

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Tanacetum chiliophyllum (Fisch. & Mey.) Schultz Bip.
**TÜRÜ VARYETELERİ ÜZERİNDE KARŞILAŞTIRMALI
FİTOKİMYASAL VE BİYOLOJİK
ARAŞTIRMALAR**

Kimya Müh. Kaan POLATOĞLU

**F.B.E. Kimya Anabilimdalı Organik Kimya Programında
Hazırlanan**

DOKTORA TEZİ

Tez Savunma Tarihi : 05 Ekim 2009

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nezhun GÖREN (Y.T.Ü.)

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Ayhan ULUBELEN (İ.Ü.)

: Prof. Dr. Şeniz KABAN (Y.T.Ü.)

: Prof. Dr. Gülaçtı TOPÇU (İ.T.Ü.)

: Prof. Dr. Belkıs BİLGİN ERAN (Y.T.Ü.)

İSTANBUL, 2009

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Tanacetum chiliophyllum (Fisch. & Mey.) Schultz Bip.
**TÜRÜ VARYETELERİ ÜZERİNDE KARŞILAŞTIRMALI
FİTOKİMYASAL VE BİYOLOJİK
ARAŞTIRMALAR**

Kimya Müh. Kaan POLATOĞLU

**F.B.E. Kimya Anabilimdalı Organik Kimya Programında
Hazırlanan**

DOKTORA TEZİ

Tez Savunma Tarihi : 05 Ekim 2009

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nezhun GÖREN (Y.T.Ü.)

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Ayhan ULUBELEN (İ.Ü.)

: Prof. Dr. Şeniz KABAN (Y.T.Ü.)

: Prof. Dr. Gülaçtı TOPÇU (İ.T.Ü.)

: Prof. Dr. Belkıs BİLGİN ERAN (Y.T.Ü.)

İSTANBUL, 2009

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ	v
KISALTMA LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÇİZELGE LİSTESİ	xiii
RESİM LİSTESİ	xvii
ÖNSÖZ	xix
ÖZET	xx
ABSTRACT	xxi
1 GİRİŞ	22
1.1 Compositae Familyası	23
1.1.1 <i>Tanacetum</i> L. (Emend. Briq.) Cinsi	24
1.1.2 <i>Tanacetum</i> L. (Emend. Briq.) <i>chiliophyllum</i> (Fisch. & Mey.) Türü	25
1.1.3 <i>Tanacetum</i> L. (Emend. Briq.) <i>chiliophyllum</i> (Fisch. & Mey.) var. <i>monocephalum</i> Grierson	26
1.1.4 <i>Tanacetum</i> L. (Emend. Briq.) <i>chiliophyllum</i> (Fisch. & Mey.) var. <i>chiliophyllum</i>	28
1.1.5 <i>Tanacetum</i> L. (Emend. Briq.) <i>chiliophyllum</i> (Fisch. & Mey.) var. <i>oligocephalum</i> (D.C.) Sosn.	32
1.1.6 <i>Tanacetum</i> L. (Emend. Briq.) <i>chiliophyllum</i> (Fisch. & Mey.) var. <i>heimerlei</i> (Náb.)	36
1.2 Sekonder Metabolitler	38
1.2.1 Terpenler	38
1.2.1.1 Monoterpenler	41
1.2.1.2 Seskiterpenler ve Seskiterpen Laktonlar	44
1.2.1.3 Triterpenler	50
1.2.2 Flavonoidler	54
2 <i>Tanacetum</i> cinsi üzerinde daha önce yapılmış araştırmalar	57
2.1 <i>Tanacetum</i> cinsindeki bitkilerin uçucu yağları	57
2.1.1 <i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin uçucu yağları	73
2.2 <i>Tanacetum</i> cinsindeki bitkilerden elde edilen seskiterpen laktonlar	78
2.2.1 <i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinden elde edilen seskiterpen laktonlar	126
2.3 <i>Tanacetum</i> cinsindeki bitkilerden elde edilen flavonoidler	128
2.3.1 <i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinden elde edilen flavonoidler	140
2.4 <i>Tanacetum</i> cinsindeki bitkilerden elde edilen triterpenler	141
2.4.1 <i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinden elde edilen triterpenler	143
3 Kullanılan deneysel yöntemler	144

3.1	Bitkisel Materyal	144
3.2	Kullanılan Kimyasal Materyal.....	147
3.3	İzolasyon ve yapı tayininde kullanılan yöntemler	149
3.3.1	Hidro Distilasyon.....	149
3.3.2	Kromatografik Yöntemler	149
3.3.2.1	Kolon kromatografisi (CC).....	149
3.3.2.2	Vakum sıvı kromatografisi (VLC)	150
3.3.2.3	İnce tabaka kromatografisi (TLC)	150
3.3.2.4	Orta basınçlı sıvı kromatografisi (MPLC).....	151
3.3.2.5	Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC)	152
3.3.2.6	Yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (HPTLC).....	153
3.3.2.7	Gaz Kromatografisi (GC)	155
3.3.2.7.1	Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometresi Analizi (GC-MS)	155
3.3.2.7.2	Gaz Kromatografisi (GC-FID)	155
3.3.2.7.3	Uçucu yağ bileşenlerinin belirlenmesi	155
3.3.3	Spektroskopik yöntemler.....	156
3.3.3.1	Infra-Red spektroskopisi (IR)	156
3.3.3.2	UV/VIS. spektroskopisi.....	156
3.3.3.3	Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (NMR)	157
3.3.3.4	Kütle spektroskopisi (MS).....	157
3.4	Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları	158
3.4.1	Antimikrobiyal Aktivite	158
3.4.2	Sitotoksik Aktivite	158
3.4.3	Antioksidan Özellik	159
3.4.4	İnsektisidal Aktivite.....	160
3.5	Erime noktası tayini.....	161
3.6	Kullanılan programlar.....	162
4.	Elde edilen sonuçlar.....	163
4.1	Uçucu Yağlar	163
4.1.1	<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>monocephalum</i> 'un uçucu yağları.....	164
4.1.2	<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i> 'un uçucu yağları.....	164
4.1.3	Uçucu yağların birbirleriyle karşılaştırılması	165
4.2	İzole edilen maddeler.....	193
4.2.1	<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>monocephalum</i> 'dan izole edilen maddeler.....	193
4.2.1.1	TCVM 1 - 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin	197
4.2.1.2	TCVM 2 – Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid.....	223
4.2.1.3	TCVM 3 – Lup-12,13-en-3 β -asetat (Neolupenil asetat)	240
4.2.1.4	TCVM 4 – 4',5,7-Trihidroksi-3'8-dimetoksiflavon.....	243
4.2.1.5	TCVM 5 – 4',5,7-Trihidroksi-8-metoksiflavon	245
4.2.2	<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>oligocephalum</i> 'dan izole edilen maddeler.....	247
4.2.2.1	TCVO 1 - 5-Hidroksi-3',4',6,7-tetrametoksiflavon	252
4.2.2.2	TCVO 2 - 5,7-Dihidroksi-3',4',6-trimetoksiflavon.....	254
4.2.2.3	TCVO 3 – 4'5-Dihidroksi-6,7-dimetoksiflavon.....	256
4.2.2.4	TCVO 4 - 4',5-Dihidroksi-3',6,7-trimetoksiflavon	258
4.2.2.5	TCVO 5 - 5-Hidroksi-3',4',7-trimetoksiflavon.....	260
4.2.2.6	TCVO 6 – İzofraksidin	262
4.2.2.7	TCVO 7 - 3',5,7-Trihidroksi-4',6-dimetoksiflavon	263
4.2.2.8	TCVO 8 - 4',5,7-Trihidroksi-3',6-dimetoksiflavon	265
4.2.2.9	TCVO9 – Taraksasterol asetat.....	267
4.2.3	<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i> 'dan izole edilen maddeler	270

4.2.3.1	TCVC 1 - Cumambrin A	277
4.2.3.2	TCVC 2 - Cumambrin B	281
4.2.3.3	TCVC 3 – Tatridin A (Tabulin).....	284
4.2.3.4	TCVC 4 – Dihidrocumambrin B	287
4.2.3.5	TCVC 5 – Dihidrocumambrin A	291
4.2.4	Ekstrelerin birbirleriyle karşılaştırılması	294
4.2.5	Saf Maddelerin R_f değerleri	304
4.3	Uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteleri	304
4.4	Uçucu yağların sitotoksik aktiviteleri	310
4.5	Ekstrelerin, Uçucu Yağların ve Flavonoidlerin antioksidan özellikleri	311
4.6	Ekstrelerin İnsektisid aktiviteleri	318
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	319
KAYNAKLAR		331
ÖZGEÇMİŞ		354

SİMGE LİSTESİ

°C	Derece
cm ⁻¹	Frekans
eV	Elektron volt
<i>J</i>	Etkileşim sabiti
M	Molarite
M ⁺	Moleküler İyon Piki
µm	Mikrometre
µL	Mikrolitre
<i>m/z</i>	Kütle/Yük
nm	nanometre
ppm	Milyonda bir parçacık
v/w	Hacim/Ağırlık

KISALTMA LİSTESİ

APT	Bağlı Proton Testi (Attached Proton Test)
ATR	Azaltılmış Toplam Reflektans (Attenuated Total Reflectance)
BHT	2,6-di- <i>tert</i> -butil- <i>p</i> -kresol (Butylated Hydroxy Toluene)
Bp	Baz pik
C.	<i>Chrysanthemum</i>
CC	Kolon Kromatografisi (Column Chromatography)
¹³ C NMR	Karbon Nükleer Manyetik Rezonans (Carbon Nuclear Magnetic Resonance)
COSY	Korelasyon Spektroskopisi (Correlation Spectroscopy)
DEE	Dietil eter
DEPT	Metil, Metilen ve Metin Karbonlarının Belirlenmesi (Distortionless Enhanced by Polarization Transfer)
DMAPP	Dimetilalil difosfat
DPPH	1,1-difenil-2-pikril-hidrazil
DSE	DPPH Süpürücü Etki
E	East - Doğu
EtOAc	Etil asetat
EI/MS	Elektron İmpakt/Kütle Spektroskopisi (Electron Impact/ Mass Spectroscopy)
EtOH	Etanol
F	F Dağılımı
FPP	Farnesil difosfat
FT/IR	Fourier Transform İnfrared Spektroskopisi (Fourier Transform Infra Red Spectroscopy)
GC/FID	Gaz Kromatografisi/Alev İyonizasyon Dedektörü (Gas Chromatography/Flame Ionization Detector)
GC/MS	Gas Chromatography/Mass Spectroscopy
GPP	Geranil difosfat
MHA	Mueller Hinton Agar
MHB	Mueller Hinton Broth
HMBC	Heteronükleer Çoklu Bağ Korelasyonu (Heteronuclear Multiple Bond Correlation)
¹ H NMR	Proton Nükleer Manyetik Rezonans (Proton Nuclear Magnetic Resonance)
HPLC	Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (High Pressure Liquid Chromatography)
HPTLC	Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (High Performance Thin Layer

	Chromatography)
HSQC	Heteronükleer Tek Bağ Kuantum Korelasyonu (Heteronuclear Single Quantum Correlation)
ISTE	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
IPP	İzopentil difosfat
IR	İnfrared Spektroskopisi (Infra Red Spectroscopy)
LPP	Linalil difosfat
MeOH	Metanol
MIC	Minimum İnhibasyon Konsantrasyonu (Minimum Inhibitory Concentration)
MPLC	Orta Basıncılı Sıvı Kromatografisi (Medium Pressure Liquid Chromatography)
MS	Kütle Spektroskopisi (Mass Spectroscopy)
N	Kuzey (North)
NADP+	Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat katyonu
NADPH	Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
NaOAc	Sodyum asetat
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans (Nuclear Magnetic Resonance)
NOE	Nükleer Overhauser Etkisi (Nuclear Overhauser Effect)
NPP	Neril difosfat
ODS	Okta desil silil
<i>P.</i>	<i>Phyrethrum</i>
p	Olasılık (Probability)
PVC	Polivinil klorür
r ²	Çoklu regresyon korelasyon katsayısı (Multiple regression correlation coefficient)
RRI	Relatif Gecikme İndeksi (Relative Retention Index)
SD.	Spin-spin Etkileşmemesi (Spin Decoupling)
SD	Standart Sapma (Standart Deviation)
<i>T.</i>	<i>Tanacetum</i>
TMS	Tetrametilsilan
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi (Thin Layer Chromatography)
UV	Ultra-Viyole (Ultra-Violet)
UV/VIS.	Ultra Viyole/Vizible Spektroskopisi (Ultra Violet/Visible Spectroscopy)
VLC	Vakum Sıvı Kromatografisi (Vacuum Liquid Chromatography)
<i>W.-M.</i>	Wagner Meerwein

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1.1 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>monocephalum</i> 'un Türkiye'de yayılışı.....	27
Şekil 1.2 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i> 'un Türkiye'de yayılışı.....	29
Şekil 1.3 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>oligocephalum</i> 'un Türkiye'de yayılışı.....	33
Şekil 1.4 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>heimerlei</i> 'nin Türkiye'de yayılışı.	36
Şekil 1.5 Sekonder metabolitlerin oluşumu.....	39
Şekil 1.6 İzopren grubu ve izopren grubunun bağlanma şekilleri.....	39
Şekil 1.7 Terpenoidlerin oluşumları.....	40
Şekil 1.8 Sıklıkla karşılaşılan regular monoterpenlerin yapıları ve iskelet yapıları.....	42
Şekil 1.9 Geranil difosfatın oluşumu ve linalil difosfat ve neril difosfata dönüşümü.....	42
Şekil 1.10 Bazı monoterpenlerin oluşumları.....	43
Şekil 1.11 Irregular monoterpenlerin iskelet yapıları.....	42
Şekil 1.12 Seskiterpenlerin sık karşılaşılan iskelet yapıları ve numaralandırılmaları.....	45
Şekil 1.13 Farnesil difosfat grubunun oluşumu.....	46
Şekil 1.14 Çeşitli seskiterpenlerin farnesil üzerinden oluşumları.....	46
Şekil 1.15 Geismann'ın seskiterpen laktonların biyo-oluşum hipotezi.....	47
Şekil 1.16 Seskiterpen laktonların germakrenolid üzerinden oluşumu.....	48
Şekil 1.17 Sıklıkla karşılaşılan seskiterpen laktonların yapıları ve numaralandırılmaları.....	49
Şekil 1.18 Seskiterpen laktonların enzimlerin tiol gruplarına bağlanması.....	50
Şekil 1.19 Steroidlerin temel iskelet yapısı olan siklopentanoperhidrofenantren.....	50
Şekil 1.20 Genel triterpen iskeletleri ve bunların numaralandırılmaları.....	52
Şekil 1.21 Skualen'in farnesil difosfat moleküllerinden oluşumu.....	53
Şekil 1.22 Flavonoidlerin biyo-oluşumları.....	54
Şekil 1.23 Flavonoidlerin yapıları ve numaralandırılmaları.....	55

Şekil 2.1 Tamirin (deasetilchrysanolide) bileşiğinin yapısı ve numaralandırılması.....	126
Şekil 2.2 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>heimerlei</i> 'den elde edilen yeni germakranolid tipi bileşikler ve numaralandırılmaları.....	126
Şekil 2.3 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>heimerlei</i> 'den izole edilen seskiterpen laktonlar ve numaralandırılmaları.....	127
Şekil 2.4 <i>T. chiliophyllum</i> bitkisinden izole edilen flavonoidler ve yapıları.....	140
Şekil 3.1 DPPH hirojen/ elektron aldığıında indirgenerek hidrazin formunu alması.....	160
Şekil 4.1 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin asetillenme reaksiyonu.....	199
Şekil 4.2 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin molekülünün fragmentasyonu.....	199
Şekil 4.3 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin yapısı.....	200
Şekil 4.4 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.....	200
Şekil 4.5 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu.....	203
Şekil 4.6 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin asetil türevinin ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu.....	210
Şekil 4.7 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin ¹³ C-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu.....	213
Şekil 4.8 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin APT (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu.....	214
Şekil 4.9 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin DEPT (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu.....	215
Şekil 4.10 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin COSY (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu.....	216
Şekil 4.11 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin HMQC (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu.....	218
Şekil 4.12 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin HMBC (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu.....	219

Şekil 4.13 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin NOE (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu.....	220
Şekil 4.14 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin kütle spektrumu	221
Şekil 4.15 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin IR spektrumu	222
Şekil 4.16 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin retro Diels-Alder molekül düzenlemesi.....	224
Şekil 4.17 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin yapısı.....	225
Şekil 4.18 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.....	225
Şekil 4.19 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu	227
Şekil 4.20 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin ¹³ C-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu	231
Şekil 4.21 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin APT (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu	232
Şekil 4.22 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin DEPT (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu	233
Şekil 4.23 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin COSY (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu	234
Şekil 4.24 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin HMQC (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu	236
Şekil 4.25 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin HMBC (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) spektrumu	237
Şekil 4.26 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin kütle spektrumu	238
Şekil 4.27 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin IR spektrumu	239
Şekil 4.28 Lup-12,13-en-3 β -asetat maddesinin retro Diels-Alder molekül düzenlemesi.....	241
Şekil 4.29 Lup-12,13-en-3 β -asetat maddesinin yapısı.....	241
Şekil 4.30 4',5,7-Trihidroksi-3',8-dimetoksiflavon maddesinin yapısı.....	243

Şekil 4.31 4',5,7-Trihidroksi-8-dimetoksiflavon maddesinin yapısı.....	245
Şekil 4.32 5-Hidroksi-3',4',6,7-tetrametoksiflavon maddesinin yapısı.....	252
Şekil 4.33 5,7-Dihidroksi-3',4',6-trimetoksiflavon maddesinin yapısı.....	254
Şekil 4.34 4',5-Dihidroksi-6,7-dimetoksiflavon maddesinin yapısı.....	256
Şekil 4.35 4',5-Dihidroksi-3',6,7-trimetoksiflavon maddesinin yapısı.....	258
Şekil 4.36 5-Hidroksi-3',4',7-trimetoksiflavon maddesinin yapısı.....	260
Şekil 4.37 İzofraksidin maddesinin yapısı.....	262
Şekil 4.38 3',5,7 -Trihidroksi 4',6-dimetoksiflavon maddesinin yapısı.....	263
Şekil 4.39 4',5,7-Trihidroksi-3',6-dimetoksiflavon maddesinin yapısı.....	265
Şekil 4.40 Taraksasterol asetat maddesinin yapısı.....	268
Şekil 4.41 Cumambrin A maddesinin yapısı.....	278
Şekil 4.42 Cumambrin A maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.....	278
Şekil 4.43 Cumambrin B maddesinin yapısı.....	282
Şekil 4.44 Cumambrin B maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.....	282
Şekil 4.45 Tatridin A (Tabulin) maddesinin yapısı.....	285
Şekil 4.46 Tatridin A (Tabulin) maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.....	285
Şekil 4.47 8-hidroksi-dihidro cumambrin B maddesinin asetillenme reaksiyonu.....	288
Şekil 4.48 Dihidro cumambrin B maddesinin yapısı.....	288
Şekil 4.49 Dihidro cumambrin B maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.....	288
Şekil 4.50 Dihidro cumambrin A maddesinin yapısı.....	292
Şekil 4.51 Dihidro cumambrin A maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.....	292
Şekil 4.52 Saf maddelerin antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması.....	316
Şekil 4.53 Uçucu Yağların antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması.....	316
Şekil 4.54 Metanol ekstraktlarının antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması.....	317

Şekil 4.55 Etil asetat ekstrelerin antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması.....	317
Şekil 5.1 Gövde yağlarının birbirleriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen dendogram.....	321
Şekil 5.2 Kök yağlarının birbirleriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen dendogram.....	321
Şekil 5.3 Çiçek yağlarının birbirleriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen dendogram.....	322
Şekil 5.4 Hekzan ekstreleri dendrogramı.....	323
Şekil 5.5 Etil asetat ekstreleri dendrogramı.....	324
Şekil 5.6 Metanol ekstreleri dendrogramı.....	325

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 <i>Tanacetum</i> türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.....	58
Çizelge 2.2 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i> 'dan elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.....	73
Çizelge 2.3 Erzurum lokasyonundan toplanan <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliopyllum</i> uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesi (Salamcı E. 2007).....	75
Çizelge 2.4 Elazığ lokasyonundan toplanan <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliopyllum</i> uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesi (Bagci E. 2008).....	77
Çizelge 2.5 Erzurum lokasyonundan toplanan <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliopyllum</i> bitkisinin uçucu yağının üç bitki türü üzerindeki herbisidal aktivitesi (Salamcı E. 2007).....	77
Çizelge 2.6 <i>Tanacetum</i> türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.....	79
Çizelge 2.7 <i>Tanacetum</i> cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.....	129
Çizelge 2.8 <i>Tanacetum</i> türlerinden izole edilen Triterpenler ve üzerlerinde yapılan araştırmalar.....	141
Çizelge 3.1 Araştırmada kullanılan bitkisel materyaller.....	145
Çizelge 3.2 Araştırmada kullanılan kimyasallar	147
Çizelge 4.1 <i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinden elde edilen uçucu yağların verimleri ve özellikleri.....	163
Çizelge 4.2 <i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması.....	167
Çizelge 4.3 <i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması.....	176
Çizelge 4.4 <i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması.....	186
Çizelge 4.5 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>monocephalum</i> gövdesi ekstreğine yapılan kaba ayırma ve elde edilen fraksiyonlar.....	194
Çizelge 4.6 Üçüncü fraksiyona yapılan VLC kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar...	195

Çizelge 4.7 Beşinci fraksiyona yapılan VLC kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar...	195
Çizelge 4.8 7-9 fraksiyonlarına yapılan VLC kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar..	196
Çizelge 4.9 1- <i>epi</i> -Chiliophyllin maddesinin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) sinyalleri.....	201
Çizelge 4.10 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) sinyalleri.....	226
Çizelge 4.11 Lup-12,13-en-3 β -asetat maddesinin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) sinyalleri.....	242
Çizelge 4.12 4',5,7-Trihidroksi-3',8-dimetoksiflavon maddesinin ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) ve UV-VIS Sinyalleri.....	244
Çizelge 4.13 4',5,7-Trihidroksi-8-dimetoksiflavon maddesinin ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) ve UV-VIS sinyalleri.....	246
Çizelge 4.14 TCVO gövde etil asetat ekstresine yapılan kolon kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.....	249
Çizelge 4.15 Elde edilen 4. fraksiyona yapılan kolon kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.....	250
Çizelge 4.16 $\theta + \alpha$ fraksiyonuna yapılan kolon kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.....	250
Çizelge 4.17 5-Hidroksi-3',4',6,7-tetrametoksiflavon ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) ve UV (λ Max) sinyalleri.....	253
Çizelge 4.18 5,7-Dihidroksi-3',4',6-trimetoksiflavon ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) ve UV (λ Max) sinyalleri..	255
Çizelge 4.19 4',5-Dihidroksi-6,7-dimetoksiflavon ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) ve UV (λ Max) sinyalleri.....	257
Çizelge 4.20 4',5-Dihidroksi-3',6,7-trimetoksiflavon ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) ve UV (λ Max) sinyalleri.....	259
Çizelge 4.21 5-Hidroksi-3',4',7-trimetoksiflavon ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) ve UV (λ Max) sinyalleri.....	261

Çizelge 4.22 3',5,7-Trihidroksi 4',6-dimetoksiflavon ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) ve UV (λ Max) sinyalleri..	264
Çizelge 4.23 4',5,7-Trihidroksi-3',6-dimetoksiflavon ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) ve UV (λ Max) sinyalleri.....	266
Çizelge 4.24 Taraksasterol asetat maddesinin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR kaymaları (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) sinyalleri.....	269
Çizelge 4.25 TCVC gövde etil asetat ekstresine yapılan VLC'den elde edilen fraksiyonlar	271
Çizelge 4.26 7/2. banta yapılan VLC'den elde edilen fraksiyonlar	272
Çizelge 4.27 7/2/5-6/ fraksiyonuna Sephadex LH20 sabit fazıyla yapılan kolon kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.....	273
Çizelge 4.28 7/2/5-6/1 fraksiyonuna yapılan VLC'den elde edilen fraksiyonlar.....	274
Çizelge 4.29 7/3 fraksiyonuna yapılan VLC'den elde edilen fraksiyonlar.....	275
Çizelge 4.30 Cumambrin A ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) sinyalleri.....	279
Çizelge 4.31 Cumambrin B ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) sinyalleri.....	283
Çizelge 4.32 Tatridin A (Tabulin) ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) sinyalleri.....	286
Çizelge 4.33 Dihidrocumambrin B ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) sinyalleri.....	289
Çizelge 4.34 Dihidrocumambrin A ¹ H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl ₃) sinyalleri.....	293
Çizelge 4.35 HPTLC'de hekzan ekstrlerinin karşılaştırılması sonucu elde edilen bantlar....	295
Çizelge 4.36 HPTLC'de etil asetat ekstrlerinin karşılaştırılması sonucu elde edilen bantlar.....	296
Çizelge 4.37 HPTLC'de metanol ekstrlerinin karşılaştırılması sonucu elde edilen bantlar.	298
Çizelge 4.38 <i>Tanacetum</i> cinsine ait uçucu yağların minimum inhibasyon konsantrasyonları (MIC:µL/mg).....	309
Çizelge 4.39 Etil asetat ekstrlerinin % DPPH süpürücü etkileri (% DPPH süpürücü etki ± St. Hata).....	312

Çizelge 4.40 Metanol ekstralarının % DPPH süpürücü etkileri (% DPPH süpürücü etki $\pm$ St. Hata).....	313
Çizelge 4.41 Saf maddelerin % DPPH süpürücü etkileri (% DPPH süpürücü etki $\pm$ St. Hata).....	314
Çizelge 4.42 Uçucu yağların % DPPH süpürücü etkileri (% DPPH süpürücü etki $\pm$ St. Hata).....	315
Çizelge 4.43 <i>Tanacetum</i> cinsine ait ekstraların <i>S. granarius</i> üzerindeki kontak toksisiteleri (% Ölüm $\pm$ St. Hata).....	318

RESİM LİSTESİ

	Sayfa
Resim 1.1 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>monocephalum</i> 'un çiçek durumunun yakın plan görünümü.....	27
Resim 1.2 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>monocephalum</i> 'un genel görünümü.....	28
Resim 1.3 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i> 'un (Güzeldere) genel görünümü.....	30
Resim 1.4 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i> 'un (Güzeldere) çiçek durumunun yakın plan görünümü.....	31
Resim 1.5 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i> 'un (Muradiye) genel görünümü.....	30
Resim 1.6 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i> 'un (Muradiye) çiçek durumunun yakın plan görünümü.....	32
Resim 1.7 Sivas – Divriği Dumluca Dağı'nın son durumu.....	33
Resim 1.8 Kars Hacıvan-Gölebert arasında arazi çalışmasında görülen <i>T. chiliophyllum</i> varyetesinin yakın plan görünümü.....	34
Resim 1.9 Kars Hacıvan-Gölebert arasında arazi çalışmasında görülen <i>T. chiliophyllum</i> varyetesinin genel görünümü.....	35
Resim 1.10 <i>T. chiliophyllum</i> var. <i>heimerlei</i> kuru bitkinin genel görünümü.....	37
Resim 3.1 MPLC cihazı ve modülleri.....	152
Resim 3.2 HPLC cihazı ve modülleri.....	153
Resim 3.3 HPTLC sistemi ve modülleri.....	154
Resim 3.4 Araştırmada kullanılan FT-IR spektrometre.....	156
Resim 3.5 Araştırmada kullanılan UV/VIS. spektrometre.....	157
Resim 4.1 Hekzan ekstralarının TLC'de yürütüldükten sonra 254 nm UV ışık altında görünümü.....	300
Resim 4.2 Hekzan ekstralarının TLC'de yürütüldükten sonra 366 nm UV ışık altında görünümü.....	300

Resim 4.3 Hekzan ekstralarının TLC’de yürütüldükten sonra CeSO ₄ ’ta yakıldıktan sonra beyaz ışık altında görünümü.....	301
Resim 4.4 Etil asetat ekstralarının TLC’de yürütüldükten sonra 254 nm UV ışık altında görünümü.....	301
Resim 4.5 Etil asetat ekstralarının TLC’de yürütüldükten sonra 366 nm UV ışık altında görünümü.....	302
Resim 4.6 Etil asetat ekstralarının TLC’de yürütüldükten sonra CeSO ₄ ’ta yakıldıktan sonra beyaz ışık altında görünümü.....	302
Resim 4.7 Metanol ekstralarının TLC’de yürütüldükten sonra 254 nm UV ışık altında görünümü.....	303
Resim 4.8 Metanol ekstralarının TLC’de yürütüldükten sonra 366 nm UV ışık altında görünümü.....	303
Resim 4.9 Metanol ekstralarının TLC’de yürütüldükten sonra CeSO ₄ ’ta yakıldıktan sonra beyaz ışık altında görünümü.....	304
Resim 4.10 Seskiterpen laktonları dietil eter çözücü sistemindeki <i>R_f</i> değerleri.....	305
Resim 4.11 Flavonoidlerin 15 kloroform/1 metanol çözücü sistemindeki <i>R_f</i> değerleri (UV- 254 nm).....	306
Resim 4.12 Flavonoidlerin 15 kloroform/1 metanol çözücü sistemindeki <i>R_f</i> değerleri.....	307
Resim 4.13 Triterpenlerin 1 hekzan/1 diklorometan çözücü sistemindeki <i>R_f</i> değerleri.....	308

ÖNSÖZ

Tanacetum türlerinden olan *Tanacetum chiliophyllum* 'un ülkemizde doğal olarak yetişmekte olan dört varyetesi bulunmaktadır. Bu tezde Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde yetişen *Tanacetum chiliophyllum* türünün varyeteleri üzerinde karşılaştırmalı fitokimyasal araştırmalar ve biyolojik aktivite çalışmaları yapılmıştır. Bitkilerin içerdiği sekonder metabolitler kolon kromatografisi, ince tabaka kromatografisi (TLC), yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC), orta basınçlı sıvı kromatografisi (MPLC), gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC/MS) ve yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (HPTLC) gibi kromatografik yöntemlerle izole edilerek saflaştırılmışlardır. Bu maddelerin kimyasal yapıları UV, IR, NMR (^1H -, ^{13}C -NMR, APT, COSY, HMBC, HMQC, DEPT, NOE), MS gibi spektral yöntemlerle aydınlatılmıştır. Bitkilerden elde edilen uçucu yağların, hazırlanan ekstraktların ve bu ekstraktlardan elde edilen saf maddelerin sitotoksik, insektisit, aktiviteleri, antioksidan özellikleri araştırılmıştır. Daha önce kimyasal yapısı ortaya konulmuş olan *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* bitkisinin ise biyolojik aktiviteleri araştırılmış ve tüm varyetelerin karşılaştırılması yapılmıştır. Bu araştırma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No.TBAG-104T306). Araştırma sırasında 27-DPT-01-07-01 numaralı DPT projesi kapsamında satın alınan FTIR, UV-VIS, HPLC, MPLC, HPTLC cihazları ve bazı kimyasallar kullanılmıştır.

Uçucu yağ analizleri Eskişehir Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim dalında yapılmıştır. Uçucu yağ araştırmalarında Prof. Dr. Kemal Hüsnü Can Başer ve Doç. Dr. Betül Demirci araştırmalarına destek vermişlerdir. Uçucu yağların antimikrobiyal aktivitelerinin testlerini Doç. Dr. Fatih Demirci ve Biyolog Gamze Çayırdere gerçekleştirmiştir. İnsektisit aktivite testleri Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bitki Koruma Bölümünden Yrd. Doç. Dr. Ayhan Gökçe ve Ar. Gör. Ömer Cem Karakoç tarafından gerçekleştirilmiştir. İzole edilen maddelerin NMR spektrumları Boğaziçi Üniversitesinde Dr. Ayla Türkekul Bıyık tarafından çekilmiştir. NOE Spektrumlarının çekilmesinde Erzurum Atatürk Üniversitesinden Prof. Dr. Cavit KAZAZ yardımcı olmuştur. Kütle Spektrumlarının çekilmesinde TUBİTAK-UME'den Dr. Ahmet Ceyhan GÖREN yardımcı olmuştur. Bitkilerin sistematik teşhisleri Prof. Dr. Kerim ALPINAR tarafından yapılmıştır. Katkıda bulunan tüm şahıs ve kuruluşlara teşekkür ederim.

ÖZET

T. chiliophyllum varyetelerinden var. *monocephalum*, var. *chiliophyllum*, var. *oligocephalum* ve var. *heimerlei* bitkileri üzerinde karşılaştırmalı olarak fitokimyasal araştırmalar yapılmıştır. Elde edilen ekstrelerin ve uçucu yağların insektisit, antimikrobiyal, sitotoksik ve antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. İnsektisid aktivitelerde *S. granarius*’a karşı en yüksek aktiviteyi *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* gövde ekstresi %87 ölüm oranıyla kontak toksisite göstermiştir. *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* çiçek uçucu yağı *Bacillus cereus*’ karşı en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi (MIC: 62.5 µL/mg) göstermiştir. DPPH radikal süpürücü etkisi en yüksek ekstre *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* etil asetat ve metanol ekstrelerinde görülmüştür (%91.9 ve 93). Saf maddelerin içinde en yüksek etki 4’,5,7-Trihidroksi-3’,6-dimetoksiflavon maddesinde %81.5 DPPH süpürücü etkisi ile görülmektedir. Kromatografik yöntemlerle izole edilen maddelerin yapıları spektral yöntemler ve bazı kimyasal reaksiyonlarla belirlenmiştir. İzolasyon çalışmalarında ikisi yeni olmak üzere toplam ondokuz madde elde edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisinden ilk defa izole edilen 1-*epi*-Chiliophyllin, Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid ve nadir olarak rastlanan 4’,5,7-Trihidroksi-3’,8-dimetoksiflavon, 4,5,7-Trihidroksi-8-metoksiflavon maddeleri; *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* bitkisinden Cumambrin A, Cumambrin B, Dehidrocumambrin A, Dehidrocumambrin B ve Tatridin A maddeleri; *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* bitkisinden Isofraksidin, 5-Hidroksi-3’,4’,6,7-tetrametoksiflavon, 5,7-Dihidroksi-3’,4’,6-trimetoksiflavon, 4’,5-Dihidroksi-6,7-dimetoksiflavon, 4’,5-Dihidroksi-3’,6,7-trimetoksiflavon, 5-Hidroksi-3’,4’,7-trimetoksiflavon, 3’,5,7-Trihidroksi-4’,6-dimetoksiflavon, 4’,5,7-Trihidroksi-3’,6-dimetoksiflavon ve Taraksasterol asetat maddeleri izole edilmiştir. *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* bitkisinin farklı lokasyonlardan toplanan örneklerinin uçucu yağ ve ekstrelerinin bileşenleri birbirleriyle karşılaştırılmış ve farklılıkları incelenmiştir. Uçucu yağların karşılaştırılmalarında GC/MS, GC analizlerinden elde edilen veriler, ekstrelerin karşılaştırılmasında HPTLC’den elde edilen kantitatif veriler XLSTAT 7.5.2 versiyonu istatistik programı ile “agglomerative hiererchical cluster” analizi yapılarak aralarındaki fark incelenmiştir. Dendogramlardan elde edilen sonuçlarda bu bitkinin Van-Güzeldere ve Van-Muradiye’de yetişen iki farklı kemotipi olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Tanacetum*, uçucu yağ, 1-*epi*-Chiliophyllin, Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid, antioksidan etki, antimikrobiyal aktivite, insektisit aktivite.

A COMPARATIVE PHYTOCHEMICAL AND BIOLOGICAL STUDY on THE VARIETIES of *TANACETUM CHILIOPHYLLUM*

ABSTRACT

Comparative phytochemical investigation was carried out on four varieties of *T. chiliophyllum* insecticidal, antimicrobial, cytotoxic and antioxidant properties of the extracts and essential oils were investigated. *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* stem extract showed highest contact toxicity against *S. granarius*. Essential oil of *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* flowers showed highest antimicrobial activity against *Bacillus cereus* (MIC: 62.5 µL/mg). *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* ethyl acetate and methanol extracts showed highest antioxidant activity (91.9 and 93% respectively). Among the pure compounds highest antioxidant activity was observed in 4',5,7-Trihydroxy-3',6-dimethoxyflavone (81.5%). Pure compounds were isolated by chromatographic methods and their structures were determined by spectral methods and by means of some chemical reactions. Totally nineteen compounds were isolated two of them being new. Their structures were determined by spectral methods. *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* yielded new compounds 1-*epi*-Chiliophyllin, Olean-12,13-ene-3 β ,10 β -olide and rare flavonoids 4',5,7-Trihydroxy-3',8-dimethoxyflavone, 4',5,7-Trihydroxy-8-methoxyflavone. *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* afforded known sesquiterpene lactones Cumambrin A, Cumambrin B, Dehydrocumambrin A, Dehydrocumambrin B and Tatridin A. *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* yielded known aromatic compounds Isofraxidin, 5-Hydroxy-3',4',6,7-tetramethoxyflavone, 5,7-Dihydroxy-3',4',6-trimethoxyflavone, 4',5-Dihydroxy-6,7-dimethoxyflavone, 4',5-Dihydroxy-3',6,7-trimethoxyflavone, 5-Hydroxy-3',4',7-trimethoxyflavone, 3',5,7-Trihydroxy-4',6-dimethoxyflavone, 4',5,7-Trihydroxy-3',6-dimethoxyflavone and Taraxasterol acetate. Extracts and essential oils of *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* samples from different geographical locations were compared with each other and their differences were investigated. Data obtained from GC/MS, GC analyses were used for the comparison of essential oils. Quantative data obtained from HPTLC analyses were used for comparison of the extracts. Data obtained from these analyses were evaluated by XLSTAT 7.5.2 statistical program with "agglomerative hierarchical cluster" analyse in order to observe differences. Dendograms obtained from these analyses showed two different chemotypes from Van-Güzeledere and Van-Muradiye locations.

Keywords: *Tanacetum*, essential oils, 1-*epi*-Chiliophyllin, Olean-12,13-ene-3 β ,10 β -olide, antioxidant property, antimicrobial activity, insecticidal activity.

1. GİRİŞ

Compositae familyasında Anthemideae tribüsünde bulunan *Tanacetum* cinsi ülkemizde 18'i endemik olmak üzere 60 takson 44 tür ile temsil edilmektedir (Davis P. H. 1988, Güner A. 2000). *Tanacetum* türleri antihelmentik, karminatif, kasıncı giderici, uyuz ilacı, migren tedavisinde, ateş düşürücü, kireçlenme tedavisinde, baş dönmesi tedavisinde, adet düzenlenmesinde, böcek ısırıklarında, doğum sırasında karşılaşılan zorluklarda (D'Amelio F. Sr. 1999, Newall C. A. 1996), insektisit olarak, (Güven A. 1991, Asımgil A. 1993), yaraların iyileştirilmesinde (Sezik E. 1999), ülser tedavisinde, yanık tedavisinde, epilepsi tedavisinde, gut hastalığında, tüberküloz tedavisinde, soğuk algınlığında, ödemlerde, sinir hastalıklarında (Duke J. A. 1987) geleneksel tıpta halk ilacı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca *Tanacetum* türleri parfüm, kozmetik hammaddesi ve gıdalarda tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır (Duke J. A. 1987, Newall C. A. 1996, Guenther E. 1948). Bunlara ek olarak *T. parthenium* bitkisinden elde edilen ekstreler ve bitki tozu anti-migren ilacı olarak kullanılmaktadır (Bruneton J. 1999). *Tanacetum* türlerinin halk ilacı olarak kullanımları ve içerdikleri biyo-aktif seskiterpen laktonlar, flavonoidler ve uçucu yağlar araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Yapılan araştırmalarda *Tanacetum* türlerinin ekstrelerinde, uçucu yağlarında ve izole edilen maddelerde antitümör, sitotoksik, antibiyotik, allerjik, fitotoksik, insektisit, (Rodriguez E. 1976), antikoagülant, antifibrinolitik, antihelmentik, antienflamatuar, antimikrobiyal, antiülser, profilaktik (Gören N. 2002) aktiviteler görülmüştür.

Tanacetum türlerinde görülen faydalı biyolojik aktiviteleri ve kullanım alanları bu bitkilerin araştırılmasını ilginç kılmaktadır. Bu nedenle ülkemizde yetişen *Tanacetum* türlerinin araştırılması ekonomik olarak değeri olan türlerin ortaya çıkarılması için önemlidir. Ayrıca çoğunlukla Compositae familyasındaki bitkilerde bulunan seskiterpen laktonların familya içerisinde kemo-sistemik önemleri vardır (Spitzer C. 1965). Ülkemizde yetişen *Tanacetum* türlerinin araştırılmasından elde edilecek bilgiler bu cinsin sistematik sınıflandırılmasındaki hataların giderilmesi için oldukça değerlidir. Bunların yanında *Tanacetum* türlerinde görülen kemo-varyasyon nedeniyle aynı tür içinde farklı lokasyonlarda yetişen bireylerinin ürettiği maddelerin belirlenmesi ekonomik değeri olabilecek bitkilerin en uygun kemo varyetelerinin belirlenmesi için önemlidir. Tüm bunlar göz önüne alınarak ülkemizde Doğu ve Güneydoğu Anadolu'da yetişen *T. chiliophyllum* türünün varyeteleri üzerinde karşılaştırmalı olarak fitokimyasal araştırmalar yapılmıştır. Araştırmada daha önce üzerinde hiç fitokimyasal araştırma yapılmayan var. *monocephalum* ve var. *oligocephalum* bitkileri yanında üzerlerinde çeşitli araştırmalar yapılan var. *chiliophyllum* bitkisinin 2 farklı lokasyondan toplanan

örnekleri üzerinde araştırma yapılmıştır. Ayrıca üzerinde daha önce fitokimyasal araştırma yapılan var. *heimerlei* bitkisinin ekstreleri, araştırma yapılan diğer varyetelerin ekstreleri ile karşılaştırılmıştır. Araştırmada bugüne kadar izole edilmemiş yeni maddelerin izolasyonu ve yapı tayinlerinin yapılmasının yanında varyetelerin sekonder metabolitlerinin birbirleriyle karşılaştırılması yardımıyla kimyasal yönden farklılıklarının görülmesi amaçlanmıştır.

1.1 Compositae Familyası

Compositae familyası 25.000'den fazla türle bitkiler alemindeki en büyük gruptan biridir. Özellikle seskiterpen laktonların yanında bu familyadaki bitkilerde diğer oksijenli seskiterpenler, diterpenler ve poliasetilenler bulunmaktadır (Zdero C. 1990). Seskiterpen laktonlar bu familya içinde kemo-taksonomik değere sahiptirler ve çoğunlukla bu familyada bulunan bitkilerden izole edilmişlerdir (Spitzer C. 1965, Smith P. M. 1976, Zidorn C. 2008, Staneva J.D. 2008). Compositae familyası 12 tribüye ayrılmaktadır; neo-tropik iklimde yetişen Vernonieae tribüsü haricindeki tüm tribüsler ülkemizde yetişmektedir (Davis P. H. 1975). Ülkemizde bu familya 430'u endemik olmak üzere 1156 tür ile temsil edilmektedir (Davis P. H. 1988). (Bu familyadaki bitkiler yıllık, iki yıllık veya çok yıllıktır. Compositae familyasındaki bitkiler otsu veya çalimsı yapıdadır. Bu familyada bulunan bazı bitkilerin dokularında lateks bulunmaktadır. Yaprakları birbirini sırayla izleyen veya karşılıklı stipulasızdır. Dişli, loblu veya çeşitli şekillerde parçalıdır. Çiçekler sapsızdır ve kapitulumu oluşturacak şekilde kümelenmiştir. Kapitulum bir seri braktenin (pulsu koruyucu organ) oluşturduğu koruyucu involukrum ile çevrelenmiştir. Bazı durumlarda kapitulumlar kümelenerek ikincil bir kapitulum benzeri bir baş (pseudocephalum) oluşturmaktadır. Çiçek tablası pullu, kıllı veya çıplaktır. Çiçekler epigindir (ovaryumun çiçek tablasının içine gömülü olma durumu). Çiçeklerin ya hepsi hermafrodit ve protandır (erkek organların dışı organlara göre erken olgunlaşması durumu) ya da dişi, erkek olarak mevcut veya eşeysizdir. Ovaryumun ucunda bulunan kaliks papus şeklinde bir tüy demeti ile veya yaklaşık olarak sürekli bir korona (taç) şeklinde bulunmaktadır. Bazı durumlarda papus yoktur. Korollada petaller birleşiktir. Korolla tüpsü yapıda, ipliksi yapıda, dilsli yapıda veya nadiren iki dudaklıdır ve genellikle 3 veya 5 dişlidir. Stamenler (çiçeğin erkek organları) 4-5 epipetalli, filamentleri serbest, anterleri yatay olarak stilusun (boyuncuğun) etrafında toplanmışlardır ve nadiren serbest durumdadırlar. Alt durumlu ovaryum bir hücrelidir ve bir basal anatrop (devrik) ovüle sahiptir. Stilus genellikle üst kısmında 2 dala ayrılır; tüpsü çiçeklerin stilusları genellikle anterlerden polen toplayan tüylere sahiptir. Meyvalar aken tipindedir (Davis P. H. 1975).

1.1.1 *Tanacetum* L. (Emend. Briq.) Cinsi

Tanacetum cinsi ilk olarak binominal sistematğin babası olan Carlous Von Linnaeus tarafından “Species Plantarum” adlı eserinde isimlendirilmiştir (Linnaei C. 1753). Linnaeus’un ardından gelen botanikçiler “Linnaeus’un *Tanacetum* olarak adlandırdığı bitkilerin çoğunu sonradan başka cinslere taşımış, ayrıca başka cinslere koyduğu bazı bitkileri ise sonradan *Tanacetum*’a transfer etmiştir” (Çelik N. 1980). Ülkemizde yapılan ilk kapsamlı sistematik flora çalışması olan “Flora Orientalis” içerisinde *Tanacetum* cinsi *Pyrethrum* cinsi altında verilmiştir (Boissier E. 1875). Türkiye’de bu cinste bulunan bitkilerin sistematik durumları ile ilgili karmaşıklıklar P. H. Davis tarafından yapılan kapsamlı flora araştırmaları ile giderilmiştir (Davis P. H. 1975). Davis’in yaptığı araştırmalara en son ek olarak bu cinsin ülkemizde yetişen endemik bir türü olan *T. munzurdaghensis* eklenmiştir (Güner A. 2000). Tüm bu çalışmalara rağmen *Tanacetum* türleri önceki hatalı isimlendirmelerden ötürü *Pyrethrum* ve *Chrysanthemum* gibi sinonim isimlerle karşımıza çıkabilmektedir. Kısa, orta boylu veya uzun çok yıllık bitkilerdir. Genellikle rizomlu bazen çalimsı toprak altı gövdeleri vardır. Tüy örtüsü seyrek veya yoğundur. Tüyler kısa yumuşak ya da sık ikiye ayrılmış veya basit tüyler içeren ve genellikle salgı tüyleriyle karışık kıtksı tüylüdür. Bazı durumlarda bitki çıplaktır. Gövdesi dik veya yükselen şekilde genellikle yapraklı ve dallıdır. Bazı durumlarda bitki hemen hemen skapus şeklindedir (taban yapraklarından yükselen bir gövde). Yapraklar bütün, dişli, pinnatifid veya 1-3 pinnatisekt formundadır. Yaprakların ilk segmentleri bitkinin genç hali dışında genellikle aralıklıdır; bazı durumlarda aralıksız, birbirine çok yakındır. Bitkinin yetişkin halinde yapraklar bütün görünümlüdür. Kapitulum heterogam (çiçekler farklı eşeylere sahip) veya homogamdır (çiçekler aynı eşeyde). Kapitulum bir tane veya birden fazla ve genellikle yoğun korimbus (kapitulumların oluşturduğu şemsiye şeklindeki yapı) şeklinde düzenlenmiştir. İnvolukrum yarım küre formunda veya çan formundadır. İnvolukrumu oluşturan brakteler kiremit dizilimi şeklinde, 3-4 sıralıdır. Brakteler lanceolate veya oblong formundadır. Braktelerin uç kısımları ve kenarları zarımsı yapıdadır. Çiçek tablası düz ve çıplaktır. Dişi çiçekler genellikle mevcuttur. Dişi çiçekler uca doğru gidildikçe genişleyen renkleri belirgin bir şekilde beyaz, sarı ya da pembe ligulalar formunda veya involukrumdan hemen hemen biraz uzun küçük üç loblu ligulalar şeklindedir. Bazı durumlarda dişi çiçekler mevcut değildir. Çiçek tablasının ortasında bulunan tüpsü çiçekler sarı renkte ve uç kısımları 5-lobludur. Akenler silindirik veya clavate (tepeye doğru şişkinleşmiş silindirik yapı), 5-10 kaburgalı, genellikle salgı tüylerine sahiptir ya da tüsüzdür. Korona kısadır veya neredeyse yok gibidir. Genellikle lobları veya dişleri eşit dağılmamıştır, bazen tek taraflıdır ve sadece arka tarafta gelişmiştir (Davis P. H.

1975). *Tanacetum* cinsinin Türkiye’de yetişen türleri Davis tarafından üç grupta ayrılmıştır; bu grupların sistematik anahtarı aşağıda verilmiştir (Davis P. H. 1975).

1. Kapitulum heterogam; ligul formunda dişi çiçekler mevcut, bazı durumlarda bu çiçekler belirgin değildir ve nadiren tüpsü çiçeklerden uzundur.
2. Dişi çiçekler beyaz, mat sülfür sarısı veya pembemsi kırmızıdır ve her zaman belirgin dilsî çiçekler vardır. Grup A
2. Dişi çiçekler parlak veya koyu sarı, ligulalar bazen belirgin değildir. Grup B
1. Kapitulum homogam, tüm çiçekler tüpsü yapıda; dişi çiçekler mevcut değil. Grup C

1.1.2 *Tanacetum* L. (Emend. Briq.) *chiliophyllum* (Fisch. & Mey.) Türü

Mayıs – Temmuz aylarında çiçek açan *T. chiliophyllum* türleri volkanik kayalardan oluşmuş yamaçlarda, kireçtaşı kayalıklarda ve çıplak tabakalı yamaçlarda 1670 – 3200 m irtifada yetişmektedir. *T. chiliophyllum* türleri Güneybatı Asya’da Kuzeybatı İran, Ermenistan, Azerbeycan, Doğu Kafkasya, Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadoluda yetişmektedir. *T. chiliophyllum* Davis’in *Tanacetum* türleri anahtarına göre B grubuna girmektedir. *T. chiliophyllum* tahtamsı, rizomlu köklere sahip bir bitkidir. Gövde boyu (15-)25-35 cm, yapraklı ve gri yumuşak tüylerle kaplıdır. Taban yaprakları 2-3 pinnatisekt, yaprak sapı (2.5-6 cm) dahil olarak 8-15 cm boyunda ve dış görünüş olarak oblanseolat formundadır. Yaprakların ilk segmentleri (6-)10-25 çifttir ve genellikle karşılıklıdır. İkincil segmentler oblong-obvate formunda, 2-10 çifttir 1-4 x 0.4-1 mm boyundadır. İkincil segmentlerin uç kısımları obtus, subakut veya akuttur. Kenarları bütündür veya 3-5 loba bölünmüştür. Gri yumuşak tüylere ve salgılama organlara sahiptir. Gövde yaprakları benzer şekilde ve her gövdede 5-7 tanedir. Gövde yaprakları yukarıya çıkıldıkça küçülür ve sapsız hale gelir, en üstteki yapraklar genellikle 1-pinnatisektir. Kapitulum 7-10(-14) tanedir ve yoğun bir şekilde korimbus formunda kümelenmişlerdir veya tek bir kapitulum vardır. İnvolukrum 3-7 mm genişliğindedir. İnvolukrumu oluşturan brakteler ovate – lineer oblanseolat formunda 2-4 x 1.25-1.75 mm boyundadır. Brakteler ya tamamen çıplaktır ya da yünlü kısa yumuşak tüylüdür. Kenarları genellikle kahverengidir, iç tarafta bulunanların üst kısımları zarımsı yapıdadır. Sarı renkteki dilsî çiçekler 10-12 tanedir, 2-4 x 1.5-2 mm boyundadır ve uçları çok derin olmayan şekilde 3 dişlidir. Tüpsü çiçekler yaklaşık 2mm boyundadır. Akenler 2-2.5mm, 4-5 kaburgalıdır, koronası 0.1-0.2 mm boyunda oymalı formdadır (Davis P. H. 1975). *T. chiliophyllum* türünün varyetelerinin ayırım anahtarı aşağıda verilmiştir (Davis P. H. 1975).

1. Kapitulum çok sayıda 3-3.5 mm boyunda; ligulalar 1-1.5 mm; yaprak lobları genellikle lineer, akut ve yumuşak kısa tüylüdür. var. *heimerlei*

1. Kapitulum genellikle 10(-25)'den az; ligulalar 2-5 mm; yaprak lobları genellikle oblong, obtus formunda.

2. İnvolukrum 10-13 mm genişliğinde; ligulalar 4-5 mm. var. *oligocephalum*

2. İnvolukrum 5-7 mm genişliğinde; ligulalar 2-3 mm.

3. Kapitulum genellikle tektir (-3); yapraklar 1-1.75 cm genişliğinde. var. *monocephalum*

3. Kapitulum 5-12(-25) tane; yapraklar (1-)2-3(-5) cm genişliğinde. var. *chiliophyllum*

1.1.3 *Tanacetum* L. (Emend. Briq.) *chiliophyllum* (Fisch. & Mey.) var. *monocephalum* Grierson

Bitki Mayıs – Temmuz ayları arasında çiçeklenmektedir ve volkanik taşlı yamaçlar, dik kireçtaşı yamaçlar, tabakalı kayalarda 1200-3200m irtifada yetişmektedir (Çelik N. 1980). Bu bitkinin tip örneği Van-Gürpınar'dan Davis tarafından toplanılmıştır. Flora kayıtlarında bu bitkinin doğal yayılım alanı olarak Kuzeybatı İran görülmektedir. Türkiye'de Van, Ağrı ve Doğubeyazıt'ta yetişmektedir. *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisinin ülkemizde yetiştiği lokasyonlar Şekil 1.1'de verilmiştir. Bu bitki genellikle *T. uniflorum* ile kolaylıkla karıştırılabilmektedir. *T. uniflorum* daha geniş kapitulumu (yaklaşık 1 cm), daha uzun ligulaları (0.75 – 1cm) ile *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisinden ayrılmaktadır (Davis P. H. 1975). *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisi 23.06.2006 tarihinde Van-Güzeldere arasından 38° 10' 28N, 043° 56' 59E koordinatlarından 2594 m irtifada kalkerli yamaçlardan toplanılmıştır. Bitkinin teşhisi Prof. Dr. Kerim Alpınar'la birlikte yapılmıştır. Bitki örneği İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumunda ISTE 83478 kodu ile bulunmaktadır. *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisinin yakın plan çiçek durumunun fotoğrafı ve bitkinin genel görünümünün fotoğrafı Resim 1.1 ve 1.2'de verilmiştir.



Şekil 1.1 *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'un Türkiye'de yayılışı.



Resim 1.1 *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'un çiçek durumunun yakın plan görünümü.



Resim 1.2 *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'un genel görünümü.

1.1.4 *Tanacetum* L. (Emend. Briq.) *chiliophyllum* (Fisch. & Mey.) var. *chiliophyllum*

Bitki Mayıs – Temmuz ayları arasında çiçeklenmektedir ve volkanik taşlı yamaçlar, kalkerli dik bayırlar, tabakalı kayalarda 1200-3050m irtifada yetişmektedir (Çelik N. 1980). Bu bitkinin tip örneği Azerbeycan Karabağ'dan Szovits tarafından toplanılmıştır. Flora kayıtlarında bu bitkinin doğal yayılım alanı olarak Doğu Kafkaslar, Azerbeycan, Ermenistan ve Kuzeybatı İran olarak görülmektedir. Türkiye'de Kars, Erzurum, Bitlis, Van, Ağrı ve Hakkari'de yetişmektedir. *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* bitkisinin ülkemizde yetiştiği lokasyonlar Şekil 1.2'de verilmiştir. Bu bitki flora kayıtlarında *Pyrethrum chiliophyllum*, *P. millefoliatum*, *P. armenum*, *P. transcausicum* ve *Tanacetum kochii* gibi sinonim isimler ile de geçmektedir (Davis P. H. 1975). *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* bitkisi iki farklı lokasyondan 3 örnek şeklinde toplanılmıştır. Bu örneklerden ilki 23.06.2006 tarihinde Van-Güzeldere arasından 38° 10' 21N, 043° 54' 41E koordinatlarından 2594 m irtifada kalkerli yamaçlardan toplanılmıştır. İkinci ve üçüncü örnekler Van-Muradiye Beş Parmak Köyünden 38° 51' 43N, 043° 47' 36E koordinatlarından 2494 m irtifada yamaçlardan toplanmıştır. Bitkilerin teşhisi Prof. Dr. Kerim Alpınar'la birlikte yapılmıştır. Bitki örnekleri İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumunda ISTE 85430 (Van-Güzeldere), ISTE 83756 (Van-Muradiye) ve ISTE 85431 (Van-Muradiye) kodları ile bulunmaktadır. *T. chiliophyllum*

var. *chiliophyllum* bitkisinin yakın plan çiçek durumunun fotoğrafı ve bitkinin genel görünümünün fotoğrafı Resim 1.3, 1.4 ve 1.5 ve 1.6'da verilmiştir. Farklı lokasyonlardan toplanan bitki örnekleri arasında ufak morfolojik farklılıklar gözlenmiştir. Van-Güzeldere lokasyonundan toplanan örneklerde kapitulum sayısı her birey için 4(-5) adet gözlenirken, Van-Muradiye'den toplanan örneklerde kapitulum sayısı normal değerlerde gözlemlenmiştir. Ayrıca Van-Güzeldere örneklerinin gövde boyları Van-Muradiye'den toplanan örneklerle göre daha kısadır. Van-Muradiye'de ise aynı lokasyonda morfolojik olarak birbirlerinden farklılık gösteren iki küme *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* bitkisine rastlanılmıştır. Bu bitkilerden birisi diğerine nazaran daha iri kapituluma ve daha uzun gövdeye sahiptir.



Şekil 1.2 *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum*'un Türkiye'de yayılışı.



Resim 1.3 *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum*'un (Güzeldere) genel görünümü.



Resim 1.5 *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum*'un (Muradiye) genel görünümü.



Resim 1.4 *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum*'un (Güzeldere) çiçek durumunun yakın plan görünümü.



Resim 1.6 *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum*'un (Muradiye) çiçek durumunun yakın plan görünümü.

1.1.5 *Tanacetum* L. (Emend. Briq.) *chiliophyllum* (Fisch. & Mey.) var. *oligocephalum* (DC.) Sosn.

Bitki Mayıs – Temmuz ayları arasında çiçeklenmektedir ve volkanik taşlı yamaçlar, kalkerli dik bayırlar, tabakalı kayalarda 1850m irtifada yetişmektedir (Çelik N. 1980). Flora kayıtlarında bu bitkinin doğal yayılım alanı olarak Ermenistan görülmektedir. Türkiye’de Kars ve Sivas’da yetişmektedir. *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* bitkisinin ülkemizde yetiştiği lokasyonlar Şekil 1.3’de verilmiştir. Bu bitki flora kayıtlarında *Pyrethrum oligocephalum*, *Tanacetum oligocephalum*, *P. millefoliatum* var. *oligocephalum* ve *P. sosnovskyanum* gibi sinonim isimler ile de geçmektedir (Davis P. H. 1975). *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* bitkisi Türkiye’de yetişen iki farklı lokasyonda yapılan arazi çalışmalarında araştırılmıştır. Bu araştırmalarda 11.07.2005 ve 13.06.2007 tarihlerinde Sivas – Divriği’de Dumluca Dağına çıkılmıştır bu lokasyonunda bitkiye rastlanılmamıştır. Bu lokasyonda açık demir madenciliği yapılmasından dolayı Dumluca Dağı’nın önemli bir bölümü dinamitlenerek tahrip edilmiştir. Bölgenin son hali Resim 1.7’de görülmektedir. Dağın kalan kısımlarında yapılan detaylı aramalarda *T. cadmeum* ssp. *orientale* ve Compositae familyasından *Achillea vermicularis*, *Achillea biebersteinii* bitkilerine



Şekil 1.3 *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum*'un Türkiye'de yayılışı.



Resim 1.7 Sivas – Divriği Dumluca Dağı'nın son durumu.

rastlanılmıştır; ancak *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum*'a rastlanılmamıştır. 05.07.2006 Kars Gölebert – Hacıvan arasında yapılan arazi çalışmasında *T. chiliophyllum* türündeki bir

bitkiye rastlanılmıştır; fakat arazide gözlemlenen tüm bitkiler yetişkin hale gelmeden kurudukları gözlemlenmiştir. Bu bitkinin çiçek durumunun yakın plan fotoğrafı ve bitkinin genel görünümü Resim 1.8 ve 1.9’de verilmiştir. Arazi çalışmalarında *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* bulunamadığı için daha önce 29.06.1992 tarihinde Prof. Dr. Nezhun Gören tarafından Sivas – Divriği Dumluca Dağı’ndan toplanan bitkilerden yapılmış ekstrelerle izolasyon çalışmaları yapılmıştır. Çalışma yapılan bitkilerin herbaryum numuneleri İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesinin Herbaryumunda ISTE 64356 kodu ile bulunmaktadır.



Resim 1.8 Kars Hacıvan-Gölebert arasında arazi çalışmasında görülen *T. chiliophyllum* varyetesinin yakın plan görünümü.



Resim 1.9 Kars Hacıvan-Gölebert arasında arazi çalışmasında görülen *T. chiliophyllum* varyetesinin genel görünümü.

1.1.6 *Tanacetum* L. (Emend. Briq.) *chiliophyllum* (Fisch. & Mey.) var. *heimerlei* (Náb.)

Bitki Mayıs – Temmuz ayları arasında çiçeklenmektedir ve volkanik taşlı yamaçlar, kalkerli dik bayırlar, tabakalı kayalarda 1200-3200 m irtifada yetişmektedir (Çelik N. 1980). Flora kayıtlarında bu bitkinin doğal yayılım alanı olarak Kuzeybatı İran görülmektedir. Türkiye’de Van ve Hakkari’de yetişmektedir. *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* bitkisinin ülkemizde yetiştiği lokasyonlar Şekil 1.4’te verilmiştir. Bu bitki flora kayıtlarında *Chrysanthemum heimerlei* sinonim isimi ile de geçmektedir (Davis P. H. 1975). Arazi çalışmalarında *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* bulunamadığı için daha önce 29.06.2000 tarihinde Prof. Dr. Nezhun Gören tarafından Van’ndan toplanan bitkilerden yapılmış ekstrelerle karşılaştırma çalışmaları yapılmıştır. Çalışma yapılan bitkilerin herbaryum numuneleri İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesinin Herbaryumunda ISTE 58216 kodu ile bulunmaktadır. *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* bitkisinin kuru örneğinin görünümü Resim 1.10’da verilmiştir.



Şekil 1.4 *T. chiliophyllum* var. *heimerlei*’nin Türkiye’de yayılışı.



Resim 1.10 *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* kuru bitkinin genel görünümü.

1.2 Sekonder Metabolitler

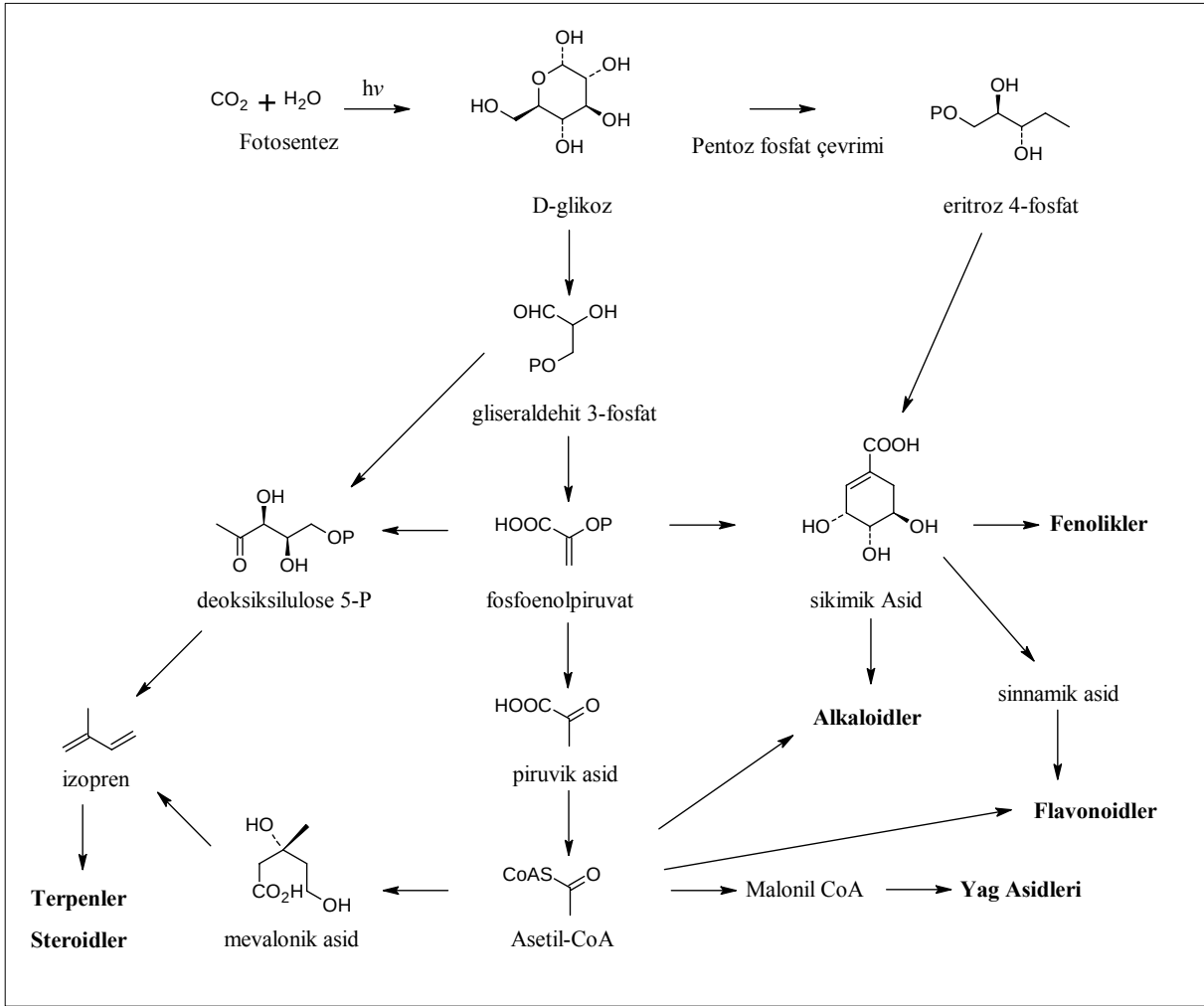
Sekonder metabolitler organizmaların yaşamları için gerekli olan primer metabolitlerin yan ürünleri olarak üretilirler. Primer metabolitler tüm organizmalarda görülen yağlar, şekerler ve proteinler gibi madde gruplarını oluştururlar. Primer metabolitler tüm organizmalarda ortak olarak kullanılan yaşamsal işlevler için gerekli olan maddelerdir. Bunun yanında sekonder metabolitler organizmalar arasında yapısal ve işlevsel farklılıklar göstermektedir. *Tanacetum* türlerinden günümüze kadar başta seskiterpen laktonlar olmak üzere, seskiterpenler, triterpenler, kumarinler, monoterpenler ve flavonoidler gibi sekonder metabolitler izole edilmiştir (Gören N. 2002). Sekonder metabolitlerin fotosentez yapan canlılardaki oluşumu Şekil 1.5'te verilmiştir (Dewick P. M. 2001, Halfon B. 2005). Bu madde gruplarının biyosentezleri, çeşitleri, madde numaralandırılmaları, işlevleri ve kullanım alanları aşağıda sistematik bir şekilde anlatılmıştır.

1.2.1 Terpenler

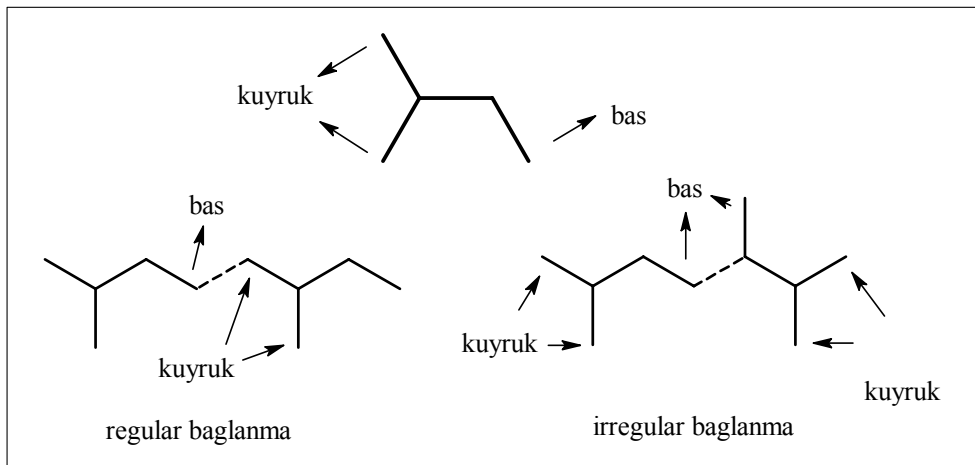
Terpenoid bileşikler sekonder metabolitler içerisindeki en büyük gruptur. Tüm bitkilerde çeşitli örneklerine rastlanabilir. Terpenoid bileşikler izopren gruplarının birbirleriyle birleşmesinden oluşmuştur. Bu durumu ilk fark eden Otto Wallach 1887 yılında terpenoid bileşiklerin izopren gruplarından oluşması gerektiğini görmüş ve “İzopren Kuralını” ileri sürmüştür. Wallach 1884-1914 arasında yaptığı çalışmaları “Terpene und Camphor” isimli kitapta toplamıştır. Terpenoid bileşikleri üzerine yaptığı öncü araştırmalar Wallach’a 1910 yılında Nobel Ödülünü kazandırmıştır. Wallach’ın ardından Robert Robinson (1947 Nobel Ödülü Kazanmıştır.) bu çalışmaları geliştirerek izopren birimlerinin baş ve kuyruklarının birbirleriyle birleşmesi gerektiğini öne sürmüştür (Teisseire P. J. 1994). Ancak tüm terpenlerin bu şekilde birbirleriyle birleşmediği Compositae familyasındaki bitkilerden izole edilen irregular terpenoidler sayesinde görülmüştür (Dewick P. M. 2001). Şekil 1.6’da izopren grubunun yapısı, regular ve irregular terpenoidlerin oluşumunda izopren gruplarının nasıl birleştiği gösterilmiştir (Teisseire P. J. 1994).

Terpenoidlerin oluşumu ile ilgili olarak Wallach’ın “İzopren Kuralı” hipotezini geliştiren Leopold Ruzicka (1939 Nobel Ödülünü Kazanmıştır.) “İzopren Biyo-oluşum Kuralı” hipotezini oluşturmuştur (Teisseire P. J. 1994). Ruzicka’nın kuralı terpenoidlerin oluşumunun izopren grupları tarafından oluşturulan öncü gruplar üzerinden yürüdüğünü anlatmaktadır. Bu kuralın anlattığı gibi monoterpenlerin oluşumu geraniol üzerinden, seskiterpenlerin oluşumu farnesol üzerinden, diterpenlerin oluşumu gernaylgeraniol üzerinden

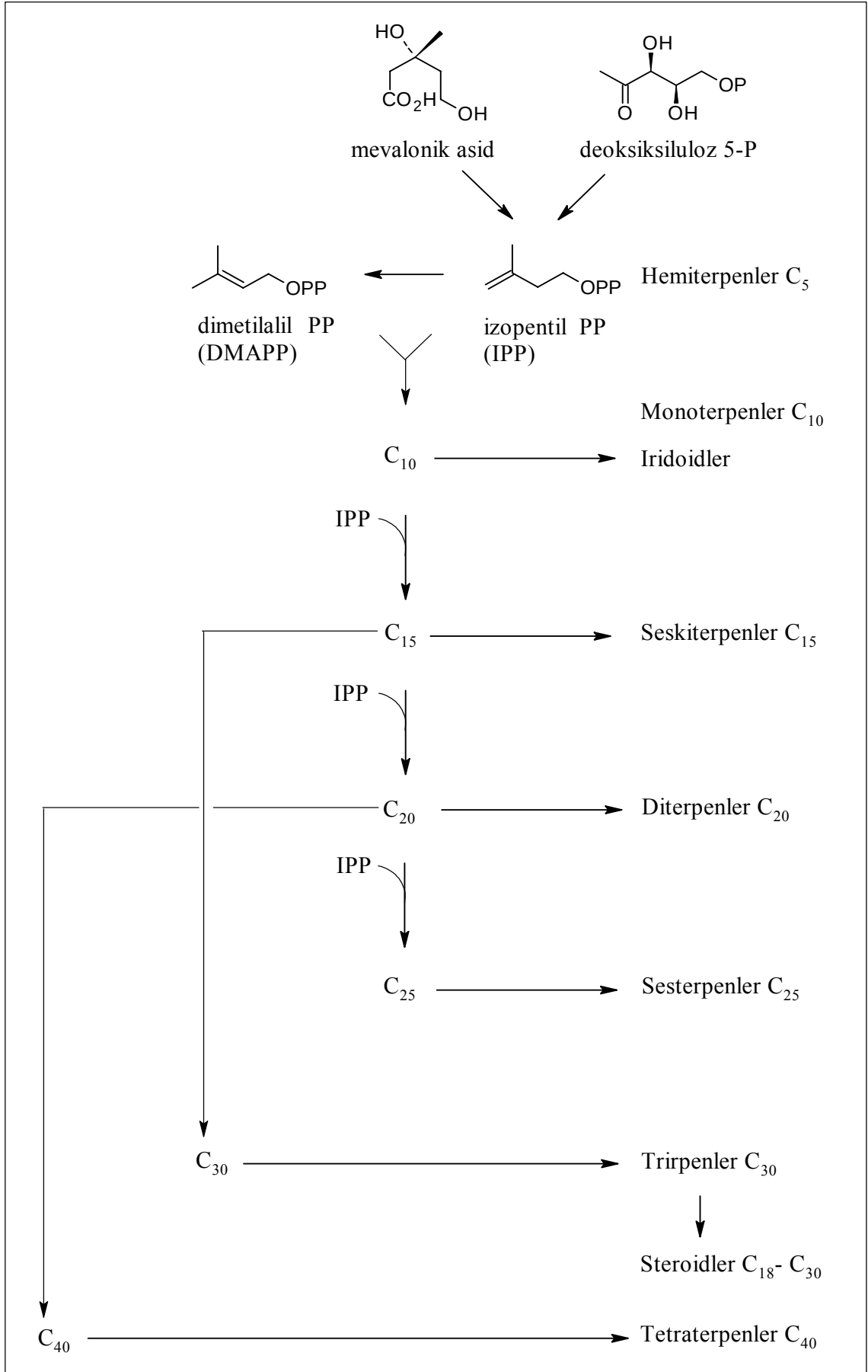
ve triterpenlerin oluşumu skualen üzerinden gerçekleşmektedir. Terpenoidlerin oluşumunu anlatımı Şekil 1.7’de verilmiştir (Dewick P. M. 2001).



Şekil 1.5 Sekonder metabolitlerin oluşumu.



Şekil 1.6 İzopren grubu ve izopren grubunun bağlanma şekilleri.

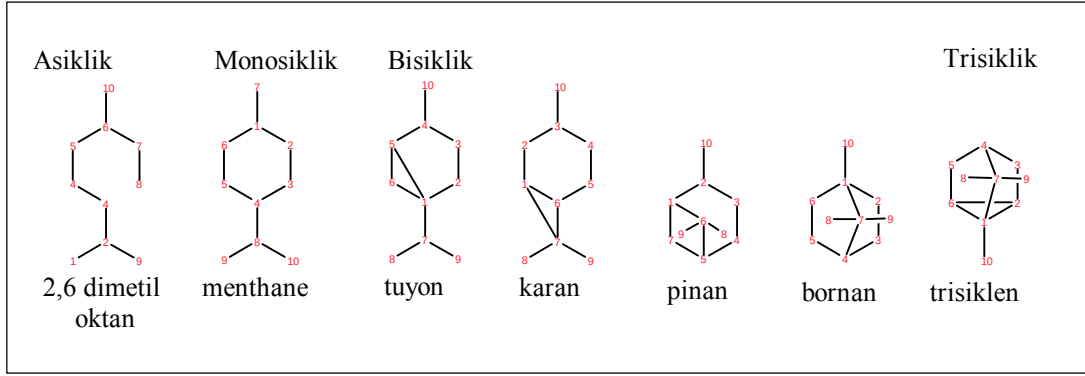


Şekil 1.7 Terpenoidlerin oluşumları.

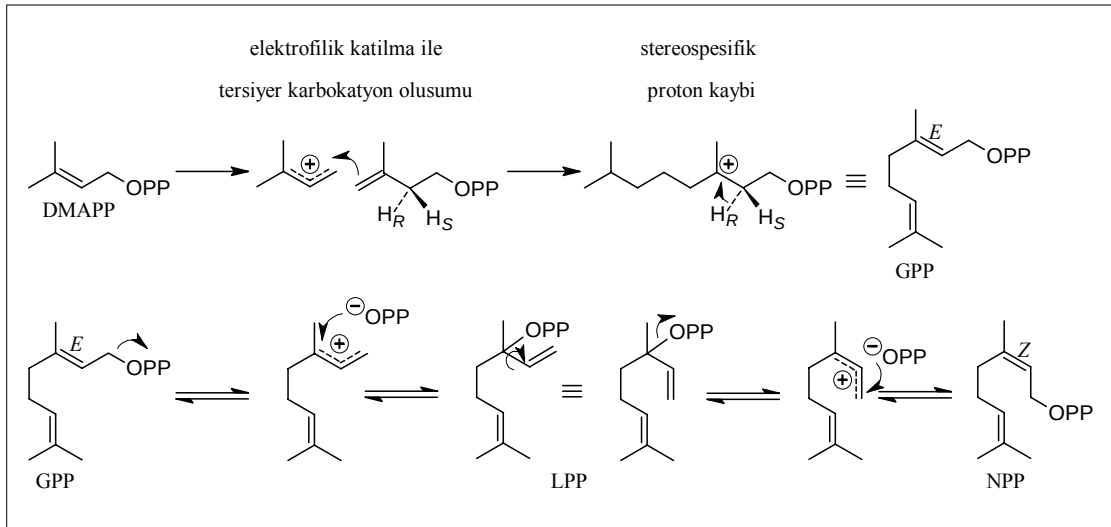
Terpenoidlerin yapıtaşı olan izopren gruplarının oluşumunun yakın zamana kadar mevalonik asit üzerinden gerçekleşen bir seri biyokimyasal işlem ile gerçekleştiği ispat edilmiştir; ancak yapılan son araştırmalar izopren birimlerinin deoksiksiluloz 5-fosfat üzerinden de gerçekleştiğini göstermiştir (Seto H. 2003).

1.2.1.1 Monoterpenler

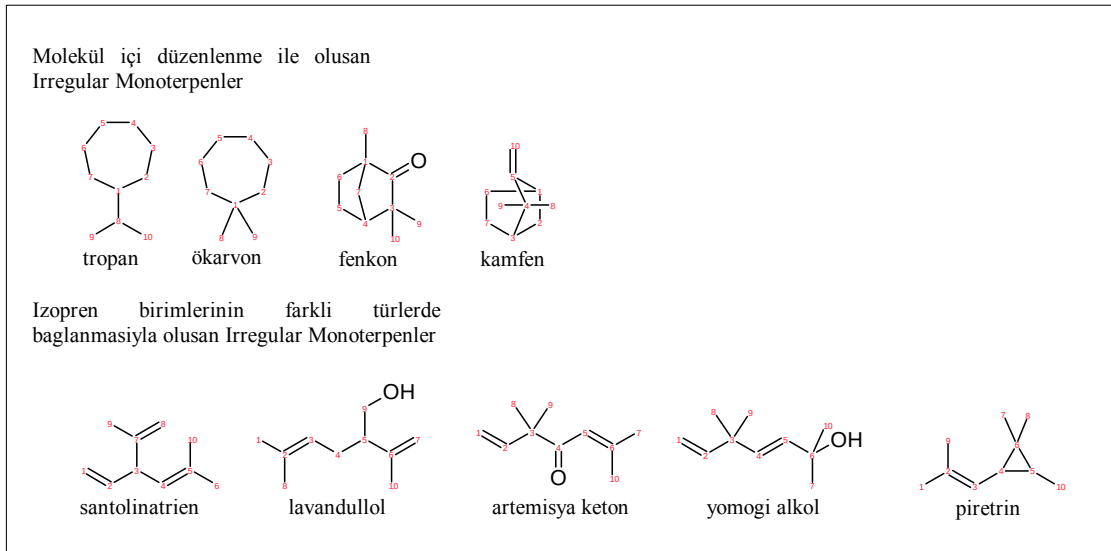
Monoterpenler bitkilerden elde edilen uçucu yağların ve apolar ekstrelerin içinde bulunurlar. Genellikle kaynama noktaları düşük olduğundan uçucu yapıda maddelerdir. Monoterpenler yapılarındaki halka sayısına göre asiklik, monosiklik, bisiklik ve trisiklik yapıda olabilirler; ayrıca oluştukları izopren gruplarının birbirlerine bağlanma şekline göre regular ve irregular yapıda olabilirler. Şekil 1.8’de Regular monoterpenlerin sıklıkla karşılaşılan genel iskelet yapıları ve bu yapıların numaralandırılmaları verilmiştir (Teisseire P. J. 1994, Devon T. K. 1972). Çeşitli yapılardaki monoterpenlerin oluşumları geranil difosfat üzerinden gerçekleşmektedir. Geranil difosfatın oluşumu Şekil 1.9’da verilmiştir. Geranil difosfat’tan diğer asiklik ve siklik monoterpenlerin oluşumları karbokasyon, Wagner-Meerwein molekül içi düzenlenme reaksiyonları ile gerçekleşir. Siklik yapıdaki monoterpenlerin oluşumları sırasında molekülün belirli şekillerde katlanmasını sağlayan enzimler kullanılmaktadır (Dewick P. M. 2001). Sıklıkla rastlanan bazı temel monoterpenlerin yapılarının karbokasyonlar üzerinden oluşumu Şekil 1.10’da verilmiştir (Dewick P. M. 2001). Irregular monoterpenler ise oluşumlarına göre iki genel tipte bulunmaktadır. Irregular monoterpenlerin bir grubu fenkon, kamfen, ökarvon ve nezukon gibi regular monoterpenlerin yeniden düzenlenmesiyle oluşmuş maddelerdir. Bu gruptaki maddelerin oluşumu Ruzicka’nın “İzopren Kuralı”na uymaktadır, ancak molekül içi düzenlenmelerle bu kurala uygun olmayan yapıdaki monoterpenlere dönüşmüşlerdir (Wise M. L. 1999). Irregular monoterpenlerin diğer grubu ise izopren gruplarının “baş – kuyruk” şeklindeki normal birleşiminden farklı şekillerde birleşmeleriyle oluşurlar. Bu gruptaki irregular monoterpenlere örnek olarak lavandulol, artemisya keton, santolinatrien, krisantemik asit gibi maddeler gösterilebilir (Wise M. L. 1999). Şekil 1.11’de irregular yapıdaki monoterpenlerin temel iskelet yapıları ve bunların numaralandırılmaları görülmektedir (Teisseire P. J. 1994, Wise M. L. 1999). Irregular monoterpenlerden lavadulane tipi olanları Lamiaceae, Umbelliferae familyalarında; chrysanthemane, artemisan ve santolinan tipi olanları Asteraceae familyasında görülmektedir (Wise M. L. 1999). Monoterpenler koku ve aroma verici maddeler olarak ekonomik değere sahip maddelerdir (Bauer K. 1990). Monoterpenlerin bitkilerdeki kesin rolü anlaşılmamıştır, ancak bazı bitki



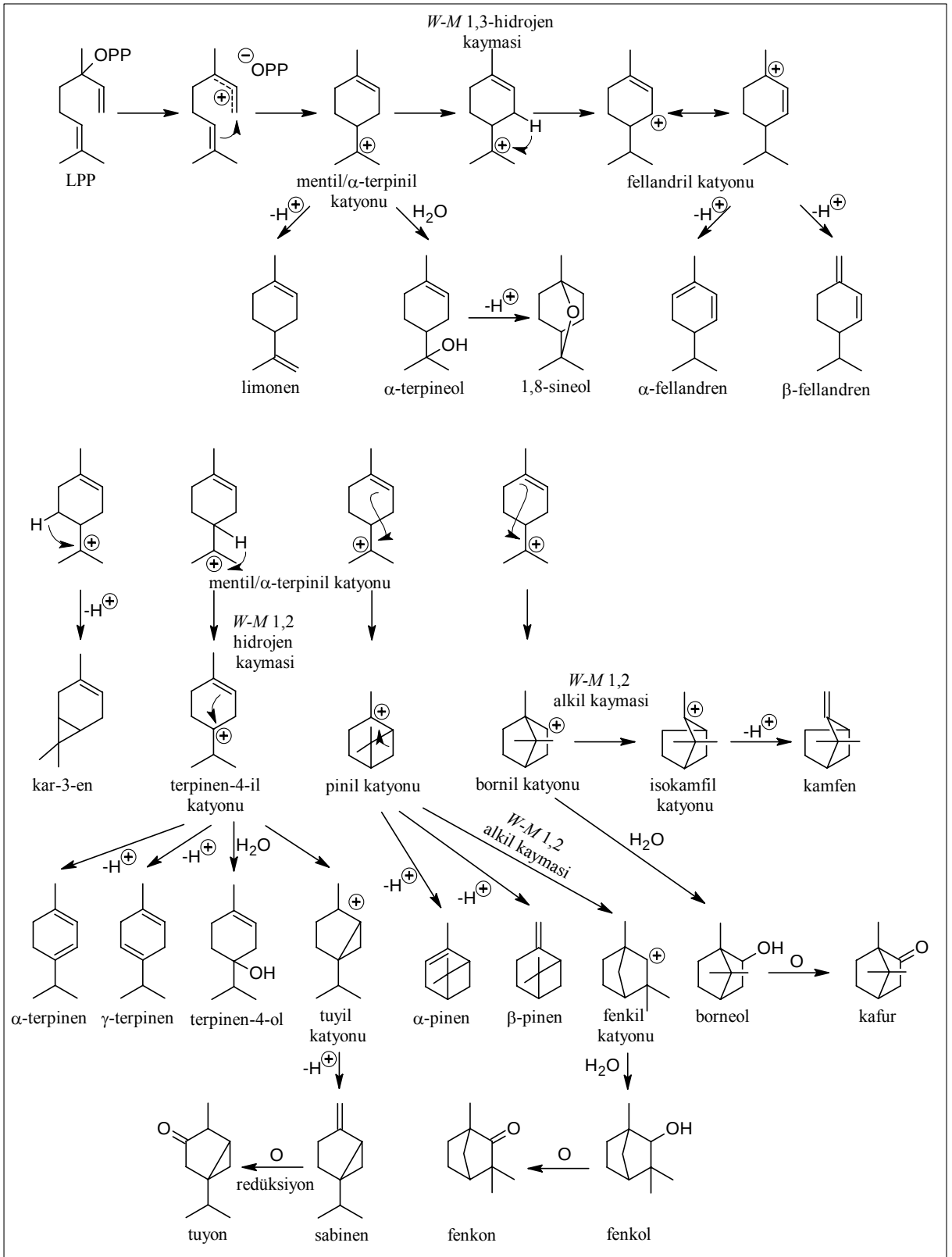
Şekil 1.8 Sıklıkla karşılaşılan regular monoterpenerin yapıları ve iskelet yapıları.



Şekil 1.9 Geranil difosfatın oluşumu ve linalil difosfat ve neril difosfata dönüşümü.



Şekil 1.11 Irregular monoterpenerin iskelet yapıları.



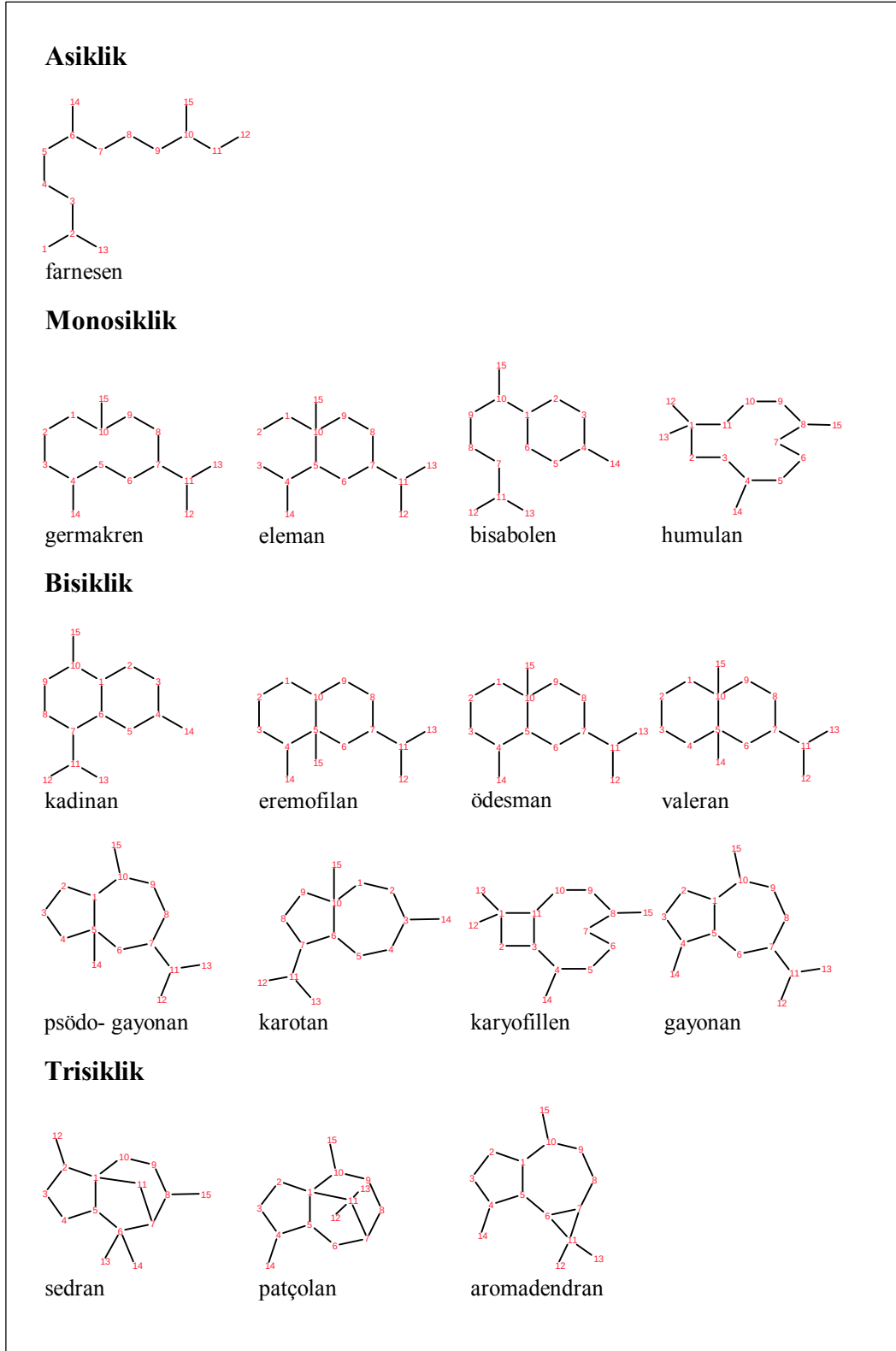
Şekil 1.10 Bazı monotermenlerin oluşumları.

türlerinde monoterpenlerin tohumların çimlenmesini ve bitkinin gelişimini inhibe edici özellikleri olduğu yapılan araştırmalarda görülmüştür. Bu nedenle bitkilerin, bitkilerle ve diğer organizmalarla etkileşiminde rol oynadığı düşünülmektedir (Fischer N. H. 1986). Ayrıca monoterpenlerin belirli türlerdeki böcekleri kendisine çektiği veya uzaklaştırdığı, bazı patojen mikroorganizmaların gelişimlerini inhibe ettikleri bilinmektedir (Teranishi R. 1993).

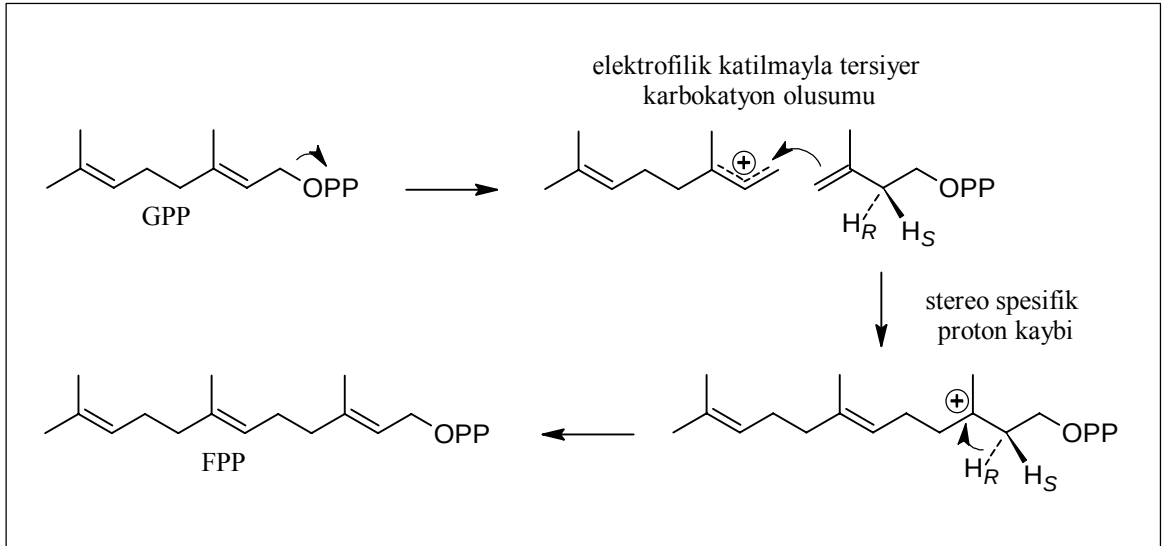
1.2.1.2 Seskiterpenler ve Seskiterpen Laktonlar

Seskiterpenler bitkilerden elde edilen uçucu yağlarda ve apolar çözücülerle yapılmış ekstrelerde bulunurlar. Seskiterpenler yapılarındaki halka sayısına göre asiklik, monosiklik, bisiklik ve trisiklik yapıda olabilirler. Seskiterpenlerin sık karşılaşılan iskelet yapıları ve bunların numaralandırılmaları Şekil 1.12’de verilmiştir (Devon T. K. 1972, Teisseire P. J. 1994, Demirci B. 1999, Tunalı Z. 1999). Seskiterpenler üç adet izopren birimi içerirler. Seskiterpenler geranil difosfat grubuyla izopentil difosfat grubunun kondenzasyonu ile oluşan farnesil difosfat grubu üzerinden oluşmaktadır. Şekil 1.13’te farnesil difosfat grubunun oluşumu görülmektedir (Dewick P. M. 2001). Farnesil difosfat grubundan, karbokasyonlar üzerinden oluşan çeşitli molekül içi düzenlemeler ve siklizasyon reaksiyonları ile çeşitli yapılardaki seskiterpenlerin oluşumları gerçekleşmektedir (Dewick P. M. 2001). Farnesil difosfat grubundan çeşitli seskiterpenlerin oluşumları Şekil 1.14’te verilmiştir (Dewick P. M. 2001). Seskiterpenler yapılarında hidroksil, ester, keton, karboksilli asit ve epoksit gibi çeşitli fonksiyonlu gruplara sahip olabilirler. Seskiterpenler yapılarında lakton halkası bulundurabilirler. Yapısında lakton halkası bulunan seskiterpenler adlandırılırken madde isminin arkasına “-olide” eki eklenmektedir (Fischer N. H. 1979). Lakton halkaları beş üyeli (γ -lakton) veya altı üyeli (δ -lakton) olabilirler, daha büyük lakton halkalarına doğada rastlanılmamıştır (Halfon B. 2005). γ -laktonlar seskiterpenlere biyo-oluşumları nedeniyle 6,7 veya 7,8 konumlarından bağlanabilirler. Seskiterpen laktonlarda genellikle lakton halkasında bir metilen grubu vardır; bu tür laktonlar α -metilen- γ -lakton olarak adlandırılırlar. Seskiterpen laktonların biyo-oluşumları ile ilgili ilk hipotez “T. A. Geismann” tarafından verilmiştir (Fischer N. H. 1979). Şekil 1.15’te Geismann’ın seskiterpen laktonların biyo-oluşum hipotezi verilmiştir (Fischer N. H. 1979). Seskiterpen laktonların biyosentezleri üzerinde yapılan araştırmalarda Geismann tarafından öne sürülen hipotezde belirtilen ilk basamak olan Germakren A’nın izoprenil yan zincirindeki karboksilik asit grubunun oluşumunun cytochrome P450 enzimi ve NADP+ bağımlı dehidrojenaz enzimlerinin katalizörlüğünde gerçekleştiği görülmüştür (Franssen M.C.R. 2001) Ayrıca bu hipotezde öne sürülen son aşama olan costunolide isimli seskiterpen laktonun oluşumunun moleküler oksijen ve

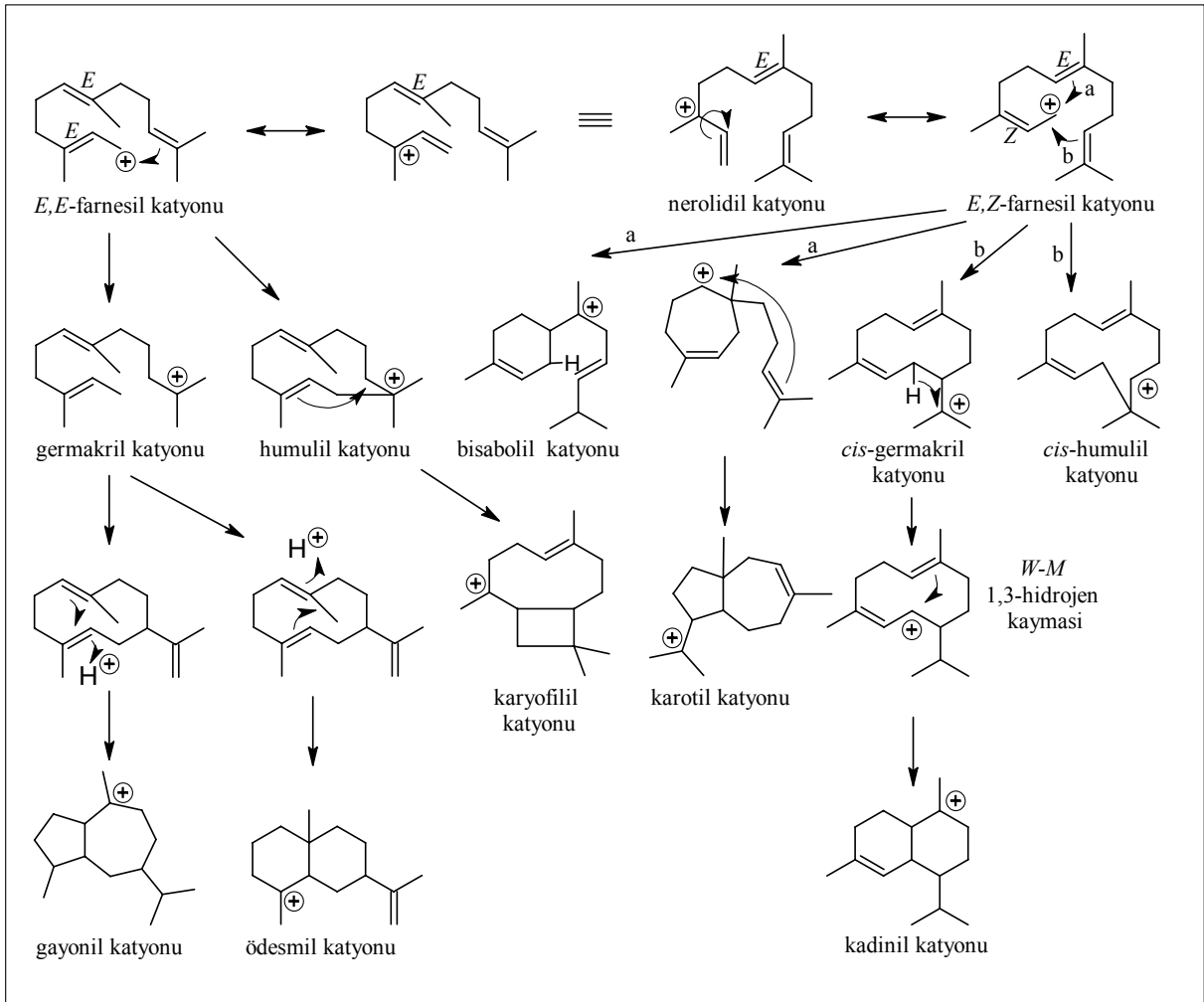
NADPH bağımlı olarak çalışan cytochrome P450 enzimi katalizörlüğünde gerçekleştiği görülmüştür (Franssen M.C.R. 2002).



