%)
<i>F. blancheana</i>	herba	Sabinen	7.2
		Bornil asetat	11.7
		β -Karyofillen	10.2
	çiçek	α -pinen	14.0
		Sabinen	23.2
		Mirsen	17.5
	kök	Bornil asetat	11.5
		β -Karyofillen	10.5
		(E)-2-Desenal	20.3
		Karyofillen oksit	17.8
		Spatulenol	11.2
		α -Kadinol	12.0
	meyve	Sabinen	7.6
		β -Karyofillen	6.4
		Germakren D	10.4
		2,3,6-Trimetillbenzaldehyd	7.7
		Elemol	6.7
		α -Kadinol	6.3
<i>F. pachyloba</i>	herba	Sabinen	16.0
		(Z)- β -Osime	15.1
		Spatulenol	7.1
	çiçek	Sabinen	25.8
		Mirsen	9.6
		(Z)-β-Osime	27.5
		Terpinolen	7.8
	kök	(E)-2-Desenal	14.3
		Karyofillen oksit	8.3
	meyve	Mirsen	8.7
		(Z)- β -Osime	9.6
		Bisiklogermakren	11.1
		δ -Kadinen	6.4
		Spatulenol	9.2
<i>F. trachycarpa</i>	herba	α -pinen	6.7
		(Z)- β -Osime	13.8
		Bornil asetat	10.9
		Bisiklogermakren	9.7
		Spatulenol	25.0
	kök	Oktanal	8.7
		(E)-2-Desenal	11.9

Çizelge 4.3. Uçucu yağların ana bileşenleri ve miktarı (devamı)

	meyve	Germakren D Bisiklogermakren Spatulenol	10.4 23.0 32.8
<i>F. bracteata</i>	herba	7-Metoksi-6-(3-metill-2-butenil)- kumarin	86.7
	çiçek	α -pinen	12.1
		δ -3-Karen	10.1
		α-Fellandren	22.8
		β -Fellandren	7.3
		Bornil asetat	12.7
	kök	Oktanal (<i>E</i>)-2-Desenal Spatulenol Hekzadekanoik asit	5.9 13.9 6.0 40.4

Çalışmanın sonuçları literatür bulguları ile karşılaştırıldığında *Ferulago* türlerinin uçucu yağlarının ana bileşiklerinin çok büyük farklılık göstermediği görülmektedir. Ancak *F. bracteata* herba uçucu yağ bileşiminin farklı olduğu ve aynı zamanda kök uçucu yağının büyük kısmını Hekzadekanoik asitin oluşturduğu tespit edilmiştir. Türlerin ve türlerin değişik organlarının (herba, çiçek, kök ve meyvelerinde) majör bileşiklerinin aynı olmadığı görülmüştür.

4.3.3. İzolasyon, Yapı ve Miktar Tayini

Farklı yöntemlerle yapılan izolasyon çalışmaları sonucunda *F. blanchiana* köklerinden 5 kumarin ve 2 sterol türevi, *F. pachyloba* köklerinden 4 kumarin ve 2 sterol türevi, *F. trachycarpa* köklerinden 5 kumarin 2 sterol türevi, *F. bracteata* köklerinden biri yeni olmak üzere 5 kumarin ve 2 sterol türevi, *F. blanchiana* toprak üstü kısımlarından 3 tane flavonoit izole edilip yapıları spektral yöntemlerle tayin edilmiştir.

Çizelge 4.4. İzolasyon çalışmalarında türlerden elde edilen bileşikler

İzole edilen bileşikler	<i>F. blanchana</i> (kök)	<i>F. pachyloba</i> (kök)	<i>F. trachycarpa</i> (kök)	<i>F. bracteata</i> (kök)	<i>F. blanchana</i> (toprak üstü kısım)
β -Sitosterol	+	+	+	+	-
Stigmasterol	+	+	+	+	-
Ostol	+	+	+	+	-
Prantşingın	+	+	+	+	-
Pösedanol-2'-benzoatfodq	-	-	-	-	+
Felamedin	+	+	+	+	-
Grandivitinol	+	+	+	+	-
Marmesin	+	-	-	-	-
Ulopterol	-	-	+	-	-
Kemferol	-	-	-	-	+
Kersetin	-	-	-	-	+
Rutin	-	-	-	-	+

+: İzole edildi, -: İzole edilmedi



Şekil 4.1. Değişik şekillerdeki kristaller

F. bracteata türü hariç diğer 3 türün YBSK yöntemi ile majör bileşiklerinin miktar tayinleri yapıldı ve 4 türün 7 kumarin bileşiğini taşıyıp taşımadıkları incelendi. 4 türün ostol, bergapten, prantşimgin, ksantotoksin, felamedin ve umbelliferon taşıdıkları, sadece *F. pachyloba* toprak üstü kısımlarında ksantotoksin olmadığı ve 4 türün kimyasal olarak benzerlik gösterdiği ancak bileşiklerin miktarlarının farklı olduğu görülmüştür. *F. blanchiana* ve *F. pachyloba* kök ve toprak üstü kısımlarının majör bileşiklerinin prantşimgin, *F. trachycarpa* kök ve toprak üstü kısımlarının majör bileşiklerinin felamedin olduğu, *F. bracteata* kök ve toprak üstü kısımlarında felamedin ve prantşimginin majör bileşik olmadığı ancak miktarlarının sırasıyla % 0.83 ve % 0.78 olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.5. *F. blanchiana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* kök ve herbalarının diklorometan ekstratlarında bulunan majör bileşik yüzdeleri

Bitki kısmı	Prantşimgin g/g %	Felamedin g/g %
<i>F. blanchiana</i> kök	2.76	1.26
<i>F. blanchiana</i> herba	1.07	0.26
<i>F. pachyloba</i> kök	2.83	0.56
<i>F. pachyloba</i> herba	0.59	0.26
<i>F. trachycarpa</i> kök	0.59	2.45
<i>F. trachycarpa</i> herba	0.12	2.73
<i>F. bracteata</i> kök	0.48	0.48
<i>F. bracteata</i> herba	0.83	0.78

4.3.4. Validasyon

YBSK ile teşhis ve miktar tayini çalışmaları için literatür araştırmaları yapılarak, bitkilerimizden kumarin ekstraksiyonuna uygun bir yöntem geliştirilmiştir.

4.3.5. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Biyolojik aktivite çalışmaları, türlerin antimikrobiyal aktivitesinin tayini ve erektil disfonksiyon üzerine etkisi olmak üzere iki şekilde gerçekleştirilmiştir.

4.3.6. Antimikrobiyal Aktivite

Antimikrobiyal çalışması MİK ve Biyootografi yöntemleri olmak üzere iki farklı şekilde değerlendirilmiştir. MİK ile yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmasında türlerin liyofilize sulu ekstreleri ve sulu artık fraksiyonu ve *F. blanchiana* herba etilasetat fraksiyonu, *F. pachyloba* herba ve kök metanollü ekstreleri hariç bütün ekstre, fraksiyon, elde edilen uçucu yağ ve izole edilen prantşimgin ve felamedin bileşikleri antimikrobiyal aktivite gösterdiği görülmüştür (Çizelge 3.17-19.). Deneyde kullanılan bakteriler içinde, ekstre, fraksiyonlar, prantşimgin, felamedin ve uçucu yağlardan en az etkilenen mikroorganizmanın *E.coli* olduğu saptanmıştır. Sulu artık ekstrelerden sadece *F. blanchiana* kök ve *F. trachycarpa* herba-kök ve *F. bracteata* kök fraksiyonlarının *C. albicans*'a karşı etki gösterirken *E. coli*'ye karşı *F. blanchiana* kök metanol ekstresi, *F. pachyloba* herba uçucu yağı, *F. trachycarpa* herba uçucu yağı, *F. bracteata* herba uçucu yağının etkili olmadığı görülmüştür. Hazırlanan ekstre, fraksiyonlar ve elde edilen saf bileşikler arasında *S. aureus*'a karşı en iyi etkiyi *F. trachycarpa* kök diklorometan fraksiyonunun (62.5 µg), *P. aeruginosa*'ya karşı en iyi etkiyi *F. trachycarpa* herba metanol (62.5 µl) ekstresinin ve *F. trachycarpa* kök diklorometan fraksiyonunun (62.5 µg), *B. subtilis*'e karşı en iyi etkiyi *F. blanchiana* herba (62.5 µl) metanol ekstresi, *F. pachyloba* herba-kök diklorometan (62.5 µg) fraksiyonlarının, *F. trachycarpa* kök

metanol ekstre ve diklorometan (62.5 µg) fraksiyonun, *F. bracteata* kök metanol ekstre ve diklorometan (62.5 µg) fraksiyonun en iyi etkiyi, *C. albicans*'a karşı en iyi etkiyi *F. pachyloba* herba diklorometan (31.25 µg) fraksiyonu ve izole edilen prantşimgin (31.25 µl) bileşiğinin gösterdiği tespit edilmiştir.