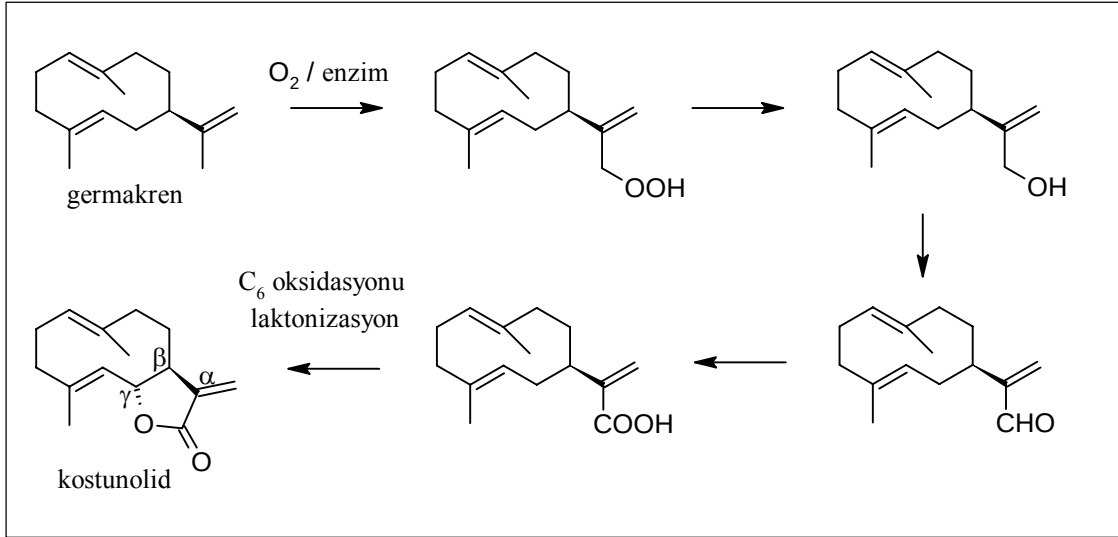
Şekil 1.12 Seskiterpenlerin sık karşılaşılan iskelet yapıları ve numaralandırılmaları.



Şekil 1.13 Farnesil difosfat grubunun oluşumu.



Şekil 1.14 Çeşitli seskiterpenlerin farnesil üzerinden oluşumları.

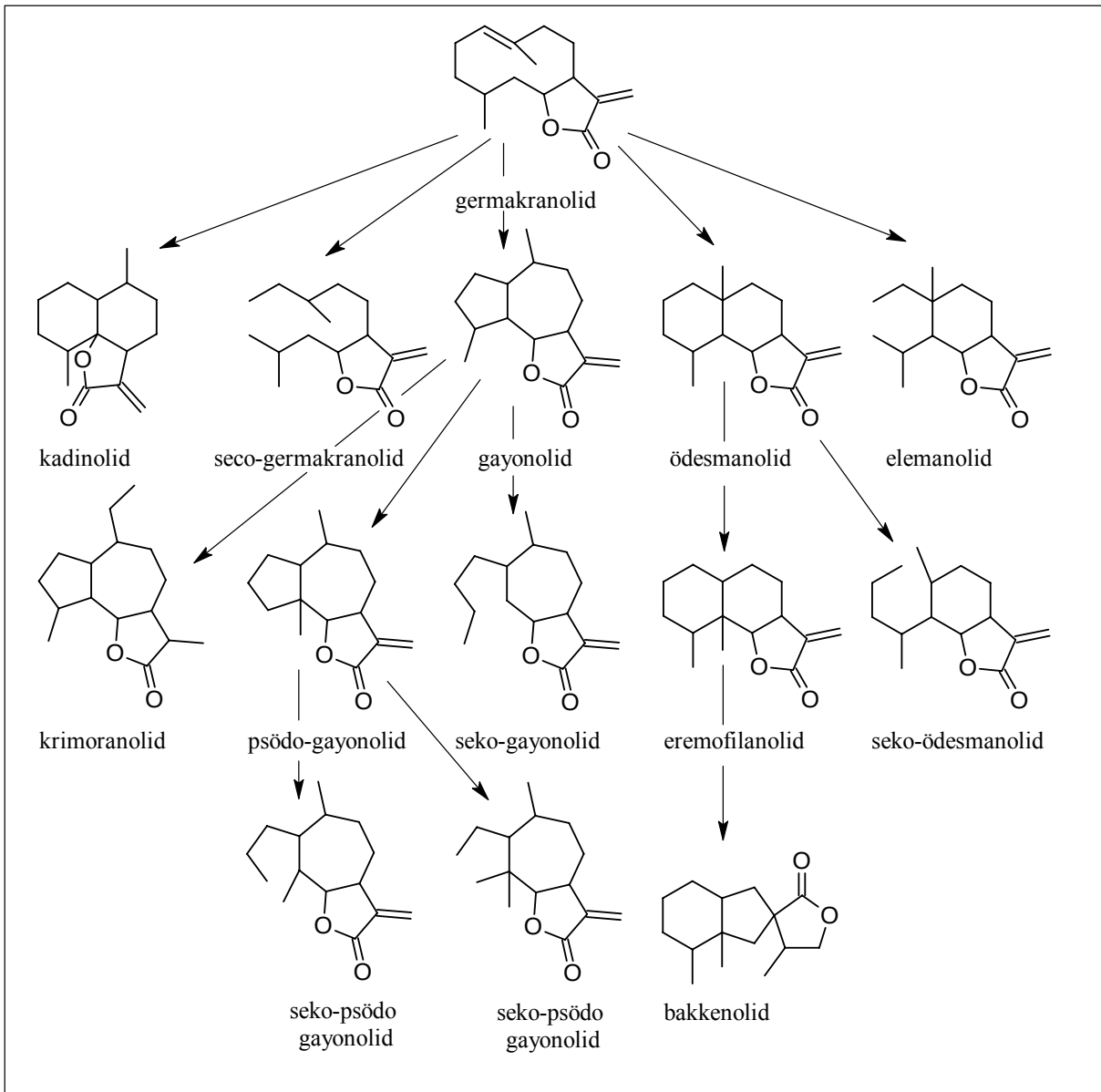


Şekil 1.15 Geismann'ın seskiterpen laktonların biyo-oluşum hipotezi.

Seskiterpen laktonların çeşitli yapılarının oluşumları germakrenolid üzerinden gerçekleşmektedir. Farklı seskiterpen laktonların germakrenolid üzerinden oluşumu Şekil 1.16'da verilmiştir (Fischer N. H. 1979). Seskiterpen laktonlar genellikle monosiklik, bisiklik ve trisiklik yapıda olabilmektedir. Sıklıkla karşılaşılan seskiterpen laktonların yapıları ve numaralandırılmaları Şekil 1.17'de verilmiştir (Fischer N. H. 1979). Seskiterpen laktonlar yapılarında hidroksil, ester, keton, karboksil ve epoksit gruplarını bulundurabilir. Lakton halkasının konumuna göre oksijen içeren (hidroksil, ester, karboksil) bir grup 6 veya 8 numaralı karbona bağlı olabilir. Fonksiyonel gruplar bu konumlardan başka 1,2,3 ve 5 konumlarında bulunabilir (Tahtasakal E. 1996).

Seskiterpen laktonlar özellikle Compositae familyasına ait bitki türlerinde bulunurlar. Ancak bu familyanın dışında Umbelliferae, Magnoliaceae, Lauraceae, Winteraceae, Illiciaceae, Aristolochiaceae, Menispermaceae, Cortiariaceae ve Acanthaceae familyalarına ait bazı türlerde bulunurlar (Rodriguez E. 1976). Seskiterpen laktonlar Compositae familyasında kemo-taksonomik öneme sahiptirler. Familya, tribus içinde, bazı cinslerde ve aynı cinsin farklı türleri arasında seskiterpen laktonlar kemo-taksonomik iz olarak kullanılarak cinslerin ve türlerin birbirlerine olan yakınlıkları belirlenebilmekte ve buna göre sınıflandırma yapılabilmektedir (Spitzer C. 1966, Zdero C. 1990, Staneva J. D. 2008, Zidorn C. 2008). Seskiterpen laktonların anti-tümör, sitotoksik, anti-mikrobiyal, fitotoksik, allerjan, Antienflamatuar, anti-ülser, insektisit ve anti-migren aktiviteleri bilinmektedir (Rodriguez E. 1976, Gören N. 2002). Seskiterpen laktonların biyolojik aktivitelerinin nedeni α -metilen- γ -lakton yapısının organizmalarda gelişimi kontrol eden enzimlerin tiyol gruplarına *Michael-katılması* ile bağlanması ve enzimlerin aktivitelerini geri dönüşümsüz olarak inhibe etmesidir

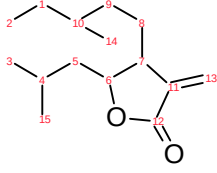
(Rodriguez E. 1976, Klein C. D. 2006). Seskiterpen laktonların enzimlerin tiyol gruplarına bağlanması Şekil 1.18’de anlatılmıştır (Dewick P. M. 2001). Seskiterpen laktonların sahip oldukları tohumlarda çimlenmeyi önleyici, bitki gelişimini inhibe edici ve antimikrobiyal aktiviteleri nedeniyle ekolojik rolleri bakımından bitkinin kendisini savunması için üretilen maddeler olduğu düşünülebilir (Rodriguez E. 1976, Fischer N. H. 1986). Ayrıca seskiterpen laktonların acı olan tatları ve ziraai literatürde görülen Compositae familyasındaki bitkilerden besi hayvanlarının zehirlenmesi ile ilgili raporlar (Rodriguez E. 1976), bu düşüncüyü kuvvetlendirmektedir.



Şekil 1.16 Seskiterpen laktonların germakrenolid üzerinden oluşumu.

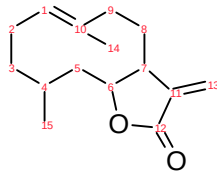
Germakranolidler

Monosiklik



seko-germakranolid

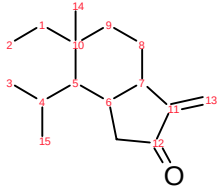
Bisiklik



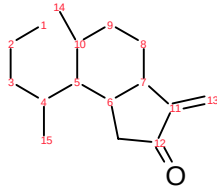
germakranolid

Ödesmanolidler

Bisiklik

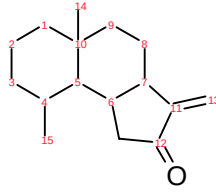


elemanolid

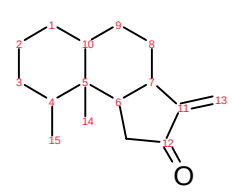


seko-ödesmanolid

Trisiklik



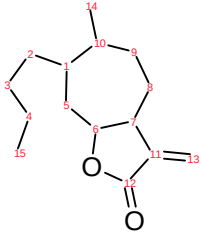
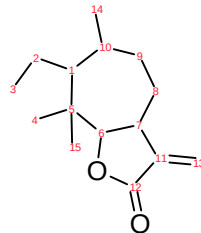
ödesmanolid



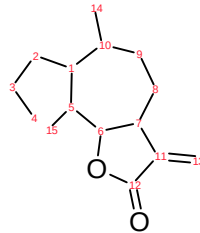
eremofilanolid

Gayonolidler

Bisiklik

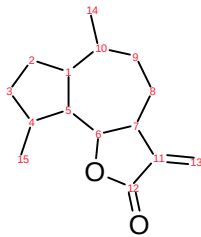
seko-gayonolid
(ksanthanolid)

seko-psödogayonolid

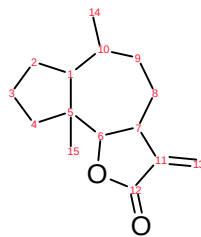


seko-psödogayonolid

Trisiklik

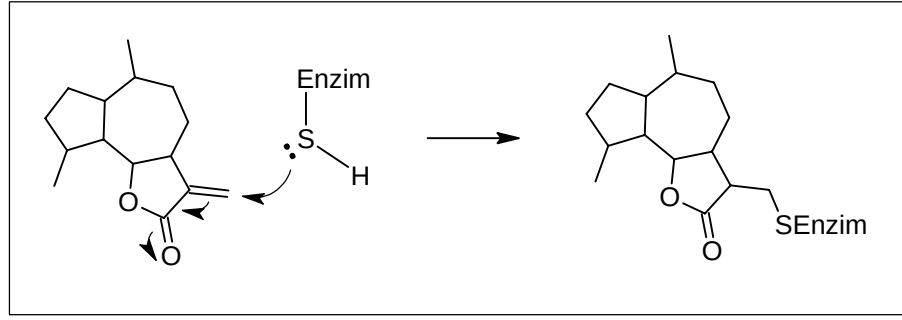


gayonolid



psödogayonolid

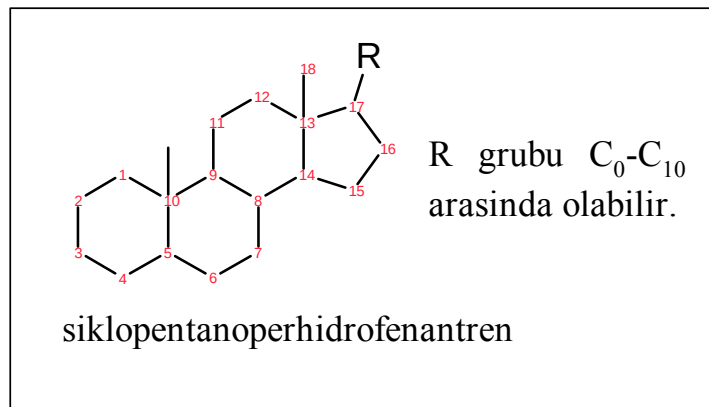
Şekil 1.17 Sıklıkla karşılaşılan seskiterpen laktonların yapıları ve numaralandırılmaları.



Şekil 1.18 Seskiterpen laktonların enzimlerin thiol gruplarına bağlanması.

1.2.1.3 Triterpenler

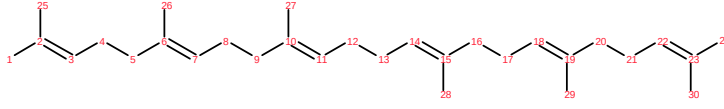
Bu maddeler yüksek erime noktalı renksiz kristal yapıdadırlar. Triterpenler altı izopren biriminden oluşmuş hidrokarbon yapıda maddelerdir. Triterpenler seskiterpenler ve monoterpenlere göre daha kompleks siklik yapıdadırlar. Bu maddeler bitkilerden ve bazı hayvanlardan elde edilebilirler. Bitkilerden elde edilen triterpenler apolar çözücülerle yapılmış ekstraktlarda ve yağlarda bulunabilir. Triterpenlerin çok küçük bir kısmı doğada geniş bir şekilde yayılım gösterir. Özellikle α -amirin, β -amirin, ursolik asit ve oleanolik asit yaygın bir şekilde bitkilerin yaprakları ve meyveleri üzerindeki mumsu tabakada bulunurlar. Bu mumsu tabakada bulunan triterpenlerin mikrobiyal saldırılara karşı koruyucu ve böcekleri uzaklaştırıcı fonksiyonları olduğu düşünülmektedir (Cseke L. J. 2006). Triterpenler, steroidler, steroller, saponinler ve kardiyak glikozitler gruplarını bulunduran madde grubudur. Steroidler hayvanlar aleminde hormon, ko-enzim ve provitamin olarak işlev gören siklopentanoperhidrofenantren yapısındaki triterpenlerdir (Halfon B. 2005). Şekil 1.19'da steroidlerin temel iskelet yapısı olan siklopentanoperhidrofenantren görülmektedir (Halfon B. 2005).



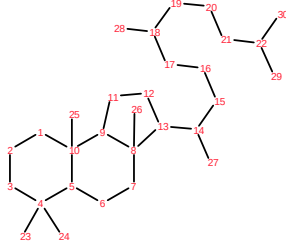
Şekil 1.19 Steroidlerin temel iskelet yapısı olan siklopentanoperhidrofenantren.

Steroller ise 3 numaralı karbonda hidroksil grubu içeren bitki steroidleridir. Sterollerin bitkilerdeki işlevi çok iyi bir şekilde bilinmemektedir. Saponinler triterpen glikozitlerdir. Saponinler yapılarında tek veya daha fazla şeker grubunu içerebilirler. Saponinler deterjan özelliğine sahiptirler; bu nedenle suda köpük oluştururlar, tatları asidiktir ve balıklara karşı toksik özellikte maddelerdir (Cseke L. J. 2006). Kardiyak glikozitler 3 numaralı karbona bağlı şeker grubu içeren steroidlerdir. Bu maddeler kalbin kasılmalarındaki gücü artırır ve kasılmalar arasındaki kalbin dinlenme süresini uzatırlar (Halfon B. 2005). Şekil 1.20’de genel triterpen iskeletleri ve bunların numaralandırılmaları verilmiştir.

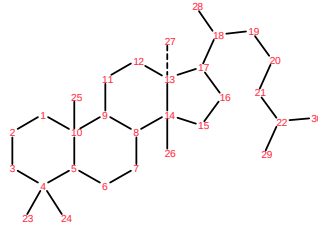
Triterpenler monoterpenlerin ve seskiterpenlerin aksine izoprendifosfat gruplarının uzayan izopren zincirine eklenmesi yerine iki farnesil difosfat molekülünün birbirine kuyruk-kuyruk şeklinde bağlanmasıyla skualen isimli triterpeni oluşturur (Dewick P. M. 2001). Skualen ilk olarak köpek balıklarının (*Squalus spp.*) ciğerlerinden elde edilen yağda bulunmuştur daha sonra farelerin ciğerlerinde, mayalarda ve bitkilerde *Amaranthaceae* familyasında yüksek miktarlarda bulunmuştur (Dewick P. M. 2001). Şekil 1.21’de skualen’in farnesil difosfat moleküllerinden oluşumu anlatılmıştır (Dewick P. M. 2001). Siklik yapıdaki triterpenler squalene oksit üzerinden *Wagner-Meerwein* molekül içi düzenlenmesi ve karbokasyon üzerinden oluşan reaksiyonlar vasıtasıyla oluşurlar. Diğer siklik triterpenlerin oluşumu sırasında Skualen 2,3-oksitin katlanma şekli oluşacak siklik triterpenlerin konfigürasyonlarını belirlemektedir. Skualen 2,3-oksitin siklizasyon reaksiyonları O_2 ’ni ve NADPH’ı kofaktör olarak kullanan bir flavoprotein katalizörlüğünde gerçekleşmektedir (Dewick P. M. 2001).

Asiklik

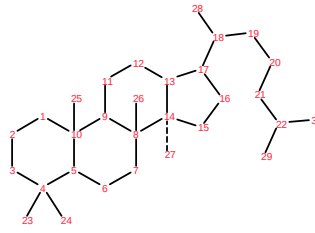
skualen

Trisiklik

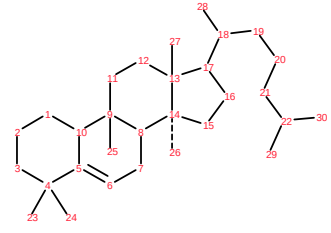
malabarican

Tetrasiklik

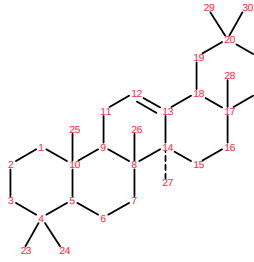
öphan



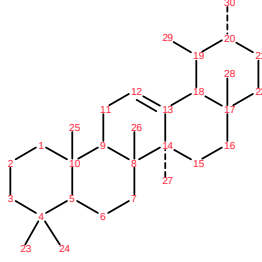
dammaran



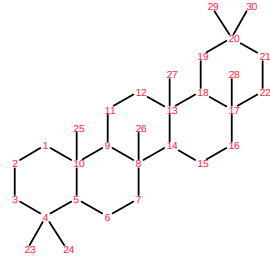
curcubitacin

Pentasiklik

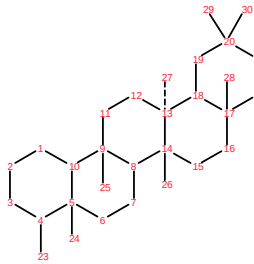
olenan



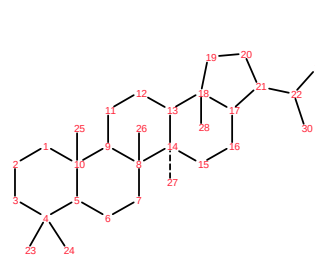
ursan



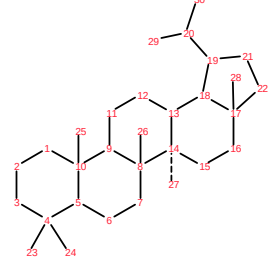
tarakseran



friedelan

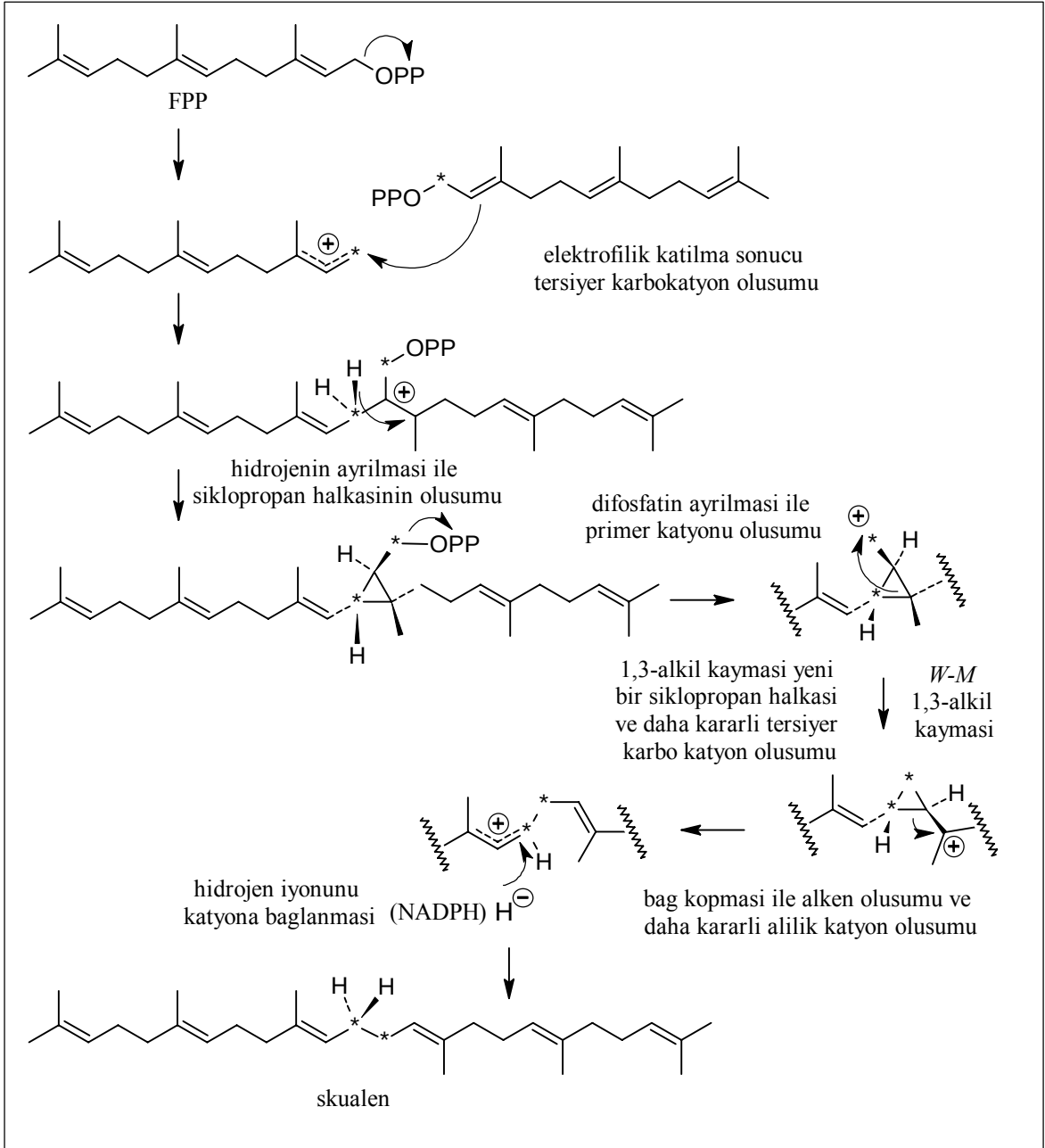


hopan



lupan

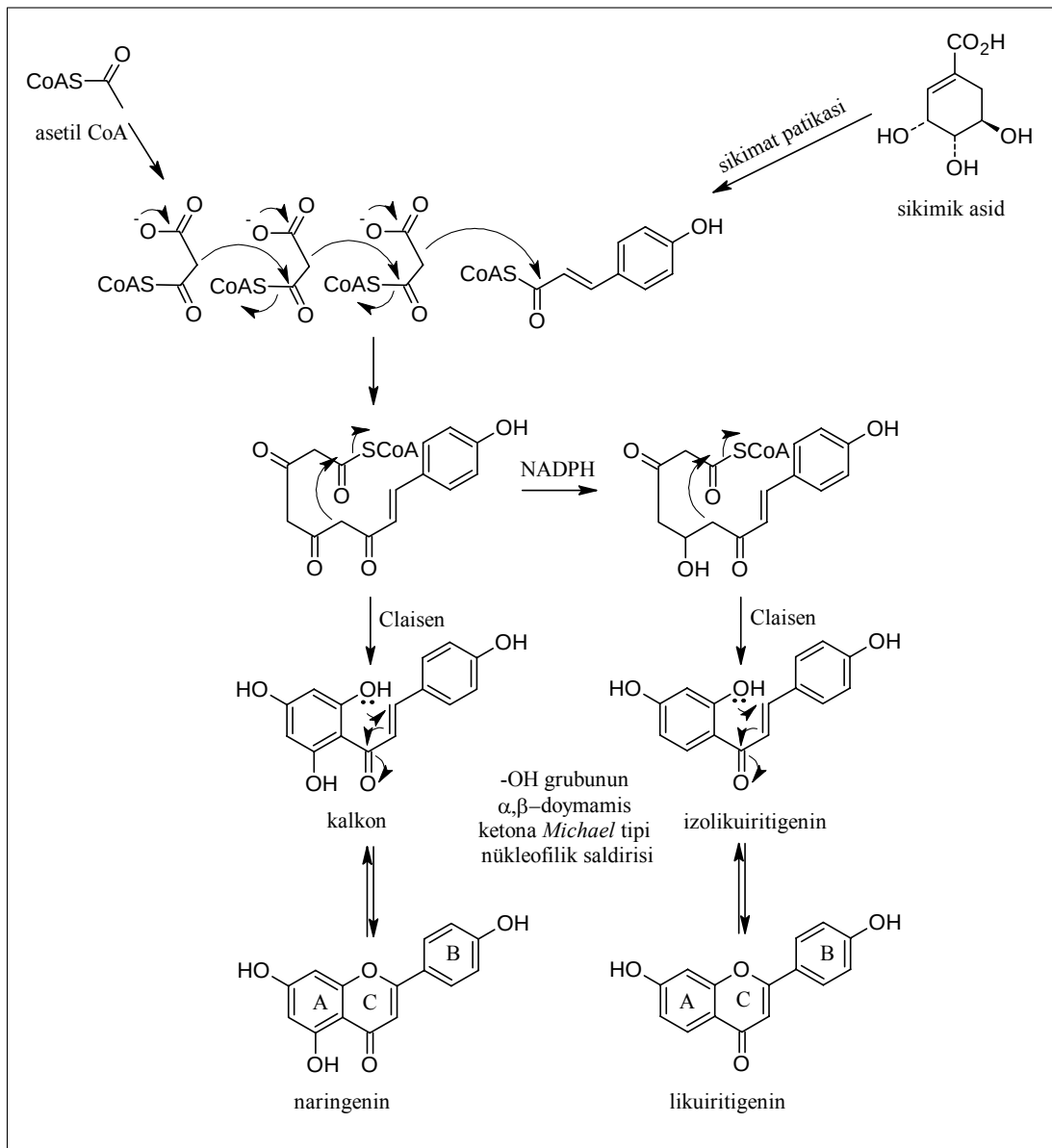
Şekil 1.20 Genel triterpen iskeletleri ve bunların numaralandırılmaları.



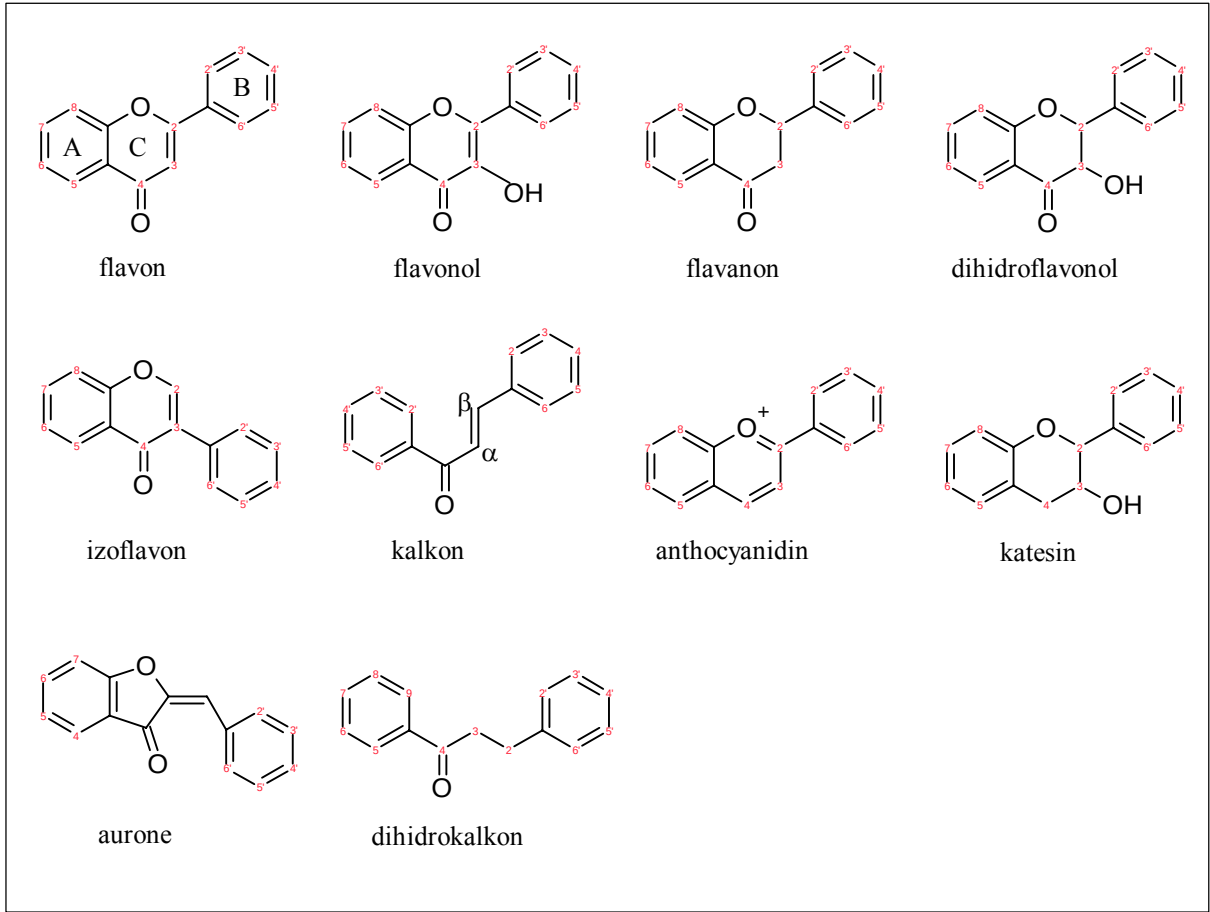
Şekil 1.21 Skualen'in farnesil difosfat moleküllerinden oluşumu.

1.2.2 Flavonoidler

Flavonoidler fenolik bileşikler içerisindeki en büyük madde grubudur. Genellikle sarı kristal yapıda maddelerdir. Flavonoidler 2-fenilbenzopiran yapısına sahiptirler. Flavonoidlerin biyo-oluşumları iki farklı biyosentez yolu sayesinde gerçekleşir. Flavonoidlerin B halkası şikimat yolu sayesinde oluşurken A halkası poliketid yoluyla oluşmaktadır (Halfon B. 2005, Dewick P. M. 2001). Flavonoidlerin biyo-oluşumları Şekil 1.22’de anlatılmıştır. Flavonoidlerin farklı iskelet yapılarından oluşumları kalkon üzerinden gerçekleşmektedir. Farklı yapılarıdaki flavonoidlerin temel yapıları ve numaralandırılmaları Şekil 1.23’te verilmiştir (Mabry T. J. 1970, Halfon B. 2005).



Şekil 1.22 Flavonoidlerin biyo-oluşumları.



Şekil 1.23 Flavonoidlerin yapıları ve numaralandırılmaları.

Flavonoidler hidroksil grupları içermektedir, bu gruplar biyo-oluşumlarından dolayı genellikle 4', 5 ve 7 numaralı karbonlarda olmaktadır. Hidroksil gruplarının metillenmesi sonucunda metoksil grupları oluşabilir. Ayrıca hidroksil grupları vasıtasıyla şeker grupları da bağlanabilmektedir. Şeker grupları flavonoidlere oksijen-karbon bağları yanında karbon-karbon bağları ile de bağlanabilmektedir. Flavonoidlere bitkilerde ve bazı alglerde rastlanabilir. Bitkilerde genellikle karışım halinde bulunurlar (Halfon B. 2005). Flavonoid türlerinden flavonlar ve flavonollere tüm bitkilerde çok yaygın olarak rastlanmaktadır ancak izoflavonlara çok nadir olarak rastlanmaktadır. İzoflavonlar sadece belirli familyalarda (*Fabaceae*) görülmektedir (Cseke L. J. 2006). Flavon ve flavonol glikozitler neredeyse tüm çiçekli bitkilerde bulunabildiklerinden bitki sınıflandırılması, hibridasyon çalışmaları ve fitocoğrafik çalışmalarda kemo-sistematik iz olarak kullanılabilir (Halfon B. 2005). Flavonoidler bitkilerde pigment ve kopigment olarak çiçeklerin renklerini oluştururlar, böylelikle polenleyicileri kendilerine çekerler (Shirley B. W. 2001). Yapılan araştırmalara göre böcekler flavonoidleri ayırtedebilmekte ve bu maddeler beslenecekleri ve yumurta bırakacakları bitkilerin seçimi konusunda böcekleri etkileyebilmektedir (Simmonds S. J. 2001). Ayrıca flavonoidlerin bitkiyi ultraviyole ışığın DNA üzerinde yaptığı zarara karşı

koruduğu yapılan araştırmalarda bulunmuştur (Stapleton A. E. 1994). Flavonoidler ekolojik rollerinin yanında sahip oldukları faydalı biyolojik aktiviteleri nedeniyle çeşitli kullanım alanları bulmaktadır. Flavonoidlerin antimikrobiyal, antifungal, antienflamatuar, insektisit, balıklara karşı toksik, antioksidan, ve antikanser aktiviteleri olduğu bilinmektedir (Cseke L. J. 2006). Bazı flavonoidler antihepatoksik ve antikanser aktiviteleri nedeniyle ilaç olarak kullanılmaktadır (silymarinler) (Cseke L. J. 2006). Ayrıca antioksidan özelliklerinden dolayı bazı flavonoidler (Kersetin) kanser önleyici besin takviyesi olarak satılmaktadır (Cseke L. J. 2006).

2. *Tanacetum* cinsi üzerinde yapılmış önceki araştırmalar

Tanacetum cinsindeki bitkiler üzerinde sahip oldukları biyolojik aktiviteler nedeniyle bir çok araştırma yapılmıştır. Bu bölümde *Tanacetum* cinsindeki bitkiler üzerinde yapılmış araştırmalar uçucu yağlar, seskiterpen laktonlar, flavonoidler ve triterpenler altında dört ana başlık altında toplanarak verilmiştir. Bu ana başlıkların altında *T. chiliophyllum* varyeteleri üzerinde daha önce yapılmış araştırmalardan elde edilen sonuçlar alt başlıklar halinde verilmiştir.

2.1 *Tanacetum* cinsindeki bitkilerin uçucu yağları

Tanacetum cinsine ait türlerden elde edilen uçucu yağlar genel karakteristik olarak 1,8-sineol, kafur, borneol, tuyon ve krisantenil ester ve alkollleri açısından zengindirler (Başer K. H. C. 2001a,b). Ayrıca bazı durumlarda bu bitkilerin uçucu yağlarında karvon, pinen, irregular monoterpenlerden lavandulil ester ve alkoller, artemisya keton gibi maddeler yüksek miktarlarla ana bileşen olarak bulunabilmektedir (Hassanpouraghdam M. B. 2008, Tabanca N. 2007, Kaul M. K. 2006).

Tanacetum türlerinden elde edilen uçucu yağlarda aynı türün farklı lokasyonlarında farklı uçucu yağ bileşenleri görülebilmektedir (Judzentiene A. 2005, Chanotiya C. S. 2007). Bu durum alt türlerde ve varyetelerde de görülebilmektedir (Polatoglu K. 2009a). Kemo varyeteler tek bir maddeyi çok yüksek miktarlarla (%50 <) temel bileşen olarak içeriyorsa buna “saf kemotip” veya birden fazla temel bileşen farklı konfigürasyonlarla düşük miktarlarla (%50>) içeren “karışık kemotip” şeklinde bulunabilmektedir (Holopainen M. 1987, Ognyanov I. 1992).

Tanacetum türlerinden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal, antifungal, antikoagölant, antifibrinolitik, insektisit, akarisidal, herbisidal, sitotoksik ve antikanser aktiviteleri literatürde verilmiştir (Chiasson H. 2001, Kalodera Z. 1997, Thiery D. 1994, Thierry D. 1992, Nottingham S. F. 1993, Thomas O. O. 1989a,b,c, Schearer W. B. 1984, Tetenyi P. 1981, Wink M. 2002, Salamci E. 2007, Özek G. 2007, Tabanca N. 2007, Bağcı E. 2008, Ebrahimi S. N. 2008, Verma M. 2008). Çizelge 2.1’de *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde 2009 – 1969 arasında yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlar verilmiştir.

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. cadmeum</i> ssp. <i>orientale</i>	(1.) çiçek, gövde: α -tuyon %25, %5.2; <i>cis</i> -linalool oksit %6.8, 12.8; <i>trans</i> -krisantenil asetat %5.8, %8.5; β -ödesmol %10.3, %6.2; 1,8-sineol %3.4, %6.6; kök: β -ödesmol %13.8, hekzadekanoik asit %6, spatulenol %5.8, T-murolol %5.3 (2.) çiçek, gövde: kafur %25.9, %14.8; borneol %15.4, %25.8; α -tuyon %7.8, %5.5; 1,8-sineol %3.9, %7.4; kök: nonakosan %16.2; spatulenol %6.8; hekzadekanoik asit %5.8	-	2 kemotip	Polatoğlu K. 2009a
<i>T. densum</i> ssp. <i>sivasicum</i>	Çiçek, gövde: 1,8-sineol %21.1,%28.3; kafur %19.2, %16.4; borneol %5.8; %6.4	-	-	Polatoğlu K. 2009b
<i>T. gracile</i>	lavandulol %21.5; α -pinen %11.2; 1,8-sineol %15.2; <i>cis</i> - β -okimen %6.9; borneol %6.1; limonen %5.1	Sitotoksik aktivite	-	Verma M. 2008

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. balsamita</i> ssp. <i>balsamita</i>	<i>trans</i> -krisantenol %22.3; krisantenil asetat %19.7; linalool oksit %11.5; kafur %7.5 .	Anti-mikrobiyal	-	Bağcı E. 2008
<i>T. longifolium</i>	β -ödesmol %24.8; kadina-1,4-dien %15; α -bisabolol %7.4; (<i>E</i>)- β -farnesen %6.8 .	-	-	Mathela C. S. 2008
<i>T. tibeticum</i>	bornil asetat %60.7; β -karyofillene %9.1; β -ödesmol %5.3 .	-	-	
<i>T. nubigenum</i>	(1.) bornil asetat %39.7. (2.) (3 <i>R</i> ,6 <i>R</i>)-linalool oksit asetat %69.4 . (3.) (-)- <i>cis</i> -krisantenol %31 .	-	3 kemitip	
<i>T. balsamita</i>	karvon %42.5; α -tuyon %21.3; β -bisabolen %10.5 .	-	-	Hassanpoura-ghdam M. B. 2008
<i>T. alyssifolium</i>	borneol %35.2; α -tuyon %24.6; kafur %12.4; β -ödesmol %6.1 .	-	-	Özer H. 2008
<i>T. balsamita</i> ssp. <i>balsamita</i>	karvon %51; β -tuyon %20.8 .	Sitotoksik, anti-mikrobiyal aktivite	-	Ebrahimi S. N. 2008

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. polycephalum</i> <i>ssp. farsicum</i>	<i>trans</i> -krisantenil asetat %24.7; 1,8-sineol %9.2; <i>trans</i> -krisantenol %8.9; <i>cis</i> -krisantenil asetat %7.1; <i>cis</i> -krisantenol %6.7 .	-	-	Javidnia K. 2008
<i>T. vulgare</i>	(1.) α -pinen %27; β -pinen %11; pinokamfon %11; 1,3,3-trimetilsikloheks-1-en-4-karboksialdehit %11; 1,8-sineol %10 (2.) β -tuyon %39; kafur %23; α -tuyon %11; 1,8-sineol %8 .	İnsektisidal	-	Palsson K. 2008
<i>T. argenteum</i> <i>ssp. flabellifolium</i>	α -pinen %29; (<i>E</i>)-seskilavandulol %16; kafur %14 .	Anti-mikrobiyal aktivite	-	Tabanca N. 2007
<i>T. parthenium</i>	kafur %30.2; (<i>Z</i>)-krisantenil asetat %26.5; α -farnesene %11.1; spatulenol %8.2 .	-	-	Mojab F. 2007
<i>T. paradoxum</i>	kafur %23.8; lavandulil asetat %19.1; lavandulol %15.9; 1,8-sineol %13,2 .	-	-	Habibi Z. 2007

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. tabrisianum</i>	karyofilen oksit %12; spatulenol %10.3 .	-	-	Habibi Z. 2007
<i>T. parthenium</i>	(1.) kafur 50.5; germakren D %9.2; kamfen %7.7 . (2.) kafur %57.6; (E)-krisantenil asetat %25.1 .	-	-	Mirjalili M. H. 2007
<i>T. larvatum</i>	(1.) sabinil asetat %37.5. (2.) sabinil asetat %55.6. (3.) β -pinen %30.1; santolinatrien %13 .	-	2 kemotip	Tadic V. M. 2007
<i>T. nubigenum</i>	(1.) bornil asetat %39.7; borneol %10.6; (E)- β -farnesene %6.6; 1,8-sineol %5.8. (2.) (3R,6R)-linalool oksit asetat %69.4 .	-	2 kemotip	Chanotiya C.S. 2007
<i>T. polycephalum</i> ssp. <i>argyrophyllum</i>	Çiçeklenmemiş bitki- çiçeklenmiş bitki: kafur %36.1-%18.5; pinokarvon %20.1-%31.4; α -pinen %8.6-%9.5; p-simen %9.2-%0.5; bornil asetat %8.8-%5.9; 1,8-sineol %0-%18.5 .	-	-	Najafi G. 2007

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. cadmeum</i> ssp. <i>orientale</i>	1,8-sineol %18.9; p-simen %15.7; terpinen-4-ol %14.8; borneol %9.8.	Anti-mikrobiyal aktivite	-	Özek G. 2007
<i>T. elburensis</i>	menthil izovalerate %20; 1,8-sineol %16.6 .	-	-	Rustaiyan A. 2007
<i>T. persicum</i>	borneol %24.3; menthil asetat %17.3; izobornil 2-metilbutirat %16; artedouglasia oksit D %14.3 .	-	-	Rustaiyan A. 2007
<i>T. macrophyllum</i>	β -ödesmol %21.4; <i>cis</i> -krisantenil asetat %12 .	-	-	Demirci B. 2007
<i>T. aucheranum</i>	1,8-sineol %23.8; kafur %11.6; terpinen-4-ol %7.2; α -terpineol %6.5 .	Anti-mikrobiyal, herbisidal aktivite	-	Salamcı E. 2007
<i>T. sorbifolium</i>	kafur %54.3; pinokarvon %5.1; krisantenon %4.7 .	-	-	Özer H. 2006
<i>T. polycephalum</i>	α -tuyon %26.1; kafur %20.6; borneol %15.8; 1,8-sineol %13.2; β -tuyon %5.8 .	-	-	Semnani K. M. 2006
<i>T. gracile</i>	lavandulol %21.5; 1,8-sineol %15.2; β -okimen %6.4; borneol %6.1.	-	-	Kaul M. K. 2006

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. larvatum</i>	(1.) <i>trans</i> -sabinil asetat %51.2; β -pinen %7.7; kafur %6.3. (2.) <i>trans</i> -sabinil asetat %69.7	-	-	Bulatovic V. M. 2006
<i>T. nubigenum</i>	(3 <i>R</i> ,6 <i>R</i>)-tetrahidro-6-ethsnil-2,2,6-trimetil-4H-piran-3-asetat [(3 <i>R</i> ,6 <i>R</i>)-linalool oksit asetat] %69.3 .	-	Yeni kemotip	Chanotiya C.S. 2005
<i>T. vulgare</i>	(1.) tuyon-kafur. (2.) tuyon-kafur -borneol. (3.) tuyon-kafur -krisantenil. (4.) tuyon-kafur -1,8-sineol-bornil asetat/borneol- α -terpineol. (5.) (<i>E</i>)-krisantenil asetat.	-	5 kemotip	Rohloff J. 2005
<i>T. argyrophyllum</i> var. <i>argyrophyllum</i>	<i>cis</i> -tuyon %69.9; <i>trans</i> -tuyon %5.6	-	-	Tepe B. 2005
<i>T. parthenium</i>	kafur %56.9; kamfen %12.7; p-simen %5.2	-	-	

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. balsamita</i> ssp. <i>balsamitoides</i>	Yaprak: bornil asetat %47.7; pinokarvon %27.1; kafur %9.3; terpinolen %5.4. Çiçek: bornil asetat %55.2; pinokarvon %34.2. Gövde: bornil asetat %49.2; pinokarvon %28; kafur %9.5; terpinolen %6 .	-	-	Jaimand K. 2005
<i>T. vulgare</i> var. <i>vulgare</i>	(1.) 1,8-sineol . (2.) <i>trans</i> -tuyon . (3.) kafur . (4.) mirtenol	-	4 kemitip	Judzentine A. 2005
<i>T. vulgare</i>	(1.) kafur . (2.) α - tuyon . (3.) 1,8- sineol. (4.) artemisya keton .	-	4 kemitip	Judzentine A. 2004
<i>T. vulgare</i>	(1.) α - tuyon . (2.) β - tuyon . (3.) kafur . (4.)krisantenil asetat/ krisantenol . (5.) krisantenon	-	7 kemitip	Rohloff J. 2004

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. vulgare</i>	(6.) artemisya ketone/ artemisya alkol . (7.) 1,8-sineol .	-	7 kemotip	Rohloff J. 2004
<i>T. densum</i> ssp. <i>amani</i>	β -patçulen %17.5; kafur %15.6; 1,8-sineol %11.5 .	-	-	Özen H. Ç. 2003
<i>T. lingulatum</i>	1,8-sineol %18.6; kafur %13.9 .	-	-	Afsarypuor S. 2003
<i>T. khorassanicum</i>	(E)-miroksit %19.8; kafur %16.4; izopulegon %13.4; 1,8-sineol %11.4 .	-	-	Rustaiyan A. 2002
<i>T. balsamita</i> ssp. <i>balsamitoides</i>	karvon %68	-	-	Rustaiyan A. 2002
<i>T. santolinoides</i>	timol %18; <i>trans</i> -tuyon %17.5; <i>trans</i> -krisantenil asetat %13.2; <i>cis</i> - krisantenil asetat %9.2; umbellulon %9.7 .	Anti- mikrobiyal aktivite	-	Wink M. 2002
<i>T. armenum</i>	Yaprak - herba: 1,8-sineol %31-%11; kafur %9 - %27 .	-	-	Başer K.H.C. 2001a
<i>T. balsamita</i>	karvon %52 .			
<i>T. haradjani</i>	kafur %16 .			

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. argyrophyllum</i> var. <i>argyrophyllum</i>	Yaprak – çiçek: α -tuyon %52 - %63 .	-	-	Başer K.H.C. 2001b
<i>T. argenteum</i> ssp. <i>canum</i> var. <i>canum</i>	karyofilen oksit %13; α -tuyon %12.			
<i>T. praeteritum</i> ssp. <i>praeteritum</i>	borneol %28; 1,8-sineol %12; bornil asetat %10 .			
<i>T. praeteritum</i> ssp. <i>massicyticum</i>	α -tuyon %51; β -tuyon %10 .			
<i>T. vulgare</i>	β -tuyon %87.6 < .	Akarisidal	-	Chiasson H. 2001
<i>T. vulgare</i>	20 kemotip incelenmiştir.	-	20 kemotip	Keskitalo M. 2001
<i>T. nubigenum</i>	<i>cis</i> -krisantenol %37; sabinen %10.7; <i>cis</i> -krisantenil asetat %5.8; <i>cis</i> -krisantenil izobutirat %5.7.	-	-	Dev V. 2001
<i>T. annuum</i>	kamazulen %38 - %17; mirsen %14 - %1; sabinen %8.6- %4; β -ödesmol %7 - %3; kafur %18 - %4 .	-	-	Benjilali B. 1999

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. polycephalum</i>	kafur %18.2; 1,8-sineol %17; karveol %9.1; <i>trans</i> -izopulegol %8 .	-	-	Rustaiyan A. 1999
<i>T. vulgare</i>	β -tuyon %66.8	-	-	Garg S. N. 1999
<i>T. fruticosum</i>	1,8-sineol %16.5; kafur %13.1; lavandulol %10.8; lavandulil asetat %9.3; terpinen-4-ol %6.9 .	-	-	Weyerstahl P. 1999
<i>T. polycephalum</i> ssp. <i>heterophyllum</i>	Çiçek-yaprak: kafur %59.1 - %53.5; kamfen %14.9 - %10.9; 1,8-sineol %10.1 - %7.8; bornil asetat %3.8 - %12.1; borneol %2.9 - %6.1 .	-	-	Shargh D. N. 1999
<i>T. parthenium</i>	<i>trans</i> -krisantenil asetat + kafur %70 .	Anti-mikrobiyal aktivite	-	Kalodera Z. 1997
<i>T. parthenium</i>	kafur %61.8 - %42.7; krisantenil asetat %24 - %13.8; kamfen %6.4 - %1.5 .	-	-	Hendriks H. 1996
<i>T. vulgare</i>	β -tuyon	İnsektisidal	-	Thiery D. 1994

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. longifolium</i>	Herba: <i>trans</i> -sabinil asetat %43.2; <i>trans</i> -sabinol %12.7. kök: terpinen-4-ol %25.8; sabinen %23.4; p-simen %12.3.	-	-	Kaul V. K. 1993
<i>T. vulgare</i>	(1.) kafur-1,8-sineol-borneol . (2.) β -tuyon . (3.) krisantenon . (4.) dihidrokarvon .	-	-	Collin G. J. 1993
<i>T. vulgare</i>	-	İnsektisid	-	Nottingham S. F. 1993
<i>T. vulgare</i>	(<i>R</i>)-(+)-kafur %75; (<i>S</i>)-(-)-kafur %25 .	-	-	Ravid U. 1993
<i>T. annuum</i>	mirsen + α -fellandrene %18; kamazulen %11; kafur %10; β -pinen %7.5; dihidro kamazulen %6.1; sabinen %5.2 .	-	-	Barrero A. F. 1992
<i>T. vulgare</i>	12 kemitip incelenmiştir.		3 Yeni kemitip	Ognyanov I. 1992
<i>T. vulgare</i>	<i>trans</i> -krisantenil adetat %75; <i>trans</i> -krisantenol %10.	Anti-mikrobiyal, anti-fungal aktivite	-	Neszmelyi A. 1992

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. vulgare</i>	β -tuyon %78.3; piperiton %6.3 .	İnsektisid aktivite	-	Gabel B. 1992
<i>T. vulgare</i>	(1.) artemisya keton . (2.) krisantenol / krisantenil asetat . (3.) liratol / liratil asetat. (4.) β -tuyon.	-	4 kemitip	Hendriks H. 1990
<i>T. parthenium</i>	Çiçek: parthenolide %28.4; kafur %18.9; <i>trans</i> -krisantenil asetat %15.5; <i>trans</i> -spiroketal enol eter %6.1. Yaprak: kafur %20.1; parthenolide %6.1. Kök: <i>cis</i> -Spiroketal enol eter %57.5; <i>trans</i> -Spiroketal enol eter %5.1; D-friedoolean-14-en-3-ol %5.3.	-	-	Brown G. D. 1990
<i>T. vulgare</i>	(1.) <i>trans</i> -krisantenil asetat %78.3; β -tuyon %11.5. (2.) β - tuyon %71.3; germakren D %12.6.	İnsektisidal	4 kemitip	Pooter H. L. D. 1989

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. parthenium</i>	(3.) kafur %25.6; β -tuyon %16.4; germakren D %5.9. (4.) β -tuyon %97.9 .kafur %44.2; <i>trans</i> -krisantenil asetat %23.5; kamfen %5.4 .	-	-	Pooter H. L. D. 1989
<i>T. macrophyllum</i>	Çiçek-yaprak: p-metil benzil alkol %34.1 - %41.5; δ -kadinen %11.2 - %8; γ -kadinen %8.1 - %4.5.	Anti-koagülant, anti-fibrinolitik aktivite, anti-bakteriyel aktivite	-	Thomas O.O. 1989a
<i>T. corymbosum</i>	Çiçek-yaprak: γ -kadinen %50.9 - %29.4; δ -kadinen %15.1 - %10.9.	Anti-koagülant, anti-fibrinolitik aktivite, anti-bakteriyel aktivite	-	Thomas O.O. 1989c
<i>T. cilicium</i>	Çiçek-yaprak: γ -kadinen %23.2 - %24; <i>trans</i> - β -farnesen %15.6 - %14.5; 1,8-sineol %9.3 - %13.1.	Anti-koagülant, anti-fibrinolitik, anti-akteriyel aktivite.	-	Thomas O.O. 1989b

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. vulgare</i>	kafur %29.6; umbellulon %24.7; 1,8-sineol %5.1; sabinen %6 .	İnsektisidal aktivite	-	Scheerer W. R. 1984
<i>T. vulgare</i>	β -tuyon	-	-	Gallino M. 1988
<i>T. vulgare</i>	artemisya keton %39.5; α -tuyon %19; kafur %12 .	-	-	Dembitskii A.D. 1984a,b
<i>T. boreale</i>	krisantenil asetat %10.5	-	-	
<i>T. vulgare</i>	(1.) tuyon-borneol . (2.) <i>trans</i> -krisantenil asetat . (3.) tuyen-2 α -il asetat – <i>trans</i> -karveil asetat . (4.) davanon . (5.) artemisya keton – artemisya alkol	-	5 kemotip	Hethelyi E. 1981
<i>T. vulgare</i>	(1.) artemisya keton. (2.) umbellulon – artemisya ketone. (3.) tuyon . (4.) tuyon – kafur . (5.) tuyon – 1,8-sineol . (6.) tuyon – borneol . (7.) <i>trans</i> -krisantenil asetat. (8.) piperiton.	Anti-mikrobiyal aktivite	12 kemotip	Tetenyi P. 1981

Çizelge 2.1 *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	Temel İçerik	Biyolojik Aktivite	Kemo-varyasyon	Referans
<i>T. vulgare</i>	(9.) artemisya keton – borneol.			Tetenyi P. 1981
<i>T. vulgare</i>	(1.) kafur . (2.) tuyon . (3.) borneol . (4.) krisantenil asetat. (5.) krisantemum epoksit. (6.) umbellulon. (7.) artemisya keton. (8.) 1,8-sineol. (9.) izopinokamfon.	-	11 kemitip	Nano G. M. 1979
<i>T. vulgare</i>	26 kemitip	-	26 kemitip	Tetenyi P. 1975
<i>T. vulgare</i>	<i>trans</i> -krisantenil asetat %79.5; <i>trans</i> -krisantenol %5.2	-	1 kemitip	Forsen K. 1974
<i>T. vulgare</i>	İzotuyon .	-	1 kemitip	Bankowski C. 1974
<i>T. vulgare</i>	İzotuyon %72.5; kafur %8.5 .	-	-	Czuba W. 1969
<i>T. vulgare</i> var. <i>crispum</i>	İzotuyon %70.6; kafur %15.2 .			
<i>T. densuto</i>	İzotuyon %75.4 .			
<i>T. pseudo achillea</i>	İzotuyon %60.3; kafur %11; 1,8-sineol %10 .			

2.1.1 *T. chiliophyllum* varyetelerinin uçucu yağları

Günümüze kadar olan yayınlarda sadece *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* üzerinde yapılan uçucu yağ çalışmalarının sonuçları verilmiştir. Yapılan araştırmaların hepsinde farklı lokasyonlardan toplanılan bitki materyalleri kullanılmıştır. Aşağıda daha önceki araştırmalarda elde edilen sonuçlar Çizelge 2.2’de verilmiştir.

Çizelge 2.2 *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum*’dan elde edilen uçucu yağlar üzerinde yapılan araştırmalar.

Madde Adı	Lokasyonlar		
	Elazığ	Erzurum	Bayburt
kamfen	% 7.1	-	-
1,8-sineol	% 17.1	% 16.6	% 1.5
α -tuyon	-	% 1.1	% 12.5
kafur	% 28.5	% 17.9	% 16.8
<i>cis</i> -krisantenil asetat	-	-	% 16.3
izobornil propiyonat	% 5.4	% 0.3	-
borneol	-	% 15.4	% 2.1
dihidro- α -siklogeranyil hekzanoat	-	% 10.1	-
Referanslar	Bağcı E. (2008)	Salamcı E. (2007)	Başer K. H. C. (2001)

Birbirinden bağımsız grupların yaptıkları araştırmalarda elde edilen sonuçlara göre *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* bitkisinin uçucu yağları arasında çok belirgin farklılıklar görülmektedir. Uçucu yağın temel bileşenlerine bakıldığında hepsinin ana bileşen olarak kafur içerdiği görülmektedir. Ancak diğer temel komponentler birbirlerinden çok belirgin farklılıklar göstermektedir. Referanslarda verilen uçucu yağ verilerine bakıldığında bu üç

lokasyondaki bitkiler kafur - 1,8-sineol (Elazığ), kafur - 1,8-sineol – borneol (Erzurum), kafur – *cis*-krisantenil asetat – α -tuyon (bayburt) kemotiplerini temsil ettiği anlaşılmaktadır. Ancak yapılan araştırmalar birbirinden bağımsız gruplarla, farklı cihazlarda yapıldığı ve bitkilerin farklı zamanlarda toplandığı düşünüldüğünde bu farklılıkların nedenlerinin bunlar olabileceği düşünülebilir. Kemotipleri oluşturan temel bileşenlerin biyosentetik kökenlerine bakıldığında; 1,8-sineol'ün α -terpinil katyonundan oluştuğu, borneol'ün bornil katyonundan oluştuğu, *cis*-krisantenil asetat'ın pinil katyonundan oluştuğu, α -tuyon'un tuyil katyonundan oluştuğu görülmektedir (Dewick P. M. 2001). Elazığ ve Erzurum örnekleri karşılaştırıldığında, Elazığ örneğinde borneol bulunmadığı bu madde yerine onun oksidasyon ürünleri olan kafur ve izobornil propiyonat maddelerinin yüksek oranda bulunduğu görülmektedir. Ancak Erzurum örneğinde bulunan dihidro- α -siklogeranil hekzanoat maddesi ve bu maddenin türevleri Elazığ ve Bayburt örneklerinde görülmemektedir. Bu nedenle Erzurum ve Elazığ lokasyonlarındaki bitkilerin birbirlerinin kemotipleri olduğu anlaşılmaktadır. Bayburt lokasyonundan toplanılan bitkinin uçucu yağ bileşenleri diğer iki lokasyondaki bitkilerle karşılaştırıldığında α -tuyon ve *cis*-krisantenil asetat maddelerine diğer bitkilerde rastlanılmamaktadır ve bu maddeler biyo-oluşumsal olarak diğer bitkilerde temel bileşen olarak bulunan maddelerden farklı şekillerde oluşmaktadırlar. Bu nedenle Bayburt lokasyonundaki bitkinin diğer bitkilerden farklı bir kemotip olduğu anlaşılmaktadır.

Bayburt lokasyonundan toplanan bitkiden elde edilen uçucu yağda bulunan kafur'un enantiyomerik dağılımı incelenmiş ve % 79.2 (1*R*)-(+)-kafur, % 20.8 (1*S*)-(-)-kafur içerdiği görülmüştür (Başer K. H. C. 2001a).

Yapılan son iki araştırmada *T. chiliophyllum* var. *chiliopyllum* bitkisinin uçucu yağlarının antimikrobiyal ve herbisidal aktiviteleri incelenmiştir. Çizelge 2.3 ve Çizelge 2.4'te Elazığ ve Erzurum lokasyonlarından toplanan bitkinin antimikrobiyal aktiviteleri verilmiştir. Çizelge 2.5'te Erzurum lokasyonundan toplanan *T. chiliophyllum* var. *chiliopyllum* bitkisinin uçucu yağının üç bitki türü üzerindeki herbisidal aktiviteleri verilmektedir.

Çizelge 2.3 Erzurum lokasyonundan toplanan *T. chiliophyllum* var. *chiliopyllum* uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesi (Salamcı E. 2007).

Mikroorganizma	Zone (mm)	MIC (µl/ml)	Standart 1
			Penicilin (10 µg/disk)
<i>Clavibacter michiganense</i>	16.8	166.7	40
<i>Agrobacterium tumeficans</i>	12.3	166.7	17
<i>Erwinia amylovora</i>	-	-	31
<i>Erwinia caratovora</i>	16.3	55.4	48
<i>Erwinia chrysanthemi</i>	12.5	500	22
<i>Erwinia rhapontici</i>	19.8	500	17
<i>Pseudomonas chlororaphis</i>	13.3	500	25
<i>Pseudomonas cichorii</i>	-	-	20
<i>Pseudomonas syringae</i> pv. <i>syringae</i>	7.5	500	29
<i>Xanthomonas axanopodis</i> pv. <i>malvecearum</i>	19.3	166.7	13
<i>Xanthomonas axanopodis</i> pv. <i>vesicatoria</i>	-	-	-
<i>Xanthomonas hortorum</i> pv. <i>pelargonii</i>	-	-	23
<i>Bacillus coagulans</i>	10.2	166.7	40
<i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633)	-	-	23
<i>Citrobacter freundii</i>	8.8	166.7	21
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29122)	-	-	24
<i>Staphylococcus aerous</i> (ATCC 29213)	11.5	1000	21
<i>Streptococcus pyogenes</i> (ATCC 176)	-	-	42

Çizelge 2.3 Erzurum lokasyonundan toplanan *T. chiliophyllum* var. *chiliopyllum* uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesi (Salamcı E. 2007).

			Standart 1
Mikroorganizma	Zone (mm)	MIC (µl/ml)	Penicilin (10 µg/disk)
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	14.3	166.7	23
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	12.5	54.4	25
<i>Enterobacter intermedius</i>	10.2	54.4	26
<i>Escherichia coli</i>	8.8	500	10
<i>Hafnia alvei</i>	11.3	500	20
<i>Kocuria rosea</i>	12.5	55.4	47
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	-	-	27
<i>Neisseria subflava</i>	11.3	500	50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27859)	16.5	500	29
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027)	12.0	1000	39
<i>Salmonella enteritidis</i> (ATCC 13076)	19.8	500	8
<i>Serratia grimesii</i>	11.8	500	32
<i>Vibrio hollisae</i>	-	-	20
<i>Klebsiella trevisanii</i>	8.2	166.7	15

Çizelge 2.4 Elazığ lokasyonundan toplanan *T. chiliophyllum* var. *chiliopyllum* uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesi (Bagci E. 2008).

		Standart 1	Standart 2
Mikroorganizma	Zone (mm)	Penicilin 10	Amicasine 30e
<i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633)	17	15	17
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538)	15	8	18
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	16	9	18
<i>Salmonella typhimurium</i> (NRRLB 4420)	16	8	19
<i>Candida glabrata</i> (ATCC 66032)	18	-	19
<i>Candida tropicalis</i> (ATCC 13803)	17	-	20

Çizelge 2.5 Erzurum lokasyonundan toplanan *T. chiliophyllum* var. *chiliopyllum* bitkisinin uçucu yağının üç bitki türü üzerindeki herbisidal aktivitesi (Salamcı E. 2007).

		Filiz boyu (mm)	
	Çimlenme	Kök	Gövde
<i>A. retroflexus</i>			
Control	76.3 ± 1.9	28.6 ± 0.7	32.4 ± 1.0
Uçucu yağ	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
2,4-D isoctylester	2.0 ± 1.5	1.9 ± 0.3	6.3 ± 2.0

Çizelge 2.5 Erzurum lokasyonundan toplanan *T. chiliophyllum* var. *chiliopyllum* bitkisinin uçucu yağının üç bitki türü üzerindeki herbisidal aktivitesi (Salamcı E. 2007).

		Filiz boyu (mm)	
	Çimlenme	Kök	Gövde
<i>C. album</i>			
Control	57.0 ± 3.6	28.4 ± 0.8	20.7 ± 1.1
Uçucu yağ	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
2,4-D isoctylester	58.0 ± 1.7	5.5 ± 0.3	12.2 ± 0.4
<i>R. crispus</i>			
Control	69.0 ± 6.1	20.6 ± 1.1	20.0 ± 0.5
Uçucu yağ	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
2,4-D isoctylester	77.3 ± 3.5	10.8 ± 0.6	11.1 ± 0.3

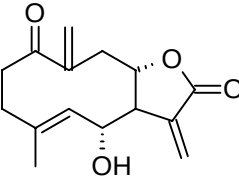
2.2 *Tanacetum* cinsindeki bitkilerden elde edilen seskiterpen laktonlar

Seskiterpen laktonlara çoğunlukla Compositae familyasında rastlanılmaktadır. Doğal kaynaklardan temel iskelet yapılarına bağlı hidroksil, ester, karboksilik asit ve bunun gibi gruplar nedeniyle çok çeşitli kimyasal yapılarda izole edilmişlerdir. Seskiterpen laktonların gösterdikleri çeşitli biyolojik aktivitelerin nedeni sahip oldukları α -metilen- γ -lakton yapılarından kaynaklandığı düşünülmektedir (Gören N. 2002). Biyolojik aktivitelerinin yanında seskiterpen laktonlar Compositae familyasında kemosistematik iz olarak da kullanılmaktadırlar (Gören N. 2002). Bu nedenlerle Compositae familyasındaki bitkilerden çok farklı yapılarda birçok seskiterpen lakton izole edilmiştir. Bu bölümde Çizelge 2.6'da *Tanacetum* cinsinden 2009-1965 yılları arasında izole edilen seskiterpen laktonlar ve bazı seskiterpen laktonlar üzerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları özet olarak verilmiştir. Bu bölümde bulunan alt bölümde ise *T. chiliophyllum* varyetelerinden izole edilen seskiterpen laktonlar anlatılmıştır.

Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	Metanol Ekstresi	Anti-fungal aktivite	Lopez V. 2008
<i>T. vulgare</i>	Etanol Ekstresi	Anti-helmintik aktivite	Urban J. 2008
<i>T. vulgare</i>	Su ekstresi	Rat-toksosite aktivitesi	Lyoussi B. 2008
<i>T. vulgare</i>	Su ekstresi	Vasküler aktivite	Morel N. 2008
<i>T. parthenium</i>	Parthenolide	Rat-depresan aktivite	Rajkumar R. 2008
<i>T. parthenium</i>	Parthenolide	Anti-kanser aktivite	Turska J. P. 2008
<i>T. parthenium</i>	Parthenolide	Anti-tümör aktivite	Pajak B. 2008, Bejcek E. B. 2008
<i>T. parthenium</i>	Parthenolide	Anti-parazitik aktivite	Nakamura C. V. 2008

Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	ekstrenin seskiterpen laktonlardan arta kalan kısmı	Cildi UV-Koruma Özelliği	Southall M. 2008
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Allerjen aktivite	Ahlborg N. 2008
<i>T. cadmeum</i> ssp. <i>cadmeum</i>	artemin, taurin, artemin, tavulin, tanachin, tamirin	İnsektisidal aktivite	Susurluk H. 2007
<i>T. cadmeum</i> ssp. <i>orientale</i>	etil asetat Ekstresi		
<i>T. parthenium</i>	metanol Ekstresi		
<i>T. corymbosum</i> ssp. <i>cinereum</i>	metanol Ekstresi		
<i>T. kotschy</i>	etil asetat Ekstresi		
<i>T. santolinoides</i>	 tanacetolide A	Sitotoksik aktivite	Youssef D. T. A. 2007

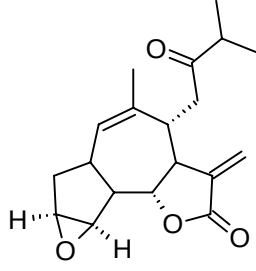
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. vulgare</i>	etil asetat ekstresi	Anti-herpes aktivite	Onozato T. 2007
<i>T. vulgare</i>	etil alkol ekstresi	İnsektisidal aktivite	Ertürk O. 2007
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-leishmanial aktivite	Nakamura U. T. 2007
<i>T. vulgare</i>	kloroform ekstresi	Sitotoksik aktivite	Barl B. 2007
<i>T. vulgare</i>	su ekstresi	Diüretik aktivite	Lyoussi B. 2007
<i>T. partnenium</i>	etanol ekstresi	Farelerde üreme üzerindeki etkileri	Ritchie H. E. 2006
<i>T. vulgare</i>	etanol-su ekstresi	İnsektisidal aktivite	Magi E. 2006
<i>T. parthenium</i>	etanol ekstresi	Anti-kanser aktivite	Wu C. Q. 2006
<i>T. parthenium</i>	etanol-su ekstresi	Anti-epileptik aktivite	Jager A. K. 2006

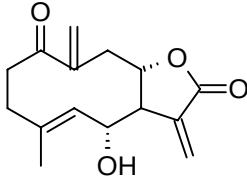
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	ekstrenin parthenolide'den arındırılmış kalan kısmı	Cildi UV-Koruma Özelliği	Lyte P. 2006
<i>T. parthenium</i>	ekstrenin parthenolide'den arındırılmış kalan kısmı	Anti-enflamatuvar aktivite	Liebel F. 2006
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-kanser aktivite	Shen H. M. 2005
<i>T. parthenium</i>	parthenolide, ekstraler	Anti-migren aktivite	Tassorelli C. 2005
<i>T. parthenium</i>	CO ₂ ekstresi	Anti-migren aktivite	Diener H. C. 2005
<i>T. parthenium</i>	ekstreler ve fraksiyonları	Anti-leishmanial aktivite	Tiuman T. S. 2005a
<i>T. vulgare</i>	herba	Anti-helmintik aktivite	Magi E. 2005
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-leishmanial aktivite	Tiuman T. S. 2005b

Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-kanser aktivite	Won Y. K. 2004
<i>T. parthenium</i>	bitki tozu	Anti-migren aktivite	Maizels M. 2004
<i>T. parthenium</i>	metanol-su ekstresi	Enzim inhibe edici özellik	Unger M. 2004
<i>T. cadmeum</i> ssp. <i>cadmeum</i>	tavulin, tamirin, tanachin, taurin, maritimin, artesin, artesin	-	Watson W. 2004
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-enflamatuar aktivite	Pestka J. J. 2003
<i>T. fruticosum</i>	 carlaolide	-	Hadjiak-hondi A. 2003
<i>T. larvatum</i>	klorofom ekstresi	Anti-ülser aktivite	Petrovic S. 2003

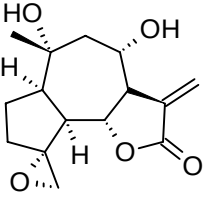
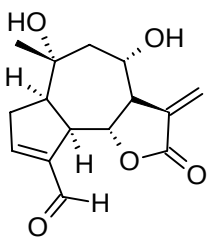
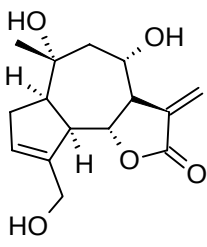
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Merkezi Sinir Sistemi Hast. üzerinde aktivite	Fiebich B. L. 2002
<i>T. vulgare</i>	etanol-su	Anti-mikrobiyal, anti-fungal aktivite	Filho B. P. D. 2002
<i>T. parthenium</i>	CO ₂ ekstresi	Anti-migren aktivitesi	Pfaffenrath V. 2002
<i>T. vulgare</i>	diklorometan ve metanol ekstresi	Anti-trombin, sitotoksik aktivite	Miles H. 2002
<i>T. longifolium</i>	 tanacetene	-	Mahmoud U. 2002
<i>T. parthenium</i>	parthenolide, etanol-su ekstresi	Anti-enflamatuar aktivite	Smith T. H. P. 2001

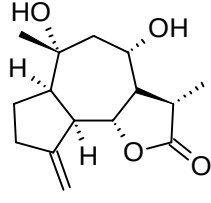
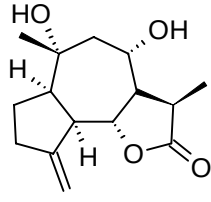
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-enflamatuar aktivite	Kim T. S. 2001
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-enflamatuar aktivite	Crews C. M. 2001
<i>T. larvatum</i>	parthenolide, douglanin	-	Milosavljevic S. 2001
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-migren aktivite	Mittra S. 2000
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-kanser aktivite	Patel N. M. 2000
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-enflamatuar aktivite	Fukuda K. 2000
<i>T. parthenium</i>	parthenin, hysterin, ambrosanolide, hymenin, tetraneurin A, confertdiolide	Anti-enflamatuar aktivite	Recio M. C. 2000
<i>T. vulgare</i>	kloroform ekstresi, parthenolide	Anti-ülser aktivite	Manez S. 1999

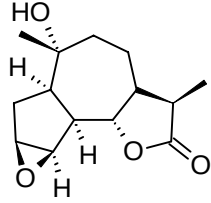
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-kanser aktivite	Birnboim H. C. 1999
<i>T. vulgare</i>	bitki	Allerjan aktivite	Kenneth A. M. 1999
<i>T. argenteum</i> ssp. <i>argenteum</i>	 epoksi flabellin	-	Gören N. 1998
	 $\Delta^{3(4)}$ -15-oxo-flabellin		
	 $\Delta^{3(4)}$ -15-hidroksidihidro flabellin		

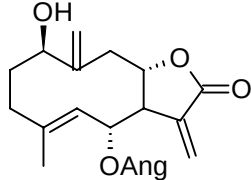
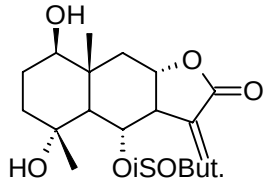
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. argenteum</i> ssp. <i>argenteum</i>	 11α-dihidroflabellin	-	Gören N. 1998
	 11β-dihidroflabellin		
	flabellin		
<i>T. vulgare</i>	parthenolide	Anti-enflamatuar aktivite	Schinella G. R. 1998
<i>T. microphyllum</i>	hidroksiachilin	Anti-enflamatuar aktivite	Abad M. J. 1998
<i>T. aucheranum</i>	3,10-dihidroksi-5,8-diasetoksi-1(2),11(12)-dehidrojarnesol (farnesol)	-	Gören N. 1997a
<i>T. parthenium</i>	epoksisantamarine	-	Konig A. 1997

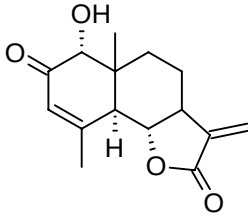
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	 3,4-β-epoksi-8-deoksicumambrin B	-	Konig A. 1997
<i>T. parthenium</i>	toz-bitki	Anti-migren	Palevitch D. 1997
<i>T. parthenium</i>	aseton ekstresi, parthenolide	Anti-enflamatuar aktivite	Lowe K. C. 1997
<i>T. ptarmiciflorum</i>	aseton ekstresi		
<i>T. niveum</i>	aseton ekstresi		
<i>T. vulgare</i>	aseton ekstresi		
<i>T. argenteum</i> ssp. <i>canum</i> var. <i>canum</i>	parthenolide, peroksiparthenolide, dihidroparthenolide, 1-epi-tatridin B, sivasinolide, flabellin, 1β, 4α-dihidroksi-6α-angeloyloksiödesm-4(15),11(13)-dien-8,12-olid,michelenolide, magnograndiolide, santamarin, douglanin	-	Gören N. 1997b

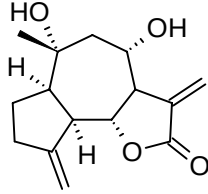
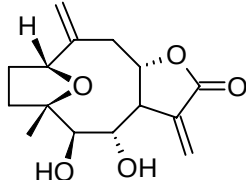
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. argenteum</i> ssp. <i>canum</i> var. <i>canum</i>	 1β-hidroksi-6α-angeloyl-oksigermakra-4(5), 10(14), 11(13)-trien-8,12-olid	-	Gören N. 1997b
	 1β,4α-dihidroksi-6α-isobutiloksiödesm-11(13)-en-8,12-olid		
<i>T. parthenium</i>	aseton-etanol ekstresi	Anti-enflamatuar aktivite	Brow A. M. G. 1997
<i>T. parthenium</i>	izofraxidin drimenyl eter	-	Kisiel W. 1997
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-enflamatuar aktivite	Hwang D. 1996
<i>T. parthenium</i>	etanol-su ekstreleri	Anti-mikrobiyal aktivite	Kalodera Z. 1996

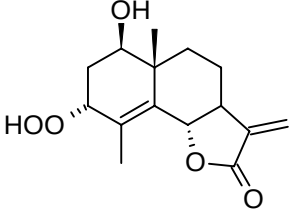
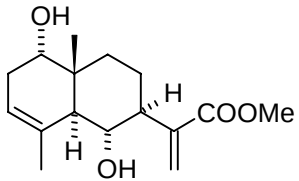
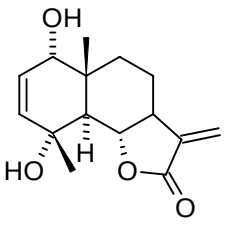
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	parthenolide, epoksiartemorin, canin, tanaparthin- α -peroksit, sekotanapartholide B, artecanin	Anti- migren aktivite	Knight D. W. 1996
<i>T. vulgare</i>	etanol-su ekstreleri	Anti- enflamatuvar aktivite	Busch- iazzo P. M. 1996
<i>T. praeteritum</i> ssp. <i>praeteritum</i>	 tanapraetenolide	-	Gören N. 1996a
	arglanilic asit metil ester, epoksisantamarin		
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti- migren aktivite	Bejar E. 1996
<i>T. argenteum</i> ssp. <i>flabellifolium</i>	parthenolide, desasetillaurenobiolide, spiciformin, desasetiltulipinolide- 1 β ,10 α -epoksit, tatridin A, 1-epi-tatridin B, tamirin,	-	Gören N. 1996b

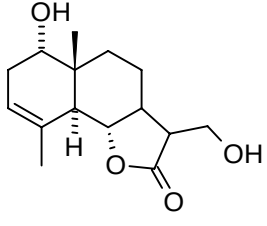
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. argenteum</i> ssp. <i>flabellifolium</i>	desasetil- β -siklopyrethrosin, izospiciformin, sivasinolide, dentatin A  flabellin	-	Gören N. 1996b
<i>T. praeteritum</i> ssp. <i>praeteritum</i>	douglanin, santamarin, reynosin, 1-epi-tatridin B, ludovicin A, armexin, armefolin, armexifolin, 3 α - hidroksireynosin, tatridin A, tamirin, 1 α ,6 α - Dihidroksi izokostik asit metil ester, 1 α -hidroksi-1- deoksoarglanine	Sitotoksik anti- bakteriyel aktivite	Johansson C. B. 1996
<i>T. densum</i> ssp. <i>sivasicum</i>	 izo-tanargyrolide	-	Gören N. 1995a
<i>T. vulgare</i>	bitki-kökleri	İnsektisid	Walker J. T., 1995

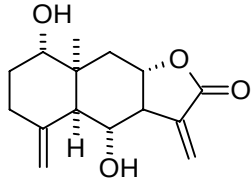
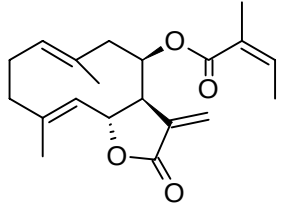
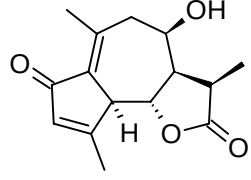
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. praeteritum</i> ssp. <i>praeteritum</i>	douglanin, santamarin, reynosin, epi-tatridin B, arglanine, ludovicin A, ludovicin B, armexine, armefolin, armexifolin, 3 α -hidroksireynosin	-	Gören N. 1995b
	 3α-peroksiarmefolin		
	 1α,6α-dihidroksi izokostik asit metil ester		
	 1α-hidroksi-1-desokso-arglanine		

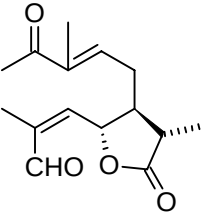
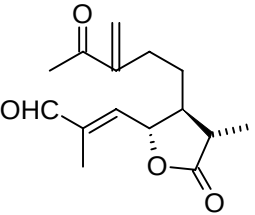
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. praeteritum</i> ssp. <i>praeteritum</i>	 praeteritenolide	-	Gören N. 1995b
<i>T. balsamita</i>	hekzan ekstresi	Anti-mikrobiyal aktivite	Kubo I. 1995
<i>T. densum</i> ssp. <i>amani</i>	pyrethroidinin, parishin	-	Ulubelen A. 1995
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Yumuşak kasların kasılmasını inhibe edici özellik	Hay A. J. B. 1994
<i>T. densum</i> ssp. <i>eginense</i>	deasetil-laurenobiolide, spiciformin, 1 α -hidroperoksi-1-desokso-chrysanolide, deasetiltulipinolide- β ,10 α -epoksit, 11-hidroksi-5,14-diasetoksi-9,10-dehidrofarnesol asetat, tatridin A, 1-epi-tatridin B,	-	Gören N. 1994a

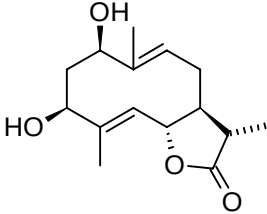
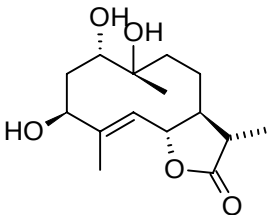
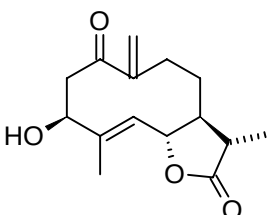
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. densum</i> ssp. <i>eginense</i>	tamirin, armexifolin, deasetil- β -siklopyretrosin	-	Gören N. 1994a
	 eginense		
<i>T. argenteum</i> ssp. <i>argenteum</i>	spiciformin, tatridin A, tatridin B, deasetil- β - siklopyrethrosin, desasetiltulipinolide- 1 β ,10 α -epoksit	Sitotoksik, insektisit aktivite	Gören N. 1994b
	 8 α -angeloyloksicostunolide		
<i>T. microphyllum</i>	 8 β -hidroksiachillin	Anti- enflamatuar aktivite	Abad M. J. 1994

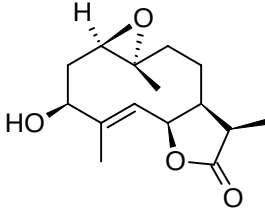
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. sinaicum</i>	1 α ,3 β -hidroksi-okso-7 α ,11 β H-germakra-4Z,9Z- dien-12,6 α -olid, ketopelenolide, 4Z-1-epidihidroridentin, 1 α ,3 β -dihidroksi-9 β ,10 β -epoksi-7 α ,11 β H-germakra-4Z-en-12,6 α -olid	-	Mahmoud A. A. 1994
	 1,3-diokso-7α,11β-2,3-sekogermakra-4Z,9Z-dien-12,6α-olid		
	 1,3-diokso-7α,11β-2,3-sekogermakra-4E,10(14)-dien-12,6α-olid		

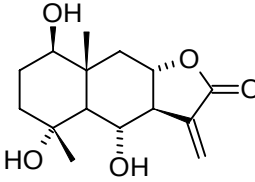
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. sinaicum</i>	 1β,3β-dihidroksi-7α,11βH-germakra-4Z,9Z-dien-12,6α-olid	-	Mahmoud A. A. 1994
	 1α,3β,10α-trihidroksi-7α,11βH-germakra-4Z-en-12,6α-olid		
	 3β,hidroksi-okso-7α,11β-germakra-4Z,10(14),-diene-12,6α-olid		

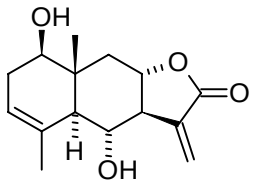
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. sinaicum</i>	 1β,10α-epoksi-3β-hidroksi-7α,11αH-germakra-4Z-en-12,6β-olid	-	Mahmoud A. A. 1994
<i>T. densum</i> ssp. <i>sivasicum</i>	1α-hidroksi-desasetilirinol-4α,5β-epoksit, 1α-hidroksi-1-desoksotamirin-4 α,5β-epoksit, 1β,10α-epoksi-1,10H-desasetillaurenbiolide, chrysanolide, tulirinol, desangeloylchrysanin, 11-hidroksi-5,14-diasetoksi-11,12-dehidrofarnesol asetat, 10-hidroksi-5,14-diasetoksi-11,12-dehidrofarnesol asetat	-	Gören 1993a
<i>T. densum</i> ssp. <i>amani</i>	parthenolide, deasetillaurenbiolide, tanachin, deoksicumambrin, peroksi parthenolide, dentatin A, 8α-hidroksi-anhidroverlоторin,	Anti-bakteriyel aktivite	Gören N. 1993b

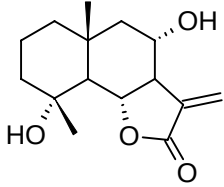
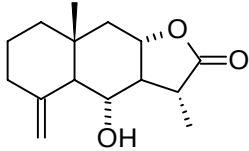
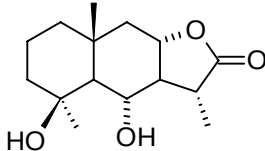
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. densum</i> ssp. <i>amani</i>	spiciformin, deasetiltulipinolide-1 β , 10 α -epoksit	Anti- bakteriyel aktivite	Gören N. 1993b
	 1β,4α,6α- trihidroksieudesm-11-en- 8α, 12-olid		
<i>T. gracile</i>	ketopelenolide-B	-	Shawl A. S. 1993
<i>T. parthenium</i>	kloroform ekstresi	Yumuşak kasların kasılmasını inhibe edici özellik	Hoult J. R. S. 1993
<i>T. parthenium</i>	kloroform ekstresi	Yumuşak kasların kasılmasını inhibe edici özellik	McFadzean I. 1993

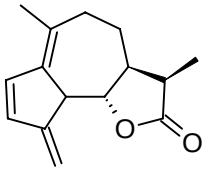
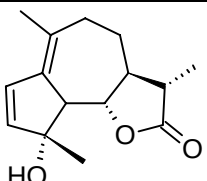
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Anti-migren aktivite	Arnason J. T. 1992
<i>T. densum</i> ssp. <i>sivasicum</i>	8α-hidroksianhidroverlоторin, deasetil tulipinolide 1β,10α-epoksit, speciformin, deasetil laurenobiolide, izospeciformin, 1α-hidroperoksi-1-desokso-chrysanolide, tanachin, tabulin, dentatin A, cumambrin A, cumambrin B,  sivasinolide	Anti-bakteriyel aktivite	Gören N. 1992
<i>T. parthenium</i>	kloroform ekstresi, parthenolide	Anti-enflamatuar aktivite	Hoult J. R. S. 1992
<i>T. ptarmicaeflorum</i>	1 β -hidroksi- β -ödesmol, spiciformin, tatridin A, tatridin B	-	Barrera B. 1992

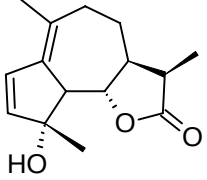
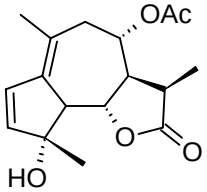
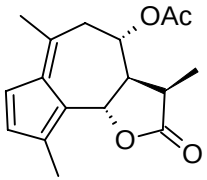
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. ferulaceum</i>	deasetil-8-siklotulipinolide	-	Barrera J. B. 1992
	 8α-hidroksiarbusculin A		
	 6α-hidroksi-11,13-dihidro-5,7αH,8,11βH-ödesm-4(15)-en-8,12-olid		
	 4β,6α-dihidro-5,7αH,8,11βH-ödesman-8,12-olid		
<i>T. parthenium</i>	kloroform ekstresi, parthenolide	Tavşan aortundaki vasküler tepkilerin inhibasyonu	Barsby R. W. 1993

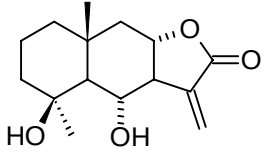
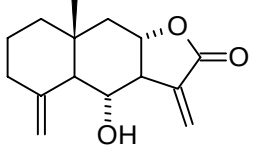
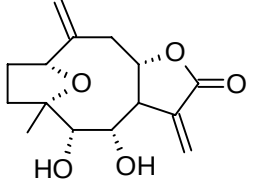
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. vulgare</i>	tatridin A, tatridin B, tanachin, tamirin, parthenolide, costunolide diepoksit, anhidroverlоторin 4 α ,5 β -epoksit, artemorin, artemorin 4 α ,5 β -epoksit, 1-epi-ludovicin C, armefolin, 1 β -hidroksi-arbusculin A, reynosin, santamarin, magnolialide, tanacetol B	-	Marco A. 1991
<i>T. annuum</i>	artabsin	-	Barrero A. F. 1990
	 tannunolide C		
	 tannunolide D		

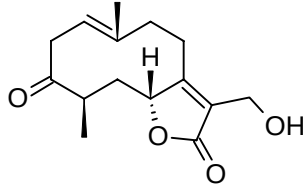
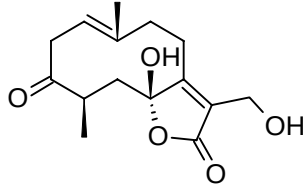
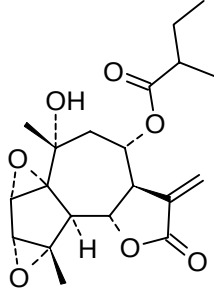
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. annuum</i>	 tannunolide E	-	Barrero A. F. 1990
	 8α-asetoksi-6-epi-tannunolide E		
	 8α-asetoksi-6-epi-tannunolide A		
<i>T. ferulaceum</i>	costunolide, tatridin A, 11,13-dihidotatridin A, tatridin B, arbusculin, spiciformin,	-	Gonzalez A. G. 1990
	1α,10β-epoksideasetil-laurenobiolide		

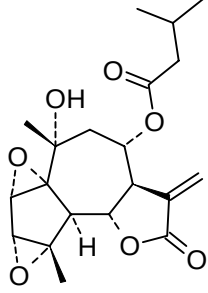
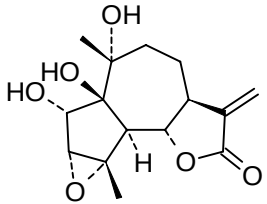
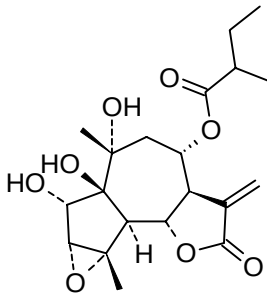
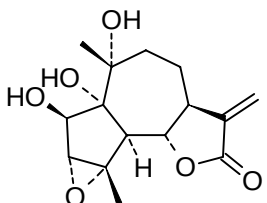
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. ferulaceum</i>	 4β,6α-dihidroksi-5,7αH,8βH-ödesman-8,12-olid	-	Gonzalez A. G. 1990
	 6α-hidroksi-5,7αH,8βH-ödesm-4(15)-en-8,12-olid		
<i>T. argyrophyllum</i> var. <i>argyrophyllum</i>	8α-hidroksianhidroverlоторin, tanachin, tabulin, izospiciformin, dentatin A, 1α,5β-epoksi-6 α-hidroksi-germakran-4(15),10(14)-dien-8,12-olid  tanargyrolide	Anti-Bakteriyel Aktivite	Gören N. 1990a

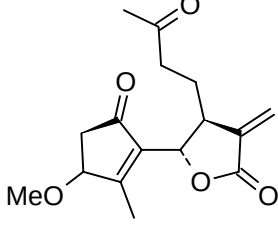
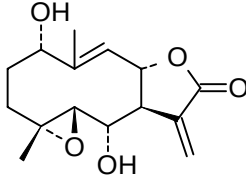
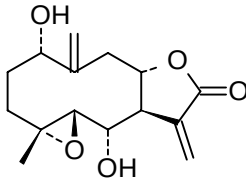
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. albipannosum</i>	 tanalbin A	-	Gören N. 1990b
	 tanalbin B		
<i>T. cilicium</i>	canin, dehidroleukodin, 11,13-dehidrodesasetil-matricarin, 1α,2β-epoksi-3β,4α,10α-trihidroksigayon 6α,12-olide, 5,11-dihidroksi-8,9-dihidro-9,10-dehidronerolidol  8α-metilbutirloksicanin	-	Öksüz S. 1990

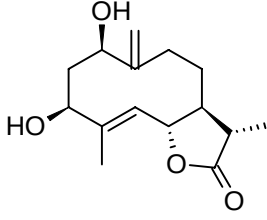
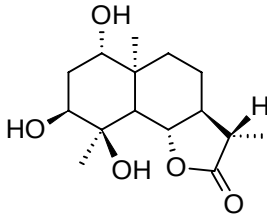
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. cilicium</i>	 8α-izovaleryloksicanin	-	Öksüz S. 1990
	 tanciloide		
	 8α-metilbutirlokxi-tanciloide		
	 izotanciloide		

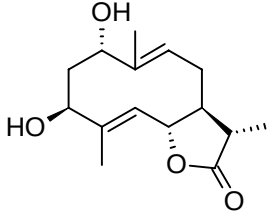
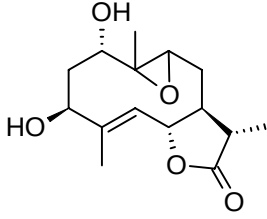
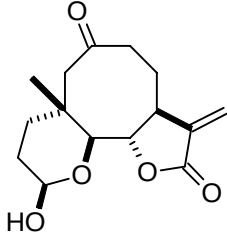
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. cilicium</i>	 3-metoksitanapartholide	-	Öksüz S. 1990
<i>T. polycephalum</i>	1α-hidroksi-1-desoksi tamirin, 1β-hidroksi-1-desoksitamirin, tamirin, tatridin A, Desasetil-laurenobiolide, 1α-hidroperoksi-1-desokso chrysanolide, 1 β-hidroperoksi-1-desokso chrysanolide  1α-hidroksi-desasetilirinol - 4α,5β-epoksit  1α-hidroksi-1-desokso	-	Rustaiyan A. 1990

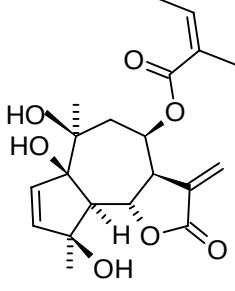
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. polycephalum</i>	tamirin-4 α ,5 β -epoksit	-	Rustaiyan A. 1990
<i>T. parthenium</i>	parthenolide, etanol ekstresi	Pıhtılaşma inhibasyonu	Groene-wegen W. A. 1990
<i>T. parthenium</i>	canin, tanaparthin- α -peroksit, seko-tanapartholide A, seko-tanapartholide B	-	Knight D. W. 1989
<i>T. sinaicum</i>	 1α,3β-dihidroksi-7α,11βH-germakra-4Z,10(14)-dien-12,6α-olid.	-	Mogib M. A. 1989
	 1α,3β,4β-trihidroksi-(5α,7α,11βH-10α metil)-ödesman-12,6α-olid.		

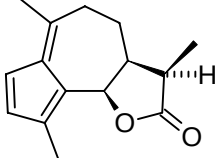
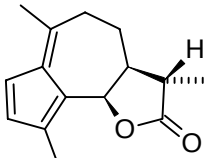
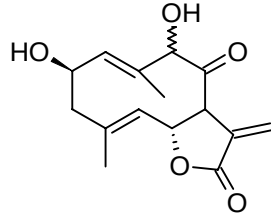
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. sinaicum</i>	4Z-1- <i>epi</i> -hidroridentin	-	Mogib M. A. 1989
	 1α,3β-dihidroksi-7α,11βH-germakra-4Z,9Z-dien-12,6α-olid.		
	 1α,3β-dihidroksi-9β,10β-epoksi-7α,11βH-germakra-4Z-en-12,6α-olid.		
<i>T. vulgare</i>	 vulgarolide	-	Appendino G. 1988
<i>T. heterotomum</i>	6-okso-drimenol-3α-izovalerat-isofraxidin-eter	-	Gören N. 1988

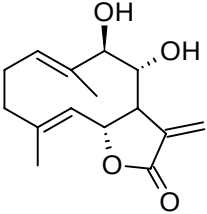
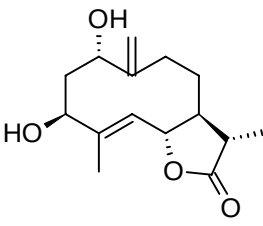
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. indicum</i> var. <i>tuneful</i>	chrysetunon, indicumenon  tunefolin	-	Mladena K. 1988
<i>T. parthenium</i>	ekstre	Pıhtılaşma inhibasyonu	Loesche W. 1988a
<i>T. partenium</i>	bitki tozu	Anti-migren aktivite	Murphy J. J. 1988
<i>T. partenium</i>	kloroform ekstresi	Pıhtılaşma inhibasyonu	Lösche W. 1988b
<i>T. parthenium</i>	kloroform ekstresi	Mast Hücreleri Üzerindeki Aktivitesi	Foreman J. C. 1987
<i>T. parthenium</i>	PBS-ekstresi, parthenolide	Pıhtılaşma inhibasyonu	Heptinstall S. 1987

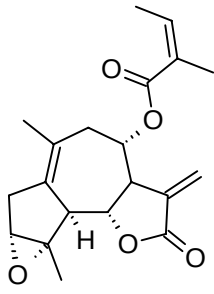
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. annuum</i>	 tannunolide A	-	Barrero A. F. 1987
	 tannunolide B		
<i>T. indicum</i>	indicumenon,	-	Mladena K. 1987
<i>T. vulgare</i>	 8-okso-2α,9-hidroksi-trans,trans-germakra-1(10),4(5)-dien-trans-6,12-olid	-	Chandra A. 1987

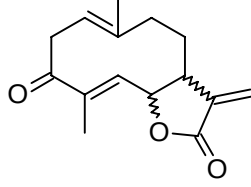
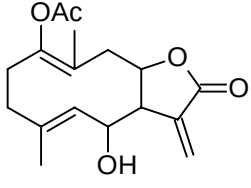
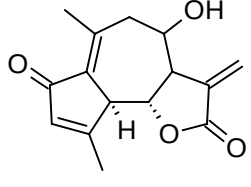
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. vulgare</i>	 8α,9β,-dihidroksi- trans,trans-germakra- 1(10),4(5)-dien-trans-6,12- olid	-	Chandra A. 1987
<i>T. parthenium</i>	parthenolide, canin, seko-tanapartholide A, artecanin, 3β-hidroksiparthenolide	Pıhtılaşma inhibasyonu	Groenewegen W. A. 1986
<i>T. parthenium</i>	su ekstresi	Anti-enflamatuar aktivite	Capaso F. 1986
<i>T. santolinoides</i>	dihidroridentin, erivanin  1α,3β-dihidroksi- heliangolide	-	Sebakhy N. A. E. 1986

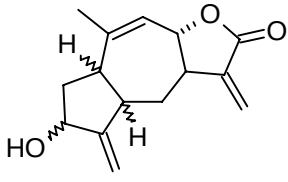
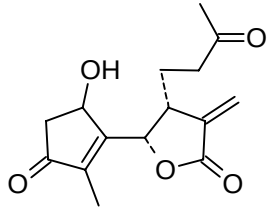
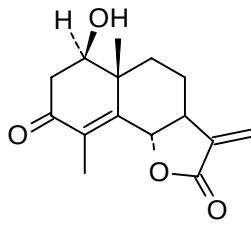
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	bitki	Anti-migren	Johnson E. S. 1985
<i>T. argyrophyllum</i>	kloroform ekstresi	Anti-mikrobiyal	Jawad A. L. M. 1985
<i>T. parthenium</i>	parthenolide	Allerjan aktivite	Mensing H. 1985
<i>T. parthenium</i>	kloroform, metanol ekstreleri	Anti-enflamatuar aktivite	Heptinstall S. 1985
<i>T. indicum</i>	angeloyl cumambrin B, arteglaşin	-	Mladenova 1985
	 angeloyljadin		
<i>T. parthenium</i>	etanol ekstresi	Allerjan aktivite	Schmidt R. 1985

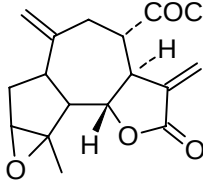
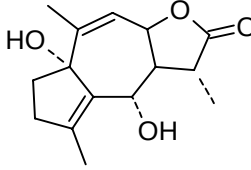
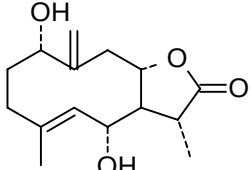
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. vulgare</i>	chrysanthemin	-	Stefanovic M. 1985
	 3-keto-4α-H-germakran-1(10),11(13)-dien-6,12-olide		
	 1-asetoksi-6-hidroksi-germakran-1(10),3(4)-dien-8,12-olide		
	 2-keto-8α-hidroksi-5α,6α,7βH-gayon-1(10),3(4),11(13)-trien-6,12-olide		

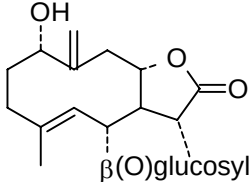
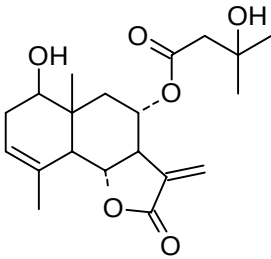
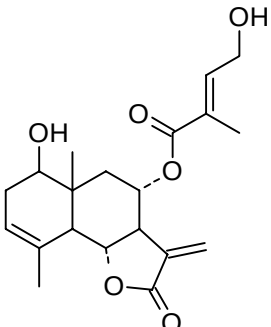
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. macrophyllum</i>	artecanin, hidroksiachillin, hanifilin	-	Todorova M. 1985
	 macrotanacin		
	 tanaphilin		
<i>T. parthenium</i>	parthenolide, eter ekstresi	Allerjan aktivite	Hausen B. M. 1983
<i>T. vulgare</i>	eter ekstresi		
<i>T. vulgare</i>	tatridin A, tatridin B, 11,13-dehidrodesasetilmatricarin, desasetilpyretrosin	-	Ognyanov I. 1983a
	 1-epi-ludovicin-C		

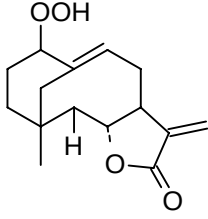
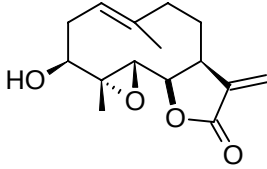
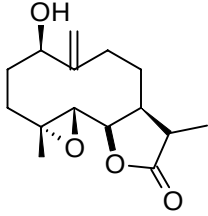
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. vulgare</i>	cis-longipinane-2,7-dion	-	Ognyanov I. 1983b
<i>T. vulgare</i>	tanacetol A, tanacetol B	-	Appendino G. 1983
<i>T. parthenifolium</i>	 pyrethrin	-	Yunusov A. I. 1983
<i>T. cinerariaefolium</i>	tatridin A, tatridin B, dihidro-β-siklopyrethrosin	Fitotoksik Aktivite	Sashida Y. 1983
	 (11R)-11,13-dihidro-tatridin-A		
	 (11R)-11,13-dihidro tatridin B		

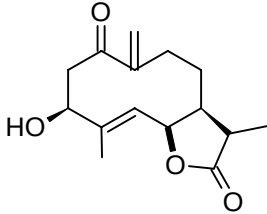
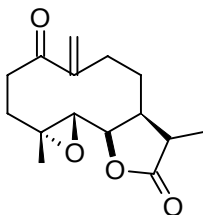
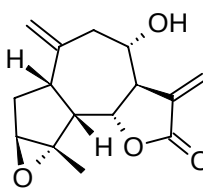
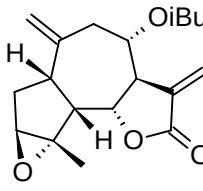
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. cinerariaefolium</i>	 (11R)-6-O-β-D-glucosyl-11,13-dihydrotatridin B	Fitotoksik Aktivite	Sashida Y. 1983
<i>T. parthenium</i>	bitki tozu	Anti-enflamatuar aktivite	Makheja A. N. 1982
<i>T. macrophyllum</i>	chrysartemin A	-	Ristic N. 1982
<i>T. serotinum</i>	 beogradolide A  beogradolide B	-	Stefanovic M. 1982

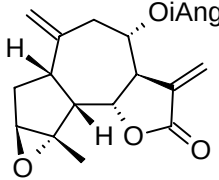
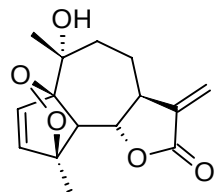
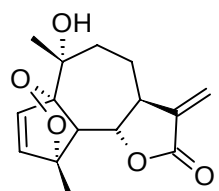
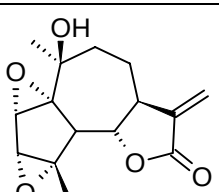
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. vulgare</i>	santamarine	-	Appen- dino G. 1982
	 crispolide		
<i>T. parthenium</i>	β -farnesene, bisiklo- germakren, germakren D, costunolide, parthenolide, reynosin, artemorin, canin	-	Bohlmann F. 1982
	 3 β -hidroksiparthenolide		
	 1 β -hidroksi-10,14-dehidro - 1,10H-parthenolide		

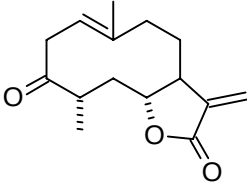
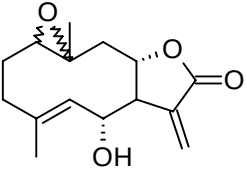
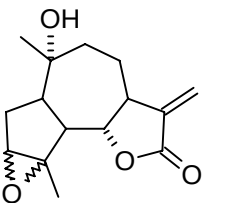
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	 3β-hidrooksianhidro-verlоторin	-	Bohlmann F. 1982
	 anhidroverlоторin-4α,5β-epoksit		
	 8α-hidroksietafiatin		
	 8α-izobutiriloksietafiatin		

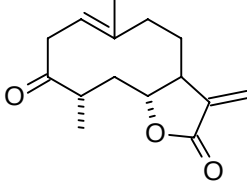
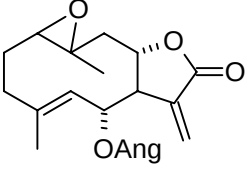
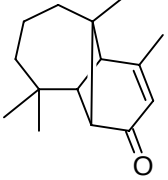
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	 8α-angeloyloksiestafiatin	-	Bohlmann F. 1982
	 Tanaparthin-β-peroksit		
	 tanaparthin-α- peroksit		
	 10-epi-canin		
<i>T. santolina</i>	santamarine, cumambrin A, cumambrin B, artecaline, rupicoline A, rupicoline B, ridentine B,	-	Yunusov A. I. 1981

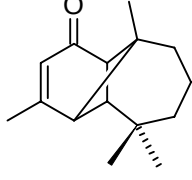
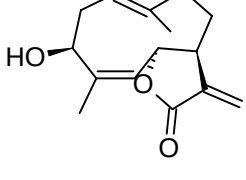
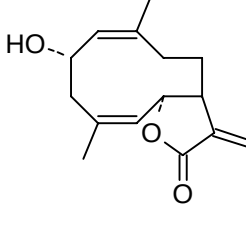
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. santolina</i>	izoridentine	-	Yunusov A. I. 1981
	 tansanine		
<i>T. mucronata</i>	desasetillaurenobiolide, balchanolide, tamirine, tavuline, tanachine		
	 mucrine		
<i>T. parthenifolium</i>	parthenolide, chrisartemine B, artecaline		
	 pyretine		
<i>T. vulgare</i>	parthenolide, costunolide diepoksit, artemorin, tatridin A, tatridin B	-	Nano G. M. 1980

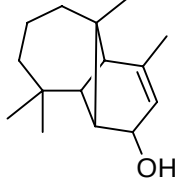
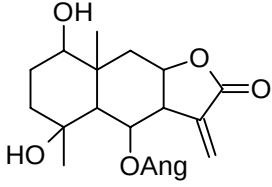
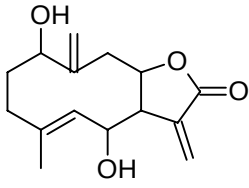
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. santolina</i>	cumambrin A, cumambrin B, artecalin, rupicolin A, rupicolin B  tansanin	-	Abduazimov B.K. 1980
<i>T. parthenium</i>	fosfat tamponu	Anti-enflamatuar aktivite	Collier H. O. J. 1980
<i>T. pseudoachillea</i>	 tanadin	-	Yunusov A. I. 1979
<i>T. odessanum</i>	seskifellandren, β -farnesen, farnesol diasetat,	-	Bohlmann F. 1978
<i>T. vulgare</i>	 vulgarone A		Uchio Y. 1978

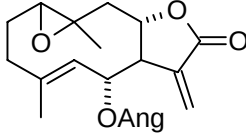
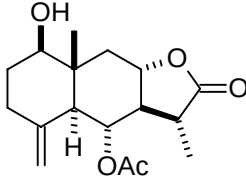
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. tanacetoides</i>	 1-okso-α-longipinen	-	Bohlmann F. 1977a
	 4,5-cis-3β-hidroksi-germakranolide		
<i>T. vulgare</i>	tanacin	-	Adilhod- zhaeva K. 1977
<i>T. poteriifolium</i>	 cis,cis-2α-Hidroksi-costunolide	-	Bohlmann F. 1977b

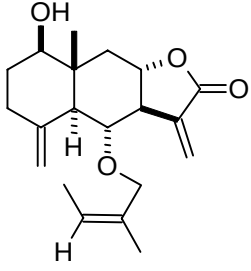
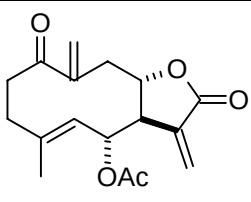
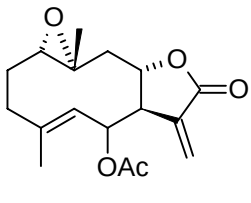
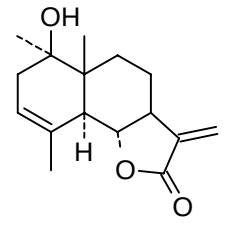
Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. vulgare</i>	 vulgarone B	-	Uchio Y. 1977
<i>T. vulgare</i>	petrol-eteri ekstresi	Anti-enflamatuar aktivite	Benoit P. S. 1976
<i>T. vulgare</i>	vulgarone	-	Uchio Y. 1976
<i>T. pseudoachillea</i>	 tanapsin	-	Yunusov A. I. 1976 a,d
<i>T. pseudoachillea</i>	 tanachin	-	Yunusov A. I. 1976 b,c
<i>T. pseudoachillea</i>	tanacin	-	Yunusov A.I.1976e
<i>T. balsamita</i>	erivanin	-	Samek Z. 1975

Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

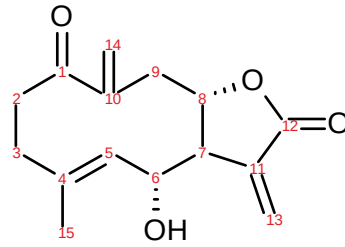
Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. balsamita</i> ssp. <i>balsamitoides</i>	balsamiton, 2 β ,3 β ,4 α -trimetil-3 α -(3-metilen-4-pentil)-1 β -sikloheksanol	-	Bohlmann F. 1975
<i>T. pseudoachillea</i>	 tanacin	-	Yunusov A. I. 1975
<i>T. aucherianum</i>	5,8-diasetoksinerolidol	-	Bohlmann F. 1974
<i>T. vulgare</i>	tanacetin	-	Grabarczyk H. 1973
<i>T. vulgare</i>	tanacetin, 1 β -hidroksi-arbusculin A, reynosin	-	Samek Z. 1973
<i>T. pseudoachillea</i>	tanacin	-	Yunusov A. I. 1973
<i>T. vulgare</i>	aseton ekstresi	Allerjan	Mitchell J. C. 1971
<i>T. cinerariaefolium</i>	 dihidro- β -siklopyrethrosin	-	Doskotch R. W. 1971

Çizelge 2.6 *Tanacetum* türlerinden izole edilen seskiterpen laktonlar ve yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. cinerariaefolium</i>	 chrysanin	-	Doskotch R. W. 1971
	 chrysanolide		
<i>T. parthenium</i>	chrysanthemine A, chrysanthemine B	-	Romo J. 1970
<i>T. cinerariaefolium</i>	 pyrethrosin	-	Doskotch R. W. 1969
<i>T. parthenium</i>	 santamarine	-	Vivar A. R. D. 1965

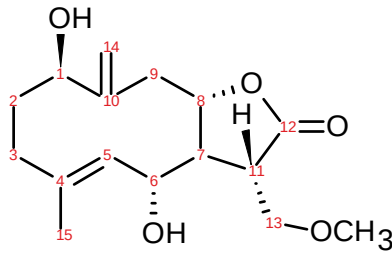
2.2.1 *T. chiliophyllum* varyetelerinden elde edilen seskiterpen laktonlar

T. chiliophyllum varyetelerinden yapılan izolasyon çalışmalarında günümüze kadar üç varyeteden seskiterpen laktonlar elde edilmiştir. Bu çalışmalara göre bu tür ile ilgili yapılan ilk araştırma Ermenistanda yetişen ve *T. chiliophyllum* türü ile yapılmıştır. Bu bitkinin sulu ekstresinden tamirin isimli daha önce *T. argyrophyllum* türünden izole edilmiş bir bileşik elde edilmiştir (Mnatsakanyan V. A. 1974). Şekil 2.1’de tamirin bileşiğinin yapısı ve numaralandırılması verilmiştir.

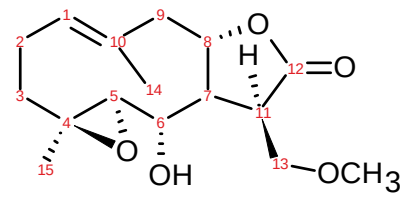


Şekil 2.1 Tamirin (Deasetilchrysanolide) bileşiğinin yapısı ve numaralandırılması.

Bu türün Türkiye’de yetişen varyetesi olan var. *heimerlei* ile yapılan ilk çalışmada ikisi yeni olmak üzere dokuz adet ödesmanolid ve germakranolid türünde bileşikler elde edilmiştir. Elde edilen bu germakranolid türündeki bileşikler heimerlein ve chiliophyllin olarak isimlendirilmiştir. Elde edilen bu yeni bileşiklerin yapıları ve numaralandırılmaları Şekil 2.2’de verilmiştir.



Chiliophyllin

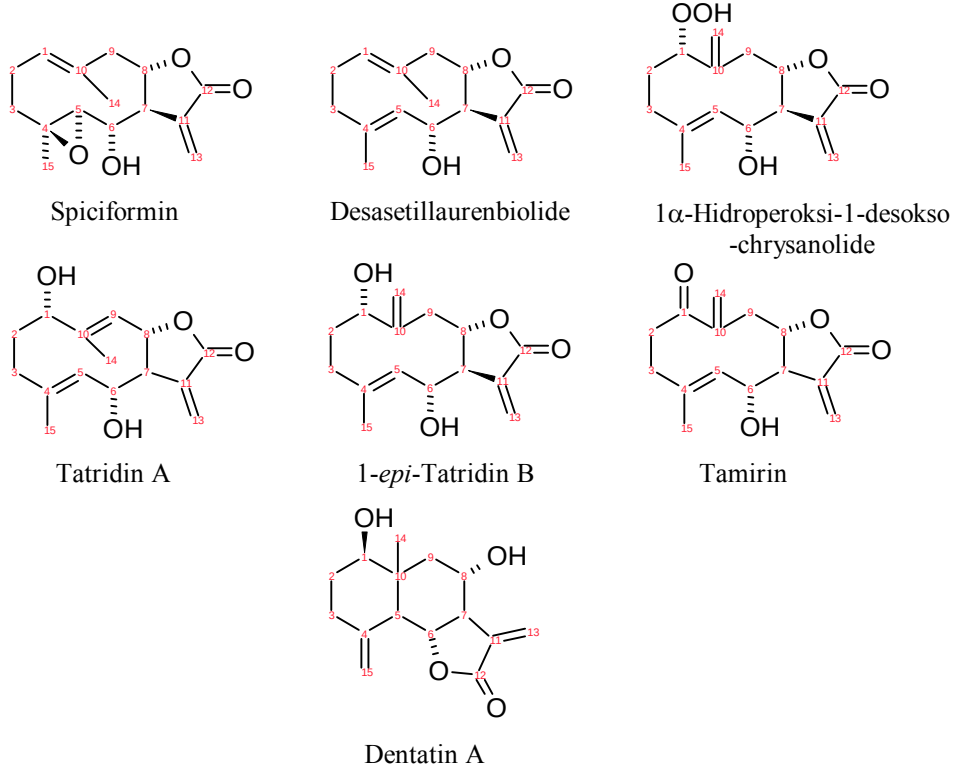


Heimerlein

Şekil 2.2 *T. chiliophyllum* var. *heimerlei*’den elde edilen yeni germakranolid tipi bileşikler ve numaralandırılmaları.

Bu varyete ile ilgili yapılan ilk çalışmada yeni olan maddelerin yanında spiciformin, desasetillaurenobiolide, 1 α -hidroperoksi-1-desokso chrysanolide, tabulin, tanachin, tamirin ve dentatin A maddeleri izole edilmiştir (Gören N. 1993c). Bu çalışmadan elde edilen maddeler üzerinde yapılan yapı tayini çalışmalarında daha önce tabulin ve tanachin olarak adlandırılan maddelerin tatridin A ve tatridin B olarak revize edilmeleri gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca

dentatin A isimli maddenin daha önce literatürde verilmeyen detaylı spektroskopik bilgileri verilmiştir (Gören N. 1994c). *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* üzerinde yapılan araştırmada izole edilen seskiterpen laktonlar ve numaralandırılmaları Şekil 2.3’de verilmiştir.



Şekil 2.3 *T. chiliophyllum* var. *heimerlei*’den izole edilen seskiterpen laktonlar ve numaralandırılmaları.

T. chiliophyllum var. *chiliophyllum* bitkisinin toprak üstü kısmından elde edilen metanol ekstresi üzerinde yapılan bir araştırmada *Spodoptera littoralis* üzerindeki insektisit aktivitesi incelenmiştir. Bu araştırmada böceklerin yedikleri yapraklar ekstre ile muamele edilmiş ve yapraklarda yenmemiş alanın, kontrol olarak verilen yaprakların yenmemiş alanlarına oranı ile ekstrenin antifeedant aktivitesi gözlemlenmiştir. Buna göre altı defa tekrar edilen deneyde var. *chiliophyllum*’un antifeedant aktivitesi %16.8 çıkmıştır (Susurluk H. 2007). Bu türün var. *chiliophyllum*, var. *monocephalum* ve var. *oligocephalum* varyetelerinin etil asetat ve metanol ekstraktları üzerinde antimikrobiyal aktivite ve mikroorganizmalar üzerindeki minimum inhibisyon konsantrasyonları üzerine bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda bitkilerin Çiçekleri, Gövdeleri ve Köklerinden elde edilen ekstraktların test edilen *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* bakterilerine karşı belirgin bir aktivite göstermediği görülmüştür (Özcan L. 2006).

2.3 *Tanacetum* cinsindeki bitkilerden elde edilen flavonoidler

Çoğunlukla bitkilerde, bazı alglerde ve karayosunlarında rastlanan flavonoidler temel iskelet yapılarına farklı konfigürasyonlarla bağlı hidroksil, metoksil ve şeker grupları nedeniyle çok çeşitli kimyasal yapılarda doğal kaynaklardan izole edilmiştir. *Tanacetum* türlerinden izole edilen flavonoidler genellikle metoksil gruplarını yapılarında içermektedir (Gören N. 2002). *Tanacetum* cinsinde flavonoidlerin dışında fenolik maddeler olarak kumarinlere, flavonoid glikozitlere rastlanılabilmektedir (Gören N. 2002). Bu bölümde *Tanacetum* cinsinden 2009-1966 yılları arasında izole edilen flavonoidler, bazı fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları özet olarak verilmiştir. Bu bölümde bulunan alt bölümde ise *T. chiliophyllum* varyetelerinden izole edilen flavonoidler ve fenolik bileşikler anlatılmıştır. Çizelge 2.7’de *Tanacetum* cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmalarının özeti verilmiştir.

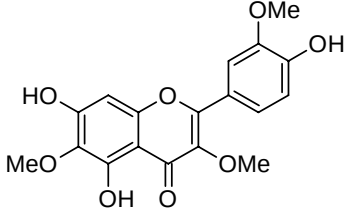
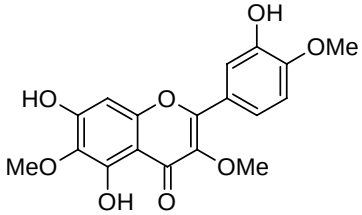
Çizelge 2.7 *Tanacetum* cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	diklorometan, etil asetat, metanol ve sulu ekstraler	Anti-fungal aktivite ve Anti-oksidan özellik	Lopez V. 2008
<i>T. parthenium</i>	apigenin	GABA-benzo-diazepine Aktivitesi	Jager A. K. 2008
<i>T. parthenium</i>	ekstrenin parthenolide'den ayrılmış kısmı	Cilde UV Koruma Özelliği	Martin K. 2008
<i>T. densum</i> ssp. <i>sivasicum</i>	metanol Ekstresi	Anti-oksidan özellik, Toplam fenolik madde miktarı tayini	Tepe B. 2007
<i>T. densum</i> ssp. <i>eginense</i>			
<i>T. densum</i> ssp. <i>amani</i>			
<i>T. cadmeum</i> ssp. <i>cadmeum</i>	metanol, etil asetat, hekzan ekstraleri, scopoletin, tanetin, 6-hidroksikaempferol 3,6-dimetileter	İnsektisidal Aktivite (Ekstreler)	Susurluk H. 2007

Çizelge 2.7 *Tanacetum* cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	3,4-dikafeoilkinik asit, 3,5-dikafeoilkinik asit, 4,5-dikafeoilkinik asit	Anti-oksidan özellik	Wu C. 2007
<i>T. parthenium</i>	santin, apigenin, luteolin, kersetin	Analjezik, Anti-enflamatuar, anti-piretic, anti-spasmodik, rahim uyarıcı aktiviteler	Rateb M. E. M. 2007
<i>T. artemisioides</i>	metanol-su ekstraktları, 5,4'-dihidroksi-3,6,7-trimetoksiflavon, 5-hidroksi-3,6,7, 4'-tetrametoksi flavon	Analjezik, Anti-enflamatuar, kalsiyum antagonist aktivite	Bukhari I. A. 2007
<i>T. parthenium</i>	luteolin, apigenin	Anti-oksidan, metal şelatlama özellikleri	Chen F. 2006

Çizelge 2.7 *Tanacetum* cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. microphyllum</i>	santin, ermanin, centaureidin, 5,3'-dihidroksi-4'-metoksi-7-metoksikarbonilflavonol	Anti-enflamatuar aktivite	Abad M. J. 2006
<i>T. artemisioides</i>	5,4'-dihidroksi-3,6,7-trimetoksiflavon, 5-hidroksi-3,6,7,4'-tetrametoksi flavon, leukodin	-	Hussain J. 2005
<i>T. parthenium</i>	santin (tanetin)	Sitotoksik aktivite	Massiot G. 2003
	 jaceidin		
	 centaureidin		

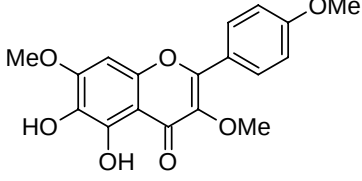
Çizelge 2.7 *Tanacetum* cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. longifolium</i>	27'-hidroksi heptakosanil-cis-p-kumarat, 21'-hidroksiheneikosanil-4-hidroksi-(cis ve trans) p-kumarat	-	Kaul V. K. 2003
<i>T. vulgare</i>	kersetagetin-3,6-dimetil eter, kersetagetin-3,6,3'-trimetil eter, kersetagetin-3,6,3',4'-tetrametil eter, apigenin, luteolin, chrysoeriol, scutellarein-6-metil eter, 6-hidroksiluteolin-6-metil eter, 6-hidroksiluteolin-6,3'-dimetil eter, 6-hidroksiluteolin-6,7,4'-trimetil eter,	Anti-enflamatuvar	Williams C. A. 1999
<i>T. parthenium</i>	6-hidroksi kaempferol-3,6-dimetil eter, 6-hidroksi kaempferol-3,6,4'-trimetil eter, kersetagetin-3,6-dimetil eter, kersetagetin-3,6,3'-trimetil eter, kersetagetin-3,6,4'-trimetil eter, apigenin		

Çizelge 2.7 *Tanacetum* cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. vulgare</i>	jaceosidin, eupatorin, chrysoeriol, diosmetin	Anti-enflamatuar	Manez S. 1998
<i>T. microphyllum</i>	centaureidin, 5,3'-dihidroksi-4'-metoksi-7-metoksikarboilflavonol	Anti-enflamatuar	Abad M. J. 1998
<i>T. aucheranum</i>	6,7,3',4'-tetrametoksiluteolin, salvigenin, pectolinarinenin, 6-hidroksiluteolin-6-metil eter	-	Gören N. 1997
<i>T. microphyllum</i>	5,7-dihidroksi-3,6,4'-trimetoksiflavon (santin), 5,7-dihidroksi,3,4'-di-metoksiflavon (ermanin)	Anti-enflamatuar	Abad M. J. 1997
<i>T. parthenium</i>	izofraksidin, 9-epi-pectachol B	-	Kisiel W. 1997
<i>T. parthenium</i>	apigenin-7-glukuronit, luteolin-7-glukuronit, luteolin-7-glikozit, chrysoeriol 7-glukuronit, 6-hidroksikaempferol-3,7-dimetil eter, kersetagetin-3,7-dimetil eter,	-	Williams C. A. 1995

Çizelge 2.7 *Tanacetum* cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	kersetagetin-3,7,3'-trimetil eter  6-hidroksikaempferol-3,7,4'-trimetil eter	-	Williams C. A. 1995
<i>T. densum</i> ssp. <i>eginense</i>	6-hidroksiapigenin-3,6-dimetil eter, 6-metoksiapigenin	-	Gören N. 1994a
<i>T. praeteritum</i> ssp. <i>praeteritum</i>	apigenin, 6-hidroksiapigenin-6-metil eter, luteolin, 6-metoksi luteolin, kersetagetin-3,7-dimetil eter (tomentin)	-	Gören N. 1994d
<i>T. dolichophyllum</i>	5-hidroksi-3,6,7,3'-4'-pentametoksiflavon (armetin), umbelliferon	-	Shawl A. S. 1993
<i>T. gracile</i>	5-hidroksi-3,6,7,3'-4'-pentametoksiflavone (armetin)	-	

Çizelge 2.7 *Tanacetum* cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. microphyllum</i>	centaureidin, 5,3'-dihidroksi-4'-metoksi-7-karbometoksiflavonol	Anti-enflamatuar aktivite	Villar A. 1993
<i>T. densum</i> ssp. <i>amani</i>	6-hidroksiapigenin-6-metileter, 6-hidroksiluteolin-6metil eter, 6-hidroksi-kersetin-3,6-dimetil eter, 6-hidroksi-kaempferol-3,6-dimetil eter	-	Gören N. 1993b
<i>T. densum</i> ssp. <i>sivasicum</i>	herbacetin-3,7,4'-trimetil eter, pectolinarinenin, 6-hidroksi-apigenin-3,6-dimetil eter, 2,4-dihidroksi-6-metoksi-asetofenon, p-kumarik asit eikosil ester	-	Gören N. 1992
<i>T. ptarmicaeflorum</i>	4',5,7-trihidroksi-3,6-dimetoksi flavon, apigenin, scopoletin, scoparon	-	Barrera J. B. 1992
<i>T. polycephalum</i>	apigenin, luteolin, luteolin-3'-metoksi, 6-hidroksiluteolin-6-metoksi, 6-hidroksiluteolin-6,7-dimetoksi,	-	Wollenweber E. 1991

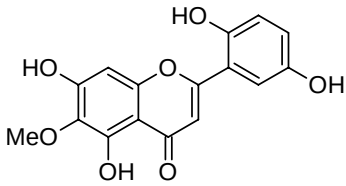
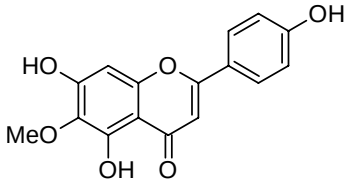
Çizelge 2.7 *Tanacetum* cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. polycephalum</i>	6-hidroksiluteolin-6,3',4'-trimetoksi, 6-hidroksikaempferol-3,6,7-trimetoksi, kersetagetin-3,6,7-trimetoksi, kersetagetin-3,6,7,4'-tetrametoksi	-	Wollenweber E. 1991
<i>T. ferulaceum</i>	apigenin, aksillarin, 4',5,7-trihidroksi-3,6-dimetoksiflavon, scopoletin, scoparon	-	Gonzales A. G. 1990
<i>T. albipannosum</i>	3',4',6,7-tetrametoksi-5-hidroksiflavon, 6-metoksiapigenin-4',7-dimetileter	-	Gören N. 1990b
<i>T. cilicium</i>	circimaritin, salvigenin, 6,7,8-trimetoksikumarin	-	Öksüz S. 1990
<i>T. vulgare</i>	scuttellarein-6,7-dimetil eter, scuttellarein-6,4'-dimetil eter, luteolin-3'-metil eter, 6-hidroksiluteolin-6,3'-dimetil eter, kersetagetin-3,6-dimetil eter, kersetagetin-3,6,3'-trimetileter	-	Wollenweber E. 1989

Çizelge 2.7 *Tanacetum* cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. heterotomum</i>	6,7,8-trimetoksikumarin, 6-okso-drimenol-3 α -izovalerat-izofraksidin-eter	-	Gören N. 1988
<i>T. vulgare</i>	apigenin, apigenin-trimetil eter	-	Chandra A. 1987
<i>T. vulgare</i>	eupatilin	-	Stefanovic M. 1985
<i>T. vulgare</i>	apigenin, luteolin, chrysoeriol, diosmetin	-	Ognyanov I. 1983a
<i>T. vulgare</i>	izorhamnetin, kersetin, axillarin	-	Ognyanov I. 1983b
<i>T. cinerariaefolium</i>	jaceidin, apigenin, luteolin, apigenin-7-galakturonik asit metil ester, apigenin-7-glukoronik asit	-	Sashida Y. 1983
<i>T. vulgare</i>	eupatilin	-	Appendino G. 1982
<i>T. sibiricum</i>	5,7,3'-trihidroksi-3,4'-trimetoksiflavon, hispidulin, axillarin	-	Stepanova T. A. 1981a,b

Çizelge 2.7 *Tanacetum* cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.

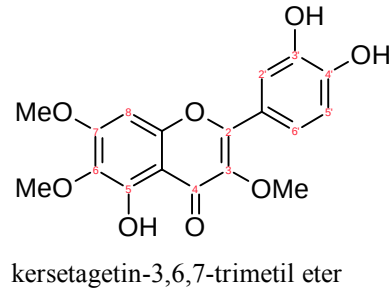
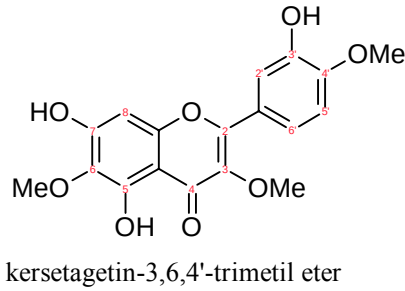
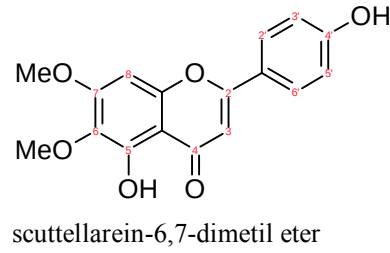
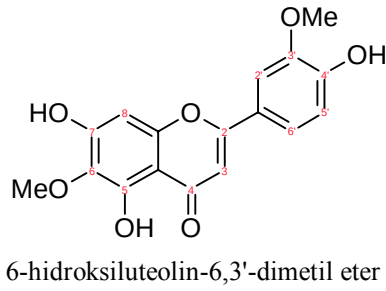
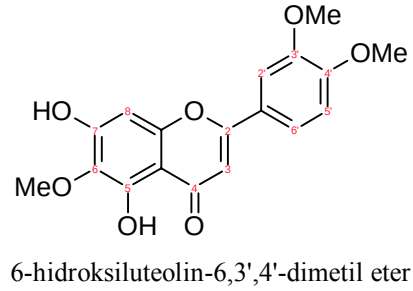
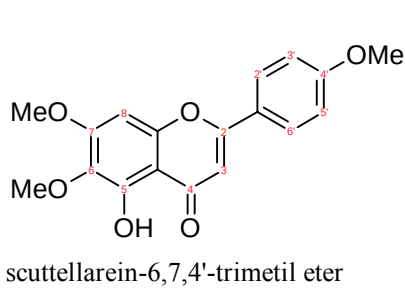
Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. sibiricum</i>	izosakuranetin, naringenin, homoeriodiktiol, 2',5,5',7-tetrahidroksiflavanon	-	Stepanova T. A. 1981a,b
	 2',5,5',7-tetrahidroksi-6-metoksiflavanon		
	 4',5,7-trihidroksi-6-metoksiflavanon		
<i>T. boreale</i>	termopsoside, 5,6,4'-trihidroksi-3'-metoksiflavanon 7-O-β-D-glukopiranosit, 5,6,3',4'-tetrahidroksiflavanon 7-O-β-D-glukopiranosit, aksillarin, luteolin, kersetin, izorhamnetin	-	Stepanova T. A. 1980a,b

Çizelge 2.7 *Tanacetum* cinsinden izole edilen flavonoidler, fenolik bileşikler ve üzerlerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. vulgare</i>	eupatilin	-	Geissman T. A. 1972
<i>T. roseum</i>	kersetin, kaempferol	-	Greger H. 1969
<i>T. palustre</i>	kersetin, kaempferol, luteolin, apigenin		
<i>T. leptophyllum</i>	kersetin, izorhamnetin, luteolin, apigenin		
<i>T. macrophyllum</i>	kersetin, kaempferol,		
<i>T. macrophyllum</i>	izorhamnetin, luteolin, apigenin		
<i>T. alpinum</i>	kersetin, kaempferol, izorhamnetin, luteolin, apigenin, acacetin		
<i>T. parthenium</i>	luteolin, apigenin		
<i>T. corymbosum</i>			
<i>T. vulgare</i>			
<i>T. balsamita</i>			
<i>T. vulgare</i>	acacetin, chrysoeriol, diosmetin, luteolin, izorhamnetin, kersetin, tilianin.	-	Khvorost P. P. 1966

2.3.1 *T. chiliophyllum* varyetelerinden elde edilen flavonoidler

Günümüze kadar yapılan araştırmalarda bu türden izole edilen flavonoidler ile ilgili tek bir araştırma göze çarpmaktadır. Bu araştırmada *T. chiliophyllum* bitkisinden izole edilen Scutellarein-6,7-dimetil eter, Scutellarein-6,7,4'-trimetil eter, 6-hidroksiluteolin-6,3'-dimetil eter, 6-hidroksi-luteolin-6,3',4'-trimetil eter, kersetagetin-3,6-dimetil eter ve kersetagetin-3,6,3'-trimetil eter bileşikleri izole edilmiştir (Wollenweber E. 1989). Bu çalışmada izole edilen maddelerin yapıları ve numaralandırılmaları Şekil 2.4'te verilmiştir (Wollenweber E. 1989).



Şekil 2.4 *T. chiliophyllum* bitkisinden izole edilen flavonoidler ve yapıları.

2.4 *Tanacetum* cinsindeki bitkilerden elde edilen triterpenler

Tanacetum türleri üzerinde yapılan araştırmalarda öncelikli olarak izole edilen seskiterpen laktonlar ve flavonoidlerin yanında, triterpenler izole edilmişlerdir. Günümüze kadar yapılan araştırmalarda genellikle daha önce başka kaynaklardan izole edilmiş bilinen triterpenler *Tanacetum* türlerinden izole edilmiştir. *Tanacetum* türlerinden izole edilen triterpenler ve bunlar üzerinde yapılan araştırmaların özeti Çizelge 2.8’de verilmiştir.

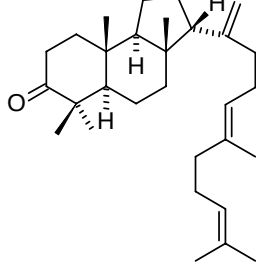
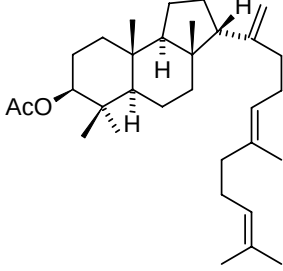
Çizelge 2.8 *Tanacetum* türlerinden izole edilen Triterpenler ve üzerlerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. parthenium</i>	β -amirin, β -sitosterol	Anti-enflamatuar, analjezik, anti-piretik, anti-spasmodik, rahim uyarıcı aktiviteler	Rateb M. E. M. 2007
<i>T. artemesioides</i>	β -sitosterol and β -sitosterol glikozit	-	Ahmad V. U. 2004
<i>T. santolinoides</i>	stigmasterol, sitosterol	-	Wink M. 2002
<i>T. parthenium</i>	stanol, kampesterol, sitosterol, stigmasterol, fukosterol, izofukosterol	-	Wilkomirski B. 1996

Çizelge 2.8 *Tanacetum* türlerinden izole edilen Triterpenler ve üzerlerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. argenteum</i> ssp. <i>flabellifolium</i>	α -amirin, β -amirin, sitosterol	-	Gören N. 1996b
<i>T. densum</i> ssp. <i>eginense</i>	α -amirin, sitosterol	-	Gören N. 1994a
<i>T. argenteum</i> ssp. <i>argenteum</i>	β -amirin, β -sitosterol	-	Gören N. 1994b
<i>T. dolichophyllum</i>	β -sitosterol	-	Shawl A. S. 1993
<i>T. densum</i> ssp. <i>sivasicum</i>	epi-friedelinol, sitosterol, magnificol	-	Gören N. 1992
<i>T. ptarmicaeflorum</i>	β -sitosterol, β -sitosterol- β -D-glikozit	-	Barrera J. B. 1992
<i>ferulaceum</i>	sitosteryl- β -D-glikozit	-	Gonzales A. G. 1990
<i>T. argyrophyllum</i> var. <i>argyrophyllum</i>	α -amirin-asetat	-	Gören N. 1990a
<i>T. albipannosum</i>	epi-friedelinol, friedelin	-	Gören N. 1990b
<i>T. vulgare</i>	sitosterol, stigmasterol, sitosterol- α -glukopiranosit	-	Chandra A. 1987

Çizelge 2.8 *Tanacetum* türlerinden izole edilen Triterpenler ve üzerlerinde yapılan araştırmalar.

Tür adı	İzole Edilen Yapı	Biyolojik Aktivite	Referans
<i>T. santolinoides</i>	 3-okso-malabarika-14(26),17E,21-trien	-	Jakupovic J. 1987
	 3β-asetoksimalabarikan-14(26), 17E,21-trien		
<i>T. vulgare</i>	α-amirin, β-amirin, taraksasterol, kolestrol, kampesterol, stigmasterol, β-sitosterol, ψ-taraksasterol	-	Chandler R. F. 1982

2.4.1 *T. chiliophyllum* varyetelerinden elde edilen triterpenler

Tanacetum chiliophyllum varyeteleri üzerinde daha önce yapılmış fitokimyasal araştırmalarda izole edilen bileşikler arasında triterpenlere rastlanılmamaktadır.

3. Kullanılan deneysel yöntemler

Araştırmada kullanılan yöntemler ana başlıklar altında aşağıda verilmiştir.

3.1 Bitkisel materyal

Araştırmada kullanılan bitkisel materyallerden *Tanacetum chiliophyllum* var. *chiliophyllum*, var. *monocephalum* bitkileri 22-27 Haziran 2006 tarihleri arasında Van çevresindeki lokasyonlardan toplanılmıştır. Bitkilerin teşhisleri Prof. Dr. Kerim Alpınar ile beraber yapılmış ve herbaryum numuneleri İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumuna kayıt edilmiştir. *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* bitkisi 29 Haziran 1992 tarihinde Sivas-Divriği lokasyonundan Prof. Dr. Nezhun Gören tarafından toplanılmış ve herbaryum numuneleri İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumuna kayıt edilmiştir. Bu bitkinin daha önceden Prof. Dr. Nezhun Gören tarafından hazırlanan hekzan, etil asetat ve metanol ekstreleri ile çalışılmıştır. Bitkilerin arazide toplandığı yerlerin koordinatları Magellan Sportrak Pro marka GPS vasıtasıyla belirlenmiştir. Bitkilerin görüntülenmesi botanik özellikleri belirtebilecek şekilde Canon 350D ve Canon 30D marka fotoğraf makineleri, 60mm ve 100mm Canon macro objektifler kullanılarak yapılmıştır. Arazi çalışmasında kullanılan bitkiler rutubetsiz, güneş almayan bir alanda kurutulmuş bitki kısımları (çiçek, gövde ve kök) ayrılarak tartılmış ve Retsch SM 100 marka değirmende 2 x 2 mm elek boyunda öğütülmüştür. Toz haline getirilen bitkiler cam tanklara aktarılmış ve sırasıyla hekzan, etil asetat, metanol çözücülerinde 4 gün mesere edilmiştir. Süzülen ekstreler Heidolph ve Buchi marka rotary evaporatörde çözücüsünden arındırılmıştır. Çözücüsü tamamen uçurulan ekstreler tartılmış ve miktarları belirlenmiştir. Ekstreler araştırma yapılacağı güne kadar ~4°C'de saklanılmıştır. Çizelge 3.1'de araştırmada kullanılan bitkisel materyal ile ilgili bilgiler verilmiştir. *Tanacetum chiliophyllum* varyetelerinin birbirleri ile HPTLC'de karşılaştırılmaları için daha önceden başka bir araştırma için hazırlanmış *Tanacetum chiliophyllum* var. *heimerlei* bitkisinin kök, hekzan, etil asetat ve metanol ekstrelerinden faydalanılmıştır.

Çizelge 3.1 Araştırmada kullanılan bitkisel materyaller.

Varyete adı	Herbaryum No	Bitki Kısım	Miktarı	Çözücü	Ekstre Miktarı
<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>monocephalum</i>	ISTE 83748	Çiçek	0.05 kg	Hekzan	-
				E.A.	-
				MeOH	-
		Gövde	1.2 kg	Hekzan	2.6 g
				E.A.	17.1 g
				MeOH	60 g
		Kök	1.97 kg	Hekzan	1.7 g
				E.A.	15.7 g
				MeOH	36.2 g
<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i> (Güzeldere)	ISTE 85430	Çiçek	0.27 kg	Hekzan	0.8 g
				E.A.	6.9 g
				MeOH	27.1 g
		Gövde	1.84 kg	Hekzan	5.1 g
				E.A.	27.1 g
				MeOH	64.5 g
		Kök	1.92 kg	Hekzan	3 g
				E.A.	20.2 g
				MeOH	39.1 g

Çizelge 3.1 Araştırmada kullanılan bitkisel materyaller.

Varyete adı	Herbaryum No	Bitki Kısmı	Miktarı	Çözücü	Ekstre Miktarı
<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i> (Muradiye 1)	ISTE 83756	Çiçek	0.59 kg	Hekzan	3 g
				E.A.	23.3 g
				MeOH	49.5 g
		Gövde	2.04 kg	Hekzan	4.4 g
				E.A.	32.9 g
				MeOH	127.1 g
		Kök	3.73 kg	Hekzan	2.9 g
				E.A.	29.7 g
				MeOH	29.6 g
<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i> (Muradiye 2)	ISTE 85431	Çiçek	68 g	Hekzan	-
		Gövde	100 g	E.A.	-
		Kök	100 g	MeOH	-
<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>oligocephalum</i>	ISTE 64356	Çiçek	-	-	-
		Gövde	0.72 kg	Hekzan	2.8 g
				E.A.	30.9 g
				MeOH	19.2 g
		Kök	1.05 kg	Hekzan	11.3 g
				E.A.	5.1 g
				MeOH	15.4 g

3.2 Kullanılan kimyasal materyaller

Araştırmada kullanılan kimyasalların listesi Çizelge 3.2’de verilmiştir.

Çizelge 3.2 Araştırmada kullanılan kimyasallar.

Kimyasal Adı	Temin Edilen Yer	Kullanıldığı yer
Hekzan (Teknik)	Solventaş, Solvay	Ekstraksiyon, kromatografi
Hekzan	Merck	TLC, kromatografi
Kloroform	Merck	TLC, kromatografi
Diklorometan	Merck	TLC, kromatografi
Dietil eter	Merck	TLC, kromatografi
Etil asetat (Teknik)	Solventaş, Solvay	Ekstraksiyon, kromatografi
Etil asetat	Merck	TLC, kromatografi
Metanol	Solventaş, Solvay	Ekstraksiyon, kromatografi
Metanol	Merck	TLC, kromatografi
Metanol (HPLC Grad.)	Merck	HPLC
Asetonitril (HPLC Grad.)	Merck	HPLC
Benzen	Merck	TLC
İzopropil alkol	Merck	TLC
Toluen (Teknik)	Solventaş, Solvay	Ekstraksiyon, kromatografi
Toluen	Merck	TLC, kromatografi
Petrol eteri	Merck	TLC, kromatografi
Aseton (Teknik)	Solventaş, Solvay	TLC, Durulama
Hidroklorik Asit	Merck	TLC Belirteç, Flavonoid UV incelemelerinde

Çizelge 3.2 Araştırmada kullanılan kimyasallar.

Kimyasal Adı	Temin Edilen Yer	Kullanıldığı yer
Alüminyum Klorür	Merck	Flavonoid UV incelemelerinde
Borik Asit	Merck	Flavonoid UV incelemelerinde
Sodyum Hidroksit	Merck	Flavonoid UV incelemelerinde
Sodyum asetat	Merck	Flavonoid UV incelemelerinde
Seryum sülfat	Merck	TLC Belirteç
Deniz Kumu	Merck	Kolon kromatografisi
Silika Jel 60	Merck	Kolon kromatografisi
Sephadex LH-20	Sigma	Kolon kromatografisi
TLC 60 F ₂₅₄ Alüminyum	Merck	TLC
TLC 60 F ₂₅₄ Cam	Merck	TLC
HPTLC F ₂₅₄₊₃₆₆ Alüminyum	Merck	HPTLC
Silika Jel 60 F ₂₅₄₊₃₆₆	Merck	TLC
Silika Jel 60 F ₂₅₄	Merck	TLC
Silika Jel 60	Merck	TLC
DPPH	Sigma	Antioksidan aktivite
BHT	Sigma	Antioksidan aktivite
α - tokoferol	Sigma	Antioksidan aktivite
Gliserol	Sigma	Sitotoksik aktivite

3.3 İzolasyon ve yapı tayininde kullanılan yöntemler

Bitkilerden elde edilen ekstreler, saf maddeler, uçucu yağların izolasyonlarında; yapı tayinlerinde ve içeriklerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler ana başlıklar altında verilmiştir.

3.3.1 Hidro Distilasyon

Bitkilerden uçucu yağların elde edilmesinde hidro distilasyon kullanılmıştır. Bunun için Clevenger Apareyi kullanılmıştır. Uçucu yağı elde edilecek bitki öncelikle makas ile küçük parçalara ayrılıp miktarı belirlendikten sonra balon jojeye konulmuştur. Bitki parçalarının üzerine 1 L distile su eklendikten sonra Clevenger Apareyi bağlanmıştır, kondenzasyon akımı çalıştırılmış ve ısıtıcı açıldıktan sonra 4 saat boyunca distilasyon işlemi yapılmıştır. İşlem sonunda elde edilen yağın miktarı aparey üzerinde mililitre cinsinden ölçülmüştür. Miktarı az olan yağlarda ise uçucu yağ apareyden hekzan ile çözülerek alınmıştır. Clevenger apareyi her distilasyon sonrasında içinde önceki distilasyonlardan arta kalan maddelerden arındırılması için 4 saat boyunca distile su ile çalıştırılmış ve hekzan kullanılarak temizlenmiştir. Elde edilen uçucu yağların verimleri v/w (elde edilen yağ miktarı mL) / (bitki miktarı g) olarak hesaplanmıştır. Uçucu yağlar analiz yapılacakları güne kadar bozulmamaları için teflon kapaklı cam flakonlarda 4°C’de ışık almayacak şekilde saklanılmıştır.

3.3.2 Kromatografik yöntemler

Bitkilerden elde edilen ekstrelerden saf maddelerin izolasyonu sürecinde, kolon kromatografisi (CC), vakum sıvı kromatografisi (VLC), ince tabaka kromatografisi (TLC), yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (HPTLC), orta basınçlı sıvı kromatografisi (MPLC) ve yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) kullanılmıştır. Uçucu yağların içeriklerinin belirlenmesinde ise gaz kromatografisi (GC) kullanılmıştır. Bu yöntemlerle ilgili detaylı açıklamalar ana başlıklar halinde aşağıda verilmiştir.

3.3.2.1 Kolon kromatografisi (CC)

Ekstrelerin fraksiyonlandırılması ve elde edilen fraksiyonlardan saf madde izolasyonu için ileri fraksiyonlandırmalarda kullanılmıştır. Kolon kromatografisi cam kolonlarda dolgu maddesini kuru yükleme yaparak gerçekleştirilmiştir. Bunun için yeterli miktarda silika jel önce etüvde 100°C’de 1 saat tutularak içindeki nemin uzaklaşması sağlanmıştır. Ekstre uygun bir çözücüde çözülmüştür ve ardından içine silika jelin bir miktarı eklenmiştir. Ekstre içindeki çözücü rotary evaporatörde uçurularak ekstrenin silika jel tarafından emilmesi sağlanmıştır.

Silika jel ve ekstrenin içinden çözücünün tamamen uzaklaştırılabilmesi için vakum etüvünde bir gece bekletilmiştir. Kolona ilk olarak silika jel doldurulmuş ve vakum pompası yardımıyla kolon içine iyice oturması sağlanmıştır. Silika jelin kolon içindeki üst tabakası düzleştirildikten sonra toz silika jel ve ekstre karışımı kolona doldurulmuştur. Tekrar vakum pompası yardımıyla bu ikinci katmanın kolona düzgün bir şekilde oturması sağlanmıştır. Ekstre-silika jel karışımından oluşan tabakanın üst yüzeyi düzleştirilmiş ve bu tabakanın üzerine deniz kumu veya cam yünü tabakası dikkatli bir şekilde yerleştirilmiştir. Sephadex dolgu maddesi ile çalışıldığı zaman bu dolgu maddesi metanolde şişirildikten sonra kolona metanolle beraber yüklenmiştir. Sephadexin üst yüzeyinin düzleştirilmesi için kolondan bir kaç defa metanol geçirilmiş ve kolonun yan cidarlarına vurularak dolgu maddesinin kolona oturması ve hava kabarcığı oluşumu engellenmiştir. Sephadex'le yapılan ayırmalarda ayrılacak karışım kolona uygun bir çözücünde çözünmüş sıvı halde bir pipet vasıtasıyla kolona yüklenmiştir. Kolon kromatografisinde ayrımı yapılacak karışımlar önce ince tabaka kromatografisi ile incelenmiştir. Buradan elde edilen sonuçlar doğrultusunda uygun çözücüler; sabit mobil faz veya gradyent elüsyon yöntemleri ile kolon kromatografisinde kullanılmıştır.

3.3.2.2 Vakum sıvı kromatografisi (VLC)

Vakum sıvı kromatografisinde ayrımı yapılacak madde kolon kromatografisinde yukarıda anlatılan kuru yükleme yöntemiyle hazırlanmıştır. Mobil fazın belirlenmesi benzer şekilde TLC ile yapılan ön çalışmalar doğrultusunda yapılmıştır. Vakum sıvı kromatografisinde vakum nuçe erleni vasıtasıyla kolonun alt kısmına Vacubrand diafram vakum pompası ile (< 9.0 mBar) sağlanmıştır. Vakum sıvı kromatografisinde fraksiyonlar nuçe erlenleriyle toplanılmıştır.

3.3.2.3 İnce tabaka kromatografisi (TLC)

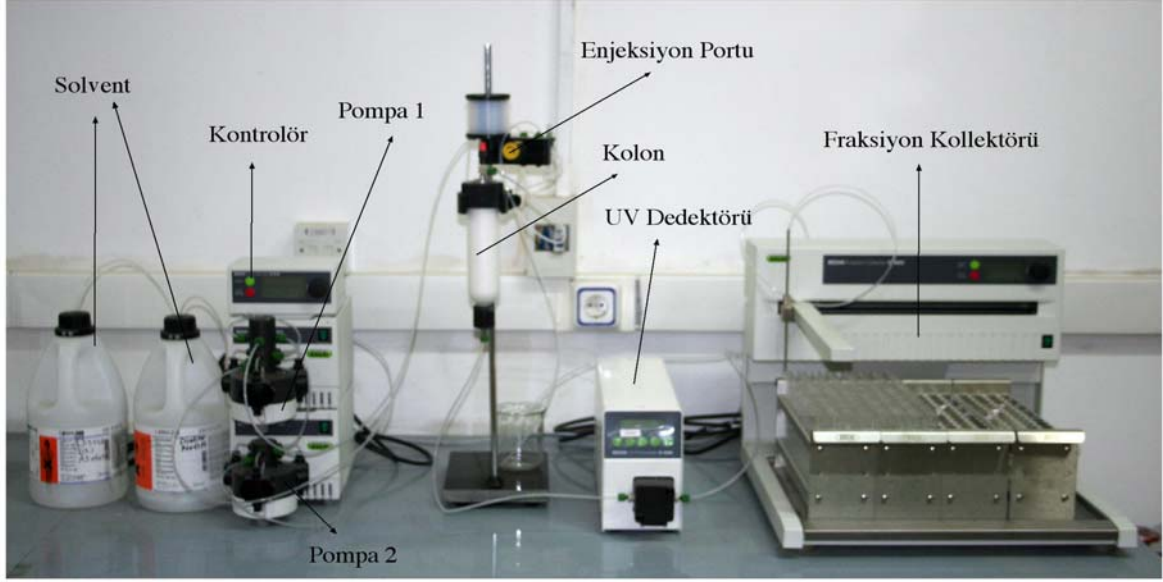
İnce tabaka kromatografisi ile karışımların, ekstrelerin ön incelemeleri yapılmış ve hassas ayırma gereken yerlerde izolasyon amacıyla kullanılmıştır. Merck cam (105715), alüminyum (105554) hazır plaklar ve Camag TLC hazırlama aparatı ile 0.5 µm kalınlığında hazırlanan plaklar ince tabaka kromatografisinde kullanılmıştır. Hazır plaklar daha ince ayırma gerektiren durumlarda kullanılmıştır. Laboratuvarında hazırlanan plakalar için 100 g Silika Jel 60 ve 50 g Silika Jel 60 F₂₅₄₊₃₆₆ bir balon jojeye doldurulmuş ve içerisine 350mL distile su eklenerek karışım akışkan hale gelene kadar çalkalanmıştır. Elde edilen süspansiyon Camag TLC hazırlama aparatı yardımıyla 20 x 20 cm boyutlarındaki cam plakların üzerine 0.5 µm

kalınlığında çekilmiştir. Hazırlanan plaklar kullanımdan önce oda sıcaklığın kurutulmuş ardından etüvde 100°C’de bir saat boyunca aktive edilmiştir. İnce tabaka kromatografisi ile ön incelemeler yapılırken madde karışımı veya ekstre uygun bir çözücüde çözülmüş, ve alüminyum plakların tabanından 1 cm yukarıya ince kapiler boru yardımıyla ekilmiştir. Ekim yapılan plaklar uygun çözücülerin bulunduğu cam tankların içerisine yerleştirilerek yürütme işlemi gerçekleştirilmiştir. Yürütme işlemi çözücü sınırı plağın en üst noktasına geldiğinde durdurulmuştur. Bu plaklar yapılan ayırımın görülmesi için karanlık odada Camag marka UV lamba altında 254nm ve 366nm’de değerlendirilmiştir. Daha düşük dalga boylarında absorbands veren maddeler ise seryum sülfat belirteci sayesinde görünür kılınmıştır. Seryum sülfat belirteci değerlendirme yapılacak plakanın üzerine püskürtülmüş ve ardından hotplate üzerinde ısıtılarak UV ışıktaki görünmeyen maddelerin görünmesi sağlanmıştır. Seryum sülfat belirtecini hazırlamak için 10 g Ce(IV)SO₄ bir balon jojeye konulmuş ve üzerine %98’lik sülfirik asit içerisinde çözülmüş ve daha sonra üzerine 450 mL distile su yavaş yavaş eklenerek hazırlanmıştır. İnce tabaka kromatografisinde kullanılan çözücü sistemleri literatürdeki veriler ve ayırımı yapılacak karışımın verdiği tepkiler doğrultusunda deneme yanılma ile bulunmuştur.

3.3.2.4 Orta basınçlı sıvı kromatografisi (MPLC)

Orta basınçlı sıvı kromatografisi ekstrelerin kolon kromatografisi ile elde edilen fraksiyonları daha ileri ayırımlar için tekrar fraksiyonlandırmak için kullanılmıştır. MPLC sisteminde 25 mm iç çaplı 190 mm boyunda cam, 12 mm iç çaplı 190 mm ve 40 mm iç çaplı PVC kolonlar kullanılmıştır. Kolonlarda dolgu maddesi olarak silika Jel 60 kullanılmıştır. Kolonların hazırlanması MPLC cihazının özel doldurma aparatında silika jelin basınçlı hava (1 mbar) ile sıvılaştırılması ve vakum (<9 mbar) ile yapılmıştır. Ayırma işlemlerinin yapıldığı Buchi Marka MPLC cihazı Pump Manager C-615 (pompa kontrolörü), iki adet Pump Module C-605 (pompa), UV Photometer C-635 (UV Dedektör) ve Fraction Collector C-660 (fraksiyon kollektörü) modüllerinden oluşmaktadır. Resim 3.1’de ayırmaların yapıldığı MPLC cihazı ve modülleri gösterilmiştir. Ayırma işlemlerinde öncelikle ayırma yapılacak karışımın miktarına göre uygun ebatlarda kolon seçilir. Kolon ebatlarına göre üretici firmanın verdiği aralıklarda uygun mobil faz akış hızı ve basınç değerleri belirlenir. Ayırimda uygulanacak sabit mobil faz ve gradient elüsyona göre kontrolöre mobil faz değerleri girilir. Dedektörde taramanın yapılacağı UV dalga boyu girilir. Fraksiyon kollektörde toplama yapılacak tüp ebatlarına göre uygun program seçilir ve toplanacak fraksiyon hacmi değerleri girilir. İlk olarak kolon sisteme takılır ve sistem içerisinde kalmış olan hava çözücü ile atılır. Uygun çözücü içerisinde

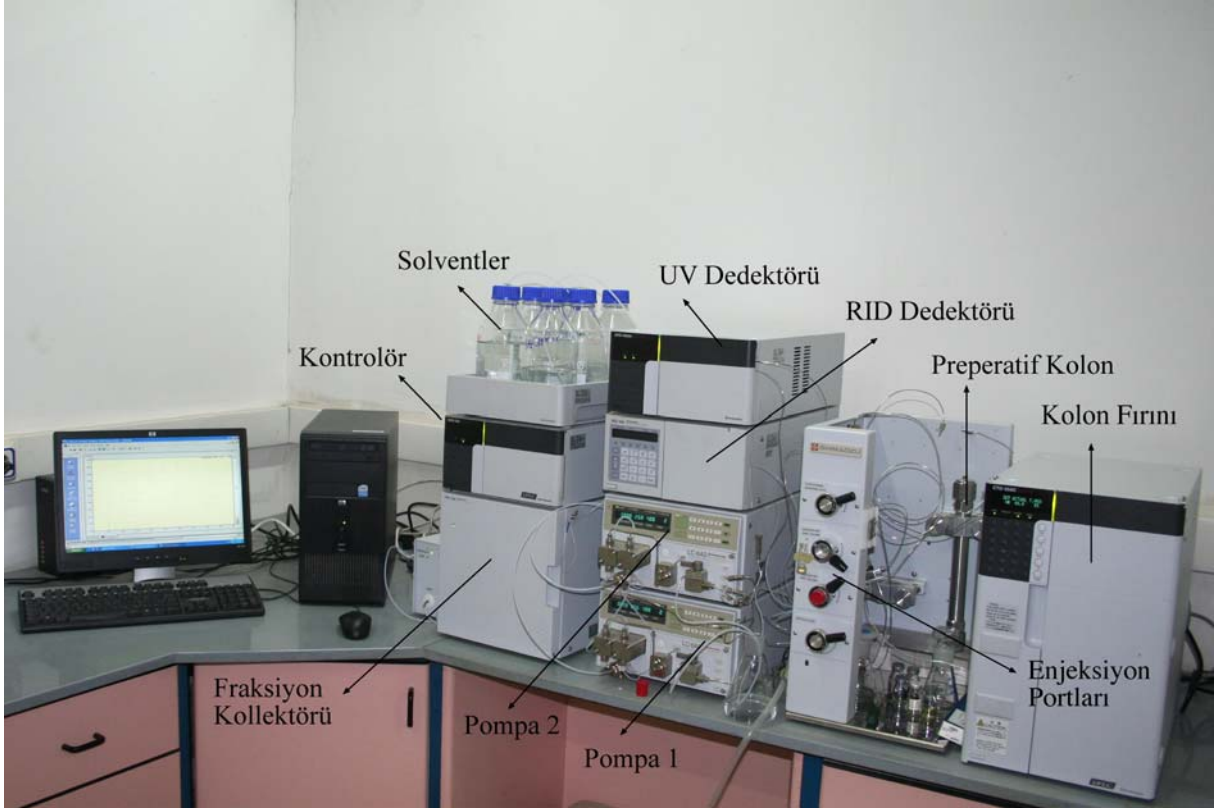
çözölmüş madde enjeksiyon portundan sisteme enjekte edilir. MPLC sistemiyle yapılan ayırmalarda maddeler dedektörde ayarlanan dalga boyuna göre ayrılabilirler. Sistemden ayrılmadan çıkan fraksiyonlar atılmamıştır.



Resim 3.1 MPLC cihazı ve modöllerini.

3.3.2.5 Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC)

Madde karışımlarından saf maddelerin izolasyonunda yüksek basınçlı sıvı kromatografisi kullanılmıştır. Araştırmada kullanılan Shimadzu marka HPLC CBM-20A model kontrolör, 2 adet LC-60AP pompa, SPD-M20A Diode Array UV dedektörü, CTO-2AC kolon fırını ve FRC-10A fraksiyon kontrolörü modöllerinden oluşmaktadır. Resim 3.2’de HPLC cihazı ve modöllerini görölmektedir. HPLC’de yapılan çalışmalarda Shimpack ODS C-18 4,6 mm çaplı 250mm boylu analitik ve Shimpack ODS C-18 25 mm çaplı ve 250 mm boylu preparatif kolonlar kullanılmıştır. HPLC ile yapılan ayırmalarda çalışılacak madde karışımı önce uygun bir çözücü içerisinde çözölür ve içerisinde çözölmemiş olarak bulunabilecek kısımlardan ayrılması için vakumda küçük porlu nüçe hunisinde süzölür. HPLC sisteminde çözücü ve ayrımı yapılan madde çözeltisi içerisinde bulunan çözölünmüş hava kromatogramda hayalet piklere neden olabilmektedir. Bu nedenle çalışmada kullanılacak çözücüler ve madde çözeltisi ultra sonik banyoda içlerinde çözölünmüş olarak bulunan havadan uzaklaştırılır. HPLC cihazında çalışmaya başlamadan önce cihazdaki solvent boruları içerisinde ve dedektör hücresinde kalmış olabilecek hava boşluklarının sistemden atılması için sistem sadece mobil faz ile bir müddet çalıştırılır.



Resim 3.2 HPLC cihazı ve modülleri.

Ayrıca bu esnada kromatogramlarda mobil fazın dedektörde verdiği sinyallerin görülmemesi için bu sinyaller sıfırlanır. Mobil faz içeriği, mobil faz akış hızı, gradyent elüsyon programı, maksimum ve minimum basınç değerleri, analiz süresi, fırın sıcaklığı gibi analiz parametreleri bilgisayardan girildikten sonra hazırlanan madde enjeksiyon portundan loopa enjekte edilir. Looptan maddenin kolona aktarılması ile beraber ayırma işlemi otomatik olarak başlamaktadır. HPLC cihazında yapılan ayırmalarda analiz koşulları (mobil faz türü, mobil faz akış hızı v.b.) literatürde verilen değerlerin üzerinde yapılan değişikliklerle deneme yanılma yöntemi ile bulunmuştur. Preparatif ayırmalarda ayrımı yapılacak madde karışımı üzerinde preparatif kolonla yapılan ön analizlerde optimum ayırma koşulları ve maddelerin dedektörde görüldükleri zamanlar belirlenmiştir. Elde edilen optimum koşullar ve gecikme zamanlarına göre fraksiyon kollektörü programlanmıştır.

3.3.2.6 Yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (HPTLC)

Ekstrelerin içerdiği maddelerin birbirleriyle karşılaştırılmasında, saf maddelerin R_f değerlerinin bulunmasında ve zor ayrılan maddelerin saflaştırılmasında yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi kullanılmıştır. Çalışmalarda kullanılan Camag marka HPTLC, Limomat 5 TLC ekim modülü, AMD2 TLC yürütme modülü, ADC2 TLC yürütme modülü,

TLC Scanner 3 UV tarama modülü, ve Reprostar 3 TLC görüntüleme modülünden oluşmaktadır. Resim 3.3'te HPTLC cihazı ve modülleri görülmektedir.



Resim 3.3 HPTLC sistemi ve modülleri.

HPTLC cihazında cam, alüminyum hazır TLC plakları ve hazır alüminyum HPTLC plakları kullanılmıştır. Ekstrelerin birbirleriyle karşılaştırmaları için ekstreler aynı konsantrasyonda hazırlanmış ve 10mm bant uzunluğunda ekilecek konsantrasyonu belirleyebilmek için ön çalışma yapılmıştır. Bant konsantrasyonları birim uzunluğa ekilen madde miktarı ile ayarlanmıştır. Bunun ardından uygun çözücü sistemini bulabilmek için çalışma yapılmıştır. En uygun ayırmayı veren çözücü sisteminde ve bant konsantrasyonunda çalışmalara başlanmıştır. Sabit konsantrasyondaki ekstreleri ekmek için cihazda ekstrenin türüne bağlı olarak ekim hızı, bant uzunluğu, bant konsantrasyonu değerleri girilmiştir. Ekimler Linomat 5 modülünde azot gazı sayesinde enjektörden püskürtülerek otomatik olarak yapılmıştır. Hazırlanan HPTLC plağı ADC2 sisteminde yürütülmesi için cihaza çözücü miktarı, çözücü türü, tankı doyurma süresi, plağı doyurma süresi, yürüme mesafesi, kurutma süresi ve ortam nemi ile ilgili parametreler girilmiştir. ADC2 yürütme sisteminde eklenen çözücüler otomatik olarak yürütme tankına alınmış, girilen doyurma süresine göre çözücülerin tankı doyurması beklenmiştir. Hazırlanan HPTLC plağı girilen doyurma süresi ile çözücü sınırının üzerinde bir müddet bekletilerek çözücü ile doyması sağlanmıştır. Bu işlemler bittikten sonra plak tanka daldırılmış ve girilen yürüme mesafesine göre yürütme yapılmıştır. Yürütme işlemi bittikten sonra girilen kurutma süresine göre plak kurutulmuştur. Yapılan tüm bu işlemler cihaz tarafından girilen değerler doğrultusunda otomatik olarak yapılmıştır. Yürütme işleminden sonra plak TLC Scanner 3 modülünde cihaza girilen dalga boyları arasında taranmış ve plak üzerindeki tüm maddelerin UV profilleri çıkarılmıştır. Reprostar 3

modülünde ise plaklar beyaz ışık, UV 254nm, UV 366nm ışıkta fotoğrafları çekilmiştir. Elde edilen UV profilleri ve R_f değerlerine göre plaklarda birbirinden ayrılan spotlar değerlendirilmiştir. HPTLC cihazı ile birbirinden zor ayrılan maddelerin ayrılması için hazır cam ve alüminyum TLC plakları kullanılmıştır. Yapılan ön çalışma ile en iyi ayırımın olduğu bant konsantrasyonu ve çözücü sistemi belirlenmiştir. Buna göre madde karışımı plaklara en iyi ayırmayı verecek şekilde yanlarda 10mm boşluk kalmak üzere boydan boya ekilmiş ve uygun çözücü sisteminde yürütülerek ayrılmıştır.

3.3.2.7 Gaz Kromatografisi (GC)

Uçucu yağ analizleri GC-FID ve GC-MS sistemleriyle eş zamanlı olarak iki tane aynı özellikte kolonda yapılmıştır. GC-FID ile yapılan analizlerde uçucu yağ içeriklerinin miktarları tayin edilmiş GC-MS ile yapılan analizlerde uçucu yağ bileşenlerinin EI/MS tekniğiyle kütle spektrometreleri çekilerek yapıları belirlenmiştir.

3.3.2.7.1 Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometresi Analizi (GC-MS)

GC-MS analizi Agilent 5975 GC-MSD sisteminde Innowax FSC kolonunda (60 m x 0.25 mm, 0.25 µm film kalınlığı) helyum mobil fazı (0.8 mL/dak) ile yapılmıştır. GC fırın sıcaklığı 60°C'de 10 dakika tutulmuş ve 220°C'ye 4°C/dakika hızla çıkarılmış, bu sıcaklıkta 10 dakika sabit tutulmuş ve tekrar 1°C/dakika hızla 240°C'ye çıkarılmıştır. Split oranı 40:1 ayarlanmıştır. Enjeksiyon sıcaklığı 250°C'ye ayarlanmıştır. Kütle spektrometresi 70 eV iyonizasyon enerjisine ayarlanmıştır. Kütle spektrometresi tarama aralığı m/z 35 - 450 atomik kütle birimi aralığına ayarlanmıştır.

3.3.2.7.2 Gaz Kromatografisi (GC-FID)

Gaz kromatografisi analizi Agilent 6890N GC sisteminde yapılmıştır. FID dedektör sıcaklığı 300°C'ye ayarlanmıştır. GC/MS ile aynı elüsyon zamanının yakalanması için eşzamanlı otomatik enjeksiyon aynı operasyonel koşullarda bulunan birbirinin aynısı olan iki kolonda yapılmıştır. Ayrılan maddelerin yüzde miktarları FID kromatogramlarından hesaplanmıştır.

3.3.2.7.3 Uçucu yağ bileşenlerinin belirlenmesi

Uçucu yağ bileşenlerinin tanımlanması relatif gecikme zamanlarının, orijinal örneklerin gecikme zamanları ile karşılaştırılması veya relatif gecikme zamanlarının bir n -alkan serisi ile karşılaştırılması ile yapılmıştır. Ayrıca bilgisayarda ticari Wiley GC/MS Library, Adams Library, MassFinder 2.1 Library (McLafferty F. W. 1989, Joulain D. 2001) kütle spekturumu kütüphaneleri ve original bileşikler, bilinen uçucu yağ içerikleri ve kütle spektrometresi

literatürlerinden oluşturulan “Başer Library of Essential Oil Constituents” kütüphanesi (Joulain D. 1998, ESO 1999, Jennings W. G. 1980) kullanılarak maddelerin kütle spektrumu profilleri karşılaştırılarak tanımlamalar yapılmıştır.

3.3.3 Spektroskopik yöntemler

Spektroskopik yöntemlerde saf maddelerin yapılarının tayininde kullanılan yöntemler ana başlıklar halinde anlatılmıştır.

3.3.3.1 Infra-Red spektroskopisi (IR)

Saf maddelerin infra red spektrumları Perkin Elmer FT-IR spektrometresinde çekilmiştir. Resim 3.4 Çalışmalarda kullanılan FT-IR spektrometresi görülmektedir. Miktarı az olan maddelerde infra red spektrumları çekilecek saf maddeler uygun bir çözücüde çözüldükten sonra cihazda ATR kristalinin üzerine bir damla olarak damlatılmıştır. Çözücü tamamen uçurulduktan sonra spektrum alınmıştır. Miktarı yeterli maddelerde ise madde kristalin üzerini örtecek şekilde koyulup spektrum alınmıştır. Infra red spektrometresinde maddenin yapısında bulunan fonksiyonel gruplar belirlenebilmektedir.



Resim 3.4 Araştırmada kullanılan FT-IR spektrometre.

3.3.3.2 UV/VIS. spektroskopisi

UV/VIS. spektroskopisi flavonoid türündeki maddelerin yapılarının tayininde kullanılmıştır. Çalışmalarda Perkin Elmer Lambda 25 UV/VIS. spektrometre kullanılmıştır. Resim 3.5’te araştırmada kullanılan UV/VIS. spektrometre görülmektedir. Flavonoidlerin yapı tayinlerinde UV/VIS. spektrometresi kullanılırken çeşitli kelat yapıcı ve iyonlaştırmacı maddeler kullanılmıştır.



Resim 3.5 Araştırmada kullanılan UV/VIS. spektrometre.

Flavonoidlerin yapılarındaki hidroksil grupları iyonlaştıran ve kelat yapan bu maddeler flavonoidin UV spektrumunda değişikliklere neden olmaktadır. Orijinal spektrumla bu değişiklikler karşılaştırıldığında flavonoide bağlanmış olan hidroksil ve metoksil gibi grupların yerleri belirlenebilmektedir.

3.3.3.3 Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (NMR)

Saf maddelerin yapı tayininde nükleer manyetik rezonans spektroskopisi diğer spektral yöntemlerle beraber kullanılmıştır. Çalışmalarda Varian 400 MHz Mercury-VX 400 BB modeli NMR kullanılmıştır. NMR spektrumları Dr. Ayla Türkekul Bıyık tarafından çekilmiştir. Yapı tayinlerinde maddelerin bir boyutlu, iki boyutlu, çoklu puls, NMR spektrumları alınmıştır. NMR spektroskopisinde tek boyutlu yöntemlerinden ^1H NMR, ^{13}C NMR, Spin Decoupling, NOE çoklu puls yöntemlerinden APT, DEPT ve iki boyutlu yöntemlerden COSY, HMBC, HSQC kullanılmıştır.

3.3.3.4 Kütle spektroskopisi (MS)

Kütle spektroskopisi maddelerin molekül ağırlıklarını bulmak için kullanılmıştır. Maddelerin kütle spektrumları TÜBİTAK-UME'de bulunan Thermo LCQ Deca Ion Trap Mass Spectrometer cihazında alınmış, iyon kaynağı olarak APCI kullanılmıştır.

3.4 Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları

3.4.1 Antimikrobiyal Aktivite

Escherichia coli (NRRL B-3008), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Enterobacter aerogenes* (NRRL 3567), *Proteus vulgaris* (NRRL B-123), *Salmonella typhimurium* (ATCC 13311), *Staphylococcus epidermis* (ATCC 12228), *Bacillus cereus* (NRRL B-3711), *Bacillus subtilis* (NRRL B-4378), *Meth. resist. S. Aureus* (Klinik izolat) mikroorganizmaları antimikrobiyal aktivite testlerinde kullanılmıştır. Tüm mikroorganizmalar stok halinde %20'lik gliserol ile mikrotüpler içinde -85°C'de muhafaza edilmiştir. Deneylerden önce mikroorganizmalar Mueller Hinton Agar (MHA, Merck) katı besi yerlerinde 10 cm'lik Petri kutularında 37°C'de inkübatörde geliştirilip saflıkları kontrol edilmiştir. Daha sonra ilgili bakteriler Mueller Hinton Broth (MHB, Merck) sıvı besi yerlerine inoküle edilip 24 saat daha aynı sıcaklıkta inkübe edilmiştir. Tüm bakteriler tüm deneylerden önce taze olarak hazırlanmıştır. Uçucu yağlar, ekstraler ve standart maddeler 2 mg/mL konsantrasyonda olacak şekilde stok halinde hazırlanmıştır. Çözücü olarak % 25' lik DMSO veya MeOH ilave edilmiş sıvı besi ortamı kullanılmıştır. 96 kuyucuklu plakaların ilk sırasında (A1-11) her kuyucuğa 200 µL test maddeleri ilgili konsantasyonlarda ilave edilmiştir. Geri kalan kuyuculara (B1-12-H1-12) ise 100er µL sıvı besi yeri MHB ilave edilmiştir. Daha sonra çok kanallı pipet yardımıyla A1-12 sırasındaki stok çözelti 100er µl'lik hacimlerle B1-12 ve diğer sıralara G1-12 kadar seri halde transfer edilip seyreltmeler gerçekleştirilmiştir. H sırası ile bakteri kontrolü olacak şekilde seyreltilmemiştir. Tüm kuyucuklara 100 µL bakteri eklemeyen önce 24 saatlik MHB ortamındaki bakteriler McFarland No:0.5'e göre standarize edilmiş ve 24 saat 37C'de maddeler ile etkileştirmek üzere inkübe edilmiştir. Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC, µL/mg) mikrobiyel üremenin olmadığı en yüksek konsantasyon olarak belirlenmiştir. Ayrıca %1 tetrazolium (TTC, Aldrich) tuzu ile renklendirme yardımıyla da MIC değerlendirmelerinde kullanılmıştır. Deneylerde kloramfenikol ise standart antibakteriyal etken madde olarak kullanılmış ve değişik zamanlarda 3 tekrarlı test sonuçlarının ortalaması verilmiştir.

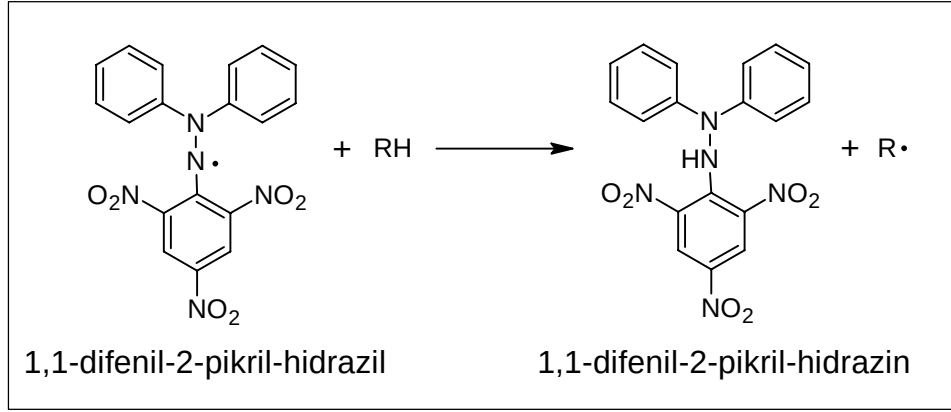
3.4.2 Sitotoksik Aktivite

Sitotoksik aktivite çalışmalarında denizlerde bulunan patojen olmayan, gram-negative ve bioluminisans özellikteki *Vibrio fischerii* mikroorganizması kullanılmıştır. 2mg /mL olarak (ETOH, ile) hazırlanan yağlardan HPTLC plaklarına 5'er µL olacak şekilde uygulanmıştır. Hazırlanan plaklarda çözücü uçurulmuştur. Chromadex firmasının Bioluminex Kit'i ile firma

tarafından belirtilen yöntemlerle hazırlanan besiyerinde *Vibrio fischerii* 24-30 saat 28°C inkübe edilmiştir. Test edilecek örnek ile hazırlanan HPTLC plakları biyoluminesans için hazırlanan özel besiyeri ile kaplandıktan sonra Camag bioluminizer ile fotoğrafları çekilerek toksisitesine bakılmıştır.

3.4.3 Antioksidan Özellik

Saf maddelerin, ekstrelerin ve uçucu yağların antioksidan özellikleri DPPH radikali ile yapılan absorbans ölçümleri ile belirlenmiştir. DPPH radikali 515-517 nm arasında maksimum absorbans göstermektedir. DPPH hirojen/ elektron aldığındaki indirgenerek hidrazin formunu almaktadır ve 515-517nm arasında verdiği maksimum absorbans değeri kaybolmaktadır. Ekstrelerin ve saf maddelerin DPPH radikali süpürücü etkisi Yamaguchi ve arkadaşlarının (Yamaguchi T. 1998) ve Shikov ve arkadaşlarının (Shikov N. 2007) geliştirdikleri metodlardan oluşturulan modifiye edilmiş metot ile belirlenmiştir. Ekstrelerin, uçucu yağların ve saf maddelerin stok çözeltileri (Ekstreler: 5 ve 10 mg/mL, Uçucu yağlar: 10 ve 15 mg/mL ;Saf Maddeler: 1 ve 10 mg/mL), pozitif kontrollerin α - tokoferol ve BHT'nin (Sigma Aldrich) stok çözeltileri (0.1 – 10 mg/mL) hazırlanmış ve bunların 200 μ L'si 1000 μ L DPPH'in (Sigma Aldrich) 0.1 mM stok çözeltisinin üzerine eklenmiştir. Elde edilen karışım 1 saat boyunca karanlıkta bekletildikten sonra alüminyum TLC plakların (Merck 60 F₂₅₄ TLC Plates) üzerine Camag Linomat 5 sistemi 5mm üzerine 2 μ L olacak şekilde ekilmiştir. Plaklar daha sonra Camag TLC Scanner 3 ile spotların 517 nm'de absorbans değerleri densitometrik olarak okutulmuştur. Ekstrelerin farklı konsantrasyonlardaki absorbans ölçümleri için 5 tekrar, saf maddeler için 3 tekrar yapılmıştır. Yüzde DPPH serbest radikal süpürücü etki %DSE =[(A_{control} – A_{örnek})/ A_{control}] x 100 formülü ile hesaplanarak bulunmuştur. Elde edilen değerler varyans analizi ve bunu takip eden Tukey çoklu karşılaştırma testiyle analiz edilmiştir.



Şekil 3.1 DPPH hirojen/ elektron aldığında indirgenerek hidrazin formunu alması.

3.4.4 İnsektisit Aktivite

Sitophilus granarius (L.) (Col., Curculionidae) (Buğday biti) erginleri parlak koyu kahve veya esmer rengindedir. Baş ucunda bir çift kuvvetli mandibula bulunan hortumla sonlanmaktadır. Pronotum ve elitra üzerinde oval, derin çukurcuklar, kısa, sık ve sarımsı tüyler bulunmakta, pronotum üzerindeki oval çukurcuklar dağınık, elitra üzerindeki çukurcuklar ardı ardına gelerek çizgiler oluşturmakta, arka kanatlar bulunmadığı için uçuş yeteneği bulunmamaktadır. Boyu 3-5 mm'dir. Yumurtalar beyaz renkli, larvalar krem renkte, 2,5-3mm boyunda ve bacaksız, pupa sarımsı beyaz renkte ve 4 mm boyundadır (Yıldırım E. 2001).

Kışları, ergin veya larva olarak tahıl tanelerinin içlerinde veya ergin olarak depo ve ambarlardaki çatlaklarda, yarıklarda geçirmektedir. Çiftleştikten sonra dişi böcek, hortumu yardımıyla tahıl tanelerini embriyoya yakın bir yerde delik açarak açtığı bu deliğe bir yumurta koymakta ve üzerini jelâtinimsi bir ağız salgısı ile kapatmaktadır. Bir dişi, 150–300 adet yumurta bırakır. Yumurtalar, normal oda sıcaklığında bir haftada açılmaktadırlar. Larva tane içerisine girerek burada beslenir ve pupa olmaktadır. Uygun şartlarda gelişme süresi 30-45 gün sürmektedir, ülkemiz şartlarında yılda 3-4 döl vermekte ve 7-8 ay yaşamaktadır (Yıldırım E. 2001). Kışın depoda oluşan düşük sıcaklıklara karşı erginler çok dayanıklı olup 5°C'nin altında kışları geçirebilmektedir. Tahıl depolarında -15 °C soğuğa dayanıklı olan böcek 5°C sıcaklıktan sonra aktif hale gelmektedir; 12°C sıcaklıkta çoğalmakta ve 39°C sıcaklıkta ölmektedirler. Üründe %10'dan fazla nem gelişmeleri için uygundur. Yüksek neme çok dayanıklıdır; %100 nemde dahi canlılığını sürdürebilmektedir. Beslenmeden uzun süre yaşayabilmektedir; 5–6 °C'de bir yıl, 18–20 °C'de iki ay aç kalabilmektedir. Boş ambarlarda uzun süre yaşayabilmektedirler (Yıldırım E. 2001). Ergin ve larvalar, bütün tahıl tanelerinde ve tahıldan yapılmış gıda ürünleriyle beslenebilmektedirler. Larvalar ürünlere içten erginler

dıştan kemirerek zarar vermektedirler, yoğun bulaşmalarda geriye sadece tane kabukları kalmaktadır. Ayrıca parçalanmış taneler, sekonder zararlılar için uygun bir ortam oluşturmaktadır.

Populasyon yoğun olduğunda üründe kızışmaya sebep olmakta ve ürünü gıda maddesi olarak kullanılamaz hale getirmektedirler. Erginler tanelerin yanında un, kepek, irmik, makarna, pasta ve ekmeklede beslenebilmektedir (Yıldırım E. 2001).

Deneylerde kullanılan *S. oryzae* ve *S. granarius* erginleri Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Bitki Koruma Bölümü'ne ait stok kültürlerinden elde edilmiştir. *S. granarius* ve *S. oryzae* erginlerinin yetiştirilmesinde 5 litrelik cam kavanozlar kullanılmıştır. Kavanozların ağızları paket lastiği yardımıyla tül ile kapatılmıştır. *S. granarius*'tan tek yaşta populasyonlar elde etmek için 5 litrelik kavanozlar 1/3 oranında temiz buğday ile doldurulmuştur. Ergin dişi ve erkekler 48 saat süreyle bu kavanozlar içine alınarak yumurtlamaya bırakılmıştır. 48 saat sonunda ergin bireyler kavanozlardan uzaklaştırılmış ve sadece yumurtaların kalması sağlanmıştır. Bu kültürler $27\pm 2^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta karanlık iklim odasında inkübe edilerek ergin çıkışları beklenmiştir. 45 gün içerisinde yeni nesil ergin bireyler çıkmıştır.

Tek doz kontak etki deneylerinde 65 mL hacmine sahip cam tüpler kullanılmıştır. Bitki ekstraktları aseton ile %10 bitki ekstresi (w/w) karışımı olacak şekilde seyreltilmiştir ve bitki ekstresi her bir böcek için 1 μL /böcek olacak şekilde mikro-aplikatör yardımıyla böceğin abdomeninin ventralinden uygulanmıştır. Deneyler 3 tekrarlı yapılmıştır ve her tekrar için 20 adet böcek kullanılmıştır. Uygulama yapılan böcekler daha önceden yıkanarak kurutulmuş olan 10 g buğday ile doldurularak 65 mL'lik tüplere transfer edilmişlerdir. Cam tüplerin ağızları tül ile kapatılarak böcekler; $27\pm 2^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta inkübe edilmişlerdir. Deney sonuçları 24 saat aralık ile 3 gün süreyle takip edilmiş ve ölü birey sayıları kayıt altına alınmıştır. Deneyler tesadüfi blok deneme deseninde kurulmuş olup her bir blokta örnekler ve kontrol bulunmaktadır. Kontrolde 1 μL /böcek dozunda aseton kullanılmıştır. Tek-doz tarama testlerinde alınan sonuçlar ilk önce % ölüm değerlerine çevrilmiş daha sonra arcsin transformasyonuna tabi tutulmuştur. Elde edilen değerler varyans analizi ve bunu takip eden Tukey çoklu karşılaştırma testiyle analiz edilmiştir.

3.5 Erime noktası tayini

Saf maddelerin erime noktaları Buchi marka B-540 model erime noktası tayin cihazı ile bulunmuştur. Miktarı çok olan maddelerin erime noktalarını bulmak için cihazı özel tüplerine saf madde doldurulmuş ve sıkıştırılmıştır. Cihaza yerleştirilen tüpler önceden hazırlanan

ısıtma programıyla erime noktasına kadar 1°C artımlarla ısıtılmıştır. Erime noktası katı maddenin homojen sıvıya dönüştüğü noktada ölçülmüştür.