Elde edilen uçucu yağlardan *S. aureus*'a karşı *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* herba uçucu yağlarının, *E. coli*'ye karşı ise *F. blanchiana* herba, *F. pachyloba* herba-kök, *F. trachycarpa* herba ve *F. bracteata* herba-kök uçucu yağlarının etkili olmadığı görülmüştür. *P. aeruginosa*'ya karşı ise sadece *F. pachyloba* çiçek (3.125 µl) uçucu yağları etki göstermiştir. *B. subtilis*'e karşı en iyi antimikrobiyal aktiviteyi *F. pachyloba* çiçek (1.56 µl), ve *F. bracteata* kök (1.56 µl) uçucu yağları etki etmiştir. *C. albicans*'a karşı en iyi antimikrobiyal aktiviteyi *F. blanchiana* çiçek (1.56 µl) ve *F. pachyloba* çiçek (1.56 µl) uçucu yağları etki etmiştir. MİK yöntemiyle elde edilen antimikrobiyal sonuçlara göre en iyi aktiviteyi *F. blanchiana* herba uçucu yağının gösterdiği gözlemlenmiştir (0.097µl).

Biyootografi yöntemi sonuçlarına göre uçucu yağların hiç biri *P. aeruginosa*'ya karşı etkili olmazken, *S. aureus*'a karşı *F. pachyloba* çiçek, *F. trachycarpa* herba ve *F. bracteata* çiçek uçucu yağları zayıf etki göstermiş, elde edilen diğer uçucu yağlar ise kuvvetli etki göstermiştir. *F. blanchiana* herba ve kök, *F. pachyloba* kök, *F. trachycarpa* kök ve *F. bracteata* kök *C. albicans*'a karşı *S. aureus*'dan daha az etkili bulunmuştur (Şekil 3.131). Biyootografi yöntemi ile elde edilen sonuçların MİK ile elde edilen sonuçlarla benzerlik gösterdiği görülmüştür.

4.4.3. Eretil Doku Yanıtları

Çalışmamızda epidemiyolojik çalışmaların gösterdiği gibi erkeklerin %5-20'sini etkileyen ve en önemli risk faktörünün DM olduğu bilinen organik kaynaklı ED'un tedavisine ışık tutması amacıyla türlerden elde edilen ekstrelerin *in vivo* ve *in vitro* etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışma kontrol ve diyabetik olmak üzere 2 grup hayvanda yapılmıştır. Elde edilen *in vivo* ve *in vitro* gevşeme ve

kasılma yanıtları arasında, türlerin kök ekstralarının anlamlı fark oluşturacak etki gösterdiği gözlenmiştir. Bizim bulgularımız, 8 haftalık diyabetik sürecin sonunda elde edilmiştir. ICP/MAP oranlarında kontrol ve diyabetik grup arasında fark olduğu görülmüştür. DM, sistemik ve kronik bir hastalıktır. DM’u bulunan hastalarda ilerleyen yıllar içinde ED gibi komplikasyonların arttığı bilinmektedir. Daha uzun süreli çalışmalar hastalık süresi ve tedavi başlama zamanlamasının farklı sonuçlar gösterip göstermeyeceğine ışık tutabilir. Diyabetik modellerde, *in vivo* olarak kavernoza sinirinin uyarılması ile elde edilen erektile yanıt (ICP) ve izole korpus kavernoza düz kas dokularındaki EFS’ye, ACh’ye, SNP ve sildenafil ile ilişkili *in vitro* gevşetici yanıtlar kontrollere göre, giderek düştüğü görülmüştür, ancak bitki ekstralarının 15 dakikalık inkübasyonu sonucunda alınan doz-gevşeme yanıtlarına göre azalan bu etki üzerine olumlu etkili gösterdiği gözlemlenmiştir. Erektile disfonksiyon, diyabetli erkeklerde sıklıkla görülen bir komplikasyon olmakla beraber, oluşumundan yüksek oranda nöronal ve penis vasküler sistemdeki değişiklikler sorumlu tutulmaktadır. Penis ereksiyonu, penis arter kan girişi, kavernoza düz kas gevşemesi ve venöz kan çıkışı gerektiren kompleks nörovasküler bir olaydır. NO-sGMP yolu ereksiyon oluşumunda ve sürdürülmesinde önemli rol oynar. Yani ereksiyonun oluşması için meydana gelen düz kas gevşemesinde NO/cGMP yolunun en önemli intrasellüler mekanizma olduğu düşünülmektedir. Yaptığımız çalışmada Nitrik oksit sentaz inhibitörü L-NAME ve ODQ varlığında gevşeme yanıtlarının (özellikle ODQ yanıtlarının) azaldığı görülmüştür (Şekil 3.160-3.163). Bu sonuçlar ekstraların NO/cGMP yolu üzerinden etkili olduğunu göstermektedir. Elde edilen L-NAME ve ODQ sonuçları Öztürk ve ark.’nın “A new relaxant on human corpus cavernosum: *Ferulago syriaca* root extract” çalışmasıyla benzerlik gösterdiği görülmüştür. *In vitro* sonuçlar değerlendirildiği zaman türlerin kök metanolik ekstralarının asetilkolin, EFS, sildenafil ve SNP doza bağlı gevşeme yanıtlarını en fazla artırdığı ve fenilefrin-KCl doza bağlı kasılma yanıtlarını en fazla azalttığı (özellikle *F. bracteata* kök metanol ekstresi) gözlemlenirken, türlerin herba sulu ekstralarının (özellikle *F. blanchiana* herba sulu ekstresi) asetilkolin, EFS, sildenafil ve SNP doza bağlı gevşeme yanıtlarını en az artırdığı ve fenilefrin-KCl doza bağlı kasılma yanıtlarını en az azalttığı görülmüştür (Çizelge 4.6). EFS gevşeme yanıtları kontrollerde %40 iken diyabet ile birlikte %3’e kadar düşmüştür. Ancak

bitki ekstralarının 15 dakikalık inkübasyonu sonucunda EFS gevşeme yanıtları artmış ve %21 kadar çıkmıştır. Benzer şekilde asetilkolin gevşeme yanıtları kontrollerde %38 iken diyabet ile birlikte %13'e kadar düşmüştür. Ancak bitki ekstralarının 15 dakikalık inkübasyonu sonucunda asetilkolin gevşeme yanıtları artmış ve %40 kadar çıkmış ve kontrol gruplarından daha yüksek sonuçlar elde edilmiştir. Sildenafil gevşeme yanıtları kontrollerde %92 iken diyabet ile birlikte %74'e düşmüştür. Ancak bitki ekstralarının 15 dakikalık inkübasyonu sonucunda asetilkolin gevşeme yanıtları artmış ve %95 kadar çıkmış ve kontrol gruplarından daha yüksek sonuçlar elde edilmiştir. SNP gevşeme yanıtları kontrollerde %90 iken diyabet ile birlikte %85'e düşmüştür. Ancak bitki ekstralarının 15 dakikalık inkübasyonu sonucunda asetilkolin gevşeme yanıtları artmış ve %94 kadar çıkmış ve kontrol gruplarından daha yüksek sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 3.132-3.163).

Çizelge 4.6. Türlerin kontrol ve diyabet gruplarından alınan korpus kavernozum dokularındaki gevşeme yanıtları.

Türler		Fenilefrin		KCl		Asetilkolin		EFS		Sildenafil		SNP	
		Kontrol	Diyabet	Kontrol	Diyabet	Kontrol	Diyabet	Kontrol	Diyabet	Kontrol	Diyabet	Kontrol	Diyabet
<i>F. blanchiana</i>	SK	91.011	80.474	26.807	25.856	72.010	35.825	53.355	21.666	95.246	91.781	93.657	89.231
	SH	54.259	50.471	14.992	13.820	61.202	30.552	48.690	13.055	93.715	76.606	91.811	86.517
	MK	98.304	80.726	34.798	34.114	77.303	40.868	57.855	29.904	97.989	95.793	97.754	94.748
	MH	54.124	53.812	18.816	18.751	65.709	32.635	50.848	14.704	96.111	78.040	92.958	91.019
<i>F. pachyloba</i>	SK	94.494	81.266	25.520	27.991	70.970	36.164	52.586	21.826	95.319	90.753	93,873	91.897
	SH	55.084	50.252	13.771	14,573	60.929	31.043	48.856	12.832	93.070	76.876	92.029	86.002
	MK	97.644	92.932	34.597	34.140	77.937	41.321	57.620	29.786	97.033	95.941	97.037	94.523
	MH	53.480	51.483	18.853	18.662	65.985	32.769	51.382	14.847	94.478	78.945	92.409	88.782
<i>F. trachycarpa</i>	SK	90.908	80.921	26.817	25.447	75.747	35.605	51.903	21,795	95.058	90.845	93.948	88.928
	SH	57.086	50.970	12.920	14.074	61.902	30.552	47.880	12.807	93.070	77.053	93.121	85.725
	MK	97.590	92.770	34.474	33.691	78.734	40.740	56.591	29.940	97.990	95.797	96.514	94.978
	MH	53.366	52.139	18.737	18.650	65.844	32.938	49.977	15.000	94.162	78.863	92.663	89.500
<i>F. bracteata</i>	SK	93.030	81.678	25.518	25.453	71.964	40.881	51.917	21.781	94.999	90.934	93.520	92.818
	SH	57.026	51.290	15.844	16,199	60.139	30.752	47.747	12.600	93.109	76.791	92.761	85.704
	MK	98.260	93.042	35.162	35.717	77.812	40.880	56.976	29.588	98.037	96.168	96.795	94.828
	MH	53.708	50.892	17.908	17.297	65.710	32.623	49.915	14.818	94.100	77.831	92.890	90.202

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ferulago cinsinin dünyada yaklaşık 50 türünün olduğu, ülkemizde ise son kayıtlara göre *Ferulago* cinsinin 34 türü bulunmakta olup bunların 18'inin endemik (Güner, 2012) olduğu bildirilmiştir. Bu da ülkemizin bu cinsin gen merkezi olduğu fikrini desteklemektedir. Çalışmamızda *F. blanchiana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* morfolojik ve anatomik özellikleri incelenmiş, bunun yanında kimyasal yapısı araştırılmıştır. Ayrıca antimikrobiyal ve erektil disfonksiyon üzerindeki etkileri de araştırılmıştır.