3.6 Kullanılan programlar

Tezin yazılması ve araştırmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde çeşitli bilgisayar programları kullanılmıştır. Tezde verilen kimyasal maddelerin yapılarının çiziminde ve yapısı tayin edilen maddelerin 3 boyutlu yapılarının modellenmesinde ACD/Chemsketch programının 11.02 versiyonu kullanılmıştır. Bu programda çizilen maddelerin 3 boyutlu modellenmesi CHARMM parametrelerini kullanan algoritmalar kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Brooks B. R. 1983).

Tüm varyetelerin farklı kısımlarının ekstrelerinin HPTLC spotları, tüm uçucu yağ içerikleri XLSTAT 7.5.2 versiyonu istatistik programı ile “agglomerative hiererchical cluster” analizi yapılarak aralarındaki fark incelenmiştir. “Pearson dissimilarity” yöntemi ile elde edilen dendogramlarda agregasyon kriteri olarak ağırlıksız çift-grup ortalaması (unweighted pair-group average) kullanılmıştır. Benzemezlik aralığı dendogramlarda 0 – 1 aralığında verilmiştir. Antioksidan etki çalışmalarında elde edilen veriler ANOVA varyans analizi ve bunu takip eden TUKEY çoklu karşılaştırma testleriyle aynı istatistik programı ile analiz edilmiştir.

4. Elde edilen sonuçlar

Bitkilerden elde edilen uçucu yağlar ve ekstraktlardan izole edilen maddeler ve aktivite sonuçları ana başlıklar altında bu bölümde verilmiştir.

4.1 Uçucu Yağlar

Çalışmada *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum*'un 3 kemovaryetesinin ve var. *monocephalum*'un uçucu yağ içerikleri incelenmiştir. *T. chiliophyllum* varyetelerinden elde edilen uçucu yağların verimleri ve özellikleri Çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1 *T. chiliophyllum* varyetelerinden elde edilen uçucu yağların verimleri ve özellikleri.

Bitki	Lokasyon	Bitki Kısım	Miktar	Verim (v/w)	Rengi
<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>monocephalum</i>	Van – Güzeldere Geçidi	Çiçek	100 g	0.06	Sarı
		Gövde	100 g	0.05	Sarı
		Kök	100 g	Eser M.	Sarı
<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i>	Van – Muradiye Örnek 1	Çiçek	100 g	0.1	Mavi
		Gövde	100 g	0.2	Mavi
		Kök	100 g	Eser M.	Mavi
<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i>	Van – Muradiye Örnek 2	Çiçek	68 g	0.06	Sarı
		Gövde	100 g	0.06	Sarı
		Kök	100 g	Eser M.	Sarı
<i>T. chiliophyllum</i> var. <i>chiliophyllum</i>	Van - Güzeldere	Çiçek	100 g	0.16	Sarı
		Gövde	100 g	0.1	Sarı
		Kök	100 g	Eser M.	Açık sarı

4.1.1 *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'un uçucu yağları

Çizelge 4.2, 4.3 ve 4.4'de *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisinin çiçek, gövde ve kök uçucu yağlarının içerdiği maddeler, bu maddelerin relatif gecikme süreleri (RRI) ve yağ içerisindeki yüzde miktarları verilmiştir. Temel bileşenler kalın karakterlerle kırmızı olarak yazılmıştır, teşhis edilemeyen maddeler ise kalın karakterle mavi olarak yazılmıştır. *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'dan elde edilen çiçek ve gövde uçucu yağlarında temel bileşen olarak kafur sırasıyla % 17.3 ve % 10.4 miktarlarıyla bulunmaktadır. Kök uçucu yağında ise temel bileşen olarak heksadekanoik asit ve alismol maddeleri sırasıyla % 37.5 ve % 6.3 miktarlarıyla bulunmaktadır. Bu maddelerin yanında teşhis edilemeyen bazı maddeler yüksek miktarda bulunmuştur. Bunlardan çiçek ve gövde yağlarında bulunan molekül ağırlığı M^+ 218 (1) olan bir madde sırasıyla % 6.6 ve % 10.4 miktarlarında bulunmuştur. Çiçeklerden elde edilen uçucu yağlarda ise molekül ağırlığı M^+ 222 (2) olan bir madde %5.2 miktarında, gövdeden elde edilen uçucu yağlarda ise molekül ağırlığı M^+ 220 (3, 4) olan iki farklı madde % 9.2 ve % 7.4 oranlarında bulunmuştur. Kök uçucu yağlarında ise M^+ 222 (2) molekül ağırlığına sahip bir madde %8.7 miktarında bulunmuştur. Uçucu yağlarda teşhis edilemeyen maddeler elde edilen uçucu yağ miktarlarının ve bitki materyalinin az olmasından dolayı bu maddelerin yapıları izole edilerek belirlenememiştir. Bu maddelerin kütle spektrumları sırasıyla verilmiştir. (1) EI/MS 70ev m/z (rel. abund.) M^+ 218 (12), 203 (4), 190 (4), 175 (9), 161 (8), 147 (11), 132 (53), 125 (27), 119 (28), 107 (100), 91 (34), 77 (19), 67 (9), 55 (14), 41 (17); (2) EI/MS 70ev m/z (rel. abund.) M^+ 222 (15), 204 (11), 189 (5), 178 (35), 159 (84), 147 (9), 134 (33), 119 (100), 108 (52), 93 (30), 81 (31), 71 (22), 56 (18), 43 (42); (3) EI/MS 70ev m/z (rel. abund.) M^+ 220 (14), 205 (5), 191 (4), 177 (30), 163 (17), 149 (28), 135 (24), 124 (95), 109 (100), 95 (80), 81 (97), 67 (55), 55 (43), 41 (48); (4) EI/MS 70ev m/z (rel. abund.) M^+ 220 (5), 206 (6), 187 (15), 177 (7), 159 (29), 145 (38), 132 (95), 119 (100), 107 (100), 91 (74), 79 (41), 67 (25), 55 (29), 41 (38).

4.1.2 *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum*'un uçucu yağları

T. chiliophyllum var. *chiliophyllum* bitkisinin 2 farklı lokasyondan toplanan 3 örneğinin çiçek, gövde ve kök uçucu yağlarının içerdiği maddeler, bu maddelerin relatif gecikme süreleri (RRI) ve yağ içerisindeki yüzde miktarları Çizelge 4.2, 4.3 ve 4.4'te verilmektedir. Temel bileşenler kalın karakterlerle kırmızı olarak yazılmıştır, teşhis edilemeyen maddeler ise kalın karakterle mavi olarak yazılmıştır.

T. chiliophyllum var. *chiliophyllum*'un Güzeldere'den toplanan örneğinden elde edilen çiçek

ve gövde uçucu yağlarında temel bileşen olarak 1,8-sineol sırasıyla % 22.1 ve % 28.9 miktarlarıyla ayrıca çiçeklerde α -pinen % 5.3 miktarında bulunmaktadır. Kök uçucu yağında ise temel bileşen olarak hekzadekanoik asit % 26.7 miktarıyla bulunmaktadır. Yağlarda teşhis edilemeyen miktarı çok olan maddeler; çiçek ve gövde yağlarında molekül ağırlığı M^+ 152 (1) olan bir madde sırasıyla % 7.9 ve % 5.2 miktarlarında ve köklerde ise molekül ağırlığı M^+ 220 (2) olan bir madde % 6.8 miktarında bulunmuştur. Bu maddelerin kütle spektrumları sırasıyla verilmiştir. (1) EI/MS 70ev m/z (rel. abund.) M^+ 152 (12), 137 (23), 121 (83), 109 (78), 95 (47), 91 (61), 81 (100), 77 (34), 67 (54), 59 (15), 55 (32), 51 (11), 41 (45); (2) EI/MS 70ev m/z (rel. abund.) M^+ 220 (39), 206 (71), 187 (12), 177 (54), 162 (31), 149 (29), 137 (80), 124 (100), 107 (59), 97 (62), 83 (52), 67 (76), 53 (60), 41 (54).

T. chiliophyllum var. *chiliophyllum*'un Muradiye'den toplanan ilk örnekten elde edilen çiçek, gövde ve kök uçucu yağlarında temel bileşen olarak kafur sırasıyla % 32.5, % 36.2 ve % 6.5 miktarlarıyla bulunmaktadır. Ayrıca çiçeklerde kamazulen % 9.2 miktarında ve 1,8-sineol % 16.1 miktarında bulunmaktadır. Çiçeklerden elde edilen yağlarda molekül ağırlığı M^+ 152 olan teşhis edilemeyen bir madde % 5.8 miktarında bulunmuştur. Bu maddenin kütle spektrumu verilmiştir. EI/MS 70ev m/z (rel. abund.) M^+ 152 (12), 137 (23), 121 (83), 109 (78), 95 (47), 91 (61), 81 (100), 77 (34), 67 (54), 59 (15), 55 (32), 51 (11), 41 (45).

T. chiliophyllum var. *chiliophyllum*'un Muradiye'den toplanan ikinci örnekten elde edilen çiçek ve gövde uçucu yağlarında temel bileşen olarak 1,8-sineol sırasıyla % 12, % 18.4 ve terpinen-4-ol sırasıyla % 10.9 ve % 9 miktarlarıyla bulunmaktadır. Ayrıca çiçeklerde (E)-seskilavandulol % 5.8 miktarında bulunmaktadır. Kök ve gövde yağında hekzadekanoik asit sırasıyla % 24.4 ve % 7.6 miktarında bulunmaktadır. Gövde yağında molekül ağırlığı M^+ 152 olan teşhis edilemeyen bir madde % 4.3 miktarında bulunmuştur. Bu maddenin kütle spektrumu verilmiştir. EI/MS 70ev m/z (rel. abund.) M^+ 152 (12), 137 (23), 121 (83), 109 (78), 95 (47), 91 (61), 81 (100), 77 (34), 67 (54), 59 (15), 55 (32), 51 (11), 41 (45). Uçucu yağlarda teşhis edilemeyen maddeler elde edilen uçucu yağ miktarlarının ve bitki materyalinin az olmasından dolayı bu maddelerin yapıları izole edilerek belirlenememiştir.

4.1.3 Uçucu yağların birbirleriyle karşılaştırılması

T. chiliophyllum varyetelerinin çiçek, gövde ve kök kısımlarından elde edilen uçucu yağ içerikleri Çizelge 4.2, 4.3 ve 4.4'de karşılaştırılmıştır. Buna göre % 5 ve daha fazla olan temel içerikler göz önüne alındığında çiçek yağlarında var. *monocephalum*'da kafur % 17.3, 1,8-sineol % 8.3, moleküler iyon piki M^+ 218 olan madde % 6.6, ve M^+ 222 olan madde % 5.2

miktarında, var. *chiliophyllum* Güzeldere örneğinde 1,8-sineol % 22.1, moleküler iyon piki M^+ 152 olan madde % 7.9, terpinen-4-ol % 6.5 ve α -pinen % 5.3 miktarında, var. *chiliophyllum* Muradiye 1 örneğinde kafur % 32.5, kamazulen % 9.2 ve moleküler iyon piki M^+ 152 olan madde % 5.8 miktarında, ve var. *chiliophyllum* Muradiye 2 örneğinde 1,8-sineol % 12, terpinen-4-ol % 10.3, (E)-seskilavandullol % 5.8, p-simen % 5.4 miktarında görülmektedir. Aynı karşılaştırma gövde yağlarına yapıldığında var. *monocephalum*'da kafur % 10.4, moleküler iyon piki M^+ 218 olan madde % 10.4 ve M^+ 222 olan madde % 9.2, M^+ 220 olan madde % 7.4 miktarında, var. *chiliophyllum* Güzeldere örneğinde 1,8-sineol % 28.9, terpinen-4-ol % 5.6 ve moleküler iyon piki M^+ 152 olan madde % 5.2 miktarında, var. *chiliophyllum* Muradiye 1 örneğinde kafur % 36.2 ve 1,8-sineol % 16.1 miktarında ve var. *chiliophyllum* Muradiye 2 örneğinde 1,8-sineol % 18.4, terpinen-4-ol % 9, p-simen % 5.4 ve hegzadekanoik asit % 7.6 miktarında görülmektedir. Kök yağlarında temel bileşenler var. *monocephalum*'da hegzadekanoik asit % 37.5, moleküler iyon piki M^+ 222 olan madde % 8.7, alismol % 6.3, ve geranil izovalerat % 5.3 miktarında, var. *chiliophyllum* Güzeldere örneğinde hegzadekanoik asit % 26.7 ve moleküler iyon piki M^+ 220 olan madde % 6.8 miktarında, var. *chiliophyllum* Muradiye 1 örneğinde kafur % 6.5 ve β -ödesmol % 5.2 miktarında, var. *chiliophyllum* Muradiye 2 örneğinde hegzadekanoik asit % 24.4, heptakosan % 6.6 ve tetradekanoik asit % 5.7 miktarında görülmektedir. Çiçek, gövde ve kök yağlarından elde edilen sonuçlara göre tüm var. *chiliophyllum* örneklerinin birbirlerinden farklı temel içeriklere sahip oldukları görülmektedir. Tüm varyetelerde ana komponentin kafur ya da 1,8-sineol olduğu görülmektedir ancak buna eşlik eden diğer temel bileşenlerin birbirlerinden farklı maddeler oldukları görülmektedir. Varyetelerin uçucu yağ içeriklerindeki farklılıklar literatürde belirtilen istatistiki yöntemlerle dendogramlar oluşturularak belirtilmiştir (Judzentiene A. 2005). Tüm varyetelerin farklı kısımlarının tüm uçucu yağ içerikleri XLSTAT 7.5.2 versiyonu istatistik programı ile “agglomerative hiererchical cluster” analizi yapılarak aralarındaki fark incelenmiştir. “Pearson dissimilarity” yöntemi ile elde edilen dendogramlarda agregasyon kriteri olarak ağırlıksız çift-grup ortalaması (unweighted pair-group average) kullanılmıştır. Benzemezlik aralığı dendogramlarda 0 – 1 aralığında verilmiştir. Şekil 5.1, 5.2 ve 5.3’de bu analizlerden elde edilen dendogramlar verilmiştir.

Çizelge 4.2 *T. chiliophyllum* varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1014	trisiklen	0.2	-	-	-
1032	α-pinen	0.3	5.3	tr	0.9
1035	α -tuyan	-	0.1	-	-
1043	santolinatrien	1.6	-	-	-
1076	kamfen	3.4	0.4	0.1	-
1093	hekzanal	0.1	-	-	-
1118	β -pinen	0.1	1.9	tr	0.5
1132	sabinen	tr	0.4	-	-
1135	tuya-2,4(10)-dien	0.1	-	-	-
1188	α -terpinen	-	0.2	tr	-
1194	heptanal	tr	-	-	-
1195	dehidro 1,8-sineol	tr	-	-	-
1203	limonen	-	0.2	-	-
1213	1,8-sineol	8.3	22.1	1.6	12
1220	cis-anhidrolinalool oksit	-	-	tr	-
1244	pentil furan	-	0.1	-	-
1255	γ -terpinen	0.1	0.5	tr	-
	bp 79 M⁺137	1.7	-	-	-
1280	p-simen	0.9	4.2	0.1	5.4

Çizelge 4.2 *T. chiliophyllum* varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1285	izoamil izovalerat	-	-	tr	-
1296	oktanal	0.1	-	-	-
1299	2-metil butil izovalerat	0.1	-	tr	-
1348	6-metil-5-hepten-2-on	-	-	-	0.3
1400	nonanal	0.1	-	0.1	-
1400	tetradekan	tr	-	-	-
1403	yomogi alkol	0.1	-	-	-
1405	santolina alkol	0.6	-	-	-
1437	α -tuyon	-	0.2	0.2	3
1439	γ -kamfolen aldehit	-	-	tr	-
1443	α -p-dimetil stiren	tr	0.1	tr	0.1
1445	filifolen	0.2	-	0.1	-
1450	trans linalool oksit (Furanoide)	-	-	tr	-
1451	β -tuyon	-	-	tr	0.5
1452	1-okten-3-ol	-	0.1	-	-
1460	2,6-dimetil-1,3(E),5(E),7-octatetraen	-	-	0.1	-
1465	ökarvon	tr	-	-	-
1474	kamfenilon	0.1	-	-	-
1474	trans sabinen hidrat	-	0.1	-	-

Çizelge 4.2 *T. chiliophyllum* varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
	bp 81 M+152	1.4	7.9	-	-
1482	longipinen	0.4	0.4	-	0.4
1492	siklosativen	0.2	-	-	-
1497	α -kopaen	0.1	-	-	-
1499	α -kamfolen aldehit	tr	0.3	0.4	0.3
1522	krisantenon	-	-	0.6	-
1532	kafur	17.3	0.8	32.5	0.3
1538	trans-krisantenil asetat	0.9	3.7	0.4	3.5
1547	dihidro achillen	0.1	-	0.2	-
1553	linalool	0.2	0.9	0.6	0.9
1556	1-nonen-3-ol	-	-	0.1	-
1571	trans-p-menth-2-en-1-ol	tr	0.3	0.3	0.6
1582	cis krisantenil asetat	-	1.4	-	-
1583	junipen (longifolen)	0.1	-	-	-
1586	pinokarvon	1.4	1.8	3.2	1.2
1591	bornil asetat	0.3	-	0.2	-
1599	krisantenil propiyonat	0.5	0.4	0.1	-
1611	terpinen-4-ol	1.3	6.5	1.4	10.3
1616	hotrienol	-	-	2.7	-

Çizelge 4.2 *T. chiliophyllum* varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1628	4-terpinenil asetat	-	0.2	-	-
1638	cis-p-menth-2-en-1-ol	tr	0.2	-	0.5
1639	trans-p-mentha-2,8-dien-1-ol	-	-	1	-
1639	cis-p-mentha-2,8-dien-1-ol	-	-	0.7	-
1643	dehidro sabina keton	tr	-	-	-
1648	mirtenal	0.3	0.2	0.5	0.3
1656	krisantenil izobutirat	0.1	-	0.9	-
1657	umbellulon	0.2	2.4	-	-
1668	(Z)- β -farnesen	0.1	-	-	-
1670	trans-pinokarveol	1.1	1.5	2.5	1.2
1682	δ -terpineol	0.1	0.3	tr	0.4
1683	trans verbenol	-	0.2	-	-
1684	trans krisantemol	0.2	-	-	-
1685	izovalerik asit	tr	-	-	-
1689	trans piperitol	-	-	-	0.5
1691	trans verbenol	-	-	0.3	-
1706	α -terpineol	0.3	2.1	0.4	1.8
1719	borneol	2.9	0.3	2.7	0.8
1722	cabreuva oksit II	-	0.2	-	0.5

Çizelge 4.2 *T. chiliophyllum* varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1725	verbenon	0.1	-	0.1	-
1726	germakren D	tr	-	-	-
1741	β -bisabolen	-	-	-	0.2
1742	β -selinen	-	-	0.1	-
1743	krisantenil izovalerat I	0.1	-	2	-
1751	karvon	0.2	0.1	0.1	0.2
1758	cis-piperitol	-	0.1	0.1	0.4
1760	krisantenil izovalerat II	0.3	-	2.1	-
1763	naftalen	0.1	0.2	-	-
1768	cabreuva oksit IV	-	0.1	-	0.3
	bp79 M+147	-	-	1.3	-
1770	izobornil izovalerat	-	-	0.1	-
1786	ar-curcumen	-	-	-	0.2
1797	p-metil-asetofenon	-	-	-	0.3
	bp79 M+152	-	-	5.8	-
1802	kumin aldehit	0.1	tr	-	-
1804	mirtenol	-	0.4	0.5	0.4
1811	trans-p-mentha-1(7),8-diene-2-ol	-	-	0.2	-
1827	(E,E)-2,4-dekadienal	tr	-	0.2	tr

Çizelge 4.2 *T. chiliophyllum* varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1838	(E)- β -damascenon	0.1	-	0.1	-
1845	trans karveol	-	0.3	0.8	0.5
1849	kalamenen	0.1	-	-	-
1857	geraniol	0.1	0.1	tr	-
1864	p-simen-8-ol	0.1	0.4	0.1	-
1867	10-epi italicen eter	-	-	-	tr
1868	(E)-geranil aseton	0.1	-	-	-
	bp 83 M⁺234	-	-	0.8	-
1882	cis-karveol	-	-	0.1	-
1889	ar-himachalen	0.1	-	-	-
1892	italicen eter	-	-	-	0.1
1896	cis-p-mentha-1(7),8-dien-2-ol	-	-	0.3	-
1900	epi kubenol	0.3	-	-	-
1941	α -kalakoren	tr	-	-	-
1948	trans-jasmon	-	-	-	0.1
1958	(E)- β -iyonon	0.1	-	-	-
1969	cis-jasmon	-	0.4	-	0.4
1983	piperiton oksit	-	-	0.1	-
	bp 107 M⁺218	6.6	2.4	-	2.1

Çizelge 4.2 *T. chiliophyllum* varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1988	2-fenililet-2-metilbutirat	-	-	0.1	-
2004	o-kresol	-	tr	-	-
2008	karyofilen oksit	0.6	0.3	0.5	-
2037	salvial -4(14)-en-1-on	0.1	-	0.2	-
2041	pentadekanal	tr	-	0.1	-
2050	(E)-nerolidol	tr	-	-	-
	bp 119 M+262	1	-	-	1.5
2073	p-mentha-1,4-dien-7-ol	tr	-	0.1	-
2074	karyofila-2(12),6(13)-dien-5-on	-	-	0.3	-
2080	kubenol	tr	-	-	-
	bp 119 M+222	5.2	-	-	-
	bp 125 M+216	1	-	-	-
2084	oktanoik asit	-	-	0.1	-
	bp 109 M+220	5.9	-	-	-
2098	globulol	tr	-	-	-
2100	(E)-seskilavandulil asetat	-	-	-	1.1
2113	kumin alkol	0.3	-	0.2	-
2122	cis-bejarol	-	-	-	tr
2131	heksahidrofarneşil aseton	0.2	-	0.4	0.2

Çizelge 4.2 *T. chiliophyllum* varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
2144	spatulenol	0.6	-	0.7	0.8
2148	marsupelol	1.4	-	-	-
2156	α -bisabolol oksit B	-	-	-	0.5
	bp 119 M⁺220	3	-	-	-
2179	nor-kopaanon	-	-	0.3	-
2183	(E)-seskilavandulol	0.9	3.6	0.3	5,8
2183	γ -dekalakton	-	-	0.1	-
2200	dokosan	-	-	-	tr
2204	eremoligenol	-	-	0.1	-
2209	T-muurolol	0.2	-	-	-
2214	ar-turmerol	0.2	0.2	-	0.2
2232	α -bisabolol	-	0.4	-	2.5
2250	α -ödesmol	-	0.5	-	3.4
	bp 133 M⁺ 270	1.5	-	-	-
2257	β -ödesmol	0.6	0.4	4.7	0.8
2264	intermedeol	-	-	-	1
	bp 83 M⁺250	0.6	-	-	-
2269	gayo-6,10(14)dien-4 β -ol	-	-	-	2
2271	(2E,6E)-farnesil asetat	-	0.2	-	-

Çizelge 4.2 *T. chiliophyllum* varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin çiçek uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
2291	1,4-dimetil azulen	-	-	0.6	-
2298	dekanoik asit	0.4	0.9	tr	tr
2300	trikosan	0.5	0.6	0.5	1.6
2316	karyofiladienol I	0.2	-	0.2	-
2324	karyofiladienol II	-	0.2	0.6	-
2369	eudesm-4(15),7-dien-4 β -ol	0.3	-	0.1	-
2384	farnesil aseton	-	-	-	tr
2389	karyofilenol I	-	-	0.2	-
2392	karyofilenol II	-	0.3	0.2	-
2400	tetrakosan	0.1	0.3	-	0.6
2430	kamazulen	-	-	9.2	-
2500	pentakosan	1	0.6	0.5	1.5
2503	dodekanoik asit	-	-	-	tr
2607	1-oktadekanol	0.2	-	0.1	-
2700	heptakosan	0.7	0.6	0.5	0.8
2719	tetradekanoik asit	0.1	-	tr	1.3
2822	pentadekanoik asit	-	-	-	tr
2900	nonakosan	tr	-	tr	tr
2931	hegzadekanoik asit	2.5	1.7	1.6	4.2

Çizelge 4.3 *T. chiliophyllum* varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1014	trisiklen	-	-	0.1	-
1032	α -pinen	-	1.5	0.8	0.5
1035	α -tuyan	-	tr	tr	-
1043	santolinatrien	0.1	-	0.1	-
1076	kamfen	0.2	0.1	2.2	-
1093	hekzanal	-	tr	tr	-
1118	β -pinen	-	1	0.2	0.4
1132	sabinen	tr	0.1	tr	tr
1135	tuya-2,4(10)-dien	-	tr	tr	-
1159	δ -3-karen	-	tr	-	-
1174	mirsen	-	tr	-	-
1176	α -felandren	-	-	tr	-
1188	α -terpinen	-	0.3	0.3	-
1195	dehidro 1,8-sineol	-	-	0.1	-
1195	izoamil izobutirat	-	-	tr	-
1203	limonen	-	0.1	0.1	-
1213	1,8-sineol	2.5	28.9	16.1	18.4
1215	p-mentha-1,3,6-trien	-	-	tr	-
1225	(Z)-3-hekzanal	-	tr	tr	-

Çizelge 4.3 *T. chiliophyllum* varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1234	izokrisantenon	-	-	tr	-
1244	2-pentil furan	-	0.1	tr	-
1253	trans anhidrolinalool oksit	-	-	tr	-
1255	γ -terpinen	0.1	0.9	0.5	-
1275	2-metilbutil butirat	-	tr	-	-
1280	p-simen	0.1	3.3	1.9	5.4
1285	izoamil izovalerat	-	-	tr	-
1290	terpinolen	-	0.2	0.1	-
1299	2-metil butil izovalerat	0.1	tr	tr	-
1348	6-metil-5-hepten-2-on	tr	0.2	-	-
1355	1,2,3-trimetilbenzen	-	-	0.1	-
1360	1-hekzanol	-	tr	tr	-
1400	nonanal	0.1	0.1	0.1	-
1413	rosefuran	-	0.1	tr	-
1437	α -tuyon	-	0.2	tr	1.2
1439	γ -kamfolen aldehit	-	0.1	0.1	-
1443	α -p-dimetil stiren	-	tr	tr	-
1445	filifolen	-	-	0.1	-
1451	β -tuyon	-	0.3	-	0.3

Çizelge 4.3 *T. chiliophyllum* varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1452	1-okten-3-ol	-	0.1	-	-
1474	trans sabinen hidrat	0.7	2	0.7	2.7
	bp 81 M⁺152	0.5	5.2	1.1	4.3
1479	linalool-7-oksit-3-on	-	-	tr	-
1482	longipinen	0.4	0.2	-	0.3
1492	siklosativen	0.3	tr	-	-
1497	α -kopaen	tr	tr	tr	-
1499	α -kamfolen aldehit	-	0.3	0.2	0.2
1506	dekanal	tr	tr	-	-
1522	krisantenon	-	0.1	0.8	-
1532	kafur	10.4	0.9	36.2	tr
1535	β -bourbonen	tr	-	-	-
1538	trans-krisantenil asetat	0.9	2	0.4	2.8
1541	benzaldehit	tr	tr	-	-
1547	dihidro achillen	tr	-	0.1	-
1548	(E)-2-nonanal	-	tr	-	-
1553	linalool	0.2	0.2	0.1	0.3
1553	italicen	-	-	-	tr
1556	cis-sabinen hidrat	0.1	1.5	0.6	2.3

Çizelge 4.3 *T. chiliophyllum* varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1562	oktanol	0.2	-	-	-
1568	1-metil-4-asetilsikloheks-1-en	-	0.2	-	-
1571	trans-p-menth-2-en-1-ol	0.1	0.6	0.4	1.1
1582	cis krisantenil asetat	0.2	-	-	-
1583	junipen (longifolen)	0.1	-	-	-
1586	pinokarvon	1.3	2.8	2.4	2.1
1591	bornil asetat	0.2	-	0.2	-
1599	krisantenil propiyonat	0.4	0.4	tr	0.4
1601	nopinon	-	0.1	-	-
1611	terpinen-4-ol	0.9	5.6	2.2	9
1616	hotrienol	-	-	0.3	-
1630	4-terpinenil asetat	-	0.3	tr	1
1638	cis-p-menth-2-en-1-ol	0.1	0.4	-	0.8
1639	trans-p-mentha-2,8-dien-1-ol	-	-	0.6	-
1639	cis-p-mentha-2,8-dien-1-ol	-	-	0.2	-
1642	tuy-3-en-10-al	-	-	tr	-
1643	dehidro sabina keton	-	-	tr	-
1648	mirtenal	0.3	0.4	0.3	0.5
1651	sabina keton	-	-	tr	-

Çizelge 4.3 *T. chiliophyllum* varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1651	bornil izobutirat	0.2	-	0.2	-
1656	krisantenil izobutirat	0.1	-	2.2	-
1657	umbellulon	0.1	2.6	-	-
1663	cis-verbenol	-	0.2	-	-
1669	seskisabinen	0.1	-	-	-
1670	trans-pinokarveol	0.8	1.7	1.2	1.7
1682	δ -terpineol	0.1	0.6	0.1	0.5
1683	trans verbenol	0.1	1.1	-	1
1688	selina-4,11-dien	tr	-	-	-
1689	trans piperitol	0.1	0.2	-	0.5
1694	sylveterpineol	0.1	-	-	-
1700	1-heptadekan	0.1	-	-	-
1700	p-mentha-1,8-dien-4-ol	-	tr	-	-
1704	mirtenil asetat	0.1	-	-	-
1704	γ -muurolen	0.1	-	-	-
1706	α -terpineol	-	1.1	-	0.9
1719	borneol	1.2	0.4	2.8	0.5
1722	cabreuva oksit II	-	-	-	tr
1725	verbenon	-	-	0.1	-

Çizelge 4.3 *T. chiliophyllum* varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1726	germakren D	tr	-	tr	-
1740	cis- α -bisabolen	0.2	-	-	-
1741	β -bisabolen	-	0.1	0.1	0.1
1742	β -selinen	-	-	0.1	-
1743	krisantenil izovalerat I	0.4	-	3	-
1751	karvon	-	0.2	0.1	0.5
1758	cis-piperitol	0.2	0.1	0.1	0.5
1760	krisantenil izovalerat II	0.3	-	2.8	-
1763	naftalen	0.1	0.4	-	-
1766	1-dekanol	tr	-	-	-
1770	izobornil izovalerat	-	-	0.2	-
1773	δ -kadinen	0.6	-	-	-
1782	cis-karvil asetat	0.2	-	-	-
1786	ar-kurkumen	-	0.1	-	0.1
1802	kumin aldehit	0.1	0.1	tr	-
1804	mirtenol	0.3	0.5	0.2	0.6
1811	trans-p-mentha-1(7),8-dien-2-ol	-	0.1	0.2	-
1814	p-mentha-1,5-dien-7-ol	-	0.1	-	-
1819	(E)-2-deken-1-ol	tr	-	-	-

Çizelge 4.3 *T. chiliophyllum* varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1827	(E,E)-2,4-dekadienal	0.1	tr	-	-
1838	2-fenil etil asetat	-	tr	-	-
1838	(E)- β -damascenon	-	0.1	-	-
1845	trans karveol	-	0.4	0.3	0.4
1849	kalamenen	0.2	-	-	-
1857	geraniol	0.1	-	-	-
1864	p-simen-8-ol	tr	0.2	0.1	0.5
1868	(E)-geranil aseton	-	0.1	-	0.2
	bp 83 M⁺234	-	-	1	-
1882	α -ar-himachalen	0.1	-	-	-
1893	geranil izovalerat	0.3	0.1	-	-
1896	cis-p-mentha-1(7),8-dien-2-ol	-	tr	0.3	-
1900	epi kubenol	0.6	-	-	-
1900	nonadekan	0.1	tr	-	-
1941	α -kalakoren	0.1	-	-	-
1945	1,5-epoksisalvial-4(14)-en	0.1	-	-	-
1948	trans-jasmon	-	0.1	-	-
1957	kubenol	1	-	-	-
1958	(E)- β -iyonon	-	0.2	-	0.3

Çizelge 4.3 *T. chiliophyllum* varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1969	cis-jasmon	-	0.2	-	0.2
	bp 107 M+218	10.4	1.6	-	2.1
1988	2-feniletil-2-metilbutirat	-	tr	-	-
1992	2-feniletil-izovalerat	-	-	0.1	-
2004	o-kresol	-	0.2	-	-
2008	karyofilen oksit	0.4	tr	0.1	-
2009	trans- β -iyonon-5,6-epoksit	-	tr	-	-
2012	amil fenil asetat	-	0.1	-	-
2016	izo amilfenil asetat	0.1	-	-	-
2037	salvial -4(14)-en-1-on	0.1	-	-	-
2050	(E)-nerolidol	3.2	0.1	-	-
	bp 119 M+262	1.2	1.2	-	1.6
2073	p-mentha-1,4-dien-7-ol	-	0.1	0.1	-
2074	karyofila-2(12),6(13)-dien-5-on	-	-	0.1	-
2080	kubenol	tr	-	-	-
	bp 119 M+222	9.2	-	-	-
	bp 175 M+218	1.6	-	-	-
2100	(E)-seskilavandulil asetat	-	-	-	0.5
2113	kumin alkol	-	0.3	0.2	0.5

Çizelge 4.3 *T. chiliophyllum* varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
2131	heksahidrofarneşil aseton	1.3	0.6	0.2	0.4
2144	spatulanol	0.3	0.3	0.5	0.9
2148	marcupellol	1	-	-	-
2156	α -bisabolol oksit B	-	0.1	-	0.2
	bp 119 M+220	7.4	-	-	-
2179	3,4-dimetil-5-pentiliden-2(5H)-furanon	-	-	0.1	tr
2179	nor-kopaanon	-	0.3	-	-
2179	1-tetradekanol	-	-	0.1	-
2183	(E)-seskilavandulol	-	-	0.1	1.6
2183	γ -dekalakton	-	-	tr	-
2192	nonanoik asit	-	0.1	-	tr
2198	timol	0.3	1.9	-	-
2214	ar-turmerol	-	0.2	-	0.3
2232	α -bisabolol	1	1.3	-	2.1
2232	4-izopropil fenol	-	-	tr	-
	bp 124 M+220	-	3.6	-	-
2239	karvakrol	-	-	tr	-
2241	1-heptadekanal	-	-	0.1	-
2247	trans- α -bergamotol	-	-	tr	-

Çizelge 4.3 *T. chiliophyllum* varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
2250	α -ödesmol	-	0.1	-	1.4
	bp 133 M+270	2.1	-	-	-
2257	β -ödesmol	0.3	0.4	1.1	0.8
2264	alismol	0.4	-	-	-
2264	intermedeol	-	0.3	-	0.7
	bp 83 M+250	1.7	-	-	-
2269	gayo-6,10(14)diene-4 β -ol	-	0.1	-	-
2271	(2E,6E)-farnesil asetat	-	0.1	-	0.2
2289	4-okso- α -ylangen	-	-	tr	-
2291	1,4-dimetil azulen	-	-	0.2	-
2298	dekanoik asit	-	tr	-	tr
2300	trikosan	-	0.1	0.1	0.4
2316	karyofiladienol I	-	-	0.1	-
2324	karyofiladienol II	-	0.1	0.3	-
2369	eudesm-4(15),7-dien-4 β -ol	-	-	tr	-
2384	1-heptadekanol	-	0.1	-	-
2389	karyofilenol I	-	-	tr	-
2392	karyofilenol II	-	-	0.1	-
2400	tetrakosan	-	0.1	-	-

Çizelge 4.3 *T. chiliophyllum* varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin gövde uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
2430	kamazulen	-	-	2.9	-
2438	kaur-16-en	-	tr	-	-
2500	pentakosan	-	0.2	0.1	0.7
2503	dodekanoik asit	-	-	-	tr
2607	1-oktadekanol	0.7	0.3	0.2	-
2622	fitol	2.8	0.3	0.4	0.5
2700	heptakosan	0.5	0.3	0.1	0.9
2719	tetradekanoik asit	-	0.8	0.2	1.1
2900	nonakosan	0.3	0.5	-	0.2
2931	hekzadekanoik asit	3.5	2.3	1.1	7.6

Çizelge 4.4 *T. chiliophyllum* varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1032	α -pinen	tr	2.3	-	0.5
1118	β -pinen	-	1	-	0.3
1132	sabinen	tr	0,2	0	0
1159	δ -3-karen	tr	-	-	-

Çizelge 4.4 *T. chiliophyllum* varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1188	α -terpinen	-	0.6	-	0.2
1203	limonen	-	0.2	-	-
1213	1,8-sineol	-	0.9	1.3	0.6
1244	2-pentil furan	-	0.1	-	-
1255	γ -terpinen	-	1.7	-	1.6
1280	p-simen	tr	1.5	-	2.7
1290	terpinolen	-	0.4	-	0.4
1348	6-metil-5-hepten-2-on	-	tr	-	-
1360	1-hekzanol	-	-	tr	-
1400	nonanal	-	0.2	0.3	-
1400	tetradekan	-	tr	-	-
1437	α -tuyon	-	0.2	-	-
1450	trans linalool oksit (Furanoid)	-	-	0.3	-
1479	linalool-7-oksit-3-on	-	-	tr	-
1482	longipinen	-	0.3	-	0.3
1492	siklosativen	-	-	1	-
1506	dekanal	-	tr	-	-
1532	kafur	-	-	6.5	-
1538	trans-krisantenil asetat	-	-	0.3	2.2

Çizelge 4.4 *T. chiliophyllum* varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
	bp 119 M+ 204	-	1.3	-	-
1548	(E)-2-nonanal	-	0.2	-	-
1562	oktanol	-	-	0.4	-
1571	trans-p-menth-2-en-1-ol	-	tr	-	-
1586	pinokarvon	-	0.3	0.7	-
1599	krisantenil propiyonat	-	0.3	-	0.4
1611	terpinen-4-ol	-	1.3	1.1	1
1616	hotrienol	-	-	0.5	-
1628	4-terpinenil asetat	-	0.1	-	-
1639	trans-p-mentha-2,8-dien-1-ol	-	-	0.2	-
1656	krisantenil izobutirat	-	-	0.3	-
1657	umbellulon	-	0.3	-	-
1664	nonanol	-	tr	-	-
1668	(Z)- β -farnesen	0.4	0.4	0.3	tr
1670	trans-pinokarveol	-	tr	1	-
1706	α -terpineol	-	-	0.2	-
1715	geranil format	-	0.3	-	-
1719	borneol	-	-	0.9	-
1722	cabreuva oksit II	-	0.1	-	0.3

Çizelge 4.4 *T. chiliophyllum* varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1726	germakren D	-	-	0.2	-
1741	β -bisabolen	1.7	1.9	0.1	1.5
1743	krisantenil izovalerat I	-	-	1.3	-
1763	naftalen	0.5	1.1	2.8	0.5
1768	cabreuva oksit IV	-	tr	-	0.2
1773	δ -kadinen	tr	-	0.4	-
	bp 79 M⁺152	-	-	3.4	-
1786	ar-kurkumen	-	tr	-	0.2
1808	nerol	0.3	tr	-	-
1827	(E,E)-2,4-dekadienal	tr	tr	0.2	-
1845	trans karveol	-	-	0.2	-
1849	kalamenen	-	-	0.7	-
1868	(E)-geranil aseton	0.4	0.2	-	0.4
1893	geranil izovalerat	5.3	2.5	-	2.8
1900	epi kubebol	tr	-	-	-
1900	nonadekan	tr	-	-	-
1941	α -kalakoren	-	-	0.1	-
1957	kubebol	tr	-	-	-
1958	(E)- β -iyonon	-	0.2	-	0.3

Çizelge 4.4 *T. chiliophyllum* varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
1973	1-dodekanol	-	-	0.3	-
	bp 107 M+218	2.6	2.4	1.4	2.7
2008	karyofilen oksit	0.6	0.7	0.7	0.6
2037	salvial -4(14)-en-1-on	0.3	-	0.4	-
2041	pentadekanal	-	0.3	-	-
2050	(E)-nerolidol	3.3	0.7	1	1
	bp 119 M+262	-	2.1	-	2.2
2074	karyofila-2(12),6(13)-dien-5-on	-	-	tr	-
2077	1-tridekanol	-	-	0.4	-
	bp 109M+220	2.2	-	-	-
	bp 119 M+222	8.7	1.9	-	-
2100	(E)-seskilavandulil asetat	-	0.8	-	0.7
2131	heksahidrofarneşil aseton	0.5	1.2	2.2	1
2144	spatulenol	1.4	0.4	0.5	0.9
	bp 119 M+220	3.1	-	-	-
2174	1-penta dekanol	-	-	0.3	-
2183	(E)-seskilavandulol	-	0.8	-	-
2185	γ -ödesmol	-	-	1.1	-
2186	öjenol	0.6	-	-	-

Çizelge 4.4 *T. chiliophyllum* varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
2198	timol	-	1.7	-	-
2200	bisabolon oksit A	-	0.4	-	-
2214	ar-turmerol	-	0.3	-	tr
2226	metil hekzadekanoat	-	-	1.1	-
2232	α -bisabolol	0.4	3	-	2.7
	bp 124 M⁺220	-	6.8	-	-
2240	1-metil-etil-hekzadekanoat	-	-	0.8	-
	bp 133 M⁺270	0.4	-	-	-
2250	α - ödesmol	-	1.3	-	3.5
2257	β-ödesmol	-	0.8	5.2	1.1
2264	alismol	6.3	2.8	-	-
2264	intermedeol	-	0.5	-	0.8
	bp 83 M⁺250	0.7	-	-	-
2269	gayo-6,10(14)dien-4 β -ol	-	-	0.7	2
2271	(2E,6E)-farnesil asetat	-	0.5	-	-
2298	dekanoik asit	-	tr	-	tr
2300	trikosan	-	0.7	1.9	1.7
2316	karyofiladienol I	-	-	1	-
2341	(2Z,6E) farnesol	-	0.8	-	-

Çizelge 4.4 *T. chiliophyllum* varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması.

<i>T. chiliophyllum</i> varyetelerinin kök uçucu yağlarının karşılaştırılması					
RRI	Madde Adı	M	C-G	C-M1	C-M2
2369	eudesm-4(15),7-dien-4 β -ol	0.8	tr	1.2	-
2384	1-hekzadekanol	-	-	0.5	-
2400	tetrakosan	-	0.3	-	1
	bp 175 M⁺218	1	-	-	-
2430	kamazulen	-	-	3.2	-
2438	α -bisabolol oksit A	-	1.3	-	-
2500	pentakosan	0.9	1.4	2.2	3.6
2503	dodekanoik asit	-	tr	-	tr
2509	(Z,Z)-9,12-metil oktadekadien metil linoleat	-	-	0.2	-
2607	1-oktadekanol	0.3	0.5	0.8	0.9
2622	fitol	-	0.9	0.4	0.9
	bp 111 M⁺279	3	-	-	-
2700	heptakosan	-	2.5	1.3	6.6
2719	tetradekanoik asit	tr	1.8	-	5.7
2822	pentadekanoik asit	-	0.4	-	-
2900	nonakosan	2.1	1.5	4.7	-
2931	hekzadekanoik asit	37.5	26.7	-	24.4

4.2 İzole edilen maddeler

Bu bölümde *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*, var. *oligocephalum*, ve var. *chiliophyllum*'dan izole edilen maddelerin izole edilme yöntemleri, yapı tayininde kullanılan spektral yöntemler ve yapılarının nasıl tayin edildiği anlatılmıştır.

4.2.1 *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'dan izole edilen maddeler

Bölüm 3.1'de *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'un çiçek, gövde, kök kısımlarından elde edilen ekstrelerin elde edilme yöntemleri detaylı bir şekilde anlatılmaktadır. İzolasyon çalışmalarında bitkinin gövdesinden (1200 g) elde edilen etil asetat ekstresi (17.1 g) kullanıldı. Ekstreden 3 gram biyolojik aktivite çalışmaları için ayrıldı. Kolon kromatografisi ile yapılan kaba ayırmada hekzan – etil asetat – metanol elüsyonu ile 18 fraksiyon elde edildi. Çizelge 4.5'de yapılan kaba ayırma ve elde edilen fraksiyonları verilmektedir. Bu fraksiyonlardan 3., 5. ve 7-9. fraksiyonlardan saf maddeler izole edildi. Üçüncü fraksiyon VLC ile hekzan – diklorometan – dietil eter - etil asetat elüsyonu ile tekrardan fraksiyonlandırıldı. Çizelge 4.6'da yapılan ayırma ve elde edilen fraksiyonlar verilmektedir. Bu ayırmadan elde edilen 4. fraksiyon TLC ile hekzan mobil fazında 3 banta ayrıldı, elde edilen ilk bant tekrar TLC ile hekzan/kloroform/diklorometan (6:2:2) sisteminde 2 banta ayrıldı. İlk banttan TCVM 2 (TCVM CC 3/4/1/1) maddesi 8.2 mg miktarında izole edildi. Aynı fraksiyonlandırmadan elde edilen 5. fraksiyon TLC ile hekzanda 12 defa yürütülerek 5 banta ayrıldı, elde edilen beşinci bant tekrar TLC ile hekzan/kloroform (1:1) sisteminde 6 banta ayrıldı. Üçüncü banttan TCVM 3 (TCVM CC 3/5/5/3) maddesi 4.2 mg miktarında izole edildi. İlk fraksiyonlandırmadan elde edilen 5. fraksiyon VLC ile hekzan – kloroform – dietil eter – etil asetat – metanol elüsyonu ile tekrardan fraksiyonlandırıldı. Çizelge 4.7'de yapılan ayırma ile elde edilen fraksiyonlar verilmektedir. Bu ayırmadan elde edilen 5 – 10 fraksiyonları benzer olduklarından birleştirildi ve HPLC'de preparatif kolonda izokritik olarak 10 ml/dak akış hızında metanol ile ayrılmaya çalışıldı. Ancak sadece kromatogramdaki ana pikin çevresinde bulunan minör pikler temizlenebildi. Bu ayırma sonrasında elde edilen ana pik (kromatogramdaki 3. pik) MPLC ile tekrar fraksiyonlandırıldı. MPLC'de 40mm çaplı 170 mm boyulu PVC kolonda 100 mL/dak akış hızında dietil eter/etil asetat (1:1) mobil fazında izokritik olarak yapılan ayırmada dedektör 254nm'ye ayarlandı ve 3 fraksiyon elde edildi. Elde edilen 2. fraksiyon preparatif TLC ile dietil eter/etil asetat (1:1) mobil fazında üç banta ayrıldı elde edilen 1. bant tekrar TLC ile etilasetat mobil fazında üç banta ayrıldı ve 2. bant elde edildi. Elde edilen sarı yağimsı maddenin NMR spektrumundan saf olmadığı ve iki maddeden oluştuğu görüldü. HPTLC'de normal TLC plaklara ekilen karışım kloroform/

metanol (30:1) sisteminde ayrıldı ve iki bantta TCVM 4 (TCVM CC 5/5-10/254nm-3/2/1/2/1) ve TCVM 5 (TCVM CC 5/5-10/254nm-3/2/1/2/2) maddeleri sırasıyla 6.4 mg, 6.9 mg miktarında izole edildi. Ekstreden ilk yapılan fraksiyonlandırmadan elde edilen 7-9 fraksiyonları benzerliklerinden dolayı birleştirildi. VLC ile kloroform - dietil eter - etil asetat – metanol elüsyonu ile yapılan fraksiyonlandırmada elde edilen 5-9 fraksiyonları benzer maddeler içerdikleri için birleştirildi. Çizelge 4.8’de yapılan ayırma ile elde edilen fraksiyonlar verilmektedir. Birleştirilen 5-9 fraksiyonu HPLC’de preparatif kolonda izokritik olarak 20 ml/dak akış hızında metanol ile ayrılmaya çalışıldı. Ancak sadece kromatogramdaki ana pik minör piklerden temizlenebildi. Elde edilen ana pik TLC ile dietil eter/hekzan/etil asetat (2:1:7) sisteminde dört banta ayrıldı elde edilen 2. bant tekrar TLC ile etil asetat kullanılarak 3 banta ayrıldı. Elde edilen 3. bant TLC ile tekrar etil asetat ile 6 banta ayrıldı, buradan elde edilen 5. bantta TCVM 1 (TCVM CC 7-9/5-9/1/2/2/5) maddesi 13.9 mg miktarında elde edildi.

Çizelge 4.5 *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* gövdesi ekstresine yapılan kaba ayırma ve elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
1-2	Hekzan	1000 mL
3-6	1 Hekzan / 1 Etil asetat	2000 mL
7-10	Etil asetat	2000 mL
10-14	1 Etil asetat / 1 Metanol	2000 mL
15-18	Metanol	2000 mL

Çizelge 4.6 Üçüncü fraksiyona yapılan VLC kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
1	Hekzan	200 mL
2	1 Hekzan / 1 Diklorometan	200 mL
3	Diklorometan	200 mL
4	1 Diklorometan / 1 Kloroform	200 mL
5	Kloroform	200 mL
6	1 Kloroform / 1 Dietil eter	200 mL
7	Dietil eter	200 mL
8	1 Dietil eter / 1 Etil asetat	200 mL
9	Etil asetat	200 mL

Çizelge 4.7 Beşinci fraksiyona yapılan VLC kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
1	Hekzan	200 mL
2	1 Hekzan / 1 Kloroform	200 mL
3	Kloroform	200 mL
4	1 Kloroform / 1 Dietil eter	200 mL
5	Dietil eter	200 mL
6	1 Dietil eter / 1 Etil asetat	200 mL
7	Etil asetat	200 mL

Çizelge 4.7 Beşinci fraksiyona yapılan VLC kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
8	1 Etil asetat / 1 Metanol	200 mL
9	Metanol	200 mL
10	Metanol	200 mL

Çizelge 4.8 7-9 fraksiyonlarına yapılan VLC kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
1	Kloroform	200 mL
2	4 Kloroform / 1 Dietil eter	200 mL
3	1 Kloroform / 1 Dietil eter	200 mL
4	1 Kloroform / 4 Dietil eter	200 mL
5	Dietil eter	200 mL
6	4 Dietil eter / 1 Etil asetat	200 mL
7	1 Dietil eter / 1 Etil asetat	200 mL
8	1 Dietil eter / 4 Etil asetat	200 mL
9	Etil asetat	200 mL
10	4 Etil asetat / 1 Metanol	200 mL
11	1 Etil asetat / 1 Metanol	200 mL
12	1 Etil asetat / 4 Metanol	200 mL
13	Metanol	200 mL

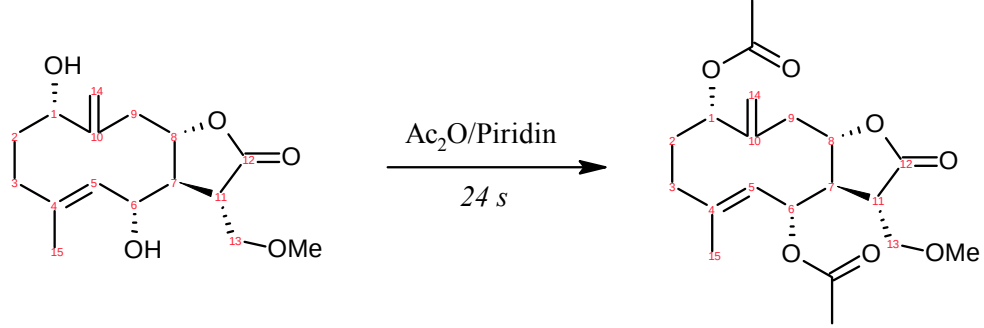
4.2.1.1 TCVM 1 - 1-*epi*-Chiliophyllin

TCVM 1 maddesinin yapısını aydınlatmak için ^1H NMR, SD, ^{13}C NMR, APT, DEPT, COSY, HMQC, HMBC, NOE, IR, MS spektrumları çekilmiştir. Şekil 4.6'da ^1H NMR spektrumu, Şekil 4.7'de ^{13}C NMR spektrumu, Şekil 4.8'de APT spektrumu, Şekil 4.9'da DEPT spektrumu, Şekil 4.10'da COSY spektrumu, Şekil 4.11'de HMQC spektrumu, Şekil 4.12'de HMBC, Şekil 4.13'de NOE spektrumu, Şekil 4.15'de IR spektrumu ve Şekil 4.14'de kütle spektrumu verilmiştir. Şekil 4.3'de ise yapısı tayin edilen 1-*epi*-chiliophyllin maddesinin yapısı görülmektedir.

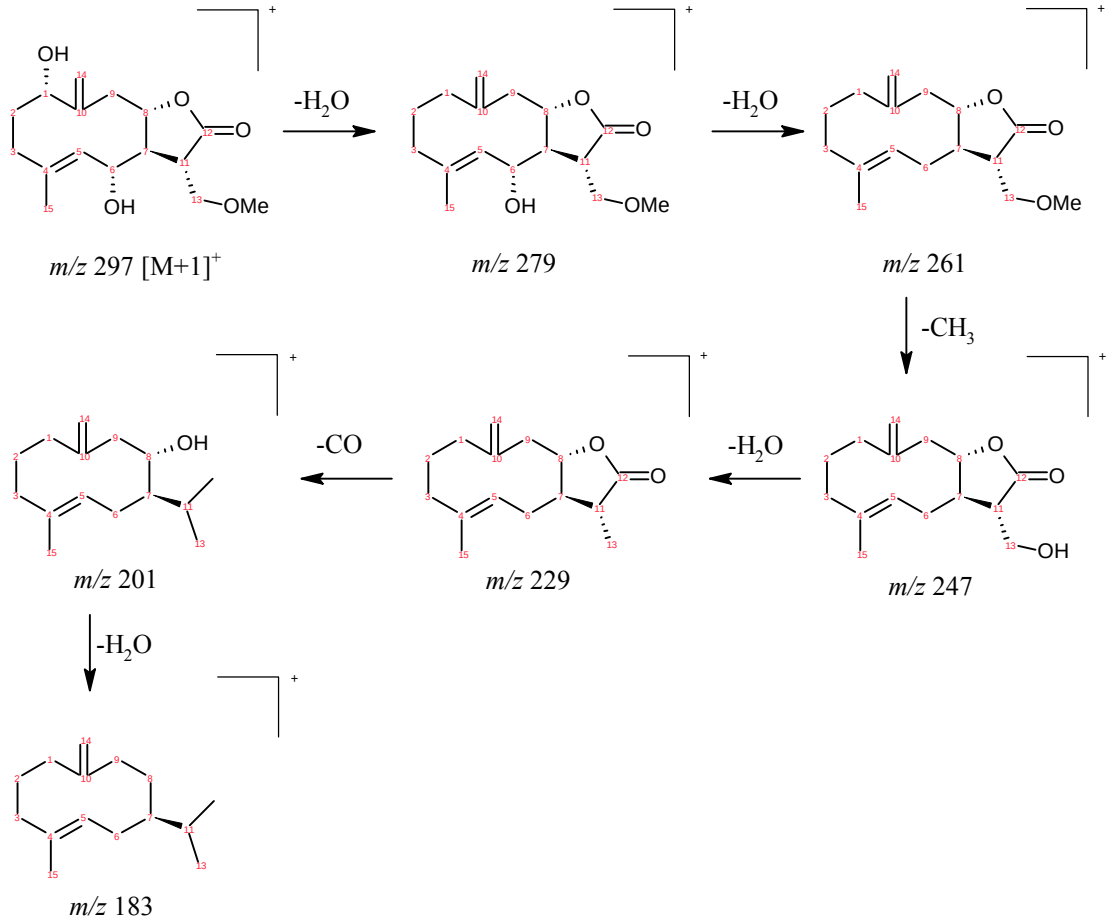
Bu madde TLC üzerinde UV ışık altında görülmemektedir, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında fuşya-mor renge dönüşmektedir. Maddenin yapısı ^1H -NMR, COSY, Spin Decoupling, HMQC, HMBC, DEPT ve APT yöntemleri ile belirlenmiştir. Dötero kloroformda çekilen ^1H -NMR spektrumunda δ 4.26 (dd, $J=10;10\text{Hz}$) olarak görülen pik H-6 ya aittir ve bu pikin spin decoupling ve COSY deneylerinde δ 5.18 (d, $J=10\text{Hz}$, H-5) ve δ 2.30 (m H-7) pikleriyle etkileştiği görülmektedir. H-6'nın etkileşim sabitlerine bakıldığında H-6 ile H-7'nin birbirlerine aksiyal konumda oldukları anlaşılmaktadır. H-7 protonunun etkileşimleri COSY deneyinde görülmemiştir, ancak Spin Decoupling deneyinde bu pik ışınlığında δ 4.26 (dd, $J=10;10\text{ Hz}$, H-6), 3.98 (m, H-8) ve 2.88 (ddd, $J=3.5;9.4;9.4\text{ Hz}$, H-11) piklerinin sinyallerinde değişim görülmektedir. δ 3.98'deki H-8 piki COSY ve Spin Decoupling deneylerinde H-9 (δ 2.75, dd, $J=7;16\text{ Hz}$), H-9' (δ 2.54, dd, $J=7;16\text{ Hz}$) ve H-7 (δ 2.30, m) pikleriyle etkileştiği, ayrıca spektrumda H-13 sinyalleriyle H-8 sinyallerinin üst üste çakıştığı görülmektedir. H-7 piki ^1H -NMR spektrumunda multiplet şeklinde görülmesine rağmen, iki adet 10 Hz'lik etkileşim sabiti görülebilmektedir. Bu nedenle H-8 protonunun H-7'ye aksiyal konumda olduğu anlaşılmaktadır. COSY ve Spin Decoupling deneylerinde H-11 protonunun etkileşimlerine bakıldığında δ 3.52 (d, $J=9.4\text{ Hz}$, H-13'), H-7 ve H-13 protonlarıyla olan etkileşimler görülmektedir. δ 3.52 ve 3.98'de görülen H-13 protonlarının bu kadar aşağı alanda kimyasal kayma göstermesi ancak bir oksijen fonksiyonunun bu konumdaki protonlara komşu olması ile açıklanabilir. HMBC etkileşimlerine bakıldığında δ 3.46'da bulunan -OMe sinyali ile C-13 karbonunun etkileştiği görülmektedir. H-11 ve H-13 protonlarının verdiği 9.4 Hz'lik etkileşim sabiti C11 konumuna bağlı olan metil grubunun α konumunda bağlı olması nedeniyle görülmektedir. δ 5.18 ppm'de görülen (br d, $J=10\text{ Hz}$, H-5), δ 1.67'de br s olarak görülen H-15 ve H-6 (δ 4.26, dd, $J=10;10\text{Hz}$) pikleriyle etkileşmektedir. ^1H -NMR spektrumuna genel olarak bakıldığında bu metil grubundan başka bir metil grubu

görülmemekte, bunun yerine δ 5.13 br s ve 5.05 br s sinyallerinden anlaşılabileceği gibi bir ekzosiklik metilen grubu görülmektedir. Ayrıca H-1 ve H-5 etkileşimleri görülmemektedir. Bunlar bileşiğin germakren yapısında bir seskiterpen lakton olduğunu göstermektedir. δ 5.13 ve 5.05 deki sinyallerin etkileşimlerine bakıldığında COSY spektrumunda H-9 (δ 2.75, $J=7;16$ Hz) ile etkileştiği görülmektedir. Dolayısıyla ekzosiklik bağın C10 konumunda olduğu anlaşılmaktadır. δ 4.04 de görülen multipler H-1 protonunu göstermektedir. Kimyasal kayma değerinden anlaşılabileceği gibi H-1 protonuna geminal konumda –OH grubu olduğu anlaşılmaktadır. Bu multipler (H-1) spin decoupling deneyinde δ 2.04 de bulunan multipler ile etkileşmektedir. Benzer şekilde spin decoupling deneyinde δ 2.04 de bulunan multipler (H-2), δ 2.30 (H-3) ve 1.86 (H-3') da bulunan multiplerle etkileşmektedir. HMBC etkileşimlerine bakıldığında C10 ile δ 1.64 deki H-2' protonlarının etkileştiği görülmektedir. Çakışan sinyallerden dolayı görülmeyen H-2' protonunun kimyasal kayması spin decoupling ve COSY deneylerinde δ 1.64 de gözlenmektedir. Elde edilen deneysel bulgular chiliophyllin maddesinin spektral verilerine oldukça yakındır. Ancak H-1, H-2, H-14 protonlarının kimyasal kaymaları chiliophyllin maddesine göre çok az bir miktar daha aşağı alanda gözlenmiştir. TCVM1 maddesinin 1.5 mg'ı 1mL piridin ve 1mL asetik anhidrit içinde 1 gece bekletilerek asetillenmiştir ve 1 mg asetil türevi elde edilmiştir (TCVM1a). Şekil 4.1'de 1-*epi*-chiliophyllin maddesinin asetillenme reaksiyonu verilmiştir. Asetil türevinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu verileri chiliophyllin maddesi ile uyum içindedir. Ancak H-1 protonunun etkileşim sabitlerine bakıldığında chiliophyllin maddesinden farklı olduğu görülmektedir. Chiliophyllin maddesinin H-1/H-2 ve H-1/H-2' protonları arasındaki etkileşim sabiti $J=5;10$ Hz olarak verilmiş ve buna göre C-1 konumundaki –OH grubunun β konumunda olduğu bilinmektedir. İzole ettiğimiz bu maddenin ise H-1;H-2 ve H-1;H-2' protonları arasındaki etkileşim sabiti $J=7;7$ Hz olarak görülmektedir. Bu nedenle –OH grubunun α konumunda bağlı olduğu anlaşılmaktadır. Maddenin NOE deneyinde 4.26 ppm'deki H-6 ışınlandığında H-1, ve H-8 protonlarının kimyasal kaymalarının yakın olması nedeniyle (3.98 ve 4.03 ppm) H-6 ile aynı tarafta, H-11 protonu ise ters tarafta sinyal vermektedir. Biyo oluşumsal olarak H-8 protonunun β konumunda olduğu bilinmektedir. NOE spektrumundan anlaşılabileceği üzere H-1 ve H-6 protonlarının β konumunda olduğu anlaşılmış H-11 protonunun ise β konumunda olduğu kanıtlanmıştır. IR spektrumunda 3367 cm^{-1} piki –OH grubunun varlığına 1751 cm^{-1} α -metilen- γ -lakton karbonil grubunun varlığına işaret etmektedir. Bu maddenin kütle spektrumunda moleküler iyon piki m/z 297 $[\text{M}+1]^+$ net bir şekilde görülmektedir. Yapının $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_5$ molekül formülüne sahip olduğu ve tayin edilen yapıyla uyum içinde olduğu görülmektedir. Ayrıca yapıdan $-\text{H}_2\text{O}$ m/z 279 $[297-\text{H}_2\text{O}]^+$, m/z 261 $[261-\text{H}_2\text{O}]^+$, m/z 229

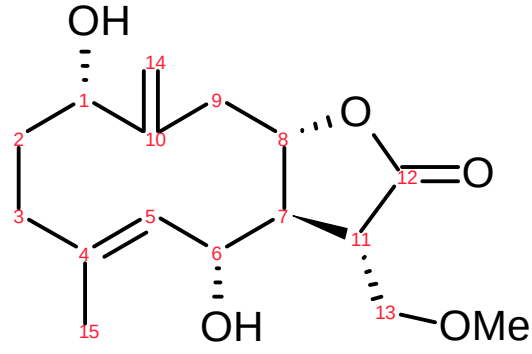
[247- H₂O]⁺, *m/z* 183 [201- H₂O]⁺ ve -CO *m/z* 201 [229-CO]⁺, -CH₃ *m/z* 247 [261-CH₃] çıkışları görülmektedir. Kütle spektrumunda görülen bu fragmentasyonlar yapıda lakton halkasının dışında 3 adet oksijen fonksiyonunun varlığını göstermektedir. Molekülün fragmentasyonu Şekil 4.2’de verilmektedir.



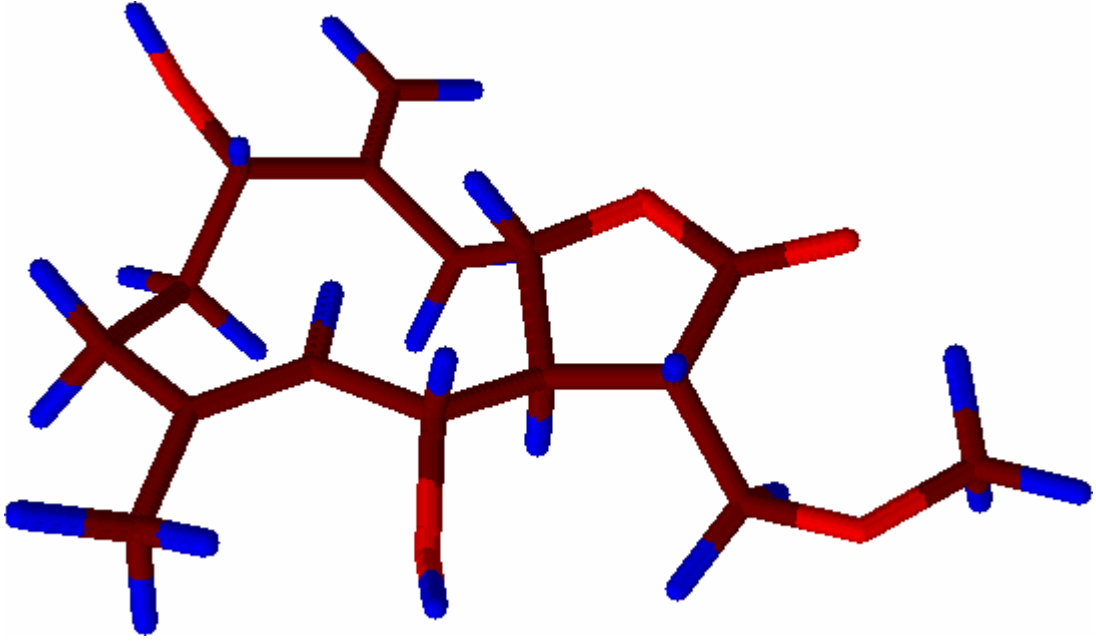
Şekil 4.1 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin asetillenme reaksiyonu.



Şekil 4.2 1-*epi*-Chiliophyllin molekülünün fragmentasyonu.



Şekil 4.3 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin yapısı.



Şekil 4.4 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.

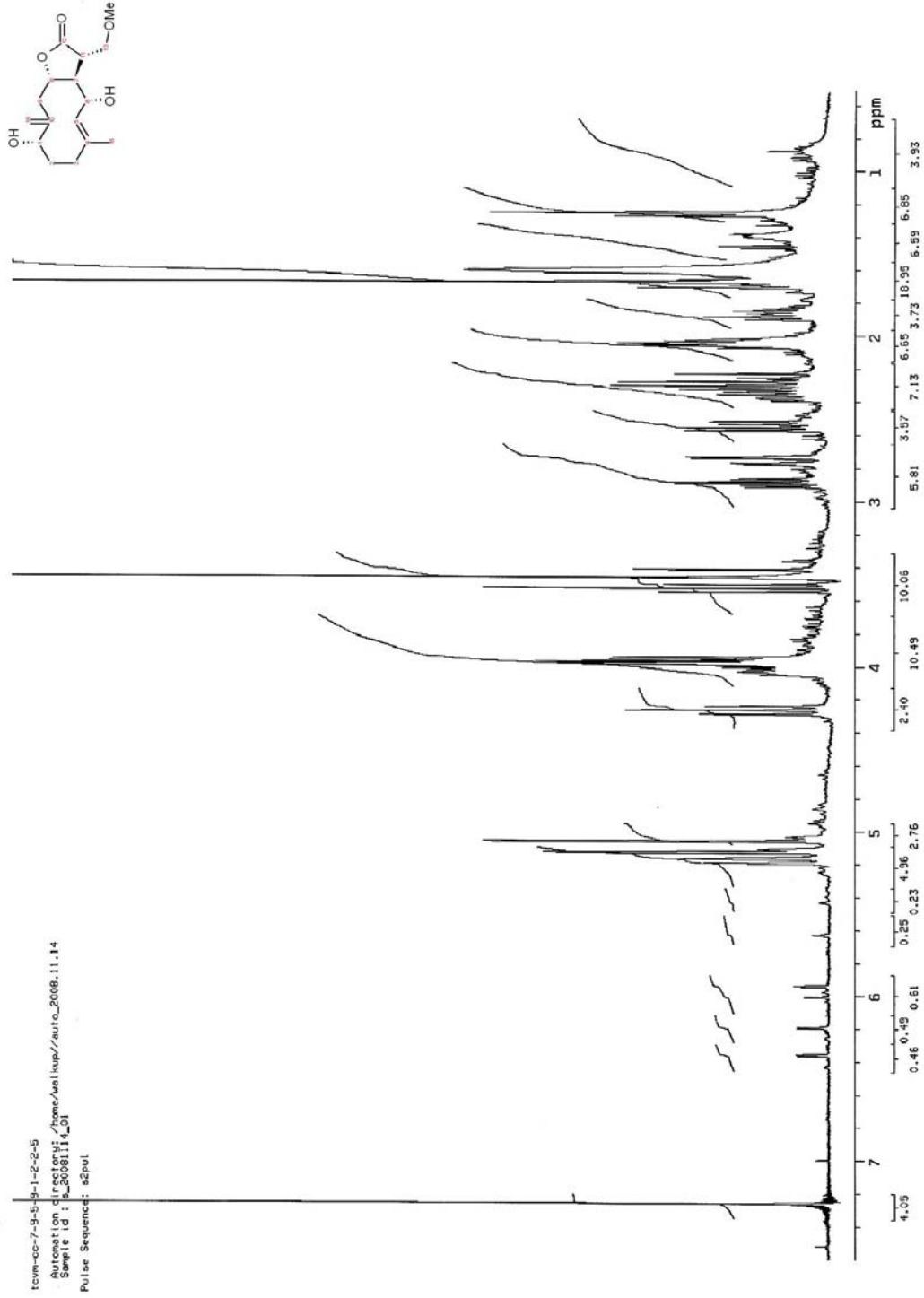
Çizelge 4.9 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl_3) sinyalleri.

H	^1H -NMR	^1H -NMR TCVM1a	COSY	SD.	C	APT	DEPT	HMQC	HMBC
1	4.04 m*	5.08 dd (J=7;7 Hz)		2	1	73.6 (-)	CH	H-1	H-14, H-9, H-9', H-3, H-3'
2	2.04 m			3,3'	2	32.3 (+)	CH_2	H-2	H-3, H-3'
2'	1.64 m				3	33.3 (+)	CH_2		H-2
3	2.30 m*			2,3'	4	148.1(+)	C		H-9
3'	1.86 m			2,3'	5	129.1(-)	CH	H-5	H-2', H-3, H-3'
5	5.18 br d (J=10 Hz)	5.24 brs*	15,6	6	6	71.4 (-)	CH	H-6	H-13
6	4.26 dd (J=10; 10 Hz)		5	5,7	7	57.3 (-)	CH	H-7	H-9
7	2.30 m*			6,8, 11	8	81.5 (-)	CH	H-8	H-9
8	3.98 m*	4.1 m*	9'	7,9, 9'	9	39.1 (+)	CH_2	H-9, H-9'	H-14

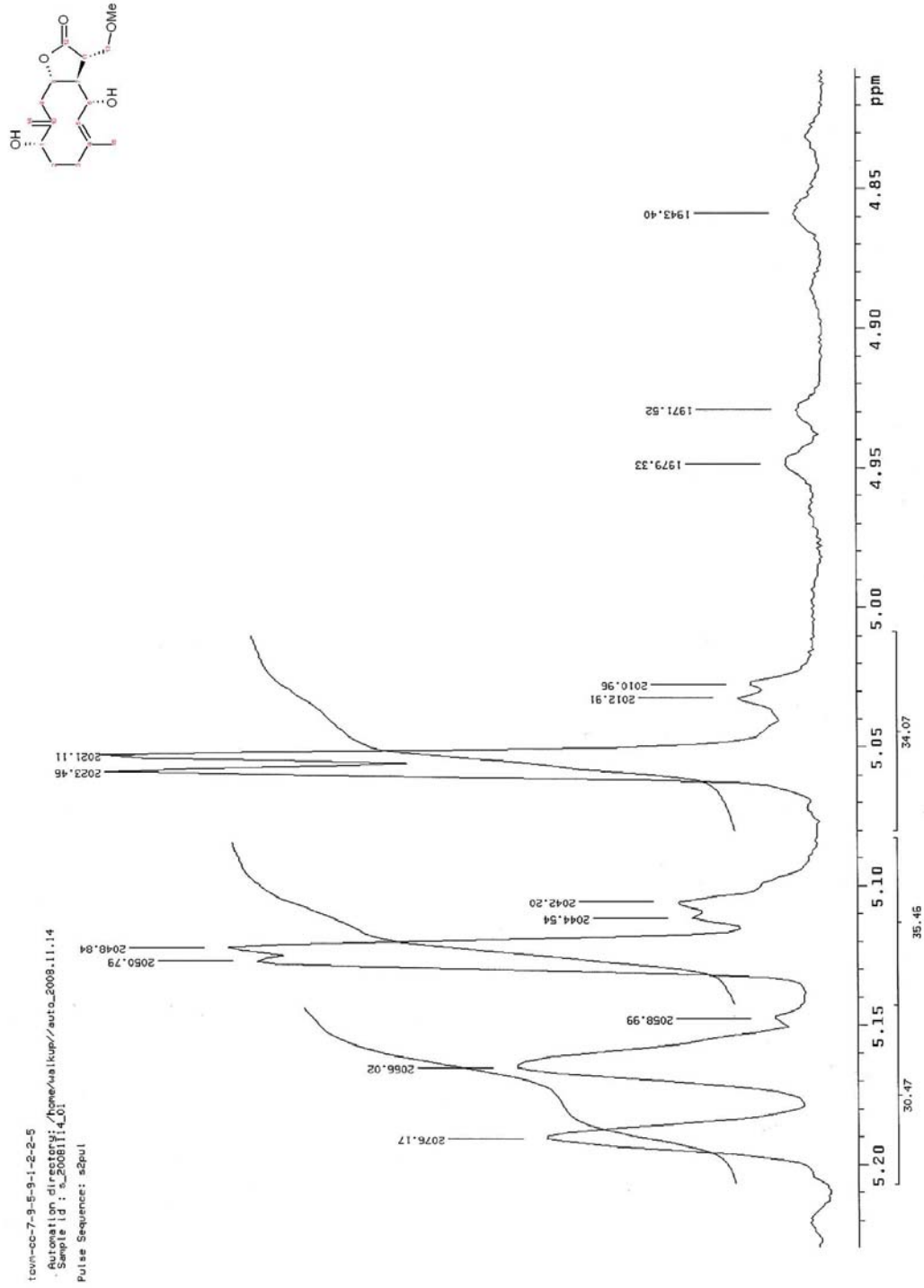
H	¹ H-NMR	¹ H-NMR TCVM1a	COSY	SD.	C	APT	DEPT	HMQC	HMBC
9	2.75 dd (J=7;16 Hz)		8,9'	8,9'	10	136.5 (+)	C		H-2', H-3,H-3'
9'	2.54 dd (J=7,16 Hz)		8,9	8,9	11	48.2 (-)	CH	H-11	
11	2.88 ddd (J=3.5; 9.4;9.4 Hz)			13,7	12	174.9(+)	C		
13	3.96 m*	3.82 dd (J=9; 2 Hz)		11	13	72.3 (+)	CH ₂	H-13, H-13	H-16
13 ,	3.52 d (J=9.4 Hz)	3.50 dd (J=9; 2 Hz)			14	114.6 (-)	CH ₂	H-14, H-14'	
14	5.12 br. s	5.24 brs*	9	9	15	18.8 (-)	CH ₃	H-15	H-3,H-5
14 ,	5.06 br. s	5.24 brs*	9	9	16	59.5 (-)	CH ₃	H-16	
15	1.67 br. s	1.86 brs		5					
16	3.46 s	3.40 s	(* karışık sinyaller)						

MS: m/z (rel. abund.) 297 (C₁₆H₂₄O₅) [M+1]⁺ (21), 279 [M-H₂O]⁺ (100), 261 [M-H₂O]⁺ (22), 247 [M-CH₃]⁺ (13), 229 [M-H₂O]⁺ (9), 201 [M-CO]⁺ (5), 183 [M-H₂O]⁺ (7), 157 (6), 129 (5)

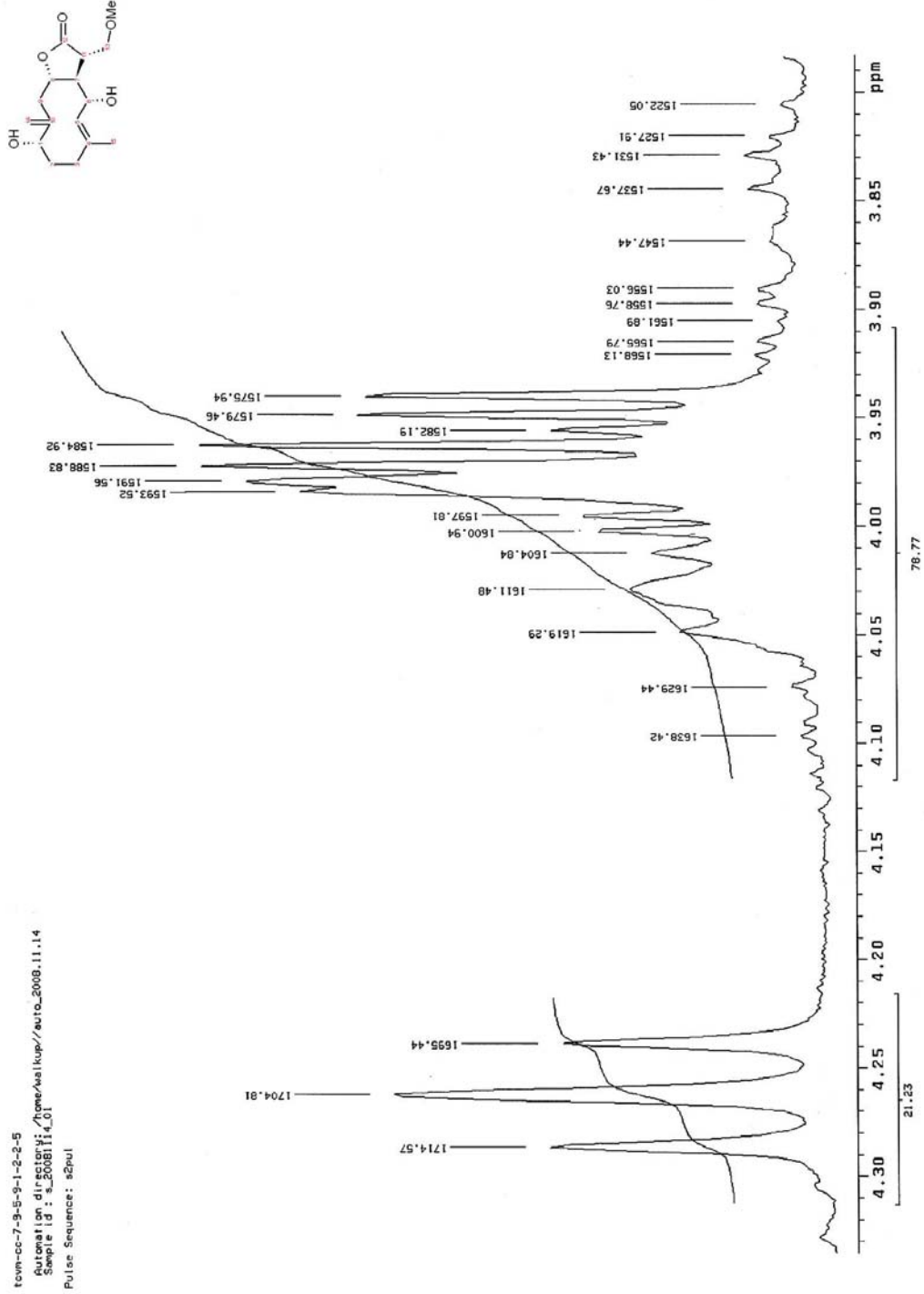
IR: (ATR – ν_{Max} cm⁻¹) : 3367; 2926; 1751; 1567; 1411; 1103; 1019; 904; 615; 532.



Şekil 4.5 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.

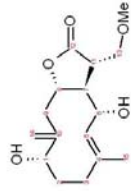


Şekil 4.5 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin ^1H -NMR (400 MHz, 100.6 MHz , CDCl_3) spektrumu.

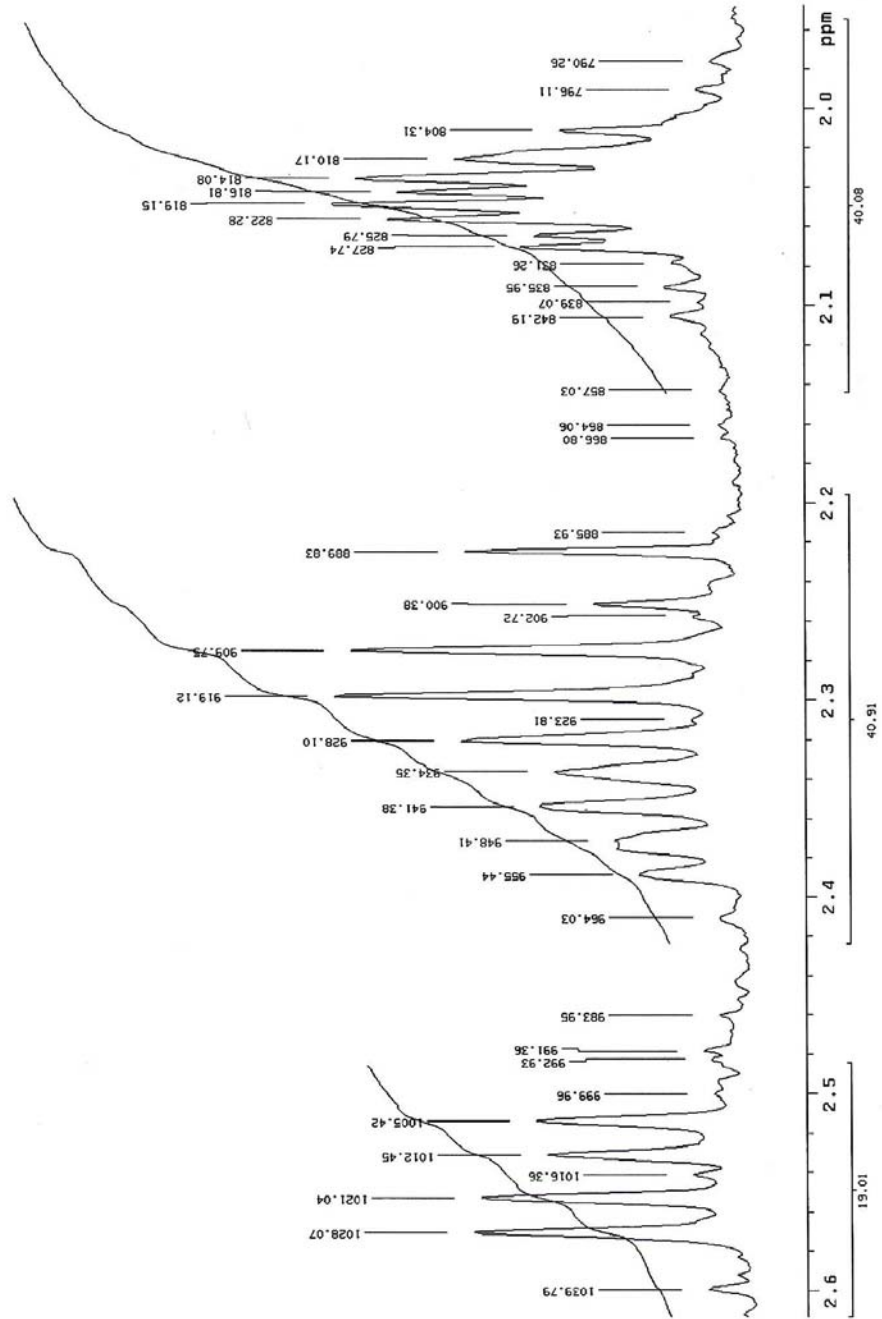


Şekil 4.5 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.

Şekil 4.5 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin ^1H -NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl_3) spektrumu.

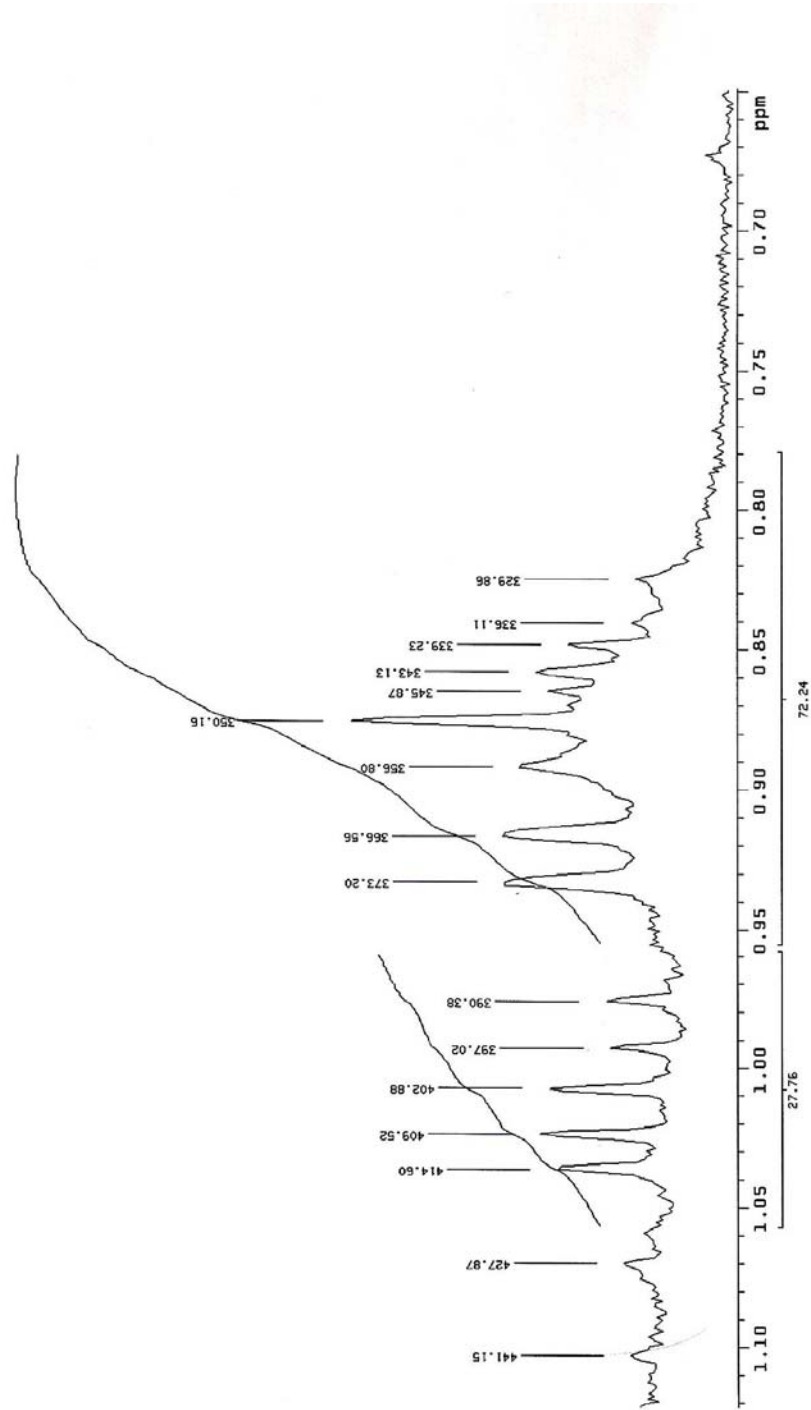
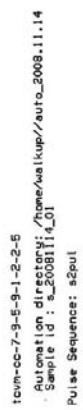


tom-ec-7-9-5-9-1-2-2-5
 Automation directory: /home/walkup/autoc_2008.11.14
 Sample id: s_2008114_01
 Pulse Sequence: s2pul

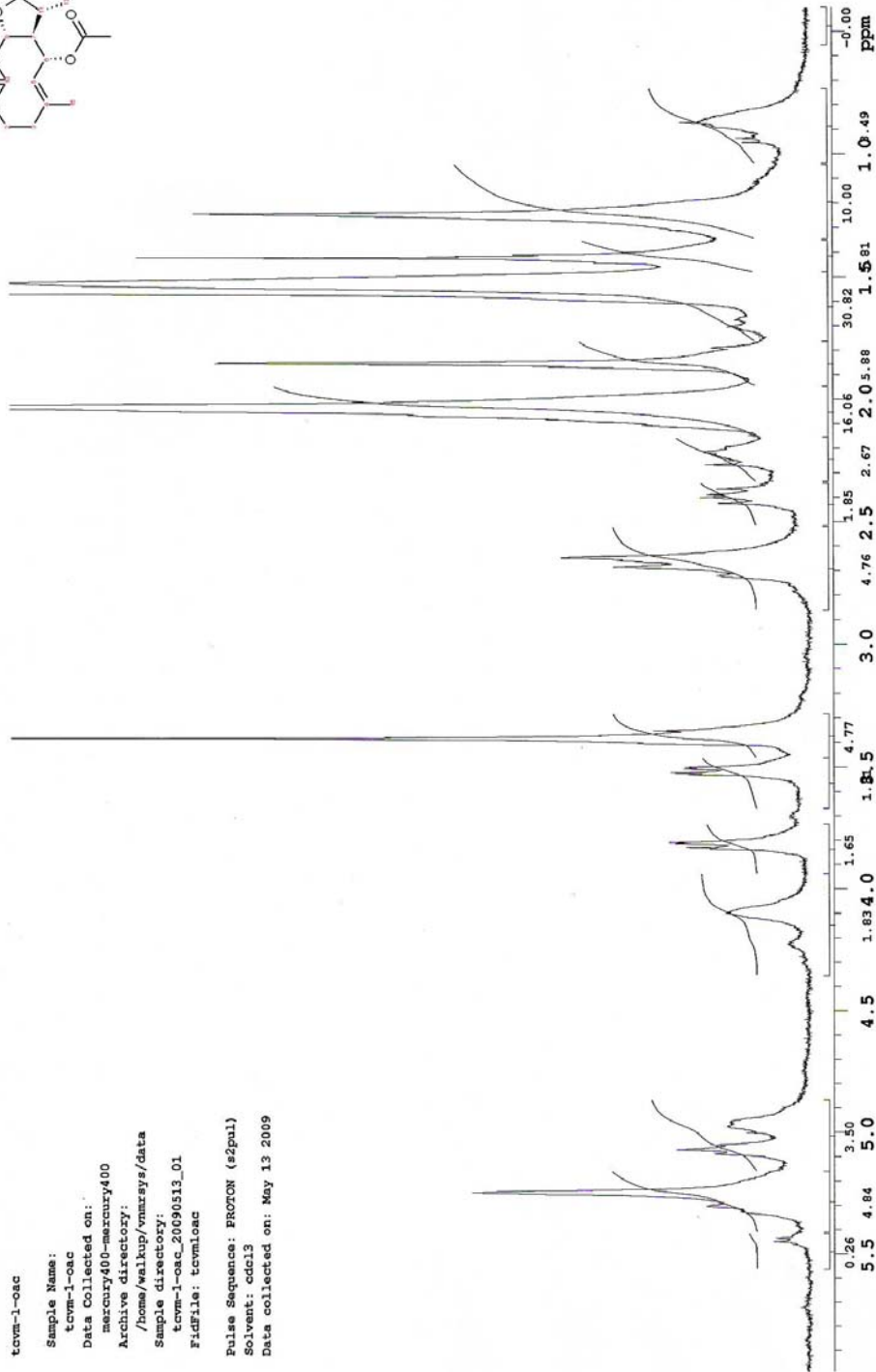


Şekil 4.5 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.

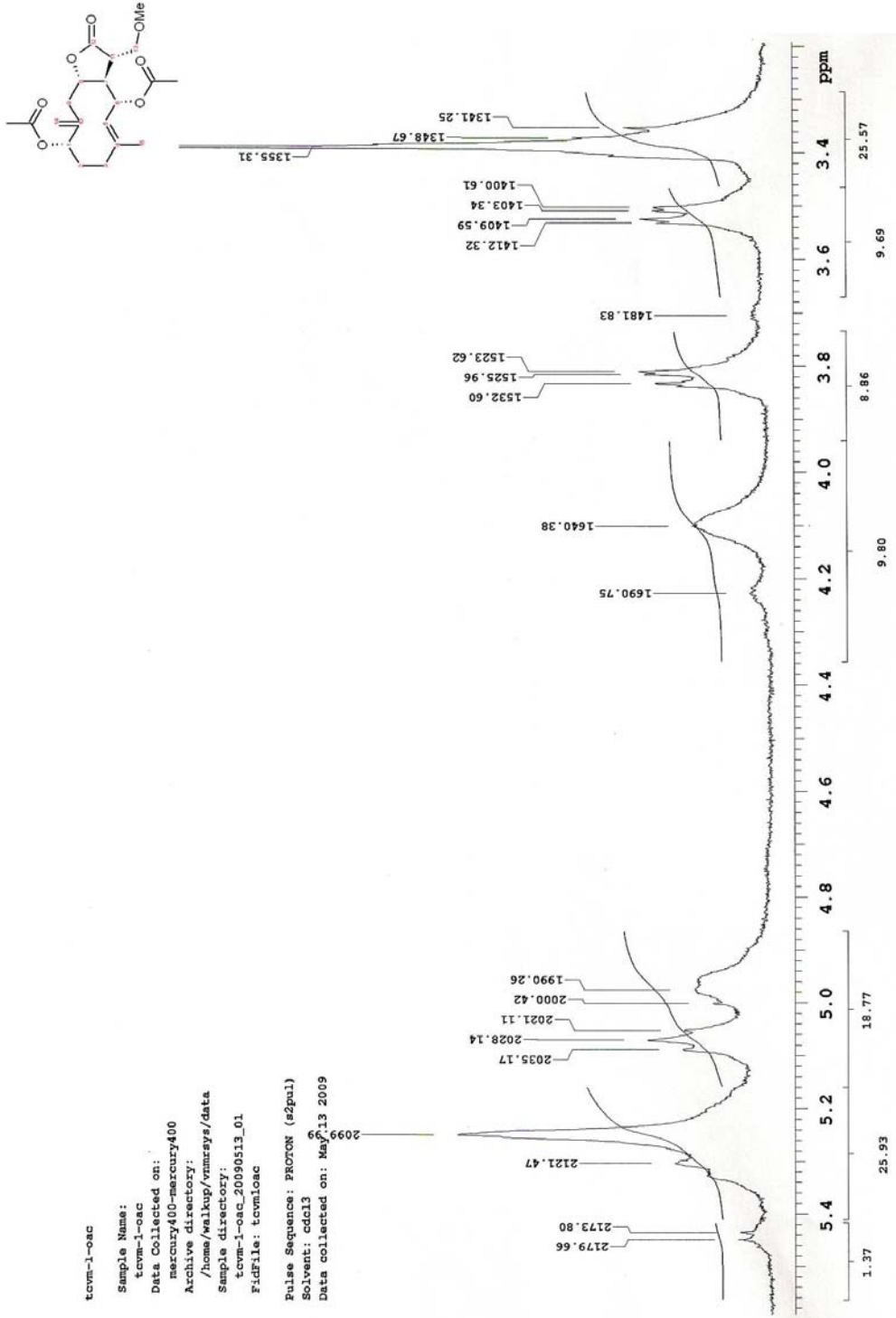
Şekil 4.5 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) spektrumu.