Morfolojik çalışmada, *F. blanchiana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* türlerinin morfolojik deskripsiyonu yapılmıştır. *F. blanchiana*, *F. pachyloba*, *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* deskripsiyonuna terminal ve yan pedunkul ve taban yapraklarının boyutları eklenmiştir. Tüm türler için habitat, genel görünüş, kök, yaprak, çiçek ve meyve (*F. bracteata* hariç) fotoğrafları da teze konulmuştur. Türler için elde edilen sonuçlar Türkiye Florası ile kıyaslandığında herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. Türlerin gövde, taban yaprakları, çiçek durumu ve meyve özellikleri birbirleri ile kıyaslanmıştır. Tespit edilen özelliklerin arasında çok belirgin farkların olmadığı, ancak *F. blanchiana* yaprak loblarının en uzun, sadece *F. trachycarpa* ve *F. bracteata* yapraklarının tüylü, *F. bracteata* braktelerinin en uzun ve *F. pachyloba* gövde ve yaprak loblarının en kısa olduğu gözlemlenmiştir.

Anatomik çalışmada elde edilen sonuçlar Metcalfe verileriyle karşılaştırıldığı zaman uyumlu olduğu gözlemlenmiştir. İncelenen türlerin anatomik karakterleri birbirleriyle de kıyaslanmış ve çok büyük farklılıkların olmadığı görülmüştür. Metcalfe'deki türlerde endodermis ve perisikl tabakaları belirgin değilken *F. trachycarpa* türünde belirgin olduğu tespit edilmiştir. 4 türün gövdelerinde kambiyuma da rastlanmamıştır. Gövde anatomisinde tüy taşıyan tek türün *F. bracteata* olduğu gözlemlenmiştir. *F. trachycarpa* türünde ışın ve pedisel tüylüdür, *F. bracteata* da ise gövde, pedunkul, ışın ve pediselde tüylere rastlamıştır. *F. blanchiana* ve *F. bracteata* yaprağındaki tüyler tek hücreli iken *F. pachyloba* ve *F. trachycarpa* yapraklarında tüye rastlanmamıştır. *F. trachycarpa* meyvelerinin tüylü

olduğu gözlemlenmiştir. Çalışılan her türde gövde, pedunkul, ışın, pedisel, yaprak ve meyve için elde edilen anatomik bulgular diğer türlerle kıyaslandığında kolaylıkla birbirinden ayırt edilebileceği tespit edilmiştir.

Elde edilen teşhis reaksiyonu sonuçlarına göre 4 türün değişik organlarında kumarin, flavonozit ve uçucu yağ teşhis edilmiş ve daha sonra yapılacak YBSK ve izolasyon çalışmaları elde edilen verilerden faydalanılmıştır.

YBSK çalışmalarına göre türlerin köklerinin prantşimgin (%0.48-2.83) ve felamedin (0.48-2.45) açısından zengin olduğu ve türlerin köklerinin prantşimgin ve felamedin kaynağı olarak kullanılabileceği görülmüştür. Türlerin aynı zamanda ostol taşıdığı (köklerde %0.11-0.39, herbada %0.1-0.4), aynı zamanda türlerde ostol, prantşimgin ve felamedin dışında isoimperatorin, ksantotoksin (*F. pachyloba* herba hariç), bergapten ve umbelliferon içerdikleri YBSK yöntemiyle anlaşılmıştır. YBSK’da kullanılan yöntemin geçerliliğini ortaya koyabilmek için gerçeklik, kesinlik, seçicilik, tanımlama, ölçüm limiti, doğrusallık ve sağlamlık ile ilgili çalışmalar yapılarak gerçekleştirildi.

Uçucu yağ analiz çalışma sonuçlarına göre en yüksek verimin çiçeklerde olduğu görülmüştür (Çizelge 3.2.). Türlerin uçucu yağ majör bileşiklerinin ve uçucu yağ bileşimi kıyaslandığında farklılıkların olduğu görülmüştür. (Çizelge 4.3).

Antimikrobiyal çalışması MİK ve Biyootografi yöntemleri olmak üzere iki farklı şekilde değerlendirilmiştir. MİK ile yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmasında türlerin liyofilize sulu ekstreleri ve sulu artık fraksiyonu ve *F. blanchiana* herba etilasetat fraksiyonu, *F. pachyloba* herba ve kök metanollü ekstreleri hariç bütün ekstre, fraksiyon, elde edilen uçucu yağ ve izole edilen prantşimgin ve felamedin bileşikleri antimikrobiyal aktivite gösterdiği görülmüştür. (Çizelge 3.16-18.). Biyootografi yöntemi sonuçlarına göre uçucu yağların hiç biri *P. aeruginosa*’ya karşı etkili olmazken, *S. aureus*’a karşı *F. pachyloba* çiçek, *F. trachycarpa* herba ve *F. bracteata* çiçek uçucu yağları zayıf etki göstermiş, elde edilen diğer uçucu yağlar ise kuvvetli etki göstermiştir. *F. blanchiana* herba ve kök,

F. pachyloba kök, *F. trachycarpa* kök ve *F. bracteata* kök *C. albicans*'a karşı *S. aureus*'dan daha az etkili bulunmuştur.

Çalışmamızda epidemiyolojik çalışmaların gösterdiği gibi erkeklerin %5-20'sini etkileyen ve en önemli risk faktörünün DM olduğu bilinen organik kaynaklı ED'un tedavisine ışık tutması amacıyla türlerden elde edilen ekstrelerin *in vivo* ve *in vitro* etkilerinin kontrol ve diyabetik olmak üzere 2 grup hayvanda araştırılmıştır. Elde edilen *in vivo* ve *in vitro* gevşeme ve kasılma yanıtları arasında, türlerin kök ekstrelerinin anlamlı fark oluşturacak etki gösterdiği gözlenmiştir. Sonuçlar ekstrelerin NO/cGMP yolağı üzerinden etkili olduğunu göstermektedir. *In vitro* sonuçlar değerlendirildiği zaman türlerin kök metanolik ekstrelerinin asetilkolin, EFS, sildenafil ve SNP doza bağlı gevşeme yanıtlarını en fazla artırdığı ve fenilefrin-KCl doza bağlı kasılma yanıtlarını en fazla azalttığı (özellikle *F. bracteata* kök metanol ekstresi) gözlemlenirken, türlerin herba sulu ekstrelerinin (özellikle *F. blanchiana* herba sulu ekstresi) asetilkolin, EFS, sildenafil ve SNP doza bağlı gevşeme yanıtlarını en az artırdığı ve fenilefrin-KCl doza bağlı kasılma yanıtlarını en az azalttığı görülmüştür (Çizelge xxx). Tüm bu verilerin ışığında çalıştığımız bitki türlerin diyabet sonrası bozulan erektil fonksiyonlarının düzeltilmesinde ve/veya iyileştirilmesinde yeni bir hedef olarak karşımıza çıktığını, aynı zamanda sildenafil ile sinerjik etkileşimden dolayı erektil disfonksiyonu olan hastalarda kullanılması önerilmektedir.

Bu tespitler sonucunda ileride yeni ilaç etken maddelerinin keşfi ve sentetik/yarı sentetik ilaç etken maddelerine model oluşturabilecek moleküllerin keşfi için yol gösterici olabilecektir.

ÖZET

***Ferulago trachycarpa* Boiss., *F. blanchiana* Post., *F. pachyloba* (Fenzl) Boiss. ve *F. bracteata* Boiss. & Haussk. (Apiaceae) Türleri Üzerinde Araştırmalar**

Bu çalışmanın amacı, ülkemizde yetişen *Ferulago* cinsinin üçü endemik olan *F. trachycarpa*, *F. blanchiana* (endemik), *F. pachyloba* (endemik) ve *F. bracteata* (endemik) türleri üzerinde morfolojik, anatomik araştırmalar yapmak, kimyasal bileşimleri ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesidir. Bu amaçla türlerin morfolojik ve anatomik özellikleri incelenmiş, benzerlik ve farklılıkları belirtilmiştir. Kimyasal çalışmada türlerin kök, herba ve çiçeklerinin (*F. trachycarpa* hariç) ana etken madde grupları açısından incelenmiştir. Ayrıca türlerin kök ve herbalarının diklorometan fraksiyonlarının kumarin bileşimleri YBSK ile incelenmiş ve ostol, prantşimgin, felamedin ve umbelliferonun miktar tayinleri yapılmış ve ana bileşenlerin felamedin ve prantşimgin olduğu saptanmıştır. Kök, herba, çiçek (*F. blanchiana* ve *F. pachyloba*) ve meyvelerin (*F. blanchiana*, *F. pachyloba* ve *F. trachycarpa*) uçucu yağ bileşimleri incelenmiş ve türlerin ve aynı türe ait değişik organlarda uçucu yağ bileşiminin farklı olduğu gözlemlenmiştir. Türlerin köklerinin diklorometan fraksiyonu ve *F. blanchiana* butanol fraksiyonları ve herba diklorometan fraksiyonunda izolasyon çalışmaları yapılmış ve 7 kumarin, 2 sterol ve 3 flavonozit türevi elde edilmiştir. Türlerin toprak üstü kısımlarının ve köklerinin liyofilize sulu ve metanol ekstraktlarının ve diklorometan, etilasetat, butanol ve sulu artık fraksiyonları, elde edilen saf bileşiklerin (prantşimgin ve felamedin) MİK ve uçucu yağların MİK ve biyotografi yöntemi ile antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Türlerin herba ve köklerinin sulu ve metanollü ekstraktlarının kontrol ve diyabetik sıçanlarda erektil disfonksiyon üzerinde etkisi araştırılmış ve özellikle metanollü kök ekstraktlarının erektil doku üzerinde belirgin şekilde etkili olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Antimikrobiyal, Eretil Disfonksiyon, *Ferulago*, Flavonozit, Kumarin,

SUMMARY

Investigations on *Ferulago trachycarpa* Boiss., *F. blancheana* Post., *F. pachyloba* (Fenzl) Boiss. and *F. bracteata* Boiss. & Haussk. (Apiaceae)

The aim of this study is to investigate morphological and anatomical studies on *Ferulago* species grown in our country which three of are endemic *F. trachycarpa*, *F. blancheana* (endemic), *F. pachyloba* (endemic) and *F. bracteata* (endemic) and to investigate the chemical composition and biological activity. The morphological and anatomical features of the species have been investigated, similarities and differences have been indicated. The aerial, underground parts and flowers (except *F. trachycarpa*) have been researched for major active substance groups. Also coumarins derivatives of dichloromethane fractions of aerial and underground parts were analyzed by HPLC and quantitative analysis of osthole, prantchimgin, felamedin and umbelliferon were made and main components have been found to be prantschimgin and felamedin. The essential oil constituents of roots, herbs, flowers (*F. blancheana* and *F. pachyloba*) and fruits (*F. blancheana*, *F. pachyloba* and *F. trachycarpa*) were investigated and the essential oil composition of species and different organs in the same species was observed to be different. Dichloromethane fraction of the roots of species and butanol fraction of *F. blancheana* root and dichloromethane fraction of aerial part have been isolated and were obtained 7 coumarins, 2 sterols and 3 flavonoits derivatives. Lyophilized aqueous and methanol extract, dichloromethane, ethyl acetate, butanol and aqueous residue fractions of aerial and underground parts on the species were evaluated by MIC and bioautographic method. Aqueous and methanol extracts of the herb and roots of species have been investigated on erectile dysfunction in control and diabetic rats and methanol root extract has been observed to be effective in significantly on erectile tissue.

Keywords: Antimicrobial, Coumarin, Erectile Dysfunction, *Ferulago*, Flavonoit

KAYNAKLAR

- ABREU V G C, SILVA M C, MAGALHÃES R M, PILÓ-VELOSO D, XAVIER I F S, OLIVEIRA P M, ALCÂNTARA A F C. (2010). Chemical constituents from the stem of *Brosimum potabile* (Moraceae). *Acta Amazonica*, **40** (4): 711–718.
- ABYSHEV A Z, DENISENKO P P, ABYSHEV D Z, KERUMOV Y B. (1977). Coumarin composition of *Seseli grandivittatum*. *Khim Priir Soedin*, **5**: 640-646.
- AGHAEI S M, AKRAMI H, MANSOURI K. (2014). *Ferulago angulata* Flower and Leaf Extracts Inhibit Angiogenesis in vitro through Reducing VEGF-A and VEGFR-2 Genes Expression. *Arch Iran Med*. **17**(4): 278-285.
- AKALIN E. (1999). Türkiye’ nin Batısında Yetişen *Ferulago* Türleri Üzerinde Farmasötik Botanik Araştırmalar. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul.
- AKALIN E, ÖZHATAY N. (1996). Üç yakın tıbbi cinsin ayırt edici morfolojik özellikleri: *Peucedanum*, *Ferula*, *Ferulago*. XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, 22-24 Mayıs Bildiri Kitabı, Ankara, s.: 195.
- AKALIN E, PIMENOV M G. (2004). *Ferulago trojana* (Umbelliferae), A new species from western Turkey. *Botanical Journal of the Linnean Society*, **146**: 499-504.
- AKALIN URUŞAK E, KIZILARSLAN Ç. (2013). Fruit anatomy of some *Ferulago* (Apiaceae) species in Turkey. *Turk J Bot.*, **37**: 434-445.
- AKHLAGHI H. (2008a). The essential oils from flowers, stems and leaves of *Ferulago angulata* from Iran. *Chem Nat Compd.*, **44** (3): 315-316.
- AKHLAGHI H. (2008b). Chemical composition of the essential oil from the aerial parts of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss. from Northeast Iran. *J Essent Oil Bear Pl.*, **11** (5): 544-547.
- ALKHATIB R, HENNEBELLE T, ROUMY V, SAHPAZ S, SÜZGEÇ S, AKALIN E, MERİÇLİ A H, BAILLEUL F. (2009). Coumarins, caffeoyl derivatives and a monoterpenoid glycoside from *Ferulago asparagifolia*. *Biochem. Syst. Ecol.*, **37**: 230-233.
- AMIRGHOFAN Z, BAHMANI M, AZADMEHR A, JAVIDNIA K. (2006). Anticancer effects of various Iranian native medicinal plants on human tumor cell lines. *Neoplasma*. **53** (5): 428-433.
- AMIRGHOFAN Z, BAHMANI M, AZADMEHR A, JAVIDNIA K., MIRI, R. (2009). Immunomodulatory activities of various medicinal plant extracts: Effects on Human Lymphocytes Apoptosis. *Immunol. Invest.*, **38**: 181-192.
- AMIRGHOFAN Z, MALEK-HOSSEINI S, GOLMOGHADDAM H, KALANTAR F, SHABANI M. (2011). Inhibition of Nitric Oxide Production and Proinflammatory Cytokines by Several Medicinal Plants. *Iran J. Immunol.*, **8** (3):159-69.
- ANDRIANOVA V B, SKLYAR Y E, PIMENOV M G. (1975). Coumarins of the roots of *Ferulago turkomanica*. *Khimiya Prirodnykh Soedinenii*. **11** (4): 514.
- AOYAMA Y, KATAYAMA T, YAMAMOTO M, TANAKA H, KON K. (1992). A new antitumor antibiotic product, demethylchartreusin. Isolation and biological activities, *J. Antibiot.*, **45** (6): 875–878.
- ATTA-UR-RAHMAN S M, SHABBİR M, ZİAUDDİN SULTANİ S, JABBAR A, CHOUDHARY M I. (1997). Cinnamates and coumarins from the leaves of *Murraya paniculata*. *Phytochemistry*, **44** (4): 683–685.
- AZARBANI F, SAKI Z, ZAREEI A, MOHAMMADI A. (2014). Phenolic contents, antibacterial and antioxidant activities of flower, leaf and stem extracts of *Ferulago angulata* (Schlecht) Boiss. *Int J Pharm Pharm Sci.*, **6** (10): 123-125.

- BAEK N I, AHN E M, KİM H Y, PARK Y D. (2000). Furanocoumarins from the root of *Angelica dahurica*. *Arch Pharm Res*, **23** (5): 467–470.
- BAŞER K H C, KOYUNCU M, VURAL M. (1998). Composition of the essential oil of *Ferulago trachycarpa* (Fenzl) Boiss. *J Essent Oil Res.* **10** (6): 665-666.
- BAŞER K H C, DEMİRCİ B, DEMİRCİ F, BEDİR E, WEYERSTAHL P, MARSCHALL H, DUMAN H, AYTAÇ Z, HAMANN M T. (2000a). A New bisabolene derivative from the essential oil of *Prangos uechtritzi* fruits. *Planta Med.*, **66** (7): 674-677.
- BAŞER K H C, DEMİRCİ B, DUMAN H. (2001). Composition of the essential oil of *Ferulago asparagifolia* Boiss. from Turkey. *J Essent Oil Res.*, **13** (2): 134-135.
- BAŞER K H C (2002). Aromatic biodiversity among the flowering plant taxa of Turkey. *Pure Appl. Chem.* **74** (4): 527-545.
- BAŞER K H C, DEMİRCİ B, DEMİRCİ F, HASHIMOTO T, ASAKAWA Y, NOMA Y. (2002). Ferulagone: A new monoterpene ester from *Ferulago thirkeana* essential oil. *Planta Med.*, **68**: 564-567.
- BAŞER K H C, DEMİRCİ B, ÖZEK T, AKALIN E, ÖZHATAY N. (2002). Microdistilled volatile compounds from *Ferulago* species growing in western Turkey. *Pharmaceutical Biology*. **40** (6): 466-471.
- BAYTOP T. (1999). Türkiye' de Bitkilerle Tedavi - Geçmişten Bugüne. 2. Baskı. İstanbul, Türkiye: Nobel Tıp Basımevi. s.: 348-349.
- BASİLE A, SORBO S, SPADARO V. (2009). Antimicrobial and antioxidant activities of coumarins from the roots of *Ferulago campestris* (apiaceae). *Molecules*, **14** (3): 939–952.
- BEHÇET L, İDRİS K, RÜSTEMOĞLU M. (2012). Three new records for Turkey: *Allium giganteum* (Liliaceae), *Grammosciadium scabridum*, and *Ferulago angulata* subsp. *carduchorum* (Apiaceae). *Turk J Bot.*, **36**: 637-643.
- BERNARDI L. (1979). Tentamen Revisionis Generis *Ferulago*. *Boissiera*, **30**: 1-82.
- BOURGAUD F, HEHN A, LARBAT R. (2006). Biosynthesis of coumarins in plants: a major pathway still to be unravelled for cytochrome P450 enzymes. *Phytochem Rev.*, **5** (5) :293–308, 2006.
- BULUT G, TUZLACI E, DOĞAN A. (2014). An ethnopharmacological review on the Turkish Apiaceae species. *J. Fac. Pharm. Istanbul*, **44** (2):163-179.
- CECCHINI C, COMAN M M, CRESCI A, TRILLINI B, CRISTALLI G, PAPA F, SAGRATINI G, VITTORI S, MAGGI F. (2010). Essential oil from fruits and roots of *Ferulago campestris* (Besser) Grecescu (Apiaceae): composition and antioxidant and anti-Candida activity. *Flavour Frag. J.*, **25** (6): 493-502.
- CHEN X, Pİ R, ZOU Y. (2010). Attenuation of experimental autoimmune encephalomyelitis in C57 BL/6 mice by osthole, a natural coumarin. *Eur. J. Pharmacol.*, **629**: 40–46.
- CHİANG C C, CHENG M J, HUANG H Y, CHANG H S, WANG C J, CHEN I S. (2010). Prenyl coumarins from *Fatoua pilosa*. *J. Nat. Prod.*, **73** (10): 1718–1722.
- CHOONARA I A, MALİA R G, HAYNES B P. (1988). The relationship between inhibition of vitamin K1 2,3-epoxide reductase and reduction of clotting factor activity with warfarin. *Br J Clin Pharmacol*, **25** (1): 1–7.
- CHOU S Y, HSU C S, WANG K T, WANG M C, WANG C C. (2007). Antitumor effects of osthole from *Cnidium monnieri*: an in vitro and in vivo study. *Phytother. Res.*, **21** (3): 226– 230.
- CIŚOWSKI W, SAWICKA U, MARDAROWICZ M, ASZTEMBORSKA M, LUCZKIEWICZ M. (2001). Essential oil from herb and rhizome of *Peucedanum ostruthium* (L. Koch.) ex DC. *Z. Naturforsch. C Bio. Sci.*, **56**: 930–932.