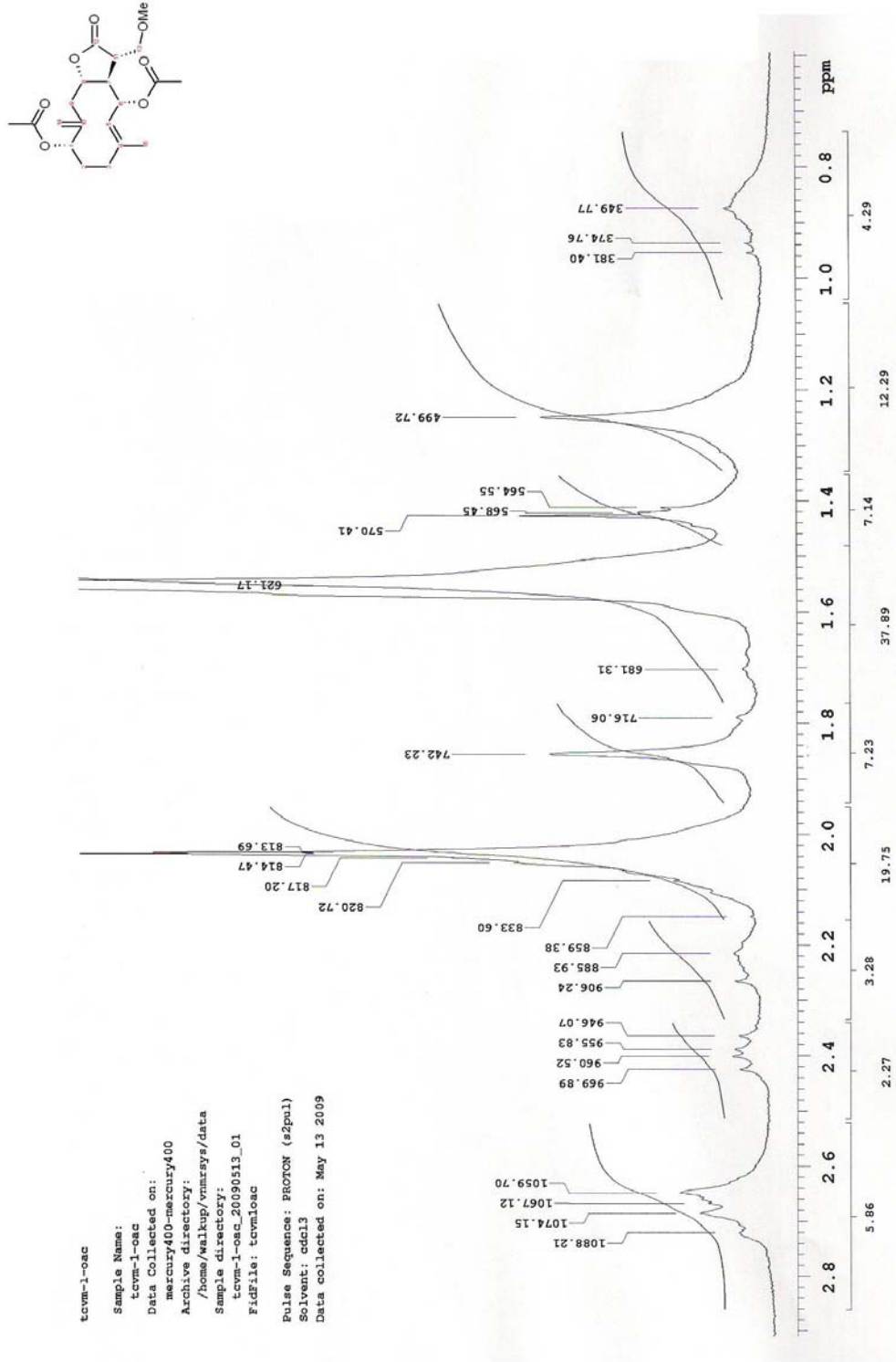
Şekil 4.5 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) spektrumu.



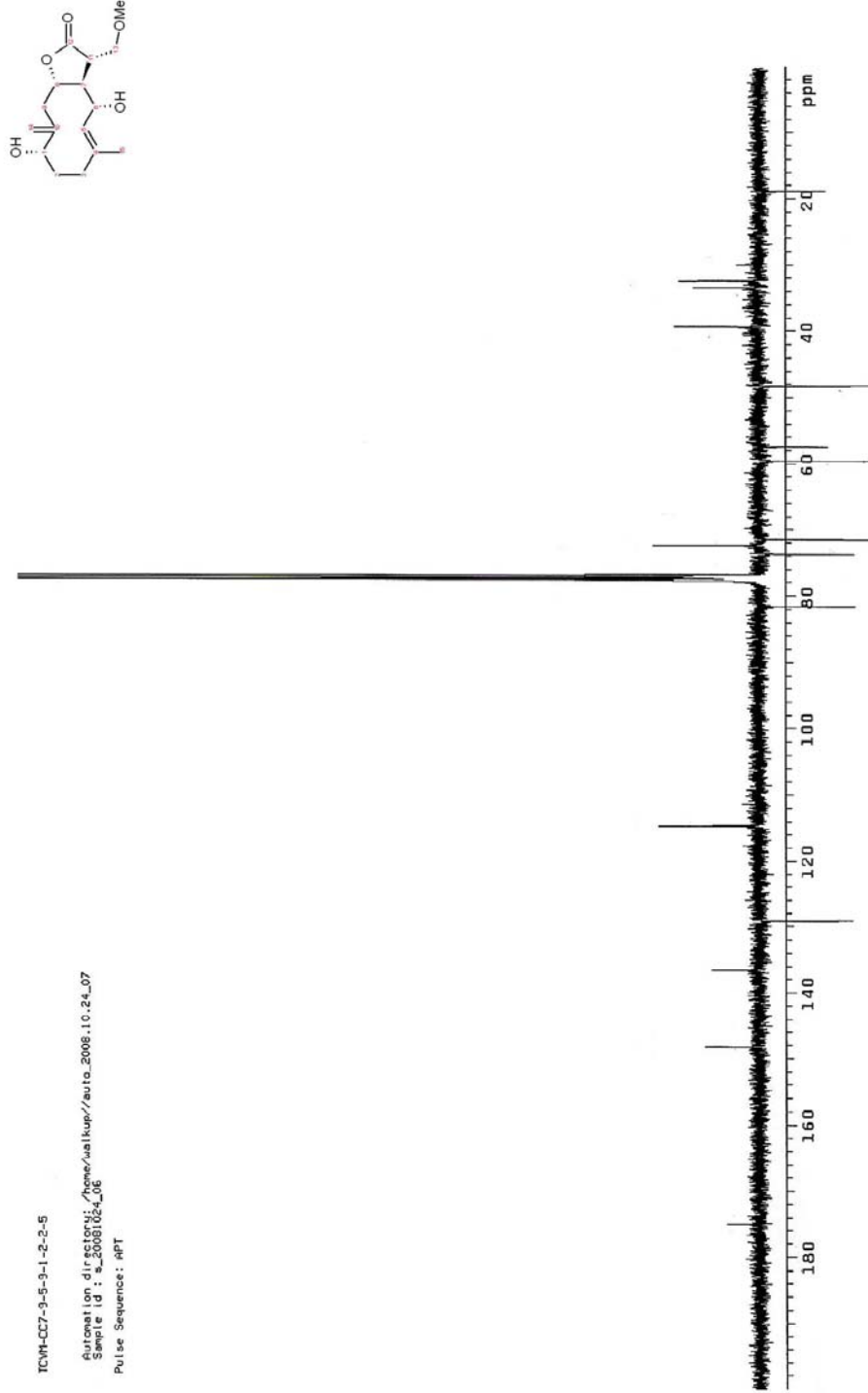
Şekil 4.6 1-*epi*-Chiliphyllin maddesinin asetil türevinin $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl_3) spektrumu.



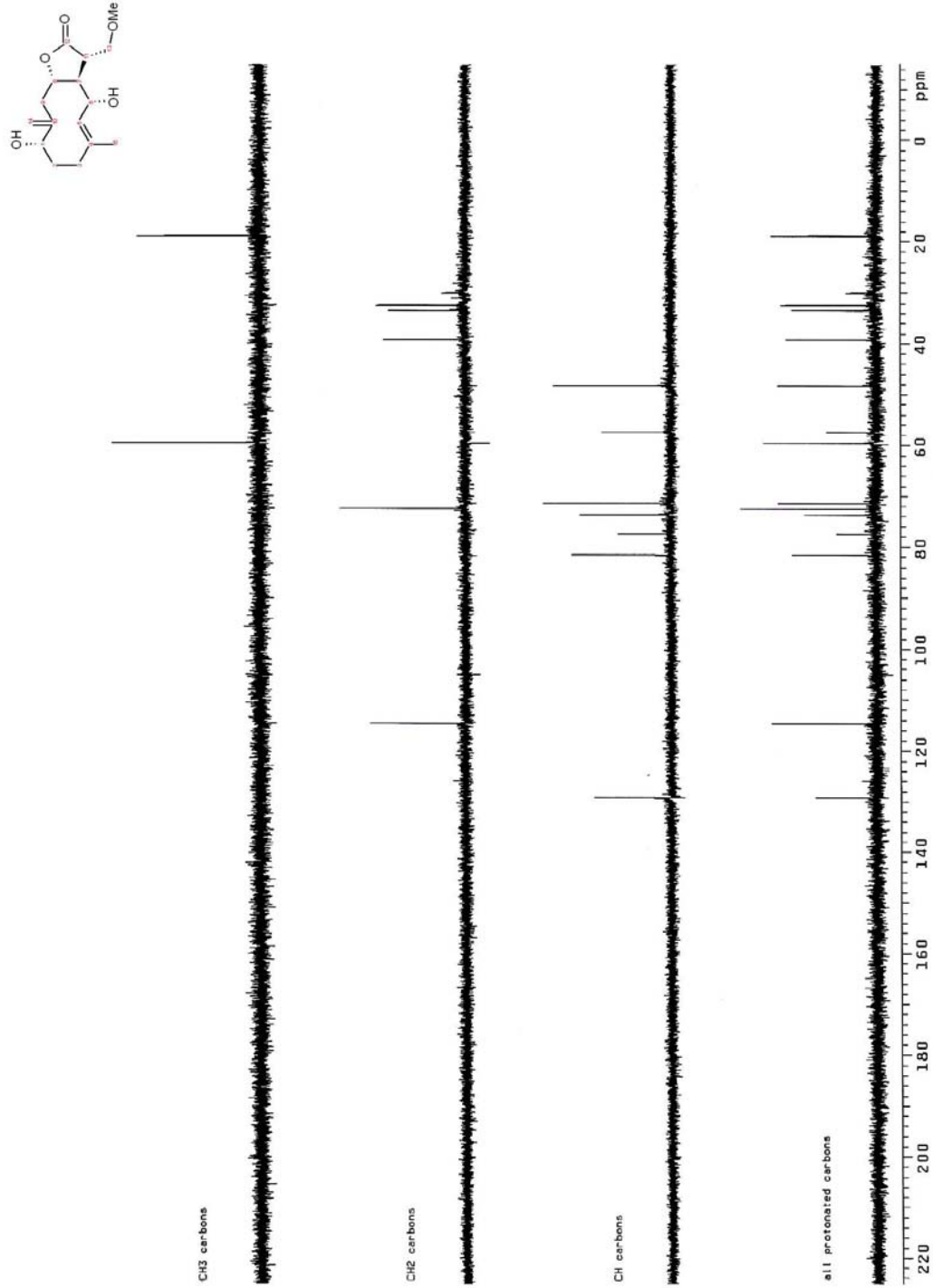
Şekil 4.6 1-*epi*-Chiliphyllin maddesinin asetil türevinin ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



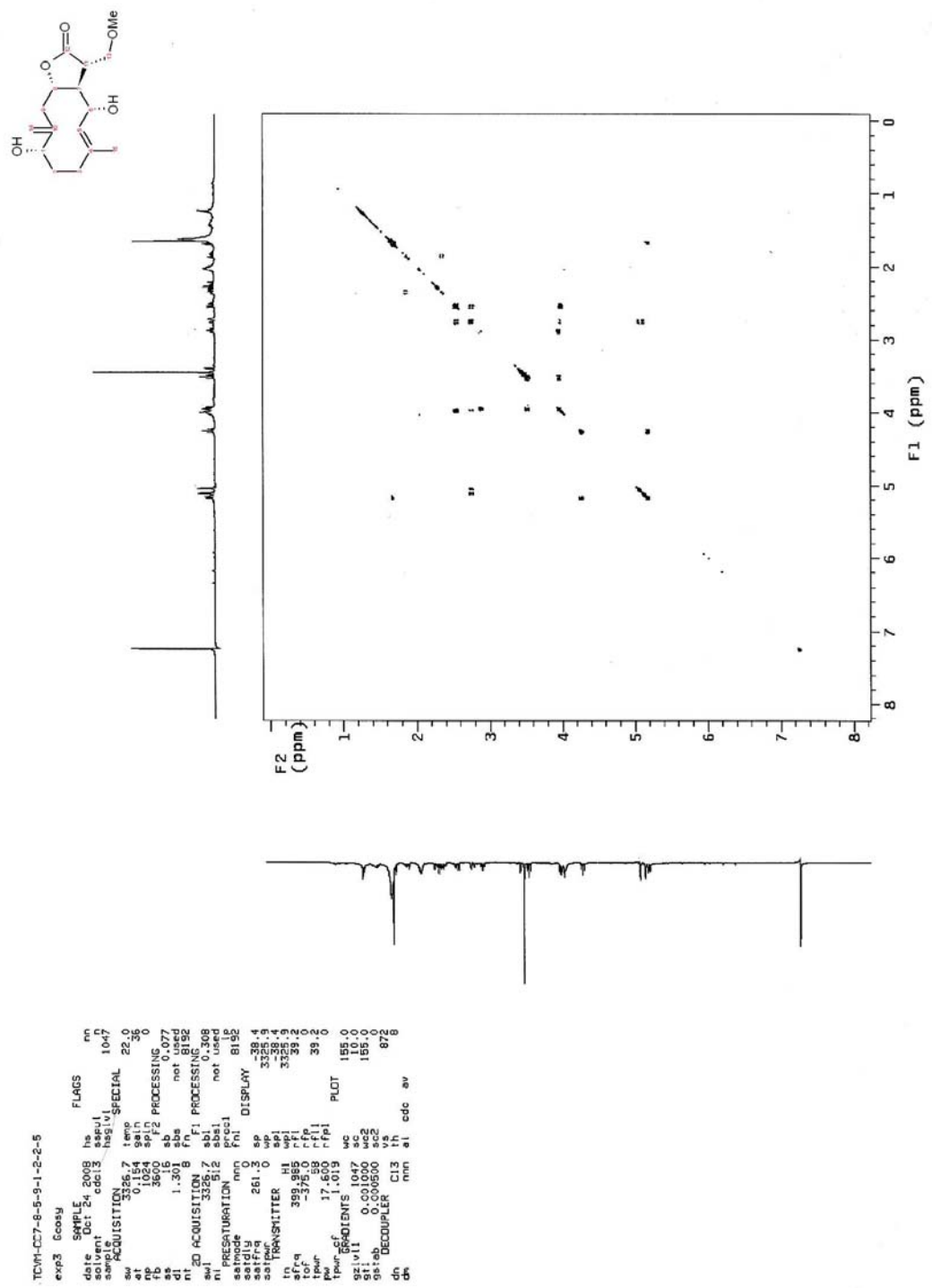
Şekil 4.6 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin asetil türevinin ^1H -NMR (400 MHz, 100.6 MHz , CDCl_3) spektrumu.



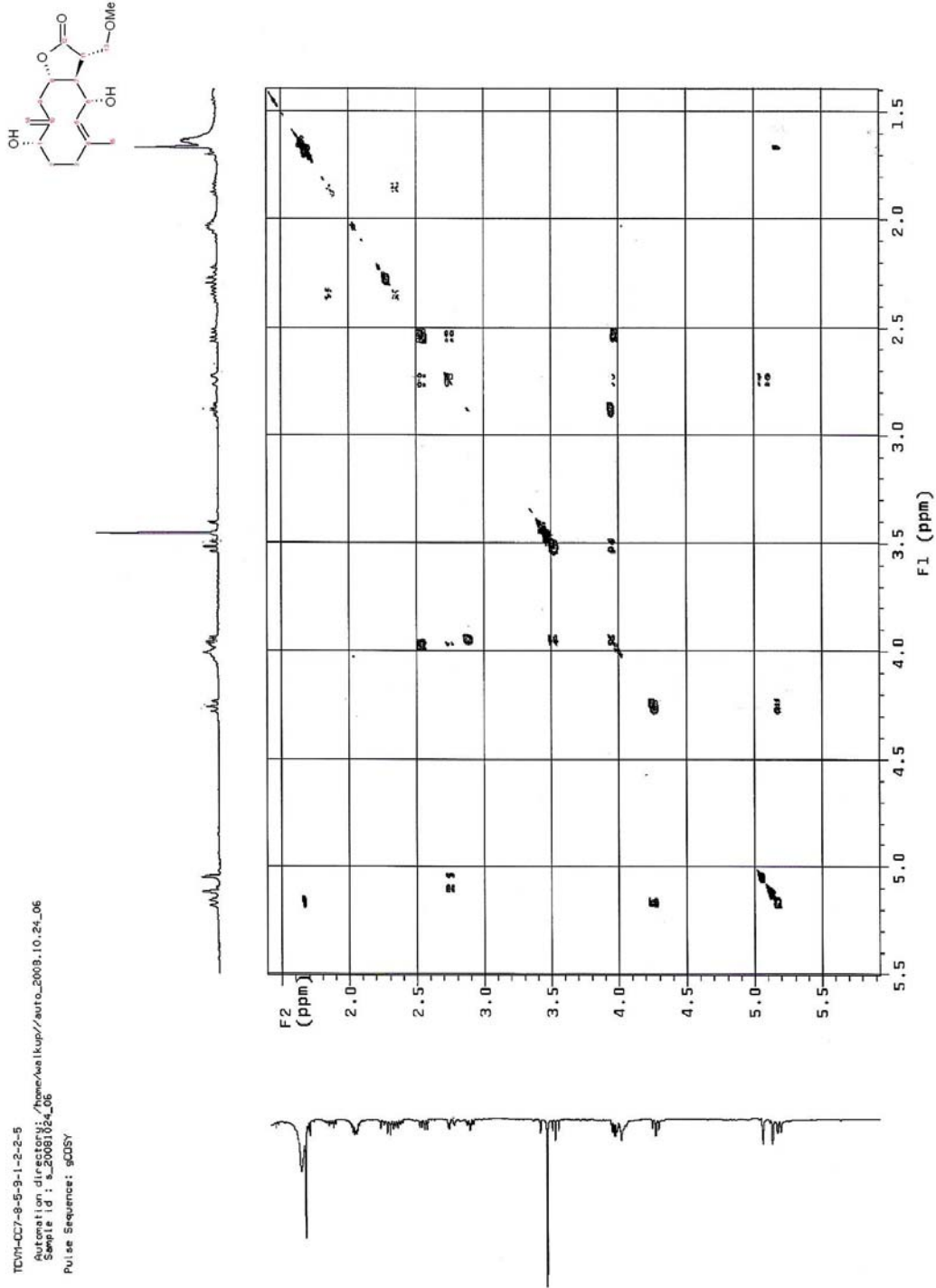
Şekil 4.8 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin APT (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



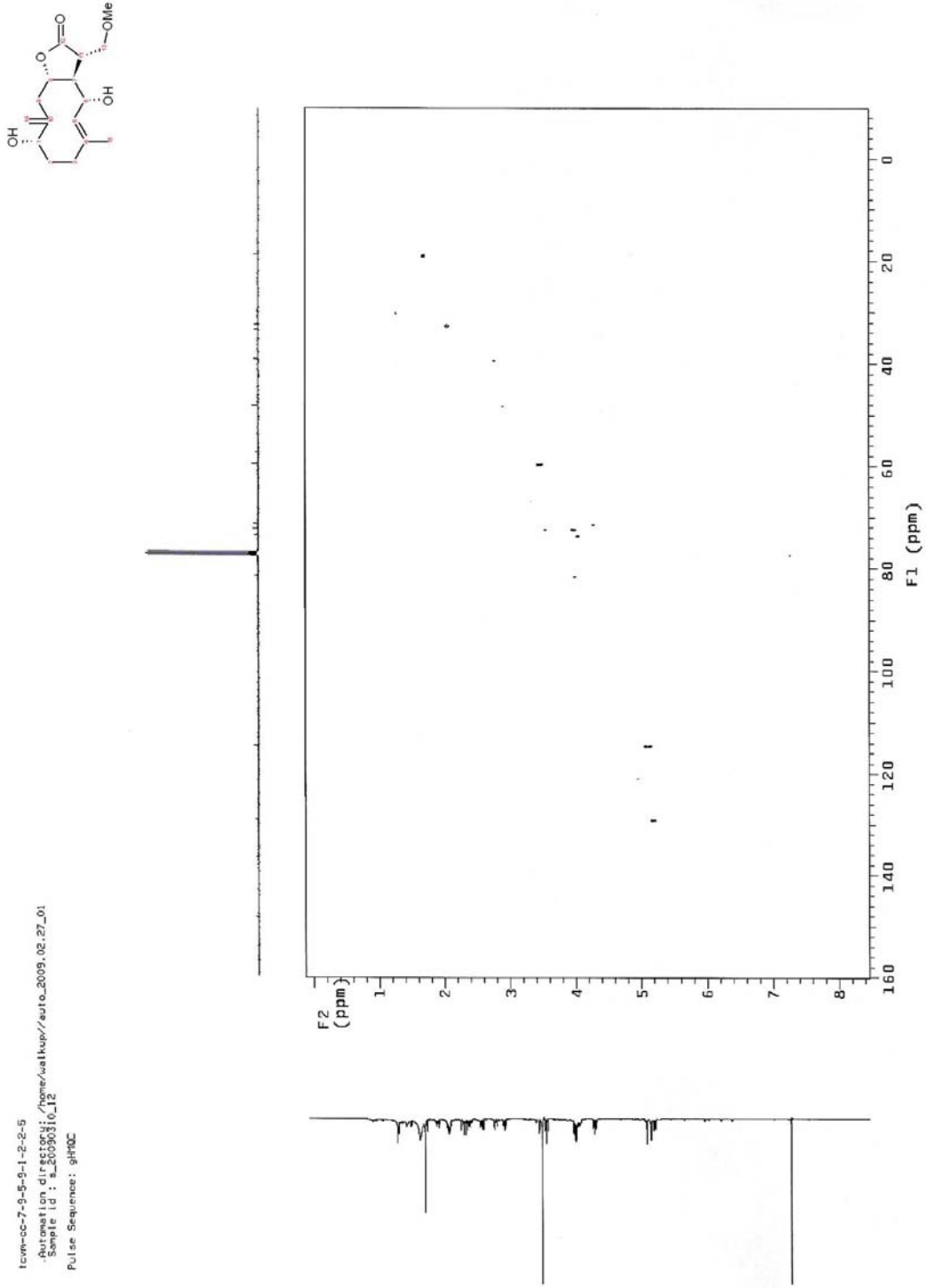
Şekil 4.9 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin DEPT (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



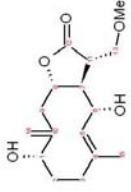
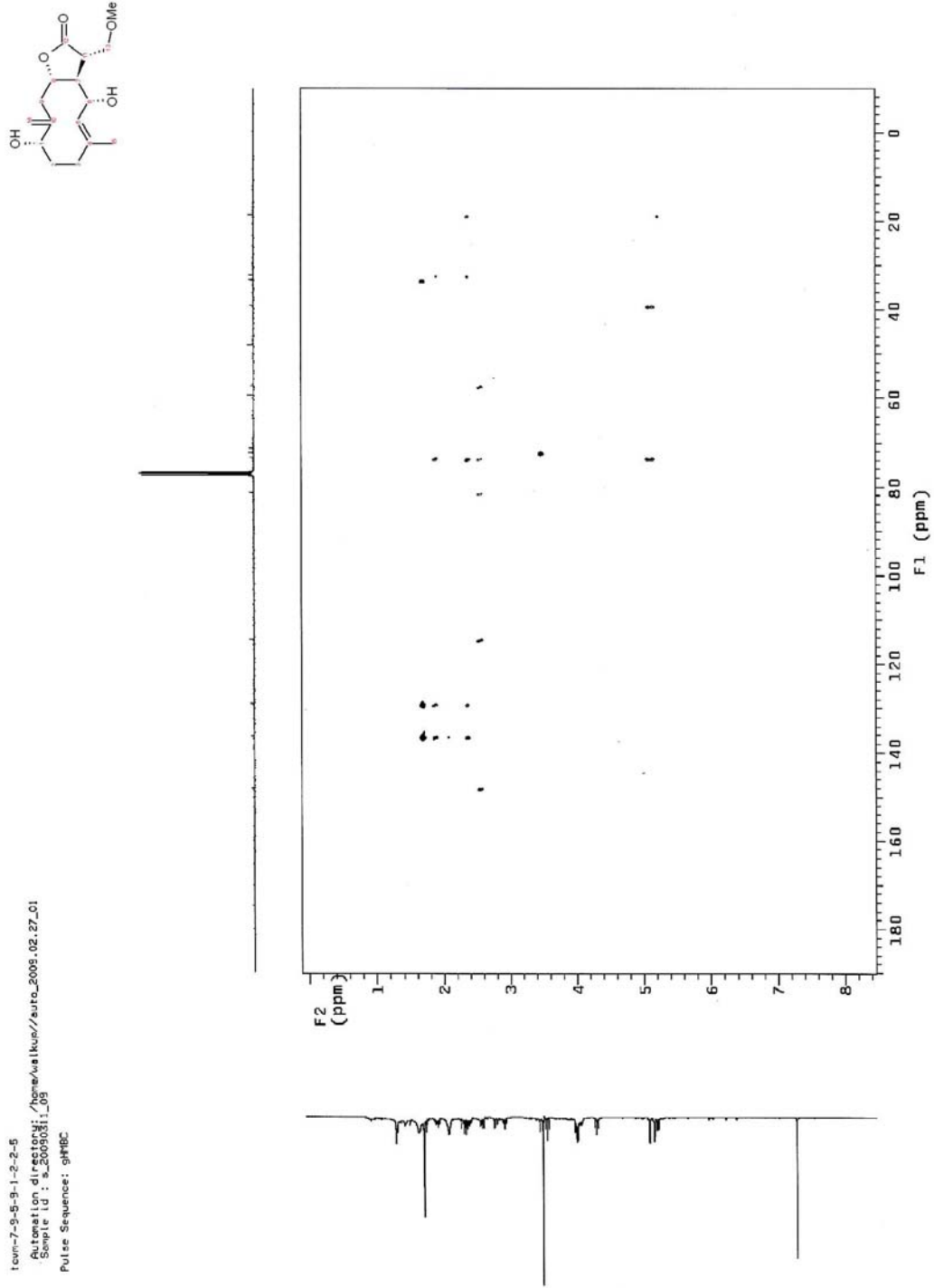
Şekil 4.10 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin COSY (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



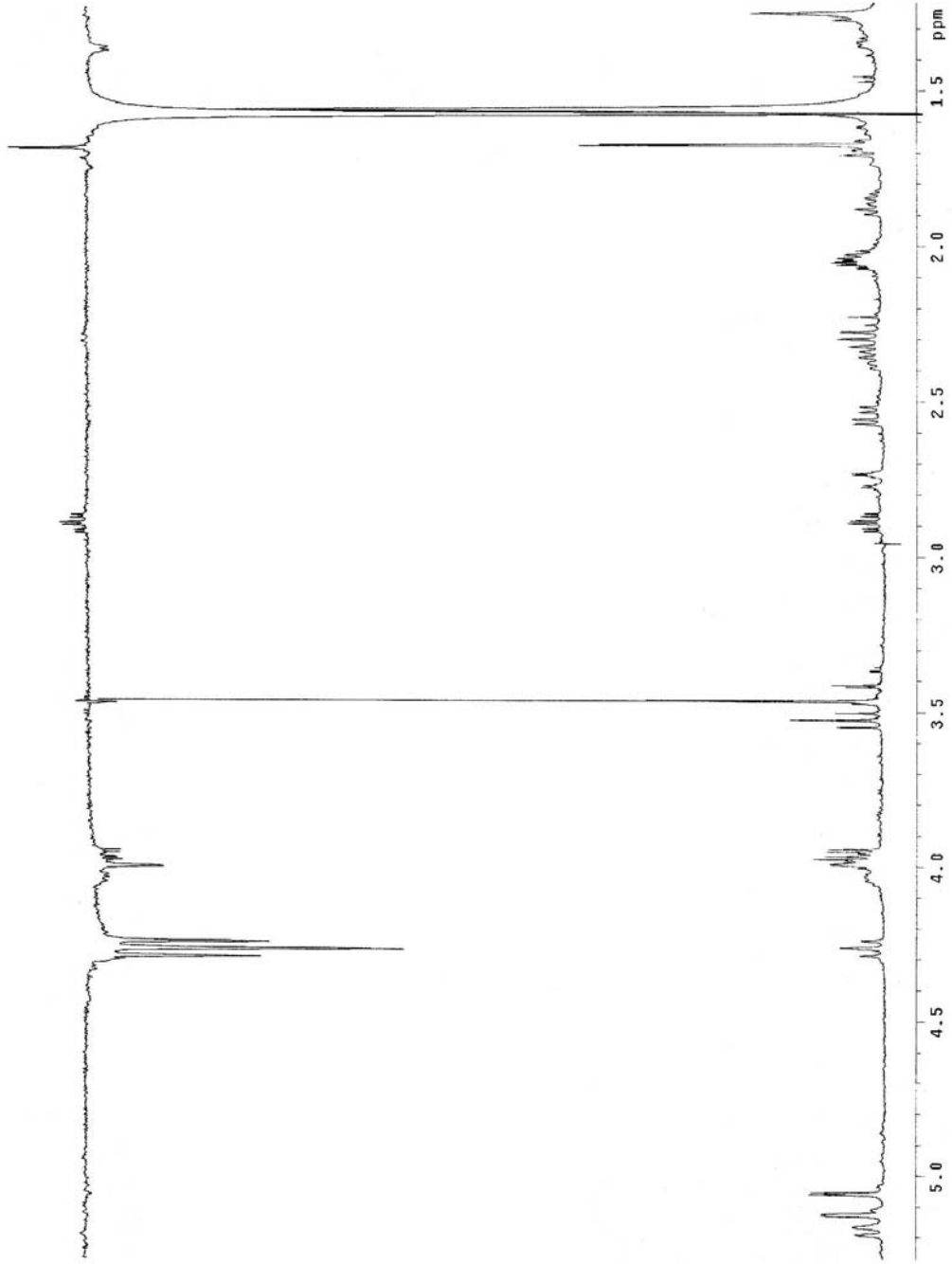
Şekil 4.10 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin COSY (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl_3) spektrumu.



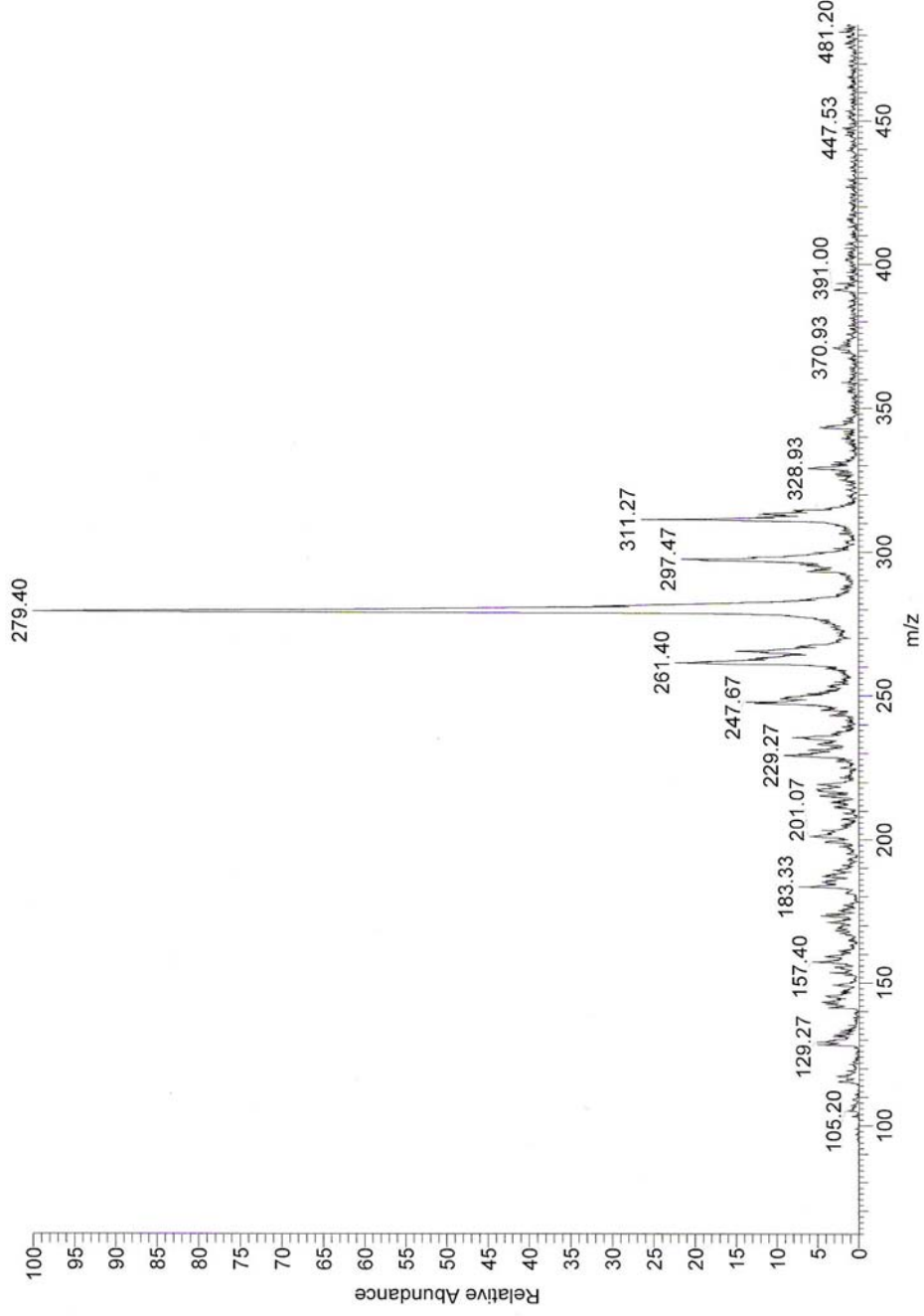
Şekil 4.11 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin HMQC (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



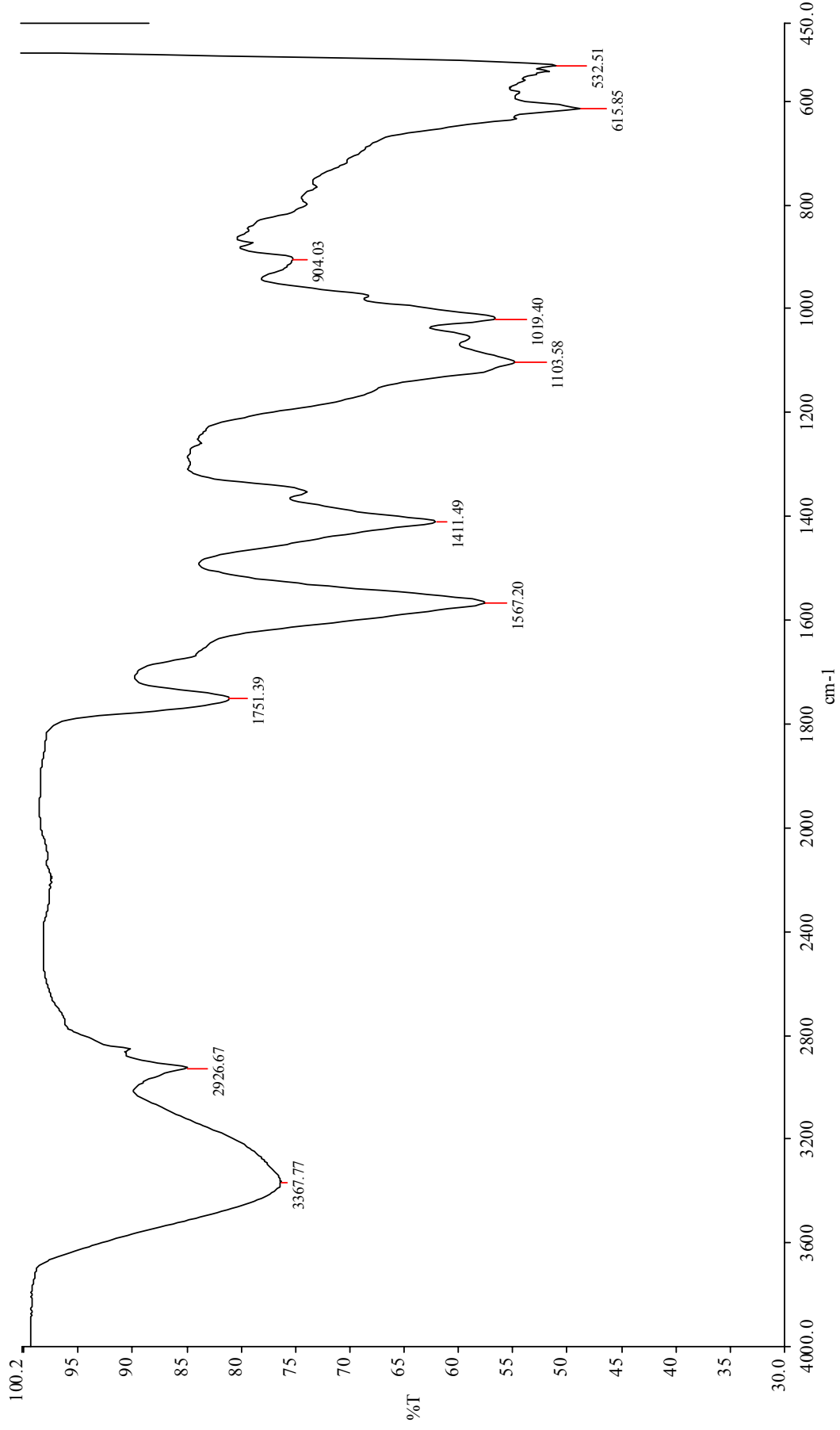
Şekil 4.12 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin HMQC (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



Şekil 4.13 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin NOE (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



Şekil 4.14 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin kütle spektrumu.

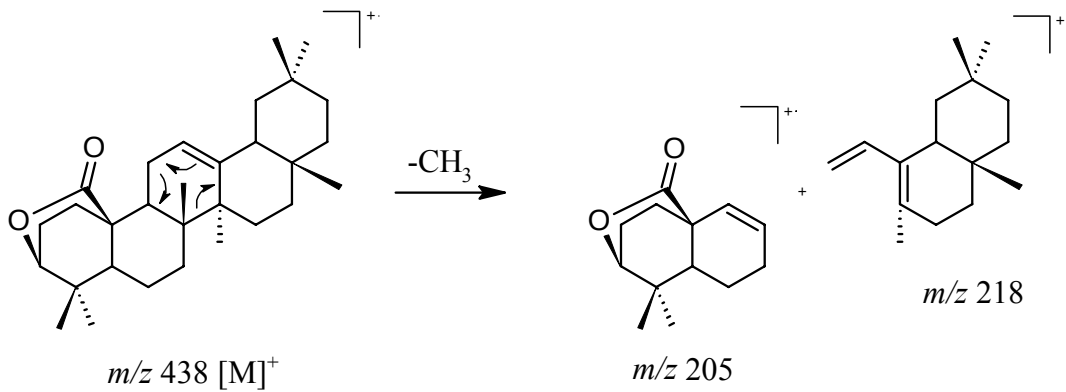


Şekil 4.15 1-*epi*-Chiliophyllin maddesinin IR spektrumu.

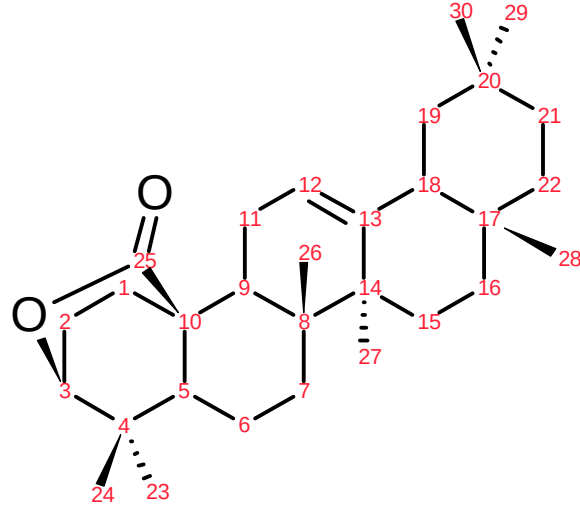
4.2.1.2 TCVM 2 – Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid

TCVM 2 maddesinin yapısını aydınlatmak için ^1H NMR, SD, ^{13}C NMR, APT, DEPT, COSY, HMQC, HMBC, IR, MS spektrumları çekilmiştir. Şekil 4.19'da ^1H NMR spektrumu, Şekil 4.20'de ^{13}C NMR spektrumu, Şekil 4.21'de APT spektrumu, Şekil 4.22'de DEPT spektrumu, Şekil 4.23'de COSY spektrumu, Şekil 4.24'de HMQC spektrumu, Şekil 4.25'de HMBC, Şekil 4.27'de IR spektrumu ve Şekil 4.26'da MS spektrumu verilmektedir. Şekil 4.17'de ise yapısı tayin edilen Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin yapısı görülmektedir. Bu madde TLC üzerinde UV ışık altında görülmeyen, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında kırmızı-kahve renkte görülmektedir. Dötoro kloroformda çekilen ^1H -NMR spektrumunda δ 5.11 (dd, $J=4;4$ Hz) olarak görülen pik H-12 ye aittir ve bu pik spin decoupling ve COSY deneylerinde δ 1.85 ppm de multiplet olarak görülen H-11 ile etkileşmektedir. İlk bakışta APT spektrumunda görülen δ 173.9 (+) karbonil piki asetil grubu olduğunu düşündürmektedir. Ancak ^1H -NMR spektrumunda asetil grubunda bulunması gereken metil grubu görülmemektedir, ayrıca IR spektrumunda 1732 cm^{-1} piki bu grubun lakton halkasında bulunan karbonil grubu olduğunu düşündürmektedir. HMBC spektrumunda δ 173.9'da görülen karbonil piki δ 4.43 (dd, $J=6;6$ Hz) değerinde görülen pik ile etkileşmekte ve lakton halkasının varlığını göstermektedir. δ 4.43 (dd, $J=6;6$ Hz) olarak görülen pik lakton halkasının bağlandığı karbonda α konumunda bulunan H-3 protonuna aittir. H-3 COSY ve SD spektrumlarında δ 1.60 ppm'de multiplet olarak görülen H-2 ile etkileşmektedir. H-2 pikinin ise δ 2.22 (ddd $J=3;7;7$ Hz) olarak görülen H-1 piki ile etkileştiği görülmektedir. ^1H -NMR spektrumunda δ 1.06 s olarak görülen H-27 metil piki HMBC spektrumunda δ 145.4 görülen C-13 ile etkileştiği görülmektedir. HMQC spektrumlarında H-3 pikinin δ 80.8 C-3 piki ile etkileştiği görülmektedir. ^1H -NMR spektrumunda δ 1.06 s, δ 0.9 s, δ 0.89 s, δ 0.81 s, δ 0.8 s, δ 0.78 s görülen pikler metil gruplarına aittir; bu piklerden δ 0.8 s pikinin integrali diğer metil piklerinin integrallerinin 2 katıdır. HMBC spektrumunda C-3 pikinin δ 0.8 s H-23 ve H-24 metil pikleri ile etkileştiği görülmektedir. Olenane tipindeki literatürde verilen diğer triterpenlerin spektral değerlerine bakıldığında δ 0.9 s, δ 0.89 s piklerinin H-29, H-30, δ 0.78 s pikinin H-28 ve δ 0.81 s H-26 metil piklerine ait oldukları anlaşılmaktadır. ^1H -NMR spektrumunda oksijene komşu konumda bulunan bir metil sinyali görülmediği ve H-1 protonunun sinyalinin δ 2.22 gibi aşağı alanda bir değerde görülmesi lakton halkasının C3, C10 konumunda bağlandığını göstermektedir. Lakton halkasının bu moleküle 3 ve 10

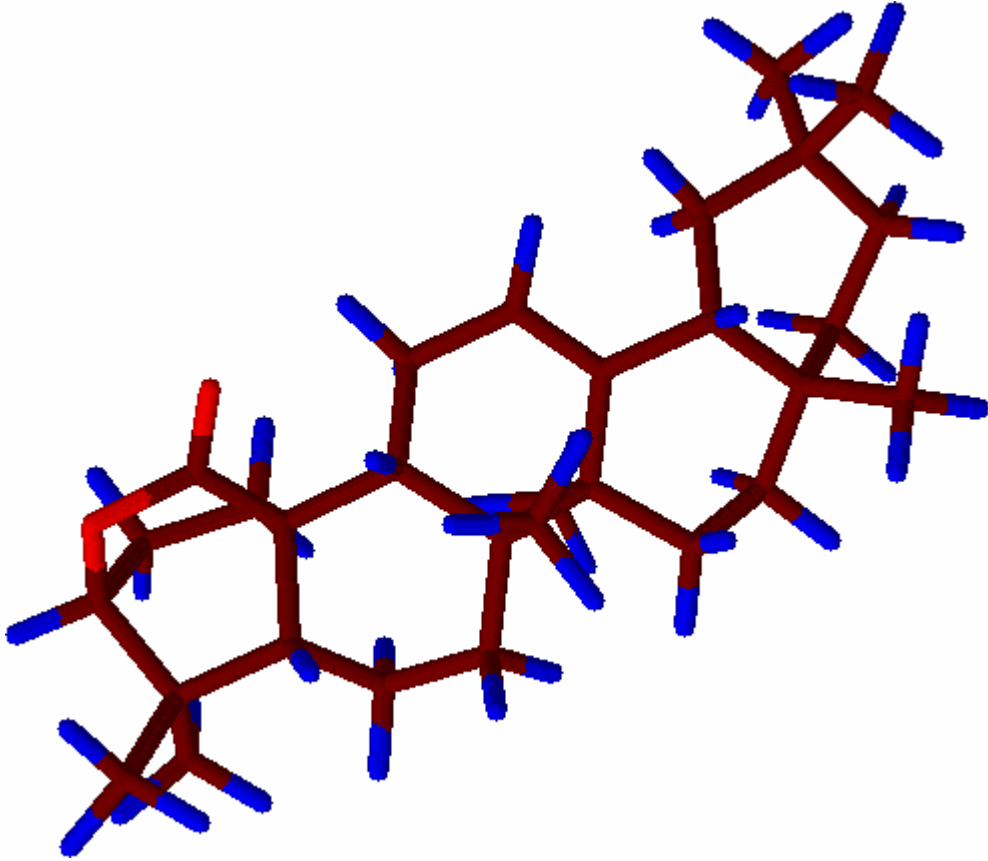
konumlarından bağlanabilmesi için bu konumlara β,β veya α,α konumlarından bağlanması gerekmektedir. Biyogenetik olarak C-10'a bağlı olan metil grubunun β konumunda olduğu bilinmektedir. Bu nedenle lakton halkasının β,β konumlarından bağlı olması gerekmektedir. Bu maddenin kütle spektrumunda moleküler iyon piki net bir şekilde görülmemekte, ancak $C_{30}H_{46}O_2$ molekül formülüne sahip yapıdan $-CH_3$ m/z 423 $[M-CH_3]^+$ ve $-CO$ m/z 410 $[M-CO]^+$ çıkışları görülmektedir. Ayrıca C-12'de bulunan çift bağdan kaynaklanan retro Diels-Alder molekül düzenlemesi sonucu elde edilen fragment m/z 205 $[M-C_{16}H_{26}]^+$ görülmektedir. Molekülün fragmentasyonu ve oluşan retro Diels-Alder molekül düzenlemesi Şekil 4.16'da verilmiştir.



Şekil 4.16 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin retro Diels-Alder molekül düzenlemesi.



Şekil 4.17 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin yapısı.



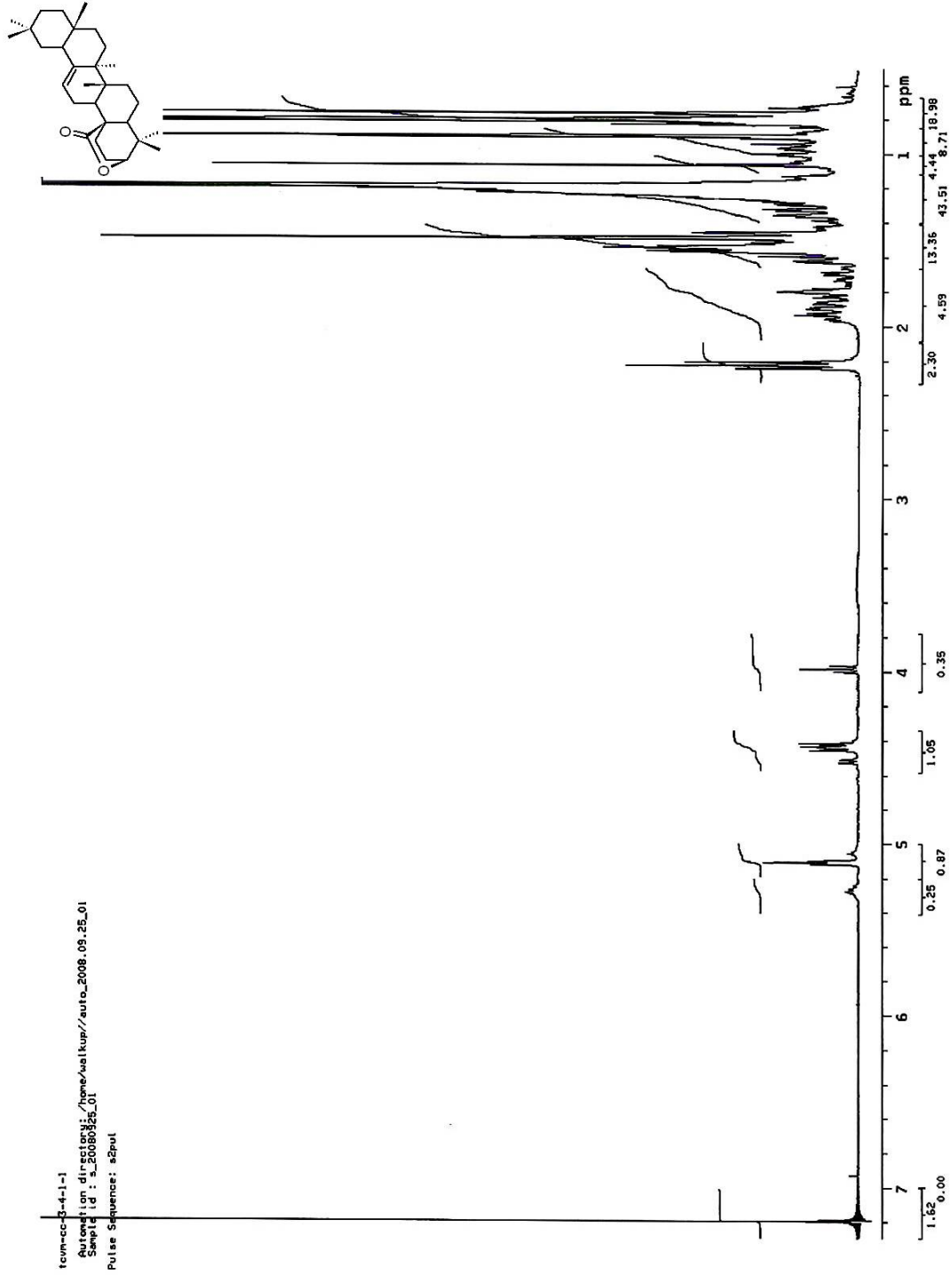
Şekil 4.18 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.

Çizelge 4.10 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl_3) sinyalleri.

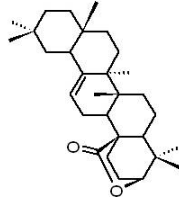
H	¹ H-NMR	COSY	SD.	C	APT	DEPT	HMQC	HMBC
1	2.22 ddd (J=3;7;7 Hz)	2	2	1	35.1 (+)	CH	H1	
2	1.60 m	1, 3	1, 3	2	25.4 (+)	CH ₂	H2	
3	4.43 dd (J=6; 6 Hz)	2	2	3	80.8 (-)	CH	H3	H23,H24
11	1.85 m	12	12	11	23.7 (+)	CH ₂	H11	
12	5.11 dd (J=4;4 Hz)	11	11	12	121.8(-)	CH	H12	
23	0.80 s			13	145.4 (+)	C	H13	H27
24	0.80 s			23	28.2 (-)	CH ₃	H23	
26	0.81 s			24	23.9 (-)	CH ₃	H24	
27	1.06 s			25	173.9 (+)	C	H25	H1,H3
28	0.78 s			26	14.3 (-)	CH ₃	H26	
29	0.90 s			27	26.1 (-)	CH ₃	H27	
30	0.89 s			28	28.6 (-)	CH ₃	H28	
				29	17.0 (-)	CH ₃	H29	
				30	15.7 (-)	CH ₃	H30	

MS: m/z (rel. abund.) 423 (C₃₀H₄₆O₂) [M-CH₃]⁺ (17), 410 [M-CO]⁺ (100), 391 [M-H₂O]⁺ (9), 287 (2), 279 (7), 205 [M-C₁₆H₂₆] (3), 149 (4), 95 (4).

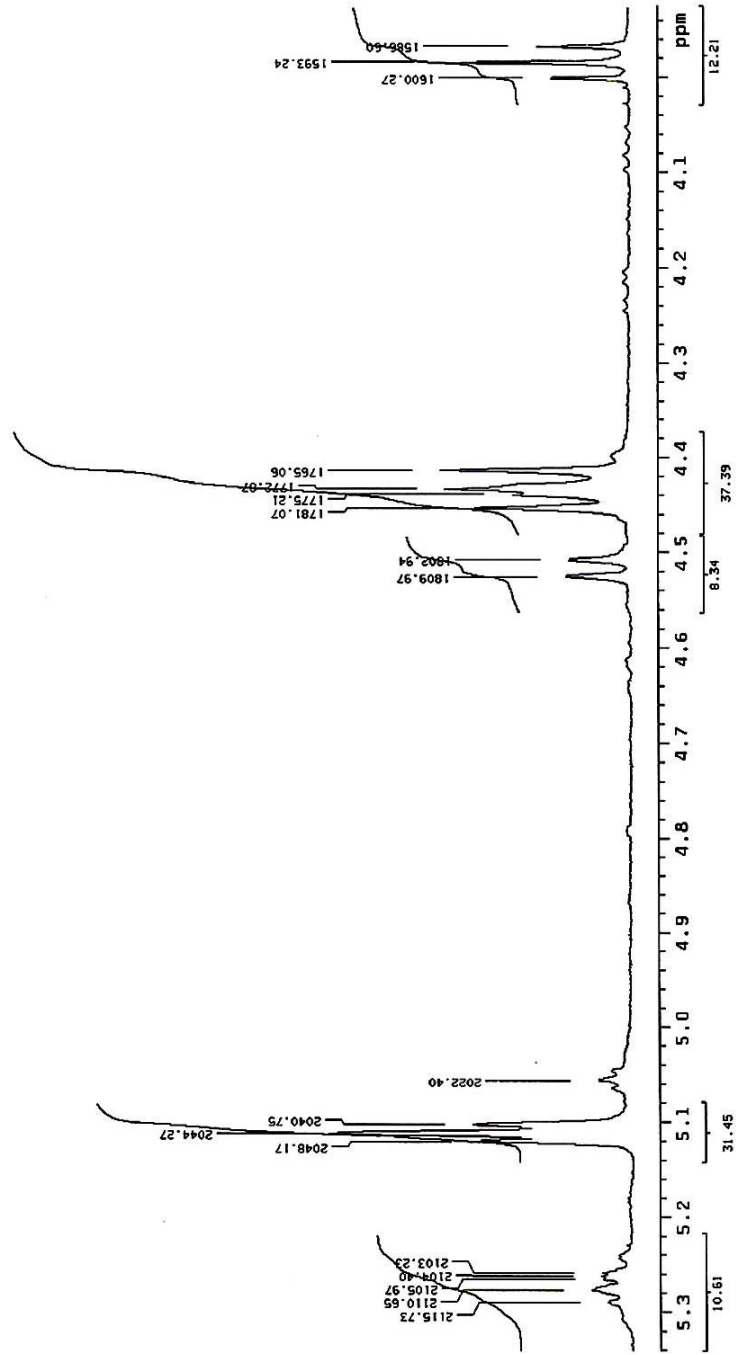
IR: (ATR – ν_{Max} cm⁻¹) : 2921; 2851; 1732; 1463; 1380; 1176; 755.



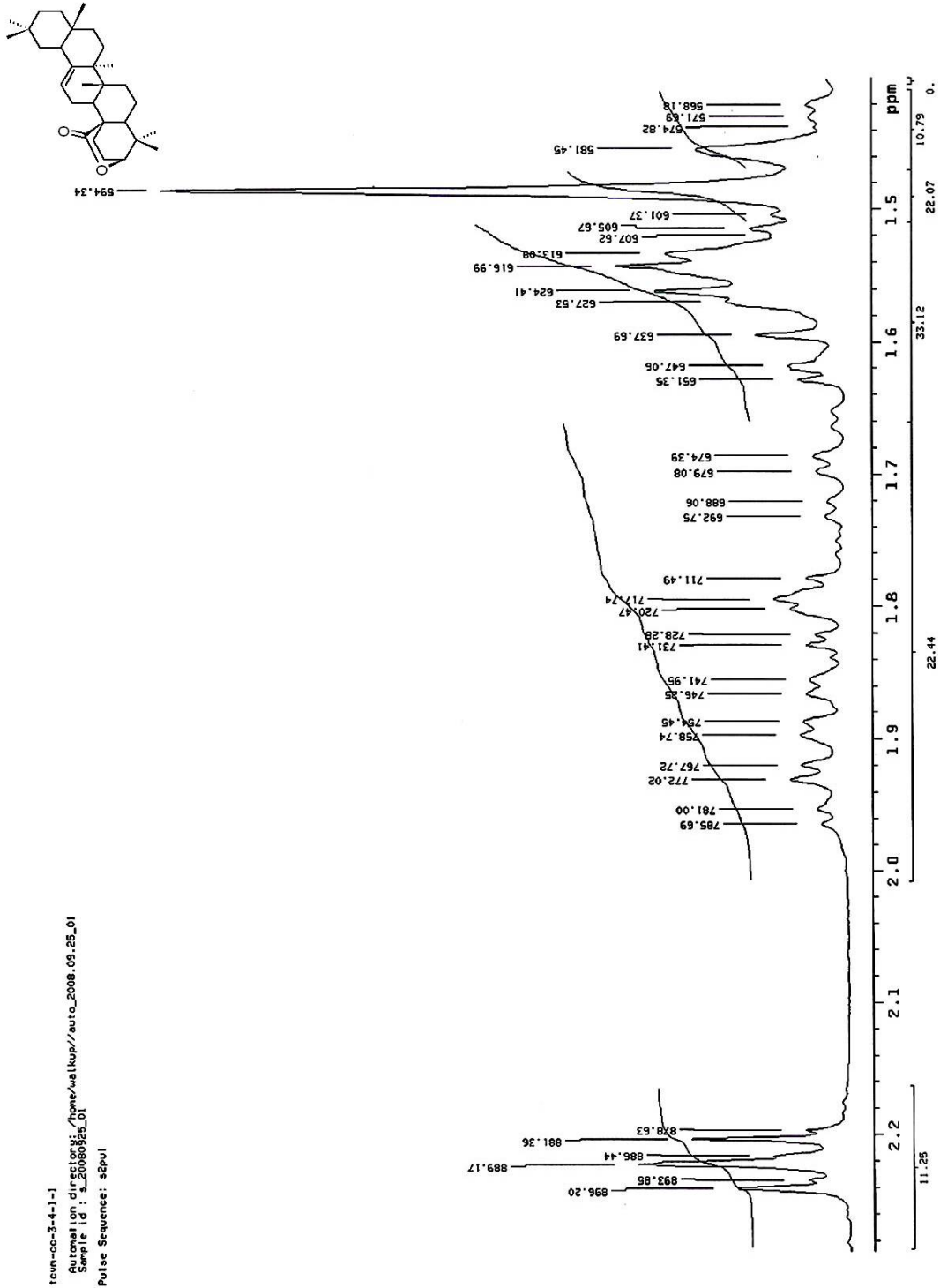
Şekil 4.19 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin ^1H -NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl_3) spektrumu.



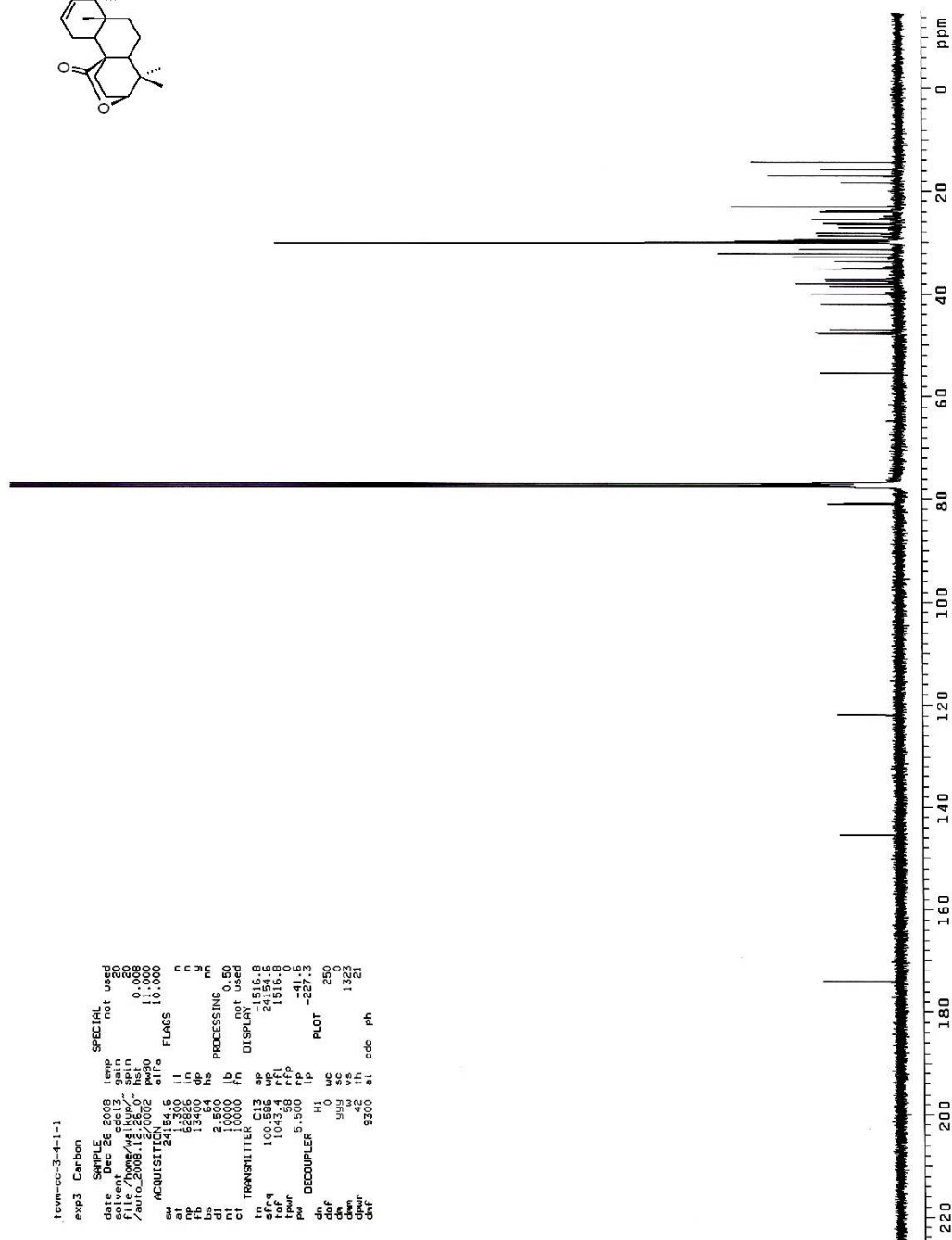
tom-cc-3-4-1-1
 Automation directory: /home/walkup/aut_2008_09_25_01
 Sample id : s_20080925_01
 Pulse Sequence: zgpg30



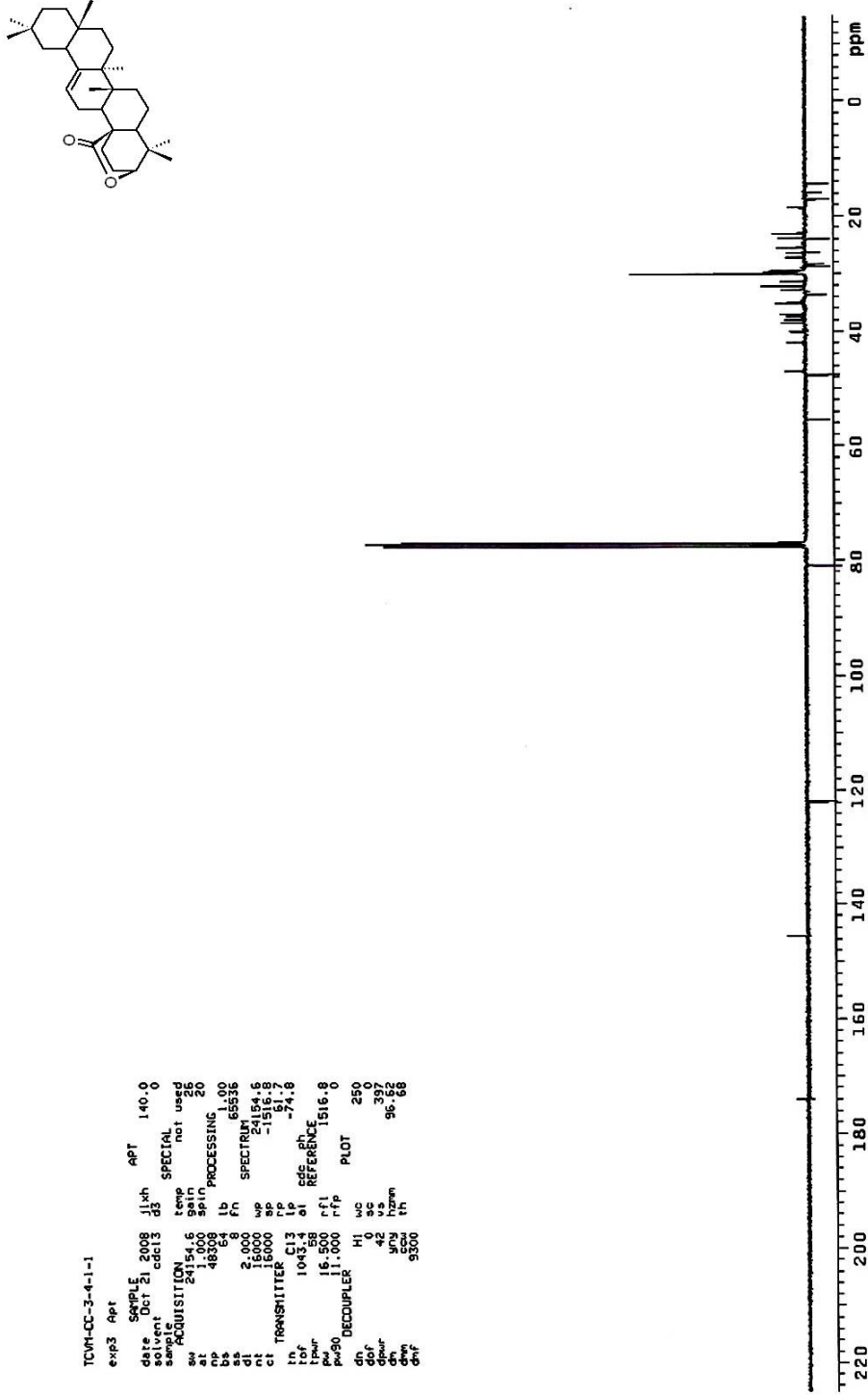
Şekil 4.19 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



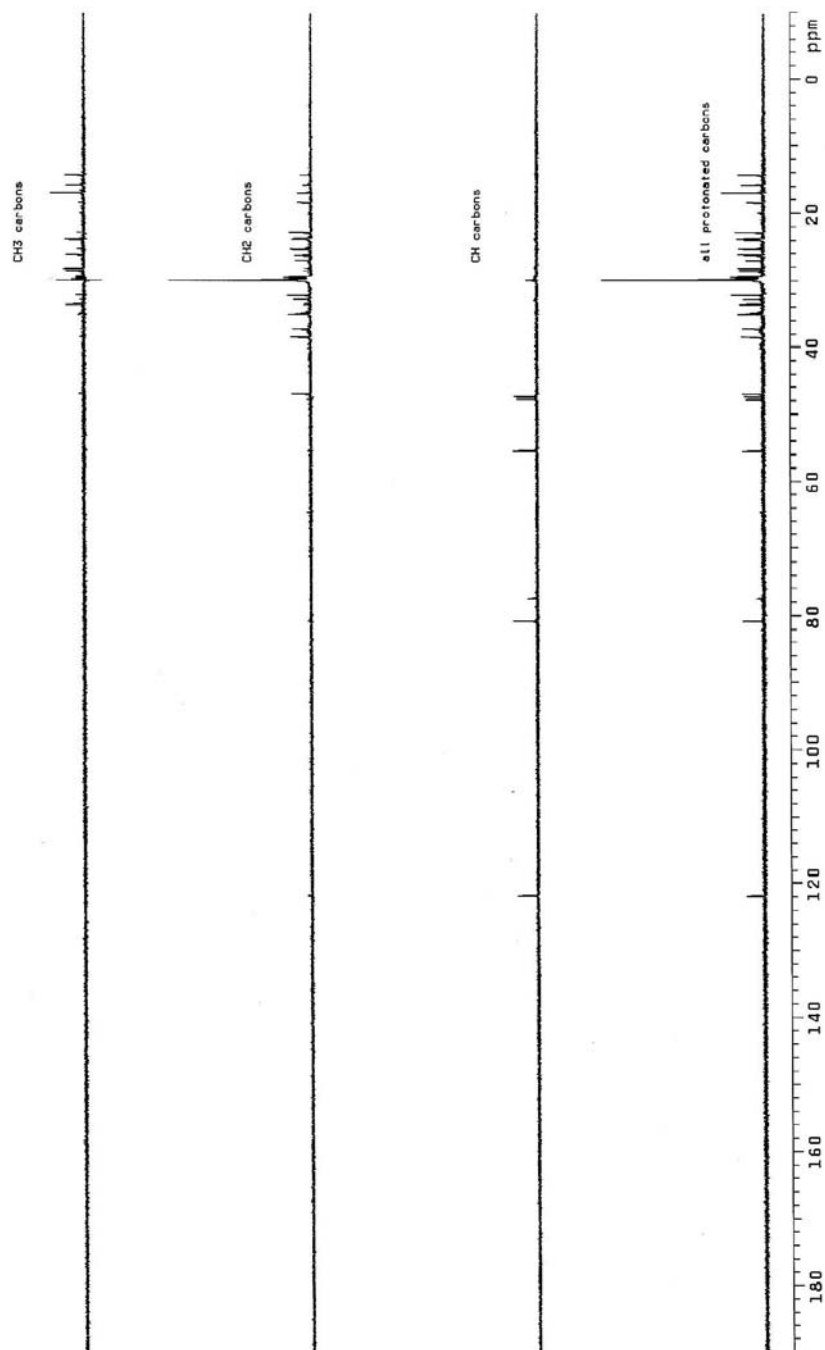
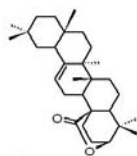
Şekil 4.19 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olide maddesinin ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



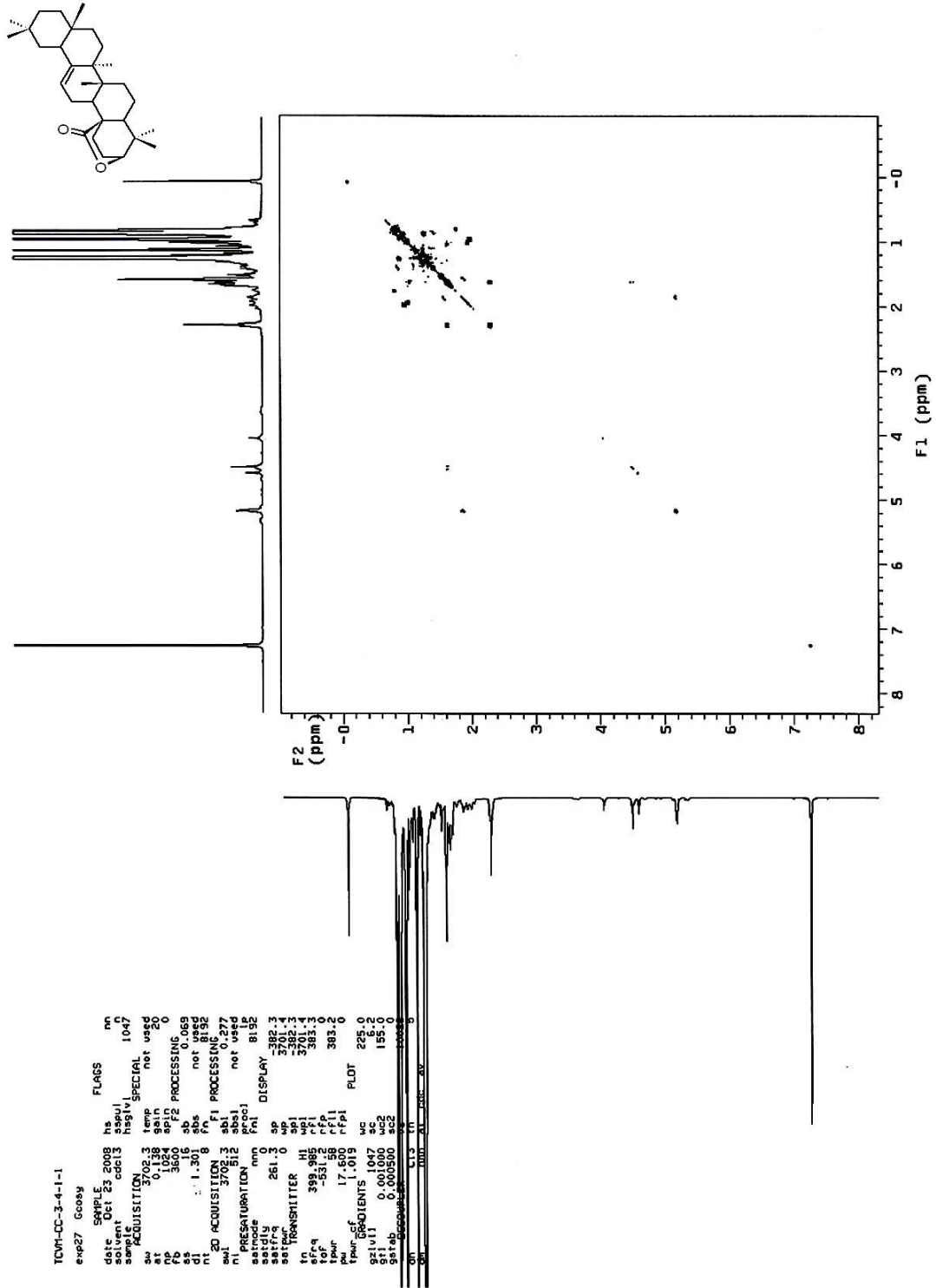
Şekil 4.20 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin ¹³C-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



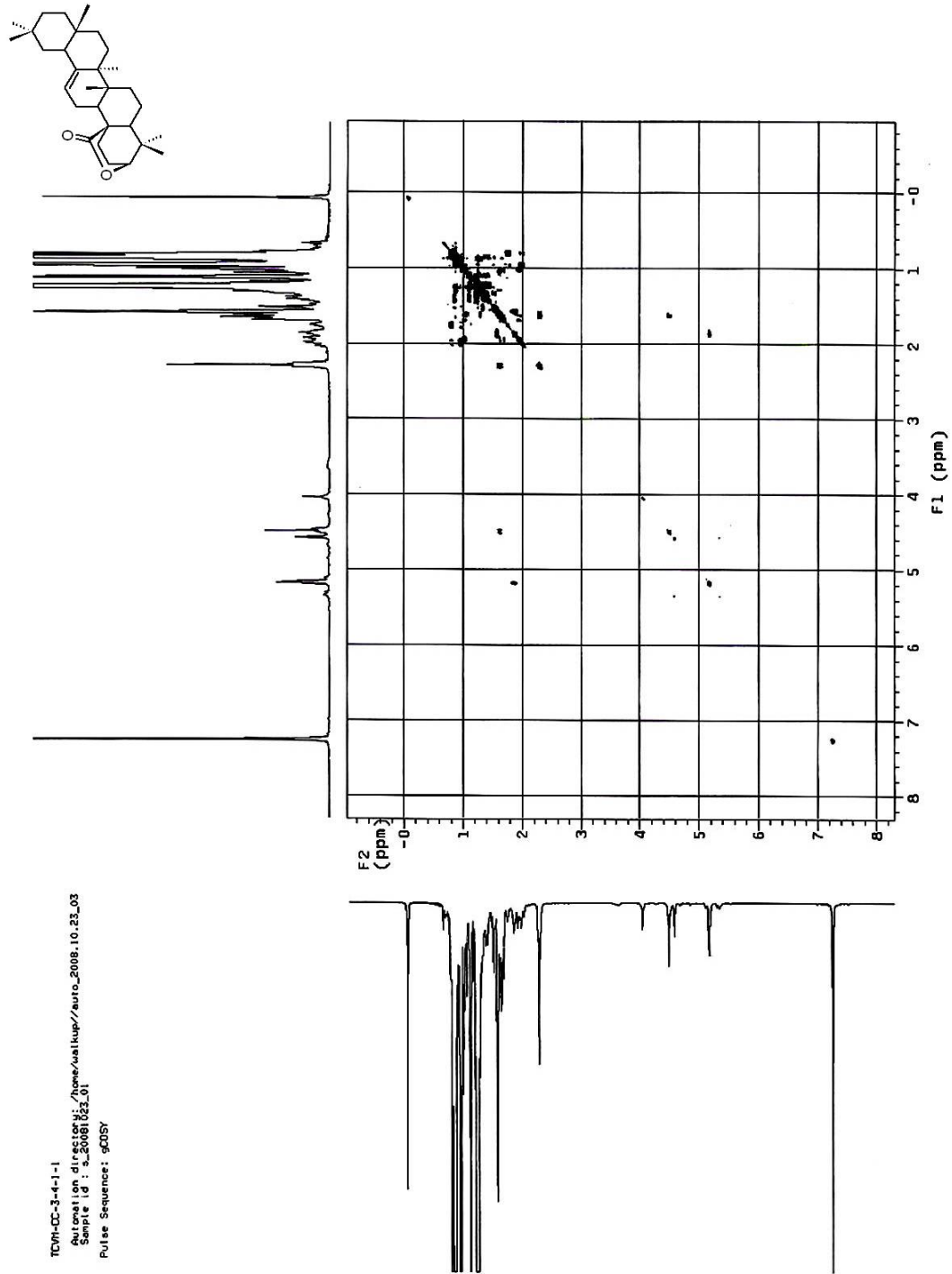
Şekil 4.21 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin APT (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



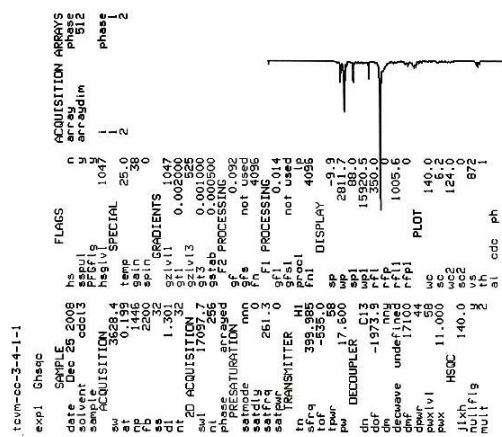
Şekil 4.22 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin DEPT (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



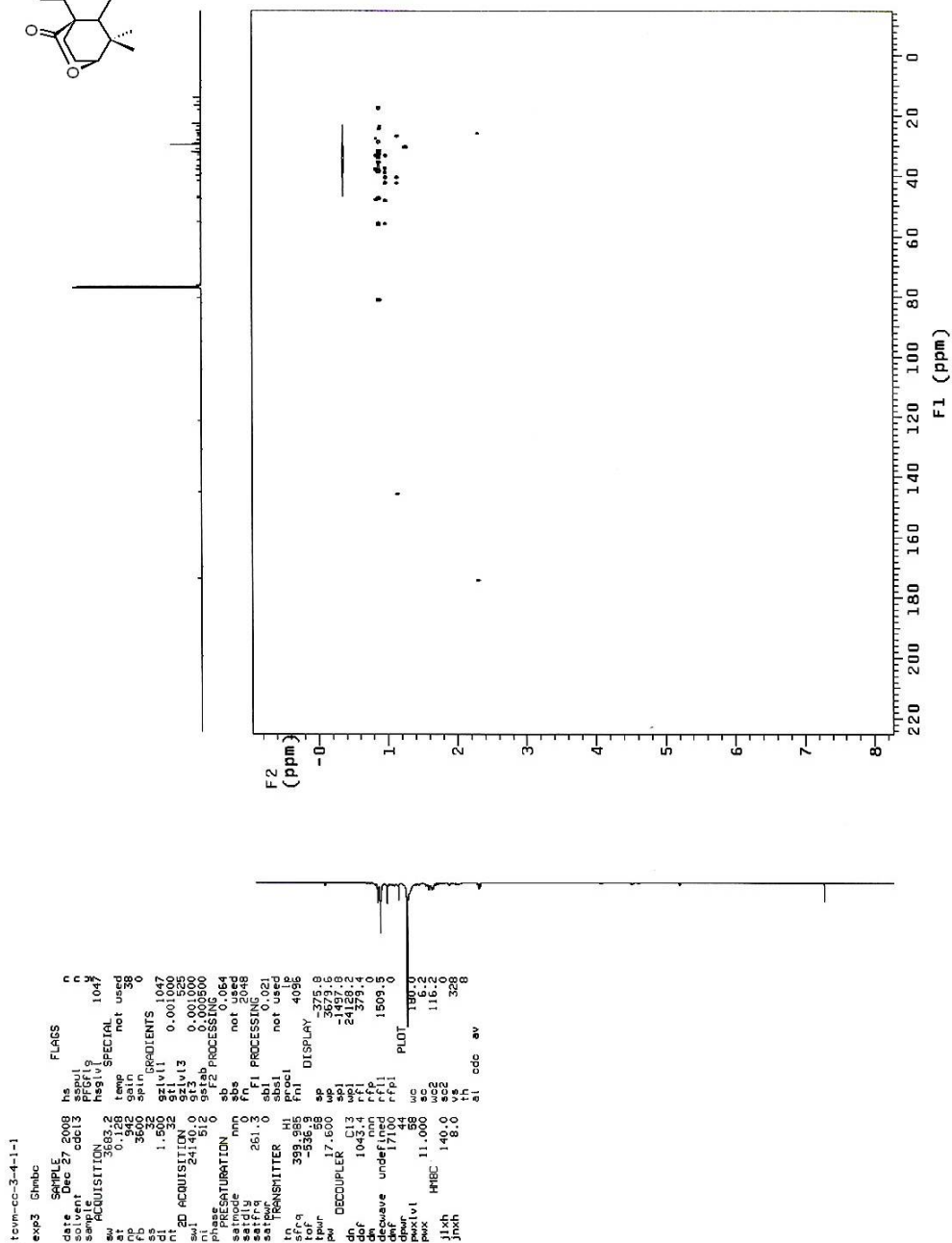
Şekil 4.23 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olide maddesinin COSY (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



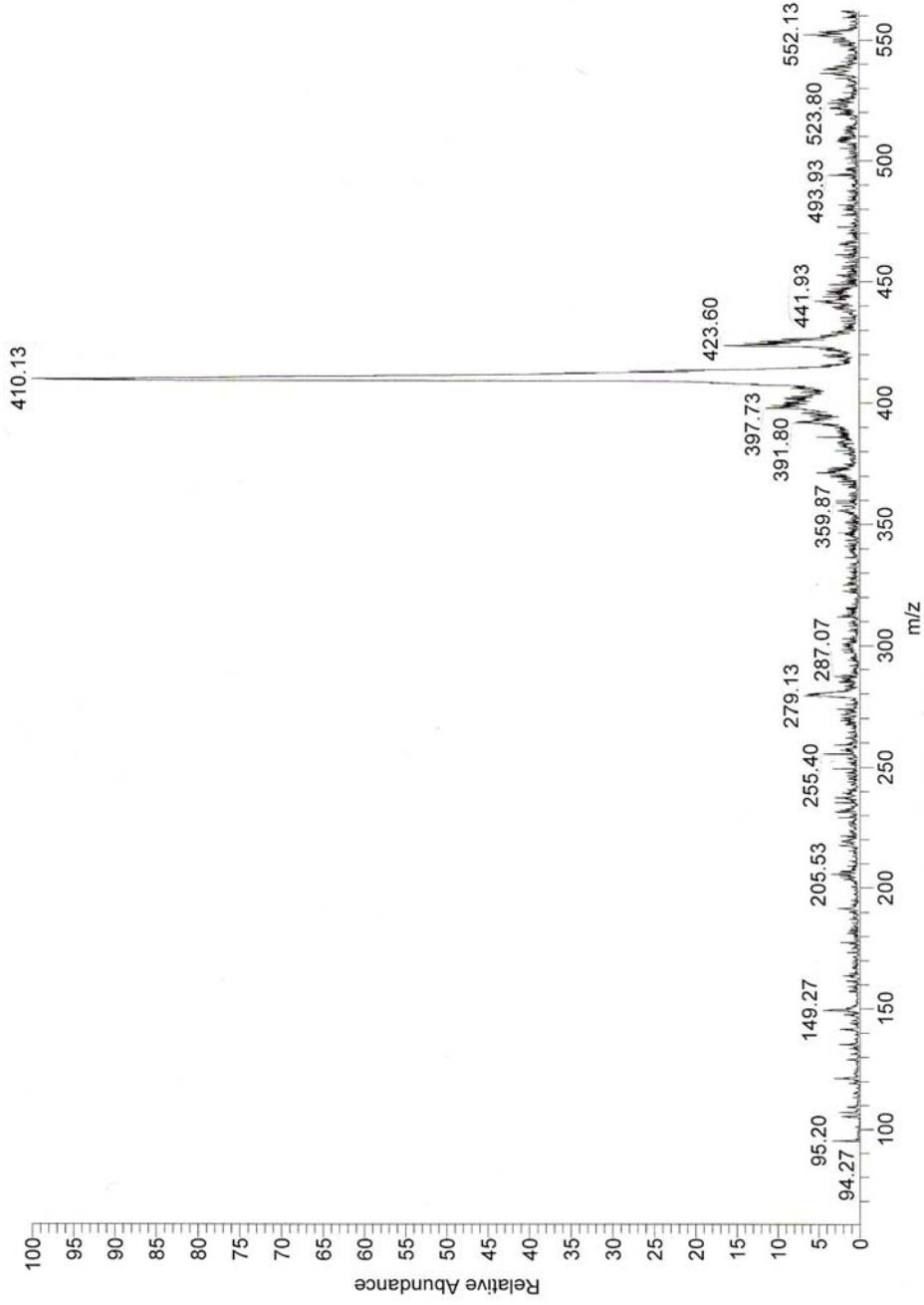
Şekil 4.23 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -diol maddesinin COSY (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



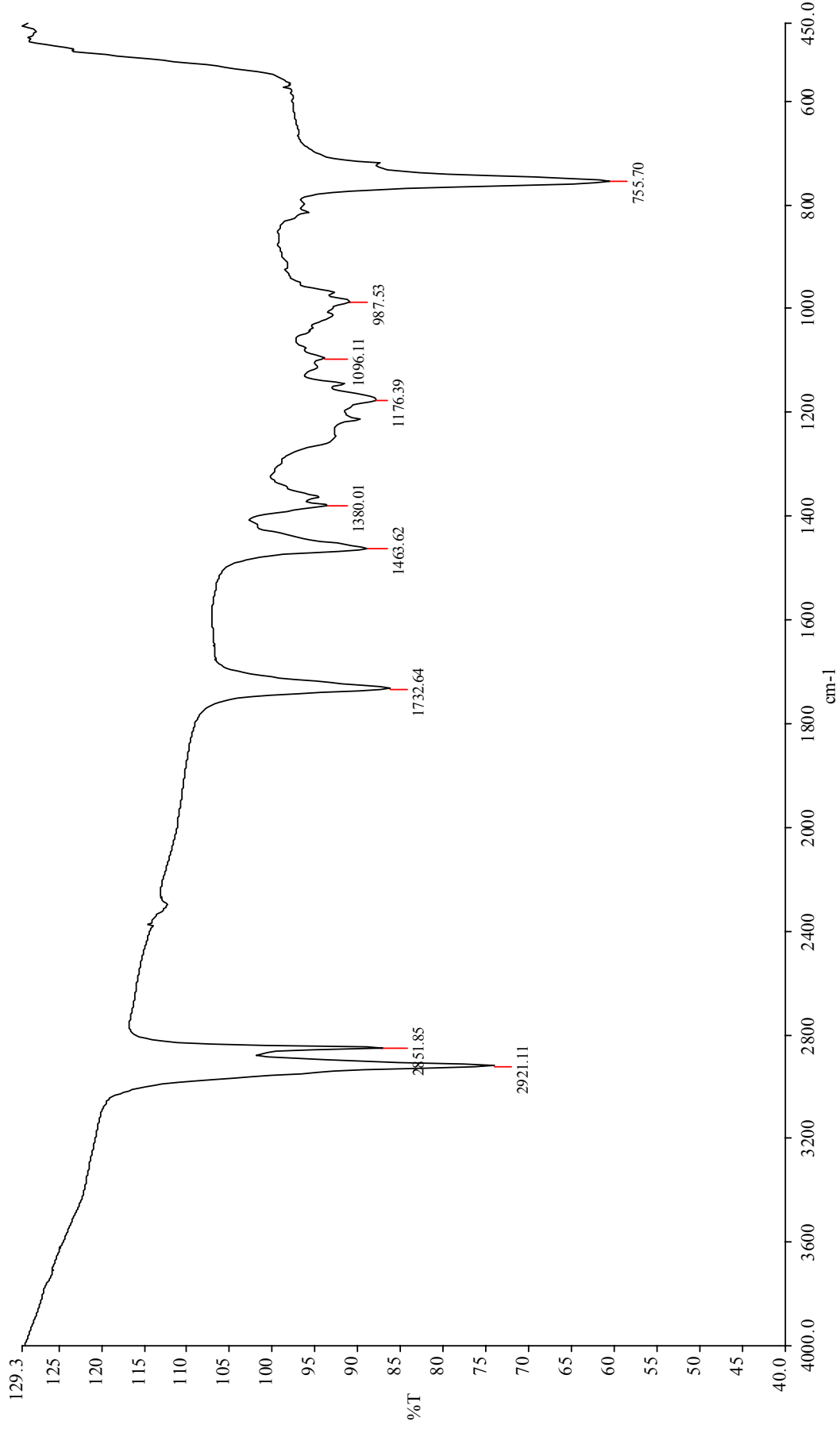
Şekil 4.24 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin HMQC (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



Şekil 4.25 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin HMBC (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) spektrumu.



Şekil 4.26 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin kütle spektrumu.

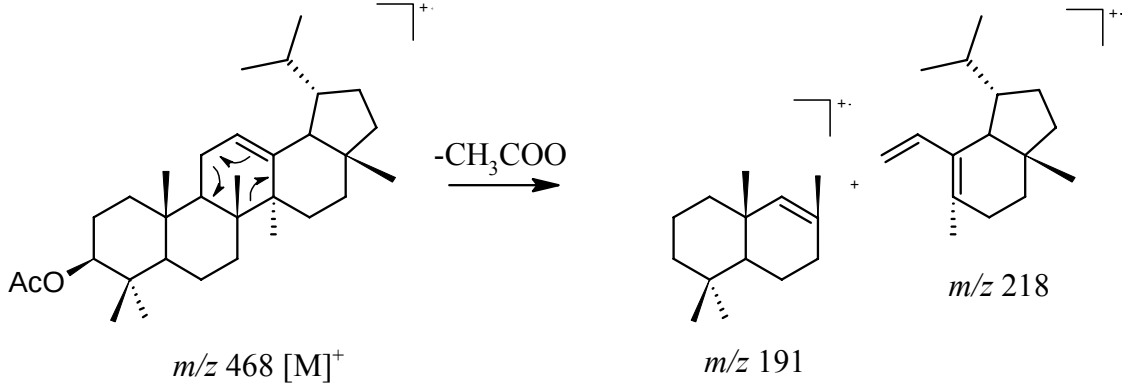


Şekil 4.27 Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesinin IR spektrumu.

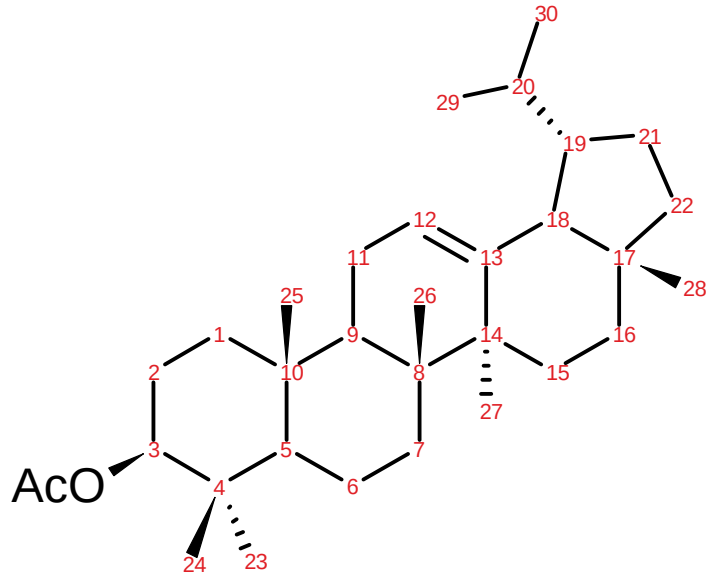
4.2.1.3 TCVM 3 – Lup-12,13-en-3 β -asetat (Neolupenil asetat)

TCVM 3 maddesinin yapısını aydınlatmak için ^1H NMR, SD, ^{13}C NMR, APT, DEPT, COSY, HMQC, HMBC, IR, MS spektrumları çekilmiştir. Şekil 4.28’de yapısı tayin edilen Lup-12,13-en-3 β -asetat maddesinin yapısı görülmektedir. Bu madde TLC üzerinde UV ışık altında görülmemektedir, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında kırmızı-siyah renginde görülmektedir. İzole edilen bu madde her ne kadar TLC üzerinde saf madde gibi görünsede ^1H -NMR spektrumunda aynı maddenin doymamış en az iki türevinin olduğu anlaşılmaktadır. Bu nedenle ^1H -NMR spektrumunda bazı protonların sinyalleri üst üste görülmektedir. Dötoro kloroformda çekilen ^1H -NMR spektrumunda δ 5.31 (d, J=5 Hz) olarak görülen pik H-12 ye aittir ve bu pikin spin decoupling ve COSY deneylerinde δ 1.92 ppm de multiplet olarak görülen H-11 ile etkileşmektedir. δ 4.54 m olarak görülen pik H-3 protonuna aittir, bu protonun kimyasal kaymasından geminal konumda bir asetil grubunun olduğu anlaşılmaktadır. COSY spektrumunda H-3 protonu δ 2.24 (d, J=8 Hz) H-2 protonu ile etkileşmektedir. Asetil grubunda bulunan metil grubunun sinyali δ 1.96 s olarak görülmektedir. ^1H -NMR spektrumunda δ 0.95 s, δ 0.78 s, δ 0.76 (d J=7 Hz), δ 0.74 (d J=7 Hz), δ 0.73 s, δ 0.62 s görülen pikler metil gruplarına aittir; bu piklerden δ 0.95 pikinin integrali diğer metil piklerinin integrallerinin 3 katıdır. δ 0.76 ve δ 0.74 sinyalleri H-29 ve H-30 metil protonlarına ait sinyallerdir ve bu sinyaller COSY spektrumunda δ 1.59 m H-20 protonu ile etkileşmektedir. APT spektrumunda δ 170.7 (+) asetil grubunun karbonil pikini, δ 139.8 (+) C-13 katerner karbonun pikini göstermektedir. HMQC spektrumunda δ 122.8 (-) C-12 piki δ 5.31 ppm’de bulunan H-12 piki ile etkileşmekte, δ 74.2’de görülen C-3 piki δ 4.54 ppm’de bulunan H-3 piki ile etkileşmektedir. HMBC spektrumunda C-11 piki δ 0.95 ppm’deki H-27 pikiyle etkileşmektedir. Kalan metil sinyallerinin pozisyonları literatürde benzer yapıdaki maddelerin spektrum değerleriyle karşılaştırılarak belirlenmiştir. ^1H -NMR spektrumunda δ 5.0 ppm civarında görülen piklerin integralleri karışımında yüksek miktarda bulunan ana maddenin piklerinin integrallerinden daha küçüktür. Bu nedenle bu piklerin ana maddenin türevi olan maddenin sinyalleri olduğu anlaşılmıştır ve yapı tayininde bu pikler değerlendirmeye alınmamışlardır. IR spektrumunda 1730 cm^{-1} ve 1243 cm^{-1} pikleri ester karbonil grubunun varlığına işaret etmekte ve C-3 konumundaki asetil grubunun varlığını kanıtlamaktadır. Kütle spektrumunda moleküler iyon piki görülmemektedir, ancak $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_2$ molekül formülüne sahip yapıdan $-\text{COO}^-$ m/z 423 $[\text{M}-\text{COO}]^+$ ve $-\text{CH}_3\text{COO}^-$ m/z 409 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{COO}]^+$ çıkışları görülmektedir. Ayrıca C-12’de bulunan çift bağdan kaynaklanan retro

Diels-Alder molekül düzenlemesi sonucu elde edilen fragment m/z 191 $[M-C_{16}H_{26}]^+$ görülmektedir. Molekülün fragmentasyonu ve oluşan retro Diels-Alder molekül düzenlemesi Şekil 4.27’de verilmiştir. Maddenin spektral verileri literatürde verilen değerlerle uyum içindedir (Ageta H. 1981).



Şekil 4.28 Lup-12,13-en-3 β -asetat maddesinin retro Diels-Alder molekül düzenlemesi.



Şekil 4.29 Lup-12,13-en-3 β -asetat maddesinin yapısı.

Çizelge 4.11 Lup-12,13-en-3 β -asetat maddesinin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl_3) sinyalleri.

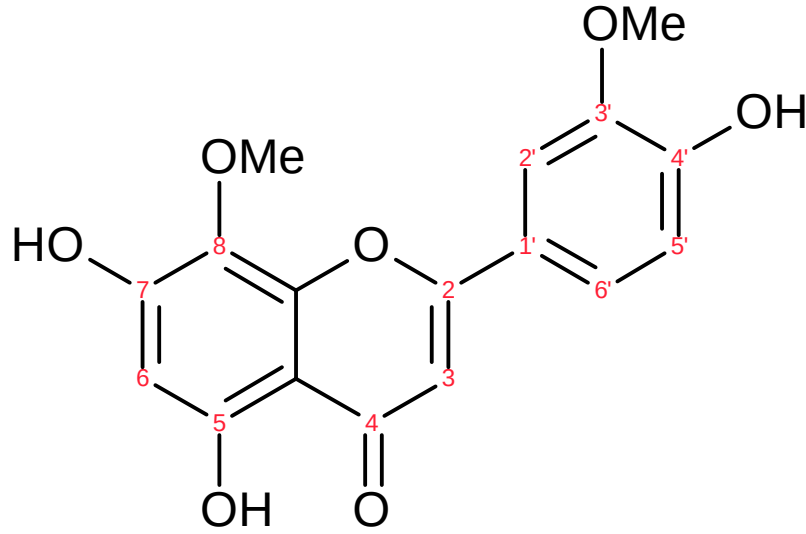
H	¹ H-NMR	COSY	SD.	C	APT	DEPT	HMQC	HMBC
2	2.24 d (J=8 Hz)	3	3	2	38.3 (+)	CH ₂	H2	
3	4.54 m	2	2	3	74.2 (-)	CH	H3	H2
11	1.92 m	12		11	39.9 (+)	CH ₂	H11	
12	5.31 d (J=5 Hz)	11	11	12	122.8(-)	CH	H12	
20	1.59 m	29,30		13	139.8 (+)	C		H27
23	0.95 s			26	12.1 (-)	CH ₃	H26	
25	0.95 s			28	12.0 (-)	CH ₃	H28	
26	0.78 s			29	20.0 (-)	CH ₃	H29	
27	0.95 s			30	19.2 (-)	CH ₃	H30	
28	0.62 s			31	170.7 (+)	C		OAc
29	0.76 d (J=7 Hz)	20		32	21.6 (-)	CH ₃	OAc	
30	0.74 d (J=7 Hz)	20						
OAc	1.96 s							

MS: m/z (rel. abund.) (C₃₂H₅₂O₂) 423 [M-COO]⁺ (19), 409 [M-CH₃COO]⁺ (53), 383 (17), 370 (6), 345 (4), 283 (3), 255 (5), 229 (3), 191 [M- C₁₆H₂₆]⁺ (3), 147 (5), 105 (7).

IR: (ATR – ν_{Max} cm⁻¹) : 2929; 2853; 1730; 1462; 1367; 1243; 1032.

4.2.1.4 TCVM 4 – 4',5,7-Trihidroksi-3'8-dimetoksiflavon

TLC üzerinde UV ışık altında kahverengi görülmektedir, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında turuncu renkte görülmektedir. Sarı kristal yapıda bir maddedir. Bu maddenin yapısı $^1\text{H-NMR}$ ve UV/VIS. kayma reaksiyonlarıyla belirlenmiştir. δ 7.34 (dd, $J=2;8$ Hz, H-6'), 7.31 (d, $J=2$ Hz, H-2') ve 6.76 (d, $J=8$ Hz, H-5') pikleri B halkasında orto-meta, orto ve meta etkileşim veren protonları göstermektedir. Bu verilere göre B halkasında 3' ve 4' konumlarında sübstituentlerin bağlı olduğu anlaşılmaktadır. δ 6.33 ve δ 6.18 de görülen iki singlet A ve C halkalarında iki adet protonun varlığına işaret etmektedir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda δ 3.84, 3.72 iki adet metoksi piki, 8.46 'da ise, 5 veya 3 konumunda bulunan –OH grubunun karbonil grubuyla yaptığı hidrojen bağından kaynaklanan bir pik görülmektedir. Bu protonların yerleri UV kayma reaksiyonlarıyla anlaşılmıştır. Gözlemlenen NMR sinyalleri literatürde verilenlerle uyum içindedir (Seaman F. 1972, Reynaud J. 1983).



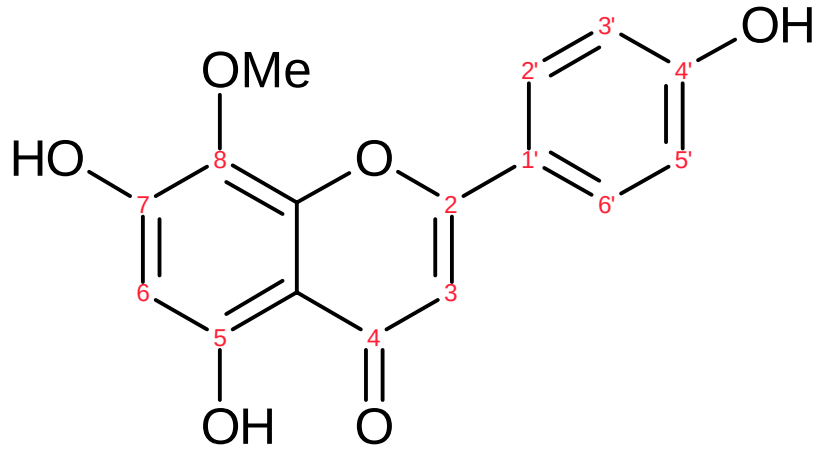
Şekil 4.30 4',5,7-Trihidroksi-3'8-dimetoksiflavon maddesinin yapısı.

Çizelge 4.12 4',5,7-Trihidroksi-3'8-dimetoksiflavon maddesinin $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl_3) ve UV-VIS sinyalleri.

H	$^1\text{H-NMR}$	UV-VIS Kaymaları	Band I (λ Max)	Band II (λ Max)
3	6.33 s	MeOH	360 nm	220 nm
6	6.18 s	NaOMe	425 nm, 350 nm	-
2'	7.31 (J=2 Hz)	NaOAc	390 nm	-
5'	6.76 (J=8 Hz)	NaOAc+ H_3BO_3	360 nm	-
6'	7.34 (J=2, 8 Hz)	AlCl_3	390 nm	225 nm
OMe	3.84 s	$\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$	380 nm	230 nm
OMe	3.72 s			
MS: m/z (rel. abund.) 331 ($\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_7$) $[\text{M}+1]^+$ (18), 313 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (6), 297 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (15), 282 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (25), 265 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (18), 247 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (40), 229 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (31), 211 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (12), 183 $[\text{M}-\text{CO}]^+$ (11), 157 (8), 141 (12), 128 (6).				

4.2.1.5 TCVM 5 – 4',5,7-Trihidroksi-8-metoksiflavon

TLC üzerinde UV ışık altında kahverengi görülmektedir, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında turuncu renkte görülmektedir. Sarı kristal yapıda bir maddedir. Bu maddenin yapısı $^1\text{H-NMR}$ ve UV/VIS. kayma reaksiyonlarıyla belirlenmiştir. δ 7.68 (brd, $J=9$ Hz), ve 6.78 (brd, $J=9$ Hz) pikleri B halkasında birbirleriyle orto etkileşim veren protonları göstermektedir. Buna göre H-6', H-2' δ 7.68 de, H-3', H-5' δ 6.78 orto etkileşim yapan protonlardır. Bu verilere göre B halkasında 4' konumunda bir sübstitüentin bağlı olduğu anlaşılmaktadır. δ 6.32 de singlet olarak görülen pik H-3 protonunun karakteristik kimyasal kaymasını göstermektedir. Ancak $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda δ 6.18 de bir singlet daha görülmektedir. Bu piklere göre A ve C halkalarında iki adet protonun varlığı söz konusudur.. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda δ 3.72 de bir metoksi, 8.42 de ise hidrojen bağından kaynaklanan sinyaller görülmektedir. Bu protonların yerleri UV kayma reaksiyonlarıyla anlaşılmıştır.



Şekil 4.31 4',5,7-Trihidroksi-8-metoksiflavon maddesinin yapısı.

Çizelge 4.13 4',5,7-Trihidroksi-8-metoksiflavon maddesinin $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, 100.6 MHz , CDCl_3) ve UV-VIS sinyalleri.

H	$^1\text{H-NMR}$	Reaktif	Band I ($\lambda\text{ Max}$)	Band II ($\lambda\text{ Max}$)
3	6.32 s	MeOH	350 nm	285 nm
6	6.18 s	NaOMe	410 nm, 340 nm	290 nm
2', 6'	7.68 d (J=9 Hz)	NaOAc	400 nm, 320 nm	285 nm
3', 5'	6.32 d (J=9 Hz)	NaOAc+H ₃ BO ₃	350 nm	285 nm
-OMe	3.72 s	AlCl ₃	380 nm	-
		AlCl ₃ + HCl	375 nm	-
MS: m/z (rel. abund.) 301 (C ₁₇ H ₁₄ O ₇) [M+1] ⁺				

4.2.2 *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum*'dan izole edilen maddeler

Bölüm 3.1'de *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum*'un çiçek, gövde, kök kısımlarından elde edilen ekstrelerin elde edilme yöntemleri anlatılmıştır. İzolasyon çalışmalarında bitkinin gövdesinden (720 g) elde edilen etil asetat ekstresi (30.9 g) kullanıldı. Ekstreden 3 gram biyolojik aktivite çalışmaları için ayrıldı. Kolon kromatografisi ile kaba ayırmada hekzan – etil asetat – metanol elüsyonu ile 8 fraksiyon elde edildi. Çizelge 4.14'de yapılan kaba ayırma ve fraksiyonları verilmektedir. Bu fraksiyonlardan 1. 2. ve 3. fraksiyonlar TLC üzerindeki benzerliklerinden dolayı birleştirildi. 4. fraksiyon kolon kromatografisi ile hekzan – etil asetat – metanol elüsyonu ile 61 fraksiyonda ayrıldı, benzer fraksiyonlar birleştirilerek 15 fraksiyon elde edildi. Çizelge 4.15'de yapılan ayırma ve elde edilen fraksiyonlar verilmektedir. Bu kolon kromatografisinden elde edilen 9. fraksiyon bir müddet sonra çökelti oluştuğu görüldü. Çökelti (γ) ve süzüntü ayrıldı, elde edilen süzüntüde tekrar çökelti oluştu (λ) bu çökelti ayrıldı. Süzüntü tekrar çökelti oluştu (θ) bu çökelti süzüntüden ayrıldı. Elde edilen süzüntüde tekrar çökelti (μ) oluştu. Ayrılan süzüntü bir müddet buzlukta bekletildi ve oluşan çökelti (β) süzüntü (α)'dan ayrıldı. Elde edilen bu son süzüntü çökelti oluşturmadı. Bu çökeltilerden μ TLC ile kloroformda 5 defa yürütülerek 3 banta ayrılmıştır. İlk banttan TCVO1 (TCVO KIV/41-42/ μ 1) maddesi 23 mg izole edildi. λ Çökeltisi TLC ile kloroformda 5 defa yürütülerek beş banta ayrıldı. Elde edilen ikinci banttan TCVO2 (TCVO KIV/41-42/ λ 2) maddesi 26 mg izole edildi. TLC ile yapılan karşılaştırmalarda θ çökeltisi ve α süzüntüsü benzer maddeler içerdiklerinden dolayı birleştirildi ve kolon kromatografisinde diklorometan – kloroform – etil asetat – metanol elüsyonu ile 53 fraksiyona ayrıldı. Benzer fraksiyonlar birleştirilerek toplamda 6 fraksiyon elde edildi. Çizelge 4.16'da yapılan ayırma işlemi ve elde edilen fraksiyonlar detaylı bir şekilde verilmektedir. Bu ayırmadan elde edilen 3. fraksiyon TLC ile kloroformda altı defa yürütülerek 7 banta ayrıldı. Aynı şekilde 5. fraksiyon TLC ile kloroformda beş defa yürütülerek 5 banta ayrıldı. Bu ayırmalardan 3. fraksiyondan elde edilen 6. bant, ve 5. fraksiyondan elde edilen 5. bant ve λ çökeltisinden elde edilen 4. bant TLC'de benzerliklerinden dolayı birleştirildi ve ϵ olarak adlandırıldı. ϵ TLC ile kloroformda üç defa yürütülerek iki banta ayrıldı; elde edilen 2. banttan TCVO3 (TCVO KIV/41-42/ ϵ 2) maddesi 36 mg izole edildi. Benzer şekilde 3. fraksiyondan elde edilen 4. bant ve beşinci fraksiyondan elde edilen 4. bant ve λ çökeltisinden elde edilen 3. bant TLC'de benzerliklerinden dolayı birleştirildi ve ω olarak adlandırıldı. ω TLC ile kloroformda üç defa yürütülerek iki banta ayrıldı; elde edilen 2. banttan TCVO4 (TCVO KIV/41-42/ ω 2) maddesi 6 mg izole edildi. Ekstrenin ilk ayırımında elde edilen dördüncü fraksiyonun tekrar fraksiyonlamasından elde

edilen 8. fraksiyon çökelti oluşturdu. Bu çökeltinin TLC ile kloroformda temizlenmesiyle TCVO5 (TCVO KIV/38-40/ λ) maddesi 45.6 mg elde edildi. Bu fraksiyonun süzöntü kısmı MPLC'de tekrar fraksiyonlandırıldı. Bu amaçla 40mm çaplı 170 mm boylu PVC kolonda 8 dakika 100 mL/dak akış hızında etil asetat mobil fazında izokritik ve ardından 4 dakika 100 ml/dak akış hızında metanol mobil fazında izokritik, olarak yapılan ayırmada dedektör 254nm'ye ayarlanmıştır ve 2 fraksiyon elde edildi. MPLC'den 254nm'de toplanan fraksiyon HPTLC cihazı ile hazır TLC plaklara ekilerek kloroform/metanol (15:1) mobil fazında 10 banta ayrıldı. Bu ayırmadan elde edilen 3. banttı TCVO7 (TCVO KIV/38-40/MPLC254nm/3) maddesi 3.2 mg, 5. banttı TCVO8 (TCVO KIV/38-40/MPLC254nm/5) maddesi 4.4 mg izole edildi. Ekstreya yapılan ilk kaba fraksiyonlandırmadan elde edilen 5. fraksiyon TLC ile kloroformda üç defa yürütölerek 8 banta ayrıldı. Bu ayırmadan elde edilen 6. bant TLC ile etil asetat/toluen (7:3) sisteminde 4 banta ayrıldı. Bu ayırmadan elde edilen 3. bant TLC ile etil asetat/kloroform (3:2) sistemi ile 3 banta ayrıldı. Buradan elde edilen 3. banttı TCVO6 (TCVO KV/6/3/3) maddesi 5 mg izole edildi. KII fraksiyonu preparatif TLC ile kloroform/hekzan (1:1) sisteminde iki banta ayrıldı elde edilen 1. bant TLC ile Hekzan sisteminde 5 banta ayrıldı. Bu ayırmadan elde edilen 4. banttı 12.6 mg TCVO9 maddesi izole edildi.

Çizelge 4.14 TCVO gövde etil asetat ekstresine yapılan kolon kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Birleştirilen Fraksiyonlar No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
1 – 3	I.	Hekzan	450 mL
4 - 8		9 Hekzan / 1 Etil asetat	600 mL
9 – 13		3 Hekzan / 1 Etil asetat	600 mL
14 – 17	II.	1 Hekzan / 1 Etil asetat	450 mL
18 – 23	III.	Etil asetat	750 mL
24 – 28	IV.	9 Etil asetat / 1 Metanol	600 mL
29 – 33	V	1 Etil asetat / 1 Metanol	600 mL
34 – 56	VI.	Metanol	3300 mL

Çizelge 4.15 Elde edilen 4. fraksiyona yapılan kolon kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Birleştirilen Fraksiyonlar No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
1 – 10	1	Hekzan	500 mL
11 – 20	1 – 2 – 3	9 Hekzan / 1 Etil asetat	500 mL
21 – 30	4 – 5	1 Hekzan / 1 Etil asetat	500 mL
31 – 40	6 – 7 - 8	Etil asetat	500 mL
41 – 50	9 – 10 -11	9 Etil asetat / 1 Metanol	500 mL
51 – 60	12 – 13 - 14	1 Etil asetat / 1 Metanol	500 mL
61	15	Metanol	500 mL

Çizelge 4.16 $\theta + \alpha$ fraksiyonuna yapılan kolon kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Birleştirilen Fraksiyonlar No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
1 – 5	1 – 2	Diklorometan	200 mL
6 – 10	2 - 3	3 Diklorometan / 1 Kloroform	200 mL
11 – 15	3	1 Diklorometan / 1 Kloroform	200 mL
16 – 20		1 Diklorometan / 3 Kloroform	200 mL
21 – 25		Kloroform	200 mL
26 – 30		3 Kloroform / 1 Etil asetat	200 mL

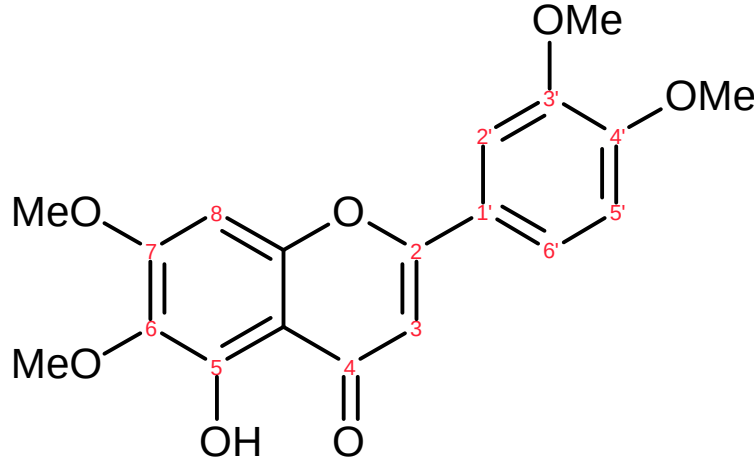
Çizelge 4.16 $\theta + \alpha$ fraksiyonuna yapılan kolon kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Birleştirilen Fraksiyonlar No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
31 – 35	3	1 Kloroform / 1 Etil asetat	200 mL
36 – 40		1 Kloroform / 3 Etil asetat	200 mL
41 – 45		Etil asetat	200 mL
46 – 50		3 Etil asetat / 1 Metanol	200 mL
51 – 53	4 – 5	1 Etil asetat / 1 Metanol	200 mL
	6	Metanol	400 mL

4.2.2.1 TCVO 1 – 5-Hidroksi-3',4',6,7-tetrametoksiflavon (3',4',6,7-tetrametoksiluteolin)

TLC üzerinde UV ışık altında kahverenginde görülmekte, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında turuncu renkte görülmektedir. Turuncu kristal yapıda bir maddedir. Bu maddenin yapısı $^1\text{H-NMR}$ ve UV/VIS. reaksiyonlarıyla belirlenmiştir.

$^1\text{H-NMR}$ spektrumunda δ 7.51 (dd, $J=2;8$ Hz, H-6'), 7.32 (d, $J=2$ Hz, H-2') ve 6.96 (d, $J=8$ Hz, H-5') pikleri B halkasında birbirlerine orto-meta, orto ve meta etkileşim veren protonları göstermektedir. Spektrumda A ve C halkalarında iki adet protonun varlığına işaret eden δ 6.57 ve 6.53 de iki sinyal daha gözükmemektedir. Ayrıca, δ 3.97, 3.96, 3.95 ve 3.91 de dört metoksi singleti görülmektedir. Moleküldeki fonksiyonel grupların yeri UV kayma reaksiyonlarıyla bulunmuştur.



Şekil 4.32 5-Hidroksi-3',4',6,7-tetrametoksiflavon (3',4',6,7-tetrametoksiluteolin) maddesinin yapısı.

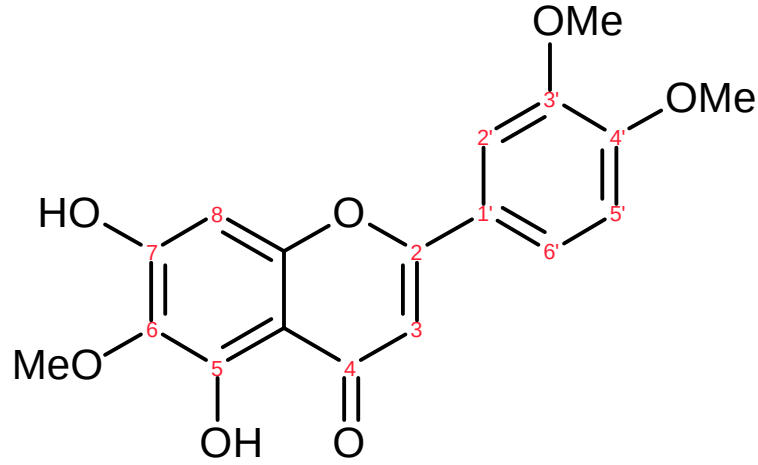
Çizelge 4.17 5-Hidroksi-3',4',6,7-tetrametoksiflavon (3',4',6,7- tetrametoksiluteolin) ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) ve UV (λ Max) sinyalleri.

H	¹ H-NMR	Reaktif	Band I (λ Max)	Band II (λ Max)
3	6.57 s	MeOH	338 nm	270 nm
8	6.53 s	NaOMe	337 nm	278 nm
6'	7.51 dd (J=2;8 Hz)	NaOAc	341 nm	276 nm
2'	7.32 d (J=2 Hz)	NaOAc+H ₃ BO ₃	341 nm	276 nm
5'	6.96 d (J=8 Hz)	AlCl ₃	371 nm, 290 nm	260 nm
-OMe	3.97 s	AlCl ₃ + HCl	363 nm, 292 nm	260 nm
-OMe	3.96 s			
-OMe	3.95 s			
-OMe	3.91 s			
MS: m/z (rel. abund.) 359 (C ₁₉ H ₁₈ O ₇) [M+1] ⁺ (100), 344 [M-CH ₃] ⁺ (3), 298 (2). MP: 189.5 °C				

4.2.2.2 TCVO 2 – 5,7-Dihidroksi-3',4',6-trimetoksiflavon (Eupatilin)

TLC üzerinde UV ışık altında kahverengi görülmekte, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında turuncu renge dönüşmektedir. Turuncu kristal yapıda bir maddedir. Bu maddenin yapısı ^1H -NMR ve UV/VIS. reaksiyonlarıyla belirlenmiştir.

^1H -NMR spektrumunda δ 7.51 (dd, $J=2;9$ Hz, H-6'), 7.33 (d, $J=2$ Hz, H-2') ve 6.97 (d, $J=8$ Hz, H-5') pikleri B halkasında birbirlerine orto ve meta etkileşim veren protonları göstermektedir. Spektrumda δ 6.60 ve 6.57 de gözlenen sinyaller A ve C halkalarında iki adet protonun varlığına işaret etmektedir. Spektrumunda δ 4.04, 3.97 ve 3.96 da üç metoksi singleti gözlenmiştir. Fonksiyonel grupların yerleri UV kayma reaksiyonlarıyla anlaşılmıştır.



Şekil 4.33 5,7-Dihidroksi-3',4',6-trimetoksiflavon (Eupatilin) maddesinin yapısı.

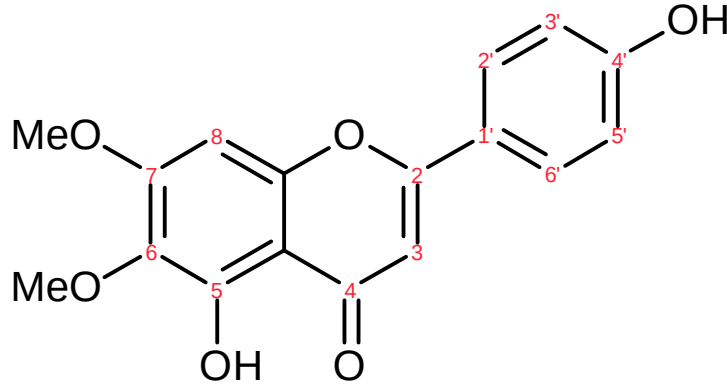
Çizelge 4.18 5,7-Dihidroksi-3',4',6-trimetoksiflavon (Eupatilin) ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) ve UV (λ Max) sinyalleri.

H	¹ H-NMR	Reaktif	Band I (λ Max)	Band II (λ Max)
3	6.60 s	MeOH	341 nm	270 nm
8	6.57 s	NaOMe	367 nm, 310 nm	276 nm
6'	7.51 dd (J=2;9 Hz)	NaOAc	368 nm, 317 nm	276 nm
2'	7.33 d (J=2 Hz)	NaOAc+H ₃ BO ₃	340 nm	270 nm
5'	6.97 d (J=9 Hz)	AlCl ₃	370 nm, 290 nm	260 nm
-OMe	4.04 s	AlCl ₃ + HCl	364 nm, 291 nm	260 nm
-OMe	3.97 s			
-OMe	3.96 s			
MS: m/z (rel. abund.) 345 (C ₁₈ H ₁₆ O ₇) [M+1] ⁺ (100), 330 [M-CH ₃] ⁺ (6). MP: 232.2 °C				

4.2.2.3 TCVO 3 – 4',5-Dihidroksi-6,7-dimetoksiflavon (Scutellarein6,7-dimetil eter)

TLC üzerinde UV ışık altında kahverengi görülmektedir, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında turuncu renge dönüşmektedir. Turuncu kristal yapıda bir maddedir. Bu maddenin yapısı $^1\text{H-NMR}$ ve UV/VIS. kayma reaksiyonlarıyla belirlenmiştir.

$^1\text{H-NMR}$ spektrumunda δ 7.80 (d, $J=9$ Hz, H-2' ve H-6') ve 6.85 (d, $J=9$ Hz, H-3' ve H-5') pikleri B halkasında birbirlerine orto etkileşim veren protonları göstermektedir. Bu verilere göre B halkasında 4' konumunda bir sübstitüentin bağlı olduğu anlaşılmaktadır. Spektrumda δ 6.73 ve 6.57 de iki pik daha gözükmemektedir. Bu piklere göre A ve C halkalarında iki adet protonun varlığı söz konusudur. Spektrumda ayrıca δ 3.90 ve 3.76 da iki metoksi piki görülmektedir. Fonksiyonel grupların yerleri UV-VIS kayma reaksiyonlarıyla anlaşılmıştır.



Şekil 4.34 4',5-Dihidroksi-6,7-dimetoksiflavon (Scutellarein6,7-dimetil eter) maddesinin yapısı.

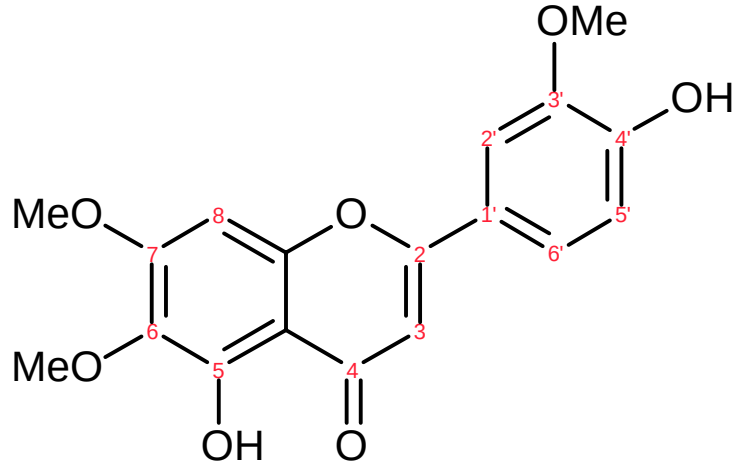
Çizelge 4.19 4',5-Dihidroksi-6,7-dimetoksiflavon (Scutellarein6,7-dimetil eter) ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) ve UV (λ Max) sinyalleri.

H	¹ H-NMR	Reaktif	Band I (λ Max)	Band II (λ Max)
3	6.73 s	MeOH	330 nm	276 nm
8	6.57 s	NaOMe	370 nm	273 nm
2', 6'	7.80 d (J=9 Hz)	NaOAc	338 nm	274 nm
3', 5'	6.85 d (J=9 Hz)	NaOAc+H ₃ BO ₃	333 nm	276 nm
-OMe	3.90 s	AlCl ₃	365 nm	290 nm
-OMe	3.76 s	AlCl ₃ + HCl	356 nm	290 nm
MS: m/z (rel. abund.) 315 (C ₁₇ H ₁₄ O ₆) [M+1] ⁺ (100), 282 (4).				

4.2.2.4 TCVO 4 – 4',5-Dihidroksi-3',6,7-trimetoksiflavon (Cirsilineol)

TLC üzerinde UV ışık altında kahverengi görülmekte, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında turuncu renge dönüşmektedir. Turuncu kristal yapıda bir maddedir. Bu maddenin yapısı ^1H -NMR ve UV/VIS. kayma reaksiyonlarıyla belirlenmiştir.

^1H -NMR spektrumunda δ 7.47 (dd, $J=3;9$ Hz, H-6'), 7.33 (d, $J=3$ Hz, H-2') ve 7.03 (d, $J=9$ Hz, H-5') pikleri B halkasında birbirlerine orto-meta, orto ve meta etkileşim veren protonları göstermektedir. Spektrumda A ve C halkalarında iki adet protonun varlığına işaret eden δ 6.59 ve 6.55 de iki sinyal daha gözlenmektedir. Spektrumunda δ 4.04, 4.00 ve 3.48 de üç metoksi singleti gözlenmiştir. Fonksiyonel grupların yerleri UV-VIS kayma reaksiyonlarıyla anlaşılmıştır.



Şekil 4.35 4',5-Dihidroksi-3',6,7-trimetoksiflavon (Cirsilineol) maddesinin yapısı.

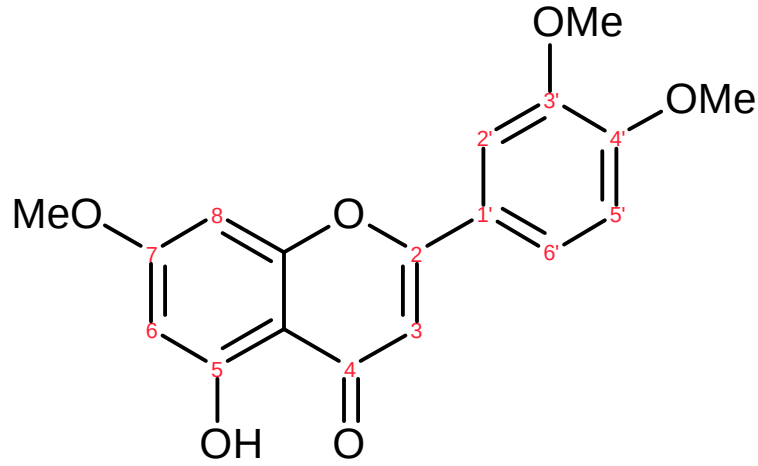
Çizelge 4.20 4',5-Dihidroksi-3',6,7-trimetoksiflavon (Cirsilineol) $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl_3) ve UV (λ Max) sinyalleri.

H	$^1\text{H-NMR}$	Reaktif	Band I (λ Max)	Band II (λ Max)
3	6.59 s	MeOH	345 nm	274 nm
8	6.55 s	NaOMe	405 nm, 350nm	270 nm
2'	7.33 d (J=3 Hz)	NaOAc	358 nm	275 nm
5'	7.03 d (J=9 Hz)	NaOAc+H ₃ BO ₃	349 nm	275 nm
6'	7.47 d (J=3;9 Hz)	AlCl ₃	377 nm	261 nm
-OMe	4.04 s	AlCl ₃ + HCl	367 nm	260 nm
-OMe	4.00 s			
-OMe	3.48 s			
MS: m/z (rel. abund.) 345 (C ₁₈ H ₁₆ O ₇) [M+1] ⁺ (3), 331 [M-CH ₃] ⁺ (100), 316 [M-CH ₃] ⁺ (4).				

4.2.2.5 TCVO 5 – 5-Hidroksi-3',4',7-trimetoksiflavon

TLC üzerinde UV ışık altında kahverengi görülmekte, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında turuncu renge dönüşmektedir. Turuncu kristal yapıda bir maddedir. Bu maddenin yapısı ^1H -NMR ve UV/VIS. kayma reaksiyonlarıyla belirlenmiştir.

^1H -NMR spektrumunda δ 7.52 (dd, $J=2; 8$ Hz, H-6'), 7.34 (d, $J=2$ Hz, H2') ve 6.98 (d, $J=8$ Hz, H5') pikleri B halkasında birbirlerine orto-meta, orto ve meta etkileşim veren protonları göstermektedir. Spektrumda δ 6.61, 6.57 ve 6.51 de görülen üç sinyal A ve C halkalarında üç adet protonun varlığına işaret etmektedir. ^1H -NMR spektrumunda δ 4.05, 3.98 ve 3.96 da üç metoksi piki görülmektedir. Fonksiyonel grupların yerleri UV-VIS kayma reaksiyonlarıyla anlaşılmıştır.



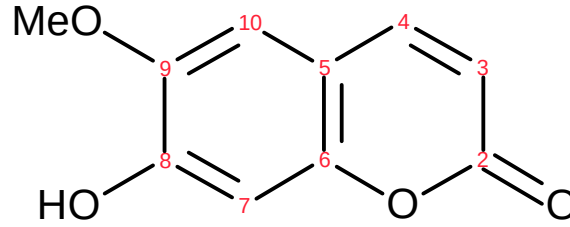
Şekil 4.36 5-Hidroksi-3',4',7-trimetoksiflavon maddesinin yapısı.

Çizelge 4.21 5-Hidroksi-3',4',7-trimetoksiflavon ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) ve UV (λ Max) sinyalleri.

H	¹ H-NMR	Reaktif	Band I (λ Max)	Band II (λ Max)
3	6.61 s	MeOH	350 nm	280 nm
6	6.51 s	NaOMe	373 nm, 310nm	276 nm
8	6.57 s	NaOAc	350 nm, 340nm	276 nm
2'	7.34 d (J=2 Hz)	NaOAc+H ₃ BO ₃	341 nm	275 nm
5'	6.98 d (J=8 Hz)	AlCl ₃	367 nm, 285nm	260 nm
6'	7.52 dd (J=2;8 Hz)	AlCl ₃ + HCl	367 nm, 298nm	260 nm
-OMe	4.05 s			
-OMe	3.98 s			
-OMe	3.96 s			
MS: m/z (rel. abund.) 330 (C ₁₈ H ₁₆ O ₆) [M ⁺].				

4.2.2.6 TCVO 6 – İzofraksidin

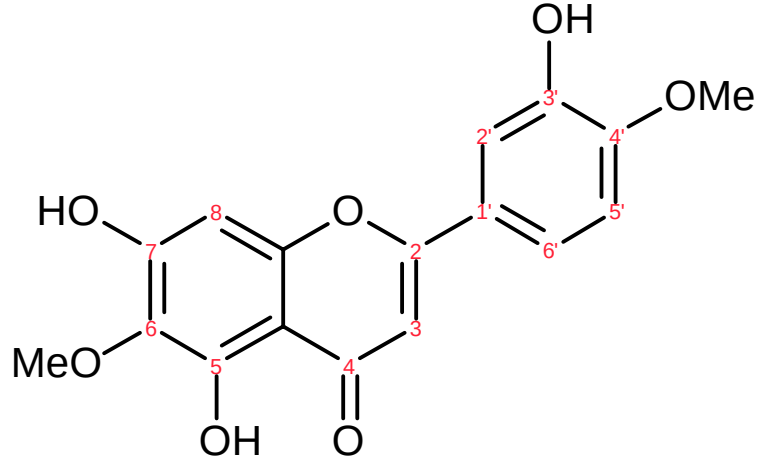
TLC üzerinde UV ışık altında parlak mavi renk görülmekte, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında görülmemektedir. Şeffaf beyaz kristal yapıda bir maddedir. Bu maddenin yapısı $^1\text{H-NMR}$ ile belirlenmiştir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda δ 7.52 (d, $J=9$ Hz, H-3) ve 6.19 (d, $J=9$ Hz, H-4) protonlar birbirlerine komşu orto etkileşim gösteren protonlardır. δ 6.84 ve 6.72 de bulunan singletler 10 ve 7 konumlarında bulunan protonların sinyalleridir. Ayrıca δ 3.88 de görülen singlet metoksi grubunun sinyalidir. Bu maddenin yapısı orijinal maddenin spektrumuyla karşılaştırma yapılarak tayin edilmiştir.



Şekil 4.37 İzofraksidin maddesinin yapısı.

4.2.2.7 TCVO 7 - 3',5,7-Trihidroksi 4',6-dimetoksiflavon

TLC üzerinde UV ışık altında kahverengi görülmekte, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında turuncu renge dönüşmektedir. Turuncu kristal yapıda bir maddedir. Bu maddenin yapısı ^1H -NMR ve UV/VIS. kayma reaksiyonlarıyla belirlenmiştir. ^1H -NMR spektrumunda δ 7.62 (dd, $J=2; 8$ Hz, H-6'), 7.59 (d, $J=2$ Hz, H-2') ve 7.11 (d, $J=8$ Hz, H-5') pikleri B halkasında birbirlerine orto-meta, orto ve meta etkileşim veren protonları göstermektedir. Spektrumda δ 6.68 ve 6.58 de görülen iki sinyal A ve C halkalarında iki adet protonun varlığına işaret etmektedir. δ 3.93, 3.92 ve 3.88 de üç metoksi singleti görülmektedir. Fonksiyonel grupların yeri UV-VIS kayma reaksiyonlarıyla anlaşılmıştır.



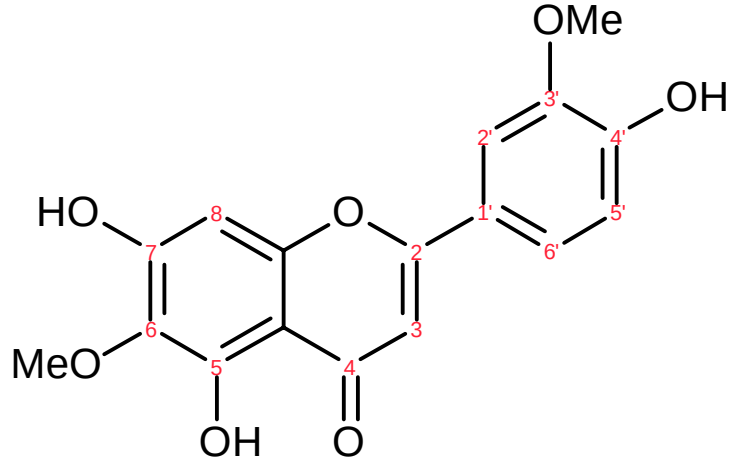
Şekil 4.38 3',5,7-Trihidroksi 4',6-dimetoksiflavon maddesinin yapısı.

Çizelge 4.22 3',5,7-Trihidroksi 4',6-dimetoksiflavon ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) ve UV (λ Max) sinyalleri.

H	¹ H-NMR	Reaktif	Band I (λ Max)	Band II (λ Max)
3	6.68 s	MeOH	360 nm	285 nm
8	6.58 s	NaOMe	390 nm, 325nm	285 nm
2'	7.59 d (J=2 Hz)	NaOAc	380 nm, 320nm	285 nm
5'	6.11 d (J=8 Hz)	NaOAc+H ₃ BO ₃	360 nm	285 nm
6'	7.62 dd (J=2; 8 Hz)	AlCl ₃	380 nm, 300nm	270 nm
-OMe	3.93 s	AlCl ₃ + HCl	380 nm, 305nm	270 nm
-OMe	3.92 s			
-OMe	3.88 s			
MS: m/z (rel. abund.) 330 (C ₁₇ H ₁₄ O ₇) [M ⁺]				

4.2.2.8 TCVO 8 - 4',5,7-Trihidroksi-3',6-dimetoksiflavon

TLC üzerinde UV ışık altında kahverengi görülümekte, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında turuncu renge dönüşmektedir. Turuncu kristal yapıda bir maddedir. Bu maddenin yapısı ^1H -NMR ve UV/VIS. kayma reaksiyonlarıyla belirlenmiştir. ^1H -NMR spektrumunda δ 7.41 (dd, $J=2; 8$ Hz, H-6'), 7.38 (d, $J=2$ Hz, H-2') ve 6.83 (d, $J=8$ Hz, H-5') pikleri B halkasında birbirlerine orto-meta, orto ve meta etkileşim veren protonları göstermektedir. Spektrumda δ 6.53 ve 6.48 de gözlenen sinyallere göre A ve C halkalarında iki adet protonun varlığı söz konusudur. Spektrumda δ 3.86 ve 3.78 de iki metoksi singleti görülmektedir. Fonksiyonel grupların yerleri UV-VIS kayma reaksiyonlarıyla anlaşılmıştır.



Şekil 4.39 4',5,7-Trihidroksi-3',6-dimetoksiflavon maddesinin yapısı.

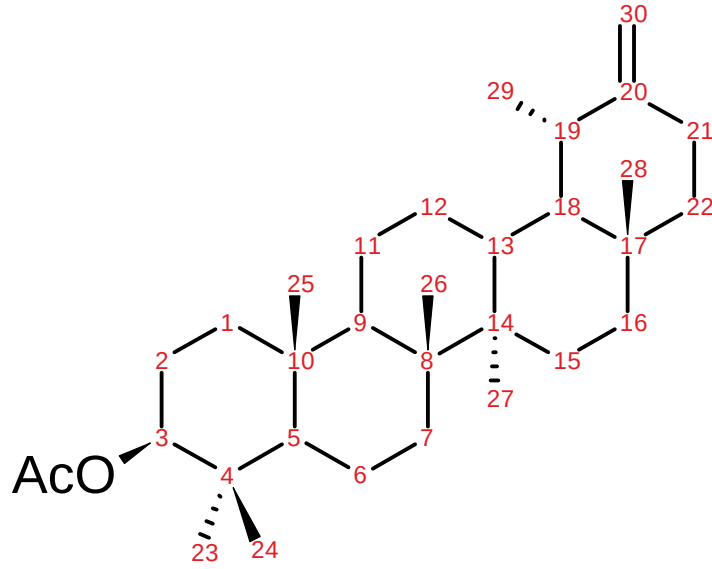
Çizelge 4.23 4',5,7-Trihidroksi-3',6-dimetoksiflavon ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) ve UV (λ Max) sinyalleri.

H	¹ H-NMR	Reaktif	Band I (λ Max)	Band II (λ Max)
3	6.53 s	MeOH	360 nm	285 nm
8	6.48 s	NaOMe	425 nm, 350nm	285 nm
2'	7.38 d (J=2 Hz)	NaOAc	385 nm, 340nm	290 nm
5'	6.83 d (J=8 Hz)	NaOAc+H ₃ BO ₃	360 nm	285 nm
6'	7.41 dd (J=2; 8 Hz)	AlCl ₃	390 nm, 295nm	270 nm
-OMe	3.86 s	AlCl ₃ + HCl	380 nm, 300nm	270 nm
-OMe	3.78 s			
MS: m/z (rel. abund.) 331 (C ₁₇ H ₁₄ O ₇) [M+1] ⁺ (100), 316 (3).				

4.2.2.9 TCVO9 – Taraksasterol asetat

TCVO 9 maddesinin yapısını aydınlatmak için ^1H NMR, SD, ^{13}C NMR, APT, DEPT, COSY, HMQC, HMBC, IR, MS spektrumları çekilmiştir. Şekil 4.39’da yapısı tayin edilen taraxasterol asetat maddesinin yapısı görülmektedir. Bu madde TLC üzerinde UV ışık altında görülmemektedir, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında kırmızı-mor renge dönüşmektedir. Bu madde TLC üzerinde Taraksasterol asetat maddesi ile yakın R_f değerlerini ve aynı rengi vermektedir. İzole edilen bu madde her ne kadar TLC üzerinde saf madde gibi görünsede ^1H -NMR ve APT spektrumunda içerisinde daha az miktarlarda bir grup madde içerdiği anlaşılmaktadır. Dötero kloroformda çekilen ^1H -NMR spektrumunda δ 4.54 (d, $J=2$ Hz) ve δ 4.53 (d, $J=2$ Hz) olarak görülen pikler H-30 ve H-30’ ekzosiklik metilen protonlarına aittir. δ 4.40 (dd, $J=6,6$ Hz) olarak görülen pik H-3 protonuna aittir, bu protonun kimyasal kaymasından geminal konumda bir asetil grubunun olduğu anlaşılmaktadır. COSY spektrumunda H-3 protonu δ 1.56 m H-2 protonu ile etkileşmektedir. Asetil grubunda bulunan metil grubunun sinyali δ 1.97 s olarak görülmektedir. HMQC spektrumunda H-30 ve H-30’ pikleri δ 107.3 metilen piki ile etkileşmekte, H-3 piki ise δ 81.2 piki ile etkileşmektedir. ^1H -NMR spektrumunda δ 0.95 (d, $J=6.5$ Hz) H-29 pikini göstermektedir, bu pik COSY spektrumunda δ 1.6 m civarındaki H-19 pikiyle etkileşmektedir. HMBC spektrumunda δ 154.8’de görülen C-20 katerner karbonuyla H-29 metil piki etkileşmektedir. H-29 pikinin verdiği 6.5 Hz’lik etkileşim sabiti yapının ursane tipi bir triterpen olduğuna işaret etmektedir. DEPT spektrumunda ana maddenin metil grupları karışımında bulunan diğer metil gruplarının sinyallerinden rahatlıkla ayrılabilir. Buna göre δ 28.1, δ 25.7, δ 21.5, δ 19.7, δ 16.7, δ (2xMe) 16.5, ve δ 16.1 pikleri yapıda bulunan 8 adet metil grubunu göstermektedir. HMQC spektrumunda δ 16.7’de görülen pik H-29 ile etkileşmekte, δ 21.9’da görülen pik ise asetil grubunun metil grubuyla etkileşmektedir. Kalan metil gruplarının HMQC etkileşimleri sırasıyla δ 28.1 - δ 0.77, δ 25.7- δ 0.95, δ 19.7 – 0.77, δ 16.7 - δ 0.77, δ 16.5 - δ 0.78, δ 16.1 – δ 0.95 olarak görülmektedir. Literatürde benzer yapıda bulunan maddelerin spektral değerleri ile karşılaştırıldığında bu metillerin sırasıyla H-23 (δ 25.7- δ 0.95), H-24 (δ 16.7 - δ 0.78), H-25 (δ 16.5 - δ 0.80), H-26 (δ 16.1 – δ 0.95), H-27 (δ 19.7 – 0.78) ve H-28 (δ 28.1 - δ 0.77) pikleri olabileceği düşünülmektedir. APT ve DEPT spektrumlarında H-3 dışında 5 adet $-\text{CH}$ görülmektedir. Ancak HMQC spektrumunda bu piklerin etkileşimleri görülmemektedir. IR spektrumunda 1727 cm^{-1} ve 1245 cm^{-1} pikleri ester karbonil grubunun varlığına işaret

etmekte 1637 cm^{-1} değerinde görülen pik ise çift bağın varlığını kanıtlamaktadır. Kütle spektrumunda moleküler iyon piki m/z 469 $[M]^+$ $C_{32}H_{52}O_2$ molekül formülüne uymaktadır. Yapıdan $-COOH$ m/z 423 $[M-COO]^+$ ve $-CH_3COO$ m/z 410 $[M-CH_3COO]^+$  ıkışları görülmektedir. Tüm bu değerlerin yanında orijinal maddenin ^1H -NMR spektrumu bu maddenin spektrumu ile uyum içerisinde olmasından, ayrıca orijinal madde ile TLC üzerinde aynı R_f değerleri vermeleri bu maddenin taraksasterol asetat olduğunu göstermektedir. Literatürde bu maddenin ilk NMR verileri *Centaurea aquarrosa* bitkisinden elde edilen taraksasterol maddesinin asetil türevi için verilmiştir. Bu veriler elde ettiğimiz değerlerle uyumludur (Panosyan A. G. 1977).



şekil 4.40 Taraksasterol asetat maddesinin yapısı.

Çizelge 4.24 Taraksasterol asetat maddesinin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl_3) sinyalleri.

H	¹ H-NMR	COSY	C	APT	DEPT	HMQC	HMBC
2	1.56 m	3	3	81.2 (-)	CH	H3	
3	4.40 dd (J= 6; 6 Hz)	2	20	154.8 (+)	C		H29
19	1.60 m	29	23	25.7 (-)	CH ₃	H23	
23	0.95 s		24	16.7 (-)	CH ₃	H24	
24	0.78 s		25	16.5 (-)	CH ₃	H25	
25	0.80 s		26	16.1 (-)	CH ₃	H26	
26	0.95 s		27	19.7 (-)	CH ₃	H27	
27	0.78 s		28	28.1 (-)	CH ₃	H28	
28	0.77 s		29	16.7 (-)	CH ₃	H29	
29	0.95 d (J= 6.5 Hz)	19	30	107.3 (-)	CH ₂	H30, H30'	
30	4.54 d (J= 2 Hz)		OAc	21.9 (-)	CH ₃	OAc	H3
30'	4.53 d (J= 2 Hz)						
OAc	1.97 s						

MS: m/z (rel. abund.) (C₃₂H₅₂O₂) 423 [M-COO]⁺ (19), 409 [M-CH₃COO]⁺ (53), 383 (17), 370 (6), 345 (4), 283 (3), 255 (5), 229 (3), 191 [M- C₁₆H₂₆]⁺, 147 (5), 105 (7).

IR: (ATR – ν_{Max} cm⁻¹) : 2930; 2851; 1727; 1637; 1451; 1368; 1245; 1024; 980; 882; 607; 551.

4.2.3 *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum*'dan izole edilen maddeler

Bölüm 3.1'de *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum*'un çiçek, gövde, kök kısımlarından elde edilen ekstrelerin elde edilme yöntemleri anlatılmıştır. İzolasyon çalışmalarında Muradiye 1 örneğinin gövdesinden (2004 g) elde edilen etil asetat ekstresi (32.9 g) kullanıldı. Ekstreden 3 gram biyolojik aktivite çalışmaları için ayrılarak 29.9 gr ekstre ile çalışmaya başlandı. VLC ile kaba ayırma hekzan – etil asetat – metanol elüsyonu ile 17 fraksiyon elde edildi. Çizelge 4.25'de yapılan kaba ayırma ve elde edilen fraksiyonlar verilmektedir. Bu fraksiyonlardan 9. - 11. ve 12. – 18. fraksiyonlar TLC üzerindeki benzerliklerinden dolayı birleştirildi. 7. fraksiyon TLC ile kloroformda üç defa yürütülerek 3 banta ayrıldı. Elde edilen 2. bant VLC ile klorofomda izokritik olarak 15 fraksiyona ayrıldı. Elde edilen 5. – 6. ve 15. – 16. fraksiyonlar benzerliklerinden ötürü birleştirildi. Çizelge 4.36'da yapılan ayırma ve elde edilen fraksiyonlar verilmektedir. Birleştirilen 5-6 fraksiyonları kolon kromatografisinde Sephadex LH20 sabit fazında dietil eter/kloroform/metanol (7:4:1) mobil fazı kullanılarak izokritik olarak 16 fraksiyona ayrıldı. Elde edilen 2. – 3., 6. – 7. ve 8. - 16. fraksiyonlar TLC'deki benzerliklerinden ötürü birleştirildi. Çizelge 4.27'de yapılan ayırma ve elde edilen fraksiyonlar verilmektedir. Birleştirilen 2-3 fraksiyonları TLC ile dietil eter/diklorometan (1:1) sisteminde iki banta ayrıldı 1. banttan 34 mg TCVC1 (TCVC 772/5-6/2-3/1) maddesi izole edildi. Aynı madde sephadex'le yapılan ayırmada birinci fraksiyondan TLC ile ileri ayırımlarla 7/2/5-6/1/8/2-3'de 116 mg elde edildi. 7/2/5-6/1 fraksiyonu ileri ayırmalar için VLC ile diklorometan/kloroform/dietil eter/etil asetat/metanol elüsyonu ile 14 fraksiyona ayrıldı. Bu ayırmada elde edilen 9. - 11. fraksiyonları TLC'deki benzerliklerinden ötürü birleştirildi. Çizelge 4.28'de yapılan ayırma ve elde edilen fraksiyonlar verilmektedir. Elde edilen 7. fraksiyon TLC ile etil asetat sisteminde iki banta ayrıldı. Bu ayırmadan elde edilen 2. bant TLC ile tekrar etil asetat sisteminde dört banta ayrılmış elde edilen ilk banttan 8 mg TCVC2 (TCVC 7/2/5-6/1/7/1/2/1) maddesi izole edildi. Aynı madde 7/3 bantından kolon kromatografisi ve TLC ile yapılan izolasyon çalışmalarıyla 7/3/2/4/2/2 kodu ile 32.3 mg izole edildi. 7/2/5-6/1/7/1/1'den elde edilen ilk bant TLC ile etil asetat ile 3 banta ayrıldı. Elde edilen 3. bant TLC'de dietil eter ile 3 banta ayrıldı buradan elde edilen 2. bant tekrar TLC ile temizlenerek 13.1 mg TCVC 4 (TCVC 7/2/5-6/1/7/1/1/3/2/*) maddesi izole edildi. 7/2/5-6/1'den elde edilen 8. fraksiyon TLC'de kloroform/dietil eter (8:2) sistemi ile beş banta ayrıldı. Elde edilen ilk bant TLC'de dietil eter ile beş banta ayrıldı ikinci banttan 10 mg TCVC5 (7/2/5-6/1/8/1/2) maddesi izole edildi. 7/2/5-6/1 fraksiyonun VLC ile fraksiyonlandırılmasından elde edilen 9-11 fraksiyonu TLC'de etil asetat ile 3 banta ayrıldı.

TLC ile elde edilen 2. ve 3. bantlar benzerliklerinden dolayı birleştirildi. Elde edilen bant TLC’de dietil eter/kloroform (7:3) sisteminde temizlenerek 23.6 mg TCVC2 (TCVC 7/2/5-6/1/9-11/2+3/1/*) maddesi tekrar izole edildi. 7. fraksiyondan elde edilen 7/3 bantı VLC ile dietil eter mobil fazında izokritik olarak 15 fraksiyona ayrıldı. Çizelge 4.29’da yapılan ayırma ve elde edilen fraksiyonlar verilmektedir. Bu ayırmadan elde edilen 3. fraksiyon TLC’de kloroform/dietil eter (8:2) ve kloroform sistemlerinde yürütülerek 3 banta ayrıldı. Elde edilen 3. bant HPLC’de metanol/asetonitril (1:4) mobil fazında 20 mL/dak akış hızında izokritik olarak iki pike ayrıldı. HPLC ile ayırmada elde edilen ilk pik TLC ile dietil eter/kloroform (7:3) sisteminde iki banta ayrıldı, ilk banttan 47.3 mg TCVC3 (TCVC 7/3/3/3/1/*) maddesi izole edildi.

Çizelge 4.25 TCVC gövde etil asetat ekstresine yapılan VLC’den elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
1	Hekzan	500 mL
2	Hekzan	500 mL
3	1 Hekzan / 1 Etil asetat	500 mL
4	1 Hekzan / 1 Etil asetat	500 mL
5	1 Hekzan / 1 Etil asetat	500 mL
6	1 Hekzan / 1 Etil asetat	500 mL
7	Etil asetat	500 mL
8	Etil asetat	500 mL
9	Etil asetat	500 mL

Çizelge 4.25 TCVC gövde etil asetat ekstresine yapılan VLC'den elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
10	Etil asetat	500 mL
11	1 Etil asetat / 1 Metanol	500 mL
12	1 Etil asetat / 1 Metanol	500 mL
13	1 Etil asetat / 1 Metanol	500 mL
14	1 Etil asetat / 1 Metanol	500 mL
15	Metanol	500 mL
16	Metanol	500 mL
17	Metanol	500 mL

Çizelge 4.26 7/2. banta yapılan VLC'den elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
1	Kloroform	100 mL
2	Kloroform	100 mL
3	Kloroform	100 mL
4	Kloroform	100 mL
5	Kloroform	100 mL
6	Kloroform	100 mL
7	Kloroform	100 mL
8	Kloroform	100 mL

Çizelge 4.26 7/2. banta yapılan VLC'den elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
9	Kloroform	100 mL
10	Kloroform	100 mL
11	Kloroform	100 mL
12	Kloroform	100 mL
13	Kloroform	100 mL
14	Kloroform	100 mL
15	Kloroform	100 mL
16	Dietil eter	500 mL

Çizelge 4.27 7/2/5-6/ fraksiyonuna Sephadex LH20 sabit fazıyla yapılan kolon kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
1	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	50 mL
2	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	50 mL
3	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	50 mL
4	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	50 mL
5	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	100 mL
6	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	100 mL
7	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	100 mL

Çizelge 4.27 7/2/5-6/ fraksiyonuna Sephadex LH20 sabit fazıyla yapılan kolon kromatografisinden elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
8	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	100 mL
9	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	100 mL
10	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	100 mL
11	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	100 mL
12	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	100 mL
13	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	100 mL
14	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	100 mL
15	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	100 mL
16	7 Dietil eter / 4 Kloroform / 1 Metanol	100 mL

Çizelge 4.28 7/2/5-6/1 fraksiyonuna yapılan VLC'den elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
1	Diklorometan	100 mL
2	Diklorometan	100 mL
3	1 Diklorometan / 1 Kloroform	100 mL
4	1 Diklorometan / 1 Kloroform	100 mL
5	Kloroform	100 mL
6	Kloroform	100 mL

Çizelge 4.28 7/2/5-6/1 fraksiyonuna yapılan VLC'den elde edilen fraksiyonlar.

Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
7	1 Kloroform / 1 Dietil eter	100 mL
8	1 Kloroform / 1 Dietil eter	100 mL
9	Dietil eter	100 mL
10	Dietil eter	100 mL
11	1 Dietil eter / 1 Etil asetat	100 mL
12	1 Dietil eter / 1 Etil asetat	100 mL
13	Etil asetat	100 mL
14	Etil asetat	100 mL

Çizelge 4.29 7/3 fraksiyonuna yapılan VLC'den elde edilen fraksiyonlar.

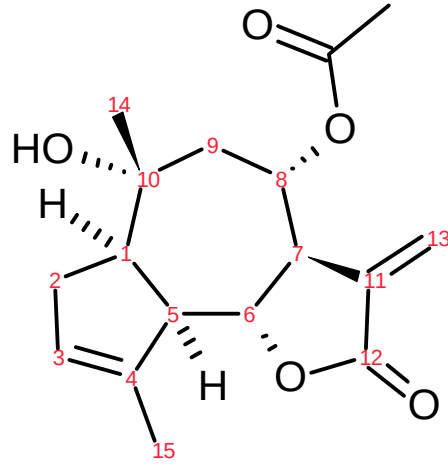
Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
1	Dietil eter	100 mL
2	Dietil eter	100 mL
3	Dietil eter	100 mL
4	Dietil eter	100 mL
5	Dietil eter	100 mL
6	Dietil eter	100 mL
7	Dietil eter	100 mL
8	Dietil eter	100 mL

Çizelge 4.29 7/3 fraksiyonuna yapılan VLC'den elde edilen fraksiyonlar.

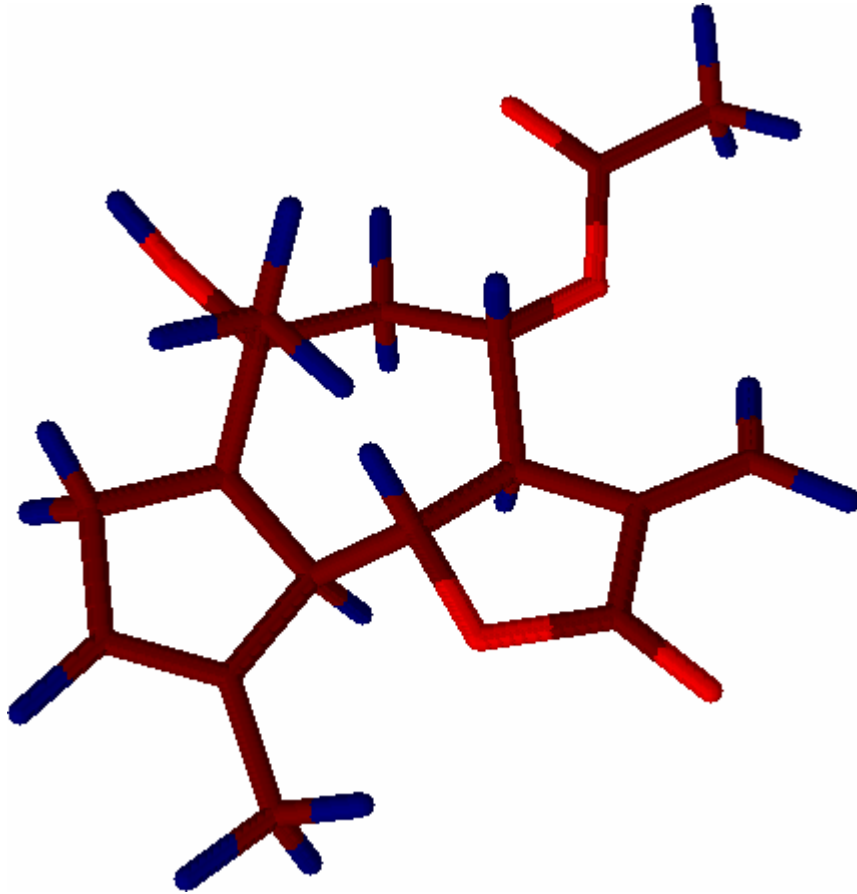
Fraksiyon No.	Mobil Faz	Mobil Faz Miktarı
9	Dietil eter	100 mL
10	Dietil eter	100 mL
11	Dietil eter	100 mL
12	Dietil eter	100 mL
13	Dietil eter	100 mL
14	Dietil eter	100 mL
15	Dietil eter	100 mL
16	Etil asetat	500 mL
17	Metanol	500 mL

4.2.3.1 TCVC 1 - Cumambrin A

TLC üzerinde UV ışık altında kahverengi, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında fuşya renginde görülmektedir. Beyaz kristal yapıda bir maddedir. Bu maddenin yapısı $^1\text{H-NMR}$, COSY, Spin Decoupling ve APT yöntemleri ile belirlenmiştir. Dötoro kloroformda çekilen $^1\text{HNMR}$ 'da δ 6.16 de (d, $J=3.5$ Hz) ve 5.48 de (d, $J=3$ Hz) H-13 protonlarının sinyalleri gözlenmektedir. Bu sinyallerde görülen 3.5 Hz ve 3.0 Hz'lik etkileşimler H-7 protonu ile yapılan etkileşimi göstermektedir. δ 5.48 de görülen dubletin integrali 6.16 ppm'de görülen dubletin iki katı olduğu görülmüştür. Bu durum, bu sinyalin iki protonu temsil ettiğini ve sinyallerin üst üste düştüğünü göstermektedir. Dötoro metanolde çekilen $^1\text{H-NMR}$ 'da üst üste düşen bu sinyaller farklı yerlerde kayma göstermiştir (δ 5.59 (d, $J=3$ Hz) ve 5.53 br s). COSY ve Spin Decoupling deneylerinde H-13 protonlarının δ 3.88 de (dddd, $J=3.5;3.0;10, 10$ Hz) sinyalini veren H-7 protonu ile etkileştiği anlaşılmıştır. COSY ve Spin Decoupling deneylerinde ayrıca H-7'nin δ 3.98 (dd, $J=10;10$ Hz, H-6) ve δ 5.14 (ddd, $J=5;7;10$ Hz, H-8) pikleriyle etkileştiği görülmüştür. H-6, H-7 ve H-8 piklerinin etkileşim sabitlerine bakılarak lakton grubunun α konumundan bağlı olduğunu ve H-6, H-7, H-8 protonlarının birbirlerine göre aksiyal konumda oldukları görülmektedir. Ayrıca H-8 protonunun δ 5.14 gibi aşağı alanda çıkması bu protona geminal konumda bir ester türevi olduğuna işaret etmektedir. H-8 protonunun etkileşimlerine bakıldığında δ 2.29 (dd, $J=5;16$ Hz, H-9) ve 1.82 (dd, $J=16$ Hz, H-9') pikleriyle etkileştiği görülmektedir. H-6 protonu ise δ 2.74 (dd, $J=10;8$ Hz, H-5) ile etkileşmektedir. Etkileşim sabitine bakıldığında H-5 protonunun α konumunda olduğu anlaşılmaktadır. H-5 ise δ 2.56 de multiplet olarak çıkan H-1 protonu ile etkileşmektedir. H-1 protonun ise δ 2.22 (m, H-2) ve 2.05 (m, H-2') pikleriyle etkileştiği görülmektedir. Ayrıca, δ 5.48 de dubletin altında bulunan broad singletin ise δ 1.89 de bulunan singlet ile etkileşim yaptığı gözlenmiştir. Bu sinyaller C3-C4 arasında bulunabilecek endosiklik bir çift bağa bağlı protona ve C4'e bağlı metil grubuna işaret etmektedir. Biyokimyasal olarak metil grubu C4 konumundan bağlıdır. Bu nedenle δ 5.48 de görülen broad singlet H-3 protonuna ait olduğu anlaşılmaktadır. δ 1.23 de (s, H-14) ve 2.14 (s, OAc) de görülen singletler ise sırasıyla -OH grubuna geminal konumda bir metil grubuna ve bir asetil grubuna işaret etmektedir. Ayrıca FTIR spektrumunda (ATR - ν_{Max} cm^{-1}): 3489 (-OH), 1747 (α,β -doymamış lakton), 1661 de doymamışlık görülmüştür. Aşağıdaki tabloda dötoro kloroformda çekilen $^1\text{H-NMR}$, COSY, APT ve Spin Decoupling etkileşimlerinden elde edilen sonuçlar verilmektedir. Orijinal maddenin spektral verileri ile izole edilen bu maddenin verileri birbirleriyle örtüşmektedir.



Şekil 4.41 Cumambrin A maddesinin yapısı.



Şekil 4.42 Cumambrin A maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.

Çizelge 4.30 Cumambrin A ^1H -NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl_3) sinyalleri.

H	^1H -NMR (CDCl_3)	COSY	SD.	^1H -NMR (CD_3OD)	C	APT (CDCl_3)
1	2.56 m	H-5, H-2, H-2'	H-5, H-2, H-2'	2.55 m	1	46.6(-)
2	2.22 m	H-1, H-2', H-3		2.21 m	2	33.7(+)
2'	2.05 m	H-1, H-2, H-3			3	125.7(-)
3	5.48 brs	H-15		5.53 br. s	4	143.9(+)
5	2.74 dd (J=10; 8 Hz)	H-6, H-1	H-6, H-1	2.72 dd (J=10; 8 Hz)	5	54.5(-)
6	3.98 dd (J=10;10 Hz)	H-7, H-5	H-7, H-5 H-7, H-5	4.17 dd (J=10; 10 Hz)	6	80.5(-)
7	3.88 dddd (J=3;3.5;10; 10Hz)	H-6, H-8, H13, H-13'	H-6, H-8, H13, H-13'	3.90 dddd (J=3;3.5;10; 10 Hz)	7	54.4(-)
8	5.14 ddd (J=5;7;10 Hz)	H-7, H-9, H-9'	H-7, H-9, H-9'	5.08 ddd (J=5;7;10 Hz)	8	73.6(-)
9	2.29 dd (J=5; 16 Hz)	H-8, H-9'	H-8, H-9'	2.34 dd (J=5; 16 Hz)	9	38.9(+)
9'	1.82 dd (J=16 Hz)	H-8, H-9		1.80 dd (J=16 Hz)	10	73.9(+)
13	6.16 d (J=3.5 Hz)	H-7	H-7	6.09 d (J=3.5 Hz)	11	138.6(+)

Çizelge 4.30 Cumambrin A ^1H -NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl_3) sinyalleri.

H	¹ H-NMR (CDCl ₃)	COSY	SD.	¹ H-NMR (CD ₃ OD)	C	APT (CDCl ₃)
13'	5.48 d (J=3 Hz)	H-7		5.59 d (J=3 Hz)	12	170.5(+)
14	1.23 s			1.19 s	13	121.6(+)
15	1.89 br. s	H-3		1.88 br. s	14	21.7(-)
OAc	2.14 s			2.13 s	15	18.1(-)
					OAc	169.8(+)

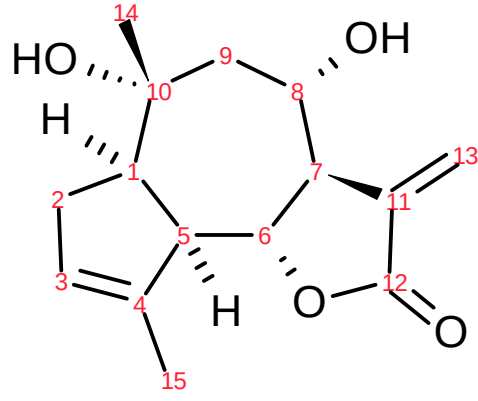
MS: m/z (rel. abund.) 307 (C₁₇H₂₂O₅) [M+1]⁺ (29), 289 [M-H₂O]⁺ (54), 247 [M-CH₂CO]⁺ (59), 229 [M-H₂O]⁺ (100), 183 [M-COO]⁺ (78), 128 (7), 115 (4).

IR: (ATR – ν_{Max} cm⁻¹) : 3489; 2935; 1747; 1661; 1452; 1375; 1251; 1147; 1112; 1074; 959; 941; 908; 812; 747; 666.

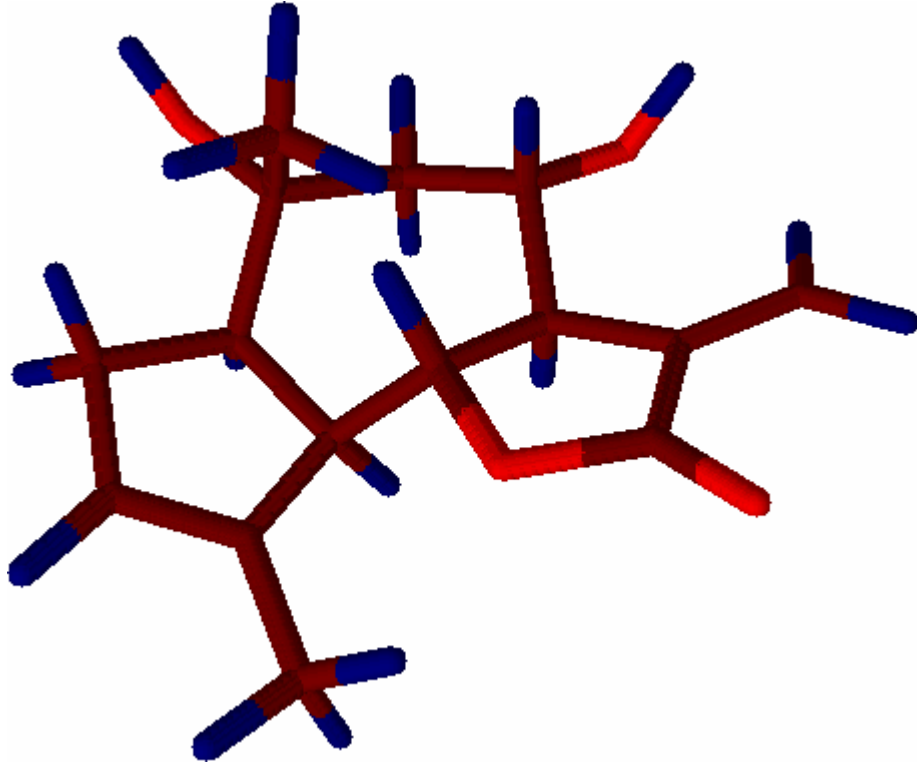
MP: 175.3 °C

4.2.3.2 TCVC 2 - Cumambrin B

TLC üzerinde UV ışık altında kahverengi, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında siyah – kırmızı renkte görülmektedir. Beyaz kristal yapıda bir maddedir. Bu maddenin yapısı ^1H -NMR, COSY ve APT yöntemleri ile belirlenmiştir. Dötero kloroformda çekilen ^1H NMR spektrumu δ 6.14 de (d, $J=3.5$ Hz, H13) ve 5.96 da (d, $J=3.5$ Hz, H-13) protonlarının sinyallerini göstermektedir. Bu sinyallerde görülen 3.5 Hz'lik etkileşimler H-7 protonu ile yapılan etkileşimi göstermektedir. COSY deneyinde H-13 protonlarının δ 3.40 da (dddd, $J=3.5;3.5; 10;10$ Hz) sinyalini veren H-7 protonu ile etkileştiği anlaşılmıştır. COSY deneylerinde H-7'nin δ 3.88 de (dd, $J=10;10$ Hz, H-6) ve 3.83 (m, H-8) pikleriyle etkileştiği gözlenmiştir. H-6, H-7 ve H-8 piklerinin etkileşim sabitlerine bakılarak lakton grubunun α konumundan bağlı olduğu ve H-6, H-7, H-8 protonlarının birbirlerine göre aksiyal konumunda olduğu görülmektedir. Ayrıca, H-8 protonunun δ 3.83 gibi aşağı alanda çıkması bu protona geminal (α -konumda) konumda bir hidroksi grubu olduğuna işaret etmektedir. H-8 protonunun δ 2.12 (dd, $J=5;16$ Hz, H-9) pikiyle etkileştiği görülmektedir. H-6 protonu ise δ 2.66 (dd, $J=10;9$ Hz, H-5) ile etkileşmekte, H-5 ise δ 2.42 de multipler olarak çıkan H-1 protonu ile etkileşmektedir. H-1 protonun δ 2.16 m (H-2) ve 2.02 (m, H-2') pikleriyle etkileştiği görülmektedir. COSY deneyinde δ 5.42 br s (H-3) 'ün δ 1.84 de bulunan singlet (H-15) ile etkileşimi görülmüştür. Bu sinyallerin ancak C3-C4 arasında bulunabilecek endosiklik bir çift bağa bağlı metil ve proton tarafından verilmesi gerekmektedir. Biyokimyasal olarak metil grubu C4 konumundan bağlıdır. Bu nedenle δ 5.42 görülen broad singlet H-3 protonuna aittir. δ 1.26 da görülen singlet sinyali ise, –OH grubuna geminal konumda bulunan metil grubunun sinyalidir. C10 konumunda birbirine geminal konumda –OH ve metil gruplarının bulunduğu anlaşılmaktadır. Aşağıda dötero kloroformda çekilen ^1H -NMR, COSY, APT. analizlerinden elde edilen sonuçlar tablolarda verilmektedir. Orijinal maddenin spektral verileri ile izole edilen bu maddenin verileri birbirleriyle örtüşmektedir.



Şekil 4.43 Cumambrin B maddesinin yapısı..



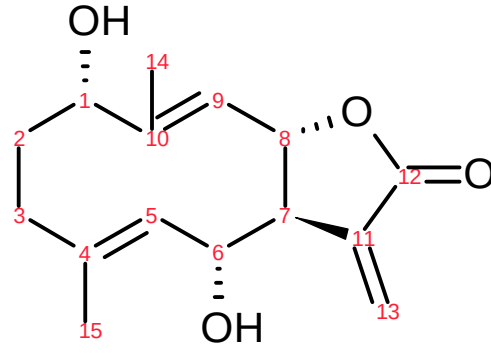
Şekil 4.44 Cumambrin B maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.

Çizelge 4.31 Cumambrin B ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) sinyalleri.

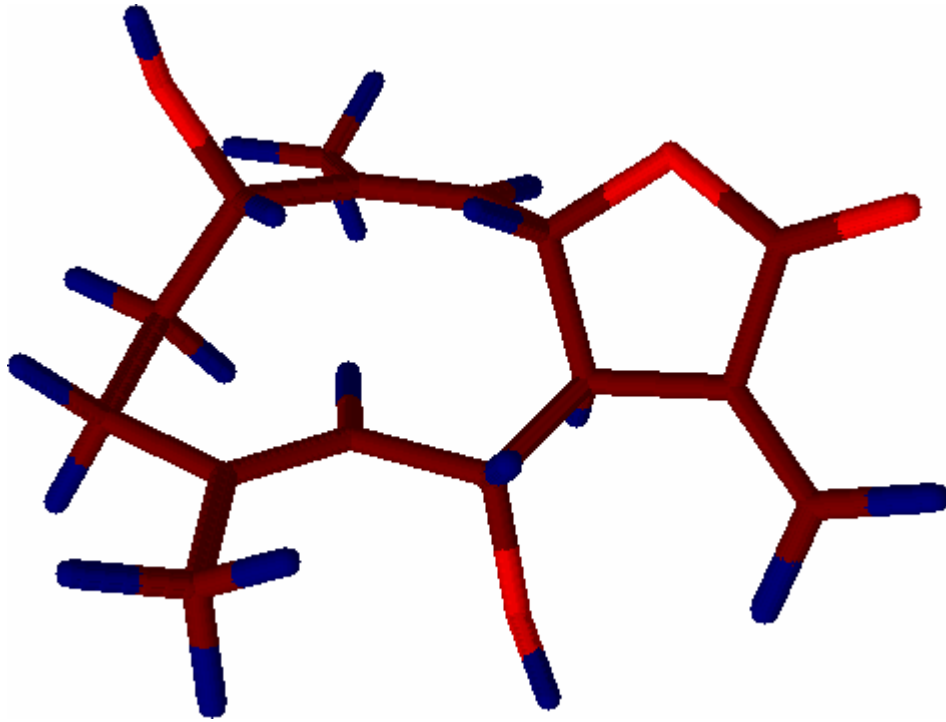
H	¹ H-NMR	COSY	C	APT
1	2.42 m	5,2,2'	1	51.9(-)
2	2.16 m	3	2	34.3(+)
2'	2.02 m	3	3	125.4(-)
3	5.42 brs	2,2',15	4	144.0(+)
5	2.66 dd (J=10;9 Hz)	5,1	5	56.0(-)
6	3.88 dd (J=10;10 Hz)	7,5	6	80.8(-)
7	3.40 dddd (J=3.5;3.5;10;10 Hz)	6,8,13,13'	7	55.3(-)
8	3.83 ddd (J=5;7; 10 Hz)	7,9,9'	8	72.2(-)
9	2.12 dd (J=5;16 Hz)	8	9	40.1(+)
9'	1.86 m (J=16 Hz)	8	10	76.0(+)
13	6.14 d (J=3.5 Hz)	7	11	139.8(+)
13'	5.96 d (J=3.5 Hz)	7	12	170.3(+)
14	1.26 s		13	121.5(+)
15	1.84 br s		14	33.9
			15	18.1
MS: m/z (rel. abund.) 265 (C ₁₅ H ₂₀ O ₄) [M+1] ⁺ (79), 247 [M-H ₂ O] ⁺ (100), 229 [M- H ₂ O] ⁺ (94), 211 [M-H ₂ O] ⁺ (29), 183 [M-CO] ⁺ (30), 157 (21), 128 (12), 117 (6), 105 (2). IR: (ATR – ν _{Max} cm ⁻¹) : 3408; 2933; 1743; 1375; 1273; 1102; 1036; 816; 571.				

4.2.3.3 TCVC 3 – Tatridin A (Tabulin)

TLC üzerinde UV ışık altında görülmemekte, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında fuşya renginde görülmektedir. Bu maddenin yapısı $^1\text{H-NMR}$, Spin Decoupling, HMQC, HMBC ve APT yöntemleri ile belirlenmiştir. Dötoro kloroformda çekilen $^1\text{H-NMR}$ 'da δ 4.54 (dd, $J=10;10$ Hz, H-8) spin decoupling deneyinde ve COSY spektrumunda δ 5.31 (d, $J=10$ Hz, H-9), δ 2.80 (ddd, $J=3.5;10,10$ Hz, H-7) pikleriyle etkileşmektedir. H-7 piki ise spin decoupling ve COSY spektrumlarında δ 4.49 (dd, $J=10;10$ Hz, H-6), δ 6.29 (d, $J=3$ Hz, H-13), δ 6.21 (d, $J=3$ Hz, H-13') ve H-8 pikleriyle etkileşmektedir. H-6 piki δ 4.98 (br d, $J=10$ Hz, H-5) ve H-7 piki ile etkileşmektedir. COSY spektrumunda H-5 pikinin δ 1.77 (s, H-15), H-9 pikinin δ 1.82 (s, H-14) pikiyle etkileştiği görülmektedir. H-5 pikinin H-6 piki dışında bir etkileşimi görülmemektedir. Ayrıca H-5 spektrumda olefinik bölgede görülmektedir. Metil gruplarının her ikisinin δ 1.80 – 1.70 aralığında görülmesi bu grupların çift bağa bağlı olduğunu göstermektedir. H-8 sinyalinin etkileşimlerine bakıldığında olefinik bölgede tek bir protonla etkileştiği görülmektedir. Tüm bunlar bir arada düşünüldüğünde C4-C5 ve C9-C10 konumlarında endosiklik bağ olduğu ve bu nedenle maddenin germakranolid yapıda olduğu anlaşılmaktadır. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda görülen δ 4.37 (dd, $J=5, 11$ Hz, H-1) sinyal COSY spektrumunda δ 2.02 – 1.96 (m, H-2, H-2') arasında bulunan karışık sinyallerle etkileşmektedir. Ayrıca HMQC spektrumunda δ 67.0 da görülen $^{13}\text{C-NMR}$ sinyali H-1 protonunun $^1\text{H-NMR}$ sinyali ile etkileşmektedir. APT'de δ 67.0 (-) 'de görülen bu sinyal HMBC spektrumunda H-14 sinyalleriyle etkileşmektedir. Bu verilerden H-1 protonuna geminal konumda –OH grubu bağlı olduğu anlaşılmaktadır. COSY spektrumunda H-2 ve H-2' nin δ 2.20 (m, H-3) ve δ 1.78 (m, H-3') sinyalleriyle etkileştiği görülmektedir. H-6, H-7 ve H-8 sinyallerinin etkileşim sabitleri bu protonların birbirlerine aksiyal-aksiyal konumda olduklarını göstermektedir. HMQC spektrumunda C-8'in δ 74.2 ve C-6'nın δ 71.2 değerlerinde sinyal vermektedirler. Bu değerlere ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna göre lakton grubunun 8,7 konumundan bağlı olduğu ve 6 α konumunda –OH grubunun bulunduğu anlaşılmaktadır. Spektral değerlendirmelerden maddenin Tatridin A (Tabulin) olduğu anlaşılmaktadır. Orijinal maddenin spektral verileri ile izole edilen bu maddenin verileri birbirleriyle örtüşmektedir.



Şekil 4.45 Tatrudin A (Tabulin) maddesinin yapısı.



Şekil 4.46 Tatrudin A (Tabulin) maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.

Çizelge 4.32 Tatridin A (Tabulin) ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) sinyalleri.

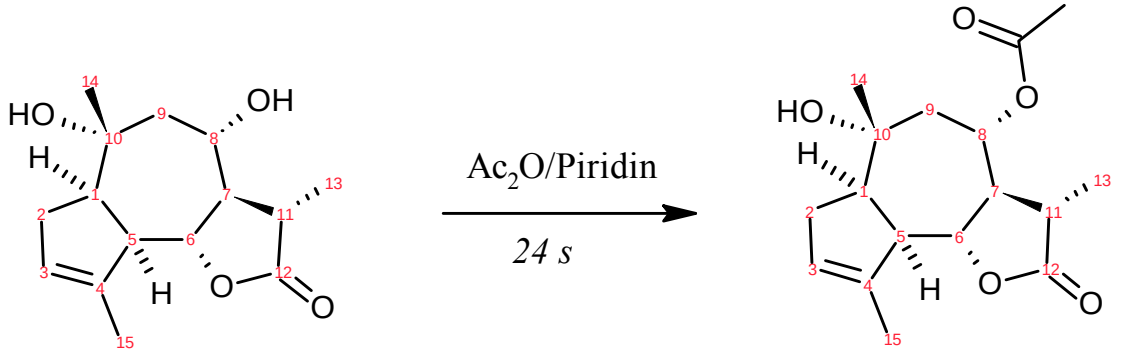
H	¹ H-NMR	COSY/SD.	HMQC	C	APT	HMBC
1	4.37 dd (J=5;11Hz)	2, 2'	67.0	1	67.0(-)	H-14
2	2.02-1.96 m	3, 3'		2	27.4(+)	
2'	2.02-1.96 m	3, 3'		3	35.4(+)	H-15
3	2.20 m	2, 5		4	138.6(+)	H-15
3'	1.78 m	2, 2'		5	130.0(+)	H-15
5	4.98 br d (J=10 Hz)	3, 6	130.0	6	71.2(-)	
6	4.49 dd (J=10;10 Hz)	5,7	71.2	7	52.5(-)	
7	2.80 ddd (J=3;10;10 Hz)	6, 8, 13, 13'	52.5	8	74.2(-)	
8	4.54 dd (J=10;10 Hz)	7, 9	74.2	9	127.0(-)	H-14
9	5.31 br d (J=10 Hz)	8	127.0	10	142.5(+)	H-14
13	6.29 d (J=3 Hz)	7	123.8	11	113.8(+)	
13'	6.21 d (J=3 Hz)	7		12	170.0	
14	1.82 br s	9	16.9	13	123.8(+)	
15	1.77 br s	5	15.8	14	16.9(-)	
				15	15.8	

MS: m/z (rel. abund.) 265 (C₁₅H₂₀O₄) [M+1]⁺ (11), 247 [M-H₂O]⁺ (44), 229 [M-H₂O]⁺ (100), 201 [M-CO]⁺ (5), 183 [M-H₂O]⁺ (8), 167 (13), 128 (5).

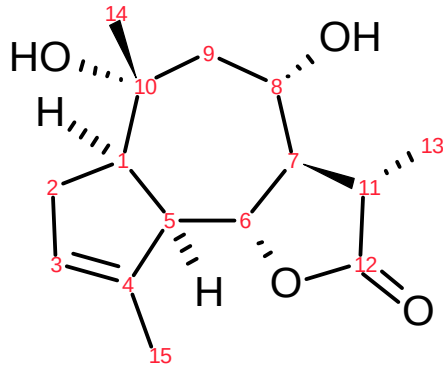
IR: (ATR – ν_{Max} cm⁻¹) : 3305; 2940; 1759; 1665; 1400; 1269; 1144; 998; 953; 752.

4.2.3.4 TCVC 4 – Dihidro cumambrin B

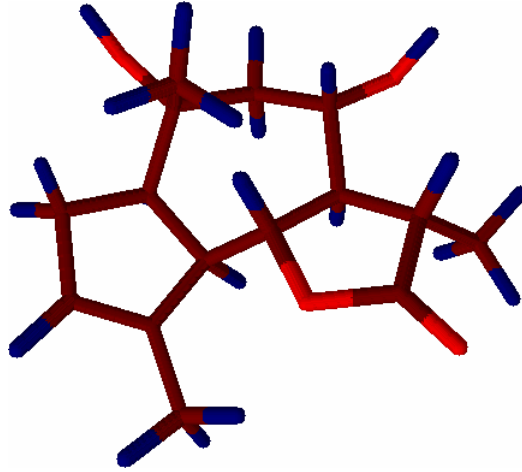
TLC üzerinde UV ışık altında görülmemekte, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında siyah-yeşil renkte görülmektedir. Bu maddenin yapısı $^1\text{H-NMR}$, COSY, Spin Decoupling, HMQC, HMBC ve APT yöntemleri ile belirlenmiştir. Dötero kloroformda çekilen $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda δ 3.88 (dd, $J=10;10$ Hz, H-6) de görülen pik COSY ve Spin Decoupling deneylerinde δ 2.57 (dd, $J=8;10$ Hz, H-5) ve δ 2.45 (m, H-7) pikleriyle etkileştiği görülmektedir. H-6'nın etkileşim sabitlerine bakıldığında lakton grubunun α konumundan bağlı olduğunu ve H-6, H-7'nin birbirlerine aksiyal konumda oldukları anlaşılmaktadır. Spin Decoupling ve COSY deneylerinde H-6 sinyallerine çok yakın çıkan ve multiplet şeklinde görülen H-8'in, δ 2.12 (dd, $J=5,15$ Hz, H-9) ve 1.84 (m, H-9') pikleriyle etkileştiği görülmektedir. Ayrıca H-8 protonunun δ 3.71 gibi aşağı alanda çıkması bu protona geminal konumda bir hidroksi grubu olduğuna işaret etmektedir. H-5 piki COSY ve Spin Decoupling deneylerinde δ 2.40 (m, H-1) ve δ 3.88 (dd, $J=10;10$ Hz, H-6) sinyalleriyle etkileşmektedir. H-1 piki ise δ 2.15 (m, H-2) etkileşimini vermektedir. H-2 piki δ 5.41 (br s, H-3) ile etkileşmektedir. H-3 sinyalinin bu kadar aşağı alanda bu şekilde görülmesi C3-C4 arasında endosiklik bağ olduğunu göstermektedir. δ 1.83 (br s, H-15) ve H-3 ile etkileşmektedir. HMBC deneyinde C4 ve C3'ün H-15 ile etkileşimlerinin görülmesi, belirlenen yapıyı teyit etmektedir. $^1\text{H-NMR}$ Spektrumunda ekzosiklik metilen sinyalleri görülmemektedir, bunun yerine δ 1.34 (d, $J=7$ Hz, H-13) şeklinde bir lakton metil grubu gözlenmekte ve bu metil grubu δ 2.36 (m, H-11) ile etkileşim yapmaktadır. Spin decoupling deneyinde δ 2.36 da bulunan sinyal ışınlığında H-7 multipletinde (δ 2.45) değişiklik görülmekte ve δ 1.34 de görülen dublet (H-13) singlete dönüşmektedir. HMBC spektrumunda görülen C12, C11, C8, C7 ile H-13 etkileşimleri δ 1.34 de görülen dubletin yerini kesinleştirmektedir. δ 1.23 de görülen singlet ise C10'da bulunan -OH grubuna geminal konumda bulunan metil grubunun (H-14) sinyalidir. HMBC spektrumunda görülen C9 - H14 etkileşimleri bu singletin yerini kesinleştirmektedir. TCVC5 maddesinin 4 mg'ı 1mL piridin ve 1mL asetik anhidrit içinde 1 gece bekletilerek asetillenerek 1.8 mg asetil türevi elde edilmiştir (TCVC4a). Şekil 4.176'da 8-hidroksi-dihidro Cumambrin B maddesinin asetillenme reaksiyonu verilmektedir. Asetil türevinin Elde edilen $^1\text{H-NMR}$ spektrumu verileri öngörülen yapı ile uyum içindedir. Asetil türevinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda H-8'in H-9 ve H-9' protonlarıyla verdiği etkileşim sabitlerinden H-8 protonunun β konumunda olduğu anlaşılmaktadır. Elde edilen veriler literatürde bu madde için verilen değerlerle uyum içindedir (Zdero C. 1987).



Şekil 4.47 Dihidrocumambrin B maddesinin asetillenme reaksiyonu.



Şekil 4.48 Dihidrocumambrin B maddesinin yapısı.



Şekil 4.49 Dihidrocumambrin B maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.

Çizelge 4.33 Dihidrocumambrin B ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) sinyalleri.

H	¹ H-NMR	¹ H-NMR TCVC4a	COSY/SD	HMQC	C	APT	HMBC
1	2.40 m	2.50 dd (J=10;8 Hz)	5, 2		1	55.9(-)	H-14
2	2.15 m				2	34.3(+)	
2'	-				3	125.4(-)	H-15
3	5.41 brs	5.42 brs	15, 2	125.4	4	144.4(+)	H-15
5	2.57 dd (J=10;8 Hz)	2.66 dd (J=10;8 Hz)	6, 1		5	55.9(-)	
6	3.88 dd (J=10;10 Hz)	3.96 dd (J=10;10 Hz)	5, 7		6	81.1(-)	
7	2.45 m	2.75 dd (J=11;10; 10 Hz)	6, 8, 11		7	55.7(-)	H-13
8	3.71 m	5.06 m	7, 9, 9'	73.8	8	73.8(-)	H-14
9	2.12 dd (J=5;15 Hz)	2.24 dd (J=5;15 Hz)	8, 9'		9	29.9(+)	
9'	1.84 dd (J=16 Hz)	1.70 dd (J=3;16 Hz)	8, 9		10	75.7(+)	
11	2.36 m		7, 13		11	43.5(-)	H-13

Çizelge 4.33 Dihidrocumambrin B ¹H-NMR (400 MHz, 100.6 MHz, CDCl₃) kimyasal kaymaları.

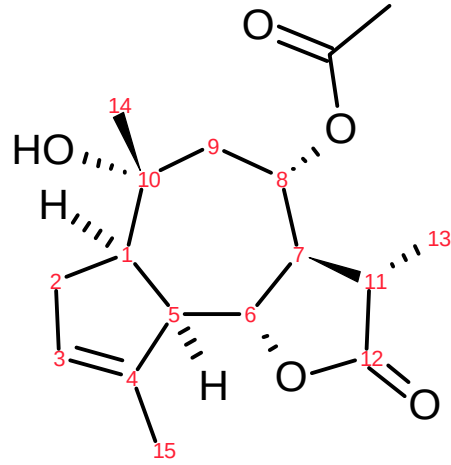
H	1H-NMR	1H-NMR TCVC4a	COSY/SD	HMQC	C	APT	HMBC
13	1.34 d (J=7 Hz)		11	15.4	12	179.1(+)	H-13
14	1.23 s	1.21 s		33.5	13	15.4(-)	
15	1.83 br s	1.80 br s	3	18.2	14	33.5(-)	
O-Ac		2.04 s			15	18.2(-)	

MS: m/z (rel. abund.) 267 (C₁₅H₂₂O₄) [M+1]⁺ (53), 249 [M- H₂O]⁺ (100), 231 [M-H₂O]⁺ (37), 185 [M-COOH]⁺ (12), 142 (12), 129 (7).

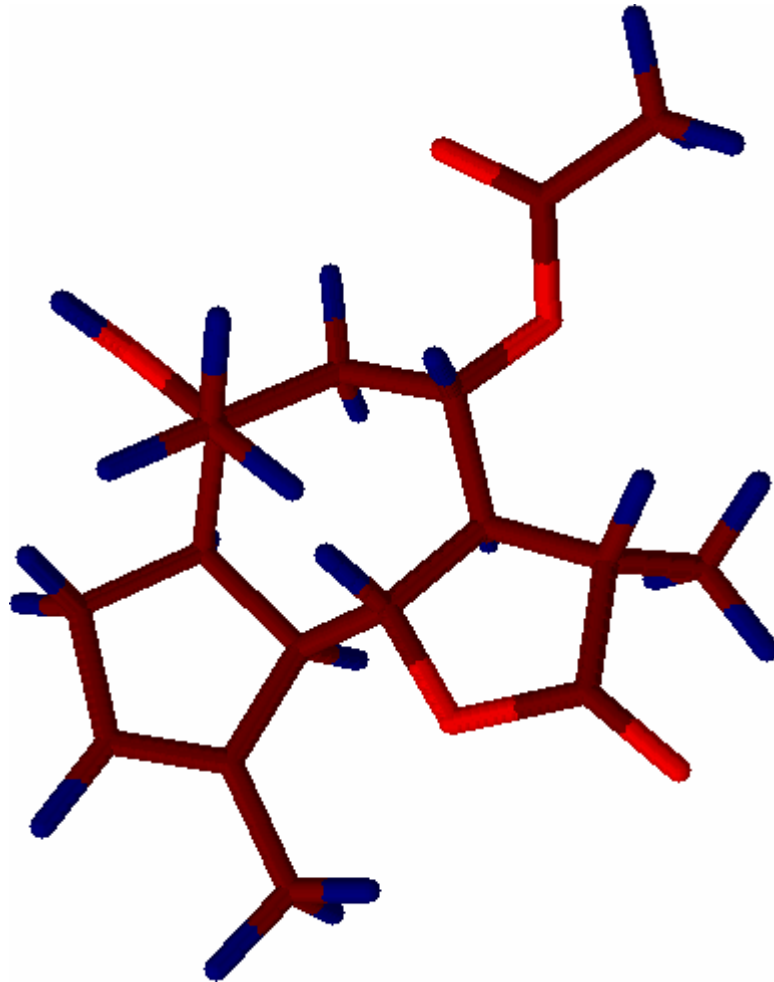
IR: (ATR – ν_{Max} cm⁻¹) : 3275; 1751; 1566; 1409; 1104; 621.