- CRİCHTON E G, WATERMAN P G. (1978). Dihydromammea C/OB: a new coumarin from the seed of *Mammea africana*. *Phytochemistry*, **17** (10): 1783–1786.
- CECCHINI C, COMAN M M, CRESCI A, TRILLINI B, CRISTALLI G, PAPA F, SAGRATINI G, VITTORI S, MAGGI F. (2010). Essential oil from fruits and roots of *Ferulago campestris* (Besser) Grecescu (Apiaceae): composition and antioxidant and anti-Candida activity. *Flavour Frag. J.*, **25** (6): 493-502.
- CHALABIAN F, MONFARED A, LARIJANI K, SALDOUZI S. (2006). Comparison of the essential oils of *Chenopodium botrys* L., *Ferulago* Rech. F., *Rosa gallica* L. and antimicrobial activity of the oils against some microbes. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants.*, **22** (32): 146-154.
- CHALCHAT J C, GARRY R P, GORUNOVIC M S, BOGAVAC P M. (1992). Composition of the essential oil of *Ferulago sylvatica* (Besser) Reichenb. (Apiaceae). *Pharmazie.*, **47**: 802-803.
- ÇAKAR B. (2010). *Ferulago idaea* ve *Ferulago trojana* bitkilerindeki sekonder metabolitlerin izolasyonu, antioksidan ve antikolinesteraz aktivitelerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- ÇELİK A, ARSLAN İ, HERKEN N E, ERMİS A. (2013). Constituents, oxidant-antioxidant profile and antimicrobial capacity of the essential oil obtained from *Ferulago sandrasica* Peşmen & Quézel. *Int J Food Sci Nurt.*, **16** (8): 1655-1662.
- ÇUBUKÇU, B. (1992). Analitik Farmakognози. Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları: 43. Bornova.
- DALL'ACQUA S, MAGGI F, MINESSO P, SALVAGNO M, PAPA F, VITTORI S, INNOCENTI G. (2010). Identification of non-alkaloid acetylcholinesterase inhibitors from *Ferulago campestris* (Besser) Grecescu (Apiaceae). *Fitoterapia*. **81**: 1208-1212.
- DALL'ACQUA S, LINARDI M A, BORTOLOZZI R, CLAUSER M, MARZOCCHINI S, MAGGI F, NICOLETTI M, INNOCENTI G, BASSO G, VIOLA G. (2014). Natural daucane esters induces apoptosis in leukaemic cells through ROS production. *Phytochemistry*. **108**: 147-156.
- DARDERAFSHI M J, BAHRAMI G, SADEGHI E, KHANAHMADI M, MOHAMMADI M, MOHAMMADI R. (2014). The effect of *Ferulago angulata* essential oil on *Staphylococcus aureus* during the manufacture and preservation of Iranian white cheese. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. **8** (4):13-20.
- DELITHEOS A, TILIGADA E, YANNITSAROS A, BAZOS, I. (1997). Antiphage activity in extracts of plants growing in Greece. *Phytomedicine*, **4** (2): 117-124.
- DEMETZOS C, PERDETZOGLOU D, GAZOULI M, TAN K, ECONOMAKIS C. (2000). Chemical analysis and antimicrobial studies on three species of *Ferulago* from Greece. *Planta Med.*, **66**: 560-563.
- DEMİRCİ F, İŞCAN G, GÜVEN K, KIRIMER N, DEMİRCİ B, BAŞER K H C (2000). Antimicrobial activities of *Ferulago* essential oils. *Z. Naturforsch. C*. **55** (11-12): 886-889.
- DEMİRAY, G. (2008). İnsan Plazmasında Risperidon ve Aktif Metaboliti 9-Hidroksirisperidonun Miktar Tayini ve Yöntem Validasyonu, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Kimya Anabilimdalı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, s: 35-41.
- DOĞANCA S, ULUBELEN A, ISHIKAWA T, ISHII H. (1979). (+)-Peucedanol Methyl Ether from *Hippomarathrum cristatum*, Umbelliferae. *Chem Pharm Bull.*, **27** (4): 1049–1050.
- DOĞANCA S. ULUBELEN A, TUZLACI E (1991). 1-acetylhydroquinone 4-galactoside from *Ferulago aucheri*. *Phytochemistry*, **30** (8): 2803-2805.
- ECEVİT G. (2010). Türkiye'nin batısında ve güneyinde yetişen *Eryngium* L. türleri üzerinde farmasötik botanik araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Doktora Tezi. İstanbul.

- ERDURAK C S, COŞKUN M, DEMİRCİ B, BAŞER K H C. (2006). Composition of the essential oil of fruits and roots of *Ferulago isaurica* Peşmen and *F. syriaca* Boiss. (Umbelliferae) from Turkey. *Flavour Frag. J.*, **21**: 118-121.
- ERTAŞ Ö S, KAYALI A. (2005). Analitik Yöntem Geçerliliğine Genel Bir Bakış. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi, **34** (1): 41-57
- EVANS W C. (2000). Teras and Evans Pharmacognosy. Fifteenth Edition. Edinburgh: Saunders. s.: 31.
- FORT D M, RAO K, JOLAD S D, LUO J, CARLSON T J, KING S R. (2000). Antihyperglycemic activity of *Teramnus labialis* (Fabaceae). *Phytomedicine*, **6** (6): 465-467.
- FLORYA V N, KRETSU L G, MALINA N G. (1984). Metabolites of the wild growing plant species in Moldavia. *Biologicheskii i Khimicheskie Nauki*, **5**: 40-44.
- FRIEDMAN P A, ROSENBERG R D, HAUSCHKA P V, FITZJAMES A. (1977). A spectrum of partially carboxylated prothrombins in the plasmas of coumarin-treated patients. *Biochimica et Biophysica Acta*, **494** (1): 271-276.
- FYLAKTAKIDOU K C, HADJIPAVLOU-LITINA D J, LITINAS K E, NICOLAIDES D N (2004). Natural and synthetic coumarin derivatives with anti-inflammatory/antioxidant activities,” *Current Pharmaceutical Design*, **10** (30): 3813-3833.
- GANTİMUR D, SYRCHİNA A I, SEMENOV A A. (1986). Khellactone derivatives from *Phlojodicarpus sibiricus*. *Chem Nat Compd*, **22** (1): 103-104.
- GELLERT M, O'DEA M H, ITOH T, TOMIZAWA J I. (1976). Novobiocin and coumermycin inhibit DNA supercoiling catalyzed by DNA gyrase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **73** (12): 4474-4478.
- GENÇLER ÖZKAN A M, DEMİRCİ B, DEMİRCİ F, BAŞER K H C. (2008). Composition and antimicrobial activity of essential oil of *Ferulago longistylis* Boiss. fruits. *J Essent Oil Res.*, **20** (6): 569-573.
- GHASEMPOUR H R, SHIRINPOUR E, HEIDARI H. (2007a). The constituents of essential oils of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss at two different habitats, Nevakoh and Shahoo, Zagross Mountain, Western Iran. *Iran J Sci Technol Trans A Sci.*, **31** (A3).
- GHASEMPOUR H R, SHIRINPOUR E, HEIDAR, H. (2007b). Analysis by Gas Chromatography-mass Spectrometry of essential oil from seeds and aerial parts of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss gathered in Nevakoh and Shahoo, Zagross Mountain, West of Iran. *Pak J Biol Sci.*, **10** (5): 814-817.
- GHOLAMHOSEINIAN A, MOHAMMADI A, NOROOZI S, SHARIFI-FAR F. (2011). Inhibitory effect of some methanol plant extracts on dihydrofolate reductase. *Toxicol Environ Chem.*, **93** (2): 261-269.
- GOLFAKHRABADI F, ABDOLLAHI M, ARDAKANI M R S, SAEİDNİA S, AKBARZADEH T, AHMADABADI A N, EBRAHİMİ A, YOUSEFBEYK F, HASSANZADEH A, KHANAVİ M. (2014).
- GOLFAKHRABADI F, KHANAVİ M, OSTAD S N, SAEİDNİA S, VATANDOOST H, ABAI M R, HAFİZİ M, YOUSEFBEYK F, RAD Y R, BAGHENEGADIAN A, ARDEKANI M R S. (2015). Biological Activities and Composition of *Ferulago carduchorum* Essential Oil. *J Arthropod-Borne Dis*, **9**(1): 104-115. Anticoagulant activity of isolated coumarins (suberosin and suberenol) and toxicity evaluation of *Ferulago carduchorum* in rats. *Pharm. Biol.*, **52** (10): 1335-1340.
- GÜNER A. (2012). Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler). 1. Baskı. İstanbul, Türkiye: Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Yayınları, Flora Dizisi, s.: 62-64.
- GÜRBÜZ İ, ERDURAK C S, ÇOŞKUN M, YEŞİLADA E. (2004). Anti-ulcerogenic activity of *Ferulago isaurica* and *Ferulago syriaca* growing in Turkey. *Turkish Journal Pharmaceutical Sciences*. **1** (1): 47-53.

- GÜRKAN E, TÜZÜN O T, HIRLAK F, DOĞANCA S. (1995). The Brine shrimp (*Artemia salina*) lethality of some *Ferulago* species. *İstanbul Eczacılık Fakültesi Mecmuası*. **31**: 47-50.
- GUVENALP Z, KILIC N, KAZAZ C, KAYA Y, DEMİREZER L O. (2006). Chemical constituents of *Galium tortumense*. *Turk J Chem.*, **30**: 515-523.
- HAJIMEHDIPOOR H, SHEKARCHI M, AGHIGHI A, HAMZELOO-MOGHADAM M. (2014). Evaluating the acetylcholinesterase inhibitory activity of *Ferulago angulata* and *Ferulago subvelutina*. *Pharmacogn. Res.*, **1** (2): 39-43.
- HEIDARI S, AKRAMI H, MAHDIUNI H. (2011). Study of Chemopreventive activity of ethanolic extract of *Ferulago angulata* leaves. 12th Iranian Congress of Biochemistry & 4th International Congress of Biochemistry & Molecular Biology. 6-9 September, E Poster - [A-10-642-1], Mashhad, Iran.
- HEİDARİA S, AKRAMİA H, GHARAEİA R, JALİLİB A, MAHDİUNİA H, GOLEZARA E. (2014). Anti-tumor Activity of *Ferulago angulata* Boiss. Extract in Gastric Cancer Cell Line via Induction of Apoptosis. *Iran. J Pharm. Res.*, **13** (4): 1335-1345.
- HEYWOOD V H, BRUMMITT R K, CULHAM A, SEBERG O. (2007). Flowering Plant Families of the World. Royal Botanic Gardens. Kew, England. s.: 35-38.
- HİRSH J, DALEN J E, ANDERSON D R. (2001). Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*, **119** (1): 8-21.
- HODAK K, JAKESOV'A V, DAD'AK V. (1967). On the antibiotic ' effects of natural coumarins. VI. The relation of structure to the antibacterial effects of some natural coumarins and the neutralization of such effects. *Cesko-Slovenska Farmacie*, **16** (2): 86-91.
- HOSSEINI N, AKBARI M, GHAFARZADEGAN R, ASHTIYANI S C, SHAHMOHAMMADI R. (2012). Total phenol, antioxidant and antibacterial activity of the essential oil and extracts of *Ferulago angulata* ssp. *angulata*. *J. Med.Plants Res.*, **11** (43): 80-89.
- HUANG G J, DENG J S, LİAO J C. (2012). Inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 participate in antiinflammatory activity of imperatorin from *Glehnia littoralis*. *J. Agric. Food Chem.*, **60** (7): 1673-1681.
- IRENA M C, GRZELAK E M. (2011). Bioautography detection in thin-layer chromatography. *J. Chromatogr. A*, **1218** (19): 2684-2691
- IRANSHAHİ M, ASKARİ M, SAHEBKAR A, HADJİPAVLOULİTİNA D. (2009). Evaluation of antioxidant, anti-inflammatory and lipoxygenase inhibitory activities of the prenylated coumarin umbelliprenin. *DARU*, **17** (2): 99-103.
- İŞCAN G, DEMİRCİ F, KIRIMER N, KÜRKÇÜOĞLU M, BAŞER K H C, KIVANÇ M. (2002). Bazı Umbelliferae türlerinden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal etkileri. 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, 29-31 Mayıs 2002 Bildiri Kitabı. Eskişehir, Turkey.
- JAVIDNIA K, MIRI R, EDRAKI N, KHOSHNEVISZADEH M, JAVIDNIA A. (2006). Constituents of the volatile oil of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss. from Iran. *J Essent Oil Res.*, **18** (5): 548-550.
- JIMÉNEZ B, GRANDE M C, ANAYA J, TORRES P, GRANDE M. (2000). Coumarins from *Ferulago capillaris* and *F. brachyloba*. *Phytochemistry*, **53**: 1025-1031.
- JYOTI M. (1994). Coumarins from flowers of *Ferulago sylvatica*. *Indian J Nat Prod*, **10** (1): 9-11.
- KANDEMİR A, HEDGE I C. (2007). An anomalous new *Ferulago* (Apiaceae) from eastern Turkey. *Willdenowia*, **37**: 273-276.
- KARİMİAN H, MOGHADAMTOUSİ S Z, FADAEİNASAB M, GOLBABAPOUR S, RAZAVİ M, HAJREZAİE M, ARYA A, ABDULLA4 M A, MOHAN S, ALİ H M, NOORDİN M I. (2014).

Ferulago angulata activates intrinsic pathway of apoptosis in MCF-7 cells associated with G1 cell cycle arrest via involvement of p21/p27. *Drug Des. Dev. Ther.*, **8**: 1481-1497.

KHARASCH E D, HANKINS D C, TARADAY J K. (2000). Single-dose methoxsalen effects on human cytochrome P-450 2A6 activity. *Drug Metab. Dispos.*, **28** (1): 28-33.

KHALIGHI-SIGAROODI F, HADJIAKHOONDI A, SHAHVERDI A R, MOZAFFARIAN V, SHAFIEE A. (2005). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Ferulago bernardii* Tomk. and M. Pimen. *DARU*, **13** (3): 100-104.

KHALIGHI-SIGAROODI F, HADJIAKHOONDI A, SHAFIEE A, MOZAFFARIAN V A., SHAHVERDI A R, ALAVI S H R. (2006). Phytochemical analysis of *Ferulago bernardii* Tomk & M. Pimen. *DARU*, **14** (4): 214-221.

KHANAHMADI M, JANFESHAN K. (2006). Study on antioxidation property of *Ferulago angulata* plant. *Asian J Plant Sci.*, **5** (3): 521-526.

KILIÇ C S. (2003). *Ferulago isaurica* peşmen ve *F. syriaca* Boiss. (Umbelliferae) türleri üzerinde araştırmalar. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık bilimleri Enstitüsü, Ankara.

KILIÇ C S, GENÇLER ÖZKAN A M, DEMİRCİ B, COŞKUN M, BAŞER K H C. (2010). Essential oil composition of four endemic *Ferulago* species growing in Turkey. *Nat Prod Commun.*, **5** (12): 1951-1954.

KÖKSAL E P. (1999). *Ferulago thirkeana* (Boiss.) Boiss. bitkisi üzerinde farmakognozik araştırmalar. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul.

KÜRKÇÜOĞLU M, IŞCAN G, DEMİRCİ F, BAŞER K H C, MALYER H, ERDOĞAN E. (2010). Composition and Antibacterial Activity of the Essential Oil of *Ferulago confusa* Velen. *J Essent Oil Res.*, **22** (6): 490-492.

KWON O S, CHOİ J S, ISLAM M N. (2011). Inhibition of 5- lipoxygenase and skin inflammation by the aerial parts of *Artemisia capillaris* and its constituents. *Archives of Pharmacal Research*, **34** (9): 1561-1569.

KİM N Y, PAE H O, KO Y S. (1999). In vitro inducible nitric oxide synthesis inhibitory active constituents from *Fraxinus rhynchophylla*. *Planta Med.*, **65** (7): 656-658.

KİM S H, KANG K A, ZHANG R. (2008). Protective effect of esculetin against oxidative stress-induced cell damage via scavenging reactive oxygen species. *Acta Pharmacol Sin*, **29** (11):1319–1326.

LEE C R, SHİN E J, KİM H C. (2011). Esculetin inhibits Nmethyl-D-aspartate neurotoxicity via glutathione preservation in primary cortical cultures. *Lab Anim Sci*, **27** (3): 259-263.

LUSZCZKİ J J, WOJDA E, ANDRES-MACH M. (2009). Anticonvulsant and acute neurotoxic effects of imperatorin, osthole and valproate in the maximal electroshock seizure and chimney tests in mice: a comparative study. *Epilepsy Res.*, **85**: 293-299.