4.2.3.5 TCVC 5 – Dihidrosumambrin A

TLC üzerinde UV ışık altında görülmemekte, seryum sülfat püskürtülüp yakıldığında siyah-yeşil renkte görülmektedir. Bu maddenin yapısı $^1\text{H-NMR}$, Spin Decoupling, HMQC, HMBC ve APT yöntemleri ile belirlenmiştir. Dötero kloroformda çekilen $^1\text{HNMR}$ 'da δ 4.02 (dd, $J=10;10$ Hz, H-6) spin decoupling deneyinde δ 2.73 (dd, $J=9;10$ Hz, H-5), δ 2.82 (dd, $J=10;10$ Hz, H-7) pikleriyle etkileşmektedir. H-6'nın etkileşim sabitlerine göre, lakton grubunun α konumundan bağlı olduğu ve H-6, H-7 ve H-8'in birbirlerine aksiyal konumda oldukları anlaşılmaktadır. Spin decoupling deneyinde δ 5.13 de multiplet olarak görülen pik (H-8) ışınlığında δ 2.82 (m H-7), 2.31 (dd, $J=6;16$ Hz, H-9) ve 1.77 (dd, $J=6;16$ Hz, H-9') sinyallerinde değişim gözlenmiştir. H-8 Protonunun δ 5.13 gibi çok aşağı alanda çıkması, geminal konumda bir ester grubunun varlığını göstermektedir. H-7 grubuyla olan etkileşim sabitinin 10 Hz olması H-8 protonunun β konumunda olduğunu göstermektedir. δ 2.42 de multiplet olarak görülen pik (H-11) spin decoupling deneyinde ışınlığında H-7 ve δ 1.27 (d. $J=7$ Hz, H-13) görülen pik sinyallerinde değişim görülmüştür. δ 2.73 de (dd, $J=9;10$ Hz, H-5) ışınlığında δ 2.57 (dd, $J=8;9$ Hz, H-1) sinyalinde değişim görülmektedir. H-5 ve H-1 etkileşim sabitlerine bakıldığında bu iki protonun α konumunda olduğu görülmektedir. H-1 sinyali ışınlığında ise δ 2.22 (m H-2) ve 1.93 (m H-2') sinyallerinde değişim görülmektedir. δ 1.86 da broad singlet olarak görülen H-15 ışınlığında ise δ 5.48 (br s, H-3) pikinin sinyalinde değişim görülmüştür. Elde edilen bu sonuçlara göre C-3 ile C-4 arasında endosiklik bir bağın olduğu ve buraya bir metil bağlı grubunun bağlı olduğu anlaşılmıştır. δ 1.22 de singlet olarak görülen diğer metil grubunun ise C10 konumunda $-\text{OH}$ grubuna komşu olduğu anlaşılmaktadır. δ 2.12 de görülen singlet ise C-8 de α konumunda bağlı olan asetil grubunun metil grubunu göstermektedir. Elde edilen veriler literatürde bu madde için verilen değerlerle uyum içindedir (El-Masry S. 1984).



Şekil 4.50 Dihidrocumambrin A maddesinin yapısı.



Şekil 4.51 Dihidrocumambrin A maddesinin 3 boyutlu molekül modeli yapısı.

H	¹ H-NMR	COSY	HMQC	C	APT	HMBC
1	2.57 dd (J=8; 9 Hz)	5, 2		1	53.7	
2	2.22 m			2		
2'	1.93 m			3	125.7	
3	5.48 brs	15, 2	125.7	4	143.8	H-3
5	2.73 dd (J=9;10 Hz)	6, 1	54.6	5	54.6	H-15
6	4.02 dd (J=10;10 Hz)	7, 5	80.6	6	80.6	
7	2.82 m (J=10;10 Hz)	6, 8, 11		7	51.3	H-13
8	5.13 m	7, 9, 9'		8	73.5	H-14
9	2.31 dd (J=6;16 Hz)	8,9'		9	29.9	
9'	1.77 dd (J=6;16 Hz)	8, 9		10	74.5	
11	2.42 m	7, 13		11	42.1	H-13
13	1.27 d (J=7 Hz)	11	15.5	12	178.3	H-13
14	1.22 s			13	15.5	
15	1.86 br s		17.7	14	33.8	
OAc	2.12 s		21.5	15	17.7	
				OCOCH ₃	21.5	
				OCOCH ₃	170.3	OCOCH ₃

MS: m/z (rel. abund.) 309 (C₁₇H₂₄O₅) [M+1]⁺ (39), 291 [M-H₂O]⁺ (98), 263 [M-CO]⁺ (82), 249 [M-CH₃]⁺ (86), 231 [M-H₂O]⁺ (100), 203 [M-CO]⁺ (16), 185 [M-H₂O]⁺ (22), 157 [M-CO]⁺ (28), 142 (21), 128 (15), 115 (10).

IR: (ATR – ν_{Max} cm⁻¹) : 3400; 2919; 1736; 1374; 1240; 1027; 801; 548.

4.2.4 Ekstrelerin birbirleriyle karşılaştırılması

Ekstreler HPTLC’de karşılaştırılmak için 20 mg/mL konsantrasyonda hazırlanmıştır. Standart konsantrasyondaki ekstreler Alüminyum HPTLC plaklara 10 µL ve 5 µL miktarlarda 10 mm bant uzunluğunda Linomat 5 sistemiyle püskürtülerek ekilmiştir. Hazırlanan plaklar ADC 2 sisteminde 2 dakika kurutularak çözücüleri uçurulmuş, ardından yürütme tankı 5 dakika mobil fazla doyurulmuş ve 5 dakika da hazırlanan plak çözücüyeye doyurulduktan sonra yürütme işlemine başlanmıştır, çözücü sınırı 85 mm’ye gelene kadar yürütme işlemi sürdürülmüştür. Yürütme işlemi bittikten sonra plak 5 dakika kurutulmuştur. Mobil faz olarak hekzan ekstreleri için hekzan/diklorometan (1:1), etil asetat ekstreleri için dietil eter, metanol ekstreleri için metanol/etil asetat (1:9) sistemleri kullanılmıştır. Yürütülen plaklar TLC Scanner’da 200 nm – 700 nm arasındaki tüm dalga boylarında plak üzerinde 0.5 mm – 85 mm arasında taranmıştır. Tarama sırasında slit ebatı 4.0 x 0.3 mm, tarama hızı 20 mm/s ve data rezolüsyonu 25µm/basamak olarak ayarlanmıştır. Cihazın programı tarafından tüm bantlar belirlenmiş ve isimlendirilmiştir. Bitkilerin ekstrelerinin HPTLC analizinde hekzan ekstrelerinde 26 farklı bant, etil asetat ekstrelerinde 28 farklı bant ve metanol ekstrelerinde 35 farklı bant tanımlanmıştır. Dendogramlar tanımlanan bu bantların verdiği absorbans miktarları değerlendirilerek elde edilmiştir. Elde edilen veriler XLSTAT 7.5.2 versiyonu istatistik programı ile “agglomerative hierarchical cluster” analizi yapılarak aralarındaki fark incelenmiştir. “Pearson dissimilarity” yöntemi ile elde edilen dendogramlarda agregasyon kriteri olarak ağırlıksız çift-grup ortalaması (unweighted pair-group average) kullanılmıştır. Benzemezlik aralığı dendogramlarda 0 – 1 aralığında verilmiştir.

Çizelge 4.35 HPTLC’de hekzan ekstralarının karşılaştırılması sonucu elde edilen bantlar.

Bant	R_f	Absorbans Maks. (nm)	TCVM Absorb.	TCVC-G Absorb.	TCVC-M1 Absorb.	TCVO Absorb.	TCVH Absorb.
Bant 1	-0.00	200, 234 nm	852 AU	864 AU	779 AU	890 AU	868 AU
Bant 2	0.45-0.47	200, 232 nm	-	598 AU	739 AU	19 AU	-
Bant 3	0.45	233 nm	-	-	-	-	32 AU
Bant 4	0.05	200 nm	658 AU	541 AU	598 AU	150 AU	520 AU
Bant 5	0.29-0.30	200, 276 nm	98 AU	-	55 AU	-	676 AU
Bant 6	0.10-0.12	200, 297, 329 nm	274 AU	476 AU	507 AU	110 AU	323 AU
Bant 7	0.12-0.13	200, 295 nm	266 AU	-	-	-	126 AU
Bant 8	0.78-0.80	200 nm	425 AU	359 AU	366 AU	110 AU	190 AU
Bant 9	0.76	200 nm	-	255 AU	-	-	-
Bant 10	0.15-0.16	200, 290 nm	139 AU	-	111 AU	66 AU	-
Bant 11	0.49	200 nm	-	141 AU	-	-	-
Bant 12	0.25	200 nm	85 AU	-	-	-	-
Bant 13	0.73	240 nm	-	-	-	-	381 AU
Bant 14	0.36-0.37	201, 347, 450 nm	42 AU	24 AU	20 AU	-	-
Bant 15	0.22-0.23	204, 233 nm	-	22 AU	32 AU	-	-
Bant 17	0.70	233 nm	-	-	-	92 AU	-
Bant 18	0.28	202 nm	-	-	65 AU	-	-
Bant 19	0.43	206, 241 nm	26 AU	-	-	56 AU	-
Bant 20	0.53	240, 284 nm	13 AU	-	-	-	44 AU
Bant 22	0.24	233 nm	-	27 AU	-	-	-

Çizelge 4.35 HPTLC’de hekzan ekstralarının karşılaştırılması sonucu elde edilen bantlar.

Bant	R_f	Absorbans Maks. (nm)	TCVM Absorb.	TCVC-G Absorb.	TCVC-M1 Absorb.	TCVO Absorb.	TCVH Absorb.
Bant 25	0.60	245 nm	-	45 AU	-	-	-
Bant 26	0.59	245 nm	-	45 AU	-	-	-
Bant 28	0.22	247 nm	-	-	-	47 AU	-
Bant 29	0.82	248 nm	-	-	-	-	52 AU
Bant 31	0.58	458 nm	6 AU	-	-	-	-
Bant 33	0.54	285 nm	-	-	-	-	44 AU

Çizelge 4.36 HPTLC’de etil asetat ekstralarının karşılaştırılması sonucu elde edilen bantlar.

Bant	R_f	Absorbans Maks. (nm)	TCVM Absorb.	TCVC-G Absorb.	TCVC-M1 Absorb.	TCVO Absorb.	TCVH Absorb.
Bant 1	-0.02-0.01	290, 322 nm	929 AU	956 AU	910 AU	938 AU	929 AU
Bant 4	0.63-0.64	291 nm	730 AU	-	-	-	648 AU
Bant 5	0.61-0.62	292 nm	-	420 AU	371 AU	409 AU	-
Bant 6	0.51-0.53	200, 311, 344 nm	261 AU	172 AU	143 AU	474 AU	207 AU
Bant 7	0.07-0.08	202, 288, 310 nm	238 AU	216 AU	181 AU	308 AU	323 AU
Bant 8	0.10	322 nm	-	-	-	-	283 AU
Bant 9	0.30-0.32	320, 344 nm	-	101 AU	-	193 AU	286 AU
Bant 10	0.16-0.17	285, 310 nm	-	116 AU	-	-	263 AU
Bant 11	0.79-0.81	200, 288 nm	448 AU	376 AU	304 AU	443 AU	418 AU
Bant 13	0.45-0.46	200, 345 nm	-	-	-	283 AU	138 AU

Çizelge 4.36 HPTLC’de etil asetat ekstralarının karşılaştırılması sonucu elde edilen bantlar.

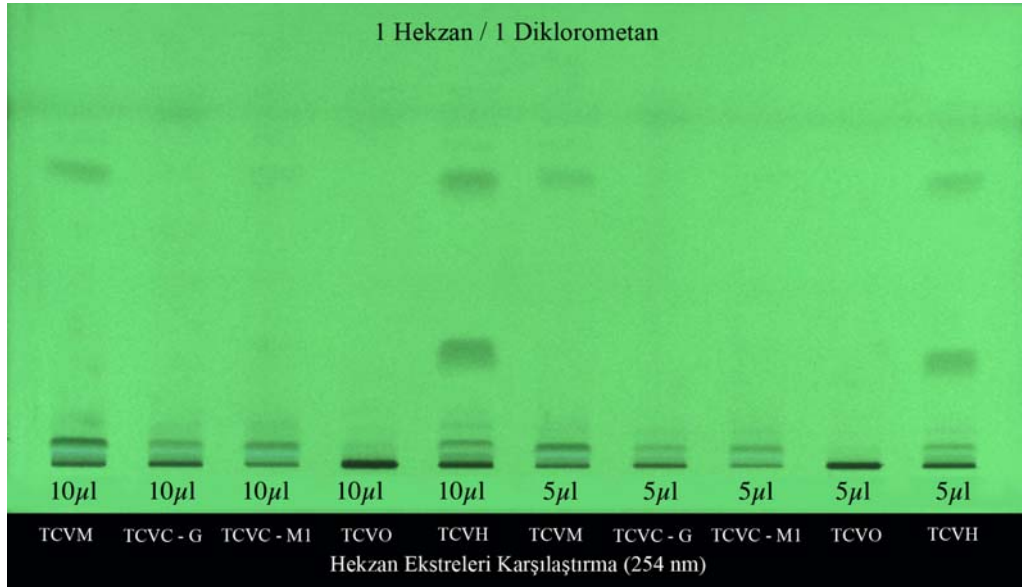
Bant	R_f	Absorbans Maks. (nm)	TCVM Absorb.	TCVC-G Absorb.	TCVC-M1 Absorb.	TCVO Absorb.	TCVH Absorb.
Bant 14	0.36	311 nm	-	-	-	-	225 AU
Bant 15	0.51	310 nm	-	-	-	-	205 AU
Bant 16	0.84-0.85	200 nm	417 AU	341 AU	-	474 AU	-
Bant 17	0.74-0.76	200 nm	316 AU	-	209 AU	354 AU	321 AU
Bant 18	0.41	347 nm	-	-	-	197 AU	-
Bant 19	0.40	309 nm	104 AU	-	-	-	-
Bant 20	0.12	309, 327 nm	-	121 AU	123 AU	-	-
Bant 21	0.20	305 nm	131 AU	-	-	-	-
Bant 22	0.23	201 nm	-	-	-	181 AU	-
Bant 23	0.18-0.19	309 nm	130 AU	-	90 AU	-	-
Bant 24	0.19	292 nm	-	-	-	191 AU	-
Bant 25	0.35	314 nm	-	-	-	-	221 AU
Bant 26	0.32	327 nm	135 AU	-	-	-	-
Bant 27	0.56	200 nm	-	-	121 AU	-	-
Bant 29	0.76	233 nm	-	269 AU	-	-	-
Bant 31	0.26	287 nm	-	-	-	167 AU	-
Bant 31	0.32	336 nm	-	-	94 AU	-	-
Bant 33	0.37	310 nm	110 AU	-	-	-	-

Çizelge 4.37 HPTLC’de metanol ekstralarının karşılaştırılması sonucu elde edilen bantlar.

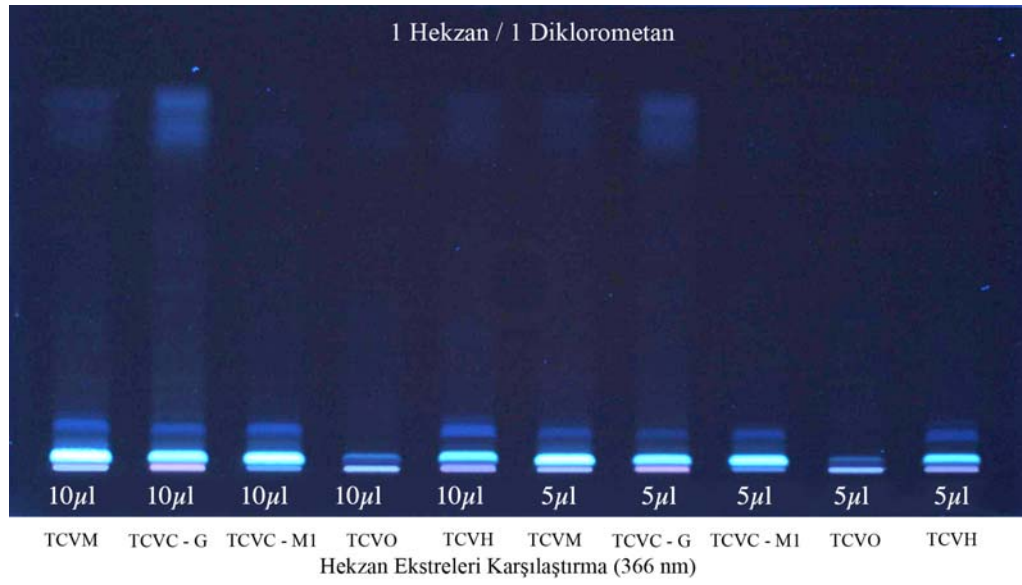
Bant	R_f	Absorbans Maks. (nm)	TCVM Absorb.	TCVC-G Absorb.	TCVC-M1 Absorb.	TCVO Absorb.	TCVH Absorb.
Bant 1	-0.01	326 nm	-	-	-	972 AU	-
Bant 2	0.03-0.05	201, 309, 327 nm	506 AU	536 AU	572 AU	510 AU	743 AU
Bant 3	0.09	347 nm	-	-	-	-	448 AU
Bant 4	0.02	325 nm	-	-	-	-	772 AU
Bant 5	-0.02-0.01	327 nm	-	927 AU	943 AU	972 AU	904 AU
Bant 6	0.19	200 nm	156 AU	167 AU	-	205 AU	-
Bant 7	0.63	200 nm	-	-	-	177 AU	-
Bant 8	0.82-0.83	200 nm	466 AU	592 AU	624 AU	465 AU	218 AU
Bant 10	0.19-0.21	200, 325, 339 nm	142 AU	-	-	197 AU	261 AU
Bant 11	0.76	200 nm	-	-	-	306 AU	-
Bant 12	0.66	200 nm	-	-	-	-	126 AU
Bant 15	0.33	200 nm	-	-	-	-	145 AU
Bant 17	0.41	200 nm	-	174 AU	-	-	106 AU
Bant 18	0.39-0.42	200 nm	142 AU	175 AU	230 AU	158 AU	-
Bant 19	0.65	200 nm	-	-	-	-	132 AU
Bant 20	0.36	200 nm	-	134 AU	-	-	-
Bant 22	0.59-0.60	200 nm	-	210 AU	285 AU	-	-
Bant 23	0.30-0.32	200 nm	114 AU	-	174 AU	-	-
Bant 26	0.40	200 nm	-	-	-	-	113 AU
Bant 28	0.39	200 nm	-	-	-	-	112 AU
Bant 29	-0.01	326 nm	951 AU	931 AU	938 AU	972 AU	923 AU

Çizelge 4.37 HPTLC’de metanol ekstralarının karşılaştırılması sonucu elde edilen bantlar.

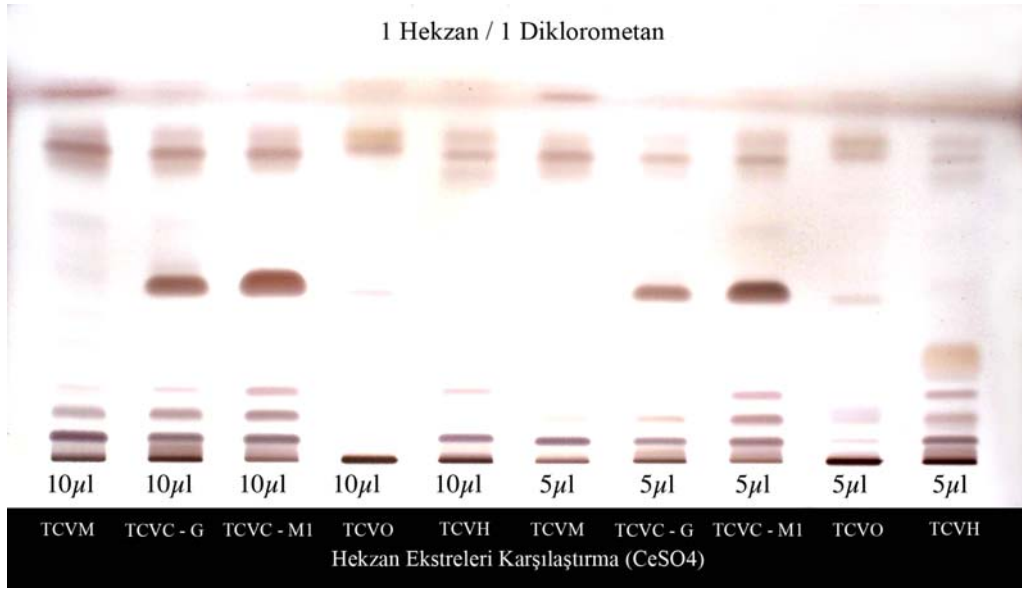
Bant	<i>R_f</i>	Absorbans Maks. (nm)	TCVM Absorb.	TCVC-G Absorb.	TCVC-M1 Absorb.	TCVO Absorb.	TCVH Absorb.
Bant 33	0.01	326 nm	-	-	-	-	769 AU
Bant 35	0.07	201, 339 nm	-	-	421 AU	-	531 AU
Bant 38	0.64-0.66	201, 289 nm	446 AU	312 AU	357 AU	177 AU	133 AU
Bant 39	0.11	325 nm	-	-	-	350 AU	-
Bant 42	0.23	343 nm	-	-	-	-	199 AU
Bant 43	0.28-0.29	200, 305 nm	-	128 AU	-	-	153 AU
Bant 46	0.11	201 nm	221 AU	-	-	-	-
Bant 51	0.27	200 nm	120 AU	128 AU	-	-	-
Bant 53	0.72-0.73	200 nm	288 AU	337 AU	451 AU	-	-
Bant 59	0.78	200 nm	361 AU	422 AU	497 AU	-	174 AU
Bant 65	0.41	200 nm	-	-	-	-	130 AU
Bant 68	0.78	200 nm	356 AU	-	-	-	-
Bant 69	0.72	200 nm	282 AU	-	-	-	-
Bant 70	0.60	200 nm	-	-	-	161 AU	-



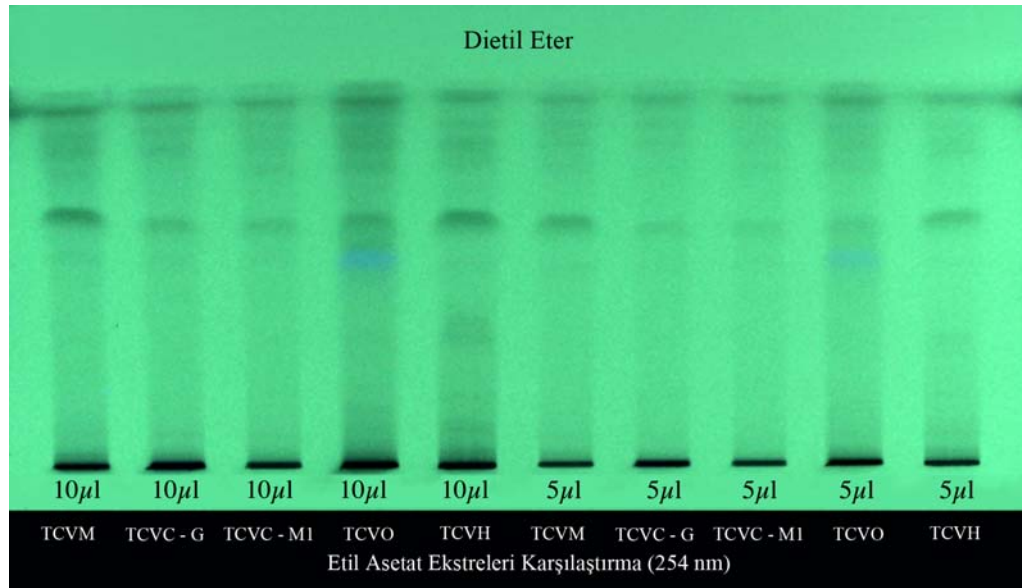
Resim 4.1 Hekzan ekstrlerinin TLC’de yürütüldükten sonra 254 nm UV ışık altında görünümü.



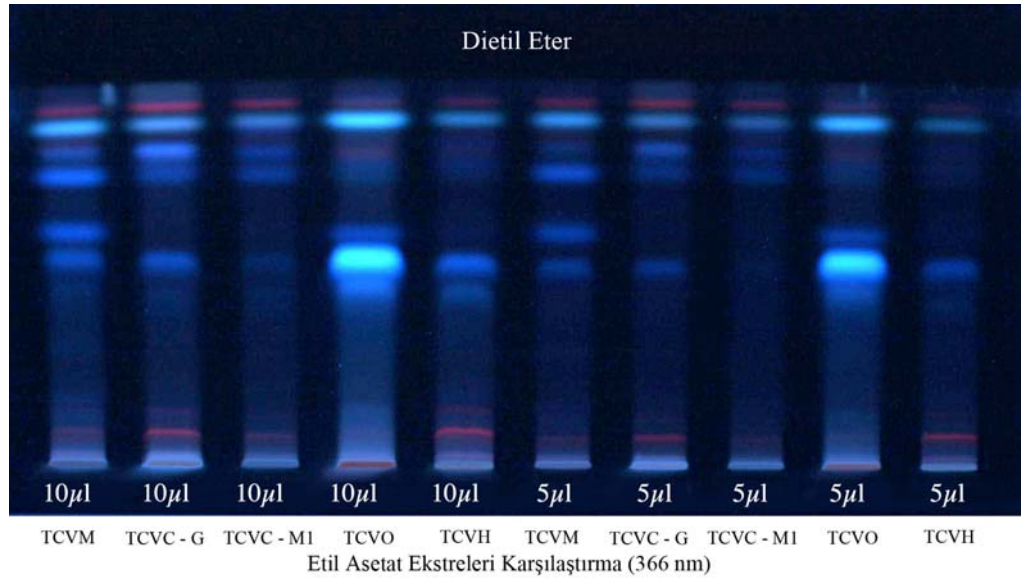
Resim 4.2 Hekzan ekstrlerinin TLC’de yürütüldükten sonra 366 nm UV ışık altında görünümü.



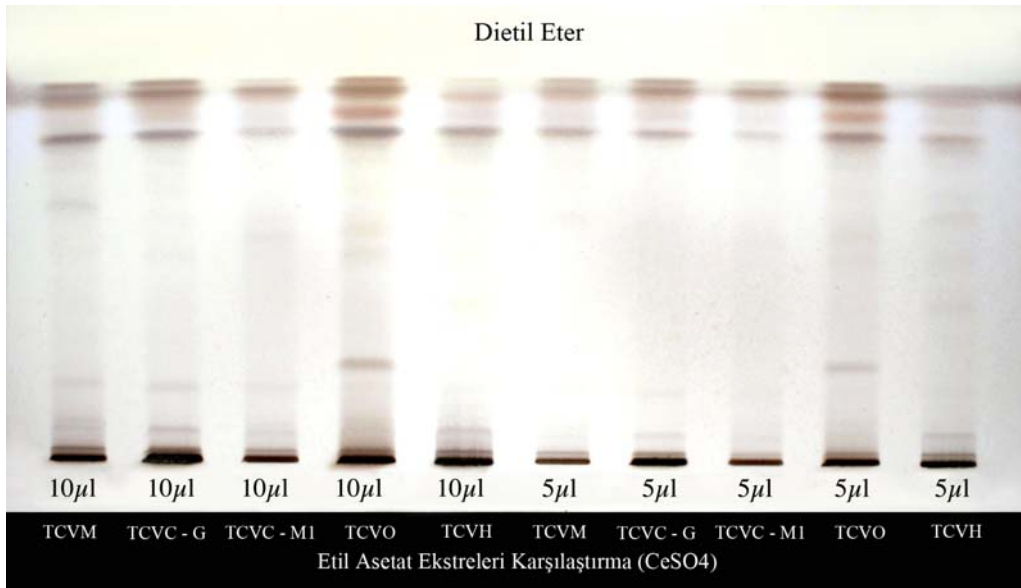
Resim 4.3 Hekzan ekstrelerinin TLC’de yürütüldükten sonra CeSO₄’ta yakıldıktan sonra beyaz ışık altında görünümü.



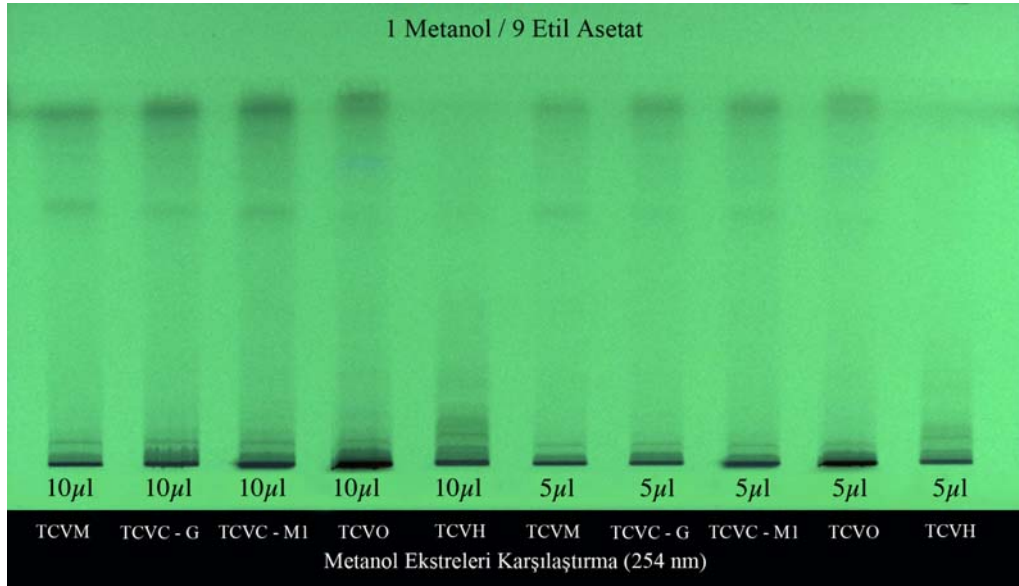
Resim 4.4 Etil asetat ekstrelerinin TLC’de yürütüldükten sonra 254 nm UV ışık altında görünümü.



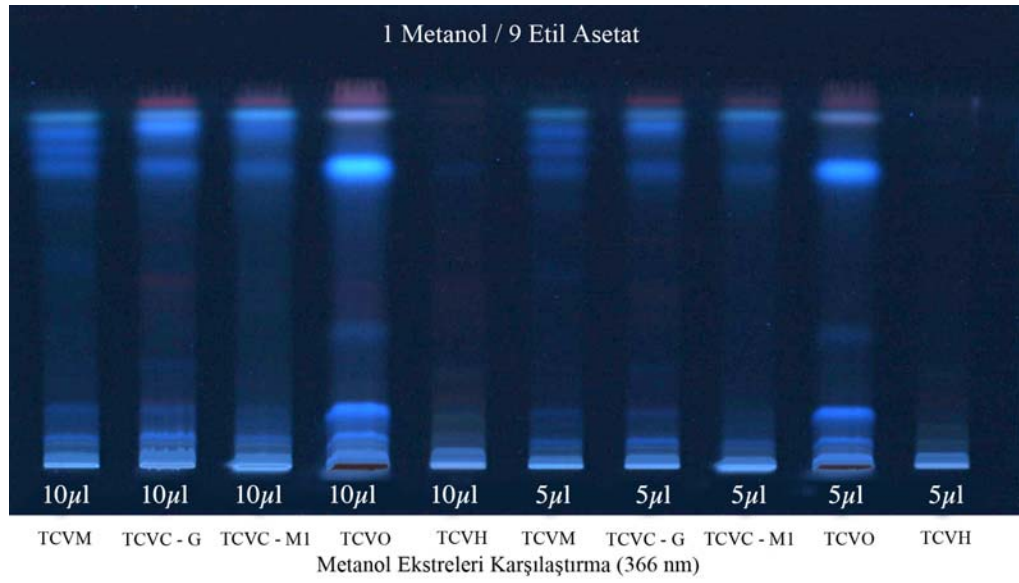
Resim 4.5 Etil asetat ekstrelerinin TLC’de yürütüldükten sonra 366 nm UV ışık altında görünümü.



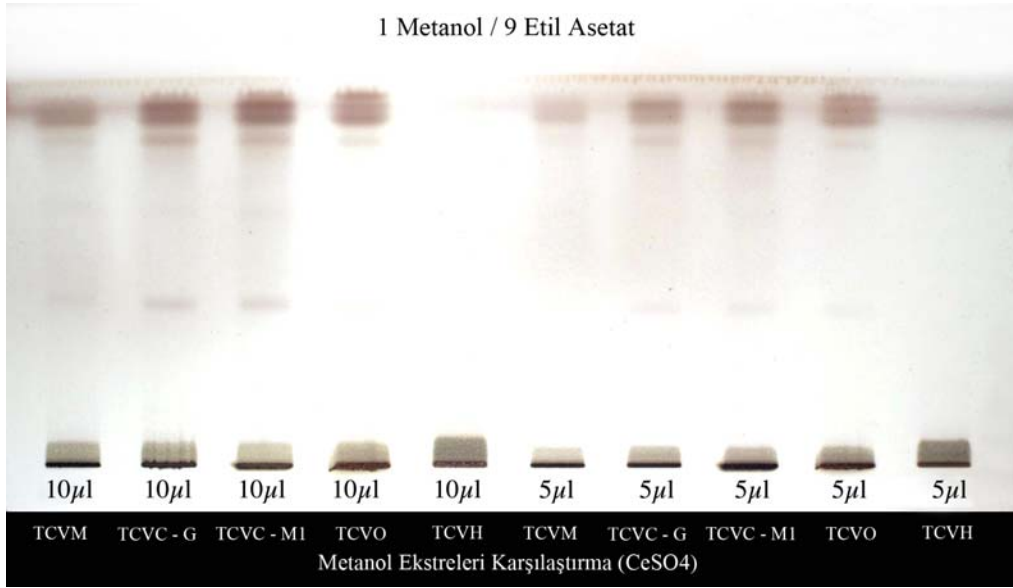
Resim 4.6 Etil asetat ekstrelerinin TLC’de yürütüldükten sonra CeSO₄’ta yakıldıktan sonra beyaz ışık altında görünümü.



Resim 4.7 Metanol ekstrelerinin TLC’de yürütüldükten sonra 254 nm UV ışık altında görünümü.



Resim 4.8 Metanol ekstrelerinin TLC’de yürütüldükten sonra 366 nm UV ışık altında görünümü.



Resim 4.9 Metanol ekstrlerinin TLC’de yürütüldükten sonra CeSO_4 ’ta yakıldıktan sonra beyaz ışık altında görünümü.

4.2.5 Saf Maddelerin R_f Değerleri

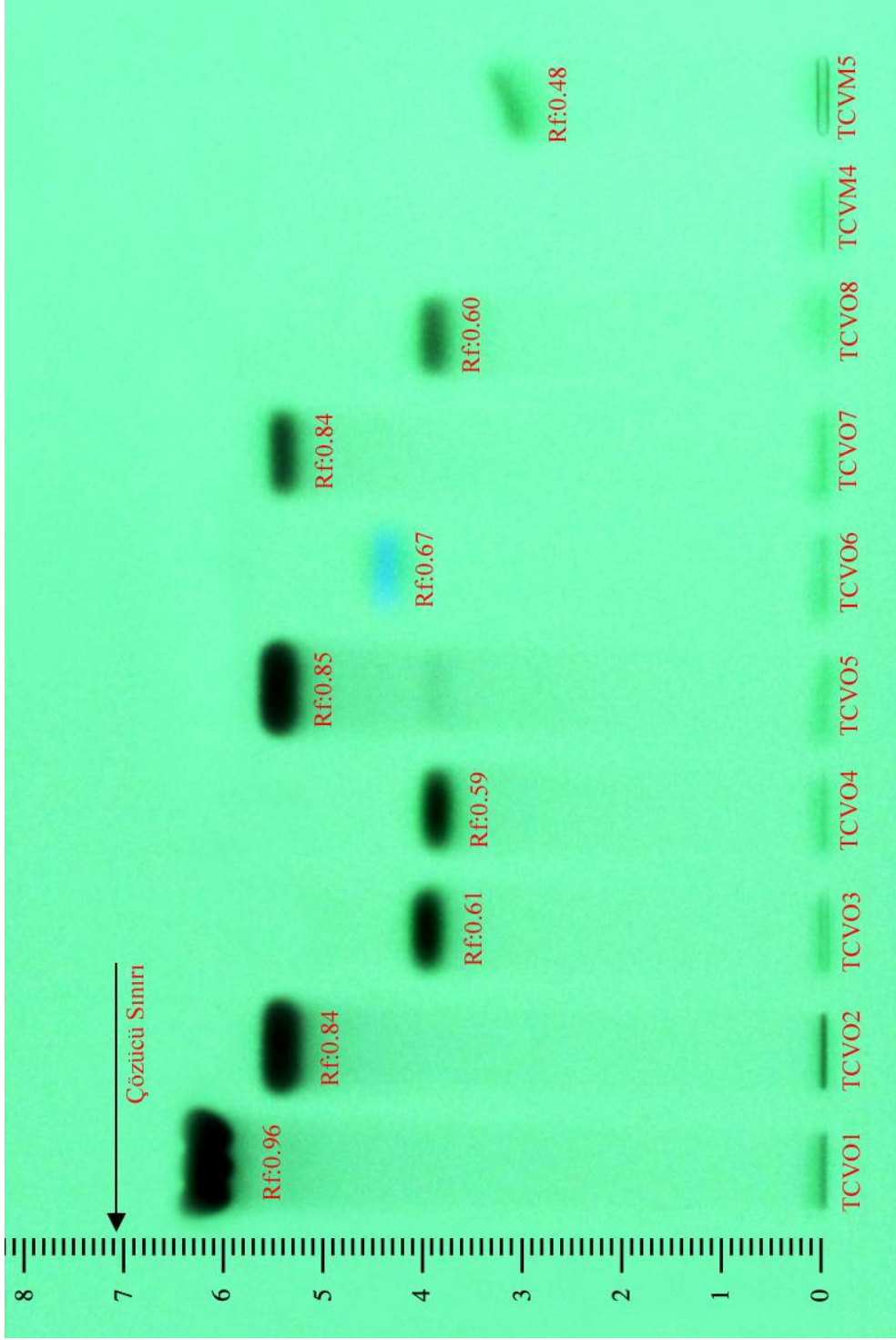
Saf maddelerin R_f değerleri seskiterpen laktonlar, flavonoidler ve triterpenler için Resim 4.10, 4.11, 4.12 ve 4.13’te verilmiştir.

4.3 Uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteleri

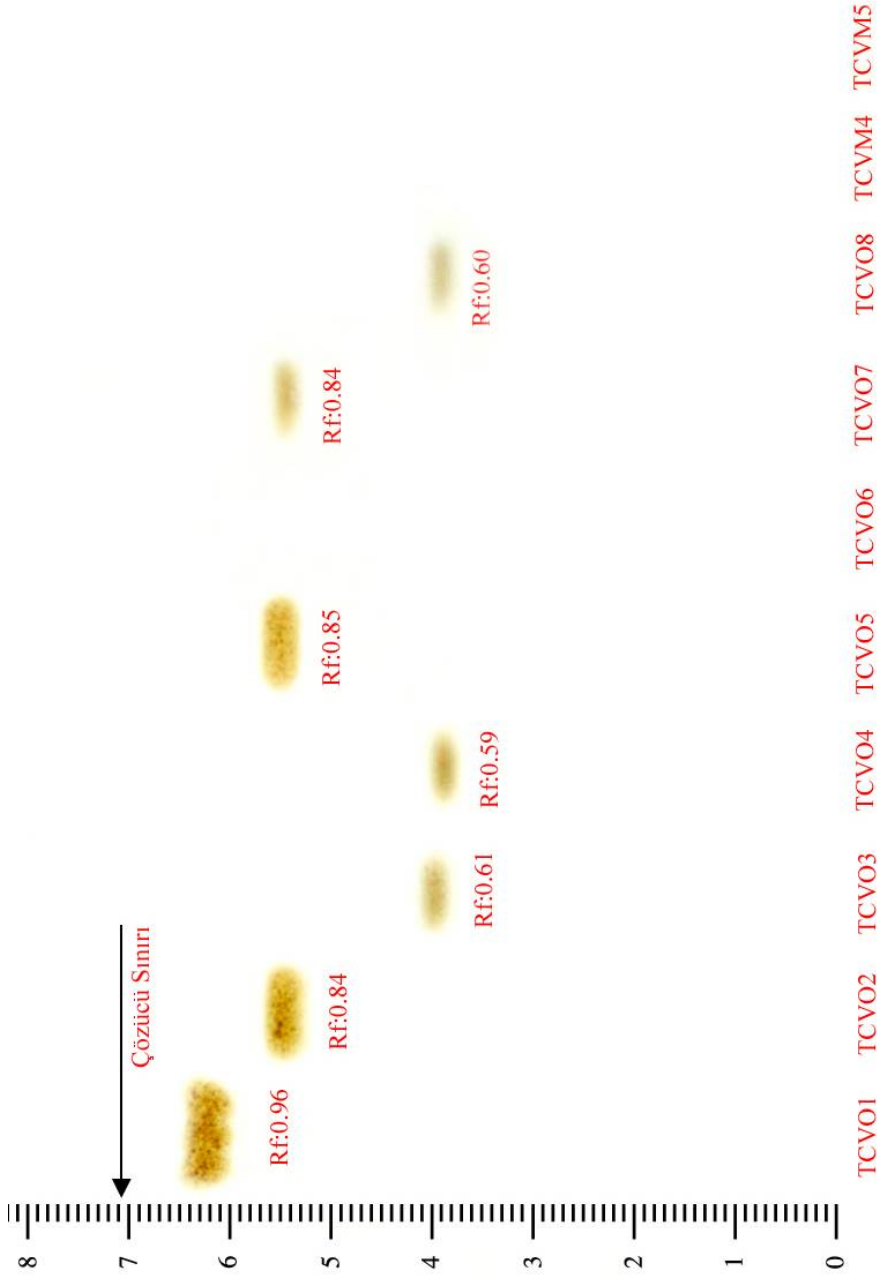
Elde edilen sonuçlar MIC ($\mu\text{l}/\text{mg}$) olarak *Staphylococcus aureus* mikroorganizmasında TCVC- Muradiye 2-Kök örneği standart madde olan kloramfenikol maddesine yakın miktarda antimikrobiyal aktivite göstermiştir. *Bacillus cereus* mikroorganizmasıyla yapılan testlerde ise TCVM-Çiçek örneği yüksek miktarda aktivite göstermiştir. Aynı mikroorganizma için TCVM-Gövde standart maddeye nazaran bir miktar daha fazla aktivite göstermiştir. TCVC-Güzeldere-Çiçek ve TCVC- Muradiye 1-Gövde yağları ise standart maddeyle aynı miktarda aktivite göstermiştir. *Bacillus subtilis* mikroorganizmasında ise TCVC- Muradiye 2-Kök ve TCVC- Muradiye 2-Çiçek yağları standart maddeden daha yüksek aktivite göstermiştir. *Escherichia coli*’de ise TCVC- Muradiye 1-Gövde yağı standart maddeyle aynı miktarda aktivite göstermiştir. Uçucu yağların antimikrobiyal ve sitotoksik aktiviteleri Çizelge 4.38’de verilmektedir.



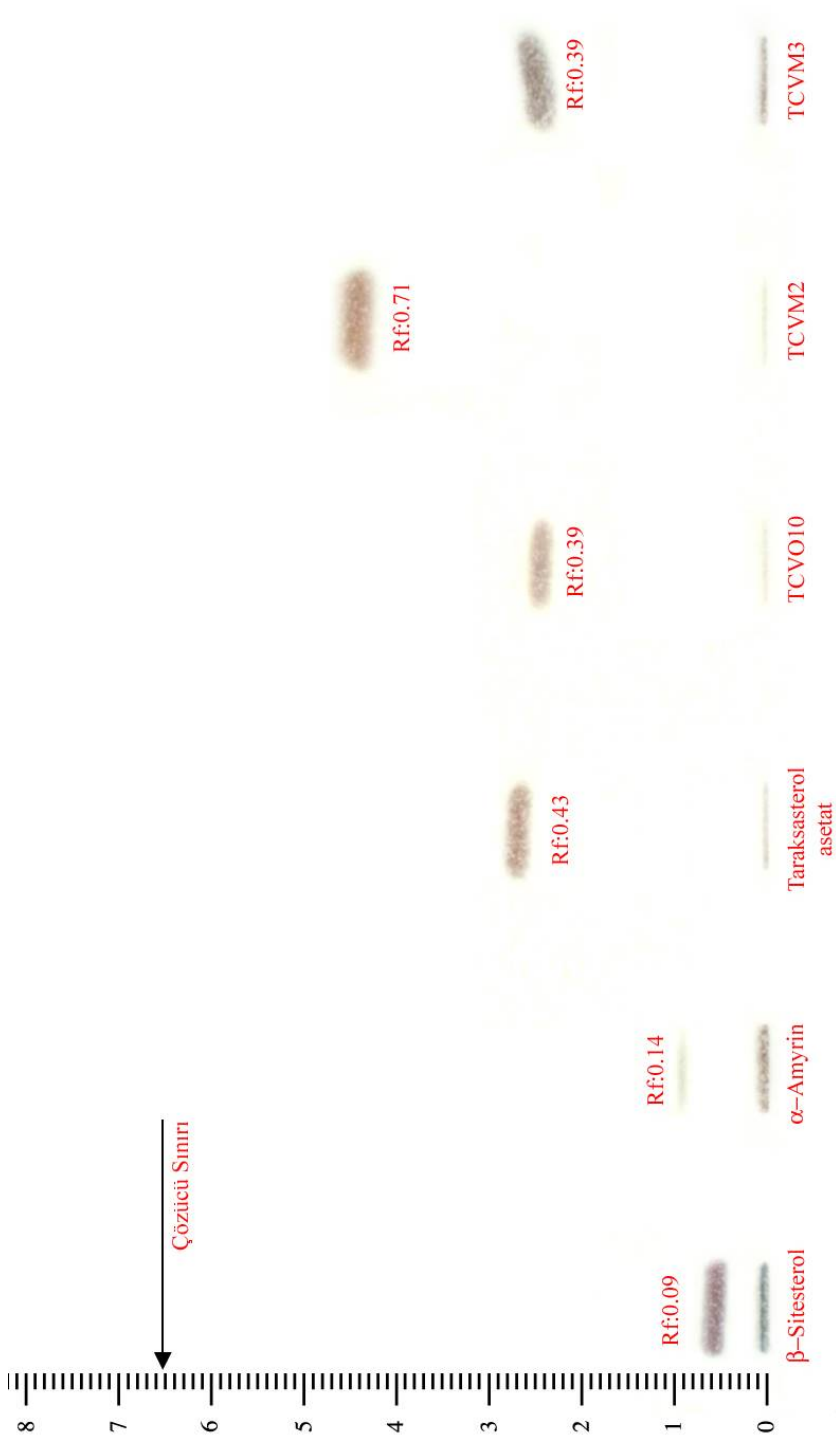
Resim 4.10 Seskiterpen laktonları di etil eter çözücü sistemindeki R_f değerleri.



Resim 4.11 Flavonoidlerin kloroform/metanol (15:1) çözücü sistemindeki R_f değerleri (UV 254nm).



Resim 4.12 Flavonoidlerin kloroform/metanol (15:1) çözücü sistemindeki R_f değerleri.



Resim 4.13 Triterpenlerin hekzan/dikloro metan (1:1) çözücü sistemindeki R_f değerleri.

Çizelge 4.38 *Tanacetum* cinsine ait uçucu yağların minimum inhibasyon konsantrasyonları (MIC: µL/mg).

Mikroorganizma	Suş	TCVM- Çiçek	TCVM- Gövde	TCVC- Güzeldere- Çiçek	TCVC- Güzeldere- Gövde	TCVC- Muradiye 1-Çiçek	TCVC- Muradiye 1- Gövde	TCVC- Muradiye 2- Çiçek	TCVC- Muradiye 2-Gövde	TCVC- Muradiye 2-Kök	Kloramfenikol
<i>Escherichia coli</i>	NRRL B-3008	≥500	>1000	250	≥500	≥500	62.5	1500>	500	1500>	62.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538	>500	1000	250	>500	250	500	1500	500	750	62.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	500	1000	250	500	500	250	1500	500	1500	31.2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	NRRL 3567	500>	>1000	500	500>	500	500	1500>	500>	1500>	62.5
<i>Proteus vulgaris</i>	NRRL B-123	500>	1000>	250	500>	250	250	1500>	500>	1500>	62.5
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC 13311	500>	1000>	500	500>	500	250	1500>	500	1500	125
<i>Staphylococcus epidermis</i>	ATCC 12228	125	1000	125	500	250	250	1500	500	1500	31.2
<i>Bacillus cereus</i>	NRRL B-3711	62.5	1000	125	500>	250	125	1500	500	1500	125
<i>Bacillus subtilis</i>	NRRL B-4378	250	1000>	250	500	500	125	375	500	187.5	62.5
<i>Meth. resist. S. aureus</i>	Klinik izolat	125	500>	250	250	500	125	750	500	750	62.5
Biyölüminesans	-	toksik	toksik	toksik	toksik	toksik	toksik	-	toksik	-	-

4.4 Uçucu yağların sitotoksik aktiviteleri

Sitotoksik aktivite çalışmalarında denizlerde bulunan patojen olmayan, gram-negatif ve bioluminisans özellikteki *Vibrio fischerii* mikroorganizması kullanılmıştır. 2mg/mL konsantrasyonda etanol ile hazırlanan uçucu yağlar HPTLC plaklarına 5'er µL olacak şekilde uygulanmıştır. Hazırlanan plaklarda çözücü uçurulmuştur. Chromadex firmasının Bioluminex Kit'i ile firma tarafından belirtilen yöntemlerle verilen besiyerinde *Vibrio fischerii* 24-30 saat 28°C inkübe edilmiştir. Test edilecek örnek ile hazırlanan HPTLC plakları biyoluminesans için hazırlanan özel besiyeri ile kaplandıktan sonra Camag bioluminizer ile fotoğrafları çekilerek toksisitesine bakılmıştır. Sitotoksik aktiviteleri incelenen uçucu yağlardan kök uçucu yağları dışında kalan tüm yağlar *Vibrio fischerii* mikroorganizmasına karşı sitotoksik aktivite göstermiştir göstermiştir. Çizelge 4.38'de sitotoksik aktivite gösteren uçucu yağların listesi verilmektedir.

4.5 Ekstrelerin, Uçucu Yağların ve Flavanoidlerin antioksidan özellikleri

Elde edilen ekstrelerin, uçucu yağların ve saf maddelerin antioksidan etkileri DPPH radikali ile yapılan test ile belirlenmiştir. Saf maddelerin 1 ve 10 mg/mL; uçucu yağların 10 ve 15 mg/mL; ekstrelerin ise 10 ve 5 mg/mL konsantrasyonlarındaki aktiviteleri belirlenmiştir. Yapılan antioksidan etki çalışmalarında en yüksek etkiyi etil asetat ekstreleri içinde 10 mg/mL ve 5 mg/mL konsantrasyonda TCVO Gövde ekstresinde % 91.9 ve % 91.4 DPPH süpürücü etki ile görülmüştür. Varyans analizlerinde 10mg/mL konsantrasyonda BHT ve bu ekstrenin aktivitelerinde belirgin bir fark görülmemiştir, ancak α -tokoferol ile aralarında belirgin bir fark görülmüştür. Diğer etil asetat ekstreleri standart maddeler olan BHT ve α -tokoferol'den belirgin farklar göstermektedir (10mg/mL: $F=105.196$; $SD:3.342$; $r^2:0.977$; $p<0.0001$; 5mg/mL: $F=176.186$; $SD: 3.973$; $r^2: 0.986$; $p< 0.0001$). Metanol ekstrelerinde ise en yüksek etkiyi 10 ve 5 mg/mL konsantrasyonlarda sırasıyla % 93 ve % 92.3 etki ile TCVO Gövde ekstresinde görülmüştür. Ayrıca bu ekstrenin gösterdiği etkiye çok yakın bir etki gösteren TCVC Muradiye Kök ekstresi görülmektedir. 10 mg/mL konsantrasyonda TCVO Gövde, TCVC Muradiye Kök ve 5mg/ml için TCVO Gövde metanol ekstreleri ile standart maddeler aralarında belirgin bir fark görülmemiştir. Diğer metanol ekstreleri standart maddeler olan BHT ve α -tokoferol'den çok belirgin farklar göstermektedir (10mg/mL: $F=148.883$; $SD: 4.979$; $r^2:0.986$; $p<0.0001$; 5mg/mL: $F=35.886$; $SD: 4.926$; $r^2:0.940$; $p< 0.0001$). Saf maddeler içinde en yüksek etkiyi 1mg/mL konsantrasyonda 4',5,7-trihidroksi-3',6-dimetoksiflavon (TCVO 8) maddesi % 81.5 etki ile göstermiştir. Tüm saf maddeler standart maddeler olan BHT ve α -tokoferol'den çok belirgin farklar göstermektedir (1mg/mL: $F=3167.134$; $SD:35.633$; $r^2:1.000$; $p<0.0001$; 10mg/mL: $F=3831.110$; $SD: 31.931$; $r^2:0.999$; $p< 0.0001$). Uçucu yağlarda en yüksek etkiyi 15 ve 10 mg/mL konsantrasyonlar için TCVC Muradiye gövde yağları sırasıyla % 79.1 ve % 74.7 etki ile göstermiştir, aynı bitkinin çiçek uçucu yağı yakın değerlerde etki göstermiştir. Tüm uçucu yağlar standart maddeler olan BHT ve α -tokoferol'den çok belirgin farklar göstermektedir (15mg/mL: $F=265.34$; $SD:14.934$; $r^2:0.993$; $p<0.0001$; 10mg/mL: $F=3048.074$; $SD: 24.564$; $r^2:0.999$; $p< 0.0001$). Ekstrelerin, saf maddelerin ve uçucu yağların % DPPH süpürücü etkileri ve bu etkilerin karşılaştırılması çizelge ve şekillerde verilmiştir.

Çizelge 4.39 Etil asetat ekstrelerinin % DPPH süpürücü etkileri (% DPPH süpürücü etki $\pm$ St. Hata).

EA Ekstresi 10 mg/mL	% DPPH Süpürücü Etki (Ort. $\pm$ SD)
α -Tokoferol	94.5 $\pm$ 0.79 a
BHT	92.9 $\pm$ 0.28 b
TCVO Gövde	91.9 $\pm$ 0.41 b
TCVO Kök	89.6 $\pm$ 0.68 c
TCVC Güzeldere Kök	83.6 $\pm$ 0.70 e
TCVC Muradiye Kök	89.3 $\pm$ 0.15 c
TCVM Kök	87.8 $\pm$ 0.84 cd
TCVH Kök	86.9 $\pm$ 0.55 d
EA Ekstresi 5 mg/mL	% DPPH Süpürücü Etki (Ort. $\pm$ SD)
α -Tokoferol	91.0 $\pm$ 1.07 ab
BHT	92.0 $\pm$ 0.41 a
TCVO Gövde	91.4 $\pm$ 0.10 a
TCVO Kök	89.6 $\pm$ 0.23 b
TCVC Güzeldere Kök	82.6 $\pm$ 0.88 d
TCVC Muradiye Kök	81 $\pm$ 0.70 e
TCVM Kök	87.3 $\pm$ 0.32 c
TCVH Kök	87.5 $\pm$ 0.28 c
* Sonuçlar 5 paralel deneyin sonuçlarının ortalamasıdır. Anova – Tukey analizi yapılan sonuçlarda harfler değerlerin istatistiki farklılıklarını $P<0.05$ ihtimal seviyesinde göstermektedir.	

Çizelge 4.40 Metanol ekstralarının % DPPH süpürücü etkileri (% DPPH süpürücü etki $\pm$ St. Hata).

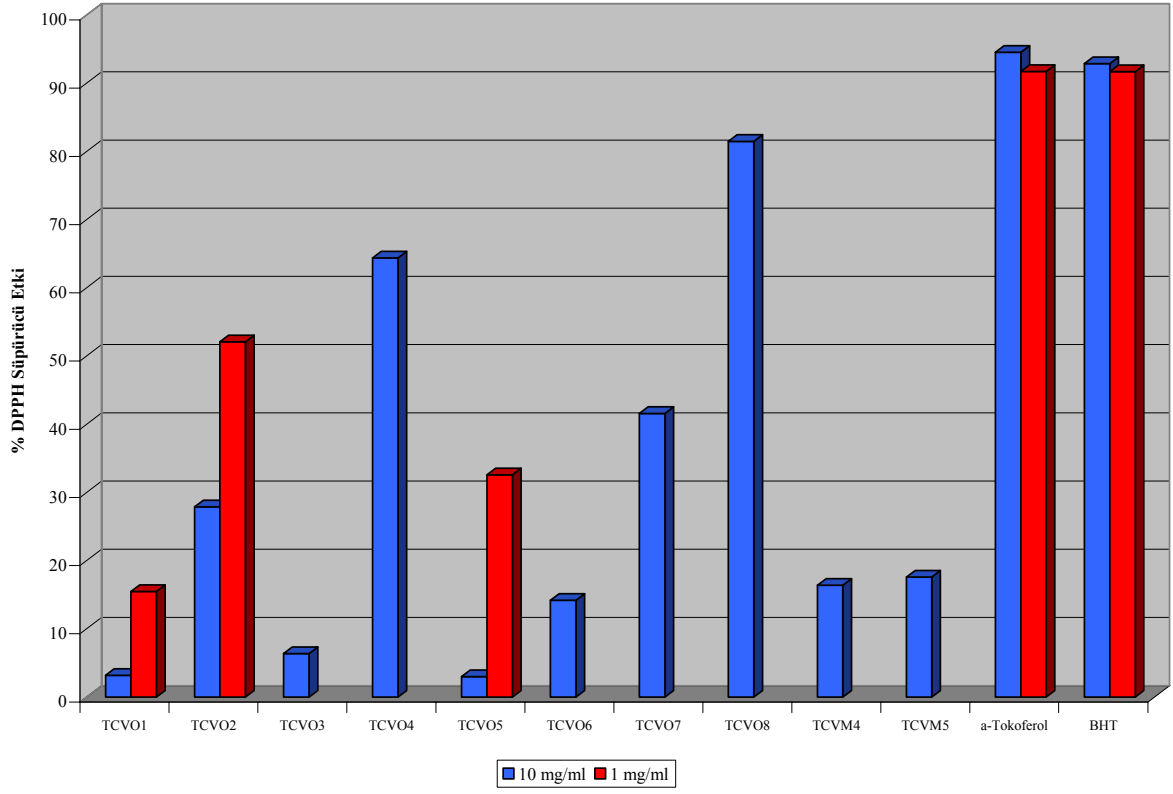
MeOH Ekstresi 10 mg/mL	% DPPH Süpürücü Etki (Ort. $\pm$ SD)
α -Tokoferol	94.5 $\pm$ 0.79 a
BHT	92.9 $\pm$ 0.28 a
TCVO Gövde	93 $\pm$ 0.42 a
TCVO Kök	86.8 $\pm$ 1.27 c
TCVC Güzeldere Kök	78.8 $\pm$ 0.77 e
TCVC Muradiye Kök	92.8 $\pm$ 0.36 a
TCVM Kök	83 $\pm$ 0.84 d
TCVH Kök	89.9 $\pm$ 0.73 b
MeOH Ekstresi 5 mg/mL	% DPPH Süpürücü Etki (Ort. $\pm$ SD)
α -Tokoferol	91.0 $\pm$ 1.07 ab
BHT	92.0 $\pm$ 0.41 a
TCVO Gövde	92.3 $\pm$ 0.21 a
TCVO Kök	87 $\pm$ 0.42 b
TCVC Güzeldere Kök	77.9 $\pm$ 0.98 c
TCVC Muradiye Kök	90.6 $\pm$ 0.70 ab
TCVM Kök	82.6 $\pm$ 0.91 c
TCVH Kök	91.4 $\pm$ 0.20 a
* Sonuçlar 5 paralel deneyin sonuçlarının ortalamasıdır. Anova – Tukey analizi yapılan sonuçlarda harfler değerlerin istatistiki farklılıklarını $P<0.05$ ihtimal seviyesinde göstermektedir.	

Çizelge 4.41 Saf maddelerin % DPPH süpürücü etkileri (% DPPH süpürücü etki $\pm$ St. Hata).

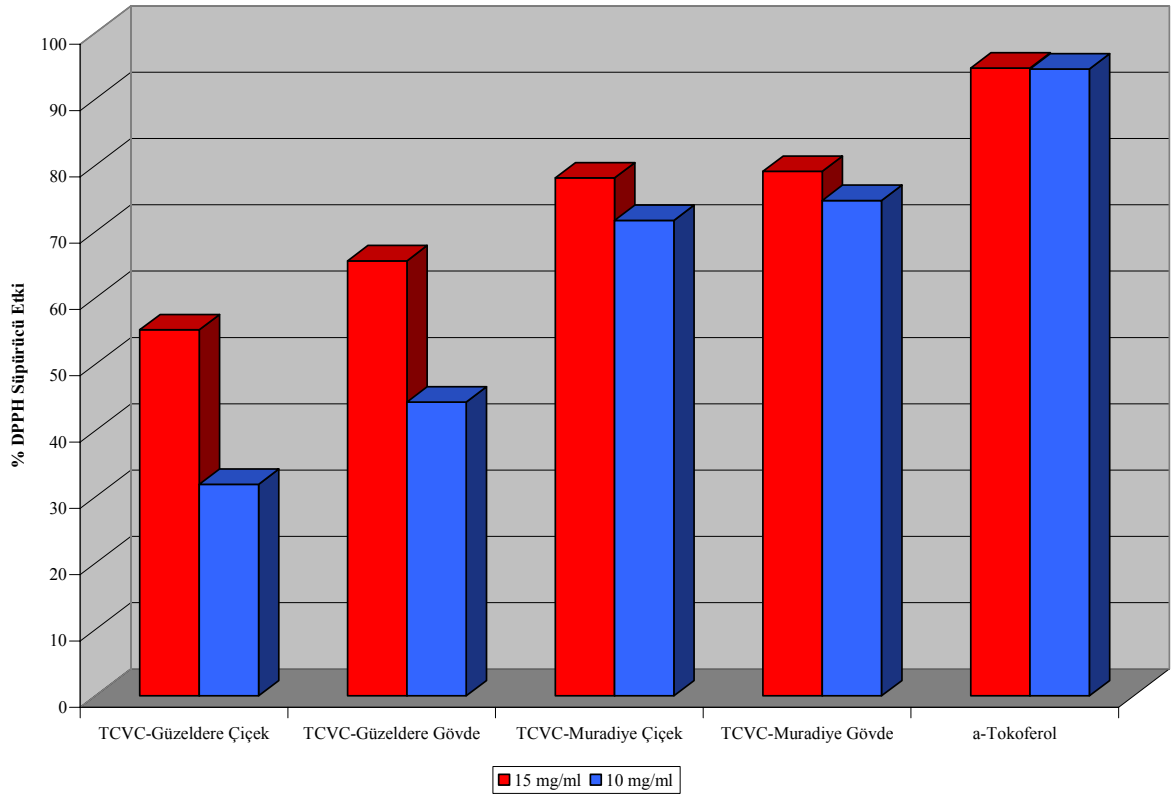
Saf Maddeler 1 mg/mL	% DPPH Süpürücü Etki (Ort. $\pm$ SD)
α -Tokoferol	91.7 $\pm$ 1.07 a
BHT	91.7 $\pm$ 0.37 a
TCVO1	3.2 $\pm$ 0.89 g
TCVO2	27.9 $\pm$ 0.29 e
TCVO3	6.4 $\pm$ 1.96 g
TCVO4	64.4 $\pm$ 0.23 c
TCVO5	3.0 $\pm$ 1.64 g
TCVO6	14.2 $\pm$ 1.04 f
TCVO7	41.6 $\pm$ 0.37 d
TCVO8	81.5 $\pm$ 1.20 b
TCVM4	16.4 $\pm$ 0.16 f
TCVM5	17.6 $\pm$ 0.82 f
Saf Maddeler 10 mg/mL	% DPPH Süpürücü Etki (Ort. $\pm$ SD)
α -Tokoferol	94.5 $\pm$ 0,79 a
BHT	92.9 $\pm$ 0.28 a
TCVO1	15.5 $\pm$ 0.91 d
TCVO2	52.1 $\pm$ 1.30 b
TCVO5	32.6 $\pm$ 1.12 c
* Sonuçlar 3 paralel deneyin sonuçlarının ortalamasıdır. Anova – Tukey analizi yapılan sonuçlarda harfler değerlerin istatistiki farklılıklarını $P<0.05$ ihtimal seviyesinde göstermektedir.	

Çizelge 4.42 Uçucu yağların % DPPH süpürücü etkileri (% DPPH süpürücü etki $\pm$ St. Hata).

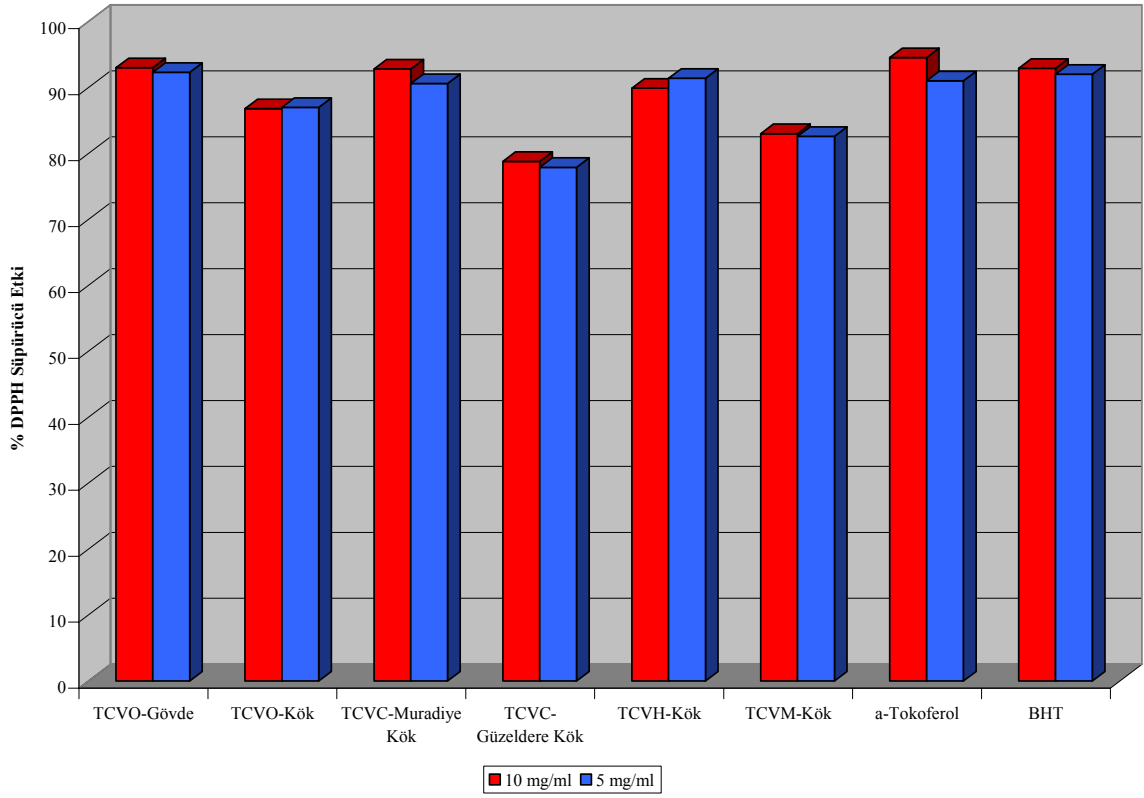
Uçucu Yağlar 15 mg/mL	% DPPH Süpürücü Etki
α -Tokoferol	94.6 $\pm$ 0,96 a
TCVC Güzeldere Çiçek	55.2 $\pm$ 1.97 d
TCVC Güzeldere Gövde	65.6 $\pm$ 2.61 c
TCVC Muradiye Çiçek	78.1 $\pm$ 0.84 b
TCVC Muradiye Gövde	79.1 $\pm$ 1.20 b
Uçucu Yağlar 10 mg/mL	% DPPH Süpürücü Etki
α -Tokoferol	94.5 $\pm$ 0,79 a
TCVC Güzeldere Çiçek	31.9 $\pm$ 0.77 e
TCVC Güzeldere Gövde	44.3 $\pm$ 0.56 d
TCVC Muradiye Çiçek	71.7 $\pm$ 0.56 c
TCVC Muradiye Gövde	74.7 $\pm$ 0.42 b
* Sonuçlar 3 paralel deneyin sonuçlarının ortalamasıdır. Anova – Tukey analizi yapılan sonuçlarda harfler değerlerin istatistiki farklılıklarını P<0.05 ihtimal seviyesinde göstermektedir.	



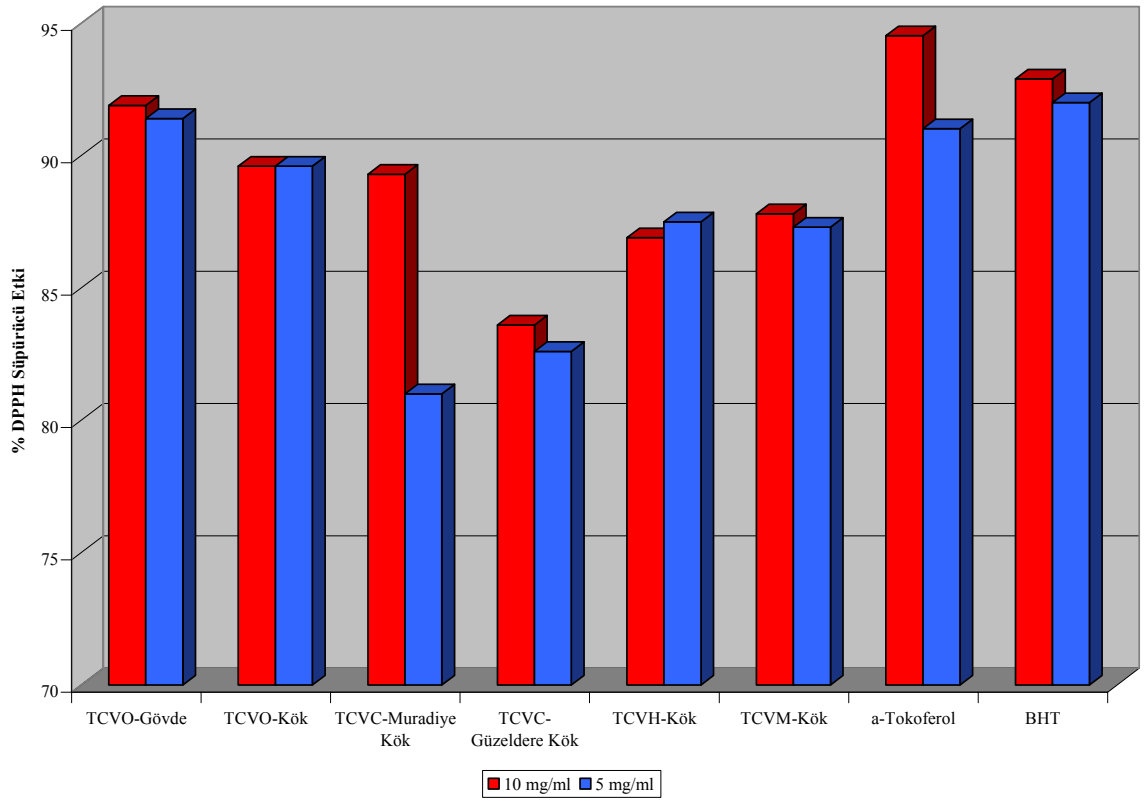
Şekil 4.52 Saf maddelerin antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması.



Şekil 4.53 Uçucu Yağların antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması.



Şekil 4.54 Metanol ekstrlerinin antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması.



Şekil 4.55 Etil asetat ekstrlerinin antioksidan aktivitelerinin karşılaştırılması.

4.6 Ekstrelerin İnsektisid aktiviteleri

Yürütülen kontak etki çalışmalarında 24 saat sonunda en yüksek etkiyi kontrol ve diğer bitki ekstrelerinden istatistiksel olarak farklı bulunan TCVO Gövde MeOH kodlu ekstre % 87 ölüm oranıyla göstermiştir (F=111,25; sd: 9,20; P<0,05). Bu etkiyi sırasıyla TCVC-M1 (% 85), TCVO (% 82), TCVC-G (% 79) ve TCVH (% 75) Gövde EA kodlu ekstreler takip etmiştir. Test edilen bitkilerin etkinliklerinin 48 saat sonundaki insektisit aktiviteleri incelendiğinde; en yüksek etki yine 24 saat sonunda olduğu gibi TCVO Gövde MeOH kodlu bitkiden elde edilen ekstreten % 88 ölüm oranıyla elde edilmiştir. 48 saat sonunda Gövde EA ekstreleri istatistiksel olarak kontrolden farklı olarak % 68 ile % 87 arasında değişen oranlarda kontak toksisite göstermiştir (F=56,67; sd: 9,20; P<0,05). Sonuç olarak Tanacetum cinsine ait bitkilerden elde edilen ekstreler istatistiksel olarak kontrolden farklı olarak etki göstermiştir. Aynı zamanda bu etkilerin oranlarının zamana bağlı olarak artış gösterdiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.43 *Tanacetum* cinsine ait ekstrelerin *S. granarius* üzerindeki kontak toksisiteleri (% Ölüm $\pm$ St. Hata).

	24 saat sonra	48 saat sonra
Kontrol	0,00 $\pm$ 0,00 e ¹	0,56 $\pm$ 1,69 d
TCVM Gövde EA	65,05 $\pm$ 0,28 c	68,49 $\pm$ 0,67 b
TCVC-M1 Gövde EA	85,24 $\pm$ 0,50 ab	86,99 $\pm$ 0,67 ab
TCVC-G Gövde EA	78,54 $\pm$ 0,53 ab	85,24 $\pm$ 0,50 ab
TCVO Gövde EA	81,73 $\pm$ 0,14 ab	81,88 $\pm$ 0,53 ab
TCVO Gövde MeOH	86,76 $\pm$ 0,19 a	88,43 $\pm$ 0,19 a
TCVH Gövde EA	75,47 $\pm$ 1,38 ab	75,47 $\pm$ 1,38 ab
TCVH Gövde MeOH	23,29 $\pm$ 0,12 d	36,60 $\pm$ 0,37 c
¹ Aynı sütundaki ortalamaları takip eden farklı harfler, ortalamaların istatistiksel olarak önemli derecede farklı olduğunu gösterir (Anova P<0,05, Tukey test).		

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

T. chiliophyllum varyetelerinin çiçek, gövde ve kök kısımlarından elde edilen uçucu yağ içerikleri Çizelge 4.2, 4.3 ve 4.4'de karşılaştırılmaktadır. Buna göre % 5 ve daha fazla olan temel içerikler göz önüne alındığında; çiçek yağlarında *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'da kafur % 17.3, 1,8-sineol % 8.3, moleküler iyon piki M^+ 218 olan madde % 6.6, ve M^+ 222 olan madde % 5.2 miktarında, *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Güzeldere örneğinde 1,8-sineol % 22.1, moleküler iyon piki M^+ 152 olan madde % 7.9, terpinen-4-ol % 6.5 ve α -pinen % 5.3 miktarında, *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-1 örneğinde kafur % 32.5, kamazulen % 9.2 ve moleküler iyon piki M^+ 152 olan madde % 5.8 miktarında, ve *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-2 örneğinde 1,8-sineol % 12, terpinen-4-ol % 10.3, (E)-seskilavandullol % 5.8, p-simen % 5.4 miktarında görülmektedir. Aynı karşılaştırma gövde yağlarında yapıldığında *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'da kafur % 10.4, moleküler iyon piki M^+ 218 olan madde % 10.4 ve M^+ 220 olan madde % 9.2, M^+ 220 olan madde % 7.4 miktarında, *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Güzeldere örneğinde 1,8-sineol % 28.9, terpinen-4-ol % 5.6 ve moleküler iyon piki M^+ 152 olan madde % 5.2 miktarında, *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-1 örneğinde kafur % 36.2 ve 1,8-sineol % 16.1 miktarında ve *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-2 örneğinde 1,8-sineol % 18.4, terpinen-4-ol % 9, p-simen % 5.4 ve hekzadekanoik asit % 7.6 miktarında görülmektedir. Kök yağlarında temel bileşenler *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'da hekzadekanoik asit %3 7.5, moleküler iyon piki M^+ 222 olan madde % 8.7, alismol % 6.3, ve geranil izovalerat % 5.3 miktarında, *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Güzeldere örneğinde hekzadekanoik asit % 26.7 ve moleküler iyon piki M^+ 220 olan madde % 6.8 miktarında, *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-1 örneğinde kafur % 6.5 ve β -ödesmol % 5.2 miktarında, *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-2 örneğinde hekzadekanoik asit % 24.4, heptakosan % 6.6 ve tetradekanoik asit % 5.7 miktarında görülmektedir. Çiçek, gövde ve kök yağlarından elde edilen sonuçlara göre tüm *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* örneklerinin birbirlerinden farklı temel içeriklere sahip oldukları görülmektedir. Tüm varyetelerde ana komponentin kafur ya da 1,8-sineol olduğu, ancak buna eşlik eden diğer temel bileşenlerin birbirlerinden farklı maddeler oldukları görülmektedir. Varyetelerin uçucu yağ içeriklerindeki farklılıklar literatürde belirtilen istatistiki yöntemlerle yapılmıştır (Judzentiene A. 2005).

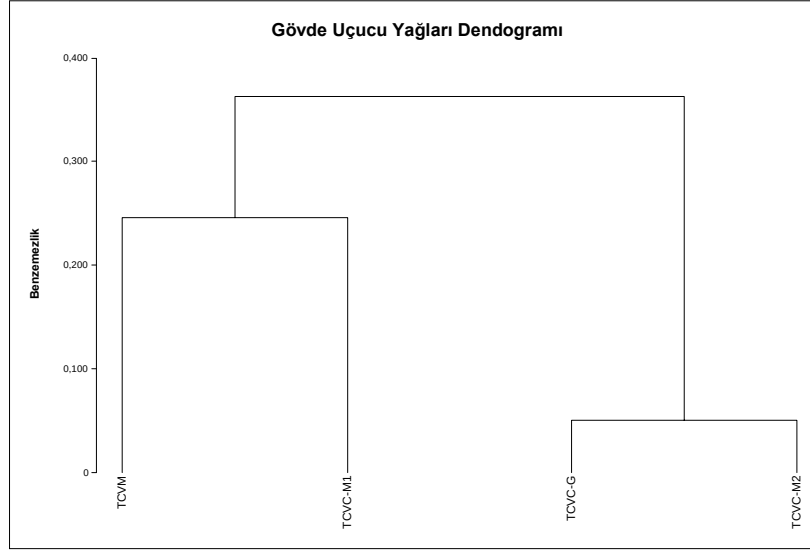
Bitkilerin farklı kısımlarından elde edilen uçucu yağların GC, GC/MS analizleri sonucunda kalitatif ve kantitatif olarak belirlenen içerikleri XLSTAT 7.5.2 versiyonu istatistik programı ile “agglomerative hiererchical cluster” analizi yapılarak aralarındaki fark incelenmiştir. Bölüm 4.1.3’te yapılan istatistiksel analizin detayları anlatılmaktadır. Buna göre çiçek uçucu yağlarında *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-1 örneği ve *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisi arasında yaklaşık % 12 benzemezlik görülmektedir. Bu iki bitki birbirlerine yakınlık olarak bir grup oluşturmaktadır. *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* örneklerinden Güzeldere ve Muradiye-2 örnekleri ise birbirlerine benzemeleri açısından ikinci grubu oluşturmaktadır. Bu iki bitki ise dendogramda % 10 civarında benzemezlik göstermektedir. Dendogramlarda görülen iki grubun birbirlerine benzemezlik oranı ise % 40 civarındadır. Şekil 5.1, 5.2 ve 5.3 de bu analizlerden elde edilen dendogramlar verilmektedir.

Gövde uçucu yağları da çiçek uçucu yağlarına benzer bir şekilde bitkiler benzemezliklerine göre ayrılmıştır. Buna göre çiçek uçucu yağlarında *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-1 örneği ve *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisi arasında yaklaşık % 25 benzemezlik görülmektedir. Bu iki bitki birbirlerine yakınlık olarak bir grup oluşturmaktadır. *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* örneklerinden Güzeldere ve Muradiye-2 örnekleri ise birbirlerine benzemeleri açısından ikinci grubu oluşturmaktadır. Bu iki bitki ise dendogramda % 5 civarında benzemezlik göstermektedir. Dendogramlarda görülen iki grubun birbirlerine benzemezlik oranı ise % 35 civarındadır.

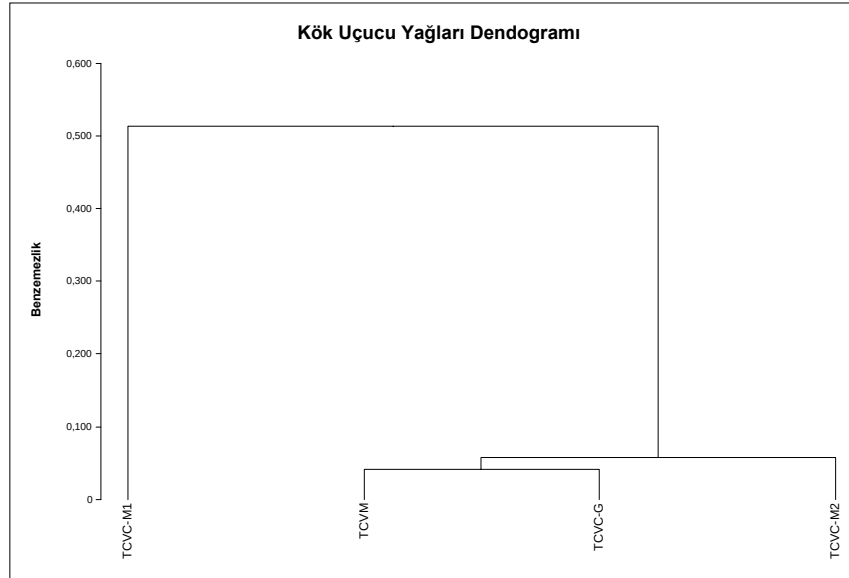
Kök uçucu yağlarında ise bitkilerin diğer kısımlarındaki yağlarda gözlemlenen benzemezliklerden farklı bir durum söz konusudur. Buna göre *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* ve *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Güzeldere örneği % 5 benzemezlik oranından daha az bir oranla birbirlerine yakın özellikte uçucu yağ içeriklerine sahip bitki grubunu oluşturmaktadır. Bu gruba yaklaşık %5 benzemezlik oranıyla yakın olan bitki ise *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-2 örneğidir. Bu üç bitki kök uçucu yağı içerikleri karşılaştırılmasında benzer içeriğe sahip bitkiler grubu olarak düşünülebilir. *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-1 örneği ise % 50 benzemezlikle bu gruptan ayrılmaktadır.

Çiçek uçucu yağlarında temel komponentlere bakıldığında *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* ve *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-1 örneklerinde kafur bileşiği en fazla oranda görülmektedir. Diğer uçucu yağlarda 1,8-sineol maddesi ise ana komponent olarak görülmektedir. *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisinin çiçek uçucu yağlarında bir miktar 1,8-sineol maddesi bulunmakta, ayrıca gayonen yapısında olan kamazulen maddesi

sadece *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-1 çiçek uçucu yağında görülmektedir. Gövde yağlarındaki farklılıklara bakıldığında temel bileşenler olan 1,8-sineol ve kafur bileşiklerinin çiçek uçucu yağlarına benzer bir şekilde farklılık oluşturduğu görülmektedir.



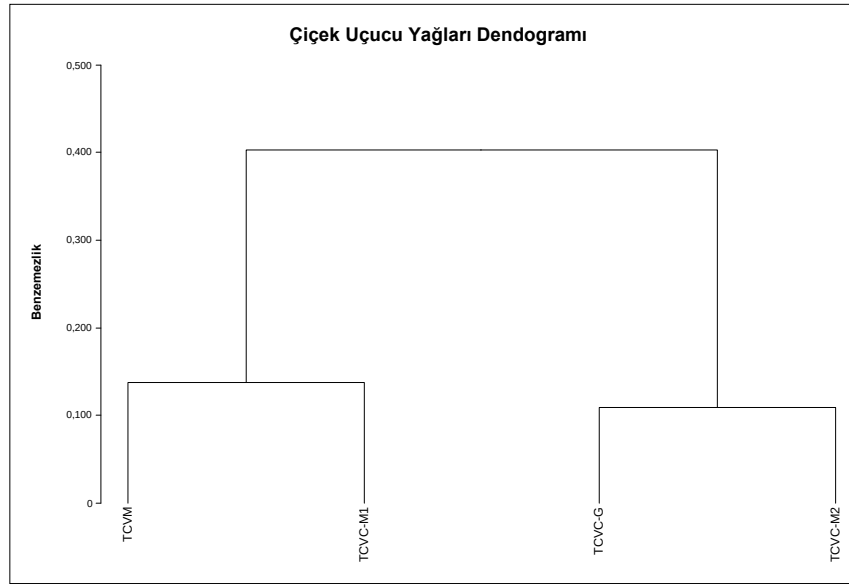
Şekil 5.1 Gövde yağlarının birbirleriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen dendogram.



Şekil 5.2 Kök yağlarının birbirleriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen dendogram.

Ancak bu sefer *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-1 gövde yağında kayda değer miktarda 1,8 sineol bileşiği görülmektedir. Kök uçucu yağlarında *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-1 örneği diğer örneklerden farklı olarak kafur, β -ödesmol maddelerini yüksek miktarda içermektedir. Ayrıca diğer bitkilerin kök uçucu yağlarında yüksek miktarlarda görülen hegzadekanoik asit maddesi de bu bitkide hiç bulunmamaktadır.

Elde edilen uçucu yağ içerikleri ile ilgili verilere ve bunlardan elde edilen dendogramlara bakıldığında *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* ve *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-1 örneklerinin diğer örneklerden daha farklı içeriklere sahip olduğu görülmektedir. Ancak bu iki bitki kendi aralarında çok belirgin farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar kendini özellikle kök yağlarında göstermektedir. Temel bileşenlerde görülen kafur, 1,8-sineol, kamazulen, α -pinen gibi maddeler farklı biyosentetik yollarla bitkilerde üretilmektedir. 1,8-sineol bitkilerde α -terpinil katyonundan Wagner-Meerwein molekül içi düzenlenmesi ve siklizasyon reaksiyonlarıyla oluşmakta, kafur ise aynı karbokatyondan siklizasyon reaksiyonu sonucu elde edilen bornil katyonu üzerinden enzimatik oksidasyon reaksiyonları ile elde edilmektedir. Kafur, 1,8-sineol, α -pinen gibi siklizasyon sonucu elde edilen maddelerin oluşumlarında siklizasyon reaksiyonları molekülün farklı yönlerde katlanmasını kolaylaştıran enzimler sayesinde oluşmaktadır. Sadece *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* Muradiye-1 örneğinde görülen ve yağın karakteristik lacivert rengini veren kamazulen maddesi ise bir seskiterpen lakton olan matricin maddesinin sulu ortamda ısıtılması sonucu oluşmaktadır.

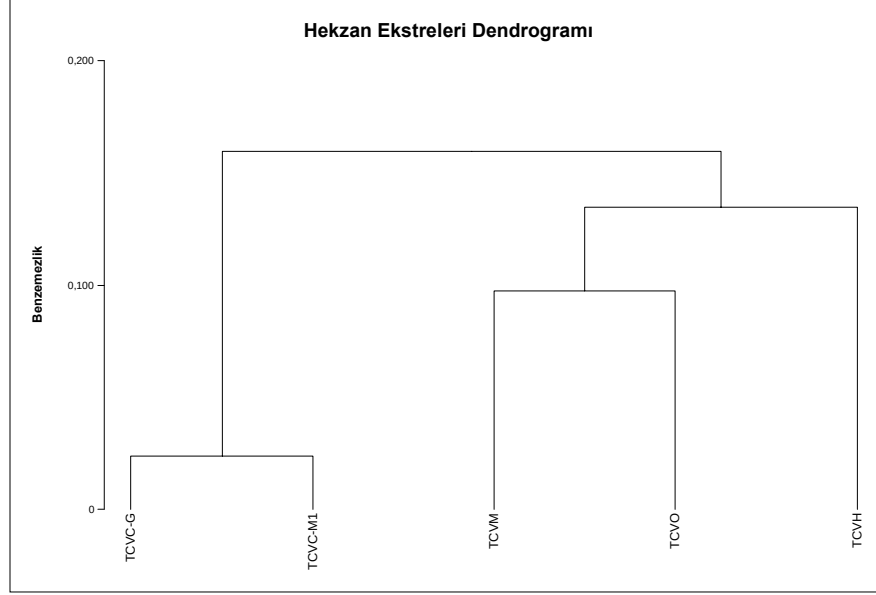


Şekil 5.3 Çiçek yağlarının birbirleriyle karşılaştırılması sonucu elde edilen dendogram.

Tüm bunlar göz önüne alındığında *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* bitkisinin Güzeldere, Muradiye-2 örnekleri birinci kemovaryete ve Muradiye-1 örneği ise ikinci kemovaryete olarak karşımıza çıkmaktadır. *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* ise diğer tüm bitki örneklerine belirli bir oranda benzer içerikler göstermesine rağmen belirgin farklılıklarla diğer bitkilerden ayrılmaktadır.

Bitkilerin ekstrelerinin HPTLC analizinde hekzan ekstrelerinde 26 farklı bant, etil asetat

ekstrelerinde 28 farklı bant ve metanol ekstralarında 35 farklı bant tanımlanmıştır. Dendogramlar tanımlanan bu bantların verdiği absorbans miktarları Bölüm 4.2.4 te anlatılan istatistiksel analiz yöntemiyle değerlendirilerek elde edilmiştir. Elde edilen dendogramlar Şekil 5.4, 5.5 ve 5.6’da verilmektedir.

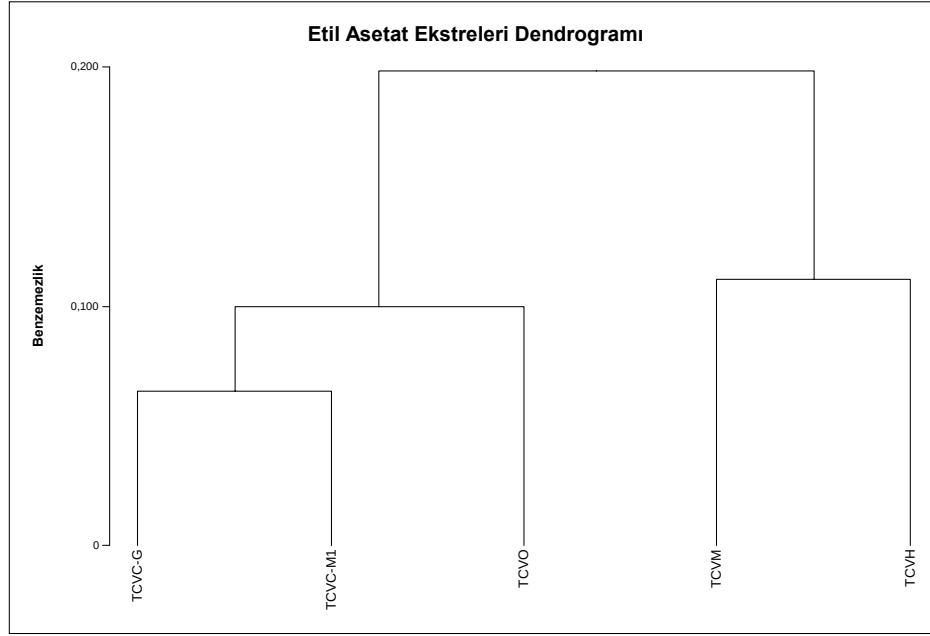


Şekil 5.4 Hekzan ekstraları dendrogramı.

Hekzan ekstralarının karşılaştırmalarına bakıldığında Güzeldere ve Muradiyeden toplanmış *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* ekstraları benzemezlik oranı % 5’den azdır. *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* ve *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* bitkilerinin hekzan ekstraları ise birbirlerine %10 benzemezlik oranı ile görülmektedir. Bu iki ekstrenin *T. chiliophyllum* var. *heimerlei*’nin ekstralarına benzemezlik oranı ise % 15’in altındadır. Hekzan ekstraları için elde edilen dendogramlarda Güzeldere ve Muradiyeden toplanmış *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* ekstraları bir grup oluştururken; *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*, *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* ve *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* ise ikinci bir grup oluşturmaktadırlar. Bu iki grubun birbirlerine karşı benzemezlik oranı ise % 15 civarındadır.

Etil asetat ekstralarının karşılaştırmaları göz önüne alındığında elde edilen dendogramlarda Güzeldere ve Muradiyeden toplanmış *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* ekstralarının birbirlerine yaklaşık % 5 benzemezlik oranı gösterdikleri görülmektedir. Hekzan ekstresinden farklı olarak bu ekstrede *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* ekstresinin *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* ekstralarına daha çok benzediği görülmektedir (% 10 benzemezlik). Etil asetat ekstresinde *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* ve *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* ekstraları % 10 civarı benzemezlik göstermektedir. Etil asetat ekstraları için elde edilen dendogramlarda

Güzeldere ve Muradiyeden toplanmış *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* ve *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* ekstreleri bir grup oluştururken; *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* ve *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* ekstreleri ikinci grubu oluşturmaktadırlar. Bu iki grup birbirlerinden % 20 benzemezlik oranında ayrılmaktadırlar.

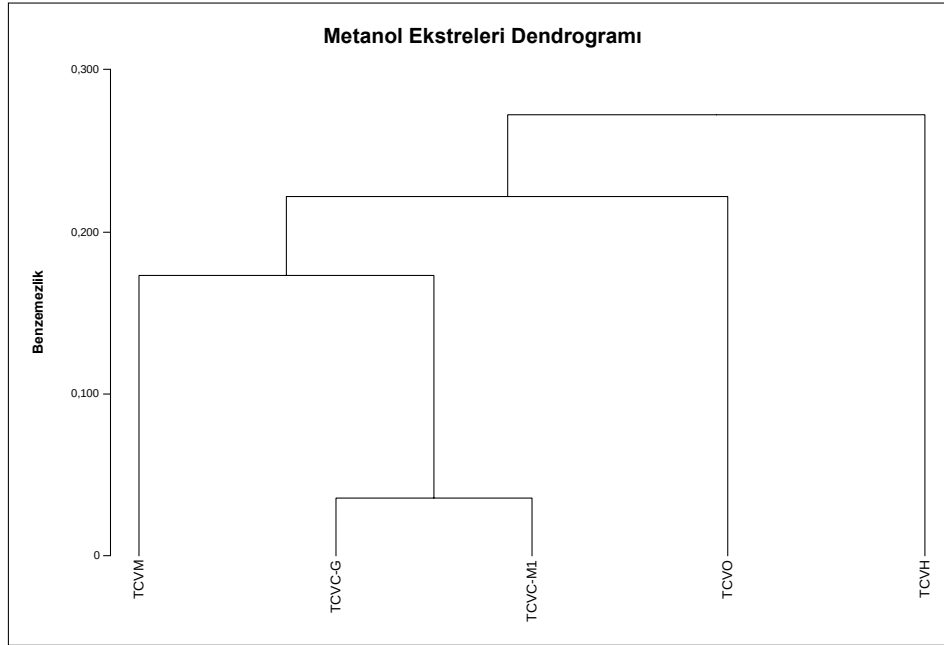


Şekil 5.5 Etil asetat ekstreleri dendrogramı.

Metanol ekstrelerinin karşılaştırmalarına bakıldığında elde edilen dendrogramlarda Güzeldere ve Muradiye'den toplanmış *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* ekstrelerinin birbirlerine yaklaşık % 5'den az benzemezlik gösterdikleri görülmektedir. Bu iki kemovaryeteden *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* birbirlerine %15'den fazla benzemezlik göstermektedir. Bu üç bitki bir grup oluşturmaktadır. *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* ise bu gruba % 21 civarı benzemezlik göstermektedir. Karşılaştırılan bu dört bitkiden *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* bitkisi % 25 civarı bir benzemezlik oranı göstermektedir.

Tüm ekstreler için daha önce belirtilen TLC koşullarında yapılan analizlerden elde edilen dendrogramlarda Güzeldere ve Muradiyeden toplanmış *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* ekstreleri birbirlerine en çok benzeyen ekstreler olarak karşımıza çıkmıştır. Bu iki kemovaryetenin birbirine en çok benzeyen ekstreleri hekzan, birbirine en az benzeyen ekstreleri ise etil asetat ekstreleri olarak görülmektedir. Diğer bitkilerin ekstreleri ise her ekstrede birbirlerinden ve *T. chiliophyllum* ekstrelerine göre belirgin benzemezlikler göstermişlerdir. Bu bitkilerin ekstrelerinin karşılaştırmaları uçucu yağlar için yapılan karşılaştırmalarla uyum göstermektedir. Tüm bu karşılaştırmalara bakıldığında, *T.*

chiliophyllum var. *chiliophyllum* bitkisinin Güzeldere ve Muradiye 1 örneklerinin bu bitkinin farklı kemovaryeteleri olduğu anlaşılmaktadır. Diğer varyetelerin farklılıkları ise dendogramlarda belirgin bir şekilde görülmektedir. Ancak bu farklılıklar ekstreler için %25 benzememezlik oranından fazla çıkmamıştır.



Şekil 5.6 Metanol ekstreleri dendrogramı.