LUO K W, SUN J G, CHAN J Y. (2011). Anticancer effects of imperatorin isolated from *Angelica dahurica*: induction of apoptosis in HepG2 cells through both death-receptor and mitochondria-mediated pathways. *Chemotherapy*, **57** (6): 449-459.

MAFFEI M. (1996). Chemotaxonomic Significance of Leaf Wax n-Alkanes in the Umbelliferae, Cruciferae and Leguminosae (Subf. Papilionoideae). *Biochem. Syst. Ecol.*, **24** (6): 531-545.

MAGGI F, TRILLINI B, PAPA F, SAGRATINI G, VITTORI S, CRESCI A, COMAN M. M, CECCHINI C. (2009). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Ferulago campestris* (Besser) Grecescu growing in central Italy. *Flavour Frag. J.*, **24**: 309-315.

MALHOTRA O P, NESHEİM M E, MANN K G. (1985). The kinetics of activation of normal and γ -carboxyglutamic acid-deficient prothrombins. *J. Biol. Chem.*, **260** (1): 279-287.

- MARKHAM K R. Techniques of Flavonoid Identification. (1982). London, *Academic Press*.
- MARSHALL M E, MOHLER J L, EDMONDS K. (1994). An updated review of the clinical development of coumarin (1,2-benzopyrone) and 7-hydroxycoumarin. *J Cancer Res Clin Oncol*, **120**: 39– 42.
- MASOUDI S, RUSTAIYAN A, AMERI N. (2004). Volatile oils of *Ferulago phialocarpa* Rech. f. et H. Reidl. and *Leutea elbursensis* Mozaffarian from Iran. *J Essent Oil Res.*, **16** (2): 143-144.
- MEAD J A, SMITH J N, WILLIAMS R T. (1958). Studies in detoxication. 72. The metabolism of coumarin and of o-coumaric acid. *Biochem. J.*, **68** (1): 67-74.
- METCALFE C R, CHALK L. (1965). Anatomy of the Dicotyledones, Oxford University Press, Amen House, London, p. 712- 724.
- MIRZAGHAI S, AKRAMI H, MANSOURI K, FALLAHI H. (2011). Anti-angiogenic activity of ethanol extracts of *Ferulago angulata* leaves. 12th Iranian Congress of Biochemistry & 4th International Congress of Biochemistry & Molecular Biology. 6-9 September, E Poster - [A-10-727-1], Mashhad, Iran. Murray R D H, Méndez J, Brown S A. (1982). The natura, coumarins: Occurrence. *Chemistry and Biochemistry*, **5** (6): 435-436.
- MOTAMEDI H, DARABPOUR E, GHOLIPOUR M, SEYYED NEJAD S M. (2010). In vitro assay for the anti-brucella activity of medicinal plants against tetracycline-resistant *Brucella melitensis*. *J. Zhejiang Univ.*, **11** (7): 506-511.
- NELSESTUEN G L, ZYTKOVÍČ T H, HOWARD J B. (1974). The mode of action of vitamin K. Identification of γ carboxyglutamic acid as a component of prothrombin. *The Journal of Biological Chemistry*, **249** (19): 6347-6350.
- NASERI M, MONSEF-ESFEHANI H R, SAEIDNIA S, DASTAN D, GOHARI A R. (2013). Antioxidative Coumarins from the Roots of *Ferulago subvelutina*. *Asian Journal of Chemistry*. Vol. **25** (4): 1875-1878.
- ÖNDERSEV D V. (2001). *Ferulago confusa* Velen. bitkisi üzerinde farmakognozik araştırmalar. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul.
- ÖNDERSEV D V, GÜRKAN E, TUZLACI E. (2002). *Ferulago confusa* Velen. bitkisi üzerinde farmakognozik araştırmalar. 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı 29-31 Mayıs 2002 Bildiri Kitabı. Eskişehir, Turkey.
- ÖZHATAY N, AKALIN E. (1997). Üç yakın tıbbi cinsin ayırt edici morfolojik özellikleri: *Peucedanum*, *Ferula*, *Ferulago*. XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı 22-24 Mayıs 1996 Bildiri Kitabı. Ankara, Turkey: A. Ü. Basımevi, s.: 195-202.
- ÖZHATAY N, AKALIN E. (2000). A new species of *Ferulago* W. Koch (Umbelliferae) from north-west Turkey. *Botanical Journal of Linnean Society*, **133**: 535-542.
- ÖZHATAY N, AKALIN E. (2001). A chemotaxonomic study on the genus *Ferulago*, Sec. Humiles (Umbelliferae). 3rd IUPAC International Conference on Biodiversity (ICOB-3). Antalya, Turkey, 3-8 November 2001, s.: 89.
- ÖZTÜRK B, GÜR S, COŞKUN M, KOŞAN M, ERDURAK C S, HAFEZ G, GÖNÜLALAN U, ÇETİNKAYA M. (2012). A new relaxant on human corpus cavernosum: *Ferulago syriaca* root extract. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.*, **6** (37): 2652-2656.
- OGNYANOV I, BOCHEVA D. (1967). Natural coumarins. I. Felamedin (benzoyl marmesin). *Zeitschrift fuer Naturforschung, Teil B: Anorganische Chemie, Organische Chemie, Biochemie, Biophysik, Biologie*. **22** (11): 1231.

- OGNYANOV I, BOCHEVA D. (1969). II: Coumarins in *Ferulago meoides* (L.) Boiss. *Planta Med.*, **17** (1): 65-70.
- PEŞMEN H. (1972). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. DAVIS P H. Vol 4, Edinburgh University Press, Edinburgh, s.:453-471.
- PİMENOV M G, TOMKOVICH L P. (1979) Lectotypification of the genus *Ferulago* Koch (Umbelliferae). *Taxon*, **4**: 409-18.
- PIMENOV M G, LEONOV M V. (2004). The Asian Umbelliferae Biodiversity Database (ASIUM) with Particular Reference to South-West Asian Taxa. *Turk J Bot.* **28**: 139-145.
- PİLLER N B. (1975). A comparison of the effectiveness of some anti inflammatory drugs on thermal oedema. *British Journal of Experimental Pathology*, **56** (6): 554-560.
- PINTO E, HRIMPENG K, LOPES G, VAZ S, GONÇALVES M J, CAVALEIRO C, SALQUEIRO, L. (2013). Antifungal activity of *Ferulago capillaris* essential oil against *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, **32** (10): 1311-1320.
- POOLE S K, POOLE C F (1994). Thin-layer chromatographic method for the determination of the principal polar aromatic flavour compounds of the cinnamons of commerce, *The Analyst*, **119** (1): 113-120.
- POLAT T, ÖZER H, METE E, ÇAKIR A, KANDEMİR A, ÖZTÜRK E. (2010). Essential oil composition of *Ferulago setifolia* C. Koch growing wild in Eastern Anatolia, Turkey. *J Essent Oil Bear Pl.*, **13** (1): 20-24.
- RAFIEIAN-KOPAEI M, SHAHINFARD N, ROUHI-BOROUJENI H, GHARIPOUR M, DARVISHZADEH-BOROUJENI P. (2014). Effects of *Ferulago angulata* Extract on Serum Lipids and Lipid Peroxidation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- RAJA S B, MURALI M R, ROOPA K. (2011). Imperatorin a furocoumarin inhibits periplasmic Cu-Zn SOD of *Shigella dysenteriae* their by modulates its resistance towards phagocytosis during host pathogen interaction. *Biomed Pharmacother*, **65** (8): 560-568.
- ROSSELLI S, MAGGIO A M, FARAONE N, SPADARO V, MORRIS-NATSCHKE S L, BASTOW K F, LEE K H, BRUNO M. (2009). The cytotoxic properties of natural coumarins isolated from roots of *Ferulago campestris* (Apiaceae) and of synthetic ester derivatives of aegelinol. *Nat. Prod. Commun*, **4** (12): 1701-1706.
- RUBERTO G, CANNIZZO S. (1994). Chemical constituents of *Ferulago nodosa* J. Nat. Prod., **57** (12): 1731-1733.
- RUBERTO G, BIONDI D, RENDA A. (1999). The composition of the volatile oil of *Ferulago nodosa* obtained by Steam Distillation and Supercritical Carbon Dioxide extraction. *Phytochemical Analysis*. **10**: 241-246
- RUSTAIYAN A, YARI M, MASOUDI S, AGHJANI Z. (1999). Chemical constituents of the essential oil of *Ferulago contracta* Boiss. et Hausskn., a species endemic to Iran. *J Essent Oil Res.*, **11** (5): 609-610.
- RUSTAIYAN A, SEDAGHAT S, LARIJANI K, KHOSSRAVI M, MASOUDI S. (2002). Composition of the essential oil of *Ferulago angulata* (Schlecht.) Boiss. from Iran. *J Essent Oil Res.*, **14** (6): 447-448.
- SABBIETI M G, AGAS D, MAGGI F, VITTORI S, MARCHETTI L. (2011). Molecular mediators involved in *Ferulago campestris* essential oil effects on Osteoblast metabolism. *J. Cell. Biochem.*, **112**: 3742-3754.
- SAJJADI SE, ZEINVAND H, SHOKOOHINIA Y. (2009). Isolation and identification of osthofuran from the fruits and essential oil composition of the leaves of *Prangos asperula* Boiss. *Research in Pharmaceutical Sciences*, **4** (1): 19-23.
- SAJJADI S E, SHOKOOHINIA Y, JAMALI M. (2012). Chemical composition of essential oil *Ferulago macrocarpa* (Fenzl) Boiss. fruits. *Research in Pharmaceutical Sciences*. **7** (3): 197-200.

- SAJJADI S E, JAMALI M, SHOKOOHINIA Y, ABDI G, SHAHBAZI B, FATTAHİ A. (2015). Antiproliferative evaluation of terpenoids and terpenoid coumarins from *Ferulago macrocarpa* (Fenzl) Boiss. fruits. *Pharmacognosy Res.*, **7** (4): 322-328.
- SAMIEE K. (2006). Composition of the volatiles of *Ferulago carduchorum* Boiss. et Hausskn. and *Levisticum officinale* Koch. obtained by hydrodistillation and extraction. *J Essent Oil Res.*, **18** (1): 19-22.
- SAYA Ö. (1985). Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinin *Ferula* L. ve *Ferulago* W. Koch Türlerinin Morfolojik Revizyonu, TBAG Proje no: 551, s.: 42.
- SAYA Ö, MIŞKI M. (1985). A new *Ferulago* (Apiaceae) species from Turkey. *Plant Syst Evol.*, **151**: 141-143.
- SERKEROV S V, KAGRAMANOV A A, ABBISOV R M (1976). Coumarins of *Ferulago turcomanica*. *Khiyima Prirodnikh Soedinenii*. **1**: 94.
- SHAHNEH F Z, VALIYARI S, AZADMEHR A, HAJIAGHAEI R, BANDEHAGH A, BARADARAN B. (2014). *In vitro* cytotoxic and apoptotic activity of four Persian medicine plants on human leukemia and lymphoma cells. *Asian Pac J Trop Dis.*, **4** (1): 415-420
- SHIKISHIMA Y, TAKAISHI Y, HONDA G, ITO M, TAKEDA Y, KODZHIMATOV O K, ASHURMETOV, O., LEE, K-H. (2001b). Chemical constituents of *Prangos tschimganica*; structure elucidation and absolute configuration of coumarin and furanocoumarin derivatives with anti-HIV activity, *Chem. Pharm. Bull.*, **49**(7), 877-880. SOLANAS J L, CRESPO M B, MARTIN G. (2000). A new Spanish species of *Ferulago* Koch(Apiaceae). *Anales Jard. Bot. Madrid*, **58** (1): 101-107.
- SHIN E; CHOI K M; YOO H S; LEE C K; HWANG B Y; LEE M K. (2010). Inhibitory Effects of Coumarins from the Stem Barks of *Fraxinus rhynchophylla* on Adipocyte Differentiation in 3T3-L1 Cells. *Biol. Pharm. Bull.*, **33** (9): 1610-1614.
- SHINDE R S, KOPPIKAR G V , OOMMEN S.(2014). Characterization and antimicrobial susceptibility pattern of clinical isolates of Enterococci at a tertiary care hospital in Mumbai, India. *International Journal of Medical and Applied Sciences*, **3** (4): 85-88.
- SKLYAR Y E, ANDRIANOVA V B, PIMENOV M G (1982). Coumarins of the roots of *Ferulago sylvatica*. *Khiyima Prirodnikh Soedinenii*. **4**: 518.
- SOLANAS J L, CRESPO M B, MARTIN G. (2000). A new Spanish species of *Ferulago* Koch (Apiaceae). *Anales Jard. Bot. Madrid*. **58** (1): 101-107.
- SODEIFIAN G, ANSARI, K. (2011a). Optimization of *Ferulago angulata* oil extraction with supercritical carbon dioxide. *J. Supercrit. Fluids*. **57**: 38-43.
- SODEIFIAN G, ANSARI K, BAMONIRI A, MIRJALILI B F. (2011b). Study of chemical composition of the essential oil of *Ferulago angulata* (Schlecht) Boiss. from Iran using supercritical fluid extraction and nano scale injection. *Dig J Nanomater Bios.*, **6** (1): 161-168.
- SPINO C, DODIER M, SOTHEESWARAN S. (1998). Anti-HIV coumarins from calophyllum seed oil. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **8** (24): 3475–3478.
- ROSSELLI S, MAGGIO A M, FARAONE N. (2009). The cytotoxic properties of natural coumarins isolated from roots of *Ferulago campestris* (Apiaceae) and of synthetic ester derivatives of aegelinol. *Nat Prod Commun*, **4** (12): 1701–1706.
- TAHERKHANI M, RUSTAIYAN A, MASOUD, S. (2012). Volatile constituents of the aerial parts of *Ferulago subvelutina* Rech. f., *Ferulago stellata* Boiss., leaves and flowers of *Prangos ferulacea* (L.) Lindl. and leaves of *Ferula ovina* (Boiss.) Boiss.: four Umbelliferae herbs from Iran. *Asian Journal of Chemistry*. **24** (4): 1601-1606.
- TANKER M, TANKER N. (2003). Farmakognozi Cilt 1. Ankara, Türkiye: Ankara Üniversitesi Basımevi (A.Ü. Ecz. Fak. Yayınları No: 66). s.: 267-269.

- TARAN M, GHASEMPOUR H R, SHIRINPOUR E. (2010). Antimicrobial activity of essential oils of *Ferulago angulata* subsp. *carduchorum*. *Jundishapur J. Microbiol.*, **3** (1): 10-14.
- TCHAMADEU M C, DZEUFİET P D D, NOUGA C C K. (2010). Hypoglycaemic effects of *Mammea africana* (Guttiferae) in diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.*, **127** (2): 368–372.
- TENG C M, LİN C H, KO F N, WU T S, HUANG T F. (1994). The relaxant action of osthole isolated from *Angelica pubescens* in guinea-pig trachea. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.*, **349** (2): 202–208.
- TOMKOVICH L P, PIMENOV M G. (1989). Botanico-geographical analysis of the genus *Ferulago* W. D. J. KOCH (Umbelliferae). *Feddes Reportorium*, **100** (3–4): 119-129.
- TOVAR-MIRANDA R, CORTÉS-GARCÍA R, JOSEPH-NATHAN P. (2002). Synthesis and absolute configuration of the four possible stereoisomers of prandiol. *Tetrahedron: Asymmetry*, **13**: 1147-1152
- TROIA A, RAIMONDO F M, CASTELLANO G, & SPADARO V. (2012). Morphological, karyological and taxonomic remarks on *Ferulago nodosa* (L.) Boiss. (Apiaceae). *Plant Biosystems*, **146**: 330-337.
- VENUGOPALA K N, RASHMÍ V, ODHAV B.(2013). Review on Natural Coumarin Lead Compounds for Their Pharmacological Activity. *BioMed Research International*, **2013**: 1-14.
- WANG C M, ZHOU W, Lİ C X, CHEN H, SHİ Z Q, FAN Y J. (2009). Efficacy of osthol, a potent coumarin compound, in controlling powdery mildew caused by *Sphaerotheca fuliginea*. *J Asian Nat Prod Res.*, **11** (9): 783–791.
- WANG C, PEİ A, CHEN J. (2012). A natural coumarin derivative esculetin offers neuroprotection on cerebral ischemia/reperfusion injury in mice. *J. Neurochem.*, **121** (6): 1007-1013.
- WHANG W K, PARK H S, HAM I. (2005). Natural compounds, fraxin and chemicals structurally related to fraxin protect cells from oxidative stress. *Exp Mol Med*, **37** (5): 436-446.
- WİTAİCENİS A, SEİTO L N, Dİ STASİ L C. (2010). Intestinal antiinflammatory activity of esculetin and 4-methylesculetin in the trinitrobenzenesulphonic acid model of rat colitis. *ChemicoBiological Interactions*, **186** (2): 211-218.
- WOLDEYES S, ADANE L, TARİKU Y, MULETA D, BEGASHAW T. (2012). Evaluation of antibacterial activities of compounds isolated from *Sida rhombifolia* Linn. (Malvaceae). *Nat Prod Chem Res.*, **1** (1): 1-8.
- YANG D, GU T, WANG T, TANG Q, MA C. (2010). Effects of osthole on migration and invasion in breast cancer cells. *Bioscience, Biotechnol Appl Biochem.*, **74** (7): 1430-1434.
- YUN E S, PARK S S, SHİN H C. (2011). p38 MAPK activation is required for esculetin-induced inhibition of vascular smooth muscle cells proliferation. *Toxicol. In Vitro*, **25** (7): 1335-1342.
- ZAREII B, SEYFİ T, MOVAHEDI R, CHERAGHI J, EBRAHIMI S. (2014). Antibacterial Effects of Plant Extracts of *Alcea digitata* L., *Satureja bachtiarica* L. and *Ferulago angulata* L. *J. Babol Univ. Med. Sci.* **16** (1): 31-37.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı: Songül

Soyadı: Karakaya

Doğum yeri ve tarihi: Aşkale-1984

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Bekar

İletişim adresi ve telefonu: Erzurum-05534616641

II- Eğitimi

Lisans: İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Lise: Erzurum Anadolu Lisesi

İlköğretim: 3 Mart İlköğretim Okulu

III- Ünvanları

Eczacı

IV- Bilimsel Etkinlikleri

Çeşitli Fakülte Seminerleri

Ulusal ve Uluslararası Çeşitli Kongreler

Ulusal ve Uluslararası Çeşitli Sempozyumlar

Ulusal Çeşitli Toplantılar

V- Diğer Bilgiler

Deney Hayvanları Sertifikası

Temel Bitki Resim (Teknik Çizim) Sertifikası