T. chiliophyllum var. *monocephalum* bitkisinden 1-*epi*-chiliophyllin, olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid, lup-12,13-en-3 β -asetat 4',5,7-trihidroksi-3',8-dimetoksiflavon ve 4',5,7-trihidroksi-8-metoksiflavon maddeleri izole edilmiştir. Chiliophyllin maddesi daha önce *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* bitkisinden izole edilmiştir (Gören N. 1993c). Ancak 1-*epi*-chiliophyllin maddesi doğal bir kaynaktan ilk defa izole edilmiştir. Bu bitkiden izole edilen olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesi de benzer şekilde doğal kaynaklardan ilk defa izole edilmiştir. 4',5,7-trihidroksi-3',8-dimetoksiflavon ve 4',5,7-trihidroksi-8-metoksiflavon maddeleri ise *Tanacetum* cinsinden ilk defa izole edilmişlerdir. Bu maddeler ilk olarak *Ambrosia dumosa* ve *Doronicum grandiflorum* bitkilerinden izole edilmişlerdir (Seaman F. 1972, Reynaud J. 1983). *Tanacetum* cinsinden daha önce izole edilmiş olan lup-12,13-en-3 β -asetat (Neolupenil asetat) maddesi de bu bitkiden izole edilmiştir. Bu maddenin türevleri olan Magnificol ve Lupenil asetat daha önce *T. heterotomum* ve *T. densum* ssp. *sivasicum* bitkilerinden izole edilmişlerdir (Gören N. 2002). İzole ettiğimiz bu madde ilk olarak *Taraxacum japonicum* bitkisinden izole edilmiştir (Ageta H. 1981). *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'dan izole edilen bu bileşiklerin tümü bu bitkiden ilk defa izole edilmişlerdir.

T. chiliophyllum var. *chiliophyllum* bitkisinin Muradiye 1 örneğinden ise Cumambrin A, Cumambrin B, Dihidrocumambrin A, Dihidrocumambrin B ve Tatridin A maddeleri izole edilmiştir. Cumambrin A ve Cumambrin B maddeleri daha önce *T. santolina* (Yunusov A. I. 1978, Abduazimov B. K. 1980) ve *T. densum* ssp. *sivasicum* (Gören N. 1992) bitkilerinden izole edilmişlerdir. Dihidrocumambrin A ve Dihidrocumabrin B maddeleri *Tanacetum* cinsinden ilk defa izole edilmişlerdir. Tatridin A maddesi ise daha önce *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* (Gören N. 1993c) izole edilmiştir. Bu bileşik *Tanacetum* türlerinde sıklıkla rastlanan bir bileşiktir. *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum*'dan izole edilen bu bileşiklerin tümü bu bitkiden ilk defa izole edilmişlerdir.

T. chiliophyllum var. *oligocephalum* bitkisinden 5-hidroksi-3',4',6,7-tetrametoksiflavon, 5,7-dihidroksi-3',4',6-trimetoksiflavon, 4',5-dihidroksi-6,7-dimetoksiflavon, 4',5-dihidroksi-3',6,7-trimetoksiflavon, 5-hidroksi-3',4',7-trimetoksiflavon, 3',5,7-trihidroksi-4',6-dimetoksiflavon, 4',5,7-trihidroksi-3',6-dimetoksiflavon, izofraksidin ve taraksasterol asetat maddeleri izole edilmiştir. İzole edilen tüm maddeler bilinen maddelerdir. Bu maddelerden 5,7-dihidroksi-3',4',6-trimetoksiflavon, 4',5-dihidroksi-6,7-dimetoksiflavon ve 4',5,7-trihidroksi-3',6-dimetoksiflavon maddeleri daha önce *T. chiliophyllum* (Wollenweber E. 1989) bitkisinden izole edilmişlerdir. 5-hidroksi-3',4',6,7-tetrametoksiflavon maddesi *T. santolinoides*, *T. albipannosum*, *T. aucheranum* (Gören N. 2002) bitkilerinden 4',5-dihidroksi-3',6,7-trimetoksiflavon maddesi *T. vulgare* ve *T. santolinoides* (Gören N. 2002) bitkilerinden izole edilmişlerdir. 5-hidroksi-3',4',7-trimetoksiflavon ve 3',5,7-trihidroksi-4',6-dimetoksiflavon maddeleri ise daha önce *Tanacetum* türlerinden izole edilmemiştir. Bu maddelerden 3',5,7-trihidroksi-4',6-dimetoksiflavon daha önce *Centaurea nigrescens*, *Brickellia californica*, *Brickellia Laciniata* bitkilerinden izole edilmiştir (Bohlman F. 1967, Mues R. 1979a,b) 5-hidroksi-3',4',7-trimetoksiflavon maddesi daha önce *Salvia virgata*, *Salvia aethiopsis* ve *Piper peepuloides* bitkilerinden izole edilmiştir (Ulubelen A., 1975, 1976). Bu bitkiden izole edilen taraksasterol maddesi daha önce *T. heterotomum* ve *T. cinerariaefolium* bitkilerinden izole edilmiştir (Gören N. 2002). Bu maddenin asetil türevine *Tanacetum* cinsinden yapılan izolasyon çalışmalarında rastlanılmamıştır. İzole edilen tüm bileşikler *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* bitkisinden ilk defa izole edilmişlerdir.

S. granarius ile yürütülen kontak etki çalışmalarında 24 saat sonunda en yüksek etkiyi kontrol ve diğer bitki ekstrelerinden istatistiksel olarak farklı bulunan TCVO Gövde MeOH kodlu ekstre % 87 ölüm oranıyla göstermiştir (F=111,25; sd: 9,20; P<0,05). Bu etkiyi sırasıyla

TCVC M1 (% 85), TCVO (% 82), TCVC G (% 79), TCVH (% 75) ve TCVM (% 65) Gövde EA kodlu ekstrater takip etmiştir. Test edilen bitkilerin etkinliklerinin 48 saat sonundaki insektisit aktiviteleri incelendiğinde; en yüksek etki yine 24 saat sonunda olduğu gibi TCVO Gövde MeOH kodlu bitkiden elde edilen ekstraterden % 88 ölüm oranıyla elde edilmiştir. 48 saat sonunda Gövde EA ekstraterları istatistiksel olarak kontrolden farklı olarak % 68 ile % 87 arasında değişen oranlarda kontak toksisite göstermiştir (F=56,67; sd: 9,20; P<0,05).

Elde edilen uçucu yağlarda yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmalarında ise en yüksek aktiviteyi *Bacillus cereus* mikroorganizmasına karşı *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* çiçek uçucu yağı (MIC: **62.5** µL/mg) göstermiştir. Testlerde standart antimikrobiyal madde olarak kullanılan Kloramfenikol'e (MIC: **125** µL/mg) göre 2 kat aktivite göstermiştir.

Sonuç olarak *T. chiliophyllum* bitkisinin 3 varyetesinin gövdelerinin etil asetat ekstraterlerinden izolasyon çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalarda hepsi bu bitkilerden ilk defa izole edilen 19 maddenin yapısı spektral verilerle aydınlatılmıştır. *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisinden 2 adet yeni madde izole edilmiştir (1-*epi*-Chiliophyllin, Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid). Chiliophyllin maddesi daha önce *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* bitkisinden izole edilmiştir, bu maddenin türevinin *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'dan elde edilmesi bu iki bitkinin yakınlıklarını göstermektedir. Bu madde ve türevinin izole edildiği etil asetat ekstraterlerinin karşılaştırılmalarına bakıldığında bu iki bitkinin benzemezlik oranının %10 civarında olduğu görülmekte ve iki varyetenin yakınlıklarını ispat etmektedir. Bu bitkilerden *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum*'un iki farklı lokasyondan toplanan üç farklı örneğinin ve *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'un çiçek, gövde ve kök uçucu yağlarının içerikleri belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar istatistiksel yöntemlerle aralarındaki farklılara göre incelenmiştir. Bu çalışmalara göre *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* bitkisinin iki kemovaryetesine rastlanılmıştır. *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisinin ise uçucu yağ içeriği ilk defa aydınlatılmıştır. *T. chiliophyllum* bitkisinin tüm varyetelerinin etil asetat, metanol ve hekzan ekstraterlerinin HPTLC sistemi yardımıyla içerik profilleri çıkarılmıştır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar istatistiksel yöntemlerle aralarındaki farklılara göre incelenmişlerdir. Bitkiler arasındaki farklılıkları bulmak için yapılan bu çalışmalarda, ilk bakışta yeni bir varyete gibi görülen Güzeldere'den toplanan örneğin *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* kemovaryatesi olduğu anlaşılmıştır. Tüm varyetelerin bu farklılık analizlerinde çok belirgin farklılıklarla ($\geq$ % 10) birbirinden ayrıldığı ancak kemovaryetelerin ise minör farklılıklarla ($\leq$ % 7) birbirlerinden ayrıldıkları görülmüştür. *Tanacetum* cinsinde

görülen kemovaryeteler tür, alttür ve varyete düzeyinde görülmektedir. Kemovaryeteler bazı durumlarda ufak morfolojik farklılıklarla birbirinden ayrılmalarda genellikle morfolojik olarak birbirinden farksız olan kemovaryeteler görmek mümkündür. Kemovaryeteler arasında görülen kimyasal içerik farklılıkları aynı biyosentetik kökenli maddelerin miktarlarındaki farklılıklarla olabildiği gibi farklı biyosentetik kökenli maddelerin varlığından da kaynaklanabilmektedir. Bu çalışmada görülen kemovaryetelerdeki farklılıklar farklı biyosentetik kökenli maddelerden kaynaklanmaktadır. Biyosentetik kökeni farklı olan maddelerin kemovaryetelerde görülmesi bu farklılıkların çevresel etmenlerin yanında ağırlıkla genetik materyalden kaynaklandığını düşündürmektedir. Her ne kadar sekonder metabolit profilleri ile bu bitkilerin farklılıkları ortaya konulmuşsa da *T. chiliophyllum*'un tüm varyetelerinden yapılacak DNA profillendirmesi çalışmaları bu türün varyetelerinin ve kemovaryetelerinin farklılıklarını net bir şekilde belirleyecektir.

Saf maddelerin, ekstrelerin ve uçucu yağların antioksidan etkileri HPTLC sistemiyle ilk defa yapılan modifiye bir yöntemle belirlenmiştir. Sonuçlarda en yüksek etkiyi gösteren *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* bitkisinden toplamda 8 adet fenolik madde izole edilmiştir bu nedenle en yüksek antioksidan etkiyi bu bitkinin ekstralarının göstermesi şaşırtıcı değildir. Ancak izole edilen saf maddelerin antioksidan etkilerine bakıldığında en yüksek aktivitenin % 81.5 etki ile TCVO8 (4',5,7-trihidroksi-3',6-dimetoksiflavon) maddesine ait olduğu görülmekte ve bu etki değerinin izole edildiği ekstreden düşük olduğu görülmektedir. Saf maddelerde daha düşük antioksidan aktivite görülmesi izole edilen maddelerin karışım halindeyken sinerjik etki gösterdiğini düşündürmektedir.

Ekstrelerin insektisit aktivitelerine bakıldığında en yüksek aktiviteyi *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* metanol ekstresi göstermektedir ancak bu ekstrenin kimyasal yapısı başka bir çalışmada araştırılacaktır. İkinci en yüksek insektisit aktiviteyi *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* bitkisi göstermektedir. Bu aktivitenin bitkide yüksek miktarlarda bulunan seskiterpen laktonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Sadece tek bir seskiterpen lakton izole edilen *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* ve *T. chiliophyllum* var. *heimerlei* etil asetat ekstraları düşük kontak toksisite değeri göstermiştir. Bu iki bitkiden izole edilen maddelere bakıldığında seskiterpen laktonların germakranolid yapısında olduğu görülmektedir. Bunun yanında *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* etil asetat ekstresi bu çözücü ile yapılan ekstralar arasındaki en yüksek değeri göstermiştir. Bu ekstreden dördü gayanolid yapısında olmak üzere toplam 5 adet seskiterpen lakton izole edilmiştir. *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum*

bitkisinden ise hiç seskiterpen lakton izole edilmemiştir ancak bu bitkinin etil asetat ekstresinden yüksek miktarlarla 7 flavonoid izole edilmiştir. Bu bitkinin toksisite değeri etil asetat ekstreleri arasında en yüksek ikinci toksisite değerini göstermiştir. Bazı seskiterpen laktonların ve flavonoidlerin sitotoksik aktivite gösterdikleri bilinmektedir; elde edilen yüksek aktivite değerleri bu maddelerden yüksek miktarda içeren ekstrelerde görülmesi bu maddelerin varlığından kaynaklandığını düşündürmektedir. Ayrıca seskiterpen laktonlardan gyanolid yapısında olanların daha aktif olduğu anlaşılmaktadır.

Uçucu yağların antimikrobiyal ve sitotoksik aktiviteleri incelenmiştir. Neredeyse yağların tümü sitotoksik aktivite göstermiştir. Uçucu yağlarda en yüksek antimikrobiyal aktivite *Bacillus subtilis* mikroorganizmasına karşı *T. chiliophyllum* var. *monocephalum*'da görülmüştür. Bu yağın temel bileşenlerine bakıldığında moleküler iyon piki M^+ 218 olan madde % 6.6, ve M^+ 222 olan madde % 5.2 miktarında görülmektedir. Bu uçucu yağda bulunan diğer temel bileşenler olan kafur ve 1,8-sineol maddeleri diğer yağlarda da görülmekte ancak bu yağların *Bacillus subtilis*'e karşı belirgin bir aktivitesi görülmemektedir. Bu nedenle teşhis edilemeyen bileşenlerin *Bacillus subtilis*'e karşı olan aktiviteden sorumlu olduğu düşünülebilir.

Özet olarak:

- *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* bitkisinin farklı uçucu yağ içeriği gösteren iki yeni kemovaryetesine rastlanılmıştır.
- *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisinden bir adet yeni seskiterpen lakton 1-*epi* chiliophyllin ve bir adet yeni triterpen lakton Olean-12,13-en-3 β ,10 β -olid maddesi izole edilmiştir.
- *T. chiliophyllum* var. *monocephalum* bitkisinden iki adet 8-metoksi flavon izole edilmiştir. Bu maddeler *Tanacetum* cinsinden ilk defa izole edilmiştir.
- *T. chiliophyllum* var. *chiliophyllum* bitkisinden izole edilen Dehidrocumambrin A ve Dehidrocumambrin B maddeleri *Tanacetum* cinsinden ilk defa izole edilmiştir.
- Ekstrelerin ve uçucu yağların agglomerative hiererchical cluster” analizi yapılmış aralarındaki farklar ortaya konmuştur.
- Ekstrelerin, saf maddelerin ve uçucu yağların DPPH süpürücü etkisi incelenmiştir. *T.*

chiliophyllum var. *oligocephalum* bitkisinin etil asetat ve metanol ekstreleri yüksek etki göstermiştir.

- Uçucu yağların antibakteriyel aktiviteleri incelenmiş bazı yağların *Bacillus cereus* ve *Bacillus subtilis* gibi gıda patojenlerine karşı yüksek aktivite göstermiştir.
- Tüm varyetelerin etil asetat ve metanol ekstreleri tahıl zararlısı *S. granarius*'a karşı kontak toksisitesine bakılmıştır. En yüksek aktivite *T. chiliophyllum* var. *oligocephalum* ekstrelerinde görülmüştür.

KAYNAKLAR

- Abad M. J., Silvan A. M., Bermejo P., Villar A., (1998), "Effects of Compounds Extracted from *Tanacetum microphyllum* on Arachidonic Acid Metabolism in Cellular Systems." *Planta Medica*, 64, 200-203.
- Abad M. J., Guerra J. A., Molina M. F., Villar A. M., Bermejo P., (2006), "Inhibition of Inducible Nitric Oxide Synthase and Cyclooxygenase-2 Expression by Flavonoids Isolated from *Tanacetum microphyllum*." *International Immunopharmacology*, 6, 1723-1728.
- Abad M. J., Bermejo P., Valverde S., Villar A., (1994), "Anti-Inflammatory Activity of Hydroxyachillin a Sesquiterpene Lactone from *Tanacetum microphyllum*." *Planta Medica*, 60, 228-231.
- Abad M. J., Martinez J., Silvan A. M., Bermejo P., Villar A., Söllhuber M., (1997), "Isolation of Two Flavonoids from *Tanacetum microphyllum* as PMA-Induced Ear Edema Inhibitors." *Journal of Natural Products*, 60, 142-144.
- Abdilhodzhaeva K., Bankowski A., Glyzin V. J., (1977), *Farmasiia*, 26, 3, 24-28.
- Abduazimov B. K., Yunusov A. I., Sidiyakin G. P., (1980), "Sesquiterpene Lactones of *Tanacetum santolina*." *Khim. Prirod. Soed.*, 5, 633-636.
- Afsharypuor S., Jahromy M. M., (2003), "Constituents of the Essential Oil of *Tanacetum lingulatum* (Boiss.) Bornm." *J. Essential Oil Research*, 15, 74-76.
- Ageta H., Shiojima K., Masuda K., Lin T., (1981), "Composite Constituents: Four New Triterpenoids, Neolupenol, Tarolupenol and Their Acetates Isolated from Roots of a Japanese Dandelion *Taraxacum japonicum*." *Tetrahedron Letters*, 22, 24, 2289-2290.
- Ahlborg N., Wahlkvist H., Masjedi K., Gruuberger B., Zuber B., Karlsberg A. T., Bruze M., (2008), "The Lipophilic Hapten Parthenolide Induces Interferon γ and Interleukin-13 Production by Peripheral Blood Derived CD8⁺ T Cells from Contact Allergic Subjects in Vitro." *British Journal of Dermatology*, 158, 70-77.
- Ahmad V. U., Hussain J., Hussain H., Farooq U., Akber E., Nawaz S. A., Choudhary M. I., (2004), "Two Ceramides from *Tanacetum artemesioides*." *ZEITSCHRIFT FÜR Naturforschung Section B-A Journal of Chemical Sciences*, 59, 3, 329-333.
- Appendino G., Gariboldi P., Valle M. G., (1988), "The Structure of Vulgarolide, A Sesquiterpene Lactone with a Novel Carbon Skeleton from *Tanacetum vulgare* L." *Gazzetta Chimica Italiana*, 118, 55-59.
- Appendino G., Gariboldi P., Nano G. M., (1983), "Tanacetols A and B Non-Volatile Sesquiterpene Alkols from *Tanacetum vulgare*." *Phytochemistry*, 22, 2, 509-512.
- Appendino G., Valle M. G., Nano G. M., (1982), "On a New Chemotype of *Tanacetum vulgare*." *Fitoterapia*, 53, 4, 115-118.
- Appendino G., Gariboldi P., Nano G. M., (1982), "Crispolide an Unusual Hydroperoxysesquiterpene Lactone from *Tanacetum vulgare*." *Phytochemistry*, 21, 5, 1099-1102.
- Arnason J. T., Marles R. J., Kaminski J., (1992), "A Bioassay for Inhibition of Serotonin

Release from Bovine Platelets.”, *Journal of Natural Products*, 55, 8, 1044-1056.

Asımgil A., (1993), “Şifalı Bitkiler”, 218-219, Timaş Yayınları, İstanbul.

Bagci E., Kursat M., Kocak A., Gur S., (2008), “Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of *Tanacetum balsamita* L. ssp. *Balsamita* and *T. Chiliophyllum* (Fisch. & Mey.) Schultz bip. var. *chiliophyllum* (Asteraceae) from Turkey.”, *J. Essential Oil Bearing Plants*, 5, 476-484.

Bankowski C., Chabudzinski Z., (1974), “Zmiany Składu Olejku z *Tanacetum vulgare* L. Rosnacego w Roznych Warunkach Glebowych i Klimatycznych.” *Acta Polon. Pharm.*, 31, 6, 755-757.

Barl B., Sutherland R. G., Ramirez E. I., Huang Y. G., Hickie R. A., (2007), “Xanthatin and Xanthinosin from the Burs of *Xanthium Stumarium* L. as Potential Anticancer Agents”, *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 85, 11, 1160-1172.

Barrero A. F., Sanchez J. F., Altarejos J., Zafra M. J., (1992), “Homoditerpenes from the Essential Oil of *Tanacetum annuum*.”, *Phytochemistry*, 31, 5, 1727-1730.

Barrero A. F., Sanchez J. F., Molina J., Barron A., Salas M. D. M., (1990), “Guanolides from *Tanacetum annuum*.”, *Phytochemistry*, 29, 11, 3575-3580.

Barrero A. F., Sanchez J. F., Zafra M. J., Barron A., Feliciano A. S., (1987), “Fulvene Lactones from *Tanacetum anuum*.”, *Phytochemistry*, 26, 5, 1531-1533.

Barrera J. B., Gonzales A. G., Mendez J. T., Sanchez M. L., Martinez J. L. E., (1992), “Sesquiterpene Lactones and Other Constituents of *Tanacetum* Species.”, *Phytochemistry*, 31, 5, 1821-1822.

Barsby R. W. J., Knight D. W., McFadzen I., (1993), “A Chloroform Extract of the Herb Feverfew Block Voltage-dependent Potassium Currents Recorded from Single Smooth Muscle Cells.”, *J. Pharm. Pharmacol.*, 45, 641-645.

Başer K. H. C., Demirci B., Tabanca N., Özek T., Gören N., (2001a), “Composition of the Essential Oils of *Tanacetum armenum* (DC.) Schultz Bip., *T. balsamita* L., *T. chiliophyllum* (Fisch. & Mey.) Schultz Bip. var. *chiliophyllum* and *T. haradjani* (Rech. fil.) Grierson and the Enantiomeric Distribution of Camphor and Carvone”, *Flavour and Fragrance Journal*, 16, 195-200.

Başer K. H. C., Demirci B., Gören N., (2001b), “Composition of the Essential Oils of *Tanacetum* spp. From Turkey.”, *Flavour and Fragrance Journal*, 16, 191-194.

Bauer K., Garbe D., Surburg H., (1990), “Common Fragrance and Flavor Materials” VCH Publishers, Weinheim.

Bejar E., (1996), “Parthenolide Inhibits the Contractile Responses of Rat Stomach Fundus to Fenfluramine and Dextroamphetamine but not Serotonin”, *Journal of Ethnopharmacology*, 50, 1-12.

Bejcek E. B., Anderson K. N., (2008), “Parthenolide Induces Apoptosis in Glioblastomas Without Affecting NF-κB”, *J. Pharmacological Sciences*, 106, 318-320.

Benjlali B., Greche H., Alaoui M. I., Zrira S., (1999), “Composition of *Tanacetum annuum* L. Oil from Morocco.”, *J. Essential Oil Research*, 11, 343-348.

- Benoit P. S., Fong H. H. S., Svoboda G. H., Farnsworth N. R., (1976), "Biological and Phytochemical Evaluation of Plants XIV. Antiinflammatory Evaluation of 163 Species of Plants.", *Lloydia*, 39, 2, 160-171.
- Birnboim H. C., Ross J. J., Arnason J. T., (1999), "Low Concentrations of the Feverfew Component Parthenolide Inhibit In Vitro Growth of Tumor Lines in Cytostatic Fashion.", *Planta Medica*, 65, 126-129.
- Bohlmann F., Zdero C., (1982), "Sesquiterpene Lactones and Other Constituents from *Tanacetum parthenium*.", *Phytochemistry*, 21, 10, 2543-2549.
- Bohlmann F., Knoll K. H., (1978), "Neue Farnesol Derivative Aus *Tanacetum odessanum*.", *Phytochemistry*, 17, 319-320.
- Bohlmann F. Suwita A., Natsu A. A., Czerson H., Suwita A., (1977a), "Über Weitere α -Longipinen-Derivative aus Compositen.", *Chemische Berichte*, 110, 3572-3581.
- Bohlmann F., Ehlers D., (1977b), "Ein Neues Cis,Cis-Germacanolide Aus *Chrysanthemum poteriifolium*.", *Phytochemistry*, 16, 137-138.
- Bohlmann F., Zdero C., Schwarz H., (1975), "Über Einen Neuen Sesquiterpentyp aus *Tanacetum balsamita* L. ssp. *balsamitoides* (Schultz Bip.) Grierson", *Chem. Ber.* 108, 1369-1372.
- Bohlmann F., Zdero C., Schwarz H. (1974), "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate XXXI. Über neue Nerolidol-Derivate", 107, 4, 1074-1080.
- Bohlmann F., Zdero C., (1967), "Über Flavone Aus *Centaurea*-arten", *Tetrahedron Letters*, 8, 33, 3239-3242.
- Boissier E., (1875), "Flora Orientalis", Vol. 3, 337-357, Reprint A. Asher & Co. (1963).
- Brooks B.R., Bruccoleri R.E., Olafson B.D., States D.J., Swaminathan S., Karplus M., (1983), "CHARMM: A program for macromolecular energy, minimization, and dynamics calculations.", *J. Comput. Chem.*, 4, 187-217.
- Brown G. D., Banthorpe D. V., Janes J. F., Marr I. M., (1990), "Parthenolide and Other Volatiles in the Flowerheads of *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.", *Flavour and Fragrance*, 5, 183-185.
- Bruneton J., (1999), "Pharmacognosy: Phytochemistry Medicinal Plants", 631-635, 2. ed. Hampshire Intercept Press.
- Bukhari I. A., Khan R. A., Gilani A. H., Hussain J., Ahmad V. U., (2007), "The Analgesic, Anti-Inflammatory and Calcium Antagonist Potential of *Tanacetum artemisioides*.", *Archives of Pharmacal Research*, 30, 3, 303-312.
- Bulatovic V. M., Vajs E. V., Alijancic I. T., Milosavljevic S. M., Djokovic D. D., Petrovic S. D., (2006), "Chemical Composition of *Tanacetum larvatum* Essential Oil.", *J. Essential Oil Research*, 18, 126-128.
- Buschiazio P. M., Mandrille E., Rosella M., Schinella G., Fioravanti D., (1996), "Anti-Inflammatory Activity of *Tanacetum vulgare*.", *Fitoterapia* 67, 4, 319-322.
- Capasso F., (1986), "The Effect of an Aqueous Extract of *Tanacetum parthenium* L. On

Arachidonic Acid Metabolism by Rat Peritoneal Leucocytes.”, J. Pharm. Pharmacol. , 38, 71-72.

Chandler R. F., Hooper S. N., Jamieson W. D., Lewis E., (1982), “Herbal Remedies of the Maritime Indians: Sterols and Triterpenes of *Tanacetum vulgare* L. (Tansy)”, Lipids, 17, 2, 102-110.

Chandra A., Misra L. N., Thakur R. S., (1987), “Germacranolides and an Alkyl Glucoside from *Tanacetum vulgare*.”, Phytochemistry, 26, 5, 1463-1465.

Chanotiya C. S., Mathela C. S., (2007), “Two Distinct Essential Oil Bearing Races of *Tanacetum nubigenum* Wallich ex DC from Kumaon Himalaya”, Natural Products Communications, 2, 7, 785-788.

Chanotiya C. S., Sammal S. S., Mathela C. S., (2005), “Composition of a New Chemotype of *Tanacetum nubigenum*.”, Indian Journal of Chemistry Section B-Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry, 44, 9, 1922-1926.

Chen F., Wu C., Wang X., Kim H. J., He G., Zihin V. H., Huang G., (2006), “Antioxidant Constituents in Feverfew (*Tanacetum parthenium*) Extract and Their Chromatographic Quantification.”, Food Chemistry, 96, 220-227.

Chiasson H., Belanger A., Bostanian N., Vincent C., Poliquin A., (2001), “Acaricidal Properties of *Artemisia absinthium* and *Tanacetum vulgare* (Asteraceae) Essential Oils Obtained by Three Methods of Extraction.”, J. Economic Entomology, 94,1, 167-171.

Collier H. O. J., Butt N. M., Gibbson W. J. M., Saeed S. A., (1980), “Extract of Feverfew Inhibits Prostaglandin Biosynthesis.”, The Lancet, 922-923.

Collin G. J., Deslauriers, Pageau N., Gagnon M., (1993), “Essential Oil of Tansy (*Tanacetum vulgare* L.) of Canadian Origin.”, J. Essential Oil Research, 5, 629-638.

Crews C. M., Kwok B. H. B., Ndubuisi M. I., Eloffsson M., (2001), “The Anti-Inflammatory Natural Product Parthenolide from the Medicinal Herb Feverfew Directly Binds to and Inhibits IκB Kinase.”, Chemistry & Biology, 8, 759-766.

Cseke L. J., Kirakosyan A., Kaufman P. B., Warber S. L., Duke J. A., Brielmann H. L., (2006), “Natural Products from Plants” 2.nd Edition, CRC Press, Boca Raton, Florida.

Czuba W., Poradowska H., (1969), “Porqwnanie Skladu Olejku Roznych Gatunkow Wrotycza (*Tanacetum*).”, Czasopismo Techniczne, 5, 33-35.

Çelik N., (1980), “Türkiye’de *Tanacetum* L. Türleri Üzerinde Sistematiik ve Kimyasal bir Araştırma.”, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Sayı: 387, Ankara.

D’Amelio F. Sr., Roton B., (1999), “Botanicals A Phytochemical Desk Reference”, 199, CRC Press, Florida.

Davis P. H., Matthews V. A., Kupicha F. K., Parris B. S. (1975) “Flora of Turkey and East Aegean Islands”, Vol.5, Edinburgh at the University Press, Edinburgh.

Davis P. H., Mill R. R., Tan K., (1988) “Flora of Turkey and East Aegean Islands”, Vol. 10, Edinburgh at the University Press, Edinburgh.

Dembitskii A. D., Krotova G. I., Yurina R. A., Suleeva R., (1984a), “Composition of The

Essential Oil of *Tanacetum vulgare*.”, Khimiya Prirodnikh Soedinenii, 6, 716-720.

Dembitskii A. D., Suleeva R., (1984b), “The Nature of Chrysanthemyl Acetate.”, Khimiya Prirodnikh Soedinenii, 4, 527-529.

Demirci B., (1999), “Türkiye’de Doğal Olarak Yetişen Betula Türlerinin Uçucu Yağ Bileşimleri” Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, Eskişehir.

Demirci B., Başer K. H. C., (2007), “The Essential Oil Composition of *Tanacetum macrophyllum* (Waldst. Et Kit.) Schultz. Bip.”, J. Essential Oil Research, 19, 255-257.

Dev V., Beauchamp P., Kashyap T., Melkani A., Mathela C., Bottini A., (2001), “Composition of the Essential Oil of *Tanacetum nubigenum* Wallich ex DC.”, J. Essential Oil Research, 13, 319-323.

Devon T. K., Scott A. I., (1972), “Handbook of Naturally Occuring Compounds”, Vol. 2 Terpenes, Academic Press, New York.

Dewick P. M., (2001), “Medicinal Natural Products ‘A Biosynthetic Approach’” Second Edition, John Wiley & Sons Ltd. Baffins Lane, Chichester.

Diener H. C., Pfaffenrath V., Schitker J., Friede M., Zeppelin H. H. H. V., (2005), “Efficacy and Safety of 6,25mg t.i.d Feverfew CO₂-Extract (MIG-99) in Migraine Prevention- A Randomized, Double-Blind, Multi-Centre, Placebo-Controlled Study.”, Cephalgia , 25, 1031-1041.

Doskotch R. W., El-Ferally F., Hufford C. D., (1971), “Sesquiterpene Lactones from *Pyrethrum* Flowers.”, Canadian Journal of Chemistry., 49, 2103-2110.

Doskotch R. W., El-Ferally F., (1969), “Isolation and characterization of (+)-sesamin and β -cyclopyrethrosin from *Pyrethrum* Flowers.”, Canadian Journal of Chemistry, 47, 1139-1142.

Duke J. A., (1987), “CRC Handbook of Medicinal Herbs”, 474-475, CRC Press, Florida.

Ebrahimi S. N., Yousefzadi M., Sonboli A., Miraghassi F., Ghiasi S., Mosaffa N., (2008), “Cytotoxicity, Antimicrobial Activity and Composition of Essential Oil From *Tanacetum balsamita* L. subsp. *balsamita*”, Planta Medica, 74.

El-Masry S., Abou-Donia A. H. A., Darwish F. A., Abou-Karam M. A., Grenz M., Bohlmann F., (1984), “Sesquiterpene Lactones from *Chrysanthemum Coronarium*”, Phytochemistry, 23, 12, 2593-2594.

Erturk O., Uslu U., (2007), “Antifeedant Growth and Toxic Effects of Some Plant Extracts on *Leptinotarsa decemlineata* (say.) (Coleoptera, Chrysomelidae).” Fresenius Environmental Bulletin, 16, 6, 601-607.

ESO 2000., (1999), “The Complete Database of Essential Oils, Boelens Aroma Chemical Information Service.”, The Netherlands.

Fiebich B. L., Lieb K., Engels S., Heinrich M., (2002), “Inhibition of LPS-induced p42/44 MAP Kinase Activation and iNOS/NO Synthesis by Parthenolide in Rat Primary Microglial Cells.”, Journal of Neuroimmunology, 132, 18-24.

Filho B. P. D., Holetz F. B., Pessini G. L., Sanches N. R., Cortez D. A. G., Nakamura C. V., (2002), “Screening of Some Plants Used in the Brazilian Folk Medicine for the Treatment of

Infectious Diseases.”, Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 97, 7, 1027-1031.

Fischer N. H., (1986), “The Function of Mono and Sesquiterpenes as Plant Germination and Growth Regulators”, In: The Science of Allelopathy, Edited by: Putnam A., Shih Tang C., John Wiley and Sons, New York.

Fischer N. H., Olivier E. J., Fischer H. D., (1979), “The Biogenesis and Chemistry of Sesquiterpene Lactones” in: Progress in The Chemistry of Organic Natural Products, Vol. 38, Springer, New York.

Forsen K., (1974), “Begleitstoffe in Verschiedenen Chemotypen von *Chrysanthemum vulgare* II. Reine *trans*-Krisantenilacetat-Type.”, Farmaseuttinen Aikakauslehti-Farmaceutisk Notisblad, 83, 9-17.

Foreman J. C., Hayes N. A., (1987), “The Activity of Compounds from Feverfew on Histamine Release from Rat Mast Cells”, J. Pharm. Pharmacol., 39, 466-470.

Franssen M. C. R., Kraker J. W., Joerink M., Groot A., Bouwmeester H. J., (2002), “Biosynthesis of Costunolide, Dihydrocostunolide, and Leucodin. Demonstration of Cytochrome P450-Catalyzed Formation of the Lactone Ring Present in Sesquiterpene Lactones of Chicory”, Plant Physiology, 129, 257-268.

Franssen M. C. R., Kraker J. W., Dalm M. C. F., Groot A., Bouwmeester H. J., (2001), “Biosynthesis of Germacren A Carbocyclic Acid in Chicory Roots. Demonstration of Cytochrome P450 (+)-Germacren A Hydroxylase and NADP⁺-Dependent Sesquiterpenoid Dehydrogenases Involved in Sesquiterpene Lactone Biosynthesis”, Plant Physiology, 125, 1930-1940.

Fukuda K., Hibiya Y., Mutah M., Ohno Y., Yamashita K., Akao S., Fujiwara H., (2000), “Inhibition by Parthenolide of Phorol Ester-Induced Transcriptional Activation of Inducible Nitric Oxide Synthase Gene in Human Monocyte Cell line THP-1.”, Biochemical Pharmacology, 60, 4, 595-600.

Gabel B., Thiery D., Suchy V., Marion-Poll F., Hradsky P., Farkas P., (1992), “Floral Volatiles of *Tanacetum vulgare* L. Attractive to *Lobesia botrana* Den. Et. Schiff. Females”, J. of Chemical Ecology, 18, 5, 693-700.

Gallino M., (1988), “Essential Oil from *Tanacetum vulgare* Growing Spontaneously in “Tierra del Fuego” (Argentina).”, Planta Medica, 182.

Garg S. N., Charles R., Mehta V. K., Kumar S., (1999), “(+)-10 Hydroxy-3-thujon and Other Constituents from Essential Oil of *Tanacetum vulgare* L. From India.”, J. Essential Oil Research, 11, 406-408.

Geissman T. A., Wagner H., Flores G., (1972), “Eupatilin Aus *Tanacetum vulgare*.”, Phytochemistry, 11, 451.

Gonzales A. G., Barrera J. B., Mendez J. T., Sanchez M. L., Martinez J. L. E., (1990), “Sesquiterpene Lactones from *Tanacetum ferulaceum*.”, Phytochemistry, 29, 7, 2339-2341.

Gören N., Arda N., Çalışkan Z., (2002) “Chemical Characterization and Biological Activities of the Genus *Tanacetum* (Compositae)”, Studies in Natural Products Chemistry, Vol. 27 Edited by Atta-ur Rahman, Elsevier Science Press.

- Gören N., Tahtasakal E., Krawiec M., Watson W. H., (1998), "Guanolides from *Tanacetum argenteum* subsp. *canum* var. *canum*.", J. Natural Products, 61, 560-563.
- Gören N., Kırmızıgül S., Zdero C., (1997a), "A Farnesol Derivative from *Tanacetum aucheranum*.", Phytochemistry, 44, 2, 311-313.
- Gören N., Tahtasakal E., (1997b), "Sesquiterpenoids from *Tanacetum argenteum* subsp. *canum* var. *canum*.", Phytochemistry, 45, 1, 107-109.
- Gören N., (1996a), "Eudesmane-Type Sesquiterpenes from *Tanacetum praeteritum* subsp. *praeteritum*.", Phytochemistry, 42, 3, 747-749.
- Gören N., Tahtasakal E., Krawiec M., Watson W. H., (1996b), "A Guanolid from *Tanacetum argenteum* subsp. *flabellifolium*.", Phytochemistry, 42, 3, 757-760.
- Gören N., Cai P., Scott L., Ramomonjy M. T., Snyder J. K., (1995a), "A New Germacranolide from *Tanacetum densum* ssp. *sivasicum* (Compositae).", Tetrahedron, 51, 16, 4627-4634.
- Gören N., (1995b), "Sesquiterpene Lactones from *Tanacetum praeteritum*.", Phytochemistry, 38, 5, 1261-1264.
- Gören N., Tahtasakal E., (1994a), "Constituents of *Tanacetum densum* ssp. *eginense*.", Phytochemistry, 36, 5, 1281-1282.
- Gören N., Tahtasakal E., Pezzuto J. M., Cordell G. A., Schwarz B., Proksch P., (1994b), "Sesquiterpene Lactones from *Tanacetum argenteum*.", Phytochemistry, 36, 2, 389-392.
- Gören N., Tahtasakal E., Arda N., (1994c), "A Further Investigation on *Tanacetum chiliophyllum* var. *heimerlei*.", Turkish Journal of Chemistry, 18, 296-300.
- Gören N., (1993a), "Two Farnesol Derivatives from *Tanacetum densum* ssp. *sivasicum*.", Phytochemistry, 34, 3, 743-745.
- Gören N., Ulubelen A., Johansson C. B., Tahtasakal E., (1993b), "Sesquiterpene Lactones from *Tanacetum densum* subsp. *amani*.", Phytochemistry, 33, 5, 1157-1159.
- Gören N., Tahtasakal E., (1993c), "Sesquiterpenes of *Tanacetum chiliophyllum* var. *heimerlei*.", Phytochemistry, 34, 4, 1071-1073.
- Gören N., Johansson C. B., Jakupovic J., Lin L. J., Sieh H. L., Cordell G. A., Çelik N., (1992), "Sesquiterpene Lactones with Antibacterial Activity from *Tanacetum densum* subsp. *sivasicum*.", Phytochemistry, 31, 1, 101-104.
- Gören N., Jakupovic J., Topal Ş., (1990a), "Sesquiterpene Lactones with Antibacterial Activity from *Tanacetum argyrophyllum* var. *argyrophyllum*.", Phytochemistry, 29, 5, 1467-1469.
- Gören N., Jakupovic J., (1990b), "Glaucolide-like Sesquiterpene Lactones from *Tanacetum albipannosum*.", Phytochemistry, 29, 9, 3031-3032.
- Gören N., Ulubelen A., Öksüz S., (1988), "A Sesquiterpene-Coumarine and an Acetylenic Compound from *Tanacetum heterotomum*.", Phytochemistry, 27, 5, 1527-1529.
- Gören N., (1994d), "Flavonoids of *Tanacetum praeteritum* ssp. *praeteritum*.", J. Fac. Pharm.

Istanbul, 30, 25-30.

Grabarczyk H., Drozd B., Mozdzanowska A., (1973), "Sesquiterpene Lactones, Part VII Lactones in Aerial Parts of *Tanacetum vulgare* L.", Pol. J. Pharmacol. Pharm., 25, 95-98.

Greger H., (1969), "Flavonoide und Systematik der Antemideae.", Naturwissenschaften, 56, 9, 467-468.

Groenewegen W. A., Heptinstall S., (1990), "A Comparision of the Effects of an Extract of Feverfew and Parthenolide, a Component of Feverfew, on Human Platelet Activity In-vitro.", J. Pharm. Pharmacol., 42, 553-557.

Groenewegen W. A., Heptinstall S., Knight D. W., (1986), "Compounds Extracted from Feverfew That Have Anti-Secretory Activity Contain an α -Methylene Butyrolactone Unit.", J. Pharm. Pharmacol. 38, 709-712.

Güenther E., (1948) "The Essential Oils", 481-485, D. Van Nostard Company Inc., Vol. 5, Princeton, New Jersey.

Güner A., Özhatay N., Ekim T., Başer K. H. C., (2000) "Flora of Turkey and East Aegean Islands", Vol.11, Edinburgh at the University Press, Edinburgh.

Güven A., Yürekli A. K., (1991), "Fırat Havzasında Yayılış Gösteren *Tanacetum* Türlerinin Ekonomik Potansiyeli", 6-8 Ekim 1986 Fırat Havzası Tıbbi Endüstriyel Bitkileri Sempozyumu, Editörler: Baltepe Ş., Babaç M. T., Evren H., 251-259, Elazığ.

Habibi Z., Biniyaz T., Ghodrati T., Masoudi S., Rustaiyan A., (2007), "Volatile Constituents of *Tanacetum tabrisianum* (Boiss.) Sosn. Et Takht. From Iran.", J. Essential Oil Research, 19,11-13.

Hadjiakhondi A., Ameri N., Sigaroodi F. K., Rustaiyan A., (2003), "A New Guanolid from *Tanacetum fruticosum* Ledeb.", Daru, 11, 4, 171-174.

Halfon B., (2005), "Natural Products Lecture Notes", Boğaziçi University Press, İstanbul.

Hassanpouraghdam M. B., Tabatabaie S. J., Nazemiyeh H., Vojodi L., Aazami M.A., (2008), "Essential Oil Composition of Hydroponically Grown *Chrysanthemum balsamita* L.", J. Essential Oil Bearing Plants, 11, 6, 649-654.

Hausen B. M., Osmundsen P. E., (1983), "Contact Allergy to Parthenolide in *Tanacetum parthenium* L., Schultz Bip. (Feverfew, Asteraceae) and Cross-reactions to Related Sesquiterpene Lactone Containing Compositae Species.", Acta Derm. Venereol (Stockh), 63, 308-314.

Hay A. J. B., Hamburger M., Hostettmann K., Hoult J. R. S., (1994), "Toxic Inhibition of Smooth Muscle Contractility by Plant-Derived Sesquiterpenes Caused by Their Chemically Reactive α -Methylenebutyrolactone Functions.", Br. J. Pharmacol. , 112, 9-12.

Hendriks H., Bos R., Woerdenbag H. J., (1996), "The Essential Oil of *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.", Flavour and Fragrance Journal, 11, 367-371.

Hendriks H., Elst D. J. D. V.D., Putten F. M. S. V., Bos R., (1990), "The Essential Oil of Dutch Tansy (*Tanacetum vulgare* L.).", J. Essential Oil Research, 2, 155-162.

Heptinstall S., Groenewegen W. A., Spangberg P., Loesche W., (1987), "Extracts of Feverfew

May Inhibit Platelet Behaviour via Neutralization of Sulphydrl Groups.”, J. Pharm. Pharmacol., 39, 459-465.

Heptinstall S., White A., Williamson L., Mitchell J. R. A., (1985), “Extracts of Feverfew Inhibit Granule Secretion in Blood Platelets and Polynorphonuclear Leucocytes.”, The Lancet, 1071-1073.

Hethelyi E., Tetenyi P., Bosch J. J. VD., Salemink C. A., Heerma W., Versluis C., Kloosterman J., Sipma G., (1981), “Essential Oil of Five *Tanacetum vulgare* Genotypes.”, Phytochemistry, 20, 1847-1850.

Holopainen M., Hiltunen R., Lokki J., Forsen K., Schantz M. V., (1987), “Model for the genetic control of thujon, sabinene, and umbellulone in tansy (*Tanacetum vulgare* L.)”, Hereditas, 106, 205-208.

Hoult J. R. S., Knight D. W., Salan U., Barsby R. W. J., (1993), “Feverfew and Vascular Smooth Muscle: Extracts from Fresh and Dried Plants Show Opposing Pharmacological Profiles, Dependent Upon Sesquiterpene Lactone Content.”, Planta Medica, 59, 20-25.

Hoult J. R. S., Knight D. W., Salan U., Sumner U., (1992), “Inhibition of 5-Lipoksigenase and Siklo-Oksigenase in Leukocytes by Feverfew.”, Biochemical Pharmacology, 43, 11, 2313-2320.

Hussain J., Ahmad V. U., Hussain H., Hassan Z., Khan A., Farooq U., (2005), “Tanacetamide C One New Ceramide from *Tanacetum artemisioides*.”, Polish Journal of Chemistry, 79, 6, 967-971.

Hwang D., Fischer N. H., Jang B. C., Tak H., Kim J. K., Lee W., (1996), “Inhibition of the Expression of Inducible Siklooksigenase and Proinflammatory Cytokines by Sesquiterpene Lactones in Macrophages Correlates with the Inhibition of MAP Kinases.”, Biochemical and Biophysical Research Communications, 226, 810-818.

Jaimand K., Rezaee M. B., (2005), “Chemical Constituents of Essential Oils from *Tanacetum balsamita* L. ssp. *balsamitoides* (Schultz-Bip.) Grierson from Iran.”, J. Essential Oil Research, 17, 565-566.

Jager A. K., Gaugin B., Adersen A., Gudiksen L., (2006), “Screening of Plants Used in Danish Folk Medicine to Treat Epilepsy and Convulsions”, J. of Ethnopharmacology, 105, 294-300.

Jager A. K., Krydsfelt K., Rasmussen H. B., (2008), “Bioassay-Guided Isolation of Apigenin with GABA-benzodiazepine Activity from *Tanacetum parthenium*.”, Planta Medica, 74.

Jakupovic J., Eid F., Bohlmann F., El-Dahmy S., (1987), “Malabaricane Derivatives from *Pyrethrum santolinoides*.”, Phytochemistry, 26, 5, 1536-1538.

Jawad A. L. M., Dhahir A. B. J., Hussain A. M., (1985), “Preliminary Studies on the Antimicrobial Activity of Sesquiterpene Lactones Extracted from Iraq Compositae.”, JBSR, 16, 1, 5-18.

Jennings W. G., Shibamoto T., (1980), “Quantitative Analysis of Flavor and Fragrance Volatiles by Glass Capillary GC.”, Academic Pres, New York.

Johansson C. B., Gören N., Woerdenbag H. J., (1996), “Cytotoxic and Antibacterial Activities

of Sesquiterpene Lactones Isolated from *Tanacetum praeteritum* subsp. *praeteritum*.”, *Planta Medica*, 62, 5, 387-484.

Johnson E. S., Kadam N. P., Hylands D. M., Hylands P. J., (1985), “Efficacy of Feverfew as Prophylactic Treatment of Migraine.”, *British Medical Journal*, 291, 569-573.

Joulain D., König W.A., Hochmuth D. H., (2001), “Terpenoids and Related Constituents of Essential Oils. Library of MassFinder 2.1.”, Hamburg, Germany.

Joulain D., König W.A., (1998), “The Atlas of Spectra Data of Sesquiterpene Hydrocarbons.”, EB-Verlag, Hamburg.

Judzentine A., Mockute D., (2005), “The Inflorescence and Leaf Essential Oils of *Tanacetum vulgare* L. var. *vulgare* Growing Wild in Lithuania.”, *Biochemical Systematics and Ecology*, 33, 5, 487-498.

Judzentine A., Mockute D., (2004), “Composition of the Essential Oils of *Tanacetum vulgare* L. Growing Wild in Vilnius District (Lithuania).”, *J. Essential Oil Research*, 14, 550-553.

Javidnia K., Miri R., Soltani M., Khosravi A.R., (2008), “Composition of the Essential Oil of *Tanacetum polycephalum* Schultz Bip. subsp. *farsicum* Podl. From Iran”, *J. Essential Oil Research*, 20, 3, 209-211.

Kalodera Z., Pepeljnjak S., Blazevic N., Petrak T., (1997), “Chemical Composition and Antimicrobial Activity of *Tanacetum* Essential Oil.”, *Pharmazie*, 52, 11, 885-886.

Kalodera Z., Pepeljnjak S., Petrak T., (1996), “The Antimicrobial Activity of *Tanacetum parthenium* Extract.”, *Pharmazie* 51, 12, 995-996.

Kaul V. K., Singh B., Sood R. P., (1993), “Volatile Constituents of the Essential Oil of *Tanacetum longifolium* Wall.”, *J. Essential Oil Research*, 5, 597-601.

Kaul V. K., Mahmood U., Acharya R., Jirovetz L., (2003), “p-Coumaric Acid Esters from *Tanacetum longifolium*.”, *Phytochemistry*, 64, 851-853.

Kaul M. K., Kitchlu S., Bakshi S. K., Bhan M. K., Thapa R. K., Agarwal S. G., (2006), “*Tanacetum gracile* Hook. F& T. A New Source of Lavandulol from Ladakh Himalaya (India).”, *Flavour and Fragrance Journal*, 21, 690-692.

Kenneth A. M., Ronald R.B., Nicholas A. S., David E. C., (1999), “Allergic Contact and Photoallergic Contact Dermatitis to Plant and Pesticide Allergens.”, *Arch. Dermatol.*, 135, 67-70.

Keskitalo M., Pehu E., Simon J. E., (2001), “Variation in Volatile Compounds from Tansy (*Tanacetum vulgare* L.) Related to Genetic and Morphological Differences of Genotypes.”, *Biochemical Systematics and Ecology*, 29, 267-285.

Khvorost P. P., (1966), “Polyphenol Compounds from Some Plants of the Compositae Family Common Tansy (*Tanacetum vulgare*).”, *Fenol'nye Soedin. Ikh Biol. Funkts., Mater. Vses. Simp.* 85-90.

Kisiel W., Stojakowska A., (1997), “A Sesquiterpene Coumarin Ether from Transformed Roots of *Tanacetum parthenium*.”, *Phytochemistry*, 46, 3, 515-516.

Kim T. S., Kang B. Y., Chung S. W., (2001), “Inhibition of Interleukin-12 Production in

Lipopolysaccharide-Activated Mouse Macrophages by Parthenolide, A Predominant Sesquiterpene Lactone in *Tanacetum parthenium*: Involvement of Nuclear Factor- κ B.”, *Immunology Letters*, 77, 159-163.

Klein C. D., Bachelier A., Mayer R., (2006), “Sesquiterpene lactones are potent and irreversible inhibitors of the antibacterial target enzyme Mur A”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 16, 5605-5609.

Knight D. W., Hewlett M. J., Begley M. J., Groenwegen A., Heptinstall S., May J., Salan U., Toplis D., (1996), “Sesquiterpene Lactones from Feverfew, *Tanacetum parthenium*: Isolation, Structural Revision, Activity Against Human Blood Platelet Function and Implications for Migraine Therapy.”, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1, 1979-1986.

Knight D. W., Begley M. J., Hewlett M. J., (1989), “Revised Structures for Guainolide α -Methylenebutyrolactones from Feverfew.”, *Phytochemistry*, 28, 3, 940-943.

König W. A., Schröder F., Milbrodt M., (1997), “3,4- β -Epoxy-8-Deoxycumambrin B, A Sesquiterpene Lactone from *Tanacetum parthenium*.”, *Phytochemistry*, 44, 3, 471-474.

Kubo I, Kubo A., (1995), “Antimicrobial Agents from *Tanacetum Balsamita*.”, *Journal of Natural Products*, 58, 10, 1565-1569.

Linnaeus C. V., (1753), “Species Plantarum”, Vol. 2, 285-287.

Liebel F., Lyte F., Garay M., Jumbelic L., Saliou C., Shappiro S., Martin K., Southall M., (2006), “Anti-Inflammatory Activity of Parthenolide-Free Extracts of Feverfew (*Tanacetum parthenium*)”., *Journal of Investigative Dermatology*, 126, 13.

Lopez V., Akerreta S., Casanova E., Mina J. M. G., Caverio R. Y., Calvo M. I., (2008), “Screening of Spanish Medicinal Plants for Antioxidant and Antifungal Activities”, *Pharmaceutical Biology*, 46, 9, 602-609.

Lowe K. C., Brown A. M. G., Edwards C. M., Davey M. R., Power J. B., (1997), “Effects of Extracts of *Tanacetum* species on Human Polymorphonuclear Leucocyte Activity In Vitro.”, *Phytotherapy Research*, 11, 479-484.

Löesche W, Groenewegen W. A., Krause S., Spangenberg P., Heptinstall S., (1988a), “Effects of an Extract of Feverfew (*Tanacetum parthenium*) on Arachidonic Acid Metabolism in Human Blood Platelets.”, *Biomed. Biochim. Acta*, 47, 10/11, 241-243.

Löesche W., Michel E., Heptinstall S., Krause S., Groenwegen W. A., Pescarmona G. P., Thielman K., (1988b), “Inhibition of the Behaviour of Human Polynuclear Leukocytes by an Extract of *Chrysanthemum parthenium*.”, *Biophys. Acta*, 586, 615-623.

Lyoussi B., Lahlou S., Israili Z. H., (2008), “Acute and Chronic Toxicity of Lyophilised Aqueous Extract of *Tanacetum vulgare* Leaves in Rodents”, *J. of Ethnopharmacology*, 117, 221-227.

Lyoussi B., Israili Z., Tahraoui A., Lahlou S., (2007), “Diuretic Activity of the Aqueous extracts of *Carum carvi* and *Tanacetum vulgare* in Normal Rats.”, *J. of Ethnopharmacology*, 110, 458-463.

Lyte P., Tiemey N., Liebel F., Garay M., Saliou C., Shappiro S., Martin K., Southall M., (2006), “Parthenolide-Free Extracts of Feverfew (*Tanacetum parthenium*) Protects Skin

Against UV Irradiation and External Aggression.”, 126, 14.

Mabry T. J., Markham K. R., Thomas M. B., (1970), “The Systematic Identification of Flavonoids”, Springer Verlag, Berlin.

Magi E., Jarvis T., Miller I., (2006), “Effects of Different Plant Products Against Pig Mange Mites.”, *Acta Veterinaria Brno*, 75, 2, 283-287.

Magi E., Talvik H., Jarvis T., (2005), “In Vivo Studies of the Effect of Medicinal Herbs on the Pig Nodular Worm.(*Oesophagostomum* spp.)”, *Helminthologia* 42, 2, 67-69.

Mahmoud U., Kaul V. K., Singh B., (2002), “Sesquiterpene and long chain ester from *Tanacetum longifolium*.”, *Phytochemistry*, 61, 8, 913-917.

Mahmoud A. A., Ahmed A. A., Iinuma M., Tanaka T., (1994), “2,3-Secogermacranolides and Germacranolides from *Pyrethrum santolionoides*.”, *Phytochemistry*, 36, 2, 393-398.

Maizels M., Blumenfeld A., Burchette R. M. S., (2004), “A Combination of Riboflavin, Magnesium and Feverfew for Migraine Prophylaxis: A Randomized Trial.”, *Headache* , 44, 885-890.

Makheja A. N., Bailey J. M., (1982), “A Platelet Phospholipase Inhibitor from the Medicinal Herb Feverfew.”, *Prostaglandins Leukotrienes and Medicine*, 8, 653-660.

Manez S., Tournier H., Balsa G. S. E. M., Buschiazzi H., Buschiazzi P. M., (1999), “Effect of the Chloroform Extract of *Tanacetum vulgare* and One of its Active Principles, Parthenolide, on Experimental Gastric Ulcer in Rats.”, *J. Pharm. Pharmacol.*, 51, 215-219.

Manez S., Schinella G. R., Giner R. M., Recio M. D. C., Buschiazzi P. M., Rios J. L., (1998), “Anti-inflammatory Effects of South American *Tanacetum vulgare*.”, *J. Pharm. Pharmacol.*, 50, 1069-1074.

Marco A., Sanz J. F., (1991), “NMR Studies of Tatridin A and Some Related Sesquiterpene Lactones from *Tanacetum vulgare*.”, *Journal of Natural Products*, 54, 2, 591-596.

Martin K., Sur R., Liebel F., Tierney N., Lyte P., Garay M., Oddas T., Anthonavage M., Shapiro S., Southall M., (2008), “Parthenolide Depleted Feverfew (*Tanacetum parthenium*) Protects Skin from UV Irradiation and External Aggression.”, *Archives of Dermatological Research*, 300, (2), 69-80.

Massiot G., Long C., Sauleau P., David B., Lavaud C., Cassabois V., Ausseil F., (2003), “Bioactive Flavonoids of *Tanacetum parthenium* Revisited.”, *Phytochemistry*, 64, 567-569.

Mathela C. S., Padalia R. C., Joshi R. K., (2008), “Variability in Fragrance Constituents of Himalayan *Tanacetum* Species: Commercial Pottential.”, *J. Essential Oil Bearing Plants*, 11, 5, 503-513.

McFadzean I., Knight D. W., Barsby R. W. J., (1993), “A Chloroform Extract of the Herb Feverfew Blocks Voltage-dependent Potassium Currents Recorded from Single Smooth Muscle Cells.”, *J. Pharm. Pharmacol.*, 45, 641-645.

McLafferty F. W., Stauffer D. B., (1989), “The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data.”, J Wiley and Sons, New York.

Mitchell J. C., Geismann T. A., Dupuis G., Towers G. H. N., (1971), “Allergic Contact

Dermatitis Caused By *Artemisia* and *Chrysanthemum* Species”, *The Journal of Investigative Dermatology*, 56, 2, 98-101.

Mensing H., Kimmig W., Hausen B. M., (1985), “Airborne Contact Dermatitis.”, *Der Hautarzt*, 36, 398-402.

Miles H., Goun E. A., Patrichenko V. M., Solodnikov S. U., Suhinina T. V., Kline M. A., Cunningham G., Nguyen C., (2002), “Anticancer and Antithrombin Activity of Russian Plants.”, *J. of Ethnopharmacology*, 81, 337-342.

Milosavljevic S., Aljancic I., Vajs Vlatka, Bulatovic V., Menkovic N., (2001), “Parthenolide from the aerial parts of *Tanacetum larvatum*.”, *Biochemical Systematics and Ecology*, 29, 655-657.

Mirjalili M. H., Salehi P., Sonboli A. Vala M. M., (2007), “Essential Oil Composition of Feverfew *Tanacetum parthenium* in Wild and Cultivated Populations From Iran.”, *Chemistry of Natural Compounds*, 43,2, 218-220.

Mittra S., Datta A., Singh S. K., Singh A. (2000), “5-hydroxytryptamine –Inhibiting Property of Feverfew: Role of Parthenolide Content.”, *Acta Pharmacologica Sinica*, 21, 12, 1106-1114.

Mladenova K., Tsankova E., Hung D. V., (1988), “New Sesquiterpenoids from *Chrysanthemum indicum* var. *tuneful*.”, *Planta Medica*, 553-555.

Mladenova K., Tsankova E., Kostova I., Ivanova B. S., (1987), “Indicumenone, A New Bisabolane Ketodiol from *Chrysanthemum indicum*.”, *Planta Medica*, 118-119.

Mladenova K., Tsankova E., Ivanova B. S., (1985), “Sesquiterpene Lactones from *Chrysanthemum indicum*.”, *Planta Medica*, 284-285.

Mnatsakanyan V. A., Revazova L. V., (1974), “Tamirin from *Tanacetum chiliophyllum*.”, *Khim. Prir. Soedin.*, 3, 396-397.

Mojab F., Tabatabai S. A., Naghdi-Badi H., Nickavar B., Ghadyani F., (2007), “Essential Oil of The root of *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz. Bip. (Asteraceae) from Iran”, *Iranian J. of Pharmaceutical Research*, 6,4, 291-293.

Mogib A. M., Jakupovic J., Dawidar E. M., Metwally M. E., Elhazab M. A., (1989), “Sesquiterpene Lactones from *Pyrethrum Santolinoides*.”, *Phytochemistry*, 28, 1, 268-271.

Morel N., Lahlou S., Tangi K. C., Lyoussi B., (2008), “Vascular Effects of *Tanacetum vulgare* L. Leaf Extract: In Vitro Pharmacological Study.”, *J. of Ethnopharmacognosy*, 120, 98-102.

Mues R., Timmerman B. N., Ohno N., Mabry T. J., (1979a), “6-Methoxylated Flavonoids from *Brickella californica*”, *Phytochemistry*, 18, 1379-1383.

Mues R., Timmerman B. N., Mabry T. J., Powell A. M., (1979b), “6-Methoxyflavonoids From *Brickellia laciniata* (Compositae).”, *Phytochemistry*, 18, 1855-1858.

Murphy J. J., Heptinstall S., Mitchell J. R. A., (1988), “Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Feverfew in Migraine Prevention.”, *The Lancet*, 189-192.

Najafi G., Sefidkon F., Mozaffarian V., Zare-Maivan H., (2007), “The Essential Oil of *Tanacetum polycephalum* Schultz-Bip subsp. *Argyrophyllum* (K. Koch.) podlech from Iran”,

J. Essential Oil Research, 19, 5, 460-462.

Nakamura C. V., Tiuman T. S., Nakamura U. T., Filho B. P. D., Cortez D. A. G., Morgado D. J. A., (2007), "Morphologic and Ultrastructural Alterations in *Leishmania amozensis* Induced by 4a,5p-epoxy-germacra-1(10), 11(13)-diene-12,6 alpha-olide." *Acta Protozoologica*, 46, 4, 349-355.

Nakamura C. V., Izumi E., Morello L. G., Nakamura T. U., Ogatta S. F. Y., Filho B. P. D., Cortez D. A. G., Ferreira I. C. P., Diaz J. A. M., (2008), "Trypanosoma cruzi: Antiprotozoal Activity of Parthenolide Obtained from *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip. (Asteraceae, Compositae) Against Epismastigote and Amastigote Forms.", *Experimental Parasitology*, 118, 324-330.

Nano G. M., Bicchi C., Frattini C., Gallino M., (1979), "Wild Piedmontese Plants", *Planta Medica*, 35, 270-274.

Nano G. M., Appendino G., Bicchi C., Frattini C., (1980), "On a Chemotype of *Tanacetum vulgare* L., Containing Sesquiterpene Lactones with Germacren Skeleton.", *Fitoterapia*, 51, 135-140.

Neszmelyi A., Milne G. W. A., Podanyi B., Istvan K., Hethelyi E., (1992), "Composition of the Essential Oil of Clone 409 of *Tanacetum vulgare* and 2D NMR Investigation of *trans*-Chrysanthenyl Asetat.", *J. Essential Oil Research*, 4, 243-250.

Newall C. A., Anderson L. A., Phillipson J. D., (1996), "Herbal Medicines 'A Guide for Health Care Professionals'", London Pharmaceutical Press, London.

Nottingham S. F., Hardie J., (1993), "Flight Behaviour of the Black Bean Aphid, *Aphis fabae*, and the Cabbage Aphid, *Brevicoryne brassicae*, in Host and Non-Host Plant Odour.", *Physiological Entomology*, 18, 389-394.

Ognyanov I., Min F. T. B., Todorova M., Kuleva L., (1992), "Chemotypes in Some Bulgarian Populations of *Chrysanthemum vulgare* L. Bernh.", *Comptes rendus de l'Academie Bulgare des Sciences*, 45, 4, 29-31.

Ognyanov I., Todorova M., (1983a), "Sesquiterpene Lactones and Flavonoids in Flowers of *Tanacetum vulgare*.", *Planta Medica*, 48, 181-183.

Ognyanov I., Todorova M., Dimitrov J. L., Irngartinger H., Kurda E., Rodewald H., (1983b), "Cis-Longipinane-2,7-dione, A Sesquiterpene Diketone in Flowers of *Tanacetum vulgare*.", *Phytochemistry*, 22, 8, 1775-1777.

Onozato T., Nakamura C. V., Cortez D. A. G., Filho B. P. D., Nakamura T. U., (2007), "*Tanacetum vulgare*: Anti-Herpes Virus Activity of Crude Extract and the Purified Compound." *Planta Medica*, 73.

Öksüz S., (1990), "Sesquiterpenoids and Other Constituents from *Tanacetum cilicium*.", *Phytochemistry*, 29, 3, 887-890.

Özcan L., (2006), "Bazı *Tanacetum* L. Türlerinde Antimikrobiyal Aktivite ve Minimum İnhibitör Konsantrasyon (Mik.) Tayini.", *Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul.

Özek G., Özek T., Işcan G., Başer K.H.C, Hamzaoglu E., Duran A., (2007), "Composition

and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Tanacetum cadmeum* (Boiss.) Heywood subsp. *orientale* Grierson.” J. Essential Oil Research, 19, 392-395.

Özen H. Ç., Toker Z., Ertekin S. A., (2003), “Composition of the Essential Oil of *Tanacetum densum* (Lab.) Schultz Bip. Subsp. *amani* Heywood.”, Advances in Food Sciences, 25, 4, 159-161.

Özer H., Kandemir A., Kılıç H., Çakır A., Demir Y., (2008), “Essential Oil Composition of *Tanacetum alyssifolium* an Endemic Species from Turkey”, Chemistry of Natural Compounds, 44, 4, 530-531.

Özer H., Kılıç H., Güllüce M., Şahin F., (2006), “Essential Oil Composition of *Tanacetum sorbifolium* (Boiss.) Grierson from Turkey.” Flavour and Fragrance J., 21, 543-545.

Pajak B., Orzechowski A., Gajkowska B., (2008), “Molecular Basis of Parthenolide-Dependent Proapoptotic Activity in Cancer Cells”, Folia Histochemica et Cytobiologica, 46, 2, 129-135.

Palevitch D., G. Earon, Carasso R., (1997), “Feverfew (*Tanacetum parthenium*) as a Prophylactic Treatment for Migraine: A Double-blind Placebo-controlled Study.”, Phytotherapy Research, 11, 508-511.

Palsson K., Jaenson T. G. T., Baeckstrom P., Borg-Karlson A. K., (2008), “Thick Repellent Substances in the Essential Oil of *Tanacetum vulgare*”, J. of Medical Entomology, 45, 1, 88-93.

Panosyan A. G., Mnatsakanyan V. A., (1977), “Structure of a Pentacyclic Triterpene Alcohol from *Centaurea aquarrosa*”, Khim. Pri. Soedin. 1, 59-69.

Patel N. M., Nozaki S., Shortle N. H., Bhat-Nakshatri P., Newton T. R., Rice S., Gelfanov V., Boswell S. H., Goulet R. J., Sledge G. W., Nakshatri H., (2000), “Paclitaxel Sensitivity of Breast Cancer Cells With Constitutively Active Nf-Kappa B is Enhanced by I Kappa B Alpha Super-Repressor and Parthenolide”, Oncogene, 19, 36, 4159-4169.

Pestka J. J., Smolinski A. T., (2003), “Modulation of Lipopolysaccharide-induced Proinflammatory Cytokine Production in Vitro and in Vivo by the Herbal Constituents Apigenin (Chamomile), Ginsenoside Rb₁ (ginseng) and parthenolide (feverfew).”, Food and Chemical Toxicology, 41, 1381-1390.

Petrovic S. D., Dobric S., Bokonjic D., Niketic M., Pineres A. G., Merfort I., (2003), “Evaluation of *Tanacetum larvatum* for an Anti-Inflammatory Activity and for the Protection Against Indomethacin-Induced Ulcerogenesis in Rats.”, J. of Ethnopharmacology, 87, 109-113.

Pfaffenrath V., Diener H. C., Fischer M., Friede M., Zepelin H. H. H. V., (2002), “The Efficacy and Safety of *Tanacetum parthenium* (Feverfew) in Migraine Prophylaxis – A Double-Blind, Multicentre, Randomized, Placebo-Controlled Dose Response Study.”, Cephalgia, 22, 523-532.

Polatoğlu K., Gören N., Başer K. H. C., Demirci B., (2009a), “The Variation in the Essential Oil Composition of *Tanacetum cadmeum* (Boiss.) Heywood ssp. *orientale* Grierson from Turkey”, J. Essential Oil Research, 21, 98-100.

- Polatoğlu K., Gören N., Başer K. H. C., Demirci B., (2009b), "The Essential Oil Composition of *Tanacetum densum* (Labill.) Heywood ssp. *sivasicum* Hub.-Mor. & Grierson from Turkey", J. Essential Oil Research, 21, 200-202.
- Pooter H. L. D., Vermeesch J., Schamp N. M., (1989), "The Essential Oils of *Tanacetum vulgare* L. and *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.", J. Essential Oil Research, 1, 9-13.
- Rajkumar R., Pandey D. K., Mahesh R., Radha R., (2008), "Depressant-like Effects of Parthenolide in a Rodent Behavioural Antidepressant Test Battery", J. of Pharmacy and Pharmacology, 60, 12, 1643-1650.
- Rateb M. E. M., El-Gendy A. N. A. M., El-Hawary S. S., El-Sham A. M., (2007), "Phytochemical and Biological Investigation of *Tanacetum parthenium* (L.) Cultivated in Egypt.", Journal of Medicinal Plants Research, 1, 1.
- Ravid U., Putievsky E., Katzir I., (1993), "Determination of the Enantiomeric Composition of (1*R*) (+)- and (1*S*) (-)-Camphor in Essential Oils of Some Lamiaceae and Compositae Herbs.", Flavour and Fragrance Journal, 8, 225-228.
- Recio M. C., Giner R. M., Vriburo L., Manez S., Cerda M., De la Fuente JR. Rios JL., (2000), "In vivo Activity of Pseudoguaianolide Sesquiterpene Lactones in Acute and Chronic Inflammation", Life Sciences, 66, 26, 2509-2518.
- Reynaud J., Raynaud J., Voirin B., (1983), "Sur la Presence de Deux Flavones Methoxyles Rares Chez *Doronicum grandiflorum* Lam. (Compsees)", Pharmazie, 38, 628-629.
- Ristic N., Dermanovic M., Mladenovic S., Jokic A., Stefanovic M., (1982), "Chemical Investigation of Domestic Plant Species *Tanacetum macrophyllum* Willd. (Compositae).", Bulletin De La Societe Chimique Beograd, 47, 6, 319-320.
- Ritchie H. E., Yao M., Woodman P. D. B., (2006), "A Reproductive Screening Test of Feverfew Is a Full Reproductive Study Warranted?", Reproductive Toxicology, 22, 688-693.
- Rodriguez E., Towers G. H. N., Mitchell J. C., (1976) "Biological Activities of Sesquiterpene Lactones", Phytochemistry, 15, 1573-1580.
- Rohloff J., Dragland S., Mordal R., Iversen T. H., (2005), "Harvest Regimen Optimization and Essential Oil Production in Five Tansy (*Tanacetum vulgare* L.) Genotypes Under a Northern Climate.", J. Agricultural Food Chemistry, 53, 4946-4953.
- Rohloff J., Dragland S., Mordal R., (2004), "Chemotypical Variation of Tansy (*Tanacetum vulgare* L.) from 40 Different Locations in Norway.", J. Agricultural Food Chemistry, 52, 1742-1748.
- Romo J., Vivar A. R. D., Trevino R., Nathan P. J., Diaz E., (1970), "Constituents of *Artemisia* and *Chrysanthemum* Species the Structures of Chrysartemins A and B.", Phytochemistry, 9, 1615-1621.
- Rustaiyan A., Habibi Z., Hejazi Y., Alipour S., Masoudi S., (2007), "Essential Oils of *Tanacetum elburensis* Mozaff. and *Tanacetum persicum* (Boiss.) Mozaff. From Iran." J. Essential Oil Research, 19, 310-312.
- Rustaiyan A., Mojob F., Salsali M., Masoudi S., Yari M., (1999), "Composition of the Essential Oil of *Tanacetum polycephalum* Schultz Bip.", J. Essential Oil Research, 11, 497-498.

- Rustaiyan A., Jabari T. M., Vatanpoor H., Masoudi S., Monfared A., (2002), "Composition of the Essential Oil of *Tanacetum khorassanicum* (Krasch.) Parsa. A New Species from Iran", J. Essential Oil Research, 14, 380-381.
- Rustaiyan A., Masoudi S., Monfared A., Saeed S., Davarani H., (2002), "Composition of the Essential Oil of *Tanacetum balsamita* L. ssp. *balsamitoides* (Schultz Bip.) Grierson from Iran.", J. Essential Oil Research, 14, 1-2.
- Rustaiyan A., Zare K., Habibi Z., Hashemi M., (1990), "Germacranolides from *Tanacetum polycephalum*.", Phytochemistry, 29, 9, 3022-3023.
- Salamcı E., Kordalı S., Kotan R., Çakır A., Kaya Y., (2007), "Chemical Compositions Antimicrobial and Herbicidal Effects of Essential Oils Isolated from Turkish *Tanacetum aucheranum* and *Tanacetum chiliophyllum* var. *chiliophyllum*." Biochemical Systematics and Ecology, 35, 569-581.
- Samek Z., Holub M., Bloszyk E., Drozd B., Herout V., (1975), "Relative and Absolute Configuration of The Sesquiterpenenic Lactone Erivanin.", Collection Czechoslov. Chem. Commun., 40, 2676-2679.
- Samek Z., Holub M., Grabarczyk H., Drozd B., Herout V., (1973), "On Terpenes CCXXIX. Structure of Sesquiterpenic Lactones from *Tanacetum vulgare* L.", Collection Czechoslov. Chem. Commun., 38, 1971-1976.
- Sashida Y., Nakata H., Shimomura H., Kagaya M., (1983), "Sesquiterpene Lactones from *Pyrethrum* Flowers.", Phytochemistry, 22, 5, 1219-1222.
- Scheerer W. R., (1984), "Components of Oil of Tansy (*Tanacetum vulgare*) That Repel Colorado Patoto Beetles (*Leptinotarsa Decemlineata*), J. of Natural Products, 47, 6, 964-969.
- Schmidt R. J., Kingston T., (1985), "Chrysanthemum dermatitis in South Wales; Diagnosis by Patch Testing with Feverfew (*Tanacetum parthenium*) Extract.", Contact Dermatitis, 13, 120-127.
- Schinella G. R., Giner R. M., Recio M. D. C., Buschiazzi P. M., Rios J. L., Manes S., (1998), "Anti-Inflammatory Effects of South American *Tanacetum vulgare*.", J. Pharm. Pharmacol., 50, 1069-1074.
- Seaman F., Rodriguez E., Carman N. J., Mabry T. J., (1972), "A New Flavonoid From *Ambrosia dumosa*", Phytochemistry, 11, 2626-2627.
- Sebakhy N. A. E., Ghazouly M. G. E., (1986), "Sesquiterpene Lactones of *Tanacetum santolinoides* (DC.) Feinbr. & Fertig.", Pharmazie, 41, 298.
- Sebakhy N. A. E., Ghazouly M. G. E., El-Din S. A. A., Zdero C., (1986), "A Heliangolide from *Tanacetum santolinoides*.", Pharmazie, 41, 525-526.
- Semnani K. M., (2006), "Composition of the Essential Oil of *Tanacetum polycephalum* Schultz Bip.", J. Essential Oil Research, 18, 129-130.
- Seto H., Kuzuyama T., (2003), "Diversity of The Biosynthesis of The Isoprene Units", Natural Product Reports, 20, 171-183.
- Sezik E., Yeşilada E., (1999), "Essential Oils 'Uçucu Yağ Taşıyan Türk Halk İlaçları'", 98-123, Eskişehir Anadolu Üniversitesi Yayınevi, Eskişehir.

- Shargh D. N., Arasi H. N., Mirza M., Jaimand K., Mohammadi S., (1999), "Chemical Composition of the Essential Oil of *Tanacetum polycephalum* (Schultz bip. ssp. *heterophyllum*).", Flavour and Fragrance Journal, 14, 105-106.
- Shawl A. S., (1993), "Constituents of *Tanacetum dolichophyllum* and *T. gracile*.", Fitoterapia, 64, 3, 284.
- Shen H. M., Ong C. N., Won Y. K., (2005), "Parthenolide Sensitizes Ultraviolet (UV)-B-Induced Apoptosis via Protein Kinase C-Dependent Pathways.", Carcinogenesis, 26, 12, 2149-2156.
- Shikov A. N., Pozharitskaya O. N., Ivanova S. A., Makarov V. G., (2007), "Seperation and evaluation of free radical-scavenging activity of phenol components of *Embolica officinalis* extract by using an HPTLC-DPPH method.", J. Sep. Sci., 30, 1250-1254.
- Simmonds M. S. J., (2001), "Importance of Flavonoids in Insect-Plant Interactions Feeding and Oviposition", Phytochemistry, 56, 245-252.
- Smith P. M., (1976), "The Chemotaxonomy of Plants", 9, 119-127, Edward Arnold, New York.
- Smith T. H. P., Liu X., (2001), "Feverfew Extracts and the Sesquiterpene Lactone Parthenolide Inhibit Intercellular Adhesion Molecule-1 Expression in Human Synovial Fibroblasts.", Cellular Immunology, 209, 89-96.
- Southall M., Martin K., Sur R., Liebel F., Tierney N., Lyte P., Garay M., Oddos T., Anthonavage M., Shapiro S., (2008), "Parthenolide-depleted Feverfew (*Tanacetum parthenium*) Protects Skin from UV Irradiation and External Aggression", Arch. Dermatological Research, 300, 69-80.
- Spitzer C., Steelink C., (1966), "Sesquiterpene Lactones in Chemotaxonomy", Phytochemistry 5, 357-365.
- Staneva J. D., Todorova M. N., Evstatieva L. N., (2008), "Sesquiterpene lactones as chemotaxonomic markers in genus *Anthemis*", Phytochemistry, 69, 607-618.
- Stapleton A. E., Walbot V., (1994), "Flavonoids Can Protect Maize DNA from the Induction of Ultraviolet Radiation Damage", Plant Physiology, 105, 881-889.
- Stefanovic M., Mladenovic S., Dermanovic M., Ristic N., (1985), "Sesquiterpene Lactones from Domestic Plant Species *Tanacetum vulgare* L. (Compositae).", J. Serb. Chem. Soc., 50, 6, 263-276.
- Stefanovic M., Mladenovic S., Dermanovic M., Ristic N., (1982), "Sesquiterpene Lactones from Domestic Plant Species *Tanacetum serotinum* L. (Compositae).", Bulletin De La Societe Chimique Beograd, 47, 3, 13-18.
- Stepanova T. A., Glyzin V. I., (1980a), "Flavonoids of *Tanacetum boreale* I.", Khim. Prir. Soedin., 4, 566.
- Stepanova T. A., Glyzin V. I., Smirnova L. P., (1980b), "Flavonoids of *Tanacetum boreale* II.", Khim. Prir. Soedin., 5, 723-724.
- Stepanova T. A., Sheichenko V. I., Smirnova L. P., Glyzin V. I., (1981a), "Flavanones of *Tanacetum sibiricum*.", Khim. Prir. Soedin., 6, 721-728.

- Stepanova T. A., Glyzin V. I., Smirnova L. P., Isaikina A. P., (1981b), “*Tanacetum sibiricum* Flavonoids.”, Khim. Prir. Soedin., 4, 519-520.
- Susurluk H., Çalışkan Z., Gürkan O., Kırmızıgül S., Gören N., (2007), “Antifeedant Activity of Some *Tanacetum* Species and Bioassay Guided Isolation of the Secondary Metabolites of *Tanacetum cadmeum* ssp. *cadmeum* (Compositae).”, Industrial Crops and Products, 26, 220-228.
- Tabanca N., Demirci F., Demirci B., Wedge D. E., Başer K. H. C., (2007), “Composition, Enantiomeric Distribution and Antimicrobial Activity of *Tanacetum argenteum* subsp. *flabellifolium* Essential Oil.”, J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 45, 714-719.
- Tadic V. M., Alijaneic I. S., Vajs V. E., Milosavljevic S. M., Todorovic N., Menkovic N. R., Dorbevic I., Gobevac D., (2007), “Parthenolide and Essential Oil Content in the Aerial Parts of *Tanacetum larvatum*”, Planta Medica, 73.
- Tahtasakal E., (1996), “*Tanacetum* Bitki Türlerinden Elde Edilen Seskiterpen Laktonla ve Yapı Tayini”, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, İstanbul.
- Tassorelli C., Greco R., Morazzoni P., Riva A., Sandrini G., Nappi G., (2005), “Parthenolide is the Component of *Tanacetum parthenium* that Inhibits Nitroglycerine-Induced Fos Activation: Studies in an Animal Model of Migraine.”, Cephalgia, 25, 612-621.
- Teisseire P. J., (1994), “Chimie des Substances Odorantes”, Tercüme: Peter A. Cadby, VCH Publishers, New York.
- Tepe B., Akpulat H. A., Sokmen A., Daferera D., Polissiou M., (2005), “Composition of the Essential Oils of *Tanacetum argyrophyllum* (C. Koch) Tvetz. var. *argyrophyllum* and *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip. (Asteraceae) from Turkey.”, Biochemical Systematics and Ecology, 33, 5, 511-516.
- Tepe B., Sökmen A., (2007), “Screening of the Antioxidative Properties and Total Phenolic Contents of Three Endemic *Tanacetum* subspecies from Turkish Flora”, Bioresource Technology, 98, 3076-3079.
- Teranishi R., Buttery R. G., Sugisawa H., (1993), “Bioactive Volatile Compounds from Plants”, 203rd National Meeting of The American Chemical Society, San Francisco, California April 5-10, 1992, Washington DC.
- Tetenyi P., Hethelyi E., Kulcsar G., Kaposi P., (1981), “Examination of Some Chemotaxons of *Tanacetum vulgare* L. For Their Antimicrobial Effect.”, Herba Hungarica, 20, 1-2, 57-74.
- Tetenyi P., Kaposi P., Hethelyi E., (1975), “Variations in the Essential Oils of *Tanacetum vulgare*.”, Phytochemistry, 14, 1539-1544.
- Tiuman T. S., Ueda-Nakamura T., Dias B. P., Cortez D. A. G., Nakamura C. V., (2005a), “Studies on the Effectiveness of *Tanacetum parthenium* against *Leishmania amazonensis*.”, Acta Protozoologica, 44, 3, 245-251.
- Tiuman T. S., Ueda-Nakamura T., Cortez D. A. G., Dias B. P., Morgado D. J. A., Souza W., Nakamura C. V., (2005b), “Antileishmanial Activity of Parthenolide a Sesquiterpene Lactone Isolated from *Tanacetum parthenium*.”, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 49, 1, 176-182.

- Thiery D., Gabel B., (1994), "Non-Host Plant Odor (*Tanacetum vulgare*; Asteraceae) Affects the Reproductive Behaviour of *Lobesia botrana* Den. Et Schiff (*Lepidoptera*: Tortricidae).", J. of Insect Behaviour, 7, 2, 149-157.
- Thiery D., Gabel B., Suchy V., Poll F. M., Hradsky P., Farkas P., (1992), "Floral Volatiles of *Tanacetum vulgare* L. To *Lobesia botrana* Den. Et Schiff. Females.", J. of Chemical Ecology, 18, 5, 693-701.
- Thomas O. O., (1989a), "Phytochemistry of the Leaf and Flower Oils of *Tanacetum macrophyllum*.", Fitoterapia, 15, 4, 323-326.
- Thomas O. O., (1989a), "Antibacterial Properties of the Leaf and Flower Oils of *Tanacetum macrophyllum*.", Fitoterapia, 15, 4, 327-328.
- Thomas O. O., (1989a), "Anticoagulant and Antifibrinolytic Properties of *Tanacetum macrophyllum*.", Fitoterapia, 15, 4, 329-330.
- Thomas O. O., (1989b), "Phytochemistry of the Leaf and Flower Oils of *Tanacetum cilicium*.", Fitoterapia, 15, 2, 131-134.
- Thomas O. O., (1989b), "Antibacterial Properties of the Leaf and Flower Oils of *Tanacetum cilicium*.", Fitoterapia, 15, 2, 135-137.
- Thomas O. O., (1989b), "Anticoagulant and Antifibrinolytic Properties of *Tanacetum cilicium*.", Fitoterapia, 15, 2, 138-140.
- Thomas O. O., (1989c), "Phytochemistry of the Leaf and Flower Oils of *Tanacetum corymbosum*.", Fitoterapia, 15, 3, 225-228.
- Thomas O. O., (1989c), "Antibacterial Properties of the Leaf and Flower Oils of *Tanacetum corymbosum*.", Fitoterapia, 15, 3, 229-230.
- Thomas O. O., (1989c), "Anticoagulant and Antifibrinolytic Properties of *Tanacetum corymbosum*.", Fitoterapia, 15, 3, 231-233.
- Tunalier Z., (1999), "*Juniperus foetidissima* Willd. Odun Uçucu Yağları, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, Eskişehir.
- Todorova M., Ognyanov I., (1985), "Sesquiterpene Lactones in *Tanacetum macrophyllum*.", Planta Medica, 174-175.
- Turska J. P., Mitura A., Brzana W., Jablonski M., Majdan M., Rzeski W., (2008), "Parthenolide Inhibits Proliferation of Fibroblast-Like Synoviocytes In Vitro.", Inflammation, 31, 4, 281-285.
- Uchio Y., (1978), "Isolation and Structural Determination of Vulgarone A and B, Two Novel Sesquiterpene Ketones from *Chrysanthemum vulgare*.", Tetrahedron, 34, 2893-2899.
- Uchio Y., Matsuo A., Eguchi S., Nakayama M., Hayashi S., (1977), "Vulgarone B, A Novel Sesquiterpene Ketone from *Chrysanthemum vulgare* and Its Photochemical Transformation to Vulgarone A.", Tetrahedron Letters, 13, 1191-1194.
- Uchio Y., Matsuo A., Nakayama M., Hayashi S., (1976), "Vulgarone A, Sesquiterpene Ketone With A New Carbon Skeleton from *Chrysanthemum vulgare*.", Tetrahedron Letters, 34, 2963-2966.

- Ulubelen A., Gören N., Jiang T. Y., Scott L., Ramomojy M. T., Snyder J. K., (1995), "NMR Assignments and Absolute Stereochemistry of Two Gayonolide Sesquiterpenes from *Tanacetum densum* subsp. *amani*.", Magnetic Resonance Chemistry, 33, 900-904.
- Ulubelen A., Uygur I., (1976), "Flavonoidal and Other Compounds of *Salvia aethiopsis*", Planta Medica, 29, 4, 318-320.
- Ulubelen A., Ayanoğlu E., (1975), "Flavonoids of *Salvia vibrata*", Lloydia, 38, 5, 446-447.
- Unger M., Frank A., (2004), "Simultaneous Determination of the Inhibitory Potency of Herbal Extracts on the Activity of Six Major Cytochrome P450 Enzymes Using Liquid Chromatography/Mass Spectrometry and Automated Online Extraction.", Rapid Communications in Mass Spectrometry, 18, 2273-2281.
- Urban J., Kokoska L., Langrova I., Matejkova J., (2008), "In Vitro Anthelmintic Effects of Medicinal Plants Used in Czech Republic", Pharmaceutical Biology, 46, 10-11, 808-813.
- Verma M., Singh S. K., Bhushan S., Pal H. C., Kitchlu S., Koul M. K., Thappa R. K., Saxena A. K., (2008), "Induction of Mitochondrial-Dependent Apoptosis by an Essential Oil from *Tanacetum gracile*", Planta Med., 74, 515-520.
- Villar A., Bermejo P., Abad M. J., (1993), "Anti-Inflammatory Activity of Two Flavonoids from *Tanacetum microphyllum*.", Journal of Natural Products, 56, 7, 1164-1167.
- Vivar A. R. D., Jimenez H., (1965), "Structure of Santamarine, A New Sesquiterpene Lactone.", Tetrahedron, 21, 1741-1745.
- Walker J. T., (1995), "Garden Herbs as Hosts for Southern Root-Knot Nematode (*Meloidogyne Incognita* (Kofoid and White) Chitwood Race).", Hortscience, 30, 2, 292-293.
- Watson W. H., Çalışkan Z., Gören N., (2004), "Isolation and Structures of Eudesmanolides from *Tanacetum cadmeum* ssp. *cadmeum*.", J. of Chemical Crystallography, 34, 5, 307-310.
- Weyerstahl P., Marschall H., Thefeld K., Rustaiyan A., (1999), "Constituents of the Essential Oil of *Tanacetum* (syn. *Chrysanthemum*) *fruticulosum* Ledeb. From Iran.", Flavour and Fragrance Journal, 14, 112-120.
- Wilkomirski B., Dubielecka B., (1996), "Sterol Content as a Similarity Marker of Different Organs of Two Varietas of *Chrysanthemum parthenium*.", Phytochemistry, 42, 6, 1603-1604.
- Williams C. A., Harborne J. B., Geiger H., Houlst J. R. S., (1999), "The Flavonoids of *Tanacetum parthenium* and *T. vulgare* and Their Anti-Inflammatory Properties.", Phytochemistry, 51, 417-423.
- Williams C. A., Houlst J. R. S., Harborne J. B., Greenham J., Eagles J., (1995), "A Biologically Active Lipophilic Flavonol from *Tanacetum parthenium*.", Phytochemistry, 38, 1, 267-270.
- Wink M., El-Shazly A., Dorai G., (2002), "Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil and Hexane-Ether Extract of *Tanacetum santolinoides* (DC.) Feinbr. And Fertig.", Zeitschrift für Naturforschung C, 57c, 620-623.
- Winkel-Shirley B., (2001), "Flavonoid Biosynthesis. A Colorful Model for Genetics, Biochemistry, Cell Biology, and Biotechnology", 126, 485-493.

- Wise M.L., Croteau R., (1999), "Monoterpene Biosynthesis" In: Comprehensive Natural Products Chemistry, Elsevier Science Publishers, Amsterdam.
- Wollenweber E., Rustaiyan A., (1991), "Exudate Flavonoids in Three Persian Asteraceae Species.", Biochemical Systematics and Ecology, 19, 673-675.
- Wollenweber E., Mann K., Vetschera K. M. V., (1989), "External Flavonoid Aglycones in Artemisia and Some Further Anthemidae (Asteraceae).", Fitoterapia, 60, 5, 460-463.
- Won Y. K., Ong C. N., Shi X., Shen H. M., (2004), "Chemopreventive Activity of Parthenolide Against UVB-Induced Skin Cancer and its Mechanisms", Carcinogenesis, 25, 8, 1449-1458.
- Wu C. Q., Chen F., Rushing J. W., Wang X., Kim H. J., Huang G., Haley Z. V., He G.Q., (2006), "Antiproliferative Activities of Parthenolide and Golden Feverfew Extracts Against Three Human Cancer Cell Lines." Journal of Medicinal Food, 9, 1, 55-61.
- Wu C., Chen F., Wang X., Wu Y., Dong M., He G., Galyean R. D., He L., Huang G., (2007), "Identification of Antioxidant Phenolic Compounds in Feverfew (*Tanacetum parthenium*) by HPLC-ESI-MS/MS and NMR.", Phytochemical Analysis, 18, 401-410.
- Yamaguchi T., Takamura H., Matoba T., Terao J., (1998), "HPLC Method for Evaluation of the Free Radical-scavenging Activity of Foods by Using 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl", Biosci. Biotechnol. Biochem., 62, (6), 1201-1204.
- Yıldırım E., Özbek H., Aslan İ., (2001), "Depolanmış Ürün Zararlıları", Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları No:191.
- Youssef D. T. A., Ramadan M. A., Ibrahim S. R. M., Badr J. M., (2007), "Cytotoxic Sesquiterpene Lactones of Egyptian *Tanacetum santolinoides*.", Natural Product Communications, 2, 8, 795-798.
- Yunusov A. I., Sidyakin G. P., (1983), "Pyrethrin – A-New Guanolid from *Pyrethrum parthenifolium*.", Khim. Prir. Soedin, 19, 4, 532-533.
- Yunusov A. I., Abduazimo B. K., Sidyakin G. P., (1981), "The Structure of Three New Sesquiterpene Lactones.", First International Conference on Chemistry and Biotechnology of Biologically Active Substances, 3, 1, 11-14.
- Yunusov A. I., Sidyakin G. P., (1979), "Germacranolides of *Tanacetum pseudoachillea*.", Khim. Prir. Soedin. , 3, 411-412.
- Yunusov A. I., Sidyakin G. P., Kurbanov D., (1978), "Cumambrins A and B from *Tanacetum santolina*.", Khim. Prir. Soedin., 5, 656.
- Yunusov A. I., Kasymov S. Z., Sidyakin G. P., (1976a), "Tanapsin from *Tanacetum pseudoachillea*.", Khim. Prir. Soedin., 2, 261-262.
- Yunusov A. I., Abdullaev N. D., Kasymov S. Z., Sidyakin G. P., (1976b), "Tanachin – A New Sesquiterpene Lactone From *Tanacetum pseudoachillea*.", Khim. Prir. Soedin., 2, 263.
- Yunusov A. I., Abdullaev N. D., Kasymov S. Z., Sidyakin G. P., Yagudev M. R., (1976c), "The Structure of Tanachin", Khim. Prir. Soedin., 4, 462-467.
- Yunusov A. I., Kasymov S. Z., Sidyakin G. P., (1976d), "The Structure of Tanapsin.", Khim. Prir. Soedin., 3, 275-277.

- Yunusov A. I., Abdullaev N. D., Kasymov S. Z., Sidyakin G. P., Yagudev M. R., (1976e), "Structure of The Sesquiterpene Lactone Tanacin.", Khim. Prir. Soedin., 2, 170-174.
- Yunusov A. I., Kasymov S. Z., Sidyakin G. P., (1975), "Tanacin-A New Germakranolide from *Tanacetum pseudoachillea*.", Khim. Prir. Soedin., 2, 262.
- Yunusov A. I., Kasymov S. Z., Sidyakin G. P., (1973), "Lactones of *Tanacetum pseudoachillea*", Khim. Prir. Soedin., 9, 276.
- Zdero C., Bohlmann F., (1990) "Systematics and evolution within the Compositae, seen with the eyes of a chemist", Plant Systematics and Evolution, 171, 1-14.
- Zdero C., Bohlmann F., Müller M., (1987) "Sesquiterpene Lactones and Other Constituents from *Eriocephalus* Species", Phytochemistry, 26, 10, 2763-2775.
- Zidorn C., (2008), "Sesquiterpene lactones and their precursors as chemosystematic markers in the tribe *Cichorieae* of the *Asteraceae*", Phytochemistry, 69, 2270-2296.

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi 17.03.1977

Doğum yeri İstanbul

Lise 1987-1994 İSTEK Bilge Kağan Koleji

Lisans 1995-2000 İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya-Metalurji Fak.
Kimya Mühendisliği Bölümü

Yüksek Lisans 2001-2003 Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı, Biyoloji Programı

Doktora 2003-2009 Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı

Çalıştığı kurum(lar)

2003-Devam ediyor YTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Araştırma Görevlisi

TEŞEKKÜR

Araştırmalarımnda bana kendi yöntemlerimle çalışma özgürlüğünü veren ve araştırma sırasında ihtiyaç duyduğum sayısız malzemeyi sorgusuz sualsiz bana temin eden Sayın hocam Prof. Dr. Nezhun Gören'e; çalışmalarımnda uçucu yağlarla ilgili bölümde laboratuvarlarının kapılarını bana daima açan ve sonu gelmeyen sorularıma sabırla cevap veren Prof. Dr. Kemal Hüsnü Can Başer'e ve Doç Dr. Betül Demirci'ye; antibakteriyel ve sitotoksik aktivite çalışmalarında yardımcı olan ve bu konuda bana yeni ufuklar kazandıran Doç Dr. Fatih Demirci'ye; sistematik botanik, *Tanacetum* türü üzerinde öğrendiklerimi borçlu olduğum ve bu konularda araştırma yapmam konusunda beni her zaman motive eden Prof. Dr. Kerim Alpınar'a teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Ayrıca tez izleme jürimde yer alan ve yazdığım uzun raporları sabırla değerlendiren, bu jürileri sınavdan öte yeni bilgileri, tecrübeleri öğrendiğim faydalı bir ders haline getiren Prof. Dr. Ayhan Ulubelen'e ve Prof. Dr. Şeniz Kaban'a; NMR çekimlerinde sonu gelmeyen örneklerime ve devamlı acil olarak götürdüğüm örnekleri en hızlı şekilde çeken Dr. Ayla Türkekul Bıyık'a teşekkür ederim.

Doktora ve master süreçlerinde karşılaştığım zorluklarda her konuda desteklerini benden eksik etmeyen bölümdeki hocalarım, Yard. Doç Dr. Zerrin Çalışkan, Yard. Doç Dr. Şenay Vural Korkut, Yard. Doç. Dr. Nehir Özdemir'e ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Unutmuş olabileceğim ve bu çalışmayı mümkün kılan, katkıda bulunan tüm şahıs ve kuruluşlara teşekkür ederim.

Son olarak araştırmalarımnda, tezimin yazımı esnasında ve grafiklerin düzenlenmesinde bana devamlı destek olan, motive eden ve bilgisayar başında geçirdiğim gecelerde uzun çalışma saatlerime tahammül eden sevgili eşim Güzin Arslan Polatoğlu'na teşekkür ederim.

Çok sevdiğim babama.